

ISSN : 0377 - 6395  
e- ISSN : 2651 - 4214



# Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

Journal of the Turkish Veterinary Medical Society

Cilt / Volume : 93

Sayı / Issue: 1

Yıl / Year: 2022

93 (1)

ISSN : 0377 - 6395  
e-ISSN : 2651 - 4214



# Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

*Journal of the Turkish Veterinary Medical Society*

*Cilt / Volume : 93    Sayı / Issue: 1    Yıl / Year : 2022*

93 (1)



## Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

*Journal of the Turkish Veterinary Medical Society*

Cilt / Volume: 93 Sayı / Issue: 1 Yıl / Year: 2022

Altı ayda bir yayımlanır / Published bi-annually • Yayın Türü: Yerel Süreli Yayın

<http://dergipark.org.tr/vetheder>

ISSN : 0377 -6395 e-ISSN: 2651-4214

### Veteriner Hekimler Derneği Adına Sahibi

*/ on the behalf of Turkish Veterinary Medical Society, owner:*

**Dr. Gülay KABASAKAL ERTÜRK**

### Yazı İşleri Müdürü

*/ Managing Editor*

**Assist. Prof. Dr. Nuket BİLGİN**

Ziya Gökalp Caddesi No: 16/7 Kızılay, Ankara

#### Editörler Kurulu / Editorial Board

Assoc. Prof. Dr. Doğukan ÖZEN  
*(Baş Editör / Editor-in-Chief)*

Assoc. Prof. Dr. Sena ARDIÇLI

Assoc. Prof. Dr. M. Bahadır ÇEVİRİMLİ

Assist. Prof. Dr. Ahmet CEYLAN

Assist. Prof. Dr. Koray TEKİN

Dr. Caner BAKICI

Assoc. Prof. Dr. M. Agah TEKİNDAL

*(İstatistik Editörü / Statistics Editor)*

Assoc. Prof. Dr. M. Volkan YAPRAKÇI

*(Dil Editörü / English Editor)*

#### Danışma Kurulu (Advisory Board)\*

Prof. Dr. Mustafa ARICAN, Selçuk Üniversitesi

Prof. Dr. R. Tamay BAŞAĞAÇ GÜL, Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Hasan BATMAZ, Uludağ Üniversitesi

Prof. Dr. Sacit BİLGİLİ, Auburn University

Prof. Dr. Ahmet ÇAKIR, Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Ayşe ÇAKMAK, Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Serdar DİKER, Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Murat FINDIK, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Prof. Dr. Ahmet GÜNER, Selçuk Üniversitesi

Prof. Dr. Engin SAKARYA, Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Tarkan ŞAHİN, Kafkas Üniversitesi

*\*İsimler soyadına göre alfabetik olarak sıralanmıştır*

*\* Names arranged alphabetically by last name*

#### Hakemli Dergidir / Peer-Reviewed Journal

*Bu dergi, EBSCOHost, CABI Full Text, CABI Abstracts, Citefactor, ULAKBİM-TR DİZİN, Türkiye Atf Dizini tarafından indekslenmektedir.*

*(This journal is indexed by EBSCOHost, CABI Full Text, CABI Abstracts, Citefactor, ULAKBİM-TR DİZİN and Turkish Citation Index)*

#### VETERİNER HEKİMLER DERNEĞİ

**Adres:** Ziya Gökalp Caddesi No:16/7 Kızılay, Ankara • **Tel:** +90 312 431 62 74 • **Faks:** +90 312 435 79 14

**e-ileti:** info@veteriner.org.tr • **web adresi:** www.veteriner.org.tr

**Derneğin Kuruluş Tarihi:** 6 Şubat 1930

**Derginin İlk Yayın Tarihi:** 1 Ekim 1930

**Yayımlanma Tarihi / Publication Date:** 15.01.2022

*Licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International Licence (CC-BY-NC)  
Please visit the Journal's website for detailed information about ethical principles and publication policy*



doi: 10.33188/vetheder.908566

Araştırma Makalesi / Research Article

## The number and heterogeneity of mast cells in broiler ileum at different post-hatching periods

**Tuğrul ERTUĞRUL** <sup>1,a\*</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Histology and Embryology, Samsun, Turkey

ORCID: 0000-0002-9310-1200<sup>a</sup>

### MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE  
INFORMATION:

*Geliş / Received:*

02 Nisan 21

02 April 21

*Revizyon/Revised:*

09 Eylül 21

09 September 21

*Kabul / Accepted:*

20 Eylül 21

20 September 21

**Keywords:**

Ileum

Mast cell

Heterogeneity

Post-hatching period

*Anahtar Sözcükler:*

İleum

Mast hücre

Heterojenite

Kuluçka sonrası dönem

### ABSTRACT:

Mast cells are located near surfaces that contact the external environment, such as the skin, respiratory, and digestive systems. The number of mast cells in tissues can vary depending on the location and immunological status of the host. This study aimed to determine the number and heterogeneity of mast cells in the broiler ileum during the post-hatching period. The number and heterogeneity of mast cells were studied in the ileum tissue of 0-, 7-, 21- and 42-day old broilers. Mast cells were stained metachromatically with toluidine blue in all groups. Mast cells were seen in all layers of the ileum, especially in the lamina propria and submucosa. They were also observed around blood vessels and between smooth muscle cells in the tunica muscularis layer. In the broiler ileum, both subtypes of mast cells were seen: blue-colored AB (+) and red-pink colored SO (+) mast cells. AB (+) mast cells were observed in all age groups, whereas no SO (+) mast cells were found in the 0- age group. SO (+) mast cells were first detected in the ileum tissue on the seventh day after post-hatching. As a result, the number of mast cells was found to increase with age, which was statistically significant.

### ***Kuluçka sonrası farklı dönemlerde broyler ileumdaki mast hücrelerinin sayısı ve heterojenitesi***

#### ÖZET:

Mast hücreleri, deri, solunum ve sindirim sistemleri gibi dış çevre ile temas eden yüzeylerin yakınında bulunur. Dokulardaki mast hücrelerinin sayısı, konağın konumuna ve immünolojik durumuna bağlı olarak değişebilir. Bu çalışmada, kuluçka sonrası dönemde broyler ileumdaki mast hücrelerinin sayısının ve heterojenliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır. 0-, 7-, 21 ve 42 günlük broylerlerin ileum dokusunda mast hücrelerinin sayısı ve heterojenitesi çalışıldı. Mast hücreleri metakromatik olarak toluidin mavisi ile tüm gruplarda boyandı. İleumun tüm katmanlarında, özellikle lamina propria ve submukozada mast hücreleri görüldü. Ayrıca kan damarların çevresinde ve tunika muskularis tabakasındaki düz kas hücreleri arasında gözlemlendi. Broiler ileumda, her iki mast hücresi alt tipi görüldü: mavi renkli AB (+) ve kırmızı-pembe renkli SO (+) mast hücreleri. Tüm yaş gruplarında AB (+) mast hücreleri görülürken, 0. yaş grubunda hiç SO (+) mast hücresi bulunmadı. SO (+) mast hücreleri ilk olarak yumurtadan çıktıktan sonraki yedinci günde ileum dokusunda tespit edildi. Sonuç olarak, mast hücre sayısının yaşla birlikte arttığı bulundu ki bu istatistiksel olarak anlamlıydı.

**How to cite this article:** Ertuğrul T. The number and heterogeneity of mast cells in broiler ileum at different post-hatching periods. Vet Hekim Der Derg 2022; 93(1):1-8. DOI: 10.33188/vetheder.908566

## 1. Introduction

The gastrointestinal tract gradually establishes its mature structure and function throughout development from newborn to adult (1). A significant number of antigenic foreign substances come into close contact with the intestines (2). The intestinal mucosa is a protective barrier that allows nutrients to be selectively absorbed while preventing the entry of pathogens (3). Different components of this defensive barrier work together to resist, prevent, and, if necessary, repair injury, according to the anatomical layers of the mucosa (4). The defense role of intestinal epithelial cells depends on the variety of receptors they express in both extracellular and intracellular compartments and their capacity to communicate with the immune and nervous systems (5).

Mast cells are found close to surfaces that interface with the external environment, particularly the skin, respiratory, and digestive systems (6). Mast cells play a critical role in immunomodulatory function, especially at the mucosal interface between the body and the environment (7). The number of mast cells in tissues can vary depending on the location and immunological status of the host (8). Mast cells are classified as connective tissue mast cells (CTMC) or mucosal mast cells (MMC) based on physiological characteristics, staining features, and functional variety (9). With granule-specific dyes such as alcian blue/safranin O (AB/SO), MMC is stained with alcian blue and CTMC with safranin O (10). The granules found in their cytoplasm are classified into two types: those that were previously synthesized and stored in the granules, and those that were synthesized after stimulation (11). Mast cell mediators affect epithelial integrity and viability in the intestinal mucosa, as well as promote ion and water secretion, blood flow, coagulation, and vascular permeability (12). As, mast cells are important players in the mucosal immune response and barrier regulation in ileum (13).

The aim of this study was to determine the number of mast cells and their heterogeneity in the ileum of broilers during the post-hatching period.

## 2. Material and Methods

Broiler eggs were obtained locally (Beypiliç A.Ş., Bolu, Turkey) and incubated in a forced-draft poultry incubator with 50-60% relative humidity 35 °C and hatched under appropriate conditions. Newly hatched (0 days old), 7, 21, and 42-day post-hatching broilers were selected as four groups of six animals each. The experimental protocol and all animal procedures were approved by the Experimental Ethics Committee (Animal Ethics Committee of Ankara University Experimental protocol number No: 2013-5-38). The ileum was sampled for histochemical examination after the animals were sacrificed under anesthesia. Tissue samples were fixed in a 10% formaldehyde solution for 24 hours. The tissues were held for 1 hour in each of 70 percent, 80 percent, and 96 percent alcohol after being stored in a running water bath for 24 hours to remove the formalin. Following that, three one-hour applications of absolute alcohol and xylol were applied. The tissue samples were then embedded in paraplast.

### **Mast cell histochemistry:**

From the blocks, 10 serial sections of 5 µm thickness were taken at 30 µm intervals and stained with toluidine blue (0.5%, pH 0.5) prepared in McIlvaine's citric acid disodium phosphate buffer to determine and count mast cells for 10 minutes (14). Also, sections taken from blocks were stained in 0.2 M acetate buffer alcian blue (0.5%, pH 0.2) /safranin O (0.25%, pH 1.42) combined dyes to determine the subtypes of mast cells and their distributions in tissues (15).

### **Mast cell count:**

In the serial sections prepared to find out the numerical distribution of mast cells, cell counts were performed with 100 squares ocular micrometer. The mast cells at 100 square units of the ocular micrometer were counted with a magnification of 40x. Cell count was performed at 10 randomly chosen different areas of the sections receipt from

ileum and the arithmetic mean of the results was taken. All the data obtained by calculating the square of 100 square ocular micrometer for 40x objective magnification with the help of ocular micrometer were turned into mast cell number within a unit area of 1 mm<sup>2</sup> (2).

Following staining alcian blue/safranin O, AB (+) and SO (+) distribution was evaluated semiquantitatively. In semiquantitative evaluation following criteria were used; no stained cell in the scanned area (-), 1-2 cells ( $\pm$ ), 3-4 cells (+), 5-6 cells (++) , 7 and more cells (+++) (16).

### Statistical analysis:

The number of mast cell were analyzed with one-way ANOVA and determination of the significance of differences between the groups were done with Duncan's test. Differences among the groups  $P < 0.05$  was accepted to be significant. SPSS statistical software was used for analyses (IBM – Company, Armonk, NY-USA, version 21).

## 3. Results

### Histochemical findings:

*Toluidine blue staining:* Mast cells were stained metachromatically with toluidine blue in all groups. The cells were observed in a variety of sizes and shapes, particularly round, oval, and elongated-shaped cells. Metachromatic granules were found to be homogeneously stained in the cytoplasm and could not be selected individually. Mast cell nuclei were found to be centrally and eccentrically located, and in the majority of cells, they were covered by granules. Mast cells were observed in all the ileum layers, mainly in the lamina propria and submucosa. They were also observed in connective tissue around capillaries and between smooth muscle cells in the tunica muscularis layer (Figure 1). The number of mast cells was found to increase with age, and this increase was statistically important ( $P < 0.05$ ). However, on day 21 days, the increase in mast cell count was found to be lower than the other groups (Table 1).

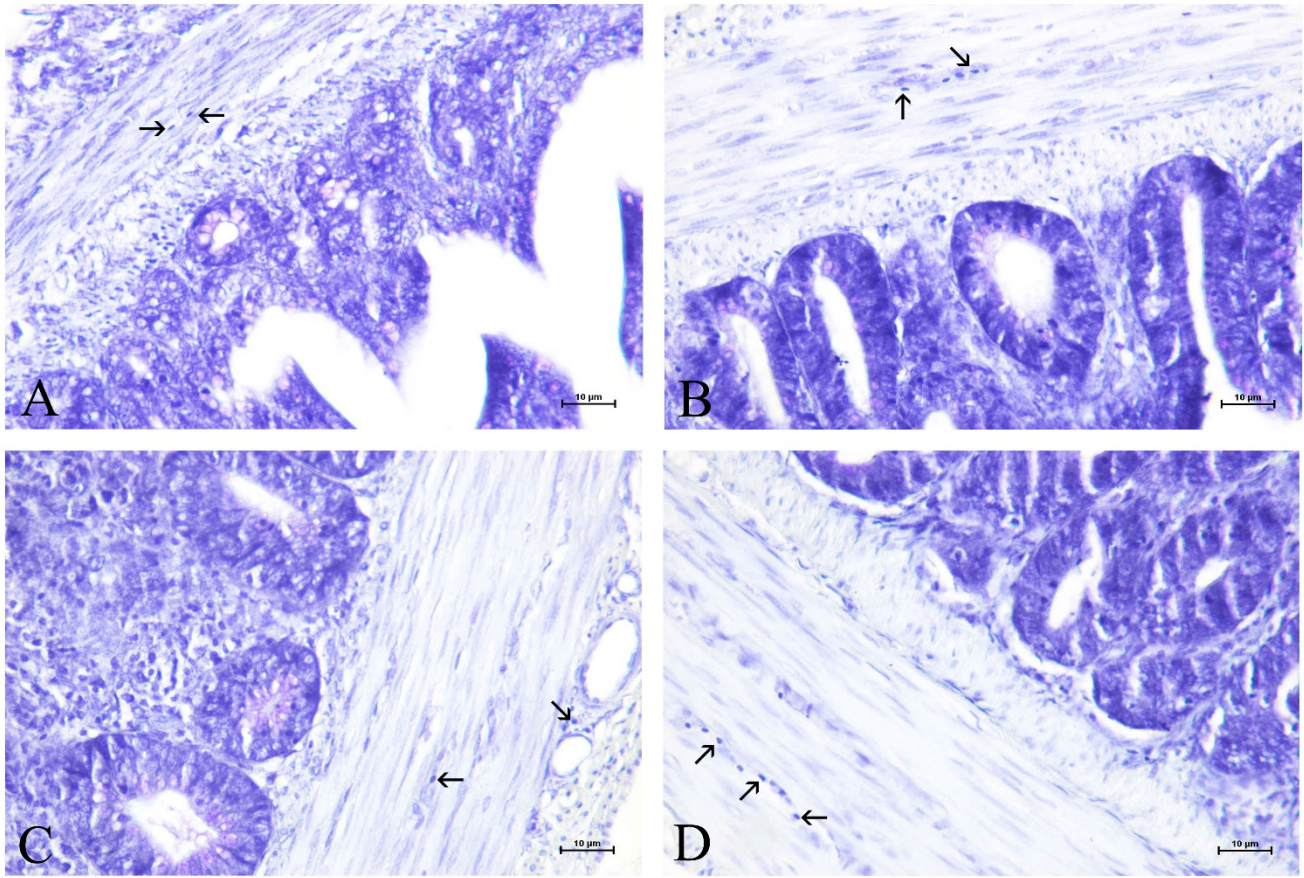
*AB/SO combine staining:* The AB/SO combined staining technique demonstrated two types of mast cells, including blue color AB (+) and red-pink color SO (+) mast cells, in the ileum sections of broilers aged 7, 21, and 42 groups. AB (+) mast cells were observed in all age groups, whereas no SO (+) mast cells were found in the 0- age group. SO (+) mast cells were first detected in the ileum tissue on the seventh day after post-hatching (Figure 2). It was found that AB (+) and SO (+) mast cells increased, especially on day 7 and 21 period, and there was no significant change in their numbers in 42 days (Table 2).

**Table 1:** Mast cell counts after staining with toluidine blue in four groups ( $P < 0.001$ ). a, b, c: Differences between averages carrying different letters on the same column are important.

**Tablo 1:** Dört grupta toluidin mavisi ile boyandıktan sonra mast hücre sayımları ( $P < 0.001$ ). a, b, c: Aynı sütunda farklı harfler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir.

Groups	n	X $\pm$ Sx
0 days old	6	5.97 $\pm$ 0.18 <sup>a</sup>
7 days old	6	9.01 $\pm$ 0.54 <sup>b</sup>
21 days old	6	12.79 $\pm$ 0.63 <sup>c</sup>
42 days old	6	14.12 $\pm$ 0.81 <sup>c</sup>
P		***

\*\*\*:  $P < 0.001$



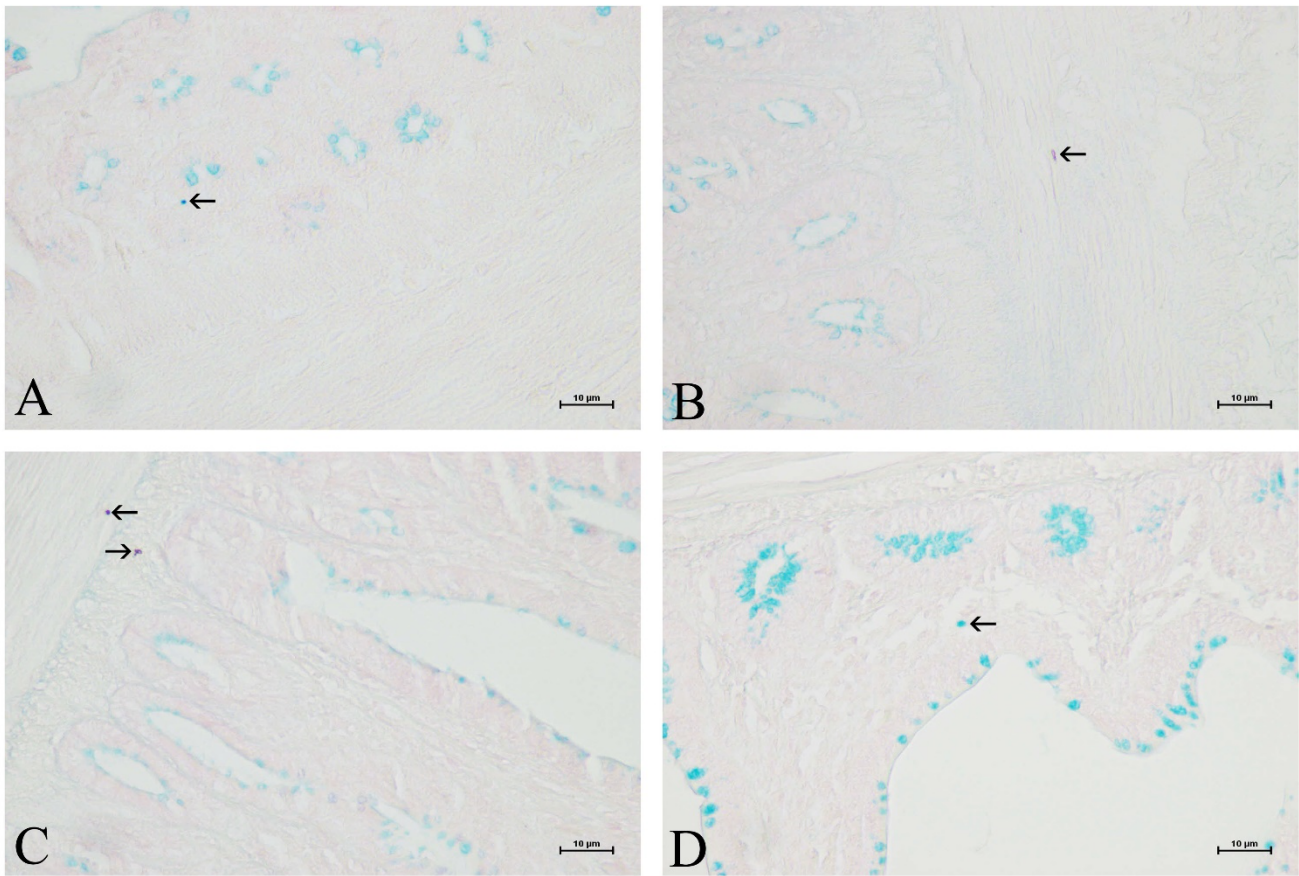
**Figure 1:** Toluidine blue staining. Broiler ileum. **A:** 0 days old. **B:** 7 days old. **C:** 21 days old. **D:** 42 days old. Arrow: metachromatic mast cells. Range bar, 10 µm.

**Şekil 1:** Toluidin mavisi boyama. Broiler ileum. **A:** 0 günlük. **B:** 7 günlük. **C:** 21 günlük. **D:** 42 günlük. Ok: metakromatik mast hücreleri. Aralık çubuğu, 10 µm.

**Table 2:** Mast cell counts after staining with alcian blue/safranin O combined staining. No stained cells (-), 1-2 cells ( $\pm$ ), 3-4 cells (+), 5-6 cells (++), 7 and more cells (+++).

**Tablo 2:** Alcian mavisi/safranin O kombine boyama ile boyamadan sonra mast hücresi sayımları. Boyanmış hücre yok (-), 1-2 hücre ( $\pm$ ), 3-4 hücre (+), 5-6 hücre (++), 7 ve daha fazla hücre (+++).

	0 days old	7 days old	21 days old	42 days old
AB (+)	$\pm$	+	++	++
SO (+)	-	$\pm$	+	+



**Figure 2:** Alcian blue/safranin O combined staining method. Broiler ileum. **A:** 0 days old, arrow: AB (+) mast cell. **B:** 7 days old, arrow: SO (+) mast cell. **C:** 21 days old, arrow: SO (+) mast cell. **D:** 42 days old, AB (+) mast cell. Range bar, 10 µm.

**Şekil 2:** Alcian mavisi/safranin O kombine boyama yöntemi. Broiler ileum. **A:** 0 günlük, ok: AB (+) mast hücresi. **B:** 7 günlük, ok: SO (+) mast hücresi. **C:** 21 günlük, ok: SO (+) mast hücresi. **D:** 42 günlük, AB (+) mast hücresi. Aralık çubuğu, 10 µm.

#### 4. Discussion and Conclusion

The intestinal mucosa is the largest interface between the inner and outer environments, and it is constantly exposed to luminal content. The ability to protect the body from harmful luminal content while regulating mucosal permeability is known as the intestinal barrier feature (17). The mucosa of the gastrointestinal tract contains a large number of immunocompetent cells such as mast cells, lymphocytes, and granulocytes (18). Mast cells in the intestine perform multiple functions necessary for homeostasis, including the regulation of epithelial activity, endothelial functions, tissue transformation, neurological functions, host defense, and innate and adaptive immunity (12).

Mast cells may produce, store, and release a large number of bioactive and vasoactive mediators that continuously modulate the tissues in which they are located (19). The number and density of mast cells in tissues vary depending on factors such as age and pathogens (20). Mast cells can reside in all layers of the gastrointestinal tract, but most of them are found in the lamina propria of the mucosa and the submucosa (21). A positive correlation between organ growth and mast cell count has been observed in the avian's spleen and thymus studies (20). Mast cells were first seen on the 9th day of incubation, as mentioned in Keleks's study, and their number continuously increased until the 15th day of incubation on quail skin (22). Furthermore, experimental studies in bursa Fabricius in Turkey show that mast cells vary statistically between age groups (23). The number of mast cells was found to increase in parallel with



the development of the chicken lungs during the postnatal growth period in a study (24). In our study, an increase in the number of mast cells in the post-hatching period was observed. Likewise, our findings were similar to those of the studies above in which mast cells vary numerically with age-related. During this time, we thought that mast cell counts could be affected by factors like pathogens exposure and connective tissue development.

Different developmental patterns of CTMCs and MMCs are thought to be influenced by different factors such as fibroblasts and cytokines in the tissues where they are located (25). Mast cells are classified into subgroups based on histochemical staining features, morphological features, enzymatic content, and responses to the mediators and secretory agents they produce (26). When granule-specific dyes like AB/SO are applied to mast cells, the cytoplasm of MMCs that react positively to alcian blue stains blue. CTMC, on the other hand, reacts positively to safranin and has a red-pink cytoplasm (2). It has been reported to be observed in the chick embryo lung from the 15th day of incubation for MMCs and the 18th day of incubation for CTMCs (27). Mast cells containing SO (+) granules are known to appear in the digestive system on the 18th day after hatching (28). From the 12th day of incubation, it was found that the amount of SO (+) mast cells in the glandular gastric mucosa of *gallus domesticus* increased regularly (29). At all developmental stages, from new hatching to 120 days after hatching, the presence of AB (+) mast cells was observed in avian lymphoid organs (20). In a histochemical study performed in Japanese quails' lungs, the post-hatching period was studied at 7-day intervals from the first day to the 60th day, and both subtypes of mast cells were observed in all age groups (30). In a study of *gallus domesticus* kidneys at various ages, it was observed that AB (+) mast cells were found more in the developmental stage than SO (+) mast cells (31). We observed two subtypes of mast cells in the ileum of broilers, which agrees with previous histochemical studies documenting mast cells' staining properties with AB/SO. As a prominent finding, while AB (+) mast cells were found in all age groups, SO (+) mast cells started to be seen after 7 days. The findings suggest that mast cell heterogeneity during the post-hatching period may be linked to ileum development or foreign matter contact.

Unique products such as cytokines and growth factors are secreted by mast cells. They can also function as antigen-presenting cells by processing bacteria and antigens, modulating the immune system. After post-hatching, exposure to various environmental stimuli and pathogens may increase mast cell count. According to this study, the number of mast cells increased consistently between the ages of 0 and 42. In conclusion, this study's findings show that the number and heterogeneity of mast cells can vary depending on age-related changes in the broiler ileum. The increase in the number of mast cells with age suggests that substances released from their granules may contribute to the ileum's development process after post-hatching.

### **Conflict of Interest**

The author declared no conflict of interest.

### **Funding**

No funding.

### **Authors' Contributions**

Idea / concept: Tuğrul ERTUĞRUL

Experiment design: Tuğrul ERTUĞRUL

Supervision / Consultancy: Tuğrul ERTUĞRUL

Data collecting: Tuğrul ERTUĞRUL

Data analysis and interpretation: Tuğrul ERTUĞRUL

Literature search: Tuğrul ERTUĞRUL

Writing the article: Tuğrul ERTUĞRUL

Critical review: Tuğrul ERTUĞRUL

## Ethical Approval

An ethical statement was received from the authors that the data, information and documents presented in this article were obtained within the framework of academic and ethical rules, and that all information, documents, evaluations and results were presented in accordance with scientific ethics and moral rules. Also, the tissue samples used in our study were obtained from the project named "The effect of synbiotic application in egg and post-hatch feeds on performance parameters, tibia ash and intestinal histomorphology and microflora in broilers" which is approved by the Animal Ethics Committee of Ankara University (no: 2013-5-38).

## Acknowledgments

The author would like to thank Dr.Ahmet CEYLAN and Dr.Ali ÇALIK for providing the material of the study.

## References

1. Anderson RB, Enomoto H, Bornstein JC, Young HM. The enteric nervous system is not essential for the propulsion of gut contents in fetal mice. *Gut* 2004;53(10):1546-1547.
2. Ertugrul T, Tutuncu S, Kabak M, Onuk B. The distribution and heterogeneity of mast cells in tongue from five different avian species. *Anat Histol Embryol* 2018;47(4):306-312.
3. Wallace JL, Granger DN. The cellular and molecular basis of gastric mucosal defense. *FASEB J* 1996; 10(7):731-740.
4. Collins CB, McGrath J, Baird AW, Campion DP. Effect of mast cell degranulation on chicken ileal ion transport in vitro. *Poult Sci* 2007;86(5):843-849.
5. Pardo-Camacho C, González-Castro AM, Rodiño-Janeiro BK, Pigrau M, Vicario M. Epithelial immunity: priming defensive responses in the intestinal mucosa. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2018;314(2):247-255.
6. Krystel-Whittemore M, Dileepan KN, Wood JG. Mast cell: A multi-functional master cell. *Front Immunol* 2016;6(620):1-12.
7. Ramsay DB, Stephen S, Borum M, Voltaggio L, Doman DB. Mast cells in gastrointestinal disease. *Gastroenterol Hepatol* 2010;6(12):772-777.
8. Paul WE. *Fundamental immunology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008.
9. Lin T, Befus AD. *Mast cells in mucosal defensitis and pathogenesis*. Washington DC: Elsevier Academic Press; 2002.
10. Enerback L. Mast cells in rat gastrointestinal mucosa: I. Effects of fixation. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1966;66(3):289-302.
11. Ross MH, Pawlina W. *Histology a text and atlas with correlated cell and molecular biology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006.
12. Bischoff SC. Role of mast cells in allergic and non-allergic immune responses: Comparison of human and murine data. *Nat Rev Immunol* 2007;7(2):93-104.
13. Keita AV, Söderholm JD. Mucosal permeability and mast cells as targets for functional gastrointestinal disorders. *Curr Opin Pharmacol* 2018;43:66-71.
14. Enerback L. Mast cells in rat gastrointestinal mucosa: II. Dye- binding and metachromatic properties. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1966;66(3):303-312.
15. Bancroft JD, Cook HC. *Manuel of histological techniques*. New York: Churchill Livingstone; 1984.
16. Ertuğrul T, Tutuncu Ş, Özdemir B, Delice N. Possible effect of thymoquinone on mast cell number and chymase, IL-4 and IFN- $\gamma$  expression in rat spleen. *Med Weter* 2021;77(10):484-490.
17. Wernersson S, Pejler G. Mast cell secretory granules: armed for battle. *Nat Rev Immunol* 2014;14(7):478-494.
18. Yu LC, Perdue MH. Role of mast cells in intestinal mucosal function: studies in models of hypersensitivity and stress. *Immunol Rev* 2001;179:61-73.
19. Amin K. The role of mast cells in allergic inflammation. *Respir Med* 2012;106(1):9-14.
20. Karaca T, Yörük M, Uslu S. Age-related changes in the number of mast cells in the avian lymphoid organs. *Anat Histol Embryol* 2006;35(6):375-379.
21. Irani AA, Schechter NM, Craig SS, DeBlois G, Schwartz, LB. Two types of human mast cells that have distinct neutral protease compositions. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986;83(12):4464-4468.

22. Kelek S, Çınar K. Prenatal dönemin bazı evrelerinde bildircin (*Coturnix coturnix japonica*) derisi mast hücrelerinin dağılımı. *MAKUFEBED* 2010;2:111-119.
23. Karaca T, Yörük M, Uslu S. Hindi lenfoid organlarında (timus, dalak ve bursa fabricius) yaşa bağlı olarak mast hücrelerinin dağılımı ve heterojenitesi. *YYÜ Vet Fak Derg* 2006;17(1-2):5-8.
24. Karaca T, Yörük M, Simsek N. Age-related changes in the number of mast cells in the avian trachea and lung. *Indian Vet J* 2006;83:649-651.
25. Schwartz LB. Heterogeneity of human mast cells. In: Kaliner MA, Metcalfe DD, editor. *The mast cell in health and disease*. New York: M Dekker; 1993. p. 219-256.
26. Komi DEA, Wöhrl S, Bielory L. Mast cell biology at molecular level: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2020;58(3):342-365.
27. Ribatti D, Contino R, Quondametto F, Formica V, Tursi A. Mast cell population in the chick embryo lung and their response to compound 48/80 and dexamethasone. *Anat Embryol* 1992;186(3):241-244.
28. Wang T. Mast cells in the chick digestive tract. I. Development. *Tokai J Exp Clin Med* 1991;16(1):21-26.
29. Aksoy A, Çınar K. Prenatal ve postnatal dönemlerde *Gallus gallus domestica*'nın bezsiz midesinde mast hücrelerinin ontogenesi, dağılımı ve histokimyasal karakterleri. *YYÜ Vet Fak Derg* 2008;2:25-29.
30. Harem MK, Liman N, Alan E. Distribution, density and histochemical profiles of the lung mast cells during the post-hatching period of Japanese quails (*Coturnix coturnix japonica*). *Res Vet Sci* 2011;90(1):1-8.
31. Ertuğrul T. Tavuk böbreğinde mast hücrelerinin dağılımı ve heterojenitesi. *Vet Hekim Der Derg* 2012;83(2):9-16.



doi: 10.33188/ vetheder.960186

Araştırma Makalesi / Research Article

## Veteriner bilimlerinde yayınlanan makalelerde kullanılan istatistiğin incelenmesi

Tuba BAYİR<sup>1,a\*</sup>, Mehmet Emin TEKİN<sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

<sup>2</sup> Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
 ORCID: 0000-0001-6381-0324<sup>a</sup> ; 0000-0002-3449-9984<sup>b</sup>

### MAKALE BİLGİSİ /

#### ARTICLE INFORMATION:

#### Geliş / Received:

30 Haziran 21

30 June 21

#### Revizyon/Revised:

24 Eylül 21

24 September 21

#### Kabul / Accepted:

06 Ekim 21

06 October 21

#### Anahtar Sözcükler:

Bilimsel araştırma

İstatistiksel hata

Veteriner bilimleri

#### Keywords:

Scientific research

Statistical error

Veterinary sciences

### ÖZET:

Bu araştırma, Veteriner Bilimlerinde yayınlanan makalelerde istatistiksel hataların belirlenmesi ve bu durumun Veteriner Fakültelerindeki bölümlere göre değişip değişmediğini araştırmak amacıyla yürütüldü. Materyal olarak; SCI-E (Science Citation Index-Expanded) indeksinde yer alan ve SCI-E indeksinde yer almayan dergilerden seçilen birer adet dergide yayınlanan 1018 araştırma makalesi incelendi. Öncelikle Veteriner Bilimlerinde yayınlanmış olan 562 makalede, istatistik kullanılan 531 (%94,48) ve kullanılmayan 31 (%5,52) makale tespit edildi. İstatistik kullanıldığı belirlenen makaleler arasından, SCI-E indeksinde yer alan dergiden 77, SCI-E indeksinde yer almayan dergiden 48 olmak üzere toplam 125 makale, istatistiksel hataların değerlendirilmesi amacıyla seçildi. Veteriner bilimlerinde; Besin Hijyeni ve Teknolojisi, Klinik Bilimler, Klinik Öncesi Bilimler, Temel Bilimler, Zootečni ve Hayvan Besleme bölümleri olmak üzere, her bölüm için seçilen 25 makale, belirlenen kriterlere göre detaylı olarak değerlendirildi. Toplam makale sayısı (125) içinde en çok yapılan istatistiksel hataların "sonuçların tablo ya da grafikte sunumuna yönelik hatalar" olduğu tespit edildi. Belirlenen kriterlere göre tespit edilen toplam 340 adet istatistiksel hata bakımından; indeksli/indeksiz dergiler arasında bir fark olmadığı ( $p>0,05$ ) ve makalelerde istatistik kullanımının yüksek olduğu belirlendi. Sonuç olarak; araştırmacıların temel istatistik bilgisine sahip olmaları ve gerektiğinde biyoistatistik uzmanından yardım almalarının faydalı olacağı düşünülmektedir. Ayrıca, dergilerde bir biyoistatistik uzmanının yer alması ya da dergilere gönderilen makalelerin incelenmesi sürecinde bir biyoistatistik uzmanına gönderilmesinin yerinde olacağı kanaatine varıldı.

### *Investigation of the statistics used in the articles published in veterinary sciences*

#### ABSTRACT:

This research was carried out to determine statistical errors in articles published in Veterinary Sciences and to investigate whether this situation changes according to departments in Veterinary Faculties. As the material; 1018 research articles published in one journal selected from the journals included in the SCI-E (Science Citation Index-Expanded) index and not included in the SCI-E index were examined. First of all, in 562 articles published in Veterinary Sciences, 531 (94.48%) used statistics and 31 (5.52%) not used statistics were detected. Among the articles determined to use statistics, a total of 125 articles, 77 from the journal included in the SCI-E index and 48 from the journal not included in the SCI-E index, were selected to evaluate statistical errors. In veterinary sciences; 25 articles selected for each section, namely Food Hygiene and Technology, Clinical Sciences, Pre-clinical Sciences, Basic Sciences, Animal Science and Animal Nutrition, were evaluated in detail according to the determined criteria. Among the total number of articles (125), it was determined that the most common statistical errors were "errors in the presentation of the results with tables or graphics". It was determined that there was no difference between indexed and non-indexed journals in terms of a total of 340 statistical errors determined according to the identified criteria ( $p>0.05$ ) and the use of statistics in the articles was high. As a result; It is thought that it would be beneficial for researchers to have basic statistical knowledge and to get help from a biostatistics expert when necessary. Also, it was concluded that it would be appropriate to include a biostatistician in the journals or to send the articles sent to the journals to a biostatistics expert during the review process.

**How to cite this article:** Bayir T, Tekin ME. Veteriner bilimlerinde yayınlanan makalelerde kullanılan istatistiğin incelenmesi. Vet Hekim Der Derg 2022; 93(1):9-17. DOI: 10.33188/vetheder.960186

\* Sorumlu Yazar e-posta adresi / Corresponding Author e-mail address: Tuba.Bayir@ankara.edu.tr

## 1. Giriş

Tüm bilimlerde ve alanlarda olduğu gibi, Veteriner bilimlerinde de istatistik biliminin yeri ve önemi giderek artmaktadır. Bugün, hangi bilim dalı ile ilgili olursa olsun, neredeyse bütün bilimsel araştırmalarda istatistik analizlere başvurulmaktadır. İstatistik, bilimsel çalışmaların temel şartları ve araçları haline gelmiş ve kullanım alanı bir hayli artmıştır. Herhangi bir istatistik metodu kullanarak sonuç elde eden bilimsel çalışmalarda verilen kararlar ve yapılan yorumlar elde edilen bu sonuçlara göre şekillenmektedir. Dolayısıyla, kararın doğru olup olmaması kullanılan istatistiksel yöntemin doğru seçilip seçilmeyeşine ve doğru analiz yapıp yapılmayışına bağlıdır. Bu nedenle bilimsel makalelerin istatistik kullanımı açısından değerlendirilmesi son derece önem arz etmektedir.

Özellikle deneysel araştırmalarda, bir hipotezin kabule değer olup olmadığının belirtilmesi ve araştırma sonuçlarının objektif olarak yorumu ancak modern istatistik metotlarına dayanmak suretiyle mümkündür. Bilimsel araştırma yürüten kişi çalışma boyunca elde ettiği sayısal değerleri kayıt altına alıp uygun istatistiksel metodu kullandığı takdirde araştırmasının diğer araştırmalardan ayırabilecek bir durumu söz konusu olduğunda bunu belirgin bir şekilde ifade etme imkanı bulacaktır. Ayrıca daha sonra yapılacak çalışmalar için oldukça faydalı olacaktır. Bu nedenle, incelenen olayın sayısal ifadesi tercih edilmelidir. Bu sayede, betimleyici sözcüklerin daha az doğru olan anlamlarının yerini, daha kesin olan matematiksel ifadeler alacaktır (1).

Sağlık bilimlerinde özellikle tıp alanında yapılan bilimsel araştırmalarda istatistiksel yöntemlerin kullanımına yönelik bir çok çalışma yapılmıştır. Acil servis hekimliğinde ve eczacılık alanında araştırma makalelerinin incelendiği iki ayrı çalışmada makalelerin %98' inde istatistik kullanıldığı rapor edilmiştir (2,3). Bir başka araştırmada, New England tıp dergisinde 1978 -1979 ve 1990 yıllarının istatistik kullanımı değerlendirilmiştir (4). Benzer şekilde; iki farklı araştırmada farklı yıllardaki yayınlarda istatistik kullanımları değerlendirilmiş ve istatistik kullanımının arttığı sonucuna ulaşılmıştır (5, 6).

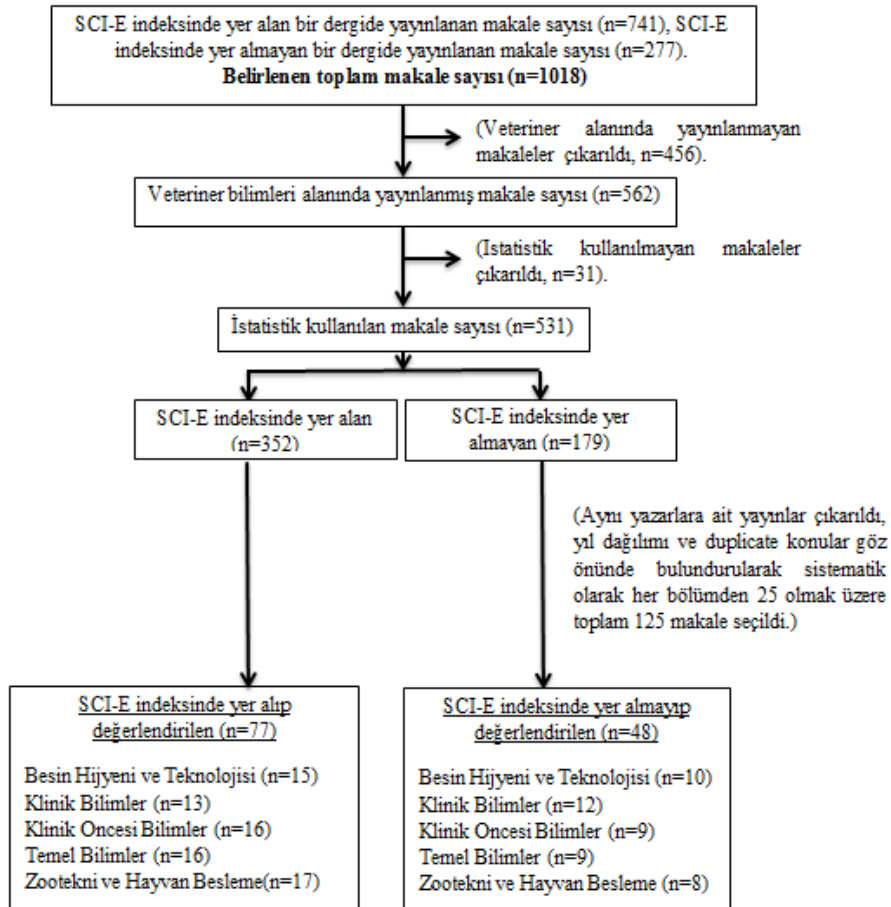
Bilimsel makalelerde istatistiksel hataların değerlendirildiği çalışmaların, ulaşılabilen literatüre göre, 1960' lı yıllara kadar uzandığı söylenebilir. Literatürde bu konuyu ele alan, bilimsel makalelerdeki istatistik hatalara dikkat çeken çalışmalar vardır. Bu çalışmalardan bazıları şu şekildedir: Badgley (7), yaptığı çalışmada incelediği makalelerin %57' sinde uygun olmayan veya eksik istatistiksel metodun kullanıldığını, Schor ve Karten (8), yaptıkları çalışmada yayınları değerlendirmeleri sonucunda kullanılan istatistiksel metotların %43' ünün uygun olmadığını rapor etmişlerdir. Benzer şekilde McGuigan (9), yaptığı çalışmada istatistik kullanılan makalelerin %40' ının istatistiksel hata içerdiğini belirtmiştir. Bir başka araştırmada, Gore ve ark (10), tıp alanında inceledikleri yayınların %42' sinde en az bir hata olduğunu ifade etmişlerdir. Tıp dergilerinde yayınlanan makalelerin değerlendirildiği bir başka çalışmada Glantz (11), istatistik kullanılan makalelerin %61' inde kullanılan t-testinin kullanılmasının uygun olmadığını bildirmiştir. 2006-2009 yılları arasında Biyokimya tıp dergisine (Biochemia Medica), gönderilen çalışmaları değerlendiren Šimundić ve Nikolac (12) ise en yaygın istatistiksel hatanın; güç analizinin sağlanmaması olarak belirtmişlerdir.

Araştırmalarda istatistik kullanımı açısından gelişmeler olmasına rağmen, yayınlanan çalışmalarda, araştırma metodolojisi ve istatistiksel analiz ile ilgili önemli problemler hala devam etmektedir. Yurt içinde ve yurt dışında istatistiksel hataların değerlendirildiği bir çok çalışma yapılmış olmasına rağmen, Veteriner bilimlerinde yayınlanan makalelerde istatistiksel hataların araştırıldığı kapsamlı bir çalışma yapılmamıştır. Veteriner bilimlerinde yayınlanan bilimsel çalışmalarda istatistiksel metotların uygunluğunu ya da doğruluğunu araştıran çalışmalar kısıtlı olduğundan bu alanda çalışma yapmaya ihtiyaç duyulmuştur.

Bu çalışmada, Veteriner bilimlerinde yayınlanan makalelerde çalışmaların tasarımında, istatistiksel analizinde, sonuçların sunumunda ve yorumlanmasındaki istatistiksel hataların belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca belirlenen istatistiksel hataların Veteriner Fakültelerindeki bölümlere göre dağılımı ve dergi türlerine göre değişip değişmediği araştırılmıştır. Sonuç olarak; araştırmacıların yaptıkları ve bilimsel çevreler tarafından kabul gören çalışmalarda istatistik sonuçların doğru raporlanmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

## 2. Gereç ve Yöntem

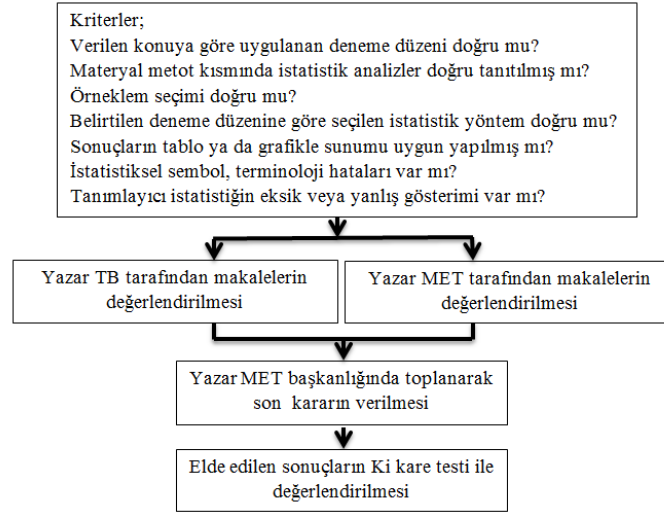
Bu çalışmada; Veteriner Bilimlerinde 2010-2016 yılları arasında yayınlanan makalelerdeki istatistiksel hataları değerlendirmek amacıyla SCI-E (Science Citation Index-Expanded) indeksinde yer alan bir dergi ve bu indekste yer almayan başka bir dergide yayınlanan makaleler incelenmiştir. SCI-E indeksinde yer alan dergide yayınlanan 741 makale ve bu indekste yer almayan başka bir dergide yayınlanan 277 makale olmak üzere 1018 makale incelenmiştir. İlk önce her iki dergide Veteriner Bilimleri alanında yayınlanmış olan toplam 562 makale tespit edilmiştir. Daha sonra, bu makalelerde istatistik kullanılıp kullanılmadığına bakılmıştır. SCI-E indeksinde yer alan dergide yayınlanan 352 makalede, indekste yer almayan dergide yayınlanan 179 makalede istatistik kullanıldığı belirlenmiştir. İstatistik kullanılan makalelerin istatistiksel hatalar yönünden detaylı incelenmesi, değerlendirilebilmesi ve çalışmanın belirlenen sürede tamamlanabilmesi için; uzman görüşü de alınarak makale sayısının azaltılmasının daha sağlıklı sonuçlar vereceğine karar verilmiştir. Her bölümde 25 makale olacak şekilde, bölümlerde yer alan anabilim dalları göz önünde bulundurularak, seçilen makalelerin aynı yazara ait olmamasına da dikkat edilerek, sistematik örnekleme ile beş bölüm için toplam 125 makale belirlenmiştir. Bu seçim sonunda makalelerin 77'si SCI-E indeksinde yer alan dergiden, 48'i de indekste yer almayan dergiden olmuştur. İki dergi arasında meydana gelen sayısal fark, belli bir yıl aralığında inceleme yapılmasından ve bu süre içinde derginin birinde diğerine göre daha çok makale yayınlanmış olmasından kaynaklanmıştır (Şekil 1).



Şekil 1: Makalelerin seçiminde izlenen akış diyagramı

Figure 1: Flow chart followed in selection of articles

Yapılan literatür incelemeleri, raporlama değerlendirmeleri ve uzman istatistikçiler ile yapılan toplantılar sonucunda kriterler belirlenmiştir. Veteriner Bilimlerinde; Besin Hijyeni ve Teknolojisi, Klinik Bilimler, Klinik Öncesi Bilimler, Temel Bilimler, Zootekni ve Hayvan Besleme bölümleri olmak üzere, her bölüm için 25 makale olmak üzere toplamda seçilen 125 makale iki ayrı yazar (TB ve MET) tarafından birbirinden bağımsız olarak belirlenen kriterlere göre değerlendirilmiştir (Şekil 2).



Şekil 2: Makalelerin değerlendirilmesinde izlenen akış diyagramı

Figure 2: Flow chart followed in the evaluation of the articles

### 3. Bulgular

Bu çalışma kapsamında Veteriner Bilimlerinde yayınlandığı kabul edilen 562 makaleden 531' inde istatistik kullanıldığı ve 31' inde kullanılmadığı belirlenmiş olup istatistik kullanma oranı %94,48 bulunmuştur. İncelenen 125 yayında 7 kritere göre tespit edilen 340 adet istatistiksel hatanın genel dağılımı Tablo 1' de; bölümlere göre dağılımı Tablo 2' de verilmiştir. Yayınların değerlendirilmesi sonucunda belirlenen kriterlere göre en çok yapılan istatistiksel hataların “sonuçların tablo ya da grafikte sunumuna yönelik hatalar” olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 1: İncelenen yayınlarda belirlenen kriterlere göre istatistiksel hataların dağılımları

Table 1: Distribution of statistical errors according to the criteria determined in the examined publications

Hatalar	n (%)
Verilen konuya göre uygulanan deneme düzenine yönelik hatalar	17 (5,00)
Materyal metot kısmında istatistik analizlerin tanıtımına yönelik hatalar	66 (19,41)
Örneklem seçimine yönelik hatalar	15 (4,41)
Belirtilen deneme düzenine göre seçilen istatistik yöntemine yönelik hatalar	40 (11,76)
Sonuçların tablo ya da grafikte sunumuna yönelik hatalar	90 (26,47)
İstatistiksel sembol, terminoloji hatalarına yönelik hatalar	74 (21,76)
Tanımlayıcı istatistiğin eksik ve yanlış gösterimine yönelik hatalar	38 (11,18)
<b>Toplam</b>	<b>340 (100)</b>

Belirlenen kriterlere göre istatistiksel hatalar bakımından bölümler incelendiğinde Temel Bilimler Bölümünde (81, %23,82) en fazla istatistiksel hatanın yapıldığı tespit edilmiştir. En az istatistiksel hatanın Klinik Bilimler Bölümünde (60, %17,65) yapıldığı ortaya çıkmıştır. Elde edilen bu sonucun Temel Bilimler Bölümünde daha fazla istatistik bilimine başvurulması ve Klinik Bilimler Bölümünde ise daha az istatistik bilimine başvurulmasından dolayı ortaya çıktığı düşünülmektedir.

**Tablo 2:** İstatistiksel hataların bölümlere göre dağılımı, n (%)

*Table 2: Distribution of statistical errors by departments, n (%)*

Bölümler	Hata sayısı, n (%)
Besin Hijyeni ve Teknolojisi	71 (20,88)
Klinik Bilimler	60 (17,65)
Klinik Öncesi Bilimler	64 (18,82)
Temel Bilimler	81 (23,82)
Zootekni ve Hayvan Besleme	64 (18,82)

Bölümler detaylı değerlendirildiğinde Besin Hijyeni ve Teknolojisi Bölümünde en fazla hatanın “materyal metot kısmında istatistik analizlerin tanıtımına yönelik hatalar” kriterinde yapıldığı, en az hatanın “verilen konuya göre uygulanan deneme düzenine yönelik hatalar” kriterinde yapıldığı tespit edilmiştir. Klinik Bilimler, Temel Bilimler ve Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümlerinde en fazla hatanın “sonuçların tablo ya da grafikte sunumuna yönelik hatalar” kriterinde yapıldığı belirlenmiştir. Klinik Öncesi Bilimler Bölümünde de en fazla istatistiksel hatanın “materyal metot kısmında istatistik analizlerin tanıtımına yönelik hatalar” ve aynı şekilde “sonuçların tablo ya da grafikte sunumuna yönelik hatalar” kriterinde olduğu belirlenmiştir. Klinik Bilimler ve Klinik Öncesi Bilimler Bölümünde “örneklem seçimine yönelik hatalar” kriterinde ise hiç hata belirlenmemesinin sebebinin araştırmalarda araştırmacıların daha çok elde mümkün olabilen örnek ile çalışılmasından başka imkanlarının olmadığını belirtmelerinden kaynaklandığı çıkarımına ulaşılmıştır. Temel Bilimler ve Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümlerinde en az istatistiksel hata “verilen konuya göre uygulanan deneme düzenine yönelik hatalar” kriterinde tespit edilmiştir. Belirlenen kriterlere göre istatistiksel hatalar bakımından bölümlerin dağılımı Tablo 3’ te gösterilmiştir.

Dergilere göre makalelerin değerlendirilmesi sonucunda araştırmacıların elde ettikleri bulguların tablo ya da grafikte sunumunda yoğun olarak hata yaptıkları ve bunun sebebinin makalelerin yayın aşamasında araştırmacıların bu kısma gerektiği kadar önem vermemesinden kaynaklandığı sonucuna ulaşılmıştır. Tespit edilen toplam 340 adet istatistiksel hata bakımından dergilerin dağılımı Tablo 4’ te gösterilmiş, dergilerin karşılaştırılması Ki kare testi ile yapılmış ve sonuçta dergiler arasında fark olmadığı ( $\chi^2=0,893$   $p= 0,989$ ) belirlenmiştir.



**Tablo 3:** Belirlenen kriterlere göre istatistiksel hatalar bakımından bölümlerin genel karşılaştırılması, n (%).**Table 3:** General comparison of the departments in terms of statistical errors according to the determined criteria, n (%).

Kriterler/Hatalar	Besin Hijyeni	Klinik Bilimler	Klinik Öncesi Bilimler	Temel Bilimler	Zootekni ve Hayvan Besleme	Toplam
Verilen konuya göre uygulanan deneme düzenine yönelik hatalar	6 (1,76)	3 (0,88)	3 (0,8)	1 (0,29)	4 (1,18)	17 (5,00)
Materyal metot kısmında istatistik analizlerin tanıtımına yönelik hatalar	18 (5,29)	12 (3,53)	16 (4,71)	14 (4,12)	6 (1,76)	66 (19,41)
Örnekleme seçimine yönelik hatalar	7 (2,06)	-	-	2 (0,59)	6 (1,76)	15 (4,41)
Belirtilen deneme düzenine göre seçilen istatistik yöntemine yönelik hatalar	8 (2,35)	5 (1,47)	11 (3,24)	10 (2,94)	6 (1,76)	40 (11,76)
Sonuçların tablo ya da grafikte sunumuna yönelik hatalar	14 (4,12)	20 (5,88)	16 (4,71)	22 (6,47)	18 (5,29)	90 (26,47)
İstatistiksel sembol, terminoloji hatalarına yönelik hatalar	10 (2,94)	17 (5,00)	12 (3,53)	19 (5,59)	16 (4,71)	74 (21,76)
Tanımlayıcı istatistiğin eksik ve yanlış gösterimine yönelik hatalar	8 (2,35)	3 (0,88)	6 (1,76)	13 (3,82)	8 (2,35)	38 (11,18)
Toplam	71 (20,88)	60 (17,65)	64 (18,82)	81 (23,82)	64 (18,82)	340(100,00)

**Tablo 4:** Belirlenen kriterlere göre istatistiksel hatalar bakımından dergilerin genel karşılaştırılması, n (%).**Table 4:** General comparison of journals in terms of statistical errors according to determined criteria, n (%).

Kriterler/Hatalar	İndekste yer alan dergi	İndekste yer almayan dergi	Toplam
Verilen konuya göre uygulanan deneme düzenine yönelik hatalar	9 (2,65)	8 (2,35)	17 (5,00)
Materyal metot kısmında istatistik analizlerin tanıtımına yönelik hatalar	40 (11,76)	26 (7,65)	66 (19,41)
Örnekleme seçimine yönelik hatalar	9 (2,65)	6 (1,76)	15 (4,41)
Belirtilen deneme düzenine göre seçilen istatistik yöntemine yönelik hatalar	24 (7,06)	16 (4,71)	40 (11,76)
Sonuçların tablo ya da grafikte sunumuna yönelik hatalar	54 (15,88)	36 (10,59)	90 (26,47)
İstatistiksel sembol, terminoloji hatalarına yönelik hatalar	44 (12,94)	30 (8,82)	74 (21,76)
Tanımlayıcı istatistiğin eksik ve yanlış gösterimine yönelik hatalar	25 (7,35)	13 (3,82)	38 (11,18)
Toplam	205 (60,29)	135 (39,71)	340 (100,00)

$\chi^2=0,893$        $p=0,989\ddagger$

‡: Ki kare testi, toplam hata sayısına (340) göre yapılmıştır.

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, incelenen makalelerin büyük çoğunluğunda istatistik kullanıldığı, istatistik kullanmama oranının %5,52 olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisinde, 1990-2012 yılları arasında yayınlanan makalelerinin değerlendirilmesi sonucunda bulunan %4,30 değerine benzer bulunmuştur (13).

Bilimsel yayınların istatistiksel olarak değerlendirilmesi geçmişten günümüze kadar bir çok araştırmacının ilgilendiği bir alan olmuştur. Tıp alanında 80 araştırma makalesinin incelendiği bir çalışmada %73,75 oranında istatistiksel yöntem kullanıldığı (14); Amerika Doğum ve Jinekoloji Dergisinin belirli bir aralığının incelendiği bir başka çalışmada, yayınlanan 190 çalışmada %80,53 oranında istatistiksel yöntem kullanıldığı ifade edilmiştir (15). Bu çalışmada ise; %94,48 gibi daha yüksek bir oranda istatistiksel kullanıldığı belirlenmiştir.

Araştırmalarda verilerin değerlendirilmesi ve sonuçların yorumlanmasında istatistiksel yöntemlerin artan kullanımı ile beraber istatistiğin doğru kullanımı da önem kazanmıştır. 125 araştırma makalesinin incelendiği bu çalışmada belirlenen kriterlere göre toplam hata sayısına (340) göre en fazla istatistiksel hatanın %26,47 oranla “sonuçların tablo yada grafikte sunumuna yönelik hatalar” olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada, incelenen yayınlarda toplam hata sayısına (340) göre, %19,41 oranında hatanın materyal-metot kısmında istatistik analizlerin tanıtımına yönelik hatalara ait olduğu tespit edilmiştir. 2009 yılında yayınlanan bir derleme çalışmasında, sağlık alanında yayınlanmış olan makaleler incelendiğinde birçok makalede materyal-metot bölümünde hangi istatistiklerin kullanıldığı belirtilmediğinin ancak; istatistiksel analizlerin tanıtımında sorunlar olduğunun ifade edilmesi bu çalışmanın sonucu ile uyumludur (16).

Bilimsel çalışmalarda materyal-metot kısmında istatistiksel analizlerin tanıtımının eksik yada yanlış yapılması durumu çok sık görülmektedir. Bu çalışmada, materyal-metot kısmında yapılan istatistiksel hatalar incelendiğinde; bazı makalelerde yapılan analizlerin üzerinde durulması gerekirken, istatistik paket programlarının öne çıkarıldığı ve kullanılan istatistiksel yöntemin adının yanlış ifade edildiği genel bir sorun olarak ortaya çıkmıştır. Örneğin, SCI-E indeksinde yer alan bir dergide yayınlanan makalede, istatistiksel analiz olarak Ki kare testi uygulanmış fakat; materyal-metot kısmında istatistiksel analiz tanıtımı yapılırken “SPSS paket program kullanılarak veriler analiz edildi” ifadesine yer verilmiştir. Paket programı öne çıkarmak yerine yapılan Ki kare testi öne çıkarılmalı ve karşılaştırılan durumlar yazılmalıydı. Önemli olan seçilen test veya analiz yöntemidir. Paket program kullanmadan da istatistik analizler yapılabilirdi için bu duruma dikkat edilmesi gerekir.

Araştırmacıların inceledikleri konuya göre uyguladıkları deneme düzeninin uygunluğunun yanında, belirtilen deneme düzenine göre seçilen yöntemin doğru olup olmadığı da oldukça önemlidir. Çalışmada bu konu da incelenmiştir. İncelenen yayınlarda deneme düzeni doğru bir şekilde oluşturulmasına rağmen; kullanılan istatistiksel yöntemin seçiminde daha fazla hataların yapıldığı sonucuna ulaşılmıştır. Bu durum araştırmacıların deneme düzenini uygun oluşturmalarına rağmen; deneme düzenine göre yöntemi belirlemede daha fazla problem yaşadıklarını göstermektedir.

Bu çalışmada, incelenen 125 makalede belirtilen deneme düzenine göre seçilen yönteme yönelik 40 (%32) tane hata tespit edilmiştir. Bu sonuç, Hanif ve Ajmal (14)' in, 80 makaleyi inceledikleri çalışmanın sonucunda bulduğu %28,75 değerine ve Welch ve Gabbe (15)' nin, 145 makaleyi değerlendirdikleri çalışmanın sonucunda bulduğu %31,7 değerine benzer bulunmuştur.

Bilimsel araştırmalarda tanımlayıcı istatistik teknikler yaygın olarak kullanılmakta ve tanımlayıcı istatistiklerin doğru kullanılıp kullanılmadığı önem arz etmektedir. Simundic ve Nikolac (12), 55 makaleyi inceledikleri çalışmada tanımlayıcı istatistiklerin hatalı ve eksik gösterimini %35 oranında bulmuşlardır. Bu sonuç; bu çalışmada incelenen 125 makalede 38 (%30,40) hata değerine benzer bulunmasına rağmen; Hanif ve Ajmal (14)' in, yaptıkları çalışmada buldukları %16,25 değerinden yüksek bulunmuştur.

Bilimsel araştırmalarda istatistiksel hataların değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde, maalesef, yayınlanmış çok sayıda bilimsel araştırmanın istatistiksel hatalar içerdiği belirtilmiştir. Birçok bilimsel dergi yayınlanan makalelerde, istatistiksel hataları önlemek, azaltmak ve makalelerin kalitesini arttırmak için, istatistiksel bir hakeme inceleme süreci vermekte veya istatistik editör bulundurmaktadır. Son zamanlarda, dergilerde yanlış istatistiksel analizlerin varlığını değerlendiren bir dizi çalışmada

yapılmaktadır. Ancak; gelişmeler olmasına rağmen, yayınlanan çalışmalarda, araştırma metodolojisi ve istatistiksel analiz ile ilgili önemli problemler hala devam etmektedir.

Bilimsel araştırmalarda istatistiksel hataları önlemek için; ilk olarak, dergi editörleri istatistiksel yöntemlerin doğru kullanılması konusunda dikkatli olmalıdırlar. İkinci olarak, bilimsel araştırma komiteleri, önerilen çalışma zayıf tasarlanmışsa veya elde edilen veriler doğru analiz edilmediyse, bu çalışmaları onaylamamalıdırlar. Bu iki tutum, araştırmacıları deneylerini tasarlamak ve verilerini doğru analiz etmek için yeterli temel istatistikleri öğrenmeye zorlayacak ve uzman bir istatistikçiye danışmasını sağlayacaktır. İstatistik uzmanları bir araştırmanın en başından itibaren çalışmada yer almalıdır, çünkü başlangıç aşamasında yapılan hatalar, araştırmanın tüm aşamalarını olumsuz olarak etkilemektedir. Bir bilimsel araştırmanın hazırlanması, planlanması, yürütülmesi, sonuçlandırılması ve sunulması aşamalarında istatistiksel yöntemlerin ve geliştirilen raporlama kılavuzlarının kullanılmasıyla beraber bilimsel araştırmaların kalitelerinin daha üst seviyeye çıkacağı düşünülmektedir (11,12,17,18).

İstatistiksel hatalar bir araştırmanın planlama aşamasından araştırmanın sonuna kadar her safhada yapılabilir. Bu sebeble; Araştırmacılar bilimsel çalışma ve istatistiği ayrı düşünmek yerine bir bütün olarak düşünmelidir. Bilimsel çalışmalarda istatistiksel hataları azaltmak ya da önleyebilmek için bir takım önlemler alınmalıdır. Araştırmacılar temel istatistik bilgisine sahip olmalı ve Biyoistatistik uzmanları bilimsel çalışmanın her aşamasında bulunmalıdır. Ayrıca, dergilerde mutlaka bir biyoistatistik uzmanı yer almalı ya da dergilere gönderilen çalışmalar inceleme sürecinde mutlaka bir biyoistatistik uzmanına gönderilmelidir.

Bu çalışmanın Veteriner Bilimleri çalışmalarında yapılan istatistiksel hataların hangi alanda yoğunlaştığı ve Veteriner Bilimleri eğitiminde istatistik ile ilgili olarak, özellikle hangi konuların kavratılmasına önem verilmesinin gerektiği konusunda yol gösterici olacağı düşünülmektedir. Ayrıca; bu çalışma Veteriner Bilimlerinde bundan sonra yapılacak olan çalışmalarda istatistiksel hataları önlemede, azaltmada ve makalelerin kalitesini arttırmada fayda sağlayabilir.

### **Çıkar Çatışması Beyanı**

Çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması yoktur.

### **Finansal Kaynak Beyanı**

Bu çalışma 2016-ÖYP-010 numaralı ÖYP projesi ile desteklenmiştir.

### **Yazar Katkısı Beyanı**

Fikir/kavram: Mehmet Emin TEKİN

Deney tasarımı: Mehmet Emin TEKİN

Denetleme/Danışmanlık: Mehmet Emin TEKİN

Veri toplama: Tuba BAYİR

Veri analizi ve yorum: Tuba BAYİR, Mehmet Emin TEKİN

Kaynak taraması: Tuba BAYİR

Makalenin yazımı: Tuba BAYİR

Eleştirel inceleme: Mehmet Emin TEKİN

### **Etik Onay**

Bu makaledeki sunulan verilerin, bilgilerin ve dokümanların akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde edildiği, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçlarının bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunulduğuna dair yazarlardan etik beyan alınmıştır.

## Kaynaklar

1. Tonta Y. Bilimsel araştırmalarda istatistik tekniklerin kullanımı ve bulguların sunumu üzerine. Türk kütüphaneciliği 1999;13(2):111-124.
2. Menegazzi JJ, Yealy DM, Harris JS. Methods of data analysis in the emergency medicine literature. Am J Emerg Med 1991;9(3):225-227.
3. Lee CM, Soin HK, Einarson TR. Statistics in the pharmacy literature. Ann Pharmacother 2004;38(9):1412-1418.
4. Altman DG. Statistics in medical journals: developments in the 1980s. Stat Med 1991;10(12):1897-1913.
5. Jin Z, Yu D, Zhang L, Meng H, Lu J, Gao Q, et al. A retrospective survey of research design and statistical analyses in selected Chinese medical journals in 1998 and 2008. PloS one 2010;5(5):e10822.
6. Wang Q, Zhang B. Research design and statistical methods in Chinese medical journals. JAMA 1998;280(3):283-285.
7. Badgley RF. An assessment of research methods reported in 103 scientific articles from two Can Med Assoc J 1961;85(5):246-250.
8. Schor S, Karten I. Statistical evaluation of medical journal manuscripts. JAMA 1966;195(13):1123-1128.
9. McGuigan SM. The use of statistics in the British Journal of Psychiatry. Br J Psychiatry 1995;167(5):683-688.
10. Gore SM, Jones IG, Rytter EC. Misuse of statistical methods: critical assessment of articles in BMJ from January to March 1976. Br J Psychiatry 1977;1(6053):85-87.
11. Glantz SA. Biostatistics: how to detect, correct and prevent errors in the medical literature. Circulation 1980; 61(1):1-7.
12. řimundić A-M, Nikolac N. Statistical errors in manuscripts submitted to Biochemia Medica journal. Biochemia Medica 2009;19(3): 294-300.
13. Dede S. Veteriner Hekimlik Araştırmalarında Biyoistatistik Yöntemlerin Kullanımı, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Van 2014.
14. Hanif A, Ajmal T. Statistical errors in medical journals (A critical appraisal). Annals of King Edward Medical University 2011;17(2):178.
15. Welch GE 2nd, Gabbe SG. Review of statistics usage in the American Journal of Obstetrics and Gynecology. Am J Obstet Gynecol 1996;175(5):1138-1141.
16. Karasoy D, Kadılar C, Ata N. Tıbbi Makalelerin Meta Analizin'de Kullanılabilmesi İçin Sağlaması Gereken İstatistiksel Özellikleri. Türkiye Klinikleri Biyoistatistik Dergisi 2009;1:26-32.
17. Strasak AM, Zaman Q, Pfeiffer KR, Gobel G, Ulmer H. Statistical errors in medical research--a review of common pitfalls. Swiss Med Wkly 2007;3(4):44-49.
18. Sargeant JM, O'Connor AM, Dohoo IR, Erb HN, Cevallos M, Egger M, et al. Methods and processes of developing the strengthening the reporting of observational studies in epidemiology - veterinary (STROBE-Vet) statement. Prev Vet Med 2016; 1(134): 18



doi: 10.33188/ vetheder.987047

Araştırma Makalesi / Research Article

## Simental ırkı ineklerde *MBL-1* geninde bulunan üç SNP'nin (1252 G>A, 2534 G>A, 2569 T>C) subklinik mastitis üzerine etkisinin araştırılması

**Esmâ Gamze AKSEL<sup>1a\*</sup>, Aytaç AKÇAY<sup>2,b</sup>, Elif ÇELİK<sup>3, c</sup>, Bilal AKYÜZ<sup>4, d</sup>**

<sup>1,4</sup> Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup> Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

ORCID: 0000-0002-0040-8933<sup>a</sup>; 0000-0001-6263-5181<sup>b</sup>; 0000-0002-5073-1907<sup>c</sup>; 0000-0001-7548-9830<sup>d</sup>

## MAKALE BİLGİSİ/

ARTICLE  
INFORMATION:

Geliş / Received:

25 Ağustos 21

25 August 21

Revizyon/Revised:

04 Ekim 21

04 October 21

Kabul / Accepted:

12 Ekim 21

12 October 21

Anahtar Sözcükler:

MBL-1

RFLP

SNP

Simental

CMT

Keywords:

MBL-1

RFLP

SNP

Simental

CMT

## ÖZET:

Yapılan bu çalışmada Simental ırkı ineklerde subklinik mastitis ile mannoz bağlayıcı lektin-1 (Mannose-binding lectin-1, MBL-1) geninde bulunan (1252 G>A, 2534 G>A, 2569 T>C) üç tek nükleotid polimorfizminin (Single nucleotide polymorphism, SNP) etkisinin lojistik regresyon analizi ile araştırılması amaçlandı. Çalışmanın materyalini hepsi ikinci laktasyonda olan 309 baş Simental ırkı inek oluşturdu. Çiftlik şartlarında elde edilen sütlerden Kaliforniya mastitis testi ile subklinik mastitis taraması yapıldı. Yine çiftlik şartlarında K<sub>3</sub>EDTA'lı tüplere alınan kanlardan fenol-kloroform-izoamil alkol yöntemi ile DNA izolasyonu yapıldı. Elde edilen DNA'lar, MBL-1 geninde bulunan 1252 G>A, 2534 G>A, 2569 T>C kodlu üç SNP yönünden kesim enzimi uzunluğu polimorfizmi (Restriction fragment length polymorphism, RFLP) analizi ile genotiplendirildi. Populasyona ait genotipler Hardy-Weinberg ki-kare uyum iyiliği testi ile analiz edildi. İncelenen süt örneklerinden %37,5'inin CMT testi pozitif olarak belirlendi. Elde edilen CMT sonuçları ile SNP'lerin etki payları lojistik regresyon analizi ile incelendi. Örneklenen popülasyonda 2534 G>A SNP'si yönünden Hardy-Weinberg dengesinde olmadığı gözlemlendi. Lojistik regresyon analizi sonunda incelenen Simental ırkı ineklerde subklinik mastitis üzerine bu üç SNP'nin etki paylarının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. MBL-1 geninde bulunan üç SNP (1252 G>A, 2534 G>A, 2569 T>C) ile subklinik mastitis arasındaki ilişkinin aydınlatılması için farklı ırklarda benzer çalışmaların planlanmasının gerektiği kanaatine varıldı.

### *Investigation of the effect for three SNP (1252 G>A, 2534 G>A, 2569 T>C) of MBL-1 gene on subclinic mastitis in Simmental cows*

## ABSTRACT:

In this study it was aimed to investigate the effect of the three single nucleotide polymorphisms (1252 G>A, 2534 G>A, 2569 T>C) found in the mannose-binding lectin-1 (Mannose-binding lectin-1, MBL-1) gene and subclinical mastitis in Simmental cows using logistic regression analysis. The material of the study consisted of 309 Simmental cows, all of them were in the second lactation stage. Subclinical mastitis screening was performed with the California mastitis test from the milk obtained under farm conditions. Again under farm conditions, with the help of the phenol-chloroform-isoamyl alcohol method, DNA was isolated from the blood taken into tubes containing K<sub>3</sub>EDTA. The obtained DNAs were genotyped by the restriction fragment length polymorphism (RFLP) analysis in relation to the three SNPs coded 1252 G>A, 2534 G>A, 2569 T>C in the MBL-1 gene. The genotypes of the population were analyzed by the Hardy-Weinberg chi-square test. CMT test was determined as positive in 37.5% of the examined milk samples. The obtained CMT results and the effect shares of SNPs were analyzed by the logistic regression analysis. It was observed that the sampled population was not in the Hardy-Weinberg equilibrium in terms of 2534 G>A SNPs. At the end of the logistic regression analysis, it was determined that the effects of these three SNPs on subclinical mastitis in Simmental cows were not statistically significant. It was concluded that similar studies should be planned in different breeds to elucidate the relationship between the three SNPs (1252 G>A, 2534 G>A, 2569 T>C) in the MBL-1 gene and subclinical mastitis.

## 1. Giriş

Memelilerde mastitis; bakteri, virüs, maya ve küf gibi farklı patojenik ajanlar ile termal, kimyasal ve mekanik hasar gibi fiziksel etkenlere bağlı olarak da ortaya çıkmaktadır (1, 2). Hastalık tüm dünyada özellikle süt sığıru yetiştiriciliğinde ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır (3). Klinik, subklinik olarak iki forma ayrılan mastitisin klinik formunda, klinik belirti gösterdikleri için hasta hayvanların tespiti ve sürüden ayrımı kolaydır. Bu sayede hasta hayvanların sebep olabileceği bulaşma önlenir. Ancak masraflı ve uzun süren bir tedavi sürecini gerektiren klinik mastitiste tedavi her zaman başarılı olmaz ve hasta hayvanların damızlıktan çıkarılma riski bulunur. Buna karşın tedavisi daha kolay olan subklinik mastitiste ise klinik belirtiler göstermediği için hasta hayvanların teşhisinde geç kalınması, hastalığın klinik forma geçmesine ve bu arada da hastalığın sürü içinde yayılma riski bulunmaktadır (4, 5). Hem klinik (6), hem de subklinik mastitis (7, 8) işletmelerde önemli ekonomik kayıplara neden olmasına rağmen, süt sığırcılığı yapan işletmelerde kayıpların %70-80'i subklinik mastitisten kaynaklanmaktadır (9). İşletmelerde mastitisin önlenmesi için gerekli hijyen ve yönetimsel tedbirlerin alınması yanında, genetik olarak mastitise dirençli sürülerin geliştirilmesine ilgi giderek artmaktadır. Bu nedenle, son zamanlarda hastalıklara yatkınlık/dirençlilik hususunda konakçı genetik faktörlerine odaklanılmıştır. Bu amaçla yapılan çalışmalarda TLR4 (10), PTK2B, SYK, TNFRSF21 (11), CXCR1 (12), MAP4K4 (13), CD14 (14) gibi immun sistemle ilişkili bazı aday genlerin mastitise dirençle ilişkisi ortaya konulmuştur.

Evrimsel olarak korunmuş örüntü tanıma proteinleri grubunda bulunan ve doğal bağışıklık sisteminin aktifleştirilmesinde önemli rollere sahip olan kollajen lektinlerin enfeksiyöz hastalıklara karşı konakçıda artan duyarlılıkla ilişkili olduğu bildirilmiştir (15-17). Karaciğerde sentezlenen ve serin proteazlarla (MASP'ler), komplekslenmiş oligomerler olarak dolaşan serum proteini olan mannoz bağlayıcı lektin (MBL), kollektin ailesinin bir üyesidir (18-20). Dolaşımda bulunan MASP'ler patojenin yüzeyinde bulunan karbonhidrat kısımlarına bağlanarak, kompleman aktivasyonu için lektin yolağını aktive ederler. Bu sayede patojenik etkenin opsonizasyonu, fagositozu ya da lizisine neden olur. Ayrıca MBL, konakçıda inflamatuvar yanıtı ve immün aktivasyonu, makrofajlarda sitokin ekspresyonunu değiştirme, apoptotik hücrelerin fagositik hücreler tarafından alınımı da artırabilir (18, 21, 22).

MBL proteinleri ile enfeksiyon gelişimi arasındaki ilişki ilk olarak Sumiya ve ark. (23) tarafından çocuklarda tekrarlayan enfeksiyonlar ile serum MBL protein seviyesi arasında ilişki olduğunun belirlenmesiyle ortaya konulmuştur. Daha sonra insanlarda yapılan çalışmalarda, MBL genindeki bazı varyasyonların serum MBL seviyeleri ve bunun da bazı enfeksiyöz hastalıklara duyarlılıkla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (24-26). Farklı türlerde MBL geninde bulunan polimorfizmler ile hastalıklar arasındaki ilişkiler araştırılmıştır. Bu çalışmaların birinde domuzlarda, MBL-1 geninde bulunan polimorfizmler ile serum MBL-A miktarı arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (27-30). Bir başka çalışmada da insan, domuz, sığır gibi farklı türlerde kollajen lektin genlerindeki kısa nükleotid varyantlarının (SNV'ler), canlılarda bulaşıcı hastalığa duyarlılık ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (20). Buna karşın sığırlarda kollajen lektinlerindeki polimorfizmler hakkında nispeten az çalışma bulunmakta ve yapılan bu çalışmalarda da mastitise direnç konusuna odaklanılmıştır (31-33).

Sığırlarda mannoz bağlayıcı lektin A ve C'yi (MBL-1 ve MBL-2) kodlayan genler dahil olmak üzere on bir kollajen lektin geni tanımlanmıştır (34, 35). Sığırdaki BTA 28 kromozomu üzerinde bulunan ve 248 amino asit kodlayan MBL-1 geni (NCBI Erişim No. AC\_000185.1), 5223 baz çifti (bp) uzunluğunda beş ekson ve dört intron içerir (35). Bu çalışmada ise CMT ile subklinik mastitis taraması yapılan 309 baş Simental ırkı inekte, MBL-1 geninde bulunan üç SNP (1252 G>A, 2534 G>A, 2569 T>C) ile subklinik mastitis üzerine etkisinin lojistik regresyon analizi ile araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. Gereç ve Yöntem

### Hayvan materyali ve Kaliforniya mastitis testi:

Çalışmada hepsi ikinci laktasyonda olan toplam 309 baş sağmal Simental ırkı inek incelendi. Çalışma materyalini oluşturan ineklerin subklinik mastitis teşhisi çiftlik şartlarında CMT ile yapıldı ve sonuçlar mastitis pozitif

(1) ve negatif (0) şeklinde kaydedildi. CMT muayene sonucunda her 4 meme lobu da CMT (-) olanlar negatif, herhangi bir meme lobunda pozitif sonuç veren inekler pozitif olarak değerlendirildi. CMT testleri çiftliklere ait rutin kontrol şartlarında yapıldı.

### Genetik analizler:

Genetik analizlerde kullanılacak DNA'lar, çiftlik şartlarında rutin tanı ve kontrol amacıyla Vena jugularis'ten K3EDTA'lı, vakumlu tüplere alınan ve laboratuvar şartlarında muhafaza edilen kanlardan elde edildi. Elde edilen kanlardan Standart fenol-kloroform-izoamil alkol yöntemi ile DNA izolasyonu yapıldı (36). İzole edilen DNA'lar ile kurulacak polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) için Yuan ve ark (31) tarafından Tablo 1'de verilen primerler kullanıldı.

Yapılan PCR işlemi için toplam reaksiyon hacmi 20 µl olacak şekilde; 1 X tampon solüsyonu, dNTP (0.25 mmol/l), MgCl<sub>2</sub> (2.0 mmol/L), 0.5 U Taq DNA polimeraz ve 3 µl DNA (50 ng/µl) eklenerek hazırlandı. PCR reaksiyonu; 95°C'de 5 dakika ön denatürasyon, 95 °C'de 30 saniye bağlanma, 72°C'de 30 saniye olacak şekilde toplamda 35 döngüyü takiben 7 dakika 72 °C'de tutularak tamamlandı. "Elde edilen PCR ürünlerinin restriksiyon endonükleaz enzim kesim protokolleri üretici firmanın (Thermo) protokolüne göre gerçekleştirildi

**Tablo 1:** İncelenen SNP'lere ait primerler dizileri, bölge, bağlanma sıcaklığı, genotipler ve kesim enzimi

**Table 1:** Primer sequences of the examined SNPs, region, annealing temperature, genotypes and restriction enzymes

SNP	Bölge	Forward ve Reverse Primerler	TA (°C)	AL	Genotip /bç	RE
1252 G>A	Int-1	F: ACCTTGGGTCACCTGCAACAG R: GGTAGTTTAGGCAGCCCTAAAGC	62.5	226 bç	GG: 193,33 GA: 226, 193, 33 AA: 226	<i>AvaII</i>
2534 G>A	Ex-2	F: GTATCCTTCTCAAATACAAAAGAC R: CCCCTGTCTCTATGCTAGAC	52.5	217 bç	GG: 194, 23 GA: 217, 194, 23 AA: 217	<i>MaeII</i>
2569 T>C	Ex-2	F: GTGGTGGCAAATGTTGGCTAAAC R: TGGCTCTCCCTTTTCTCCCTT	63.5	255 bç	TT: 255 TC: 255, 178, 77 CC: 178, 77	<i>HaeIII</i>

TA: Primer bağlanma sıcaklığı; bç: Baz çifti; AL: PCR ürün büyüklüğü; RE: Restriksiyon enzimi; Int: Intron; Ex: Ekzon

Elde edilen PCR ürünlerinin bant büyüklükleri, primer bağlanma sıcaklığı (TA), kesim enzimleri ve elde edilen parça büyüklükleri Tablo 1'de bildirilmiştir. Elde edilen PCR ürünlerinin restriksiyon endonükleaz enzim kesim protokolleri üretici firmanın (Thermo) protokolüne göre gerçekleştirildi.

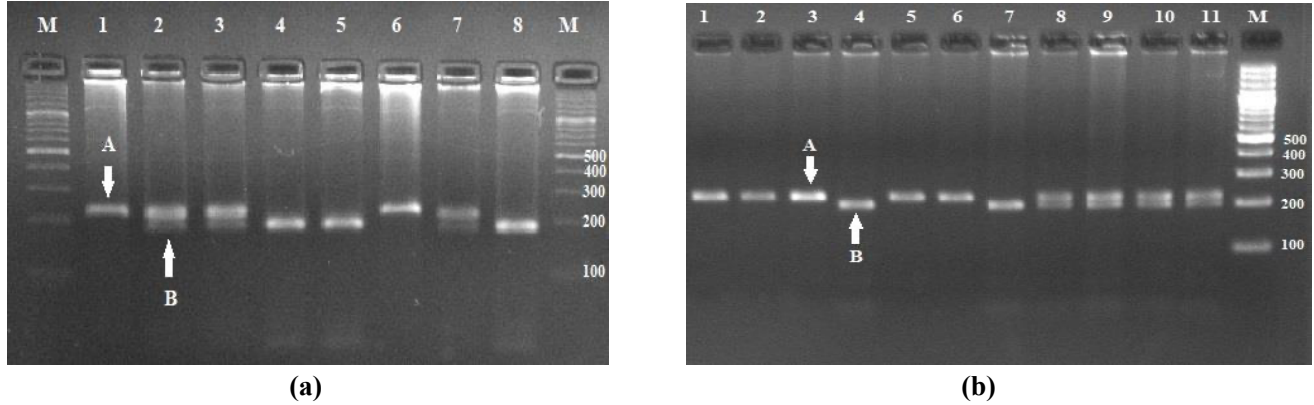
### İstatistiksel analiz:

Bu çalışmada incelenen Simental ırkı ineklerin MBL-1 geninde bulunan üç SNP (1252G>A, 2534 G>A ve 2569 T>C) yönünden Hardy-Weinberg (H-W) dengesinde olup olmadığı ki-kare uyum iyiliği testi ile belirlendi. Çalışmadaki 309 baş ineğin subklinik mastitis durumları CMT sonuçlarına göre pozitif (1) veya negatif (0) olarak kategorize edilerek kaydedildi. Subklinik mastitis üzerinde genotiplerin etkisi lojistik regresyon analizi ile belirlendi. Tek değişkenli modeldeki değişkenlerin anlamlılık düzeyi, Wald istatistikleri kullanılarak değerlendirildi. Tek değişkenli lojistik modellerin katsayıları maksimum olabilirlik tahmin yöntemi kullanılarak hesaplandı. Modellerin sınıflandırma başarı oranı [tahmin edilen olasılıklar ve modelin subklinik mastitis pozitif (+) ve negatif (-) inekleri ayırma yeteneği] belirlendi. Modeller, olasılık oranları [OR, Exp (β)] kullanılarak yorumlandı. İstatistiksel analizler SPSS for Windows 14.01 (Lisans No: 9869264) yazılımı ile yapıldı.

### 3. Bulgular

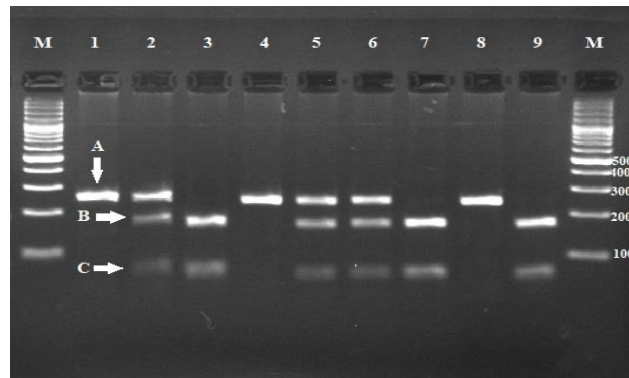
#### Genotip ve fenotip verileri:

Restriksiyon enzim kesimi sonucu, MBL-1 geninin intron 1’de bulunan 1252G>A kodlu SNP yönünden incelenen Simental ırkı ineklerin polimorfik olduğu ve incelenen örneklerde AA, GA ve GG olarak adlandırılan üç genotipin bulunduğu belirlendi (Şekil 1a).



**Şekil 1 a)** 1252 G>A SNP için PCR-RFLP ürünlerinin jel-elektroforez görüntüsü; M: 100 bç’lik DNA merdiveni; A: 193 bç; B: 226 bç; GG: 4, 5, 8; GA: 2, 3, 7; AA: 1, 6. **b)** 2534 G>A için PCR-RFLP ürünlerinin jel-elektroforez görüntüsü; M: 100 bç’lik DNA merdiveni A: 217; B: 194; AA:1, 2, 3, 5, 6; GA: 8, 9, 10, 11; GG: 4, 7.

**Figure 1 a)** Gel-electrophoresis image of restricted PCR products for 1252 G>A SNP; M: Marker with 100 base pairs; A:193 bp ; B:226 bp; GG: 4, 5, 8; GA: 2, 3, 7; AA: 1, 6. **b)** Gel-electrophoresis image of restricted PCR products for 2534 G>A; M: Marker with100 base pairs. A: 217; B: 194; AA: 1, 2, 3, 5, 6; GA: 8, 9, 10, 11; GG: 4, 7.



**Şekil 2:** 2569 T>C için PCR-RFLP ürünlerinin jel-elektroforez görüntüsü; M: 100 bç’lik DNA merdiveni; A: 255; B: 178; C: 77; TT: 1; TC: 2, 5, 6; CC: 3, 7, 9.

**Figure 2:** Gel-electrophoresis image of restricted PCR products for 2569 T>C; M: Marker with100 base pairs. A: 255; B: 178; C: 77; TT: 1; TC: 2, 5, 6; CC: 3, 7, 9.

Kesim reaksiyonu sonucu, incelenen Simental ırkı ineklerin ekzon 2’de bulunan 2534 G>A kodlu SNP için AA, GG ve GA olarak adlandırılan üç genotipin bulunduğu belirlendi (Şekil 1b). Kesim reaksiyonu sonucu, incelenen Simental ırkı ineklerin ekzon 2’de bulunan 2569 T>C kodlu SNP yönünden TT, CC ve TC olarak adlandırılan üç genotipin bulunduğu belirlendi (Şekil 2).

Yapılan ki-kare uyum iyiliği testi sonuçlarına göre incelenen Simental ırkı ineklerin 1252 G>A ve 2569 T>C SNP’leri açısından Hardy Weinberg (H-W) dengesinde olduğu, ancak 2534 G>A açısından H-W dengesinde olmadıkları görüldü (Tablo 2).



**Tablo 2:** Hardy-Weinberg ki-kare uyum iyiliği testi**Table 2:** Goodness of fit test for Hardy-Weinberg Equilibrium

SNP	Genotip Frekansı (Gözlenen Değer)			Allel Frekansı		Ki-kare Analizi (H-W)
	AA	GA	GG	A	G	
1252G>A	AA	GA	GG	A	G	$\chi^2 = 2,069$ p = 0,150 (Sd=1)
	1,6 (5)	15,9 (49)	82,5 (255)	0,096	0,905	
2534 G>A	AA	GA	GG	A	G	$\chi^2 = 11,330$ p < 0,001 (Sd = 1)
	14,2 (44)	58,6 (181)	27,2 (84)	0,435	0,565	
2569 T>C	TT	TC	CC	T	C	$\chi^2 = 0,367$ p = 0,545 (Sd = 1)
	29,8 (92)	51,1 (158)	19,1 (59)	0,553	0,447	

Sd: Serbestlik derecesi

**Tablo 3:** İneklerin subklinik mastitis durumunun genotip frekansları**Table 3:** Genotype frequencies of cows subclinical mastitis status

SNP	GENOTİP	SUBKLİNİK MASTİTİS	
		NEGATİF	POZİTİF
1252G>A	AA	3 (%1,60)	2 (%1,70)
	GA	27 (%14,00)	22 (%19,00)
	GG	163 (%84,50)	92 (%79,30)
2534 G>A	AA	29 (%15,00)	15 (%12,90)
	GA	111 (%57,50)	70 (%60,30)
	GG	53 (%27,50)	31 (%26,70)
2569 T>C	TT	57 (%29,50)	35 (%30,20)
	TC	98 (% 50,80)	60 (%51,70)
	CC	38 (%19,70)	21 (%18,10)

Çalışmada incelenen ineklere ait CMT testi sonucunda ineklerin %37,5'inin testi pozitif, %62,5'i negatif olarak belirlendi. Çalışmada pozitif ve negatif olarak belirlenen ineklere ait incelenen üç SNP yönünden genotip dağılımları Tablo 3'te verilmiştir.

Genotiplenen SNP'ler ile subklinik mastitis arasındaki etkilerinin araştırılması amacıyla tek değişkenli lojistik modeller ile yapılan analiz sonucunda subklinik mastitis üzerine 1252 G>A, 2534 G>A ve 2569 T>C kodlu SNP'lerin istatistiksel olarak anlamlı etkisinin bulunmadığı belirlendi (p > 0,25) (Tablo 4).

**Tablo 4:** Genotiplerin lojistik regresyon modelleri**Table 4:** Logistic regression models of genotypes

SNPs	Genotipler	$\beta$	SE ( $\beta$ )	Wald	p	OR	OR's 95% CI	
							Min	Max
1252 G> A	AA			1,368	0,505			
	GA	0,201	0,957	0,044	0,834	1,222	0,187	7,975
	GG	-0,166	0,922	0,033	0,857	0,847	0,139	5,160
	Constant	-0,405	0,913	0,197	0,657	0,667		
2534 G> A	AA			0,336	0,845			
	GA	0,198	0,353	0,316	0,574	1,219	0,611	2,434
	GG	0,123	0,390	0,099	0,753	1,131	0,526	2,430
	Constant	-0,659	0,318	4,297	0,038	0,517		
2569 T> C	TT			0,118	0,943			
	TC	0,105	0,346	0,092	0,761	1,111	0,563	2,191
	CC	0,102	0,317	0,104	0,747	1,108	0,595	2,064
	Constant	-0,593	0,272	4,757	0,029	0,553		

$\beta$ : Kestirilen eğim katsayısı; SE ( $\beta$ ): Kestirilen eğim katsayısının standart hatası; Wald: Model için eğim katsayılarının sıfıra eşit olup olmadığını test eden Wald istatistiği; p: Wald istatistiğinin p değeri; OR: Kestirilen odds oranı ve buna ait %95 güven aralığı değerleri verilmiştir

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Süt sığır yetiştiriciliğinde ciddi ekonomik kayıplara sebep olması nedeniyle mastitise dirençli hayvanların yetiştirilmesi araştırmacılar için ilgi odağı olmuştur. Moretti ve ark. (37) tarafından İtalyan-Holstain boğa spermalarına ait DNA'ların yeni nesil dizileme analizi aracılığı ile incelenmesi sonucu, mastitise dirençle ilişkilendirilen yedi genden birinin de MBL-1 geni olduğu bildirilmiştir. Çalışmada belirlenen genlere ait SNP'lerin, mastitis direnci için gelecekteki genetik seçim için aday olarak düşünülebileceği, ancak diğer süt sığır ırklarındaki varlıklarını ve diğer özelliklerle olası negatif korelasyonlarını değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (37).

MBL-1 geninde bulunan ve bizim çalışmamızda da genotipleme yapılan bu üç SNP (1252 G>A, 2534 G>A ve 2569 T>C) yönünden Çin'de yetiştirilen Simental ırkı ineklerin incelendiği bir çalışmada; 1252 G>A, 2534 G>A kodlu SNP'ler için G allel frekansının (0,62), 2569 T>C kodlu SNP için ise T allel frekansının (0,67) en yüksek olduğu ve incelen örneklerin sadece 1252 G>A kodlu SNP yönünden H-W dengesinde olduğu bildirilmiştir (31). Yuan ve ark. (31) bulgularına benzer şekilde, Türkiye'de yetiştirilen 309 baş Simental ırkı ineğin incelendiği bu çalışmada da benzer bir sonuç elde edilmiştir (Tablo 2). Bu çalışmada Yuan ve ark. (31) bulgularından farklı olarak 2534 G>A kodlu SNP yönünden incelenen Simental ırkı ineklerin H-W dengesinde olmadıkları gözlenmiştir (Tablo 2). İncelenen popülasyonlar doğal popülasyonlar olmamakla birlikte allel frekanslarında belirlenen benzerlik ile H-W dengesinde belirlenen farklılıkların verim yönünde uygulanan seleksiyondan kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

Daha önce Aksel ve ark. (38) tarafından Türkiye’de yetiştirilen 65 baş Simental ırkı sığırın incelendiği çalışmada, 309 baş Simental ırkı ineğin incelendiği bu çalışma ile Yuan ve ark. (31) tarafında yapılan çalışma verilerine uygun şekilde 1252 G>A, kodlu SNP’de G alleli (0,85) frekansı daha yüksek olduğu bildirilmişken; bizim çalışmamız ile Yuan ve ark (31) tarafında yapılan çalışmadan farklı olarak, Aksel ve ark (38) 2534 G>A kodlu SNP yönünden inceledikleri Simental ırkı sığırlarda A allel frekansının (0,52), 2569 T>C kodlu SNP’de ise C allel frekansının (0,63) yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bizim çalışmamız ile Yuan ve ark. (31) tarafında yapılan çalışmadan farklı olarak, Aksel ve ark. (38) inceledikleri Simental ırkı sığırların 1252 G>A kodlu SNP yönünden H-W dengesinden saptığını bildirilmişlerdir. Türkiye’de yetiştirilen 309 baş Simental ırkı ineğin incelendiği bu çalışma ile Yuan ve ark. (31) tarafında yapılan polimorfizm çalışmalarının sonuçlarının, Aksel ve ark. (38) tarafından yapılan çalışmada elde edilen sonuçlardan farklı olmasının örneklenen popülasyonlar arası farktan kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Yuan ve ark. (31) tarafından yapılan çalışmada Holstein ve Simental ırkları ile lokal Sahne ırkında somatik hücre skoru ile bu çalışmada incelenen üç SNP arasındaki ilişki araştırılmış ve 2534 G>A kodlu SNP yönünden GG genotipli bireylerin GA ve AA genotipli bireylere göre daha az somatik hücre skoruna sahip olduğu bildirilmiştir. Aynı gen üzerinde China Holstein, Luxi Yellow ve Bohai Black ırkı sığırlarda yapılan bir başka çalışmada da g.855G>A, g.2651G>A (2534 G>A) ve g.2686T>C kodlu SNP’lerden bu çalışmada da kullanılan g.2651G>A (2534 G>A) kodlu SNP’i ile somatik hücre skoru (32), serum MBL-A konsantrasyonu ve serum CH50 değerleri arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (33). Literatür taramalarında mastitis ile ilişkili bulunduğu bildirilen 2534 G>A SNP’nin (31-33) ve 1252 G>A SNP’sinin subklinik mastitisi belirleme oranının Holştayn ırkı ineklerde % 62.3 olduğu bildirilmiştir (39). Fakat bizim çalışmamızla uyumlu olarak, Asaf ve ark. (40) Hindistan’da Avrupa orijinli Holstein-Friesian, İsviçre Esmeri ve Jersey ırkları ile yerli bir zebu ırkı olan Hariana sığırından geliştirilen melez Vrindavani sığırlarında yapılan bir çalışmada ise bu çalışmada incelenen SNP’lerden 2534 G>A kodlu SNP ile CMT ve SHS ile tanısı yapılan subklinik mastitis arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığını bildirilmişlerdir. Türkiye’de yetiştirilen Simental ırkı sığırların incelendiği bu çalışmada da CMT sonucu subklinik mastitis olarak tanımlanan örnekler lojistik regresyon analizi ile incelenmiş ve SNP’lerin subklinik mastitis üzerine etki payının düşük olduğu belirlenmiştir.

Elde edilen sonuçlar ile Simental ırkı ineklerde MBL-1 geninde incelenen üç SNP’ye ait genotipik frekanslar belirlenmiştir. İncelenen bu SNP’lerin CMT taraması sonucu subklinik mastitis üzerine etkilerinin istatistiki açıdan önemsiz olduğu belirlenmiştir. Subklinik mastitisin oluşumunda birçok faktörün rol alması genotipik etkinin diğer etkilerden arındırılmasını güçleştirebilir. Diğer taraftan bir türdeki kromozomlara dağılmış olan SNP’lerin, türün tüm ırklarında aynı şekilde etki etmesi beklenemez (41). Bu nedenle elde edilen sonuç ve literatür taramaları bakımından konu ele alındığında mastitis ve subklinik mastitisin incelenen SNP’ler yönünden bazı çalışmalarda ilişkili bulunup bazılarında bulunmayışının netleştirilmesi için farklı ırklarda daha fazla çalışma yapılmasının gerekli olduğu kanaatine varılmıştır.

### **Teşekkür**

Bu çalışmanın materyali olan kanlar ve süt numunelerine ait veriler TYL-2019-8802 ve TYL-2019-8822 kodlu projelerden elde edilmiştir.

### **Çıkar Çatışması Beyanı**

Bu çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması yoktur.

### **Finansal Kaynak Beyanı**

Bu çalışma sırasında yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Yazar Katkısı Beyanı

Fikir/kavram: Esmâ Gamze Aksel, Aytaç Akçay  
 Deneysel tasarımı: Esmâ Gamze Aksel, Aytaç Akçay, Bilal Akyüz  
 Denetim/Danışmanlık: Aytaç Akçay, Bilal Akyüz  
 Veri toplama: Esmâ Gamze Aksel  
 Veri analizi ve yorum: Aytaç Akçay, Elif Çelik  
 Kaynak taraması: Esmâ Gamze Aksel, Elif Çelik  
 Makalenin yazımı: Esmâ Gamze Aksel, Aytaç Akçay, Elif Çelik, Bilal Akyüz  
 Eleştirel inceleme: Aytaç Akçay, Elif Çelik, Bilal Akyüz

### Etik Onay

Bu makalede yer alan verilerin kullanılmasında Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır (11/41-2011 ve 18/154-2018). Ayrıca bu makaledeki sunulan verilerin, bilgilerin ve dokümanların akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde edildiği, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçlarının bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunulduğuna dair yazarlardan etik beyan alınmıştır.

### Kaynaklar

1. Awale MM, Dudhatra GB, Kumar A, Chauhan BN, Kamani DR, Modi CM, et al., Bovine mastitis: A threat to the economy. *Sci Rep* 2012;1: 295.
2. Zhang C, Wang Y, Chen H, Gu C, Fang X. SLC11A1 gene polymorphisms are not associated to somatic cell score and milk yield in Chinese Holstein. *Vet Immunol Immunopathol* 2009;127(3-4):389–292.
3. Heikkilä AM, Nousiainen JI, Pyörälä S. Costs of clinical mastitis with special reference to premature culling. *J Dairy Sci* 2012;95:139–150.
4. Della Libera AMMP, Souza FN, Blagitz MG, Batista CF. Evaluation of the indicators of inflammation in the diagnosis of bovine mastitis. *Arq Inst Biol* 2011;78:297–300.
5. Mira CS, Della Libera AMMP, Souza FN, Lima SM, Blagitz MG. Milk cellularity in the diagnosis of intramammary infection in cattle. *Rev Cienc Agrar* 2013;56:7–11.
6. Hertl JA, Schukken YH, Welcome FL, Tauer LW, Gröhn YT. Pathogen specific effects on milk yield in repeated clinical mastitis episodes in Holstein dairy cows. *J Dairy Sci* 2014;97:465–1480.
7. Halasa T, Huijps K, Østerås O, Hogeveen H. Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: a review. *Vet Q* 2007;29:18–31.
8. Mir AQ, Bansal BK, Gupta DK. Subclinical mastitis in machine milked dairy farms in Punjab: Prevalence, distribution of bacteria and current antibiogram, *Vet World* 2014;7(5):291–294.
9. Gürbulak K, Canoğlu E, Abay M, Atabay O, Bekyürek T. Determination of subclinical mastitis in dairy cows different methods. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2009;15:765–770.
10. Panigrahi M, Sharma A, Bhushan B. Molecular characterization and expression profile of partial TLR4 gene in association to mastitis in crossbred cattle. *Anim Biotechnol* 2014;25(3):188–199.
11. Yang F, Chen F, Li L, Yan L, Badri T, Lv C, et al., Three Novel Players: PTK2B, SYK, and TNFRSF21 Were Identified to Be Involved in the Regulation of Bovine Mastitis Susceptibility via GWAS and Post-transcriptional Analysis. *Front Immunol* 2019;10:1579.
12. Pawlik A, Sender G, Kapera M, Korwin-Kossakowska A. Association between interleukin 8 receptor  $\alpha$  gene (CXCR1) and mastitis in dairy cattle. *Cent Eur J Immunol* 2015;40(2):153–158.
13. Bhattarai D, Chen X, Ur Rehman Z, Hao X, Ullah, F, Dad R, et al. Association of MAP4K4 gene single nucleotide polymorphism with mastitis and milk traits in Chinese Holstein cattle. *J Dairy Res* 2017;84(1):76–79.

14. Prajapati BM, Gupta JP, Pandey DP, Parmar GA, Chaudhari JD. Molecular markers for resistance against infectious diseases of economic importance. *Vet World* 2017;10(1):112–120.
15. Fujita T. Evolution of the lectin–complement pathway and its role in innate immunity. *Nat Rev Immunol* 2002;2:346–353.
16. Holmskov U, Thiel S, Jensenius JC. Collections and ficolins: humoral lectins of the innate immune defense. *Annu Rev Immunol* 2003;21:547–578.
17. Lillie BN, Brooks AS, Keirstead ND, Hayes MA. Comparative genetics and innate immune functions of collagenous lectins in animals. *Vet Immunol Immunopathol* 2005;108:97–110.
18. Ip WK, Takahashi K, Ezekowitz RA, Stuart LM. Mannose-binding lectin and innate immunity. *Immunol Rev* 2009;230(1):9–21.
19. Heitzeneder S, Seidel M, Forster-Waldl E, Heitger A. Mannan-binding lectin deficiency—goodnews, badnews, doesn'tmatter? *Clin Immunol* 2012;143:22–38.
20. Fraser RS, Lumsden JS, Lillie BN. Identification of polymorphisms in the bovine collagenous lectins and their association with infectious diseases in cattle. *Immunogenetics* 2018;70:533–546.
21. Bohlson SS, Fraser DA, Tenner AJ. Complement proteins C1q and MBL are pattern recognition molecules that signal immediate and long-term protective immune functions. *Mol Immunol* 2007;44(1-3):33–43.
22. Cai YX, Zhang WJ, Xiong SD. Mannose-binding lectin blunts macrophage polarization and ameliorates lupusnephritis. *PLoS One* 2013;8(4):e62465.
23. Sumiya M, Super M, Tabona P, Levinsky RJ, Arai T, Turner M. Molecular basis of opsonic defect in immunodeficient children. *Lancet* 1991;337(8757): 1569–1570.
24. Kilpatrick DC. Mannan-binding lectin and its role in innate immunity. *Transfus Med* 2002;12:335–352.
25. Eisen DP, Minchinton RM. Impact of mannose-binding lectin on susceptibility to infectious diseases. *Clin Infect Dis* 2003;37:1496–1505.
26. Turner MW. The role of mannose-binding lectin in health and disease. *Mol Immunol* 2003;40:423–429.
27. Lillie BN, Keirstead ND, Squires EJ, Hayes MA. Single nucleotide polymorphisms in porcine mannan-binding lectin A. *Immunogenetics* 2006;58:983–993.
28. Phatsara C, Jennen DGJ, Ponsuksili S, Murani E, Tesfaye D, Schellander K, et al.,. Molecular genetic analysis of porcine mannose-binding lectin genes, MBL1 and MBL2, and their association with complement activity. *Int J Immunogenet* 2007;34:55–63.
29. Juul-Madsen HR, Kjaerup RM, Toft C, Henryon M, Heegaard PMH, Berg P, et al.,. Structural gene variants in the porcine mannose-binding lectin 1 (MBL1) gene are associated with low serum MBL-A concentration. *Immunogenetics* 2011;63:309–317.
30. Bergman IM, Sandholm K, NilssonEkdahl K, Okumura N, Uenishi H, Guldbbrandtsen B, et al.,. MBL1 genotypes in wild boar populations from Sweden, Austria, the Czech Republic, and Japan. *Int J Immunogenet* 2012;40:131–139.
31. Yuan Z, Li J, Li J, Gao X, Xu S. SNPs identification and its correlation analysis with milk somatic cell score in bovine MBL1 gene. *Mol Biol Rep* 2013;40(1):7–12.
32. Wang C, Liu M, Li Q, Ju Z, Huang J, Li J. Three novel single-nucleotide polymorphisms of MBL1 gene in Chinese native cattle and their associations with milk performance traits. *Vet Immunol Immunopathol* 2011;139:229–236.
33. Liu J, Ju Z, Li Q, Huang J, Li R, Li J, et al.,. Mannose-binding lectin 1 haplotypes influence serum MBL-A concentration, complement activity, and milk production traits in Chinese Holstein cattle. *Immunogenetics* 2011;63(11):727–742.
34. Hansen S, Holmskov U. Lung surfactant protein D (SP-D) and the molecular divergent descendants: conglutinin, CL-43 and CL-46. *Immunobiology* 2002;205:498–517.

35. Gjerstorff M, Hansen S, Jensen B, Dueholm B, Horn P, Bendixen C, et al., The genes encoding bovine SP-A, SP-D, MBL-A, conglutinin, CL-43 and CL-46 form a distinct collectin locus on *Bos taurus* chromosome 28 (BTA28) at position q.1.8- 1.9. *Anim Genet* 2004;35:333–337.
36. Sambrook J, Russell DW. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. 3rd ed., New York: Vol. 1, Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2001.
37. Moretti R, Soglia D, Chessa S, Sartore S, Finocchiaro R, Rasero R, et al., Identification of SNPs Associated with Somatic Cell Score in Candidate Genes in Italian Holstein Friesian Bulls. *Animals* 2021;11(2):366.
38. Aksel EG, Arslan K, Özdemir F, Akyüz B. Türkiye’de yetiştirilen bazı sığır ırklarında MBL-1 gen polimorfizminin araştırılması. *Mediterr Agric Sci* 2019;32(1):25–30.
39. Aksel EG, Akçay A, Arslan K, Sohel M H, Güngör G, Akyüz B. The Effects of MBL1 Gene Polymorphism on Subclinical Mastitis in Holstein Cows. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 2021;27(3):389–395.
40. Asaf VNM, Bhushan B, Panigrahi M, Dewangan P, Kumar A, Kumar P, et al., Association study of genetic variants at single nucleotide polymorphism rs109231409 of mannose-binding lectins 1 gene with mastitis susceptibility in Vrindavani crossbred cattle. *Vet World* 2014;7(10):807–810.
41. Wiggans GR, Cole JB, Hubbard SM, Sonstegard TS. Genomic selection in dairy cattle: the USDA experience. *Annu Rev Anim Biosci* 2017;5:309–327.



doi: 10.33188/ vetheder.955964

Araştırma Makalesi / Research Article

## Determining the analytical sensitivity of polymerase chain reaction targeting *Ehrlichia* spp. disulfide oxidoreductase gene: Molecular diagnosis of ehrlichiosis in a dog clinically suspected with leishmaniasis

Muhammet KARAKAVUK<sup>1,2,a\*</sup>, Mehmet AYKUR<sup>3,b</sup>, Hüseyin CAN<sup>4,c</sup>, Aysu DEĞİRMENCİ DÖŞKAYA<sup>2,d</sup>,  
Hande DAĞCI<sup>2,e</sup>, Yüksel GÜRÜZ<sup>2,f</sup>, Mert DÖŞKAYA<sup>2,g</sup>

<sup>1</sup>Ege University, Ödemiş Vocational School, Ödemiş, İzmir, Turkey. <sup>2</sup>Ege University, Faculty of Medicine, Department of Parasitology, Bornova, İzmir, Turkey. <sup>3</sup>Gaziosmanpaşa University, Faculty of Medicine, Department of Parasitology, Tokat, Turkey. <sup>4</sup>Ege University, Faculty of Science, Department of Biology, Molecular Biology Section, Bornova, İzmir, Turkey  
 ORCID:0000-0002-2468-5564<sup>a</sup>; ORCID: 0000-0002-6100-1037<sup>b</sup>; ORCID:0000-0001-9633-9786<sup>c</sup>; ORCID: 0000-0003-0363-9099<sup>d</sup>; ORCID:0000-0000-0000-0000<sup>e</sup>; ORCID: 0000-0003-1315-4247<sup>f</sup>; ORCID: 0000-0001-6868-008X<sup>g</sup>

MAKALE BİLGİSİ/  
ARTICLE  
INFORMATION:

Geliş / Received:  
24 Haziran 21  
24 June 21

Revizyon/Revised:  
18 Ekim 21  
18 October 21

Kabul / Accepted:  
21 Ekim 21  
21 October 21

Keywords:  
Disulfide  
oxidoreductase  
*Ehrlichia canis*  
Ehrlichiosis  
PCR  
Leishmaniasis

Anahtar sözcükler:  
Disülfid oksidoredüktaz  
*Ehrlichia canis*  
Ehrlichiosis  
PCR  
Leishmaniasis

ABSTRACT:

*Ehrlichia* spp. is tick-borne zoonotic pathogen that can infect humans and animals. Nowadays, among the tests used in the diagnosis of ehrlichiosis, the importance of molecular methods is increasing steadily due to their high sensitivity and specificity. The aim of this study was to determine the analytical sensitivity of a conventional polymerase chain reaction (PCR) targeting *Ehrlichia* spp. disulfide oxidoreductase (*DSB*) gene. *Ehrlichia* spp. *DSB* gene was cloned into the TOPO vector. After TOPO plasmid containing *DSB* gene were serially diluted, PCR targeting the *Ehrlichia* spp. *DSB* gene was performed. While working on this research, blood and skin scraping samples of a stray dog clinically suspected with leishmaniasis as well as treated for leishmaniasis arrived to our laboratory. Thereafter, PCRs targeting *Ehrlichia* spp. *DSB* and 16S rRNA and Leishmania kinetoplast DNA (*kDNA*) genes were performed to identify the pathogen in blood and skin scraping samples of the stray dog. The analytical sensitivity of the PCR assay targeting *Ehrlichia* spp. *DSB* gene was  $1 \geq$  copy plasmid/reaction using serially diluted TOPO plasmid containing *DSB* gene. PCR targeting the *Ehrlichia* spp. *DSB* gene was positive and PCR targeting *Leishmania* spp. *kDNA* was negative in blood and skin samples of the stray dog clinically suspected with leishmaniasis. Using nested PCR targeting *Ehrlichia* spp. 16S rRNA, *E. canis* was identified in blood and skin scraping samples of the stray dog. In this study, PCR targeting *Ehrlichia* spp. *DSB* gene has been shown to have high sensitivity. Also it was shown molecular methods can help clinicians in differential diagnosis of ehrlichiosis and leishmaniasis to prevent inappropriate treatment.

***Ehrlichia* spp. disülfid oksidoredüktaz genini hedefleyen polimeraz zincir reaksiyonunun analitik duyarlılığının belirlenmesi: Klinik olarak leishmaniasis'ten şüphelenilen bir köpekte ehrlichiosis'in moleküler tanısı**  
ÖZET:

*Ehrlichia* spp. insan ve hayvanları enfekte edebilen kene kaynaklı zoonotik patojenlerdir. Günümüzde hastalığın tanısında kullanılan testler arasında yüksek duyarlılık ve özgünlüğe sahip olan moleküler yöntemlerin önemi giderek artmaktadır. Bu çalışmanın amacı *Ehrlichia* spp. disülfid oksidoredüktaz (*DSB*) genini hedefleyen konvansiyonel polimeraz zincir reaksiyonunun (PZR) analitik hassasiyetinin belirlenmesidir. Öncelikle *Ehrlichia* spp. *DSB* geni TOPO vektörüne klonlanmıştır. *DSB* geni içeren TOPO plazmidini seri olarak sulandırıldıktan sonra *Ehrlichia* spp. *DSB* genini hedefleyen PCR gerçekleştirilmiştir. Bu araştırma üzerinde çalışmalar sürerken, klinik olarak leishmaniasis şüphesi bulunan ve leishmaniasis tedavisi alan bir sokak köpeğinin kan ve deri kazıntı örnekleri laboratuvarımıza gelmiştir. Sokak köpeğine ait kan ve deri kazıntı örneklerinde patojeni belirlemek amacıyla *Ehrlichia* spp. *DSB* ve 16S rRNA ile *Leishmania* spp. kinetoplast DNA (*kDNA*) genlerini hedef alan PCR testleri yapılmıştır. *DSB* geni içeren seri sulandırılmış TOPO plazmidini kullanılarak yapılan *Ehrlichia* spp. *DSB* genini hedefleyen PCR testinin analitik hassasiyeti,  $1 \geq$  kopya plazmit/reaksiyon olarak tespit edilmiştir. Klinik olarak leishmaniasis şüphesi bulunan sokak köpeğinin kan ve deri kazıntı örneklerinde *Ehrlichia* spp. *DSB* genini hedefleyen PCR pozitif, *Leishmania* spp. *kDNA*'yı hedefleyen PCR testleri negatif olarak tespit edilmiştir. *Ehrlichia* spp. 16S rRNA'yı hedefleyen nested PCR testi ile, sokak köpeğinin kan ve deri kazıntı örneklerinde *E. canis* olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada *Ehrlichia* spp. *DSB* genini hedefleyen PCR'nin yüksek duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca moleküler yöntemlerin klinisyenlere ehrlichiosis ve leishmaniasis ayırıcı tanısında uygunsuz tedaviyi önlemede yardımcı olabileceği öngörülmüştür.

**How to cite this article:** Karakavuk M, Aykur M, Can H, Değirmenci D.A, Dağci H, Gürüz Y, Döşkaya M. Determining the analytical sensitivity of polymerase chain reaction targeting *Ehrlichia* spp. disulfide oxidoreductase gene: Molecular Diagnosis of ehrlichiosis in a dog clinically suspected with leishmaniasis. Vet Hekim Der Derg 2022;93(1):28-36 .DOI: 10.33188/ vetheder.955964

\* Sorumlu Yazar e-posta adresi / Corresponding Author e-mail address: mkarakavuk@gmail.com

## 1. Introduction

*Ehrlichia* spp. can cause serious and fatal disease in pet and farm animals as well as important health problems in humans. Ehrlichiosis that is vector-disease occurs incidentally in humans due to ecological changes, population structure, and host susceptibility (1,2). *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis* and *E. ewingii* are medical and veterinary importance. *Ehrlichia canis* causes canine monocytic ehrlichiosis (CME) in dogs, while *E. chaffeensis* leads to monocytic ehrlichiosis (HME) in humans (3,4).

Although zoonotic *E. canis* infection occurs in many parts of the world, the disease is more common in tropical and sub-tropical regions (5,6). Clinically, an acute CME is characterized by fever, depression, dyspnea, anorexia, weight loss, lethargy, hemorrhagic disorders, anemia, thrombocytopenia, and leukocytosis or leukopenia after an incubation period of 8-20 days. Following the acute stage, chronic infection causes weight loss, edema, epistaxis, lymphadenopathy, organomegaly, skin rash, hemorrhage, and hypotensive shock (6,7). In the first reported cases of ehrlichiosis in Turkey, intermittent character of fever, depression, hair in dullness, redness of the scrotum and bloody nasal discharge complaints were observed in dogs (8). Ehrlichiosis prevalence was 15.9% (10/63) in Diyarbakır, 6.7% (5/74) in Mersin, 28.0% (14/50) in Giresun and 13.3% in Izmir (8/60) as detected by microscopy, PCR targeting 16S rRNA and Reverse Line Blotting (RLB) (9). Ehrlichiosis is often confused with leishmaniasis in terms of clinical presentation (10). During leishmaniasis clinical, symptoms such as anorexia, dull hair, skin lesions, onychogryphosis, weight loss, lymphadenopathy and organomegaly can be seen in dogs of all age. The seroprevalence of leishmaniasis in dogs is approximately 15% in Turkey (ranging between 1.45% to 27.5% in various regions (11–14)

In addition to clinical findings, microscopic, serological, and molecular methods are used in the diagnosis of ehrlichiosis. In acute stage of ehrlichiosis, diagnosis with microscopy can be made by observing the typical *Ehrlichia* spp. morula. However, the sensitivity of the microscopy is very low and typical morulae have been detected in only 4% of positive cases (15-19). IFAT, Western Blot, and ELISA methods are most commonly techniques during serological diagnosis (17). IFAT is the most commonly used serological test and prepared by *E. canis* antigen (18). Molecular techniques are required for definitive diagnosis as serological tests cannot distinguish active infection (19). With the development of molecular methods, the diagnosis of ehrlichiosis is achieved rapidly with high sensitivity and specificity. The majority of PCR assays used in the diagnosis of *E. canis*, *E. chaffeensis*, and *E. ewingii* target 16S rRNA, p28 or DSB genes (19–21). In experimental studies, the sensitivity of conventional PCR targeting 16S rRNA gene was found to be low. For this reason, nested PCR method is used to determine the species in the same test and increase the sensitivity (22–24).

The aim of this study was to determine the analytical sensitivity of a PCR targeting *Ehrlichia* spp. DSB gene using serially diluted plasmid containing DSB gene. In addition, ehrlichiosis and leishmaniasis were investigated using PCRs targeting *Ehrlichia* spp. DSB and 16S rRNA genes, and *Leishmania* spp. kDNA gene in blood and skin scraping samples of a stray dog clinically suspected and treated for by a veterinarian in İzmir.

## 2. Material and Methods

### Generation of Recombinant Plasmid DNA containing the Ehrlichia DSB gene by TOPO Cloning:

A positive control DNA previously identified as *E. canis* was used to generate plasmid DNA containing the 409 base pair (bp) region of the *Ehrlichia* spp. DSB gene. The 409 bp region of the *Ehrlichia* spp. DSB gene (GenBank: AF403710.1) was isolated using the DSB-330 (5'-GATGATGTCTGAAGATATGAAACAAAT-3') and DSB-728 (5'-CTGCTCGTCTATTTTACTTCTTAAAGT-3') primer pair as described previously (18,25–27). Briefly, 20 µl reaction included 2 µl template DNA, 1,25 U Taq DNA polymerase (Thermo, USA), 3 mM MgCl<sub>2</sub>, 0.2 mM dNTPs, the primers (0,4 µM each) and 1x Taq Buffer. The PCR reaction was conducted using the following protocol: 10 min initial denaturation step at 95 °C, followed by 35 cycles of 15 s at 95 °C, 30 s at 55 °C, and 30 s at 72 °C, and a final extension of 10 min at 72 °C. The PCR product was showed on 1 % agarose gel electrophoresis and then purified with PCR purification kit (Qiagen, USA). The PCR product was cloned into the pCR<sup>TM</sup>II-TOPO vector according to the manufacturer's instructions (Invitrogen, USA). Single colonies were selected and transferred to liquid 3 ml LB medium containing kanamycin and incubated overnight at 37 °C at 225 rpm. Plasmid from liquid colonies was performed according to the manufacturer's protocol (Qiagen, USA) (28,29). The presence of the *Ehrlichia* spp. DSB gene in the recombinant plasmid DNA sample was confirmed by PCR as described above and sequencing (Figure 1).



### Determining the analytical sensitivity of PCR targeting DSB gene:

The concentration of the TOPO plasmid containing *Ehrlichia* spp. DSB gene was determined by Nanodrop, the plasmids were diluted with  $10^6$ - $10^5$ - $10^4$ - $10^3$ - $10^2$ - $10^1$  copies/reaction in order to determine the analytical sensitivity. Distilled water was used as negative control. The PCR targeting the *Ehrlichia* spp. DSB gene was performed as described above (25–27).

### Clinical samples and DNA isolation:

A stray dog with anorexia, weakness, fever, skin lesions, lymphadenopathy and thrombocytopenia were initially diagnosed as leishmaniasis based on clinical findings. Blood and skin scraping samples collected by the veterinarian for diagnostic purposes were sent to our lab. The blood sample was centrifuged at 3000 rpm for 10 minutes to obtain buffy-coat. DNA isolation from buffy-coat and skin scraping samples was performed with the QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Germany) according to the manufacturer's protocol (30).

### Molecular diagnosis:

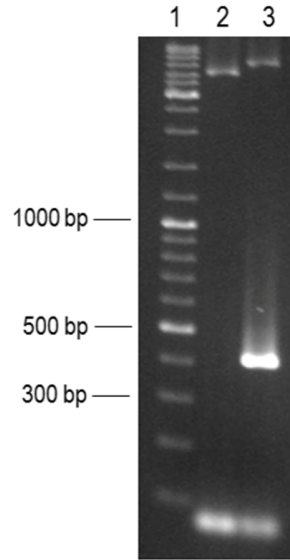
To detect ehrlichiosis, two PCR methods targeting two different gene regions of *Ehrlichia* spp. were performed with DNA samples obtained from blood and skin scraping materials. Initially, PCR targeting the DSB gene region for *Ehrlichia* spp. diagnosis was performed as described above (26). To identify species of *Ehrlichia* spp., nested PCR targeting 16S rRNA gene using primers specific for *E. chaffeensis*, *E. canis* and *E. ewingii* (31–33). In the initial reaction, outer primers, ECC (5'-AGAACGAACGCTGGCGGCAAGC-3') and ECB (5'-CGTATTACCGCGGCTGCTGGCA-3'), were used. In the second reactions were performed using 5 µl of the outside reaction as template with each species-specific set [Primers HE1 (5'-CAATTGCTTATAACCTTTTGGTTATAAAT-3') and HE3 (5'-TATAGGTACCGTCATTATCTTCCTAT-3') for *E. chaffeensis*, primers ECAN5 (5'-CAATTATTTATAGCCTCTGGCTATAGGA-3') and HE3 for *E. canis*-specific amplifications, primers EE52 (5'-CGAACAAATTCCTAAATAGTCTCTGAC-3') and HE3 for *E. ewingii*] under the reaction conditions described above. The PCR products were visualized on 2% agarose gel electrophoresis.

To detect leishmaniasis, a nested PCR targeting kinetoplast DNA (*kDNA*) was performed with DNA samples obtained from blood and skin scraping materials (34). Outer primers, CSB2XF (CGAGTAGCAGAACTCCCGTTCA) and CSB1XR (ATTTTTTCGCGATTTTC-GCAGAACG) were used in first reaction. Inner primers 13Z (ACTGGGGGTTGGTGAAAATAG) and LiR (TCGCAGAACGCCCT) were used in the second reaction. The second reaction was implemented in total 30 µl volume under same condition like first reaction (30). The PCR products were visualized with 1% agarose gel electrophoresis. Three international reference controls *L. tropica* (MHOM/SU/74/SAF-K27), *L. major* (MHOM/SU/73/5ASKH), *L. infantum* (MHOM/TN/80/IPT1), and were used as positive control and distilled water was used as negative control.

## 3. Results

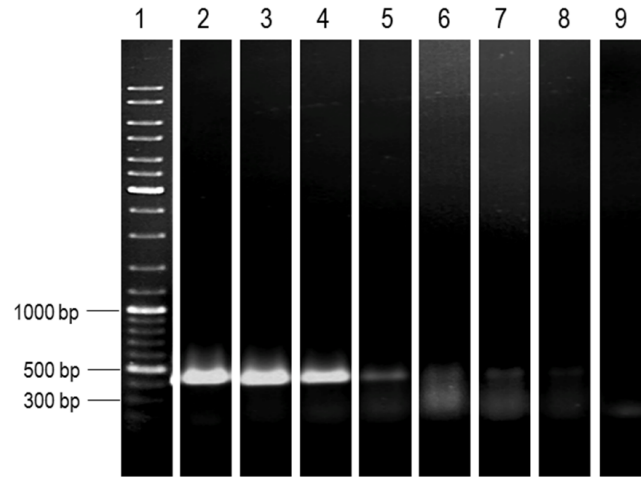
### Determining the Analytical Sensitivity of PCR targeting *Ehrlichia* spp. DSB gene:

Confirmation of the cloning of the DSB gene isolated from the *E. canis* positive DNA sample into the TOPO vector was performed by PCR and sequencing. The size of the PCR product obtained from *E. canis* was 409 bp as shown in Figure 1. After cloning the PCR product into TOPO vector, blasting the sequence data of the plasmid showed 100% homology with *E. canis* isolate 73 disulfide oxidoreductase (DSB) gene (GenBank no: KY576856.1) and *E. canis* disulfide oxidoreductase gene (AF403710.1). TOPO vector containing *Ehrlichia* spp. DSB gene was serially diluted to  $10^6$ - $10^5$ - $10^4$ - $10^3$ - $10^2$ - $10^1$  copy plasmid/reaction and the analytical sensitivity of the PCR targeting *Ehrlichia* spp. DSB gene was 1 copy plasmid/reaction (Figure 2).



**Figure 1:** Agarose gel image of PCR products obtained from TOPO vector containing *Ehrlichia spp.* DSB gene 1) Marker (Fermentas), 2) Negative control plasmid, 3) TOPO plasmid containing *Ehrlichia spp.* DSB gene to be used as positive control

**Şekil 1:** *Ehrlichia spp.* DSB geni içeren TOPO vektöründen elde edilen PZR ürünlerinin agaroz jel görüntüsü 1) Marker (Fermentas), 2) Negatif kontrol plazmit, 3) Pozitif kontrol olarak kullanılacak *Ehrlichia spp.* DSB genini içeren TOPO plazmidi

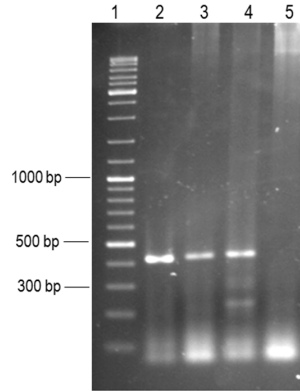


**Figure 2:** Agarose gel image showing the analytical sensitivity of PCR targeting *Ehrlichia spp.* DSB gene. 1) Marker (Fermentas), 2)  $10^6$  copyplasmid/reaction, 3)  $10^5$  copyplasmid/reaction, 4)  $10^4$  copyplasmid/reaction, 5)  $10^3$  copyplasmid/reaction, 6)  $10^2$  copyplasmid/reaction, 7)  $10^1$  copyplasmid/reaction 8) 1 copyplasmid/reaction, 9) Negative control

**Şekil 2:** *Ehrlichia spp.* DSB genini hedefleyen PZR' nin analitik duyarlılığını gösteren agaroz jel görüntüsü. 1) Marker (Fermentas), 2)  $10^6$  kopya plazmit/reaksiyon, 3)  $10^5$  kopya plazmit/reaksiyon, 4)  $10^4$  kopya plazmit/reaksiyon, 5)  $10^3$  kopya plazmit/reaksiyon, 6)  $10^2$  kopya plazmit/reaksiyon, 7)  $10^1$  kopya plazmit/reaksiyon, 8) 1 kopya plazmit/reaksiyon, 9) Negatif kontrol

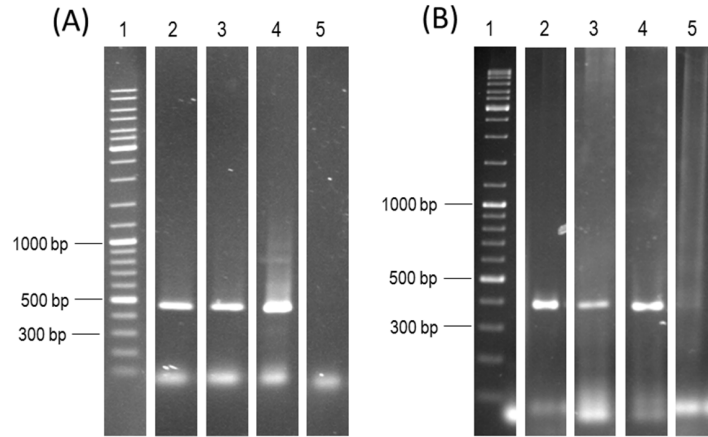
### Molecular Diagnosis:

*Leishmania* spp. positivity was not detected by nested PCR targeting *Leishmania* spp. kinetoplast DNA in blood and skin samples of the leishmaniasis suspected dog. Subsequently, *Ehrlichia* spp. *DSB* gene was detected by PCR in both blood and skin scrapings (Figure 3). The PCR product obtained from nested PCR targeting *16S rRNA* to identify the Ehrlichia species had a size of 378 bp indicating that the species was *E. canis* in blood and skin samples (Figure 4).



**Figure 3:** Agarose gel image of PCR targeting *Ehrlichia* spp. *DSB* gene in blood and skin scraping samples of the dog 1) Marker (Fermentas), 2) Positive control TOPO plasmid containing *Ehrlichia* spp. *DSB* gene, 3) Blood sample of the dog, 4) Skin sample of the dog, 5) Negative control

**Şekil 3:** Köpek kan ve deri kazıntı örneklerinde *Ehrlichia* spp. *DSB* genini hedefleyen PZR'nin agaroz jel görüntüsü. 1) Marker (Fermentas), 2) *Ehrlichia* spp. *DSB* geni içeren pozitif kontrol TOPO plazmidi. 3) Köpek Kan örneği, 4) Köpek deri kazıntısı örneği, 5) Negatif kontrol



**Figure 4:** (A) Agarose gel image of nested PCR targeting *Ehrlichia* spp. *16S rRNA* PCR (first reaction) using ECC and ECB external primers 1) Marker (Fermentas), 2) *E. canis* positive control, 3) Blood sample of dog, 4) Skin scraping sample of dog, 5) Negative control, (B) Agarose gel image of nested PCR targeting *Ehrlichia* spp. *16S rRNA* PCR (second reaction) using ECAN5 and HE3 internal primers 1) Marker (Fermentas), 2) *E. canis* positive control, 3) Blood sample of dog, 4) Skin sample of dog, 5) Negative control

**Şekil 4:** (A) ECC ve ECB harici primerleri kullanılarak *Ehrlichia* spp. *16S rRNA* PZR'yi (ilk reaksiyon) hedefleyen nested PCR'nin agaroz jel görüntüsü 1) Marker (Fermentas), 2) *E. canis* pozitif kontrol, 3) Köpek kan örneği, 4) Köpek deri kazıntısı örneği, 5) Negatif kontrol, (B) ECAN5 ve HE3 iç primerleri kullanılarak *Ehrlichia* spp. *16S rRNA*'yı (ikinci reaksiyon) hedefleyen nested PZR'nin agaroz jel görüntüsü Marker (Fermentas), 2) *E. canis* pozitif kontrol, 3) Köpek kan örneği, 4) Köpek deri kazıntısı örneği, 5) Negatif kontrol

#### 4. Discussion and Conclusion

Microscopic, serological, and molecular methods are often used to diagnose ehrlichiosis. There are disadvantages of microscopy such as difficulty to detect *Ehrlichia* spp. specific morulae which requires experienced personnel and has low sensitivity and specificity (35). There are also disadvantages of serological diagnostic methods such as *Ehrlichia* spp. to be used as antigen in these assays is difficult to cultivate *in vitro* and moreover cross reactions and lack of antibody response in the early stages of infection may occur (17). For these reasons, molecular methods are very important in the rapid and accurate diagnosis of the disease (17,32,36).

*Ehrlichia* spp. *DSB* gene is frequently used in the molecular diagnosis of the ehrlichiosis. The sensitivity of multiplex real-time PCR generated by designing primers and probes targeting the *DSB* gene specific for *E. chaffeensis*, *E. ewingii*, and *E. canis* species was 50 copy plasmid/reaction (25). In this study, analytical sensitivity of PCR targeting the *Ehrlichia* spp. *DSB* gene was shown to be  $\geq 1$  copy plasmid/reaction. The significant difference among these assays was thought to be due to the fact that the PCR test used in this study was only specific to *Ehrlichia* spp. *DSB* gene and the real time PCR was not multiplexed to detect three different species.

PCR has been shown to have high sensitivity and specificity in the diagnosis of ehrlichiosis in humans (37). Blood samples of 237 HIV-positive patients with high fever and suspected ehrlichiosis were examined by nested PCR targeting the 16S rRNA gene, and ehrlichiosis was detected in 23 patients (9.7%). Among them, *E. chaffeensis* was detected in 13 patients, *E. ewingii* was detected in four patients and mix infection was detected in the remaining four patients (38). In another study targeting the 16S rRNA gene, *E. chaffeensis* was detected in seven blood samples of 38 patients (18.4%) with fever. Using microscopic examination, *Ehrlichia* spp. morulae was detected in only two patients (5.2%). Acute disease was detected in two patients using serological methods and specific antibodies were detected in six patients who were in recovery period (39). In a study targeting *Ehrlichia* spp. *DSB* gene region, 12 patients out of 118 patients with febrile disease were diagnosed with ehrlichiosis. *E. chaffeensis* was determined in all PCR positive samples using sequencing (40). According to our knowledge, there is not any study investigating ehrlichiosis in humans in Turkey.

A number of serological and molecular studies have been conducted in different countries to determine the prevalence of Ehrlichia infection in dogs. As a result of these studies, it has been reported that the frequency of Ehrlichia infection is between 18-30% in Asia, 3.1-68% in Africa, 2.2-50% in Europe and 15.4-44.7% in America (26). Studies conducted in Turkey are limited and mainly use serological methods to determine ehrlichiosis. In addition, various PCR methods were used in these studies (9,41). In one study in different cities of Turkey, the seroprevalence of *E. canis* had been reported to range between 4.8% and 69.4% (42). In another study conducted in 219 shelter dogs in Diyarbakir located in Southeastern Anatolia, *E. canis* was detected in 32 (14.61%) dogs using nested PCR and Reverse Line Blotting (RLB) (43). In a study conducted with 400 dogs in the Thrace region located in Northwestern Turkey, the prevalence of *E. canis* was 0.75% by microscopy, 27.25% by serology and 11.75% using PCR (44).

In the first canine ehrlichiosis case detected in Turkey, the clinical findings were fatigue, depression, opacity of hair, runny nose, generalized lymphadenopathy and the clinical diagnosis was confirmed by IFA test (8). In our study, a dog presenting with anorexia, weakness, fever, skin lesions, lymphadenopathy and thrombocytopenia was initially diagnosed with leishmaniasis and treated accordingly. As the dog did not benefit from the treatment, the veterinarian sent us blood and skin scraping samples. *Ehrlichia* spp. *DSB* gene was detected by PCR in these samples. Nested PCR targeting the *16S rRNA* region identified *E. canis* in both blood and skin scraping samples.

During ehrlichiosis, skin lesions can be observed at site of tick bite (45). In this study, *E. canis* has been detected in skin lesions possibly due to the exudate and blood occurred during the scraping process of the fragile skin.

Overall, ehrlichiosis is an important tick-borne infection that can infect humans and animals. Diagnosis and treatment of the disease in humans and animals has utmost importance due to the fact that ehrlichiosis is zoonosis. Izmir is Turkey's third largest city with a temperate climate is an important tick habitat features. In addition, people are at risk for ehrlichiosis due to the uncontrolled stray dog problem and the fact that these dogs live with people. For these reasons, it is considered that more research should be done in relation to the diagnosis and differentiation of ehrlichiosis in humans and animals and the incidence of the disease should be determined with the data obtained on this subject.

#### Acknowledgements

The authors would like to thank to Dr. Munir Aktaş and Dr. Sezayi Özübek from University of Fırat, Turkey for providing Ehrlichia positive DNA. Also, the authors would like to thank Esra Atalay for technical support.

## Conflict of Interest

The authors did not report any conflict of interest or financial support.

## Funding

During this study, any pharmaceutical company that has a direct connection with the subject of the research, a company that provides and / or produces medical tools, equipment and materials, or any commercial company, during the evaluation process of the study, no financial and / or moral support was received

## Authors' Contributions

*Motivation / Concept:* Hüseyin Can, Mert Döşkaya

*Design:* Muhammet Karakavuk, Mert Döşkaya

*Control/Supervision:* Hande Dağcı, Adnan Yüksel Gürüz, Mert Döşkaya

*Data Collection and / or Processing:* Muhammet Karakavuk, Mehmet Aykur, Hüseyin Can

*Analysis and / or Interpretation:* Muhammet Karakavuk, Mehmet Aykur, Aysu Değirmenci Döşkaya

*Literature Review:* Muhammet Karakavuk, Hande Dağcı, Aysu Değirmenci Döşkaya, Hüseyin Can

*Writing the Article:* Muhammet Karakavuk, Mehmet Aykur, Hüseyin Can

*Critical Review:* Aysu Değirmenci Döşkaya, Hande Dağcı, Yüksel Gürüz, Mert Döşkaya

## Ethical Approval

An ethical statement was received from the authors that the data, information and documents presented in this article were obtained within the framework of academic and ethical rules, and that all information, documents, evaluations and results were presented in accordance with scientific ethics and moral rules.

## References

1. Paddock CD, Childs JE. Ehrlichia chaffeensis: A prototypical emerging pathogen. Clin Microbiol Rev 2003;16(1):37–64.
2. Hoşgör M, Bilgiç HB, Bakırcı S, Ünlü AH, Karagenç T, Eren H. Detection of Anaplasma / Ehrlichia Species of Cattle and Ticks in Aydın Region. Türkiye Parazitoloj Derg 2015;39(4):291–8.
3. Aysul N, Ural K, Cetinkaya H, Kuşkucu M, Toros G, Eren H, et al. Doxycycline-chloroquine combination for the treatment of canine monocytic ehrlichiosis Acta Sci Vet. 2012;40(2):1-7.
4. Maeda K, Markowitz N, Hawley R, Ristic M, Cox D, McDade J. Human infection with Ehrlichia canis, a leukocytic rickettsia. N Engl J Med 1987;316(14):853–6.
5. Unver A, Rikihisa Y, Kawahara M, Yamamoto S. Analysis of 16S rRNA gene sequences of Ehrlichia canis, Anaplasma platys, and Wolbachia species from canine blood in Japan. Ann N Y Acad Sci 2003;990:692–8.
6. Unver A, Rikihisa Y, Borku K, Ozkanlar Y, Hanedan B. Molecular detection and characterization of Ehrlichia canis from dogs in Turkey. Vol. 118, Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift. 2005. p. 300–4.
7. Ristic M, Holland C. Canine ehrlichiosis. In: Rickettsial and chlamydial diseases of domestic animals. 1993. p. 169–86.
8. Dodurka HT, Bakırel U. Bir Köpekte Ehrlichiosis Olgusu. İstanbul Üniversitesi Vet Fakültesi Derg 2002;28(1):11–6.
9. Aktas M, Özübek S, Altay K, Ipek NDS, Balkaya I, Utuk AE, et al. Molecular detection of tick-borne rickettsial and protozoan pathogens in domestic dogs from Turkey. Parasites and Vectors 2015;8(1):4–9.
10. Ciaramella P, Oliva G, De Luna R, Gradoni L, Ambrosio R, Cortese L, et al. A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by Leishmania infantum. Vet Rec 1997;141(21):539–43.
11. Atasoy A, Pasa S, Ozensoy Toz S, Ertabaklar H. Kıyı Ege Bölgesindeki Köpeklerde Visseral Leishmaniasis'in Seroprevalansı. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2009;16(1):1–6.
12. Balcioglu IC, Ertabaklar H, Paşa S, Ozbel Y, Toz SO. Investigating the seroprevalance of leishmaniasis in four dog shelters in Antalya and its districts. Türkiye Parazitoloj Derg 2009;33(1):4–7.
13. Gültekin M, Paşa S, Ural K, Balıkçı C, Ekren Aşıcı GS, Gültekin G. Oxidative status and lipid profile among dogs

- at different stages of visceral leishmaniasis. *Turkiye parazitoloji Derg* 2017;41(4):183–7.
14. Bakirci S, Bilgiç HB, Köse O, Aksulu A, Hacilarlioğlu S, Erdoğan H, et al. Molecular and seroprevalence of canine visceral leishmaniasis in West Anatolia, Turkey. *Turkish J Vet Anim Sci* 2016;40(5):637–44.
  15. Ansari-Mood M, Khoshnegah J, Mohri M, Rajaei SM. Seroprevalence and risk factors of ehrlichia canis infection among companion dogs of Mashhad, North East of Iran, 2009-2010. *J Arthropod Borne Dis* 2015;9(2):184–94.
  16. Matjila PT, Leisewitz AL, Jongejan F, Penzhorn BL. Molecular detection of tick-borne protozoal and ehrlichial infections in domestic dogs in South Africa. *Vet Parasitol* 2008;155(1–2):152–7.
  17. Harrus S, Waner T. Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): An overview. *Vet J* 2011;187(3):292–6.
  18. Nakaghi ACH, Machado RZ, Ferro JA, Labruna MB, Chryssafidis AL, André MR, et al. Sensitivity evaluation of a single-step PCR assay using *Ehrlichia canis* p28 gene as a target and its application in diagnosis of canine ehrlichiosis. *Rev Bras Parasitol Vet* 2010;19(2):1–5.
  19. Dantas-Torres F, Chomel BB, Otranto D. Ticks and tick-borne diseases: A One Health perspective. *Trends Parasitol* 2012;28(10):437–46.
  20. Wen B, Rikihisa Y, Mott JM, Greene R, Kim HY, Zhi N, et al. Comparison of nested PCR with immunofluorescent-antibody assay for detection of *Ehrlichia canis* infection in dogs treated with doxycycline. *J Clin Microbiol* 1997;35(7):1852–5.
  21. Singu V, Peddireddi L, Sirigireddy KR, Cheng C, Munderloh U, Ganta RR. Unique macrophage and tick cell-specific protein expression from the p28/ p30-outer membrane protein multigene locus in *Ehrlichia chaffeensis* and *Ehrlichia canis*. *Cell Microbiol* 2006;8(9):1475–87.
  22. Harrus S, Waner T, Aizenberg I, Foley JE, Poland AM, Bark H. Amplification of ehrlichial DNA from dogs 34 months after infection with *Ehrlichia canis*. *J Clin Microbiol* 1998;36(1):73–6.
  23. Seaman RL, Kania SA, Hegarty BC, Legendre AM, Breitschwerdt EB. Comparison of results for serologic testing and a polymerase chain reaction assay to determine the prevalence of stray dogs in eastern Tennessee seropositive to *Ehrlichia canis*. *Am J Vet Res* 2004;65(9):1200–3.
  24. Sainz Á, Roura X, Miró G, Estrada-Peña A, Kohn B, Harrus S, et al. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. *Parasites and Vectors* 2015;8(1):1–20.
  25. Doyle CK, Labruna MB, Breitschwerdt EB, Tang YW, Corstvet RE, Hegarty BC, et al. Detection of medically important *Ehrlichia* by quantitative multicolor TaqMan real-time polymerase chain reaction of the dsb gene. *J Mol Diagnostics* 2005;7(4):504–10.
  26. Aguiar DM, Hagiwara MK, Labruna MB. In vitro isolation and molecular characterization of an *Ehrlichia canis* strain from São Paulo, Brazil. *Brazilian J Microbiol* 2008;39(3):489–93.
  27. Labruna MB, McBride JW, Camargo LMA, Aguiar DM, Yabsley MJ, Davidson WR, et al. A preliminary investigation of *Ehrlichia* species in ticks, humans, dogs, and capybaras from Brazil. *Vet Parasitol* 2007;143(2):189–95.
  28. Döşkaya M, Caner A, Değirmenci A, Wengenack NL, Yolasiğmaz A, Turgay N, et al. Degree and frequency of inhibition in a routine realtime PCR detecting *Pneumocystis jirovecii* for the diagnosis of *Pneumocystis pneumonia* in Turkey. *J Med Microbiol* 2011;60(7):937–44.
  29. Can H, Inceboz T, Caner A, Atalay Şahar E, Karakavuk M, Döşkaya M, et al. Kist Örneklerinde Yeni Bir Tek Tüp Multipleks Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu He *Echinococcus granulosus* ve *Echinococcus multilocularis*’ in Saptanması. *Mikrobiyol Bul* 2016;50(2):266–77.
  30. Can H, Döşkaya M, Özdemir HG, Şahar EA, Karakavuk M, Pektaş B, et al. Seroprevalence of *Leishmania* infection and molecular detection of *Leishmania tropica* and *Leishmania infantum* in stray cats of İzmir, Turkey. *Exp Parasitol* 2016;167:109–14.
  31. Anderson BE, Sumner JW, Dawson JE, Tzianabos T, Greene CR, Olson JG, et al. Detection of the etiologic agent of human ehrlichiosis by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1992;30(4):775–80.
  32. Dawson J, Biggie K, Warner C, Jenkins S, Levine J, Olson J. Polymerase chain reaction evidence of *Ehrlichia chaffeensis*, an etiologic agent of human ehrlichiosis, in dogs from southeast Virginia. *Am J Vet Res* 1996;57(8):1175–9.
  33. Murphy GL, Ewing SA, Whitworth LC, Fox JC, Kocan AA. A molecular and serologic survey of *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis*, and *E. ewingii* in dogs and ticks from Oklahoma. *Vet Parasitol* 1998;79(4):325–39.
  34. Noyes HA, Reyburn H, Bailey JW, Smith D. A nested-PCR-based schizodeme method for identifying *Leishmania* kinetoplast minicircle classes directly from clinical samples and its application to the study of the epidemiology of *Leishmania tropica* in Pakistan. *J Clin Microbiol* 1998;36(10):2877–81.
  35. Adao DE V., Herrera CMT, Galarion LH, Bolo NR, Carlos RS, Carlos ET, et al. Detection and molecular

- characterization of *Hepatozoon canis*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis*, and *Anaplasma platys* in dogs from Metro Manila, Philippines. *Korean J Vet Res* 2017;57(2):79–88.
36. Childs JE, Sumner JW, Nicholson WL, Massung RF, Standaert SM, Paddock CD. Outcome of diagnostic tests using samples from patients with culture- proven human monocytic ehrlichiosis: Implications for surveillance. *J Clin Microbiol* 1999;37(9):2997–3000.
  37. Vieira RF da C, Biondo AW, Guimarães AMS, Santos AP dos, Santos RP dos, Dutra LH, et al. Ehrlichiosis in Brazil. *Rev Bras Parasitol Veterinária* 2011;20(1):01–12.
  38. Paddock CD, Folk SM, Shore GM, Machado LJ, Huycke MM, Slater LN, et al. Infections with *Ehrlichia chaffeensis* and *Ehrlichia ewingii* in Persons Coinfected with Human Immunodeficiency Virus . *Clin Infect Dis* 2001;33(9):1586–94.
  39. Standaert SM, Yu T, Scott MA, Childs JE, Paddock CD, Nicholson WL, et al. Primary Isolation of *Ehrlichia chaffeensis* from Patients with Febrile Illnesses: Clinical and Molecular Characteristics . *J Infect Dis* 2000;181(3):1082–8.
  40. Ndip LM, Labruna M, Ndip RN, Walker DH, McBride JW. Molecular and clinical evidence of *Ehrlichia chaffeensis* infection in Cameroonian patients with undifferentiated febrile illness. *Ann Trop Med Parasitol* 2009;103(8):719–25.
  41. Düzlü Ö, İnci A, Yıldırım A, Önder Z, Ciloğlu A. The investigation of vector-borne some protozoon and rickettsial infections in dogs by Real Time PCR and the molecular characterizations of the obtained isolates. *Vet J Ankara Univ* 2014;61:275–82.
  42. Batmaz H, Nevo E, Waner T, Şentürk S, Yılmaz Z, Harrus S. Seroprevalence of *Ehrlichia canis* antibodies among dogs in Turkey. *Vet Rec* 2001;148(21):665–6.
  43. Ozubek S, Sayın Ipek DN, Aktas M. A molecular survey of rickettsias in shelter dogs and distribution of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) sensu lato in Southeast Turkey. *J Med Entomol* 2018;55(2):459–63.
  44. Çetinkaya H, Matur E, Akyazi İ, Ekiz EE, Aydın L, Toparlak M. Serological and molecular investigation of *Ehrlichia* spp. and *Anaplasma* spp. in ticks and blood of dogs, in the Thrace Region of Turkey. *Ticks Tick Borne Dis* 2016;7(5):706–14.
  45. Silveira JAG, Valente PCLG, Paes PRO, Vasconcelos A V., Silvestre BT, Ribeiro MFB. The first clinical and laboratory evidence of co-infection by *Anaplasma phagocytophilum* and *Ehrlichia canis* in a Brazilian dog. *Ticks Tick Borne Dis* 2015;6(3):242–5.



DOI: 10.33188/vetheder.997953

Araştırma Makalesi / Research Article

## Türkiye’de su ürünleri ve balıkçılık alanında öncü veteriner hekim akademisyenler

Aytaç ÜNSAL ADACA<sup>1,a,\*</sup>, Berfin MELİKOĞLU GÖLCÜ<sup>2,b</sup>, Asuman UYGUNTÜRK<sup>3,c</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı, 06110, Dışkapı, Ankara, Türkiye.

<sup>2</sup> Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı, Kurupelit Kampüsü, 55200, Atakum, Samsun, Türkiye.

<sup>3</sup> Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı, Değirmenaltı Yerleşkesi, 59030, Tekirdağ, Türkiye.

ORCID: 0000-0002-4958-2350 <sup>a</sup>; 0000-0001-8363-5623 <sup>b</sup>; 0000-0001-6155-1728 <sup>c</sup>

## MAKALE BİLGİSİ/

ARTICLE  
INFORMATION:

Geliş / Received:

20 Eylül 21

20 September 21

Revizyon/Revised:

12 Ekim 21

12 October 21

Kabul / Accepted:

21 Ekim 21

21 October 21

## ÖZET:

Türkiye’de su ürünleri ile ilgili eğitim-öğretim faaliyetleri zooloji bünyesinde başlatılmıştır. Yirminci yüzyıl ortalarından itibaren veteriner fakültesi müfredatında yer alan su ürünleri dersleri ile bu alanda veteriner hekimlere donanım ve yetkinlik kazandırılması amaçlanmıştır. Bu makale ile Türkiye’de su ürünleri ve balıkçılık alanında görev yapan ilk akademisyen veteriner hekimlerin, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi bünyesindeki çalışmalarının gün yüzüne çıkartılarak, veteriner hekimliği tarihine kazandırılması amaçlanmıştır. Veteriner hekimliği öğretiminde su ürünleri alanına ilişkin Arı ve Balık Hastalıkları başlıklı ilk ders 1947-48 eğitim-öğretim döneminde verilmiş, ilk bağımsız kürsü ise 1967 yılında “Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsü” adıyla kurulmuştur. Çekirdek kadrosu 1960’lı yıllarda oluşturulan Kürsüde, Türkiye’de su ürünleri ve balıkçılık alanında uzmanlaşan ilk veteriner hekimler yetiştirilmiş, bu öncü bilim insanları veteriner hekimliği öğretimi dışında yurtdışında pek çok akademik çalışmaya imza atmıştır. Ancak, Türkiye’de veteriner hekimliği öğretiminde ağırlıklı olarak memeli hayvanlar üzerine odaklanması ve bu paralelde yükseköğretimde gerçekleştirilen hukuki ve yapısal düzenlemeler; veteriner fakültelerinde su ürünlerine ilişkin eğitim-öğretim faaliyetlerinin kaldırılarak, ilgili anabilim dallarının kapatılması ve bu alanda yetişen bilim insanlarının farklı kurumlara atanması ile sonuçlanmıştır. Bu çalışmayla, veteriner fakültelerinde su ürünleri alanında görev alan öncü veteriner hekim akademisyenlerin gerçekleştirdikleri faaliyetler ile veteriner hekimliği tarihinde ayrıcalıklı bir yer kazandıkları ortaya konmuştur.

Anahtar Sözcükler:

Akademisyen

Balıkçılık

Su ürünleri

Veteriner hekim

Veteriner hekimliği

tarihi

Keywords:

Academician

Aquaculture

Fisheries

Veterinarian

Veterinary history

### Leading veterinarian academicians in the field of aquaculture and fisheries in Turkey

ABSTRACT:

Education and training activities related to fisheries started under zoology in Turkey. It has been aimed to equip veterinarians with competence in the field of aquaculture and fisheries with the courses included in the curriculum of the faculty of veterinary medicine since the middle of the twentieth century. This article aims to reveal the studies by first academician veterinarians working in the field of aquaculture and fisheries in Turkey under Ankara University Faculty of Veterinary Medicine, and to introduce them to the history of veterinary profession. The first course on fisheries in veterinary medicine, Bee and Fish Diseases, was given in the 1947-48 academic year, and the first independent department was established in 1967 under the name of "Aquaculture, Fisheries and Game Animals". In the Department whose skeleton crew was established in 1960s, the first veterinarians specializing in aquaculture and fisheries in Turkey were trained and these pioneering scientists carried out many academic studies at home and abroad apart from teaching veterinary medicine. However, veterinary medicine teaching that mainly focuses on mammals in Turkey and legal and structural regulations in higher education in parallel with this resulted in the abolition of the education and training activities related to fisheries in veterinary faculties, the closure of the relevant departments and the appointment of scientists trained in this field to different institutions. This study has revealed that the activities of pioneering veterinarian academicians working in the field of fisheries in veterinary faculties have gained a privileged place in the history of veterinary medicine with their scientific activities.

**How to cite this article:** Ünsal Adaca A, Melikoğlu Gölcü B, Uyguntürk A. Türkiye’de su ürünleri ve balıkçılık alanında öncü veteriner hekim akademisyenler. Vet Hekim Der Derg 2022; 93(1):37-51. DOI: 10.33188/vetheder.997953

\* Sorumlu Yazar e-posta adresi / Corresponding Author e-mail address: [aytacunsal@ankara.edu.tr](mailto:aytacunsal@ankara.edu.tr)



## 1. Giriş

Türkiye’de su ürünleri ile ilgili öğretim faaliyetleri zooloji alanında başlatılmış, Cumhuriyet’in ilan edilmesinin ardından eğitim-öğretimin her kademesinde gerçekleştirilen yenileşme hareketleri, su ürünleri alanına da yansımıştır (1,2). Bu kapsamda 1928 yılında Marmara Adası Balıkçılık Okulu, 1930 yılında ise ülkenin tek yükseköğretim kurumu olan Darülfünuna bağlı Fen Fakültesi bünyesinde Baltalimanı Zooloji İstasyonu kurulmuştur (3,4,5). Üniversite reformu ile İstanbul Üniversitesi bünyesine geçerek kadrosu genişletilen Hayvanat Enstitüsünde (Zooloji Enstitüsü), su ürünlerinde ilk sistemli incelemeler yapılmış, ancak 1939 yılında II. Dünya Savaşı’nın başlaması ile kapsamlı bir gelişme sağlanamamıştır (6,7).

Savaş yıllarının ardından Türkiye balıkçılığının ekonomik ve teknik açıdan geliştirilebilmesi için Amerika Birleşik Devletleri tarafından 1948-1951 yılları arasında yürürlüğe konulan Marshall Planı desteklerinden yararlanılmasına karar verilmiştir.<sup>1</sup> Kararın uygulanabilmesi amacıyla, önce Baltalimanı’nda deniz laboratuvarı, 1951 yılında ise daha geniş kapsamlı çalışmaları gerçekleştirmek üzere Fen Fakültesi bünyesinde Hidrobiyoloji Araştırma Enstitüsü kurulmuştur (6,8)<sup>2</sup>. İzleyen yıllarda Ege Üniversitesine bağlı ikinci bir Hidrobiyoloji Enstitüsü faaliyete başlamıştır (9). Fen Fakülteleri bünyesinde yer alan bu Enstitüler, hidrobiyoloji ve balık biyolojisi konularında birçok bilim insanının yetişmesine olanak sağladığı gibi, biyolojik oşinografi (okyanus bilimi), ihtiyoloji (balık bilimi), deniz biyolojisi ve limnoloji (göller bilimi) konularında yapılan ilk akademik çalışmaların da merkezi olmuştur (1). Diğer taraftan veteriner hekimliği öğretiminde su ürünleri ve balıkçılık alanına ilişkin eğitim-öğretim faaliyetleri Yüksek Ziraat Enstitüsü Veteriner Fakültesinde 1947-1948 eğitim öğretim döneminde başlatılmış, daha sonra Ankara Üniversitesi bünyesine katılan bu fakültede 1967 yılında “Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsü” adı altında ilk akademik yapılanma gerçekleştirilerek veteriner hekim akademisyenler tarafından balık yetiştiriciliği üzerine ülke genelinde önemli çalışmalar yürütülmüştür (10,11,12).

Türkiye’de veteriner hekimliği öğretiminde su ürünleri ve balıkçılık alanının tarihsel gelişimine yer veren çeşitli çalışmalar (10,13,14) saptanmıştır. Ancak, veteriner hekimliği öğretiminde su ürünleri alanına ilişkin akademik faaliyetlerin temelini oluşturan Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinde yürütülen çalışmalar özelinde ayrıntılı bilgi veren bütünsel bir yayına rastlanmamıştır. Bu eksiklikten yola çıkılarak hazırlanan makalede, konu ile ilgili ulaşılabilen yazılı ve sözlü kaynakların tarihe kazandırılması gerektiği düşünülerek veteriner fakültelerinde su ürünleri ve balıkçılık alanında faaliyet gösteren ilk veteriner hekim akademisyenlerin çalışmalarını gün ışığına çıkartmak ve veteriner hekimliği tarihine katkı sağlamak amaçlanmıştır.

## 2. Gereç ve Yöntem

Makalenin ana materyalini, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi (AÜVF) Dekanlığı Arşivinden sağlanan orijinal belgeler oluşturmuştur. Ayrıca, Milli Kütüphane, İstanbul Üniversitesi Merkez Kütüphanesi ve AÜVF Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı Kütüphanesinde bulunan çeşitli kitap, dergi ve fotoğraflar ile AÜVF Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsünde görev alan Prof. Dr. Metin Timur, Prof. Dr. Halûk Ergüven, Dr. Öğretim Üyesi Orhan Erdem ve Prof. Dr. Gülten Köksal ile yapılan sözlü görüşmelerden de yararlanılmıştır. İlk elden belgelerin künnyeleri ile sözlü görüşmelerden sağlanan verilere ilişkin açıklayıcı ek bilgiler dipnotlarda gösterilmiştir.

Makalede işlenen veriler, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinde özellikle de Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsünün faaliyette bulunduğu 1967-1982 yılları arasında gerçekleştirilen akademik faaliyetler ile

<sup>1</sup> Yardımın dağıtımı için yetkilendirilen Toprak Mahsulleri Genel Müdürlüğü ile İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Zooloji Enstitüsü arasında bir iş birliği oluşturulmuştur. Ayrıntılı bilgi için Bkz. Koswig C. Hidrobiyoloji Araştırma Enstitüsünün kuruluş ve vazifeleri. 1. Baskı. İstanbul: İ.Ü. Hidrobiyoloji Araştırma Enstitüsü; 1954.

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi Hidrobiyoloji Araştırma Enstitüsü Yönetmeliği, Osman Yalçın Matbaası, İstanbul, 1951.

sınırlandırılmıştır. Bahsi geçen akademisyenlerin sonradan görev yaptıkları yükseköğretim kurumları veya akademi dışındaki görev yerleri ile ilgili bilgi ve belgeler, bu çalışmanın kapsamı dışında bırakılmıştır. Elde edilen tüm veriler sağlık bilimleri tarihi metodolojisine göre değerlendirilerek, kronolojik yaklaşımla yazıya aktarılmıştır.

### 3. Bulgular

Türkiye’de veteriner hekimliği öğretiminde su ürünleri ve balıkçılıkla ilgili ilk girişim, 1947-1948 eğitim-öğretim yılında Yüksek Ziraat Enstitüsü (YZE) Veteriner Fakültesinde “Arı ve Balık Hastalıkları” adlı dersin verilmesidir. Söz konusu dersin, Parazitoloji ve Helminoloji Kürsüsü hocalarından Prof. Dr. Hasan Şükrü Oytun (Şekil 1) tarafından beşinci sınıf öğrencilerine verildiği tespit edilmiştir.<sup>3</sup> YZE bünyesinde faaliyet gösteren Veteriner Fakültesinin 1948 yılında Ankara Üniversitesine bağlanmasının<sup>4</sup> ardından dersin işleyişinde bir değişiklik olmadığı saptanmıştır. Öğretim görevinin dışında, balık hastalıkları, muayenesi ve sağaltımları hakkında çeşitli çalışmaları yayımlanan Prof. Dr. Hasan Şükrü Oytun’un, belirli dönemlerde Ege ve Karadeniz kıyılarında konuyla ilgili incelemelerde bulunmak üzere görevlendirildiği belirlenmiştir.<sup>5</sup>



**Şekil 1:** Hasan Şükrü Oytun

**Figure 1:** Hasan Şükrü Oytun

Dinçer (14), veteriner hekimliği öğretiminde su ürünleri ve balıkçılık alanı ile ilgili ilk bağımsız disiplinin, 1960’lı yıllarda Histoloji ve Embriyoloji Kürsüsü öğretim üyelerinden Prof. Dr. Zihni Erençin’in girişimleri sonucunda kurulduğunu bildirmiştir. Ankara Üniversitesi Senatosu’nun 16 Mayıs 1967 tarihli kararı ile kurulan “Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsü”nün yönetimine 7 Haziran 1967 tarihinde Prof. Dr. Zihni Erençin vekâleten getirilmiştir.<sup>6</sup> Bununla birlikte, AÜVF çatısı altında 20 Haziran 1967’de Hayvan Yetiştiriciliği ve Sağlık Bilimleri Uzmanlık Yüksek Okulunun kurulması (11) ile su ürünleri ve balıkçılık alanında Türkiye’nin ilk uzman veteriner hekimleri yetiştirilmeye başlanmıştır.<sup>7</sup>

Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsü tarafından verilen dersler teorik derslerle sınırlı kalmamış, aynı zamanda uygulamaları AÜVF bünyesinde faaliyet gösteren başlıca iki araştırma istasyonunda gerçekleştirilmiştir. Bunlardan ilki Eskişehir’in Çifteler ilçesinde Çifteler Sakaryabaşı Araştırma Enstitüsü adı ile faaliyet göstermiştir. Sakarya nehrinin başlangıç mevkiinde yer alan bu İstasyonda önce beton havuzlarda Almanya’dan getirtilen alabalık, daha sonra toprak havuzlarda ise İsrail’den getirtilen sazan balığı yanında gelin balığı, tilapia, kadife balığı, yayın balığı ve tatlı su istavriti (kerevit) yetiştirilmiştir. Diğer istasyon ise Sivas’ta kurulan Sivas Gürün Alabalık Tesisleridir. Özellikle alabalık yetiştiriciliği amacıyla yapılan sağım ve dölleme işlemlerinin bu tesiste yapıldığı kaydedilmiştir.<sup>7,8</sup>

<sup>3</sup> 23 Haziran 1948 tarihli Ankara Yüksek Ziraat Enstitüsü Yapılan İmtihanlara Ait Protokol, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>4</sup> 5234 sayılı Üniversiteler Kanununa Ek Kanun. 7 Temmuz 1948 tarih ve 6951 sayılı Resmi Gazete.

<sup>5</sup> Hasan Şükrü Oytun’un Özlük Dosyası, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>6</sup> 7 Haziran 1967 tarih ve 111 sayılı AÜVF Profesörler Kurulu Kararı, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>7</sup> Zihni Erençin’in Özlük Dosyası, AÜVF Dekanlık Arşivi.

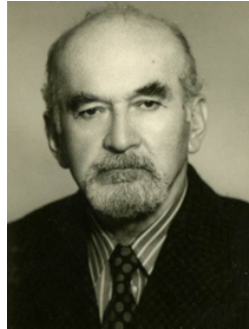
<sup>8</sup> Metin Timur’un 13 Nisan 2018 tarihli kendi el yazısıyla kaleme aldığı “Ülkemizde Su Ürünleri Eğitimi ve Üretimindeki Gelişmeler” başlıklı Yazı.

Çekirdek kadrosu 1960'lı yıllarda oluşturulan Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsünün ilk asistanı olan Halûk Ergüven 1967 yılında, İsmet Baran ise 1969 yılında kürsüdeki görevine başlamıştır. İzleyen süreçte genişleyen bu kadroya, sırasıyla Gülten (Pirinççi) Köksal (1971), Orhan Erdem (1971), Fikri Aydın (1973), Selçuk Seçer (1976) ve Metin Timur (1979) katılmıştır.

Yükseköğretim Kanunu'nun 1981 yılında yürürlüğe girmesinin ardından, 1982'de su ürünleri yüksekokullarının açılması kararlaştırılmış ve İstanbul, Ege, Akdeniz, Çukurova, Ondokuz Mayıs ve Fırat Üniversiteleri Su Ürünleri Yüksekokulları ile Karadeniz Teknik Üniversitesi Sürmene Deniz Bilimleri ve Teknolojisi Yüksekokulunun kurulmasına ilişkin yasal altyapı oluşturulmuştur.<sup>9</sup> Diğer taraftan Yükseköğretim Kurulu Başkanlığı tarafından Türkiye'deki tüm üniversite Rektörlüklerine gönderilen "Veteriner Fakültelerinde Eğitim-Öğretim Planıyla İlgili İlkeler" uyarınca veteriner fakültelerinde kürsülerin yerine anabilim dalları oluşturulmuş, bazı kürsüler kapatılırken, bazıları birleştirilerek müfredat yenilenmiştir. Bu kapsamda AÜVF bünyesinde yer alan Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsünün aynı yıl kapatılarak, kürsü derslerinin seçmeli ders statüsüne alındığı<sup>10</sup> (15), uygulama derslerinin yapıldığı Çifteler Sakaryabaşı Araştırma Enstitüsü ve Sivas Gürün Alabalık Tesisinin ise Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesine devredilmiştir.<sup>8</sup> Kapatılan diğer kürsülerle birlikte Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsünde görev alan öğretim üyeleri ise üniversitelerin çeşitli fakülte ve birimlerinde görevlendirilmiş (15), özellikle yeni kurulan Su Ürünleri Yüksekokullarının temel öğretim kadrosunu oluşturmuştur (13). AÜVF Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsü öğretim elemanlarının akademik yaşamları sırasıyla aşağıda yer almaktadır.

### **Prof. Dr. Zihni Erençin**

Manisa'da 1910 yılında doğan Zihni Erençin (Şekil 2), 1937'de YZE Veteriner Fakültesinden mezun olmuştur. Akademik yaşamına 1938 yılında Anatomi Enstitüsü asistanı olarak başlayan Erençin; 1944'te doktor, 1948'de doçent unvanı almış, 1954 yılında profesörlüğe yükseltilmiştir.<sup>7</sup> Prof. Dr. Erençin, Temmuz 1954-1956 yılları arasında AÜVF Dekanlığı, Haziran 1957-1959 döneminde ise Ankara Üniversitesi Rektörlüğü görevlerini yürütmüş<sup>7</sup>; Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsünün kurulmasının ardından 7 Haziran 1967 tarihinde Kürsü başkanlığına getirilmiştir.<sup>11</sup>



**Şekil 2:** Zihni Erençin

*Figure 2:* Zihni Erençin

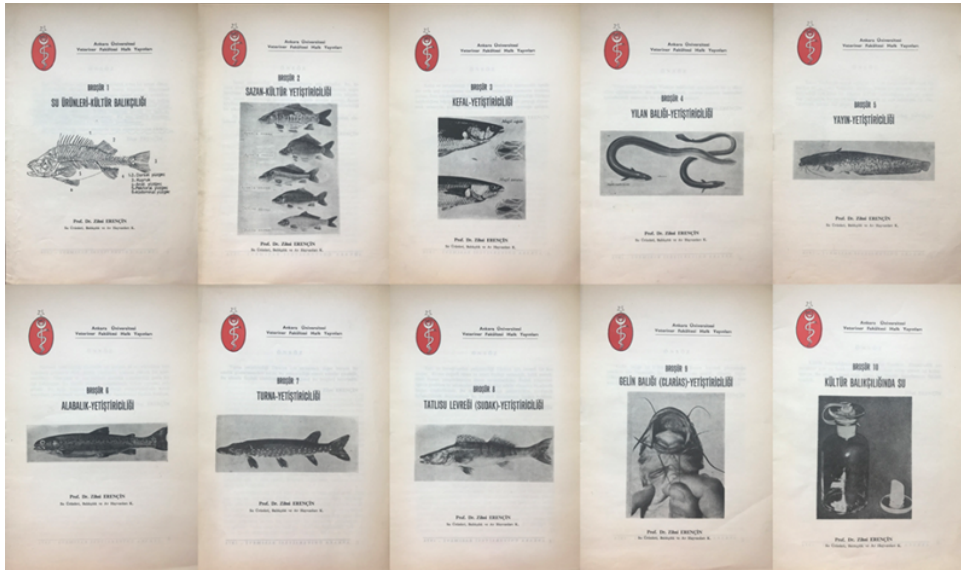
<sup>9</sup> Yükseköğretim Kanunu, 6 Kasım 1981 gün ve 17506 sayılı Resmi Gazete; Yükseköğretim Kurumları Teşkilatı Hakkında 41 sayılı Kanun Hükmünde Kararname, 20 Temmuz 1982 gün ve 17760 sayılı Resmi Gazete.

<sup>10</sup> Yükseköğretim Kurulu Başkanlığından AÜVF Dekanlığına gönderilen 18 Ağustos 1982 ve 2960 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>11</sup> 7 Haziran 1967 tarih ve 111 sayılı AÜVF Profesörler Kurulu Kararı, AÜVF Dekanlık Arşivi.

Kürsü yönetimine atandıktan sonra konuyla ilgili çalışmalara başlayan Erençin'in, öncelikle Anatomi Kürsüsünde görev yapan Doç. Dr. Eşref Deniz'le birlikte Karadeniz ve Doğu bölgelerinde incelemelerde bulunmak üzere araştırma gezilerine gönderildiği belirlenmiştir.<sup>12</sup> İzleyen yıllarda Zihni Erençin öncülüğünde gerek Türkiye'nin dört bir yanına gerekse yurtdışına öğrenim, inceleme ve araştırmalarda bulunmak üzere çeşitli gezilerin düzenlendiği anlaşılmıştır. Konu ile ilgili olarak, Erençin'in 1971 yılında Avrupa'nın çeşitli ülkelerinde planlanan altı aylık bir inceleme programına katıldığı belirlenmiştir. Programa göre, Birleşik Krallık'ın kuzeyinde kültür balıkçılığı kurumları ile özel işletmeler, güney bölgesinde ise deniz balıkçılığı işletmelerini incelemiştir. Fransa'nın Pireneler bölgesinde alabalık yetiştiriciliği üzerinde çalışmış; Almanya'da elektroşok kurslarına katılarak ilgili kurumlara ve Kiel'de bulunan balıkçılık enstitülerine gitmiştir. Avusturya'da kuluçka istasyonlarını gezerek buradaki çalışmaları incelemiş; Yugoslavya'da turna ve sazan balığı yetiştirme istasyonlarını ziyaret ederek, özel yetiştiricilikte pazarlama ve kazanç olanaklarını değerlendirmiştir.<sup>13</sup>

Prof. Dr. Zihni Erençin, Kürsü araştırmaları kapsamında gerçekleştirilen kültür balıkçılığı çalışmalarının, ülkede yeni bir uygulama kampanyasına dönüştüğünü ifade etmiştir. Söz konusu çalışmalar doğrultusunda Türkiye'nin protein kaynaklarının geliştirilmesi ve yeni bir işletmecilik alanının ortaya çıkarılması hedeflenmiş, konuya ilişkin yayınların da basılmasına karar verilmiştir.<sup>14</sup> Erençin tarafından sırasıyla "Su Ürünleri-Kültür Balıkçılığı", "Sazan-Kültür Yetiştiriciliği", "Kefal-Yetiştiriciliği", "Yılan Balığı-Yetiştiriciliği", "Yayın-Yetiştiriciliği", "Alabalık-Yetiştiriciliği", "Turna-Yetiştiriciliği", "Tatlı Su Levreği (Sudak)-Yetiştiriciliği", "Gelin Balığı (Clarias)-Yetiştiriciliği" ve "Kültür Balıkçılığında Su" olmak üzere 1974-75 yıllarında 10 ayrı başlık halinde çok sayıda broşür yayımlanmıştır (Şekil 3).<sup>15</sup>



**Şekil 3:** Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinde Halk Yayını olarak basılan broşürler

**Figure 3:** Brochures published as Public Publishing at Ankara University Faculty of Veterinary Medicine

<sup>12</sup> 12 Temmuz 1967 tarih ve 147 sayılı AÜVF Profesörler Kurulu Kararı, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>13</sup> Su Ürünleri Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsünden AÜVF Dekanlığına gönderilen 22 Şubat 1971 tarih ve 876 sayılı Belge; AÜVF Dekanlığından Rektörlüğe gönderilen 23 Ekim 1971 tarih ve 5137 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>14</sup> Su Ürünleri Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsünden AÜVF Dekanlığına gönderilen 28 Haziran 1972 tarih ve 3365 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>15</sup> Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi Yayın Kurulunun AÜVF Dekanlığına gönderdiği 9 Eylül 1974 tarih ve 27-74 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

AÜVF ve dönemin Köyişleri Bakanlığı arasında düzenlenen protokol gereğince elverişli bölgelerdeki Köy Kalkınma Kooperatiflerinin balıkçılık kooperatiflerine dönüştürülmesi amaçlanmış; gerçekleştirilen çalışmalar sonucunda 1972-73 döneminde Çatalca, Düzce, Bolu, Ladik, Maraş ve Isparta'da kuluçka evleri, larva kanalları ve büyütme havuzları içeren kooperatifler yapılarak, Avrupa'nın çeşitli ülkelerinden getirilen kültür balıkları bu işletmelere yerleştirilmiştir (13). İzleyen yıllarda, kurulan balıkçılık kooperatiflerine Kürsü akademik personeli tarafından danışmanlık yapıldığı saptanmıştır.<sup>16</sup>

Prof. Dr. Zihni Erençin, çalışmalarıyla ilgili olarak çeşitli tarihlerde Trakya bölgesindeki illerde, Bolu, Abant Gölü, Eskişehir, Sivrihisar, Çifteler, Sakaryabaşı, Musaözü Barajı, Sakarya Nehri, Eber Gölü, Antalya, Manavgat, Alanya, Mersin, Adana, Antakya, Urfa, Diyarbakır, Sivas, Ceylanpınar, Trabzon, Erzurum, Ağrı, Van, Muş, Elazığ, Malatya, Manisa, İzmir, Aydın, Muğla, Denizli, Afyon illerinde incelemelerde bulunduğu tespit edilmiştir.<sup>7</sup>

Prof. Dr. Erençin, vekâleten atandığı Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsü Başkanlığına 1974 yılında asaleten atanmış, 13 Temmuz 1980 tarihinde Ankara Üniversitesinden emekli olmasının ardından<sup>7</sup>, İstanbul Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesinde 1982 yılına kadar ders vermeye devam etmiştir (14).

### **Prof. Dr. Halûk Ergüven**

İstanbul'da 1939 yılında doğan Halûk Ergüven (Şekil 4), 1965 yılında AÜVF'den mezun olmuştur. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Kürsüsünde 1965-1967 yılları arasında asistanlık görevini sürdüren Ergüven, 29 Ağustos 1967 tarihinde Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsünde göreve başlamıştır.<sup>17</sup>



**Şekil 4:** Halûk Ergüven

**Figure 4:** Halûk Ergüven

Ergüven, Dr. İsmet Baran ile 1971 yılında Almanya'dan getirilen alabalık yumurtalarını Bolu ili Abant Gölü kuluçka istasyonuna götürmek üzere görevlendirilmiş;<sup>18</sup> 27 Haziran 1971-1 Temmuz 1971 tarihleri arasında Devlet Planlama Teşkilatı Üçüncü Beş Yıllık Planıyla ilgili olarak Baltalimanı Mikrobiyoloji Enstitüsünde çalışmalarda bulunmuştur.<sup>19</sup> Aynı yılın Temmuz ayında bir proje kapsamında İstanbul ve Eskişehir'de bilimsel faaliyetlerini sürdürmüştür.<sup>20</sup>

<sup>16</sup> Ankara Üniversitesi Rektörlüğünün AÜVF Dekanlığına gönderdiği 8 Nisan 1974 tarih ve 02975 sayılı Belge; Ankara Üniversitesi Rektörlüğünün AÜVF Dekanlığına gönderdiği 8 Kasım 1975 tarih ve 100092 sayılı Belge; AÜVF Dekanlığının Su Ürünleri Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsüne gönderdiği 18 Aralık 1973 tarih ve 10094 sayılı, 31 Aralık 1976 tarih ve 9109 sayılı ve 1 Mart 1979 tarih ve 1166 sayılı Belgeler, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>17</sup> Halûk Ergüven'in Özlük Dosyası, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>18</sup> Veteriner Fakültesi Dekanlığına hitaben yazılan 4 Şubat 1971 tarih ve 23 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>19</sup> 28 Haziran 1971 tarih ve 170 sayılı Veteriner Fakültesi Profesörler Kurulu Kararı, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>20</sup> Veteriner Fakültesi Dekanlığına hitaben yazılan 21 Temmuz 1971 tarihli ve 4154 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

“Abant Alabalığının (*Salmo trutta Abanticus*) Dişi Üreme Sistemi Morfolojisi Üzerinde Araştırmalar” adlı doktora tezini başarıyla tamamlayan Ergüven, 22 Aralık 1971 tarihinde doktor unvanı kazanmıştır.<sup>21</sup> Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsü Başkanı Prof. Dr. Zihni Erençin, Dr. Ergüven’in “Abant alabalığının (*Salmo trutta abanticus*) seleksiyon yolu ile geliştirilip üretilmesi ve çevre şartlarının üretime etkisi” başlıklı çalışmasının Türkiye’de ilk defa uygulandığını ve “dünya çapında yenilik getirecek” nitelikte olduğunu, 27 Haziran 1971 tarihli belge ile Veteriner Fakültesi Dekanlığına bildirmiştir.<sup>22</sup> Veteriner Fakültesi Profesörler Kurulu Kararı (1 Mart 1972 tarih ve 49 sayılı) ile bu çalışmanın dünya çapında önemli bir gelişme olduğu kabul edilmiştir.<sup>23</sup>

Dr. Ergüven, Hayvan Yetiştiriciliği ve Sağlık Bilimleri Uzmanlık Yüksek Okulunda haftalık üç saat olarak belirlenen su ürünleri uygulama derslerini yürütmek üzere 1975 yılında görevlendirilmiştir.<sup>24</sup> Derslerin yanı sıra, Ankara Üniversitesi bünyesinde görev yaptığı süre zarfında kürsü çalışmalarına ilgili olarak çeşitli tarihlerde Hatay, Antakya, Adana, İçel, Mersin (Silifke, Taşucu) Eskişehir (Sakaryabaşı, Çifteler), Bolu, İstanbul, Beypazarı, Nallıhan, Trakya illeri, Çayırhan-Sarıyer Barajı, Trabzon, Erzurum, Ağrı, Van, Muş, Elazığ ve Malatya illerinde incelemeler yaptığı belirlenmiştir.<sup>17</sup>

Dr. Halûk Ergüven, akademik görevine Mayıs 1977 tarihinde İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Su Ürünleri Kürsüsünde devam etmek üzere Ankara Üniversitesinden ayrılmıştır. Bu kurumda 1979 yılında Doçent unvanı almış, ardından 1983-1986 yılları arasında kurucu Müdür olarak görev yaptığı İstanbul Üniversitesi Su Ürünleri Yüksekokulunda 1988 yılında Profesörlüğe yükseltilmiştir.<sup>25</sup>

#### **Prof. Dr. İsmet Baran**

Malatya’da 1940 yılında doğan İsmet Baran (Şekil 5), 1965 yılında AÜVF’den mezun olmuş, mezuniyetinin ardından beş ay süreyle Tarım Bakanlığı Konya Zootekni Araştırma Kurumunda veteriner hekim olarak çalışmıştır. Milli Eğitim Bakanlığı (MEB) tarafından 1416 sayılı Yasa uyarınca Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa ülkelerinde balıkçılık üzerine doktora yaptırmak amacıyla açılan sınavı kazanarak, 25 Şubat 1966 tarihinde Almanya’ya gitmiştir.<sup>26</sup>



**Şekil 5:** İsmet Baran

**Figure 5:** İsmet Baran

Baran, Münih’te Ludwig Maximilian Üniversitesi Veteriner Fakültesinde Su Ürünleri-Balıkçılık Kürsüsünde Hidrobiyoloji Dalında kredili kursları takip etmiştir. Ardından, 1967 yılında suni balık üretimi üzerinde çalışmalara başlamış ve bu konuda yetki belgesi (lisans) almaya hak kazanmıştır.

<sup>21</sup> Halûk Ergüven’in Özlük Dosyasında yer alan 15 Aralık 1971 tarihli Rapor, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>22</sup> Prof. Dr. Zihni Erençin tarafından Veteriner Fakültesi Dekanlığına hitaben yazılan 27 Haziran 1971 tarihli Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>23</sup> 1 Mart 1972 tarih ve 49 sayılı Veteriner Fakültesi Profesörler Kurulu Kararı, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>24</sup> Veteriner Fakültesi Dekanlığından Hayvan Yetiştiriciliği ve Sağlık Bilimleri Uzmanlık Yüksek Okulu Müdürlüğüne hitaben yazılan 9 Haziran 1975 tarihli ve 4093 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>25</sup> Prof. Dr. Halûk Ergüven ile yapılan 21 Nisan 2021 tarihli telefon görüşmesi.

<sup>26</sup> İsmet Baran’ın Özlük Dosyası, AÜVF Dekanlık Arşivi.

Veteriner Hekim Baran, Münih Üniversitesinde tamamladığı “Untersuchungen über die Nahrungsaufnahme des Karpfens bei niedrigen Temperaturen (Düşük Sıcaklıklarda Sazan Balıklarının Beslenmesi Üzerine Araştırmalar)” başlıklı tez çalışmasıyla, 7 Şubat 1969 tarihinde doktor unvanı almıştır. Dr. Baran, 23 Temmuz 1969’da AÜVF Su Ürünleri ve Balıkçılık Kürsüsüne öğretim görevlisi olarak atanmıştır.<sup>27</sup> Bu tarihten dört yıl sonra, Dr. Baran, hazırlamış olduğu “Gökkuşuğu alası *Salmo Gairdneri irideus*’un (Richardson 1836) Çifteler-Sakaryabaşı Balık Üretim ve Araştırma İstasyonunda Adaptasyon Olanakları” başlıklı çalışması ile 30 Kasım 1973 tarihinde üniversite doçenti unvanı kazanmıştır.<sup>27,28</sup>

Doç. Dr. Baran, “Çifteler-Sakaryabaşı Balık Üretim ve Araştırma İstasyonunda Gökkuşuğu Alabalığının (*Salmo gairdneri irideus* (Richardson, 1836) Beslenmesinde Yöresel Olanakların Değerlendirilmesi ile İlgili Uygulamalar” başlıklı profesörlük takdim tezi ile 12 Temmuz 1979 tarihinde profesörlüğe yükseltilmiştir.<sup>27,29</sup>

Prof. Baran, çalışmalarıyla ilgili olarak çeşitli tarihlerde Eskişehir (Sakaryabaşı, Çifteler), Bolu (Abant Gölü), Isparta, Burdur, Antalya, Muğla, Denizli, Sivas, Elazığ, Samsun illerinde görevlendirilmiştir. Prof. Dr. İsmet Baran, 9 Aralık 1980 tarihinden itibaren iki yıl süreyle AÜVF Dekanlığı görevini yürütmüş,<sup>26</sup> İstanbul Üniversitesi Su Ürünleri Yüksekokulunun faaliyete geçmesinin ardından Ankara Üniversitesinden nakil ile görevlendirilerek adı geçen Yüksekokulda akademik faaliyetlerini sürdürmüştür (16).

### Prof. Dr. Gülten Köksal

Malatya’da 1944 yılında doğan Gülten (Pirinççi) Köksal (Şekil 6), 1968 yılında AÜVF’den mezun olmuş,<sup>30</sup> Hayvan Yetiştiriciliği ve Sağlık Bilimleri Uzmanlık Yüksek Okulu Su Ürünleri Bilim Dalı uzman adaylığı görevine 18 Şubat 1971 tarihinde başlamıştır.<sup>31</sup>



Şekil 6: Gülten Köksal

Figure 6: Gülten Köksal

“Türkiye’de Üretilen Tatlı Su İstakozu (*Astacus leptodactylus* Esch.) Üzerinde Biyometrik İncelemeler” başlıklı doktora tezi ile Su Ürünleri ve Hastalıkları dalında 12 Şubat 1977 tarihinde doktor unvanı ve yetkisi almaya hak kazanmıştır. Dr. Köksal, lisansüstü çalışmalar yapmak üzere 1 Şubat 1978’den başlayarak dokuz ay süre ile Viyana Üniversitesi Limnoloji Enstitüsünde görevlendirilmiştir.<sup>32</sup>

<sup>27</sup> “Yaşam Öyküsü” başlıklı imzalı otobiyografi, İsmet Baran’ın Özlük Dosyası, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>28</sup> Raportör Prof. Dr. Eşref Deniz imzalı, AÜVF Su Ürünleri ve Balıkçılık Bilim Dalı Doçentlik Jürisi Başkanlığına hitaben yazdığı “Dr. İsmet Baran’ın Tezi Hakkında Ortak Rapor” başlıklı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>29</sup> Akademik Personel Bilgi Formu, İsmet Baran’ın Özlük Dosyası, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>30</sup> Gülten Köksal’ın Özlük Dosyası, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>31</sup> AÜVF Dekanlığından Ankara Valiliği Veteriner İşleri Müdürlüğüne hitaben yazılan 20 Mart 1971 tarihli ve 1162 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>32</sup> AÜVF Dekanlığına hitaben yazılan 31 Ekim 1978 tarihli ve 9007 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

Dr. Köksal, Su Ürünleri ve Hastalıkları Biriminde 5 Temmuz 1982 tarihinde yardımcı doçent olmuştur. Doçentlik sınavına 30 Mart 1982 tarihinde “Akşehir Gölü İstakozunun (*Astacus leptodactylus* Nordmann, 1942) Sakaryabaşı Araştırma İstasyonunda Üretimi ve Genç Yavruların Beslenmesi Üzerinde İncelemeler” başlıklı doçentlik tezi ile başvurmuş, 8 Aralık 1982 tarihinde üniversite doçenti unvanını almıştır. Kürsünün kapatılmasının ardından Doç. Dr. Köksal, “Ankara Üniversitesi’ne bağlı Ziraat Fakültesi Su Ürünleri Bölümünde ya da Ankara Üniversitesine bağlı Fakültelerden herhangi birinde” kendi bilim alanıyla ilgili olarak görev alma talebinde bulunduğu belirlenmiştir.<sup>33</sup> Bunun üzerine, 30 Haziran 1983 tarihinde AÜ Ziraat Fakültesi Su Ürünleri Bölümünde akademik görevine başlamış, 17 Temmuz 1989’da bu alanda profesörlüğe yükseltilmiştir. Prof. Dr. Köksal, AÜ Ziraat Fakültesi Su Ürünleri Bölümünden 1 Aralık 2006 tarihinde emekliye ayrılmıştır.<sup>34</sup>

### Dr. Öğretim Üyesi Orhan Erdem

Erzincan’da 1938 yılında doğan Orhan Erdem (Şekil 7), 1965’te AÜVF’den mezun olmuş,<sup>35</sup> Su Ürünleri Bilim Dalı uzman adaylığı görevine 15 Mart 1971 tarihinde başlamıştır.<sup>36</sup> “Ankara Yöresi Göl, Baraj Ve Akarsularındaki Balıkların Tespit ve Tanımlanması” çalışmasıyla ilgili olarak çeşitli tarihlerde Eskişehir, Bolu Abant Gölü, Beypazarı, Çubuk, Kızılcahamam, Çankırı, Kırşehir, Kırıkkale, Çorum, Sivas illerinde incelemeler yapmıştır.<sup>37</sup>



Şekil 7: Orhan Erdem

Figure 7: Orhan Erdem

Erdem, “Çeşitli Balıklarda Döl Almada Öncelikli Olarak Hipofiz Bezinin Kullanılması ve Sazan Balıklarından Hipofiz Bezinin Elde Edilmesi” başlıklı uzmanlık tezini 1974 yılında tamamlamış; “Turna Balığının (*Sos lucius* line 1758) Yapay Yolla Üretimi ve Yavrularının Beslenmesi Üzerine Araştırmalar” başlıklı tezi ile 1981 yılında doktor unvanı almıştır.<sup>35</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi’ne bağlı Sinop Su Ürünleri Yüksekokulunun yardımcı doçent kadrosuna 1984 yılında atanan Erdem, sonradan Sinop Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi adını alan bu kurumdan 30 Haziran 2000 tarihinde emekliye ayrılmıştır.<sup>38</sup>

<sup>33</sup> Gülten Köksal’ın AÜVF Dekanlığına hitaben yazdığı, 16 Kasım 1982 tarihli ıslak imzalı otobiyografisi, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>34</sup> Gülten Köksal ile 15 Eylül 2021 tarihinde yapılan telefon görüşmesi.

<sup>35</sup> Orhan Erdem’in Özlük Dosyası, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>36</sup> Veteriner Fakültesi Dekanlığından Ankara Valiliği Veteriner İşleri Müdürlüğüne hitaben yazılan 20 Mart 1971 tarihli ve 843 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

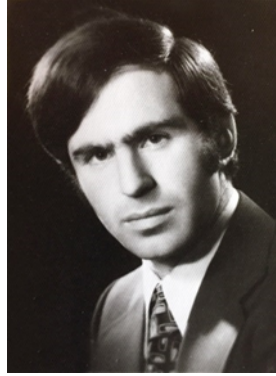
<sup>37</sup> Tarım Bakanlığı Veteriner İşleri Genel Müdürlüğünden AÜVF Dekanlığına hitaben yazılan 11 Ocak 1972 tarih ve 170-2 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>38</sup> Orhan Erdem ile 17 Eylül 2021 tarihinde yapılan telefon görüşmesi.



### Prof. Dr. Fikri Aydın

Kandıra'da (Kocaeli) 1944 yılında doğan Fikri Aydın (Şekil 8), 1967 tarihinde AÜVF'den mezun olmuş,<sup>39</sup> 30 Mayıs 1973 tarihinde AÜVF'de Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsü asistanlığına atanmıştır.<sup>40</sup> Hazırladığı “Yayın Balığında (Silurus glanis L.1758) Yarı Kontrollü Üretim Olanaklarının İncelenmesi” konulu doktora tezi<sup>41</sup> ile 4 Haziran 1980 tarihinde doktor unvanı almıştır.<sup>39</sup>



Şekil 8: Fikri Aydın

Figure 8: Fikri Aydın

Dr. Fikri Aydın, 1981 yılında öğrenim, inceleme ve araştırmalarda bulunmak üzere altı ay süreyle Almanya'da Hannover Veteriner Yüksekokulu Balık Hastalıkları ve Balık Yetiştiriciliği Enstitüsünde (Institut für Fischkrankheiten und Fisch altung der Tierärztlichen Hochschule Hannover) görevlendirilmiştir.<sup>42,43</sup> AÜVF Su Ürünleri ve Hastalıkları Biriminde doktor araştırma görevlisi iken 24 Kasım 1982 tarihinde verdiği dilekçe<sup>44</sup> ile AÜ Ziraat Fakültesinde Su Ürünleri Bölümüne araştırma görevlisi olarak atanmıştır. Akademik hayatına adı geçen Fakültede devam eden Prof. Dr. Fikri Aydın, AÜ Ziraat Fakültesi Su Ürünleri Bölümünden emekliye ayrılmıştır (17).

### Prof. Dr. Selçuk Seçer

Zonguldak'ta 1945 yılında doğan Selçuk Seçer (Şekil 9), 1969 yılında AÜVF'den mezun olmuştur. Mezuniyetin ardından yedi ay süreyle Et-Balık Kurumunda, daha sonra ise Sivas Veteriner İşleri Müdürlüğünde veteriner hekim olarak görev yapmıştır.<sup>45</sup> Seçer, 1970 yılında MEB adına 1416 sayılı Yasa uyarınca Almanya'ya gitmiş, 30 Ekim 1971 ile 30 Haziran 1976 tarihleri arasında balıkçılık üzerine “Morphologische Untersuchungen am Verdauungstrakt des Grasfisches (Ctenopharyngodon idella Val.)” başlıklı doktora çalışmasını tamamlayarak 1976 yılında Türkiye'ye dönmüştür.<sup>46</sup> Dr. Selçuk Seçer, 24 Haziran 1976 tarihinde Su Ürünleri ve Hastalıkları Birimindeki

<sup>39</sup> Fikri Aydın'ın Özlük Dosyası, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>40</sup> Rektörlük makamına hitaben yazılan 31 Mayıs 1973 tarihli ve 3564 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>41</sup> Fakülte Kurulu'nun 7 Mayıs 1980 tarih ve 91 sayılı Kararı, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>42</sup> İsmet Baran ve Gülten Köksal imzalı 11 Mayıs 1981 tarihli ve 63 sayılı Kürsü Kurulu Kararı, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>43</sup> AÜVF Dekanlığına hitaben yazılan 2 Mart 1982 tarihli ve 118 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>44</sup> Fikri Aydın'ın AÜVF Dekanlığına hitaben yazdığı 24 Kasım 1982 tarihli ıslak imzalı dilekçesi, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>45</sup> Selçuk Seçer'in Özlük Dosyası, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>46</sup> Fakülte Kurulu'nun 2 Haziran 1976 gün ve 110 sayılı kararı uyarınca kurulan Komisyonun “Dr. Selçuk Seçer'e ait Araştırma Görevlisi Komisyon Raporu” başlıklı ıslak imzalı Belgesi, AÜVF Dekanlık Arşivi.

görevine başlamış<sup>47</sup> ve Nisan 1983 tarihinde yardımcı doçent olarak akademik faaliyetlerine devam etmiştir.<sup>48</sup> Dr. Seçer, AÜVF'de öğretim üyesi iken AÜ Ziraat Fakültesine atanarak buradaki görevine 31 Ağustos 1983 tarihinde başlamıştır.<sup>49</sup> AÜ Ziraat Fakültesinde 1988 yılında doçent unvanı alan Seçer, 1993 yılında profesörlüğe yükseltilmiş (18), 2012 yılında AÜ Ziraat Fakültesi Su Ürünleri Mühendisliği Bölümünden emekliye ayrılmıştır (17).



**Şekil 9:** Selçuk Seçer

*Figure 9: Selçuk Seçer*

#### **Prof. Dr. Metin Timur**

Sivas'ta 1944 yılında doğan Metin Timur (Şekil 10), 1969 yılında AÜVF'den mezun olduktan sonra kısa süre Ankara'da veteriner hekimlik yapmış,<sup>50</sup> 1970 yılında 1416 sayılı Kanun kapsamında yurtdışı doktora sınavını kazanarak İngiltere'ye gönderilmiştir.<sup>51</sup> Timur, Stirling Üniversitesinde Akuatik Patobioloji Departmanında dil balıkları üzerine "A Model Study of Carrageenin Granuloma in the Plaice (*Pleuronectes platessa* L.)" başlıklı doktora tezini tamamlayarak 15 Eylül 1975 tarihinde doktor unvanı almıştır.<sup>50</sup>



**Şekil 10:** Metin Timur

*Figure 10: Metin Timur*

<sup>47</sup> AÜVF Dekanlığına hitaben yazılan 12 Ağustos 1976 tarih ve 505 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>48</sup> AÜ Rektörlüğü'nden tebliğ edilen 14 Nisan 1983 tarih ve 4201 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>49</sup> 6 Eylül 1983 tarih ve 35 sayılı Veteriner Fakültesi Fakülte Kurulu Kararı, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>50</sup> Metin Timur'un Özlük Dosyasında yer alan Özgeçmiş başlıklı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>51</sup> Metin Timur'un AÜVF Dekanlığına hitaben yazdığı 5 Nisan 1978 tarihli ıslak imzalı dilekçesi, AÜVF Dekanlık Arşivi.

Yurt dışında bulunduğu yıllarda elektron mikroskobu konusunda eğitim alan sayılı Türk bilim insanlarından biri olan Dr. Metin Timur'un, yurda dönüşünde kadro sıkıntısı nedeniyle AÜVF Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsüne alınması mümkün olmamış, bunun üzerine 1975 yılında Genel ve Deneysel Patoloji Kürsüsüne uzman olarak ataması gerçekleşmiştir.<sup>8</sup> Balık hastalıkları ile çalışmalarını sürdüren Timur, Kasım 1976 tarihinde Su Ürünleri ve Balıkçılık Araştırma Enstitüsü asıl üyeliğine seçilmiştir.<sup>52</sup> Aynı yıl, AÜ Ziraat Fakültesi Su Ürünleri Kürsüsüne yürütülen "Bitkisel Protein Kaynaklarının Alabalıklarda Kimyasal ve Histopatolojik Değişimlere Etkisi Üzerinde Araştırmalar" başlıklı projede görevlendirilmiştir.<sup>53</sup> Bununla birlikte, 1977 yılında Elazığ Veteriner Fakültesi Su Ürünleri Kürsüsü Alabalık Tesislerinde görülen birtakım hastalıklarla ilgili materyal toplamak amacıyla Elazığ'da,<sup>54</sup> kültür balıkçılığı ve hastalıkları konusunda ilgili araştırmalar yapmak üzere Temmuz 1977 tarihinde Kıbrıs'ta<sup>55</sup> bulunduğu saptanmıştır.

AÜVF Fakülte Kurulu Kararı<sup>56</sup> uyarınca 13 Haziran 1978 tarihinde Su Ürünleri ve Balıkçılık Araştırma Enstitüsünde uzman kadrosunda görev yapmaya başlayan Timur<sup>57</sup>, 13 Kasım 1979 tarihinde Hayvan Yetiştiriciliği ve Sağlık Bilimleri Uzmanlık Yüksek Okulu Su Ürünleri ve Hastalıkları Bilim Dalına asistan olarak atanmıştır.<sup>58</sup>

"Yılan Balığı (Anguilla Anguilla Linnaeus, 1758) Beslenmesinde Uygulanan Rasyonların Gelişme ve Histopatolojik Yönünden Etkilerinin Araştırılması" başlıklı doçentlik tezini<sup>59</sup> başarıyla tamamlayan Timur, 19 Kasım 1981 tarihinde üniversite doçenti unvanı kazanmıştır.<sup>60</sup> Doç. Dr. Timur'un ayrıca Türk Standartları Enstitüsüne bağlı Ziraat Hazırlık Grubunun 1981-1982 iş programı çerçevesinde yer alan "Balık Hastalıkları ile İlgili Terim ve Tanımlar" standardının hazırlanması konusunda görevlendirildiği belirlenmiştir.<sup>61</sup>

Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsünün kapatılması üzerine Doç. Dr. Metin Timur, Ankara Üniversitesi'nde başladığı akademik yaşamına, 21 Aralık 1983 tarihinden itibaren Akdeniz Üniversitesi Eğirdir Su Ürünleri Yüksekokulunda devam etmiştir.<sup>8</sup>

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Türkiye'de su ürünleri ve balıkçılıkla ilgili ilk akademik çalışmaların Fen Fakültelerinde kurulan Hidrobiyoloji Araştırma Enstitüleri ile başladığı (1) kabul edilmektedir. Sözü edilen çalışmaların daha çok Türkiye'de bulunan su ürünleri ve balıkların tür özellikleri ve çevre koşullarının değerlendirilmesi gibi mevcut durumun araştırılması üzerinde durduğu söylenebilir. Bu durum, Araştırma Enstitülerinin "başta deniz, göl ve akarsularda yapılacak her türlü biyoloji, hidrografi ve hidroşimi çalışmalarına yoğunlaşmayı" amaçlaması<sup>2</sup> ile açıklanabilir. Çeşitli balık ve sucul canlıların yetiştiriciliği üzerine gerçekleştirilen çalışmaların ise özellikle AÜVF Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsünde ivme kazandığı ileri sürülebilir. Prof. Dr. Zihni Erençin yönetiminde faaliyete başlayan AÜVF Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsü akademik kadrosu tarafından gerçekleştirilen çalışmalar<sup>7,17,26,30,35,39,45,50</sup> (19), bunun bir kanıtı olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, Türk veteriner hekimliği öğretiminde yeni bir alanın

<sup>52</sup> 20 Kasım 1976 tarih ve 239 sayılı Fakülte Kurulu Kararı, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>53</sup> AÜ Ziraat Fakültesi Dekanlığından AÜVF Dekanlığına hitaben yazılan 14 Aralık 1976 tarih ve 13158 sayılı Belge; Genel ve Deneysel Patoloji Kürsüsü Başkanlığından AÜVF Dekanlığına hitaben yazılan 17 Aralık 1976 tarih ve 275 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>54</sup> AÜVF Dekanlığına hitaben yazılan 28 Nisan 1977 tarih ve 68 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>55</sup> Ankara Üniversitesi Rektörlüğüne hitaben yazılan 29 Haziran 1977 tarih ve 4212 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>56</sup> AÜVF Fakülte Kurulunun 15 Mayıs 1978 tarih ve 188 sayılı Kararı, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>57</sup> AÜVF Dekanlığına hitaben yazılan 14 Haziran 1978 tarih ve 240 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>58</sup> 12 Aralık 1979 tarih ve 427 sayılı Veteriner Fakültesi Yönetim Kurulu Kararı ve AÜVF Dekanlığından Ankara Üniversitesi Rektörlüğüne hitaben yazılan 14 Aralık 1979 tarih ve 8127 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>59</sup> AÜVF Dekanlığına hitaben yazılan 21 Ekim 1981 tarih ve 548 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>60</sup> AÜVF Dekanlığından Ankara Üniversitesi Rektörlüğüne hitaben yazılan 24 Kasım 1981 tarih ve 9069 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

<sup>61</sup> Türk Standartlar Enstitüsü'nden AÜVF Dekanlığına hitaben yazılan 15 Ocak 1982 tarih ve 0545 sayılı Belge ve AÜVF Dekanlığından Türk Standartlar Enstitüsü Genel Sekreterliğine hitaben yazılan 22 Ocak 1982 tarih ve 430 sayılı Belge, AÜVF Dekanlık Arşivi.

kapılarını açan ve bu alanda pek çok bilimsel faaliyete imza atan adı geçen veteriner hekim akademisyenlerin gerçekleştirdikleri ulusal ve uluslararası çalışmaların<sup>7,17,26,30,35,39,45,50</sup>, veteriner hekimliği mesleğine öncü bir yaklaşım getirdiği kabul edilebilir.

Veteriner hekimliği öğretiminde su ürünleri alanına ilişkin akademik faaliyetlerin temelini oluşturan AÜVF Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsü akademik personelinin çeşitli dönemlerde yurt içi ve yurt dışında öğrenim, inceleme ve araştırmalarda bulunmak üzere görevlendirildiği, bu süreçte özellikle iç sular, göller ve devlet çiftliklerinde balıkçılık ve yetiştiricilik üzerine yapılan çalışmalara ağırlık verildiği<sup>7,18,26,36,53,54</sup> görülmektedir. Söz konusu kişiler tarafından kültür balıkçılığı konusunda yapılan çalışmaların sadece akademik alanda sınırlı kalmadığı, aynı zamanda halkın yararlanması ve üreticinin bilgilendirilmesi amacını taşıdığı da ileri sürülebilir. AÜVF tarafından balık yetiştiriciliğine dair yayımlanan broşürler<sup>14,15</sup>, Köyişleri Bakanlığı ile düzenlenen protokol çerçevesinde yapılan çalışmalar (12), kürsü öğretim elemanları tarafından çeşitli illerde yer alan balıkçılık üretim ve araştırma merkezlerinin geliştirilmesine yönelik faaliyetler, bunun somut örnekleri olarak kabul edilebilir. Nitekim Dinçer (14), Erençin tarafından hazırlanan konu ile ilgili broşürlerin Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinden “Halk Yayını” olarak ve ayrı bir yayın numarası verilerek basıldığına dikkat çekmiştir. Yine Erençin’in (12), Veteriner Fakültesinin Türk köylüsüne yüksek kazançlı yeni bir iş alanı sağlayabilmek amacıyla klasik balıkçılık yanında kültür balıkçılığına ilişkin çalışmalara özellikle önem verdiğini ifade etmesi de bu kanyı doğrulamaktadır.

Türkiye’de 1970 yılına kadar tek veteriner fakültesi olan Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinin, yeni açılan veteriner fakültelerinde su ürünlerine ilişkin akademik yapılanmaya katkıda bulunduğu öne sürülebilir. Dinçer’in (14), Prof. Dr. Zihni Erençin’in yıllar içinde su ürünleri ve balıkçılık ile ilgili derslerin ve kürsülerin diğer veteriner fakültelerinde de yaygınlaşmasını ve buralara kendi Kürsüsünde yetişmiş elemanların gönderilmesini sağladığını ifade etmesi, bu görüşü doğrulamaktadır. Buna uygun olarak, 1970 yılında Ankara Üniversitesine bağlı Elazığ’da kurulan Veteriner Fakültesinde Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsünün (20), 1977 yılında ise İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesinde Doç. Dr. İsmet Baran başkanlığında Balıkçılık ve Su Ürünleri adlı kürsünün kurulduğu bildirilmiştir (21).

AÜVF Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsü akademik personeli tarafından gerçekleştirilen başarılı çalışmalara rağmen izleyen yıllarda ilgili anabilim dallarının kapatıldığı ve bu alanda yetişen bilim insanlarının farklı kurumlara atandığı (13,15) bilinmektedir. Veteriner hekimliği öğretiminde ağırlıklı olarak memeli hayvanlar üzerinde odaklanmasının, yükseköğretimde gerçekleştirilen hukuki ve yapısal düzenlemeleri etkilediği ve bu durumun anabilim dallarının kapanmasında rol oynadığı ileri sürülebilir. Nitekim AÜVF Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsünün akademik personelinin su ürünleri alanının uzun yıllar veteriner hekimliği öğretiminde konusu olarak kabul edilmediğini bildirmeleri<sup>8,25,38</sup> bu görüşü destekler niteliktedir. Benzer şekilde, Prof. Dr. Timur’un akademik çalışmaları sırasında soğukkanlı hayvanlar yerine memeli hayvan hastalıkları üzerine çalışması için diğer akademisyenlerden baskı gördüğünü ifade etmesi<sup>8</sup> dikkat çekicidir. Bununla birlikte, anabilim dallarının kapanmasını takiben su ürünleri alanında yetişen akademisyenlerin diğer yükseköğretim kurumlarında (ziraat fakültesi, su ürünleri yüksekokulları) görev yapmaları, bahsi geçen akademisyenlerin bu alandaki bilimsel erkinin farklı kurum ve kuruluşlar tarafından kabul edildiğini ve su ürünleri alanına hizmet etmeye/katkı sağlamaya devam ettiklerini göstermektedir. Diğer taraftan, günümüz veteriner hekimliği öğretiminde su ürünleri alanının yeniden ivme kazanması ve konunun yirminci yüzyılda AB mevzuatında gündeme gelmesi (10,13) göz önüne alındığında, AÜVF Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsü akademik personeli tarafından gerçekleştirilen faaliyetlerin “zamanının ötesinde” olarak değerlendirilmesi yanlış olmayacaktır.

Sonuç olarak, Türkiye’de su ürünleri ve balıkçılık alanında görev alan ilk veteriner hekim akademisyenler olan Prof. Dr. Zihni Erençin, Prof. Dr. Halûk Ergüven, Prof. Dr. İsmet Baran, Prof. Dr. Gülten (Pirinççi) Köksal, Dr. Öğr. Üyesi Orhan Erdem, Prof. Dr. Fikri Aydın, Prof. Dr. Selçuk Seçer ve Prof. Dr. Metin Timur’un, Su Ürünleri, Balıkçılık ve Av Hayvanları Kürsüsünün faaliyette bulunduğu 15 yıllık zaman diliminde gerek veteriner hekimliği öğretimine kazandırdıkları yenilikçi yaklaşımla gerekse bu alanda gerçekleştirdikleri pek çok bilimsel faaliyetle veteriner hekimliği tarihinde ayrıcalıklı bir yer edindikleri söylenebilir.

### Teşekkür

Çalışmamızın planlama aşamasından başlayarak bizlere rehberlik eden Prof. Dr. Ferruh Dinçer'e, döneme ilişkin tanıklıklarıyla yolumuzu aydınlatan Prof. Dr. Metin Timur, Prof. Dr. Halûk Ergüven, Prof. Dr. Gülten Köksal ve Dr. Öğr. Üyesi Orhan Erdem'e teşekkür ederiz.

### Çıkar Çatışması Beyanı

Bu makalenin yazarları, çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

### Finansal Kaynak Beyanı

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir firmadan veya kişiden maddi destek alınmamıştır.

### Yazar Katkısı Beyanı

Fikir/kavram: Berfin Melikoğlu Gölcü, Asuman Uyguntürk

Deney tasarımı: -

Denetleme/Danışmanlık: Berfin Melikoğlu Gölcü, Asuman Uyguntürk

Veri toplama: Berfin Melikoğlu Gölcü, Asuman Uyguntürk, Aytaç Ünsal Adaca

Veri analizi ve yorum: Aytaç Ünsal Adaca

Kaynak taraması: Berfin Melikoğlu Gölcü, Asuman Uyguntürk, Aytaç Ünsal Adaca

Makalenin yazımı: Berfin Melikoğlu Gölcü, Aytaç Ünsal Adaca

Eleştirel inceleme: Berfin Melikoğlu Gölcü, Asuman Uyguntürk, Aytaç Ünsal Adaca

### Etik Onay

Bu makaledeki sunulan verilerin, bilgilerin ve dokümanların akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde edildiği tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçlarının bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunulduğuna dair yazarlardan etik beyan alınmıştır.

### Kaynaklar

1. Bilecik N. Medeniyet tarlasından marş marşla geçenler. 1. Baskı. İstanbul: Bio-Ofset Matbaacılık; 2012.
2. Doğu Z, Şahinöz E. Yükseköğretimde kapanan bölümler: Su ürünleri örneği. Kent Akademisi 2017;10(32): 490-499.
3. Arpa H. Balıkçılık tarihimizden notlar. 1. Baskı. Ankara: Özdoğan Yayıncılık; 2015.
4. İshakoğlu S. 1900-1946 yılları arasında Darülfünun ve İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi'nde botanik, zooloji ve jeoloji eğitimi. Osmanlı Bilimi Araştırmaları 1998;2:319-348.
5. Kadioğlu S. Raymond Hovasse'ın Türkiye'deki bilimsel çalışmaları ve Baltalimanı Hayvanat İstasyonunun kuruluşu. Osmanlı Bilimi Araştırmaları 2003;4(2),61-81.
6. Kosswig C. Hidrobioloji Araştırma Enstitüsünün kuruluş ve vazifeleri. 1. Baskı. İstanbul: İ.Ü. Hidrobioloji Araştırma Enstitüsü; 1954.
7. Şengün A. İstanbul Üniversitesinde 1933 Reformundan sonra zoolojinin gelişimi. In: Özemre A, editor. İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesinde çeşitli bilim dallarının Cumhuriyet Dönemindeki gelişmesi ve milletlerarası bilime katkısı. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları; 1982. p. 95-9.
8. Timur M, Güven E, Doğan K. Prof. Dr. Kosswig's role in the development of the Turkish fishery. In: Oray IK, Çelikkale MS, Özdemir G, editors. International Symposium of Fisheries and Zoology. 1st ed. İstanbul: İstanbul University; 2003. p. 27-42.

9. Bilgehan H, Ertaş İ, Akşit B. Kuruluşundan günümüze Ege Üniversitesi 1955-2005 (Birinci cilt). 1. Baskı. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi; 2005.
10. Melikoğlu Gölcü B, Uyguntürk A, Ünsal Adaca A. Fisheries and aquaculture in veterinary medical education in Turkey: History and recent developments. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2021;27(1):67-72.
11. Erk N, Dinçer F. Türkiye’de veteriner hekimlik eğitimi ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi tarihi. 1. Baskı. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi, 1970.
12. Erençin Z. Su ürünleri, kültür balıkçılığı ve av hayvanları. *Vet Hekim Der Derg* 1973;43(9-10):250-251.
13. Altun S, Duman M, Satıcioğlu İ, Özkul T. Veteriner hekimliği eğitimi ve mevzuatı çerçevesinde su ürünleri hastalıklarının değerlendirilmesi. *Türk Veteriner Hekimleri Birliği Dergisi* 2018;18(1-2):101-115.
14. Dinçer F. Prof. Dr. Zihni Erençin (Manisa 1910- İstanbul 1993) Ankara Üniversitesi’nin yedinci rektörü (22 Haziran 1957-1959). *Türk Veteriner Hekimleri Birliği Dergisi* 2016;16(3-4):116-126.
15. Dinçer F. Veteriner hekimliğinde tarih araştırmaları. I. Ulusal Veteriner Hekimliği Tarihi ve Mesleki Etik Sempozyumu Bildirileri; 2006 Mart 30–Nisan 1; Elazığ: Örnek Ofset Türkiye. Elazığ; 2006.
16. Anonim. Belgeler ile Su Ürünleri Fakültelerinin kuruluş öyküsü. *Sünder Su Ürünleri* 2010;35/42:63-77.
17. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi (AÜZF). Emekli Öğretim Üyelerimiz. Erişim: <http://www.agri.ankara.edu.tr/emekli-ogretim-uyelerimiz/> Erişim Tarihi: 15.09.2021
18. Türk Veteriner Hekimleri Birliği (TVHB). Vefat ve Başsağlığı. Erişim: <https://tvhb.org.tr/2020/08/19/vefat-ve-bassagligi-15/> Erişim Tarihi: 15.09.2021
19. Timur M, Çolak S, Doğan K. Cumhuriyet Dönemi su ürünleri bibliyografisi. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yayınları; 2003.
20. Yerlikaya H. Elazığ Veteriner Fakültesi’nin kuruluşu, on yıllık gelişimi ve Türk veteriner hekimlik eğitimindeki yeri. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi, Elazığ; 1982.
21. Armutak A. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi’nin kuruluşu ve ilk 10 yıllık (1972-1982) gelişimi. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg* 2002;28(2):429-445.



doi: 10.33188/vetheder.1016877

Araştırma Makalesi / Research Article

## Bibliometric profile of postgraduate theses in veterinary obstetrics and gynecology in Turkey

Özgül KÜÇÜKASLAN<sup>1,a\*</sup>, İbrahim KÜÇÜKASLAN<sup>2,b</sup>

<sup>1</sup>Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı, 21280, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, 21280, Diyarbakır, Türkiye

ORCID: 0000-0002-7494-0236<sup>a</sup>; 0000-0002-3458-4409<sup>b</sup>

### MAKALE BİLGİSİ /

#### ARTICLE INFORMATION:

#### Geliş / Received:

31 Ekim 21

31 October 21

#### Revizyon/Revised:

22 Aralık 21

22 December 21

#### Kabul / Accepted:

31 Aralık 21

31 December 21

#### Anahtar Sözcükler:

Bibliyometrik profil,

Doğum ve jinekoloji,

Lisansüstü tezler,

Türkiye,

Veteriner hekimliği

#### Keywords:

Bibliometric profile,

Obstetrics and

gynecology,

Postgraduate theses,

Turkey,

Veterinary medicine

### ABSTRACT:

The aim of the research is to evaluate the postgraduate theses completed in the field of veterinary obstetrics and gynecology in terms of bibliometric features in Turkey. The material of the study consisted of postgraduate theses completed in this field from 1946 to May 2021 in Turkey. In this context, the data obtained by bibliometric analysis of master's and doctoral theses completed in the field of veterinary obstetrics and gynecology were tabulated in terms of university, year, gender, subject and animal species. In the study, a total of 357 postgraduate theses, which were 143 master's and 214 doctorate, were identified. It was determined that the highest number of master's (n= 27, 18.88%) and doctoral theses (n= 91, 42.52%) were completed at Ankara University. It was determined that the highest number of postgraduate theses belonged to male researchers (master; n= 102, 71.33%, doctorate; n= 159, 74.30%). It was determined that the highest number of master's theses were prepared between the years 2010-2021, and the highest number of doctoral theses was prepared between the years 2000-2009. When the subject trends were examined, it was determined that both master's and doctorate theses were mainly focused on control of reproduction (master's; n= 43, 30.71% and doctorate; n= 48, 22.43%). Also these theses were mostly studied on cattle (master's; n= 66, 47.14% and doctorate; n= 115, 53.74%). As a result, it can be argued that the study will shed light on the qualitative and quantitative evaluations to be made regarding the determination of the scientific level of veterinary obstetrics and gynecology postgraduate education.

## Türkiye'de veteriner doğum ve jinekoloji lisansüstü tezlerinin bibliyometrik profili

### ÖZET:

Bu çalışmada, Türkiye'de veteriner doğum ve jinekoloji alanında tamamlanan lisansüstü tezlerinin bibliyometrik özellikler açısından değerlendirilmeleri amaçlandı. Çalışmanın materyalini alanın Türkiye'de ilk doktora tezinin tamamlandığı 1946 yılından Mayıs 2021 tarihine kadar geçen 75 yıllık süre içerisinde tamamlanmış olan tüm yüksek lisans ve doktora tezleri oluşturdu. Bu kapsamda veteriner doğum ve jinekoloji alanında tamamlanan yüksek lisans ve doktora tezlerinin bibliyometrik analizi yapılarak elde edilen veriler üniversite, yıl, cinsiyet, konu ve hayvan türü değişkenleri bakımından tablolar haline getirildi. Çalışmada 143'ü yüksek lisans, 214'ü doktora olmak üzere toplam 357 lisansüstü tezi belirlendi. En fazla sayıda yüksek lisans tezinin (n= 27, %18.88) ve doktora tezinin (n= 91, %42.52) Ankara Üniversitesinde tamamlandığı belirlendi. En fazla sayıda lisansüstü tezin (yüksek lisans; n= 102, %71.33, doktora; n= 159, %74.30) erkek araştırmacılara ait olduğu saptandı. En fazla sayıda yüksek lisans tezinin 2010-2021 yılları arasında ve en fazla sayıda doktora tezinin 2000-2009 yılları arasında hazırlandığı belirlendi. Konu eğilimleri değerlendirildiğinde, hem yüksek lisans hem de doktora tezlerinde ağırlıklı olarak üremenin kontrolü (yüksek lisans; n= 43, %30.71 ve doktora; n= 48, %22.43) konusuna odaklanıldığı saptandı. Tezlerde çoğunlukla sığırlar üzerinde çalışıldığı belirlendi (yüksek lisans; n= 66, %47.14 ve doktora; n= 115, %53.74). Sonuç olarak, çalışmanın veteriner doğum ve jinekoloji alanı lisansüstü eğitiminin bilimsel düzeyini belirlenmesine ilişkin yapılacak olan kalitatif ve kantitatif değerlendirmelere ışık tutacağı ileri sürülebilir.

**How to cite this article:** Küçükaslan Ö, Küçükaslan İ. Bibliometric profile of postgraduate theses in veterinary obstetrics and gynecology in Turkey. Vet Hekim Der Derg 2022;93(1):52-58. DOI: 10.33188/vetheder.1016877

## 1. Introduction

Doctorate education in the field of veterinary medicine started with the doctoral regulation issued one year after the establishment of Ankara Higher Agricultural Institute (HAI) (1933) in Turkey (1). The first doctoral thesis on obstetrics and gynecology at HAI Veterinary Faculty was completed by Hüseyin Erk in 1946 (2, 3, 4). With the enactment of the Law No. 2547, which regulates the functioning of higher education in Turkey in the 1980s, postgraduate education was transferred to newly established institutes (5). In 1980s postgraduate education in the field of veterinary medicine has started to be carried out in cooperation with the faculties under the roof of the “Institute of Health Sciences” (IHS) (6). In Turkey, there are 29 veterinary faculties that actively carry out education, scientific research and publication activities as of May 2021 (7). Among the IHS’s of the universities to which these faculties are affiliated, today there are 15 institutes produced graduates from master’s programs and 12 institutes from doctoral programs in the field of veterinary obstetrics and gynecology (8, 9). There are 10 institutes in the field of obstetrics and gynecology produced graduates from both master’s and doctoral programs. IHS’s in Uludağ and İstanbul Universities only produced graduates at Ph.D. level. In institutes in Dicle University, Atatürk University, Mustafa Kemal University, Kırıkkale University and Harran University, only master’s degree graduates are offered in this field (9). In her bibliography study, Küçükaslan (8) reported that a total of 357 postgraduate theses were completed until May 2021 in this field.

Bibliometric analysis is defined as a quantitative measure of scientific communication and the use of bibliometric analysis enhances the existing data by articulating the knowledge graduates have produced, thus making this knowledge more useful and accessible (10). Bibliometrics was however first used by Pritchard (11) in a publication titled “Statistical Bibliography or Bibliometrics”, and then he proposed a new term called “Bibliometrics” which he referred to as “the application of mathematics and statistical methods to books and other media of communication” (12). It is important to examine the studies carried out in any branch of science at certain time intervals, in terms of determining the progress in the discipline. Numerous techniques have been developed to determine the qualifications of scientific journals, conferences and theses. Among these techniques, the most used analysis method is bibliometric analysis (13). To date, there is no research has been found that bibliometric analyzes on Turkish veterinary obstetrics and gynecology postgraduate theses. Therefore, this study was carried out to determine the bibliometric profile of the postgraduate theses in the field of veterinary obstetrics and gynecology in Turkey. In line with this general goal our basic hypotheses and related questions in the research are as follows;

- “There is a numerical increase in postgraduate theses over the years.” What is the distribution of postgraduate student theses numbers by years?
- “Postgraduate theses are predominantly prepared by men.” What is the gender distribution of graduate students?
- “Postgraduate theses are mostly completed at Ankara University.” What is the distribution of postgraduate student theses by universities?
- “These theses are focused on control of reproduction.” What is the distribution of the research topics of postgraduate student theses.
- “Postgraduate theses studies are mostly carried on cattle.” What is the distribution of postgraduate student theses by animal species.

## 2. Material and Methods

The main material of the research consisted of postgraduate theses completed in the field of veterinary obstetrics and gynecology in Turkey. In the study the reference source named “*Bibliography of obstetrics and gynecology postgraduate theses in Turkish Veterinary Medicine (1946-2021)*” prepared by Küçükaslan (8) who is one of the authors of this article was used. Full text of materials were accessed from the “National Thesis Center” of the Council of Higher Education internet database (9). In addition, resources related to the subject were also used. In this context, 75 year period from 1946 -when the first doctoral thesis was completed in the field of veterinary



obstetrics and gynecology in Turkey- to May 2021 were discussed. The population for the study was total 357 postgraduate theses in this field.

The bibliometric method was used to analyze the data in the study. Microsoft Excel spreadsheet was used to organize the data. The bibliographic access points considered when exporting data to a Microsoft Excel spreadsheet are as follows: type of the thesis, university, author gender, dissertation year, research topic and animal species category. No records were excluded from analysis. This created master list was analyzed with Microsoft Excel spreadsheet, and then presented as descriptive data, percentages and tables. When determining the priority topics of the theses, the full texts of the theses were examined as well as the subject headings. In cases where the full text could not be reached, the theses summaries were examined and the priority topics were determined.

### 3. Results

In the study, a total of 357 postgraduate theses (master's= 143, doctorate= 214) were analyzed. The findings obtained from this research are presented below.

In Table 1, there are findings regarding the distribution of veterinary obstetrics and gynecology master's and doctorate theses by years. Accordingly, it was determined that the highest number of master's theses were made between the years 2010-2021 (70.63%) and for doctoral theses, it was determined that it was 2000 to 2009 (38.78%) (Table 1).

**Table 1:** Distribution of postgraduate theses by years in the field of veterinary obstetrics and gynecology (1946-May 2021).

**Tablo 1:** Veteriner doğum ve jinekoloji alanı lisansüstü tezlerinin yıllara göre dağılımı (1946-Mayıs 2021).

Years	Doctoral Theses	%	Master's Theses	%
1940-1949	1	0.47	-	-
1950-1959	1	0.47	-	-
1960-1969	2	0.94	-	-
1970-1979	4	1.87	-	-
1980-1989	13	6.07	-	-
1990-1999	44	20.56	4	2.8
2000-2009	83	38.78	38	26.57
2010-2021	66	30.84	101	70.63
<b>TOTAL</b>	<b>214</b>	<b>100</b>	<b>143</b>	<b>100</b>

When, distribution of master's and doctorate theses in veterinary obstetrics and gynecology by universities was evaluated, it was determined that the highest number of master's (n= 27) and doctoral theses (n= 91) were completed at Ankara University (AU) (Table 2). Also, it was determined that the highest number of postgraduate theses belonged to male researchers (master's, n= 102, 71.33%, doctoral, n= 159, 74.30%). In addition, when the graduation status of female students was evaluated, AU was found to be the university that graduated the most female students from postgraduate programs (master's, n= 9, 21.95%, doctorate, n= 26, 47.27%) (Table 2).

It was found that research topics of graduate theses were focused on the "control of the reproduction" in higher proportions than the other topics both in master's and doctoral theses 30.71% and 22.43% respectively. In both master's and doctoral theses, the highest rates after control of reproduction were determined under the topics of infertility and examination methods (Table 3).

**Table 2:** Distribution of postgraduate theses by university and gender in the field of veterinary obstetrics and gynecology.**Tablo 2:** Veteriner doğum ve jinekoloji alanı lisansüstü tezlerinin üniversite ve cinsiyete göre dağılımı .

University	Master's Theses		Doctoral Theses	
	Female	Male	Female	Male
Adnan Menderes University	4	7	-	4
Afyon Kocatepe University	3	12	-	4
Ankara University *	9	18	26	65
Atatürk University	-	4	-	-
Dicle University	1	1	-	-
Erciyes University	5	8	1	2
Fırat University	1	6	1	16
Harran Üniversitesi	2	3	-	-
İstanbul University Cerrahpaşa†	-	-	16	24
Kafkas University	2	7	1	2
Kırıkkale Üniversitesi	1	1	-	-
Burdur Mehmet Akif Ersoy University†	3	8	-	1
Hatay Mustafa Kemal University†	5	8	-	-
Ondokuz Mayıs University	2	5	2	1
Selçuk University	-	7	3	27
Bursa Uludağ University†	-	-	4	11
Yüzüncü Yıl University	3	7	1	2
<b>TOTAL</b>	<b>41</b>	<b>102</b>	<b>55</b>	<b>159</b>
<b>OVERALL TOTAL</b>	<b>143</b>		<b>214</b>	

**Table 3:** Distribution of postgraduate theses by research topics in the field of veterinary obstetrics and gynecology.**Tablo 3:** Veteriner doğum ve jinekoloji alanı lisansüstü tezlerinin araştırma konularına göre dağılımı

Research Topics	Type of Thesis			
	Doctoral		Master's	
	n	%	n	%
Biotechnology	25	11.68	4	2.86
Fertility	15	7.01	9	6.43
Infertility	40	18.69	22	15.71
Physiology of Pregnancy	9	4.21	6	4.29
Examination Methods	26	12.15	17	12.14
Mammary Health	24	11.21	17	12.14
Gynaecological Surgery	2	0.93	10	7.14
Control of Reproduction	48	22.43	43	30.71
Reproductive Anatomy - Physiology	18	8.41	9	6.43
Neonatology	5	2.34	1	0.72
Mammary Tumours	2	0.93	2	1.43
<b>TOTAL</b>	<b>214</b>	<b>100</b>	<b>140</b>	<b>100</b>

\* Since HAI was affiliated to Ankara University in 1948, it was included in this section. Only one person (Hüseyin Erk) from HAI has prepared a doctoral thesis.

† The previous names of these universities are as follows: İstanbul University, Mehmet Akif Ersoy University, Mustafa Kemal University and Uludağ University.

There are findings regarding the distribution of veterinary obstetrics and gynecology master's and doctorate theses topics according to animal species. Accordingly, it was determined that most of the postgraduate theses were done on cattle both in master's and doctoral theses 47.14% and 53.74% respectively (Table 4).

**Table 4:** Distribution of postgraduate theses by animal species in the field of veterinary obstetrics and gynecology.  
**Tablo 4:** Veteriner doğum ve jinekoloji alanı lisansüstü tezlerinin hayvan türlerine göre dağılımı .

Animal Species	Type of Thesis			
	Doctoral		Master's	
	n	%	n	%
Cattle (cow-heifer)	115	53.74	66	47.14
Sheep	24	11.21	23	16.42
Goat	7	3.27	5	3.57
Buffalo	3	1.40	2	1.43
Equine (horse-donkey)	15	7.01	6	4.29
Dog	30	14.02	28	20.00
Cat	6	2.80	3	2.14
Porcine	1	0.47	-	-
Laboratory Animal (rat-mouse-rabbit)	9	4.21	6	4.29
Turtle	-	-	1	0.72
Miscellaneous (multiple species)	4	1.87	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>214</b>	<b>100</b>	<b>140</b>	<b>100</b>

#### 4. Discussion and Conclusion

Researches in the field of veterinary obstetrics and gynecology is constantly growing in the scientific literature, including books, journal articles, congress proceedings, postgraduate theses and others (2). The fact that a total of 357 postgraduate theses were given in this field in the study shows that there is an important development in terms of scientific productivity. Especially after the year of 2000, it is seen that there is a visible increase in the theses completed in this field.

Ankara University has the highest number of completed postgraduate theses both in master's and doctorate program when the distribution of graduate theses was evaluated by universities. This situation can be explained by the fact that this university has the country's first veterinary faculty.

Küçükaslan (2) reported that the first master's program in this field was opened in 1989. In the years following this date, there has been an increase in the number of master's graduates. Especially in the last ten years, the rapid increase in master's graduates can be explained by the fact that institutions provide the necessary conditions to open the program and academicians prefer this. In addition, the preparation of 143 master's theses in total is one of the indicators of the contribution and scientific developments to the related field. It can be argued that the increase in the number of academicians along with the staffing in the field of veterinary obstetrics and gynecology is also reflected in the number of theses.

Examining the postgraduate theses in this field in terms of gender is another important point of the research. Başağaç Gül et al. (14) reported that veterinary medicine has historically been a male-dominated profession and that there has been a rapid increase in the number of female graduates in developing countries. In the study, it was determined that the most master's thesis belonged to male researchers (master, n= 102, 71.33%, doctorate, n= 159, 74.30%). The numerical status of female graduates in the study also supports this view. Since the field of obstetrics and gynecology is among the clinical sciences, it can be argued that this situation may affect the employment of

women or the number of female veterinarians who prefer this field.

It was determined that the highest number of postgraduate female students graduated from AU (master's, n= 9, 1.95%, doctorate, n= 26, 47.27%). Küçükaslan et al (15) also reported that most of first female veterinarian academicians in Turkey started to work in AU and this is due to the fact that this institution is the oldest veterinary faculty in Turkey.

When the research topics of the doctoral theses were evaluated, it was determined that the most studies were done on control of reproduction (n= 48, 22.43%) and most of the master's theses were done on cattle both in masters (n= 66, 47.14%) and doctoral theses (n= 115, 53.74%). According to Turkish Statistical Institute (16) data, in Turkey cattle population was increased from 9.803.489 to 17.965.482 in a twenty years period since 2002 with an increase in meat and milk production. According this, in parallel with the increase in the population every year, the number of food animals is increasing. When the causality between the number of cattle and the population was examined, a positive relationship was determined between them (17). The reason why most of the theses are both on reproductive control issues and on cattle may be occurred due to the fact that dairy herds are established for economic profitability and the most important indicator of economic profitability is the fertility of the herd, and therefore, producers and veterinarians should be more concerned with the fertility and reproductive problems in the herd reported by several authors (18, 19, 20, 21, 22). It is seen that a similar situation has been determined by Viriezen et al (23), where the studies are predominantly conducted on cattle.

In conclusion, it is thought that this study will guide the researches by providing preliminary information to the researchers in terms of the qualifications of the postgraduate theses on veterinary obstetrics and gynecology. Also conducting a more in-depth research on female scientists in the field of veterinary obstetrics and gynecology can be recommended in terms of contributing to women's studies. For example, determining which research areas and which animal species women tend towards in their academic studies provides a more detailed contribution to women studies. Determining the publication and citation rates of postgraduate theses prepared in the field of veterinary obstetrics and gynecology in journals is another issue that can be recommended to researchers. Thus, it will be possible to examine whether this valuable research that has lasted for years has been delivered to a wider community.

### **Conflict of Interest**

The authors declared no conflict of interest.

### **Funding**

During this study, any pharmaceutical company that has a direct connection with the subject of the research, a company that provides and / or produces medical tools, equipment and materials, or any commercial company, during the evaluation process of the study, no financial and / or moral support was received.

### **Authors' Contributions**

This section specifies the exact contributions of each author in a narrative form.

Motivation / Concept: Özgül Küçükaslan

Design: Özgül Küçükaslan, İbrahim Küçükaslan

Control/Supervision: Özgül Küçükaslan, İbrahim Küçükaslan

Data Collection and / or Processing: Özgül Küçükaslan, İbrahim Küçükaslan

Analysis and / or Interpretation: Özgül Küçükaslan, İbrahim Küçükaslan

Literature Review: Özgül Küçükaslan, İbrahim Küçükaslan

Writing the Article: Özgül Küçükaslan, İbrahim Küçükaslan

Critical Review: Özgül Küçükaslan, İbrahim Küçükaslan

## Ethic Declaration

An ethical statement was received from the authors that the data, information and documents presented in this article were obtained within the framework of academic and ethical rules, and that all information, documents, evaluations and results were presented in accordance with scientific ethical and moral rules.

## References

1. Turkish Official Gazette. Ankara Yüksek Ziraat Enstitüsünün Doktora Talimatnamesi. No: 2832, 18 October 1934.
2. Küçükaslan Ö. Türk veteriner hekimliğinde doğum ve jinekoloji tarihi üzerine araştırmalar. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2012.
3. Küçükaslan Ö, Başağaç Gül RT. A study on the obstetrics and gynaecology in Turkish veterinary education. Ankara Üniv Vet Fak Derg 2014; 61(1): 21-28.
4. Küçükaslan Ö, Küçükaslan İ. A study on the life and works of Prof. Dr. Hüseyin Erk. Vet Hekim Der Derg 2015; 86(1): 10-21.
5. Turkish Official Gazette. Yükseköğretim Kanunu. No: 17506, 6 November 1981.
6. Başağaç Gül RT, Özkul T, Akçay A, Melikoğlu B. Türkiye’de veteriner hekimliği alanında lisansüstü eğitim. Ankara Üniv Vet Fak Derg 2010; 57: 19-24.
7. ÖSYM. Yükseköğretim kurumları sınavı (YKS) yükseköğretim programları ve kontenjanları kılavuzu 2020. Available from: URL: <https://dokuman.osym.gov.tr/pdfdokuman/2020/YKS/tkilavuz13082020.pdf>. (Accessed October 11, 2021).
8. Küçükaslan Ö. Bibliography of obstetrics and gynecology postgraduate theses in Turkish veterinary medicine (1946-2021). USBAD Uluslararası Sosyal Bilimler Akademi Dergisi 2021; 3(6): 1245-1291.
9. YÖK. Ulusal Tez Merkezi, [cited 2021 May 10]; Available from: URL: <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/>
10. Macauley P, Evans T, Pearson M, Tregenza K. Using digital data and bibliometric analysis for researching doctoral education. Higher Education Research & Development 2005; 24(2): 189-199.
11. Pritchard A. Statistical bibliography or bibliometrics? Journal of Documentation, 1969; 25(4): 348-349. [cited 2021 July 24]; Available from: URL: [https://www.researchgate.net/publication/236031787\\_Statistical\\_Bibliography\\_or\\_Bibliometric](https://www.researchgate.net/publication/236031787_Statistical_Bibliography_or_Bibliometric)
12. Bilson APKE, Alemna AA, Badu EE. A bibliometric analysis of theses at the school of nuclear and allied sciences, University of Ghana, Legon. Library Philosophy and Practice (e-journal) 2019; 2567. [cited 2021 July 24]; Available from: URL: <https://digitalcommons.unl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=6009&context=libphilprac>
13. Kozak N. Türkiye’ de akademik turizm literatürünün gelişim süreci üzerine bir inceleme. DAÜ: Turizm Araştırmaları Dergisi 2000; 1(1): 15-55.
14. Başağaç Gül RT, Özkul T, Akçay A, Özen A. Historical profile of gender in Turkish veterinary education. JVME 2008; 35(2): 305-309.
15. Küçükaslan Ö, Başağaç Gül RT, Ünsal A. The first female academicians in Turkish veterinary education. Ankara Üniv Vet Fak Derg 2017; 64(4): 255-260.
16. TÜİK. Hayvansal Üretim İstatistikleri 2021, [cited 2021 October 10]; Available from: URL: <https://data.tuik.gov.tr/Kategori/GetKategori?p=Tarim-111>.
17. Çelik Ş. Causality relationship between cattle numbers and population in Turkey. ADYUSCI 2015; 5(1): 80-93 .
18. Alan M, Taşal İ, Çetin Y, Saban E, Uyar A. Prediction of postpartum ovarian activity by serum progesteron levels and clinical observations in cows. YYÜ Vet Fak Derg 2000; 11: 60-4.
19. Aslan S, Gümen A. Fertilite Kontrol Programları. In: Semacan A, Kaymaz M, Findık M, Rışvanlı A, Köker A, editor. Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji. 2. ed. Malatya: Medipress Matbaacılık; 2015. p.421-454.
20. Bekyürek T. The effect on the fertility of reproductive management in cows. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics 2017; 3(3): 179-96.
21. Dinç DA. Süt ineği işletmelerinde sürü sağlığı ve reproduktif sürü sağlığı kavramı ve veteriner hekimin rolü. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol 2015; 1(1): 1- 16.
22. Thatcher WW, Bartolome JA, Sozzi A, Silvestre F, Santos JE. Manipulation of ovarian function for the reproductive management of dairy cattle. Vet Res Commun 2004; 28: 111-9.
23. Vriezen R, Sargeant JM, Vriezen E, Reist M, Winder CB, O’Connor AM. Systematic reviews and meta-analyses in animal health, performance, and on-farm food safety: A scoping review. Animal Health Research Reviews 2019; 20: 116-127.



doi: 10.33188/vetheder.951118

Olgu Sunumu / Case Report

## Canine chronic inflammatory pododermatitis complicated with resistant bacteria: clinical case series

**Başar Ulaş SAYILKAN<sup>1,a</sup>, Emre KÜLLÜK<sup>1,b\*</sup>, Merve Gizem SEZENER<sup>2,c</sup>, Ümit ÖZCAN<sup>1,d</sup>, Arzu FINDIK<sup>2,e</sup>, Duygu DALĞIN<sup>1,f</sup>, Yücel MERAL<sup>1,g</sup>**

<sup>1</sup> Ondokuz Mayıs University Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine. Samsun -Turkey

<sup>2</sup> Ondokuz Mayıs University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Microbiology. Samsun -Turkey

ORCID: 0000-0003-1116-3035<sup>a</sup>; 0000-0001-9128-355X<sup>b</sup>; 0000-0003-0487-7515<sup>c</sup>; 0000-0002-0868-6399<sup>d</sup>; 0000-0002-9123-6160<sup>e</sup>; 0000-0001-5253-5232<sup>f</sup>; 0000-0001-9099-5061<sup>g</sup>

### ABSTRACT:

#### MAKALE BİLGİSİ /

#### ARTICLE INFORMATION:

#### Geliş / Received:

11 Haziran 21

11 June 21

#### Revizyon / Revised:

24 Ekim 21

24 October 21

#### Kabul / Accepted:

13 Kasım 21

13 November 21

#### Anahtar Sözcükler:

Köpek

Pododermatitis

Immunomodülatör

Dirençli Bakteri

#### Keywords:

Dog

Pododermatitis

Immunomodulatory

Resistant Bacteria

Pododermatitis is defined as the inflammation of the paw skin of nails, interdigital space, base pads, and nail folds. Complex conditions known as pedal folliculitis and furunculosis often need complicated diagnosis and treatment because of their multifactorial nature. Four dogs with symptoms of chronic and progressive pododermatitis were admitted to the Ondokuzmayis University Animal Hospital. Bacteriological examination of exudates revealed Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection in German Shepherd, Labrador Retriever and Setter dogs. The MRSA isolate was sensitive only to teicoplanin, gentamicin and enrofloxacin, respectively. From the infection of the mixed-breed dog, ampicillin/sulbactam susceptible Vancomycin-Resistant Enterococcus spp. was isolated. Antinuclear Antibody Tests revealed high positive titers. The use of antibiotics sensitive for each dog together with the combination of prednisolone treatment resulted in significant recovery. In conclusion, antibiotic-resistant bacteria and immunomodulatory responsive etiology should be considered together in cases of chronic pododermatitis in dogs.

### ***Dirençli bakterilerle komplike köpek kronik yangısal pododermatit: klinik vaka serileri***

#### ÖZET:

Pododermatit, tırnak derisinin, interdigital boşluğun, taban pedlerinin ve tırnak kıvrımlarının yangısı olarak tanımlanır. Pedal folikülit ve furunkülöz olarak bilinen karmaşık durumlar, çok faktörlü yapıları nedeniyle sıklıkla karmaşık tanı ve tedavi gerektirir. Kronik ve ilerleyici pododermatit semptomları gösteren dört köpek, Ondokuzmayis Üniversitesi Hayvan Hastanesi'ne getirildi. Eksüdatların bakteriyolojik incelemesi, Alman Çoban, Labrador Retriever ve Setter ırkı köpeklerde Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) enfeksiyonu ortaya konuldu. MRSA izolatu sırasıyla sadece teikoplanin, gentamisin ve enrofloksasine duyarlı olarak bulundu. Melez ırk köpekte, ampicilin/sulbaktama duyarlı Vankomisin Dirençli Enterococcus spp. izole edildi. Antinükleer Antikor Testleri yüksek pozitif titreler ortaya çıkardı. Her bir köpeğe duyarlı antibiyotikler prednizolon tedavisi kombinasyonu ile birlikte kullanılması önemli bir iyileşme sağladı. Sonuç olarak, köpeklerde kronik pododermatit vakalarında antibiyotiğe dirençli bakteriler ve immünomodülatör yanıt veren etiyoloji birlikte değerlendirilmelidir.

**How to cite this article:** Sayılkan BU, Küllük E, Sezener MG, Özcan Ü, Fındık A, Dalğın D, Meral Y. Canine chronic mammary pododermatitis complicated with resistant bacteria: clinical case series. Vet Hekim Der Derg 2022;93(1):59-64. DOI: 10.33188/vetheder.951118

\* Sorumlu Yazar e-posta adresi / Corresponding Author e-mail address: emre.kulluk@omu.edu.tr

## 1. Introduction

Pododermatitis is defined as the inflammation of the paw skin of nails, interdigital space, base pads, and nail folds. Pododermatitis is a common clinical condition, and it can affect one or more feet. Although the lesions may heal in some cases spontaneously, persistent infection is experienced in others (1). Complex conditions are known as pedal folliculitis and furunculosis often need complicated diagnosis and treatment because of their multifactorial nature (2).

Pododermatitis is not a disease but a clinical finding that results from a local trauma or a systemic infection. Pruritus, erythema, edema, nodule formations, paronychia, alopecia, ulceration, comedones, serosanguineous or seropurulent discharge may occur in the affected feet swollen and painful (3-5). The etiology includes parasitic diseases, foreign body stings, allergies, systemic infections, and hormonal diseases (3,5). Various bacterial species such as Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and Escherichia coli can be isolated with culture. Deep pyoderma and exudate may occur as a result of these infections (6).

Antinuclear antibody (ANA) is a general name given to antibodies developed against the nuclear and cytoplasmic structures of the cell. Human epithelial tumor cell lines called Hep-2 are used as the antigen source (7). Specific cell patterns are DNA, nucleoprotein, histone, nuclear ribonucleoprotein, and other nuclear structures. The most common measurement method used today is fluorescence microscopy (8). A titer of  $\geq 1:100$  is considered positive in the immunofluorescence ANA test (9).

The aim of this case report is to evaluate the presence of resistant bacteria and immune etiology within the scope of differential diagnosis and to contribute to the therapeutic success potential by emphasizing the antibiogram indication in persistent chronic pododermatitis cases with ineffectual treatment attempts.

## 2. Case Story

Four dogs, a Labrador Retriever, a German Shepherd dog, a Setter, and a mixed breed dog with symptoms of chronic and progressive pododermatitis, referred to Ondokuz Mayıs University Animal Hospital. The German Shepherd had been treated previously for five months at another veterinary clinic without any recovery and was reluctant to move. Lesions progressed in the mixed-breed dog despite long-term antibiotic and antifungal treatment. Lameness and malodorous exudate were recorded in the Golden Retriever. Apparent foot swelling and seropurulent discharge was observed in the Setter dog, who presented with the complaint of straining on the ground and wounds on the feet.



**Figure 1:** Paws of the German Shepherd dog and the Golden Retriever dog  
**Şekil 1:** Alman çoban köğği ve Golden Retriever ırkı köpeklerin patileri

Although the Labrador Retriever was in a better clinical condition, there was apparent lameness. Typical clinical findings were; edema, paronychia, ulceration, comedones, discharge, seropurulent exudate, and pruritus. In all cases,

both feet were affected. The mix-breed dog, who applied to our clinic with complaints of non-healing wounds and skin rash in various parts, had alopecia characterized by paronychia, broken nails, discharge, bad odor, and erythematous lesions in multiple areas, despite several previous treatment attempts. In all four cases, all feet were affected and despite antifungal, antimicrobial and scabies treatments for different durations, clinical success was not achieved in any of them. Microscopic examination of the samples collected from hair follicles and skin debris was performed in terms of a fungus with 20% KOH. In addition, both feet and skin were examined using Wood's lamp. For microbiological examination, 5% of exudate samples taken with sterile swab were planted and incubated on Sheep Blood Agar. Pure growth colonies were examined by Gram staining. Isolates were inoculated with Mannitol Salt Agar and Bile Esculin Agar by performing the produced catalase, coagulase, and CAMP tests for phenotypic identification. PCR was performed to verify the isolates genotypically (10, 11).

**Table 1:** Bacteria isolated from the cases and their susceptibility profiles

**Tablo 1:** Olgulardan izole edilen bakteriler ve duyarlılık profilleri

Breed	Age	Identified Bacteria	Antibiotic Sensitive
Labrador Retriever	8	Methicillin Resistant S. aureus (MRSA)	Gentamycin
German Shepherd	4	Methicillin Resistant S. aureus (MRSA)	Teicoplanin
Mix	2	Vancomycin Resistant Enterococcus (VRE)	Ampicillin / Sulbactam
Setter	5	Methicillin Resistant S. aureus (MRSA)	Enrofloxacin

Antibiotic susceptibility testing of the isolates was performed using the Kirby-Bauer disk diffusion method. For this purpose, methicillin, ampicillin/sulbactam, vancomycin, teicoplanin, enrofloxacin, amoxicillin / clavulanic acid, gentamicin, cefaperazone and fusidic acid discs were used. The resulting zone diameters were evaluated according to (The Clinical & Laboratory Standards Institute) (12). ANA test was performed using the IFA method in the private laboratory for the diagnosis of autoimmune diseases. No fungal agent was detected in the native fungus examination performed from hair. As a result of Gram staining performed from pure colonies grown on Blood Agar, the agents were found to be Gram-positive cocci. Catalase and coagulase tests of three of the isolates were positive for Staphylococcus spp. was determined. Isolates were inoculated on Mannitol Salt Agar for identification, and after incubation, bright yellow-opaque colonies surrounded by a yellow zone were identified as Staphylococcus aureus. As a result of the evaluation made with the Kirby-Bauer disk diffusion method, it was determined that all three S. aureus strains were methicillin-resistant and also had multiple antibiotic resistance. The bacteria isolated from the cases and their susceptibility profiles are presented in Table 1, and the resistance profile of the isolates to antibiotics is presented in Table 2. As a result of the catalase test performed for the identification of the agent isolated from the mixed breed dog, it was determined that the isolate was catalase-negative. CAMP test and esculin hydrolysis test were performed on the isolate. The isolate was found to be negative as a result of the CAMP test and positive as a result of the esculin hydrolysis test, and the isolate was phenotypically detected by Enterococcus spp. The molecular confirmation of the isolate was carried out by PCR. The isolate was identified as Enterococcus faecalis by PCR. As a result of the antibiotic susceptibility test, it was determined that the E. faecalis strain had multiple antibiotic resistances and was also resistant



to vancomycin. It was determined that the isolate was sensitive to the ampicillin/sulbactam combination. ANA test of all cases indicated a high titer positivity.

**Table 2:** Resistance profile of the isolates to antibiotics

**Tablo 2:** İzole edilen türlerin antibiyotik direnç profilleri

Breed	M	AMP/SUL	V	TLC	ENR	AMC	CN	CEP	FA
Labrador Retriever	R	R	R	R	R	R	S	R	R
German Shepherd	R	R	R	S	R	R	R	R	R
Mix	R	S	R	R	R	R	R	R	R
Setter	R	R	R	R	S	R	R	R	R

*M: Methicillin, AMP / SUL: Ampicillin / Sulbactam, V: Vancomycin, TLC: teicoplanin, ENR: enrofloxacin, AMC: amoxicillin / clavulanic acid, CN: gentamicin, CEP: cefaperazone, FA: fusidic acid, R: Resistant, S: Sensitive.*

Treatment including prednisolone (PREDNOL 16 mg Tablet / Mustafa Nevzat was used in the following order; 2 mg/kg/day for 14 days, 1 mg/kg/day for 14 days, 0,5 mg/kg/day for 14 days, 0,5 mg/kg/every other day for 14 days) and sensitive antibiotic resulted in clinical recovery in a week, and permanent recovery was achieved within four weeks in all of our cases. While antimicrobial treatments were ended in a controlled manner in the following weeks, prednisolone treatments were continued gradually.

### 3. Discussion and Conclusion

The treatment stages of pododermatitis in dogs can be difficult for the owner and the veterinarian (4,5). As a matter of fact, all four patients referred to our hospital had received long-term treatments in local veterinary clinics previously and were brought to our hospital as a last resort.

If pododermatitis is not treated quickly and correctly, it can become chronic and susceptible to other infections. This is due to permanent degeneration of tissue after scarring. Bacteria may become resistant to antibiotics because of the empirically used drugs. In a previous study conducted with 20 dogs with pododermatitis, *Staphylococcus intermedius* was isolated from at least one area of the lesions in all cases due to the bacteriological examination. At the same time, degenerated neutrophils and intracellular bacteria were found in 12 out of 20 dogs in the cytological examination of these patients. The patients were treated with systemic and topical antibiotics for eight weeks, but no response was obtained (13). Pododermatitis patients can recover with differential diagnosis, finding the underlying cause, and aggressive treatment with an appropriate antibiotic (5). In our cases, it seems that empirically used antibiotics, corticosteroid treatments that were terminated in a relatively short time, and cellular degeneration in the tissue due to time lost as a result of incorrect diagnosis were effective in unsatisfactory treatments, and the factors were resistant to antibiotics.

Deep bacterial pododermatitis cases may require a treatment lasting as long as 8-12 weeks (4). Therefore, it is of great importance to guide the treatment with conscious and correct antibiotics according to the results of the antibiogram.

During the treatment, affected feet should be closely monitored (5). Although clinical improvement was observed in our cases within the first week, sensitive antibiotic therapy was continued until microbiological analysis indicated bacterial eradication.

Some cases may be resistant to medical therapy, especially when the infection involves secondary Gram-negative organisms. Conventional surgical debridement or CO2 laser surgery of affected tissue can make medical treatment more efficient (4). Since there will be severe tissue destruction in chronic infectious pododermatitis, the fusion podoplasty technique can be considered according to the situation (14). Our cases have been resistant to various

antimicrobial treatments experienced and had only responded to the sensitive antibiotic we applied. No podoplastic approach has been considered since there was no level of degeneration to cause material tissue loss.

Physical, microscopic, and routine laboratory tests were performed in our hospital, and no accompanying diseases or fungal agents were determined that 53% of the swab samples taken from the nasal flora of healthy dogs and their owners are methicillin-resistant staphylococci (15). In addition, in the same study, it was determined that 80% of MRSA's had multiple antibiotic resistance. In our case report, it was revealed that isolates belonging to three patients with MRSA had multiple antibiotic resistance. It was also observed that VRE isolate, obtained from mixed-breed dog had multiple antibiotic resistance. Therefore, it is of great importance to guide the treatment with conscious and correct antibiotics according to the results of the antibiogram.

A hallmark of systemic autoimmune disease is the high titer of circulating ANA (16). A positive ANA test is generally associated with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in dogs, but studies demonstrated that this was not a useful diagnostic test in canine without any major clinical or clinicopathologic abnormalities suggestive of SLE, and ANA positivity may be detected in healthy individuals or in varying clinical conditions such as chronic diseases, so it is suggested that ANA assay are likely to be positive and compatible with an immune-mediated disease if at least two major clinical signs were evident (9, 17). In the present case series, only one of the four patients had dermal lesions in the body, and lesions were restricted with the paws in the rest. Therefore SLE was not suspected in any of the cases, due to the lack of one other major clinical sign.

Immunomodulatory-responsive pododermatitis is characterized by severe lymphocytic-plasmacytic pedal inflammation and secondary infection (18, 19). Some cases of pododermatitis do not respond to antibiotics. In such cases, drugs such as anti-inflammatory or immunomodulatory glucocorticoids are used. We attributed the positive ANA results to immunomodulatory-responsive pododermatitis, alas none of the patients were eager in the histopathologic examination due to invasive sampling procedure, but positive response to corticosteroids verified our presumption to a large extend. Still, it is unclear whether this is a primary problem or whether the inflammation is a chronic change (19). We obtained a successful clinical recovery in all the patients with prednisolone and sensitive antibiotic therapy.

Differential diagnosis protocol should be followed step by step in canine chronic pododermatitis cases in clinical practice, and resistant bacteria and immunomodulatory intervention should be considered in persistent cases for optimal therapeutic success.

### **Conflict of Interests**

The authors declare that there was not any conflict of interest

### **Funding**

No financial resource has been received during the execution of the study.

### **Authors' Contributions**

Motivation / Concept: Duygu DALĞIN, Yücel MERAL, Arzu FINDIK

Design: Emre KÜLLÜK, Başar ULAŞ SAYILKAN

Control/Supervision: Duygu DALĞIN, Yücel MERAL

Data Collection and / or Processing: Emre KÜLLÜK, Başar Ulaş SAYILKAN, Ümit ÖZCAN

Analysis and / or Interpretation: Merve Gizem SEZENER, Arzu FINDIK

Literature Review: Emre KÜLLÜK, Başar Ulaş SAYILKAN, Ümit ÖZCAN

Writing the Article: Emre KÜLLÜK, Başar Ulaş SAYILKAN,

Critical Review: Duygu DALĞIN, Yücel MERAL, Emre KÜLLÜK

### **Ethical Statement**

An ethical statement was received from the authors that the data, information and documents presented in this article were obtained within the framework of academic and ethical rules and that all information, documents, evaluations and results were presented in accordance with scientific ethics and moral rules.

## References

1. Hnilica KA. Bacterial Skin Diseases, In: Hnilica KA. (editors). *Small Animal Dermatology (Third Edition)*, W.B. Saunders, 2011. p. 37-82.
2. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Bacterial Skin Diseases, In: Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. editor(s). *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology (7th Edn)* Elsevier, 2012. p.201–203.
3. Breathnach RM, Fanning S, Mulcahy G, Bassett HF, Jones BR. Canine pododermatitis and idiopathic disease. *Vet J* 2008;176:146-157.
4. Duclos D. Canine pododermatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 43(1):57-87. 5) Bajwa J. Canine pododermatitis. *Can Vet J* 2016;57:991-993.
6. Swaim SF, Lee AH, MacDonald JM, Angarano DW, Cox NR, Hathcock JT. Fusion podoplasty for the treatment of chronic fibrosing interdigital pyoderma in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1991;27:264–274.
7. Reichlin M. Diagnosis criteria and serology. In: *Clinical management of systemic lupus erythematosus*. Schur, PH (Ed), Grune and Stratton, New York: 49;1983.
8. Phan TG, Wong RCW, Adelstein S. Autoantibodies to extractable nuclear antigens: making detection and interpretation more meaningful. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 2002;9:1-7.
9. Hansson-Hamlin H, Lilliehöök I, Trowald-Wigh G. (2006) Subgroups of canine antinuclear antibodies in relation to laboratory and clinical findings in immune-mediated disease. *Veterinary Clinical Pathology* 2006;35:397-404.
10. Ciftci A, Findik A, Onuk EE, Savasan S. Detection of methicillin resistance and slime factor production of *Staphylococcus aureus* in bovine mastitis. *Braz J Microbiol* 2009;40:254-261.
11. Dezfulian A, Aslani MM, Oskoui M, Farrokh P, Azimirad M, Dabiri H, Salehian MT, Zali MR. Identification and characterization of a high vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* harboring van A gene cluster isolated from diabetic foot ulcer. *Iran J Basic Med Sci* 2012;15:803-806.
12. Abbey TC, Deak E. What's new from the CLSI subcommittee on antimicrobial susceptibility testing M100, 29th Edition. *Clinical Microbiology Newsletter* 2009;41:203-209.
13. Breathnach RM, Baker KP, Quinn PJ, McGeady TA, Aherne CM, Jones BR. Clinical, immunological and histopathological findings in a subpopulation of dogs with pododermatitis. *Vet Dermatol* 2005;16:364-372.
14. Papazoglou LG, Ellison GW, Farese JP, Bellah JR, Coomer AR, Lewis DD. Fusion podoplasty for the management of chronic pedal conditions in seven dogs and one cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 2011;47: 199-205.
15. Findik A, Çiftci A, Önyay T, Sezener MG, Koçak Y, Gülhan T. Determination of methicillin resistance and some genotypic characteristics of staphylococci isolated from dogs and their owners. *Turk J Vet Anim Sci* 2018;42:549-555.
16. Smee NM, Harkin KR, Wilkerson MJ. Measurement of serum antinuclear antibody titer in dogs with and without systemic lupus erythematosus 120 Cases (1997-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2007;230:1180-1183.
17. Bremer HD, Lattwein E, Renneker S, Lilliehöök I, Rönnelid J, Hansson-Hamlin H. Identification of specific antinuclear antibodies in dogs using a line immunoassay and enzyme-linked immunosorbent assay. *Vet Immunol Immunopathol* 2015;168:233-241.
18. Breathnach RM, Fanning S, Mulcahy G, Bassett HF, Jones BR, Daly P. Evaluation of Th1-like, Th2-like and immunomodulatory cytokine mRNA expression in the skin of dogs with immunomodulatory-responsive lymphocytic-plasmacytic pododermatitis. *Vet Dermatol* 2006;17:313-321.
19. Breathnach RM, Fanning S, Mulcahy G, Bassett HF, Strobl E, Jones BD. Cutaneous infiltrates and peripheral blood immune responses in dogs with immunomodulatory-responsive lymphocytic-plasmacytic pododermatitis. *Veterinary Dermatology* 2010;21:383–392.



doi: 10.33188/vetheder.927559

Derleme/Review

## Kümes hayvanlarında enteritise neden olan viral etkenler

**Tansu BIÇAKCIOĞLU<sup>1,a\*</sup>, H. Kaan MÜŞTAK<sup>2,b</sup>**

<sup>1</sup> Ankara University, Veterinary Faculty, Department of Microbiology, 06110, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Ankara University, Veterinary Faculty, Department of Microbiology, 06110, Ankara, Turkey

ORCID: 0000-0002-0381-5243<sup>a</sup>; 0000-0002-3694-1959<sup>b</sup>

### MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE  
INFORMATION:

*Geliş / Received:*

25 Nisan 21

25 April 21

*Revizyon/Revised:*

25 Ağustos 21

25 August 21

*Kabul / Accepted:*

08 Eylül 21

08 September 21

*Anahtar Sözcükler:*

Avian enteritis

Kümes hayvanları

Malabsorbsiyon

Viral enteritis

*Keywords:*

Avian enteritis

Malabsorption

Poultry

Viral enteritis

### ÖZET:

Kanatlı hayvanlarda bağırsaklar yemden yararlanmayı etkileyen en önemli organdır. Bu nedenle kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde enteritis ya da malabsorbsiyon sendromu gibi bağırsak ilişkili hastalık ve bozukluklar yemden yararlanmayı, dolayısıyla büyümeyi ve gelişmeyi direkt olarak etkilediğinden kanatlı endüstrisinde ekonomik önem taşımaktadırlar. Avian enteritisler bakteriyolojik, viral, fungal, protozoal, paraziter ya da karışık enfeksiyonlar şeklinde seyredebilir. *Astroviridae*, *Reoviridae*, *Coronaviridae*, *Adenoviridae*, *Parvoviridae*, *Picornaviridae* gibi virus aileleri içerisinde yer alan birçok virus, gastrointestinal hastalıklardan etkilenen kanatlı kümeslerinden izole edilmektedir. Enteritisler dışında, kanatlı hayvanlarda önemli ekonomik kayıpların oluşmasına neden olan malabsorbsiyon sendromu ile karakterize Poult Enteritis Mortality Syndrome (PEMS), Runting-Stunting Syndrome (RSS), White Chick Syndrome (WCS), Poult Enteritis Complex (PEC) gibi gastrointestinal sistemin spesifik olmayan olgularında da virusların rolü araştırılmaktadır. Bu derlemede, kümes hayvanlarında görülen enteritislerden izole edilen viral etkenlerin genel özellikleri ile ilgili bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

### *Viral agents causing enteritis in poultry*

#### ABSTRACT:

Intestines are the most important organ affecting feed utilization in poultry. For this reason, intestinal diseases and disorders such as enteritis or malabsorption syndrome have economic importance in the poultry industry as they directly affect feed utilization and thus growth and development. Avian enteritis can progress as bacteriological, viral, fungal, protozoal, parasitic or mixed infections. Many viruses in virus families such as *Astroviridae*, *Reoviridae*, *Coronaviridae*, *Adenoviridae*, *Parvoviridae*, *Picornaviridae* are isolated from poultry flocks affected by gastrointestinal diseases. Apart from enteritis, non-specific cases of the gastrointestinal system such as Poult Enteritis Mortality Syndrome (PEMS), Runting-Stunting Syndrome (RSS), White Chick Syndrome (WCS), Poult Enteritis Complex (PEC), which are characterized by malabsorption syndrome that causes significant economic losses in poultry. The role of viruses is also being investigated. In this review, it is aimed to give information about the general characteristics of viral agents isolated from enteritis in poultry.

## 1.Giriş

Kanatlılarda bağırsaklar yemin hayvansal proteine çevrilmesinde görev alan en önemli organdır. Bu nedenle kanatlı yetiştiriciliğinde enteritis ya da malabsorbsiyon sendromu gibi yemden yararlanmayı, dolayısıyla büyümeyi ve gelişmeyi direkt olarak etkileyen gastrointestinal sistem hastalıkları büyük önem taşımaktadır (1,2).

Enteritisler, klinik olarak belirgin ishal, depresyon, gıda alımının azalması, dehidrasyon, altlıkların ıslanması, büyüme gerilikleri ile kendini gösterir. Mikroskopik olarak ise emilimi sağlayan bağırsak villuslarının köreldiği dikkati çeker. Bu durum, gıda emiliminin azalması dolayısıyla yemden yararlanmanın azalması, gelişim geriliklerinin oluşması, immunsupresyon gibi sonuçlar doğurur (3).

Enteritisler bakteriyolojik, viral, fungal, protozoal, paraziter ya da karışık enfeksiyonlar şeklinde seyredebilir. Kanatlılarda *Clostridium* spp., *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Eimeria* spp., *Candida albicans*, *Histomonas meleagridis* en çok karşılaşılan enteritis etkenleri olarak bilinmektedir (4). Gastrointestinal sistemin spesifik olmayan olguları genel anlamda malabsorbsiyon sendromu olarak adlandırılmıştır. Poult Enteritis Mortality Syndrome (PEMS), Runting-Stunting Syndrome (RSS), White Chick Syndrome (WCS), Poult Enteritis Complex (PEC) gibi gastrointestinal sistem sendromlarına ait belirtileri gösteren kanatlılardan da viral etkenler izole edilmektedir (2,3).

*Astroviridae*, *Reoviridae*, *Coronaviridae*, *Adenoviridae*, *Parvoviridae*, *Picornaviridae* gibi virus aileleri içerisinde yer alan birçok virus, gastrointestinal sistem hastalıklarından etkilenen kanatlı kümeslerinden en çok izole edilen viruslardır (1,5,6). Dünyada uzun süredir kümes hayvanlarının viral kaynaklı enteritisleri hakkında çalışmalar yürütülmektedir ancak hâlâ aydınlatılması gereken noktalar bulunmaktadır ve konu geliştirilmeye oldukça açıktır. Türkiye’de ise konu ile ilgili yapılmış çalışmalar olmasına karşın oldukça kısıtlı veriler bulunmakta ve daha kapsayıcı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Kümes hayvanı yetiştiriciliğinde viral enteritislere bağlı ekonomik kayıpların önüne geçilebilmesi için konu hakkında daha çok araştırmaya ve veriye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu derlemenin amacı kanatlı yetiştiriciliğinde önemli ekonomik kayıplara sebep olan enterik hastalık ve sendromlardan sıklıkla izole edilen viral etkenler hakkında genel bilgi vermektir (7).

## 2.Astrovirus

Astroviruslar küçük, genellikle 25-30 nm çapında yuvarlak, zarfsız, 6,2– 7,7 kilobaz (kb) aralığında, pozitif polariteli RNA genomu taşıyan, tek zincirli viruslardır. Astrovirus adının kökeni, yıldız anlamına gelen Yunanca “astron” kelimesinden türetilmiştir. Bu isim transmisyon elektron mikroskobu (TEM) altında beş ya da altı sivri uçlu yıldız şeklinde görünmelerinden dolayı verilmiştir. ORF2 (ORF, açık okuma bölgesi) kodlanmış kapsid bölgesindeki genetik farklılıklar *Astroviridae* ailesinin *Avastrovirus* ve *Mamastrovirus* olarak iki cinse ayırır. ORF2 bölgesi astroviruslerin genotiplendirilmesinde yaygın kullanılır (8,9).

Hindi astrovirusları (TastV, Turkey Astrovirus) TAsTV-1 ve TAsTV-2 adı altında antijenik ve genetik yapıları farklı ancak morfolojik olarak birbirine benzeyen iki tipe ayrılmıştır (10). Mortalite düşüktür ancak morbiditeye bağlı büyüme geriliğinin artışı büyük bir problemdir (8). Tavuklarda enterik problemlere yol açan astroviruslar, birbirinden antijenik ve genetik olarak farklı olan tavuk astrovirusu (CAstV, Chicken Astrovirus) ve kanatlı nefritis virusu (ANV, Avian Nephritis Virus) olarak belirlenmiştir. CAstV genetik farklılıkları baz alınarak A ve B olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Grup A CAstV genellikle ilk gün ya da haftalık yaşlarda tespit edilir. Yayılım çoğunlukla fekal-oral yolla horizontal bulaşma ile olur ya da vertikal bulaşma da olabilmektedir. CAstV özellikle broylerlerde RSS, enteritis ve büyüme gerilikleriyle ilişkilendirilmiştir. Grup B CAstV hem intestinal kanalda hem de visceral organlarda daha ağır enfeksiyonlar ve lezyonlara neden olmaktadır (8,9). ANV sıklıkla tavuklardan izole edilmiştir (11). Bir günlük civcivler virusa karşı daha duyarlı olmalarına rağmen hastalığa bağlı karakteristik lezyonlar dört haftalık yaşa kadar gelişmektedir (12). Tüm dünyada yaygın bir şekilde görülür. Özellikle broylerlerde ANV subklinik seyrederken diğer enterik viruslarla koenfeksiyon halinde hastalık yapması da yaygındır. Yayılım ise fekal-oral yolla olmaktadır (13).

Hindilerde virusun neden olduğu klinik semptomlar genellikle 1-3 haftada gelişir, çoğunlukla ikinci haftanın sonlarına doğru görülür. Semptomlar hafiften orta derece şiddete varabilen ishal, ilgisizlik, düşkünlük, altlık yeme ve ürkeklik ile karakterizedir. Astroviruslar ayrıca immun sistem yanıtını zayıflatarak hindileri bakteriyel enfeksiyonlara

daha duyarlı hale getirirler (8,14,15). Nekropsi bulgularında dehidrasyon, sulu içerik ve sindirilmemiş yemle dolu şişkin bağırsaklar, köpüklü içerikli dilate olmuş sekum dikkati çeker. Hafiften orta şiddete değişebilen bursal atrofi ve intestinal tonisite kaybı oluşabilir. Hafif epitel nekrozu, lamina propria infiltrasyonları ve hafif kript hiperplazisi histopatolojik bulgular içerisinde (8,15). Tavuklarda CAstV ve ANV enterik problemlere yol açan en bilindik astroviruslardır. CAstV özellikle broylerlerde RSS, enteritis ve gelişim bozukluklarıyla ilişkilendirilmektedir. Klinik belirtiler çoğunlukla düşkünlük, yem alımında azalma, altlık yeme, stres ve diyaredir. CAstV hafif diyare ve intestinal villuslarda sınırlı hasara yol açar ancak çoğunlukla intestinal kanal dışında histolojik değişimlere yol açmaz (8). ANV ise birincil olarak böbrek lezyonlarına yol açar; tübül nefrozu ve intersitisyel nefritis ile karakterize ölümlerle seyreden, çoğunlukla genç kuşları etkileyen bir hastalık oluşturur. ANV tavuklarda ayrıca diyare, gelişim geriliği ile ölüm ile ilişkilendirilmiştir (13,15).

Astroviruslar hastalık belirtileri gösteren kuşların dışkılarından ya da bağırsak içeriğinden elektron mikroskobu kullanılarak teşhis edilebilmektedir. CAstV ve TAsTV çeşitli suşları ile endemiler oluşturabilmektedir, bu nedenle sadece teşhis değil aynı zamanda farklı genotiplerin de belirlenmesi gerekmektedir. TAsTV-2 antijenlerinin teşhisine yönelik enzim bağlı immunosorbent analizi (ELISA, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) tabanlı metotlar geliştirilmiştir (8,16). Kanatlı astrovirusları için Ters Transkriptaz-Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR, Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction) testleri teşhiste kullanılmakta ancak hindi astroviruslarının genetik heterojenitesi nedeniyle çok sayıda primer çiftinin kullanılmasını gerektirmektedir. Hindi astrovirusları için ELISA testleri daha çok sürülerin enfeksiyon durumunu belirlemede kullanılmaktadır (8). ANV teşhisi elektron mikroskobisi, immuno-enzimatik yöntemler ve moleküler yöntemlerle yapılabilmektedir. RT-PCR ve gen dizileme gibi yöntemlerle hem teşhisi hem de moleküler karakterizasyonu yapılabilmektedir (16). ANV teşhisinde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR, Polymrease Chain Reaction) yöntemlerinde genellikle virus genomuna ait ORF1a, ORF1b ve 3' UTR (Untranslated region, Çevrilmeyen bölge) bölgeleri hedef alınır (13).

Kanatlı astrovirusları için özelleştirilmiş bir tedavi ya da koruma prosedürü bulunmamaktadır. Farklı suşlardan CAstV B rekombinant kapsid proteini içeren aşılarda, spesifik antikör tepkileri ortaya çıkarabilmiş ve RSS tehdidine karşı kısmi koruma sağladığı bildirilmiştir. Astroviruslar çevre koşullarında oldukça stabil ve dezenfektanlara karşı da oldukça dirençlidir. Bu nedenle korunma ve kontrolünde biyogüvenlik önemli bir yer tutmaktadır (8,14). Avian nefritis virusuna özel belirli bir tedavi yöntemi yoktur. Biyogüvenlik önlemleri ile kümeslerde yüksek oranda bulunan ve çevre şartlarına oldukça dayanıklı olan ANV'nin kümeden küme yayılımı engellenmelidir. Henüz ANV kaynaklı enfeksiyonlara karşı kullanımda olan ticari bir aşı geliştirilmemiştir (13).

### 3.Parvovirus

Tavuk parvovirusu (ChPV, Chicken Parvovirus) ve hindi parvovirusu (TuPV, Turkey Parvovirus) *Parvovirus* ailesi *Parvovirinae* alt ailesinin *Aveparvovirus* cinsi içerisinde bulunur. ChPV ve TuPV genetik olarak birbirlerine çok yakındır (17–19). ChPV'leri 19-24 nm çapında, küçük, zarfsız ve ikozahedral simetriye sahip DNA viruslarıdır (18).

Patojenite çalışmaları ChPV ve TuPV'nin genç kanatlılarda tipik enterik hastalıklara sebep olduğunu göstermektedir (17,18). ChPV ve TuPV Amerika, Brezilya, birçok Avrupa ve Asya ülkesinde bildirilmiştir ve prevalansı oldukça yüksektir. Diğer parvovirus enfeksiyonları gibi kuşlarda da ChPV ve TuPV genellikle ilk 4 – 5 günde ortaya çıkar. Hızlı büyüyen broylerler parvovirus enfeksiyonuna karşı daha duyarlıdır (19). Enfeksiyon daha çok ilk hafta içinde oluşur ve klinik belirtiler 7-28 günler arasında ortaya çıkar. Yaşlı kuşlar klinik semptom göstermeseler bile virusa özel antikörler üretirler (17). Enfekte kuşlar dışkıları aracılığıyla diğer kuşlara çok hızlı bir şekilde parvovirusu horizontal olarak bulaştırabilmektedir. Parvoviruslar çevresel koşullara dayanıklıdır, böylece altlık gibi kontamine materyallerle çok kolay taşınabilmektedir (20). Parvoviruslar yaban kuşlarından da sıklıkla izole edilmektedir. Bu yüzden *Aveparvovirus* cinsi içindeki virusların geniş bir yelpazede hem evcil hem de yaban kuşları arasında dolaşımında olabileceği düşünülmektedir (17,20).

Etkilenen kümes hayvanları RSS ve PEC (Poult Enteritis Complex) olarak bilinen enterik sendromlarla ilişkilidir ve klinik olarak gelişim bozuklukları, büyüme geriliği, zayıf tüylenme, kemiklerde 2-4 haftalık yaşlarda yumuşama (osteoporosis), suludan sarıya değişen diyare ve bununla birlikte bağırsaklarda gaz birikimi ve şişkinlik ile

karakterizedir. Hindilerde yumurtaların kuluçka kabiliyetinin azaldığı, broylerlerde ise konjenital serebellar hipoplazi ve hidrocefali bildirilmiştir (15,17).

Histopatolojisinde ince bağırsaklarda akut kataral enteritis ile intestinal kriplerde orta ila şiddetli distansiyon görülmektedir. Nodüler limfohistiositik pankreatitis de gözlenmiştir. Nekropside çoğunlukla altlık, kum ve çöplerle dolu ancak çok az yem içeren taşlık dikkati çeker, ince bağırsaklar bazen de sekumun sulu dışkı, gaz ve mukusla dolu olduğu görülür (15,17).

Tavuk ve hindi kümeslerinden parvovirus enfeksiyonlarının teşhisi elektron mikroskobu, serolojik ve moleküler yöntemlerle yapılabilmektedir. Broiler kümeslerinde teşhis için indirekt immünfloresan (IF, Indirect immunofluorescence) testi geliştirilmiştir. Karşılaştırmalı genom dizileme analizleri ile ChPV ve TuPV yapısal olmayan protein (NSP, Non-Structural Protein) NSP1 genleri arasında yüksek bir homoloji olduğu saptanmıştır ve buradan yola çıkarak bu bölgeyi hedef alan tanısal PCR testi geliştirilmiştir. Parvovirusların serolojik teşhisinde serumdan parvovirus-spesifik antikorların tespiti esasına dayalı ELISA testi kullanılabilir (15-17).

#### 4. Adenovirus

Kanatlıları infekte eden adenoviruslar *Adenoviridae* ailesine üye *Aviadenovirus*, *Atadenovirus*, *Siadenovirus* cinsleri içinde yer almaktadır. *Aviadenovirus* cinsi altında kümes hayvanları adenovirusları (Fowl Adenovirus, FAdV A-E), hindi adenovirus (Turkey Adenovirus, TAdV) B, kaz adenovirus (Goose adenovirus), güvercin adenovirus, ördek adenovirus B ve şahin adenovirus A (Falcon Adenovirus A) türleri bulunur. Kümes hayvanları adenovirusları kendi aralarında A'dan E'ye kadar 5 ayrı genotipe ve 12 farklı (FAdV 1-12) serotipe ayrılmışlardır ve FAdV-1 A grubunda bulunmaktadır (15,21).

Adenoviruslar altıgen görünüme sahip, ikozahedral simetrik, ortalama 70-90 nm çapında, zarfsız, DNA viruslarıdır. Virion yapısı 252 kapsomer içermektedir. Virion 240 tane vertex olmayan kapsomer (hekszon) ve 12 tane vertex kapsomerden (penton bazları) oluşmaktadır. Vertex kapsomerlerin üzerinde fiber adı verilen protein çıkıntıları bulunmaktadır ve memeli adenoviruslarında her bir pentonik bazda bir adet bulunur. Kanatlı adenoviruslarında ise bu çıkıntılar memeli adenoviruslarından farklı olarak her bir vertex yapısında ikişer tanedir (15,21-23). Adenovirus genomu ortalama 26-48 kb büyüklüğünde, lineer çift zincirli DNA içerir. Viral genom ortalama 40 protein kodlamaktadır ve bu proteinlerin üçte biri yapısal proteinlerdir. Yapısal proteinler hekszonların, pentonların, penton fiberlerinin, virion çekirdeğinin yapımında görev alır. Fiber yapıları özellikle FAdV-1'in hücreye tutunması ve hücre etkileşimlerinde önemli role sahiptir (15,22).

FAdV-1 tavuklarda inklüzyon cisimcikli hepatitis (IBH), hidroperikardiyum sendromu (HPS), taşlık erozyonları, ventrikülitis, proventrikülitis, enteritis, RSS (Runting-Stunting Syndrome) ile ilişkilendirilmektedir (15,16). Hemorajik enteritis virus (HEV, Hindi Siadenovirus 3) ve mermer dalak hastalığı virusu (MSDV) *Siadenovirus* cinsi içinde yer alır. HEV hindilerde enterik hastalık etkeni olarak bilinmektedir, MSDV ise sülünlerde hastalık oluşturan, HEV'e oldukça yakın ilişkili bir virustur. Kanatlılarda hastalık oluşturan birçok adenovirus olmasına rağmen çoğunun gastrointestinal hastalıklarla ilişkileri tam olarak belirlenememiştir (22). Önceleri avian adenovirus alt grup 2 içerisinde sınıflandırılan hindi adenovirus 3, *Siadenovirus* cinsi içerisinde hindi siadenovirus 3 (TAdV-3) olarak tanımlanmıştır. (15).

Kanatlı adenovirusları hem vertikal hem de horizontal olarak kolaylıkla bulaşabilmektedirler. FAdV-A için vertikal bulaşma oldukça önemlidir. FAdV-A enfeksiyonu oluşumundan sonra ilk günden itibaren virus izole edilebilmektedir ancak virusun saçılımı üçüncü haftadan itibaren başlayıp ortalama 5-9 haftalarda pik yapmaktadır (22). Hindilerde TAdV-3 splenomegali ve bağırsak hemorajisiyle karakterize, 4 haftadan büyük hindileri etkileyen oldukça yaygın bir hastalık olan hemorajik enteritise sebebiyet verir. Mortalite genellikle %1-3 arasında seyretmesine rağmen %60'lara kadar çıkabilir. Virusun yayılması çoğunlukla temas yoluyla ya da fomitler aracılığı ile olur ve dışkıda, altlıkta uzun süre stabil kalabilir. Bulaşma fekal-oral yolla olur (15,24).

FAdV-A daha çok respiratorik sisteme etkise de proventrikülitis ve RSS belirtilerine sahip kuşlardan izole edilmiştir. Proventrikülitis şişkin ön mide, kanamalar ve nekrotik materyalle örtülü bir mukoza ile karakterizedir. Ayrıca gazlı ve mukoid enteritis de görülebilmektedir (15,16,22). Hemorajik enteritis klinik olarak hızlı gelişen

depresyon, kanlı dışkı ve ölümlerle karakterizedir. Etkin immunsupresyona yol açarak hastalığın çoğunlukla bakterilerle komplike hale gelmesine sebebiyet verir. Lezyonlar oldukça patognomiktir; dalakta belirgin makrofaj-fagositik hücre hiperplazisi ve intranükleer inklüzyon cisimleri, şişkin kanlı bağırsaklar ve duodenumda psödomembranöz (fibrinonekrotik) yangı vardır (15,24).

FAdV hastalıktan etkilenen hayvanların dışkısından, sekumundan, tonsil, farinks, böbrek gibi etkilenen organlardan izole edilerek tavuk embriyo karaciğer hücre kültüründe (CEL), tavuk böbrek hücre kültüründe (CK) ve tavuk hepatosellüler karsinoma (LMH) hücre kültüründe üretilebilir. FAdV ile ilişkili hastalıkların teşhisi için hem geleneksel hem de moleküler teknikler kullanılmaktadır. FAdV'ler tavuk embriyolarından izole edilip, IF testi, ELISA testi ve çift immunodifüzyon testleriyle edilebilir. FAdV'lerin hızlı tespiti ve serotip ayrımının yapılabilmesi için PCR ve ardından restriksiyon enzim analizi (REA) ve gen dizileme gibi moleküler teknikler kullanılmaktadır (16,22). TAdV-3'ün sebebiyet verdiği hastalıklardan virusun teşhisi geleneksel ya da moleküler yöntemlerle yapılabilmektedir. Virus titresi kanlı bağırsak içeriğinde ve etkilenmiş dalak dokusunda oldukça yüksektir ve buralardan izole edilebilmektedir. İzolasyonu yapılan virus hızlı ve ucuz bir şekilde agar jel immundifüzyon (AGID) testiyle teşhis edilebilir. ELISA ve *in situ* DNA hibridizasyonu daha az tercih edilmektedir. TAdV-3 teşhisinde immunhistokimyasal, immunfloresan ve PCR testleri çoğunlukla tercih edilen teşhis yöntemleridir (15,24).

## 5.Reovirus

*Reovirus* ailesi *Spinareovirinae* ve *Sedoreovirinae* olmak üzere iki alt aileye ayrılır. Kanatlı reovirusları *Spinareovirinae* alt ailesinin *Orthoreovirus* cinsi içerisindeki beş türden biridir. Kanatlı reoviruslarının birçok serotipi tavuklardan, hindilerden, ördeklerden, kazlardan izole edilmiştir ((16,25,26). Büyüklükleri 70-80 nm arasında değişen, zarfsız, ikozahedral simetrik, 10 segmentten oluşan, ortalama 23 kb büyüklüğünde, çift sarmallı RNA (dsRNA) genomuna sahip viruslardır. Kanatlı reovirusları zarfsız viruslar olmasına rağmen hücre içine füzyon yoluyla girmektedir. Viral fabrikalar olarak adlandırılan sitoplazmik inklüzyon globüllerinde çoğalmaktadırlar. Bu yapılar hem viral RNA'yı hem de yapısal ve yapısal olmayan proteinleri barındırır (25–27).

Genom segmentleri S (küçük), M (orta) ve L (büyük) olmak üzere büyüklüklerine göre üç sınıfa ayrılmıştır. Genomun kodladığı proteinler de büyüklüklerine göre  $\lambda$ (L),  $\mu$ (M) ve  $\sigma$ (S) olarak sınıflandırılmıştır. Bu proteinler 8'i yapısal, 4'ü yapısal olmayan proteinler olarak toplam 12 tanedir. S1 geni tarafından kodlanan  $\sigma$  sınıfı proteinler hücreye tutunmayı sağlar.  $\lambda$ B ve  $\sigma$ C proteinleri kanatlı reoviruslarının dış kapsidinde bulunan antikor nötralizasyonunu teşvik eden proteinlerdir.  $\sigma$ C hedef hücrenin tanınmasında ve tutunmada görev alır ve reoviruslar içinde çeşitliliği en çok olan proteindir ve suşların karşılaştırılmasında kullanılmaktadır (15,27,28).

Tenosinovit ve artrit ile seyreden reovirus enfeksiyonları genellikle etçi tavuklarda 5 haftalık yaştan büyük olanlarda görülmektedir. Reoviruslar genç kuşlarda daha şiddetli enfeksiyon oluşturmaktadır. Yaşlı kuşlarda ise enfeksiyon daha düşük şiddettedir ve inkubasyon periyodu daha uzundur. Morbidite çoğunlukla %100 iken mortalite %2'den daha düşüktür (15,25). Reoviruslar hindilerde PEMS olgularından sıklıkla izole edilmektedir. Bazı hindi kümelerinde enfeksiyonun sadece enteritisle seyredebilmektedir. Reovirus kaynaklı enteritler hindilerde genellikle 1-7 haftalık yaşlarda görülmektedir ve 1-3 haftalarda hastalığın insidansı daha yüksektir. Kanatlı reovirusları sağlıklı görünen tavuk ve hindilerden de izole edilmektedir (14,15,26). Bulaşma çoğunlukla fekal-oral yol ile horizontal olarak gerçekleşmektedir. Virus solunum yolu ya da bağırsaklar yoluya ekskret olarak saçılmaktadır ve fekal kontaminasyon birincil temas yollu bulaş kaynağıdır. Bir günlük civcivler solunum yollu bulaşa oral bulaştan daha duyarlıdır. Enterik reovirusların vertikal bulaşma ile hastalık yapabileceğinden şüphelenilmektedir ancak henüz kanıtlanmamıştır (14,29).

Reovirusların solunum sistemi hastalıkları, gastroenteritis/malabsorbsiyon sendromu, hepatik nekrozis, hepatitis, miyokarditis, hidroperikardiyum, kilo kaybı, RSS, immunsupresyon ve artan mortaliteyle ilişkili olduğu görülmüştür (14,15,25,26). Etkilenen kuşlarda ishal, depresyon, tüylerde kabarıklık ve kilo alımında azalma ile ölüm oranında artış dikkati çeker (14,26).

Çoğu durumda bağırsak içeriği köpüklü ve suludur. Bazı durumlarda bursa Fabricius'un atrofi gözlenmiştir. Bağırsak lezyonları, enfeksiyondan 11-14 gün sonra lamina propria ve submukozada lenfositlerin, heterofillerin ve eozinofillerin infiltrasyonuna bağlı hafif kript hiperplazisinden oluşur. Bursa Fabricius'ta orta ila şiddetli foliküler



lenfosit azalması görülür. Dalakta hafif ila orta derecede lenfoid azalması ve karaciğer, pankreas, kalp ve proventrikulusta lenfositik infiltrasyon olabilir (14,26).

Kanatlı reovirusları elektron mikroskopisi ile teşhis edilebilmektedir. Embriyolu tavuk yumurtalarında ve hücre kültürlerinde üretilmekte ve elektron mikroskopu, immunfloresan, RT-PCR, genom dizileme teknikleriyle teşhis edilebilmektedir. Hindi reovirusları CPE (Sitopatik etki) oluşturarak üremektedir. Tavuk reoviruslarının teşhisinde kullanılmak üzere antikor tespitine dayalı ELISA testleri ticari olarak kullanılmaktadır ancak hindi reovirusları için henüz spesifik teşhis kitleri bulunmamaktadır (14,26). Reovirusların teşhisinde AGID, IF, VN (Virus ötralizasyon) ve ELISA gibi antikor tespitine dayalı yöntemler kullanılmıştır, ayrıca Western Blot tekniği ile de teşhis yapılabilmektedir (25). Kanatlı reovirusları için gerçek zamanlı RT-PCR en duyarlı ve spesifik teşhisi sağlamaktadır (14,26).

## 6. Rotavirus

Kanatlı rotavirusları *Reoviridae* ailesi, *Sedoreovirinae* alt ailesi ve rotavirus cinsi altında toplanmıştır. Kanatlı rotavirusları *Reoviridae* ailesine üyedir. *Reoviridae* ailesi kapsid üzerinde bulunan protein yapıları taret (taret) yüzey proteinlerinin varlığına göre iki alt aileye ve toplamda 15 cinse ayrılır. Turret yapısı bulundurmayanlar rotavirus alt ailesini oluştururken *Spinareovirinae*'yi de kapsayan *Sedoreovirinae* alt ailesi kapsit üzerinde turret yapılarını bulundurur. Rotavirus alt ailesi sadece omurgalı hayvanları enfekte edebilme yeteneğindedir (30).

Rotaviruslar 11 lineer segment ve altı yapısal viral proteinden oluşan ortalama 100 nm büyüklüğünde çift iplikçikli RNA genomu taşıyan partiküllerdir. Virus patrikülü üç tabakalı kapsid ile çevrilidir. İç tabaka VP2, ara tabaka VP6 (VP, Viral protein) tarafından oluşturulurken, VP4 ve VP7 dış kapsid tabakasında lokalizedir. Yapısal proteinlere ek olarak, rotavirus genomu 5 veya 6 yapısal olmayan protein (NSP) kodlar. Bu yapısal olmayan proteinler, konakçı bağışıklık tepkisinin modülasyonu (NSP1), gen ekspresyonunun düzenlenmesi (NSP3), viral genom replikasyonu (NSP2, NSP5) ayrıca ishali indüksiyonu ve rotavirus partiküllerinin morfojeninde (NSP4) görev alırlar (31,32). RNA segmentlerinin her biri bir protein kodlar ancak 11'inci segment 2 protein kodlamaktadır. Rotaviruslar VP6 yapısal proteininin antijenik özelliklerine bağlı RVA, RVB, RVC'den RVH a kadar 8 farklı serogruba ayrılmıştır (33). RVA, RVD, RVF ve RVG bu zamana kadar belirlenmiş kanatlı rotavirus sero gruplarıdır. İçlerinde RVA ve RVD daha çok görülürken RVF ve RVG sporadik olarak karşımıza çıkar. Diğer yapısal proteinlerden VP4 ve VP7 ise serotipleri belirler (30,31).

Rotaviruslar hem memeli hem de kanatlılarda diyare ve enterik hastalıklara sebebiyet vermektedir. Kanatlı rotavirus enfeksiyonları çoğunlukla genç hindilerde görülür ancak tavuk, sülün, beç tavuğu, keklük ve bıldırcımlarda da oldukça yaygındır (30). Güvercin ve ördeklerde sporadik enfeksiyonlar bildirilmiştir. Rotaviruslar dünya çapında hem hasta hem de sağlıklı görünen kuşlardan izole edilmiştir (14,15,31,33). Tavuklarda RSS hindilerde ise daha çok PEMS ile ilişkilendirilir. Doğal yolla oluşan rotavirus enfeksiyonları genel olarak 6 haftalıktan küçük genç kuşlarda ortaya çıkar. Rotaviruslar genellikle astrovirus ve reovirus gibi diğer enterik viruslarla birlikte enfeksiyon oluştururlar (14,16,30). Rotaviruslar çevre koşulları ve dezenfektanlara karşı oldukça dirençlidir ve dışkıda aylarca kalabilirler. Dışkıyla virus saçılımı enfeksiyonu takiben üçüncü ve dördüncü günlerde maksimum seviyededir. Bulaşma horizontal yolla olmaktadır, yumurta ile bulaşma henüz kanıtlanmamıştır. Bulaşmada fekal-oral yol oldukça önemlidir ve virusun çevre koşullarında uzun süre stabil kalması mekanik bulaşmayı da artırmaktadır (15,29).

Kanatlılarda rotavirus enfeksiyonlarına bağlı ilk enterik hastalık belirtileri ishal ve ıslak altlıktır. Bunlara çöp yeme, dehidrasyon, yavaş kilo alma, huzursuzluk, bir araya toplanma, bodurluk ve ölüm eşlik edebilir. Rotavirus enfeksiyonları, bağırsak villuslarının uçlarını kaplayan terminal olarak farklılaşmış enterositlerin tahrip edilmesiyle bağırsak malabsorpsiyonuna ve maldigesyona neden olarak diyareye sebebiyet verir (15,16,30).

Nekropside en sık görülen bulgu, bağırsak yolunda ve sekumda anormal miktarda sıvı ve gaz bulunmasıdır. Tonisite kaybının eşlik ettiği bağırsak yolunda solukluk görülebilir. İkincil bulgular arasında dehidrasyon, büyümenin durması, iltihaplı ya da yapılmış bağırsaklar, arka gagalama davranışına bağlı anemi, taşlıkta çöp ve ayaklarda iltihap bulunur (14-16,30).

Histopatolojide enterositlerin vakuolasyonu, enterositlerin lamina propriadan ayrılması ile deskuamasyonu ve lamina propriada inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu dikkat çekmektedir. En çok ince bağırsağın distal üçte birlik

kısımındaki olgun villöz emici epitel hücreleri etkilenir. Etkilenen kuşlarda, mikrovillus kaybı ile duodenum ve jejunumdaki villus uzunluğu önemli ölçüde kısalabilir. Villusların dejenerasyonu, iltihabı ve atrofsi bazı durumlarda jejunumda da bulunabilir (15,29,30).

Kanatlı rotaviruslarının klasik laboratuvar teşhisi dışkı ya da bağırsak içeriğinden direkt elektron mikroskopisiyle yapılmaktadır. İmmün elektron mikroskobu ise rotavirusların farklı serogruplarının ayırt edilmesini sağlar. Ticari olarak kullanımda olan ELISA testleri hem memeli hem de kanatlı grup A rotaviruslarının teşhisinde kullanılmaktadır ancak D, F ve G grubu rotaviruslar için ELISA testi kullanılamamaktadır. Hücre kültüründen izolasyon ile teşhis de sadece A grubu rotaviruslar için mümkündür, diğer grup rotavirusların hücre kültüründen izolasyonu oldukça zordur (14,30,31,33). Hindi ve tavuklarda genellikle enterik problemlerde birlikte patojen olarak bulunan kanatlı astrovirusları ve rotavirusları için eşzamanlı teşhisi kolaylaştıran multipleks RT-PCR tasarlanmış ve valide edilmiştir. Genellikle NSP4 ve VP6 gen bölgeleri hedef alınarak uygun PCR yöntemleri ile grup bazında rotavirus teşhisi yapılabilmektedir (14,15). Seolojik teşhis yöntemlerinin kullanımı, yüksek antikor prevalansı dolayısıyla sonuçların yorumlanmasında zorlukların oluşması nedeniyle çok başarılı değildir. IF veya ELISA kullanılarak serolojik tarama, spesifik patojen içermeyen sürülerin durumunun belirlenmesi ve izlenmesi için yararlıdır (14,16,30,33).

## 7. Coronavirus

*Coronaviridae* ailesi, *Arteiviridae*, *Roniviridae* ve *Mesoniviridae* aileleri *Nidovirales* takımına üyedir. *Coronaviridae* iki alt aileye ayrılmaktadır; *Coronavirinae* ve *Torovirinae*. *Coronavirinae* alt ailesi üyeleri memeliler, kuşlar ve yabani hayvanlar için önemli patojenler olarak karşımıza çıkar. Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu (SARS, Severe Acute Respiratory Syndrome), Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS, Middle East Respiratory Syndrome) ve 2019 yılında Çin'den başlayayan SARS-CoV2 virusunun neden olduğu COVID-19 pandemisi coronavirus etkenlerinin neden olduğu zoonotik hastalıklardır. İkinci alt aile *Torovirinae* ise hem karada hem de suda yaşayan hayvanların patojenlerini içerir (14,34).

*Coronaviridae* ailesine ait viruslar linear, segmentsiz, pozitif polariteli, tek zincirli RNA genomuna, benzer genomik düzene ve subgenomik mRNA yerleşimine sahiptirler. *Coronavirinae* alt ailesine ait viruslar kabaca küresel, pleomorfik, ortalama 20 nm uzunluğunda yüzey çıkıntılına sahip zarflı parçacıklardır. Coronaviruslar için, yüzeylerinde bulunan peplomerlerin oluşturduğu görünümünden dolayı taç anlamına gelen Latince "corona" kelimesi isimlendirmede kullanılmıştır. Spike (yüzey) glikoproteini, integral membran proteini, küçük zarf proteini ve nükleokapsid proteini olmak üzere dört ana yapısal proteine sahiptirler. Bazı coronaviruslar ayrıca başka bir yapısal protein olan hemaglütinin-esteraz proteinine de sahiptir. *Coronavirinae* alt ailesi genetik ve serolojik özelliklerine göre kendi alt gruplarıyla birlikte 4 cinsine ayrılmıştır; *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus*, *Deltacoronavirus*. İnfeksiyöz bronşitis virus (IBV, Infectious Bronchitis Virus), hindi coronavirus (TCoV, Turkey Coronavirus) ve bazı yabani kuşların coronavirusları *Gammacoronavirus* cinsi içerisinde yer alır (14,15,34).

IBV genomu en az 10 farklı ORF bölgesine sahiptir; ORF1ab yapısal olmayan proteinler, ORF2 spike glikoproteini (S), ORF3abc, 3b, 3c küçük zarf proteini (E), ORF4 membran glikoproteini (M), ORF5ab, ORF5b, ORF6 nükleoprotein (N). Virion yapısı Spike (S), Zarf (E), Membran (M) ve Nükleokapsid (N) yapısal proteinlerinden oluşur. S glikoproteini S1 ve S2 glikopeptidlerinden oluşan bir trimer yapısına sahiptir. Spike glikoproteinleri hemaglutinasyon ve virus nötralizasyon antikorlarını inhibe ederek virusun konak hücreye tutunmasında ve virus hücre birleşmesi ile hücre içine girişte rol oynar (35). Coronaviruslar çoğunlukla 16 Nsp'ye sahiptir ancak IBV ve TCoV'un da içinde bulunduğu *Gammacoronavirus* cinsi Nsp1 bulundurmaz (35). S proteini, nötralizasyon için epitoplara içerir (35,36). IBV serotipleri arasındaki S1 aminoasit benzerliği %85'lerin altında kalmaktadır. Uzak bir Gamma coronavirusun bilinen bir IBV virusu ile rekombinasyonu hindileri enfekte edebilen bir Gamma coronavirusa evrilmesiyle sonuçlanmıştır (36). Çalışmalar IBV ile TCoV arasında genomik ve antijenik olarak yakın bir ilişki olduğunu göstermiştir (15,16,34,37).

IBV oldukça bulaşıcıdır ve tüm dünyada yaygın olarak enfeksiyona yol açmaktadır. Başka kuşlardan da izole edilmesine rağmen klinik olarak hastalık oluşturduğu bilinen tür tavuklardır. IBV'nin inkübasyon süresi (18-48 saat) kısadır. Tavuklarda 1-4 haftalık yaşlar en şiddetli enfeksiyonun görüldüğü zaman aralığıdır. Tüm yaşlarda tavuklar

etkilense de genç tavuklar enfeksiyona daha duyarlıdır. Morbidite çok yüksektir, mortalite ise %20-30'lardan %75'lere kadar çıkabilmektedir. Kuştan kuşa bulaşma çoğunlukla aerosol yolla ya da fomitler aracılığıyla, direkt olarak bulaş ise virus partikülünün alimenter olarak alınmasıyla ya da dışkı ile kontamine yemlerle olur. Özellikle hastalığın kronik seyrinde intestinal kanaldan izole edilmesi artmaktadır (15,16,35,38).

TCoV'un ana konağı hindilerdir ancak tavuklardan da izole edilmiştir. Hindiler dışındaki türlerde hastalık etkeni olarak tanımlanmamıştır. TCoV'un bilinen tek serotipi vardır. Hindi yetiştiriciliğinin yapıldığı her yerde bildirilmiştir. Her yaşta görülebilir ancak özellikle 1-4 haftalık yaşlarda daha şiddetli enfeksiyona neden olur ve ölümlerle seyredebilir. Mortalite %10'lardan %50'lere kadar çıkabilmektedir. Virusun birincil saçılımı fekal-oral yolla olmaktadır ve bazı hindiler virüsü 7 haftaya kadar dışkı ile saçabilmektedir. Diğer kuşlarla temas halinde direkt bulaşma, dışkı ile kontamine maddelerle mekanik bulaşma olabilmektedir. Virus diğer işletmelere fomitler ya da kümes çalışanlarıyla kolaylıkla bulaşabilmektedir. TCoV çoğunlukla TAsTV gibi diğer enterik virüslerle koenfeksiyon şeklinde hastalık oluşturur (34,37,39,40).

Kanatlı hayvanlarda IBV ve TCoV sırasıyla tavuklarda ve hindilerde solunum yolu ve bağırsak hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir. IBV esas olarak piliçlerin, yumurtacı tavukların ve damızlık tavukların solunum, üreme ve bazen böbrek sistemlerini etkileyerek kümes hayvanı endüstrisinde ciddi ekonomik kayıplara neden olur; bununla birlikte, enterik sistemdeki IBV enfeksiyonunun etkileri tam olartak bilinmemektedir (14,16,35). IBV'den etkilenen kuşlar bodur kalmış ve dehidrate dirler. Bağırsaklar belirgin şekilde büyümüş, dilate, sarı içeriklerle doludur. Bağırsak duvarları sarkık ve soluktur. Sekum ayrıca köpüklü ve sulu içerikle şişkindir. Şişmiş safra kesesi ve ureterler ile birlikte pankreas, dalak ve bursa Fabricius atrofi gibi büyük değişiklikler de gözlenebilir. Enfekte dişiler, şekilsiz, kötü gelişmiş yumurtalıklar ve peritonda kazeöz eksudat birikimi ile belirgin yumurtalık lezyonlarına sahiptir. Yumurta kanalının peritoneal yapışıklıkları da gözlenebilir (14,15,29,34).

Enfeksiyonun ciddiyetine bağlı olarak, villöz atrofi ile birlikte multifokal hafiften şiddetliye değişebilen aralıkta enteritis görülür. Villusların lamina propriasına lenfositlerin ve heterofillerin birikmesi ve yaygın infiltrasyonu ile epitel hücre deskuamasyonu gözlenir. Ayrıca bursal foliküler lenfoid azalması ve timik kortikal atrofi de ortaya çıkabilir (14,15,34).

TCoV'dan etkilenen hindi palazları bir araya toplanır, tüyler dağınık, azalmış yem ve su alımı, sulu dışkı ile vücut ağırlığı kaybı gözlenir. Yaşlı hindiler depresyon, ishal ve bodurluk sergileyebilir. Dışkıları sulu ve köpüklüdür, mukus içerebilir ve yeşil ila kahverengidir. Klinik belirtiler 2 haftaya kadar devam edebilir. Yumurtlayan kuşlar, anormal yumurta pigmentasyonu ile yumurta üretiminde bir düşüş yaşarlar. İshal, dehidrasyon ve %40 veya daha fazla büyüme geriliği gösteren 1 ila 4 haftalık kuşların PEMS yaşadığı kabul edilir (15,16,29,34).

IBV embriyolu tavuk yumurtasında replike olabilmektedir. Elde edilen izolatlar VN ve hemaglitünasyon inhibisyon (HI) gibi antikor tabanlı testler yardımıyla, ELISA, agar jel presipitasyon (AGP), IF, immunohistokimyasal testler ya da PCR ve gen dizileme gibi moleküler yöntemlerle teşhis edilebilmektedir (14,16,35). Hindi coronavirusunun laboratuvar teşhisi çoğunlukla virus izolasyonu, elektron mikroskopisi, seroloji, viral antijenlerin veya viral RNA teşhisiyle olur. Virus embriyolu hindi yumurtalarında replike olabilmektedir. Teşhiste elektron mikroskopisi, immunfloresan antikor testi (FA) ve immunperoksidaz testi (IP) gibi immunohisyo kimyasal yöntemler, ELISA, PCR ve gen dizileme gibi moleküler yöntemler kullanılmaktadır (14,34). Hindi coronavirusu öncelikli olarak ileum ile jejunumun enterositlerinde ve bursa Fabricius epitelyumunda replike olur. Serotiplendirmede çoğunlukla ELISA ve immunfloresan teknikleri kullanılır. Ayrıca TCoV protein nükleotid sekans analizleri ve serum-virus nötralizasyon tesleri de kullanılır (15,34,39,40).

IBV'nin eliminasyonu için kümes yönetimi ve biyogüvenlik önlemlerinin alınması oldukça önemlidir. Bunun yanında IBV için canlı ve cansız aşılarda bulunmakta ve doğru aşılama programları ile yöntemleri seçilerek sürünün korunma kontrolü sağlanmalıdır (35). Hindi coronavirusları hastalık klinik olarak sonlansa bile çevrede uzun süre varlıklarını sürdürürler. Bu yüzden kümes popülasyonunun hastalıktan arı yeni bir popülasyonla değiştirilmesi ve dezenfeksiyon ardından yüksek biyogüvenlik önlemleriyle kontrol sağlanabilmektedir. Hindi coronavirusları için henüz ticari bir aşı bulunmamaktadır. TCoV nedenli enteritisler için bakteriyel enfeksiyonlarla komplike olmaması için antibiyotik tedavisi yapılabilmektedir ancak viral enfeksiyon için geliştirilmiş özel bir tedavi protokolü bulunmamaktadır (14,35).

## 8. Enterovirus benzeri viruslar

Enterovirus benzeri viruslar (Enterovirus –Like Viruses, ELVs) kanatlılardan izole edilen ancak henüz tam olarak klasifiye edilememiş viruslardır. Enteroviruslar *Picornaviridae* ailesinin içinde bulunan 12 cinsten biridir. *Picornaviridae* ailesindeki viruslar infeksiyöz, pozitif polariteli, lineer, tek zincirli, 7-8,8 kb boyutunda RNA genomuna sahip viruslardır. Picornavirus virionları ikozahedral (T=1) yapıda, zarfsız, 22-30 nm boyutlarındadır (29,41). Kanatlı ELV'lerinin proteinleri hakkında bilgi mevcut değildir (15). *Picornaviridae* ailesi aside dirençlilik, CsCl içindeki dansitesi ve konakta oluşturdukları klinik tabloya göre klasifiye edilmiştir. Enteroviruslar asidik pH ortamında stabil, CsCl içinde 1.30-1.34 g/mL dansiteye sahip, konakta primer olarak intestinal kanalda replike olan viruslardır. Tavuk enterovirus benzeri viruslar antijenik özellikleri bakımından ANV ile oldukça benzerdir (4,29,41).

Enterovirus benzeri viruslar (ELVs) birçok kuş türünde dünya genelinde hastalığa neden olurlar. ELV'ler enterik problemler yaşayan tavuk, hindi başta olmak üzere; beç tavuğu, keklik, sülün, kakadu ve kırmızı göğüslü kakadu gibi papağangillerden izole edilmiştir. Evcil kanatlılarda hastalık genellikle ilk birkaç haftada ortaya çıkmaktadır (15,41). Son zamanlarda yeni nesil dizileme teknikleri kullanılarak yürütülen çalışmalarda enterik problemler yaşayan genç hindilerden avihepatovirus ve avisivirus, diyare tavuklardan gallivirus ve oscivirus, diyare tavuk ve ördeklerden megrivirus, gökkuzgundan kobuvirus, bıldırcın ve güvercinlerden sapelovirus gibi picornavirus benzeri viruslar tanımlanmıştır (15). ELV'nin ana replikasyon yeri ince bağırsak epitel ve bazen böbrektir. Böylece virus dışkı ile saçılır ve alimenter alımı ile horizontal yolla diğer kuşlara bulaşır ve vertikal bulaşma ile de yayılabileceğini düşünülmektedir. Bazı böceklerin özellikle hindi ELV'leri için mekanik vektör olabileceğine dair kanıtlar vardır (15,29,41).

Evcil kanatlılarda doğal olarak meydana gelen ELV enfeksiyonları ile ilişkili ana klinik belirtiler; ishal, yemden yararlanımda azalma ve düzensiz büyümedir. Ölüm oranı da artabilir. Hastalık en sık kuşlarda yaşamın ilk birkaç haftasında görülür (15,41).

Hindi ELV'lerinin neden olduğu makroskobik lezyonlar, ince duvarlı, sarı, köpüklü sıvı ile dolu dilate sekumdan ve gastrointestinal sistemin serozasının aşırı solgunluğundan oluşmaktadır. İnce bağırsaklarda kataral salgılar tespit edilmiştir. Hindilerde doğal olarak oluşan enfeksiyonlarda ELV'ler genellikle karışık enfeksiyonların bir bileşeni olarak ortaya çıkmaktadır (15,29,41). RSS belirtilerine sahip tavuklardan izole edilen ELV'lerle deneysel olarak enfekte edilen civcivlerde nekropside soluk ince bağırsaklar, sulu ve bazen de filamentöz içerikli ince bağırsak ve sekum görülmüştür. Etkilenen kuşların ince bağırsağındaki makroskobik lezyonlar; ELV enfeksiyonlarının, ince bağırsak villus epitel hücrelerinin tahrip etmesine bağlı olarak emilim bozukluğu ve ishale neden olduğunu göstermektedir (15,29,41).

Enterovirus benzeri virusların teşhisi çoğunlukla enfekte kanatlıların dışkı ya da bağırsak içeriğinin indirekt veya immün TEM prosedürleri kullanılarak yapılmaktadır. Hindi ELV'lerinin teşhisinde hızlı, duyarlı ve spesifik bir metod olan antijen yakalayan ELISA (antigen capture ELISA) kullanımı tanımlanmıştır (41). Serolojik teşhis yöntemleri olan serum nötralizasyon ve immünofloresan testleri kanatlı ELV'lerin antikor tespitlerinde kullanılmıştır. Ancak geniş kullanımlı virus izolatlarının ve spesifik antiserumların bulunmaması nedeniyle rutin serolojik teşhis yöntemleri tercih edilmemektedir. ELV'lerin kanatlılarda patojen olarak rolü henüz tam olarak belirlenmemiştir. Sonuç olarak özelleştirilmiş tedavi ya da profilaksi yöntemleri geliştirilmemiştir (41).

## 9. Sonuç

Enterik virusların dünyanın birçok ülkesinde enteritis ve malabsorbsiyon sendromu gibi gastrointestinal sistem problemleri yaşayan kümes hayvanlarından izole edildiği bildirilmiştir. Enterik viruslar kümes hayvanlarından tek başına veya birden fazla virusun kombinasyonları halinde izole edilmektedir. Ayrıca kümes hayvanlarında gastrointestinal sistem hastalıkları için sekonder etken ya da predispozan faktör olarak bulunabildikleri düşünülmektedir. Kümes hayvanlarında enterik sorunlara neden olan viral etkenlerin rolünün belirlenmesi ve buna bağlı kümes yönetimi stratejilerinin oluşturulması ekonomik kayıpların önüne geçilmesi açısından önemlidir. Kümes hayvanlarından izole edilen enterik virusların epidemiyolojik olarak öneminin ortaya konulması, hızlı ve kolay erişilebilir teşhis yöntemleri ile kontrolünün sağlanabilmesi açısından konu ile ilgili yapılacak yeni çalışmaların yarar sağlayacağı öngörülmektedir.

### Çıkar Çatışması Beyanı

Makalenin yazarları arasında bu derleme çalışması kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması bulunmamaktadır.

### Finansal Kaynak Beyanı

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Yazar Katkısı Beyanı

Fikir/kavram: Tansu BIÇAKCIOĞLU, Hamit Kaan MÜŞTAK

Denetleme/Danışmanlık: Hamit Kaan MÜŞTAK

Kaynak taraması: Tansu BIÇAKCIOĞLU

Makalenin yazımı: Tansu BIÇAKCIOĞLU

### Etik Onay

Bu makaledeki sunulan verilerin, bilgilerin ve dokümanların akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde edildiği, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçlarının bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunulduğuna dair yazarlardan etik beyan alınmıştır.

### Kaynaklar

1. Adebisi AI, Tregaskis PL, Oluwayelu DO, Smyth VJ. Investigation of enteric viruses associated with runting and stunting in day-old chicks and older broilers in Southwest Nigeria. *Front Vet Sci.* 2019;6(JUL):1–10.
2. Day JM, Zsak L. Recent progress in the characterization of avian enteric viruses. *Avian Dis.* 2013;57(3):573–80.
3. Koo BS, Lee HR, Jeon EO, Han MS, Min KC, Lee SB, et al. Molecular survey of enteric viruses in commercial chicken farms in Korea with a history of enteritis. *Poult Sci.* 2013;92(11):2876–85.
4. Lorenzoni G. Poultry diseases influenced by gastrointestinal health. *Poultry Diseases Influenced by Gastrointestinal Health.* 2012.
5. Mettifogo E, Nuñez LFN, Chacón JL, Santander Parra SH, Astolfi-Ferreira CS, Jerez JA, et al. Emergence of enteric viruses in production chickens is a concern for avian health. *Sci World J.* 2014.
6. Pantin-Jackwood MJ, Day JM, Jackwood MW, Spackman E. Enteric viruses detected by molecular methods in commercial chicken and Turkey flocks In the United States between 2005 and 2006. *Avian Dis Dig.* 2008;3(2):e7–e7.
7. Ongor H, Cetinkaya B, Abayli H, Tonbak S, Bulut H, Goyal SM. Prevalence of Rota-and Reoviruses in Turkey enteritis in Turkey. *J Clin Infect Dis Pract.* 2016;01(02).
8. Cattoli G. Viral Enteric Infections: Astrovirus infections. In: Swayne DE, editor. *Diseases of poultry.* 14th ed. Hoboken NW-B 2020. p. 416-421.
9. Smyth VJ. A review of the strain diversity and pathogenesis of chicken astrovirus. *Viruses.* 2017;9(2):1–10.
10. Canelli E, Cordioli P, Barbieri I, Catella A, Pennelli D, Ceruti R, et al. Astroviruses as causative agents of poultry enteritis: genetic characterization and longitudinal studies on field conditions. *Avian Dis.* 2012;56(1):173–82.
11. Oluwayelu. Detection of avian nephritis virus and chicken astrovirus in Nigerian indigenous chickens. *African J Biotechnol.* 2012;11(17).
12. Ghodasara PD, Prajapati KS, Ghodasara DJ, Joshi BP, Thakkar H, Banerjee J, et al. Isolation and detection of avian nephritis virus by RT-PCR from commercial broiler flocks affected with visceral gout in India. *Indian J Vet Pathol.* 2015;39(1):54.
13. Smyth VJ, Noormohammadi AH. Other viral infections: Avian nephritis. In: Swayne DE, editor. *Diseases of poultry.* 14th ed. Hoboken NW-B 2020. p. 502-506.
14. Jindal N, Mor SK, Goyal SM. Enteric viruses in turkey enteritis. *VirusDisease.* 2014;25(2):173–85.
15. MacLachlan NJ, Dubovi EJ. Fenner ' s veterinary virology. 5th ed. Stephen W. Barthold; David E. Swayne; James R. Winton, editor. Elsevier. Sara Tenney; 2016.
16. Nuñez LFN, Santander Parra SH, Mettifogo E, Astolfi-Ferreira CS, Piantino Ferreira AJ. Isolation and molecular

- characterisation of chicken parvovirus from Brazilian flocks with enteric disorders. *Br Poult Sci* [Internet]. 2015;56(1):39–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/00071668.2014.981797>
17. Day JM. Enteric Parvovirus infections of chickens and Turkeys. In: Swayne DE, editor. *Diseases of poultry*. 14th ed. Hoboken NW-B 2020. p. 426-431.
  18. De la Torre D, Nuñez LFN, Puga B, Parra SHS, Astolfi-Ferreira CS, Ferreira AJP. Molecular diagnostic of chicken parvovirus (ChPV) affecting broiler flocks in Ecuador. *Rev Bras Cienc Avic*. 2018;20(4):643–50.
  19. Koo BS, Lee HR, Jeon EO, Han MS, Min KC, Lee SB, et al. Genetic characterization of three novel chicken parvovirus strains based on analysis of their coding sequences. *Avian Pathol* [Internet]. 2015;44(1):28–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/03079457.2014.991693>
  20. Kapgate SS, Kumanan K, Vijayarani K, Barbudde SB. Avian parvovirus: classification, phylogeny, pathogenesis and diagnosis. *Avian Pathol* [Internet]. 2018;47(6):536–45. Available from: <https://doi.org/10.1080/03079457.2018.1517938>
  21. Hess M. Detection and differentiation of avian adenoviruses: A review. *Avian Pathol*. 2000;29(3):195–206.
  22. Hess M. Adenovirus infections: Aviadenovirus infections. In: Swayne DE, editor. *Diseases of poultry*. 14th ed. Hoboken NW-B 2020. p. 22-332.
  23. Şahindokuyucu I, Yazıcı Z. Kanatlı hayvanlarda adenovirus enfeksiyonlarına genel bakış : Fowl aviadenovirus enfeksiyonları. *Turkish Vet J*. 2019;1(1):30–41.
  24. Rautenschlein S, Mahsoub HM, Fitzgerald SD, Pierson FW. Adenovirus infections: Hemorrhagic enteritis and related infections. In: Swayne DE, editor. *Diseases of Poultry*. 14th ed. Hoboken NW-B 2020. p. 339-347.
  25. Jones RC. Avian reovirus infections. *OIE Rev Sci Tech*. 2000;19(2):614–25.
  26. Pitcovski J, Goyal SM. Avian Reovirus infections. In: Swayne DE, editor. *Diseases of poultry*. 14th ed. Hoboken NW-B 2020. p. 382-400.
  27. Benavente J, Martínez-Costas J. Avian reovirus: Structure and biology. *Virus Res*. 2007;123(2):105–19.
  28. Awandkar SP, Moregaonkar SD, Manwar SJ, Kamdi BP, Kulkarni MB. Comparative investigations of infectious runting and stunting syndrome in vaccinated breeder chicks by inactivated reovirus and chicks from non-vaccinated breeders. *Iran J Vet Res*. 2017;18(1):6–12.
  29. Guy JS. Virus infections of the gastrointestinal tract of poultry. *Poult Sci*. 1998;77(8):1166–75.
  30. Day JM. Viral Enteric Infections: Rotavirus infections. In: Swayne DE, editor. *Diseases of poultry*. 14th ed. Hoboken NW-B 2020. p. 408-416.
  31. Dhama K, Saminathan M, Karthik K, Tiwari R, Shabbir MZ, Kumar N, et al. Avian rotavirus enteritis – an updated review. *Vet Q* [Internet]. 2015;35(3):142–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/01652176.2015.1046014>
  32. Trojnar E, Otto P, Johne R. The first complete genome sequence of a chicken group A rotavirus indicates independent evolution of mammalian and avian strains. *Virology* [Internet]. 2009;386(2):325–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.virol.2009.01.034>
  33. Deol P, Kattoor JJ, Sircar S, Ghosh S, Bányai K, Dhama K, et al. Avian group D rotaviruses: Structure, epidemiology, diagnosis, and perspectives on future research challenges. *Pathogens*. 2017;6(4):1–13.
  34. Guy JS. Viral Enteric Infections: Turkey Coronavirus enteritis. In: Swayne DE, editor. *Diseases of poultry*. 14th ed. Hoboken NW-B 2020. p. 402-408.
  35. Jackwood MW, Wit S. Infectious bronchitis. In: Swayne DE, editor. *Diseases of poultry*. 14th ed. Hoboken NW-B 2020. p. 167-188.
  36. Abdel-Moneim A. Emerging and re-emerging infectious diseases of livestock. In: *Emerging and re-emerging Infectious Diseases of Livestock*. 2017. p. 133–66.
  37. Villarreal LYB, Assayag MS, Brandão PE, Chacón JLV, Bunger AND, Astolfi-Ferreira CS, et al. Identification of turkey astrovirus and turkey coronavirus in an outbreak of poult enteritis and mortality syndrome. *Rev Bras Cienc Avic*. 2006;8(2):131–5.
  38. Hauck R, Gallardo RA, Woolcock PR, Shivaprasad HL. A coronavirus associated with runting stunting syndrome in broiler chickens. *Avian Dis*. 2016;60(2):528–34.
  39. Barnes HJ, Guy JS, Vaillancourt JP. Poult enteritis complex. *OIE Rev Sci Tech*. 2000;19(2):565–88.
  40. Chen Y, Wu CC, Lin TL. Turkey Coronavirus : An updated review Turkey coronavirus : An updated review. 2016;(January).
  41. Hayhow CS. Viral Enteric Infections: Avian enterovirus-like virus infections. In: Swayne DE, editor. *Diseases of poultry*. 14th ed. Hoboken NW-B 2020. p. 421-426.



doi: 10.33188/vetheder.1002989

Derleme / Review

## Gebeliğin ilk trimesterindeki ineklerde embriyonik ve fetal kayıplar

*Mehmet CENGİZ<sup>1,a\*</sup>, Vefa TOHUMCU<sup>2,a</sup>*

<sup>1,2</sup>Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, 25240, Erzurum, Türkiye

ORCID: 0000-0001-9913-3468<sup>a</sup>; 0000-0003-4062-7513<sup>b</sup>

### MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE  
INFORMATION:

*Geliş / Received:*

30 Eylül 21

30 September 21

*Revizyon/Revised:*

12 Ekim 21

12 October 21

*Kabul / Accepted:*

26 Ekim 21

26 October 21

Anahtar Sözcükler:

Embriyonik ölüm

Föetal ölüm

Gebelik

İnek

*Keywords:*

Embryonic death

Foetal death

Gestation

Cow

### ÖZET:

Embriyonik ve fetal ölümler süt sığırcılığı işletmelerinde hem ekonomik hem de biyolojik verimliliği olumsuz etkileyen kritik problemlerdir. Gebeliğin ilk trimesterindeki gebelik kayıpları, sonraki dönemlerdeki gebelik kayıplarına göre daha sık gözlenir. Her tohumlamada, oositlerin neredeyse tamamı fertilize olurken, oluşan embriyoların yaklaşık yarısı doğuma ulaşabilmektedir. İlk trimesterdeki gebelik kayıplarının çoğunluğu (%60 – 87) tohumlama sonrası ilk 28 günde meydana gelirken (erken embriyonik ölüm), ilerleyen günlerde de (28 – 90. günler) (%10 – 35) geç embriyonik veya erken fetal ölümler gözlenmektedir. Her ne kadar erken embriyonik ölümlerin prevalansı daha fazla olsa da, geç embriyonik ve erken fetal ölümler daha yüksek ekonomik zarara neden olmaktadır. Doğum sonrası jinekolojik problemler, uterus içi ve uterus dışı enfeksiyonlar, doğum sonrası erken dönemde yapılan tohumlamalar, tohumlama sayısı, kan progesteron düzeyi, genetik nedenler, ikiz gebelik, ırk ve süt verimi, mevsim ve vücut kondüsyon skoru gebelik kayıplarının en önemli nedenleridir. Gebelik kayıplarının tespitinde, rektal palpasyon, progesteron ölçümleri (P4), ultrasonografi ve gebelik ilişkili glikoprotein (PAG) ölçümleri kullanılmaktadır. İlk trimesterde meydana gelen gebelik kayıplarının önlenmesi amacıyla tohumlama sonrası GnRH (gonadotropin salıcı hormon) ve hCG (insan koriyonikgonadotropini) enjeksiyonu ile vajina içi progesteron salan gereçlerin kullanımı önerilmektedir.

### *Embryonic and foetal losses during the first trimester of gestation in cows*

### ABSTRACT:

Embryonic and foetal deaths are critical problems affecting dairy farms' economic and biological productivity. Pregnancy losses, which occur in the first trimester of pregnancy, are more frequent than the cases occur in later period. While almost all oocytes are fertilized at each insemination, about half reach parturition. As the majority of pregnancy losses in the first trimester (60-87%) occur in the first 28 days after insemination (early embryonic death), late embryonic or early foetal deaths are observed in the following days (28-90 days) (10-35%). Although early embryonic deaths have a higher prevalence, late embryonic and early fetal deaths cause higher economic losses. Postpartum gynecological problems, intrauterine and extrauterine infections, insemination in the early postpartum period, insemination number, blood progesterone level, genetic reasons, twin pregnancy, race and milk yield, season, and body condition score are the most prevalent reasons for pregnancy losses. Rectal palpation, progesterone measurements (P4), ultrasonography, and pregnancy-associated glycoprotein (PAG) measurements are used to detect pregnancy losses. Following to insemination, GnRH (gonadotropin releasing hormone) and hCG (human chorionic gonadotropin) injections and insertion of intravaginal progesterone releasing devices are suggested in order to prevent pregnancy losses in the first trimester.

## 1. Giriş

Ruminantlar, implantasyon ve plasentasyon süreçlerinde yoğun bir hücrel proliferasyon gösteren ve orta düzeyde invaziv bir plasentaya sahiptir (1). Embriyonun, endometriyum ile teması ardından (2) çift çekirdekli ve çok çekirdekli trofoblast hücreleri (3), fibroblast benzeri endometriyalstromal hücreler (4), makrofaj ve monosit, dendritik hücreler (5), özelleşmiş-T hücreleri (6, 7) bir dizi hücrel proliferasyon gösterirler. Bu hücreler, maternal immün yanıtı değiştirerek gebeliğin tanınmasını ve devamını sağlar (1, 3).

Döl verimi, sığırcılık işletmelerinde hem ekonomik hem de biyolojik verimliliği etkileyen en önemli faktördür. İneklerde tohumlama sonrası fertilizasyon oranı %90 – 100 arasında iken, fertilize olmuş embriyoların belirgin bir kısmının (%28 – 43) gebeliğin ilk 8 gününde kaybedildiği bildirilmiştir (8). Özellikle süt verimi yüksek ırklarda erken embriyonik ölüm oranı, etçi ırklara ve düvelere göre daha yüksektir (9). Sığırlarda erken embriyonik ölüme göre sayısal olarak daha az görülmesine rağmen, fetal ölümlerin neden olduğu ekonomik kayıp daha fazladır. Erken embriyonik ölümler sonrası seksüel siklus uzunluğu etkilenmezken, geç embriyonik veya erken fetal ölümlerde yeniden gebe kalma süresi uzayacağından işletme giderlerine (yem, işçilik, tedavi masrafları vb.) yansıyan ekonomik kayıplar belirgin şekilde artmaktadır (10).

İneklerde gebeliğin ilk trimesterinde meydana gelen embriyonik ve fetal ölümler çok sayıda iç (anaya bağlı) ve dış (çevre ve yönetim) faktöre bağlıdır. Irk, doğum sonrasındaki problemler, erken postpartum dönemde yapılan tohumlamalar (11), progesteron düzeyindeki yetersizlik (12), vücut kondüsyon skoru (VKS) (13), uterus içi ve uterus dışı enfeksiyonlar (14), kromozom anomalileri (10) ve süt verimindeki artış (15) embriyonik ve fetal ölümlere neden olan başlıca iç faktörler iken, tohumlama sayısı, sıcaklık stresi (11), bulaşıcı hastalıklar (16) başlıca dış faktörlerdendir.

Süt sığırcılığı işletmelerinde, embriyonik ve fetal ölümlerin, kısaca ilk trimesterdeki gebelik kayıplarının, olabildiğince erken tespit edilmesi ve bu kayıplara neden olan faktörlerin belirlenip, önlem alınması, sürü yönetiminin görevleri arasındadır. Gebelik kayıplarının belirlenmesi amacıyla, tohumlanan ineklerde seksüel siklus düzeninin takip edilmesi, erken gebelik testlerinin uygulanması ve rektal yolla ultrasonografik muayenelerin düzenli yapılması başlıca girişimlerdendir (11, 17, 18) Embriyonik ölümlerin bir sürü problemine dönüşmesini engellemek ve ekonomik kayıpları azaltmak için, olası neden(ler)e yönelik tedavi ve korunma stratejileri uygulanmalıdır.

Bu derleme makalede, süt sığırcılığı işletmelerinde embriyonik ve fetal ölümlerin nedenleri, gebelik kayıplarının tespitine yönelik uygulamalar ve inek ve işletme düzeyinde alınması gereken tedbirlerden bahsedilmektedir.

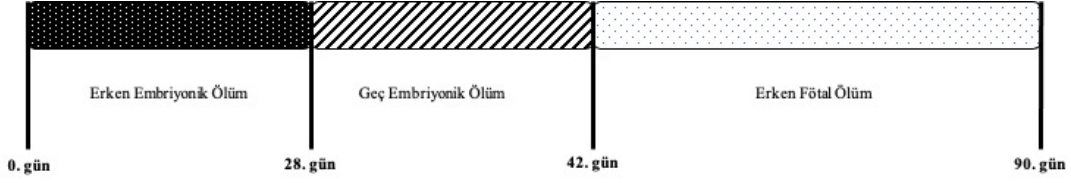
## 2. Tohumlama sonrası fertilizasyon oranı

Sığır embriyosu, fertilizasyon sonrası birkaç gün içinde blastosist aşamasına gelir ve 6–7 gün içinde uterusu ulaşır ve trofoektoderm ve iç hücre kütleleri (*inner cell mass*) şekillenir. Bu aşamadan sonra embriyo, embriyokinlerin [CSF2 (koloni uyarıcı faktör 2), IGF1 (İnsülin benzeri büyüme faktörü 1), FGF2 (Fibroblast büyüme faktörü 2), TGF-β (Dönüştürücü büyüme faktörü-Beta)] etkisi ile gelişir. Ancak yoğun dönüşüm ve gelişim süreçleri içinde embriyo dış etkilere karşı duyarlı hale gelir (2).

Yapılan çalışmalarda, düvelerde ovulasyon sonrası oositlerin neredeyse tamamının fertilize olduğu, buna karşın süt verimi yüksek ineklerde fertilizasyon oranının yaklaşık %50 – 60 arasında kaldığı bildirilmiştir (8, 19). Diğer taraftan düşük ve orta düzey süt verimine sahip ineklerde, doğum sonrası 7. günde elde edilen oositlerin %90'ının fertilize olduğu ortaya konmuştur (20). Özetle, zamanında yapılan tohumlamalar sonrasında ilk 7 günlük embriyo varlığı değerlendirildiğinde, oositlerin tamamına yakınında fertilizasyonun şekillendiği gösterilmiştir (8, 10)

Sütçü sığır işletmelerinde doğum oranının %40–55 civarında olduğu düşünülürse, embriyonik ve erken fetal ölümlerin %45–60 arasında olduğu (20, 21) ve özellikle fertilizasyon sonrası implantasyon ve plasentasyon sürecinde ortaya çıktığı görülmektedir (10). Gebeliğin ilk 28 gününde meydana gelen kayıplar (özellikle 8–19. günde) erken embriyonik ölüm olarak nitelenirken (10), gebeliğin 28 ile 90. gün civarında (11, 22, 23, 24) meydana gelen kayıplar geç embriyonik (28–41. günler arasında ve % 10–33 prevalansta) veya erken fetal ölüm (42–90. günler arasında ve %6–13 prevalansta) olarak isimlendirilmektedir (4, 10, 22, 23) (Şekil 1).





**Şekil 1:** Embriyonik ve föetal ölümlerin gebelik günlerine göre tanımlaması  
**Figure 1:** Description of embryonic and fetal deaths based on pregnancy days

Sığırlarda plasantasyon gebeliğin ilk 60 gününden önce tamamlandığından, bu dönemden sonrasında gebelik kayıplarının oranı azalmaktadır (20). Özetle, erken föetal kayıpların çoğu gebeliğin ilk 60 gününde (45–60. gün) gerçekleşir ve ineklerde düzensiz aralıklı östrusa neden olur (1, 20, 25). İşletme için oluşturacağı olumsuz ekonomik etki dikkate alındığında, geç embriyonik ve erken föetal ölümler, ilk birkaç hafta içinde meydana gelen embriyonik ölümlere göre daha büyük ekonomik zarara neden olmaktadır. Geç embriyonik ve erken föetal ölümlerde boş geçen günlerde oluşan maliyet ve ineğin yeniden gebeliğe hazırlanması için yapılacak girişimler ve harcanan zaman ana maliyet unsurunu oluşturmaktadır (3).

### 3. İlk trimesterde embriyonik ve föetal ölümlerin nedenleri

#### Doğum sonrası jinekolojik problemler:

Doğum sonrası retensiyon sekondinarum ve metritis görülen ineklerde, doğum sonrası problem yaşamayan ineklere göre, embriyonik ölüm riski sırasıyla 1, 8 ve 2, 6 kat artmaktadır (26).

#### Uterus içi ve uterus dışı enfeksiyonlar:

Uterus ortamında, embriyonik hasara neden olan enfeksiyonlar, spesifik ve spesifik olmayan enfeksiyonlar olarak ikiye ayrılır. Spesifik enfeksiyonlar kan dolaşımı veya vajinal yoldan uterusa ulaşan virüs, bakteri ve protozoonlara bağlı oluşurken, spesifik olmayan enfeksiyonlar genellikle vajinal yoldan uterusa ulaşan bakteriler tarafından oluşturulur (16). Sıklıkla doğum sonrası gelişen spesifik olmayan uterus enfeksiyonları, süt sığırcılığı işletmelerinde başlıca infertilite nedenidir. Enfeksiyon sırasında ortaya çıkan ve doğrudan bakteriyel ürünler (lipopolisakkarit endotoksinler) veya yangısal mediyatörler (sitokinler, ekosanoidler, nitrik oksit) ve oksidatif stres sperm aktivitesini, uterus, ovaryum ve embriyo işlevini bozmaktadır. Lipopolisakkarit endotoksinler ve sitokinler folikülogenezisi ve ovulasyonu olumsuz etkilemektedir. Yangısal durumlar, uterusta sperm fagositozunu artırarak sperm motilitesini bozarken, yangısal reaksiyona rağmen oluşan zigotun blastosist aşamasına ulaşmasını engellemektedir. Yangısal mediyatörler varlığında, trofoektoderm gelişimi zayıflamakta ve embriyonik ölümler meydana gelmektedir (14).

Uterus içi enfeksiyonların yanında, akut mastitis olgularında da bahsedilen yangısal ürünler açığa çıkmakta ve uterus ortamını bozarak embriyonik ölümlere neden olmaktadır. Bu nedenle embriyonik ölümün sık izlendiği işletmelerde mastitis prevalansı da göz önünde tutulmalıdır (27).

#### Doğum sonrası erken dönemde yapılan tohumlamalar:

Doğum sonrası gün sayısı arttıkça gebelik oranı artmaktadır. Bu durum doğum üzerinden geçen gün sayısının artmasıyla, meydana gelen embriyonik ve föetal kayıp riskinin azalacağı şeklinde yorumlanmaktadır (28). Ledoux ve ark., (23), doğum sonrası 80 günden önce tohumlanan ineklerde erken embriyonik ölüm riskinin arttığını, bu durumu uterus ortamının gebelik için hazır olmaması ve negatif enerji dengesi ile ilişkilendirmiştir. Bildirilenlerin aksine Silke ve ark., (13), doğum ilk tohumlama aralığı ile embriyonik ölümler arasında bir ilişkinin bulunmadığını ileri sürmüştür.

### Tohumlama sayısı:

Tohumlama sayısı arttıkça geç embriyonik dönem ve erken ftal dönem ölüm riski azalmaktadır. Abdalla ve ark., (11), 2 ve 3 kez tohumlanan ineklere göre, 4 kez tohumlanan ineklerde embriyonik ve ftal ölüm riskinin belirgin şekilde azaldığını (sırasıyla OR= 0,749 ve 0,429; %95 güven aralığı) ortaya koymuşlardır. Bu durum uterus ortamının yeni gebelik için hazır olmamasıyla ilişkilendirilmiştir.

### Kan progesteron düzeyi:

Progesteron, gebeliğin oluşması ve devamı için anahtar rol oynamaktadır. Fertilizasyon sonrası dönemde hızla yükselen plazma progesteron yoğunluğu, embriyonun uzaması ve interferon tau sentezindeki artış ile ilişkilendirilmiştir. Nitekim yapılan in vitro ve in vivo modellerde, gebeliğin 14. günü civarında yüksek progesteron konsantrasyonunun, uzama sürecinde embriyonun ihtiyaç duyacağı uterus ortamını hazırladığı ortaya konmuştur (29). Bununla birlikte, tohumlama sonrası 3. günde vajinaya yerleştirilen progesteron salan gereçlerin ilk 8 gün içindeki progesteron seviyesini yükselttiği ve daha büyük embriyoların şekillenmesini sağladığı bildirilmiştir (30). Dvelerden ziyade ineklerde, gebeliğin ilk 7 günündeki progesteron seviyesinin embriyonik ölüm prevalansı üzerine etkili olduğu, ilk 7 gün içindeki düşük progesteron seviyesinin (< 1ng / ml) erken embriyonik ölüm riskini belirgin şekilde arttırdığı kabul edilmektedir (12).

Plazma progesteron konsantrasyonu, embriyo canlılığı üzerine olumlu etkilerini geç embriyonik ve erken ftal dönemde de korumaktadır. Gabor ve ark., (28) ise plazma progesteron konsantrasyonundaki artış ile ters orantılı olarak geç embriyonik ölümlerde azalmanın meydana geldiğini savunmuşlardır.

### Genetik nedenler:

Gebelik kayıpları genel olarak kromozomal hasarlara, bireysel genlere ve genetik etkileşimlere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (10). İskandinav kırmızı ırklarında bildirilen 1/29 Robertsonian kromozomal translokasyonu yaygınlığı, boğalarda genetik incelemeler ve ayıklama çalışmaları sonucunda oldukça azaltılmıştır (10, 31).

Holştayn ırkı ineklerde 2 ana resesif hasar tanımlanmıştır. Bunlardan birincisi üridin monofosfat eksikliğidir. Bu hasar sonucu gebeliğin 40 – 50. günlerinde ftal ölümler bildirilmiştir (24). Diğer bir yaygın genetik hasar, kompleks vertebral malformasyondur. Bu malformasyon erken dönem gebelik kayıplarından (Embriyonik ve erken ftal ölümler) ziyade, gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde gebelik kayıplarına neden olmaktadır (10).

### İkiz gebelik:

Son 20 yılda kullanılan hormonlar (GnRH, PGF2), antibiyotikler, tedavi edilmeyen kistler yanında artan süt verimi, süt sığırıcılığı işletmelerinde artan ikizliklerin nedeni olarak gösterilmektedir (32) ve yüksek süt verimli ineklerde ( 40 kg), tohumlama sırasında ikiz ovulasyonların oranı %20' den fazla olduğu (< 40 kg inekler için %6) bildirilmiştir (33). Uterusun iki veya daha fazla embriyo için yeterli alan sağlamaması, ikizliklerde embriyonik ve ftal kayıpların başlıca nedeni olarak gösterilmiştir (16). Uterustaki yetersiz alandan dolayı, ikiz gebelikler sığırarda gebeliğin her döneminde özellikle ftal ölümler için risk oluşturmaktadır. Lopez-Gatius ve ark., (25), ikiz gebeliklerin embriyonik ve ftal ölüm riskini 3,1 kat arttırdığını (OR = 1,69–5,60; %95 güven aralığında) raporlamışlardır. Aynı alışma ekibinin gerçekleştirdiği bir başka çalışmada (34), takip edilen gebeliklerin %9'unda ikiz gebeliklerin oluştuğunu, oluşan ikiz gebeliklerin %22'sinde gebelik kayıplarının gerçekleştiğini ve ikiz gebeliğin, tekil gebeliklere göre gebelik kayıp riskini 3,4 kat arttırdığını (OR = 2,07–5,73; %95 güven aralığında) bildirmişlerdir.

### **İrk ve süt verimi:**

Yapılan çalışmalar, sütçü ineklerde embriyonik ölüm yaygınlığının 1940'lı yıllarda %50 den fazla iken, 1990'lardan sonra %40'ın altına düştüğünü göstermiştir. Bu durumun sorumlusu olarak 1950'li yıllardan sonra sütçü ırkların gittikçe artan süt verimi olabileceği, süt verimi ve fertilitite arasında negatif ilişkinin olduğu öne sürülmüştür. Düvelerde ise yaklaşık son 50 yıllık sürede gebelik oranının %70 civarında devam ettiği, gebelik kayıplarının prevalansının ise %3–7 arasında bir yaygınlığa sahip olduğu gösterilmiştir (9, 17, 19). Son 20 yıl içinde yapılan çalışmalarda (11, 23, 35) ortalama olarak 27 kg'dan daha yüksek süt verimine sahip ineklerde gebelik kayıplarındaki prevalansın daha fazla olduğu, süt veriminin artışına paralel olarak embriyonik ölüm riskinin arttığı bildirilmiştir (11). Gabor ve ark., (28) ise süt veriminin, tohumlama sonrası 60. gün ve sonrasındaki gebelik kayıpları üzerine etkili olduğunu, süt verimi ve gebelik oranları arasında ters ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır. Zobel ve ark., (9) ise gebelik kayıp oranının Simmental ırkı ineklerde, diğer çalışmalarda bildirilen kayıp oranlarına göre %13,3 (13), %31,6 (36) daha düşük olduğunu (%7,79), bunun da Simmental ırkı ineklerin düşük süt verimiyle ilişkili olduğunu öne sürmüştür. Gimard ve ark., (15) ise süt verimi 39 kg ve üzerinde olan ineklerde geç embriyonik ölüm görülme sıklığının daha yüksek olduğunu (%22'ye karşın %33 insidens) öne sürmüşlerdir. Tüm bunların aksine Silke ve ark., (13) laktasyonun ilk 120 günündeki süt verimi ile geç embriyonik kayıplar arasında bir ilişkinin bulunmadığını bildirmiştir.

Holştayn ırkı ineklerde embriyonik ölüm riskinin diğer ırklara göre daha fazla olduğu öne sürülmüştür. Abdalla ve ark., (11), melez ırklarda (Holştayn X İsviçre Esmeri) embriyonik ve fetal ölüm riskinin (OR = 0,493, %95 güven aralığı), Holştaynlara göre daha düşük olduğunu (OR = 0,950, %95 güven aralığı), Pegoer ve ark., (35) gebelik kayıplarının Bos taurus (Holştayn) ırkı ineklerde Bos indicus (Gry) ırklarına göre daha yaygın olduğunu bildirmişlerdir.

İneklerde yavru kayıpları gebeliğin her döneminde meydana gelirken, özellikle gebeliğin ilk birkaç haftası içinde yaygınlığı (%7,2 – 29) daha fazladır (35,13).

### **Mevsim:**

Grimard ve ark., (15), geç embriyonik ölüm görülme sıklığının sonbahar ve kış aylarına göre, yaz aylarında daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Ledoux ve ark., (23) mevsimin erken embriyonik ölüm üzerine etkili olmadığını bildirmiştir. Mevsim ortalamalarının çalışmaların gerçekleştirildiği ülkelerdeki iklim şartlarıyla ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır (34). Öyle ki 5–25 °C arasında mevsim şartları inekler için, ilave bir enerji gereksinimine ihtiyaç duyulmayan konforlu alan olarak ifade edilir. Aşırı iklim şartlarında embriyonik ölüme ilişkin veriler değişebilmektedir. Nitekim Freret ve ark., (37) erken ve geç embriyonik ölümlerin ilkbahar aylarında artış gösterirken, sonbahar aylarında düştüğünü öne sürmüşlerdir. Özellikle sıcaklık stresinin embriyonik kayıplar üzerine olumsuz etkisi (34, 38) bildirilmiştir. Araştırmacılar, sıcak mevsimlerde 60–90. günler arasında fetal kaybın 1,6 kat (OR = 1,05 – 2,46, %95 güven aralığında) daha fazla olduğunu, özellikle sıcak mevsim etkisi ve süt verimi artışı birleştiğinde gebelik kayıplarının daha belirgin hale geldiğini öne sürmüşlerdir (7, 39). Garcia-Ispierto ve ark., (34), sıcaklık stresinin özellikle implantasyon sürecinde (7–18. günler) ve gebeliğin 21–30 günlerinde risk oluşturduğunu bildirmişlerdir. Bu araştırmacılara göre ısı x nem indeksindeki ilave her bir birimlik artış, gebelik kaybını 1,05 kat arttırmıştır.

### **Vücut kondüsyon skoru (VKS):**

Grimard ve ark., (15), suni tohumlama sırasında vücut kondüsyon skoru 2,5 (0–5 arası skorlamada) üzerinde olan ineklerde geç embriyonik ölüm riskinin arttığını bildirmiş ancak çalışma detayında yüksek VKS düzeyine ilişkin bir ayrıntı vermemiştir. Silke ve ark., (13), 28–56 günlük gebelik sürecinde VKS'de meydana gelen her bir birimlik azalmanın, embriyonik kayıp riskini 3 kattan fazla arttırdığını (OR= 3,23; %95 güven aralığında), buna karşın VKS'nin ilk 28 gündeki embriyonik kayıp prevalansını etkilemediğini bildirmişlerdir.

#### 4. Embriyonik ve fetal ölümün belirlenmesi

Embriyonik ve fetal ölümler, rektal palpasyon (17), ultrasonografik muayene, kan progesteron düzeyinin ölçülmesi, kan/süt progesteron konsantrasyonunun belirlenmesi (40) ve kan veya sütte gebelik ilişkili glikoprotein (PAG) varlığının tespiti (6) kullanılarak tespit edilmektedir. Yukarıda bahsedilen yöntemlerden ikisi veya daha fazlasının birlikte ve ardışık değerlendirmelerle kullanılmasıyla embriyonik ölümlerin tespiti daha isabetli yapılabilmektedir.

##### **Rektal palpasyon:**

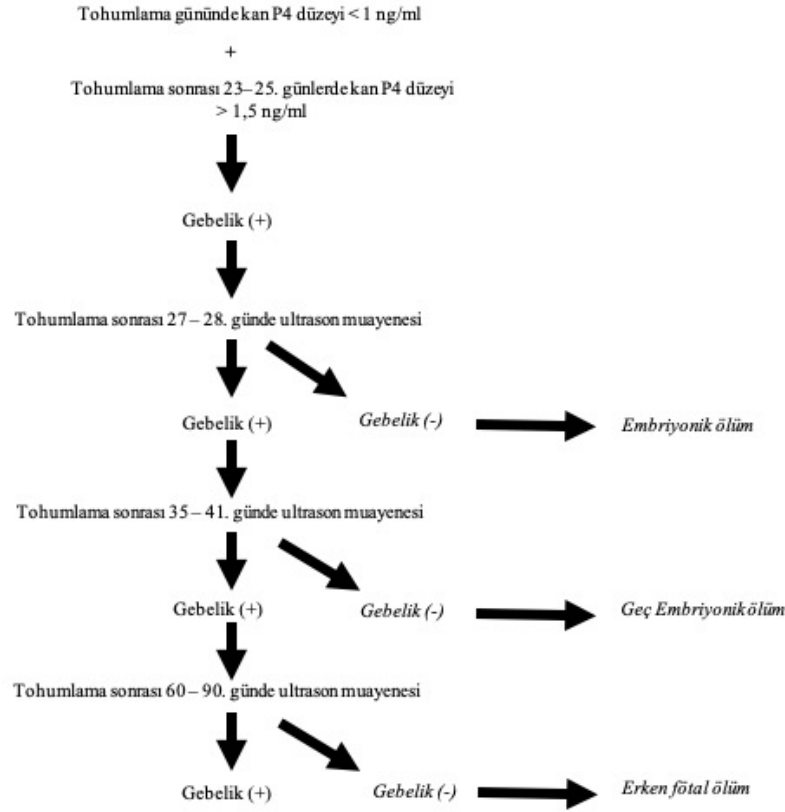
Veteriner jinekolojinin temel muayene yöntemlerinden olan rektalpalpasyonla gebelik muayenesi, ultrason teknolojisinin veteriner hekimlikte kullanımının yaygınlaşmasından önce en sık başvuru muayene yöntemlerinin başında gelmekteydi (17, 26, 41). Bu yöntemle kesin gebelik teşhisi genellikle gebeliğin 50. gününden sonra önerilirken (41), daha erken gebelik günlerinde yapılan muayenelerde gebeliklerin tespitinde başarısızlıklar (hatalı negatif sonuçlar) bildirilmiştir. Gebeliğin 30–34. günleri arasında yapılan rektal muayenelerde gebeliklerin %13,6'sının, 35–40. günler arasında %11'inin, 40–45. günler arasında %4,2'sinin saptanamadığı öne sürülmüştür (17). Ayrıca, ilk trimester içinde rektal muayenin fetal ve embriyonik ölümlere neden olduğu bildirilmiştir (42). Ultrasonografi teknolojisinin kullanıma girmesiyle (43) invaziv girişimler engellenmiş ve doğru teşhis oranı artmıştır.

##### **Ultrasonografi:**

Embriyo ve fötusun canlılığı konusunda en net tespit yapılabilceği jinekolojik muayene yöntemi, ultrasonografidir. İneklerde 5–7,5 MHz lineer prob kullanılarak, rektal yoldan yapılan B mod gerçek zamanlı ultrasonografi ile fetal sıvılar ve zarlar (amniyon) gözlenebilir, fetal kalp atımı belirlenebilir ve fetal hareketler izlenebilir. Böylece gebelik tespiti yapılabilir (44). İneklerde yapılan ardışık (örn., 27 – 28., 35 – 42., 60 – 90. günler) ve ultrason muayenelerinde, bir önceki muayenede tespit edilen ve fetal canlılığın göstergesi sayılan bulguların bir sonraki muayene sırasında gözlenmemesi durumunda, geç embriyonik ve erken fetal ölüm tanısı konabilmektedir (11, 13).

##### **Kan progesteron düzeyi ve ultrasonografinin birlikte değerlendirilmesi:**

Tohumlama gününde kan progesteron konsantrasyonunun 1 ng/ml'nin altında, tohumlama sonrası 23–25. günlerde 1,5 ng/ml'nin üzerinde olması durumunda inek gebe olarak değerlendirilir. Aynı ineğin tohumlama sonrası 27–28. günlerinde yapılan ultrason muayenesinde gebeliğe ilişkin keselerin gözlenmesi gebeliğin devam ettiğini gösterirken, gebelik keselerinin görülmemesi durumu embriyonik ölüm olarak değerlendirilir. Bir önceki muayenede gebe olduğu tespit edilen ineklerin, tohumlamayı izleyen 35–41. günlerde yapılan ultrason muayenesinde gebeliğe ilişkin yapıların (embriyo ve gebelik kesesi) görülmemesi geç embriyonik ölüm olarak yorumlanır. Tohumlama sonrası 42. günden sonra (60–90. gün) günlerde yapılan rektal muayene ve ultrason muayenesinde gebeliğe ilişkin yapıların ve/veya uterusu meydana gelen asimetri, fluktuasyon, yavru zarlarında kayma bulgularının olmaması erken fetal ölüm olarak değerlendirilir (40, 41) (Şekil 2).



**Şekil 2:** Embriyonik ve fütal ölümlerin progesteron analizi ve ultrason muayenesiyle değerlendirilmesi  
**Figure 2:** Evaluation of embryonic and fetal deaths by progesterone analysis and ultrasound examination

### Gebelik ilişkili glikoprotein (PAG) ve ultrasonografinin birlikte değerlendirilmesi:

PAG, gebelik süresince plasentanın çift çekirdekli hücrelerinden ve trofoektoderm tabakasından sentezlenen bir glikoproteindir. Her ne kadar daha erken günlerde (15. gün civarı) ineklerin genel kan dolaşımında varlığı tespit edilebilse de genellikle gebeliğin 26–30. günleri arasında yüksek duyarlılık ve özgünlükle ölçülebilmektedir (18, 45). Plasental varlığın göstergesi olarak kabul edildiğinden, PAG ölçümü muhtemel gebelik tespiti amacıyla özellikle ultrason kullanım becerisi zayıf kişiler tarafından kullanılabilir. Ancak, PAG'ın yarılanma ömrü 8 günden fazla olduğundan (45), gebelik kaybını izleyen günlerde pozitif sonuç vermeye devam edebilmektedir. Giordana ve ark., (18), embriyonik ve fütal ölümden 9,5 gün sonra PAG düzeyinin gebe olmayan hayvanlarla aynı seviyeye geldiğini bildirmiştir. Bu nedenle gebeliğin 27–30. günleri arasında yapılan PAG ölçümünde hatalı pozitif sonuçları engellemek için, ardışık ultrason muayeneleriyle (gebeliğin 35–90. günleri arasında) gebelikler takip edilmelidir (6).

### 5. Embriyonik ve fütal ölümleri engellemeye yönelik girişimler

Tohumlama sonrası 26. günde GnRH uygulaması ve 26 – 33. günler arası vajina için progesteron salan gereç uygulaması geç embriyonik ve erken fütal ölüm riskini azaltmaktadır (11). Yirmi üçüncü gündeki GnRH uygulaması, mandalar için de denenmiş olup, tohumlama sonrasında embriyonik kayıpları azalttığı bildirilmiştir (46). Tek doz GnRH uygulamaları yanında, uzun etkili GnRH implant (Deslorelin) (Ovuplant®, Peptech, Animal Health, North Ryde, Australia) uygulamalarının, gebelik kayıplarını ancak eklenti korpus luteum bulunması durumunda azaltabildiği, bunun dışındaki ineklerde gebelik kayıplarının oranını azaltamadığı bildirilmiştir (47).

Lopez-Gatius ve ark., (7), gebeliğin 42. gününde gebeliği doğrulanmış ineklere 28 gün süreyle vajina içi progesteron salan gereç uygulamış ve 60–90. günler arasındaki gebelik kayıplarını değerlendirmiştir. Çalışma

sonucunda, vajina içi progesteron salan gereç uygulanmasının gebelik kayıplarını 2,4 kat azalttığını ortaya koymuşlardır.

Eklenti bir korpus luteumun bulunması, progesteron konsantrasyonunu arttırmakta, gebelik kayıplarının engellenmesi ve gebeliğin devamı için olumlu katkı sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda, Holştayn gebeliklerinin %8–10'unda eklenti korpus luteum tespit edilmiştir (34, 25). Lopez-Gatius ve ark., (25) ovaryum üzerinde ilave bir korpus luteum bulunan ineklerde gebelik kayıplarının 8 kat daha az olduğunu bildirmiştir. Bu amaçla suni tohumlama sonrası 5–13. günler arasında GnRH uygulamasının (lesirelin) eklenti korpus luteuma sahip inek sayısını ve progesterone konsantrasyonunu (uygulama yapılmayanlarda 6 ng/ml iken uygulama yapılanlarda 8 ng/ml civarında) belirgin şekilde arttırdığı bildirilmiştir (48). Buna karşın Ataman ve ark., (49) tohumlama sonrası yapılan buserelin enjeksiyonunun kan progesteron düzeyini artırırken, embriyonik ölüm oranını değiştirmedini bildirmişlerdir.

Progesteron konsantrasyonunun yükseltilmesine ilişkin GnRH kullanımı yanında, diğer bir luteotropik hormon olan insan koriyonik gonadotropini (hCG) de kullanılmaktadır. Bu amaçla tohumlama sonrası 5. günde uygulanan hCG'nin, plazma progesteron konsantrasyonunu ve gebelik oranını, GnRH'a göre belirgin şekilde arttırdığı (6,9 ng/ml ye karşın 8 ng/ml) bildirilmiştir (50).

İkiz gebeliklerde, konseptuslardan birinin elle sıkılmak suretiyle ortadan kaldırılması ve bu işlemin ardından vajina içi progesteron salan gerecin yerleştirilmesi, gebeliğin devamını başarı ile sağlamaktadır. Bu uygulamanın yapıldığı gebeliklerin yaklaşık yarısının gebelik sürecini doldurduğu bildirilmiştir (51).

### **Çıkar Çatışması Beyanı**

Bu makalenin yazar/yazarları arasında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması bulunmamaktadır.

### **Finansal Kaynak Beyanı**

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır

### **Yazar Katkısı Beyanı**

Fikir ve kavram: Mehmet Cengiz, Vefa Tohumcu  
Kaynak taraması: Mehmet Cengiz, Vefa Tohumcu  
Makalenin yazımı: Mehmet Cengiz, Vefa Tohumcu

### **Etik Onay**

Yazarlar, bu makaledeki sunulan verilerin, bilgilerin ve dökümanların akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde edildiğini, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçların bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunulduğunu beyan eder.

### **Kaynaklar**

1. Meeusen EN, Bischof RJ, Lee CS. Comparative T-cell responses during pregnancy in large animals and humans. *Am J Reprod Immunol* 2001;46(2):169-179.
2. Hansen PJ, Dobbs KB, Denicol AC. Programming of the preimplantation embryo by the embryokine colony stimulating factor 2. *Anim Reprod Sci* 2014;149(1-2):59-66.
3. Yamada O, Todoroki J, Kizaki K, Takahashi T, Imai K, Patel OV, Hashizume K. Expression of prolactin-related protein I at the fetomaternal interface during the implantation period in cows. *Reprod* 2002;124(3)427-437.

4. Yamauchi N, Takezawa T, Kizaki K, Herath CB, Hashizume K. Proliferative potential of endometrial stromal cells, and endometrial and placental expression of cyclin in the bovine. *J Reprod Dev* 2003;49(6):553-560.
5. Fair T. The contribution of the maternal immune system to the establishment of pregnancy in cattle. *Front Immunol* 2015;6:7.
6. Pohler KG, Pereira MHC, Lopes FR, Lawrence JC, Keisler DH, Smith MF, Green JA. Circulating concentrations of bovine pregnancy-associated glycoproteins and late embryonic mortality in lactating dairy herds. *J Dairy Sci* 2016;99(2):1584-1594.
7. López-Gatius F, Santolaria P, Yáñez JL, Hunter RHF. Progesterone supplementation during the early fetal period reduces pregnancy loss in high-yielding dairy cattle. *Theriogenology* 2004;62(8):1529-1535.
8. Diskin MG, Murphy JJ, Sreenan JM. Embryo survival in dairy cows managed under pastoral conditions. *Anim Reprod Sci* 2006;96(3-4):297-311.
9. Zobel R, Tkalčić S, Pipal I, Buić, V. Incidence and factors associated with early pregnancy losses in Simmental dairy cows. *Anim reprod sci* 2011;127(3-4):121-125.
10. Diskin MG, Morris DG. Embryonic and early foetal losses in cattle and other ruminants. *Reprod Domest Anim* 2008;43:260-267.
11. Abdalla H, Elghafghuf A, Elsohaby I, Nasr MA. Maternal and non-maternal factors associated with late embryonic and early fetal losses in dairy cows. *Theriogenology* 2017;100:16-23.
12. e Silva JC, Da Costa LL, Silva JR. Plasma progesterone profiles and factors affecting embryo-fetal mortality following embryo transfer in dairy cattle. *Theriogenology* 2002;58(1):51-59.
13. Silke V, Diskin MG, Kenny DA, Boland MP, Dillon P, Mee JF, Sreenan JM. Extent, pattern and factors associated with late embryonic loss in dairy cows. *Anim Reprod Sci* 2002;71(1-2):1-12.
14. Gilbert RO. The effects of endometritis on the establishment of pregnancy in cattle. *Reprod Fertil Dev* 2011;24(1)252-257.
15. Grimard B, Freret S, Chevallier A, Pinto A, Ponsart C, Humblot P. Genetic and environmental factors influencing first service conception rate and late embryonic/foetal mortality in low fertility dairy herds. *Anim Reprod Sci* 2006;91(1-2):31-44.
16. Vanroose G, de Kruif A, Van Soom A. Embryonic mortality and embryo-pathogen interactions. *Anim Reprod Sci* 2000;60:131-143.
17. Alexander BM, Johnson MS, Guardia RO, Van de Graaf WL, Senger PL, Sasser RG. Embryonic loss from 30 to 60 days post breeding and the effect of palpation per rectum on pregnancy. *Theriogenology* 1995;43(3):551-556.
18. Giordano JO, Guenther JN, Lopes Jr G, Fricke PM. Changes in serum pregnancy-associated glycoprotein, pregnancy-specific protein B, and progesterone concentrations before and after induction of pregnancy loss in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2012;95(2): 683-697.
19. Sartori R, Sartor-Bergfelt R, Mertens SA, Guenther JN, Parrish JJ, Wiltbank MC. Fertilization and early embryonic development in heifers and lactating cows in summer and lactating and dry cows in winter. *J Dairy Sci* 2002;85(11):2803-2812.
20. Sreenan JM, Diskin MG. The extent and timing of embryonic mortality in the cow. In: Sreenan JM, Diskin MG. *Embryonic mortality in farm animal*. 1st. ed. Dordrecht: Springer; 1986. p. 1-11.
21. Inskeep EK, Dailey RA. Embryonic death in cattle. *Vet Clin Food Anim* 2005;21(2):437-461.
22. Franco G, Reese S, Poole R, Rhinehart J, Thompson K, Cooke R, Pohler K. Sire contribution to pregnancy loss in different periods of embryonic and fetal development of beef cows. *Theriogenology* 2020;154:84-91.
23. Ledoux D, Ponsart C, Grimard B, Gatien J, Deloche MC, Fritz S, Humblot P. Sire effect on early and late embryonic death in French Holstein cattle. *Anim* 2015;9(5):766-774.
24. Shanks RD, Robinson JL. Embryonic mortality attributed to inherited deficiency of uridine monophosphate synthase. *J Dairy Sci* 1989;72(11):3035-3039.

25. López-Gatius F, Santolaria P, Yaniz J, Rutllant J, López-Béjar M. Factors affecting pregnancy loss from gestation day 38 to 90 in lactating dairy cows from a single herd. *Theriogenology* 2002;57(4):1251-1261.
26. López-Gatius F, Labèrnia J, Santolaria P, López-Béjar M, Rutllant J. Effect of reproductive disorders previous to conception on pregnancy attrition in dairy cows. *Theriogenology* 1996;46(4): 643-648.
27. Baştan A (2019). İneklerde meme sağlığı ve sorunları, 1st ed. Neyir Matbaacılık Tanıtım Hizmetleri, Ankara.
28. Gábor G, Tóth F, Ózsvári L, Abonyi-Tóth Z, Sasser RG. Factors influencing pregnancy rate and late embryonic loss in dairy cattle. *Reprod Domest Anim* 2008;43(1):53-58.
29. Clemente M, de La Fuente J, Fair T, Al Naib A, Gutierrez-Adan A, Roche JF, Lonergan P. Progesterone and conceptus elongation in cattle: a direct effect on the embryo or an indirect effect via the endometrium?. *Reprod* 2009;138(3):507.
30. Carter F, Forde N, Duffy P, Wade M, Fair T, Crowe MA, Lonergan P. Effect of increasing progesterone concentration from Day 3 of pregnancy on subsequent embryo survival and development in beef heifers. *Rencontres Recherches Ruminants* 2008;20(3);368-375.
31. Gustavsson I. Symposium: cytogenetics of farm animals. *J Dairy Sci* 1979;62(5):825-835.
32. Kinsel ML, Marsh WE, Ruegg PL, Etherington WG. Risk factors for twinning in dairy cows. *J Dairy Sci* 1998;81(4):989-993.
33. Fricke PM, Wiltbank MC. Effect of milk production on the incidence of double ovulation in dairy cows. *Theriogenology* 1999;52(7):1133-1143.
34. García-Ispuerto I, López-Gatius F, Santolaria P, Yániz JL, Nogareda C, López-Béjar M, De Rensis F. Relationship between heat stress during the peri-implantation period and early fetal loss in dairy cattle. *Theriogenology* 2006;65(4):799-807.
35. Pegorer MF, Vasconcelos JL, Trinca LA, Hansen PJ, Barros CM. Influence of sire and sire breed (Gyr versus Holstein) on establishment of pregnancy and embryonic loss in lactating Holstein cows during summer heat stress. *Theriogenology* 2007;67(4):692-697.
36. Humblot P. Use of pregnancy specific proteins and progesterone assays to monitor pregnancy and determine the timing, frequencies and sources of embryonic mortality in ruminants. *Theriogenology* 2001;56(9):1417-1433.
37. Freret S, Ponsart C, Rai DB, Jeanguyot N, Paccard P, Humblot P. Facteurs de variation de la fertilité en première insémination et des taux de mortalités embryonnaires en élevages laitiers Prim'Holstein. *Rencontres Recherches Ruminants* 2006;13:281-284.
38. López-Gatius F. Factors of a noninfectious nature affecting fertility after artificial insemination in lactating dairy cows. A review. *Theriogenology* 2012;77(6):1029-1041.
39. Lopez-Gatius F, Hunter RHF, Garbayo JM, Santolaria P, Yaniz J, Serrano B, Beckers JF. Plasma concentrations of pregnancy-associated glycoprotein-1 (PAG-1) in high producing dairy cows suffering early fetal loss during the warm season. *Theriogenology* 2007;67(8):1324-1330.
40. Moore DA, Overton MW, Chebel RC, Truscott ML, Bon Durant RH. Evaluation of factors that affect embryonic loss in dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc* 2005;226(7):1112-1118.
41. Franco OJ, Drost M, Thatcher MJ, Shille VM, Thatcher WW. Fetal survival in the cow after pregnancy diagnosis by palpation per rectum. *Theriogenology* 1987;27(4):631-644.
42. Abbitt B, Ball L, Kitto GP, Sitzman CG, Wilgenburg B, Raim LW, Jr. Seidel GE. Effect of three methods of palpation for pregnancy diagnosis perrectum on embryonic and fetal attrition in cows. *J Am Vet Med Assoc* 1978;173(8):973-977.
43. Griffin PG, Ginther OJ. Research applications of ultrasonic imaging in reproductive biology. *J Anim Sci* 1992;70(3):953-972.
44. Kastelic JP, Curran S, Pierson RA, Ginther OJ. Ultrasonic evaluation of the bovine conceptus. *Theriogenology* 1988;29(1):39-54.



45. Green JA, Parks TE, A Valle MP, Telugu BP, McLain AL, Peterson AJ, Roberts RM. The establishment of an ELISA for the detection of pregnancy-associated glycoproteins (PAGs) in the serum of pregnant cows and heifers. *Theriogenology* 2005;63(5):1481-1503.
46. Arshad U, Qayyum A, Hassan M, Husnain A, Sattar A, Ahmad N. Effect of resynchronization with GnRH or progesterone (P4) intravaginal device (CIDR) on Day 23 after timed artificial insemination on cumulative pregnancy and embryonic losses in CIDR-GnRH synchronized Nili-Ravi buffaloes. *Theriogenology* 2017;103:104-109.
47. Bartolome JA, Kamimura S, Silvestre F, Artech ACM, Trigg T, Thatcher WW. The use of a deslorelin implant (GnRH agonist) during the late embryonic period to reduce pregnancy loss. *Theriogenology* 2006;65(8):1443-1453.
48. Musilová D, Bartoněk J, Čech S, Páleník T, Doležel R. Induction of accessory corpus luteum in cows by gonadotropin-releasing hormone administrated after insemination. *Acta Vet Brno* 2014;83(2):107-111.
49. Ataman MB, Erdem H, Bülbül B, Ümütlü S, Çolak M. The effect of buserelin injection 12 days after insemination on selected reproductive characteristics in cows. *Acta Vet Brno* 2011;80(2):171-177.
50. Kumar S, Purohit GN. Effect of different hormonal therapies on day 5 of estrus on plasma progesterone profile and conception rates in repeat breeding dairy cows. *J Anim Health Prod* 2017;50(3):103-106.
51. López-Gatius F. The effect on pregnancy rate of progesterone administration after manual reduction of twin embryos in dairy cattle. *J Vet Med* 2005;52(4):199-201.



doi: 10.33188/vetheder.909963

Derleme / Review

## Insects usage in pets food

**Ibrar AHMED<sup>1,a\*</sup>, Fatma İNAL<sup>1,b</sup>, Roshan RIAZ<sup>2,c</sup>**

<sup>1</sup> Selcuk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Animal Nutrition and Nutritional Diseases, Konya 42151, Turkey

<sup>2</sup> Bursa Uludağ University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Animal Science, Bursa 16059, Turkey

ORCID: 0000-0002-1067-1436<sup>a</sup>; 0000-0002-5022-1579<sup>b</sup>, 0000-0002-0524-9994<sup>c</sup>

### MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE  
INFORMATION:

#### Geliş / Received:

05 Nisan 21  
05 April 21

#### Revizyon/Revised:

06 Ekim 21  
06 October 21

#### Kabul / Accepted:

01 Kasım 21  
01 November 21

#### Anahtar Sözcükler:

Böcekler  
Ev hayvanları  
Protein alternatifi

#### Keywords:

Insects  
Pets  
Protein alternative

### ABSTRACT:

The world population is increasing swiftly and expected to reach 109 billion by 2100. As compared to population increment, food resources to feed a huge population are not increasing. Similarly, in the future country having enough food to feed its inhabitants will be considered more powerful. There are two main protein sources used by living beings which are from plant origin and animal origin. Furthermore, animal protein sources are more crucial for humans due to the presence of essential amino acids. It is a need of the time to find alternative sources to fulfill the requirements. The insect protein source is one of them especially for animal feed leading to the usage of that protein being consumed by animals in human food. Especially pets food companies use hygiene meat of human consumption standards which can be replaced with an insect-based protein source. Insects are a rich source of proteins (40-60%), lipids (14-37%), energy, vitamins, and minerals having variation with species (black soldier fly, mealworm, cricket, and locust) and developmental stage of life (larva, pupa, nymph and adult one). Many trials have been conducted by using insect meal as an alternative protein source in pet's food (dogs, cats, rabbits, reptiles, sugar gliders, birds, and ornamental fishes), which has been explained in this study. It can be concluded that insect-derived products can be used in pet food as an alternative source of protein to conventional protein sources (soybean meal, fish meal) with improved performance.

### *Ev hayvanlarının beslenmesinde böcek kullanımı*

#### ÖZET:

Dünya nüfusu hızla artmaktadır ve 2100 yılına kadar 10,9 milyara ulaşması beklenmektedir. Nüfus artışına kıyasla bu büyük nüfusu besleyecek gıda kaynakları artışı senkronize değildir. Gelecekte vatandaşlarını beslemek için yeterli yiyeceğe sahip olan ülke güçlü olarak kabul edilecektir. Temel olarak, canlılar tarafından kullanılan bitki ve hayvan temelli iki ana protein kaynağı vardır. Hayvansal protein kaynakları, esansiyel amino asitlere sahip olması sebebiyle insanlar için ayrıca önemlidir. İhtiyaçları karşılamak için yeni alternatif kaynakların bulunması zaman gerektirmektedir. Özellikle hayvan yemlerinde protein kaynağı olarak kullanılan böcek, bunlardan biridir, böylece insanlar için protein kaynaklarında tasarruf sağlanır. Özellikle ev hayvanı mama şirketleri insan tüketimi standartlarında et kullanırlar ve böcek bazlı bir protein kaynağı bunlarla değiştirilebilir. Böcekler enerji, lipitler (%14-37), proteinler (%40-60), vitaminler ve mineraller bakımından zengin, çeşitli tür (siyah asker sineği, un kurdu, cırcır böceği ve çekirge) ve yaşam evresine (larva, pupa, nimfa ve yetişkin) sahip kaynaklardır. Bu çalışmada ev hayvanlarında (köpekler, kediler, tavşanlar, sürüngenler, şeker planörleri, kuşlar ve akvaryum) alternatif bir protein kaynağı olarak böcek unu kullanılan birçok çalışma açıklanmıştır. Böceklerden elde edilen ürünlerin alternatif bir protein kaynağı olarak, geleneksel protein kaynakları (soya küspesi, balık unu) yerine daha iyi performansla ev hayvanı mamalarında kullanılabilceği sonucuna varılabilir.

**How to cite this article:** Ahmed I, İnal F, Riaz R. Insects usage in pets food. Vet Hekim Der Derg 2022;93(1):87-98. DOI: 10.33188/vetheder.909963

\* Sorumlu Yazar e-posta adresi / Corresponding Author e-mail address: [vetrao6@gmail.com](mailto:vetrao6@gmail.com)

## 1. Introduction

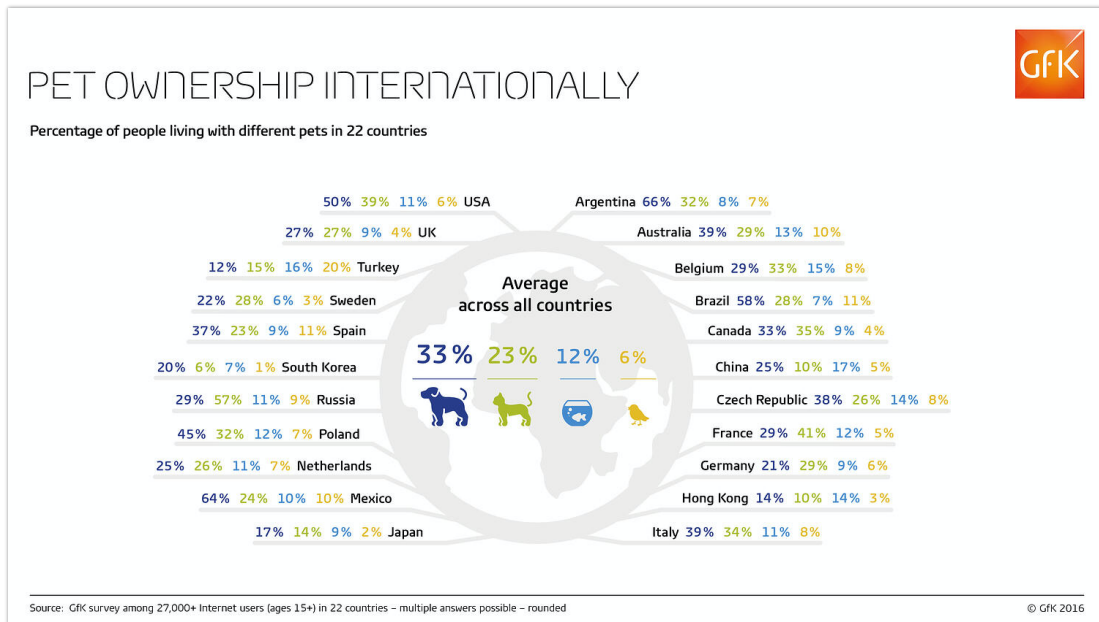
In 2030 world population is expected to reach 8.6 billion and until 2050 it will be 9.8 billion (1). Until 2050 animal-based protein sources need to be increased by 75% to fulfill the increasing protein requirements of the world (2). Current food production will be required in double amount to fulfill the nutritional demand of this huge population. Van Huis et al (3) stated that to support this huge production demand water and land resources are not enough because deforestation is at peak due to increasing population load in urban areas and expansion of cities, sustainable materials as an alternative source are need of the hour. Ways to produce food in the stress of global freshwater availability and greenhouse gas excessive production will be ecological consequences of this enhanced demand (4). A possible potential substitute to solve this issue can be insects and derived products. Like footprint of water for beef, pork, chicken, and mealworms are 112, 57, 34, and 23 L/g protein respectively indicating the lowest for insects (5). Similarly, the potential share in global warming is 77-175, 21-54, 19-37, and 14 kg of CO<sub>2</sub> for beef, pork, chicken, and mealworm consumable protein (6). Land usage is 142-254, 46-63, 41-51, and 18 m<sup>2</sup> for beef, pork, chicken, and mealworm respectively (4). These characteristics of insects make them suitable alternative protein sources to fulfill future feed demand compared to other commercial animal-based protein sources.

To sustain nutritional needs Food and Agriculture Organization (FAO) has classified insect consumption as a potential alternate (3). In comparison with livestock, insects have an optimal conversion ratio of feed along with a wide range of feed resources acceptance and less impact on the environment, which justifies the FAO announcement regarding entomophagy. Panini et al (7) classified insects as a rich source of energy, lipids, proteins, vitamins, and minerals, having variation with species (black soldier fly, mealworm, cricket, and locust) and developmental stage of life (larva, pupa, nymph and adult one). Consumers' demands for more appropriate diets resulted in the advancement of the pet food industry. The pet food industry is trying to fulfill these demands by utilizing novel sources for successful progression. Insects can be added to pet food for value addition due to many advantages like they can propagate on by-product waste and helps in the growth of circular economic status. Conventional sources of livestock provide 40-60% share of their body, whereas insects give 80%, resulting in fewer waste byproducts (3). Insects have been used as a successful replacement of conventional protein sources like soybean and fish meal in livestock feed (8). The pet food industry is also taking part in this new growing alternative protein source usage to fulfill customers' demands.

Generally, pet owners feed prime steaks to their dogs and cats but British Veterinary Association (BVA) recommending them to consume insect-formulated food due to their advantages. The BVA conducted some surveys from pet owners for insect-based food acceptability and obtained a positive response from the majority of owners. President of BVA Simon Doherty stated that insect usage in pet food is an excellent option because of their environment-friendly behavior. Meat being fed to pets should be fed to humans to fulfill the increasing demand for meat for a huge population. Some companies are producing pet food containing insect meal up to 40% in the UK. According to BVA 12% of all meat produced is consumed by pets which can be used for human consumption. It is a better approach to feed your pet on commercial food made of insect protein rather than meat prime steaks which are not nutritionally balanced to fulfill the dog's requirement. Propagation of insects doesn't require fertilizer/pesticide and a huge amount of water as compared with crops. Insect-based pet food is slightly expensive for time being because this idea is the new one and fewer people are involved in insect meal production (9).

It has been estimated that 68% of USA householders own a pet because it provides pet owners physiological as well as psychological advantages (10). In Turkey, the ratio of pets in homes is as follows; dogs 12%, cats 15%, fishes 16% and birds are 20%, as shown in Figure 1 (11). Pet owners are more curious regarding their food and its formulating ingredients due to some kind of allergies. Feed sustainability is mainly maintained by protein, which is a costly macronutrient of pet food as well as an important ingredient in terms of economic. Protein plays two important roles in pets' food; provision of carbon and nitrogen in turns of dispensable amino acid for energy, gluconeogenesis, and synthesis of other amino acids, and supply essential amino acids which cannot be formed in the body of cats and dogs. Taurine is additionally required in cat food (12). Skeletal and cardiac muscles are rich in Sulphur containing amino acid taurine (13), whereas bacteria, algae, and fungi contain a fewer amount of taurine. Taurine plays flowing roles in the animal body like immune and reproductive regulation, osmoregulation flux of calcium in cells, sustain myocardial

and retinal functioning, and bile acids articulation (13). Cardiomyopathy along with retinal degeneration are direct negative consequences of taurine deficiency in plasma and blood of carnivores (14), which emphasizes taurine essentiality for cats (12). Taurine minimum requirement standard has been established for cat diet like 0.1-0.2% on dry matter basis is set up by Association of American Feed Control Officials, 0.2-0.25% on dry matter basis is provided by The European Pet Food Industry Federation (15). As the human population is swiftly increasing there is competition for protein sources between animals and humans, which implies the importance of alternative protein sources to fulfill the increasing demand. The pet food industry competes with other industries like fish, human, and livestock production systems due to its strong interlinkage between these. The constantly increasing population of pets all over the world creates demand for high quality and quantity of the food as well as its importance. Rumpold and Schlüter (16) stated that insects can be a suitable alternative protein source for animals and humans and can be propagated on waste by-products (3). Demand for live insects to feed exotic pets especially in the reptiles' diet is increasing because having exotic pets like insectivores and different types of reptiles is a hot trend. Pet owners, shop owners, breeders at small and large levels demand a regular supply of fresh and clean insects. Due to this demand nowadays approximately 80% of cricket farms are selling live insects to pet owners.



**Figure 1:** Pet ownership internationally

**Şekil 1:** Dünya’da ev hayvanı sahipliği oranları

Many companies are manufacturing insect-based dog foods like in Europe insect-based 12 foods are present in the market (17). These foods mostly contain dried yellow mealworms and black soldier flies or larvae with hypoallergic reactions in some products with minor outcomes. In nature, cats and dogs eat insects, which strengthens the idea of insect inclusion in pet food to enhance the acceptance rate. Currently, almost all pet food contains insect meal fractions. Replacement of conventionally used protein sources with insect-based protein can reduce allergic reactions in pets. Live insect feeding in dried or freeze-dried lyophilized form in exotic pets like, reptiles, rodents, birds and amphibians' food is a hot area of research and interest.

Verbeke et al (18) stated that the majority of people even from Europe and around the globe don't like to eat insects as food but they are willing to accept them as animal feed because conventional protein sources like soybean and fish meal are being out of range due to their increased consumption. The nutritional profile of different insects along with soybean meal, poultry meat meal, and fish meal are given in table 1 (19). In Europe a legislative regulation reference. 1069 was implemented in 2009, which classifies insect meal as a processed protein source and allows its

inclusion in livestock feed. Its inclusion in companion animal feed enhances its uptake, whereas decreases allergic reactions. Józefiak and Engberg (20) said that the addition of insects in animal feed has positive influences due to its chitin content and antimicrobial activity. To improve the palatability and acceptability of animal feed different kinds of aromatic compounds are added which resulted in increased cost of production. Whereas, the inclusion of insects can be used as an alternative to these compounds and controls the cost of feed production (21). Evaluation of insects as an alternative protein source in pet food is a topic of interest for the last few years (22) due to its increasing demand to fulfill large pet population need.

**Table 1:** Proximate composition (% DM), indispensable amino acid composition (% CP) of different insects, fish meal, and soybean meal (19)

**Tablo 1:** Farklı böceklerin, balık unu ve soya küspesinin besin maddesi (%KM), amino asit bileşimi (%HP) (7)

Parameter	HF	BSF	HC	YMW	MW	ACR	FM	SBM
CP	62.5	56.1	70.6	52.0	47.0	64.4	71.0	51.6
Fat	19.2	12.8	17.7	33.9	39.6	24.5	9.2	2.5
Ash	5.6	12.6	5.3	3.9	3.0	4.4	19.9	6.8
Lysine	6.2	5.4	5.8	5.5	5.3	4.0	7.4	6.2
Methionine	2.6	1.4	1.6	1.4	1.6	1.3	1.9	2.0
Threonine	3.8	3.6	3.6	4.0	4.1	3.1	4.0	3.9
Arginine	4.2	3.7	5.7	4.6	4.6	3.5	4.5	6.3
Histidine	4.8	4.4	3.4	5.1	4.8	4.5	3.4	3.1

HF; housefly, BSF; black soldier fly, HC; house cricket, YMW; yellow mealworm, MW; mealworm, ACR; Argentinian cockroach, FM; fish meal, SBM; soybean meal.

Bosch et al (19) and van Huis et al (3) concluded that different varieties of insects like cricket (tropical house, two-spotted, house), mealworms (yellow, lesser), cockroach (speckled, orange-spotted), beetle (black, sun), migratory locusts, wax moths, and housefly can be used in pets' diet.

## 2. Insect usage in dog's food

The taste of dog food made from black soldier fly larvae resembles a cheese and beef cocktail. Yora Pet Foods director Will Bisset stated that "Dogs love it". A 1.2 million US dollar increase in sales was observed during the first month (January) of sale, 2019. This food attracts the attention of all veterinary professionals and owners having pets. Big groups which deal with insects are as following; Agri-tech deals with mealworms and Agri-Protein deals with black soldier fly. Manager of Mars Petfood producers stated that alternative protein sources such as insects can be a great source for pet food in the future and claims Mars is the largest producer of insect-based pet food (23).

Some insect proteins and their digestibility in vitro trials showed that their amino acid contents are higher than dogs' requirements (19). Lisenko et al (24) supplemented 7.5 and 15% of the super worm, madagascar, and speckled cockroach in adult dog's diet. The results indicated that the canine diet can be supplemented up to 15% of 3 insect species, without influencing microbiota, fecal metabolites, and nutrient digestibility of dogs. Bohm et al (25) studied the influence of commercially available edible insect meals like crickets, mealworms, and locusts on clinically diseased dogs. There were 20 dogs with conditions like poor coat quality score, pruritis visual analog scale, and canine atopic dermatitis lesion index, which were fed the insect-based diet for 2 weeks. It can be concluded from the results of this study that insect-based diets can act as an effective alternative protein source in dogs having food intolerance conditions.

Kierończyk et al (26) conducted a trial to exam the olfactory appeal of different insect meals used as a dry powder in dog food. A total of 3 attempts were studied in the experiment and the food offered to them contains black soldier fly, Turkestan cockroach, mealworm, tropical house cricket, and commercially available food as a control diet. All foods were packed in transparent boxes with 5 holes on them for aromatic attraction. Dogs' approach to foods on a preference basis was observed and categorized on gender and inset species. Time limit criteria were fixed as 15 seconds and 3 attempts were noted as significant expression. Male prefers mealworms, whereas female prefers Turkestan cockroach. It can be stated on current trial bases that commercial dog food producers can use insects as aromatic additives to enhance the acceptability of food as insects are part of dogs' food in nature. Jarett et al (27) conducted a trial on 32 dogs by feeding 0, 8, 16, and 24% of cricket meal (assuming cricket meal as a novel source of fiber and protein for dogs) and determine the gut microbiomes from fecal samples. The results indicated that gut microbiome diversity of dogs fed cricket meal was the same as in dogs fed the control diet. In conclusion, cricket meals can be used as an alternate source of protein in a dog's diet.

Defatted black soldier fly larvae meal (DBSFLM) was supplemented in beagle dogs' diet to see its effect on dogs' health and immunity (22). Three levels (0,1 and 2%) of DBSFLM were fed to nine beagle females for 42 days. All dogs were injected 100 µg/kg of *Escherichia coli* lipopolysaccharides into the peritoneal cavity. The results indicated improved apparent total tract digestibility of dry matter and crude protein along with the enhanced antioxidative and anti-inflammatory activity of dogs fed DBSFLM. Maggot meal of housefly was supplemented in beagle dog food as a control diet containing 0% and 5% maggot meal for 42 days (28). It was reported that 5% of maggot meal can be included in dogs' diets as a high-quality alternative protein source without any adverse effect on the immune system and blood biochemistry.

Beagles were fed four diets containing 0, 8, 16, 24% of cricket meal in a 29 days trial (29). Control diet containing 0% cricket meal was supplemented with a chicken meal. The blood parameters and fecal profile throughout the trial showed that cricket meals can be added to adult dogs' diets without any negative influence on overall performance.

### 3. Insect usages in cat's food

Domestic feral cats prefer to live lonely and hunt different kinds of rodents along with reptiles, small birds, and a variety of insects. Around 1% of a cat's body weight is estimated to be consists of small prey (vertebrates). Insect species population increases swiftly and act as a supportive part to fulfill carnivores demand like cats but a minor percentage. Plantinga et al (30) stated that insects comprise 6% of cats diet and estimated dietary nutrient requirement of the cat as protein (52%), fat (46%) and carbohydrate (2%) by energy. Insects have great potential to fulfill these nutritional demands as a novel source of protein.

Lisenko et al (31) supplemented 7.5 and 15% of zophobas morio, Madagascar cockroach, and speckled cockroach larvae meal in feline diets. In conclusion, cats can digest well 15% of these three insect meals without any adverse effect on performance and gut health.

### 4. Insect usages in reptile's food

In 2005 black soldier fly larvae were introduced as a commercial feed for reptiles with the brand name Phoenix Worm®. It was introduced by a reptile food producer who was a herpeto culturist and facing the problem of reduced calcium (Ca) in the diet. Low Ca leading to Ca and phosphorous (P) imbalance, which is the main nutritional concern for live captative reptiles in commercially available food. Finke (32) reported that a major share of the insect market consists of mealworms with a 1:7 Ca to P ratio and crickets with 1:17 Ca to P. These Ca to P ratios have too much difference, whereas for the normal physiological function of reptiles it is recommended at a ratio of 1:1 or 1:3 (33). Raiti (34) describes the importance of Ca for body functions like bone strength, blood clotting, cardiac health, enzyme activity, cell signaling, muscle contraction, and neurotransmitter release. When the P ratio is too high as compared with Ca, the body initiate mechanism to fulfill the Ca need of the body by extracting Ca from bones leading to fragile and

soft bones. It affects mainly large bones with long length and softening of jawbones (33, 34). The vertebral column undergoes scoliosis, lordosis, and kyphoscoliosis as a result of bone deformation (33). These abnormalities resulted in diseased locomotion leading to malnutrition and dehydration. Stahl and Denardo (35) reported that poor muscle movements of gravid females due to Ca deficiency leads to dystocia and eclampsia.

#### **4.1. Chameleon**

Chameleon is predominantly omnivorous eating dark, leafy green vegetables along with a variety of insects, including mealworms, roaches, waxworms, and crickets (36). In San Diego global zoo pet chameleon is mainly fed on grasshoppers, crickets, and locusts for optimal growth and reproduction.

#### **4.2. Turtle**

Turtles are carnivores that mainly feed on worms, insects, fishes, mollusks, and frogs (37). Insects are the main part of their diet in the natural environment as well as a pet (38). Çiçek and Ayaz (39) stated that almost 84% of all stomach content consisted of insects during the breeding season. Crickets, blood worms, silkworms, shrimp, mealworms are mainly fed animal protein sources especially insect-based feed (40). Even live small insects are available at pet shops for little-sized pet turtles. Insects are rich in mineral content, which can easily fulfill the nutritional requirements of turtles.

### **5. Insect usages in bird's food**

Although parrots feed on fruits, seeds and beans sometimes they have been observed to eat invertebrates. Love birds can be categorized into entomophagous and phytophagous. Birds (parrots, finches, canaries) doesn't depend totally on vegetables but they also need animal-based protein source for their optimal growth and reproduction. Forshaw (41) stated that parrots show more insectivorous behavior as estimated earlier and consume insects as extra protein supplementation. Different species of parrot's forage on a variety of insects like Black parrot eats insects, Afzeliabijuga (42), Meyer's parrot feeds on caterpillars and insects (43), Ruppel's Parrot forages on spiders, caterpillars, and bugs (44). Grey-headed adult parrots consume some types of arthropods in their diets (45). Lovebirds with Black cheeks also consume invertebrates to fulfill foraging behavior (43). Fruits and grains are a great source of protein for almost all avian species but Rosy lovebirds didn't observe performing this activity (46). Symes and Perrin (45) observed that grey parrots were digging on bark and branches of trees, which can be attributed to insect search. Lovebirds eating leaves doesn't mean they also fed insects but insect feeding can be linked with low profile leaves and shrubs to fulfill deficient amino acid requirements. Parakeets consume mealworm pupae and larvae, beetles to meet the protein demand of adults especially during the breeding season (47).

In nature wild canaries consumes a different kind of seeds but seeds availability varies according to season. Although sometimes only seeds are unable to fulfill all kinds of requirements. In such a situation different types of insects are being consumed to satisfy birds' needs.

Generally, birds' diet doesn't comprise live insects except in special conditions like molting or breeding considered as avian stress conditions. Sometimes these are fed as treat. Waxworms and mealworms are easily available in chilled forms at pet shops. Similarly, different maggots, bugs, and crickets are also available commercially for birds. Before offering insects to birds thawing is recommended, if the size is larger and you want to offer to finches it can be ground or cut into small pieces. Waxworms are comparatively pulpy and soft which require more care during handling as compared with other worms. Initially, birds kept in captivity sometimes doesn't recognize live insect as food but gradually becomes familiar.

## 6. Insect usages in rabbit's food

Several studies have been performed on the inclusion of insects in poultry, pigs, and dogs' diet. Their finding cannot be implemented on rabbits because they have different physiology of digestion being a hindgut fermenters. In 1987 first study was performed in rabbits by adding silkworm pupae as a replacement for soybean meal (48). In the last few years, insect fat (BSF and mealworm) is used as an alternative energy source in rabbits' diets (49).

Zotte et al (50) executed a digestibility trial on hybrid rabbits by feeding four diets containing two fat sources linseed and BSF fat at two levels 30 and 60 g/kg of feed. There was a reduction in hind leg fatty acid profile and PUFA was observed by feeding BSF fat. The 12:0 and 14:0 saturated fatty acids were higher in rabbit meat-fed BSF but it can be altered by changing the substrate fatty acid profile on which BSF propagated. Spranghers et al (51) stated that lauric acid always remains abundant fatty acid in muscles of animals fed BSF fat as an energy source because of the endogenous lipogenic pathway. Lauric acid has the advantage that it can easily be metabolized and used as energy in rabbits and can act as a microbial modulator in the intestine.

Martins et al (49) conducted a trial by feeding four diets containing two levels of BSF and linseed fat at low 30 g/kg and high 60 g/kg levels on rabbits. They stated that BSF fat can be used as an alternative source of energy in rabbits' diets without influencing the nutritive value of the diet, carcass traits, growth performance, and digestive tract incidences.

Rabbits were fed a control diet with 1.5% soybean oil along with four more diets containing two oil sources (black soldier fly and mealworm oil) at two levels (50% and 100%) as a replacement for soybean oil (52). The latter authors concluded that the replacement of soybean oil with black soldier fly and mealworm oil doesn't hinder the physiological parameters of rabbits. The gut development, growth performance, serum biochemistry, and nutrient digestibility didn't influence negatively showing that black soldier flies and mealworm oil are a suitable alternative to soybean oil up to 1.5%.

Three experimental diets control, containing 4% of mealworm larvae and silkworm pupae meal in 55 days experiment were fed to New Zealand White rabbits (53). It was concluded that rabbit growth performance, chemical composition, and overall quality of the meat were not influenced negatively. Summarizing that mealworm and silkworm pupae meal can be included in rabbits' diet as a feed ingredient.

## 7. Insect usages in sugar gliders food

Marsupial, omnivorous and nocturnal are general characteristics of sugar glider which feeds on plants as well as a variety of insects and is kept as pets. To approach insect's nature has gifted them enlarge incisor along with a fourth digit to extract and feed on embarked insects. Many studies have been performed on sugar gliders in Australia indicating that they have extraordinary ability of adaptation according to external environmental available resources (54). They consume approximately 40-60% of their diet as spiders and insects during summer and spring to fulfill increased protein requirements during reproduction.

Sugar glider consumes approximately 15% of insects as part of their diet especially during the breeding season (55). Mealworm larvae, beetle, cricket, and moth provide protein and fat to a sugar glider. Sometimes they consume spiders that contain taurine, which helps in growth and development.

## 8. Insect usage in aquarium fish food

Fish meals or other fish by-products are completely or partially replaced by insect meals in fish feed. Fish science has declared insect meal as a novel alternative animal protein source in fish feed. It has the following benefits; insects are part of their natural feed; fishes easily digest insect-based diet with minimum waste production (less frequency of tanks cleaning) and it replaces the fishmeal ingredient usage in fish feed creating a sustainable friendly ocean environment. On the fish science site, Dr. David Pool stated that fish meal can be replaced with insect meal in goldfish feed. To fulfill omega fatty acid requirements salmon oil or other essential oil supplementation is mandatory.



In some trials, partial replacement of fishmeal is recommended rather than a complete replacement for optimal results in tropical aquariums.

Goldfishes are omnivores (eats a variety of artificial and live feed) and strong natured which even can survive in bad quality water. In nature plant and animal-derived matters (crustaceans and insects' fragments and their debris) fulfill the protein requirements of goldfish (56). Ortega and Reyes (57) stated that naturally goldfish sexually mature between 12 to 24 months of age and their young ones (40-100 g weight) can be fed on insects like blood and earthworm.

Shrimps were fed with earthworms which resulted in maturation induction in them, it can be attributed to the presence of unsaturated fatty acids which speeds up maturation in shrimps (58). Feed-induced maturation in fishes due to earthworm feeding is attributed to prostaglandin-like substances in it which trigger gonadal maturation in them (59). Gonadal maturation as a result of earthworm feeding leads to improved performance of fishes.

Clownfish is a very famous aquarium fish, propagates and spawns easily in the laboratory making it ideal for experimental purposes and having complete genomic data (60). It is a very famous aquarium fish, propagates and spawns easily in the laboratory making it ideal for experimental purposes and having complete genomic data (61). Ornamental fish diets have high prices, which creates a need for alternative cheaper diets by using cheaper ingredients. Vargas-Abúndez et al (62) conducted a trial on clownfish by feeding 0, 25, 50, and 75% of black soldier fly larvae meal as substitution of fish meal and studied its influence on spectroscopic, morphological, molecular, biochemical, and main biological reactions. It was concluded that survival rate, growth performance, and stress response were not influenced negatively. Although the fatty acid composition of fish was manipulated as per insect meal profile.

Davis et al (63) added their point of view regarding the inclusion of insect meals especially the black soldier fly meal and its nutritional profile. The later author defines a fatty acid profile of black soldier fly (BSF) meal as it contains 25% mono and polyunsaturated fatty acid and approximately 70% of saturated fatty acids. A vital unsaturated fatty acid called omega-3 fatty acid is very important for fishes, which is deficient in black soldier fly meal fat content as compared to other sources naturally consumed by fish-like marine algae. Overall BSF meal contains approximately 36% of crude fat which is deficient in omega-3 fatty acid resulting in its reduced importance as an ideal alternative fat source. Therefore, their fat extraction was recommended. There are different methods to extract fat like mechanical pressing which reduces fat content to 20%, however, chemical extraction like hexane reduces fat content to 5 to 8% and protein content also increases up to 53%, which is considered better for aqua diets.

Globally, aquarium fishes have huge commercial values, guppies are one of them. They can easily breed in the aquarium and have a beautiful appearance. In its natural habitat, the guppy feeds on small invertebrates, algae, and other plant material (64). Fernando et al (65) stated that for optimal reproductive development these kinds of feeds are insufficient for breeding stock. Similarly, Morimoto (66) describes the importance of feed on aquatic organisms' different parameters like no, composition, and hatchability of eggs hatched per clutch. Breeding stock nutrition influences egg production, gonadal development, larval survival rate, and fecundity, which highlights the importance of nutrition for broodstock. Growth rate and reproduction performance are greatly dependent on dietary lipid and protein content (67). Adil et al (68) conducted a trial on guppies by feeding five diets to guppies and observed their influence on growth performance and reproductive activity. Five diets were formulated as tetramine fish flake (control), blood worm, locust, rhino beetle, and flour worm based. Fishes fed blood worms, rhino beetle and flour meal had greater growth performance as compared with other fishes fed other diets. Guppies fed blood worms obtained higher ovary weight and fry production as compared with other diets. These results indicated that insects can be used in guppies' diets for better outcomes in fishes in terms of growth and reproduction.

## Conclusion

It is concluded from the above-cited literature that insect-derived food can be used in pet food as an alternative source of protein in replacement of conventional protein sources with improved performance. An insect-based diet has been examined in dogs, cats, rabbits, reptiles, sugar gliders, birds, and ornamental fishes. Further research is required to investigate the optimal level and form of insect-derived products on different parameters (growth performance, gut

health and morphology, total track and ileal digestibility of protein, immunity, chemical profile of blood) of pets. Allocation of insect species to different pets with their advantages and disadvantages should be studied in detail.

### Conflict of Interest

The author declared no conflict of interest.

### Funding

No financial resource has been received during the execution of the study.

### Authors' Contributions

Motivation / Concept:

Control/Supervision:

Literature Review:

Writing the Article:

Critical Review:

### Etik Onay

An ethical statement was received from the authors that the data, information and documents presented in this article were obtained within the framework of academic and ethical rules and that all information, documents, evaluations and results were presented in accordance with scientific ethics and moral rules

### References

1. Fasolin LH, Pereira RN, Pinheiro AC, Martins JT, Andrade CCP, Ramos OL, Vicente AA. Emergent food proteins—Towards sustainability, health and innovation. *Food Res Int* 2019;125:108-586.
2. Alexandratos N, Bruinsma J. World agriculture towards 2030/2050: the 2012 revision. ESA Working Paper No. 12-03; 2012.
3. Van Huis A, Van Itterbeeck J, Klunder H, Mertens E, Halloran A, Muir G, Vantomme P. Edible insects: future prospects for food and feed security. *FAO Forestry Paper* 2013; 171.
4. Miglietta PP, De Leo F, Ruberti M, Massari S. Mealworms for food: a water footprint perspective. *Water* 2015;7:6190-6203.
5. De Vries M, de Boer IJM. Comparing environmental impacts for livestock products: A review of life cycle assessments. *Livest Sci* 2010;128:1-11.
6. Ooninx DGAB, De Boer IJM. Environmental impact of the production of mealworms as a protein source for humans—a life cycle assessment. *PloS ONE* 2012;7:e51145.
7. Panini RL, Freitas LEL, Guimarães AM, Rios C, da Silva MFO, Vieira FN, Fracalossi DM, Samuels RI, Prudêncio ES, Silva CP. Potential use of mealworms as an alternative protein source for Pacific white shrimp: Digestibility and performance. *Aquacu* 2017;473:115-120.
8. Makkar HPS, Tran G, Heuzé V, Ankers P. State-of-the-art on use of insects as animal feed. *Anim Feed Sci Technol* 2014;197:1-33.
9. Harrabin R. Insect-based food 'better for pets than top steak. *BBC news (Science)* [Online new] 2019 [2021 April 04]; Available from: <https://www.bbc.com/news/science-environment-49450935>.
10. Association, American Pet Products. 2019–2020 APPA National Pet Owners Survey. Stamford, CT: American Pet Products Association; 2019.

11. Growth for Knowledge. Man's best friend: global pet ownership and feeding trends. [Online]. 2016 Nov 22 [Cited 2020 Jan 18]; Available from :<https://www.gfk.com/insights/mans-best-friend-global-pet-ownership-and-feeding-trends>.
12. National Research Council. Nutrient requirements of dogs and cats. Washington, D.C; National Academies Press; 2006.
13. Sanderson SL. Taurine and carnitine in canine cardiomyopathy. *Vet Clin N Am-Small Pract* 2006;36:325-1343.
14. Pion PD, Kittleson MD, Rogers QR, Morris JG. Myocardial failure in cats associated with low plasma taurine: a reversible cardiomyopathy. *Sci* 1987;237(4816):764-768.
15. Federation European Pet Food Industry. Nutritional guidelines for complete and complementary pet food for cats and dogs. Belgium. FEDIAF Bruxelles; 2013.
16. Rumpold BA, Schlüter OK. Nutritional composition and safety aspects of edible insects. *Mol Nutr Food Res* 2013;57(5):802-823.
17. Beynen AC. Insect-based petfood. *Creature Companion* 2018; 40-41.
18. Verbeke W, Spranghers T, De Clercq P, De Smet S, Sas B, Eeckhout M. Insects in animal feed: Acceptance and its determinants among farmers, agriculture sector stakeholders and citizens. *Anim Feed Sci Technol* 2015;204:72-87.
19. Bosch G, Zhang S, Oonincx DGAB, Hendriks WH. Protein quality of insects as potential ingredients for dog and cat foods. *J Nutr Sci* 2014;3:e29.
20. Jozefiak A, Engberg RM. Insect proteins as a potential source of antimicrobial peptides in livestock production. A review. *J Anim Feed Sci* 2017;26:87-99.
21. Chen M, Chen X, Nsor-Atindana J, Masamba KG, Ma J, Zhong F. Optimization of key aroma compounds for dog food attractant. *Anim Feed Sci Technol* 2017;225:173-181.
22. Lei XJ, Kim TH, Park JH, Kim IH. Evaluation of supplementation of defatted black soldier fly (*Hermetia illucens*) larvae meal in beagle dogs. *Ann Anim Sci* 2019;19(3):767-777.
23. Kelly R. There's a fly in my kibble! Insect-based pet food takes off. VINNEWS Service. [News Online] 2020 [2020 Jan 25]; Available from: <https://news.vin.com/default.aspx?pid=210&Id=9557654&useobjectypeid=10&fromVINNEWSASPX=1>.
24. Lisenko K, de Godoy M, Oliveira M, Silva T, Fontes T, Costa D, Lacerda R, Ferreira L, Gonçalves T, Zangeronimo M. PSXIII-26 Compositional analysis and effects of dietary supplementation of insect meals on nutrient digestibility and gut health of adult dogs. *J Anim Sci* 2018;96:158-159.
25. Böhm TMSA, Klinger CJ, Gedon N, Udraitė L, Hiltenkamp K, Mueller RS. Effekt eines Insektenprotein-basierten Futters auf die Symptomatik von futtermittelallergischen Hunden. *Tierarztl Prax Ausg K: Kleintiere/Heimtiere*. 2018;46:297-302.
26. Kierończyk B, Rawski M, Pawełczyk P, Różyńska J, Golusik J, Mikołajczak Z, Józefiak D. Do insects smell attractive to dogs? A comparison of dog reactions to insects and commercial feed aromas—a preliminary study. *Ann Anim Sci* 2018;18:795-800.
27. Jarett JK, Carlson A, Serao MR, Strickland J, Serfilippi L, Ganz HH. Diets with and without edible cricket support a similar level of diversity in the gut microbiome of dogs. *Peer J* 2019;7:e7661.
28. Hong Y, Zhou J, Yuan MM, Dong H, Cheng GQ, Wang YJ, Xia JY, Zhang L. Dietary supplementation with housefly (*Musca domestica*) maggot meal in growing beagles: hematology, serum biochemistry, immune responses and oxidative damage. *Ann Anim Sci* 2020;20:1351-1364.
29. Kilburn LR, Carlson AT, Lewis E, Serao MCR. Cricket (*Gryllobates sigillatus*) meal fed to healthy adult dogs does not affect general health and minimally impacts apparent total tract digestibility. *J Anim Sci* 2020;98(3):1-8.
30. Plantinga EA, Bosch G, Hendriks WH. Estimation of the dietary nutrient profile of free-roaming feral cats: possible implications for nutrition of domestic cats. *Br J Nutr* 2011;106:S35-S48.
31. Lisenko K, Saad F, Oliveira M, Silva T, Costa D, Dias D, Damasceno M, Oliveira L, Junior SRS, Zangeronimo M, deGodoy MRC. PSXIII-25 Use of insect meal an alternative protein source in feline nutrition. *J Anim Sci* 2018;3:158.
32. Finke MD. Complete nutrient composition of commercially raised invertebrates used as food for insectivores. *Zoo*

- Biol 2002;21(3):269-285.
33. Boyer TH, Scott PW. Nutrition. In: Divers SJ, Stahl SJ 3rd. ed. Mader's Reptile and Amphibian Medicine and Surgery. Elsevier. 2019. p. 201-23.
  34. Raiti P. Endocrinology. 835-848 In: Divers SJ, Stahl SJ Eds. Mader's Reptile and Amphibian Medicine and Surgery. Elsevier, St. Louis, MO; 2019.
  35. Stahl SJ, DeNardo DF. Theriogenology. 849-893 In: Divers SJ, Stahl SJ Eds. Mader's Reptile and Amphibian Medicine and Surgery. Elsevier, St. Louis, MO; 2019.
  36. Kubiak M. Chameleons. In: Kubiak M, Editor. Handbook of Exotic Pet Medicine. (NJ):Wiley; 2020. p. 263-81.
  37. Ernst CH, Barbour RW. Snakes of Eastern North America. Virginia. George Mason University Press; 1989.
  38. Rawski M, Mans C, Kierończyk B, Świątkiewicz S, Barc A, Józefiak D. Freshwater turtle nutrition—a review of scientific and practical knowledge. Ann Anim Sci 2018;18(1):17-37.
  39. Çiçek K, Ayaz D. Food composition of the European pond turtle (*Emys orbicularis*) in Lake Sülüklü (Western Anatolia, Turkey). J Freshwater Eco 2011;26(4):571-578.
  40. Alataş MS, Özdemir Ö. Kırmızı Yanaklı Su Kaplumbağası El Kitabı. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık; 2020.
  41. Forshaw JM. Parrots of the world. 3rd ed. NHBS, UK. Lansdowne Editions; 1989.
  42. Juniper T, Parr M. Parrots: A Guide to Parrots of the World. London: Christopher Helm Publisher; 1998.
  43. Warburton LS. The ecology and conservation biology of the Black-cheeked Lovebird *Agapornis nigrigenis* in Zambia. (Doctoral dissertation); 2003.
  44. Selman RG, Hunter ML, Perrin MR. Rüppell's Parrot: status, ecology and conservation biology. Ostrich 2000;71:347-348.
  45. Symes CT, Perrin MR. Feeding biology of the greyheaded parrot, *Poicephalus fuscicollis suahelicus* (Reichenow), in Northern Province, South Africa. Emu-Aust Ornithol 2003;103:49-58.
  46. Maclean GL. Ornithology for Africa: a text for users on the African continent: University of Kwazulu Natal Press; 1990.
  47. Indian Ringneck Parrots. Indian Ring-neck Parrot. [Online]. 2020 [2020 Jan 15]; Available from: [www.avianweb.com/indianringneck.html](http://www.avianweb.com/indianringneck.html).
  48. Carregal RD, Takahashi R. Use of silkworm (*Bombyx mori* L.) chrysalis meal as a replacement for soyabean meal in the feeding of growing rabbits. Rev Soc Bras Zoot 1987;16:158-162.
  49. Martins C, Cullere M, Dalle ZA, Cardoso C, Alves SP, Bessa RJB, Freire JPB, Falcão-e-Cunha L. Incorporation of two levels of black soldier fly (*Hermetia illucens* L.) larvae fat or extruded linseed in diets of growing rabbits: effects on growth performance and diet digestibility. Czech J Anim Sci 2018;63:356-362.
  50. Zotte AD, Cullere M, Martins C, Alves SP, Freire JPB, Falcão-e-Cunha L, Bessa RJB. Incorporation of Black Soldier Fly (*Hermetia illucens* L.) larvae fat or extruded linseed in diets of growing rabbits and their effects on meat quality traits including detailed fatty acid composition. Meat Sci 2018;146:50-58.
  51. Spranghers T, Ottoboni M, Klootwijk C, Owyn A, Deboosere S, De Meulenaer B, Michiels J, Eeckhout M, De Clercq P, De Smet S. Nutritional composition of black soldier fly (*Hermetia illucens*) prepupae reared on different organic waste substrates. J Sci Food Agric 2017;97:2594-2600.
  52. Gasco L, Dabbou S, Trocino A, Xiccato G, Capucchio MT, Biasato I, Dezzutto D, Birolo M, Meneguz M, Schiavone A. Effect of dietary supplementation with insect fats on growth performance, digestive efficiency and health of rabbits. J Anim Sci Biotechnol 2019;10:4.
  53. Kowalska D, Gugolek A, Strychalski J. Evaluation of slaughter parameters and meat quality of rabbits fed diets with silkworm pupae and mealworm larvae meals. Ann Anim Sci 2020;20:551-564.
  54. Van Tets IG, Whelan RJ. Banksia pollen in the diet of Australian mammals. Ecography 1997;20:499-505.
  55. Smith AP. Diet and feeding strategies of the marsupial sugar glider in temperate Australia. J Ani Ecol 1982;149-166.
  56. Gowsalya T, Kumar J, Stephen S, Betsy CJ. Influence of earthworm meal as alternative protein source in goldfish *Carassius auratus*. J Aquac Tropics 2016;31:91.
  57. Ortega-Salas AA, Reyes-Bustamante H. Initial sexual maturity and fecundity of the goldfish *Carassius auratus*

- (Perciformes: Cyprinidae) under semi-controlled conditions. *Rev Biol Trop* 2006;54:1113-1116.
58. Keong W. Worms: a potential feed source for cultured aquatic animals. *The Adv* 2000;3:82-83.
59. Ramu K. Worm Culture's important role. *Fish Farmer* 2001;15:31.
60. Olivotto I, Di Stefano M, Rosetti S, Cossignani L, Pugnaroni A, Giantomassi F, Carnevali O. Live prey enrichment, with particular emphasis on HUFAs, as limiting factor in false percula clownfish (*Amphiprion ocellaris*, Pomacentridae) larval development and metamorphosis: molecular and biochemical implications. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology* 2011;159:207-218.
61. Marcionetti A, Rossier V, Bertrand JAM, Litsios G, Salamin N. First draft genome of an iconic clownfish species (*Amphiprion frenatus*). *Mol Ecol Resour* 2018;18:1092-1101.
62. Vargas-Abúndez AJ, Randazzo B, Foddai M, Sanchini L, Truzzi C, Giorgini E, Gasco L, Olivotto I. Insect meal based diets for clownfish: Biometric, histological, spectroscopic, biochemical and molecular implications. *Aquac* 2019;498:1-11.
63. Davis S, Ramm K, Ju ZY, and Soller F. Insects as a feed ingredient in aquafeeds. *World Aquac* 2017;9:61-63.
64. Dussault GV, Kramer DL. Food and feeding behavior of the guppy, *Poecilia reticulata* (Pisces: Poeciliidae). *Can J Zool* 1981;59:684-701.
65. Fernando AA, Phang VPG, Chan SY. Diets and feeding regimes of poeciliid fishes in Singapore. *Asian Fish Sci* 1991;4:99-107.
66. Morimoto H, Watanabe Y, Yamashita Y, Oozeki Y. Effects of maternal nutritional conditions on number, size and lipid content of hydrated eggs in the Japanese sardine from Tosa Bay, southwestern Japan. 1994 Oct. 11-14. Paper presented at the Int. Workshop: Survival Strategies in Early Life Stages of Marine Resources. Yokohama Japan; 1994.
67. Suting PS, Mandal SC, Patel AB. Effect of different dietary lipid sources on growth and reproductive performance of guppy (*Poecilia reticulata*). *Isr J Aquac* 2013;65:1-6.
68. Adil S, Şişman T, İncekara Ü. An investigation on the growth and reproductive performance of *Poecilia reticulata* (Peters) (Cyprinodontiformes: Cyprinidae) fed diets with dried insects. *Mun Ent Zoo* 2014;9:638-644.

## VETERİNER HEKİMLER DERNEĞİ DERGİSİ YAYIM KOŞULLARI

1. Dergi, Veteriner Hekimler Derneğinin yayın organı olup, yılda iki kez (Ocak ve Haziran) yayımlanır. Derginin kısaltılmış resmi adı “**Vet Hekim Der Derg**” olup derginin yayım dili Türkçe ve İngilizcedir.

2. Dergide, tamamı daha önce başka bir yerde yayımlanmamış güncel konulara ilişkin özgün bilimsel araştırmalar, derlemeler, olgu sunumları ve kısa bilimsel çalışmalar yayımlanır.

Derleme niteliğindeki çalışmalar, ilgili bilim insanlarından davet usulü ile talep edilir.

3. Dergide yayımlanmak üzere gönderilen makaleler Editörler Kurulunca değerlendirilerek konu ile ilgili hakemlere gönderilir. Hakemlerin görüşü alındıktan sonra önerilen değişiklik ve düzeltmelerin yapılması için makale yazara/yazarlarına geri gönderilir; düzeltmeler yapıldıktan sonra yayımlanır. Hakemlerin önerileri dışında makalelerde sonradan ekleme ve çıkartma yapılamaz.

Yayımlanması uygun bulunmayan makalelerle ilgili herhangi bir iade yapılmaz.

4. Dergide yayımlanması istenen yazılar uygun formata göre hazırlanmış "şablon"a göre düzenlenmelidir. İlgili makale formatına göre hazırlanan şablonlar [dergipark.org.tr/tr/pub/vetheder](http://dergipark.org.tr/tr/pub/vetheder) adresinden indirilebilir.

**Yazar; Dergide yayımlanması istenen yazıyı ilgili şablonu kullanarak uygun formata getirdikten sonra Dergipark sistemini kullanarak 1 Tam metin, 1 Ek makale dosyası ile 1 Etik Beyanname formu , 1 Yayın Hakkı Devir formu ve 1 Yazar Katkı beyanı olmak üzere toplam 5 dosya yükleyecektir. Belirtilen makale dosyalarının sisteme ne şekilde yükleneceği ile ilgili bilgilere dergi web sitesi üzerinden erişilebilir.**

5. Yazıların tamamı, şekil ve tablolar dâhil olmak üzere orijinal bilimsel araştırmalarda ve derlemelerde **15**, kısa bilimsel çalışmalarda **10**, olgu sunumlarında **8** sayfayı geçmemelidir.

6. Makaleler; **başlık, yazar/yazarların isimleri, Türkçe öz ve anahtar sözcükler, yabancı dilde başlık, yabancı dilde öz ve anahtar sözcükler, giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma ve sonuç, teşekkür ve kaynaklar** sırası ile hazırlanmalıdır. Anadili Türkçe olmayan iletişim yazarının çalışmasında Türkçe özet şartı aranmaz. Sosyal bilimler alanındaki çalışmalar ile sağlık ve fen bilimleri alanındaki kısa bilimsel çalışmalarda, giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma ve sonuç bölümlemesi yapılmayabilir.

7. Makalenin başlığı kısa ve açık olmalı; ilk sözcüğün başlangıcı büyük, diğerleri küçük harflerle olacak şekilde, yazılmalıdır (“Köpek ve kedilerde uterus patolojileri” gibi). Varsa çalışmaya ilişkin açıklama dipnot işareti ile gösterilmelidir.

8. Yazar/yazarların, ad ve soyadları makale başlığının altına yazılmalıdır; adresleri ve unvanları ilk sayfada dipnot şeklinde belirtilmelidir. Yazarların ORCID numaralarını belirtmeleri zorunludur.

9. Öz, makalenin önemli noktalarını içerecek tarzda kısa ve açık olmalıdır. Türkçe Öz, en az **150**, en fazla **250** sözcük olmalıdır. Anahtar sözcükler MeSH (Medical Subject Headings) terimlerine uygunluk açısından Türkiye Bilim Terimleri'nden seçilmeli ve en az **3**, en fazla **5** adet olacak şekilde alfabetik olarak sıralanmalıdır. Yabancı dilde Öz (Abstract, Zusammenfassung, Resume), en az **150**, en fazla **300** sözcük olmalıdır. Yabancı dilde anahtar sözcükler MeSH terimlerine uygun olmalı ve en az **3**, en fazla **5** adet olacak şekilde alfabetik olarak sıralanmalıdır.

10. Giriş bölümünde, çalışma ile doğrudan ilgili kısa literatür bilgisi ve çalışmanın orijinalliği ile ilgili bilgi verildikten sonra, son paragrafta çalışmanın amacı vurgulanmalıdır. Bu bölüm 2 sayfayı geçmemelidir.

11. Gereç ve Yöntem, gereksiz ayrıntıya girilmeden, öz ve anlaşılır biçimde yazılmalıdır. Etik kurul izni gerekli ise mutlak suretle belirtilmelidir. (Kurum, Tarih, sayı numarası ile birlikte)

12. İstatistik analiz sonuçlarının gösteriminde P değerleri tam olarak raporlanmalıdır. P değeri için virgülden sonra 3 hane, tanımlayıcı istatistiklerin raporlanmasında ise virgülden sonra 2 hane yeterlidir. Anadili Türkçe olan makaleler için ondalık ayracı olarak virgül (.), İngilizce olanlar için ise nokta (.) kullanılmalıdır.

13. Bulgular bölümünde, veriler kısa bir şekilde açıklanmalıdır. Tablolarda verilen bulguların metinde tekrarlanmasından kaçınılmalıdır.

14. Bölüm başlıkları sola yaslı biçimde, kalın yazı karakteri ile sözcüklerin ilk harfleri büyük olacak şekilde yazılmalıdır. İkinci derecedeki alt başlıklar sola dayalı olarak kalın yazı karakteri ile sadece ilk harf büyük olacak şekilde küçük harflerle yazılmalıdır. Üçüncü derecedeki başlıklar ise paragraf başında yer almalı ve italik olarak sadece ilk harf büyük olacak şekilde küçük harflerle yazılmalıdır (Bkz. Şablon).

15. Tablo ve şekil başlıkları, Türkçe ve yabancı dilde dergi formatı dikkate alınarak yazılmalıdır. Başlıkların tabloyu yeterli düzeyde açıklayıcı olmasına özen gösterilmelidir. Tablolarda dikey çizgi kullanımından kaçınılmalıdır. Yatay çizgiler ise gerektiğinde yalnızca tablonun ilk satırı ve son satırından sonra kullanılabilir.

16. Yazarlar her bir bilimsel kısaltmanın açılımını metinde ilk geçtiği yerde açıklamalıdır. Latince cins ve tür isimleri italik yazı tipi ile yazılmalıdır. Tüm ölçüler SI (Systeme Internationale)'ye göre verilmelidir.

17. Tartışma ve Sonuç bölümünde, veriler literatür bilgilerinin ışığında tartışılmalı ve yorumlanmalıdır.

18. Kaynakça gösteriminde Vancouver stili kullanılmalıdır. Kaynakça gösterimi ile ilgili detaylara aşağıda yer verilmiştir. (Dergi yayım kuralları ile uyumlu Endnote stili, dergi web sitesinden indirilebilir)

*Metninizde atıfta bulunulan her eser, alıntı sırasına göre atanan benzersiz bir numaraya sahip olmalıdır.*

*Metin içerisinde örnek kaynak gösterimi: Metninizde bir esere birden fazla atıf yapıyorsanız, aynı atıf numarası kullanılmalıdır. Numarayı parantez içinde yazabilirsiniz. Aynı cümle içinde birkaç eserden alıntı yapmak*

istiyorsanız, her eser için atıf numarasını eklemeniz gerekecektir. Kapsayıcı sayıları bağlamak için kısa çizgi ve sayıların ardışık olmadığı durumlarda virgül kullanılmalıdır.

Aşağıda 6, 7, 8, 9, 13 ve 15 numaralı eserlere metin içinde aynı yerde atıfta bulunulan bir örnek verilmiştir: "Daha önce yapılan çalışmalarda (6-9,13,15), kanatlılarda prebiyotiklerin büyüme performansına etkisine ilişkin bilgi verilmiştir."

Yazarın adını metninizde kullanabilirsiniz, ancak alıntı numarasını da girmelisiniz.

Ör. "Watkins ve ark. (2), yaptıkları çalışmada, FOS'un broilerlerde büyüme performansına anlamlı etkisi olduğunu göstermiştir."

Bazı kitaplar farklı yazarlar tarafından yazılmış bölümler içerebilir. Böyle bir kitaptan esere atıf yapılırken kitabın editörüne değil, bölümü yazan yazara atıfta bulunulmalıdır.

Kaynaklar kısmında gösterim: Çok yazarlı çalışmalarda yazar adlarının arasına sadece virgül konulmalıdır.

Kaynaklar atıfın metin içerisindeki ilk yapıldığı dizin dikkate alınarak sıralanmalı ve numaralandırılmalıdır.

Kaynak yazımında yazar adları ve konu başlığı normal yazı tipi ile yazılmalıdır. Yazar Soyisimlerinin ilk harfi büyük sonraki harfleri küçük, isimlerin ise yalnızca başharfleri arada nokta olmaksızın büyük harfle yazılmalıdır. Dergi adlarının kısaltılması kullanılmalı ve dergilerin kısaltılmış adlarında "Periodical Title

Abbreviations: By Abbreviation"ın son baskısı esas alınmalıdır. Dergi kısaltması içinde nokta kullanılmamalıdır. Kaynakta belirtilen yazar isimlerinin tamamı verilmeli, yalnızca 6'dan fazla yazar varsa

sonraki yazarlar için et al. veya ve ark. şeklinde kısaltma kullanılmalıdır.

sonraki yazarlar için et al. veya ve ark. şeklinde kısaltma kullanılmalıdır.

#### Çeşitli kaynak gösterimlerine örnekler

Eğer kaynak, bilimsel bir dergide yayınlanmış bir çalışma ise:

Kasperowicz A, Michalowski T. Assessment of the fructanolytic activities in the rumen bacterium Treponema saccharophilum strain S. J Appl Microbiol 2002;92:140-146.

Christy RC, Thirunavukkarasu M. Emerging importance of animal health economics: A note. Turk J Vet Anim Sci 2006;2(3):113-117.

Russell FD, Coppell AL, Davenport AP. In vitro enzymatic processing of radiolabelled big ET-1 in human kidney as a food ingredient. Biochem Pharmacol 1998;55:697-701.

Kaynak, kitap ise:

Lodish H, Baltimore D, Berk A, Zipursky SL, Matsudaira P, Darnell J. Molecular cell biology. 3rd ed. New York: Scientific American; 1995.

Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. New York: McGraw Hill, Health Professions Division; 1998.

Kaynak kitaptan bir bölüm ise:

Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk (CN): Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

Kaynak bir bildiri ise:

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

Kaynak internette yer alıyor ise erişim tarihi ile birlikte yazılmalıdır:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis [serial online] 1999 Jan-Mar [cited 1999 Dec 25]; 1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidoc/EID/eid.htm>

Garfinkel PE, Lin E, Goering P. Should amenorrhoea be necessary for the diagnosis of anorexia nervosa? Br J Psych [serial online] 1996 [cited 1999 Aug 17]; 168(4):500-6. Available from: URL:<http://biomed.niss.ac.uk>

National Organization for Rare Diseases [Online]. 1999 Aug 16 [cited 1999 Aug 21]; Available from: URL:<http://www.rarediseases.org/>

19. Yazışma adresi, çalışmada şablon içerisinde verilen kısımda yer almalıdır. Çok yazarlı çalışmalarda yazarlardan sadece birinin adı, yazışma adresi olarak belirtilmelidir.

20. Veteriner Hekimler Derneği Dergisinde yayımlanacak olan, hayvan deneylerine dayalı bilimsel çalışmalarda "Etik Kurul Onayı Alınmıştır" ifadesi aranır.

21. Araştırmaya konu olan maddelerin ve ürünlerin ticari adları kullanılmamalıdır.

22. Dergide yayınlanan her türlü makalede yer alan ifade veya görüşlerin sorumluluğu yazarlarına aittir. Editörler, Editör Kurulu ve yayıncı bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

23. Gönderilen makaleler geliş tarihine göre hakeme gönderilir ve yayın kurulunun aldığı kararla yayımlanır.

24. Makale Veteriner Hekimler Derneği Dergisi tarafından yayımlanmak üzere kabul edilirse, yazar(lar), makalenin Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Uluslararası Lisansı (CC-BY-NC) kapsamında lisanslanacağını kabul eder.

# Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

Journal of the Turkish Veterinary Medical Society

ISSN: 0377-6395  
e-ISSN: 2651-4214

<http://dergipark.org.tr/vetheder>

## YAYIN HAKKI DEVRİ FORMU

Bu formu imzalayan yazarlar, basıldığı takdirde, gönderdikleri ve aşağıda başlığı olan yazının içeriği ile ilgili hiçbir konuda Veteriner Hekimler Derneği Dergisinin sorumlu olmadığını kabul ederler.

### Makale Başlığı:

.....  
.....  
.....  
.....

Bu formu imzalamakla, yazıları basılan yazarlar;

- yazının, içerdiği verilerin, resimlerin ve çizimlerin orijinal olduğunu,
- verileri ve yayın üzerinde yazar(lar) dışında başka kişi ve kurumların hak sahibi olmadığını,
- başka bir dergiye gönderilmemiş olduğunu,
- daha önce yayınlanmadığını, veya
- kısmen de olsa, veriler daha önce yayınlandıysa bunların Veteriner Hekimler Derneği Dergisi'nde yayınlanması için gerekli izin alınmış ve bu formu eklenmesini kabul ederler.

Yazarların saklı hakları şunlardır:

- Yayın hakkı (copyright) dışında kalan, hasta hakları da dâhil olmak üzere içeriğe ait tüm mülkiyet hakları,
- Yazının içeriğinin tamamı veya kısımlarını, kendilerine ait başka çalışmalarda karşılıksız kullanma hakkı,

Bu yazının yayınlanmasına dair sorumlulukları kabul ediyor ve imzalıyoruz. Böylece, yazının yayın hakkını (copyright) Veteriner Hekimler Derneği Dergisine devrediyoruz.

Yazarlar ve İmza

Ad	Soyad	İmza	Tarih

**Bu form eksiksiz olarak doldurulup yayın başvurusu sırasında makale dosyalarına eklenmelidir.**



# Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

*Journal of the Turkish Veterinary Medical Society*

ISSN: 0377-6395  
e-ISSN: 2651-4214

<http://dergipark.org.tr/vetheder>

## COPYRIGHT RELEASE FORM

**Manuscript title:**

.....  
.....  
.....  
.....

On the behalf of all authors, we warrant that;

- i) the manuscript submitted is our own original work,
- ii) all authors participated in the work in a substantive way and are prepared to take public responsibility for the work
- ii)all authors have seen and approved the manuscript as submitted,
- iii) the manuscript has not been published and is not being submitted or considered for publication elsewhere,
- iv) the text, illustrations and any other materials included in the manuscript do not infringe upon any existing copyright or other rights of anyone
- v) we transfer all financial rights, especially processing, reproduction, representation, printing, distribution and online transmittal to Veteriner Hekimler Derneği with no limitation whatsoever.

Name and Surname	Date	Signature

**Please submit this document in addition to your manuscript via Dergipark submission system**



# Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

## Journal of The Turkish Veterinary Medical Society

### ETİK BEYAN FORMU / ETHICAL STATEMENT FORM

#### Ethic Declaration (EN)

In this thesis / research article / case case presentation / invited review article, which was prepared for Veteriner Hekimler Derneği Dergisi (*Journal of Turkish Veterinary Medical Sciences*) ;

- I/We have obtained the data, information and documents in the framework of academic and ethical rules,
- I/We provide all the information, documents, evaluations and results in accordance with scientific ethics and moral codes,
- I/We referred to all of the articles I used in this study with appropriate references,
- I/We have not made any changes to the data used and the results,
- The information and findings specified in this study are original.

I/We declare above mentioned issues and accept all rights losses that may arise against me.

Name of The Author(s) (Title)	Date	Signature

**Etik Kurul Raporu & Beyanı:** Araştırmada hayvan kullanılmış ise araştırma etik kurul tarafından onaylanmalı ilgili belge çevrimiçi makale değerlendirme sistemine yüklenmelidir. Hayvan kullanılmayan veri toplanarak gerçekleştirilmiş çalışmalar için verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğine ilişkin ilgili kurum&kuruluşlardan alınmış izin belgesi veya etik beyan formunun doldurulması ve sisteme yüklenmesi gerekmektedir.

**Ethics Committee Report & Statement:** If animals were used in the study, the research should be approved by the ethics committee and the relevant document should be uploaded to the online manuscript evaluation system. For studies carried out by collecting data without animals, it is necessary to fill in the permission document or ethical declaration form obtained from the relevant institutions and organizations that they have obtained the data, information and documents within the framework of academic and ethical rules.



# Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

## Journal of The Turkish Veterinary Medical Society

### ETİK BEYAN FORMU / ETHICAL STATEMENT FORM

#### ETİK BEYANI (TR)

Veteriner Hekimler Derneği Dergisi'nde yayınlanmak üzere hazırladığım bu tez/araştırma makalesi/olgu vaka sunumu/davetli derleme çalışmasında;

- Sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi/ettiğimizi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu/sunduğumuzu,
- Çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi/gösterdiğimizi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı/yapmadığımızı,
- Bu çalışmada belirtilen bilgilerin ve bulguların özgün olduğunu, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim/ederiz.

Yazarların Adı Soyadı (Ünvanı)	Tarih	İmza

**Etik Kurul Raporu & Beyanı:** Araştırmada hayvan kullanılmış ise araştırma etik kurul tarafından onaylanmalı ilgili belge çevrimiçi makale değerlendirme sistemine yüklenmelidir. Hayvan kullanılmayan veri toplanarak gerçekleştirilmiş çalışmalar için verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğine ilişkin ilgili kurum&kuruluşlardan alınmış izin belgesi veya etik beyan formunun doldurulması ve sisteme yüklenmesi gerekmektedir.

**Ethics Committee Report & Statement:** If animals were used in the study, the research should be approved by the ethics committee and the relevant document should be uploaded to the online manuscript evaluation system. For studies carried out by collecting data without animals, it is necessary to fill in the permission document or ethical declaration form obtained from the relevant institutions and organizations that they have obtained the data, information and documents within the framework of academic and ethical rules.

# Veteriner Hekimler Derneği Dergisi

*Journal of the Turkish Veterinary Medical Society*

Cilt / Volume : 93 - Sayı / Issue : 1 - Yıl / Year : 2022

## İÇİNDEKİLER / CONTENTS

### Araştırma Makaleleri / Research Articles

- The number and heterogeneity of mast cells in broiler ileum at different post-hatching periods 1-8  
*Kuluçka sonrası farklı dönemlerde broyler ileumdaki mast hücrelerinin sayısı ve heterojenitesi*  
Tuğrul ERTUĞRUL
- Veteriner bilimlerinde yayınlanan makalelerde kullanılan istatistiğin incelenmesi 9-17  
*Investigation of the statistics used in the articles published in veterinary sciences*  
Tuba BAYİR, Mehmet Emin TEKİN
- Simental ırkı ineklerde MBL-1 geninde bulunan üç SNP'nin (1252G>A, 2534 G>A, 2569 T>C) subklinik mastitis üzerine etkisinin araştırılması 18-27  
*Investigation of the effect for three SNP (1252 G>A, 2534 G>A, 2569 T>C) of MBL-1 gene on subclinic mastitis in Simmental cows*  
Esmâ Gamze AKSEL, Aytaç AKÇAY, Elif ÇELİK, Bilal AKYÜZ
- Determining the analytical sensitivity of poymerase chain reaction targeting Ehrlichia spp. disulfide oxidoreductase gene: Molecular diagnosis of ehrlichiosis in a dog clinically suspected with leishmaniasis 28-36  
*Ehrlichia spp. disülfid oksidoredüktaz genini hedefleyen polimeraz zincir reaksiyonunun analitik duyarlılığının belirlenmesi: Klinik olarak leishmaniasis'ten şüphelenilen bir köpekte ehrlichiosis'in moleküler tanısı*  
Muhammet KARAKAVUK, Mehmet AYKUR, Hüseyin CAN, Aysu DEĞİRMENCİ DÖŞKAYA, Hande DAĞCI, Yüksel GÜRÜZ, Mert DÖŞKAYA
- Türkiye'de su ürünleri ve balıkçılık alanında öncü veteriner hekim akademisyenler 37-51  
*Leading veterinarian academicians in the field of aquaculture and fisheries in Turkey*  
Aytaç ÜNSAL ADACA, Berfin MELİKOĞLU GÖLCÜ, Asuman UYGUNTÜRK
- Bibliometric profile of postgraduate thesis in veterinary obstetrics and gynecology in Turkey 52-58  
*Türkiye'de veteriner doğum ve jinekoloji lisansüstü tezlerinin bibliyometrik profili*  
Özgül KÜÇÜKASLAN, İbrahim KÜÇÜKASLAN

### Olgu Sunumu / Case Report

- Canine chronic inflammatory pododermatitis complicated with resistant bacteria : clinical case series 59-64  
*Dirençli bakterilerle komplike köpek kronik yangısal pododermatit: klinik vaka serileri*  
Başar Ulaş SAYILKAN, Emre KÜLLÜK, Merve Gizem SEZENER, Ümit ÖZCAN, Arzu FINDIK, Duygu DALĞIN, Yücel MERAL

### Derlemeler / Reviews

- Kümes hayvanlarında enteritise neden olan viral etkenler 65-75  
*Viral agents causing enteritis in poultry*  
Tansu BIÇAKCIOĞLU, H. Kaan MÜŞTAK
- Gebeliğin ilk trimesterindeki ineklerde embriyonik ve fötal kayıplar 76-86  
*Embryonic and foetal losses during the first trimester of gestation in cows*  
Mehmet CENGİZ, Vefa TOHUMCU
- Insects usage in pet food 87-98  
*Ev hayvanlarının beslenmesinde böcek kullanımı*  
İbrar AHMED, Fatma İNAL, Roshan RIAZ

Yayım Koşulları / Instructions to Authors

Yayın Hakkı Devir Formu / Copyright Release Form

Etik Beyan Formu / Ethical Statement Form