



# ANTAKYA VETERİNER

## BİLİMLERİ DERGİSİ

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/antakyavet>



**THE JOURNAL**

**OF ANTAKYA VETERINARY SCIENCES**

### Acı Kayıplarımız



Doç. Dr. İbrahim Ozan  
TEKELİ

Dr. Öğr. Üyesi Kadriye Pınar  
AMBARCIOĞLU KISAÇAM

Dr Öğr. Üyesi Mehmet  
Ali KISAÇAM

Dr. Öğr. Üyesi Erhan  
TEK

Bölgemizde 06.02.2023 tarihinde Kahramanmaraş merkezli meydana gelen 7,7 ve 7,6 büyüklüğündeki depremlerde, dergimizin editör ve danışma kurullarında yer alan fakültemizin öğretim üyelerinden Doç. Dr. İbrahim Ozan TEKELİ, Dr. Öğretim Üyesi Kadriye Pınar AMBARCIOĞLU KISAÇAM, Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Ali KISAÇAM ve Dr. Öğretim Üyesi Erhan TEK hayatlarını kaybetmişlerdir.

Değerli meslektaşlarımızı saygı ile anıyor, başta aileleri, çalışma arkadaşları ve öğrencilerine geçmiş olsun dileklerimizi iletiyor, kayıplarımıza Allah'tan rahmet, kalanlarımıza başsağlığı, yaralılarımıza acil şifalar diliyoruz.

Ruhları Şad, mekanları Cennet olsun. Sizleri unutmayacağız.

**HMKÜ Veteriner Fakültesi**



# Antakya Veteriner Bilimleri Dergisi

## The Journal of Antakya Veterinary Science

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/antakyavet>



**CİLT/VOLUME:2**

**SAYI/ISSUE:1**

**YIL/YEAR: 2023**

Yılda iki defa yayınlanır  
Published bi-annually

Yayın Türü/Publication Type:  
Online-Sürelî Yayın/Online-Periodicals

Yayımlanma Tarihi/Publication Date:  
27.06.2023

### Editörler Kurulu:

Doç. Dr. FIRAT DOĞAN (Baş Editör)  
Prof. Dr. Murat YÜKSEL  
Doç. Dr. Ayşe Merve KÖSE  
Doç. Dr. Mehmet Zeki Yılmaz DEVECİ  
Doç. Dr. Mehmet GÜVENÇ  
Doç. Dr. İbrahim Ozan TEKELİ  
Dr. Öğr. Üyesi Serkan İrfan KÖSE  
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ali KISAÇAM  
Dr. Öğr. Üyesi K. Pınar AMBARCIOĞLU KISAÇAM  
Dr. Öğr. Üyesi Nurdan COŞKUN ÇETİN  
Dr. Öğr. Üyesi Ece KOLDAŞ ÜRER  
Dr. Öğr. Üyesi Tuncer KUTLU

### Dergi Kurulu:

Doç. Dr. Fırat DOĞAN  
Prof. Dr. Fikret KARACA  
Doç. Dr. Cafer Tayyar ATEŞ  
Doç. Dr. Ayşe Merve KÖSE  
Dr. Öğr. Üyesi Tuncer KUTLU  
Dr. Öğr. Üyesi K. Pınar AMBARCIOĞLU KISAÇAM  
Dr. Öğr. Üyesi Serkan İrfan KÖSE

### Sayı Mizanpaj Editörleri:

Dr. Öğr. Üyesi Serkan İrfan KÖSE  
Arş. Gör. Nazlıcan FİLAZİ

Antakya Veteriner Bilimleri Dergisi Adına Sahibi  
On the behalf of The Journal of Antakya Veterinary  
Science, owner;

Veteriner Fakültesi Dekanı: **Prof. Dr. Fikret KARACA**

**Baş Editör/ Chief Editor**

**Doç. Dr. Fırat DOĞAN**

Bu eser [Creative Commons Atf 4.0 Uluslararası Lisansı](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) ile lisanslanmıştır (CC-BY-NC). / Licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International Licence (CC-BY-NC)



### İçindekiler/ Contents

Cilt 2, Sayı 1

27.06.2023

#### Araştırma Makalesi/Research Article

Besi Kuzularında Farklı Protein Kaynaklarının Klostridial Aşılama Sonrası IgG Seviyesi ve Bağırsak Mikrobiyolojisi Üzerine Etkisi 1-7  
**Soner Uysal\***, Cihan Öz, Mazhar Burak Can, Ecehan Aytek, Aybüke İmik, Furkan Kaplan

#### Araştırma Makalesi/Research Article

Calgary-Cambridge Kılavuzları ile Türk veteriner hekimliği mevzuatı ve meslek etiğinin uyumunun incelenmesi 8-18  
**Aytaç Ünsal Adaca**

#### Araştırma Makalesi/Research Article

Çocuk Kitaplarında Veteriner Hekimliği İmgesi 19-29  
**Aytaç Ünsal Adaca**

#### Araştırma Makalesi/Research Article

Hatay ve Adana illerinde koyun ve keçilerde Akabane virus enfeksiyonunun serolojik olarak araştırılması 30-36  
**Ayla Arnabat, Fırat Doğan\***

#### Araştırma Makalesi/Research Article

Immunohistochemical evaluation of IFN- $\gamma$  levels in sheep with cystic echinococcosis 37-42  
**Emin Karakurt\***, Şemistan Kızıltepe, Ayfer Yıldız

#### Araştırma Makalesi/Research Article

Hatay ili kedilerinde Leishmania türlerinin PZR yöntemiyle araştırılması 43-48  
**Şerife Akküçük, İpek Erdem\***, Aykut Zerek, Mehmet Ferit Can, Mustafa Karagöz, Sibel Elmacioğlu Cura, Özlem Makbule Kaya, Mehmet Yaman, Cansu Önlen Güneri

#### Derleme makalesi / Review article

Flavonoidler ve Biyolojik Aktiviteleri 49-55  
**Dilek Nur Bestil, Hamdi Uysal\***

Araştırma makalesi / Research article

## Besi Kuzularında Farklı Protein Kaynaklarının Klostridial Aşılama Sonrası IgG Seviyesi ve Bağırsak Mikrobiyolojisi Üzerine Etkisi

Soner Uysal<sup>1a\*</sup>, Cihan Öz<sup>2b</sup>, Mazhar Burak Can<sup>1c</sup>, Ecehan Aytek<sup>2d</sup>, Aybüke İmik<sup>3e</sup>, Furkan Kaplan<sup>2f</sup><sup>1</sup>Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye<sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

The Effect of Different Protein Sources on IgG Level and Intestinal Microbiology After Clostridial Vaccination in Fattening Lambs

**Abstract:**

In this study, it was aimed to investigate the effects of total aerobe, coliform and *C. perfringens* counts in the feces of lambs fed with different gluten sources and to investigate the differences in IgG levels after clostridial vaccination. For this purpose, 24 nine-month-old male Mor Karaman lambs were divided into three groups (8 lambs in each group) as wheat gluten, corn gluten and control. Protein sources were obtained from corn gluten in the corn gluten group, wheat gluten in the wheat gluten group and soybean meal in the control group. The prepared ration content was formed equally as crude protein (HP) 17% and metabolic energy (ME) 2700 kcal/kg. Vaccination against clostridial infection was administered twice, before and 15 days after the start of the trial. At the end of the experiment, stool samples were collected and total aerobic bacteria, total coliform and *C. perfringens* counts were made. At the same time, IgG levels were measured in blood serum from lambs. It was determined that the protein sources used in the analyzes did not have a statistically significant effect on the total bacteria, coliform and *C. perfringens* counts ( $P>0.05$ ). There was no significant difference between the groups in terms of serum IgG levels ( $P>0.05$ ). In conclusion, in the samples taken in this study, it was observed that different protein sources did not affect the IgG levels of lambs after clostridial vaccination, and wheat gluten tended to decrease the total bacteria, coliform and *C. perfringens* counts. However, it is thought that studies with a larger sample are needed to reveal this situation more clearly.

**Keywords:** Gluten, IgG, Clostridial vaccines, Lamb**MAKALE BİLGİSİ:****ARTICLE INFORMATION:****Geliş / Received:**

30.11.2022

**Revizyon/Revised:**

02.01.2023

**Kabul / Accepted:**

20.01.2023

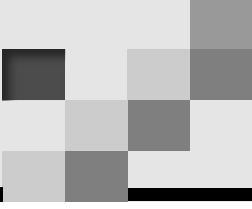
**ORCID'S:**<sup>a</sup> 0000-0003-0372-9895<sup>b</sup> 0000-0003-3547-5965<sup>c</sup> 0000-0001-5248-1369<sup>d</sup> 0000-0003-2287-983X<sup>e</sup> 0000-0003-4697-812X<sup>f</sup> 0000-0002-3947-564X**Besi Kuzularında Farklı Protein Kaynaklarının Klostridial Aşılama Sonrası IgG Seviyesi ve Bağırsak Mikrobiyolojisi Üzerine Etkisi****Özet:**

Bu çalışmada farklı gluten kaynakları ile beslemenin kuzuların dışkılarındaki total aerob, koliform ve *C. perfringens* sayısı üzerine etkisinin ve klostridial aşılama sonrası meydana gelen IgG seviyelerindeki farklılıkların araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla 24 adet dokuz aylık yaşta Mor Karaman cinsi erkek kuzu buğday gluteni, mısır gluteni ve kontrol olmak üzere üç gruba (her grupta 8 kuzu) ayrılmıştır. Protein kaynakları; mısır gluteni grubunda mısır gluteninden, buğday gluteni grubunda buğday gluteninden ve kontrol grubunda ise soya fasulyesi küspesinden karşılanmıştır. Hazırlanan rasyon içeriği ham protein (HP) %17 ve metabolik enerji (ME) 2700 kcal/kg olarak eşit şekilde oluşturulmuştur. Denemeye başlamadan önce ve 15 gün sonra olmak üzere iki kez klostridial enfeksiyona karşı aşılama yapılmıştır. Deneme sonunda dışkı örnekleri toplanarak total aerobik bakteri, toplam koliform ve *C. perfringens* sayımı yapılmıştır. Aynı zamanda kuzulardan alınan kan serumlarında IgG seviyeleri ölçülmüştür. Yapılan analizlerde kullanılan protein kaynaklarının total bakteri, koliform ve *C. perfringens* sayıları üzerine istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir ( $P>0.05$ ). Serumda IgG seviyeleri yönünden gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır ( $P>0.05$ ). Sonuç olarak, bu çalışmada alınan örneklerde farklı protein kaynaklarının klostridial aşılama sonrası kuzuların IgG seviyelerine etki etmediği, buğday gluteninin total bakteri, koliform ve *C. perfringens* sayıları üzerine azaltıcı eğiliminde olduğu görüldü. Ancak bu durumun daha açık bir şekilde ortaya konabilmesi için daha geniş örneklemin olduğu çalışmalara ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Gluten, IgG, Klostridial aşılama, Kuzu

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: soner.uysal@atauni.edu.tr

**How to cite this article:** Uysal S, Öz C, Can MB, Aytek E, İmik A ve Kaplan F (2023). Besi Kuzularında Farklı Protein Kaynaklarının Klostridial Aşılama Sonrası IgG Seviyesi ve Bağırsak Mikrobiyolojisi Üzerine Etkisi. *Antakya Vet. Bil. Derg.*, 2(1), 1-7.



## Giriş

Hayvanların sağlıklı bir yaşam sürdürebilmesinde bağırsak sağlığının çok önemli bir yeri vardır. Bağırsak sağlığının optimum seviyede tutulabilmesi amacıyla son dönemde hayvan beslemenin bağırsak sağlığı üzerine etkisi ile ilgili yapılan çalışma sayısı artmıştır (Kogut ve Arsenault, 2016; Jha ve Mishra, 2021). Bağırsak sağlığı içerisinde; bağırsak fonksiyonlarının düzenlenmesi, güçlü immun sistem ve doğal bağırsak florasında mevcut patojen mikroorganizmaların sınırlandırılıp faydalı mikroorganizma gelişiminin desteklenmesi gibi faktörleri barındırmaktadır. Bununla ilgili olarak hayvanların tüketmiş oldukları yemler immun sistem, bağırsak mikroflorası ve bağırsak sağlığı üzerine etkili faktörler arasında yer almaktadır. Hayvanların gastro-intestinal sisteminde bulunan bakteri, mantar ve protozoonlar mikroflorayı oluşturmaktadır. Gastro-intestinal kanal mikroflorasının en baskın sınıfı bakterilerdir (Gabriel ve ark., 2006). Hayvanların gastro-intestinal kanalındaki bakteriler kanalın farklı kısımlarında çeşitlilik göstererek immun sistemi güçlendirmektedir (Lu ve ark., 2003).

Gastro-intestinal kanalda bulunan faydalı mikroorganizmalar; patojen mikroorganizmaların etkisini azaltmak, immun sistemi uyarmak, sindirim ve emilim üzerine etkili enzimlerin üretilmesi gibi olumlu görevler üstlenmektedir. Sindirim sistemi mikroflorasının düzenlenmesi için çeşitli besleme uygulamaları yapılmaktadır. Bu uygulamalar ile faydalı mikroorganizmaların sayısı ve işlevi artırılarak bağırsak sağlığı dolayısıyla immun sistem desteklenmektedir (Jeurissen ve ark., 2002).

Bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesindeki en büyük etken tüketilen yemlerdir. Mikrobiyota, rasyonun karbonhidrat, protein gibi besin madde içeriklerinden, yemlerin fiziksel özelliklerinden (parçacık boyutu, işleme tekniği), yemlere eklenen antibiyotikler, koksidiyostatlar ve ekzojen enzimlerden etkilenir (Torok ve ark., 2011). Yemlerle alınan proteinler sindirim sisteminde parçalanıp emildikten sonra vücutta çok önemli fonksiyonlar üstlenmektedir. Bu fonksiyonların en önemlilerinden birisi kuşkusuz aminoasitlerin bağışıklık sistemindeki rolüdür. Aminoasitler sindirim sistemi, timus, dalak, bölgesel lenf nodülleri ile dolaşımdaki bağışıklık hücrelerindeki önemli aktiviteleri ile bağışıklık sisteminin işlevini etkilemektedir. Yemlerde bulunan protein kaynaklarından elde edilen aminoasitler bağırsak mikrobiyotasını da etkileyerek bağışıklık sistemine yardımcı olmaktadır (Alp ve Kocabağlı, 2019). Gümüş ve ark (2021) mısır ve buğday gluteni ile beslenen ratların soya küspesi ile

beslenenlere göre serum interlökin1 beta ve TNF-alfa düzeylerinin matematiksel bir artışa neden olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca diyetle gluten alımının, bağırsaklardaki hücresel bağışıklıkta yer alan T hücrelerinin sayısını artırarak bağışıklık sistemini etkilediği belirtilmiştir. İmlik ve ark (2000) Ankara keçisi oğlakları ile yapmış oldukları çalışmada yeme katılan vitamin E ve C'nin Rev-1 aşısına karşı oluşan antikor seviyesini etkilediğini bildirmişlerdir. Protein kaynaklarının bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisini incelemek için Zhu ve ark. (2015)'nin yaptıkları çalışmada soya ile et tüketen gruplar karşılaştırılmıştır. Soya ile beslenen sıçanlarda *Laktobasillus* sayısının azalış gösterdiği belirlenmiştir. Aynı çalışmada soya proteini ile beslenen gruplarda et proteini ile beslenen gruplara göre *Bakteriodes* sayısının ise arttığı belirtilmiştir (Zhu ve ark., 2015).

*Clostridium perfringens*, doğada özellikle kanalizasyon, toprak ve besin maddelerinde yaygın olarak bulunan anaerobik sporlu mikroorganizmalardır (Kiu ve Hall, 2018). *C. perfringens* 20'nin üzerinde toksin meydana getirmektedir ve bu toksinler koyun, kuzu, buzağı, insan ve diğer hayvanlarda toksemi ile karakterize enfeksiyonlara neden olmaktadır (Kiu ve Hall, 2018; Wu ve ark., 2022). Kuzularda özellikle B, C, ve D tipi *C. perfringens* toksinlerinin enfeksiyona neden olduğu bildirilmiştir (Munday ve ark., 2020; Uzal ve ark., 2018). Tüm bu güçlü toksinler, lokal etki gösterebilir veya bağırsaklardan emilerek koyun ve keçilerde jenerik olarak enterotoksemi olarak adlandırılan enterik enfeksiyonlara neden olabilir (Uzal ve Songer., 2008). Hastalığın ortaya çıkışında hayvanların beslenme karakterleri ve hayvanların bakım koşulları gelmektedir. Özellikle hayvanlara verilen protein ve karbonhidrat yönünden zengin olan tane yemler, hayvanların bağırsaklarında var olan ya da yem ve toprak ile alınan bakteri hızla üreyerek yüksek miktarda toksin salgılar. Yemlemede ani değişiklikler yapılması (genellikle zengin diyetlere geçişte), fazla yedirme, oburluk, yüksek protein ve enerjice zengin diyetlerle besleme bağırsaklarda peristaltığın azalmasına ve karbonhidratların yetersiz sindirimi sonucunda *C. perfringens*'in aşırı üremesi için uygun bir ortamın oluşmasını sağlar (Pawaiya ve ark., 2020). *C. perfringens*, hayvanlarda bağırsak enfeksiyonlarından sorumlu ana patojenlerden birisi



olup, insidans oranı düşük (%2-8) fakat vaka ölüm oranı çok yüksektir (%100) ( Mohiuddin ve ark.,2020). Yapılan bu çalışmada, çiftlik hayvanlarının beslenmesinde önemli bir protein kaynağı olan buğday ve mısır gluteninin kuzuların bağırsak florasına ve serum IgG düzeyine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

### Hayvan Materyali ve Deney Grupları

Araştırmada hayvan materyali olarak Atatürk Üniversitesi Gıda ve Hayvancılık Uygulama ve Araştırma Merkezine bağlı üretim çiftliğinden temin edilen 24 adet 9 aylık yaşta Mor Karaman cinsi erkek kuzu kullanılmıştır. Kuzular; canlı ağırlıklarının, vücut kondisyon skorunun benzer olmasına ve sağlıklı olmalarına dikkat edilerek seçilmiştir. Çalışma her grupta eşit sayıda (8'er adet) kuzu olacak şekilde kontrol, buğday gluteni ve mısır gluteni olmak üzere 3 grup halinde oluşturulmuştur. Her grup kendi içerisinde 4 alt gruba ayrılmıştır. Yeme adaptasyon döneminden önce işletmeye getirilen hayvanların canlı ağırlık tartımları yapıldıktan sonra gruplar arası ortalama istatistiksel canlı ağırlık farkı olmayacak şekilde yerleştirme yapılmıştır. Bu şekilde toplamda 12 adet alt grup olacak şekilde çalışma tasarımı oluşturulmuştur (Tablo 1). Denemeye başlangıcında kontrol grubunda 2 adet ve deneme sürecinde mısır gluteni grubunda 2 adet olmak üzere toplamda 4 hayvan ölmüş ve çalışmadan çıkarılmıştır.

Tablo 1. Çalışmada oluşturulan deneme grupları

Grup adı	Alt grup sayısı	Hayvan sayısı	Toplam kuzu sayısı
Kontrol	3	2	6
Buğday gluteni	4	2	8
Mısır gluteni	3	2	6

### Hayvan Barınağı

Denemeler Bayburt ili sınırları içerisinde özel bir hayvancılık işletmesinde yapılmıştır. Kapalı alanda bulunan işletme içerisinde 12 adet ayrı bölme yapılmıştır. Bölmelerin boyutları 150x150x100 cm olacak şekilde ayarlanarak her bölmede 2 adet kuzu barındırılmıştır. Her bölme içerisine konsantre ve kaba yem için ayrı ayrı

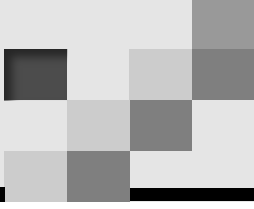
50x15x15 cm ebadında tahta malzeme kullanılarak 2 adet yemlik alanı yapılmıştır. Suluk için her bölmeye 50 lt hacimli plastik kovalar yerleştirilmiştir. Altlık materyali olarak saman kullanılmış olup belli aralıklarla altlığın temizliği yapılmıştır.

### Yem Materyali

Çalışmada kullanılan yem materyali besin madde düzeyleri izokalorik ve izonitrojenik olarak Tablo 2'de belirtildiği gibi oluşturulmuştur. Çalışma grupları için hazırlanan rasyon içeriği HP %17 ve ME 2700 kcal/kg olarak hesaplanarak eşit şekilde oluşturulmuştur. Yem materyali olarak ticari olarak üretilen yem kullanılmıştır. Mısır gluteni ve buğday gluteninin etkilerini tam olarak belirlemek amacıyla, grupların enerji ve protein ihtiyacını karşılamak için mısır grubuna, buğday ve buğday gluteni, buğday grubuna ise mısır ve mısır gluteni ilave edilmemiştir. Kontrol grubunda da buğday, buğday gluteni, mısır ve mısır gluteni kullanılmamıştır. Bütün gruplarda kaba yem kaynağı olarak buğday samanı kullanılmıştır.

Tablo 2. Çalışmada kullanılan yem materyallerinin içeriği ve besin düzeyleri.

Yemler	Buğday Gluteni, %	Mısır Gluteni,%	Kontrol, %
Arpa	52,5	60	60
Soya Küspesi	0	0	15,93
Pirinç Kepeği	0	0	10
Aspir Küspesi	0	0	7,47
Buğday	30	0	0
Mısır	0	18,22	0
Mısır Gluteni, %60	0	14,78	0
Buğday Gluteni, % 80	10,3	0	0
Melas	3	3	3
Mermer Tozu	1,65	2,35	2,4
DCP 18	1,51	0,96	0
Soya Yağı	0,33	0	0,6
Tuz	0,31	0,3	0,3
Nişadır	0,3	0,28	0,2
Toplam	100	100	100
Besin değerleri			
% HP	17	17	17
ME (kcal/kg)	2700	2700	2700
Vitamin - Mineral	0,1	0,1	0,1



### **Hayvanların Beslenmesi**

Çalışma 21 günlük alıştırma dönemi ve 8 haftalık besi dönemi şeklinde yürütülmüştür. Adaptasyon süresi başlangıcında kuzulara iç parazit (Rabenzole) uygulaması yapılmıştır. Denemeye başlamadan önce ve 15 gün sonra olmak üzere iki kez klostridial enfeksiyona karşı (Tetrandoll – Coglovax) aşılama yapılmıştır. Çalışmada yer alan hayvanlara sabah 8:00 ve akşam 16:00 saatlerinde olmak üzere günde iki defa yemleme yapılmıştır. Bu süreç içerisinde hayvanların ad-libitum olarak yeme ulaşması ve yemleme esnasında konsantre yem ve kaba yem ayrı ayrı tartılarak hayvanların tüketmesi sağlanmıştır. Yemleme sonrasında artan yemler ayrı ayrı tartılarak haftalık yem tüketimi hesaplanmıştır. Hayvanların önünde her zaman temiz su bulundurulmuştur. Çalışmada yer alan bütün hayvanlar çalışma sonuna kadar aynı şartlar altında bakım ve beslemeye tabi tutulmuştur. Ayrıca çalışma dönemi boyunca bütün bölmelerde bulunan yemliklerin yanında yalama taşı konulmuştur ve bu sayede kuzuların mineral ve tuz ihtiyacının karşılanması sağlanmıştır.

### **Dışkı Örneklerinin Alınması**

Deneme gruplarından her hayvandan yaklaşık 20 gr olacak şekilde rektal palpasyon yolu ile dışkı örnekleri alınmış, steril plastik tüplere konmuş ve mikrobiyolojik analiz yapılacağı güne kadar -80°C'de muhafaza edilmiştir.

### **Mikrobiyolojik Analizler**

Barsak florasının; total bakteri, koliform ve klostridium bakteri sayımı için alınan dışkı örneklerinden 1 gr dışkı örneği 9 ml steril fizyolojik tuzlu su (FTS) içerisine konularak karıştırılmıştır. Ardından 10 katlı sulandırma işlemi yapılarak 10<sup>-6</sup> dilüsyona kadar bu işlem gerçekleştirilmiştir (Casagrande Proietti ve ark., 2006; Zhu ve ark., 2015).

Toplam aerobik bakteri sayımını belirlemek amacıyla Plate Count Agar (PCA) besiyeri kullanılmıştır. Hazırlanan 10<sup>-6</sup> sulandırmadan 0,1 ml alınarak her örnek için 2 adet PCA besiyerine yayma ekim yapıp, 37°C de 24-48 saat aerobik koşullarda inkübe edilerek gelişen koloniler değerlendirilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda üreyen

Uysal ve ark. 2023

kolonilerin sayımları yapılarak, her grup için sonuçlar kaydedilmiştir.

Koliform grubu bakteri sayısını tespit etmek için Violet Red Bile Agar (VRBA) besiyeri kullanılmıştır. Hazırlanan 10<sup>-6</sup> sulandırmadan 0,1 ml alınarak her örnek için 2 adet VRBA besiyerine yayma ekim yapılarak, 37°C'de 24-48 saat aerobik koşullarda inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda üreyen kolonilerin sayımları yapılarak, her grup için sonuçlar kaydedilmiştir.

*C. perfringens* bakteri sayımı için Tryptose Sulfite Cyclocerine (TSC) besiyeri kullanılmıştır. Hazırlanan 10<sup>-6</sup> sulandırmadan 0,1 ml alınarak her örnek için 2 adet TSC agar besi yerine yayma ekim yapıp, 37°C'de 24-48 saat anaerobik koşullarda inkübasyona bırakılmıştır. Her grup için sonuçlar ayrı ayrı kaydedilmiştir.

Elde edilen koloni sayıları aşağıdaki formül kullanılarak CFU/ml değerleri hesaplanmıştır;

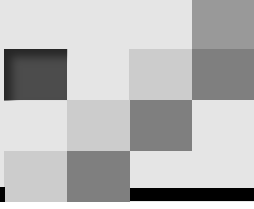
CFU/ml = (Koloni sayısı x dilüsyon faktörü)/kültür plate hacmi (Prescott, 2002).

### **IgG Antikorlarının ELISA ile Tespiti**

Ticari bir ELISA kiti (BT LAB Sheep Immunoglobulin G ELISA Kit) koyunlardan toplanan serum örneklerindeki IgG antikorlarını belirlemek amacıyla kullanılmıştır. Bütün işlemler kiti üreten firmanın önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce tüm reaktifler, standart solüsyonlar ve numuneler talimatlara uygun olarak hazırlanmıştır. Analiz oda sıcaklığında yapılmış olup, reaktifler oda sıcaklığına getirilmiştir. Analiz için gerekli strip sayısı belirlenerek stripler kullanım için çerçevelere yerleştirilerek kuyulara 50µl standart solüsyon eklenmiştir. Sonrasında ise her kuyucuğa bir örnek gelecek şekilde 40µl örnek ve ardından 10µl anti-IgG antikor kuyulara eklenmiştir. Üzerine ise 50µl streptavidin-HRP ilave edilmiştir. Daha sonra kuyucuklar karıştırılmış, plakanın üzeri örtülerek 60 dk boyunca 37°C'de inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda plaka 5 defa yıkama tamponu ile yıkanmıştır. Bu işlemden sonra her kuyucuğa 50µl A solüsyonu ve 50µl B solüsyonu eklenmiş ve plate 37°C'de 10 dk inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda her kuyucuğa 50µl stop solüsyonu eklenmiş ve rengin maviden sarıya dönüşümü gözlenmiştir. Stop

Antakya Vet. Bil. Derg./J. Antakya Vet. Sci. (2023):2 (1), 1-7.





solüsyonu eklendikten 10 dk sonra ise 450 nm de okuma gerçekleştirilmiştir.

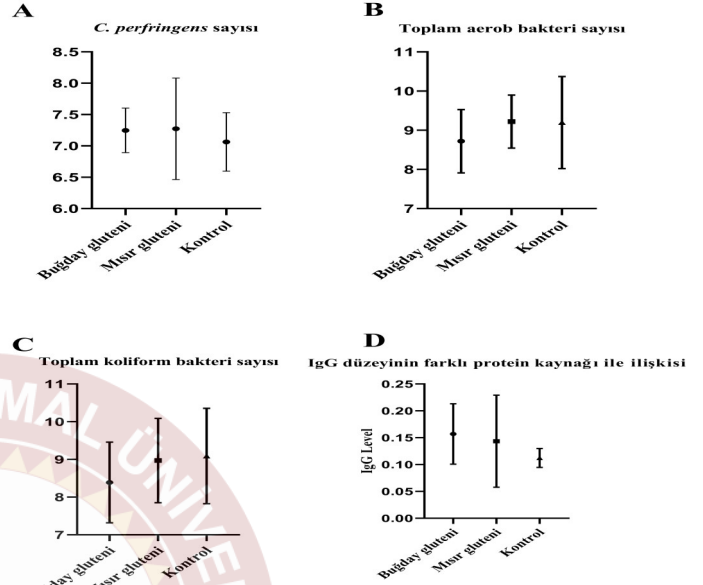
### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz SPSS Statistics 20 (Statistical Package for the Social Science; SPSS Inc., Chicago/IL, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmadaki verileri karşılaştırmak için Pearson olasılık değeri (P değeri) One Way Anova testi kullanılarak hesaplanmıştır. P değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (Cengiz ve Adıgüzel, 2020).

### Bulgular

Bu çalışmada toplam aerobik bakteri sayısı buğday gluteni verilen grupta 7.00 ile 9.34 log CFU g<sup>-1</sup> (ortalama 8.72 log CFU g<sup>-1</sup>), mısır gluteni verilen grupta 8.27 ile 9.99 log CFU g<sup>-1</sup> (ortalama 9.22 log CFU g<sup>-1</sup>) ve kontrol grubunda ise 7.00 ile 9.98 log CFU g<sup>-1</sup> (ortalama 9.20 log CFU g<sup>-1</sup>) olarak saptanmıştır. Total koliform grubu bakteri sayıları buğday gluteni grubunda 6.70 ile 9.27 log CFU g<sup>-1</sup> (ortalama 8.39 log CFU g<sup>-1</sup>), mısır gluteni grubunda 7.00 ile 9.99 log CFU g<sup>-1</sup> (ortalama 8.97 log CFU g<sup>-1</sup>) ve kontrol grubunda ise 7.00 ile 9.99 log CFU g<sup>-1</sup> (ortalama 9.09 log CFU g<sup>-1</sup>) olarak belirlenmiştir. *C. perfringens* sayımı için yapılan analizde ise buğday gluteni grubu 6.70 ile 7.85 log CFU g<sup>-1</sup> (ortalama 7.25 log CFU g<sup>-1</sup>), mısır gluteni grubu 6.70 ile 8.84 log CFU g<sup>-1</sup> (ortalama 7.27 log CFU g<sup>-1</sup>) ve 6.70 ile 7.85 log CFU g<sup>-1</sup> kontrol grubu (ortalama 7.06 log CFU g<sup>-1</sup>) olarak saptanmıştır. Rasyonlarında alternatif protein kaynağı olarak mısır ve buğday gluteni kullanılan erkek kuzular ile protein kaynağı olarak soya küspesi kullanılan kontrol grubundaki kuzulardan alınan dışkı örneklerinde yapılan mikrobiyolojik analizlerden elde edilen sonuçlar Şekil 1'de gösterilmiştir. Buğday gluteni ile beslenen kuzularda total aerob ve koliform grubu bakteri sayıları rakamsal olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. Mısır gluteni ile beslenen hayvanlarda koliform grubu bakteri sayısı rakamsal olarak daha yüksek belirlenmiştir. Yapılan analizlerde gruplar arasında total bakteri, koliform ve *C. perfringens* sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (P>0.05). Çalışmada alınan kan örneklerindeki IgG seviyeleri mısır ve buğday gluteni ile

kontrol grubu arasında karşılaştırılmış ve gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır (P>0.05).

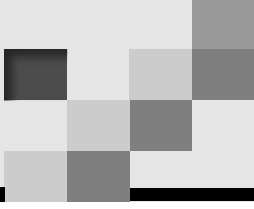


Şekil 1. Buğday gluteni, mısır gluteni ve kontrol gruplarındaki *C. perfringens* (A), toplam aerob (B) ve koliform (C) sayılarının değişimi ve farklı protein kaynakları ile beslenen kuzulardaki IgG düzeyleri (D) arasındaki ilişki (P>0.05).

### Tartışma

Bağırsak mikrobiyotasının bileşimi diyet, antibiyotik kullanımı, konakçı genetiği ve diğer çevresel faktörlere bağlıdır (De Filippo ve ark., 2010; Maslowski ve Mackay, 2011). Kommensal bakteri popülasyonundaki değişikliklerin lif sindirimi ve fermantasyonu, vitamin sentezi ve enflamatuar yanıtların düzenlenmesi üzerinde önemli etkileri vardır (Maslowski ve Mackay, 2011). Mikrobiyota, konakçının memeli enzimleri tarafından sindirilemeyen karmaşık diyet karbonhidratlarından besinleri emmesini sağlar (Zebeli ve Metzler-Zebeli, 2012). Son çalışmalar, yüksek tahıllı diyetlerle beslemenin rumen mikrobiyal popülasyonunu fibrolitik mikrobiyota aleyhine amilolitik ve laktik asit üreten popülasyonlar lehine değiştirdiğini göstermiştir (Fernando ve ark., 2010; Petri ve ark., 2013; McCann ve ark., 2016). Bu çalışmada da farklı glüten rasyonlarının total bakteri, koliform ve *C. perfringens* sayısı üzerine etkisini ve klostridial aşılama sonrası gelişen IgG düzeylerinin değişiminin belirlenmesi amaçlandı.

Yapılan bir çalışmada yüksek protein içerikli rasyon alan hayvanlarda, daha düşük proteinli konsantre yem verilen kuzulara kıyasla daha yüksek canlı ağırlık artışı, daha



yüksek antikor tepkileri ve daha düşük dışkı parazit yumurta sayısı görülmüştür (Hördegen ve ark., 2003). Bir başka çalışmada fermente mısır gluteni ile beslenen buzağuların rumen fermantasyonunu ve diyetlerdeki besin maddelerinin emilimini teşvik edebileceğini ve böylece buzağuların büyüme performansını artırabileceği rapor edilmiştir (Jiang ve ark., 2020). Rasyon nişastası, lif ve proteinin parçalanmasında, mikrobiyal protein sentezinde ve rumende peptit ve amino asit emiliminde önemli rol oynayan *Bacteroidetes* gibi bakteriler ruminantlarda yem sindiriminde önemli rol oynamaktadır (Castillo-Lopez ve ark., 2018).

Klein-Jöbstl ve ark. (2014) süttten kesilme öncesi buzağuların dışkısında en fazla Firmicutes'in temsil edildiğini, bunu *Bacteroidetes* ve *Proteobacteria*'nın takip ettiğini bildirmiştir. Başka bir çalışmada, buzağuların bağırsaklarında Firmicutes ve *Bacteroidetes* varlığı arasında negatif bir korelasyon olduğu belirtilmiştir (Rice ve ark., 2012). Fermente mısır gluteni ile beslenen buzağularda, *E. coli*, *Salmonella*, *Vibrio cholera* ve *Helicobacter pylori* gibi patojenik bakterileri içeren *Proteobacteria*'nın göreceli varlığının azaldığı bildirilmiştir (Mengatto ve ark., 2015; Castillo-Lopez ve ark., 2018). Bu nedenle, fermente mısır gluteninin buzağuların bağırsak sağlığını iyileştirebileceğini ve böylece özellikle ishal olmak üzere bağırsak hastalıklarının görülme sıklığını azaltabileceği rapor edilmiştir (Jiang ve ark., 2020). Belirtilen çalışmaların aksine mısır gluteni ile beslenen hayvanlarda yüksek düzeyde koliform grubu bakteri varlığı saptanmıştır.

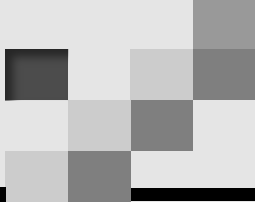
Gastrointestinal sistem mikrobiyotası, simbiyotik ve faydalı bir şekilde bağırsak mimarisinin ve immünomodülatör süreçlerin gelişiminde rol oynar. Doğumdan hemen sonra, ruminantlar yabancı mikroorganizmalar tarafından kolonizasyon sürecinden geçerler. Kommensal mikroorganizmalar tarafından üretilen arkea tipi moleküller, konakçı bağışıklık sisteminin gelişimine aracılık eder. Örneğin, Gram-negatif bir anaerob olan *Bacteroides fragilis*, memeli alt sindirim sistemine kolonize olur ve enflamatuar semptomların iyileştirilmesinde faydalı özelliklere

sahiptir. *B. fragilis* tarafından üretilen Zwitterionic polisakaritlerin, sistemik T hücre eksikliklerinin düzeltilmesi, T yardımcı hücre 1 (Th1)/T yardımcı hücre 2 (Th2) dengesizliklerinin ayarlanması ve lenfoid doku biyogenezinin yönlendirilmesi de dahil olmak üzere, gelişen bağışıklık sisteminin olgunlaşmasının yönlendirilmesinde çeşitli immünomodülatör roller oynadığı bildirilmiştir (Mazmanian ve ark., 2005; Raabis ve ark., 2019). Bu çalışmada kullanılan farklı protein kaynaklarının, kuzularda klostridial etkenlere karşı yapılan aşılama sonrasındaki IgG seviyelerini değiştirmediği saptanmıştır (P>0.05).

Sonuç olarak, farklı protein kaynakları sonucunda dışkıda bulunan toplam bakteri, koliform grubu bakteri ve *C. perfringens* açısından bir değişiklik olmadığı, yine klostridial etkenlere karşı yapılan aşılama sonrasında gelişen IgG seviyeleri arasında bir farklılığın oluşmadığı belirlenmiştir. Beslenme ve immün parametreler arasında ilişkinin araştırılması için daha detaylı araştırmaların yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

#### Kaynakça

1. Alp, M., & Kocabağlı, N. (2019). Aminoasitler ve bağışıklık. *Türkiye Klinikleri Animal Nutrition and Nutritional Diseases-Special Topics*, 1, 14-9.
2. Castellini, C., Proietti, P. C., Pedrazzoli, M., Dal Bosco, A., & Franciosini, M. P. (2006). Bacterial counts and characterization of intestinal flora in organic and conventional chickens. In *Proceedings of the 12th European Poultry Conference*. Verona, Italy.
3. Castillo-Lopez, E., Moats, J., Aluthge, N. D., Ramirez Ramirez, H. A., Christensen, D. A., Mutsvangwa, T., Penner, G. B., & Fernando, S. C. (2018). Effect of partially replacing a barley-based concentrate with flaxseed-based products on the rumen bacterial population of lactating Holstein dairy cows. *Journal of Applied Microbiology*, 124(1), 42-57. <https://doi.org/10.1111/jam.13630>
4. Cengiz, S., & Adıgüzel, M. C. (2020). Determination of virulence factors and antimicrobial resistance of *E. coli* isolated from calf diarrhea, part of eastern Turkey. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 67(4), 365-371.
5. De Filippo, C., Cavalieri, D., Di Paola, M., Ramazzotti, M., Poullet, J. B., Massart, S., Collini, S., Pieraccini, G., & Lionetti, P. (2010). Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(33), 14691-14696. <https://doi.org/10.1073/pnas.1005963107>
6. Fernando, S. C., Purvis, H. T., Najjar, F. Z., Sukharnikov, L. O., Krehbiel, C. R., Nagaraja, T. G., Roe, B.A., & Desilva, U. (2010). Rumen microbial population dynamics during adaptation to a high-grain diet. *Applied and Environmental Microbiology*, 76(22), 7482-7490. <https://doi.org/10.1128/AEM.00388-10>
7. Gabriel, I., Lessire, M., Mallet, S., & Guillot, J. F. (2006). Microflora of the digestive tract: critical factors and consequences for poultry. *World's Poultry Science Journal*, 62(3), 499-511.
8. Gümüş, R., Uslu, S., Aydoğdu, U., İmik, A., Ekici, M. (2021). Investigation of the effects of glutens on serum interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha levels and the immunohistochemical distribution of CD3 and CD8 receptors in the small intestine in male rats. *Brazilian Archives of*



- Biology and Technology, 64, 1-9.
9. Hördegen, P., Hertzberg, H., Heilmann, J., Langhans, W., & Maurer, V. (2003). The anthelmintic efficacy of five plant products against gastrointestinal trichostrongylids in artificially infected lambs. *Veterinary Parasitology*, 117(1-2), 51-60. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2003.07.027>
  10. İmik, H., Aytaç, M., Coşkun, B., & Fidancı, H. (2000). Effects of E and C Vitamins on the Growth and immunity of the Angora Goat Kids Exposed to Stress. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 24 (1), 51-58.
  11. Jeurissen, S. H., Lewis, F., van der Klis, J. D., Mroz, Z., Rebel, J. M., & Ter Huurne, A. A. (2002). Parameters and techniques to determine intestinal health of poultry as constituted by immunity, integrity, and functionality. *Current Issues in Intestinal Microbiology*, 3(1), 1-14.
  12. Jha, R., & Mishra, P. (2021). Dietary fiber in poultry nutrition and their effects on nutrient utilization, performance, gut health, and on the environment: a review. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 12 (1), 1-16.
  13. Jiang, X., Ma, G. M., Cui, Z. Q., Li, Y., & Zhang, Y. G. (2020). Effects of fermented corn gluten meal on growth performance, plasma metabolites, rumen fermentation and bacterial community of Holstein calves during the pre-weaning period. *Livestock Science*, 231, 103866. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2019.103866>
  14. Kiu, R., & Hall, L. J. (2018). An update on the human and animal enteric pathogen *Clostridium perfringens*. *Emerging Microbes and Infections*, 7 (1). <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0144-8>
  15. Klein-Jöbstl, D., Schornsteiner, E., Mann, E., Wagner, M., Drillich, M., & Schmitz-Esser, S. (2014). Pyrosequencing reveals diverse fecal microbiota in Simmental calves during early development. *Frontiers in Microbiology*, 5, 622. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00622>
  16. Kogut, M. H., & Arsenault, R. J. (2016). Gut health: The new paradigm in food animal production. *Frontiers in Veterinary Science*, 3, 71. <https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00071>
  17. Lu, J., Idris, U., Harmon, B., Hofacre, C., Maurer, J. J., & Lee, M. D. (2003). Diversity and succession of the intestinal bacterial community of the maturing broiler chicken. *Applied and Environmental Microbiology*, 69 (11), 6816-6824.
  18. Maslowski, K. M., & Mackay, C. R. (2011). Diet, gut microbiota and immune responses. *Nature Immunology*, 12(1), 5-9.
  19. Mazmanian, S. K., Liu, C. H., Tzianabos, A. O., & Kasper, D. L. (2005). An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. *Cell*, 122(1), 107-118. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.05.007>
  20. McCann, J. C., Luan, S., Cardoso, F. C., Derakhshani, H., Khafipour, E., & Looor, J. J. (2016). Induction of subacute ruminal acidosis affects the ruminal microbiome and epithelium. *Frontiers in Microbiology*, 7, 701. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00701>
  21. Mengatto, C. M., Marchini, L., de Souza Bernardes, L. A., Gomes, S. C., Silva, A. M., & Rizzatti-Barbosa, C. M. (2015). Partial denture metal framework may harbor potentially pathogenic bacteria. *The Journal of Advanced Prosthodontics*, 7(6), 468-474. DOI: <https://doi.org/10.4047/jap.2015.7.6.468>
  22. Mohiuddin, M., Iqbal, Z., Siddique, A., Liao, S., Salamat, M. K. F., Qi, N., Din, A. M., & Sun, M. (2020). Prevalence, genotypic and phenotypic characterization and antibiotic resistance profile of *Clostridium perfringens* type A and D isolated from feces of sheep (*Ovis aries*) and goats (*Capra hircus*) in Punjab, Pakistan. *Toxins*, 12(10), 657. DOI: 10.3390/toxins12100657
  23. Munday, J. S., Bentall, H., Aberdein, D., Navarro, M., Uzal, F. A., & Brown, S. (2020). Death of a neonatal lamb due to *Clostridium perfringens* type B in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*, 68(4), 242-246. <https://doi.org/10.1080/00480169.2019.1706660>
  24. Pawaiya, R. S., Gururaj, K., Gangwar, N. K., Singh, D. D., Kumar, R., & Kumar, A. (2020). The Challenges of Diagnosis and Control of Enterotoxaemia Caused by *Clostridium perfringens* in Small Ruminants. *Advances in Microbiology*, 10(5), 238-273. DOI: 10.4236/aim.2020.105019
  25. Petri, R. M., Schwaiger, T., Penner, G. B., Beauchemin, K. A., Forster, R. J., McKinnon, J. J., & McAllister, T. A. (2013). Changes in the rumen epimural bacterial diversity of beef cattle as affected by diet and induced ruminal acidosis. *Applied and Environmental Microbiology*, 79(12), 3744-3755. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.03983-12>
  26. Prescott, H. (2002). *Laboratory exercises in microbiology*. 5th ed. (pp. 117-124). Texas, Lab Exerc Microbiol.
  27. Proietti, P. C., Castellini, C., Pedrazzoli, M., Dal Bosco, A., & Francosini, M. P. (2006). Bacterial counts and characterization of intestinal flora in organic and conventional chickens. In *Proceedings of the 12th European Poultry Conference*. Verona, Italy.
  28. Raabis, S., Li, W., & Cersosimo, L. (2019). Effects and immune responses of probiotic treatment in ruminants. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 208, 58-66. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2018.12.006>
  29. Rice, W. C., Galyean, M. L., Cox, S. B., Dowd, S. E., & Cole, N. A. (2012). Influence of wet distillers grains diets on beef cattle fecal bacterial community structure. *BMC Microbiology*, 12(1), 1-13.
  30. Torok, V. A., Hughes, R. J., Mikkelsen, L. L., Perez-Maldonado, R., Balding, K., MacAlpine, R., Percy, N. J., & Ophel-Keller, K. (2011). Identification and characterization of potential performance-related gut microbiotas in broiler chickens across various feeding trials. *Applied and Environmental Microbiology*, 77(17), 5868-5878. <https://doi.org/10.1128/AEM.00165-11>
  31. Uzal, F. A., & Songer, J. G. (2008). Diagnosis of *Clostridium perfringens* intestinal infections in sheep and goats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 20(3), 253-265. <https://doi.org/10.1177/104063870802000301>
  32. Uzal, F. A., Navarro, M. A., Li, J., Freedman, J. C., Shrestha, A., & McClane, B. A. (2018). Comparative pathogenesis of enteric clostridial infections in humans and animals. *Anaerobe*, 53, 11-20. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2018.06.002>
  33. Wu, K., Feng, H., Ma, J., Wang, B., Feng, J., Zhang, H., Jiang, Y., Li, R., Wang, J., & Yang, Z. (2022). Prevalence, toxin-typing and antimicrobial susceptibility of *Clostridium perfringens* in sheep with different feeding modes from Gansu and Qinghai provinces, China. *Anaerobe*, 73. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2022.102516>
  34. Zebeli, Q., & Metzler-Zebeli, B. U. (2012). Interplay between rumen digestive disorders and diet-induced inflammation in dairy cattle. *Research in Veterinary Science*, 93(3), 1099-1108. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.02.004>
  35. Zhu, Y., Lin, X., Zhao, F., Shi, X., Li, H., Li, Y., Zhu, W., Xu, X., Lu, C., & Zhou, G. (2015). Meat, dairy and plant proteins alter bacterial composition of rat gut bacteria. *Scientific Reports*, 5, 1-14. doi: 10.1038/srep15220



Araştırma makalesi / Research article

## Calgary-Cambridge Kılavuzları ile Türk veteriner hekimliği mevzuatı ve meslek etiğinin uyumunun incelenmesi

Aytaç Ünsal Adaca<sup>1a</sup>

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

Examining the compatibility of the Calgary-Cambridge Guides with Turkish veterinary legislation and professional ethics

### Abstract:

Veterinarian-client communication was officially mentioned for the first time in Türkiye in 1981, and communication skills have been referred to in various regulations and ethical codes since that date. Within the scope of this study, it was aimed to evaluate the compatibility of the Calgary-Cambridge Guides (CCG), which consists of 73 items that are frequently used in communication skills training in the world, with the veterinary legislation and professional ethics codes. All available current legislation and ethical codes were examined, and it has been determined that one law, two regulations and two ethical codes contain articles that can be associated with CCG in a limited way. Non of the articles that contradicts or advocates the CCG were found in the legislation and ethical codes. However, it is noteworthy that there are some routine practices that are not legally based, although they are in the CCG. In this context, it can be argued that in all veterinary clinical practices, especially pet medicine, it is necessary to establish regulations and ethical codes that include specific issues such as history taking, informing the patient, and obtaining consent in order to maintain effective communication between the veterinarian and client. It is thought that with the inclusion of CCG in the undergraduate curriculum of the faculties and the lifelong learning strategy of veterinarians and in-service training programs, the communication skills of individuals can be improved as stipulated by international standards.

**Keywords:** Calgary-Cambridge Guides, communication skills, ethical codes, legislation, veterinary medicine

### MAKALE BİLGİSİ:

#### ARTICLE INFORMATION:

#### Geliş / Received:

03.02.2023

#### Revizyon/Revised:

04.06.2023

#### Kabul / Accepted:

10.06.2023

#### ORCID'S:

<sup>a</sup> 0000-0002-4958-2350

### Calgary-Cambridge Kılavuzları ile Türk veteriner hekimliği mevzuatı ve meslek etiğinin uyumunun incelenmesi

#### Özet:

Türkiye'de veteriner hekim-hasta sahibi iletişimine resmi olarak ilk kez 1981 yılında değinilmiş, bu tarihten itibaren çeşitli yasal düzenleme ve etik kodlarda iletişim becerilerine atflar yapılmıştır. Bu çalışma kapsamında, dünyada iletişim becerileri eğitiminde sıklıkla kullanılan 73 maddeden oluşan Calgary-Cambridge Kılavuzlarının (CCK) veteriner hekimliği mevzuatı ve meslek etiği kodları ile uyumunun değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Ulaşılabilen tüm güncel mevzuat ve etik kodlar incelenmiş; bir yasa, iki yönetmelik ve iki etik kodun, CCK ile sınırlı biçimde ilişkilendirilebilecek maddeler içerdiği tespit edilmiştir. Mevzuat ve etik kodlarda CCK'ye ters düşen veya aksini savunan herhangi bir maddeye rastlanmamıştır. Ancak, CCK'de olmasına rağmen yasal zemine dayandırılmayan birtakım rutin uygulamaların varlığı dikkat çekicidir. Bu bağlamda, pet hekimliği başta olmak üzere tüm klinik veteriner hekimliği uygulamalarında veteriner hekim-hasta sahibi iletişimini etkili sürdürebilmek için hastalık öyküsü alma, hasta sahibini bilgilendirme, onam alma gibi spesifik konuları içeren yasal düzenlemeler ve etik kodların oluşturulması gerekliliği ileri sürülebilir. Gerek fakültelerin lisans müfredatına gerekse veteriner hekimlerin yaşam boyu öğrenme stratejisiyle meslek içi eğitim programlarına CCK'nin dahil edilmesiyle, kişilerin iletişim becerilerinin uluslararası standartların öngördüğü biçimde geliştirilebileceği düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Calgary-Cambridge Kılavuzları, iletişim becerileri, etik kodlar, mevzuat, veteriner hekimliği

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: [aytacunsal@ankara.edu.tr](mailto:aytacunsal@ankara.edu.tr)

**How to cite this article:** Ünsal Adaca A (2023). Calgary-Cambridge Kılavuzları ile Türk veteriner hekimliği mevzuatı ve meslek etiğinin uyumunun incelenmesi. *Antakya Vet. Bil. Derg.*, 2(1), 8-18.



## Giriş

Türkiye’de veteriner hekimliğinde iletişim becerileri ile ilgili konuları içeren, ulaşılabilen ilk kaynak 1981 yılında hazırlanan “Veteriner Hekim Meslek Yemini”dir (Anonim, 1981). Devam eden yıllarda iletişim becerileri ile ilgili konular 1994 yılında yürürlüğe giren Veteriner Hekimliği Deontoloji Yönetmeliği’nde<sup>1</sup> gündeme gelmiş ve 2003 yılında ilk kez Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi bünyesinde verilen Veteriner Hekimliği ve Toplum İlişkileri başlıklı ders ile müfredata dahil olmuştur. Bahsedilen ders ve türevlerinin, 2018 yılında eğitim öğretim faaliyetlerini sürdüren 24 veteriner fakültesinin 13’ünde değişik başlık ve içeriklerle farklı dönemlerde eğitim alan öğrencilere verildiği bildirilmiştir (Ünsal, 2018). Veteriner hekimliğinde iletişim becerilerini konu alan ulaşılabilen en eski tarihli yayınlardan biri (Yerlikaya, 2004) 2004 yılında ulusal literatürde yerini almıştır. Veteriner Hekimliği Eğitim Kurumları ve Programları Değerlendirme ve Akreditasyon Derneğinin (VEDEK) Temel Standartlarının eğitim öğretim faaliyetlerini içeren raporun dokuzuncu standardında<sup>2</sup> ve Mezuniyet Öncesi Veteriner Hekimlik Eğitimi Ulusal Çekirdek Eğitim Programı’nda (VUÇEP, 2021) veteriner hekimlerin gerek hasta sahipleriyle gerekse meslektaşlar arası ilişkilerde iletişim becerilerini etkili kullanabilmeleri gerektiğine vurgu yapılmıştır.

Dünyada öncelikle tıp alanında iletişim becerilerini geliştirmek üzere hazırlanan Calgary-Cambridge Kılavuzları (CCK) ilk kez 2000 yılında veteriner hekimliği alanına göre yapılandırılmış ve çeşitli güncellemelerle günümüzdeki son halini almıştır (Adams ve Kurtz, 2017). Türk veteriner hekimlerinin ve veteriner fakültesi öğrencilerinin, iletişim ve klinik becerilerini geliştirmeleri için anadilde bir kaynak oluşturulması gayesiyle, bahsedilen kılavuzların Türkçeye çeviri ve uyarlanması 2023 yılında tamamlanmıştır (Ünsal Adaca, 2023).

Bu çalışmada, dünyada iletişim becerileri eğitim öğretiminde sıklıkla yer alan ve Türkçeye uyarlanan Calgary-Cambridge Kılavuzlarında yer alan tüm maddelerin, Türkiye’de veteriner hekimliği mevzuatı ve meslek etiği kodları ile karşılaştırılması, kılavuzdaki maddeler ile düzenlemelerdeki maddelerin ilişkilendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmanın ana materyalini Türkçeye uyarlanan Calgary-

Cambridge Kılavuzları (Tablo 1), Türk veteriner hekimliği mevzuatında yer alan ve yürürlükte olan düzenlemeler ile Türk Veteriner Hekimleri Birliği (TVHB)’nin yayımladığı Veteriner Hekimlik Meslek Etiği Kuralları ve güncel Veteriner Hekim Meslek Yemini oluşturmuştur. Mülga edilen mevzuat kapsam dışı bırakılmıştır. Mevzuatta yer alan yönerge, tebliğ ve genelge gibi düzenlemeler, hukuk piramidinde daha üst sıralarda yer alan normların nasıl uygulanacağına yönelik açıklayıcı bilgiler içerdiği için ve hukuk piramidinin üst sıralarında yer alan normlar araştırma kapsamında halihazırda değerlendirildiği için; bahsi geçen düzenlemeler tekrara düşmemek adına çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışma materyali olan CCK’ye açık erişimli bir makaleden (Ünsal Adaca, 2023), veteriner hekimliği mevzuatına <https://www.mevzuat.gov.tr/> adresinden, Veteriner Hekimlik Meslek Etiği Kurallarına TVHB’nin ilk yayın organı olan *Dayanışma* adlı dergiden (Anonim, 2000), Veteriner Hekim Meslek Yemini ise TVHB’nin *Türk Veteriner Hekimleri Birliği Dergisi* adlı yayın organından (Anonim, 2011) ulaşılmıştır.

Araştırma kapsamında, Calgary-Cambridge Kılavuzları’nın Türkiye’de veteriner hekimliği alanındaki mevzuata ve veteriner hekimlik meslek etiği kurallarına uygunluğu açısından bahsedilen tüm metinler derinlemesine incelenmiş, birbirine uyumluluğu değerlendirilmiş ve yorumlanarak yazıya aktarılmıştır.

Araştırmada incelenen düzenlemeler tablolar halinde verilirken öncelik sırası normların hiyerarşik düzenine göre belirlenmiştir. Her bir norm, kendi arasında sıralanırken yürürlüğe girme tarihine göre kronolojik olarak (eski tarihli düzenlemeler daha önce yer alacak şekilde) düzenlenmiştir. Veteriner hekimliği ile ilgili etik kodları oluşturan metinlerin mevzuatın ardından verilmesi tercih edilmiş ve yayımlanma tarihine göre sıralanmıştır.

Araştırmanın temel amacına uygun olarak CCK ile ilgili olduğu düşünülen mevzuat ve etik kurallar “Bulgular” ve “Tartışma” bölümlerinde ele alınmıştır. Öte yandan bazı düzenlemeler, CCK ile ilişkilendirilememesine rağmen bu eksikliğe dikkat çekilmesi açısından bu düzenlemelerle ilgili görüşlere “Tartışma” bölümünde yer verilmiştir.

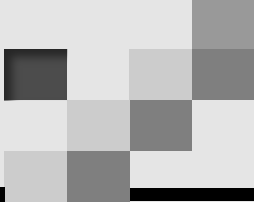
<sup>1</sup> İlgili Yönetmelikte Üçüncü Bölüm: Hasta Sahibi Müşteri ve Halkla İlişkiler başlığını taşımakta; hasta sahibinin dilediği hekim ve kuruluşu seçmesi, hasta sahibine özen gösterilmesi, hayvan sahibinin uyarılması, teşhis ve tedavinin nasıl yapılacağı, müdahale edilen hasta hakkında bilgi alma gibi veteriner hekim hasta sahibi ilişkisini içeren başlıklar yer almaktadır.

<sup>2</sup> “11 Temel Standart” başlıklı düzenleme, 11 Temmuz 2017 tarih ve 2017/3 sayılı VEDEK Yönetim Kurulu Kararı ile yürürlüğe girmiştir.



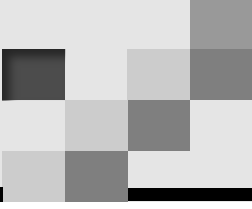
Tablo 1. Calgary-Cambridge Kılavuzları'nda yer alan beceriler\*

Madde	Beceriler
1	Elindeki işi bırakır; kendini rahatlatır.
2	Dikkatini toplar ve görüşme için hazırlanır.
3	Hasta sahibini ve hastayı selamlar, isimlerini öğrenir.
4	Kendini tanıtır, ziyaretin içeriğini açıklar ve rolünü belirtir; gerekirse hasta sahibinin ve hastanın onamını alır.
5	Hasta sahibine ilgi ve saygı gösterir; hastanın ve hasta sahibinin fiziksel olarak rahat olduğundan emin olur.
6	Uygun bir açılış sorusuyla hasta sahibinin gündeme getirmek istediği sorunları ya da başvuru nedenlerini saptar (Örneğin, "Buraya gelişi sebebiniz nedir?" veya "Bugün hangi soruların yanıtlanmasını istersiniz?").
7	Hasta sahibinin ilk cümlelerini -onun sözünü kesmeden ve yanıtını yönlendirmeden- dikkatle dinler.
8	Hasta tarafından anlatılan problemleri eksiksiz bir şekilde anladığından emin olur. Hastanın başka sorunlarının olup olmadığını sorgular (Örneğin, "Buraya aşı tekrarı için geldiniz ancak Max normalden daha yorgun görünüyor; görüşmek istediğiniz başka herhangi bir konu var mı? veya "Bugün benimle paylaşmak istediğiniz başka endişeleriniz var mı?").
9	Hem hasta sahibinin hem de kendisinin görüşlerini dikkate alarak daha önceden belirlenen gündemi tartışır.
10	Hasta sahibini, dile getirdiği problem(ler)in başladığı ilk andan şimdiye kadar olan hikâyesini, kendi sözcükleriyle anlatmaya teşvik eder (Hastasını neden şimdi getirdiğini açıklaması için).
11	Açık ve kapalı uçlu sorularla sorgulama tekniğini; açık uçlu sorulardan kapalı uçlu sorulara doğru ilerleyerek uygun biçimde kullanır.
12	Hasta sahibini, sözünü kesmeden, cümlelerini tamamlamasına izin vererek, cevap vermeden önce düşünmesi ve durakladıktan sonra devam edebilmesi için zaman tanıyarak, dikkatle dinler.
13	Cesaretlendirme, sessizlik, tekrarlama, başka sözcüklerle yeniden ifade etme gibi sözlü ya da sözsüz teknikler kullanarak, hasta sahibinin kolaylıkla yanıt vermesine olanak sağlar.
14	Hasta sahibinden gelen beden dili, yüz ifadesi gibi sözlü ve sözsüz ipuçlarını toplar ve değerlendirir.
15	Hasta sahibinin açık olmayan veya ayrıntılandırılması gereken ifadelerini netleştirir (Örneğin, "Ağrılı demekle neyi kastettiğinizi açıklayabilir misiniz?").
16	Hasta sahibini doğru anladığını teyit etmek için verdiği bilgileri düzenli aralıklarla özetler, gerektiğinde hasta sahibini bilgiyi düzeltmeye veya daha fazla bilgi vermeye davet eder.
17	Kısa, kolay anlaşılır sorular sorar ve açıklamalar yapar; mesleki terimlerden kaçınır, gerekli durumlarda bu terimleri yeterince açıklar.
18	Olayların tarihlerini ve sırasını saptar.
19	Aşağıdaki maddeleri belirler ve uygun şekilde araştırır: <ul style="list-style-type: none"><li>• Hasta sahibinin görüşleri (nedene ilişkin inançları)</li><li>• Hasta sahibinin her bir probleme ilişkin endişeleri (kaygıları)</li><li>• Hasta sahibinin beklentileri (hedefler, hasta sahibinin beklediği yardım, maliyetle ilgili konular, aciliyet)</li><li>• Mevcut durumun hasta sahibi ve hayvanın hayatı üzerindeki etkileri</li><li>• Hasta sahibi, hayvan ve diğer kişiler arasındaki ilişki</li></ul>
20	Hasta sahibini duygularını ifade etmeye teşvik eder.
21	Belirli bir konuya (örneğin hastanın öyküsüne) ilişkin olarak yaptığı sorgulamanın sonunda, doğru anladığına ve hiçbir önemli veriyi kaçırmadığına emin olmak için, anladıklarını hasta sahibine özetler ve hasta sahibini bu bilgileri doğrulamaya davet eder.
22	Geçiş sözcükleri ve cümleleri kullanarak görüşmenin bir basamağından diğerine ilerler; bir sonraki basamak için akılcı bir gerekçe ortaya koyar.
23	Görüşmeyi mantıksal bir sırayla yapılandırır.
24	Görüşmenin amacını korumaya ve görüşmeye ayrılan zamanı uygun bir şekilde kullanmaya dikkat eder.
25	Uygun sözel olmayan davranışlar sergiler: <ul style="list-style-type: none"><li>• Göz teması, mimikler</li><li>• Duruş, pozisyon, jestler ve diğer hareketler</li><li>• Sese ait ipuçları (Örneğin; hız, ses düzeyi, tonlama, perdeleme)</li></ul>



**Tablo 1.** Calgary-Cambridge Kılavuzları'nda yer alan beceriler\* (Devamı)

26	Eğer okur, not alır veya bilgisayar kullanırsa, bu eylemi diyalogu veya etkileşimi bozmayacak şekilde yapar.
27	Kendine güvenini uygun biçimde sergiler.
28	Hasta sahibinin düşünce ve duygularına değer verir; yargılayıcı değildir.
29	Hasta sahibinin durumunu veya duygularını anladığını ve göz önünde tuttuğunu dile getirirken empati kurar; hasta sahibinin görüşlerini ve duygularını açıkça kabul eder.
30	Hasta sahibine yardım etme isteğini, anlayışını, ilgisini ifade eder. Hasta sahibinin çabalarını ve uygun bakımı takdir ettiğini belirtir. Hasta sahibine iş birliği önerir.
31	Fiziksel muayene ile ilişkili durum da dahil, rahatsız edici veya utandırıcı konuları ve hayvanın acısını duyarlı bir biçimde ele alır.
32	Hasta sahibinin sürece katılımını teşvik etmek için düşüncesini hasta sahibiyile paylaşır (Örneğin, "Şu anda düşündüğüm şey...").
33	Fiziksel muayenenin birbiri ile bağlantısız gibi görünen aşamalarının veya hasta sahibine ilgisiz gibi görünebilecek sorularının gerekçelerini açıklar.
34	Fiziksel muayene yaparken süreci ve bulguları açıklar.
35	Bilgi kümeleme ve anlaşılabilirlik kontrolü: Anlaşılabilir, kavranabilir kümeler halinde bilgiler verir. Bu bilgi kümelerinin anlaşılıp anlaşılmadığını kontrol eder. Hasta sahibinin yanıtını, görüşmeye nasıl devam etmesi gerektiği konusunda bir kılavuz olarak kullanır.
36	Hasta sahibinin başlangıç noktasını değerlendirir: bilgi vermeden önce hasta sahibinin önceki bilgisini sorgular; hasta sahibinin ne kadar bilgi almak istediğini öğrenir.
37	Başka hangi bilgilerin hasta sahibine yardımcı olabileceğini sorar (Örneğin; etiyojoloji, prognoz).
38	Açıklamalarını uygun zamanlarda yapar. Vaktinden önce herhangi bir tavsiye, bilgi veya güvence vermekten kaçınır.
39	Açıklamayı düzenler: Bilgiyi belirgin bölümlere ayırır; mantıksal bir sıraya koyar.
40	Açık bir sınıflandırma yapar veya önemli noktalara işaret eder (Örneğin, "Üzerinde durmak istediğim üç önemli şey var. İlk olarak... Şimdi... ile devam edeceğiz.").
41	Bilgiyi pekiştirmek için tekrar eder ve özetler.
42	Kısa, kolay anlaşılır bir dil kullanır, teknik terimlerden kaçınır veya kullandığı terimi açıklar.
43	Bilgiyi aktarmak için görsel yöntemler kullanır: diyagramlar, modeller, yazılı bilgiler ve talimatlar vb.
44	Hasta sahibinin verilen bilgiyi veya yapılan planları anlayıp anlamadığını kontrol eder (Örneğin, hasta sahibinden anlattıklarını kendi sözcükleriyle tekrar etmesini ister; gerektiğinde yeniden açıklar).
45	Açıklamaları hasta sahibinin bakış açısıyla (daha önce ortaya çıkan inanışlar, endişeler ve beklentiler ile) ilişkilendirir.
46	Hasta sahibini sorular sorması, açıklama talebinde bulunması veya kaygılarını ifade etmesi, uygun şekilde karşılıklar vermesi için cesaretlendirir.
47	Sözlü ve sözlü olmayan ipuçlarını toplar ve bunlara uygun karşılıklar verir (Örneğin, hasta sahibinin bilgi verme veya sorular sorma ihtiyacı, aşırı bilgi yüklemesi, endişe duyma).
48	Verilen bilgiler, kararlar ve kullanılan terimler doğrultusunda hasta sahibinin duygularını, tepkilerini ve kanaatlerini öğrenir; kabul eder ve gerektiğinde bunlara değinir.
49	Fikirler, düşünce süreçleri ve ikilemler konusunda kendi düşüncelerini paylaşır.
50	Hasta sahibini sürece dahil eder: <ul style="list-style-type: none"><li>• Talimatlar vermek yerine öneriler ve seçenekler sunar.</li><li>• Hasta sahibini, kendi görüş ve önerileriyle katkıda bulunmaya teşvik eder.</li></ul>

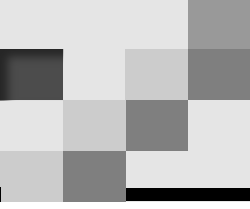


**Tablo 1.** Calgary-Cambridge Kılavuzları'nda yer alan beceriler\* (Devamı)

51	Süreci yönetme seçeneklerini araştırır.
52	Hasta sahibinin karar verme sürecine hangi düzeyde katılmak istediğini tespit eder.
53	Karşılıklı olarak kabul edilebilir bir plan oluşturur: <ul style="list-style-type: none"><li>• Mevcut seçeneklerle ilgili olarak kendi bakış açısını veya tercihini belli eder.</li><li>• Hasta sahibinin tercihlerini saptar.</li></ul>
54	Hasta sahibisiyle birlikte, <ul style="list-style-type: none"><li>• Planların kabul edilip edilmediğini</li><li>• Kaygıların ele alınıp alınmadığını kontrol eder.</li></ul>
55	Hasta sahibi ve veteriner hekim açısından izlenecek adımlara ilişkin olarak hasta sahibi ile anlaşmaya varır.
56	Olası beklenmeyen sonuçları, plan işe yaramazsa ne yapılacağını, ne zaman ve nasıl yardım isteneceğini açıklayarak bir güvenlik ağı oluşturur.
57	Görüşmeyi kısaca özetler ve tedavi planını netleştirir.
58	Hasta sahibinin planı kabul edip etmediğine ve plandan memnun olup olmadığına dair son kontrolleri yapar ve herhangi bir düzeltme, soru veya görüşülecek başka konuların olup olmadığını sorar.
59	Ne olup bittiği hakkında görüş sunar ve mümkünse adını koyar.
60	Görüş için gerekçe ortaya koyar.
61	Problemin nedenlerini, durumun ciddiyetini, beklenen sonuçları, kısa ve uzun vadeli sonuçları açıklar.
62	Hasta sahibinin kanaatlerini, tepkilerini ve kaygılarını öğrenir (Örneğin; eğer görüş; duygularla, kabul edilebilirlikle ve hasta sahibinin düşünceleri ile eşleşiyorsa).
63	Seçenekleri tartışır (Örneğin; herhangi bir şey yapılmaması, araştırma, ilaç tedavisi, ilaç dışı tedaviler, sıvı takviyeleri, ameliyat, davranış muayenesi, önleyici tedbirler, ötanazi).
64	Sunulan plan veya tedavi hakkında bilgi verir: <ul style="list-style-type: none"><li>• Adı</li><li>• Basamakları ve nasıl etki ettiği</li><li>• Faydalar ve avantajlar</li><li>• Olası yan etkiler ve riskler</li></ul>
65	Hasta sahibinin motivasyon, yararlar, engeller, harekete geçme zorunluluğu konularındaki görüşlerini alır; gerektiğinde alternatif bakış açısını kabul eder ve savunur.
66	Hasta sahibinin görüşlerini kabul eder; gerektiğinde alternatif bakış açısını savunur.
67	Hasta sahibinin kabul edilebilirliği de dahil olmak üzere, planlar ve tedaviler konusundaki kavrayışını, kaygılarını ve tepkilerini ortaya çıkarır.
68	Hasta sahibinin yaşam tarzını, inançlarını, kültürel geçmişini ve neyi yapıp neyi yapamayacağını dikkate alır.
69	Hasta sahibini planların uygulanmasına dahil olmaya ve planı takip etmeye teşvik eder.
70	Hasta sahibinin çevresinden alabileceği desteği sorgular, diğer seçenekleri görüşür.
71	Hasta sahibinin neler yaşayabileceği ve sonuçlar hakkında nasıl bilgilendirileceği dahil olmak üzere işlemler hakkında açık bilgi sağlar.
72	İşlemi tedavi planıyla ilişkilendirir, değerini ve amacını ortaya koyar.
73	Hasta sahibinin muhtemel endişeleri veya olumsuz bir sonuçla ilgili sorularını ve düşüncelerini ifade etmesini teşvik eder.

\*Tabloda bildiren becerilere doi: 10.33188/ vetheder.1147187 numaralı açık erişimli makaleden ulaşılmıştır.





## Bulgular

### **Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu**

Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu'nun dördüncü maddesinde ihbarı mecburi bir hastalığın ortaya çıkması veya şüphesi durumunda hayvanların izole edilmesi, itlaf veya imhası, hayvan ve insan hareketlerinin kısıtlanması gibi konulardan bahsedilmektedir. Yine hayvan hastalık tazminatı bölümünde (Madde 5) hasta oldukları sahipleri tarafından bildirilmeyen hayvanlara tazminat ödenmeyeceğinden söz edilmektedir.

Yasanın hayvan refahına ayrılan 9. maddesinde, hayvanlara ötanazi yapılması için gerekli bazı koşullardan bahsedilmekte ve ötanazi kararını ancak veteriner hekimin verebileceğine değinilmektedir.

### **Türk Veteriner Hekimleri Birliği Hizmetlerinin Yürütülmesine İlişkin Uygulama Yönetmeliği**

Türk Veteriner Hekimleri Birliği Hizmetlerinin Yürütülmesine İlişkin Uygulama Yönetmeliği'nin sekizinci bölümü Deontoloji başlığıyla hazırlanmıştır. Bu bölümde veteriner hekimlerin meslek yemini etme zorunluluğundan bahsedilmektedir. Meslek yemininde yer alan *hayvan sahiplerinin duygu ve düşüncelerine saygı gösterilmesi gerekliliği*, Madde 63'te bir kez daha vurgulanmıştır. Madde 65, veteriner hekimlerin meslektaşlarıyla, hasta sahipleriyle ve halkla ilişkilerini bu Yönetmelik doğrultusunda hareket zorunluluğundan bahsetmektedir. Madde 67'de veteriner hekimlerin uygulayacağı tedavi seçiminde serbest oldukları söylenmektedir. Madde 79'da ise uygulanacak tedavide *maddi ve manevi en güvenilir yöntemin seçilmesine* dair bir ifade yer almaktadır. Madde 83'te veteriner hekimlerin hasta ve hasta sahibine özen göstermesi gerekliliği ön plana alınmıştır. Burada, hekimin hasta sahibinin üzüntü ve duygusallığını anlayışla karşılamak zorunda olduğundan bahsedilmektedir. Madde 95, hasta sahibine önceden bildirilip onayı alınmadan çağırılan veteriner hekim için ayrı ücret talep edilemeyeceğinden söz etmektedir.

Yönetmeliğin Disiplin Suçları ve Cezalar başlıklı Onuncu Bölümde Madde 116'ya göre veteriner hekimlerin mesleğini uygularken hasta sahipleri ile ilişkilerinde bu Yönetmelik hükümlerine aykırı davranışta bulunmaları, hastaya ilgi ve özen göstermemeleri, görevine ilgisiz kalmaları Yazılı İhtar

cezasını gerektirmektedir.

### **Veteriner Hekimlik Meslek Etiği Kuralları**

Veteriner Hekimlik Meslek Etiği Kurallarında bir bölüm "Veteriner Hekim - Hasta - Hasta Sahibi İlişkileri" özeline ayrılmıştır. Bu bölümde, hasta sahibinin bilgilendirilme ve bilgilendirilmeme hakkı, aydınlatılmış onam hakkı, hekim seçme özgürlüğü, muayenesiz tedavi yasağı, ücretlerin alınması ve hekimin tarafsızlığı gibi konular ele alınmıştır. Aydınlatılmış onama ayrı başlıkta yer verilmiş ve buna bağlı olarak bir veteriner hekimin, hastanın sağlık durumu, tedavi seçenekleri, riskler, olası yan etkiler konusunda hasta sahibine anlaşılır bir biçimde bilgi vermesinden bahsedilmiştir. Yine etik kodlar kapsamında, hekimin yansızlığı, malpraktis, meslektaşlar arası ilişkiler gibi konular ayrıntılandırılmıştır.

### **Veteriner Hekim Meslek Yemini**

TVHB Merkez Konseyi tarafından oluşturulan bir Komisyon tarafından son hali verilerek 2011 yılında yayımlanan Veteriner Hekim Meslek Yemininde, bir veteriner hekimin hasta sahiplerinin duygu ve düşüncelerine saygı duyması, hiçbir farklılık gözetmeden ve ayrımcılık yapmadan mesleğini uygulaması gerektiğinden bahsedilmiştir.

### **Veteriner Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği**

Madde 20'de uzmanlık eğitimi veren kurumun, uzmanlık eğitimine yeni başlayan bir öğrenci için mesleki gelişim, iletişim, deontoloji ve etik ile ilgili programlar düzenlemesi gerektiği vurgulanmıştır. Madde 24'te mesleki bilgi sınavında, adayın jüri tarafından belirlenen bir vakada anamnez alması, muayene yapması, teşhis ve tedavi ile ilgili yorumlarını bildirmesi gerektiği yer almaktadır.

Türkçeye uyarlanan Calgary-Cambridge Kılavuzlarında yer alan tüm beceriler/maddeler tek bir tablo halinde (Tablo 1) art arda eklenerek verilmiştir. Veteriner hekimliği mevzuatında ve meslek etiği kodlarında iletişim becerileri ve CCK ile ilişkilendirilebilecek metinler Tablo 2'de verilmiştir. Tabloda yer alan düzenlemelerin bazı maddelerinin CCK ile uyumlu olduğu, bazılarının ise iletişim ve CCK açısından eksik kaldığı tespit edilmiştir. Ek olarak, Tablo 2'deki hiçbir düzenlemede CCK ile ters düşen herhangi bir ifadeye rastlanmamıştır. Öte yandan, 6343 sayılı Yasa da dahil olmak üzere Tablo 3'te verilen düzenlemelerden hiçbirinde CCK ile doğrudan ilişkilendirilebilecek herhangi bir maddeye rastlanmamıştır.

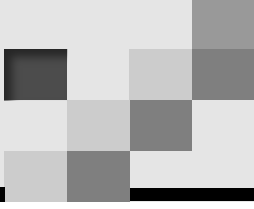


**Tablo 2.** CCK ile ilişkilendirilebilen düzenlemelerle ilgili bilgiler

Düzenlemenin Adı	Yayımlanma Bilgileri	CCK'nin İlgili Maddesi
Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu	13 Haziran 2010 tarih ve 27610 sayılı RG	16, 21, 50, 53, 55, 56, 61, 63, 64, 69, 71
Türk Veteriner Hekimleri Birliği Hizmetlerinin Yürütülmesine İlişkin Uygulama Yönetmeliği	13 Eylül 2006 tarih ve 26288 sayılı RG	1, 4, 5, 9, 12, 19, 20, 28, 29, 30, 46, 48, 50, 52, 58, 66, 68, 69, 71, 73
Veteriner Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği	2 Mayıs 2018 tarih ve 30409 sayılı RG	6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 31, 33, 34, 59, 60, 61, 64, 72
Veteriner Hekimlik Meslek Etiği Kuralları	2000 yılı Dayanışma Dergisi	5, 9, 16, 17, 19, 28, 29, 30, 34, 35, 36, 42, 45, 48, 50, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 71, 72, 73
Veteriner Hekim Meslek Yemini	2011 yılı Türk Veteriner Hekimleri Birliği Dergisi	5, 9, 19, 20, 28, 46, 48, 50, 66, 68

**Tablo 3.** CCK ile doğrudan ilişkilendirilemeyen mevzuat ile ilgili bilgiler

Düzenlemenin Adı	Yayımlanma Bilgileri
Veteriner Hekimliği Mesleğinin İcrasına, Türk Veteriner Hekimleri Birliği İle Odalarının Teşekkül Tarzına ve Göreceği İşlere Dair Kanun	18 Mart 1954 tarih ve 8661 sayılı RG
Hayvanları Koruma Kanunu	1 Temmuz 2004 tarih ve 25509 sayılı RG
Şap Hastalığının Kontrolüne İlişkin Yönetmelik	4 Şubat 2011 tarih ve 27836 sayılı RG
Veteriner Hekim Muayenehane ve Poliklinik Yönetmeliği	15 Ekim 2011 tarih ve 28085 sayılı RG
Ancılık Yönetmeliği	30 Kasım 2011 tarih ve 28128 sayılı RG
Koyun ve Keçi Türü Hayvanların Tanımlanması, Tescili ve İzlenmesi Yönetmeliği	2 Aralık 2011 tarih ve 28130 sayılı RG
Siğir Cinsi Hayvanların Tanımlanması, Tescili ve İzlenmesi Yönetmeliği	2 Aralık 2011 tarih ve 28130 sayılı RG
Ev ve Süs Hayvanlarının Ticari Olmayan Hareketlerinde Uygulanacak Hayvan Sağlığı Şartlarına Dair Yönetmelik	5 Aralık 2011 tarih ve 28133 sayılı RG
Hayvanlarda Soy Kütüğü ve Ön Soy Kütüğü Esasları Hakkında Yönetmelik	5 Aralık 2011 tarih ve 28133 sayılı RG
Suni Tohumlama, Tabii Tohumlama ve Embriyo Transferi Faaliyetleri Hakkında Yönetmelik	8 Aralık 2011 tarih ve 28136 sayılı RG
Veteriner Teşhis ve Analiz Laboratuvarları Yönetmeliği	11 Aralık 2011 tarih ve 28139 sayılı RG
DeneySEL ve Diğer Bilimsel Amaçlar İçin Kullanılan Hayvanların Refah ve Korunmasına Dair Yönetmelik	13 Aralık 2011 tarih ve 28141 sayılı RG
Canlı Hayvanlar ve Hayvansal Ürünlerde Belirli Maddeler İle Bunların Kalıntılarının İzlenmesi İçin Alınacak Önlemlere Dair Yönetmelik	17 Aralık 2011 tarih ve 28145 sayılı RG
Gıda Hijyeni Yönetmeliği	17 Aralık 2011 tarih ve 28145 sayılı RG
Gıda İşletmelerinin Kayıt ve Onay İşlemlerine Dair Yönetmelik	17 Aralık 2011 tarih ve 28145 sayılı RG
Gıda ve Yemin Resmi Kontrollerine Dair Yönetmelik	17 Aralık 2011 tarih ve 28145 sayılı RG
Hayvan ve Ürünlerin Ülkeye Girişinde Ön Bildirim ve Veteriner Kontrollerine Dair Yönetmelik	17 Aralık 2011 tarih ve 28145 sayılı RG
Hayvansal Gıdaların Resmi Kontrollerine İlişkin Özel Kuralları Belirleyen Yönetmelik	17 Aralık 2011 tarih ve 28145 sayılı RG
Tıbbi Olmayan Veteriner Sağlık Ürünleri Yönetmeliği	17 Aralık 2011 tarih ve 28145 sayılı RG
Ülkeye Giriş Yapan Canlı Hayvanlarda Yürütülecek Veteriner Kontrollerinin Düzenlenmesine Dair Yönetmelik	17 Aralık 2011 tarih ve 28145 sayılı RG
Ürünlerin Ülkeye Girişinde Veteriner Kontrollerinin Düzenlenmesine Dair Yönetmelik	17 Aralık 2011 tarih ve 28145 sayılı RG
Yurt İçinde Canlı Hayvan ve Hayvansal Ürünlerin Nakilleri Hakkında Yönetmelik	17 Aralık 2011 tarih ve 28145 sayılı RG



**Tablo 3.** CCK ile doğrudan ilişkilendirilemeyen mevzuat ile ilgili bilgiler (Devamı)

Düzenlemenin Adı	Yayımlanma Bilgileri
Hayvan Hastaneleri Yönetmeliği	21 Aralık 2011 tarih ve 28149 sayılı RG
Ülkeye Girişte Veteriner Kontrollerine Tabi Olan Hayvan ve Ürünler Dair Yönetmelik	21 Aralık 2011 tarih ve 28149 sayılı RG
Evcil Hayvan Genetik Kaynaklarının Korunması ve Sürdürülebilir Kullanımı Hakkında Yönetmelik	22 Aralık 2011 tarih ve 28150 sayılı RG
Evcil Hayvan Genetik Kaynaklarının Tesciline İlişkin Yönetmelik	22 Aralık 2011 tarih ve 28150 sayılı RG
Hayvanların Tanımlanması İle Veteriner Biyolojik Ürünlerin Uygulama Ücretleri Yönetmeliği	22 Aralık 2011 tarih ve 28150 sayılı RG
Zoonozlar ve Zoonotik Etkenler, İlgili Antimikrobiyal Direnç ve Gıda Kaynaklı Salgınların İzlenmesi Yönetmeliği	23 Aralık 2011 tarih ve 28151 sayılı RG
Çiftlik Hayvanlarının Refahına İlişkin Yönetmelik	23 Aralık 2011 tarih ve 28151 sayılı RG
Hayvan Satış Yerlerinin Ruhsatlandırılma ve Denetleme Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik	24 Aralık 2011 tarih ve 28152 sayılı RG
Hayvanların Nakilleri Sırasında Refahı ve Korunması Yönetmeliği	24 Aralık 2011 tarih ve 28152 sayılı RG
Sperma, Ovum ve Embriyo Üretim Merkezlerinin Kuruluş ve Çalışma Esasları Hakkında Yönetmelik	24 Aralık 2011 tarih ve 28152 sayılı RG
Veteriner Tıbbi Ürünler Hakkında Yönetmelik	24 Aralık 2011 tarih ve 28152 sayılı RG
Veteriner Tıbbi Ürünlerde Yapılacak Değişikliklerle İlgili Yönetmelik	24 Aralık 2011 tarih ve 28152 sayılı RG
Hayvansal Gıdalar İçin Özel Hijyen Kuralları Yönetmeliği	27 Aralık 2011 tarih ve 28155 sayılı RG
Yem Hijyeni Yönetmeliği	27 Aralık 2011 tarih ve 28155 sayılı RG
Yemlerin Resmî Kontrolü İçin Numune Alma ve Analiz Metotlarına Dair Yönetmelik	27 Aralık 2011 tarih ve 28155 sayılı RG
Yemlerin Piyasaya Arzı ve Kullanımı Hakkında Yönetmelik	27 Aralık 2011 tarih ve 28155 sayılı RG
Tazminatlı Hayvan Hastalıkları ve Tazminat Oranlarına Dair Yönetmelik	14 Ocak 2012 tarih ve 28173 sayılı RG
Bulaşıcı Hayvan Hastalıkları İle Mücadelede Uygulanacak Genel Hükümlere İlişkin Yönetmelik	20 Ocak 2012 tarih ve 28179 sayılı RG
Yem Hijyeni Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik	5 Ocak 2013 tarih ve 28519 sayılı RG
Gıda İşletmelerinin Kayıt ve Onay İşlemlerine Dair Yönetmelikte Değişiklik Yapılması	10 Ocak 2013 tarih ve 28524 sayılı RG
Veteriner Tıbbi Ürünler Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik	11 Ocak 2013 tarih ve 28525 sayılı RG
Veteriner Tıbbi Ürünler Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik	11 Ocak 2013 tarih ve 28525 sayılı RG
Hayvan Hastalıklarında Tazminat Yönetmeliği	6 Mart 2013 tarih ve 28579 sayılı RG
Kuluçkahane ve Damızlık Kanatlı İşletmeleri Yönetmeliği	16 Ocak 2014 tarih ve 28884 sayılı RG
Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik	15 Şubat 2014 tarih ve 28914 sayılı RG
Veteriner Biyolojik Numunelerinin Alınması, Nakledilmesi, İthalatı, İhracatı ve Laboratuvar Şartlarına Dair Yönetmelik	29 Ağustos 2020 tarih ve 31228 sayılı RG
Hayvan Hastalıklarında Tazminat Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik	25 Eylül 2020 tarih ve 31255 sayılı RG
Göçer Hayvanların Tanımlanması ve Nakilleri Hakkında Yönetmelik	28 Kasım 2020 tarih ve 31318 sayılı RG
Siğir Karkasının Sınıflandırılmasına Dair Yönetmelik	12 Aralık 2020 tarih ve 31332 sayılı RG
Ev Hayvanlarının Üretim, Satış, Barınma ve Eğitim Yerleri Hakkında Yönetmelik	6 Nisan 2022 tarih ve 31801 sayılı RG
Yurt İçinde Canlı Hayvan ve Hayvansal Ürünlerin Nakilleri Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik	24 Mayıs 2022 tarih ve 31845 sayılı RG



## Tartışma

6343 sayılı Yasanın 5. maddesinde hayvanları muayene ve tedavi etmek, nitelik ve sağlık durumlarıyla ilgili rapor vermek veteriner hekimlerin görev ve sorumluluklarından bazıları olarak bildirilmiştir (Resmi Gazete, 1954). Ancak tedavi seçeneklerinin belirlenmesi, hasta sahibinin hayvanı ile ilgili kararlara etkin katılımı, veteriner hekimin bilgilendirme yükümlülüğü, hasta sahibinin özerkliği gibi konularda herhangi bir hükme rastlanmamıştır. Yine adı geçen Yasada CCK'de belirtilen iletişim becerilerine yönelik destekleyici veya bu becerilerin kullanımını kısıtlayıcı herhangi bir ifade tespit edilememiştir. Bu kapsamda, 6343 sayılı Yasa, veteriner hekimlerin "neler" yapması gerektiği konusunda bir referans noktası olarak kabul edilebilir, ancak bir eğitim aracı olmadığı için "nasıl" yapılması gerektiğine dair ayrıntı vermemesi bir eksiklik olarak görülmemelidir.

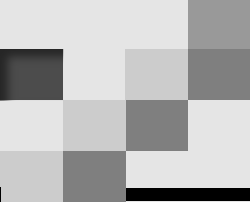
5996 sayılı Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu'nda bahsedilen ihbarı mecburi hastalıkların tespitinde (Madde 5), veteriner hekim-hasta sahibi ilişkisi gündeme gelmektedir. CCK'ye göre bir hayvan ile ilgili seçeneklerin (ötanazi de dahil olmak üzere) bir veteriner hekim hasta sahibine sunar ve hasta sahibi ile ortak alınan karar doğrultusunda işlem yapılması önerilmektedir. 5996 sayılı Yasada, bu iş birlikçi modele karşı çıkmamaktadır, ancak Yasada veya yasanın nasıl uygulanacağını detaylandıran yönetmelik veya talimatnamelerde veteriner hekim-hasta sahibi iş birliğinin nasıl olması gerektiği konusunun eksik bırakıldığı düşünülmektedir. Şap Hastalığının Kontrolüne İlişkin Yönetmelik'te (Resmi Gazete, 2011a) de veteriner hekimlerin hasta sahiplerine bilgi vermesi ve meslektaşlar arası iletişime dair açıkça yapması gerekenler konusunda herhangi bir düzenlemeye gidilmediği görülmektedir. Şüpheli hastalık durumunda, hasta sahiplerinin kendileri, hayvanları ve çevre için nasıl bir önlem almaları gerektiğini açıklamak üzere kurulacak iletişimin çerçevesinin çizilmediği tespit edilmiştir. Veteriner hekimler, yalnızca hayvan değil, çevre ve insan sağlığıyla da yakından ilgilidir. Dolayısıyla bu gibi ihbarı mecburi hayvan hastalıklarında halk sağlığı ve diğer hayvanların sağlığının korunması hakkında veteriner hekimlerin hasta sahiplerine bilgi vermesi gerekliliği açıktır. Bu konunun tüm ihbarı mecburi hayvan hastalıklarıyla ilgili mevzuatta ve/veya tazminatlı hayvan hastalıkları ile ilgili metinlere (Tablo 3) ek olarak çıkartılacak düzenlemeler ile açık bir şekilde belirtilmesinin önem taşıdığı düşünülmektedir. Bu gibi durumlar için hazırlanacak mevzuat veya etik kodlar

sayesinde, iletişim becerilerinin yalnızca pet hekimliğinde veteriner hekim-hasta sahibi iletişimi için gerekli olmadığı, aynı zamanda çiftlik hayvanları hekimliğinde de iletişimin yasal ve etik düzlemde ön plana çıkartılması gerektiği konusunda bir kanıt olabileceği düşünülmektedir.

Türk Veteriner Hekimleri Birliği Hizmetlerinin Yürütülmesine İlişkin Uygulama Yönetmeliği'nde (Resmi Gazete, 2006), veteriner hekimlerin hayvan sahiplerinin duygu ve düşüncelerine saygı duyması gerekliliği açıkça bildirilmiş, aksi bir davranışın mevzuat hükümleri gereğince "Yazılı İhtar" ile karşılık bulacağı ifade edilmiştir. Yine, meslek etiği açısından, bir veteriner hekimin din, dil, ırk, etnik köken, cinsiyet gibi parametreler nedeniyle hiçbir hasta sahibine ayrımcılık yapmaması gerektiği Veteriner Hekimlik Meslek Etiği Kurallarında (Anonim, 2000) ve Veteriner Hekim Meslek Yemininde (Anonim, 2011) şeffaf bir şekilde yer almıştır. Hem mevzuatın hem de etik kodların işaret ettiği bu durumun, CCK'de de aynı şekilde öneminin vurgulanmış olması (CCK Madde 5, 20, 28, 29, 62, 73) değerli bir veri olarak görülmektedir.

Veteriner Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğine (Resmi Gazete, 2018) göre, uzmanlık öğrencisinin bilim sınavında anamnez alacağı vakanın niteliğinin uygulamalı veya teorik olup olmadığı konusunda bilgi mevcut değildir. Ancak, birebir canlı hayvan ile temas ve hasta sahibi ile etkileşim gerektiren uygulamalarda uzmanlık öğrencisinin gerek anamnez alırken, gerekse teşhis ve tedavi ile ilgili hem jüriye hem de hasta sahibine bilgi verirken konsültasyon ve iletişim becerilerini kullanması gerektiği açıktır. Bu bakımdan, CCK'nin irdelenmesinin uzmanlık eğitimi alan öğrenciler için de faydalı olabileceği öngörülebilir.

Veteriner hekimliği alanındaki etik kurallarla uyumlu olarak CCK'de yer alan oturumu başlatma becerilerinde bir veteriner hekimin hasta sahibine ilgi ve saygı göstermesi gerekliliği dikkat çekicidir. Bilgi toplama becerilerinde, bir veteriner hekimin hasta sahibine anlaşılır açıklamalar yapması ve mesleki terimlerden kaçınması gerektiği bildirilmiştir. Toplam sekiz farklı modülden oluşan CCK'nin iki modülü ve bu modüllerde yer alan toplam 33 beceri maddesi (Tablo 1) başlı başına bilgi toplama (11 madde), açıklama yapma (20 madde) becerilerini içermekte ve meslek etiği kuralları ile uyum göstermektedir. Bahsedilen bu beceriler, yalnızca etkili iletişim alanında değil, aynı zamanda veteriner hekimliği etiği ve özerklik ilkesi açısından da değerli ve kabul edilebilir becerileri tanımlaması bakımından önem taşımaktadır. CCK'nin tamamında bahsedilen



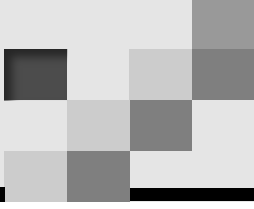
bilgi verme, hasta sahibinin anladığını kontrol etme, hasta sahibinin dilediği kadar soru sormasına fırsat tanıma, hasta sahibinin duygu ve düşüncelerine saygı duyma, hasta sahibine tedavi seçeneklerini sunma becerileri veteriner hekimliği etiği açısından değerlendirildiğinde hasta sahibini bilgilendirme ve bilgisi dahilinde hasta sahibinin rızasını alma açısından özerklik ilkesiyle tam bir uyum içinde sürdürülmektedir. Bu bakımdan CCK'nin veteriner hekimlerin ve/veya öğrencilerin iletişim becerilerinin yanı sıra klinik karar verme becerileri ve etik karar verme becerilerini de geliştirebileceği düşünülebilir.

İncelenen mevzuat ve etik kodlarda CCK'ye ters düşen veya aksini savunan herhangi bir maddeye rastlanmamıştır. Ancak, CCK'de olmasına rağmen yasal zemine dayandırılmayan birtakım rutin uygulamaların varlığı dikkat çekicidir. Bu bilgiler ışığında, veteriner hekimler ve hasta sahiplerinin iletişimini temellendiren, hasta sahibinden bilgi alma/ hasta sahibini bilgilendirme ve onam alma konularını içeren spesifik etik kodların oluşturulması gerekliliği ileri sürülebilir. Öte yandan hasta, hasta sahibi ve veteriner hekim üçlünün haklarını bildirmek ve korumak adına klinik ve iletişim becerilerine yönelik yönerge, tebliğ ve yönetmelik düzeyinde yasal düzenlemeler oluşturulması önerilebilir. Bu önerilere paralel olarak Türkiye'de eğitim öğretim faaliyetlerini aktif olarak sürdüren veteriner fakültelerinin iletişim becerileri müfredatlarına CCK'nin entegre edilmesi gerektiği savunulabilir. Dahası, fakültelerin klinik bilimleri tarafından verilen zorunlu lisans derslerinin bir bölümünde bizzat klinisyen olan eğitmen tarafından Calgary-Cambridge Kılavuzlarına yer verilmesi gerektiği söylenebilir.

Türk Veteriner Hekimleri Birliği Hizmetlerinin Yürütülmesine İlişkin Uygulama Yönetmeliği'nin Birliğin amaç ve görevlerini içeren 6. Maddesinde (Resmi Gazete, 2006), TVHB'nin meslektaşların ilmi gelişmelerine yardımcı olmak üzere her türlü bilimsel-mesleki yayın ve etkinlikler düzenleme yetkisi açıkça belirtilmiştir. Ek olarak, veteriner hekimliği alanındaki gelişmeleri takip etmek ve yaygınlaştırmak da Birliğin görevleri arasında gösterilmiştir. Benzer olarak, Madde 53'e göre veteriner hekim odalarının yönetim kurulları tarafından oluşturulan komisyonlar aracılığıyla çeşitli bilimsel toplantılar düzenleme yetkisi ifade edilmiştir (Resmi Gazete, 2006). Aynı Yönetmeliğin Onikinci Bölümde yer alan Veteriner Hekimliği Sürekli Eğitim ve Gelişimi (VETSEG) programları kapsamında mesleki, bilimsel, teorik ve pratik etkinliklerin (sertifika, seminer ve kurs programları dahil) düzenlenebileceği bildirilmiştir (Resmi Gazete, 2006). Veteriner Hekim Muayenehane ve Poliklinik Yönetmeliğinin 19. Maddesi ve Ünsal Adaca 2023

Hayvan Hastaneleri Yönetmeliğinin 12. Maddesinde bildirildiği üzere veteriner hekimler odası tarafından düzenlenen eğitim faaliyetlerine katılım zorunludur, ancak daha önce aynı eğitime katıldığını belgeleyenlerden yeni eğitime katılımı konusunda zorunluluk aranmamaktadır (Resmi Gazete, 2011b; Resmi Gazete, 2011c). Bu bağlamda, TVHB ve bağlı odalar aracılığıyla klinisyen veteriner hekimlere yönelik meslek içi eğitimlerde CCK'ye ulaşılabilirlik ve sahada uygulanabilirliği konusunda teorik ve uygulamalı eğitimler düzenlenmesi planlanabilir. Bu sayede yalnızca öğrencilere değil, göreve başlamış meslektaşlara da sürekli eğitim/ hayat boyu öğrenme fırsatlarını yakalamaları konusunda destek sağlanabilir. Bu eğitim veya faaliyetlerin odalar aracılığıyla tüm veteriner hekimlere açık olması, iletişim becerilerinin pet hayvanlarına ek olarak çiftlik hayvanlarının sahiplerine de ulaşılması ve iyi veteriner hekimlik hizmetleri sağlanması açısından önem taşıdığı düşünülmektedir. Buradan hareketle, veteriner hekimlerin büyükbaş, küçükbaş, çiftlik hayvanları ve egzotik hayvan sahipleriyle konsültasyonlarında da CCK'nin önderliğinde uluslararası standartlara uygun şekilde iletişim becerileri kullanılarak hizmet edilmesinin önü açılacağı ileri sürülebilir.

Sonuç olarak, veteriner hekimliği alanında iletişim becerileriyle ilgili ilk örneklerin verildiği tarihten bugüne, bu alanda yapılan eğitim, öğretim ve araştırma faaliyetlerinin sayısının giderek arttığı söylenebilir. Bu ivmeli artışa rağmen, iletişim konularına gerek mevzuat gerekse etik kodlarda sınırlı ölçüde yer verilmesi bir eksiklik olarak görülmektedir. Veteriner hekimliği mesleğinin büyük ölçüde klinik veteriner hekimliği uygulamalarından oluştuğunu, klinik uygulamalarda da pet hekimliğinin gelişme potansiyeline (Özen ve ark., 2012) dayanarak veteriner hekim-hasta sahibi iletişiminin gün geçtikçe değer kazanacağı ve bu alanda yapılan bilimsel araştırma, eğitim ve faaliyetlerin gün geçtikçe niteliksel ve niceliksel olarak fark yaratacağı söylenebilir. Bu bağlamda, CCK ve iletişim becerilerini kazandırmayı ve geliştirmeyi hedefleyen diğer model ve içeriklerin müfredata dahil edilmesi, lisans eğitimini tamamlayan meslektaşlar için periyodik olarak meslek içi eğitimler düzenlenmesi ve veteriner hekimliğin iletişim alanının yasal bir zemine oturtulup ve etik boyutunun çerçevesinin çizilmesi önerilmektedir. Başka bir deyişle, gerek fakültelerin lisans müfredatına gerekse veteriner hekimlerin yaşam boyu öğrenme stratejisiyle meslek içi eğitim programlarına CCK'nin dahil edilmesiyle, kişilerin iletişim becerilerinin uluslararası standartların öngördüğü biçimde geliştirilebileceği düşünülmektedir. Bu amaçla, klinisyen olarak



görev yapan veteriner hekimlerin -CCK'de yer aldığı üzere- meslektaşlar arası ilişkileri ve hasta sahipleri ile ilişkilerini düzenleyen; hasta sahibinin bilgilendirme, hastalık hakkında bilgi almak istememe, rıza gösterme ve özerklik haklarını koruyan; veteriner hekimlerin bilgi verme, açıklama yapma, anlaşıldığından emin olma ve hasta sahibi ile ortak karar verme sorumluluklarını kontrol altına alan birtakım etik kodların ve deontolojik ilkelerin oluşturulması gerektiği düşünülmektedir.

#### **Teşekkür**

Bulunmamaktadır.

#### **Mali destek**

Bu çalışma kapsamında hiçbir kurum veya kuruluştan hibe/mali destek alınmamıştır.

#### **Etik beyan**

Bu çalışmada Etik Kurul iznine gerek yoktur. Çalışma kapsamında araştırma ve yayın etiği ilkelerine uyulmuştur.

#### **Çıkar çatışması**

Çalışmanın yazarı hiçbir kurum, kuruluş veya kişiyle çıkar çatışması yaşamadığını beyan eder.

#### **Yazar katkıları**

Çalışma tek yazarlı olduğu için çalışmanın her basamağı yazar tarafından gerçekleştirilmiştir.

#### **Kaynakça**

1. Adams, C.L., Kurtz, S. (2017). Skills for Communicating in Veterinary Medicine. 1st ed. New York: Otmoor Publishing, Oxford and Dewpoint Publishing.

2. Anonim (1981). 100. yıl mezuniyet töreni. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 28(1-4), 285.
3. Anonim (2000). Veteriner hekimlik meslek etiği kuralları. Dayanışma, 33-36.
4. Anonim (2011). Veteriner hekim meslek yemini. Türk Veteriner Hekimleri Birliği Dergisi, 11(1-2), 46.
5. Özen, A., Doğan, Ö., Başağaç Gül, R. T., Özkul, T., Yüksel, E. (2012). Türkiye'de veteriner hekimliği üzerine araştırmalar: III. İş fırsatları ve sektörel yönelimlere ilişkin görüş ve beklentiler, 18 (6), 907-911.
6. Resmi Gazete (1954). Veteriner Hekimliği Mesleğinin İcrasına, Türk Veteriner Hekimleri Birliği İle Odalarının Teşekkül Tarzına ve Göreceği İşlere Dair Kanun. Yayımlandığı Resmi Gazete Tarihi: 18 Mart 1954, Sayı: 8661
7. Resmi Gazete (2006). Türk Veteriner Hekimleri Birliği Hizmetlerinin Yürütülmesine İlişkin Uygulama Yönetmeliği. Yayımlandığı Resmi Gazete Tarihi: 13 Eylül 2006, Sayı: 26288.
8. Resmi Gazete (2011a). Şap Hastalığının Kontrolüne İlişkin Yönetmelik. Yayımlandığı Resmi Gazete Tarihi: 4 Şubat 2011, Sayı: 27836.
9. Resmi Gazete (2011b). Veteriner Hekim Muayenehane ve Poliklinik Yönetmeliği. Yayımlandığı Resmi Gazete Tarihi:15 Ekim 2011, Sayı: 28085.
10. Resmi Gazete (2011c). Hayvan Hastaneleri Yönetmeliği. Yayımlandığı Resmi Gazete Tarihi: 21 Aralık 2011, Sayı: 28149.
11. Resmi Gazete (2018). Veteriner Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği. Yayımlandığı Resmi Gazete: 2 Mayıs 2018, Sayı: 30409.
12. Ünsal, A. (2018). Veteriner hekimliği eğitiminde simülasyon temelli öğretimin kötü haber verme becerisine etkisi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye.
13. Ünsal Adaca, A. (2023). Veteriner hekimliğinde iletişim becerileri için Calgary-Cambridge kılavuzlarının Türkçeye uyarlanması. Vet Hekim Der Derg, 94(1), 36-49. DOI: 10.33188/vetheder.1147187.
14. VUÇEP (2021). Mezuniyet Öncesi Veteriner Hekimlik Eğitimi Ulusal Çekirdek Eğitim Programı. [https://www.yok.gov.tr/Documents/Kurumsal/egitim\\_ogretim\\_dairesi/Ulusal-cekirdek-egitimi-programlari/veterinerlik-cekirdek-egitim-programi.pdf?fbclid=IwAR1zahxy5G3Fa18l6SKEyLNXY\\_ZR50giHjpFWLJ2vZDShHg9xYReuAho](https://www.yok.gov.tr/Documents/Kurumsal/egitim_ogretim_dairesi/Ulusal-cekirdek-egitimi-programlari/veterinerlik-cekirdek-egitim-programi.pdf?fbclid=IwAR1zahxy5G3Fa18l6SKEyLNXY_ZR50giHjpFWLJ2vZDShHg9xYReuAho) (Erişim tarihi/ Accessed: 19 January 2023)
15. Yerlikaya, H. (2004). Veteriner Hekimliğinde İletişim Becerileri. Vet Hek Der Derg, 75(4), 46-49.



Araştırma makalesi / Research article

## Çocuk Kitaplarında Veteriner Hekimliği İmgesi

Aytaç Ünsal Adaca<sup>1a</sup>

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

### The Image of Veterinary Medicine in Children's Books

#### MAKALE BİLGİSİ:

#### ARTICLE INFORMATION:

#### Geliş / Received:

13.04.2023

#### Revizyon/Revised:

25.04.2023

#### Kabul / Accepted:

19.05.2023

#### ORCID:

<sup>a</sup> 0000-0002-4958-2350

#### Abstract:

Children begin their first observations and thoughts about professions at an early age. Children books contribute to their personality and moral development, perspective, and career choices. In this study, the content of books themed on veterinary medicine prepared for preschool children was evaluated, the way the profession was introduced to children was investigated, and the extent to which the information presented in the books realistically reflected the veterinary medicine profession was determined. The research was conducted using the document analysis method. Within this scope, 14 books, either originally in Turkish or translated from a foreign language into Turkish, were examined. Nine of the books featured female veterinarians, seven depicted the main character wanting to become a veterinarian when they grow up, and ten showed veterinarians working with multiple species. In most of the books, veterinarians were portrayed as smiling, wearing glasses and a white coat, and carrying a stethoscope around their neck. It was found that most of the books mislabeled the profession and used the term "veteriner" (in Turkish). Seven different books showed veterinarians providing detailed information to animal owners, and two books highlighted effective verbal communication skills of veterinarians. In conclusion, a profession that is accurately and affectionately presented to children can be predicted to become one that is accepted and valued by society in the future. Within this context, it is argued that books prepared for preschool children should be produced as a multidisciplinary work with artists such as painters and graphic designers for the visualization, writers for the storytelling, educators and pedagogues for the education, psychologists or psychiatrists for the psychology, and veterinarians for the accurate introduction of the profession.

**Keywords:** Child, children's picture books, preschool education, veterinarian, veterinary legislation

### Çocuk Kitaplarında Veteriner Hekimliği İmgesi

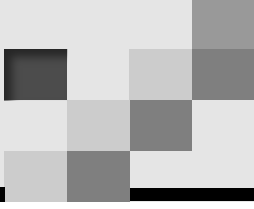
#### Özet:

Çocukların mesleklere yönelik ilk gözlem ve düşünceleri erken yaşlarda başlamaktadır. Çocuk kitapları ise çocukların kişilik gelişimlerine, bakış açılarına, ahlaki gelişimlerine ve meslek seçimlerine katkı sunmaktadır. Bu çalışmada, okul öncesi dönem çocukları için hazırlanan veteriner hekimliği mesleği temalı kitapların içeriklerinin değerlendirilmesi, çocuklara mesleğin nasıl tanıtıldığına araştırılması ve kitaplarda yer verilen bilgilerin veteriner hekimliği mesleğini ne kadar gerçekçi yansıttığının ortaya konması amaçlanmıştır. Araştırma doküman incelemesi yöntemi ile yürütülmüştür. Bu kapsamda orijinal dili Türkçe olan ve/veya yabancı bir dilden Türkçeye çevrilen 14 adet kitap incelenmiştir. Kitapların dokuzunda veteriner hekimin kadın olduğu, yedisinde kitabın ana karakterinin büyüyünce veteriner hekim olmak istediği, on kitapta veteriner hekimlerin birden fazla tür ile ilgilendikleri gösterilmiştir. Kitapların çoğunda veteriner hekimin güler yüzlü, gözlüklü, önlüklü ve boynunda steteskopuyla resmedildiği tespit edilmiştir. Kitapların büyük çoğunluğunun mesleği yanlış adlandırdığı, meslektaşlar için "veteriner" teriminin kullanıldığı saptanmıştır. Yedi farklı kitapta veteriner hekimlerin hasta sahiplerine ayrıntılı bilgi verdiği, iki kitapta ise veteriner hekimin sözlü iletişim becerilerini etkili kullandığı dikkat çekmiştir. Sonuç olarak, çocuklara doğru anlatılan ve sevdirilen bir mesleğin, gelecekte toplum tarafından kabul gören ve değer verilen meslekler arasında yer alabileceği öngörülebilir. Bu kapsamda okul öncesi çocuklara yönelik hazırlanacak kitapların görsel boyutu için ressam ve grafik tasarımcılar gibi sanatçılarla, hikayeleştirme boyutu için edebiyatçılarla, eğitim boyutu için eğitim bilimciler ve pedagoglarla, psikolojik boyutu için psikolog veya psikiyatristlerle ve mesleğin aslına uygun tanıtımı için veteriner hekimlerle işbirliği içinde çok boyutlu ve multidisipliner bir çalışma ürünü olarak üretilmesi gerektiği savunulabilir.

**Anahtar kelimeler:** Çocuk, okul öncesi eğitim, resimli çocuk kitapları, veteriner hekim, veteriner hekimliği mevzuatı

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: [aytacunsal@ankara.edu.tr](mailto:aytacunsal@ankara.edu.tr)

**How to cite this article:** Ünsal Adaca A (2023). Çocuk Kitaplarında Veteriner Hekimliği İmgesi. *Antakya Vet. Bil. Derg.*, 2(1), 19-29.



## Giriş

**T**ürk Dil Kurumu'na (TDK, 2023) göre çocuk, bir erkek veya kızın bebeklik dönemi ile ergenlik arasındaki gelişim sürecinde olduğunu tanımlayan bir kelime olarak ifade edilmiştir. Okul öncesi dönem kavramı ise zorunlu eğitime başlamamış 3 ile 6 yaş (36 ile 72 ay) arasındaki çocukların oluşturduğu dönem olarak tanımlanır. Bu gruptaki çocukların fiziksel, mental ve duygusal gelişimi, uygun bir eğitim ve yaklaşımla mümkün olmaktadır (Baran ve ark., 2007). Çocukların mesleklere yönelik ilk gözlem ve düşünceleri erken yaşlarda başlamaktadır. Buna paralel olarak, çocukların kariyer seçiminde, toplumda diğer mesleklere göre daha değerli olduğu vurgulanan meslekler rol oynamaktadır (Coşkun ve Önem, 2021).

Kitaplar, bebeklik ve çocukluk çağının erken dönemlerinde bir oyuncak olarak görülen, sonraki dönemlerde ise eğlenme ve öğrenme amacıyla kullanılan bir araçtır. Bu bağlamda, çocuklar için gerçek yaşamdan kesitler sunan, yazılarla görselleri dengeli olarak içeren eserler "resimli çocuk kitapları" kavramı içerisinde değerlendirilmektedir. Bu kitapların 4-5 yaş grubuna hitap eden örneklerinde daha kısa yazılar ve daha bol görsellerin yer aldığı ve 6-7 yaş grubuna hitap edenlerin ise dil yönünden biraz daha zengin olduğu görülmektedir. Bu kitapların yalnızca okul öncesi dönemde değil, aynı zamanda daha ileri yaş gruplarının da öğrenmelerine katkı sağladığı bilinmektedir (Hakkoymaz ve Tanju Aslışen, 2022). Öte yandan, çocuk kitapları çocukların kişilik gelişimlerine, bakış açılarına ve ahlaki gelişimlerine de katkı sağlayabilmektedir (Cihan, 2016).

Bu araştırmanın amacı, okul öncesi dönem çocukları için Türkçe yazılan veya orijinal dilinden Türkçeye çevrilen veteriner hekimliği mesleği temalı kitapların içeriklerinin değerlendirilmesi, çocuklara mesleğin nasıl tanıtıldığına araştırılması ve kitaplarda yer verilen bilgilerin veteriner hekimliği mesleğini ne kadar gerçekçi yansıttığının ortaya konmasıdır.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışmanın ana materyalini çevrim içi kitap satış siteleri (BKM Kitap, D&R, Idefix, Kitap Yurdu, Nadir Kitap) ve kitapevlerinde (Ardıç Kitapevi, Dost Kitapevi, İmge Kitapevi, Remzi Kitapevi, Turhan Kitapevi) stoklarda bulunan veteriner hekimliği mesleği temalı Türkçe yazılmış veya Türkçeye çevrilmiş çocuk kitapları oluşturmuştur. Kitabın içeriği ve/veya başlığında "veteriner", "veteriner hekim" terimleri geçen kitaplar çalışmanın materyali olarak seçilmiştir. Bu kapsamda orijinal dili Türkçe olan ve/veya yabancı bir dilden Türkçeye çevrilen 14 adet

kitap satın alınarak incelenmiştir (Tablo 1). İki adet kitaba ise ("Pınar Küçük Veteriner" Yayınevi: Altın Kitaplar- Çocuk Kitapları; "Yaprak ve Toprak Veteriner Oluyor" Yayınevi: Salıncak Yayınları) stokta bulunmadığı için ulaşılamamıştır. Araştırmada güncel stokta varlığı tespit edilen 14 kitap çalışmanın evrenini oluşturmuş, çalışma kapsamında örneklem seçimine gidilmeden tüm evrene ulaşılmıştır. Kitaplardan biri hariç diğerleri okul öncesi resimli kitap kategorisinde yer almaktadır. Hariç tutulan kitap, dış kapağında belirtildiği üzere "Türü: Roman" olarak belirlenen, 9 yaş ve üzerine hitap eden bir eserdir. Araştırma, incelenen 14 kitabın içeriğinin, veteriner hekim algısının, veteriner hekimliği mesleğinin görev ve sorumluluklarının analiz edilmesi yöntemine dayanan ve nitel bir araştırma yöntemi olan doküman incelemesi yöntemi (Yıldırım ve Şimşek, 2006) ile yürütülmüştür.

İncelenmek için ulaşılan kitaplar kitap adının alfabetik sırasına göre okunmuştur. Kitapların ana fikirleri, veteriner hekimleri nasıl yansıttıkları, veteriner hekim iş yerlerinin genel özellikleri ve mesleğin toplumdaki algısı kategorileri oluşturulmuş ve her kitap bu kategoriler çerçevesinde gerekli notlar çıkartılarak özetlenmiştir.

Kitaplara metin içinde kolay atıf yapılabilmesi için "kitap" kelimesinin baş harfi olan "K" ile başlayan ve kitap başlıklarının alfabetik olarak sıralanmasıyla elde edilen sıra numarasını içeren bir alfanümerik kod verilmiştir. Kitap künyelerine ilişkin genel özellikler Tablo 1'de, kitapların içeriklerine ilişkin genel bilgiler ise Tablo 2'de özetlenerek verilmiştir. Kitap içerikleriyle ilgili olarak tablolarda kategorize edilemeyen, niteliksel olarak önemli görülen bilgiler Bulgular kısmında kitaba ait kod ve başlığın altında verilmiştir.

## Bulgular

Her kitabın dış kapak tasarımı renkli, bir veya birden fazla hayvan türü figürünü içeren, veteriner hekim ve/veya kitabın ana karakteri olan çocuğun görselini taşıyan ilgi çekici niteliktedir. Yalnız üç kitabın (K8, K13, K14) dış kapağında kitabın hangi yaştaki çocuklara uygun olduğunu gösteren simgeye rastlanmıştır. Yalnız bir kitabın (K5) kapağı sert karton malzemeden yapılmıştır.

Kitapların hepsi günlük hayatta kullanılan Türkçe ile uyumlu ifadeler içermektedir. Ancak hatalı olduğu belirlenen tek ifade K5 kodlu kitapta yer alan "veterinerlik" terimidir. Her kitap ayrı ayrı incelendiğinde kurallı cümlelerin devrik cümlelere göre sayıca daha fazla olduğu saptanmıştır. Kitaplarda herhangi bir din, dil, cinsiyet ayrımcılığı veya önyargılara ilişkin ifadeye rastlanmamıştır.



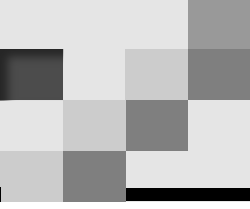
**Tablo 1.** Kitap bilgileri

Kod	Kitap adı	Yazar	Yaş bilgisi	Çeviren	Resimleyen / İllüstrasyon	Editör	Yayınevi	Basım bilgisi	Sayfa sayısı	ISBN
K1	Ali ile Ayşe Veterinerde	Öznur Kolcuoğlu	-	-	Emel Yurtkulu	-	Kök Yayıncılık	2006, 1. Basım, Mavi Ambalaj, Ankara	16	975-499-375-0
K2	Arkadaşım Veteriner Hekim	Ralf Butschkow	-	E. Gözde Dönmez	-	Nevin Avan Özdemir	Türkiye İş Bankası Kültür Yayınları	2022, 12. Basım, İstanbul	24	978-605-332-871-1
K3	Badem Veteriner Kliniği	Aysegül Yalız Çapak	-	-	Kübra Kubuş	Kübra Kubuş	Luna Yayınları	2022, 1. Basım, Bizim Büro Matbaacılık, Ankara	43	978-625-833-900-0
K4	Büyüyünce Veteriner Olacağım	Duygu Ün	-	-	Recep Aydın	R. Kemal Subaşı	-	2015, Matsis Matbaa Hizmetleri, İstanbul	15	978-605-5563-45-5
K5	Duygu Veterinerçilik Oynuyor	Émilie Beaumont	-	Ahsen Utku	Christelle Mekdjian, René Brassart	Öznur Koca	Bırcık Yayınları	2020, 1. Basım, Vizyon Basımevi, İstanbul	15	978-605-212-048-4
K6	Köfte ve Patates İlginc Meslekler 3 - Veteriner	Banu Savu	-	-	Elif Deneç	-	Doğan Çocuk	2022, 15. Basım, İstanbul	33	978-625-416-240-4
K7	Köpekten Korkan Veteriner	Gonca Mine Çelik	-	-	Gonca Mine Çelik	-	Final Kültür Sanat 2021, 2. Basım, WPC Yayınları	2021, 2. Basım, WPC Matbaacılık, İstanbul	40	978-605-374-957-8
K8	Küçük Veteriner	Üzeyir Gündüz	9+	-	Nuray Ertğrak	-	Küçük Ev Yayınları	2014, 1. Basım, Lazer Ofset Matbaa Tesisleri, Ankara	131	978-9944-713-68-9
K9	Veteriner Hekim Eylül	Gina Bellisario	-	Sima Özkan	Cale Atkinson	-	Beta Kids	2019, 1. Basım, Yazın Basın Yayın Matbaacılık, İstanbul	24	978-605-242-366-0
K10	Veteriner Olacağım	Catherine Ard	-	Ali Bertay	Sarah Lawrence	Nevin Avan Özdemir	Türkiye İş Bankası Kültür Yayınları	2022, 3. Basım, İstanbul, Golden Medya Matbaacılık	48	978-625-405-240-8
K11	Veteriner Olisam	Ana Michelle Sarı	-	-	-	Yasemin Mimir	Selimer Yayınları	2017, Matsis Matbaası, İstanbul	14	978-605-978-9752742345
K12	Veteriner Verda	Felicity Brooks	-	-	Jo Litchfield	-	Mikado Çocuk	2020, 9. Basım, Mavi Ofset, İstanbul	23	978-605-5326-43-2
K13	Tezsem Veteriner Olursa	Nathalie Ferraris	3+ yaş	Kardelen Erdaş	Vinicius Vogel	-	Nobel Çocuk Yayınları	2021, 1. Basım, Ankara	24	978-605-2275-13-9
K14	Tüylü Lülü'nün Veterinerdeki Patrtısı	Lynley Dodd	3-6 yaş	Aslı Aydemir Aytaç	-	Buket Konur	Sola Kidz	2019, 1. Basım, Kaplan Ofset, İstanbul	32	978-605-2250-91-4



Tablo 2. Kitap içerikleri

Kitap kodu	Çocuk karakterin cinsiyeti	Veteriner hekimin cinsiyeti	Veteriner hekimin görüntüsü	Hayvan türü	Veteriner hekimin görevi	Veteriner hekim olma sebebi	Kahramanın hayalindeki meslek
K1	Kız çocuk ve erkek çocuk	Kadın	Beyaz önlüklü	4 ve daha fazla tür	Koruyucu hekimlik	Hayvanlara yardım etmek	Veteriner hekim (Kız çocuk)
K2	Kız çocuk	Kadın	Beyaz önlüklü, stetesekli, güler yüzü	4 ve daha fazla tür	Fiziksel muayene, tedavi, koruyucu hekimlik	Belirtilmemiştir.	Veteriner hekim
K3	Kız çocuk	Kadın	Beyaz önlüklü, stetesekli, gözülüklü,	Tek tür (kedi)	Fiziksel muayene, tedavi, koruyucu hekimlik	Hayvanlarla iç içe olma isteği	Veteriner hekim
K4	Erkek çocuk	Erkek	Beyaz önlüklü, güler yüzü	Tek tür (kedi)	Koruyucu hekimlik, tüy-tırnak bakımı, tedavi	Hayvanları çok sevmek	Veteriner hekim
K5	Kız çocuk	Kız çocuk	Cerrahi kıyafetli, stetesekli, güler yüzü	3 farklı tür (kedi, köpek, tavşan)	Koruyucu hekimlik, tedavi	Belirtilmemiştir.	Veteriner hekim
K6	Kız çocuk ve erkek çocuk	Erkek	Beyaz önlüklü, gözülüklü, güler yüzü	4 ve daha fazla tür	Muayene, koruyucu hekimlik, tüy-tırnak bakımı	Belirtilmemiştir.	Belirtilmemiştir.
K7	Belirtilmemiştir.	Erkek	Beyaz önlüklü, stetesekli	İki farklı tür (kedi, köpek)	Fiziksel muayene, tüy-tırnak bakımı	Hayvan sevgisi	Belirtilmemiştir.
K8	Erkek çocuk	Kadın	Beyaz önlüklü, stetesekli, güler yüzü	4 ve daha fazla tür	Fiziksel muayene, tedavi	Belirtilmemiştir.	Veteriner hekim
K9	Kız çocuk ve erkek çocuk	Kadın	Beyaz önlüklü, gözülüklü, stetesekli, güler yüzü	4 ve daha fazla tür	Fiziksel muayene, tedavi, koruyucu hekimlik	Belirtilmemiştir.	Belirtilmemiştir.
K10	Çok sayıda kız ve erkek çocuk	Kadın ve erkek	Cerrahi kıyafetli, güler yüzü	4 ve daha fazla tür	Fiziksel muayene, tedavi, koruyucu hekimlik, tüy-tırnak bakımı	Hayvanları sevmek, insanlarla iyi anlaşmak, kötü kokulara dayanabilmek	Belirtilmemiştir.
K11	Kız çocuk	Erkek	Cerrahi kıyafetli, stetesekli, güler yüzü	Tek tür (kuş)	Bildirilmemiştir.	Belirtilmemiştir.	Veteriner hekim
K12	Belirtilmemiştir.	Kadın	Beyaz önlüklü, stetesekli, güler yüzü	4 ve daha fazla tür	Tedavi	Belirtilmemiştir.	Belirtilmemiştir.
K13	Kız çocuk ve erkek çocuk	Kadın	Cerrahi kıyafetli, güler yüzü	Tek tür (kedi)	Fiziksel muayene	Belirtilmemiştir.	Belirtilmemiştir.
K14	Belirtilmemiştir.	Kadın	Beyaz önlüklü, gözülüklü	4 ve daha fazla tür	Belirtilmemiştir.	Belirtilmemiştir.	Belirtilmemiştir.



Veteriner hekimliği mesleğini konu alan 14 kitabın yedisinin (K2, K5, K9, K10, K12, K13, K14) yabancı bir kitaptan çevrildiği/ uyarlandığı; diğer yedisinin (K1, K3, K4, K6, K7, K8, K11) ise orijinal dilinin Türkçe olduğu tespit edilmiştir. Kitapları yazan kişiler ile resimleyen kişilerin bazı eserlerde (K1, K3, K4, K5, K6, K8, K9, K10, K12, K13) farklı kişiler olduğu görülmüştür. Bazı kitaplarda (K2, K3, K4, K5, K10, K11, K14) yazan veya çeviren kişiye ek olarak editörün de görev aldığı saptanmıştır. Üç kitapta (K8, K13, K14) okuyucu kitlesine hitaben yaş bilgisi yer almış, diğerlerinde ise herhangi bir kategori bildirilmemiştir. En eski basım tarihli kitabın (K1) 2006 yılında yayımlandığı, en yenisinin ise 2022 tarihinde ilk baskısını yapan K3 kodlu kitap olduğu görülmüştür. En fazla sayıda basılan kitabın 2022 yılında 15. basımı yapılan Türkçe orijinal dili ile yayımlanan K6 kodlu kitap olduğu tespit edilmiştir. Sayfa sayılarına bakıldığında en kısa kitabın 14 sayfa ile K11 kodlu kitap, en uzun kitabın ise 131 sayfa ile K8 kodlu kitap olduğu görülmüştür.

Kitapların sekizinde (K1, K2, K3, K8, K9, K12, K13, K14) veteriner hekimin kadın olduğu, birinde (K5) bir kız çocuğun veteriner hekimi canlandığı, dördünde (K4, K6, K7, K11) ise erkek olduğu bildirilmiştir. Bir kitapta (K10) ise veteriner hekimler hem kadın hem de erkek olarak resmedilmiştir. Eserlerin yarısında (n=7) (K1, K2, K3, K4, K5, K8, K11) ana karakter büyüyünce veteriner hekim olmak istediğini belirtmiştir.

Kitapların başlık ve iç metinleri incelendiğinde, yalnızca birinde (K2) tüm kitap boyunca “veteriner hekim” teriminin doğru olarak kullandığı, iki kitapta ise (K6 ve K9) bu terimin birer kez kullanıldığı ve diğer yerlerde “Dr. Eylül” ve “Veteriner Tolga Abi” kelimelerine yer verildiği görülmüştür. Geriye kalan 10 kitapta (K1, K3, K4, K7, K8, K10, K11, K12, K13, K14) “veteriner” terimini tercih ettikleri saptanmıştır. Bir kitapta (K5) meslekle ilgili olarak “veterinerlik” teriminin kullanıldığı, başka bir kitapta (K10) ise “veterinerlik fakültesi” teriminin yer aldığı görülmüştür.

Kitaplarda genelde veteriner hekimlerin tek bir hayvan türü ile ilgilenmedikleri, sıklıkla farklı türdeki hayvanlarla ilişkide oldukları gösterilmiştir. Bazı kitaplarda (K1, K2, K3, K4, K8, K9, K12), veteriner hekimlerin hasta sahipleriyle olan ilişkileri, iletişimleri ve bilgilendirme yükümlülükleri ile ilgili ayrıntılara rastlanmıştır.

Çoğu kitap çocuk karakterler ve/veya bir veteriner hekimin hikayesini konu alırken; K10 kodlu “Veteriner Olacağım” başlıklı kitabın bir hikaye veya kurgu içermediği; meslek ile

ilgili soruların yanıtlandığı ve birtakım açıklama kutucuklarının yer aldığı bir bilgilendirme kitabı niteliği taşımasıyla diğerlerinden ayrıldığı tespit edilmiştir. Benzer olarak, K14 kodlu “Tüylü Lülü’nün Veterinerdeki Patırtısı” başlıklı kitap, bir köpeğin bir veteriner kliniğinin bekleme salonunda yaptığı kontrolsüz hareketler nedeniyle kargaşa oluşturmasını anlatmakta, veteriner hekim-hasta-hasta sahibi ilişkisine veya mesleğe dair herhangi bir ifade içermemektedir.

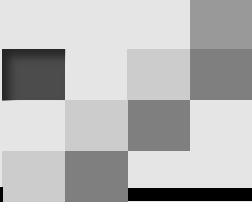
Bazı kitaplarda (K2, K4, K7, K12), veteriner hekime yardım etmek üzere “veteriner yardımcısı, asistan, hemşire, danışman” olarak farklı meslek gruplarına ait kişiler tanımlanmıştır. Tüm kitaplarda veteriner hekimin işine uygun bir önlük giydiği ya yazılmış ya da görsellerle ifade edilmiştir. Veteriner hekimin 11 farklı kitapta (K2, K3, K4, K5, K6, K8, K9, K10, K11, K12, K13) güler yüzlü olduğu, 8 farklı kitapta (K2, K3, K5, K7, K8, K9, K11, K12) boynunda stetoskop taşıdığı, 4 farklı kitapta (K3, K6, K9, K14) gözlük kullandığı ayrıntısı verilmiştir.

Kitaplarda pet hayvanları, çiftlik hayvanları, vahşi hayvanlar ve egzotik hayvanlara yer verildiği ve zengin tür çeşitliliği tespit edilmiştir. Kitaplarda veteriner hekimlerin görevleri anlatılırken 8 kitapta (K1, K2, K3, K4, K5, K6, K9, K10) aşılamalardan bahsedilerek mesleğin koruyucu hekimlik yönüne değinilmiştir. Mesleğin tedavi edici yönü ile ilgili olarak ilaçla veya operasyonla tedavi yöntemlerine yer verilmiştir. Bazı kitaplarda (K4, K6, K7, K10), tüy ve tırnak bakımı da veteriner hekimlerin asli görevleri arasında sayılmıştır. Bazı kitaplarda (K1, K3, K4, K7, K10) veteriner hekim olmanın hayvan sevgisi, hayvanlarla birlikte olma ve onlara yardım etme isteğiyle paralel seyrettiği söylenmiştir. Toplam beş farklı kitapta (K1, K2, K9, K10, K12) veteriner hekimlerin teşhis yöntemlerinde röntgen cihazından yararlandıkları, iki kitapta (K2, K10) ultrason ile gebelik muayenesinden bahsedildiği, iki kitapta (K2, K10) kan analizi/ laboratuvar tahlillerini kullandıkları; üç kitapta (K1, K2, K5) otoskop kullanıldığı, bir kitap (K14) hariç hepsinde ise stetoskopun kullanıldığı veya resmedildiği görülmüştür.

Her bir kitap ile ilgili temel bulgular aşağıda özetlenmiştir.

#### **K1- Ali ile Ayşe Veterinerde**

Ali’nin köpeği topallamaya başlayınca annesi ertesi gün onu ve Ayşe’nin sağlıklı olan kedisini “veterinere” götürmeleri gerektiğini söyler. Anne, “hayvan kliniğine” yalnızca hasta hayvanların gitmediğini, sağlıklı olanların da hastalanmamak ve insanlara hastalık bulaştırmamak üzere kontrole gitmesi gerektiğini vurgular. Kitapta veteriner hekimden “güler yüzlü, sevimli” olarak bahsedilir ve veteriner hekimin bir yardımcısı olduğu yazar. Her yerin temiz olduğu ve kedi, köpek, papağan,



tavşan, kirpi, kaplumbağa ve fare olmak üzere birçok hayvanın muayeneye geldiği bildirilir. Veteriner hekim, kedisi için endişelenen Ayşe ve Ali'ye ayrıntılı bilgilendirme yapar. Kitapta Ayşe, kardeşi Ali'ye büyüyünce veteriner hekim olmak istediğini söyler, bunu duyan veteriner hekim mesleğin zor tarafları da olduğunu bildirir.

### **K2- Arkadaşım Veteriner Hekim**

Kitap, Pınar'ın köpeği Fındık'ı veteriner Hekim Sevgi'ye götürmesiyle başlar. Kitapta veteriner hekimden "Doktor Sevgi" olarak, yanındaki kişiden "Doktor yardımcısı Levent" olarak bahsedilir. İlk sayfada bankoda oturan bir sekreter ve hasta sahiplerinin farklı türdeki hayvanlarıyla bekleme salonunda bekleyişleri resmedilir. Muayene odasında birçok ayrıntı yer alır. Muayene masasına alınan Fındık baştan aşağıya muayene edilir ve röntgen odasında röntgeni çekilir. Operasyon öncesi kan tahlilleri istenir, mikroskop altında incelemeler yapılır. Operasyon salonunda EKG cihazı ile anestezi takibi anlatılır ve steril ameliyat giysileri resmedilir. Veteriner hekim, muayeneden teşhis ve tedaviye kadar her aşamada Pınar'a ayrıntılı açıklamalar yapar. Kitapta, veteriner hekimin yalnızca pet değil, diğer hayvanlara da hizmet ettiğinden bahsedilir. Bu amaçla sahaya çıkılır ve önce kuzular muayene edilip aşılanır; sonra gebe olan bir tayın ultrasonla gebelik muayenesi yapılır, ardından bir domuzun sağlık durumu tespit edilir. Kitabın sonunda Pınar büyüyünce veteriner hekim olma isteğini dile getirir ve veteriner hekim de ona bir stetoskop hediye eder.

### **K3- Badem Veteriner Kliniği**

Kitap iki bölümden oluşur. İlk bölümde Asya isimli çocuk, dayısıyla birlikte deniz kenarına giderken sürekli miyavlayan yavru bir kediyle karşılaşır ve ona yardım etmeye çalışır. Asya kedilerden "birazcık" korkmasına rağmen yavru kediyi kucaklayıp "veteriner kliniğine" götürür. "Veteriner" kedinin gözüne önce pansuman yapar, ardından onu aşılar. Veteriner hekim, gözü için verilen merhemini nasıl kullanılacağını "detaylıca" anlatır. Asya, klinik çıkışında dayısıyla konuşurken büyüyünce "veteriner" olmak istediğini belirtir. Kitabın sonunda Asya'nın büyüüp veteriner hekim olur ve kedisi "Badem" in ismini verdiği kliniğinde birçok hayvanı muayene eder. Kitabın ikinci bölümünde veteriner hekim olan Asya'nın kendisi gibi hayvanlardan korkan çocuklar için kliniğinde hazırladığı "Hayal Odası" anlatılır.

### **K4- Büyüyünce Veteriner Olacağım**

Kitapta hikaye, bir babanın akşam eve gelirken bir kutunun içinde minik bir yavru kedi getirmesi ile başlar. Kitapta kedinin

"veterinere" gideceği yazar. Burada kedinin sağlığı için aşıların yapılacağı, tüy ve tırnak bakımı hizmeti verileceği ve kimlik kartı çıkartılacağı anlatılır. Kedi kliniğe gelince, "veterinerin yardımcısı" olduğu bildirilen kişi onları bekleme salonuna alır. "Veteriner" dışarda bekleyen anneye "ilaçları nasıl kullanacaklarını" anlatır. Kitabın kahramanının, veteriner hekimle ilk karşılaşmasında veteriner hekimin onlara "Hoş geldiniz, içeri buyurun" ifadesini kullandığı, kahramanın veteriner hekimin "işini sevgiyle yaptığını" düşündüğü, ona "hayran kaldığı" ve kahramanın büyüyünce "veteriner" olmak istediği bildirilir. Baba-oğul arasında geçen diyalogda baba oğluna veteriner hekimliği mesleğinin zorluklarını anlatır. Kitapta, veteriner hekimlerin hayvan sağlığı ile ilgilendikleri, ilaç ve ameliyat ile tedavi yaptıkları; zor durumlara karşılaşan veteriner hekimlerin "çabuk ve doğru kararlar verebilmeleri" gerektiği yazar. Bu zorluklara rağmen kitabın kahramanı yine de "iyi bir veteriner" olmak için çabalayacağını bildirir.

### **K5- Duygu Veterinerlik Oynuyor**

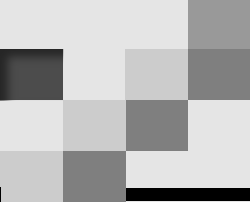
Kitap, Duygu isimli bir kızın evde "veterinerlik" oyunundan bahseder. Duygu, oyunda bir kediye aşı yapar, başka bir kediye ise pirelendiği için tasma takar. Boynu tahriş olan bir köpeğin boynunu daha fazla kaşımaması için ona koruyucu yakalık takar ve hastalanan bir tavşana ilaç verir. Kitap, Duygu'nun ileride belki veteriner olabileceğinden bahsederek sonlanır.

### **K6- Köfte ve Patates İlginç Meslekler 3- Veteriner**

Kitap, biri kız biri erkek olan ikizlerin yaz ödevi kapsamında veteriner hekimliği mesleğini incelemeleri ile başlar. Bu inceleme için Belediye Hayvan Barınağı seçilmiştir. Kitapta bir yerde "veteriner hekim" terimi kullanılmış, geri kalan yerlerde "Veteriner Tolga Abi" ifadesi yer almıştır. Kitapta veteriner hekim "bembeyaz önlüğü" ve "gözlükleriyle" bir defteri inceler, konuklar içeri girdiğinde gözlüğünü çıkartarak ayağa kalkıp "bembeyaz dişlerini" göstererek "hoşgeldiniz" der ve tokalaşır. Kitapta, barınak veteriner hekimlerinin temel görevinin sokak hayvanları için koruyucu hekimlik olduğu ve hastaları tedavi ettiği bildirilir. Ayrıca muayene edilen hayvanların küpelenecek kayıt altına alındığından bahsedilir. Öğleden önce sokak hayvanları bakımı yapan veteriner hekim, öğleden sonra çiftlikleri ziyaret eder, inek, tavuk ve arı kovanlarını muayene eder. Kitapta veteriner hekim, Nazlı isimli bir ineğin doğumuna yardım eder. Kitap, ikizlerin barınak ziyaretine devam etmeleri ve oradan yavru bir kedi sahiplenmeleri ile son bulur.

### **K7- Köpekten Korkan Veteriner**

Kitap Bay Korkakov'un "Veteriner Kliniği" nin kapısının açılışını resmiyle başlar. Ardından Bay Korkakov ve asistanı, bir



kediyeye tüy ve tırnak bakımı, kulak temizleme ve diş kontrolü yapar. Hikayede, Bay Korkakov, köpeklerden çok korktuğunu herkesten saklar. Kitapta bu korkuya dair çeşitli görseller yer alır. Bir gün sokakta köpeklerle karşılaştığında elindeki kahvesini döktüğü, şapkasının düştüğü “gözlüklerinin bile titrediği”, hayatının gözlerinin önünden geçtiği anlatılır. Bunun nedeninin çocukken yaşadığı “çok talihsiz” bir olaydan kaynaklandığı ifade edilir. Bu korkuya rağmen “veteriner” olduğu ve hayvanları çok sevdiği bildirilir. Bay Korkakov, başka bir gün köpeklerle karşılaştığında köpekler “saygı işareti” olarak burunlarını yere uzatır, o da şapkasını çıkartıp köpekleri saygıyla selamlar ve titremesi geçerek yoluna devam eder.

### **K8- Küçük Veteriner**

Roman türünde yazılan bu kitap 10 bölümden oluşur. Kitap, Turgay isimli çocuğun 8. yaş gününden itibaren “veteriner” olma isteği ile başlar. Turgay’ın annesi evde hayvan bakmaya karşı olan ve Turgay’ın ileride veteriner hekim olması yerine doktor olmasını isteyen bir kadındır. Yine de Turgay bu fikrinden vazgeçmez ve ilk hayvan bakma deneyimini bir kirpi ile yaşar. Kirpinin bakım ve tedavisini nasıl yapacağını öğrenmek için “veteriner çalışma ofisi”ne gider ve orada görevli kişinin bir “bayan veteriner” olmasını şaşırtıcı bulur. Kitapta veteriner kliniğinin bekleme salonunda köpek, kedi, tavşan ve kirpi için bekleyen hasta sahipleri olduğu anlatılır. Kitapta veteriner hekimden “veteriner hanım” olarak bahsedilir. Veteriner hekim, Turgay’a kirpi bakımı ile ilgili ayrıntılı bilgi verir ve ondan ücret almayarak Turgay’ın zor durumda kalmasını engeller. Kirpinin on beş günlük tedavi sürecinin ardından iyileşmesi ile Turgay ve “veteriner hanımın” iletişimi iyice kuvvetlenir. Veteriner hekim, bu sürecin devamında Turgay’a “Bahse girerim sen ileride bir veteriner olmayı istiyorsun” der. Turgay, kirpinin ardından bir yaralı baykuşa da bakar. Ardından bir kedinin doğum yapmasına yardımcı olur. İlerleyen günlerde kitapta “veteriner hanım” olarak bahsedilen kişi Turgay için “veteriner abla”ya dönüşür. Kitabın sonunda, Turgay’ın bu çabasını ve ilgisini gören annesi Turgay’ın doğumuna yardımcı olduğu yavru kedileri eve getirmesine ikna olur.

### **K9- Veteriner Hekim Eylül**

Kitap üç bölümden oluşur. Kitapta sınıfa meslekleri öğretmek adına Dr. Eylül isimli bir “veteriner hekim” gelir. Sınıfta Fıstık isimli bir kobay beslenmektedir. Dr. Eylül, Fıstık’ın gözlerini ve kulaklarını muayene ederken hayvanların sağlığından veteriner hekimlerin sorumlu olduğunu öğrencilere anlatır. Kitapta Dr. Eylül’ün uzmanlık alanının küçük hayvanlar olduğu açıklanır.

Çiftlik hayvanları ve vahşi hayvanlar için de uzmanlaşan başka veteriner hekimlerin olduğu anlatılır. Veteriner hekimlerin “özel bir eğitimden” geçtikleri görseller ile vurgulanır. Kitapta, veteriner hekimlerin mezuniyet öncesinde “hayvanlara karşı nazik olacaklarına” dair meslek yemini ettikleri yer alır. Dr. Eylül, muayenehanede Fıstık’ın tüylerini tarar, pirelenen bir köpek ve tırnağı kırılan bir kertenkeleyi iyileştirir. Veteriner hekimlerin “doktorların kullandığı aletlerin” çoğunu kullandıkları, aşı yaptıkları, röntgen çektikleri anlatılır.

### **K10- Veteriner Olacağım**

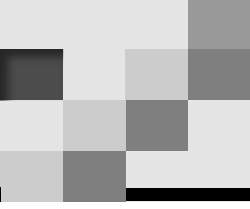
Kitabın girişinde “Veterinerlik Fakültesi Eğitim Programı” başlıklı içindekiler bölümü bulunmaktadır. Girişte “veteriner” olmak isteyenler için iş tanımı yapılır; veteriner hekimlerin hastaların iyileşmesi için ilaçla ya da ameliyatla tedavi yaptıkları ve hayvanlara nasıl bakılabileceği konusunda insanlara tavsiye verdikleri yazılır. Kitapta veteriner hekimlerin farklı kariyerlerinin olabileceği (egzotik hayvan, at, çiftlik, küçük hayvan, yaban hayatı, su hayatı veteriner hekimliği) detaylandırılır. Kitapta, bankoda duran bir çalışan, çeşitli hayvanlarla ilgilenen veteriner hekimler, muayene masası ve çeşitli aletlerin yer aldığı tezgahlar ile bir veteriner kliniğinde yer alan muayene odasının ayrıntılı tasviri yapılmıştır. Kitapta hayvanların beden diline ilişkin bilgiler, evcil hayvan bakımına ilişkin püf noktaları ve bunlarla ilgili etkinlikler yer alır. Kitapta parazitlerle ilgili uygulamalar, mikroçip, aşılar, kan tahlilleri, ameliyat öncesi ve sonrası bakım süreci gibi genel konulara ait özelleştirilmiş bilgi notları bulunur. Kitapta bir çiftlik “veterinerinin” günlüğü, safari parkı ve yaban hayatında çalışmak gibi ayrı konu başlıklarına da ayrıntılı yer verilir.

### **K11- Veteriner Olsam**

Kitap, Ece’nin parkta bir kuşun hiç uçmadığını fark etmesi ve ona yardım etmeye çalışmasıyla başlar. Dedesi, yaralı olan bu kuşun “veterinere” gitmesi gerektiğini söyler ve yola çıkarlar. Kitapta veteriner kliniğinin “hastane gibi” bir yer olduğu, buradaki hastaların hayvanlar olduğunu söylenir. Ece, veteriner hekimin sürekli hayvanlarla vakit geçirmesini ve onları tedavi etmesini imrenilecek bir durum olarak belirtir. Kitapta Ece’nin hayvan sevgisinden dolayı “veteriner” olma hayalinden bahsedilir. Ayrıca kitapta Ece’nin veteriner hekim olma hayali ile büyük bir ev almasına, sokaktaki tüm muhtaç hayvanlara iyi bakım koşulları sağlamasına ve onları tedavi etmesine yer verilir.

### **K12- Veteriner Verda**

Kitap, “Veteriner Verda”nın kliniğinde geçer. Verda, burada bir hemşire ve bir danışman ile birlikte çalışır. Randevu defterinde



sabah 9'dan itibaren her 15 dakikada bir başka muayene randevusu olduğu görülür. Kitapta "veteriner" için muayene sırasında sakin bir ses tonuyla konuştuğu ayrıntısı verilir. Yine veteriner hekimin muayene ile ilgili olarak hasta sahibine bilgi verdiği görülür. Kitapta, bekleme odasının çok yoğun olmasına rağmen, kucağına aldığı ve araba çaptığını söylediği köpeğiyle birlikte içeriye koşarak giren bir hasta sahibine öncelik verildiği anlatılır. Veteriner hekim hayvanla ilgili anamnez aldıktan sonra hasta sahibine yapılacaklar hakkında bilgi verir, gerekli tahlilleri yapar ve köpeği bir gece klinikte gözetim altında tutar. Ardından bir yılını muayene eder, bekleme salonundaki hayvanlar arasında köpek, kedi, kuş, tavşan, kaplumbağa ve fare de vardır.

### **K13- Teyzem Veteriner Olursa**

Kitap, Kömür isimli bir kedinin hasta olmasıyla başlar. Kitabın kahramanları, kedilerini "veteriner" olan teyzelerine götürür ve muayene etmesini ister. Veteriner hekim, hasta kedinin sırasıyla gözlerini, kalbini, karnını, kulaklarını, ağzını muayene eder. Dişlerindeki tartarı fark eder. Sonuç olarak kedinin "soğuk algınlığı" yaşadığını söyler. İyileşmesi için dinlenmesi ve bol su içmesi gerektiğini ifade eder. Kömür dinlendikten sonra iyileşir ve biri kız diğeri erkek iki çocuk teyzelerini "dünyanın en iyi veterineri" olarak adlandırırlar.

### **K14- Tüylü Lülü'nün Veterinerdeki Patırtısı**

Kitapta veteriner kliniğinde bekleme salonunda bekleyen birçok hayvanın birbirlerinden etkilenerek kafeslerinden kaçmaları, tasmalarından kurtulmaları ve kargaşa oluşturmaları anlatılır. Kitapta "veteriner" yalnızca bir yerde geçer. Burada veteriner hekimin muayene odasından çıkar çıkmaz kargaşanın ortasında kalarak yere düştüğünden bahsedilir. Yine bu olay görselde yere düşerken ayakları havada kalan, ayakkabısının biri ayağından çıkan ve gözlüğü havada uçan, etek giymiş bir kişi olarak resmedilir. Bunun dışında kitabın hiçbir yerinde veteriner hekim veya meslekle ilgili bilgi yer almamaktadır.

### **Tartışma**

Kitapların güncel ve akıcı Türkçe ile yazılmış olmaları, sıklıkla kurallı, kısa ve anlaşılır cümlelerin kullanılması, az sayfadan oluşması ve kolay taşınabilir yapıda olması, bu eserlerin okul öncesi çocukların fiziksel ve mental kapasitelerine uygun olduğunun bir işareti olarak kabul edilebilir. Kitapların bazı

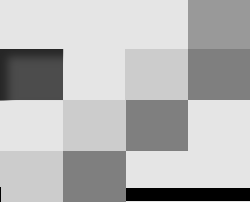
temel veteriner hekimliği terimlerini (örneğin, stetoskop, otoskop, ultrason, muayene, tahlil vb.) içermelerinin, çocukların dil gelişimine ve kelime dağarcıklarına; renkli görsellerin ise çocukların hayal gücüne katkı sunacağı düşünülmektedir. Bu bağlamda, veteriner hekimliği mesleğini ilk kez kitaplardan öğrenecek çocuklar için hazırlanacak kitapların özenle hazırlanması ve yaş gruplarına uygun sözcük seçimi ve görsellerle zenginleştirilmesi gerektiği ileri sürülebilir. Yalnız üç kitapta, kitabın hitap ettiği yaş grubunun belirtilmesinin, diğer kitaplar için birer eksiklik olabileceği düşünülmektedir. Öte yandan, incelenen kitapların hiçbirinde mesleği kötüleyen, küçük düşüren veya kişiler/hayvanlar arasında ayrımcılık yaratan herhangi bir ifadeye rastlanmaması istenen bir durum olarak değerlendirilmiştir. Bu durum, veteriner hekimliği mesleğinin çocukların hafızalarında saygın bir meslek izleniminin oluşmasına katkı sağlaması amacıyla önemlidir.

İncelenen kitaplarda, veteriner hekimlerin iş yerlerinde hasta kabul ettikleri ve çiftlik hayvanları için de sahaya çıktıkları bilgilerine rastlanılmıştır. Kitaplarda veteriner hekim iş yerlerinin "klinik, veteriner çalışma ofisi, veteriner kliniği, hayvan kliniği" gibi isimlerle anıldığı görülmektedir. Bu haliyle veteriner hekim iş yerlerinin muayene, poliklinik veya hayvan hastanesi olarak ayrılmadıkları fark edilmiştir. Oysaki Türk veteriner hekimliği mevzuatına<sup>1</sup> göre serbest çalışan bir veteriner hekimin iş yerinin muayenehane, poliklinik veya hayvan hastanesi statüsünde olması gerektiği açıktır. Fransızca kökenli bir kelime olan "klinik" (clinique) terimi Türk Dil Kurumuna göre (TDK, 2023) hastanın muayene edildiği yer olarak açıklanmaktadır. Kitaplarda veteriner hekim iş yerleri için kullanılan terimlerin yukarıda bahsi geçen yönetmelik ile birebir eşleşmediği görülmekle birlikte, kitapların okul öncesi çocuklara yönelik olduğu düşünüldüğünde ve Türk Dil Kurumu'nun Güncel Türkçe sözlüğünde (TDK, 2023) "klinik" kelimesine yer verildiği düşünüldüğünde bu farklılığın dilde batılılaşmanın etkisiyle ortaya çıktığı ve kabul edilebilir bir durum olduğu söylenebilir.

Kitapların çoğunda veteriner hekim mesleğini yapan kişilerin "veteriner" olarak adlandırıldığı ve bir kitapta "Veterinerlik Fakültesi" teriminin kullanıldığı dikkat çekmektedir. Özgür'e (1997) göre, "veteriner hekim" terimine geçiş süreci çalışmaları 1930'larda başlamış, 9 Mart 1954 tarihinde 6343 sayılı Yasanın<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Resmi Gazete (2011). Veteriner Hekim Muayenehane ve Poliklinik Yönetmeliği. Yayımlandığı Resmi Gazete Tarih: 15 Ekim 2011, Sayı: 28085 ve Resmi Gazete (2011). Hayvan Hastaneleri Yönetmeliği. Yayımlandığı Resmi Gazete Tarih: 21 Aralık 2011, Sayı: 28149.

<sup>2</sup>Resmi Gazete (1954). Veteriner Hekimliği Mesleğinin İcrasına, Türk Veteriner Hekimleri Birliği İle Odalarının Teşekkül Tarzına ve Göreceği İşlere Dair Kanun. Yayımlandığı Resmi Gazete Tarihi: 18 Mart 1954, Sayı: 8661.



kabulüyle geçerlik kazanmıştır.

Resmi bir kurum tarafından ilk kez 1965 tarihinde kullanılan “veterinerlik” teriminin (Özgür, 1997) kitapta sıkça kullanılmasının, halen yürürlükte olan 6343 sayılı Yasaya göre hatalı olacağı ileri sürülmektedir. Bu bağlamda, kitaplarda geçen adlandırmanın 6343 sayılı Yasada belirtilen ve 1954 yılından beri kullanılan “veteriner hekim” ve “Veteriner Fakültesi” kavramlarına uygun olmadığı görülmektedir.

K2 ve K10 kodlu kitapları çeviren kişilerin farklı editörlerinin ise aynı kişi olmasına ve her iki kitabın da 2022 baskısı olmasına rağmen, bir kitapta “veteriner” teriminin diğerinde ise “veteriner hekim” teriminin kullanılması ilginç bulunmuştur. Yine kitapların tamamına yakınının başlığında “veteriner” teriminin kullanılması, mesleğin adlandırılmasının topluma karşı hatalı tanıtıldığını düşündürmektedir. Mesleğin ve meslektaşların toplumdaki rolünü önemli hale getirmek ve değerini yüceltmek için küçük yaşlardan itibaren veteriner hekimliği mesleğinin doğru tanıtılmasının önemli olabileceği tahmin edilmektedir.

Okul öncesi eğitim amaçlı üretilen kitapların tamamında veteriner hekimlerin beyaz önlük veya cerrahi kıyafet (scrub) giymesi, toplumun bakış açısında veteriner hekimlerin temiz, titiz, düzenli, bakımlı bir görünüme sahip olabileceği fikrini desteklemektedir. İlgili mevzuatta<sup>3</sup>, veteriner hekimlerin işine uygun kıyafet zorunluluğuna yer verilmesi, kitaplarda çocuklar için oluşturulan algının gerçeğe yatkın olduğunu ve/veya gerçeği yansıttığını düşündürmektedir. Yine kitaplarda veteriner hekimlerin güler yüzlü olarak resmedilmesinin çocuklar üzerinde meslek açısından pozitif bir tutum oluşturacağı, stetoskop taşımaları ve gözlük kullanmalarının ise bilimsel ve çalışkan birer insan olduklarını simgeleyebileceği savunulabilir. Bu simgeler aracılığıyla, kitapların veteriner hekimliği mesleğini çocuklara sevdirmeye ve tanıtmaya amacı taşıdıkları söylenebilir. Literatürde, bir kişinin kariyer seçiminde, mesleğin o kişinin içinde bulunduğu toplum tarafından kabul edilebilirliğinin önemli faktörler arasında olduğu gösterilmiştir (Coşkun ve Önem, 2021). Bu nedenle, veteriner hekimliği mesleğini topluma ve özellikle çocuklara tanıtmaya ve sevdirmeye görevinin, mesleğin geleceği ve sürekliliği açısından önemli bir kriter olduğu savunulmaktadır.

İncelenen kitapların yarısında (n=7), kitabın kahramanı olan çocukların da büyüyünce veteriner hekim olmak istediklerine

vurgu yapılması meslek açısından olumlu bir durum olarak değerlendirilmiştir. Ancak veteriner hekim olma isteğinin temellendirilmesinin hayvan sevgisine bağlanması sınırlayıcı bir tespit olarak görülmüştür. Öte yandan, bir kitapta (K7) veteriner hekimin köpeklerden korktuğu halde mesleğini yaptığı, diğer bir kitapta (K3) ise önceleri kedilerden korkan bir çocuğun büyüyünce veteriner hekim olduğu anlatılmıştır. Bu iki kitabın, hayvan korkusunun yenilebileceğini çocuklara aşılacak adına faydalı olabileceği öngörülebilir. Nitekim, literatürde (Husky ve ark., 2022) çocuklukta başlayan korkuların ilerleyen dönemlerde psikopatoloji oluşturmaması için önlenmesi gerektiğinin altı çizilmiştir. Bahsi geçen iki kitap, hayvanlara yönelik fobi (zoofobi) oluşumunun engellenmesi veya kontrol altına alınması için faydalı birer örnek olabilir.

Kitapların büyük çoğunluğunun (n=10, %71) kadın veteriner hekim karakteri işleminin, günümüzde veteriner hekim profili ile uyumlu olduğu söylenebilir. Yapılan bir çalışmada, Türkiye’de 1975 ile 2005 yılları arasında genel olarak kadın veteriner hekim sayısı artarken, bununla bağıntılı olarak erkek veteriner hekim sayısının oransal olarak düşüş yaşadığı gösterilmiştir (Başagaç Gül ve ark., 2008). Benzer yılları içeren bir çalışmada (AAVMC, 2016), 1970 ile 2016 yıllarında Birleşik Devletler’deki veteriner fakültesi öğrencilerinin dağılımı incelendiğinde 1986 yılını takiben kadın öğrenci sayısının erkekleri geçtiği ve 2016 yılına gelindiğinde ise %80’lik bir oranla fakülte öğrencileri arasında kadınların sayıca egemen olduğu görülmektedir. Günümüzde Amerika Birleşik Devletleri’nde aktif görev yapan veteriner hekimlerin cinsiyetlerine göre güncel sayıları incelendiğinde, 2022 yılı için yaklaşık 82 bin kadın veteriner hekim, 41 bin erkek veteriner hekim olduğu tespit edilmiştir (AVMA, 2022). Yakın zamanda Birleşik Krallık’ta hazırlanan bir rapora (Robinson ve ark., 2019) göre ise veteriner hekimler arasında kadınların yaklaşık %60’lık oran ile erkeklerden sayıca daha fazla olduğu saptanmıştır. Türkiye, Amerika Birleşik Devletleri ve Birleşik Krallığı içeren bu veriler, veteriner hekimliği mesleğinin yaklaşık son 50 yılındaki cinsiyete bağlı değişimini ortaya koyabilecek bilgiler içermektedir. Bu verilere göre, mesleğin sayıca kadın egemenliğinde sürdürüldüğü ileri sürülebilir, incelenen kitapların da bu veriyle örtüştüğü ve bu konuda gerçekçi olduğu söylenebilir.

İncelenen kitaplarda, veteriner hekimlerin tek bir hayvan

<sup>3</sup>Resmi Gazete (2006). Türk Veteriner Hekimleri Birliği Hizmetlerinin Yürütülmesine İlişkin Uygulama Yönetmeliği. Yayımlandığı Resmi Gazete Tarihi: 13 Eylül 2006, Sayı: 26288.



türüne değil tüm hayvan türlerine bakım ve sağlık hizmeti verebileceklerinin üzerinde durulduğu görülmektedir. Dört kitap (K3, K4, K11, K13) hariç diğerlerinin tamamında veteriner hekimin birden fazla tür ile ilgilendiği görülmektedir. Ek olarak iki farklı kitapta (K9 ve K10) veteriner hekimlerin bazı türler bazında özelleşebileceği açıkça bildirilmiştir. Veteriner hekimliği alanında yürürlükte olan 6343 sayılı Yasada; veteriner hekim unvanı alan herkesin tüm hayvan türleri ile çalışabileceğine dair açık bir hüküm bulunmaktadır. Kitapların, bu hükmü dikkate alarak hazırlanmış olması gerçeğe uygunluk bakımından doğru bir tercih olarak kabul edilebilir. Bahsi geçen iki kitapta da veteriner hekimlerin farklı türleri muayene edebileceği ve bunun yanında bazı türler için daha çok bilgi sahibi olabileceği ayrıntısı verilmiştir. Bu bilgilendirme ile toplum ve özellikle çocuklar için, veteriner hekimlerin iş sahasının, ilgilendikleri tür çeşitliliğinin ne kadar geniş olduğu bir kez daha anlaşılır hale getirilmiştir.

Kitaplarda veteriner hekimlerin temel görevleri arasında sıklıkla aşılama vasıtasıyla koruyucu hekimlik hizmeti sunma, genel fiziksel muayene yapma ve ilaç veya operasyon ile tedavi sağlama gösterilmiştir. Avrupa Birliği'nin (AB) EU 2016/429 numaralı bulaşıcı hayvan hastalıkları ve hayvan sağlığı alanındaki bazı kanunların değiştirilmesi ve yürürlükten kaldırılmasını içeren düzenlemeye göre; Avrupa Birliği için yeni bir Hayvan Sağlığı Stratejisi geliştirilmiş ve "Korunma tedaviden daha iyidir (Prevention is better than cure)" yaklaşımı benimsenmiştir (OJEU, 2016). Çocuk kitaplarında yer alan, veteriner hekimlerin aşılama yoluyla koruyucu hekimlik nosyonunun ön plana çıkarılmasının meslek açısından olumlu bir algı yarattığı, AB'de yayımlanan bahsi geçen yasal düzenleme ile uyumlu olduğu söylenebilir. Ek olarak, mevzuatta açıkça belirtilmemesine rağmen, kitapta sıklıkla yer verilen tüy-tırnak bakımı hizmetinin veteriner hekimlerce değil, yardımcı personel tarafından ve/veya pet kuaförler aracılığıyla verilmesi gerektiğine inanılmaktadır.

K9 kodlu kitapta veteriner hekimlerin mezuniyet öncesinde meslek yemini ettikleri vurgulanmıştır. Bu kitabın incelenen 14 kitap arasında bu bilgiyi veren tek kitap olması ilgi çekicidir. Kitapta, hem bir yönetmelik<sup>3</sup> aracılığıyla yasal dayanağı olan hem de meslek etiği kurallarında yer verilen (TVHB, 2000) bu konunun işlenmesinin çocuklar için değerli bir katkı olacağı düşünülmektedir. Bunu yanı sıra, K12 kodlu kitapta muayene odasında sıra bekleyen çok sayıda hasta ve hasta sahibi olmasına rağmen, veteriner hekimin acil müdahale gerektiren bir vaka olarak kliniğe başvuran hastayı hemen muayene

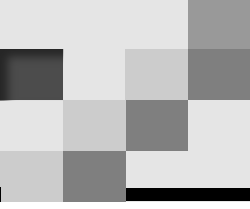
odasına alması ve ona öncelik tanıması, bahsi geçen veteriner hekimin mesleki etik ve deontoloji bilgisini göstermektedir. Meslek mevzuatında<sup>3</sup>, veteriner hekimlerin zorunlu ve acil durumlarda ilk yardım yapabileceğinin altı çizilmiştir. Dolayısıyla kitapta geçen bu kurgunun yasal ve etik boyutlarıyla gerçek hayatta karşılığı bulunmaktadır. Bu gibi örnek ve anlatımların, çocukların veteriner hekimliği mesleğini ve meslek ahlakını doğru öğrenebilmeleri adına değerli anlatımlar olduğu ileri sürülebilir. Nitekim, Cihan'a (2016) göre, çocukların kişilik gelişimi ve değerler eğitiminde kitapların yardımcı kaynaklar olarak kullanılabilmesi bildirilmiştir. Bu bağlamda, veteriner hekimliği temalı kitaplarda değerler ile ilgili anlatımların çocukların gelişimine olumlu katkı sunabileceği düşünülebilir.

Kitaplardan biri (K10), bütünsel bir öykü içermeden veteriner hekimliği mesleğini tanıtan açıklama kutucukları, çeşitli görseller ve sıklıkla yer verilen etkinliklerle hikaye kitabı olmanın ötesinde mesleğe dair çocukların öğrenmek isteyecekler birçok bilgiyi barındıran STEM (*fen-science, teknoloji- technology, mühendislik-engineering ve matematik-mathematics*) eğitim modelinde hazırlanan bir kitap olarak görülmüştür. STEM eğitim modelinin, disiplinler arası bir yaklaşım olması, öğrencinin gerçek hayat ile bağlantı kurabilmesi, kanıta dayalı olması, öğrenmenin yapılandırılması, süreç odaklı olması ve grup çalışmasına açık olması gibi özellikleri bakımından faydalı bir öğrenme modeli oluşturduğu söylenebilir (Akarsu ve ark., 2020).

Bir başka kitabın (K5), bir kız çocuğun "veterinercilik" oynadığı kurgusu ile kaleme alındığı tespit edilmiştir. Kitapta anlatıldığına benzer olarak, çocukların meslekleri hayal ederek bu meslekleri oyunlaştırmasının çocukluk dönemine ilişkin normal bir davranış modeli olduğu literatürde (Coşkun ve Önem, 2021) bildirilmiştir. Coşkun ve Önem'e göre (2021); çocukluk çağının 6-11 (diğer bir kaynağa göre 4-10) yaş arası kapsayan döneminde, mesleki gelişim ve öğrenmenin hayal etme yoluyla olduğu, oyun oynama aracılığıyla çocuğun gerçek dünyayı anlamaya çalıştığı, bu dönemin ardından çocuğun çevresinden etkilenmeye başladığı bilinmektedir. Bu nedenle çocukluk çağında çocukların anlayabileceği açık ve anlaşılır bir dil ile kaleme alınan kitapların, çocuklara mesleki rol oynamada yol gösterebileceği düşünülmektedir ve K5 kodlu kitabın içeriğinin bu yönde olması da bu durumu destekleyici nitelikte bulunmuştur.

Kitaplarda veteriner hekimlerin sözlü ve sözsüz iletişim becerilerini kullandıkları ve hasta sahiplerine ayrıntılı bilgi verdikleri saptanmıştır. İki ayrı kitapta (K6, K12) veteriner





hekimin sözlü iletişim becerilerini kullandıkları vurgulanmış, yedi farklı kitapta (K1, K2, K3, K4, K9, K10, K12) hasta sahibine detaylı bilgi vermelerinin üzerinde durulmuştur. Veteriner hekimlerin hasta sahiplerine özen göstermeleri gerektiğine ve hasta sahibini bilgilendirmeye dair verilere hem mevzuat<sup>3</sup> ve meslek etiği kurallarında (TVHB, 2000) hem de ulusal ve uluslararası literatürde (Ozen ve ark., 2004; Radford ve ark., 2006; Özkul ve ark., 2008; Adams ve Kurtz, 2017; Ünsal Adaca, 2023) yer verilmiştir. Bu bağlamda, hem akademik hem de toplumsal olarak tüm meslek gruplarında olduğu gibi veteriner hekimlik uygulamalarında da iyi iletişim becerilerine gereksinim duyulduğu sonucuna varılabilir.

Sonuç olarak, çocuklara doğru anlatılan ve sevdirilen bir mesleğin, gelecekte toplum tarafından kabul gören ve değer verilen meslekler arasında yer alabileceği öngörülebilir. Bu düşünce doğrultusunda, çocuklara yönelik olarak veteriner hekimliği mesleğini doğru ve kapsamlı tanıtan kitaplara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu kapsamda okul öncesi çocuklara yönelik hazırlanacak kitapların görsel boyutu için ressam ve grafik tasarımcılar gibi sanatçılarla, hikayeleştirme boyutu için edebiyatçılarla, eğitim boyutu için eğitim bilimciler ve pedagoglarla, psikolojik boyutu için psikolog veya psikiyatristlerle ve mesleğin aslına uygun tanıtımı için veteriner hekimlerle işbirliği içinde çok boyutlu ve multidisipliner bir çalışma ürünü olarak üretilmesi gerektiği savunulmaktadır.

**Teşekkür:** Bu çalışma, 6 Şubat tarihli depremde aramızdan ayrılan Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi öğretim üyelerinden Dr. Mehmet Ali Kısaçam ve Dr. K. Pınar Ambarcıoğlu Kısaçam'ın 6 aylık kızları Umay Kısaçam'a ithaf edilmiştir.

**Mali Destek:** Bu araştırma herhangi bir finansman kuruluşundan/sektöründen hibe/destek almamıştır.

**Etik Beyan:** Bu çalışmada Etik Kurul iznine gerek yoktur.

**Çıkar Çatışması:** Bu çalışmanın yazarı hiçbir kurum, kuruluş veya kişiyle çıkar çatışması yaşamadığını beyan eder.

**Yazar Katkıları:** Araştırmanın tasarımı, veri toplama aşaması, analizi ve yorumlaması çalışmanın yazarı tarafından yürütülmüştür.

#### Kaynakça

1. Adams, C.L. & Kurtz, S. (2017). Skills for Communicating in Veterinary Medicine. Otmoor Publishing.
2. Akarsu, M., Okur Akçay, N. & Elmas, R. (2020). STEM eğitimi yaklaşımının özellikleri ve değerlendirilmesi. Boğaziçi Üniversitesi Eğitim Dergisi, 37 (Özel Sayı), 155-175.

3. American Veterinary Medical Association-AVMA. (2022). U.S. Veterinarians. <https://www.avma.org/resources-tools/reports-statistics/market-research-statistics-us-veterinarians> (Erişim tarihi: 7 Mart 2023)
4. Türk Veteriner Hekimleri Birliği -TVHB (2000). Veteriner Hekimlik Meslek Etiği Kuralları. Dayanışma, 33-36.
5. Association of American Veterinary Medical Colleges-AAVMC (2016). Annual Data Report 2015-2016. [https://www.aavmc.org/assets/Site\\_18/files/Data/2016%20AAVMC%20Public%20Data%20-%202011.28.pdf](https://www.aavmc.org/assets/Site_18/files/Data/2016%20AAVMC%20Public%20Data%20-%202011.28.pdf) (Erişim tarihi: 10 Mart 2023)
6. Baran, M., Yılmaz, A. & Yıldırım, M. (2007). Okul öncesi eğitimin önemi ve okul öncesi eğitim yapılarındaki kullanıcı gereksinimleri. D.Ü. Ziya Gökalp Eğitim Fakültesi Dergisi, 8, 27-44.
7. Başağaç Gül, R.T., Özkul, T., Akçay, A. & Özen, A. (2008). Historical profile of gender in Turkish veterinary education. Journal of Veterinary Medical Education, 35(2), 305-309. <https://doi.org/10.3138/jvme.35.2.305>
8. Cihan, N. (2016). Çocuk kitapları ne kadar 'değer'li? İstanbul Journal of Innovation in Education, 2(1), 21-35.
9. Coşkun, Y. & Önem, A. (2021). Okul öncesi dönem çocuklarının meslek algıları ve geleceğe dönük mesleki hayalleri. Erken Çocukluk Çalışmaları Dergisi, 5(2), 289-330. <https://doi.org/10.24130/eccdd-jecs.1967202152256>
10. Hakkoyunmaz, S. & Tanju Aslışen, E.H. (2022). Resimli çocuk kitaplarında yer verilen oyun ve oyuncaklara ilişkin bir inceleme: Gaziantep Çocuk Kütüphanesi örneği. Millî Eğitim, 51(235), 2465-2486. <https://doi.org/10.37669/milliegitim.887405>
11. Husky, M.M., Bitfoi, A., Chan-Chee, C., Carta, M.G., Goelitz, D., Koç, C., Lesinskiene, S., Mihova, Z., Otten, R., Shojaei, T. & Kovess-Masfety, V. (2022). Self-reported fears and mental health in elementary school children across Europe. European Child & Adolescent Psychiatry, 31, 1909-1919. <https://doi.org/10.1007/s00787-021-01823-5>
12. Official Journal of the European Union- OJEU. (2016). Regulation (EU) 2016/429 of the European Parliament and of the Council of 9 March 2016 on transmissible animal diseases and amending and repealing certain acts in the area of animal health ('Animal Health Law'). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0429&from=EN> (Erişim tarihi: 10 Mart 2023)
13. Ozen, A., Onat, N., Ozturk, R., Yerlikaya, H. & Seker, I. (2004). A Survey of expectations of pet owners from veterinarians. Indian Veterinary Journal, 81, 1371-1375.
14. Özgür, A. (1997). Veteriner hekim terimi üzerine tarihsel bir araştırma. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 44, 1-8.
15. Özkul, T., Genç, S.V., Doğan, Ö. & Özen, A. (2008). Views of Turkish veterinary practitioners on the veterinary consultation. Veterinary Record, 163, 189-190. <https://doi.org/10.1136/vr.163.6.189>
16. Radford, A., Stockley, P., Silverman, J., Taylor, I., Turner, R. & Gray, C. (2006). Development, teaching and evaluation of a consultation structure model for use in veterinary education. Journal of Veterinary Medical Education, 33(1), 38-44. <https://doi.org/10.3138/jvme.33.1.38>
17. Robinson, D., Edwards, M., Mason, B., Cockett, J., Graham, K.A. & Martin, A. (2019). The 2019 survey of the veterinary profession- A report for the Royal College of Veterinary Surgeons. <https://www.rcvs.org.uk/news-and-views/publications/the-2019-survey-of-the-veterinary-profession/> (Erişim tarihi: 7 Mart 2023)
18. Türk Dil Kurumu-TDK. (2023). Güncel Türkçe Sözlük. <https://sozluk.gov.tr/> (Erişim tarihi: 21 Ocak 2023)
19. Ünsal Adaca, A. (2023). Veteriner hekimliğinde iletişim becerileri için Calgary-Cambridge klavuzlarının Türkçeye uyarlanması. Veteriner Hekimler Derneği Dergisi, 94(1), 36-49. <https://doi.org/10.33188/vetheder.1147187>
20. Yıldırım, A. & Şimşek, H. (2006). Sosyal Bilimlerde Nitel Araştırma Yöntemleri. Seçkin Yayınevi.



Araştırma makalesi / Research article

## Hatay ve Adana illerinde koyun ve keçilerde Akabane virus enfeksiyonunun serolojik olarak araştırılması

Ayla Arnabat<sup>1a</sup>, Fırat Doğan<sup>2b\*</sup><sup>1</sup> Yüreğir İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü, Yüreğir/Adana, Türkiye.<sup>2</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye.

### Serological Investigation of Akabane Virus Infection in Sheep and Goats in Hatay and Adana Provinces

#### MAKALE BİLGİSİ:

#### ARTICLE INFORMATION:

#### Geliş / Received:

29.04.2023

#### Revizyon/Revised:

11.06.2023

#### Kabul / Accepted:

12.06.2023

#### ORCIDS:

<sup>a</sup> 0000-0002-4486-8835<sup>b</sup> 0000-0001-8656-3645

#### Abstract:

Akabane virus (AKAV) infection is an important viral infection that causes economic losses in ruminants. Infection is mostly asymptomatic in adult cattle, sheep and goats, but can lead to anomalies, abortions, poor offspring and fetal death after intrauterine infection. The presence of AKAV infection has been reported in different regions of Turkey, but there is limited information about its presence in the Mediterranean region, including the provinces of Hatay and Adana. In this study, blood serum for serological control was sampled from a total of 8 different enterprises in the hands of the public, where independent sheep and goats were housed together, 5 enterprises from Adana and 3 enterprises from Hatay. Seropositivity was found to be 24.03% (50/208) in sheep sampled from Adana province, 36.4% (91/250) in goats, and 30.78% (141/458) when the total number of animals were evaluated together. Seropositivity was found to be 66.66% (30/45) in sheep sampled from Hatay province, 56.75% (21/37) in goats, and 62.19% (51/82) when the total number of animals were evaluated together. With this study, it was aimed to obtain information about the serological presence and seroprevalence of AKAV infection in sheep and goats in Hatay and Adana provinces and to contribute to the literature with current data.

**Keywords:** Akabane Virus (AKAV), *Culicoides*, ELISA, Adana

### Hatay ve Adana İllerinde Koyun ve Keçilerde Akabane Virus Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırılması

#### Özet:

Akabane virus (AKAV) enfeksiyonu, ruminantlarda ekonomik kayıplara neden olan önemli viral bir enfeksiyondur. Enfeksiyon çoğunlukla yetişkin sığır, koyun ve keçilerde asemptomatiktir ancak intrauterin enfeksiyondan sonra anomalilere, abortlara, zayıf yavru doğumuna ve fetal ölüme yol açabilir. AKAV enfeksiyon varlığı Türkiye'nin farklı bölgelerinde bildirilmiştir, ancak Hatay ve Adana illerinin de içinde yer aldığı Akdeniz bölgesindeki varlığı hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır. Bu çalışmada Adana ilinden 5 işletme ve Hatay ilinden 3 işletme olmak üzere birbirinden bağımsız koyun ve keçilerin bir arada barındırıldığı halk elindeki toplam 8 farklı işletmeden serolojik kontrol amaçlı kan serumu örnekledi. Adana ilinden örneklenen koyunlarda %24,03 (50/208), keçilerde %36,4 (91/250), toplam hayvan sayısı birlikte değerlendirildiğinde ise %30,78 (141/458) oranında seropozitiflik tespit edildi. Hatay ilinden örneklenen koyunlarda %66,66 (30/45), keçilerde %56,75 (21/37), toplam hayvan sayısı birlikte değerlendirildiğinde ise %62,19 (51/82) oranında seropozitiflik tespit edildi. Yapılan bu çalışma ile Hatay ve Adana illerinde koyun ve keçilerde AKAV enfeksiyonunun serolojik olarak varlığını seroprevalansı hakkında bilgi elde edilmesi ve güncel veriler ile literatüre katkı sağlanması amaçlandı.

**Anahtar kelimeler:** Akabane Virus (AKAV), *Culicoides*, ELISA, Adana, Hatay

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: firat9837@gmail.com

**How to cite this article:** Arnabat A ve Doğan F (2023). Hatay ve Adana İllerinde Koyun ve Keçilerde Akabane Virus Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırılması. *Antakya Vet. Bil. Derg.*, 2(1), 30-36.



## Giriş

Koyun ve keçi yetiştiriciliği, dünyanın ve ülkemizin hayvansal üretim sektörlerinden biri olarak geleneksel tarım, kırsal ve ormanlık alanlardaki düşük gelirli haneler için gıda ve geçim kaynağı olarak önemli rol oynamaktadır. Koyun ve keçilerde meydana gelen viral enfeksiyonlar, sadece hayvanların sağlığını ve refahını tehlikeye atmakla kalmaz, aynı zamanda büyükbaş ve küçükbaş hayvanların verimini olumsuz yönde etkileyerek üreticilerin ekonomik kayıplarına da neden olabilir. Özellikle koyun ve keçilerde mavdil, Schmollenberg enfeksiyonu gibi Akabane enfeksiyonu da ekonomik kayıplara neden olan viral enfeksiyonlardan biridir (Saltık ve ark., 2013, Saltık ve Kale 2017, Bilge Dağalp ve ark., 2021).

Enfeksiyon çoğunlukla yetişkin sığır, koyun ve keçilerde asemptomatiktir, ancak intrauterin enfeksiyonlar neticesinde anomalilere, abortlara, zayıf yavru doğumları ve fetal ölüme yol açabilir. AKAV enfeksiyonu erişkin hayvanlarda asemptomatik olmasına rağmen sürünün devamlılığı açısından gebe hayvanlardaki abort ve anomalili yavru doğumlarına sebebiyet vermesinden dolayı önemli derecede ekonomik kayıplara neden olabilmektedir (Kirkland 2015, Beer ve Wernike 2019).

Akabane virusu ilk olarak 1959 yılında Japonya'da bulunan *Aedes* ve *Culex* türü sokucu sineklerde tespit edilmiştir (Kurogi ve ark., 1987). *Bunyavirales* takımında *Peribunyaviridae* ailesinin *Akabane Orthobunyavirus* genusuna bağlı Simbu serogrubu içerisinde yer almaktadır (ICTV, 2017). AKAV morfolojik olarak ikozahedral yapıda, zarflı, 3 segmentli (Small (S), Medium (M), Large (L)) ve tek iplikçikli RNA'lı bir virustur. Her bir segmentin farklı görevleri vardır (Elliot, 2014, Eifan ve ark., 2013, Obijeski, 1976).

AKAV; manda, sığır, deve, koyun, keçi ve atlar da dahil olmak üzere birçok hayvan türünü enfekte edebilmektedir (Mellor ve ark., 2000). AKAV enfeksiyonunun yayılmasında *Culicoides* spp. cinsi sokucu sinekler etkenin duyarlı konakçılara aktarılmasında önemli rol oynamaktadır. Bu enfeksiyonun yaz sonundan sonbahar sonlarına kadar meydana geldiği bildirilmiştir (Della Porta ve ark., 1974). Hastalığın taşınmasında rol alan vektör türleri ülkelere göre çeşitlilik göstermektedir. Avustralya'da yapılmış olan araştırmalarda ana vektörün *Culicoides brevitarsis* ve *Culicoides nubeculosus* cinsi sineklerin olduğu gösterilmiştir (Geoghegan ve ark., 2014). Türkiye'de başta *Culicoides imicola* ve *Culicoides schultzei* olmak üzere birçok *Culicoides* türü tespit edilmiştir (Milli ve Hazıroğlu 2000, Dik, 2017, Bilge Dağalp ve ark., 2021). AKAV, *Aedes vexans*, *Culex tritaeniorhynchus*, *Anopheles*

*funestus*, *Anopheles vagus* gibi farklı tür sineklerde de tespit edilmiş olmasına rağmen, enfeksiyonun yayılmasında *Culicoides* türü kan emen sinekler daha etkin rol oynamaktadır (Spicler, 2017).

AKAV enfeksiyonunun laboratuvar tanısında histopatolojik ve immünohistokimyasal, serolojik ve moleküler yöntemler ile virus izolasyonu ile yapılabilmektedir (Alkan ve ark., 2016, Bilge Dağalp ve ark., 2021, Della-Porta ve ark., 1974, OIE, 2016). Antikor oluşumunu saptamak için serum nötralizasyon (SN), hemagglütinasyon inhibisyon (HI), ELISA metotları kullanılmaktadır. Nötralizasyon testi Akabane virus enfeksiyonu için "Gold Standart Test" olarak değerlendirilmektedir (OIE, 2016). Özellikle sürü taramalarında ELISA tekniği nötralizasyon testine göre hızlı ve daha fazla hayvanın test edilmesi amacıyla kullanılabilir. RT-PCR ve Real time RT-PCR, viral nükleik asitleri saptamak için en sık kullanılan testlerdir (Akashi ve Inaba 1997, Bilge-Dağalp ve ark., 2021, OIE, 2016, Yıldırım ve ark., 2015).

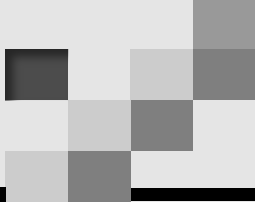
AKAV enfeksiyonunun ülkemizde varlığına yönelik çok sayıda veri bulunmaktadır (Özgünlük ve ark., 2010, Albayrak ve Özan 2010, Oğuzoğlu ve ark., 2015, Bilge Dağalp ve ark., 2021), ancak Hatay ve Adana illerinin de içinde yer aldığı Akdeniz bölgesindeki varlığına ilişkin az sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan bu çalışma ile Hatay ve Adana illerinde koyun ve keçilerde AKAV enfeksiyonunun seroprevalansının araştırılması hakkında bilgi elde edilmesi ve güncel veriler ile literatüre katkı sağlanması amaçlandı. Ayrıca, bölgesel bazda enfeksiyondan korunma tedbirlerinin alınması konusunda katkı sağlanması hedeflendi.

## Gereç ve Yöntemler

### Serolojik Çalışmada Kullanılan Örnekler

Bu çalışmada 2021 yılı Eylül-Kasım ayları arasında Adana ilinden 5 ve Hatay ilinden 3 işletme olmak üzere birbirinden bağımsız koyun ve keçilerin bir arada barındırıldığı halk elindeki 8 farklı işletmeden, 6 ay yaş ve üzeri koyun (Akkaraman ve İvesi Irkı) ve keçilerden (Kıl ve Halep Keçisi) serolojik kontrol amaçlı kan serumu örnekleri toplandı.

Serolojik kontrol amacıyla Adana ilinden 5 farklı işletmeden 185 dişi koyun ve 23 erkek koyun ile 229 dişi keçi ve 21 erkek keçi olmak üzere 458 (208 koyun, 250 keçi) hayvandan kan serumu alındı. Ayrıca Hatay ilinden de 3 işletmeden 35 dişi koyun ve 10 erkek koyun ile 30 dişi keçi ve 7 erkek keçi olmak üzere toplam 82 (45 koyun, 37 keçi) hayvandan kan serumu alındı. Her iki il birlikte değerlendirildiğinde toplam 220 dişi koyun, 33 erkek koyun, 259 dişi keçi, 28 erkek keçi olmak üzere



540 (253 koyun, 287 keçi) hayvan örneklendi. Örnek toplanan iller ve hayvan sayıları Tablo 1’de gösterilmiştir. (Tablo 1).

#### Serum Örneklerinin Hazırlanması

Silikon jelli tüplere alınan kan örnekleri 2000 rpm’de 10 dakika santrifüj edilip, serumları ayrıldı; stok tüplerine alınan serum örnekleri test edilinceye kadar -20oC’de saklandı.

#### AKAV Antikor ELISA

Bu amaçla, AKAV Gc proteinine karşı oluşan antikorların tespiti için (AKAV antikor kat. no AK05-1602; JNC Corporation, Tokyo, Japonya) ticari ELISA kitleri kullanıldı. Testler üretici firmaların belirttiği prosedüre göre gerçekleştirildi.

#### Sonuçların Değerlendirilmesi

İnhibisyon oranı (%) = 100-Örnek /Negatif kontrol x100 olarak formüle edildi. Elde edilen sonuçlar > %40 ise pozitif, < %40 ise negatif olarak değerlendirildi.

#### İstatistiksel Analizler

Tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde olarak gösterildi.

Toplanılan örneklerin gruplar arası pozitiflik oranlarının karşılaştırılmasında, Pearson Ki-Kare Testi kullanıldı. İstatistiksel analizler Stata 15 paket programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi P<0,05 olarak kabul edildi.

#### Bulgular

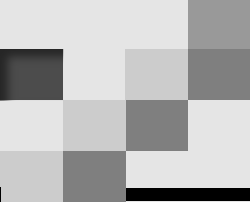
##### AKAV Antikor ELISA Sonuçları

AKAV’a özgü antikorları tespit etmek için yapılan ELISA sonucunda Adana ilinden örneklenen dişi koyunlarda %27,02 (50/185), erkek koyunlarda %0 (0/23), toplam alınan örnek bazında ise %24,03 (50/208), Adana ilinden örneklenen dişi keçilerde %34,49 (79/229), erkek keçilerde %57,14 (12/27), toplam alınan örnek bazında ise %36,4 (91/250), toplam örneklenen hayvan türleri birlikte değerlendirildiğinde ise %30,78 (141/458) oranında seropozitiflik tespit edilmiştir.

Hatay ilinden örneklenen dişi koyunlarda %71,42 (25/35), erkek koyun %50 (5/10), toplam örneklenen koyunlarda ise %66,66 (30/45), Hatay ilinden örneklenen dişi keçilerde %56,66 (17/30), erkek keçilerde %57,14 (4/7), toplam örneklenen

Tablo 1. AKAV seropozitifliğinin illere ve hayvan türlerine göre dağılımı

İl	İşletme No	Dişi Koyunlardaki Pozitiflik Oranı (%)	Erkek Koyunlardaki Pozitiflik Oranı (%)	Dişi Keçilerdeki Pozitiflik Oranı (%)	Erkek Keçilerdeki Pozitiflik Oranı (%)	Toplam Hayvanlardaki Pozitiflik Oranı (%)
Adana	I	24 (12/50)	0 (0/10)	-	-	20 (12/60)
	II	66,66 (10/15)	0 (0/3)	29,81 (48/161)	80 (8/10)	34,92 (66/189)
	III	8,57 (6/70)	0 (0/5)	61,36 (27/44)	33,33 (2/6)	28 (35/125)
	IV	48,88 (22/45)	0 (0/5)	-	-	44 (22/50)
	V	0 (0/5)	-	16,66 (4/24)	40 (2/5)	17,64 (6/34)
	Ara Toplam	27,02 (50/185)	0 (0/23)	34,49 (79/229)	57,14 (12/21)	30,78 (141/458)
Toplam		24,03 (50/208)		36,4 (91/250)	30,78 (141/458)	
Hatay	I	86,66 (13/15)	40 (2/5)	60 (6/10)	100 (2/2)	71,87 (23/32)
	II	87,5 (7/8)	50 (1/2)	36,36 (4/11)	50 (1/2)	56,52 (13/23)
	III	41,66 (5/12)	66,66 (2/3)	77,77 (7/9)	33,33 (1/3)	55,55 (15/27)
	Ara Toplam	71,42 (25/35)	50 (5/10)	56,66 (17/30)	57,14 (4/7)	62,19 (51/82)
Toplam		66,66 (30/45)		56,75 (21/37)	62,19 (51/82)	
Genel Toplam		34,09 (75/220)	15,15 (5/33)	37,06 (96/259)	57,14 (16/28)	35,55 (192/540)
		31,62 (80/253)		39,02 (112/287)		35,55 (192/540)



keçilerde %56,75 (21/37), toplam örneklenen hayvan türleri birlikte değerlendirildiğinde ise %62,19 (51/82) oranında seropozitiflik tespit edilmiştir.

Her iki ilden örneklenen hayvanlar birlikte değerlendirildiğinde dişi koyunlarda %34,09 (75/220), erkek koyunlarda %15,15 (5/33), dişi keçilerde %37,06 (69/259), erkek keçilerde %57,14 (16/28) oranında seropozitiflik elde edilmiştir. Her iki ilden örneklenen toplam koyunlarda %31,62 (80/253), toplam keçilerde %39,02 (112/287) ve toplam örnek sayısı bazında ise %35,55 (192/540) oranında seropozitiflik tespit edilmiştir. İllere ve hayvan türlerine göre test edilen örneklerin seroprevalansı Tablo 1' de verilmiştir.

Yapılan istatistiki değerlendirmede ilgili koyunlar ile koçların seropozitiflik oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ( $p=0,096$ ). Aynı şekilde dişi keçiler ile tekelerin seropozitiflik oranları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ( $p=0,194$ ). Cinsiyet farkı gözlemlenmeden koyunlarla keçiler arasında pozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ( $p=0,215$ ). İl bazında da seroprevalanslar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. ( $p=0,260$ ).

## Tartışma

Türkiye'de AKAV hastalığına ilişkin ilk bildirim, Urman ve ark. (1979) tarafından yapılmıştır. Sonraki yıllar içinde de AKAV enfeksiyonunun durumunu ve yaygınlığını ortaya koyan çalışmalar yapılmıştır. AKAV dünya çapında hala yaygın olan ve belirli bölgelerde zaman zaman salgın şeklinde görülebilen bir enfeksiyondur. Avustralya, Asya ve Orta Doğu'da geniş bir dağılım gösteren enfeksiyon bu bölgelerde salgınlar sergiler.

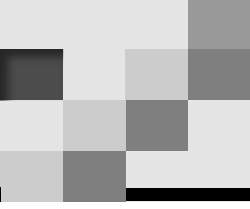
AKAV'ın vektörlerle taşınan bir enfeksiyona neden olmasından dolayı AKAV enfeksiyonuna yönelik yapılan araştırmaların gerçekleştirildiği bölgenin coğrafi konumu çok önemlidir. Türkiye, iklimsel ve ekolojik özellikleri nedeniyle kan emen vektör sinek türlerinin üremesi ve yaşaması için elverişli bir ortama sahiptir. Çalışmanın yürütüldüğü Türkiye'nin önemli tarım ve hayvancılık merkezlerinden olan Akdeniz bölgesinde yer alan Adana ve Hatay illeri geniş sulama kanalları ve su sistemleri, zengin su yatakları ve akarsulara sahiptir. AKAV'ın epidemiyolojik döngüsü göz önüne alındığında, Hatay ve Adana illeri vektör kan emen sinekler için ideal ortam olarak kabul edilmektedir. Çalışma alanı olarak seçilen bu bölgeler, çeşitli sulak alanları ile sivrisinek ve sokucu sinek larvaları için uygun yaşam alanı sağlamaktadır. Bu bölgelerdeki durum göz önüne alındığında AKAV'ın bulaşma riskinin yüksek olduğu söylenebilir. Adana ve Hatay illerinin virusun taşıyıp

bulaşmasında önemli rol oynayan *Culicoides* türlerinin yaşaması için uygun coğrafi yapıya sahip olduğu ve bölgede bu tür sokucu sineklerin yaygın olduğu bilinmektedir (Bilge-Dağalp ve ark., 2021; Dik ve ark. 2017). Bu nedenle bu bölgelerde virus epizootiolojik açıdan önem arz etmektedir. Meydana gelen anomali ve abort vakaları ve önceki çalışmalarla, virusun bölgede zaman zaman tespit edildiği ve ekonomik kayıplara neden olduğu bilinmektedir (Hazıroğlu, 1987, Bilge-Dağalp ve ark., 2021).

Tüm bu bilgiler ışığında bu çalışmada Akdeniz Bölgesinde yer alan Hatay ve Adana illerinde örneklenen arboviral enfeksiyon olan AKAV enfeksiyonunun bölgedeki güncel durumunun koyun ve keçilerde sorgulanması amaçlanmıştır.

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de yapılan birçok farklı çalışmada seropozitif vakalar tespit edilmiştir. Türkiye'de AKAV hastalığına ilişkin ilk bildirim, Urman ve ark. (1979) tarafından yapılmıştır. Sonraki yıllar içinde de AKAV enfeksiyonunun durumunu ve yaygınlığını ortaya koyan çalışmalar yapılmıştır. AKAV dünya çapında hala yaygın olan ve belirli bölgelerde zaman zaman salgın şeklinde görülebilen bir enfeksiyondur. Avustralya, Asya ve Orta Doğu'da geniş bir dağılım gösteren enfeksiyon bu bölgelerde salgınlar sergiler. AKAV enfeksiyonuna yönelik ilk büyük ölçekli serolojik çalışma, Mellor ve ark. (1995) tarafından Güney, Güneydoğu ve Batı Anadolu bölgelerindeki sığırlarda gerçekleştirilmiş ve sığırlardaki Akabane virus enfeksiyonunun seroprevalansı % 12,3 olarak bildirilmiştir (Mellor ve ark., 1995). Karaoğlu ve ark. (2007) Trakya'nın beş iline bağlı 21 belde/köyden topladıkları toplam 557 sığırın kan serumlarında AKAV enfeksiyonuna karşı seropozitifliği % 0,14 olarak bildirmişlerdir.

Özgünlük ve ark. (2013) Aydın ilinde 4 farklı süt sığırcılığı işletmesinde bulunan değişik yaşlardan 288 sığırdan alınan kan serum örneklerinde AKAV seropozitifliğini %9,72 olarak rapor edilmiş, ancak aynı ilde yapılan başka bir çalışmada ise koyun, keçi ve sığırlarda seropozitiflik tespit edilememiştir (Koç, 2014). Güneydoğu Anadolu Bölgesinde 9 ili kapsayan halk elinde ve kamuya ait bir işletmede yetiştirilen 890 adet sığırdan yapılan bir çalışmada halk elindeki hayvanlarda %12,90-34,78; kamuya ait işletmede ise %27,98 seropozitiflik tespit edilmiştir (Özgünlük, 2003). Güney Doğu Anadolu bölgesinde yapılan bir diğer çalışmada, 17 farklı sürüye ait 465 sığır kan serumunda %13,7 seropozitiflik bildirilmiştir (Çabalar ve Dağalp, 2006). Albayrak ve Ozan (2010) Orta Karadeniz bölgesindeki illeri kapsayan (Samsun, Sinop, Ordu, Amasya ve Tokat) çalışmada 200 koyun örneğinde ELISA ile AKAV enfeksiyonunun seroprevalansını



koyunlarda %0,5, sığırlarda ise %22 olarak rapor etmişlerdir. Pestil (2014) Marmara Bölgesinde 1200 adet koyun örneğinden AKAV'a karşı oldukça düşük oranda (%0,08) antikor pozitiflik saptanmış ve hiçbir örnekte AKAV spesifik RNA varlığı saptanmamıştır. Ege bölgesinde Aydın ilinde keçilerde %1,1 oranında seropozitiflik saptanmasına rağmen Muğla'da seropozitiflik tespit edilmemiştir (Tan ve Bilge 2000). Akdeniz Bölgesindeki koyunlarda antikor pozitiflik %44,9 oranında bildirilmiştir (Şevik, 2017). Hatay'da yapılan bir seroprevalans araştırmasında ise bu oranlar sığırlarda %42,41, koyunlarda %16,19, keçilerde de %7,46 ve tüm hayvanlar bazında ise %25,60 civarında bulunmuştur (Doğan, 2018). Bilge-Dağalp ve ark., (2021) Doğu Akdeniz bölgesinde yapmış oldukları çalışmada sığırlarda %44,74, koyunlarda %22,90 ve keçilerde %14,52 oranında seropozitiflik tespit etmişlerdir. Kars, Ardahan ve Iğdır illerinde yapılan bir serolojik çalışmada %2.15 seropozitiflik bildirilmiştir (Yıldırım ve ark. 2015).

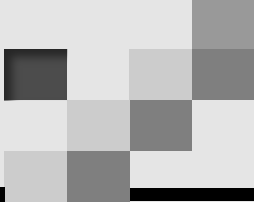
Tüm bu çalışmalar ülkemizin farklı bölgelerinde değişik pozitiflik oranlarında AKAV enfeksiyonunun varlığını ortaya koymaktadır. Bu çalışmada, AKAV enfeksiyonunun seroprevalansı Adana ilinde koyun ve keçilerde %30,78, Hatay ilinde koyun ve keçilerde ise %62,19 olarak tespit edilmiştir. Adana ilinden örneklenen dişi koyunlarda %27,02 (50/185), erkek koyunlarda %0 (0/23), toplam koyunlarda ise %24,03 (50/208), Adana ilinden örneklenen dişi keçilerde %34,49 (79/229), erkek keçilerde %57,14 (12/21), toplam örneklenen keçilerde %36,4 (91/250) oranında seropozitiflik tespit edilmiştir. Hatay ilinde örneklenen dişi koyunlarda %71,42 (25/35), erkek koyunlarda %50 (5/10), toplam örneklenen koyunlarda ise %66,66 (30/45), Hatay ilinde örneklenen dişi keçilerde %56,66 (17/30), erkek keçilerde %57,14 (4/7), toplam örneklenen keçilerde %56,75 (21/37) oranında seropozitiflik tespit edilmiştir.

Her iki ilden örneklenen hayvanlar birlikte değerlendirildiğinde dişi koyunlarda %34,09 (75/220), erkek koyunlarda %15,15 (5/33), dişi keçilerde %37,06 (69/259), erkek keçilerde %57,14 (16/28) oranında seropozitiflik elde edilmiştir. Her iki ilden örneklenen toplam koyunlarda %31,62 (80/253), toplam keçilerde %39,02 (112/287) ve toplam örnek sayısı birlikte değerlendirildiğinde ise %35,55 (192/540) oranında seropozitiflik tespit edilmiştir. Bu çalışmada tespit edilen seroprevalansın daha önce örneklenen koyun ve keçi üzerine yapılan çalışmalardan daha yüksek olduğu; söz konusu virusun bölgede her geçen yıl daha fazla sirküle olduğunu göstermektedir. Bilge-Dağalp ve ark. (2021) çalışmasında

bildirilen verilerle karşılaştırıldığında AKAV enfeksiyonunun bölgede varlığını sürdürdüğü görülmektedir. Bu çalışmada elde edilen seroprevalans verileri diğer çalışmalardan yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel anlamda örneklenen hayvan, il, cinsiyet olarak farklılık tespit edilememiştir. Hatay ve Adana illerinin coğrafik özellikleri dikkate alındığında benzer özelliklere sahip oldukları ve aynı bölgede yer aldıkları için virusun taşınmasında rol oynayan ortak vektörlerin olabileceği ve bu yüzden muhtemel bir salgında her iki ildeki hayvanları da benzer şekilde etkilemiş olabileceğinden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadığı düşünülebilir. AKAV enfeksiyonunun hem koyunları hem de keçileri de benzer şekilde etkilediğinden bu çalışmada da hayvan türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Daha önce bu konu üzerine yapılan serolojik çalışmalarda, AKAV'ın seroprevalansının erkek ve dişi hayvanlar arasında farklılık göstermediği ortaya konmuştur (Oluwayelu ve ark., 2016, Özsoy ve Yıldırım 2021). Yapılan bu çalışmada da daha önce yapılan çalışmalara benzer şekilde dişi ve erkek hayvanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak örneklenen iki ilde, koyun ve keçilerde AKAV enfeksiyonu yaygınlığı bir kez daha ortaya konmuştur. Elde edilen veriler doğrultusunda tür, cinsiyet gibi özelliklerin hastalığın prevalansını etkilemediği, coğrafik ve iklimsel özelliklerin önemli olduğu bir kez daha bu çalışmayla vurgulanmıştır. Akabane gibi arboviral enfeksiyonların varlığının ortaya konulmasında il/bölgesel bazda yapılan çalışmalar önemlidir. Bu nedenle bölgede enfeksiyonunun varlığı ve yaygınlığının bilinmesi söz konusu enfeksiyonla mücadeleyi kolaylaştıracaktır. Serolojik taramalara ek olarak, bölgedeki virusun genetik yapısı hakkında bilgi alınmalı, virusun virolojik ve moleküler tespiti ile sirkülasyonu ortaya konulmalıdır. Adana ve Hatay illerini de içine alan Akdeniz bölgesi, patojenlerin taşınması ve bulaşmasında önemli vektörler olan Culicoides türleri için elverişli bir coğrafi konuma ve iklim yapısına sahiptir. Bu coğrafi yapı göz önüne alındığında, yeni kurulacak hayvancılık işletmelerin yer tercihinde potansiyel vektörler olan kan emen sineklerle temasın daha az olabileceği yerler tercih edilmelidir. Söz konusu virus özellikle gebe hayvanları etkileyerek abortlara neden olduğundan sürülerde senkronizasyon uygulamaları yapılarak gebeliklerin vektörlerin aktif olmadığı döneme denk getirilmesi hastalığın gebelikle ilişkili problemlerinin de önüne geçilmesinde faydalı olabilecektir.

**Teşekkür:** Bu çalışma Fırat DOĞAN danışmanlığında Ayla



ARNABAT'ın hazırlamış olduğu "Hatay ve Adana illerinde koyun ve keçilerde Akabane virus enfeksiyonunun serolojik olarak araştırılması" isimli yüksek lisans tezinden üretilmiştir. Çalışmanın istatistiksel analizlerinin yapılmasında emeği geçen ve 06 Şubat 2023 tarihinde meydana gelen depremde aramızdan ayrılan Dr. Kadriye Pınar AMBARCIOĞLU KISAÇAM' a teşekkürü borç biliriz.

**Mali Destek:** Bu araştırma herhangi bir finansman kuruluşundan/sektöründen hibe/destek almamıştır.

**Etik Beyanı:** Bu çalışmanın çalışma protokolü Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (Tarih: 18/08/2021; Karar No: 2021/05-10) tarafından onaylanmıştır.

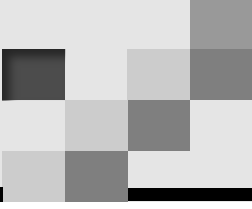
**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Yazar Katkıları:** Ayla ARNABAT; örneklerin toplanması, laboratuvar çalışmaları ve sonuçların yorumlanarak yazılmasında görev almıştır. Fırat DOĞAN; çalışmanın koordine edilmesi ve tartışma kısmında yardımcı olmuştur.

#### Kaynakça

1. Akashi, H., Kaku, Y., Kong, Xg., & Pang H. (1997). Sequence determination and phylogenetic analysis of the Akabane bunyavirus S RNA genome segment. *Journal of general virology*, 78(11), 2847-2851.
2. Akashi, H. & Inaba, Y. (1997). Antigenic diversity of Akabane virus detected by monoclonal antibodies. *Virus research*, 47(2),187-196.
3. Albayrak, H., & Özan, E. (2010). Seroprevalence of some arboviral infections transmitted by blood sucking insects in ruminants and equids in the middle Black Sea region in Turkey. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 16(1): 33-36.
4. Alkan, F, Bilge Dağalp, S, Doğan, F, & Coşkun, N. (2016). The Molecular Characterization of Akabane virus from Severe Outbreak in Turkey. 6th European Congress of Virology, Hamburg, Almanya (Poster Bildiri).
5. Beer M, Wernike K. Akabane virus and Schmallenberg virus. reference Module in Life Sciences. 2019. doi: 10.1016/B978-0-12-809633-8.20939-4.
6. Bilge-Dağalp, S., Dik, B., Doğan, F., Farzani, T. A., Ataseven, V. S., Acar G. Şahinkesen İ & Özkul A. (2021). Akabane virus infection in Eastern Mediterranean Region in Turkey: Culicoides (Diptera: Ceratopogonidae) as a possible vector. *Tropical Animal Health and Production*, 53(2), 1-10.
7. Çabalar, M, & Dağalp, SB. (2006). Seroprevalence of Bluetongue and Akabane diseases in dairy cattle in South-East Turkey. *Slovenian Veterinary Research*, 43(Supplement 10), s. 296-297.
8. Della-Porta, AJ, Murray, MD, & Cybinski ,DH. (1974). Congenital bovine Epizootic arthrogryposis and hydranencephaly in Australia. Distribution of antibodies to akabane virus in Australian cattle after the epizootic. *Aust Vet J*, s. 52: 4.
9. Dik, B. (2017) Culicoides'ler ve vektörlükleri. <https://www.researchgate.net/publication/322293551> (Erişim Tarihi:12.04.2022).
10. Dik, B, Kuçlu Ö, & Öztürk R. (2017) Culicoides Latreille, 1809 (Diptera: Ceratopogonidae) species in the Western Black Sea Region of Turkey, new records for the Turkish fauna. *Turkish J of Vet Anim Sci*, 41: 228-237.
11. Doğan, F. (2018). Hatay İlinde Ruminantlarda Bazı Arboviral (Akabane virus, mavidil Virus, Schmallenberg Virus) enfeksiyonların epidemiyolojisinin araştırılması ve olası vektörlerin belirlenmesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri enstitüsü, Ankara.
12. Eifan ,S, Schnettler, E, Dietrich, I, Kohl, A, & Blomstrom, Al. (2013) Non-structural proteins of arthropod-borne bunyaviruses: roles and functions. *Viruses*, 5(10), 2447-2468.

13. Elliott, R. M. (2014). Orthobunyaviruses: recent genetic and structural insights. *Nature Reviews Microbiology*, 12(10), 673–685.
14. Geoghegan, J.L., Walker, P.J., Duchemin, J-B., Jeanne, I., & Holmes, E.C. (2014) Seasonal Drivers of the Epidemiology of Arthropod-Borne Viruses in Australia. *PLOS Negl. Trop. Dis.* 8(11):e3325.
15. George, TD., & Kirkland, PD. (2004). *Infectious Diseases of Livestock* (J. A. W. Coetzer R. C. Tustin, ed). Diseases caused by Akabane and related Simbu-group viruses. Oxford: Oxford University Press. 1029–1036.
16. Haziroğlu R., (1987). Buzağlarda hydranencephalie olgularında patolojik-anatomik bulgular. Doktora Tezi, Ankara Üniv Sağlık Bil Enst, 1987.
17. ICTV. (2017). International Committee on Taxonomy of viruses. Org. (Erişim Tarihi: 05.10.2022)
18. Karaoğlu, T., Özgünlük, İ., Demir, B., Özkul, A., & Burgu, İ. (2007). Seroprevalence of culicoides-borne disease in cattle in European Turkey. *Ankara Uni. Vet. Fak. Derg.* 54:121-125.
19. Kirkland, PD. (2015). AkabaneVirus Infection, *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz*, 34, 403-410.
20. Koç, BT. (2014). Muğla Ve Aydın İllerinde Akabane Virus (Akav) Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırması. T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın/Türkiye.
21. Kurogi, H., Akiba. K., Inaba, Y., & Matumoto, M. (1987). Isolation of Akabane virus from the biting midge *Culicoides oxystoma* in Japan. *Vet Microbiol.* 15(3):243-8.
22. Mellor, PS, Jennings, DM, Hambling, C, Burgu, I, Urman, HK, Akça, Y, Haziroğlu, R, Alkan, F, Yonguç, A., Özkul, A., & Eren, H. (1995). Control of akabane disease and surveillance of bluetongue and ephemeral fever. United Nations Development Programme, Food and Agriculture Organization of The United Nations Rome.
23. Mellor, PS., Boorman, J., & Baylis, M. (2000). Culicoides biting midges: their role as arbovirus vectors. *Annual Review of Entomology* 45(1): 307-340.
24. Mellor, PS., & Kirkland, PD. (2008). Akabane virus. In: Mahy BWJ, Van Regenmortel MHV (eds). *Desk Encyclopedia of Animal and Bacterial Virology*. Jordan Hill, Oxford. Academic Press, 18-22.
25. Mellor, PS., & Kirkland, PD. (2010). *Animal and Bacterial Virology*. (Brian W.J. Wahy, Marc H.V. Van Regelmortel, ed). Oxford: Academic Press.
26. Milli, Ü., & Haziroğlu, R. (2000). *Veteriner Patoloji*.Malatya: Medipres Yayıncılık. 254-255.
27. Obijeski, Jf, Bishop, Dh, Murphy, Fa, & Palmer, El. (1976). Structural Proteins Of La Crosse Virus. *J. Virol.* 19, 985–997.
28. Oem, JK., Lee, KH., Kim, HR., Bae, YC., Chung, JY., Lee OS. & Roh IS. (2012). Bovine Epizootic Encephalomyelitis caused by Akabane Virus Infection in Korea. *J. Comp. Path.* 147:101-105.
29. Ogawa, Y, Fukutomi, T,Sugiura, K, Kato, K, Tohya, Y, & Akashi, H. (2007). Comparison of Akabane virus isolated from sentinel cattle in Japan. *Veterinary microbiology*, 124(1),16-24.
30. Oğuzoğlu, TC, Toplu, N, Koc, BT, Dogan, F, Epikmen, ET. İpek, E. & Akkoç, AN. (2015). First molecular detection and characterization of Akabane virus in small ruminants in Turkey. *Archives of virology*, 160(10),2623-2627.
31. OIE. (2016). *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Akabane Disease. Veterinary Diagnostic Investigation* 12:518-24.
32. Oluwayelu , DO, Aiki-Raji, CO, Umeh, EC, Mustapha, SO, & Adebisi, AI. (2016). Serological investigation of Akabane virus infection in cattle and sheep in Nigeria. *Advances in Virology*, 2936082.
33. Özgünlük, İ. (2003). Güneydoğu Anadolu projesi (GAP) kapsamındaki bölgede sığırlarda Mavidil, Akabane ve İbaraki virus enfeksiyonlarının Seroepidemiolojisi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü, Ankara.
34. Özgünlük, İ, Yıldırım, Y, Gür, S, & Tan, MT (2013). Aydın Yöresindeki Sığırlarda Akabane Virus (AKAV) ve İbaraki Virus (IBAV) Enfeksiyonlarının Seroepivalansı. *Harran Üniv vet fak der*, 2(1)36-41.
35. Pestil, Z. (2014). Marmara bölgesinde koyunlardan alınan abortve postnatal örneklerde viral etkenlerin (Pestivirus, Mavidil ve Akabane Virus) araştırılması. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü, Elazığ.
36. Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W., Constable, P.D. (Ed). (2007). *Veterinary Medicine A Textbook of the diseases of cattle, horses, sheep,* Antakya Vet. Bil. Derg/ J. Antakya Vet. Sci. (2023): 2(1), 30-36.



- pigs and goats.(10'th edition).Philaderphia:Saunders Elsevier. 1207-1209.
37. Saltık HS, Kale M, Hasircioğlu S, Yavru S (2013). Schmallenberg virus (SBV) Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi (1)2: 106-116
38. Saltık HS, Kale M (2017). Mavidil virus Hastalığı. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi (5)1: 32-44
39. Spicler, AR. (2017). Akabane Disease, <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/akabane.pdf> (Erişim Tarihi: 01.04.2022).
40. Şevik, M. (2017). Molecular and serological survey of Akabane virus infection in sheep in the Mediterranean Region of Turkey.Small Ruminant Research, 156,1-6.
41. Tan, MT, & Bilge, S. (2000). Serological investigation of Akabane infection in goat with congenital abnormalities in Turkey.Pendik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi 31(2), 65-66.
42. Urman, HK., Milli, U., Mert, N., Berkin, S., Kahraman, MM., Yüce, H., Avvuran, H. (1979). Türkiye'de buzağılarda konjenital epizotik arthrogriposis ve hydranencephalie olayalar. Ank Vet Fak Derg, 26: 287-292
43. Yıldırım, Y., Gökçe, G., Kırmızıgül, AH., Erkılıç, EE., Yılmaz, V., Tan, MT., & Özgünlük İ. (2015). Molecular and serological investigation of akabane virus infection in cattle., Israel Journal of Veterinary Medicine., 70(3), 52-57.







Research article / Araştırma makalesi

## Immunohistochemical evaluation of IFN- $\gamma$ levels in sheep with cystic echinococcosis

Emin Karakurt<sup>1a\*</sup>, Şemistan Kızıltepe<sup>2b</sup>, Ayfer Yıldız<sup>1c</sup><sup>1</sup> Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University, Kars, Türkiye.<sup>2</sup> Tuzluca Vocational School, Iğdir University, Iğdir, Türkiye.

### Immunohistochemical evaluation of IFN- $\gamma$ levels in sheep with cystic echinococcosis

#### Abstract:

In the present study, with an aim to demonstrate in detail the cellular immune response given to the parasite in the lungs of sheep infected with cystic echinococcosis (CE), a comparative assessment was made of the interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) levels of healthy and infected animals using immunohistochemical methods. The material of this study consisted of lung tissue samples taken from an average of 10 dead sheep brought to Kafkas University Faculty of Veterinary Medicine Department of Pathology for routine diagnosis. Lung tissue samples taken from 10 healthy sheep without any pathological lesions were also used for control purposes. Hematoxylin & Eosin staining was applied to the sections in order to evaluate the histopathological changes in the tissues. Immunohistochemical staining was performed for IFN- $\gamma$  immunopositivity in lung samples determined to be control and cystic echinococcosis after histopathological examination. Macroscopic examination revealed large and small oval-shaped cystic structures that spread to almost all lobes of the lung. In the histopathological examination of the lungs, it was observed that the cysts were surrounded by a fibrous capsule and there was a concentric lamellated cyst wall just below the fibrous capsule. It was determined that IFN- $\gamma$  immunopositivity increased significantly in the CE group compared to the control group. This increase in IFN- $\gamma$  levels reveals that it is an important cytokine in the diagnosis of parasitic diseases such as CE. The fact that IFN- $\gamma$  immunopositivity is much more severe in phagocytes such as giant cells and macrophages, which play a dominant role in the cellular immune response developed against parasitic infection, shows that this pro-inflammatory cytokine may be effective in anti-echinococcal therapy.

**Keywords:** Cellular Defense, Interferon- $\gamma$ , Cystic Echinococcosis, Sheep, Cytokine

#### MAKALE BİLGİSİ:

#### ARTICLE INFORMATION:

#### Geliş / Received:

04.05.2023

#### Revizyon/Revised:

25.05.2023

#### Kabul / Accepted:

10.06.2023

#### ORCIDS:

<sup>a</sup> 0000-0003-2019-3690<sup>b</sup> 0000-0003-3727-8893<sup>c</sup> 0000-0002-6569-5435

### Kistik ekinokoklu koyunlarda IFN- $\gamma$ seviyelerinin immunohistokimyasal olarak değerlendirilmesi

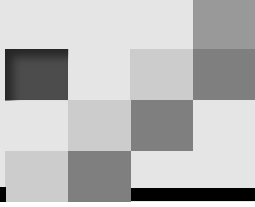
#### Özet:

Güncel çalışmada kistik ekinokokkozisli (KE) koyunların akciğerlerinde parazite karşı gelişen hücresel immün yanıtın detaylandırılması amacıyla sağlıklı hayvanlara kıyasla enfekte hayvanlardaki interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) düzeyleri immunohistokimyasal yöntemlerle değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın materyalini Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na rutin tanı amacıyla ölü olarak getirilen ortalama 10 adet koyundan alınan akciğer dokusu örnekleri oluşturmuştur. 10 adet sağlıklı ve herhangi bir patolojik lezyon sergilemeyen koyunlardan alınan akciğer dokusu örnekleri de kontrol amacıyla kullanılmıştır. Dokulardaki histopatolojik değişikliklerin değerlendirilebilmesi amacıyla kesitlere Hematoksilin & Eozin boyaması yapıldı. Histopatolojik incelemeden sonra kontrol ve kistik ekinokok olduğu belirlenen akciğer örneklerinde IFN- $\gamma$  immunpozitifliği için immunohistokimyasal boyama yapılmıştır. Makroskopik muayenede akciğerin hemen hemen tüm loplara yayılmış, irili ufaklı oval şekilli kistik yapılar tespit edildi. Akciğerlerin histopatolojik incelemelerinde kistlerin fibröz bir kapsülle çevrelendiği ve fibröz kapsülün hemen alt kısmında konsantrik lamellasyon gösteren kist çeperinin olduğu gözlemlendi. Kontrol grubuna kıyasla IFN- $\gamma$  immunpozitifliğinin KE grubunda anlamlı düzeyde artış gösterdiği belirlendi. IFN- $\gamma$  düzeylerindeki bu artışın KE gibi paraziter hastalıkların teşhisinde önemli bir sitokin olduğunu ortaya koymaktadır. Paraziter enfeksiyona karşı geliştirilen hücresel immün yanıtta baskın bir rol oynayan dev hücreleri ve makrofajlar gibi fagositlerde IFN- $\gamma$  immunpozitifliğinin çok daha şiddetli olması da bu pro-inflamatuar sitokinin anti-ekinokok tedavisinde etkili olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Hücresel Savunma, İnterferon- $\gamma$ , Kistik Ekinokokkozis, Koyun, Sitokin

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: mehmeteminkarakurt@hotmail.com

**How to cite this article:** Karakurt E, Kızıltepe Ş & Yıldız A (2023). Immunohistochemical evaluation of IFN- $\gamma$  levels in sheep with cystic echinococcosis. *J. Antakya Vet. Sci.*, 2(1), 37-42.



## Introduction

Cystic hydatid disease, also known as cystic echinococcosis (CE), is a chronic granulomatous disease of zoonotic nature, which commonly affects sheep and is caused by the development of the intermediary larval stage (metacestode) of the tapeworm *Echinococcus granulosus* in various organs, including primarily the liver and lungs and occasionally the mesentery in the intermediate host (Al Malki and Ahmed, 2022). The indirect life cycle of the parasite *E. granulosus* involves members of the family Canidae (dogs, jackals, wolves, etc.) as the definitive hosts, and herbivores and omnivores (cattle, pigs, buffaloes, camels, sheep and goats, etc.) as the intermediate hosts (Kesik et al., 2019; Abo-Aziza et al., 2020). Humans, as aberrant dead-end hosts, are not part of the natural life cycle of the parasite and become infected accidentally (Atmaca, 2022). Intermediate hosts become infected by ingesting the eggs of *E. granulosus*, which are expelled in the feces of the definitive hosts and contain infective oncospheres (Brik et al., 2018). Once transmitted to the intermediate host through the fecal-oral route, the oncospheres are activated by digestive enzymes, penetrate the intestinal wall, and after reaching the bloodstream, migrate to parenchymatous organs, primarily the liver and lungs (Yildiz et al., 2022). The hydatid cysts of *E. granulosus* develop in the form of fluid-filled unilocular cysts in the visceral organs of humans and other intermediate hosts (Tarladaçalışır et al., 2022). Within a period of one year, these cysts reach a size of 1 to 5 cm in diameter (Abo-Aziza et al., 2020). The cysts are composed of a parasitic inner germinal layer (GL), an outer laminated layer (LL), and an adventitial layer (AL), the latter of which is formed by the host immune response. The adventitial layer is enclosed by a fibrous capsule produced by the host. The germinal layer is a cellular layer, which produces the clear cyst fluid as well as the brood capsules from which infective protoscolices (PSCs) are released. The laminated layer is a modified extracellular matrix also synthesized by the germinal layer. The adventitial layer is composed of innate and adaptive immune cells and the tissue of the organ to which the cyst is localized. Some cysts do not contain any PSCs, and thus, are considered to be non-fertile/sterile as they are incapable of continuing the life cycle of the parasite (Hidalgo et al., 2021, Atmaca, 2022).

Parasitic antigenic stimuli trigger the selective differentiation of pure T cells into T1 helper (Th1) cells or T2 helper (Th2) cells. Th1 cells play a major role in the defense of the body against intracellular parasitic infections by producing cytokines such as gamma interferon (IFN-Gamma/IFN- $\gamma$ ) (Ma Karakurt et al. 2023

et al., 2014). Cytokines, which are a group of low molecular weight-proteins, are responsible for the regulation of immunity (Biranvand et al., 2020). Mostly antigen-presenting cells, T lymphocytes and natural killer cells (NK) produce IFN- $\gamma$  (Rahdar et al., 2020). IFN- $\gamma$  is a major Th-1 cytokine and is involved in the activation of immune cells, the increase of chemokine release and the release of nitric oxide (NO) from M1 macrophages. All these functions of this particular cytokine enable the control of the parasite (Horta et al., 2020).

In the present study, with an aim to demonstrate in detail the cellular immune response given to the parasite in the lungs of sheep infected with cystic echinococcosis, a comparative assessment was made of the IFN- $\gamma$  levels of healthy and infected animals using immunohistochemical methods.

## Material and Method

### Animals

The study material comprised of pulmonary tissue samples taken from 10 dead sheep that were admitted to the Pathology Department of Kafkas University Faculty of Veterinary Medicine for routine diagnosis. Pulmonary tissue samples taken from 10 healthy sheep with no pathological lesion were used for control purposes. A total of 20 animals were used.

### Histopathological Examinations

The pulmonary tissue samples taken from the sheep were fixed in 10% formaldehyde solution. After routine tissue processing, 5-micrometer-thick serial sections were cut from the paraffin blocks. For the assessment of any histopathological alterations in the tissues, the sections were stained with hematoxylin and eosin (H&E). At least two different pathologists examined the preparations under a light microscope in detail and any pathological finding detected was imaged with a camera.

### Immunohistochemical Examinations

Four-micrometer-thick serial sections cut from the paraffin blocks of the pulmonary tissue samples were stained with the avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) technique, using commercial IFN- $\gamma$  antibodies, according to the manufacturer's instructions. Detailed information on the primary antibody used in the study is presented in Table 1. All immunostainings were performed using a Thermo Scientific Histostain IHC Kit (HRP, broad spectrum, REF: TP-125-HL). In order to prevent endogenous peroxidase activity, the sections were treated with 3% hydrogen peroxide solution in Phosphate Buffered Saline (PBS) for 15 minutes. For antigen retrieval, the sections were boiled in Citrat Buffer Solution (pH 6) for 25 min in the



microwave oven (at 800 watt). 3,3-diaminobenzidine tetra hydrochloride (DAB) solution (Thermo Scientific, REF:TA-125-HD) was used as a chromogenic substrate and incubated with the sections for 15 minutes. After being washed in distilled water for 5 minutes, the sections were stained with Mayer's hematoxylin and embedded in an immune mounting medium. After being mounted, the preparations were examined under a light microscope (Olympus Bx53) and images were taken using the Cell ^P software (Olympus Soft Imaging Solutions GmbH, 3,4). A detailed analysis was made of the images taken using the Image J software (1.51j8).

**Table 1.** Information on the primary antibody used in the immunohistochemical examinations.

Primary Antibody	Pretreatment	Company and Catalogue Numbers	Dilution	Incubation Conditions
IFN- $\gamma$	Microwave oven	MBS2091397, Polyclonal	1/100	Overnight, 4°C

The results of the IFN- $\gamma$  stainings were assessed with a scoring system based on the number of positive cells in the areas with the strongest staining as determined by the examination of immunopositive reactions. For each case, five different microscopic areas were examined at X50 magnification. The number of cells that had stained positively were separately recorded for each case and the mean number of three areas were determined as the mean number of positive cells for a given case. Scoring was performed as follows: (-) no immunoreactivity; (+) weak, 1-10% positivity; (++) moderate, 11-59% positivity and (+++) severe with >60% positivity (Karakurt et al., 2023).

#### Statistical Analysis

The statistical analysis of the study results was performed with the SPSS® software (SPSS 26.0, Chicago, IL, USA). The pairwise comparison of the control group and the group infected with echinococcosis was made with the Mann-Whitney U test. The results are expressed as mean  $\pm$  standard error of the mean (SE). Statistical significance was set at  $P < 0.05$ .

## Results

### Macroscopic Findings

The macroscopic examination of the lungs demonstrated the presence of oval cystic structures, which were distributed throughout almost all of the pulmonary lobes and were of various dimensions. Upon palpation, the majority of the cysts were determined to be of a rather hard consistency, and some were determined to be of a very soft consistency.

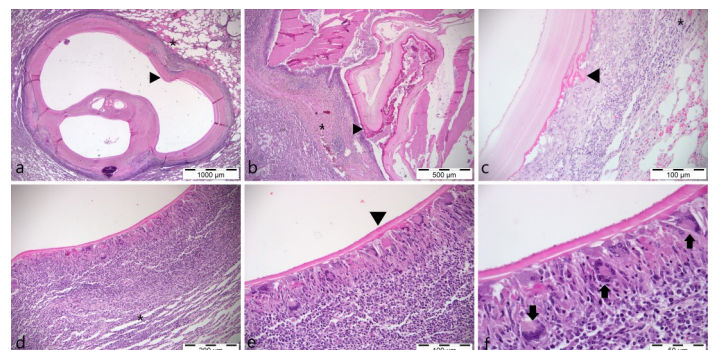


**Figure 1.** Lungs, macroscopic appearance of hydatid cysts filled with clear fluid.

Furthermore, while the large cysts were observed to be filled with a clear fluid, the small cysts displayed calcifications (Figure 1).

### Histopathological Findings

Histopathological examination revealed that the cysts were enclosed by a fibrous capsule. Just beneath this capsule, a cystic membrane displaying concentric lamellation was observed. Inflammatory cell infiltration, mostly composed of lymphocytes, histiocytes and plasma cells was observed in the periphery of the cysts. Apart from these cells, although at a small number, eosinophil leukocytes were also present. In close proximity to the cyst membrane, foreign body giant cells, which were of various shapes and had nuclei facing the opposite side of the cysts, were detected. Some cases presented with mild calcification. Each case was evaluated for the presence of protoscolices in the cyst membrane. The presence of viable protoscolices, in other words the presence of fertile cysts, was detected in only one case. Thus, the remaining cases were all recorded as involving the development of infertile/sterile cysts (Figure 2).

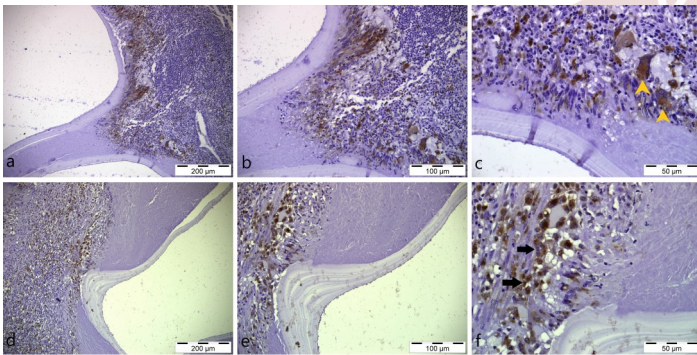


**Figure 2.** Lung, H&E, a-f: Cystic granuloma (\*), cyst wall (arrowheads) and multinucleated giant cells localized to the pericystic region (arrows).



### Immunohistochemical Findings

The immunopositivity scores of the control and infected (CE) groups are presented in Table 2. When compared to the control group, the infected group displayed significantly higher IFN- $\gamma$  levels. IFN- $\gamma$  expression was intracytoplasmic and localized mostly to the multinucleated giant cells in the periphery of the parasite cysts and to the inflammatory cells surrounding the giant cells. IFN- $\gamma$  expression was of a fine granular appearance. Furthermore, IFN- $\gamma$ -positive stainings were also observed in the alveolar macrophages found outside the parasitic granulomas (Figure 3).



**Figure 3.** Lung, IHC, IFN- $\gamma$ , a-e: Intracytoplasmic granular IFN- $\gamma$ -positive stainings observed in the giant cells surrounding the parasitic granuloma (yellow arrowheads) and in the mononuclear cell infiltration (black arrows).

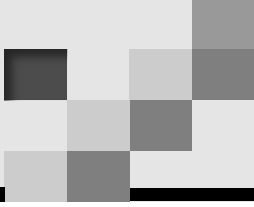
### Discussion

As is the case with several other helminthic parasites, the causative agent of CE is known to have developed complex mechanisms to evade the cytotoxic effects of the host immune system (Al-Qaoud and Abdel-Hafez, 2008). Thus, CE causes immune imbalance. This parasitic infection is characterized by prolonged interplay with the host. Th1/Th2-type immune responses play a major role in this interplay (Xian et al., 2022). The parasite disrupts the Th1- and Th2-mediated immune balance of the host by means of certain antigens and produces various inhibitory cytokines to evade host immunity, and thereby, may survive for relatively long periods (Shirgholami et al., 2021). It is reported that while Th1-type immune responses increase in the early phases of CE, the late phases of the disease are associated with Th2-type immune responses (Atmaca, 2022). The early phase of CE has been indicated to be associated with increased Th1-type responses and particularly increased IFN- $\gamma$  levels (Zhang et al., 2021). Cytokines, including IFN- $\gamma$ , play a critical role in the inhibition of parasitic growth and the development of resistance against parasitic infection (Shirgholami et al., 2021). Nevertheless,

only very limited information is available on immune reactions that occur during the early phases of parasitic development (Yildiz et al., 2022). Th-1 and Th-2 cytokines fight against parasitic infection through different immune pathways (Abo-Aziza et al., 2020). While Th-1 cytokines coordinate the cellular immune response, Th-2 cytokines coordinate the humoral immune response (Wang et al., 2016). The cellular immune response results in the granulomatous infiltration of the periparasitic tissue (Dvorožnáková et al., 2009), and this response depends on the interaction between macrophages and T lymphocytes (Dvorožnáková et al., 2008). In the present study, it was determined that IFN- $\gamma$  levels had significantly increased in the animals infected with CE, compared to the healthy controls. This confirms that, as a major Th1-type cytokine involved in the immune response against parasitic infection, IFN- $\gamma$  indeed plays a central role.

In sheep and humans, hydatid cysts are enclosed by a fibrous capsule, which is infiltrated by various types of cells, including macrophages and T and B lymphocytes. In some cases, eosinophil leukocytes may also be present. However, eosinophils are mostly localized far away from the parasite (Atmaca 2022). In agreement with previous research (Hashemnia et al., 2019; Moudgil et al., 2020; Al Malki and Ahmed, 2022; Gädicke et al., 2022), in the present study, the inflammatory reaction that had developed against the hydatid cysts were of a proliferative granulomatous nature. The pericystic tissue contained multinucleated giant cells, mononuclear cells and a few eosinophil granulocytes.

Macrophages are among the most important elements of natural immunity, and play a critical role in inflammation and host defense. Macrophages are classified under two groups. M1 macrophages eliminate pathogens by increasing the synthesis of nitric oxide synthase (NOS). M1 macrophages also trigger the proinflammatory and Th1 responses. On the other hand, M2 macrophages have immunoregulatory functions and are involved in tissue repair. M1 macrophages are generally activated by IFN- $\gamma$  (Atmaca et al., 2022). The protective effect of IFN- $\gamma$  in cases of parasitic infection is closely related to the activation of macrophages, monocytes, endothelial tissue cells and the increase of both the major histocompatibility complex (MHC) and reactive nitrogen compounds (Rahdar et al., 2020). IFN- $\gamma$  controls intraparasitic infections by increasing the phagocytic capacity of macrophages (Ma et al., 2014; Ma et al., 2016). Literature review clearly demonstrates that cytokines such as IFN- $\gamma$  can be effectively used in the



treatment of echinococcosis (Dvorožnáková et al., 2008; Dvorožnáková et al., 2009). In the present study, IFN- $\gamma$ -positive stainings were mostly concentrated to multinucleated giant cells. In addition to giant cells, mononuclear inflammatory cells in the pericystic tissue also reacted positively for IFN- $\gamma$  expression. Intracytoplasmic IFN- $\gamma$ -stainings were also observed outside the parasitic cysts, particularly in the alveolar macrophages. The intensity and severity of the stainings were much stronger in the giant cells and macrophages, compared to the other inflammatory cells. All these immunohistochemical findings are in support of the opinion that IFN- $\gamma$  contributes to the control of parasitic infection by increasing the phagocytic capacity of macrophages.

In conclusion, while many human medical studies have been published on the evaluation of immune responses against CE, there are only very few veterinary medical studies available on CE immunology in animals, in particular sheep. In this respect, the present study is expected to make a significant contribution to scientific literature in this field. Furthermore, the statistically significant increase detected in the IFN- $\gamma$  levels of the infected animals, compared to the healthy control subjects, demonstrates the significance of this cytokine in the diagnosis of parasitic infections such as CE. The IFN- $\gamma$ -stainings having been determined to be much stronger in giant cells and macrophages, which predominate the cellular immune response against parasitic infection, further demonstrates that this pro-inflammatory cytokine could be effective in anti-echinococcus treatment.

**Acknowledgements:** The authors thank Dr. Mushap Kuru for his contribution to the statistical analysis

**Funding:** This research is not funded by any organizations

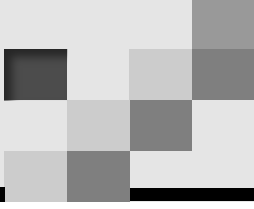
**Ethical approval:** This study was approved by the Local Ethics Board for Animal Experiments of Kafkas University (KAÜ-HADYEK/2023-034).

**Conflict of interest:** Not applicable

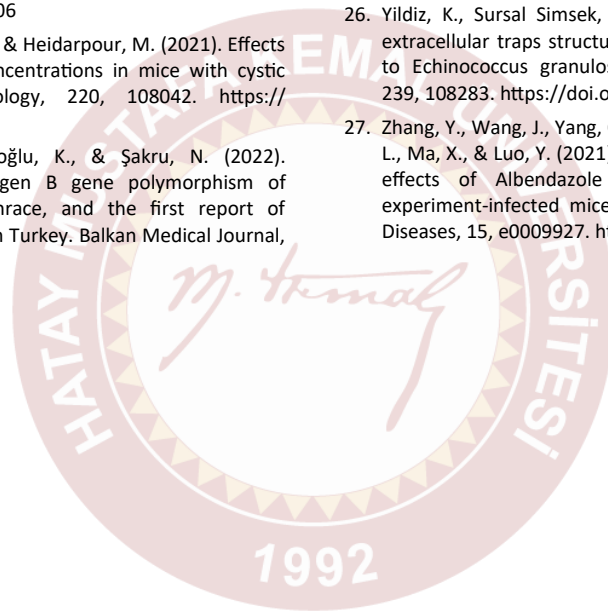
**Author contribution:** E.K: Idea, concept, writing, histopathological and immunohistochemical analysis; S.K: Material collection; A.Y: histopathological and immunohistochemical staining

## References

1. Abo-Aziza, F. A. M., Hendawy, S. H. M., Oda, S. S., Aboelsoued, D., & El Shanawany, E. E. (2020). Cell-mediated and humoral immune profile to hydatidosis among naturally infected farm animals. *Veterinary World*, 13, 214–221. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.214-221>
2. Al Malki, J., & Ahmed, N. (2022). Epidemiological and histomorphological studies in sheep infected with hydatid cyst in Taif area. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29, 886–893. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.10.017>
3. Al-Qaoud, K. M., & Abdel-Hafez, S. K. (2008). The induction of T helper type 1 response by cytokine gene transfection protects mice against secondary hydatidosis. *Parasitology Research*, 102, 1151–1155. <https://doi.org/10.1007/s00436-008-0883-x>
4. Atmaca H. T. (2022). Determination of macrophage types by immunohistochemical methods in the local immune response to liver hydatid cysts in sheep. *Acta Tropica*, 229, 106364. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2022.106364>
5. Biranvand, E., Rafiei, A., Beirumvand, M., Amari, A., Bahraini, A., & Motamedfar, A. (2020). Cytokine profiles in peripheral blood mononuclear cells from patients with cystic echinococcosis. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 70, 101469. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101469>
6. Brik, K., Hassouni, T., Youssir, S., Baroud, S., Elkharrim, K., & Belghyti, D. (2018). Epidemiological study of *Echinococcus granulosus* in sheep in the Gharb plain (North-West of Morocco). *Journal of parasitic diseases : official organ of the Indian Society for Parasitology*, 42, 505–510. <https://doi.org/10.1007/s12639-018-1026-7>
7. Cengiz, G., & Gonenc, B. (2020). Comparison of molecular and morphological characterization and haplotype analysis of cattle and sheep isolates of cystic echinococcosis. *Veterinary Parasitology*, 282, 109132. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2020.109132>
8. Dvorožnáková, E., Porubcová, J., Snábel, V., & Fedorocko, P. (2008). Immunomodulative effect of liposomized muramyltripeptide phosphatidylethanolamine (L-MTP-PE) on mice with alveolar echinococcosis and treated with albendazole. *Parasitology research*, 103, 919–929. <https://doi.org/10.1007/s00436-008-1077-2>
9. Dvorožnáková, E., Porubcová, J., & Sevciková, Z. (2009). Immune response of mice with alveolar echinococcosis to therapy with transfer factor, alone and in combination with albendazole. *Parasitology Research*, 105, 1067–1076. <https://doi.org/10.1007/s00436-009-1520-z>
10. Gädicke, P., Heath, D., Medina-Brunet, A., Siva-de la Fuente, M. C., Espinoza-Rojas, H., Villaguala-Pacheco, C., Rubilar, M., Cerda, C., Quezada, M., Rojas, D., Henríquez, A., Loyola, M., & Landaeta-Agüero, C. (2022). Assessment of the vaccination program against cystic echinococcosis in sheep in the Pehuenche Community of Central Chile. *Animals : an open access journal from MDPI*, 12, 679. <https://doi.org/10.3390/ani12060679>
11. Hashemnia, M., Chalechale, A., & Malmir, E. (2019). Pulmonary lesions in slaughtered sheep in Western Iran: gross and histopathological findings. *Veterinaria Italiana*, 55, 47–56. <https://doi.org/10.12834/VetIt.785.3795.3>
12. Hidalgo, C., Stoore, C., Pereira, I., Paredes, R., & Alvarez Rojas, C. A. (2020). Multiple haplotypes of *Echinococcus granulosus sensu stricto* in single naturally infected intermediate hosts. *Parasitology Research*, 119, 763–770. <https://doi.org/10.1007/s00436-019-06578-2>
13. Hidalgo, C., Stoore, C., Baquedano, M. S., Pereira, I., Franco, C., Hernández, M., & Paredes, R. (2021). Response patterns in adventitial layer of *Echinococcus granulosus sensu stricto* cysts from naturally infected cattle and sheep. *Veterinary Research*, 52, 66. <https://doi.org/10.1186/s13567-021-00936-8>
14. Horta, A. L., Williams, T., Han, B., Ma, Y., Menezes, A. P. J., Tu, V., Talvani, A., Weiss, L. M., & Huang, H. (2020). Resolvin D1 administration is beneficial in *Trypanosoma cruzi* infection. *Infection and Immunity*, 88, e00052-20. <https://doi.org/10.1128/IAI.00052-20>
15. Kesik, H. K., Simsek, S., Kilinc, S. G., & Koroglu, E. (2019). Identification of antigen B (AgB) Gene polymorphism in cattle and sheep isolates of *Echinococcus granulosus* and investigation of effects on serological diagnosis. *Acta Tropica*, 199, 105099. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105099>
16. Kittelberger, R., Reichel, M. P., Jenner, J., Heath, D. D., Lightowlers, M. W., Moro, P., Ibrahim, M. M., Craig, P. S., & O'Keefe, J. S. (2002). Evaluation of three enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs) for the detection of serum antibodies in sheep infected with *Echinococcus granulosus*. *Veterinary Parasitology*, 110, 57–76. [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(02\)00308-4](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(02)00308-4)



17. Ma, Hai-Long., Zhang, H., Apaer, S., Ma, H., Tuxun, T., Li, Hai-Tao, Cheng, L., Paizula, S., Yimit, Y., Shao, Yin-Mei., Lin, Ren-Yong., & Wen, H. (2016). Impact of intestine mucosal immune barrier in sheep naturally infected with *Echinococcus granulosus*. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 9, 7069-7077.
18. Ma, X., Wang, L., Zhao, H., Pang, N., Zhang, F., Jiang, T., Liu, X., Mamuti, W., Wen, H., & Ding, J. (2014). Th17 cells are associated with the Th1/Th2 cell balance during *Echinococcus multilocularis* infection. *Molecular Medicine Reports*, 10, 236–240. <https://doi.org/10.3892/mmr.2014.2170>
19. Moudgil, A. D., Moudgil, P., Asrani, R. K., & Agnihotri, R. K. (2019). Hydatidosis in slaughtered sheep and goats in India: prevalence, genotypic characterization and pathological studies. *Journal of Helminthology*, 94, e27. <https://doi.org/10.1017/S0022149X18001219>
20. Rahdar, M., Rafiei, A., & Valipour-Nouroozi, R. (2020). The combination of Cytokines and albendazole therapy for prophylaxis and treatment of experimental/hydatid cyst. *Acta Tropica*, 201, 105206. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105206>
21. Shirgholami, Z., Borji, H., Mohebalian, H., & Heidarpour, M. (2021). Effects of *Allium sativum* on IFN- $\gamma$  and IL4 concentrations in mice with cystic echinococcosis. *Experimental Parasitology*, 220, 108042. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2020.108042>
22. Tarladaçalışır, T., Eryıldız, C., Tabakçioğlu, K., & Şakru, N. (2022). Genotyping and identification of Antigen B gene polymorphism of *Echinococcus granulosus* in Edirne, Thrace, and the first report of Genotype G2 (Tasmanian Sheep Strain) in Turkey. *Balkan Medical Journal*, 39, 401–410. <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2022.2022-5-68>
23. Wang, H., Li, Z., Gao, F., Zhao, J., Zhu, M., He, X., Niu, N., & Zhao, W. (2016). Immunoprotection of recombinant Eg.P29 against *Echinococcus granulosus* in sheep. *Veterinary Research Communications*, 40, 73–79. <https://doi.org/10.1007/s11259-016-9656-7>
24. Xian, J., Zhao, P., Wang, N., Wang, W., Zhang, Y., Meng, J., Ma, X., Wang, Z., & Bo, X. (2021). Molecular characterization of a Tetraspanin TSP11 gene in *Echinococcus granulosus* and evaluation its immunoprotection in model dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 759283. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.759283>
25. Yang, S., Du, X., Wang, C., Zhang, T., Xu, S., Zhu, Y., Lv, Y., Zhao, Y., Zhu, M., Guo, L., & Zhao, W. (2022). Coding and noncoding RNA expression profiles of spleen CD4+ T lymphocytes in mice with echinococcosis. *Contrast Media & Molecular Imaging*, 2022, 9742461. <https://doi.org/10.1155/2022/9742461>
26. Yildiz, K., Sursal Simsek, N., & Gurcan, I. S. (2022). Determination of extracellular traps structures from sheep polymorphonuclear leukocytes to *Echinococcus granulosus* protoscoleces. *Experimental Parasitology*, 239, 108283. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2022.108283>
27. Zhang, Y., Wang, J., Yang, Q., Li, Z., Xu, X., Chen, C., Hou, Z., He, Q., Sheng, L., Ma, X., & Luo, Y. (2021). Synergism therapeutic and immunoregulatory effects of Albendazole + rAd-mL-28B against *Echinococcosis* in experiment-infected mice with protoscoleces. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 15, e0009927. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009927>





Araştırma makalesi / Research article

### Hatay ili kedilerinde *Leishmania* türlerinin PZR yöntemiyle araştırılması<sup>‡</sup>

Şerife Akküçük<sup>1a</sup>, İpek Erdem<sup>1b\*</sup>, Aykut Zerek<sup>1c</sup>, Mehmet Ferit Can<sup>2d</sup>, Mustafa Karagöz<sup>3e</sup>, Sibel Elmacioğlu Cura<sup>1f</sup>, Özlem Makbule Kaya<sup>4g</sup>, Mehmet Yaman<sup>1h</sup>, Cansu Önlen Güneri<sup>5i</sup>

<sup>1</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji A.D., Hatay, Türkiye.

<sup>2</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Sağlığı Ekonomisi ve İşletmeciliği A.D., Hatay, Türkiye.

<sup>3</sup> Hatay Büyükşehir Belediyesi Sahipsiz Hayvan Bakımevi ve Rehabilitasyon Merkezi, Hatay, Türkiye.

<sup>4</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Parazitoloji A.D., Hatay, Türkiye.

<sup>5</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Sağlık Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Tıbbi Laboratuvar Programı, Ankara, Türkiye.

‡Bu çalışma 23-25 Ağustos 2021 tarihleri arasında, "6th International Congress of Academic Research" isimli kongrede özet sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

#### Investigation of *Leishmania* species in cats of Hatay province by PCR method

##### Abstract:

With this study, it was aimed to determine the prevalence of *Leishmania* species in cats in Hatay province and also to illuminate relationship between some clinical findings and the disease. In the research, 100 cats were examined, which brought to Hatay Metropolitan Municipality Stray Animal Care and Rehabilitation Center and Hatay Mustafa Kemal University Veterinary Health, Practice and Research Hospital from different regions of Hatay province for diagnosis. Blood samples were taken from all animals. In addition, lymphatic fluid was taken from those who were found to have lymph enlargement. Smears were drawn from blood samples, inoculated on Roswell Park Memorial Institute 1640 medium, and subjected to PCR analyses. Of the cats sampled in the study, 59 were female, while 41 were male. The mean age (X) and standard deviation (SD) of the cats were found to be  $3.32 \pm 1.5$ , respectively (min: 0.5; max: 7). As a result of the analysis of the samples obtained from 100 cats examined of different ages and genders with different diagnostic methods, *Leishmania* positivity was not detected in cats in Hatay province. Although gender was not associated with the appearance of clinical findings ( $P > 0.05$ ), clinical findings in cats increased significantly with increasing their age ( $P < 0.01$ ).

**Keywords:** Cat, Hatay, *Leishmaniasis*, Prevalence

#### MAKALE BİLGİSİ:

#### ARTICLE INFORMATION:

##### Geliş / Received:

15.05.2023

##### Revizyon/Revised:

20.06.2023

##### Kabul / Accepted:

20.06.2023

##### ORCIDS:

<sup>a</sup> 0000-0001-6466-5974

<sup>b</sup> 0000-0002-0086-8294

<sup>c</sup> 0000-0002-8533-387X

<sup>d</sup> 0000-0002-0944-9192

<sup>e</sup> 0000-0003-3977-441X

<sup>f</sup> 0000-0001-9006-7222

<sup>g</sup> 0000-0002-8382-3357

<sup>h</sup> 0000-0001-5399-8060

<sup>i</sup> 0000-0002-6112-0693

#### Hatay ili kedilerinde *Leishmania* türlerinin PZR yöntemiyle araştırılması

##### Özet:

Bu çalışma ile Hatay ilindeki kedilerde *Leishmania* türlerinin prevalansını belirlemek ve bazı klinik bulgularla hastalık arasındaki ilişkiyi açıklığa kavuşturmak amaçlandı. Araştırmada Hatay ilinin farklı bölgelerinden Hatay Büyükşehir Belediyesi Sahipsiz Hayvan Bakım ve Rehabilitasyon Merkezi'ne ve Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne teşhis amacıyla getirilen 100 kedi incelendi. Tüm hayvanlardan kan örneği alındı. Ayrıca lenf büyümesi tespit edilenlerden lenf sıvısı alındı. Kan örneklerinden ince yayma preparatlar hazırlandı, Roswell Park Memorial Institute 1640 besi yerine ekimi yapıldı ve PZR analizlerine tabi tutuldu. Çalışma kapsamında örneklenen kedilerin 59'u dişi, 41'i erkekti. Kedilerin yaş ortalaması (X) ve standart sapması (SD) sırasıyla  $3.32 \pm 1.5$  olarak tespit edildi (min: 0.5; max:7). Farklı yaş ve cinsiyetlerden örneklenen 100 kediden alınan numunelerin farklı tanı yöntemleri ile yapılan analizleri sonucu Hatay ilinde kedilerde *Leishmania* pozitifliği tespit edilmedi. Her ne kadar cinsiyet ile klinik bulguların ortaya çıkışı arasında bir ilişki olmasa da ( $P > 0.05$ ) yaş arttıkça klinik bulgularda da anlamlı biçimde artış olduğu ( $P < 0.01$ ) saptandı.

**Anahtar kelimeler:** Hatay, Kedi, *Leishmaniasis*, Prevalans

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: ipekerdem@mku.edu.tr

**How to cite this article:** Akküçük Ş, Erdem İ, Zerek A, Can MF, Karagöz M, Elmacioğlu Cura S, Kaya ÖM, Yaman M, Önlen Güneri C (2023). Hatay ili kedilerinde *Leishmania* türlerinin PZR yöntemiyle araştırılması. *Antakya Vet. Bil. Derg.*, 2(1), 43-48.



## Giriş

Hücre içi protozoon organizmalar olan *Leishmania* (*L.*) türleri tatarcık sineklerinin sokması sonucu insan ve hayvanlara nakledilerek leishmaniasis adı verilen hastalığa neden olurlar (Diakou ve ark., 2009). Hastalığın iç organ leishmaniasisi, kutanöz leishmaniasis ve mukokutanöz leishmaniasis olmak üzere 3 klinik formu vardır (Nemati ve ark., 2015). *Leishmania infantum* tarafından meydana getirilen zoonotik leishmaniasis için köpekler ana rezervuar konak olup köpekler hastalığın naklinde aktif rol oynamaktadırlar (Ayllon ve ark., 2008; Vides ve ark., 2011). Günümüzde ise kedilerin *L. infantum* için potansiyel rezervuar olabileceği düşünülmekte ve bu amaçla insanlardaki iç organ leishmaniasisinin endemik olduğu bölgelerde kediler üzerinde araştırmalar yürütülmektedir (Hatam ve ark., 2010; Pennisi ve ark., 2013).

Kedilerde ilk leishmaniasis vakası 1912 yılında Cezayir'de bildirilmiştir. Bu tarihten günümüze kadar *L. mexicana*, *L. amazonensis*, *L. venezuelensis*, *L. braziliensis*, *L. infantum* ve *L. major* gibi farklı *Leishmania* türleri tarafından meydana gelen 40'dan fazla olgu rapor edilmiştir (Martin-Sanchez ve ark., 2007; Hatam ve ark., 2010).

Leishmaniasis hastalığında kedilerde; deri veya mukokutanöz lezyonlar, lenf nodu büyümesi ve kronik gingivostomatit en yaygın klinik bulgulardır (Grevot ve ark., 2005; Maroli ve ark., 2007; Navarro ve ark., 2010). Kilo kaybı, iştah azalması ve dehidrasyon ise spesifik olmayan belirtilerdir (Ortunez ve ark., 2010). Sporadik klinik belirtiler ise; soluk mukoza zarları, hepatomegali, sarılık, kaşeksi, ateş, kusma, diyare, kronik burun akıntısı, splenomegali, poliüri/polidipsi, dispne, hırıltılı solunum, abort ve hipotermidir (Pennisi, 2015).

Kedilerde leishmaniasisin teşhisinde sitoloji, histopatoloji, immünohistokimya ve kültür yöntemleri gibi parazitin amastigot veya promastigot formlarının doğrudan gözlemlenmesine imkân sağlayan parazitolojik tanı yöntemlerinden, IFAT (İndirekt Fluoresan Antikor Testi), ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) ve DAT (Direkt Aglutinasyon Testi) gibi serolojik testlerden, parazitin tür düzeyinde tespitini yapabilen PZR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) ve qPZR (kantitatif PZR) gibi moleküler metotlardan yararlanılır (Nascimento ve ark., 2022).

Bu çalışmada Hatay ilindeki kedilerde hastalığın farklı tanı yöntemleri ile tespit edilmesi, hastalığın teşhisi için kullanılan metotların karşılaştırılması ve aynı zamanda klinik bulgularla hastalık arasındaki ilişkiyi açıklamak amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

### Kan Örneklerinin Toplanması

Bu çalışmanın etik onayı Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurul'undan (Tarih: 05.06.2018, sayı no: E.32961) alınmıştır. Tanımlayıcı amaçla yapılan bu çalışmada kullanılacak materyal teşhis ve tedavi amacıyla Hatay Büyükşehir Belediyesi Sahipsiz Hayvan Bakım ve Rehabilitasyon Merkezi'ne ve Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne getirilen kedilerden elde edildi. Toplam 100 kediden PZR analizi için Etilendiamin Tetraasetik Asit (EDTA) içeren tüplere kan örneği alınmıştır. Kedilerin genel muayenesinde hastalığın kutanöz formunda görülen klinik bulgulardan; kulak, burun, parmak aralarında ülserler, burunda nodül benzeri lezyonlar, deride kıl dökülmeleri gibi deri değişiklikleri ile hastalığın iç organ formunda gözlemlenen kilo kaybı, dehidrasyon, lenfadenopati, solunum ve sindirim bozuklukları gibi semptomları tespit edilenlerden lenf nodülü aspirasyonu yapıldı. Alınan örnekler soğuk zincirde Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı'na getirildi.

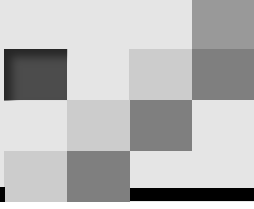
### Boyama Yöntemi

Kedilerden elde edilen kan ve lenf sıvılarından temiz lamlar üzerine birer damla alınarak ince bir tabaka halinde yayıldı ve havada kurumaya bırakıldı. Lamlar kuruduktan sonra tüm yüzeyleri 5 ml metil alkol ile kaplanarak 5 dakika tespit işlemi yapıldı. Boyama solüsyonu olarak %5'lik Giemsa kullanıldı. Tespit işleminden sonra lamlar üzerindeki fazla metil alkoller dökülerek preparatların havada kurumaya sağlandı. Kuruyan lamların tüm yüzeyleri boyama solüsyonu ile kaplanarak 30 dakika boyama işlemi yapıldı. Süre sonunda preparatlar yavaş akan musluk suyu altında yıkanarak kurumaya bırakıldı. Daha sonra lamlar üzerlerine immersiyon yağı damlatılarak mikroskopta x100 büyütme altında incelendi (Kohli ve ark., 2014).

### Kültür Yöntemi

L-glutamin içeren RPMI 1640 besi yerine tamponlama amacıyla 25 mM HEPES ve 2 mM NaHCO<sub>3</sub> ile %20'lik fetal dana serumu eklendi. Toplanan lenf aspirasyonu numunesinden veya kan örneklerinden 50 µl'si steril eppendorf tüpüne alındı ve eşit miktarda besi yeri (medyum) ile karıştırıldı. Elde edilen karışımdan steril mikrohematokrit kapiler tüplerine 20-30 µl aktarıldı. Tüplerin ağzı eritilmiş mum ile kapatıldı. Küçük flaster parçaları kapiler tüplere yapıştırıldı ve etiketleme işlemi için kullanıldı. Tüpler horizontal olarak 23-26°C'de inkübe edildi ve inkübasyonun 2. gününden 15-20. gününe kadar her gün invert





mikroskopta *Leishmania* promastigotları yönünden incelendi (Ihalmulla ve ark., 2005).

#### PZR Analizi

Kedilerin vena cephalica antebrachii'den alınan ve PZR'da kullanılmak üzere -20°C'de saklanan kan örnekleri oda sıcaklığına getirildi. Kan örneklerine ticari bir izolasyon kitinin protokolü uygulanarak DNA izolasyonu yapıldı. Çalışmada Marfurt ve ark. (2003)'ün seçmiş oldukları *Leishmania* parazitinin kinetoplast DNA'sından daha özgül, miniekzon gen bölgesine ait olan Fme Rme (Alpha DNA) primer çifti (~400-500 baz çifti-bç) kullanıldı. *Leishmania* ile enfekte olmuş bir köpekten izole edilen ve -20 °C'de saklanan *L. infantum* türüne ait olduğu bilinen genomik DNA örneği pozitif kontrol olarak kullanılırken, ddH<sub>2</sub>O (double distilled water) negatif kontrol olarak kullanıldı. Primerler ticari bir firmaya sentezlettiler. Primerlerin nükleotid dizisi ve PZR ürününün baz çifti uzunluğu Tablo 1'de belirtilmiştir. Polimeraz zincir reaksiyonu bileşenleri 0,2 ml'lik mikrosantrifüj tüpüne eklenerek PZR karışımı hazırlandı ve primerler için kullanılan PZR programı ayarlanarak PZR reaksiyonu gerçekleştirildi. Amplifiye edilmiş DNA örnekleri, beklenen bantların büyüklüğünün belirlenebilmesi için 100 bç'lik DNA markerleri (Fermantas) ile birlikte %2'lik agaroz jelde 100 V ve 500 mA doğru akım uygulanarak oda sıcaklığında 30 dakika yürütüldü. Horizontal tipte jel elektroforez sistemi ve koşma tamponu olarak Tris-Borat-EDTA (TBE) kullanıldı. Ultra viyole (UV) ışığı altında DNA bantlarını görüntülemek için ethidium bromide floresan boyasından yararlanıldı. Örnekler jelin kuyucuklarına 6x yükleme boyası kullanılarak yerleştirildi (Marfurt ve ark., 2003).

**Tablo 1.** Primerlerin dizileri ve PZR ürün uzunlukları (Marfurt ve ark., 2003).

Primerler Dizini (5'-3')	PCR Ürünü (bç)
Fme (5'- TAT TGG TAT GCG AAA CTT CCG -3')	450
Rme (5'- ACA GAA ACT GAT ACT TAT ATA GCG -3')	450

#### İstatiksel Analizler

Kedilerde klinik bulguların yaş ile ilişkisinde veriler normal dağılım koşulunu sağlamadığı için parametrik olmayan ve iki değişken arasındaki ilişkinin yön ve derecesini ortaya koyan Spearman korelasyon katsayısı (rho) kullanıldı. Cinsiyetle klinik bulgular arasındaki ilişki analizi kategorik değişkenler arasındaki bağımlılığı test eden Ki Kare (ChiSquare) yöntemiyle değerlendirildi. Analizler Windows SPSS 22.0 yardımıyla gerçekleştirildi ve P < 0.05 çıkan test sonuçları anlamlı kabul edildi.

#### Bulgular

Gerçekleştirilen giemsa boyama, kültür ve PZR yöntemlerinin hiçbirinde pozitif örnekle karşılaşılmadı. Elektroforez işlemi sonrasında jeller UV ışık altında değerlendirilerek fotoğraflandı. Örnekler negatif olarak değerlendirildi ve Şekil 1'de sunuldu.

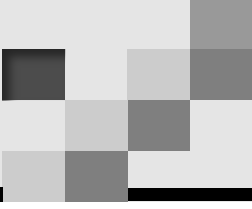


**Şekil 1.** Fme-Rme primerleri ile PZR amplifikasyonu yapılan örneklerin % 2'lik agaroz jel görüntüsü (1; Pozitif kontrol, 2; Marker (100 bç'lik), 3; Negatif kontrol (ddH<sub>2</sub>O), 4; Kedi kan örneği).

Çalışma kapsamında örneklenen kedilerin 59'u dişi, 41'i erkekti. Kedilerin yaş ortalaması (X) ve standart sapması (SD) sırasıyla 3.32 ± 1.5 olarak tespit edildi (min: 0.5; max:7). Farklı yaş ve cinsiyetlerden örneklenen 100 kideden alınan numunelerin farklı tanı yöntemleri ile yapılan analizleri sonucu Hatay ilinde kedilerde *Leishmania* pozitifliği belirlenememiştir. İstatistiksel analiz sonuçları, kedilerde yaş arttıkça leishmaniasis benzeri klinik bulguların ortaya çıkışının da anlamlı biçimde arttığını ortaya koydu (Spearman rho=0.292; P= 0.003). Tablo 2 incelendiğinde, dişi veya erkek kedi olmanın ilgili enfeksiyona benzer klinik bulguların ortaya çıkışıyla bir ilişkisi olmadığı görülmektedir (P = 0.089).

**Tablo 2.** Kedilerde cinsiyet ile leishmaniasis'e yönelik klinik bulgular arasındaki ilişki ( $\chi^2 = 2,901$ ; p > 0.05).

Cinsiyet	Leishmaniasis Benzeri Klinik Bulgular					
	Yok		Var		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Dişi Kedi	17	29.3	41	70.7	58	100
Erkek Kedi	6	14.6	35	85.4	41	100



## Tartışma

Leishmaniasis'te kedilerin epidemiyolojik konumu tartışmalı olmasına rağmen, kediler *Leishmania* türleri için ikincil, alternatif veya tesadüfi rezervuar konak olarak kabul edilmektedirler (Can ve ark., 2016). Nitekim epidemiyolojik çalışmalar ve vaka raporları, evcil kedilerin leishmaniasis için rezervuar konakçılar olarak potansiyel rolünü göstermiştir (Maroli ve ark., 2007; Soares ve ark., 2016; Pennisi ve Persichetti, 2018; Baneth ve ark., 2020). Özellikle kedilerin Akdeniz havzası ülkelerinde endemik bir zoonoz olan *L. infantum*'un neden olduğu leishmaniasis epidemiyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir (Cardoso ve ark., 2010; Iatta ve ark., 2019). Zoonotik leishmaniasisin yayılması ve halk sağlığı açısından kedi enfeksiyonlarına karşı farkındalık daha yüksek seviyelerde tutulmalıdır (Morelli ve ark., 2020).

Geçen yüzyıla kadar, *Leishmania* spp. ile enfekte kedilerin klinik vaka raporları nadirdi ve kedigillerin bu parazite dirençli olduğu düşünülüyordu (Leonel ve ark., 2020). Son yıllarda dünyanın çeşitli yerlerinde kedi leishmaniasisi vakaları bildirilmiştir (Pennisi ve ark., 2004; Rufenacht ve ark., 2005; da Silva ve ark., 2010; Morelli ve ark., 2020; Spada ve ark., 2020). *Leishmania infantum*'un neden olduğu kedi leishmaniasisi son 30 yılda özellikle Avrupa ve Brezilya'dan rapor edilmiştir (Pennisi ve ark., 2013).

*Leishmania* enfeksiyonunun yaygınlığına ilişkin epidemiyolojik verileri toplamak için yapılan araştırmalarda, enfeksiyonların yaygınlığının araştırma bölgesinin coğrafyasına ve kullanılan teşhis tekniğine bağlı olarak bölgeler arasında değişebileceğini göstermiştir (Pennisi ve ark., 2015).

Dünya'nın endemik bölgelerinde kedilerde enfeksiyonun seroprevalansı %0 ile %68,5, moleküler prevalansı ise %0 ile %60,7 arasında bulunmuştur (Sobrinho ve ark., 2012; No'e ve ark., 2015; Pennisi ve ark., 2015). Serolojik ve moleküler metotların tanıdaki etkinlikleri kıyaslandığında elde edilen sonuçlarda tutarsızlıklar olabileceği yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (Maia ve ark., 2010). Nitekim serolojik metotta yüksek, PZR metodunda ise daha düşük oranlarda *Leishmania* enfeksiyonu tespit edilen çalışmalar mevcuttur. İsrail'de *L. infantum* serolojik yöntemle 67 kedinin 50'sinde (%75) oldukça yüksek oranda tespit edilirken, PZR metodunda ise 11 kedide (%16) daha düşük oranda bildirilmiştir (Baneth ve ark., 2020). Türkiye'nin batısında leishmaniasisin endemik olduğu dört ilde (Aydın, İzmir, Manisa ve Muğla) yürütülen çalışmada, kedilerde *Leishmania* enfeksiyonu IFAT ile 301 serum örneğinin 47'sinde (%15.6), PZR yönteminde 386 kan

örneğinin 9'unda (%2.3) tespit edilmiştir (Aksulu ve ark., 2021). Türkiye'de 147 evcil kedinin %8.84'ü gerçek zamanlı PZR yöntemi ile *Leishmania* pozitif bulunmuştur (Paşa ve ark., 2015). İzmir'de ise 1101 sokak kedisinin %10.8'i ELISA, %15.2'si IFA yöntemleriyle *Leishmania* pozitif tespit edilmesine rağmen, Nested PZR yöntemi ile altı kedide (%0.54) *L. tropica*, bu kedilerden birinde *L. tropica* ile birlikte *L. infantum* tespit edilmiştir. Nested PZR ile pozitif bulunan altı örnek, Real time PZR ile değerlendirilmiş ve sadece bir örnek pozitif bulunmuştur (Can ve ark., 2016). Konjunktival swap numuneleri ile çalışılan diğer bir araştırmada ise 19 kedinin bir tanesinde (%5.26) PZR yöntemiyle *L. infantum* bulunmuştur (Karakuş ve ark., 2019). Aydın'ın Kuşadası ilçesinde 12 yaşında bir dişi kedide Nested PZR yöntemiyle *L. infantum* bildirilmiştir (Gültekin ve ark., 2020). Dünya'da bazı ülkelerde kedilerde *Leishmania* enfeksiyonunun prevalansı PCR ve qPCR metotlarıyla araştırılmıştır. Portekiz'de %20,3, İran'da %10, Brezilya'da %6,76 ve İspanya'da %0-3 oranlarında *Leishmania* pozitifliği elde edilmiştir (Tabar ve ark., 2008; Hatam ve ark., 2010; Coelho ve ark., 2010; Mir'ó ve ark., 2014). Ayrıca Katar'da qPCR metoduyla yapılan bir çalışmada 79 kedinin bir tanesinde *Leishmania* saptanmıştır (Lima ve ark., 2019).

Çalışmamızda farklı yaş ve cinsiyetlerden örneklenen 100 kediden alınan numunelerin farklı tanı yöntemleri ile yapılan analizlerinde, Hatay ili kedilerinde *Leishmania* pozitifliği tespit edilmemiştir. Elde ettiğimiz sonuçların bahsi geçen literatürlerdeki sonuçlardan farklı olması örneklem sayısının az olmasına bağlanabileceği gibi, diğer çalışmaların çoğundan farklı olarak sadece PZR yönteminin uygulanması da olabilir. Ancak *Leishmania* pozitifliğinin PZR yönteminde oldukça düşük seviyede tespit edildiği bazı çalışmalarda mevcuttur. Bu anlamda pozitif sonuçla karşılaşılmasına rağmen çalışmamız genel literatürle (Mir'ó ve ark., 2014; Can ve ark., 2016; Karakuş ve ark., 2019; Lima ve ark., 2019) uyumludur.

Cinsiyet farkı olmaksızın neredeyse her yaşta kedide *Leishmania* vakaları bildirilmiştir. Esas olarak baş ve boyunda, daha az sıklıkla gövde ve bacaklarda tespit edilen deri lezyonları en sık görülen klinik bulgulardır (Pennisi ve ark., 2013). Leishmaniasis kedilerde genellikle asemptomatik seyretmesine rağmen hastalığın kutanöz formunda kulak, burun, parmak aralarında ülserler, burunda nodül benzeri lezyonlar, deride kıl dökümleri gibi değişiklikler görülebilmektedir. Hastalığın iç organ formunda ise kilo kaybı, dehidrasyon, lenfadenopati, solunum ve sindirim bozuklukları gözlemlenebilmektedir (Pennisi ve ark. 2004; Vides ve ark.,



2011). Bununla birlikte, klinik vakaların yaklaşık yarısı bağıışıklığı yetersiz olan kedilerden bildirilmiştir. Bu nedenle parazitin varlığıyla ilişkili lezyonlar tespit edilmiş olsa da, eş zamanlı enfeksiyonların yanlış değerlendirmeye yol açabileceği bildirilmektedir (Pennisi ve Persichetti, 2018). Çalışmamızda leishmaniasise rastlanmasa da yaş arttıkça ilgili enfeksiyona benzer klinik bulguların ortaya çıkışının da istatistikî açıdan anlamlı biçimde arttığı saptanmıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda *Leishmania* pozitif kedi saptanmasa da, özellikle endemik bölgelerde kedilerin de rezervuar olabileceği göz ardı edilmemelidir. Son dönemlerde özellikle endemik bölgelerden bildirilen kedi leishmaniasis vakaları halk sağlığı açısından önemlidir. Bu bölgelerde yaşayan evcil veya sokak kedilerinin değerlendirilmesi kedi enfeksiyonlarında bulaşma, immünopatogenez, yönetim ve tedavi hakkında literatüre katkı sağlayacaktır. Bu hayvanların leishmaniasis döngüsünde oynayabilecekleri rol küçümsememelidir. Kedilerin rezervuar olarak rolü ve kontrolü daha fazla araştırılmalıdır.

**Teşekkür:** Bu makale Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Koordinatörlüğü tarafından desteklenen 18.M.064 numaralı projeden üretilmiştir. Bu çalışma 23-25 Ağustos 2021 tarihleri arasında, "6th International Congress of Academic Research" isimli kongrede özet sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

**Etik Beyanı:** Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneşleri Yerel Etik Kurulu (Tarih: 05.06.2018, sayı no: E.32961).

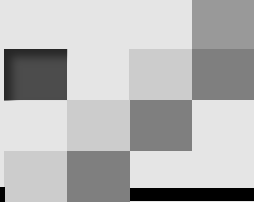
**Çıkar Çatışması:** Yazarlar, bu makale için gerçek, potansiyel veya algılanan bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

**Yazar Katkıları:** Anafikir: ÖMK, İE, MK; Analiz: İE, SEC; Veri sağlama: MK, MFC; Yazım: ŞA, AZ, CÖG; Düzeltme: MY, ÖMK, İE; Onay: ŞA, İE, AZ, MK, SEC, MFC, ÖMK, MY, CÖG

#### Kaynakça

1. Aksulu, A., Bilgiç, H. B., Karagöç, T., & Bakırcı, S. (2021). Seroprevalence and molecular detection of *Leishmania* spp. in cats of West Aegean Region, Turkey. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 24, 100573. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2021.100573>
2. Ayllon, T., Tesouro, M. A., Amusatogui, I., Villaescusa, A., Rodriguez-Franco, F., & Sainz, Á. (2008). Serologic and molecular evaluation of *Leishmania infantum* in cats from Central Spain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1149(1), 361-364. <https://doi.org/10.1196/annals.1428.019>
3. Baneth, G., Nachum-Biala, Y., Zuberi, A., Zipori-Barkı, N., Orshan, L., Kleinerman, G., Shmuli-Goldin, A., Bellaiche, M., Leszkowicz-Mazuz M., Salant, H., & Yasur-Landau, D. (2020). *Leishmania* infection in cats and dogs housed together in an animal shelter reveals a higher parasite load in infected dogs despite a greater seroprevalence among cats. *Parasites & vectors*, 13, 1-8. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-3989-3>

4. Can, H., Döşkaya, M., Özdemir, H. G., Şahar, E. A., Karakavuk, M., Pektaş, B., Karakuş, M., Töz, S., Caner, A., Değirmenci Döşkaya, A., Gülce İz, S., Özbek, Y., & Gürüz, Y. (2016). Seroprevalence of *Leishmania* infection and molecular detection of *Leishmania tropica* and *Leishmania infantum* in stray cats of İzmir, Turkey. *Experimental parasitology*, 167, 109-114. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2016.05.011>
5. Cardoso, L., Lopes, A. P., Sherry, K., Schallig, H., & Solano-Gallego, L. (2010). Low seroprevalence of *Leishmania infantum* infection in cats from northern Portugal based on DAT and ELISA. *Veterinary parasitology*, 174(1-2), 37-42. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.08.022>
6. Coelho, W.M.D., Lima, V.M.F., Amarante, A.F.T., Langoni, H., Pereira, V.B.R., Abdelnour, A., Denise, K., Bresciani, S., (2010). Occurrence of *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi* in a domestic cat (*Felis catus*) in Andradina, São Paulo, Brazil: case report. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* 19, 256-258. <https://doi.org/10.1590/S1984-29612010000400013>
7. da Silva, S. M., Rabelo, P. F. B., de Figueiredo Gontijo, N., Ribeiro, R. R., Melo, M. N., Ribeiro, V. M., & Michalick, M. S. M. (2010). First report of infection of *Lutzomyia longipalpis* by *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* from a naturally infected cat of Brazil. *Veterinary parasitology*, 174(1-2), 150-154. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.08.005>
8. Diakou, A., Papadopoulos, E., & Lazarides, K. (2009). Specific anti-*Leishmania* spp. antibodies in stray cats in Greece. *Journal of feline medicine and surgery*, 11(8), 728-730. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.01.009>
9. Grevot, A., Jaussaud Hugues P., Marty P., Pratlong F., Ozon C., Haas P (2005). Leishmaniasis due to *Leishmania infantum* in a FIV and FeLV positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. *Parasite*, 12, 271-275.
10. Gültekin, M., Karakuş, M., Seray, T. Ö. Z., & Voyvoda, H. (2020). First clinical case of leishmaniasis due to *Leishmania infantum* in a domestic cat from Turkey. *Animal Health Production and Hygiene*, 9(2), 734-737.
11. Hatam, G. R., Adnani, S. J., Asgari, Q., Fallah, E., Motazedian, M. H., Sadjjadi, S. M., & Sarkari, B. (2010). First report of natural infection in cats with *Leishmania infantum* in Iran. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 10(3), 313-316. <https://doi.org/10.1089/vbz.2009.0023>
12. Iatta, R., Furlanello, T., Colella, V., Tarallo, V. D., Latrofa, M. S., Brianti, E., Trerotoli, P., Decaro, N., Lorusso, E., Schunack, B., Mirò, G., Dantas-Torres, F., & Otranto, D. (2019). A nationwide survey of *Leishmania infantum* infection in cats and associated risk factors in Italy. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 13(7), e0007594. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007594>
13. Ihalamulla, R. L., Rajapaksa, U. S., & Karunaweera, N. D. (2005). Microculture for the isolation of *Leishmania* parasites from cutaneous lesions—Sri Lankan experience. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 99(6), 571-575. <https://doi.org/10.1179/136485905X51364>
14. Karakuş, M., Arserim, S. K., Kasap, Ö. E., Pekağırbaş, M., Aküzüm, D., Alten, B., Töz, S., & Özbek, Y. (2019). Vector and reservoir surveillance study in a canine and human leishmaniasis endemic area in most western part of Turkey, Karaburun. *Acta tropica*, 190, 177-182. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.11.020>
15. Kohli, S., Atheya, U. K., & Thapliyal, A. (2014). Prevalence of theileriosis in cross-bred cattle: its detection through blood smear examination and polymerase chain reaction in Dehradun district, Uttarakhand, India. *Veterinary World* 7(3), 168-171. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2014.168-171>
16. Leonel, J. A. F., Vioti, G., Alves, M. L., Benassi, J. C., Silva, D. T. D., Spada, J. C. P., de Azevedo Ruiz, V.L., Starke-Buzetti, W.A., Soares, R.M., & Oliveira, T. M. F. D. S. (2020). Leishmaniasis in cat shelters: A serological, molecular and entomological study. *Transboundary and Emerging Diseases*, 67(5), 2013-2019. <https://doi.org/10.1111/tbed.13544>
17. Lima, C., Colella, V., Latrofa, M. S., Cardoso, L., Otranto, D., & Alho, A. M. (2019). Molecular detection of *Leishmania* spp. in dogs and a cat from Doha, Qatar. *Parasites & vectors*, 12 (25), 1-4. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3394-y>
18. Maia, C., Gomes, J., Cristovao, J., (2010). Feline *Leishmania* infection in a canine leishmaniasis endemic region, Portugal. *Vet. Parasitol.* 174, 336-340. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.08.030>



19. Marfurt, J., Nasereddin, A., Niederwieser, I., Jaffe, C. L., Beck, H. P., & Felger, I. (2003). Identification and differentiation of *Leishmania* species in clinical samples by PCR amplification of the miniexon sequence and subsequent restriction fragment length polymorphism analysis. *Journal of clinical microbiology*, 41(7), 3147-3153. <https://doi.org/10.1128/JCM.41.7.3147-3153.2003>
20. Maroli, M., Pennisi, M.G., Di muccio, T., Khoury, C., Gradoni, L., Gramiccia, M., (2007). Infection of sandflies by a cat naturally infected with *Leishmania infantum*. *Vet. Parasitol.* 145, 357–363. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.11.009>.
21. Martín-Sánchez, J., Acedo, C., Muñoz-Pérez, M., Pesson, B., Marchal, O., & Morillas-Márquez, F. (2007). Infection by *Leishmania infantum* in cats: epidemiological study in Spain. *Veterinary parasitology*, 145(3-4), 267-273. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.11.005>
22. Mir'ó, G., Rup'erez, C., Checa, R., G'álvez, R., Hern'andez, L., García, M., Canorea, I., Marino, V., Montoya, A., (2014). Current status of *L. infantum* infection in stray cats in the Madrid region (Spain): implications for the recent outbreak of human leishmaniasis? *Parasite Vector* 7. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-112>, 112.
23. Morelli, S., Colombo, M., Dimzas, D., Barlaam, A., Traversa, D., Di Cesare, A., Russi, I., Spoletini, R., Paoletti, B., & Diakou, A. (2020). *Leishmania infantum* seroprevalence in cats from touristic areas of Italy and Greece. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 616566. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.616566>
24. Nascimento, L. F., Cirilo, T. M., Gomes, D. S., Gomes, A. C. A., Lima, V. F., Scher, R., ... & Dolabella, S. S. (2022). Epidemiological and diagnostic aspects of feline leishmaniasis with emphasis on Brazil: a narrative review. *Parasitology Research*, 121:21–34.
25. Navarro JA, Sanchez J, Penafiel-Verdu, Buendia AJ, Altimira J, Vilafranca M (2010). Histopathological lesions in 15 cats with leishmaniasis. *Journal of Comparative Pathology*, 143, 297–302.
26. Nematı, T., Khanmohammadi, M., Bazmani, A., Mirsamadi, N., Koshki, M. H. K., Mohebali, M., Fatollahzadeh, M., & Fallah, E. (2015). Study on *Leishmania* infection in cats from Ahar, East Azerbaijan Province and North West Iran by parasitological, serological and molecular methods. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(1), 40-43. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(15\)30168-4](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(15)30168-4)
27. No'e, P., Domingos, S.L., Oshiro, E., Lima, R.B., Pirmez, C., Pedroso, T., Babo-Terra, V., (2015). Detection of *Leishmania chagasi* in cats (*Felis catus*) from viscera leishmaniasis endemic area in Brazil. *Cienc. Anim.* 5 (4), 3–14.
28. Ortunez A, Gomez P, Verde MT, Mayans L, Villa D, Navarro L (2010). Lesiones granulomatosas en la mucosa oral lengua multiples nodulos cutaneos en un gato causado por *Leishmania infantum*. In: Proceedings of the Southern European Veterinary Conference, Barcelona.
29. Paşa, S., Vardarli, A. T., Erol, N., Karakuş, M., Töz, S., Atasoy, A., Balcioğlu, İ.C., Emek Tuna, G., Ermiş, Ö.V., Ertabaklar, H., & Özbel, Y. (2015). Detection of *Leishmania major* and *Leishmania tropica* in domestic cats in the Ege Region of Turkey. *Veterinary Parasitology*, 212(3-4), 389-392. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.07.042>
30. Pennisi MG, (2015). Leishmaniasis of companion animals in Europe: an update. *Veterinary Parasitology*, 208, 35–47.
31. Pennisi, M.G., Cardoso, L., Baneth, G., Bourdeau, P., Koutinas, A., Miro, G., Oliva, G., Solano-Gallego, L., (2015). LeishVet update and recommendations on feline leishmaniasis. *Parasite Vector*. 8, 302. <https://doi.org/10.1186/s13071-015-0909-z>.
32. Pennisi, M. G., & Persichetti, M. F. (2018). Feline leishmaniasis: is the cat a small dog?. *Veterinary Parasitology*, 251, 131-137. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.01.012>
33. Pennisi, M. G., Hartmann, K., Lloret, A., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hosie, M.J., Lutz, H., Marsilio, F., Möstl, K., Radford, A.D., Thiry, E., Truyen, U., & Horzinek, M. C. (2013). Leishmaniasis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of feline medicine and surgery*, 15(7), 638-642.
34. Pennisi, M. G., Venza, M., Reale, S., Vitale, F., & Giudice, S. L. (2004). Case report of leishmaniasis in four cats. *Veterinary Research Communications*, 28, 363-366.
35. Rufenacht, S., Sager, H., Müller, N., Schaerer, V., Heier, A., Welle, M. M., & Roosje, P. J. (2005). Two cases of feline leishmaniasis in Switzerland. *Veterinary Record*, 156(17), 542-545. <https://doi.org/10.1136/vr.156.17.542>
36. Soares, C.S.A., Duarte, S.C., Sousa, S.R., (2016). What do we know about feline leishmaniasis? *J. Feline Med. Surg.* 18, 435–442. <https://doi.org/10.1177/1098612x15589358>.
37. Sobrinho, L.S., Rossi, C.N., Vides, J.P., Braga, E.T., Gomes, A.A., de Lima, V.M., (2012). Coinfection of *Leishmania chagasi* with *Toxoplasma gondii*, feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV) in cats from an endemic area of zoonotic visceral leishmaniasis. *Vet. Parasitol.* 187, 302–306. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.01.010>.
38. Spada, E., Perego, R., Vitale, F., Bruno, F., Castelli, G., Tarantola, G., Baggiani, L., Magistrelli, S., & Proverbio, D. (2020). Feline *Leishmania* spp. infection in a non-endemic area of Northern Italy. *Animals*, 10(5), 817. <https://doi.org/10.3390/ani10050817>
39. Tabar, M.D., Altet, L., Francino, O., Sánchez, A., Ferrer, L., Roura, X., (2008). Vector-borne infections in cats: molecular study in Barcelona area (Spain). *Vet. Parasitol.* 151, 332–336. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.10.019>.
40. Vides, J. P., Schwardt, T. F., Sobrinho, L. S. V., Marinho, M., Laurenti, M. D., Biondo, A. W., Leutenegger, C., & Marcondes, M. (2011). *Leishmania chagasi* infection in cats with dermatologic lesions from an endemic area of visceral leishmaniasis in Brazil. *Veterinary parasitology*, 178(1-2), 22-28. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.12.042>



Derleme makalesi / Review article

## Flavonoidler ve Biyolojik Aktiviteleri

Dilek Nur Bestil<sup>1a</sup>, Hamdi Uysal<sup>2b\*</sup><sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veterinerlik Biyokimyası Anabilim Dalı, Dışkapı, Ankara, Türkiye.<sup>2</sup> Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Dışkapı, Ankara, Türkiye.

### MAKALE BİLGİSİ:

#### ARTICLE INFORMATION:

##### Geliş / Received:

27.12.2022

##### Revizyon/Revised:

25.01.2023

##### Kabul / Accepted:

03.02.2023

##### ORCID:

<sup>a</sup> 0000-0003-1565-1466<sup>b</sup> 0000-0002-2289-1815

### Flavonoids and Biological Activities

#### Abstract:

Flavonoids; They are polyphenolic phytochemicals found in plant diets consumed in daily life. They have many biological properties such as comprehensive antibacterial, hepatoprotective, antiinflammatory, anticancer and antiviral agents that support human and animal health and help reduce the risk of disease. Because of these properties, plants containing these compounds have been used to treat different diseases from past to present.

Today, many pharmacological agents used to treat diseases bring with them various side effects. In order to minimize these possible side effects, drugs can be used in combination with various flavonoids or for the treatment of disease with flavonoid administration alone. In order to apply flavonoids in diseases, it is necessary to know their chemical structures and their bioavailability in metabolism. In this review, various biological activities of flavonoids will be examined.

**Keywords:** anticancer, antiviral, flavonoids

### Flavonoidler ve Biyolojik Aktiviteleri

#### Özet:

Flavonoidler; günlük hayatta tüketilen bitkisel diyetlerde bulunan polifenolik fitokimyasallardır. İnsan ve hayvan sağlığını destekleyen ve hastalık riskini azaltmaya yardımcı olan kapsamlı antibakteriyel, hepatoprotektif, antiinflamatuvar, antikanser ve antiviral ajanlar gibi birçok biyolojik özelliklere sahiptirler. Bu özelliklerinden dolayı geçmişten günümüze bu bileşikler içeren bitkiler farklı hastalıkları tedavi etmek için kullanılmıştır.

Günümüzde hastalıkları tedavi etmek için kullanılan pek çok farmakolojik ajan çeşitli yan etkileri de beraberinde getirmektedir. Bu olası yan etkileri en aza indirmek için ilaçlar çeşitli flavonoidler ile kombine edilerek ya da sadece flavonoid uygulaması ile hastalık tedavisi için kullanılabilir. Flavonoidlerin hastalıklarda uygulanabilmesi için kimyasal yapılarının, metabolizmadaki biyoyararlanımının iyi bilinmesi gereklidir. Bu derlemede flavonoidlerin çeşitli biyolojik aktiviteleri incelenecektir.

**Anahtar kelimeler:** antikanser, antiviral, flavonoid

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: huysal@veterinary.ankara.edu.tr

**How to cite this article:** Bestil DN ve Uysal H (2023). Flavonoidler ve Biyolojik Aktiviteleri. *Antakya Vet. Bil. Derg.*, 2(1), 49-55.



## Giriş

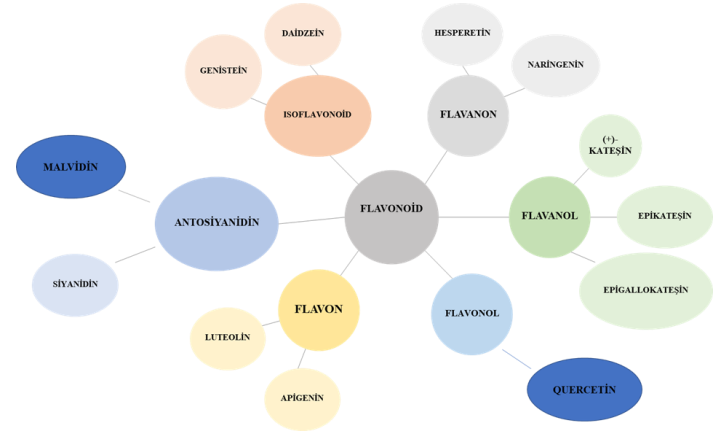
Flavonoidler, bitkilerde renk, tat ve farmakolojik aktivitelerinden sorumlu biyoaktif ikincil metabolitler olarak sentezlenen (fenilpropanoid yolu ile sentezlenirler) benzo- $\gamma$ -piron yapısına sahip hidroksillenmiş fenolik maddelerdir ve mikrobiyal enfeksiyona yanıt olarak bitkiler tarafından sentezlenen bileşiklerdir (Kumar ve Pandey, 2013, Kopustinskiene ve ark., 2020, Badshah ve ark., 2021). Bitkilerde flavonoidler, mezofil hücrelerinin çekirdeğinde ve Reaktif Oksijen Türleri (ROS) üretim merkezlerinde bulunur ayrıca oksin gibi bitkilerdeki büyüme faktörlerini düzenlerler (Kumar ve Pandey, 2013).

Ana flavonoid kaynakları meyve, sebze, kakao ürünleri (kakao tozu, çikolata), siyah-yeşil çay ve kırmızı şarapta bol miktarda bulunur. Meyveler arasında; erik, kiraz ve elma flavonoidler açısından en zengin; tropikal meyveler flavonoidler açısından fakirdir. Sebzeler arasında en yüksek flavonoid seviyeleri bakla, zeytin, soğan, ıspanak ve arpacıkta bulunur (Seo ve ark., 2015, Kopustinskiene ve ark., 2020). Koruyucu enzim sistemlerini uyarma yeteneğinden dolayı çok sayıda akut ve kronik hastalıkta insanlarda ve hayvanlarda olası yararlı etkilerini değerlendirmek için epidemiyolojik ve deneysel çalışmalarda kullanılmıştır. *In vitro* ve *in vivo* çalışmalarda, flavonoidlerin birçok bulaşıcı, kardiyovasküler, dejeneratif hastalıklar, kanser ve diğer yaşa bağlı hastalıklarda antitümör, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi, antibakteriyel antifungal, antialerjik, antiinflamatuvar ve antiviral aktiviteler gibi etkileyici biyokimyasal aktivitelere sahip olduğu görülmüştür (Kumar ve Pandey, 2013, Kopustinskiene ve ark., 2020, Badshah ve ark., 2021).

## Flavonoidlerin Kimyasal Özellikleri

Flavonoidler, değişken fenolik yapılara sahip bir grup doğal bileşiktir ve bitkilerde bulunur (Cataneo ve ark., 2021). 10.000'den fazla molekül, büyük flavonoid grubuna aittir. Sadece flavonoidlerden türetilen, gıdanın işlenmesi ve depolanması sırasında oluşan ürünleri değil, alındıktan sonra vücutta üretilen metabolitleri ve konjugatları da düşünürsek bu sayı oldukça artar. Bu nedenle flavonoidlerin konsantrasyonları, yapısal karmaşıklığı ve fizikokimyasal özellikleri, kaynağa ve matrise bağlı olarak büyük ölçüde değişir (Forni ve ark., 2021). Kimyasal yapılarına, oksidasyon derecelerine ve bağlayıcı zincir doymamışlıklarına göre flavonoidler 6 ana gruba ayrılır: izoflavonoidler, flavanonlar, flavanoller, flavonoller, flavonlar ve antosiyanidinler (Şekil-1) (Seo ve ark., 2015, Kopustinskiene ve ark., 2020).

Kimyasal olarak flavonoidler, bir heterosiklik piron halkası ile



Şekil 1. Flavonoidlerin Sınıflandırılması (Kumar ve Pandey, 2013).

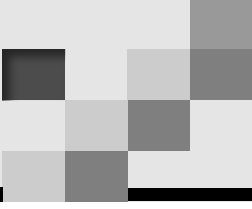
bağlı iki aromatik halka oluşturan 15 karbonlu bir fenilpropanoid zinciri olan (C6-C3-C6) temel flavan iskeletine sahiptir (Kumar ve Pandey, 2013, Kopustinskiene ve ark., 2020, Shi ve ark., 2021).

Flavonoidler, aglikonlar (bağlı şeker içermeyen), glikozitler (bağlı şekerleri içeren) ve metillenmiş türevler olarak ortaya çıkar. Temel flavonoid yapısı aglikondur. Sitolde (pH 7.4), flavonoidler, fenolat anyonları ve nötr fenollerin bir karışımını oluşturur. Oranları her fenolik grubun pKa'sına bağlıdır. Flavonoidler zayıf hidrofobik asitler olduklarından, lipofilikliklerine bağlı olarak hücrel ve mitokondriyal membranları geçme ve protonofor görevi görme potansiyeline sahiptir (Kumar ve Pandey, 2013, Kopustinskiene ve ark., 2020).

## Flavonoidce Zengin Gıda ve Tıbbi Bitkiler

Flavonoidler, hemen hemen tüm bitki kısımlarında, özellikle fotosentez yapan bitki hücrelerinde meydana gelen, en yaygın bitki fenolik bileşik grubudur. Çiçekli bitkilerin ana renklendirici bileşenidir. Bitkilerde ikincil metabolitler olarak bulunurlar yani bitkinin büyümesini etkilemezler ancak çiçeklere-meyvelere renk verirler, bitkiyi böcek zararlılarından ve ultraviyole radyasyondan koruyabilirler. Flavonoidler, insanların ve hayvanların beslenmesinin ayrılmaz bir parçasıdır. Fotokimyasallar olan flavonoidler, insanlar ve hayvanlar tarafından sentezlenemez (Kumar ve Pandey, 2013, Ahmad ve ark., 2015, Dias ve ark., 2021).

Gıdalardaki flavonoidler genellikle renk, tat, yağ oksidasyonunun önlenmesi, vitamin ve enzimlerin korunmasından sorumludur. İnsan diyetinde yüksek miktarlarda bulunan flavonoidler arasında soya izoflavonları, flavonoller ve flavonlar bulunur. Çoğu meyve ve bazı baklagiller kateşin içermesine rağmen seviyeleri 4.5 ila 610 mg/kg arasında değişmektedir. Flavonoid sınıfının çok geniş olmasından dolayı ortalama diyet alımının doğru bir şekilde



tahmin edilmesi zordur (Kumar ve Pandey, 2013).

### **Flavonoidlerin Biyoyararlanımı ve Metabolizması**

Flavonoidlerin biyoyararlanımı sınıflarına bağlıdır ancak genel olarak çok düşüktür. Örneğin, izoflavonlar, biyoyararlanımı en yüksek flavonoidlerdir yani daha fazla emilir. Galangin, kateşinler ve antosiyaninler gibi diğer flavonoidler ise bağırsakta zayıf emilir (Dias ve ark., 2021). Antosiyaninler ve pro-antosiyaninler en düşük biyoyararlanıma sahiptir; kersetin glikozitler, kateşin, flavanonlar, izoflavonlar ve gallik asit en yüksek biyoyararlanıma sahiptir (Kopustinskiene ve ark., 2020). Narenciye flavonoidleri sınırlı biyoyararlanıma sahiptir oral uygulamadan sonra, büyük kısmı emilmeden kolonda kalır. Narenciye flavonoidlerinin biyoaktivitesinde bağırsak mikrobiyotasının ve in vivo biyotransformasyonun rolü önemlidir (Zhang ve ark., 2021).

Bağırsak mikrobiyomu, flavonoidlerin emilimi ve metabolizması için çok önemlidir. Örneğin; yağ alımı, flavonoid biyoyararlanımını iyileştirir ve flavonoidlerin misel birleşmesini artırarak safra tuzlarının salgılanmasını artırarak bağırsak emilimini artırırken, protein alımı, hem antioksidan etkinliği hem de protein sindirimini etkileyerek flavonoid biyoyararlanımını azaltabilir (Kopustinskiene ve ark., 2020). Moleküler ağırlık, glikozilasyon ve esterleşme gibi flavonoidlerin biyoyararlanımını etkileyen çeşitli faktörlerden dolayı insan vücudundaki absorpsiyonlarının gerçek seviyeleri hakkında bir dereceye kadar belirsizliğe neden olabilir (Forni ve ark., 2021).

Gıdalardan çiğneme yoluyla serbest kalan flavonoidlerin emilimi ince bağırsaklarda gerçekleşir, moleküler boyut, konfigürasyon, lipofilik çözünürlük ve pKa gibi fiziko-kimyasal özelliklerine flavonoidin yapısına yani glikozit mi yoksa aglikon mu olduğuna bağlıdır. Çoğu flavonoid, kateşinlerin alt sınıfı hariç, şekerlere bağlı bitkilerde  $\beta$ -glikozitler olarak bulunur. Aglikonlar ince bağırsak tarafından kolayca emilebilirken, flavonoid glikozitlerin aglikon formuna dönüştürülmesi gerekir (Kumar ve Pandey, 2013, Wang ve ark., 2020).

Absorpsiyondan sonra flavonoidler karaciğerde glukuronidasyon, sülfatlama veya metilasyon yoluyla konjuge edilir veya daha küçük fenolik bileşiklere metabolize edilir. Bu konjugasyon reaksiyonları nedeniyle, kateşinler dışında plazma veya idrarda serbest flavonoid aglikonlar bulunamaz (Kumar ve Pandey, 2013). Emilimden sonra flavonoidler ince bağırsakta, karaciğerde ve böbrekte metabolik dönüşümlere uğrar. Flavonoidlerin kan dolaşımına katılmadan önce metilasyonu ve sülfatlanması dokuların biyolojik aktivitelerini

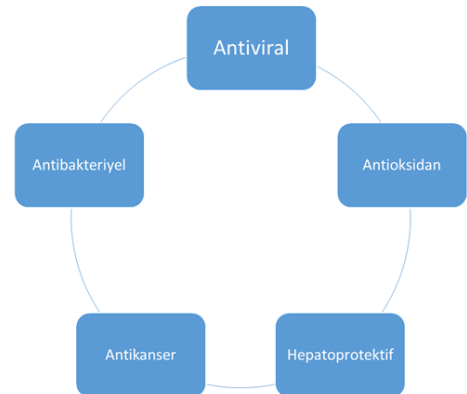
etkileyebilir (Kopustinskiene ve ark., 2020, Jannat ve ark., 2021).

### **Flavonoidlerin Biyolojik Aktiviteleri**

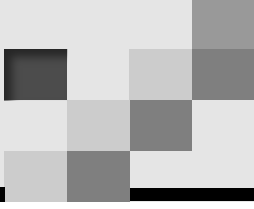
Fitokimyasallar, özellikle flavonoidler kullanılarak hastalıkların önlenmesi ve tedavisi iyi bilinmektedir. Bulunan çeşitli flavonoidler doğada kendi fiziksel, kimyasal ve fizyolojik özelliklerine sahiptir. Flavonoidlerin yapısal fonksiyon ilişkisi, başlıca biyolojik aktivitelerin özeti (Şekil 2). Antibakteriyel, hepatoprotektif, antiinflamatuvar, antikanser ve antiviral ajanlar gibi birçok flavonoidin tıbbi etkinliği iyi bilinmektedir. Bu maddeler geliştirmekte olan ülkelerde daha yaygın olarak kullanılmaktadır (Kumar ve Pandey, 2013).

Yeni bileşiklerin terapötik kullanımı, spesifik biyokimyasal testler kullanılarak doğrulanmalıdır. Genetik modifikasyonların kullanılmasıyla daha yeni anlayışlar sağlayacak ve birçok bulaşıcı ve dejeneratif hastalığın tedavisi için flavonoid bazlı farmasötik maddelerde kesinlikle yeni bir döneme yol açacaktır (Kumar ve Pandey, 2013, Dias ve ark., 2021). Ek olarak, antibiyotik direncindeki artış nedeniyle, yeni antibakteriyel ajanlar bulmak ve geliştirmek için özel bir ihtiyaç vardır. Flavonoidler ayrıca potansiyel bir aday molekül kaynağını temsil eder. *In vitro*, apigenin ve luteolin, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve metisiline duyarlı *S. aureus*'a karşı aktiftir (Cataneo ve ark., 2021).

Özellikle, narenciye flavonoidleri tarafından oksidatif ve inflamatuvar stresin düzenlenmesi, karaciğer koruması gibi sağlık yararları için temel olarak kabul edilir. Bu nedenle, biyoyararlanım-biyoaktivite ilişkisi ile ilgili çalışmalar genellikle antioksidan enzimleri (örneğin katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPX) ve heme oksijenaz-1 (HO-1)) ve inflamatuvar sitokinleri/enzimleri (TNF- $\alpha$  ve IL-6) dikkate alır. Belirli hayvan modellerinde narenciye flavonoidlerinin biyo-etkinliği için biyolojik belirteçler olarak kabul edilir (Zhang ve ark., 2021).



Şekil 2. Flavonoidlerin Biyolojik Aktiviteleri (Dias ve ark., 2021)



#### a. Antioksidan Aktivite

Flavonoidler birçok biyokimyasal özelliğe sahiptir, ancak hemen hemen her flavonoid grubunun en iyi açıklanan özelliği, antioksidan olarak hareket etme kapasiteleridir. Flavonoidlerin antioksidan aktivitesi, nükleer yapı ile ilgili fonksiyonel grupların düzenlenmesine bağlıdır. Hidroksil gruplarının konfigürasyonu, ikamesi ve toplam sayısı, radikal temizleme ve metal iyonu şelatlama yeteneği gibi çeşitli antioksidan aktivite mekanizmalarını büyük ölçüde etkiler. Antioksidan etki mekanizmaları ise ya enzimlerin inhibisyonu ya da serbest radikal oluşumunda rol oynayan eser elementlerin şelatlanması yoluyla ROS oluşumunu baskılayarak ve ROS'u temizleyerek, antioksidan savunmaların düzenlenmesi veya korunmasını sağlar (Kumar ve Pandey, 2013, Kopustinskiene ve ark., 2020, Shi ve ark., 2021).

#### b. Hepatoprotektif Aktivite

Kateşin, apigenin, kersetin, naringenin, rutin ve venoruton gibi çeşitli flavonoidlerin hepatoprotektif aktiviteleri bilinmektedir (Kumar ve Pandey, 2013). Silymarin, süt devedikeni tohumlarından ve meyvelerinden elde edilen silibinin, silydianin ve silikristin gibi üç yapısal bileşene sahip bir flavonoiddir. Silybum marianum, Silymarin'in DNA'ya bağımlı RNA polimeraz-1'in enzimatik aktivitesini ve ardından RNA ve protein biyosentezini uyardığı, DNA biyosentezi ve hücre proliferasyonu ile hasarlı karaciğerlerde rejenerasyonu sağlar. Silymarin, normal karaciğerlerde hücre proliferasyonunun modülasyonu olmaksızın Fumonisin B1 (FB1, *Fusarium verticillioides* tarafından üretilen bir mikotoksin) kaynaklı hücre ölümüne yanıt olarak çoğalan hepatositleri artırır (Kumar ve Pandey, 2013, Shi ve ark., 2021).

#### c. Antibakteriyel Aktivite

Farklı türlerden elde edilen flavonoid bakımından zengin bitki özlerinin antibakteriyel aktiviteye apigenin dahil olmak üzere çeşitli flavonoidler, galangin, flavon, flavonol glikozitler, izoflavonlar, flavanonlar ve kalkonların güçlü antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (Kumar ve Pandey, 2013).

Antibakteriyel flavonoidler, belirli bir etki alanından ziyade birden fazla hücresel hedefe sahip olabilir. Moleküler etkilerinden biri, hidrojen bağı ve hidrofobik etkiler gibi spesifik olmayan kuvvetler ve ayrıca kovalent bağ oluşumu yoluyla proteinlerle kompleks oluşturmaktır. Bu nedenle, antimikrobiyal etki biçimleri, mikrobiyal adezinleri, enzimleri, hücre zarfı taşıma proteinlerini ve benzerlerini inaktive etme yetenekleriyle ilişkili olabilir. Lipofilik flavonoidler ayrıca

mikrobiyal membranları bozabilir (Kumar ve Pandey, 2013, Kopustinskiene ve ark., 2020). Örneğin; naringenin ve sophoraflavanone G, metisiline dirençli *Staphylococcus*'a karşı yoğun antibakteriyel aktiviteye sahiptir. Hidrofilik ve hidrofobik bölgelerdeki membran akışkanlığının azalması, bu flavonoidlerin membranların dış ve iç katmanlarının akışkanlığını azaltabileceğini düşündüren bu etkiye atfedilebilir. Antibakteriyel aktivite ile membran etkileşimi arasındaki korelasyon, flavonoidlerin bakteri hücrelerinin membran akışkanlığını azaltarak antibakteriyel aktivite gösterebileceği teorisini desteklemektedir (Kumar ve Pandey, 2013).

#### d. Antikanser Aktivitesi

Flavonoidler, eski zamanlardan beri yiyecek ve içeceklerde bulunan doğal moleküllerdir, bu nedenle, sentetik antikanser ilaçları gibi tehlikeli yan etkileri yoktur. Çok sayıda çalışma, inflamasyonu azaltmada, bağışıklık tepkisini modüle etmede, hücrelerin normal işlevlerini desteklemede ve geri yüklemeye güçlü pozitif aktivitelerini göstermiştir. Flavonoidler, çok çeşitli antikanser etkileri gösterirler, bu nedenle, yeni kanser kemopreventif ajanlarının geliştirilmesi ve ayrıntılı etki mekanizmalarının anlaşılması üzerine daha ileri çalışmalar için potansiyel bileşikler olarak hizmet edebilirler (Kumar ve Pandey, 2013, Kopustinskiene ve ark., 2020).

Normal koşullarda güçlü antioksidanlar ve patolojik koşullar altında pro-oksidanlar olarak flavonoidlerin; apoptozu aktive etme, proliferasyonu ve inflamasyonu baskılama yeteneğine sahip faydalı etkilerini göstermektedir (Kopustinskiene ve ark., 2020).

Oksidatif stres nedeniyle kanser başlangıcının gerçekleşebileceği ve bu nedenle güçlü antioksidanların karsinogenezin ilerlemesiyle mücadele etme potansiyeli gösterdiği iyi bilinmektedir. Bir antikanser ajanı olarak antioksidan potansiyeli, oksijen radikali inaktivatörü ve inhibitörü olarak yetkinliğine bağlıdır. Bu nedenle, radikal süpürücüler açısından zengin diyetler, bazı radikallerin kanseri teşvik edici etkisini azaltacaktır (Kumar ve Pandey, 2013). Flavonoidlerin karsinogenezinin başlama ve ilerleme aşamaları üzerindeki etkisi için, gelişim ve hormonal aktiviteler üzerindeki etkiler dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar önerilmiştir. Flavonoidlerin başlıca moleküler etki mekanizmaları aşağıdaki gibidir (Kumar ve Pandey, 2013) :

1- mutant p53 proteininin geri regülasyonu, (p53 mutasyonları, insan kanserlerinde en yaygın genetik anormallikler arasındadır.) 2- hücre döngüsünü durdurması, 3-





tirozin kinaz inhibisyonu, 4- ısı şoku proteinlerinin inhibisyonu, 5- östrojen reseptörü bağlama kapasitesi, 6- Ras proteinlerinin ekspresyonunun inhibisyonu

#### e. Flavonoidlerin antiviral aktiviteleri

Doğal bileşikler, bulunabilirlikleri ve beklenen düşük yan etkileri nedeniyle yeni antiviral ilaçların keşfi ve geliştirilmesi için önemli bir kaynaktır. Antiviral aktiviteye sahip doğal olarak oluşan flavonoidler 1940'lardan beri tanınmaktadır ve çeşitli flavonoidlerin antiviral aktivitesi hakkında birçok rapor mevcuttur (Kumar ve Pandey, 2013).

Günümüzde kullanılan popüler antiviral ilaçların çoğu kimyasaldır (Lamivudin, Emtricitabine, Nevirapine, Aciclovir ve diğerleri gibi ajanlar). Bu kimyasal ilaçların çoğu, olumsuz etkilerini de beraber getirir, örneğin; Asiklovir'in yaygın olarak tespit edilen advers reaksiyonu, böbrek yetmezliği olan hastalarda döküntü, baş ağrısı, gastrointestinal fonksiyon bozukluğu ve ara sıra ensefaliti içeren klinik bulgular görülmektedir (Guo ve ark., 2019).

Flavonoidler, viral enfeksiyonun viral girişi, replikasyonu ve proteinlerin translasyonu gibi farklı aşamalarında etki eder. Virüsler insan ve hayvanda Feline Calivirus (Borg ve ark., 2021; Spiri, 2022), Canin Distemper (Oleaga ve ark., 2022), İnfluenza -A,B (Badshah ve ark., 2021), Japon Ensefalitis virüsü (Mulvey ve ark., 2021), SARS (Russo ve ark., 2020), MERS (Yang ve Rao, 2021), Zika (Cataneo ve ark., 2021), Hepatit, AIDS, Grip, Herpes gibi çeşitli hastalıklara neden olur. Bunlar gibi birçok viral hastalık günümüzde yaygındır ve bazıları (SARS-CoV-2) küresel kaosa neden olmaktadır. Çok fazla mücadeleye rağmen, bu virüsler için etkili tedaviler mevcut değildir (Wang ve ark., 2022).

Viral hastalıkların belirti ve semptomlarının yönetiminde güvenli ve etkili antiviral ajanlara ihtiyaç vardır (Orhan ve ark., 2010). *in vivo* çalışmalarda kullanılan flavonoidlerin bazıları ayrıca test edilen fareleri ölümcül virüs dozlarından profilaktik olarak korumuş ve viral enfeksiyonu etkili bir şekilde önlemiştir. Bazı flavonoidlerin glikozitleri, bazı flavonoidlerin çözünürlüğünü arttırdığı için bu flavonoidin glikozit olmayan formuna kıyasla artan antiviral aktivite göstermiştir. Bununla birlikte, mevcut antiviral ilaçların dar bir antiviral etkisi vardır ve çoğunlukla ABD gıda ve ilaç idaresi tarafından onaylanan ilaçlar viral enfeksiyonun tedavisi için sentetik nükleozid analoglarıdır. *In vitro* ve *in vivo* çalışmalar, virüslerin sentetik nükleositlere karşı direnç geliştirdiğini göstermektedir. Alternatif olarak, flavonoidler gibi fitokimyasallar çok çeşitli biyolojik rollere sahiptir ve doğrudan ilaç olarak kullanılabilir

diğer bir alternatif, bu doğal ürün sınıfına dayalı yeni ilaçların sentezidir (Andres ve ark., 2009, Carvalho ve ark., 2013, Kumar ve Pandey, 2013, Ahmad ve ark., 2015, Badshah ve ark., 2021; Dias ve ark., 2021). Flavonoidler ve diğer antiviral ajanlar arasında da sinerjizm bildirilmiştir (Tablo 1). Quercetin'in 5-etil-2-dioksiüridin ve asiklovirin HSV ve psödorabiler enfeksiyonuna karşı etkilerini güçlendirmiştir (Kumar ve Pandey, 2013).

**Tablo 1.** Çeşitli virüslerin *in vitro* flavonoid denemeleri.

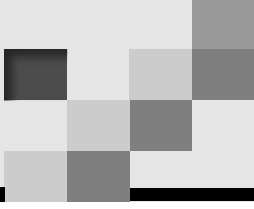
VİRUS	FLAVONOİD	ETKİ ŞEKLİ	KAYNAKÇA
Feline Calivirus	Kaempferol	Erken aşamada engellemiştir.	(Seo ve ark., 2015; Bordicchia ve ark., 2021)
Canin Distemper	Quercetin	Viral kapsite bağlanarak	(Carvalho ve ark., 2013)
İnfluenza A,B	Quercetin	Zarf proteini ile etkileşime girerek.	(Purwitasari ve ark.,2020; Zhang ve ark., 2017; Choi ve ark., 2009)
Japon Ensefalitis Virüsü	Baicalein	Çeşitli aşamalarda engellemiştir.	(Badshah ve ark., 2021; Auerswald ve ark., 2021)
Sars-CoV-2,MERS	EGCG	ACE-2 reseptörüne bağlanarak	(Russo ve ark., 2020; Solnier ve ark., 2021)
Zika Virüsü	Baicalinin	Viral döngünün erken aşamasında	(Cataneo ve ark., 2021; Badshah ve ark., 2021)

Viral aktiviteyi inhibe eden flavonoidler aşağıdaki alt kategorilere ayrılabilir:

- Kapsidlerde bulunan viral proteinler gibi virüsün spesifik hücre dışı bölgelerine bağlanan flavonoidler.
- Erken aşamada replikasyonu engelleyen flavonoidler.
- Transkript ve translasyonu engelleyen flavonoidler (Lalani ve Poh, 2020).
- Virüsün konakçı hücrelere bağlanmasını veya girmesini önleyen flavonoidler. Bazı durumlarda, flavonoidler virionlara bağlanabilir ve virüs yapısını değiştirebilir (Ozcelik ve ark., 2011).
- Birleştirme/paketleme ve serbest bırakmanın inhibisyonu gibi olgunlaşmanın geç aşamalarının inhibisyonunu sağlayan flavonoidler (Choi ve ark., 2009).
- Viral yükü azaltmak için bağışıklık sistemini modüle ederek viral enfeksiyonları inhibe edebilen flavonoidler (Wang ve ark., 2020).

#### Sonuç ve Öneri

Son zamanlarda, fenolik bileşiklere, özellikle flavonoidler bitkileri olumsuz çevre koşullarından koruyan güçlü antioksidan olması nedeniyle tıbbi bitkilerin terapötik potansiyeline olan ilgi artmıştır. Yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar sonucunda çeşitli biyolojik aktivitelerinin olduğu belirlenmiştir. Hazırlama tekniklerinin gelişmesiyle birlikte, yeni geliştirilen flavonoid preparatları daha iyi absorpsiyon



sergiler ve dolayısıyla daha yüksek biyoyararlanıma sahiptir.

Flavonoidler sıklıkla diğer ilaçlarla birlikte reçete edildiğinde, birlikte uygulanan ilaçların uyumluluğunu anlamak klinik uygulamalar için önemlidir. Flavonoidlerin sahip olduğu geniş biyolojik sağlık yararları yelpazesine ve insanların günlük diyetlerindeki yüksek mevcudiyetine rağmen, bu doğal bileşiklerin klinik ortamda terapötik seçenekler olarak uygulanmadan önce araştırmacıları bekleyen zorluklar vardır. Tıbbi çalışmalarda flavonoidlerin potansiyel kullanımındaki gelişmelerde biyoyararlanımı etki bölgesinde kullanılabilirliği en büyük engel olmuştur. Flavonoidlerin biyoyararlanımı farklı metodolojiler yoluyla artırılabilir de, biyolojik etkinliklerinin etkilenmemesi, korunması veya artırılması hayati önem taşımaktadır.

Gelecek vaat eden alanlardan biri olan nanoteknoloji, viral hastalıklar ile mücadele etmek için yapılan antiviral çalışmalarda ise insan-hayvan tarafından alındığında flavonoidlerin biyoyararlanımını arttırmaya yönelik çeşitli girişimlerde bulunmaktadır, bu doğal bileşikler potansiyel antiviral ilaçlara dönüştürmek ise hayati derecede gereklidir ve bunun sağlanması durumunda canlılığı tehdit eden salgınlar ile mücadele daha başarılı olacaktır.

#### **Yazar Katkıları**

Tüm yazarlar derleme çalışmasının yazılması ve düzenlenmesinde eşit oranda katkıda bulunmuşlardır.

#### **Çıkar Çatışması**

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

#### **Etik Beyanı**

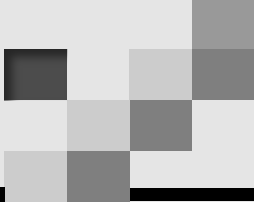
Bu çalışmanın yapılmasında yerel etik kurul izin belgesi gerekmemiştir.

#### **Kaynakça**

1. Ahmad, A., Kaleema, M., & Shafiq, H. (2015). Therapeutic potential of flavonoids and their mechanism of action against microbial and viral infections—A review. *Food Research International* (77), 221–235. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2015.06.021>
2. Andres, A., Donovan, S. M., & Kuhlenschmidt, M. S. (2009). Soy isoflavones and virus infections. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 20(8), 563–569. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2009.04.004>
3. Auerswald, H., Maquart, P. O., Chevalier, V., & Boyer, S. (2021). Mosquito Vector Competence for Japanese Encephalitis Virus. *Viruses*, 13(6), 1154. <https://doi.org/10.3390/v13061154>
4. Badshah, S. L., Faisal, S., Muhammad, A., Poulson, B. G., Emwas, A. H., & Jaremko, M. (2021). Antiviral activities of flavonoids. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, 140, 111596. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111596>
5. Bordicchia, M., Fumian, T. M., Van Brussel, K., Russo, A. G., Carrai, M., Le, S. J., Pesavento, P. A., Holmes, E. C., Martella, V., White, P., Beatty, J. A., Shi, M., & Barrs, V. R. (2021). Feline Calicivirus Virulent Systemic Disease: Clinical Epidemiology, Analysis of Viral Isolates and In Vitro Efficacy of Novel Antivirals in Australian Outbreaks. *Viruses*, 13(10), 2040. <https://doi.org/10.3390/v13102040>

[doi.org/10.3390/v13102040](https://doi.org/10.3390/v13102040)

6. Borg, C., Jahun, A. S., Thorne, L., Sorgeloos, F., Bailey, D., & Goodfellow, I. G. (2021). Murine norovirus virulence factor 1 (VF1) protein contributes to viral fitness during persistent infection. *The Journal of General Virology*, 102(9), 001651. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001651>
7. Carvalho, O. V., Botelho, C. V., Ferreira, C. G., Ferreira, H. C., Santos, M. R., Diaz, M. A., Oliveira, T. T., Soares-Martins, J. A., Almeida, M. R., & Silva, A., Jr (2013). In vitro inhibition of canine distemper virus by flavonoids and phenolic acids: Implications of Structural Differences for Antiviral Design. *Research in Veterinary Science*, 95(2), 717–724. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2013.04.013>
8. Cataneo, A. H. D., Ávila, E. P., Mendes, L. A. O., de Oliveira, V. G., Ferraz, C. R., de Almeida, M. V., Frabasile, S., Duarte Dos Santos, C. N., Verri, W. A., Jr, Bordignon, J., & Wovk, P. F. (2021). Flavonoids as Molecules With Anti-Zika Virus Activity. *Frontiers in Microbiology*, 12, 710359. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.710359>
9. Choi, H. J., Song, J. H., Park, K. S., & Kwon, D. H. (2009). Inhibitory effects of quercetin 3-rhamnoside on influenza A virus replication. *European Journal of Pharmaceutical Sciences: Official Journal of The European Federation for Pharmaceutical Sciences*, 37(3-4), 329–333. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2009.03.002>
10. Dias, M. C., Pinto, D. C. G. A., & Silva, A. M. S. (2021). Plant Flavonoids: Chemical Characteristics and Biological Activity. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(17), 5377. <https://doi.org/10.3390/molecules26175377>
11. Forni, C., Rossi, M., Borromeo, I., Feriotto, G., Platamone, G., Tabolacci, C., Mischiati, C., & Beninati, S. (2021). Flavonoids: A Myth or a Reality for Cancer Therapy?. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(12), 3583. <https://doi.org/10.3390/molecules26123583>
12. Guo, H., Wan, X., Niu, F., Sun, J., Shi, C., Ye, J. M., & Zhou, C. (2019). Evaluation of antiviral effect and toxicity of total flavonoids extracted from *Robinia pseudoacacia* cv. idaho. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, 118, 109335. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109335>
13. Kopustinskiene, D. M., Jakstas, V., Savickas, A., & Bernatoniene, J. (2020). Flavonoids as Anticancer Agents. *Nutrients*, 12(2), 457. <https://doi.org/10.3390/nu12020457>
14. Kumar, S., Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The Scientific World Journal*, 2013, 162750. <https://doi.org/10.1155/2013/162750>
15. Lalani, S., & Poh, C. L. (2020). Flavonoids as Antiviral Agents for Enterovirus A71 (EV-A71). *Viruses*, 12(2), 184. <https://doi.org/10.3390/v12020184>
16. Mulvey, P., Duong, V., Boyer, S., Burgess, G., Williams, D. T., Dussart, P., & Horwood, P. F. (2021). The Ecology and Evolution of Japanese Encephalitis Virus. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(12), 1534. <https://doi.org/10.3390/pathogens10121534>
17. Oleaga, Á., Vázquez, C. B., Royo, L. J., Barral, T. D., Bonnaire, D., Armenteros, J. Á., Rabanal, B., Gortázar, C., & Balseiro, A. (2022). Canine distemper virus in wildlife in south-western Europe. *Transboundary and Emerging Diseases*, 69(4), e473–e485. <https://doi.org/10.1111/tbed.14323>
18. Orhan, D. D., Özçelik, B., Özgen, S., & Ergun, F. (2010). Antibacterial, antifungal, and antiviral activities of some flavonoids. *Microbiological Research*, 165(6), 496–504. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2009.09.002>
19. Özçelik, B., Kartal, M., & Orhan, I. Cytotoxicity, antiviral and antimicrobial activities of alkaloids, flavonoids, and phenolic acids. *Pharmaceutical Biology* 2011(49), 396–402
20. Purwitasari, N., Subarka, KA., & Putra, DF. (2020). The Effect of Flavonoid Fraction from *Vitex trifolia* Leaves on Pandemic-2009 H1N1 Influenza A Virus Propagated in Embryonated Chicken Eggs. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 14(3), 2099–2104.
21. Russo, M., Moccia, S., Spagnuolo, C., Tedesco, I., & Russo, G. L. (2020). Roles of flavonoids against coronavirus infection. *Chemico-biological Interactions*, 328, 109211. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2020.109211>
22. Seo, DJ., Jeon, SB., & Oh, H. (2015). Comparison of the antiviral activity of flavonoids against murine norovirus and feline calicivirus. *Food Control*, (60), 25–30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.07.023>
23. Shi, S., Li, J., Zhao, X., Liu, Q., & Song, S. J. (2021). A comprehensive review:



- Biological activity, modification and synthetic methodologies of prenylated flavonoids. *Phytochemistry*, 191, 112895. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2021.112895>
24. Solnier, J., & Fladerer, J. P. (2021). Flavonoids: A complementary approach to conventional therapy of COVID-19?. *Phytochemistry reviews : Proceedings of The Phytochemical Society of Europe*, 20(4), 773–795. <https://doi.org/10.1007/s11101-020-09720-6>
25. Spiri A. M. (2022). An Update on Feline Calicivirus. Eine Übersicht zum Felinen Calicivirus. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*, 164(3), 225–241. <https://doi.org/10.17236/sat00346>
26. Wang, L., Song, J., Liu, A., Xiao, B., Li, S., Wen, Z., Lu, Y., & Du, G. (2020). Research Progress of the Antiviral Bioactivities of Natural Flavonoids. *Natural Products and Bioprospecting*, 10(5), 271–283. <https://doi.org/10.1007/s13659-020-00257-x>
27. Wang, B., Ding, Y., Zhao, P., Li, W., Li, M., Zhu, J., & Ye, S. (2022). Systems pharmacology-based drug discovery and active mechanism of natural products for coronavirus pneumonia (COVID-19): An example using flavonoids. *Computers in Biology and Medicine*, 143, 105241. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2022.105241>
28. Yang, H., & Rao, Z. (2021). Structural biology of SARS-CoV-2 and implications for therapeutic development. *Nature Reviews. Microbiology*, 19(11), 685–700. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00630-8>
29. Zhang, Y., Han, H., Qiu, H., Lin, H., Yu, L., Zhu, W., Qi, J., Yang, R., Pang, Y., Wang, X., Lu, G., & Yang, Y. (2017 ). Antiviral activity of a synthesized shikonin ester against influenza A (H1N1) virus and insights into its mechanism. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, 93, 636–645. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.06.076>
30. Zhang, M., Zhu, S., Yang, W., Huang, Q., & Ho, C. T. (2021). The biological fate and bioefficacy of citrus flavonoids: bioavailability, biotransformation, and delivery systems. *Food & Function*, 12(8), 3307–3323. <https://doi.org/10.1039/d0fo03403g>

