

VETERİNER HEKİMLİKTE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR VI

Editörler

İbrahim ŞEKER

Abdurrahman KÖSEMAN



© Copyright 2025

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN
978-625-375-776-2

Sayfa ve Kapak Tasarımı
Akademisyen Dizgi Ünitesi

Kitap Adı
Veteriner Hekimlikte
Güncel Yaklaşımlar VI

Yayıncı Sertifika No
47518

Editörler
İbrahim ŞEKER
ORCID iD: 0000-0002-3114-6411
Abdurrahman KÖSEMAN
ORCID iD: 0000-0001-6491-9962

Baskı ve Cilt
Vadi Matbaacılık

Bisac Code
MED000000

DOI
10.37609/akya.3940

Yayın Koordinatörü
Yasin DİLMEN

Kütüphane Kimlik Kartı

Veteriner Hekimlikte Güncel Yaklaşımlar VI / ed. İbrahim Şeker, Abdurrahman Köseman.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2025.
203 s. : şekil, tablo, resim. ; 160x235 mm.
Kaynakça var.
ISBN 9786253757762

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcısı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşurmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve hayvanlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM
Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara
Tel: 0312 431 16 33
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 35 yıllık yayın tecrübesini, kendi tüzel kişiliklerine aktararak uzun zamandan beri, ticarî faaliyetlerini sürdürmektedir. Anılan süre içinde, başta sağlık ve sosyal bilimler, kültürel ve sanatsal konular dahil 3700'ü aşkın kitabı yayımlamanın gururu içindedir. Uluslararası yayınevi olmanın alt yapısını tamamlayan Akademisyen, Türkçe ve yabancı dillerde yayın yapmanın yanında, küresel bir marka yaratmanın peşindedir.

Bilimsel ve düşünsel çalışmaların kalıcı belgeleri sayılan kitaplar, bilgi kayıt ortamı olarak yüzlerce yılın tanıklarındır. Matbaanın icadıyla varoluşunu sağlam temellere oturtan kitabın geleceği, her ne kadar yeni buluşların yörüngesine taşınmış olsa da, daha uzun süre hayatımızda yer edineceği muhakkaktır.

Akademisyen Yayınevi, kendi adını taşıyan “Bilimsel Araştırmalar Kitabı” serisiyle Türkçe ve İngilizce olarak, uluslararası nitelik ve nicelikte, kitap yayımlama sürecini başlatmış bulunmaktadır. Her yıl Mart ve Aralık aylarında gerçekleşecek olan yayımlama süreci, tematik alt başlıklarla devam edecektir. Bu süreci destekleyen tüm hocalarımıza ve arka planda yer alan herkese teşekkür borçluyuz.

Akademisyen Yayınevi A.Ş.

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Kanatlı Hayvanlarda Beyin Anatomisi..... 1 <i>Burhan TOPRAK</i>
Bölüm 2	Memelilerde Medulla Spinalis'in Fonksiyonel Anatomisi..... 11 <i>Remzi Orkun AKGÜN,</i> <i>İsmail Önder ORHAN</i>
Bölüm 3	Gıda Katkı Maddeleri ve Üreme Sistemleri Üzerine Etkisine Genel Bakış.....37 <i>Suna AYDIN</i> <i>Berrin TARAKÇI GENÇER</i> <i>Sema TİMURKAAN</i> <i>Aydın ÇEVİK</i>
Bölüm 4	Testiste Eksprese Olan Glutasyon Peroksidaz (Gpx) Ailesi ve Reprodüktif Fonksiyonlardaki Roller..... 51 <i>Ayhan AKGÜN</i>
Bölüm 5	Diyabetes Mellitusta Toll-Like Reseptörlerin Rolü ve Ekspresyon Mekanizmaları.....61 <i>Ayhan AKGÜN</i>
Bölüm 6	Diyabetik Nefropati.....75 <i>Müge METİN ATALAY</i> <i>Aydın ÇEVİK</i>
Bölüm 7	Köpeklerde Akut Hemorajik İshal Sendromu83 <i>Necati TİMURKAAN</i> <i>Merve OĞURLU</i>
Bölüm 8	Sığırlarda Mastitis Tanı Yöntemleri ve İncelenmesi91 <i>Nevzat SAAT</i> <i>Ebubekir TALAS</i>

İçindekiler

Bölüm 9	Küçük Menderes Havzası İçerisinde Yer Alan Mastitisli Süt Sığırlarının Kan ve Süt Numunelerinde Bazı Viral (BoHV-1 ve BPIV-3) ve Bakteriyel (Enterobacteriaceae, Staphylococcus ve Streptococcus) Etkenlerin Varlığının Araştırılması ve Süt Bileşimi Üzerindeki Etkilerinin İncelenmesi.....	123
	<i>Mehmet Berat NAYİR</i>	
	<i>Tunahan ÇOMAK</i>	
	<i>İpek ÇOMAK</i>	
	<i>Mehmet Özkan TİMURKAN</i>	
	<i>Ender DİNÇER</i>	
Bölüm 10	İneklerde Mastitisle Mücadelede Bir Yöntem: Meme Başı Kaplayıcıları Ve Tıkaçları.....	147
	<i>Ali RİŞVANLI</i>	
Bölüm 11	İklim Değişikliğinin Gıda Kaynaklı Patojenler Üzerindeki Etkileri	159
	<i>Hatice YAZGAN</i>	
	<i>Tülin Güven GÖKMEN</i>	
Bölüm 12	Veteriner Parazitoloji Tedavilerinde Akıllı İlaç Salım Sistemlerinin Farmakoterapötik Önemi.....	185
	<i>Selda SEZER</i>	

YAZARLAR

Dr. Öğr. Üyesi Remzi Orkun AKGÜN
Çankırı Karatekin Üniversitesi
Dış Hekimliği Fakültesi, Temel
Bilimler AD.

Dr. Müge METİN ATALAY
Veteriner Hekim. Elazığ Veteriner
Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü

Doç.Dr. Suna AYDIN
Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi
Kalp Damar Cerrahisi Kliniği

Prof. Dr. Ender DİNÇER
Dokuz Eylül Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi, Viroloji AD.

Dr. Öğr. Üyesi Ayhan AKGÜN
İğdır Üniversitesi Tuzluca Meslek
Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve
Teknikler Bölümü

Prof. Dr. Aydın ÇEVİK
Fırat Üniversitesi Veteriner
Fakültesi Patoloji AD.

Araş. Gör. İpek ÇOMAK
Dokuz Eylül Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni
ve Teknolojisi AD.

Araş. Gör. Tunahan ÇOMAK
Dokuz Eylül Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi, Doğum ve
Jinekoloji AD.

**Prof. Dr. Berrin TARAKÇI
GENÇER**
Fırat Üniversitesi, Veteriner
Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji
AD.

Doç. Dr. Tülin Güven GÖKMEN
Çukurova Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi, Veterinerlik
Mikrobiyoloji AD.

Araş. Gör. Mehmet Berat NAYİR

Dokuz Eylül Üniversitesi,
Veteriner Fakóltesi, Viroloji AD.

Ebubekir TALAS

Veteriner Hekim, Balıkesir
Üniversitesi Veteriner Fakóltesi

Prof. Dr. İsmail Önder ORHAN

Ankara Üniversitesi Veteriner
Fakóltesi, Anatomi AD.

Prof. Dr. Necati TİMURKAAN

Fırat Üniversitesi Veteriner
Fakóltesi Patoloji AD.

Merve OĞURLU

Veteriner Hekim Bilgi Veteriner
Kliniğı

Prof. Dr. Sema TİMURKAAN

Fırat Üniversitesi, Veteriner
Fakóltesi, Histoloji ve Embriyoloji
AD.

Prof. Dr. Ali RİşVANLI

Fırat Üniversitesi Veteriner
Fakóltesi Veteriner Doğum ve
Jinekoloji AD.

**Prof. Dr. Mehmet Özkan
TİMURKAN**

Atatürk Üniversitesi, Veteriner
Fakóltesi, Viroloji AD.

Doç. Dr. Nevzat SAAT

Balıkesir Üniversitesi Veteriner
Fakóltesi Doğum ve Jinekoloji AD.

Prof. Dr. Burhan TOPRAK

Yozgat Bozok Üniversitesi,
Veteriner Fakóltesi, Anatomi AD.

Öğr. Gör. Selda SEZER

Malatya Turgut Özal Üniversitesi,
Akçadağ Meslek Yüksekokulu,
Veterinerlik Bölümü,

Doç. Dr. Hatice YAZGAN

Çukurova Üniversitesi, Veteriner
Fakóltesi, Gıda Hijyeni ve
Teknolojisi Bölümü, Gıda Hijyeni
ve Teknolojisi AD.

BÖLÜM 1

KANATLI HAYVANLARDA BEYİN ANATOMİSİ

Burhan TOPRAK¹

GİRİŞ

Sinir sistemi canlıların kendisinde ve çevresinde meydana gelen olaylarla ilişkisini sağlayan bir sistemdir. Başka bir ifadeyle, çevreden gelen duyuşsal uyarıları algılayarak organizmanın bu değişimlere uygun tepkiler geliştirmesine olanak tanır (1). Omurgalıların sinir sistemi, yapısal ve işlevsel özelliklerine göre sınıflandırılır. İşlevsel olarak sinir sistemi iki ana bölümden oluşur: somatik sinir sistemi, istemli hareketleri kontrol ederken; otonom sinir sistemi, istemsiz fizyolojik süreçleri düzenler (2). Anatomik olarak ise sinir sistemi, merkezi sinir sistemi (MSS) ve periferik sinir sistemi (PSS) olmak üzere ikiye ayrılır. MSS, beyin ve omurilikten; PSS ise cranial, spinal ve otonom sinirlerden oluşur (3). Beyin birçok önemli fonksiyonu kontrol eder, düzenler ve vücudun en önemli organlarından biri olarak kabul edilir (4).

Karşılaştırmalı anatomi açısından değerlendirildiğinde, omurgalı türlerinin beyin yapıları genel olarak benzer bölümlerden oluşur; ancak bu yapıların organizasyonu ve karmaşıklık düzeyi türler arasında belirgin farklılıklar gösterir (5). Kuş beyini, memelilere kıyasla farklı bir şekilde düzenlenmiştir ve yapısal boyutları ile konumlarında farklılıklar mevcuttur (6). Beynin çok güçlü görme algısıyla ilgili olan kısımları son derece özelleşirken, zayıf koku alma duyusuyla ilişkili diğer kısımlar belirgin bir şekilde az gelişmiştir. Bu durum, belirgin biçimde körelmiş olan lobus olfactorius yapısında gözlenir. Benzer şekilde, hareket ve dengenin korunması için merkezi organ olan beyincik (cerebellum) oldukça iyi gelişmiştir (7, 8).

En güncel verilere göre BIRDBASE (2025) veri tabanı, dünyada 44 takım, 254 aile, 2398 cins ve 11.589 kuş türünün bulunduğunu ve bu türlere ait 78 özelliğin tanımlandığını bildirmektedir (9). Kuşların uçuş özelliklerinin yanı sıra

¹ Prof. Dr., Yozgat Bozok Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi AD., burhan.toprak@bozok.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-1082-4559

SONUÇ

Genel olarak, kanatlı hayvanların beyin yapısı memelilerle benzerlik gösterir; ancak belirli bölümlerinde fonksiyonel farklılıklar mevcuttur. Bulbus olfactorius, koku duyusuyla ilişkili olup kuşlarda genellikle küçüktür; bu durum kuşların koku alma duyusuna daha az bağımlı olduklarını gösterir. Buna karşılık, görme ile ilişkili lobus opticus oldukça gelişmiştir. Özellikle gündüz aktif kuşların, gece aktif türlere kıyasla daha büyük bir lobus opticus'a sahip oldukları bildirilmektedir. Bu fark, görsel uyarılara olan duyarlılığın günlük aktivite zamanına bağlı olarak değiştiğini düşündürmektedir. Cerebellum büyüklüğü ve kıvrım sayısı, türün hareket kabiliyetiyle doğrudan ilişkilidir. Uzun mesafe uçabilen veya karmaşık motor hareketler sergileyen kuşlarda cerebellum daha büyük ve katlanmış yapıdadır. Buna karşın, kısa mesafeli uçuş yapan veya uçamayan türlerde cerebellum daha küçük ve düz bir görünümündedir.

Sonuç olarak, kanatlı hayvanların beyin yapısı türlerin davranışsal özelliklerine, çevresel adaptasyonlarına ve yaşam tarzlarına bağlı olarak farklılık göstermektedir. Bu farklılıkların ayrıntılı biçimde tanımlanması, veteriner klinik uygulamalarda ve nöroanatomik araştırmalarda büyük önem taşımaktadır. Bu bölümde evcil ve yabani kanatlı hayvanlara ait beynin makro-anatomik özellikleri karşılaştırmalı olarak sunulmuş; elde edilen verilerin, beyinde olası yapısal anormalliklerin tanımlanması, klinik müdahalelerde referans alınması ve ileride yapılacak nöroanatomik çalışmalar için önemli bir kaynak oluşturacağı değerlendirilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Tecirlioglu S. Komparatif Veteriner Anatomi: Sinir Sistemi (Systema Nervosum). Ankara: Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları No. 389; 1983.
2. Catala M, Kubis N. Gross anatomy and development of the peripheral nervous system. *Handb Clin Neurol*. 2013;115:29–41. doi:10.1016/B978-0-444-52902-2.00003-5.
3. Esteves M, Almeida A, Leite-Almeida H. Insights on nervous system biology and anatomy. In: *Handbook of Innovations in Central Nervous System Regenerative Medicine*. Elsevier; 2020. p. 1–28. doi:10.1016/B978-0-12-818084-6.00001-5.
4. Usende IL, Attah OR, Oyelowo FO, Shokoye I, Rassaq AA, Madubuike SA. Morphology and morphometry of the brain of African side necked turtle (*Pelusios castaneus*): a preliminary investigation. *Sahel J Vet Sci*. 2022;19(3):20–7.
5. Shimizu T, Patton TB, Husband SA. Avian visual behaviour and the organization of the telencephalon. *Brain Behav Evol*. 2010;75(3):204–17.
6. Medina L, Reiner A. Do birds possess homologues of mammalian primary visual, somatosensory and motor cortices? *Trends Neurosci*. 2000;23(1):1–12.
7. Nickel R, Schummer A, Seiferle E. *Anatomy of the Domestic Birds*. Berlin: Verlag Paul Parey; 1977. p. 114–42.
8. Fitzgerald TC. *The Coturnix Quail: Anatomy and Histology*. Ames (IA): Iowa State University Press; 1969. p. 171–205.

9. Şekercioglu ÇH, Kittelberger KD, Mota FMM, et al. BIRDBASE: A global dataset of avian biogeography, conservation, ecology and life history traits. *Sci Data*. 2025;12:1558. doi:10.1038/s41597-025-05615-3.
10. Batah AL, Ghaje MS, Sh NA. Anatomical and histological study for the brain of the locally breed chicken (*Gallus domesticus*). *J Thi-Qar Sci*. 2012;3:47–53.
11. Dhage SA, Shehan NA, Ali SA, Aziz FH. Anatomical and histological study of cerebral in *Sturnus vulgaris*. *Basrah J Vet Res*. 2013;12(2):221–7.
12. Karkoura AA, Alsafy MAM, Elgendy SAA, Eldefrawy FA. Morphological investigation of the brain of the African ostrich (*Struthio camelus*). *Int J Morphol*. 2015;33(4):1468–75.
13. Dursun N. Evcil Kuşların Anatomisi. Ankara: Medisan Yayınevi; 2007.
14. Çakır A, Bakıcı C, Batur B. Evcil Kanatlı Hayvanların Anatomisi. 1st ed. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2024.
15. Peng KM, Feng Y, Zhang G, Liu H, Song H. Anatomical study of the brain of the African ostrich. *Turk J Vet Anim Sci*. 2010;34(3):235–41. doi:10.3906/vet-0806-19.
16. Wanmi N, Samuel CI, Abdullahi SS. Anatomical investigation into the brain of wild African parrot (*Poicephalus sengalus versteri*): gross and quantitative study. *Int J Brain Cogn Sci*. 2018;7(2):31–5.
17. Kumar S, Meshram B, Joshi H, Saran D, Parmar N, Singh G. Gross anatomy and morphometry of the brain in guinea fowl (*Numida meleagris*). *Int J Livest Res*. 2020;10(11):79–84. doi:10.5455/ijlr.20190711042346.
18. Gupta SK, Haswitha S, Kaur AJ. Gross morphometrical study on the brain of fowl (*Gallus domesticus*). *Indian J Vet Sci Biotechnol*. 2019;14(4):32–5.
19. Toprak B, Bilen A, Kılınç B. Macroscopic and microscopic study of the brain structure of the common kestrel (*Falco tinnunculus*). *Rev Cient Fac Cienc Vet*. 2025;35(3):7. doi:10.52973/rcf-cv-e35745
20. Balkaya H, Toprak B. External anatomical structures of sparrowhawk (*Accipiter nisus*) encephalon. *Indian J Anim Res*. 2018;52(9):1281–4.
21. Azeez IA, Omirinde JO, Chomo JJ, Olopade JO. Brain gross anatomy and cerebellar histology of the cattle egret (*Bubulcus ibis*). *Folia Vet*. 2023;67(2):89–101. doi:10.2478/fv-2023-0020.
22. Abd-Alrahman SA. Morphological and histological study of the cerebrum in a nocturnal bird species (Barn Owl, *Tyto alba*). *Ibn Al-Haitham J Pure Appl Sci*. 2017;25(3):73–87.
23. Peng KM, Niu HP, Chen JA, Zhang DR, Yang QY, Zhang JY. Comparative anatomy of the brains of oriental white stork, duck and goose. *J Heilongjiang Agric Univ*. 1994;7:81–7. (in Chinese).
24. Healy S, Guilford T. Olfactory-bulb size and nocturnality in birds. *Evolution*. 1990;44:339–46.
25. Vishen AS, Mrigesh M, Singh I, Yadav R, Arora N, Huozha R, et al. Gross anatomical studies on the brain of Uttara fowl. *Pharma Innov J*. 2023;12(7S):2374–81.
26. Lazăr R, Solcan C, Crețu C, et al. Characterization of the relations between morphology and physiological status of the pineal gland in connection with somatic development level in turkeys reared in Romania. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2015;67(3):763–70. doi:10.1590/1678-4162-7111.
27. Barcelos RP, Filadelpho AL, Baroni S, Graça WJ. The morphology of the pineal gland of the Magellanic penguin (*Spheniscus magellanicus*). *J Morphol Sci*. 2015;32(3):149–56.
28. Martin GR, Wilson KJ, Wild JM, Parsons S, Kubke MF, Corfield J. Kiwi forego vision in the guidance of their nocturnal activities. *PLoS One*. 2007;2(2):e198.
29. Costa HS, Araújo Júnior HN, Bezerra FVE, Rebouças CEV, Menezes DJA, Moura CEB, et al. Macroscopic anatomy and brain vascularization in the greater rhea (*Rhea americana americana*). *Acta Sci Vet*. 2018;46(1):8. doi:10.22456/1679-9216.86671.
30. Wanmi N, Usendi IL, Gosomji IJ, Pindar DB. Histology of the midbrain of the grey breasted helmeted guinea fowl (*Numida meleagris galeata*) at post-hatch. *J Vet Med Anim Health*. 2019;11(4):88–93.
31. Koushafar Z, Mohammadpour AA. Morphological study of the midbrain tectum in ostrich (*Struthio camelus*) embryo. *Bulg J Vet Med*. 2019;22(2):143–51.

32. Joshi SK, Udgata J, Sathapathy S, Sahu SK. Gross morphometrical studies on the brain of Kadaknath fowl in growing period. *Int J Curr Microbiol App Sci.* 2019;8(9):1201–4.
33. Panigrahy KK, Behera K, Mandal AK, Sethy K, Panda S, Mishra SP, et al. Gross morphology and encephalization quotient of brain in male and female Vanaraja chicken at different age. *Explor Anim Med Res.* 2017;7(1):28–32.

BÖLÜM 2

MEMELİLERDE MEDULLA SPINALIS'İN FONKSİYONEL ANATOMİSİ

Remzi Orkun AKGÜN¹
İsmail Önder ORHAN²

GİRİŞ

Canlı vücudu hem dış hem de iç çevresi ile sürekli bir ilişki halindedir. Canlı, iç homeostazisini koruyabilmek için çevresindeki uyarılardan haberdar olup bu uyarılara karşı cevap oluşturabilmelidir (1).

Sinir sistemi, memeli hayvanlarda dış ve iç çevreden gelen uyarıları algılayan, bu uyarıları değerlendirip yorumlayan ve bu uyarılara bir tepki olarak cevap oluşturan oldukça karmaşık bir sistemdir (2). Sinir sistemi sinir hücresi (nöron) ve destek hücrelerinden (nöroglia veya glia) meydana gelmektedir. Nöronlar herhangi bir uyarıyı uzunlukları boyunca iletebilme yeteneğine sahiptir. Merkezi sinir sisteminde destek kısmını, ependim hücreleri, oligodendrositler, astrositler ile mikroglia hücreleri, çevresel sinir sisteminde uydu ve Schwann hücreleri oluşturmaktadır. Destek hücreleri miyelin kılıf oluşumundan, besin sağlanmasından ve fagositozdan sorumludur. Nöron hücresinin gövdesi 5-10 mikron çapında yuvarlak ve büyük bir çekirdekle bu çekirdeği çevreleyen sitoplazmadan oluşmaktadır. Bu yapıya aynı zamanda perikaryon denilmektedir (1,3).

Bir nöron iki çeşit uzantıya sahiptir. Bu uzantılardan kısa olanlar dendrit, uzun olanlar ise akson olarak tanımlanmaktadır (4). Dendrit Yunanca ağaç anlamına gelmektedir. Dendritler bir nöronun uyarıyı aldığı bölge olarak görev yaparlar. Aksonlar ise aldıkları uyarıyı uzunlukları boyunca iletebilme özelliğine sahiptir. Çok az bir nöronda kısa olanlarına rastlansa da aksonlar genelde uzun yapılarıdır.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Çankırı Karatekin Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi, Temel Bilimler AD, roakgun@karatekin.edu.tr, ORCID iD:0000-0001-6648-7059

² Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Anatomi AD, oorhan2010@hotmail.com, ORCID iD:0000-0003-3006-4657

Tractus tectospinalis, mesencephalon'un colliculus rostralis'inden orjin alır. Retina ve cortical görme alanından gelen impulsları medulla spinalis'in cornu ventralis'indeki nöronlara gönderir. Colliculus rostralis'ten çıkan lifler çaprazlaşarak (Meynert çaprazı) funiculus ventralis üzerinden medulla spinalis'teki lamina VI ve VII'de sonlanır. Bu lamina hücrelerinden çıkan aksonlar medulla spinalis'in yalnızca pars cervicalis segmentlerinin cornu ventralis'indeki motor nöronlarda sonlanır. Bu yol dışarıdan gelen ses ve ışığa karşı refleksif olarak baş ile boyun hareketlerini kontrol eder. Çok güçlü bir ışık uyarını karşısında baş, boyun ve üst ekstremiteler ile yapılan korunma hareketi, kayan bir yıldızın takip edilmesi veya ansızın bir sese karşı yapılan baş ve boynun hareketleri bu yol tarafından gerçekleştirir. (17,39,63).

Tractus olivospinalis, medulla oblongata'daki nucleus olivaris'ten orjin alır ve medulla spinalis'in motor hücrelerinde sonlanır. Zayıf olan bu yol, baş ve boynun hareketlerini kontrol eder (64).

SONUÇ

Memelilerde medulla spinalis, segmental organizasyonu, karmaşık iç yapısı ve fonksiyonel sinir yolları ile duyuşal, motor ve otonomik işlevlerin sürdürülmesinde merkezi bir role sahiptir. Doğrudan entegrasyon kapasitesi sayesinde reflekslerin düzenlenmesi ve sinirsel iletinin sağlanmasında vazgeçilmez bir yapı konumundadır. Klinik nöroloji ve veteriner anatomi açısından medulla spinalis'in fonksiyonel anatomisinin ayrıntılı olarak anlaşılması, travmatik lezyonlar, enfeksiyöz süreçler, dejeneratif hastalıklar ve vasküler bozuklukların tanı ve değerlendirilmesinde temel bir gerekliliktir.

KAYNAKLAR

1. Akers RM, Denbow DM. *Anatomy and Physiology of Domestic Animals*. 1st Ed. Iowa: Blackwell Publishing; 2008. p. 203-244.
2. Bahar S, Dayan MO. Volumetric estimations of the gray matter, white matter and lateral ventricles on the brain hemispheres in horses using Cavalieri principle. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*; 2014;30(2): 102-107.
3. Mescher AL. *Junqueira's Basic Histology Text and Atlas*. 13th Ed. China: McGraw-Hill Education, 2013. p. 161-168.
4. Dursun N. *Veteriner Anatomi III*. 7. Baskı. Ankara: Medisan Yayınevi; 2008. p. 13-15.
5. Evans HE, Delahunta A. *Miller's Anatomy of the Dog*. 4th Ed. Missouri: Elsevier Saunders; 2013. Chapter 14.
6. Frandson RD, Wilke WL, Fails AD. *Anatomy and Physiology of Farm Animals*. 7th Ed. Iowa: Blackwell Publishing; 2009. p. 151-161.
7. Karadottir R, Attwell D. Neurotransmitter receptors in the life and death of oligodendrocytes. *Neuroscience*; 2007;145: 1426-1438. doi:10.1016/j.neuroscience.2006.08.070.

8. Noyan A. *Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji*. 12. Baskı. Ankara: Meteksan; 2000. p. 232-282.
9. Goto N, Otsuka N. Development and anatomy of the spinal cord. *Neuropathology*; 1997;17: 25-31. doi.org/10.1111/j.1440-1789.1997.tb00007.x
10. Sadler TW. Embryology of Neural Tube Development. *American Journal of Medical Genetics*; 2005;135: 2-8. doi.org/10.1002/ajmg.c.30049.
11. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*. 12th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 287-293.
12. Fletcher TF, Weber AF. Veterinary Developmental Anatomy (Veterinary Embryology). Erişim Adresi: [http://vanat.cvm.umn.edu/vanatpdf/EmbryoLectNotes.pdf]. 2013. Erişim Tarihi: 14/11/2025.
13. Delahunta A, Glass E. *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. 3rd Ed. Missouri: Saunders Elsevier; 2009. p. 27-63.
14. Hassa O, Aştı RN. *Embriyoloji*. Ankara: Yorum Basın Yayın Sanayi Ltd. Şti; 2003. p. 102.
15. Kahvecioğlu KO, Özcan S, Çakır M, et al. Tavşanda medulla spinalis ve ganglion spinaleler üzerinde makro anatomik çalışmalar. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*; 1995;6(1-2): 81-85.
16. Watson C, Kayalıoğlu G. *The Organization of the Spinal Cord*. 1st Ed. In: The Spinal Cord. Ed.: Watson, C., Paxinos, G., Kayalıoğlu, G. London: Academic Press; 2009. p. 1.
17. Fletcher TF. *Spinal Cord and Meninges*. 4th Ed. In: Miller's Anatomy of the Dog. Ed.: Evans, H.E., DeLahunta, A. Missouri: Elsevier Saunders; 2013. Chapter 16.
18. Kahvecioğlu KO, Özcan S, Çakır M. Tiftik geçişinde medulla spinalis üzerinde (Coccygeal segmentler hariç) anatomik çalışmalar. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*; 1995;6(1-2): 76-80.
19. Hecht S, Huerta MM, Reed RB. Magnetic Resonance Imaging (MRI) Spinal Cord and Canal Measurements in Normal Dogs. *Anatomia Histologia Embryologia*; 2014;43: 36-41. doi.org/10.1111/ahe.12045
20. Ghazi SR, Gholami S. Allometric growth of the spinal cord in relation to the vertebral column during prenatal and postnatal life in the sheep (*Ovis aries*). *Journal of Anatomy*; 1994;185: 427-431.
21. Hazıroğlu RM, Öcal MK. Merkebin (*Equus Asinus* I.) Medulla Spinalis'i Üzerinde Komparatif-Morfolojik Araştırmalar II: Segmentlerin Topoğrafik İncelenmesi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*; 1998;35(2-3): 476-487.
22. Ellis H. The spinal cord and its membranes. *Anaesthesia and intensive care medicine*; 2012; 13(11): 548-550. doi.org/10.1016/j.mpaic.2012.08.021.
23. BUTLER AB, HODOS W (2005). *Comparative Vertebrate Neuroanatomy*. 2nd Ed. New Jersey: Wiley – Interscience. p. 127-147.
24. Patel N, Kirmi O. Anatomy and imaging of the normal meninges. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*; 2009;30: 559-564. doi.org/10.1053/j.sult.2009.08.006.
25. Vandenabeele F, Creemers J, Lambrichts I. Ultrastructure of the human spinal arachnoid mater and dura mater. *Journal of Anatomy*; 1996;189: 417-430.
26. Westbrook JL. Anatomy of the epidural space. *Anaesthesia and intensive care medicine*; 2012;13: 551-554. doi.org/10.1016/j.mpaic.2012.08.020.

27. Ellis H. The anatomy of the epidural space. *Anaesthesia and intensive care medicine*; 2009;10(11): 533-535. doi.org/10.1016/j.mpaic.2009.08.003
28. Saboori P, Sadegh A. Histology and Morphology of the Brain Subarachnoid Trabeculae. *Anatomy Research International*; 2015;1-9. doi.org/10.1155/2015/279814.
29. Maya S, Chungath JJ, Harshan KR, et al. Observations on the spinal nerve roots in goat foetuses. *Journal of Indian Veterinary Association*; 2011;9(1): 15-17.
30. Leneer BD, Kadoury S, Cohen-Adad J. Robust, accurate and fast automatic segmentation of the spinal cord. *NeuroImage*; 2014;98: 528-536. doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.04.051.
31. Nickel R, Schummer A, Seiferle E. *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere*. 4th Ed. Stuttgart: Parey Verlag; 2004. p. 31-34.
32. Fletcher TF, Kitchell RL. Anatomical studies on the spinal cord segments of the dog. *American Journal of Veterinary Research*; 1966;27: 1759-1767.
33. Ramkrishna V, Lovelace CE, Sakala L. Spinal cord mensuration-a comparative study on the spinal cord segments and spinal nerves in Zambian goats. *Bulletin de L'association des Anatomistes*; 1991;75(229): 165-169.
34. Ko HY, Park JH, Shin YB, et al. Gross quantitative measurements of spinal cord segments in human. *Spinal Cord*; 2004;42: 35-40. doi.org/10.1038/sj.sc.3101538.
35. Bahar S, Bolat D, Selçuk ML. The Segmental Morphometric Properties of the Horse Cervical Spinal Cord: A Study of Cadaver. *The Scientific World Journal*; 2013; 1-9. doi.org/10.1155/2013/734923.
36. Rao GS. Anatomical studies on the ovine spinal cord. *Anatomischer Anzeiger*; 1990;171(4): 261-264.
37. Dere F. *Nöroanatomi ve Fonksiyonel Nöroloji*. Adana: Okullar Pazarı Kitabevi; 1990. p. 113-152.
38. Ersoy M, Kalkan Aİ. Medulla Spinalis Anatomisi ve Yolları. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*; 1996;16: 199-205.
39. Arıncı K, Elhan A. *Merkezi Sinir Sistemi*. 1. Baskı. Ankara: Murat Kitabevi Yayınları; 1993. p. 19-38.
40. Jenkins TW. *Functional Mammalian Neuroanatomy*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1972. p. 154.
41. Rethelyi M, Light AR, Perl ER. Synaptic Ultrastructure of Functionally and Morphologically Characterized Neurons of the Superficial Spinal Dorsal Horn Cat. *The Journal of Neuroscience*; 1989;9(6): 1846-1863. doi.org/10.1523/JNEUROSCI.09-06-01846.1989.
42. Dıraçoğlu D, Aydın R, Başkent A. Comparison of the sensation of proprioception between healthy persons and patients with knee osteoarthritis. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*; 2005;51(3): 90-93.
43. Leedy MG, Bresnahan JC, Mawe GM, et al. Differences in synaptic inputs to preganglionic neurons in the dorsal and lateral band subdivisions of the cat sacral parasympathetic nucleus. *The Journal of Comparative Neurology*; 1988;268: 84-90. doi.org/10.1002/cne.902680109.
44. Milosevic NT, Ristanovic D, Stankovic JB. Fractal analysis of the laminar organization of spinal cord neurons. *Journal of Neuroscience Methods*; 2005;146: 198-204. doi.org/10.1016/j.jneumeth.2005.02.009.

45. Molander C, Xu Q, Grant G. The Cytoarchitectonic Organization of the Spinal Cord in the Rat. I. The Lower Thoracic and Lumbosacral Cord. *The Journal of Comparative Neurology*; 1984;230: 133-141. doi.org/10.1002/cne.902300112.
46. Cervero F. *Dorsal horn neurons and their sensory inputs*. 1st Ed. In: Spinal afferent processing. Ed: Yaksh, TL: New York: Plenum Press; 1986. Chapter 9.
47. Han ZS, Zhang ET, Craig AD. Nociceptive and thermoreceptive lamina I neurons are anatomically distinct. *Neuroscience*, 1998;1(3): 218-225. doi.org/10.1038/665.
48. Heise C, Kayalıoğlu G. *Cytoarchitecture of the Spinal Cord*. 1st Ed. In: The Spinal Cord. Ed.: Watson, C., Paxinos, G., Kayalıoğlu, G. London: Academic Press; 2009. p.: 64-80.
49. Rea P. *Essential Anatomy and Function of the Spinal Cord*. In: Essential Clinical Anatomy of the Nervous System. Ed.: Rea, P., London: Academic Press; 2015. p. 121-131.
50. Şengül G. *Spinal Cord Cyto – and Chemoarchitecture*. 4th Ed. In: The Rat Nervous System. Ed.: Paxinos G; London: Academic Press; 2015. p. 87-95.
51. Yasaka T, Kato G, Furue H, et al. Cell-type-specific excitatory and inhibitory circuits involving primary afferents in the substantia gelatinosa of the rat spinal dorsal horn in vitro. *The Journal of Physiology*, 2007;581(2): 603-618. doi.org/10.1113/jphysiol.2006.123919.
52. Aydın ON. Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*; 2002; 3(2): 37-48.
53. Kozanhan B. Nöropatik ağrılı lumbal disk hastalarında preemtif pregabalinin anestezi madde tüketimine katkısı ve postoperatif analjeziye etkisi. 2008. Uzmanlık Tezi, İstanbul.
54. Stroman PW, Wheeler-Kingshott C, Bacon M, et al. The current state of-the art of spinal cord imaging: Methods. *NeuroImage*, 2014;84: 1070-1081. doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.124.
55. Levy S, Benhamou M, Naaman C, et al. White matter atlas of the human spinal cord with estimation of partial volume effect. *NeuroImage*; 2015;119: 262-271. doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.06.040.
56. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. *Textbook of Veterinary Anatomy*. 1st Ed. Philadelphia: Saunders; 1987. p. 271-272.
57. Rea P. *Spinal Tracts – Ascending/Sensory Pathways*. In: Essential Clinical Anatomy of the Nervous System. Ed.: Rea, P., London: Academic Press; 2015. p. 133-160.
58. Farquhar-Smith WP. Anatomy, physiology and pharmacology of pain. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*; 2007; 9(1): 3-7. doi.org/10.1016/j.mpaic.2007.10.011.
59. Serpell M. Anatomy, physiology and pharmacology of pain. *Surgery*; 2006;24(10): 350-353. doi.org/10.1053/j.mpsur.2006.08.002.
60. Steeds CE. The anatomy and physiology of pain. *Surgery*; 2009;27(12): 507-511. doi.org/10.1016/j.mpsur.2009.10.013.
61. Almeida TF, Roizenblatt S, Tufik S. Afferent pain pathways: a neuroanatomical review. *Brain Research*; 2004;1000: 40-56. doi.org/10.1016/j.brainres.2003.10.073.
62. Hantman AW, Pol AN, Perl ER. Morphological and Physiological Features of a Set of Spinal Substantia Gelatinosa Neurons Defined by Green Fluorescent Protein Expression. *Journal of Neuroscience*; 2004;24(4): 836-842. doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4221-03.2004.
63. Rea P. *Spinal Tracts – Descending/Motor Pathways*. In: Essential Clinical Anatomy of the Nervous System. Ed.: Rea, P., London: Academic Press; 2015. p. 161-176.
64. Tecirlioğlu S. *Komparatif Veteriner Anatomi. Sinir Sistemi (Systema Nervosum)*. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları 389: Ankara Üniversitesi Basımevi; 1983. p. 43-44.

BÖLÜM 3

GIDA KATKI MADDELERİ VE ÜREME SİSTEMLERİ ÜZERİNE ETKİSİNE GENEL BAKIŞ

Suna AYDIN¹
Berrin TARAKÇI GENÇER²
Sema TİMURKAAN³
Aydın ÇEVİK⁴

GİRİŞ

Tüm canlıların soylarını devam ettirmesi için üreme vazgeçilmez bir süreçtir. Ancak hayvanlar aleminde doğal olarak üreme, nedeni bilinmeyen birçok olaylar nedeni ile sekteye uğramaktadır. Son yıllarda gıdaların raf ömürlerini uzatmak için birçok katkı maddesi kullanılmaktadır. Kullanılan bu katkı maddeleri üreme sistemi dahil birçok biyolojik sistemleri etkilemektedir. Bu makalede, gıda maddelerinde koruyucu olarak kullanılan başlıca katkı maddelerine değinilerek üreme sistemi üzerindeki etkilerine genel bakış açısı ile tarihsel bir süreç çerçevesinde anlatmak hedeflenmiştir.

Üremenin oluşması ve devamı, çoklu endokrin yolları taklit etme, bloke etme ya da bunlara müdahale etme kapasitesine sahip çok çeşitli doğal ve sentetik bileşikler olarak adlandırılan endokrin bozucu kimyasallar (EBK) tarafından etkilenmektedir. Bunlar, parfümler, plastik gıda kapları, böcek ilaçları, metaller ve fitoöstrojenler gibi günlük yaşamda yaygın olarak kullanılan çok sayıda bileşiği içerir. EBK'lara maruz kalmanın olumsuz etkileri hakkındaki endişeler ve bunların üreme üzerindeki etkilerinin altında yatan moleküler mekanizmaları araştırmak için yapılan çalışmalar, son on yılda artmıştır. Bununla birlikte, üreme üzeri-

¹ Doç.Dr. Suna Aydın Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, cerrah52@hotmail.com, 0000-0002-5857-0888

² Prof. Dr., Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD., btarakci @firat.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-5931-9919

³ Prof. Dr., Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD., stimurkan @firat.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-1197-6936

⁴ Prof. Dr., Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji AD.,acevik@firat.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-6576-2151

DOI: 10.37609/akya.3940.c2302

tüketicilerin bilinçlendirilmesi önem taşımaktadır. Satışa sunulan gıdalarda kullanılan katkı maddelerinin türü, miktarı ve yasal sınırlar dâhilinde olup olmadığına ilişkin bilgilerin, ürün etiketlerinde açık ve anlaşılır şekilde belirtilmesi tüketici güvenliği açısından gereklidir. Ayrıca katkı maddelerinin niteliklerinin değerlendirilmesi, analiz edilmesi ve denetlenmesine yönelik yüksek teknolojik donanıma sahip ulusal laboratuvar ve araştırma merkezlerinin kurulmasına ve mevcut altyapının güçlendirilmesine önem verilmesi gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Branen AL, Davidson PM, Salminen S, Thorngate J. Food additives. New York: Taylor & Francis; 2001.
2. Colborn T, vom Saal FS, Soto AM. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environ Health Perspect*; 1993;101(5):378-384.
3. Büyükgöbüz A. Hormon bozucular. Hayy Yayınları; 2020; 22-28.
4. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ*; 1992; 12;305(6854):609-613.
5. Büyükgöbüz A, Bober E. Premature thelarche caused by plant growth factors. *J Pediatr Endocrinol Metab*; 2003; Feb;16(2):237. doi: 10.1515/jpem.2003.16.2.237
6. Damalas CA, Eleftherohorinos IG. Pesticide exposure, safety issues, and risk assessment indicators. *Int J Environ Res Public Health*; 2011;8: 1402-1419.
7. Lee DH, Porta M, Jacobs DR Jr, Vandenberg LN. Chlorinated persistent organic pollutants, obesity, and type 2 diabetes. *Endocr Rev*; 2014;35: 557-601.
8. La Merrill MA, Sethi S, Benard L, Moshier E, Haraldsson B, Buettner C. Perinatal DDT Exposure Induces Hypertension and Cardiac Hypertrophy in Adult Mice. *Environ Health Perspect*; 2016;124: 1722-1727.
9. A. C. Gore, V. A. Chappell, S. E. Fenton, J. A. Flaws, A. Nadal, G. S. Prins, J. Toppari, R. T. Zoeller, EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals, *Endocrine Reviews*; 2015;36, (6), E1-E150.
10. Thayer KA, Heindel JJ, Bucher JR, Gallo MA. Role of environmental chemicals in diabetes and obesity: a National Toxicology Program workshop review. *Environ Health Perspect*; 2012;120: 779-789.
11. Kuo CC, Moon K, Thayer KA, Navas-Acien A. Environmental chemicals and type 2 diabetes: an updated systematic review of the epidemiologic evidence. *Curr Diab Rep*; 2013;13: 831-849.
12. Sonavane M, Gassman NR. Bisphenol A co-exposure effects: a key factor in understanding BPA's complex mechanism and health outcomes. *Crit Rev Toxicol*; 2019;49: 371-386.
13. Park K, Ali I, Kim JO. Photodegradation of perfluorooctanoic acid by graphene oxide-deposited TiO₂ nanotube arrays in aqueous phase. *Journal of environmental management*; 2018;218: 333-339.
14. Malkoske T, Tang Y, Xu W, Yu S, Wang H. A review of the environmental distribution, fate, and control of tetrabromobisphenol A released from sources. *Sci Total Environ*; 2016;569-570:1608-1617.
15. Matwiejczuk N, Galicka A, Brzóska MM. Review of the safety of application of cosmetic products containing parabens. *J Appl Toxicol*; 2020;40: 176-210.
16. Weatherly LM, Gosse JA. Triclosan exposure, transformation, and human health effects. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*; 2017;20: 447-469.
17. Li P, Zhi D, Zhang X, Zhu H, Li Z, Peng Y, He Y, Luo L, Rong X, Zhou Y. Research progress on the removal of hazardous perfluorochemicals: A review. *J Environ Manage*; 2019;250: 109488.
18. Rey F, Ramos JG, Stoker C, Bussmann LE, Luque EH, Muñoz-de-Toro M. Vitellogenin detection in *Caiman latirostris* (Crocodylia: Alligatoridae): a tool to assess environmental estrogen exposure in wildlife. *J Comp Physiol B*; 2006;176: 243-251.

19. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizması Kılavuzu-2020.
20. Rietjens IMCM, Louisse J, Beekmann K. The potential health effects of dietary phytoestrogens. *Br J Pharmacol*; 2017;174: 1263-1280
21. Sánchez-Garrido MA, Castellano JM, Ruiz-Pino F, Garcia-Galiano D, Manfredi-Lozano M, Leon S, Romero-Ruiz A, Diéguez C, Pinilla L, Tena-Sempere M. Metabolic programming of puberty: sexually dimorphic responses to early nutritional challenges. *Endocrinology*; 2013;154: 3387-3400.
22. Delage B, Dashwood RH. Dietary manipulation of histone structure and function. *Annu Rev Nutr*; 2008;28:347-366.
23. Manfredi-Lozano M, Roa J, Tena-Sempere M. Connecting metabolism and gonadal function: Novel central neuropeptide pathways involved in the metabolic control of puberty and fertility. *Front Neuroendocrinol*; 2018;48:37-49.
24. Hill JW, Elias CF. Neuroanatomical Framework of the Metabolic Control of Reproduction. *Physiol Rev*; 2018;98: 2349-2380.
25. Collotta M, Bertazzi PA, Bollati V. Epigenetics and pesticides. *Toxicology*; 2013; 307: 35-41.
26. N. Abdelouhab, Y. AinMelk, L. Takser, Polybrominated diphenyl ethers and sperm quality. *Reproductive Toxicology*; 2011; 31: 546-550.
27. John D. Meeker, Paula I. Johnson, David Camann, Russ Hauser, Polybrominated diphenyl ether (PBDE) concentrations in house dust are related to hormone levels in men. *Science of the Total Environment*; 2009; 407:3425-3429.
28. Ning Ding, Emily Zheutlin, Siobán D Harlow, John F Randolph, Jr, Bhramar Mukherjee, Sung Kyun Park, Associations Between Repeated Measures of Urinary Phthalate Metabolites With Hormones and Timing of Natural Menopause, *Journal of the Endocrine Society*; 2023; Volume 7, Issue 4, April, bvad024.
29. Evans NP, Bellingham M, Robinson JE. Prenatal programming of neuroendocrine reproductive function. *Theriogenology*; 2016;1; 86:340-8.
30. Tsai MS, Chang SH, Kuo WH, Kuo CH, Li SY, Wang MY, Chang DY, Lu YS, Huang CS, Cheng AL, Lin CH, Chen PC. A case-control study of perfluoroalkyl substances and the risk of breast cancer in Taiwanese women. *Environ Int*; 2020;142: 105850.
31. Hurley S, Goldberg D, Wang M, Park JS, Petreas M, Bernstein L, Anton-Culver H, Nelson DO, Reynolds P. Breast cancer risk and serum levels of per – and poly-fluoroalkyl substances: a case-control study nested in the California Teachers Study. *Environ Health*; 2018;17: 83.
32. Ghisari M, Long M, Røge DM, Olsen J, Bonefeld-Jørgensen EC. Polymorphism in xenobiotic and estrogen metabolizing genes, exposure to perfluorinated compounds and subsequent breast cancer risk: A nested case-control study in the Danish National Birth Cohort. *Environ Res*; 2017;154: 325-333.
33. Barr L, Metaxas G, Harbach CA, Savoy LA, Darbre PD. Measurement of paraben concentrations in human breast tissue at serial locations across the breast from axilla to sternum. *J Appl Toxicol*; 2012;32: 219-232.
34. Amin MM, Tabatabaeian M, Chavoshani A, Amjadi E, Hashemi M, Ebrahimpour K, Klishadi R, Khazaei S, Mansourian M. Paraben Content in Adjacent Normal-malignant Breast Tissues from Women with Breast Cancer. *Biomed Environ Sci*; 2019;32: 893-904.
35. Parla A, Zormpa E, Paloumpis N, et al. Determination of intact parabens in the human plasma of cancer and non-cancer patients using a validated fabric phase sorptive extraction reversed-phase liquid chromatography method with UV detection. *Molecules*; 2021;26: 1526.
36. Rylander C, Veierød MB, Weiderpass E, Lund E, Sandanger TM. Use of skincare products and risk of cancer of the breast and endometrium: a prospective cohort study. *Environ Health*; 2019;18: 105.
37. Taylor KW, Troester MA, Herring AH, Engel LS, Nichols HB, Sandler DP, Baird DD. Associations between Personal Care Product Use Patterns and Breast Cancer Risk among White and Black Women in the Sister Study. *Environ Health Perspect*; 2018;126: 027011.

38. Jefferson WN, Patisaul HB, Williams CJ. Reproductive consequences of developmental phyto-estrogen exposure. *Reproduction*; 2012;143:247-260.
39. Wolff MS, Britton JA, Boguski L, Hochman S, Maloney N et al. Environmental exposures and puberty in inner-city girls. *Environ Res*; 2008;107: 393-400.
40. Adgent MA, Daniels JL, Edwards LJ, Siega-Riz AM, Rogan WJ. Early-life soy exposure and gender-role play behavior in children. *Environ Health Perspect*; 2011;119: 1811-1816.
41. Barnard ND, Kahleova H, Holtz DN, Znayenko-Miller T, Sutton M, Holubkov R, Zhao X, Galandi S, Setchell KDR. A dietary intervention for vasomotor symptoms of menopause: a randomized, controlled trial. *Menopause*; 2023;30: 80-87.
42. Bedell S, Nachtigall M, Naftolin F. The pros and cons of plant estrogens for menopause. *J Steroid Biochem Mol Biol*; 2014;139: 225-236.
43. Lu LJ, Anderson KE, Grady JJ, Nagamani M. Effects of an isoflavone-free soy diet on ovarian hormones in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*; 2001; 86: 3045-3052.
44. Rosic S, Kendic S, Rosic M. Phytoestrogens impact on menopausal symptomatology. *Mater Sociomed*; 2013;25: 98-100.
45. Eden JA. Phytoestrogens for menopausal symptoms: a review. *Maturitas*; 2012;72: 157-159.
46. Giwercman A. Estrogens and phytoestrogens in male infertility. *Curr Opin Urol*; 2011;21: 519-522.
47. Schrenk D, Bignami M, et al; EFSA CONTAM Panel. Draft: Scientific opinion on the risk for human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. Published 2020; Accessed March 19, 2020. <http://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-draft-scientific-opinion-risks-human-health>).
48. Sunderland EM, Hu XC, Dassuncao C, Tokranov AK, Wagner CC, Allen JG. A review of the pathways of human exposure to poly – and perfluoroalkyl substances (PFASs) and present understanding of health effects. *J Expo Sci Environ Epidemiol*; 2019; 29: 131-147.
49. Wang Z, DeWitt JC, Higgins CP, Cousins IT. A never-ending story of per – and polyfluoroalkyl substances (PFASs)? *Environ Sci Technol*; 2017;51: 2508-2518.
50. Mogensen UB, Grandjean P, Nielsen F, Weihe P, Budtz-Jørgensen E. Breastfeeding as an exposure pathway for perfluorinated alkylates. *Environ Sci Technol*; 2015;49: 10466-10473.
51. Fei C, McLaughlin JK, Tarone RE, Olsen J. Fetal growth indicators and perfluorinated chemicals: a study in the Danish National Birth Cohort. *Am J Epidemiol*; 2008;168: 66-72.
52. Knox SS, Jackson T, Javins B, Frisbee SJ, Shankar A, Ducatman AM. Implications of early menopause in women exposed to perfluorocarbons. *J Clin Endocrinol Metab*; 2011;96:1747-1753.
53. Gorrochategui E, Pérez-Albaladejo E, Casas J, Lacorte S, Porte C. Perfluorinated chemicals: differential toxicity, inhibition of aromatase activity and alteration of cellular lipids in human placental cells. *Toxicol Appl Pharmacol*; 2014;277:124-130.
54. Pierozan P, Jerneren F, Karlsson O. Perfluorooctanoic acid (PFOA) exposure promotes proliferation, migration and invasion potential in human breast epithelial cells. *Arch Toxicol*; 2018; 92:1729-1739.
55. Wolf CJ, Takacs ML, Schmid JE, Lau C, Abbott BD. Activation of mouse and human peroxisome proliferator-activated receptor alpha by perfluoroalkyl acids of different functional groups and chain lengths. *Toxicol Sci*; 2008;106:162-171.

BÖLÜM 4

TESTİSTE EKSPRESE OLAN GLUTATYON PEROKSİDAZ (GPX) AİLESİ VE REPRODÜKTİF FONKSİYONLARDAKİ ROLLERİ

Ayhan AKGÜN¹

GİRİŞ

Glutatyon peroksidaz (GPx) ailesi, hücre içi ve hücre dışı ortamlarda oluşan reaktif oksijen türlerinin (ROS) zararlı etkilerini ortadan kaldırarak redoks dengesinin korunmasında kritik bir rol oynayan selenyum-bağımlı enzimlerden oluşur. Bu enzimler, glutatyonu (GSH) elektron donörü olarak kullanarak hidrojen peroksit (H_2O_2) ve çeşitli lipid hidroperoksitleri daha az toksik bileşiklere indirger; böylece oksidatif stres kaynaklı hücrel hasarı önler (9). GPx ailesinin antioksidan savunmadaki bu temel görevi, hücrel membran bütünlüğünün korunmasına, protein ve DNA üzerinde oksidatif hasarın engellenmesine ve genel hücrel sağlığın sürdürülmesine katkı sağlar (8,21).

Memelilerde GPx ailesi en az sekiz izoform içerir (GPx1–GPx8); bunlardan GPx1, GPx3, GPx4 ve GPx5 erkek üreme sisteminde özellikle önemlidir. GPx1, sitoplazmik ve mitokondriyal lokalizasyona sahip olup H_2O_2 ve küçük organik peroksitlerin detoksifikasyonunda merkezi bir rol oynar (4). GPx3, plazma formu olmasına rağmen testis interstisyel sıvısı ve epididimal ortamda eksprese olarak ekstraselüler antioksidan savunmaya katkıda bulunur (23). GPx4, membran fosfolipidlerinden kaynaklanan peroksitleri doğrudan redükte etme kapasitesiyle öne çıkar; nükleer, sitozolik ve mitokondriyal izoformları spermatozoaların yapısal yeniden şekillenmesini ve kromatin stabilitesini sağlar (19). GPx5 ise epididimal özgül bir GPx olup selenyum yerine sistein içerir ve epididimal ortamda spermatozoaların olgunlaşması sırasında antioksidan koruma sağlar (4,8).

Testis dokusu, yüksek oksijen tüketimi, yoğun mitokondriyal aktivite ve poli-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Iğdır Üniversitesi Tuzluca Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, ayhanakgun@igdir.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-6585-8655

ze ederek protaminlerle kovalent bağlar oluşturur; bu sayede DNA'nın oksidatif strese karşı direnci artar ve olgun spermatozoaların genetik bütünlüğü korunur. Mitokondriyal GPx4, sperm orta kısmındaki mitokondri yapısının bütünlüğünü koruyarak enerji üretimi ve motiliteyi destekler. Diğer izoformlar, özellikle GPx1, GPx3 ve GPx5, sitozolik ve ekstraselüler ortamlarda ROS'un nötralizasyonunda kritik rol oynar ve epididimal geçiş sırasında spermatozoaların oksidatif hasara karşı korunmasını sağlar.

Son yıllarda yapılan araştırmalar, GPx gen ekspresyonunun yalnızca hormonlar ve beslenme yoluyla değil, aynı zamanda epigenetik mekanizmalar aracılığıyla da düzenlendiğini göstermektedir. Androjenler ve follikül uyarıcı hormon (FSH), GPx genlerinin transkripsiyonunu uyarırken, selenyum biyoyararlanımı özellikle GPx4'ün sentezi için kritik öneme sahiptir; selenyum eksikliği sperm yapısını ve fonksiyonunu olumsuz etkileyebilir. Ayrıca oksidatif stresin arttığı durumlarda Nrf2 transkripsiyon faktörü, GPx promotör bölgelerine bağlanarak enzim ekspresyonunu artırır ve hücrel antioksidan kapasiteyi yükseltir.

Bu bilgiler, erkek infertilitesinde oksidatif stresin rolünü anlamak ve antioksidan temelli tedavi stratejileri geliştirmek açısından büyük önem taşır. Gelecekte, GPx ekspresyonunun moleküler mekanizmalarının ve epigenetik düzenleyicilerinin daha detaylı incelenmesi, testis sağlığı ve fertilitiyi optimize etmek için yeni klinik yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Bu bağlamda GPx ailesi, testiste hem yapısal hem de fonksiyonel bütünlüğün korunmasında merkezi bir antioksidan sistem olarak değerlendirilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Agarwal A, Gharagozloo P, Sharma RK, Du Plessis SS. Effects of oxidative stress on male reproduction. *World Journal of Men's Health*, 2014, 32(1), 1–17.
2. Aitken RJ, Gibb Z, Baker MA, Drevet JR. Causes and consequences of oxidative stress in spermatozoa. *Reproduction*, 2014, 148(6), R115–R127.
3. Aitken RJ, Curry BJ. Redox regulation of human sperm function: From the physiological control of sperm capacitation to the etiology of infertility and DNA damage. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2011, 14(3), 367–381.
4. Brigelius-Flohé R, Maiorino M. Glutathione peroxidases. *Biochimica et Biophysica Acta – General Subjects*, 2013, 1830(5), 3289–3303.
5. Chabory E, Damon C, Lenoir A, Henry-Berger J, Vernet P, Cadet R, et al. Mammalian glutathione peroxidases control acquisition and maintenance of spermatozoa integrity. *Journal of Animal Science*, 2010, 88(4), 1321–1331.
6. Drevet JR. The antioxidant glutathione peroxidase family and spermatozoa: a complex story. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2006, 250(1–2), 70–79.
7. Dutta S, Sengupta P, Slama P, Roychoudhury S. Oxidative stress, testicular inflammatory pathways, and male reproduction. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(18), 10043.
8. Flohé L, Toppo S, Orian L. The glutathione peroxidase family: Discoveries and mechanism. *Free Radical Biology and Medicine*, 2022, 187, 113–122.

9. Flohé L, Günzler WA. Assays of glutathione peroxidase. *Methods in Enzymology*, 1984, 105, 114–120.
10. Hao X, Wang H, Cui F, Yang Z, Ye L, Huang R, et al. Reduction of SLC7A11 and GPX4 contributing to ferroptosis in sperm from asthenozoospermia individuals. *Reproductive Sciences*, 2023, 30(1), 247–257.
11. Imai H, Nakagawa Y. Biological significance of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (PHGPx, GPx4) in mammalian cells. *Free Radical Biology & Medicine*, 2003, 34(2), 145–169.
12. Li L, Jin T, Chen S, Cao H, Ma Y, Fang W, et al. Exploring novel function of Gpx5 antioxidant activity: Assisting epididymal cells secrete functional extracellular vesicles. *Journal of Cellular Physiology*, 2024, 239(6), e31273.
13. Liu A, Li F, Xu P, Chen Y, Liang X, Zheng S, et al. Gpx4, Selenov, and Txnrd3 are the most testis-abundant selenogenes resistant to dietary selenium and expressed during reproductive ages in rats. *Biological Trace Element Research*, 2023, 201(1), 250–259.
14. Mruk DD, Cheng CY. Sertoli–Sertoli and Sertoli–germ cell interactions and their significance in germ cell movement in the seminiferous epithelium. *Endocrine Reviews*, 2004, 25(5), 747–806.
15. Murakoshi M, Osamura Y, Yoshimura S, Watanabe K. Immunohisto-chemical localization of glutathione peroxidase in the rat testis. *Acta Histochemica et Cytochemica*, 1983, 16(4), 335–345.
16. Nguyen T, Sherratt PJ, Pickett CB. Regulatory mechanisms controlling gene expression mediated by the antioxidant response element. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 2003, 43, 233–260.
17. Puglisi R, Maccari I, Pipolo S, Conrad M, Mangia F, Boitani C. Nuclear glutathione peroxidase 4 and its role in sperm chromatin decondensation at fertilization. *Journal of Cellular Physiology*, 2012, 227(4), 1420–1427.
18. Qazi IH, Angel C, Yang H, Zoidis E, Pan B, Wu Z, et al. Role of selenium and selenoproteins in male reproductive function: A review. *Antioxidants*, 2019, 8(8), 268.
19. Schneider M, Forster H, Boersma A, Seiler A, Wehnes H, Sinowatz F, et al. Mitochondrial glutathione peroxidase 4 disruption causes male infertility. *FASEB Journal*, 2009, 23(9), 3233–3242.
20. Tsao CW, Liao YR, Chang TC, Liew YF, Liu CY. Effects of iron supplementation on testicular function and spermatogenesis in iron-deficient rats. *Nutrients*, 2022, 14(10), 2063.
21. Tvrdá E, Kňazická Z, Bardos L, Massányi P, Lukáč N. Impact of oxidative stress on male fertility: A review. *Acta Veterinaria Hungarica*, 2011, 59(4), 465–484.
22. Ursini F, Heim S, Kiess M, Maiorino M, Roveri A, Wissing J, Flohé L. Dual function of the selenoprotein PHGPx during sperm maturation. *Science*, 1999, 285(5432), 1393–1396.
23. Wilkinson SR, Meyer DJ, Kelly JM. Biochemical characterization of a trypanosome enzyme with glutathione-dependent peroxidase activity. *Biochemical Journal*, 2000, 352(3), 755–761.
24. Zhang Y, Roh YJ, Han SJ, Park I, Lee HM, Ok YS, et al. Role of selenoproteins in redox regulation of signaling and the antioxidant system: A review. *Antioxidants*, 2020, 9(5), 383.
25. Zhaojin L, Yongchao Z, Huizi S, Jiaxin Z. Antioxidant function of GPX5 gene in epididymis of sheep. *Journal of Northwest A & F University – Natural Science Edition*, 2022, 50(8).

BÖLÜM 5

DIYABETES MELLİTUSTA TOLL-LİKE RESEPTÖRLERİN ROLÜ VE EKSPRESYON MEKANİZMALARI

Ayhan AKGÜN ¹

GİRİŞ

Diyabet mellitus, yalnızca karbonhidrat metabolizmasının bozulmasıyla sınırlı olmayan; metabolik stres, kronik hiperglisemi, oksidatif hasar sistemik inflamasyonun ortak etkisiyle ortaya çıkan, çok bileşenli bir patofizyolojik süreçtir. Güncel literatür, diyabetin klasik anlamda bir endokrin-metabolik hastalık olmasının ötesinde, immünometabolik bir hastalık olarak yeniden tanımlandığını göstermektedir. Özellikle son on yılda, metabolik dokular ile immün sistem arasındaki çift yönlü etkileşimlerin diyabetin hem başlangıcında hem de komplikasyonların ilerleyişinde belirleyici rol oynadığı ortaya konmuştur (1).

Bu çerçevede Toll-like reseptörler (TLR'ler), diyabet immünolojisinin merkezinde yer alan en kritik moleküler algılayıcılardan biri olarak öne çıkmaktadır. TLR'ler, değişimsel olarak oldukça korunmuş reseptörler olup, patojen kaynaklı moleküler yapıları ifade eden PAMP'leri ve doku hasarından kaynaklanan DAMP'leri tanıyarak immün yanıtın başlatılmasını. Bu tanıma süreci, hücre içinde MyD88, TRIF gibi adaptör proteinler aracılığıyla NF- κ B IRF ailesini aktive eder; sonuçta proinflamatuvar sitokinlerin, kemokinlerin ve interferonların üretimi artar sağlar (12,34).

Diyabet bağlamında ise TLR'ler, yalnızca immün uyarıcılar olarak değil, aynı zamanda metabolik stres algılayıcıları olarak da görev almaktadır. Tip 1 diyabette, özellikle pankreatik adacıkların otoimmün tahribinde TLR2, TLR4, TLR7 ve TLR9'un ekspresyon artışı, dendritik hücre aktivasyonunu ve T hücresi aracılı

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Iğdır Üniversitesi Tuzluca Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, ayhanakgun@igdir.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-6585-8655

KAYNAKLAR

1. Akira S. Toll-like receptor signaling. *Journal of Biological Chemistry*, 2003, 278(40), 38105–38108.
2. Alexopoulou L, Holt AC, Medzhitov R, Flall RA. Recognition of double-stranded RNA and activation of NF- κ B by Toll-like receptor 3. *Nature*, 2001, 413(6857), 732–738.
3. Baccala R, Hoebe K, Kono DH, Beutler B, Theofilopoulos AN. TLR-dependent and TLR-independent pathways of type I interferon induction in systemic autoimmunity. *Nature Medicine*, 2007, 13(5), 543–551.
4. Benomar Y, Taouis M. Molecular mechanisms underlying obesity-induced hypothalamic inflammation and insulin resistance: pivotal role of resistin/TLR4 pathways. *Frontiers in Endocrinology*, 2019, 10, 140.
5. Caricilli AM, Picardi PK, de Abreu LL, Ueno M, Prada PO, Ropelle ER, et al. Gut microbiota is a key modulator of insulin resistance in TLR2 knockout mice. *PLoS Biology*, 2011, 9(12), e1001212.
6. Chen F, Zou L, Williams B, Chao W. Targeting toll-like receptors in sepsis: from bench to clinical trials. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2021, 35(15), 1324–1339.
7. Chinnery HR, McLaren S, Binz N, Sun Y, Forrester JV, Degli-Esposti MA, et al. TLR9 ligand CpG-ODN applied to the injured mouse cornea elicits retinal inflammation. *American Journal of Pathology*, 2012, 180(1), 209–220.
8. Dasu MR, Devaraj S, Park S, Jialal I. Increased toll-like receptor activation and TLR ligands in recently diagnosed type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care*, 2010, 33(4), 861–868.
9. Dasu MR, Devaraj S, Park S, Jialal I. High glucose induces toll-like receptor expression in human monocytes: Mechanistic insights. *Diabetes*, 2008, 57(11), 3090–3098.
10. Dasu MR, Jialal I. Free fatty acids and inflammation: Role of TLRs. *Current Diabetes Reports*, 2011, 11(1), 52–58.
11. Falck-Hansen M, Kassiteridi C, Monaco C. Toll-like receptors in atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 2013, 14(7), 14008–14023.
12. Fitzgerald KA, Kagan JC. Toll-like receptors and the control of immunity. *Cell*, 2020, 180(6), 1044–1066.
13. Heil F, Hemmi H, Hochrein H, et al. Species-specific recognition of single-stranded RNA via Toll-like receptor 7 and 8. *Science*, 2004, 303(5663), 1526–1529.
14. Jialal I, Kaur H. The role of Toll-like receptors in diabetes-induced inflammation: Implications for therapy. *Endocrine Reviews*, 2014, 35(4), 558–581.
15. Kawai T, Akira S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. *Nature Immunology*, 2010, 11(5), 373–384.
16. Kawai T, Takahashi K, Sato S, Coban C, Kumar H, Kato H, et al. IPS-1, an adaptor triggering RIG-I – and Mda5-mediated type I interferon induction. *Nature Immunology*, 2005, 6(10), 981–988.
17. Kim HS, Lee MS. Role of innate immunity in triggering and tuning of autoimmune diabetes. *Current Molecular Medicine*, 2009, 9(1), 30–44.
18. Kim JJ, Sears DD. TLR4 and insulin resistance. *Gastroenterology Research and Practice*, 2010, 2010(1), 212563.
19. Krieg AM. CpG motifs in bacterial DNA and their immune effects. *Annual Review of Immunology*, 2002, 20, 709–760.
20. Kuzmich NN, Sivak KV, Chubarev VN, Porozov YB, Savateeva-Lyubimova TN, Peri F. TLR4 signaling pathway modulators as potential therapeutics in inflammation and sepsis. *Vaccines*, 2017, 5(4), 34.
21. Lee JY, Sohn KH, Rhee SH, Hwang D. Saturated fatty acids induce the expression of cyclooxygenase-2 mediated through TLR4. *Journal of Biological Chemistry*, 2001, 276(20), 16683–16689.
22. Lee J, Tian Y, Chan ST, Kim JY, Cho C, Ou JHJ. TNF- α induced by hepatitis C virus via TLR7 and TLR8 in hepatocytes supports interferon signaling via an autocrine mechanism. *PLoS Pathogens*, 2015, 11(5), e1004937.

23. Leon CG, Tory R, Jia J, Sivak O, Wasan KM. Discovery and development of toll-like receptor 4 antagonists: a new paradigm for treating sepsis and other diseases. *Pharmaceutical Research*, 2008, 25(8), 1751–1761.
24. Matziol T, Talagayev V, Weindl G, Wolber G. Structure-guided approaches to modulate endosomal TLR7, TLR8 and TLR9: advances, challenges and therapeutic promise. *Drug Discovery Today*, 2025, 104495.
25. Medzhitov R. Toll-like receptors and innate immunity. *Nature Reviews Immunology*, 2001, 1(2), 135–145.
26. Milanski M, Degasperis G, Coope A, et al. Saturated fatty acids produce an inflammatory response predominantly through the TLR4 pathway. *Journal of Nutrition*, 2009, 139(10), 1972–1977.
27. Piperi C, Goumenos A, Adamopoulos C, Papavassiliou AG. AGE/RAGE signalling regulation by miRNAs: associations with diabetic complications and therapeutic potential. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 2015, 60, 197–201.
28. Rasschaert J, Ladrière L, Urbain M, Dogusan Z, Katabua B, Sato S, et al. TLR3 and STAT-1 contribute to dsRNA + IFN- γ -induced apoptosis in primary pancreatic β -cells. *Journal of Biological Chemistry*, 2005, 280(40), 33984–33991.
29. Rogero MM, Calder PC. Obesity, inflammation, toll-like receptor 4 and fatty acids. *Nutrients*, 2018, 10(4), 432.
30. Sharma K, Ziyadeh F. Inflammatory mechanisms in diabetic nephropathy: Role of innate immunity pathways. *Kidney International*, 2019, 96(5), 1105–1120.
31. Sharma K, Ziyadeh F, Wang X. Toll-like receptors in diabetic kidney disease: Pathophysiology and therapeutic perspectives. *Kidney Research and Clinical Practice*, 2022, 41(1), 1–14.
32. Shi H, Kokoeva MV, Tzameli I. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *Nature Medicine*, 2006, 12(2), 156–163.
33. Singh VP, Bali A, Singh N, Jaggi AS. Advanced glycation end products and diabetic complications. *Korean Journal of Physiology & Pharmacology*, 2014, 18(1), 1–14.
34. Suresh R, Mosser DM. Pattern recognition receptors in innate immunity, host defense, and immunopathology. *Advances in Physiology Education*, 2013, 37(4), 284–291.
35. Xie Z, Huang G, Wang Z, Luo S, Zheng P, Zhou Z. Epigenetic regulation of Toll-like receptors and its roles in type 1 diabetes. *Journal of Molecular Medicine*, 2018, 96(8), 741–751.
36. Yamamoto Y, Yamamoto H. Controlling RAGE to conquer diabetic vascular complications. *Journal of Diabetes Investigation*, 2012, 3(2), 107–114.
37. Yan SF, Ramasamy R, Schmidt AM. Advanced glycation end-products and their receptor in inflammation and diabetes complications. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*, 2008, 4(5), 285–293.
38. Yazıcı D, Sezer H. Insulin resistance, obesity and lipotoxicity. *Obesity and Lipotoxicity*, 2017, 277–304.
39. Yoneyama M, Kikuchi M, Matsumoto K, Imaizumi T, Miyagishi M, Taira K, et al. Shared and unique functions of the DExD/H-box helicases RIG-I, MDA5, and LGP2 in antiviral innate immunity. *Journal of Immunology*, 2005, 175(5), 2851–2858.
40. Zhou R, Yazdi AS, Menu P, Tschoopp J. A role for mitochondria in NLRP3 inflammasome activation. *Nature*, 2011, 469(7329), 221–225.
41. Zhu Z, Peng X, Li X, Tu T, Yang H, Teng S, et al. HMGB1 impairs endothelium-dependent relaxation in diabetes through TLR4/eNOS pathway. *FASEB Journal*, 2020, 34(6), 8641–8652.

BÖLÜM 6

DIYABETİK NEFROPATİ

Müge METİN ATALAY¹
Aydın ÇEVİK²

GİRİŞ

Diyabetes mellitus insülin sekresyonunun ya da etkisinin kısmen veya tamamen bozulması sonucu hiperglisemiyle karakterize metabolik bir hastalıktır (1). Diyabetes mellitus prevalansı dünyada hızla artarak kritik bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. 2022' de küresel nüfusta 540 milyon insan etkilediği, bu sayının 2030 yılında 643 milyona, 2045 yılında ise 781 milyona çıkması ön görülmektedir (2).

Diyabetes mellitusun en sık görülen komplikasyonlarından biri olan diyabetik nefropati (DN), böbrek fonksiyon bozukluğuna yol açmakta hatta ileri aşamalarda son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) sebep olmaktadır. Diyabetik hastaların %20-40'ında DN' ye rastlanmaktadır (3)chronic illness requiring continuous medical care with multifactorial risk reduction strategies beyond glycemic control. Ongoing patient self-management education and support are critical to preventing acute complications and reducing the risk of long-term complications. Significant evidence exists that supports a range of interventions to improve diabetes outcomes. The American Diabetes Association's (ADA's. ABD' de DN teşhisi ve SDBY tedavisine başlanan hasta sayısı 2000 yılında 40.000 iken 2014 yılında 50.000' e yükselerek ciddi bir artış olduğu gözlemlenmiştir (4)120,000 persons in the United States and Puerto Rico began treatment for end-stage renal disease (ESRD. 2013 yılında Çin' de 113,9 milyon insanın diyabetik olduğu 24,3 milyona yakın insanınsa DN teşhisi olduğu bildirilmiştir (5).

Bu çalışmada diyabetik nefropatinin tanısı, sınıflandırılması, patofizyolojisi ve tedavisi hakkında bilgi verilmektedir

¹ Dr. Veteriner Hekim. Elazığ Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü, muge.atalay@tarimorman.gov.tr, ORCID iD:0000-0001-7334-8209

² Prof. Dr. Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji AD., acevik@firat.edu.tr ORCID iD:0000-0001-6576-2151

KAYNAKLAR

1. Franklyn Nonso Iheagwam, Olawumi Toyin Iheagwam, Diabetes mellitus: The pathophysiology as a canvas for management elucidation and strategies, *Medicine in Novel Technology and Devices*, Volume 25, 2025, 100351, ISSN 2590-0935, <https://doi.org/10.1016/j.med-ntd.2025.100351>.
2. Magliano DJ, Boyko EJ; IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF DIABETES ATLAS [Internet]. 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021. Erişim: https://wwwncbinlmnihgov.translate.goog/books/NBK581934/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=tr&_x_tr_hl=tr&_x_tr_pto=tc
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care*. 2014 Jan;37 Suppl 1:S14-80. doi: 10.2337/dc14-S014. PMID: 24357209.
4. Burrows NR, Hora I, Geiss LS, Gregg EW, Albright A. Incidence of End-Stage Renal Disease Attributed to Diabetes Among Persons with Diagnosed Diabetes – United States and Puerto Rico, 2000-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017 Nov 3;66(43):1165-1170. doi: 10.15585/mmwr.mm6643a2. PMID: 29095800; PMCID: PMC5689212.
5. Zhang L, Long J, Jiang W, Shi Y, He X, Zhou Z, Li Y, Yeung RO, Wang J, Matsushita K, Coresh J, Zhao MH, Wang H. Trends in Chronic Kidney Disease in China. *N Engl J Med*. 2016 Sep 1;375(9):905-6. doi: 10.1056/NEJMc1602469. PMID: 27579659.
6. Gross JL, Azevedo MJD, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic Nephropathy: Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Diabetes Care*. Ocak 2005;28(1):164-76.
7. Zhang J, Liu J, Qin X. Advances in early biomarkers of diabetic nephropathy. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2018 Jan;64(1):85-92. doi: 10.1590/1806-9282.64.01.85. PMID: 29561946.
8. American Diabetes Association; Nephropathy in Diabetes. *Diabetes Care* 1 January 2004; 27 (suppl_1): s79–s83. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.2007.S79>
9. Roelofs JJ, Vogt L, editörler. Diabetic Nephropathy: Pathophysiology and Clinical Aspects. Cham: Springer International Publishing; 2019. Erişim adresi: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-93521-8>. doi:10.1007/978-3-319-93521-8 ISBN: 978-3-319-93520-1
10. Parving HH, Gall MA, Skøtt P, Jørgensen HE, Løkkegaard H, Jørgensen F, vd. Prevalence and causes of albuminuria in non-insulin-dependent diabetic patients. *Kidney Int*. Nisan 1992;41(4):758-62.
11. Samsu N. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Biomed Res Int*. 2021 Jul 8;2021:1497449. doi: 10.1155/2021/1497449. PMID: 34307650; PMCID: PMC8285185.
12. Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. *Diabetes*. 1983 May;32 Suppl 2:64-78. doi: 10.2337/diab.32.2.s64. PMID: 6400670.
13. Hasslacher C, Böhm S. Diabetes and the Kidney: Diabetic Nephropathy: Prevention, Diagnosis, Treatment. *John Wiley & Sons*; 2005. 149 s.
14. Lim AKh. Diabetic nephropathy – complications and treatment. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014 Oct 15;7:361-81. doi: 10.2147/IJNRD.S40172. PMID: 25342915; PMCID: PMC4206379.
15. Tervaert TW, Mooyaart AL, Amann K, Cohen AH, Cook HT, Drachenberg CB, Ferrario F, Fogo AB, Haas M, de Heer E, Joh K, Noël LH, Radhakrishnan J, Seshan SV, Bajema IM, Bruijn JA; Renal Pathology Society. Pathologic classification of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Apr;21(4):556-63. doi: 10.1681/ASN.2010010010. Epub 2010 Feb 18. PMID: 20167701.

16. Qi C, Mao X, Zhang Z, Wu H. Classification and Differential Diagnosis of Diabetic Nephropathy. *J Diabetes Res*. 2017;2017:8637138. doi: 10.1155/2017/8637138. Epub 2017 Feb 20. PMID: 28316995; PMCID: PMC5337846.
17. Pelle MC, Provenzano M, Busutti M, Porcu CV, Zaffina I, Stanga L, Arturi F. Up-Date on Diabetic Nephropathy. *Life (Basel)*. 2022 Aug 8;12(8):1202. doi: 10.3390/life12081202. PMID: 36013381; PMCID: PMC9409996.
18. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S175-S184. doi: 10.2337/dc22-S011. Erratum in: *Diabetes Care*. 2022 Mar 1;45(3):758. doi: 10.2337/dc22-er03. Erratum in: *Diabetes Care*. 2022 Sep 01;45(9):2182-2184. doi: 10.2337/dc22-ad08a. PMID: 34964873.

BÖLÜM 7

KÖPEKLERDE AKUT HEMORAJİK İSHAL SENDROMU

Necati TİMURKAAN¹
Merve OĞURLU²

GİRİŞ

Akut hemorajik ishal sendromu (AHİS), köpeklerde yaygın olarak görülen (1-3), kusma ve kanlı ishal ile karakterize, akut seyirli bir sendrom olarak kabul edilmektedir. Bu sendrom farklı isimler ile de adlandırılmakta olup, bunlar arasında kanine hemorajik gastroenteritis, kanine intestinal hemoraji sendromu, akut intestinal hemoraji sendromu ve akut hemorajik enteropati bulunmaktadır. Hastalık başlangıçta hemorajik gastroenterit olarak bilinse de son yıllarda yapılan çalışmalarda, etkilenen köpeklerin midesinde herhangi bir lezyona rastlanmadığı; lezyonların sadece bağırsakla sınırlı kaldığı ve bu yüzden de akut hemorajik ishal sendromu isminin hastalığı daha iyi tanımladığı belirtilmektedir (4). Hemorajik ishal diğer hayvan türlerine kıyasla köpeklerde daha sık görülür ve bağırsak bu türde ana şok organı olarak kabul edilmektedir (5). Akut hemorajik ishalin birden çok nedeni olmakla birlikte hemorajik ishal kendi başına bir tanı olarak değerlendirilmemektedir, zira bu tanım sadece bağırsak mukozasındaki hasarın şiddetini yansıtmaktadır (6). Akut hemorajik ishalin yaygın nedenlerinden biri köpeklerin parvoviral enfeksiyonu diğeri de AHİS'dir. Köpek parvovirüs enfeksiyonu daha çok genç köpeklerde görülür ve bu tip hastalarda hematokrit düşüktür ve genellikle hipoproteinemi ile seyreder.

Köpeklerde bağırsak mukozasında hasara ve ishale neden olan herhangi bir hastalık klinik olarak AHİS'e benzeyebilir. Ancak hastaların çoğunda kusmanın görülmesi, akut şiddetli hemorajik ishalin görülmesi, sıvı tedavisine iyi cevap vermesi ve bulaşıcı olmaması bu sendromu diğer hastalıklardan ayıran önemli bulgulardır (4). Bu sendrom yalnız akut seyirli ve mortalitesi yüksek enteropati ile

¹ Prof. Dr. Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji AD., ntumurkaan@firat.edu.tr
ORCID iD: 0000-0001-5567-991X

² Veteriner Hekim Bilgi Veteriner Kliniği, mervce.ogurluu@gmail.com

robiyota nakli, bağırsak disbiyozunu düzenlemek ve gastrointestinal belirtileri iyileştirmek amacıyla klinik uygulamada daha sık kullanılmaktadır (20, 22). Fekal mikrobiyota transplantasyonu AHİS'li köpeklerde denenmiş ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hastaların hospitalizasyon süreleri üzerinde belirgin bir farklılık oluşturmadığı belirlenmiştir (20-23). Bununla birlikte aynı araştırmacılar fekal mikrobiyota transplantasyonunun hasta köpek dışkı mikrobiyota kompozisyonunu ve çeşitliliğini arttırarak bağırsak florasının normalleşmesi konusunda umut verici olduğunu bildirmektedirler.

Sonuç olarak AHİS, köpeklerde kusma ve kanlı ishal ile karakterize, akut seyirli bir sendrom olup etiyolojisi ve patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalar AHİS'in patogenezi ve bakterilerin rolü ile ilgili yeni bilgiler sağlamakla birlikte daha fazla epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu da görülmektedir. Ayrıca AHİS geçiren köpeklerin sonraki dönemde karşılaşılabilecekleri sağlık sorunları konusunda da bilgi eksikliği bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Spielman BL. Hemorrhagic gastroenteritis in 15 dogs. *Journal American Animal Hospital Association* 1993;29:341–344.
2. eipig-Rudolph M, Busch K, Prescott JE, et al. Intestinal lesions in dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome associated with netF-positive *Clostridium perfringens* type A. *Journal Veterinary Diagnostic Investigation* 2018; 30(4): 495–503. [https://doi: 10.1177/1040638718766983](https://doi.org/10.1177/1040638718766983).
3. Unterer, S., Strohmeyer, K., Kruse, B et al. Treatment of aseptic dogs with hemorrhagic gastroenteritis with amoxicillin/clavulanic acid: a prospective blinded study. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2011; 25: 973–979. [https://doi:10.1111/j.1939-1676.2011.00765.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00765.x)
4. Busch K and Unterer S. Update on acute hemorrhagic diarrhea syndrome in dogs. *Advances in Small Animal Care* . 2022; 3: 133–143. <https://doi.org/10.1016/j.yasa.2022.06.003>
5. Hackett TB. Gastrointestinal complications of critical illness in small animals. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 2011; 41(4):759–766. [https://doi: 10.1016/j.cvsm.2011.05.013](https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.05.013).
6. Dupont N, Jessen LR, Moberg F, et al. A retrospective study of 237 dogs hospitalized with suspected acute hemorrhagic diarrhea syndrome: Disease severity, treatment, and outcome. *Journal Veterinary Internal Medicine*. 2021; 35: 867–877. [https://doi: 10.1111/jvim.16084](https://doi.org/10.1111/jvim.16084).
7. Skotnitzki E, Suchodolski JS, Busch K et al. Frequency of signs of chronic gastrointestinal disease in dogs after an episode of acute hemorrhagic diarrhea. *Journal Veterinary Internal Medicine* 2022; 36(1):59–65. [https://doi: 10.1111/jvim.16312](https://doi.org/10.1111/jvim.16312).
8. Mortier F, Strohmeyer K., Hartmann K, Unterer S. Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs: 108 cases. *Veterinary Record* 2015 June 13. <https://doi.org/10.1136/vr.103090>.
9. Kristin M, Herstad V, Trosvik P, et al., Changes in the fecal microbiota in dogs with acute hemorrhagic diarrhea during an outbreak in Norway. *Veterinary Internal Medicine*. 2021; 35:2177–2186. <https://doi.org/10.1111/jvim.16201>

10. Sævik BK, Skancke EM and Trangerud C. A longitudinal study on diarrhoea and vomiting in young dogs of four large breeds. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2012; 54 (8): 1-8. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-54-8>.
11. Unterer S and Busch K. Acute hemorrhagic diarrhea syndrome in dogs. *Veterinary Clinic Small Animal*. 2021; 51: 79–92. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.09.007>
12. Dunowska M. What is causing acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs? *Veterinary Record*. 2017; 3: 539-541. <https://doi.org/10.1136/vr.j2609>.
13. Cave NJ, Marks SL, Kass PH, et al. Evaluation of a routine diagnostic fecal panel for dogs with diarrhea. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2002; 221: 52–59. <https://doi.org/10.2460/javma.2002.221.52>.
14. Uzal FA, Vidal JE, McClane BA and Gurjar AA. *Clostridium perfringens* toxins involved in mammalian veterinary diseases. *The Open Toxinology Journal*. 2010; 2: 24–42. <https://doi.org/10.2174/1875414701003010024>
15. Pilla R and Suchodolski JS. The Role of the canine gut microbiome and metabolome in health and gastrointestinal disease. *Frontiers in Veterinary Science*, 2020; 6: (498): 1-12. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00498>
16. Unterer S, Busch K, Leipig M et al. Endoscopically visualized lesions, histologic findings, and bacterial invasion in the gastrointestinal mucosa of dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2014; 28:52–58. <https://doi.org/10.1111/jvim.12236>.
17. Busch K, Suchodolski JS, Kühner KA, et al. *Clostridium perfringens* enterotoxin and *Clostridium difficile* toxin A/B do not play a role in acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs. *Veterinary Record*. 2015; 7: 1-5. <https://doi.org/10.1136/vr.102738>.
18. Marks S.L. and Kather E.J. Bacterial associated diarrhea in the dog: a critical appraisal. *Veterinary Clinic North America: Small Animal Practice*. 2003; 33: 1029 – 1060. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(03\)00091-3](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(03)00091-3)
19. Jørgensen HJ, Valheim M, Sekse C, et al. An official outbreak investigation of acute haemorrhagic diarrhoea in dogs in Norway points to *Providencia alcalifaciens* as a likely cause. *Animals* 2021; 11: 3201. <https://doi.org/10.3390/ani11113201>
20. Reisinger A, Stübing H, Suchodolski JS et al. Comparing treatment effects on dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome: fecal microbiota transplantation, symptomatic therapy, or antibiotic treatment. *Journal American Veterinary Medical Association*. 2024; 262: (12): 1657-1665. <https://doi.org/10.2460/javma.24.03.0153>
21. Ajene AN, Fischer Walker CL, Black RE. Enteric pathogens and reactive arthritis: a systematic review of Campylobacter, Salmonella and Shigella-associated reactive arthritis. *Journal of Health Population and Nutrition* 2013; 31(3):299-307. <https://doi.org/10.3329/jhpn.v3i13.16515>
22. Keithlin J, Sargeant J, Thomas MK, et al. Systematic review and meta-analysis of the proportion of Campylobacter cases that develop chronic sequelae. *British Medical Center Public Health* 2014; 14:1203. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-1203>.
23. Guard BC, Honneffer JB, Jergens AE et al. Longitudinal assessment of microbial dysbiosis, fecal unconjugated bile acid concentrations, and disease activity in dogs with steroid-responsive chronic inflammatory enteropathy. *Journal of Veterinary and Internal Medicine*. 2019; 33:1295–305. <https://doi.org/10.1111/jvim.15493>.

BÖLÜM 8

SIĞIRLARDA MASTİTİS TANİ YÖNTEMLERİ VE İNCELENMESİ¹

Nevzat SAAT²
Ebubekir TALAS³

GİRİŞ

Mastitis, inekler, mandalar, keçiler, develer ve koyunlar gibi süt hayvanlarında görülen küresel bir sağlık sorunudur ve hem tekil vakalar şeklinde (sporadik) hem de salgın (epidemik) formlarda ortaya çıkarak süt endüstrisinde ciddi ekonomik kayıplara neden olur (1–3). Küresel ölçekte mastitisin neden olduğu mali kaybın 33 milyar doları olduğu tahmin edilmektedir (2). Mastitis, karmaşık ve çok faktörlü bir hastalıktır ve ortaya çıkışı hayvana, patojene ve çevreye bağlı değişkenlere göre şekillenir (4). Hastalık, sütte fiziksel, kimyasal ve genellikle bakteriyolojik değişiklikler ile meme bezinde patolojik değişimlerle karakterizedir (4). Mastitis, süt üretiminde azalmaya yol açan önemli bir hastalık olup (2,5), dünya çapında süt hayvanlarında en yaygın hastalıklardan biridir (2,6). Mastitis, 150’den fazla organizma türü tarafından oluşturulan, çok etkenli karmaşık bir hastalıktır (7,8). Hastalığın etkenleri arasında bakteriler (*Aerobacter aerogenese*, *Campylobacter jejuni*, *Corynebacterium bovis*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycobacterium bovis*, *Pasteurella multocida*, *Pseudomonas aerogenese*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Streptococcus zooepidemicus*, *Trueperella pyogenes* vb.), aktinomisetler (*Nocardia asteroides*), mantarlar (*Aspergillus fumi-*

¹ Bu çalışma, Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesine sunulan “Mastitis Teşhis Yöntemleri ve İncelenmesi” isimli bitirme ödevinden (VFBÖ-25.70) türetilmiştir.

² Doç. Dr., Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji AD., nevzatsaat@balikesir.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-8135-6142

³ Veteriner Hekim, Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi, ebubekir1@gmail.com, ORCID iD: 0009-0001-7051-3587

dezenfeksiyonunun uygulanması, sağıım ekipmanlarının düzenli kontrolü, sağıım sırasının uygulanması ve yatak malzemesinin iyileştirilmesi yer almaktadır (91).

Süt sığıırı yetiştiriciliğinde, verimli üretim için hayvan hastalıklarını kontrol altına almak, üretim kayıplarını önlemek ve kârlılığı artırmak açısından çok önemlidir. Bu sebeple, işletmelerde uygulanan ve uygulanacak olan koruyucu aşılardukça önemli bir yere sahiptir (92). Alkaya ve Saat (2023) yaptıkları bir çalışmada (93) aşılamanın hayvanlarda mastitise karşı doğal bağışıklığın güçlendirilmesinde kullanılan etkili bir yöntem olduğunu ve bu amaçla uygulanan aşılard, enfekte meme dokusunda immünoglobulinlerin yerel üretimini artırarak bağışıklık yanıtını desteklediğini bildirmiştir. MASTİDOLL-3, STARTVAC, MASTİVAC, VİMCO Türkiye’de satışı bulunan bazı mastitis aşılardır (94).

Klasik tedaviye alternatif olarak kullanılabilecek bir diğer uygulama oto aşılardır. Otojen aşı için bireysel bir inekten izole edilen bakteriyel suştan bir oto-aşı hazırlanır ve suşun izole edildiğı aynı ineğed uygulanır ve bu işlem bütün sürü için yapılır (95).

SONUÇ

Sığıır mastitisi, birden fazla etiyolojik ajan tarafından tetiklenen, yüksek ekonomik ve halk sağıılığı önemi taşıyan büyük bir üretim hastalığıdır. Bu nedenle, erken teşhis ve hızlı tedavi için düzenli tarama, kronik vakaların izlenmesi ve SCM’nin kontrolü önerilmektedir. SCM’nin yüksek prevalansa sahip ve ekonomik olarak önemli olması nedeniyle, çiftçilere bu tür mastitisin önemi hakkında daha fazla farkındalık yaratılması gerekmektedir. Yetersiz sağıım, hijyenik olmayan çevre ve yetersiz personel hijyeni, çapraz kontaminasyonu ve enfeksiyon riskini artıran faktörler olarak önlenmelidir. Endemik bölgelerde dezenfektanların ve mevcut aşılardın düzenli olarak kullanılması tavsiye edilmektedir. Mastitisin prevalansı ve risk faktörleri üzerine kapsamlı bir araştırma yapılmalı, bu da etkili kontrol önlemlerinin uygulanabilmesini sağlayacaktır. Dünya ve ulusal halk sağıılığı ajanslarının, üniversitelerin ve araştırma organizasyonlarının, mastitisin insan ve hayvan sağıılığı ile dünya genelinde gıda güvenliği üzerindeki etkisini azaltmak için olumlu adımlar atması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Pal M. First Record of Camel Mastitis due to *Candida albicans* in Ethiopia . Indian Journal of Comparative Microbiology, Immunology and Infectious Diseases. 2015;36(1):32–4.
2. Pal M. Mastitis: A major production disease of dairy animals. Agriculture World. 2018;4(1):46–51.
3. Pal M, Regasa A, Gizaw F. Etiology, Pathogenesis, Risk Factors, Diagnosis and Management of Bovine Mastitis: A Comprehensive Review. Int J Anim Vet Sci. 2020 Mar 29;6:40–55.

4. Radostits OM., Done SH. Diseases of the Mammary Gland. In: Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grünberg W, editors. *Veterinary Medicine A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats*. 11th ed. Saunders Elsevier; 2007. p. 1904–2001.
5. Biffa D, Debela E, Beyene F. Prevalence and risk factors of mastitis in lactating dairy cows in Southern Ethiopia. *Int J Appl Res Vet Med*. 2005;3(3).
6. Zhao X, Lacasse P. Mammary tissue damage during bovine mastitis: Causes and control. *J Anim Sci*. 2008 Mar 1;86(suppl_13):57–65.
7. Watts JL. Etiological agents of bovine mastitis. *Vet Microbiol*. 1988 Jan;16(1):41–66.
8. Kuang Y, Tani K, Synnott AJ, Ohshima K, Higuchi H, Nagahata H, et al. Characterization of bacterial population of raw milk from bovine mastitis by culture-independent PCR-DGGE method. *Biochem Eng J*. 2009 Jun 1;45(1):76–81.
9. Gudmundson J, Chirino-Trejo JM. A Case of Bovine Mastitis caused by *Campylobacter jejuni*. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*. 1993;40(1–10).
10. Jensen NE, Aarestrup FM, Jensen J, Wegener HC. *Listeria monocytogenes* in bovine mastitis. Possible implication for human health. *Int J Food Microbiol* [Internet]. 1996 Sep 1 [cited 2025 Apr 28];32(1–2):209–16. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0168160596011051?via%3Dihub>
11. Pal M, Lee C woo. Association of *Prototheca* with Bovine Mastitis. *Journal of veterinary clinics* [Internet]. 1997 Jun 1 [cited 2025 Apr 28];14(2):349–51. Available from: <https://www.e-jvc.org/journal/view.html?spage=349&volume=14&number=2>
12. Pal M, Lemu D, Bilata T. Isolation, Identification and Antibigram of Bacterial Pathogens from Bovine Subclinical Mastitis in Asella, Ethiopia. *International Journal of Livestock Research*. 2017;1.
13. Pal M, Mehrotra BS. Cryptococcal mastitis in dairy animals. *Mykosen*. 1983 Jul 18;26(12):615–6.
14. Wellenberg GJ, van der Poel WHM, Van Oirschot JT. Viral infections and bovine mastitis: a review. *Vet Microbiol*. 2002 Aug;88(1):27–45.
15. Zecconi A. Contagious mastitis control program: The *Staphylococcus aureus* case. *Cattle Practice*. 2006 Nov;14(2):67–75.
16. Lassa H, Smulski S. Yeast like fungi as etiological agents of mastitis in cows. *Życie Weterynaryjne*. 2013;88(11):954–6.
17. Zadoks RN, Schukken YH. Use of Molecular Epidemiology in Veterinary Practice. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2006 Mar;22(1):229–61.
18. Zafalon L, Filho A, Oliveira J V, Resende F. Subclinical mastitis caused by *Staphylococcus aureus*: Cost benefit analysis of antibiotic therapy in lactating cows. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2007 Apr;59:577–85.
19. Sharif A, Umer Chhargari M, Muhammad G. Mastitis control in dairy production. *J Agric Soc Sci*. 2009 Apr;5:1813–2235.
20. Kul E, Erdem H, Atasever S. Süt Sığırlarında Farklı Meme Özelliklerinin Mastitis ve Süt Somatik Hücre Sayısı Üzerine Etkileri. *Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi*. 2006;21(3):350–6.
21. Saat N, Yuksel M, Toraman ZA, Risvanli A. The efficiency of *Corynebacterium cutis* lysate in cows with subclinical mastitis. *Res Opin Anim Vet Sci*. 2016;6(3):108–10.
22. Saat N, Ayalp Erkan A. Koyunlarda Mastitis ve Kan Demir Düzeyi. In: Bilgili A, Hanedan B, editors. *Veteriner Hekimlik Bilimlerinde Güncel Tartışmalar 3*. 1st ed. Ankara: Bidge Yayınları; 2023. p. 20–36.
23. Blowey R, Edmondson P. The Mastitis Organisms. In: *Mastitis Control in Dairy Herds*. 2nd ed. CABI Publishing; 2010. p. 33–59.
24. Fox LK, Gay JM. Contagious mastitis. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 1993 Nov;9(3):475–87.
25. Smith KL. A practical look at environmental mastitis. *Bov Pract (Stillwater)*. 1986;73–6.
26. Jones GM, Bailey TL. Understanding the basics of mastitis. *Virginia Cooperative Extension* [Internet]. 2009 [cited 2025 Jul 17];1(1):1–5. Available from: <https://vtechworks.lib.vt.edu/server/api/core/bitstreams/21447d06-36f4-448f-90df-18aebf51ea2a/content>

27. Abrahamsén M, Persson Y, Kanyima BM, Båge R. Prevalence of subclinical mastitis in dairy farms in urban and peri-urban areas of Kampala, Uganda. *Trop Anim Health Prod.* 2014 Jan;46(1):99–105.
28. Tomita G, Hart S. The mastitis problem. *Proc 16th Ann Goat Field Day Langston University, Langston, Oklahoma.* 2001;6–9.
29. Sori H, Zerihun A, Abdicho S. Dairy Cattle Mastitis In and Around Sebeta, Ethiopia. *The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine.* 2005;3(4):332–8.
30. Malinowski E, Gajewski Z. Mastitis and fertility disorders in cows. *Pol J Vet Sci.* 2010;13(3):555–60.
31. Shuster DE, Harmon RJ, Jackson JA, Hemken RW. Endotoxin Mastitis in Cows Milked Four Times Daily. *J Dairy Sci.* 1991 May;74(5):1527–38.
32. Eckersall PD, Young FJ, McComb C, Hogarth CJ, Safi S, Weber A, et al. Acute phase proteins in serum and milk from dairy cows with clinical mastitis. *Vet Rec.* 2001 Jan 13;148(2):35–41.
33. Erskine RJ, Bartlett PC, Johnson GL, Halbert LW. Intramuscular administration of ceftiofur sodium versus intramammary infusion of penicillin/novobiocin for treatment of *Streptococcus agalactiae* mastitis in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 1996 Jan 15;208(2):258–60.
34. Pyörälä S. Indicators of inflammation in the diagnosis of mastitis. *Vet Res.* 2003;34(5):565–78.
35. Aarestrup FM. Veterinary Drug Usage and Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2005 Apr 8;96(4):271–81.
36. McFadden M. California mastitis test and milk quality. *Michigan Dairy Review.* 2011;16(2):1–3.
37. Kizil O, Akar Y, Saat N, Kizil M, Yuksel M. The plasma lipid peroxidation intensity (MDA) and chain-breaking antioxidant concentrations in the cows with clinic or subclinic mastitis. *Rev Med Vet (Toulouse).* 2007 Nov 1;158:529–33.
38. Oliver SP. Frequency of isolation of environmental mastitis-causing pathogens and incidence of new intramammary infection during the nonlactating period. *Am J Vet Res.* 1988 Nov;49(11):17–89.
39. Atasever S, Erdem H. Association between subclinical mastitis markers and body condition scores of Holstein cows in the Black Sea region, Turkey. *J Anim Vet Adv.* 2009;8(3):476–80.
40. Taverna F, Negri A, Piccinini R, Zecconi A, Nonnis S, Ronchi S, et al. Characterization of cell wall associated proteins of a *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis case by a proteomic approach. *Vet Microbiol.* 2007 Jan;119(2–4):240–7.
41. Malinowski E, Lassa H, Klossowska A, Markiewicz H, Kaczmarowski M, Smulski S. Relationship between mastitis agents and somatic cell count in foremilk samples. *Bulletin-Veterinary Institute In Pulawy.* 2006 Jun 13;50(3):349–52.
42. Peeler E, Green M, Fitzpatrick J, Morgan K, Green L. Risk Factors Associated with Clinical Mastitis in Low Somatic Cell Count British Dairy Herds. *J Dairy Sci.* 2000 Dec 1;83(11):2464–72.
43. Persson Y, Nyman AKJ, Grönlund-Andersson U. Etiology and antimicrobial susceptibility of udder pathogens from cases of subclinical mastitis in dairy cows in Sweden. *Acta Vet Scand.* 2011 Dec 8;53(1):36–53.
44. Schukken YH, Günther J, Fitzpatrick J, Fontaine MC, Goetze L, Holst O, et al. Host-response patterns of intramammary infections in dairy cows. *Vet Immunol Immunopathol.* 2011 Dec 15;144(3–4):270–89.
45. Fox LK, Zadoks RN, Gaskins CT. Biofilm production by *Staphylococcus aureus* associated with intramammary infection. *Vet Microbiol.* 2005 May;107(3–4):295–9.
46. Djabri B, Bareille N, Beaudeau F, Seegers H. Quarter milk somatic cell count in infected dairy cows: a meta-analysis. *Vet Res.* 2002 Jul;33(4):335–57.
47. Pyörälä S, Taponen S. Coagulase-negative staphylococci-emerging mastitis pathogens. *Vet Microbiol.* 2009 Feb 16;134(1–2):3–8.
48. Taponen S, Salmikivi L, Simojoki H, Koskinen MT, Pyörälä S. Real-time polymerase chain reaction-based identification of bacteria in milk samples from bovine clinical mastitis with no

- growth in conventional culturing. *J Dairy Sci.* 2009 Jun;92(6):2610–7.
49. Yıldız AŞ, Altın O. Erzincan İli Süt Sığırcılığı İşletmelerinde Postpartum Dönem Mastitis İnsidensi ve İnsidense Etkili Bazı Faktörler. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi.* 2022;11(2):248–56.
 50. Rışvanlı A, Saat N, Şafak T, Yılmaz Ö, Yüksel BF, Kılınç MA, et al. Türkiye’de farklı niteliklere sahip süt sığırı işletmelerinde mastitisin koruma ve kontrolü kapsamındaki bazı uygulamaların düzeyleri. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences.* 2021;37(2):121–9.
 51. Risvanli A, Doğan H, Saat N, Şeker I. Relationship between pulsed wave Doppler ultrasonographic features of milk veins and CMT scores in Simmental cows. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi.* 2018 Mar 1;65:69–72.
 52. Baştan A. Mastitislerin Patogenezi. In: Baştan A, editor. *İneklerde meme sağlığı ve sorunları.* 3rd ed. Ankara: Nobel Kitabevi; 2019. p. 102–4.
 53. Viguier C, Arora S, Gilmartin N, Welbeck K, O’Kennedy R. Mastitis detection: current trends and future perspectives. *Trends Biotechnol.* 2009;27(8):486–93.
 54. Lima SF, Bicalho ML de S, Bicalho RC. Evaluation of milk sample fractions for characterization of milk microbiota from healthy and clinical mastitis cows. *PLoS One.* 2018;13(3):e0193671.
 55. Godden SM, Royster E, Timmerman J, Rapnicki P, Green H. Evaluation of an automated milk leukocyte differential test and the California Mastitis Test for detecting intramammary infection in early – and late-lactation quarters and cows. *J Dairy Sci.* 2017 Aug;100(8):6527–44.
 56. Risvanli A, Kaygusuzoglu E, Saat N, Korkmaz H, Şeker I, Köseman A. Determining demographic characteristics of breeders and their knowledge of reproduction, herd health and hygiene issues in dairy farms in Malatya. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences.* 2016 Jun 30;32.
 57. Risvanli A, Şeker I, Saat N, Karagülle B, Köseman A, Kaygusuzoglu E. The management practices and microbiological quality of a dairy farm with low bulk tank milk somatic cell count. *Pak Vet J.* 2017 Jan 1;37:175–9.
 58. Kalorey DR, Kurkure N V., Warke SR, Barbuddhe SB. Evaluation of Indirect and Avidin–Biotin Enzyme Linked Immunosorbent Assays for Detection of Anti-Listeriolysin O Antibodies in Bovine Milk Samples. *Zoonoses Public Health.* 2007 Oct 24;54(8):301–6.
 59. Paape MJ, Weinland BT. Effect of Abraded Intramammary Device on Milk Yield, Tissue Damage, and Cellular Composition. *J Dairy Sci.* 1988 Jan;71(1):250–6.
 60. Lee CS, Wooding FBP, Kemp P. Identification, properties, and differential counts of cell populations using electron microscopy of dry cows secretions, colostrum and milk from normal cows. *Journal of Dairy Research.* 1980 Feb 1;47(1):39–50.
 61. Harmon RJ. Physiology of Mastitis and Factors Affecting Somatic Cell Counts. *J Dairy Sci.* 1994 Jul;77(7):2103–12.
 62. Sharma N, Singh NK, Bhadwal MS. Relationship of somatic cell count and mastitis: An overview. *Asian-Australas J Anim Sci.* 2011;24(3):429–38.
 63. Bytyqi H, Zaugg U, Sherifi K, Hamidi A, Gjonbalaj M, Muji S, et al. Influence of management and physiological factors on somatic cell count in raw cow milk in Kosova. *Vet Arh.* 2010;80(2):173–83.
 64. Dohoo IR, Meek AH. Somatic cell counts in bovine milk. *Can Vet J.* 1982 Apr;23(4):119–25.
 65. Meek AH, Barnum DA, Newbould FHS. Use of Total and Differential Somatic Cell Counts to Differentiate Potentially Infected from Potentially Non-infected Quarters and Cows and Between Herds of Various Levels of Infection. *J Food Prot.* 1980 Jan;43(1):10–4.
 66. Craven N, Williams MR. Defences of the bovine mammary gland against infection and prospects for their enhancement. *Vet Immunol Immunopathol.* 1985 Oct;10(1):71–127.
 67. Reichmuth J. Somatic cell counting-interpretation of results (Page 93 in IDF Seminar on Mastitis Control). *Annual Bulletin, International Dairy Federation.* Brussels; 1975.
 68. Jensen DL, Eberhart RJ. Total and differential cell counts in secretions of the nonlactating bovine mammary gland. *Am J Vet Res.* 1981 May;42(5):743–7.
 69. Beckely MS, Johnson T. 5 Year Study of California Mastitis Test Testing on a Commercial Dairy Herd. *J Dairy Sci.* 1966;49(6):746.

70. Şeker I, Risvanli A, Yuksel M, Saat N, Ozmen O. Relationship between California Mastitis Test score and ultrasonographic teat measurements in dairy cows. *Aust Vet J.* 2009 Dec 1;87:480–3.
71. Blackburn PS. The variation in the cell count of cow's milk throughout lactation and from one lactation to the next. *Journal of Dairy Research.* 1966;33(2):193–8.
72. Skrzypek R, Wójtowski J, Fahr R -D. Factors Affecting Somatic Cell Count in Cow Bulk Tank Milk – A Case Study from Poland. *Journal of Veterinary Medicine Series A.* 2004 Apr 23;51(3):127–31.
73. Smith KL, Todhunter DA, Schoenberger PS. Environmental Mastitis: Cause, Prevalence, Prevention. *J Dairy Sci.* 1985 Jun;68(6):1531–53.
74. White F, Rattray EAS. Diurnal variation in the cell content of cows' milk. *J Comp Pathol.* 1965 Jul;75(3):253–61.
75. Dohoo IR, Meek AH, Martin SW. Somatic cell counts in bovine milk: relationships to production and clinical episodes of mastitis. *Can J Comp Med.* 1984 Apr;48(2):130–5.
76. Schukken YH, Wilson DJ, Welcome F, Garrison-Tikofsky L, Gonzalez RN. Monitoring udder health and milk quality using somatic cell counts. *Vet Res.* 2003 Sep;34(5):579–96.
77. Saat N, Risvanli A, Şeker I, Kaygusuzoglu E, Köseman A. Optimization of the estrus synchronization method and determining its effect on bulk tank milk somatic cell count in dairy cattle farming. *Int J Agric Biol.* 2017 Aug 1;19:801–4.
78. Saat N, Tavsanli H, İlhan Z. Somatic Cell Count and Bacteriological Evaluation of Milk Obtained from Clinically Healthy Goat. *Kocatepe Veterinary Journal Kocatepe Vet J.* 2021;14(4):451–7.
79. Nielen M, Deluyker H, Schukken YH, Brand A. Electrical Conductivity of Milk: Measurement, Modifiers, and Meta Analysis of Mastitis Detection Performance. *J Dairy Sci.* 1992 Feb;75(2):606–14.
80. Wyder AB, Boss R, Naskova J, Kaufmann T, Steiner A, Graber HU. Streptococcus spp. and related bacteria: Their identification and their pathogenic potential for chronic mastitis – A molecular approach. *Res Vet Sci.* 2011 Dec;91(3):349–57.
81. Zadoks R, Watts J. Species identification of coagulase-negative staphylococci: Genotyping is superior to phenotyping. *Vet Microbiol.* 2009 Feb 16;134(1–2):20–8.
82. Katholm J, Bennedsgaard TW, Koskinen MT, Rattenborg E. Quality of bulk tank milk samples from Danish dairy herds based on real-time polymerase chain reaction identification of mastitis pathogens. *J Dairy Sci.* 2012 Oct;95(10):5702–8.
83. Hoebe D, Burvenich C, Heyneman R. Antibiotics Commonly Used to Treat Mastitis and Respiratory Burst of Bovine Polymorphonuclear Leukocytes. *J Dairy Sci.* 1998 Feb;81(2):403–10.
84. Ullberg S, Hansson E, Funke H. Distribution of penicillin in mastitic udders following intramammary injection-an auto-radiographic study. *Am J Vet Res.* 1958;19(70):84–92.
85. Wieland M, Abuelo A. https://www.msdsvetmanual.com/reproductive-system/mastitis-in-large-animals/mastitis-in-cattle#Severe-Clinical-Mastitis_v3291608. 2025. p. 1–15 Mastitis in Cattle.
86. Kossaibati MA, Esslemont RJ. The costs of production diseases in dairy herds in England. *The Veterinary Journal.* 1997 Jul;154(1):41–51.
87. Halasa T, Huijps K, Østerås O, Hogeveen H. Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: A review. *Veterinary Quarterly.* 2007 Jan;29(1):18–31.
88. Schneider M del P, Strandberg E, Emanuelson U, Grandinson K, Roth A. The effect of veterinary-treated clinical mastitis and pregnancy status on culling in Swedish dairy cows. *Prev Vet Med.* 2007 Jul;80(2–3):179–92.
89. Osteras O, Hogeveen H, Singh DK, Leslie KE. Economic consequences of mastitis. *Bulletin of the International Dairy Federation.* 2005;394:2–25.
90. Olde Riekerink RGM, Ohnstad I, van Santen B, Barkema HW. Effect of an automated dipping and backflushing system on somatic cell counts. *J Dairy Sci.* 2012 Sep;95(9):4931–8.
91. De Vliegher S, Fox LK, Piepers S, McDougall S, Barkema HW. Invited review: Mastitis in dairy heifers: Nature of the disease, potential impact, prevention, and control. *J Dairy Sci.* 2012

- Mar;95(3):1025–40.
92. Özsayın D, Çelik K. Mastitis Aşı Uygulamasının İşletmeler Üzerindeki Ekonomik Etkisi: Biga Örneği. *Turkish Journal of Agricultural and Natural Science* [Internet]. 2015 [cited 2025 Apr 28];2(2):185–92. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/download/issue-file/3059>
 93. Alkaya S, Saat N. Ruminantlarda Meme Bezinin Savunma Mekanizması ve Mastitis Riskinin Azaltılması. In: Şahin T, Ölmez M, editors. 5 International Food, Agriculture and Veterinary Sciences Congress [Internet]. 1st ed. Kars: IKSAD Publications; 2023 [cited 2025 Jul 14]. p. 496–506. Available from: <https://www.gthk.org/>
 94. Saat N, Öztürk T. Türkiye'deki Sığır Mastitisine Yönelik Aşılar. In: Tufan T, İrak K, editors. Çiftlik Hayvanlarına Multidisipliner Yaklaşımlar-II. Ankara: İksad Yayınevi; 2024. p. 21–40.
 95. Nawrotek P, Czernomysy-Furowicz D, Borkowski J, Fijałkowski K, Pobuciewicz A. The effect of auto-vaccination therapy on the phenotypic variation of one clonal type of *Staphylococcus aureus* isolated from cows with mastitis. *Vet Microbiol*. 2012 Mar;155(2–4):434–7.

BÖLÜM 9

KÜÇÜK MENDERES HAVZASI İÇERİSİNDE YER ALAN MASTİTİSLİ SÜT SIĞIRLARININ KAN VE SÜT NUMUNELERİNDE BAZI VİRAL (BoHV-1 VE BPIV-3) VE BAKTERİYEL (ENTEROBACTERIACEAE, STAPHYLOCOCCUS VE STREPTOCOCCUS) ETKENLERİN VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI VE SÜT BİLEŞİMİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Mehmet Berat NAYİR¹

Tunahan ÇOMAK²

İpek ÇOMAK³

Mehmet Özkan TİMURKAN⁴

Ender DİNÇER⁵

GİRİŞ

Meme bezi, bütün memeli hayvanlarda var olan ve gebelik sırasında embriyonun ektoderminden gelişen bir deri ve aynı zamanda dış salgı organıdır. Meme bezi, sütün sentezlenip depolandığı ve salgılandığı parankim dokusu (korpus mamma) ve sütün meme başlarına (papilla mamma) kanallar vasıtasıyla iletildiği bir sistem ile bütünleşmiştir. İneklerde meme bezi iki yarımından oluşmakta ve her yarımda iki adet meme lobu bulunmaktadır. Her bir meme lobu; tek delik bulunan meme başı, meme başı kanalı, meme başı haznesi, meme haznesi, süt toplama kanalı

¹ Araş Gör., Dokuz Eylül Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji AD., mbrtnyr@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4936-170X.

² Araş Gör., Dokuz Eylül Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji AD., tunahan.comak@deu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-1036-7802.

³ Araş Gör., Dokuz Eylül Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi AD., ipek.comak@deu.edu.tr, ORCID iD: 0009-0003-3930-7325.

⁴ Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji AD., motimurkan@atauni.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-0458-7887

⁵ Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji AD., enderdin@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-2885-8415.

DOI: 10.37609/akya.3940.c2308

rak anlamlı değildir. Fakat yüksek somatik hücre sayısına sahip grupta gözlenen ılıman pH artışı dikkate değerdir. Mastitis sürecinde artan vasküler geçirgenlik nedeniyle serum kaynaklı sodyum ve klor gibi iyonlar süte geçerken, potasyum ve laktoz düzeylerinde düşüş meydana gelmektedir. Bu iyonik değişim, sütün doğal tamponlama kapasitesini etkileyerek pH seviyesinin yükselmesine neden olmaktadır. Ayrıca enfeksiyon varlığında artan lizozim, plazma proteinleri ve somatik hücrelerin enzimatik aktivitesi de süt ortamındaki asit baz dengesini bozabilmektedir. Subklinik mastitis vakalarında pH artışı genellikle sınırlı düzeyde olmakla birlikte, bu durum sütün işlenebilirliği ve fermente ürün kalitesi üzerinde dolaylı etkiler oluşturabilmektedir. Bu bulgular, mastitisin yalnızca hücresel düzeyde değil süt bileşiminin fizikokimyasal özelliklerinde de değişime yol açabileceğini göstermektedir (52, 56).

Sonuç olarak, bu çalışma ile bölgemizde mastitis etkenlerinin dağılımına dair yerel verilere ulaşılmış olup, elde edilen sonuçların ileride yapılacak epidemiyolojik ve koruyucu amaçlı diğer çalışmalara önemli katkılar sağlayacağı öngörülmektedir. Üreticilere yönelik sağım hijyeni, çevre dezenfeksiyonu ve mastitisten korunma stratejileri konularında verilecek eğitimlerin hem hayvan sağlığı hem de süt kalitesi açısından fayda sağlayacağı sonucuna ulaşılmıştır.

Teşekkür

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince Desteklenmiştir. Proje Numarası: TSA-2023-3309.

KAYNAKLAR

1. Kul E, Erdem H and Atasever S. Süt sığırlarında farklı meme özelliklerinin mastitis ve süt somatik hücre sayısı üzerine etkileri. *Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi*. 2006; 21(3): 350-356.
2. Kaymaz M, Fındık M, Risvanlı A and et al. *Evcil hayvanlarda meme hastalıkları*. Malatya: Medipres Yayıncılık; 2016.
3. Ivanov GY, Bilgucu E, Balabanova TB and et al. Effect of animal breed, season and milk production scale on somatic cell count and composition of cow milk. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. 2017; 23(6): 1047-1052.
4. Ergül S, Ergül A and Göncü S. Süt sığırlarında besleme stratejilerinin süt verimi ve süt kompozisyonu üzerine etkileri. *International Journal of Eastern Mediterranean Agricultural Research*. 2019; 2(2): 145-165.
5. Haile-Mariam M and Pryce JE. Variances and correlations of milk production, fertility, longevity, and type traits over time in Australian Holstein cattle. *Journal of Dairy Science*. 2015; 98(10): 7364-7379.
6. Soyeurt H, Dardenne P, Gillon A and et al. Variation in fatty acid contents of milk and milk fat within and across breeds. *Journal of Dairy Science*. 2006; 89(12): 4858-4865.
7. Chen B, Grandison AS and Lewis MJ. Best use for milk-A review. II-effect of physiological, husbandry and seasonal factors on the physicochemical properties of bovine milk. *International Journal of Dairy Technology*. 2017; 70(2): 155-164.
8. Malek dos Reis CB, Barreiro JR, Mestieri L and et al. Effect of somatic cell count and mastitis pathogens on milk composition in Gyr cows. *BMC Veterinary Research*. 2013; 9: 1-7.

9. Sahin A and Kasıkcı M. Esmer ineklerde somatik hücre sayısı ve bazı çiğ süt parametreleri arasındaki ilişkilerin belirlenmesi. *Turkish Journal Of Agriculture-Food Science And Technology*. 2014; 2(5): 220-223.
10. Ruegg PL. Investigation of mastitis problems on farms. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*. 2003; 19(1): 47-73.
11. Halasa T, Huijps K, Østerås O and et al. Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: A review. *Veterinary Quarterly*. 2007; 29(1): 18-31.
12. Kibebew K. Bovine mastitis: A review of causes and epidemiological point of view. *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*. 2017; 7(2): 1-14.
13. Jamali H, Barkema HW, Jacques M and et al. Invited review: Incidence, risk factors, and effects of clinical mastitis recurrence in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2018; 101(6): 4729-4746.
14. Bastan A. *İneklerde meme hastalıkları*. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 2009.
15. Philpot WN. Control of mastitis by hygiene and therapy. *Journal of Dairy Science*, 1979; 62(1): 168-176.
16. Sharif A, Umer M, Muhammad G and et al. Mastitis control in dairy production. *Journal of Agriculture and Social Sciences*. 2009; 5: 102-105.
17. Hamadani H, Khan AA, Banday MT and et al. Bovine mastitis-A disease of serious concern for dairy farmers. *International Journal of Livestock Research*. 2013; 3(1): 42-55.
18. Cunha RPL, Molina LR, Carvalho AU and et al. Subclinical mastitis and the relationship between somatic cell count with number of lactations, production and chemical composition of the milk. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 2008; 60: 19-24.
19. Looper ML. *Factors affecting milk composition of lactating cows*. USA: University of Kansas; 2012.
20. Aytekin I and Boztepe S. Süt sığırlarında somatik hücre sayısı, önemi ve etki eden faktörler. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*. 2014; 2(3): 112-121.
21. Kasım O. Süt sığırlarında süt kompozisyonunu etkileyen faktörler ve besleme-süt kompozisyonu ilişkisi. *Bahri Dağdaş Hayvancılık Araştırma Dergisi*. 2015; 4(2): 37-45.
22. Varshney JP and Naresh R. Comparative efficacy of homeopathic and allopathic systems of medicine in the management of clinical mastitis of Indian dairy cows. *Homeopathy*. 2005; 94(02): 81-85.
23. Firth CL, Laubichler C, Schleicher C and et al. Relationship between the probability of veterinary-diagnosed bovine mastitis occurring and farm management risk factors on small dairy farms in Austria. *Journal of dairy science*. 2019; 102(5): 4452-4463.
24. Aghamohammadi M, Haine D, Kelton DF and et al. Herd-level mastitis-associated costs on Canadian dairy farms. *Frontiers in veterinary science*. 2018; 100.
25. Yalcın C, Yıldız AS, Sarıözkan S and et al. Producer profiles, production characteristics and mastitis control applications at dairy herds in Konya, Burdur and Kırklareli provinces, Turkey. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2010; 57(1): 43-48.
26. Yıldız AS and Yalcın C. Ankara ili süt sığırcılığı işletmelerinde klinik mastitis kaynaklı ekonomik kayıplar. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2014; 2: 55-62.
27. Sarıözkan S. Türkiye'de süt sığırcılığı işletmelerinde mastitis nedeniyle oluşan finansal kayıpların tahmin edilmesi. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2019; 8(2): 147-151.
28. Öztürk D and Karkacier O. Süt sığırcılığı yapan işletmelerin ekonomik analizi (Tokat ili Yeşilyurt ilçesi örneği). *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*. 2008; 1: 15-22.
29. TÜİK. T.C. İzmir Valiliği İl Tarım ve Orman Müdürlüğü 2021 Yılı Brifingi. (07/07/2025 tarihinde <https://izmir.tarimormman.gov.tr/Belgeler/%C4%B0ZM%C4%B0R-%202021%20BR%C4%B0F%C4%B0NG.pdf> adresinden ulaşılmıştır).
30. Watts JL, Salmon SA, Yancey Jr RJ and et al. Antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from the mammary glands of dairy heifers. *Journal Of Dairy Science*. 1995; 78(7): 1637-1648.
31. Pitkala A, Haveri M, Pyorala S and et al. Bovine mastitis in finland 2001-prevalence, distribution of bacteria, and antimicrobial resistance. *Journal of Dairy Science*. 2004; 87: 2433-2441.

32. Yavru S. Mastitise sebep olan viral etkenler. Süt İnekçiliğinde Mastitis Sempozyumu, *Akdeniz Üniversitesi Veteriner Fakültesi*. 2001; 32: 41.
33. Alpay G ve Yesilbag K. Mastitis olgularında virusların rolü. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2009; 28(1): 39-46.
34. Herlekar DA, Shashikant CS, Gurjar AA and et al. Presence of viral and bacterial organisms in milk and their association with somatic cell counts. *Journal of dairy science*. 2013; 96(10): 6336-6346.
35. Zhou Y, Li X, Ren Y and et al. Phylogenetic analysis and characterization of bovine herpesvirus-1 in cattle of China, 2016–2019. *Infection, Genetics and Evolution*. 2020; 85: 104416.
36. Ren Y, Chen X, Tang C and et al. First isolation and characteristics of bovine parainfluenza virus type 3 from yaks. *Pathogens*. (2022); 11(9): 962.
37. Akcan A. Karaköy Jersey'lerinde tip puantajı. Meme ve beden ölçüleri ile süt verimi arasındaki ilişkiler. *Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*. 1993.
38. Alacam E, Alpan O and Tekeli T Süt ineklerinde bazı meme ölçümleri ve süt verimi ile subklinik mastitis arasındaki ilişkiler. *Lalahan Zootečni Araştırma Enstitüsü Dergisi*. 1983; 23(3-4): 85-99.
39. Rogers GW, Hargrove GL, Lawlor Jr TJ and et al. Correlations among linear type traits and somatic cell counts. *Journal of Dairy Science*. 1991; 74(3): 1087-1091.
40. Klein D, Flöck M, Khol JL and et al. Ultrasonographic measurement of the bovine teat: breed differences, and the significance of the measurements for udder health. *The Journal of dairy research*. 2005; 72(3): 296–302.
41. Ozbeyaz C, Unal N and Colakoglu N. İsviçre esmeri ineklerde meme ve meme başı şekil ve ölçülerinin sağlamlılık ve süt verimi üzerine etkisi. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*. 1998; 38(1): 1-23.
42. Sen OS and Sekerden O. Siyah alaca sığırlarda muhtelif meme ölçüleri ile süt verim performansı arasındaki ilişkiler. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*. 1994; 9(1): 65-69.
43. Rupp R and Boichard D. Genetic parameters for clinical mastitis, somatic cell score, production, udder type traits, and milking ease in first lactation Holsteins. *Journal of dairy science*. 1999; 82(10): 2198-2204.
44. Kuczaj M. Analysis of changes in udder size of high-yielding cows in subsequent lactations with regard to mastitis. *Electronic Journal of Polish Agricultural Universities-Series Animal Husbandry*. 2003; 6(1).
45. Ruegg PL. A 100-year review: Mastitis detection, management, and prevention. *Journal of dairy science*. 2017; 100(12): 10381–10397.
46. Jørgensen HJ, Mørk T, Caugant DA and et al. Genetic variation among *Staphylococcus aureus* strains from Norwegian bulk milk. *Applied and environmental microbiology*. 2005; 71(12): 8352–8361.
47. Büyükcangaz E, Mat B and Ahmed MKAA. subklinik mastitisli sığır sütlerinin mikrobiyolojik analizi ve izolatların antimikrobiyal direnç profili. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2012; 31(2): 35-44.
48. Auldist MJ and Hubble IB. Effects of mastitis on raw milk and dairy products. *Australian Journal of Dairy Technology*. 1998; 53: 28–36.
49. Dos Santos PJ, Ladeira SL, de Lima Gonzalez H and et al. Bacteria from bovine mastitis: survey and literature review. *Congresso International Da Agroindustria-Second International Veterinary Internal Medicine Congress*. 2020; 25-27.
50. Safak T and Risvanli A. Effect of somatic cell count on milk composition and some chemical properties of milk. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 2022; 74(06): 1083-1083.
51. Abd-El Hamed A and Kamel E. Incidence and economics of clinical mastitis of holstein friesian dairy cows under egyptian condition. *Benha Veterinary Medical Journal*. 2020; 39(1): 119-124.
52. Harjanti DW and Sambodho P. Effects of mastitis on milk production and composition in dairy cows. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2020; 518(1): 012032.

53. Stocco G, Summer A, Cipolat-Gotet C and et al. Differential somatic cell count as a novel indicator of milk quality in dairy cows. *Animals*. 2020; 10(5): 753.
54. Leitner G, Chaffer M, Shamay A and et al. Changes in milk composition as affected by subclinical mastitis in sheep. *Journal of dairy science*. 2004; 87(1): 46-52.
55. Leitner G, Merin U, Silanikove N and et al. Effect of subclinical intramammary infection on somatic cell counts, NAGase activity and gross composition of goats' milk. *Journal of Dairy Research*. 2004; 71(3): 311-315.
56. Mourits MCM, Huirne RBM, Dijkhuizen AA and et al. Economic optimization of dairy heifer management decisions. *Agricultural Systems*. 1999; 61: 17-31.

BÖLÜM 10

İNEKLERDE MASTİTİSLE MÜCADELEDE BİR YÖNTEM: MEME BAŞI KAPLAYICILARI VE TİKAÇLARI

Ali RİŞVANLI¹

GİRİŞ

Süt sığırı yetiştiriciliğinde ineklerde antibiyotiklerin en yaygın olarak mastitis için kullanılması, antibiyotik kullanımını azaltma stratejilerinde yeni yaklaşım tarzlarının geliştirilebilmesi için bu hastalığın tedavisinde, koruma ve kontrolünde etkin yöntemlerin ortaya konmasını zorunlu hale getirmiştir. Multifaktöriyal bir hastalık olan mastitise karşı çok sayıda koruma kontrol tedbirleri geliştirilmiştir. Mastitise karşı alınan koruma kontrol tedbirleri arasında, kuru dönem uygulamaları önemli yer tutmaktadır. Son sağımdan sonra, her meme lobuna uzun süre etkili antibiyotiklerin verilmesi, doğum sonrası meme enfeksiyonlarının oranını düşürmektedir. Ancak kuru dönem antibiyotik uygulamalarının direnç gelişimi ve rezidü gibi problemlere sahip olması sebebiyle alternatif yöntemlerin geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu noktada en popüler prosedürlerden biri, kuru dönem tedavisi alternatif olarak geliştirilen meme başı tıkaçlarıdır. Bizmut subnitrat içeren ilk meme başı tıkaçları 1970'lerin başında geliştirilmiştir (1). Bizmut subnitratın, kuru dönemde meme içi enfeksiyonların önlenmesi amacıyla meme başı tıkacı olarak kullanılmasının etki mekanizması aslında tam olarak aydınlatılmamıştır. Daha önce yapılan çalışmalar bakteri girişini önlemek için meme başı kanalında fiziksel bir bariyer oluşturduğunu iddia etse de bu etki deneysel olarak kanıtlanmamıştır. Bizmut subnitratın bariyer etkisine ek olarak bakteri üremesi üzerinde inhibitör bir etkiye sahip olup olmadığını ortaya koymaya çalışan bir çalışmada bizmut subnitratın bakteri üremesi üzerinde kısmen inhibe edici etkisi olduğu iddia edilmektedir (2). Meme başı tıkacı olarak kullanılan bizmut formülasyonları, farmakolojik olmayan “tıbbi cihazlar” kategorisinde tanımlanmaktadır (3).

¹ Prof. Dr., Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Kırgızistan-Türkiye Manas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, arisvanli@firat.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-5653-0025

SONUÇ

Mastitis multifaktöriyel bir etiyolojiye sahip olması ve tedavisi ile ilgili seçeneklerin kısıtlı olması sebebiyle koruma kontrol yöntemlerinin ön planda olduğu bir hastalıktır. Mastitisin koruma kontrolünde meme başı daldırma, aşılama ve kuru dönem antibiyotik uygulaması gibi yöntemler ön plana çıkarken bu konu ile ilgili tartışmalar ve arayışlar devam etmektedir. Bu noktada kuru dönemde uygulanan meme başı tıkaç ve kaplayıcıları da yer bulmaktadır. Her iki uygulama çeşidinin de sahada karşılığı olup ticari preparatları vardır. Ancak son zamanlarda kuru dönem antibiyotiklerine alternatif olarak geliştirilen meme başı tıkaç ve kaplayıcılarının, birlikte kullanımına yönelik uygulamaların da yaygınlaştığını görmekteyiz. Yukarı da anlatıldığı gibi meme başı tıkaç ve kaplayıcılarının sahip olduğu bazı dezavantajlar nedeniyle konuyla ilgili araştırmalar ve alternatif arayışları devam etmektedir. Sonuç olarak antimikrobiyal etkisi güçlü, meme başından düşmeyen, ucuz ve kalıntı problemi olmayan meme başı tıkaç ve kaplayıcılarının geliştirilmesine ihtiyaç olduğu kesindir.

KAYNAKLAR

1. Meaney WJ. Effect of a dry period teat seal on bovine udder infection. *Israel Journal of Agricultural Research*. 1977;16:293-299.
2. Notcovich S, Williamson NB, Flint S, Yapura J, Schukken YH, Heuer C. Effect of bismuth subnitrate on in vitro growth of major mastitis pathogens. *Journal of Dairy Science*. 2020;103(8):7249-7259.
3. Codex Alimentarius. Codex committee on residues of veterinary drugs in foods. Vol. RVDF/23 CRD/22. 21 October 2016. p. 1-6.
4. Küplü S, Vural MR, Büyük Ruminantlarda Meme Sağlığı Kontrol Programları, In: Evcil Hayvanlarda Meme Hastalıkları, Ed; Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A, First edition, pp; Medipres, Ankara, Turkey, 2016, 261-294.
5. Mütze K, Wolter W, Failing K, Kloppert B, Bernhardt H, Zschöck M. The effect of dry cow antibiotic with and without an internal teat sealant on udder health during the first 100 d of lactation: a field study with matched pairs. *Journal of Dairy Reserach*. 2012;79:477-484.
6. Dingwell RT, Leslie KE, Schukken YH, Sargeant JM, Timms LL, Duffield TF, et al. Association of cow and quarter-level factors at drying-off with new intramammary infections during the dry period. *Preventive Veterinary Medicine*. 2004;63:75-89.
7. Woolford MW, Williamson JH, Day AM, Copeman PJ. The prophylactic effect of a teat sealer on bovine mastitis during the dry period and the following lactation. *New Zealand Veterinary Journal*. 1998;46:12-19. doi:10.1080/00480169.1998.36044
8. Serna-Cock L, Pabón-Rodríguez OV. Development of a teat bio-sealant and evaluation of its technological and functional properties. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2016;8(2):111-119.
9. Phillips RH, Whitehead MW, Lacey S, Champion M, Thompson RPH, Powell JJ. Solubility, absorption, and anti-*Helicobacter pylori* activity of bismuth subnitrate and colloidal bismuth subcitrate: in vitro data do not predict in vivo efficacy. *Helicobacter*. 2000;5:176-182. doi:10.1046/j.1523-5378.2000.00028.x
10. Vega-Jiménez AL, Berea-Montes E, Almaguer-Flores A. Susceptibility of *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* and *S. epidermidis* to different bismuth compounds. *MRS Proceedings*. 2012;1487. doi:10.1557/opl.2012.1525

11. Kim JS, Kuk E, Yu KN, Kim JH, Park SJ, Lee HJ, et al. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine* (Lond). 2007;3:95-101. doi:10.1016/j.nano.2006.12.001
12. Pasquet J, Chevalier Y, Pelletier J, Couval E, Bouvier D, Bolzinger MA. The contribution of zinc ions to the antimicrobial activity of zinc oxide. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2014;457:263-274. doi:10.1016/j.colsurfa.2014.05.057
13. Folsom JP, Baker B, Stewart PS. In vitro efficacy of bismuth thiols against biofilms formed by bacteria isolated from human chronic wounds. *Journal of Applied Microbiology*. 2011;111:989-996. doi:10.1111/j.1365-2672.2011.05110.x
14. Hernandez-Delgadillo R, Velasco-Arias D, Diaz D, Arevalo-Niño K, Garza-Enriquez M, De la Garza-Ramos MA, et al. Zerovalent bismuth nanoparticles inhibit *Streptococcus mutans* growth and formation of biofilm. *International Journal of Nanomedicine*. 2012;7:2109-2113. doi:10.2147/IJN.S29854
15. Edinger D, Tenhagen BA, Kalbe P, Klunder G, Baumgartner B, Heuwieser W. Effect of teat dipping with a germicide barrier teat dip in late gestation on intramammary infection and clinical mastitis during the first 5 days post-partum in primiparous cows. *Journal of Veterinary Medicine*. 2000;47:463-468.
16. Timms L. Field trial evaluations of a novel persistent barrier teat dip for preventing mastitis during the dry period and as a potential substitute for dry cow antibiotic therapy. *National Mastitis Council Annual Meeting Proceedings*. Reno, Nevada; 2001.
17. Godden S, Leslie KE, Dingwell R, Sanford CJ. Mastitis control and the dry period: What have we learned. In: *NMC Regional Meeting Proceedings*. Charlottetown, Prince Edward Island; 2006.
18. Whist AC, Osteras O, Sølverød L. Clinical mastitis in Norwegian herds after a combined selective dry-cow therapy and teat-dipping trial. *Journal of Dairy Science*. 2006;89:4649-4659.
19. Lim GH, Kelton DF, Leslie KE, Timms LL, Church C, Dingwell RT. Herd management factors that affect duration and variation of adherence of an external teat sealant. *Journal of Dairy Science*. 2007;90:1301-1309.
20. Lim GH, Leslie KE, Kelton DF, Duffield TF, Timms LL, Dingwell RT. Adherence and efficacy of an external teat sealant to prevent new intramammary infections in the dry period. *Journal of Dairy Science*. 2007;90:1289-1300.
21. Berry EA, Hillerton JE. The effect of an intramammary teat seal on new intramammary infections. *Journal of Dairy Science*. 2002;85:2512-2520.
22. Bates AJ, Chambers G, Laven RA. Comparison of cephalonium alone and in combination with an internal teat sealant for dry cow therapy in seasonally calving dairy cows. *New Zealand Veterinary Journal*. 2015;29:1-6.
23. Sanford CJ, Keefe GP, Dohoo IR, Leslie KE, Dingwell RT, DesCoteaux L, et al. Efficacy of using an internal teat sealer to prevent new intramammary infections in nonlactating dairy cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2006;228:1565-1573.
24. Berry EA, Hillerton JE. The effect of selective dry cow treatment on new intramammary infections. *Journal of Dairy Science*. 2002;85:112-121.
25. Huxley JN, Greent MJ, Green LE, Bradley AJ. Evaluation of the efficacy of an internal teat sealer during the dry period. *Journal of Dairy Science*. 2002;85:551-561.
26. Krömker V, Reinecke F, Paduch JH, Grabowski N. Bovine *Streptococcus uberis* intramammary infections and mastitis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014;3:157.
27. Bansal BK, Dhaliwal PS, Bajwa NS, Randhawa SS. Role of selective dry cow therapy in prevention of mastitis in dairy herds with high disease prevalence. In: Hogeveen H, editor. *Mastitis in Dairy Production: Current Knowledge and Future Solutions*. Wageningen (Netherlands): Wageningen Academic Publishers; 2007. p. 234-278.
28. Halasa T, Osteras O, Hogeveen H, Van Werven T, Nielsen M. Meta-analysis of dry cow management for dairy cattle part 1 protection against new intramammary infections. *Journal of Dairy Science*. 2009;92:3134-3149.
29. Runciman DJ, Malmo J, Deighton M. The use of an internal teat sealant in combination with cloxacillin dry cow therapy for the prevention of clinical and subclinical mastitis in seasonal

- calving dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2010;93:4582-4591.
30. Kabera F, Dufour S, Keefe G, Roy JP. An observational cohort study on persistency of internal teat sealant residues in milk after calving in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2018;101(7):6399-6412.
31. Bradley AJ, Breen JE, Payne B, Williams P, Green MJ. The use of a cephalonium containing dry cow therapy and an internal teat sealant, both alone and in combination. *Journal of Dairy Science*. 2010;93:1566-1577.
32. Bhutto AL, Murray RD, Woldehiwet Z. The effect of dry cow therapy and internal teat-sealant on intra-mammary infections during subsequent lactation. *Research in Veterinary Science*. 2011;90:316-320.
33. Keefe G. Update on control of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus agalactiae* for management of mastitis. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2012;28:203-16.
34. Castro SI, Berthiaume R, Robichaud A, Lacasse P. Effects of iodine intake and teat-dipping practices on milk iodine concentrations in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2012;95:213-220.
35. De Vliegher S, Fox LK, Piepers S, McDougall S, Barkema HW. Invited review: mastitis in dairy heifers: nature of the disease, potential impact, prevention, and control. *Journal of Dairy Science*. 2012;95:1025-1040.
36. Angelopoulou A, Warda AK, Hill C, Ross RP. Non-antibiotic microbial solutions for bovine mastitis—live biotherapeutics, bacteriophage, and phage lysins. *Critical Reviews in Microbiology*. 2019;45(5-6):564-580.
37. Schoster A, Kokotovic B, Permin A, Pedersen PD, Bello FD, Guardabassi L. In vitro inhibition of *Clostridium difficile* and *Clostridium perfringens* by commercial probiotic strains. *Anaerobe*. 2013;20:36-41.
38. Sikorska H, Smoragiewicz W. Role of probiotics in the prevention and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2013;42:475-481.
39. Krutmann J. Pre- and probiotics for human skin. *Clinics in Plastic Surgery*. 2012;39:59-64.
40. Serna-Cock L, Pabón-Rodríguez OV, Giraldo-Gómez GI. Adhesion capacity of *Weissella cibaria* to bovine mammary tissue and the effect of bio-sealant topical application on physicochemical properties of milk. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2019;11(4):1293-1299.
41. Ryan MP, Flynn J, Hill C, Ross RP, Meaney WJ. The natural food grade inhibitor, lactacin 3147, reduced the incidence of mastitis after experimental challenge with *Streptococcus dysgalactiae* in nonlactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 1999;82(10):2108-2114.
42. Twomey DP, Wheelock AI, Flynn J, Meaney WJ, Hill C, Ross RP. Protection against *Staphylococcus aureus* mastitis in dairy cows using a bismuth-based teat seal containing the bacteriocin, lactacin 3147. *Journal of Dairy Science*. 2000;83(9):1981-1988.
43. Klostermann K, Crispie F, Flynn J, Meaney WJ, Ross RP, Hill C. Efficacy of a teat dip containing the bacteriocin lactacin 3147 to eliminate gram-positive pathogens associated with bovine mastitis. *Journal of Dairy Research*. 2010;77(2):231-238.
44. Pieterse R, Todorov SD, Leon M. Mode of action and in vitro susceptibility of mastitis pathogens to macedocin ST91KM and preparation of a teat seal containing the bacteriocin. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2010;41(1):133-145.
45. Porter J, Anderson J, Carter L, Donjacour E, Paros M. In vitro evaluation of a novel bacteriophage cocktail as a preventative for bovine coliform mastitis. *Journal of Dairy Science*. 2016;99(3):2053-2062. doi:10.3168/jds.2015-9748
46. Mathew M, Mathew D, Theresa M, CS, EK R. Development of zinc oxide nanoparticle and lemongrass essential oil incorporated nanoformulation-based external teat sealant to prevent mastitis in dairy cows. *BioNanoScience*. 2025;15(1):204.
47. Durán N, Marcato PD, Conti RD, Alves OL, Costa TM, Brocchi M. Potential use of silver nanoparticles on pathogenic bacteria, their toxicity and possible mechanisms of action. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 2010;21:949-959.
48. Baipaywad P, Mektrirat R, Manaspon C. Preparation and characterization of gallic acid-loaded

- PLGA hydrogel as teat sealant for preventing mastitis in dry cows. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2022;12(11):30-37. doi:10.7324/JAPS.2022.121104
49. Lanctôt S, Fustier P, Taherian AR, Bisakowski B, Zhao X, Lacasse P. Effect of intramammary infusion of chitosan hydrogels at drying-off on bovine mammary gland involution. *Journal of Dairy Science*. 2017;100(3):2269-2281.
50. Lay AM, Kolpin KM, Sommer DA, Rankin SA. Hot Topic: Black Spot Defect in Cheddar Cheese Linked to Intramammary Teat Sealant. *Journal of Dairy Science*. 2007;90:4938-4941. <http://doi.org/10.3168/jds.2007-0385>.
51. Buckley MP, Bayne J, Tomazi T, Miller BE, Silva GS, Gorden PJ. Evaluation of internal teat sealant persistence in the mammary gland during the dry period. *Bovine Practitioner*. 2023 57(2):51-59.
52. McCubbin KD, de Jong E, Brummelhuis CM, Bodaneze J, Biesheuvel M, Kelton DF, Barkema HW. Antimicrobial and teat sealant use and selection criteria at dry-off on Canadian dairy farms. *Journal of Dairy Science*. 2023;106(10):7104-7116. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-23083>
53. Larsen LR, Baker PH, Enger KM, Moraes LE, Adkins PRF, Pempek JA, Enger, BD. Administration of internal teat sealant in primigravid dairy heifers at different times of gestation to prevent intramammary infections at calving. *Journal of Dairy Science*, 2021;104(12):12773-12784. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20819>
54. ElAshmawy WR, Okello E, Williams DR, Anderson RJ, Karle B, Lehenbauer TW, Aly SS. Effectiveness of intramammary antibiotics, internal teat sealants, or both at dry-off in dairy cows: Milk production and somatic cell count outcomes. *Veterinary Sciences*. 2022; 9(10):559. <https://doi.org/10.3390/vetsci9100559>

BÖLÜM 11

İKLİM DEĞİŞİKLİĞİNİN GIDA KAYNAKLI PATOJENLER ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Hatice YAZGAN¹
Tülin Güven GÖKMEN²

GİRİŞ

Gıda kaynaklı patojenler, kontamine gıda veya su kaynakları yoluyla tüketildiğinde hastalığa neden olabilen mikroorganizmalardır. Bu patojenler arasında bakteriler, virüsler ve parazitler bulunur ve önemli salgınlara ve sağlık sorunlarına yol açabilir (1). Gıda kaynaklı patojenler, her yıl dünya çapında milyonlarca hastalığa ve binlerce ölüme neden olmaktadır ve Dünya Sağlık Örgütü, her yıl 10 kişiden 1'inin kontamine gıda tüketimi nedeniyle hastalandığını tahmin etmektedir (2). Dünya çapında, kontamine gıdalar yılda 600 milyon gıda kaynaklı hastalığa ve 420.000 ölüme neden olmaktadır (3). Gıda kaynaklı hastalıklardan sorumlu yaygın patojen bakteriler arasında *Campylobacter jejuni*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. ve *Staphylococcus aureus* bulunur (4). Diğer önemli gıda kaynaklı patojenler arasında insan norovirüsü, hepatit A virüsü (HAV) ve gıda kaynaklı parazitler gibi virüsler yer alır (5,6). Değişen iklim, tüm mikroorganizmaların ve vektörlerinin varlığını ve devamlılığını etkileyerek, su ve gıdada patojenik mikrobiyal kontaminasyonun artmasına yol açar ve bu da gıda güvenliği üzerinde doğrudan ve dolaylı etkiler oluşturarak insanlar da dahil olmak üzere hayvan sağlığını tehdit eder (7) (War vd. 2022). İklim değişikliği, gıda sistemlerini ve gıda kalitesini ve güvenliğini, gıda kaynaklı patojenlerin yaygınlığı da dahil olmak üzere, etkileme potansiyeline sahiptir ve iklim değişikliğinin yalnızca gıda verimini değil, aynı zamanda gıda kalitesini ve güvenliğini de etkilediğini gösteren yeterli kanıt vardır (8). İklim değişikliği, gıda kaynaklı patojenlerin dağılımını ve yaygınlığını değiştirebilir ve gıdanın kalitesini ve güvenliğini etkileyebilir (9,10).

¹ Doç. Dr., Çukurova Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi AD., hyazgan@cu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-7520-3342

² Doç. Dr., Çukurova Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veterinerlik Mikrobiyoloji AD., tguven@cu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-9673-097X

DOI: 10.37609/akya.3940.c2310

Ayrıca, eğitim ve farkındalık çalışmaları yoluyla tüketicilerin, üreticilerin ve politika yapımcıların bilinçlendirilmesi; disiplinlerarası araştırmaların ve uluslararası iş birliklerinin teşvik edilmesi; moleküler düzeyde izleme yöntemlerinin (örneğin tüm genom dizileme) yaygınlaştırılması, iklim değişikliğinin gıda güvenliği üzerindeki olumsuz etkilerinin azaltılmasına katkı sağlayacaktır.

Sonuç olarak, iklim değişikliği karşısında gıda güvenliğini korumak yalnızca mevcut risklerin yönetilmesi değil, aynı zamanda gelecekte ortaya çıkabilecek tehditlere karşı proaktif bir hazırlık yapılmasını gerektirmektedir. Bu bağlamda, bilim insanları, politika yapımcılar ve sektör paydaşlarının iş birliğiyle geliştirilecek kapsamlı izleme, önleme ve adaptasyon stratejileri, iklim değişikliğinin gıda kaynaklı patojenler aracılığıyla halk sağlığına olan olumsuz etkilerini en aza indirerek daha güvenli ve sürdürülebilir bir gelecek için kritik önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Awad DA, Masoud HA, Hamad A, Climate changes and food-borne pathogens: the impact on human health and mitigation strategy. *Climatic Change*, 2024; 177(6), 92.
2. WHO (2022a) Food Safety. In: Facts sheets. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>. Accessed 21 Sep 2023
3. Lee H, Yoon Y. Etiological Agents Implicated in Foodborne Illness World wide. *Food Science of Animal Resources*, 2021; 41:1–7. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2020.e75>
4. Bintsis T (2017) Foodborne pathogens. *AIMS Microbiol* 3:529–563. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2017;3.529>
5. Koutsoumanis K, Allende A, Alvarez-Ordóñez A, et al. Public health risks associated with food-borne parasites. *EFSA Journal* 2018; 16. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5495>
6. Pexara A, Govaris, Foodborne viruses and innovative non-thermal food-Processing technologies. *Foods A* 2020; 9:1520. <https://doi.org/10.3390/foods9111520>
7. War JM, Nisa AU, Wani AH, et al., Microbial food-borne diseases due to Climate Change. *Climate Change and microbes*. Apple Academic, New York, 2022; pp 187–234
8. Vermeulen SJ, Campbell BM, Ingram JSI, Climate Change and Food systems. *Annual Review of Environment and Resource*. 2012; 3(2012) 7:195–222. <https://doi.org/10.1146/annurev-environ-020411-130608>
9. Lake IR, Barker GC. Climate Change, Foodborne Pathogens and Illness in Higher-Income Countries. *Current Environment Health Reports*. 2018;5:187–196. <https://doi.org/10.1007/s40572-018-0189-9>
10. Caminade C, McIntyre KM, Jones AE, Impact of recent and future climate change on vector-borne diseases. *Annals of the Newyork Academy of Sciences*.2019;1436:157–173. <https://doi.org/10.1111/nyas.13950>
11. Singh S, Climate change: mitigation and adaptation. In *Environmental studies and climate change* (pp. 241–255). CRC Press; 2022.
12. Singh BK, Delgado-Baquerizo M, Egidi E, et al. Climate change impacts on plant pathogens, food security and paths forward. *Nature Reviews Microbiology*.2023;21:640–656. <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00900-7>
13. Nel J, Richards L, Climate change and impact on infectious diseases. *Wits Journal of Clinical Medicine*. 2022; 4:129. <https://doi.org/10.18772/26180197.2022.v4n3a1>
14. Peng Z, Liu Y, Qi J, et al. The climate-driven distribution and response to global change of soil-borne pathogens in agroecosystems. *Global Ecology and Biogeography*. 2023; 32:766–779. <https://doi.org/10.1111/geb.13662>

15. Smith B, Fazil A, How will climate change impact microbial foodborne disease in Canada? *Canada Communicable Disease Report*. 2019; 45:108–113. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v45i04a05>
16. Awad DA, Masoud HA, Hamad A, Climate changes and food-borne pathogens: the impact on human health and mitigation strategy. *Climatic Change*. 2024;177(6), 92.
17. IPCC (2022) Contributors to the IPCC Special Report on Global Warming of 1.5°C. Global Warming of 1.5°C 573–580
18. Dietrich J, Hammerl J-A, John A, et al. Impact of climate change on foodborne infections and intoxications. *Journal of Health Monitoring*. 2023; 8:78–92. <https://doi.org/10.25646/11403>
19. Qiu Y, Zhou Y, Chang Y, et al. The effects of Ventilation, Humidity, and temperature on bacterial growth and bacterial genera distribution. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19:15345. <https://doi.org/10.3390/ijerph192215345>
20. Mora C, Spirandelli D, Franklin EC et al. Broad threat to humanity from cumulative climate hazards intensified by greenhouse gas emissions. *Nature Climate Change*. 2018;8:1062–1071. <https://doi.org/10.1038/s41558-018-0315-6>
21. Patz JA, Campbell-Lendrum D, Holloway T, et al. Impact of regional climate change on human health. *Nature*. 2005; 438:310–317. <https://doi.org/10.1038/nature04188>
22. Perrone G, Ferrara M, Medina A, et al. Toxigenic Fungi and mycotoxins in a climate change scenario: Ecology, Genomics, distribution, Prediction and Prevention of the risk. *Microorganisms*. 2020; 8:1496. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101496>
23. Matthews T, Humid heat and climate change. *Progress in Physical Geography: Earth and Environment*. 2018; 42(3):391–405. <https://doi.org/10.1177/0309133318776490>
24. Ebi K, Climate change and health risks: assessing and responding to them through 'adaptive management'. *Health Affairs*. 2011; 30(5), 924-930. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2011.0071>
25. Rahman MB., Salam R, Islam, ARMT., et al. Appraising the historical and projected spatio-temporal changes in the heat index in Bangladesh. *Theoretical and Applied climatology*. 2021; 146(1), 125-138. <https://doi.org/10.1007/s00704-021-03705-x>
26. Semenza J, Herbst S, Rechenburg A, et al. Climate change impact assessment of food-and waterborne diseases. *Critical reviews in environmental science and technology*. 2012;42.8: 857-890. <https://doi.org/10.1080/10643389.2010.534706>
27. El Samra GH. Climate change, food security, food safety and nutrition. *Egyptian Journal of Occupational Medicine*. 2017;41.2: 217-236.
28. Duchenne-Moutien, Ramona A. Neetoo, Hudaa, Climate change and emerging food safety issues: a review. *Journal of food protection*. 2021;84.11: 1884-1897. <https://doi.org/10.4315/JFP-21-141>
29. Okaka FO, Odhiambo BD, Relationship between flooding and out break of infectious disease-sin Kenya: A review of the literature. *Journal of environmental and public health*. 2018;2018.1: 5452938. <https://doi.org/10.1155/2018/5452938>
30. Tirado MC, Clarke R, Jaykus LA, et al. Climate change and food safety: A review. *Food Research International*. 2010; 43.7: 1745-1765. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.07.003>
31. Tirado MC, Clarke R, Jaykus LA, et al. Climate change and food safety: A review. *Food Research International*. 2010;43.7: 1745-1765. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.07.003>
32. Patz Jonathan A, Engelberg D, Last J. The effects of changing weather on public health. *Annual review of public health*. 2000;21.1: 271-307. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.21.1.271>
33. Boxall A, Hardy A, Beulke S, et al. Impacts of climate change on indirect human exposure to pathogens and chemicals from agriculture. *Ciencia & saude coletiva*. 2010;15.3: 743-756.
34. Yavarian J, Shafiei-Jandaghi NZ, Mokhtari-Azad, T. Possible viral infections in flood disasters: a review considering 2019 spring floods in Iran. *Iranian journal of microbiology*. 2019;11.2: 85.
35. Yusa A, Berry P, Cheng JJ, et al. Climate change, drought and human health in Canada. *International journal of environmental research and public health*. 2015;12.7: 8359-8412. <https://doi.org/10.3390/ijerph120708359>

36. Wang P, Asare E, Pitzer VE, et al. Associations between long-term drought and diarrhea among children under five in low-and middle-income countries. *Nature Communications*. 2022;13.1: 3661.7
37. Dominianni C, Lane K, Ahmed M, et al. Hot weather impacts on New York City restaurant food safety violations and operations. *Journal of food protection*. 2018;81.7: 1048-1054.
38. McMichael C. Climate change-related migration and infectious disease. *Virulence*. 2015;6:548–553. [https:// doi.org/10.1080/21505594.2015.1021539](https://doi.org/10.1080/21505594.2015.1021539)
39. Oppenheimer M, Glavovic BC, Hinkel J, et al. Sea Level Rise and Implications for Low-Lying Islands, Coasts and Communities. In: *The Ocean and Cryosphere in a Changing Climate*. Cambridge University Press. pp 321–446, 2022.
40. Kendrovski V, Gjorgjev D, Climate change: Implication for food-borne diseases (Salmonella and food poisoning among humans in R. Macedonia). In: *Structure and Function of Food Engineering*. IntechOpen, 2012.
41. Tracey Wade RPP. Health risks associated with sea level rise. 2022.
42. He Y, Wang J, Zhang R, et al. Epidemiology of foodborne diseases caused by Salmonella in Zhejiang Province, China, between 2010 and 2021. *Frontiers in public health*. 2023;11: 1127925.. [https:// doi.org/10.3389/fpubh.2023.1127925](https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1127925)
43. Sabeq I, Awad D, Hamad A, et al. Prevalence and molecular characterization of foodborne and huma-derived Salmonella strains for resistance to critically important antibiotics. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2022;69.5: e2153-e2163.<https://doi.org/10.1111/tbed.14553>
44. Paz S, Majeed A, Christophides GK, Climate change impacts on infectious diseases in the Eastern Mediterranean and the Middle East (EMME)—risks and recommendations. *Climatic Change*. 2021; 169.3: 40. <https://doi.org/10.1007/s10584-021-03300-z>
45. Akil L, Ahmad HA, Reddy RS, Effects of climate change on Salmonella infections. *Foodborne pathogens and disease*. 2014;11.12: 974-980. <https://doi.org/10.1089/fpd.2014.1802>
46. Milazzo A, Giles LC, Zhang Y, et al. Heatwaves differentially affect risk of Salmonella serotypes. *Journal of Infection*, 2016;73.3: 231-240.. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.04.034>
47. Lake IR. Food-borne disease and climate change in the United Kingdom. *Environmental Health*. 2017;16.Suppl 1: 117.[https:// doi.org/10.1186/s12940-017-0327-0](https://doi.org/10.1186/s12940-017-0327-0)
48. Stireman JO, Dyer LA, Janzen DH, et al. Climatic unpredictability and parasitism of caterpillars: implications of global warming. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2005;102.48: 17384-17387<https://doi.org/10.1073/pnas.0508839102>
49. Morgado ME, Jiang C, Zambrana J, et al. Climate change, extreme events, and increased risk of salmonellosis: foodborne diseases active surveillance network (FoodNet), 2004-2014. *Environmental Health*. 2021;20.1: 105.<https://doi.org/10.1186/s12940-021-00787-y>
50. Dzodzomenyo M, Asamoah M, Li C, et al. Impact of flooding on microbiological contamination of domestic water sources: a longitudinal study in northern Ghana. *Applied Water Science*. 2022;12.10: 235.<https://doi.org/10.1007/s13201-022-01757-6>
51. Yard EE, Murphy MW, Schneeberger C, et al. Microbial and chemical contamination during and after flooding in the Ohio River—Kentucky, 2011. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*. 2014;49.11: 1236-1243.<https://doi.org/10.1080/10934529.2014.910036>
52. Jaya Divakaran S, Sara Philip J, Cherreddy P. et al. Insights into the bacterial profiles and resistance structures following the severe 2018 flood in Kerala, South India. *Microorganisms*. 2019; 7.10: 474. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7100474>
53. Bergholz PW, Strawn LK, Ryan GT, et al. Spatiotemporal analysis of microbiological contamination in New York state produce fields following extensive flooding from Hurricane Irene, August 2011. *Journal of food protection*.2016;79.3: 384-391.<https://doi.org/10.4315/0362-028x.jfp-15-334>
54. Jiang C, Shaw KS, Upperman CR, et al. Climate change, extreme events and increased risk of salmonellosis in Maryland, USA: Evidence for coastal vulnerability. *Environment international*. 2015;83: 58-62.<https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.06.006>
55. Morgado ME, Jiang C, Zambrana J, et al. Climate change, extreme events, and increased risk of

- salmonellosis: foodborne diseases active surveillance network (FoodNet), 2004-2014. *Environmental Health*. 2021;20.1: 105.. <https://doi.org/10.1186/s12940-021-00787-y>
56. Liu C, Hofstra N, Franz E, Impacts of climate change on the microbial safety of pre-harvest leafy green vegetables as indicated by *Escherichia coli* O157 and *Salmonella* spp. *International journal of food microbiology*. 2013; 163.2-3: 119-128.<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2013.02.026>
57. Epps S, Harvey R, Hume M, et al. Foodborne *Campylobacter*: infections, metabolism, pathogenesis and reservoirs. *International journal of environmental research and public health*. 2013;10.12: 6292-6304.. <https://doi.org/10.3390/ijerph10126292>
58. Kuhn KG, Nygård KM, Guzman-Herrador B, et al. *Campylobacter* infections expected to increase due to climate change in Northern Europe. *Scientific Reports*. 2020; 10.1: 13874.. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70593-y>
59. Sterk A, Schijven J, de Roda Husman AM, et al. Effect of climate change on runoff of *Campylobacter* and *Cryptosporidium* from land to surface water. *Water research*. 2016; 95: 90-102. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.03.005>
60. Hellberg RS, Chu E. Effects of climate change on the persistence and dispersal of foodborne bacterial pathogens in the outdoor environment: A review. *Critical reviews in microbiology*. 2016;42.4: 548-572.<https://doi.org/10.3109/1040841x.2014.972335>
61. Nichols G, Fleming L, Iacono GL, et al. The seasonality and effects of temperature and rainfall on *Campylobacter* infections. In: *ISEE Conference Abstracts* 28. 2016; p. P3-278.<https://doi.org/10.1289/isee.2016.3147>
62. Chen S, Liu W, Yan Z, et al. Adaptation strategy can ensure seed and food production with improving water and nitrogen use efficiency under climate change. *Earth's Future*. 2023;11.2: e2022EF002879.<https://doi.org/10.1029/2022EF002879>
63. Gebre GG, Amekawa Y, Fikadu AA, et al. Farmers' use of climate change adaptation strategies and their impacts on food security in Kenya. *Climate Risk Management*. 2023;40: 100495.<https://doi.org/10.1016/j.crm.2023.100495> PMID: 37283879; PMCID: PMC10239893
64. Sari Kovats R, Edwards SJ, Charron D et al. Climate variability and campylobacter infection: an international study. *International Journal of Biometeorology*. 2005;49.4: 207-214.<https://doi.org/10.1007/s00484-004-0241-3>
65. Patrick ME, Christiansen LE, Wainø M et al. Effects of climate on incidence of *Campylobacter* spp. in humans and prevalence in broiler flocks in Denmark. *Applied and environmental microbiology*. 2004;70.12: 7474-7480. <https://doi.org/10.1128/AEM.70.12.7474-7480.2004>
66. Wilson M, Wilson PJK, Diarrhoea due to *Clostridium perfringens*. In: *Close Encounters of the Microbial Kind: Everything You Need to Know About Common Infections*. Cham: Springer International Publishing. 2021; p. 463-472.
67. Bhunia AK, *Clostridium botulinum*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*. In: *Food-borne Microbial Pathogens: Mechanisms and Pathogenesis*. New York, NY: Springer New York, 2018. p. 209-228.
68. Lal A, Lill A, McIntyre M, Environmental change and enteric zoonoses in New Zealand: a systematic review of the evidence. *Australian and New Zealand journal of public health*. 2015;39.1: 63-68.<https://doi.org/10.1111/1753-6405.12274>
69. Maraldo K, Holmstrup M, Enchytraeids in a changing climate: a mini-review. *Pedobiologia*. 2010; 53.3: 161-167. <https://doi.org/10.1016/j.pedobi.2009.10.003>
70. Leddin D, Macrae F, Climate change: implications for gastrointestinal health and disease. *Journal of clinical gastroenterology*. 2020;54.5: 393-397.<https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001336>
71. Hamad A, Saad SM, Mohamed HM, Biofilm formation by *Staphylococcus aureus* isolated from some Egyptian meat processing plants and hotels' environments: With special reference to its sensitivity to sanitizers. *Benha Veterinary Medical Journal*. 2019;37.1: 81-85.
72. Elahi S, Fujikawa H. Comprehensive study of the boundaries of enterotoxin A production and growth of *Staphylococcus aureus* at various temperatures and salt concentrations. *Journal of*

- food science*. 2019;84.1: 121-126.<https://doi.org/10.1111/1750-3841.14402>
73. Ahmed S, Kassem G, Rodríguez F et al. Application of predictive microbiology in monitoring *S. aureus* growth in raw chicken meat. *Adv Anim Vet Sci*, 2023, 11: 738-746.<https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2023/11.5.738.746>
74. Luo Z, Shan Y, Chen T, et al. Reduced growth of *Staphylococcus aureus* under high glucose conditions is associated with decreased pentaglycine expression. *Frontiers in microbiology*. 2020;11: 537290. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.537290>
75. Sihto H, Tasara T, Stephan R, et al. Growth behavior and temporal enterotoxin D expression of *Staphylococcus aureus* strains under glucose and lactic acid stress. *Food Control*. 2016;62: 69-73. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.10.008>
76. Medvedová A, Valík L, Sirotna Z, et al. Growth characterisation of *Staphylococcus aureus* in milk: a quantitative approach. *Czech Journal of Food Sciences*. 2009;27.6: 433. <https://doi.org/10.17221/24/2009-cjfs>
77. Lu X, Xie C, Gu Z, Optimisation of fermentative parameters for GABA enrichment by *Lactococcus lactis*. *Czech Journal of Food Sciences*. 2009;27.6: 433-442.<https://doi.org/10.17221/45/2009-cjfs>
78. Xie Z, Peng Y, Li C, et al. Growth kinetics of *Staphylococcus aureus* and background microorganisms in camel milk. *Journal of dairy science*. 2020;103.11: 9958-9968.<https://doi.org/10.3168/jds.2020-18616>
79. Bastock RA, Marino EC, Wiemels RE, et al. *Staphylococcus aureus* responds to physiologically relevant temperature changes by altering its global transcript and protein profile. *Msphere*. 2021; 6.2: 10.1128/msphere.01303-20.<https://doi.org/10.1128/msphere.01303-20>. mSphere 6:
80. Lamenew F, Ameha K, Effect of climate change on food and water borne diseases outbreak: a mini review. *Food Science and Quality Management*. 2019; 88.88: 1-10. <https://doi.org/10.7176/fsqm/88-02>
81. Samut H, Namli Ş, Özdemir F, et al. Climate change and food safety: Temperature impact on the attachment of *Escherichia coli* pathogroups on cress leaf. *Journal of Food Safety*. 2023;43.5: e13059.43(5). <https://doi.org/10.1111/jfs.13059>
82. Iqbal MS, Islam MMM, Hofstra N, The impact of socio-economic development and climate change on *E. coli* loads and concentrations in Kabul River, Pakistan. *Science of the Total Environment*. 2019; 650: 1935-1943.<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.09.347>
83. Philipsborn R, Ahmed SM, Brosi BJ, Climatic drivers of diarrheagenic *Escherichia coli* incidence: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of infectious diseases*.2016;214.1: 6-15. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw081>
84. Ishii S, Sadowsky MJ, *Escherichia coli* in the environment: implications for water quality and human health. *Microbes and environments*. 2008;23.2: 101-108.<https://doi.org/10.1264/jsme2.23.101>
85. Oliver DM, Page T, Effects of seasonal meteorological variables on *E. coli* persistence in livestock faeces and implications for environmental and human health. *Scientific Reports*. 2016;6.1: 37101.<https://doi.org/10.1038/srep37101>
86. Stoyanova A. Noroviruses-a hidden threat. *Problems of Infectious and Parasitic Diseases*. 2022; 49.3: 20-26.87. Velebit B (2020) Foodborne viruses — an emerging pathogens. *Theory Pract Meas Process* 5:18–22. <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2020-5-4-18-22>
88. Li D, Zhao MY, Tan THM.What makes a foodborne virus: comparing coronaviruses with human noroviruses. *Current opinion in foodscience*.2021;42:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2020.04.011>
89. Kim T, Paek J, Kim H, Choi I Relative risk prediction of norovirus incidence under climate change in Korea. *Life*.2021;11.12: 1332. <https://doi.org/10.3390/life11121332>
90. Ahmed S, Lopman B, Lévy K, systematic review and meta-analysis of the global seasonality of norovirus. *PloS one*.2013;8.10: e75922.<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075922>
91. Chiu S, Hu S, Liao L, Norovirus Genogroup II epidemics and the potential effect of Climate Change on Norovirus Transmission in Taiwan. *Viruses*. 2022;14.3: 641.<https://doi.org/10.3390/>

- v14030641
92. Lafferty KD, The ecology of climate change and infectious diseases. *Ecology*.2009;90.4: 888-900. <https://doi.org/10.1890/08-0079.1>
 93. Louya V, Vouvoungui C, Koukouikila-Koussounda F, et al. Molecular characterization of norovirus infection responsible for acute diarrhea in Congolese hospitalized children under five years old in Brazzaville, Republic of Congo. *International Journal of Infectious Diseases*. 2019; 88: 41-48. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.07.034>
 94. Marshall JA, Bruggink LD, The dynamics of norovirus outbreak epidemics: recent insights. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2011;8.4: 1141-1149.<https://doi.org/10.3390/ijerph8041141>
 95. Marshall JA, Bruggink LD, The dynamics of norovirus outbreak epidemics: recent insights. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2011;8.4: 1141-1149.<https://doi.org/10.3390/ijerph8041141>
 96. Silvast A, Kongsager R, Lehtonen T, et al. Critical infrastructure vulnerability: a research note on adaptation to climate change in the Nordic countries. *Geografisk Tidsskrift-Danish Journal of Geography*. 2021;121.1: 79-90. <https://doi.org/10.1080/00167223.2020.1851609>
 97. Lopman BA, Steele D, Kirkwood CD, et al. The vast and varied global burden of norovirus: prospects for prevention and control. *PLoS medicine*. 2016; 13.4: e1001999. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001999>
 98. Yu F, Jiang B, Guo X, et al. Norovirus outbreaks in China, 2000–2018: A systematic review. *Reviews in Medical Virology*.2022;32.6: e2382. <https://doi.org/10.1002/rmv.2382>
 99. Bosch A, Pintó RM, Hepatitis A and E viruses. *Genomes of Foodborne and Waterborne Pathogens*. 2010;247-258.
 100. Di Cola G, Fantilli AC, Pisano MB, Foodborne transmission of hepatitis A and hepatitis E viruses: A literature review. *International journal of food microbiology*.2021;338: 108986. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108986>
 101. Veloz MFG, Agarwal K, Fernanda Guerra; AGARWAL, Kosh. Hepatitis A and E and other hepatotropic viruses. *Medicine*. 2023;51.5: 347-350. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2023;02.008>
 102. Tarek F, Hassou N, Benchekroun M, et al. Impact of rotavirus and hepatitis A virus by worldwide climatic changes during the period between 2000 and 2013. *Bioinformation*.2019;15.3: 194. <https://doi.org/10.6026/97320630015194>
 103. Saad-Hussein A, Ramadan HK-A, Bareedy A, Role of climate change in changing hepatic health maps. *Current Environmental Health Reports*. 2022; 9.2: 299-314.<https://doi.org/10.1007/s40572-022-00352-w>
 104. Abidin NZZ, Sirat NIM, Manshor NM, Malaysia's climate change framework and local government response. *Environment-Behaviour Proceedings Journal*. 2023;8.SI13: 59-64.
 105. Gajadhar AA , Introduction to foodborne parasites. In: *Foodborne Parasites in the Food Supply Web*. Woodhead Publishing. 2015;p. 3-9.
 106. Robertson LJ, Torgerson PR, van der Giessen J, Foodborne parasitic diseases in Europe: social cost-benefit analyses of interventions. *Trends in parasitology*.2018;34.11: 919-923.<https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.05.007>
 107. Kamau P, Aloo-Obudho P, Kabiru E, et al. Prevalence of intestinal parasitic infections in certified food-handlers working in food establishments in the City of Nairobi, Kenya. *Journal of biomedical research*, 2012, 26.2: 84-89. [https://doi.org/10.1016/s1674-8301\(12\)60016-5](https://doi.org/10.1016/s1674-8301(12)60016-5)
 108. Kristensen A, Horneland R, Birn H, et al. Giardia lamblia infection after pancreas-kidney transplantation. *Case Reports*. 2016;bcr2015211515.
 109. Ogolla J, Prevalence and factors associated with intestinal protozoan and helminthic infections among certified food handlers in Eldoret town, Uasin Gishu County in Kenya. *International Clinical Pathology Journal*. 2018; 6.3: 127-131.<https://doi.org/10.15406/icpjl.2018.06.00171>
 110. Kumurya AS, Muhammad AUSU, Bunza NM. Prevalence and associated risk factors of intestinal parasitic infections among food handlers in Kano Metropolis, Kano State, Nigeria. *Microbes & Infectious Diseases*, 2021;2.3.<https://doi.org/10.21608/mid.2020.34606.1033>

111. Torgerson P, Devleeschauwer B, Praet N, et al. World Health Organization estimates of the global and regional disease burden of 11 foodborne parasitic diseases, 2010: a data synthesis. *PLoS medicine*. 2015;12.12: e1001920.. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001920>
112. Hedman H, Varga C, Duquette J, et al. Food safety considerations related to the consumption and handling of game meat in North America. *Veterinary sciences*.2020;7.4: 188.<https://doi.org/10.3390/vetsci7040188>
113. Polley LR Foodborne parasites and climate change: Possible impacts and challenges. In: *Food-borne Parasites in the Food Supply Web*. Woodhead Publishing, 2015. p. 23-47.
114. Utaaker KS, Robertson L. Climate change and foodborne transmission of parasites: a consideration of possible interactions and impacts for selected parasites. *Food Research International*. 2015; 68: 16-23.
115. Short EE, Caminade C, Thomas BN, Climate change contribution to the emergence or re-emergence of parasitic diseases. *Infectious Diseases: Research and Treatment*. 2017;10: 1178633617732296. <https://doi.org/10.1177/1178633617732296>
116. Pandey RK, Dubey AK, Sharma S, et al. Climate Change and Zoonotic Diseases: Malaria, Plague, Dengue, and Encephalitis. In: *Emerging Pandemics*. CRC Press, 2023. p. 81-98.
117. Pozio E. How globalization and climate change could affect foodborne parasites. *Experimental Parasitology*. 2020; 208: 107807. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2019.107807>
118. Tornimbene B, Eremin ., Escher M, et al. WHO global antimicrobial resistance surveillance system early implementation 2016–17. *The Lancet infectious diseases*. 2018; 18.3: 241-242.
119. Jones TF, Imhoff B, Samuel M, et al. Limitations to successful investigation and reporting of foodborne outbreaks: an analysis of foodborne disease outbreaks in FoodNet catchment areas, 1998–1999. *Clinical infectious diseases*. 2004; 38.Supplement_3: S297-S302. <https://doi.org/10.1086/381599>
120. Franz E, Gras LM, Dallman T, Significance of whole genome sequencing for surveillance, source attribution and microbial risk assessment of foodborne pathogens. *Current Opinion in Food Science*.2016;8: 74-79. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2016.04.004>
121. Hendriksen RS, Price LB, Schupp JM et al. Population genetics of *Vibrio cholerae* from Nepal in 2010: evidence on the origin of the Haitian outbreak. *Mbio*. 2011;2.4: 10.1128/mbio. 00157-11.<https://doi.org/10.1128/mbio.00157-11>
122. Wielinga PR, Hendriksen RS, Aarestrup FM, et al. Global microbial identifier. In: *Applied Genomics of Foodborne Pathogens*. Cham: Springer International Publishing, 2017. p. 13-31.
123. DeJarnett N, Robb K, Castellanos I, et al. The American Public Health Association's 2017 year of climate change and health: Time for action. *American journal of public health*. 2018;108.S2: S76-S77.<https://doi.org/10.2105/AJPH.2017.304168>
124. Schijven J, Bouwknegt M, Roda Husman AM et al. A decision support tool to compare waterborne and foodborne infection and/or illness risks associated with climate change. *Risk Analysis*, 2013, 33.12: 2154-2167. <https://doi.org/10.1111/risa.12077>
125. Levy K, Smith SM, Carlton EJ, Climate change impacts on waterborne diseases: moving toward designing interventions. *Current environmental health reports*.2018;5.2: 272-282.<https://doi.org/10.1007/s40572-018-0199-7>
126. World Health Organization, et al. Quantitative risk assessment of the effects of climate change on selected causes of death, 2030s and 2050s. In: *Quantitative risk assessment of the effects of climate change on selected causes of death, 2030s and 2050s*. 2014.
127. Mills JN, Gage KL, Khan AS, Potential influence of climate change on vector-borne and zoonotic diseases: a review and proposed research plan. *Environmental health perspectives*. 2010; 118.11: 1507-1514.<https://doi.org/10.1289/ehp.0901389>
128. Widodo, Richardus, et al. Application of Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP) on The Production Process Line of Noni Juice Drink (*Morinda Citrifolia* L.). *Food Science and Technology Journal (Foodscitech)*, 2022, 69-80.
129. Svanström Å, Egervärn M, Nyberg K, Impact of climate change on microbiological hazards in food and drinking water in Sweden. *European Journal of Nutrition & Food Safety*. 2022; 14.10:

- 95-98. <https://doi.org/10.9734/ejnf/2022/v14i101258>.
130. Xiong Y, Li W, Liu T, Risk early warning of food quality safety in meat processing industry. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17.18: 6579. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186579>
131. Food and Agriculture Organization. Climate Change: Implications for Food Safety. 2008.
132. Chersich M, Wright C, Venter F, et al. Impacts of climate change on health and wellbeing in South Africa. *International journal of environmental research and public health*. 2018;15.9: 1884. <https://doi.org/10.3390/ijerph15091884>
133. Noorunnahar M, Mily M, Khatun L, et al. How is bangladesh growing more susceptible to infectious disease epidemics as a result of climate change? A systematic review. *Asian Journal of Research in Infectious Diseases*. 2023; 12.4: 22-33. <https://doi.org/10.9734/ajrid/2023/v12i4251>
134. World Health Organization, et al. *WHO global strategy for food safety 2022-2030: towards stronger food safety systems and global cooperation*. World Health Organization, 2022.
135. Medlicott K, Wester A, Gordon B, et al. Technical brief on water, sanitation, hygiene and wastewater management to prevent infections and reduce the spread of antimicrobial resistance. *WHO/FAO/OIE Recommendations Report*, 2020.
136. FAO. Climate-Smart Agriculture Case Studies 2021—Projects from Around the World. Rome, 2021.
137. Aryal J, Rahut D, Maharjan S, et al. Factors affecting the adoption of multiple climate-smart agricultural practices in the Indo-Gangetic Plains of India. In: *Natural resources forum*. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd. 2018;p. 141-158. <https://doi.org/10.1111/1477-8947.12152>
138. Clarke K, Berry P, From theory to practice: a Canadian case study of the utility of climate change adaptation frameworks to address health impacts. *International Journal of Public Health*. 2012; 57.1: 167-174. <https://doi.org/10.1007/s00038-011-0292-2>
139. Pérez-Rodríguez F, Taban BA, state-of-art review on multi-drug resistant pathogens in foods of animal origin: risk factors and mitigation strategies. *Frontiers in Microbiology*. 2019;10: 2091. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02091>
140. Sansoulet J, Pangrazi J, Sardet N, et al. Green Edge Outreach Project: A large-scale public and educational initiative. *Polar Record*. 2019; 55.4: 227-234. <https://doi.org/10.1017/s0032247419000123>
141. Chatrchyan A, Erlebacher R, Chaopricha N, et al. United States agricultural stakeholder views and decisions on climate change. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Climate Change*. 2017; 8.5: e469. <https://doi.org/10.1002/wcc.469>
142. Feliciano RJ, Guzmán-Luna P, Boué G, et al. Strategies to mitigate food safety risk while minimizing environmental impacts in the era of climate change. *Trends in Food Science & Technology*. 2022; 126: 180-191.
143. Fawzy S, Osman AI, Doran J, et al. Strategies for mitigation of climate change: a review. *Environmental Chemistry Letters*. 2020;18.6: 2069-2094. <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01059-w>

BÖLÜM 12

VETERİNER PARAZİTOLOJİ TEDAVİLERİNDE AKILLI İLAÇ SALIM SİSTEMLERİNİN FARMAKOTERAPÖTİK ÖNEMİ

Selda SEZER¹

GİRİŞ

Veteriner parazitoloji, evcil ve çiftlik hayvanlarında yaygın olarak görülen endo-paraziter ve ektoparaziter enfeksiyonların tanı, tedavi ve kontrolüne odaklanan, veteriner hekimliğin temel disiplinlerinden biridir (1, 2). Bu alan; parazit-konak ilişkilerinin anlaşılmasından hastalıkların epidemiyolojisine, farmakolojik tedavi yaklaşımlarından koruyucu hekimlik uygulamalarına kadar geniş bir çalışma sahasını kapsamaktadır. Paraziter enfeksiyonlar, hayvan sağlığı ve refahını olumsuz etkilemenin yanı sıra, hayvansal üretimde ciddi ekonomik kayıplara yol açmaları nedeniyle de veteriner hekimlik pratiğinde önemli bir sorun alanı olarak değerlendirilmektedir (3-5).

Özellikle çiftlik hayvanlarında görülen paraziter hastalıklar; canlı ağırlık artışı azalma, süt ve et veriminde düşüş, yemden yararlanma oranının bozulması ve üreme performansında gerileme gibi sonuçlara neden olabilmektedir (6). Bunun yanı sıra ağır enfestasyonlarda mortalite oranlarının artması, işletmeler için doğrudan ekonomik kayıplar anlamına gelmektedir. Evcil hayvanlarda ise paraziter enfeksiyonlar, kronik seyirli hastalıklara zemin hazırlayarak yaşam kalitesini düşürmekte ve zoonotik potansiyel taşıyan etkenler aracılığıyla halk sağlığı açısından da risk oluşturmaktadır (7, 8). Bu yönüyle veteriner parazitoloji, yalnızca hayvan sağlığıyla sınırlı olmayan, insan ve çevre sağlığını da kapsayan bütüncül bir yaklaşım gerektirmektedir.

¹ Öğr. Gör., Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Akçadağ Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü., selda.sezer@ozal.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-3136-1250

Sonuç olarak, akıllı ilaç salım sistemleri veteriner parazitoloji alanında yalnızca teknolojik bir yenilik değil, aynı zamanda geleceğin farmakoterapötik stratejilerini şekillendirecek temel bileşenlerden biri olarak değerlendirilmektedir. Bu sistemlerin bilimsel temellere dayalı biçimde geliştirilmesi ve klinik uygulamalara entegre edilmesi, parazitler hastalıklarının kontrolünde daha etkili ve sürdürülebilir çözümlerin hayata geçirilmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Perrett RE. Principles of Veterinary Parasitology. *Veterinary Record* [Internet]. 2018;182(3) doi:10.1136/vr.k280.
2. Crist SD, Kopsco H, Miller A, Gronemeyer P, Mateus-Pinilla N, Smith RL. Knowledge, attitudes, and practices of veterinary professionals towards ticks and tick-borne diseases in Illinois. *One Health* [Internet]. 2022;14 doi:10.1016/j.onehlt.2022.100391.
3. Strydom T, Lavan RP, Torres S, Heaney K. The Economic Impact of Parasitism from Nematodes, Trematodes and Ticks on Beef Cattle Production. *Animals*. 2023;13(10).
4. Locklear TR, Videla R, Breuer RM, et al. Presentation, Clinical Pathology Abnormalities, and Identification of Gastrointestinal Parasites in Camels (*Camelus bactrianus* and *Camelus dromedarius*) Presenting to Two North American Veterinary Teaching Hospitals. A Retrospective Study: 1980–2020. *Front Vet Sci* [Internet]. 2021;8 doi:10.3389/fvets.2021.651672.
5. Rodríguez-Vivas RI, Grisi L, De León AAP, et al. Potential economic impact assessment for cattle parasites in Mexico. Review. *Rev Mex Cienc Pecu*. 2017;8(1).
6. Balicka-Ramisz A, Ramisz A, Małecki J. The economical consequences of parasitic infection in farm animals production. *Book of Abstracts of the 48th Annual Meeting of the European Association for Animal Production*. 2025.
7. Varela K, Brown JA, Lipton B, et al. A Review of Zoonotic Disease Threats to Pet Owners: A Compendium of Measures to Prevent Zoonotic Diseases Associated with Non-Traditional Pets: Rodents and Other Small Mammals, Reptiles, Amphibians, Backyard Poultry, and Other Selected Animals. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2022;22(6).
8. García-Sánchez AM, Callejón R. Parasites and Parasitic Diseases in Small Animals. *Animals*. 2025;15(8).
9. Ruenchit P. Exploring bioactive molecules released during inter – and intraspecific competition: A paradigm for novel antiparasitic drug discovery and design for human use. *Current Research in Parasitology and Vector-Borne Diseases*. 2025;7.
10. López-Abán J, Vicente-Santiago B, Gutiérrez-Soto G, et al. Emerging Approaches to Anthelmintic Therapy Using Medicinal Plants and Phytochemicals: A Review of Natural Products Against Strongyloidiasis. *Pathogens*. 2025;14(9).
11. Mesfin YM, Mitiku BA, Tamrat Admasu H. Veterinary Drug Residues in Food Products of Animal Origin and Their Public Health Consequences: A Review. *Vet Med Sci*. 2024;10(6).
12. Liu D, Yang F, Xiong F, Gu N. The smart drug delivery system and its clinical potential. *Theranostics*. 2016;6(9).
13. Koppiseti HP, Abdella S, Nakmode DD, et al. Unveiling the Future: Opportunities in Long-Acting Injectable Drug Development for Veterinary Care. *Pharmaceutics*. 2025;17(5).
14. Daughton CG, Ruhoy IS. Lower-dose prescribing: Minimizing “side effects” of pharmaceuticals on society and the environment. *Science of the Total Environment* [Internet]. 2013;443 doi:10.1016/j.scitotenv.2012.10.092.
15. Elsheikha H. Endoparasites: innovations and advice to give owners. *Veterinary Times* [Internet]. 2017;(June).
16. Krämer F, Baneth G, Dantas-Torres F, et al. Resistance of companion animal parasites to antiparasitic drugs. *Advances in Parasitology*. 2025.

17. Manasa CM, Likhitha U, Nayak UY. Revolutionizing animal health: A comprehensive review of long-acting formulations. *J Drug Deliv Sci Technol*. 2024;101.
18. Smith NC, Goulart C, Hayward JA, Kupz A, Miller CM, van Dooren GG. Control of human toxoplasmosis. *Int J Parasitol*. 2021;51(2–3).
19. Hennessy DR. The disposition of antiparasitic drugs in relation to the development of resistance by parasites of livestock. *Acta Trop* [Internet]. 1994;56(2–3) doi:10.1016/0001-706X(94)90059-0.
20. Kovaļčuka L, Keidāne D, Kļaviņa A, Grasberga MB, Vekšins A. Most common inappropriate drug usage factors in anthelmintic treatment on sheep farms in Latvia. *Vet World* [Internet]. 2022;15(2) doi:10.14202/vetworld.2022.244-251.
21. Canton L, Lanusse C, Moreno L. Rational pharmacotherapy in infectious diseases: Issues related to drug residues in edible animal tissues. *Animals*. 2021;11(10).
22. Moreno L, Lanusse C. Specific Veterinary Drug Residues of Concern in Meat Production. *New Aspects of Meat Quality: From Genes to Ethics*. 2017.
23. Panchpuri M, Painuli R, Kumar C. Artificial intelligence in smart drug delivery systems: a step toward personalized medicine. *RSC Pharmaceutics*. 2025;2(5).
24. Coelho JF, Ferreira PC, Alves P, et al. Drug delivery systems: Advanced technologies potentially applicable in personalized treatments. *EPMA Journal*. 2010;1(1).
25. Ezike TC, Okpala US, Onoja UL, et al. Advances in drug delivery systems, challenges and future directions. *Heliyon*. 2023;9(6).
26. Glassman PM, Muzykantov VR. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of drug delivery systems. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2019;370(3).
27. Glassman PM, Muzykantov VR. Special Section on Drug Delivery Technologies-Minireview Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties of Drug Delivery Systems. *THE JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS J Pharmacol Exp Ther* [Internet]. 2019;370.
28. Lombardi L, Genio V Del, Albericio F, Williams DR. Advances in Peptidomimetics for Next-Generation Therapeutics: Strategies, Modifications, and Applications. *Chem Rev*. 2025;125(15).
29. Weiser JR, Saltzman WM. Controlled release for local delivery of drugs: Barriers and models. *Journal of Controlled Release*. 2014;190.
30. Soriano Pérez ML, Flores Bracamonte MC, Bellingeri R, Alustiza F, Molina M. Recent advances in nanogels in veterinary medicine. *Vet Res*. 2025;56(1).
31. Islam S, Ahmed MMS, Islam MA, Hossain N, Chowdhury MA. Advances in nanoparticles in targeted drug delivery—A review. *Results in Surfaces and Interfaces*. 2025;19.
32. al Jalali V, Zeitlinger M. Systemic and Target-Site Pharmacokinetics of Antiparasitic Agents. *Clin Pharmacokinet*. 2020;59(7).
33. Tiwari R, Gupta RP, Singh VK, et al. Nanotechnology-Based Strategies in Parasitic Disease Management: From Prevention to Diagnosis and Treatment. *ACS Omega*. 2023;8(45).
34. Rehbein S, Batty AF, Barth D, et al. Efficacy of an ivermectin controlled-release capsule against nematode and arthropod endoparasites in sheep. *Veterinary Record* [Internet]. 1998;142(13) doi:10.1136/vr.142.13.331.
35. Stepek G, Buttle DJ, Duce IR, Behnke JM. Human gastrointestinal nematode infections: Are new control methods required? *Int J Exp Pathol*. 2006;87(5).
36. Stuart SA, Robinson ESJ. Reducing the stress of drug administration: Implications for the 3Rs. *Sci Rep* [Internet]. 2015;5 doi:10.1038/srep14288.
37. Bołdak A, Stefanowska A. Therapeutic Role of Animals on the Example of Horses. *Zoophilologica* [Internet]. 2024;2(14) doi:10.31261/ZOOPHILOLOGICA.2024.14.05.
38. Brinks V, Jiskoot W, Schellekens H. Immunogenicity of therapeutic proteins: The use of animal models. *Pharm Res*. 2011;28(10).
39. Geary TG, Thompson DP. Development of antiparasitic drugs in the 21st century. *Veterinary Parasitology*. 2003.
40. Gernandt N, Wentzel C, van Staden D, Liebenberg W, Lemmer HJR, Gerber M. Therapeutic and Formulation Advances of Ivermectin in Veterinary and Human Medicine. *Pharmaceutics*. 2025;17(11).

41. Codina A V., Indelman P, Hinrichsen LI, Lamas MC. Significant Improvement in Bioavailability and Therapeutic Efficacy of Mebendazole Oral Nano-Systems Assessed in a Murine Model with Extreme Phenotypes of Susceptibility to *Trichinella spiralis*. *Pharmaceutics* [Internet]. 2025;17(8) doi:10.3390/pharmaceutics17081069.
42. Josyula A, Parikh KS, Pitha I, Ensign LM. Engineering biomaterials to prevent post-operative infection and fibrosis. *Drug Deliv Transl Res* [Internet]. 2021;11(4) doi:10.1007/s13346-021-00955-0.
43. Lee KK, Jeong W, Chae M. Hydrogel Drug Delivery Systems and Liposomal Bupivacaine: Innovations and Future Perspectives in Pain Management. *J Clin Med*. 2025;14(21).
44. Durrani BA, Lecturer S, Ivanauskien N, et al. Implementation of E-Government in Welcoming the Contemporary Industrial Revolution 4.0 Era in Indonesia. *Int J Mark Stud* [Internet]. 2014;1(1).
45. Jairoun AA, Al-Hemyari SS, Shahwan M, et al. Towards eco-friendly pharmaceuticals: Regulatory and policy approaches for sustainable medicines use. *Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy*. 2025;17.
46. Tiffin HS, Gordon JR, Poh KC. One Health, many approaches: integrated vector management strategies support One Health goals. *Frontiers in Insect Science*. 2025;5.
47. Mencke N. Anthelmintic resistance-a challenge to the health and well-being of animals. *J Vet Pharmacol Ther* [Internet]. 2018;41.
48. Thomas M, Polack B, Mammeri M. *Giardia duodenalis* in Algeria: a review within a One Health approach. *Revue d'Elevage et de Medecine Veterinaire des Pays Tropicaux(France)* [Internet]. 2024;77 doi:10.19182/remvt.37393.
49. Giannelli A, Schnyder M, Wright I, Charlier J. Control of companion animal parasites and impact on One Health. *One Health*. 2024;18.
50. Sun Y, Chen D, Pan Y, et al. Nanoparticles for antiparasitic drug delivery. *Drug Deliv*. 2019;26(1).
51. Venturelli A, Tagliazucchi L, Lima C, et al. Current Treatments to Control African Trypanosomiasis and One Health Perspective. *Microorganisms*. 2022;10(7).
52. Molento MB. Parasite control in the age of drug resistance and changing agricultural practices. *Vet Parasitol* [Internet]. 2009;163(3) doi:10.1016/j.vetpar.2009.06.007.
53. Martinengo B, Diamanti E, Uliassi E, Bolognesi ML. Harnessing the 12 Green Chemistry Principles for Sustainable Antiparasitic Drugs: Toward the One Health Approach. *ACS Infect Dis*. 2024;10(6).
54. Joachim A, Robertson LJ, Ferroglio E, Bäumer W, Leschnik M. Antiparasitics against ectoparasites in small animals– important pharmaceutical substances or underestimated environmental hazards? *Vet Parasitol*. 2025;339.
55. Vaidhya A, Ghildiyal K, Rajawat D, Nayak SS, Parida S, Panigrahi M. Relevance of pharmacogenetics and pharmacogenomics in veterinary clinical practice: A review. *Anim Genet*. 2024;55(1).