

SAĞLIK BİLİMLERİNDE YENİ ÇALIŞMALAR

Editör: Dr. Öğr. Üyesi Bişar AMAÇ



ISBN:978-625-6643-82-6



**SAĞLIK
BİLİMLERİNDE
YENİ ÇALIŞMALAR**

**Editör
Dr. Öğr. Üyesi Bişar AMAÇ**



SAĞLIK BİLİMLERİNDE YENİ ÇALIŞMALAR

Editör: Dr. Öğr. Üyesi Bişar AMAÇ

Genel Yayın Yönetmeni: Berkan Balpetek

Kapak ve Sayfa Tasarımı: Duvar Design

Baskı: Mart 2024

Yayıncı Sertifika No: 49837

ISBN: 978-625-6643-82-6

© Duvar Yayınları

853 Sokak No:13 P.10 Kemeraltı-Konak/İzmir

Tel: 0 232 484 88 68

www.duvar yayinlari.com

duvarkitavevi@gmail.com

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

İÇİNDEKİLER

1.Bölüm

SİĞİRLARDA *Mycoplasma bovis* ENFEKSİYONLARI5
Begüm ŞENSÖZ, Betül ŞENSÖZ

2. Bölüm

SAĞLIK SEKTÖRÜNDE KURUMSAL YÖNETİM 44
Bilal İNCEDAĞ, Semra AKSOYLU

3. Bölüm

**GELİŞİM SÜRECİ, İLGİLİ YASAL DÜZENLEMELER,
HAYVAN HAKLARI VE HAYVAN GÖNENCİ YÖNÜYLE
HAYVANAT BAHÇELERİ 61**
Emine Merve DANIŞ, Aşkın YAŞAR

4. Bölüm

**İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ AÇISINDAN
ÇALIŞMA ORTAMLARINDA TERMAL KONFOR ŞARTLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ 85**
İsmail TUNÇ

5. Bölüm

**YERSİNİA RUCKER BAKTERİ TÜRÜNÜN TAKSONOMİSİ,
MOLEKÜLER TANIMLAMA YÖNTEMLERİ,
EPİDEMİYOLOJİSİ VE PATOJENİTESİ 103**
GÖKÇE GÜRBÜZ ELGÜN, ÜLKÜ ÖZBEY

6. Bölüm

JOUBERT SENDROMU 125

Mehmet GÖĞREMİŞ

7. Bölüm

KATARAKT VE OKSİDATİF STRES 137

Suat ÇAKINA

8. Bölüm

SİSTEMİK HASTALIKLARDA KAŞINTI 153

Özge KAYA

9. Bölüm

DİYABETİN DERİ BULGULARI 165

Özge KAYA

1. Bölüm

SIĞIRLARDA *Mycoplasma bovis* ENFEKSİYONLARI

Begüm ŞENSÖZ¹,
Betül ŞENSÖZ²

¹ Lisansüstü öğrenci, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Viroloji Anabilim Dalı, bgm.snsz@gmail.com, ORCID No: 0009-0007-8772-9716

² Öğr. Gör.; Afyon Kocatepe Üniversitesi, Emirdağ Meslek Yüksekokulu, Laborant ve Veteriner Sağlık Pr. bsensoz@aku.edu.tr, ORCID No: 0000-0001-6501-1294

ÖNSÖZ

Mycoplasma türleri, üst solunum yolu, ürogenital sistem, konjunktival yüzeyler, gastrointestinal sistem ve meme bezine yaygın olarak yerleşen; sığırlarda respiratorik hastalıklar, otitis, mastitis, artrit, reproduktif hastalıklar, menenjit ve konjunktivitise neden olan patojenlerdir. Bazı *Mycoplasma* türleri oldukça bulaşıcı olup sürü içinde hızla yayılmakta ve ciddi verim kayıplarına neden olmaktadır ki bu durum büyük sürülerde daha da önem arz etmektedir. Genellikle antibiyotik sağaltımına karşı düşük yanıt vermeleri sebebiyle etkilenen hayvanların izolasyonu veya itlaf edilmeleri gerekmekte ve dolayısı ile de ciddi ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bu nedenle, hızlı ve doğru bir teşhis hem *Mycoplasma* salgınlarının kontrolü hem de önlenmesi için son derece önemlidir.

Bu bölümde, sığırlarda *Mycoplasma bovis* (*M. bovis*)'in yol açtığı hastalıklar ve ekonomik kayıplar ile koruma ve kontrol yöntemleri hakkında bilgiler sunulması amaçlanmıştır.

1. GİRİŞ

Mycoplasma bovis günümüzde dünya çapında sığırlarda hastalığa neden olan en önemli *Mycoplasma* türlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Faburay ve McVey, 2022).

M. bovis, sığırlarda artrit, mastitis, pnömoni, reproduktif bozukluklar ve otitis dahil olmak üzere ciddi hastalıklara neden olabilen bir mikroorganizmadır (Haapala ve ark., 2018; Hazelton ve ark., 2018; Maunsell ve ark., 2011; Maunsell ve Donovan, 2009). Enfekte hayvanların tümü klinik belirtiler göstermemekte ve asemptomatik taşıyıcılar patojeni uzun süre saçabilmektedir (Nicholas ve ark., 2016; Punyapornwithaya ve ark., 2010; Wilson ve ark., 2007). En yaygın olarak solunum yollarında kolonize olmakta ve buzağılarda şiddetli, kronik, kazeonekrotik pnömoniyeye neden olabilmektedir. *M. bovis*, enfekte hayvanı sekonder bakteriyel enfeksiyonlara ve dolayısıyla daha şiddetli pnömonik lezyonlara yatkın hale getirebilmektedir. Ayrıca solunum yolu epitelinin geçtikten sonra kan dolaşımına girebilme, meme bezlerinde lokalize olabilmekte ve akut ve kronik mastitise yol açmaktadır. *M. bovis* enfeksiyonunun kalıcılığı ve dolayısıyla hastalığın kronikliği, değişken yüzey proteinlerinin aracılık ettiği antijenik varyasyondan kaynaklandığı düşünülen konakçı bağışıklık sisteminin kaçmasına bağlanmaktadır (Thomas ve ark., 2003).

Mycoplasma spp., üst solunum yollarından (Lima ve ark., 2016), boğaların spermasından ve süt ineklerinin vajinalarından izole edilebilmektedir (Haapala ve ark., 2018; Hazelton ve ark., 2020). *M. bovis*, bakteriyolojik kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemleri ile saptanabilmekte; ayrıca serum ve süt gibi

numuneler ile yapılan indirekt enzime bağlı immunassay (ELISA) ile *M. bovis*'e karşı oluşan antikorların varlığı ortaya konulmaktadır (Parker ve ark., 2018).

1.1. Tarihçe

İlk tanımlanan *Mycoplasma* türü olan *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* (eski adıyla *M. mycoides* subsp. *mycoides* Small Colony), 1898 yılında kontagiyöz sığır plöropnömonisinin etkeni olarak Pasteur Enstitüsü'nde izole edilmiştir (Nocard ve Roux, 1898). İzole edilen mikroorganizma önce PPLO (Pleura Pneumonia Like Organism) olarak adlandırılmış; 1929 yılında ise *Mycoplasma* olarak adlandırılması uygun bulunmuştur (İzğür, 2006).

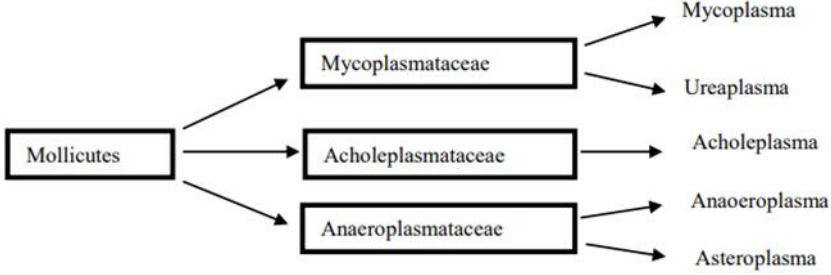
Mycoplasma türleri çok küçük boyutları ve bakterilerin geçişini engelleyen filtrelerden geçebilme yetenekleri nedeniyle yıllarca virüs olarak kabul edilmiştir. Daha sonra, kendine özgü "sahanda yumurta" koloni şekli ve morfolojik olarak hücre duvarlarını kısmen veya tamamen kaybetmiş bakteriler olan L-formu bakterilere olan benzerlikleri sebebi ile onlarla karıştırılmıştır. 1960'ların sonlarında, DNA hibridasyonu ile elde edilen ilk genom analizi verileri, *Mycoplasma*'ların günümüz hücre duvarlı bakterilerinin kararlı L-formları ile herhangi bir ilişkisi olmadığını ortaya koymuştur (Razin ve Hayflick, 2010).

M. bovis, ilk olarak 1961 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde bir sürüde hayvanların %30'undan fazlasının etkilendiği ciddi bir mastitis salgımından izole edilmiştir (Hale ve ark., 1962). İlk olarak *Mycoplasma bovimastitidis* olarak adlandırılrsa da daha sonra *Mycoplasma agalactiae*'nin koyunlarda yol açtığı kontagiyöz agalaksi enfeksiyonu ile benzer klinik semptomlar göstermesi nedeniyle *Mycoplasma agalactiae* subs. *bovis* adını almıştır. Sonrasında 16S ribozomal RNA özelliklerine göre yapılan tür düzeyinde klasifikasyon neticesinde *Mycoplasma bovis* olarak isimlendirilmiştir (Askaa ve Erno, 1976; Gourlay ve ark., 1976).

1.2. Etiyoloji

Mycoplasma genusuna ait bakteriler; *Mycoplasmataceae* familyasında *Mollicutes* sınıfına ait (Şekil 1.1) (Brown ve ark., 2015), 300-800 nm çapında, sitoplazmayı çevreleyen kolesterol açısından zengin çift katmanlı hücre zarına sahip, yalnızca bir fosfolipit tabaka içeren hücre duvarı bulundurmayan (Desvaux ve ark., 2009), hareketsiz, sporsuz ve kapsülsüz bakterilerdir. Fimbria ve pilus yapıları yoktur (Quinn ve ark., 2000; Songer ve Post, 2004). Sert bir hücre duvarı yapısına sahip olmamalarından dolayı yapıları esnek olup çoğu tür 450 nm por çaplı filtrelerden kolayca geçebilmektedir. Hatta bazı türlere ait küçük hücrelerin 100 nm por çaplı filtrelerden de geçebildiği belirtilmektedir. *Mycoplasma* türleri prokaryotlar içinde en küçük genoma sahip olmaları sebebiyle oldukça nazlı üremektedirler (Krieg ve ark. 2010). Bu da *Mycoplasma* spp.'nin alınan

numunelerden izole edilmesini ve yeni türlerin tespitini zorlaştırmaktadır (Nicholas ve ark. 2008).



Şekil 1.1. Mollicutes sınıfının taksonomisi (Quinn ve ark., 2002).

Binden az proteini kodlayan küçük genomları ve metabolik yollarının azlığı nedeniyle *Mycoplasma* türleri, cansız ortamda çoğalabilen en basit hücre yapısına sahip bakteriler olarak kabul edilmektedir (Dudek ve ark., 2020; Parker ve ark., 2018; Razin ve ark., 1998). Hücre yapısı, ribozomlar, bir adet sirküler çift iplikçikli DNA molekülü ve bu molekülü çevreleyen proteinler, fosfolipitler ve sterollerden oluşan trilaminar sitoplazmik membran olmak üzere başlıca üç yapıdan oluşmaktadır (Songer ve Post, 2004). Peptidoglikan polimerler bulundurmamasından dolayı elektron mikroskobu ile yapılan incelemede 3 katmanlı şekilde gözlemlenen bu yapı ünit membran olarak isimlendirilmektedir (İzgür, 2006; Quinn ve ark., 2000; Songer ve Post, 2004). Ünit membranı meydana getiren bu bileşikler mikroorganizmanın antijenik yapısından sorumlu tutulmaktadır. Yapısında bulunan karbonhidratlar, komplemant fizyasyonu ve nötralizan antikörlerin tespit edilmesinde görev alırken; proteinler ise presipitasyon ve metabolik inhibisyonda rol oynayan antikörlerin sentezini uyarmaktadır (İzgür, 2006). Gram negatifler ancak hücre duvarı bulundurmamaları nedeniyle Gram boyama yöntemiyle kötü boyanmaktadır; bu nedenle Giemsa, Macchiavello, Castaneda, Dienes, Cresil-fast violet, Orcein ve Acridine Orange boyaları tercih edilmektedir (Hirsh ve ark., 2004; Faburay ve McVey, 2022; Quinn ve ark., 2000). Bu mikroorganizmalar faz kontrast ve karanlık saha mikroskoplarında da incelenebilmektedir (Brown ve ark. 2007).

Plazma membranının esnek yapıda olması sebebiyle bu mikroorganizmalar en sık yuvarlak ya da yuvarlağa yakın morfolojide gözlenirse de uç kısımda bulunan terminal organelden dolayı armut ya da şişe benzeri morfoloji de oldukça yaygın olarak gözlenmektedir. Bunların dışında; halka, ameboid, uzun, mantar benzeri filamentöz, branşlı ve yıldız morfolojide de görülebilmektedir. *Mycoplasma* türleri sert bir hücre

duvarına sahip olmasalar da bazı türlerde hücre iskeleti bulunmaktadır ve bu iskelet şekillerini koruyabilmelerini sağlamaktadır (Falkow ve ark. 2006).

Kokoid olan *Mycoplasma* türleri ortadan ikiye bölünerek çoğalırken, filamentöz olan türler içlerinde elementer cisimcikler oluşturarak üremektedir ve generasyon süresi 1-6 saat arasında değişmektedir (İzgür, 2006; Quinn ve ark., 2000; Songer ve Post, 2004). *Mycoplasma* türlerinin laboratuvar şartlarında üretilebilmeleri için sterollere ihtiyaçları olup başlıca enerji kaynağı olarak da şekerleri ve/veya arjinini kullanmaktadır (Krieg ve ark. 2010). *Mycoplasma* üretmek için kullanılan besiyerleri; at serumu (%20), arjinin ve maya ekstraktı (%25), pH indikatörü olarak fenol kırmızısı, Gram pozitif mikroorganizmaların üremesini inhibe etme amacıyla Penisilin G (200.000 IU/ml), mantarlar ile Gram negatif mikroorganizmaların üremesini inhibe etmek amacıyla talyum asetat (%10) içermektedir (Nicholas ve ark. 2008; Krieg ve ark. 2010). 37°C ve 7.2-7.8 pH koşullarında optimal üremektedirler (İzgür, 2006). Katı besiyerinde genellikle 1 mm'den küçük çapta koloniler üremektedir. Üremeyi sürdüren kolonilerin katı besiyerinin içine doğru ilerleme eğiliminde olmaları neredeyse tüm *Mycoplasma* türlerinde görülen tipik sahanda yumurta görünümünün meydana gelmesine yol açmaktadır (Şekil 1.2). Sıvı besiyerine ekim yapıldığında ise *Mycoplasma* türlerinin hafif bulanıklık ve dipte az miktarda sediment oluşturarak ürediği gözlenmektedir (Krieg ve ark. 2010).



Şekil 1.2. *Mycoplasma* spp.'nin koloni morfolojisi (Hananeh ve ark.,2018).

Mycoplasma türleri, küçük genomları ve trikarboksilik asit döngüsünden yoksun olmalarından dolayı metabolik kapasitelerinin düşük olması nedeniyle omurgalı konaklarıyla sıkı bir kommensal ya da paraziter ilişki kurmak zorundadır. Lipid ve nükleik asit prekürsörleri, amino asitler, esansiyel yağ asitleri, steroller ve vitamin ihtiyaçlarını konaktan sağlamaktadırlar (Nicholas ve ark. 2008; Baseman ve Tully 1997; Khan ve ark., 2005). Bu nedenlerle konak canlıya bağımlı olmaları oldukça yüksek konak spesifitesi göstermelerine yol açsa da geniş konak spektrumuna sahip türleri de bulunmaktadır (Falkow ve ark. 2006). Genetik materyal ve metabolizmalarının kısıtlı olması *Mycoplasma* türlerinin konvansiyonel biyokimyasal testler ile

identifikasyonlarını kısıtladığı gibi, *in vitro* şartlarda üretilebilmeleri için kompleks bileşimli ve *Mycoplasma* türlerine özgü besiyerlerinin kullanımını da zorunlu kılmaktadır (Nicholas ve ark. 2008; Krieg ve ark. 2010). Sert bir hücre duvarının ve murein/ peptidoglikan tabakasının bulunmayışı sebebiyle penisilin, beta-laktam, glikopeptid ve sikloserin gibi hücre duvarı sentez inhibitörleri antibiyotiklere karşı dirençli; alkoller, yüzey aktif maddeler ve ozmotik şoka duyarlı (Krieg ve ark. 2010; Rosenbusch, 1994); sıcaklık, deterjanlar, kuruma ve genel olarak dezenfektanlara (kuaterner amonyum, iyodür ve fenol bazlı bileşikler) ise çok duyarlıdırlar (Hirsh ve ark. 2004; Faburay ve McVey, 2022; Quinn ve ark. 2011).

Mycoplasma türleri 37°C'de 30–45 gün, -20°C'de 6–12 ay canlı kalabilmektedir. Liyofilize şekilde 3–9 yıl saklanabilmektedirler. Ultraviyole ışınlarına dayanıklıdırlar. Patojen olan türler konakçı dışında, güneş ışığı olmayan yerlerde birkaç gün hayatta kalabilmektedirler. *Mycoplasma* türleri dondurulup tekrar çözdürülmeye dirençlidirler (İzğür, 2006; Quinn ve ark., 2000; Songer ve Post, 2004). Çoğu *Mycoplasma* türünün çevre şartlarına dayanıksızlığına rağmen, *M. bovis*'in güneş ışığına maruz kalmadığı takdirde doğada birkaç gün, 4°C'de sütte ve merada yaklaşık 2 ay canlılığını sürdürebildiği rapor edilmiştir (Pfutzner ve Sachse, 1996). Bunun dışında suda 17, tahta yüzeylerde ise 20 gün yaşayabildiği bildirilmiştir. Ayrıca boyasız çelik yüzeylerde 1-2, pamukta 18, gübrede 37 ve samanda 13 gün hayatta kalabildiği belirtilmiştir (Caswell ve Archambault, 2007).

Etkenin 60°C'de, 5-10 dakika, 65°C'de 2 dakika ya da 70°C'de 1 dakikada inaktive olduğu belirtilmiştir (Butler ve ark., 2000). *M. bovis*'in biyofilm oluşturabilmesi sayesinde çevre şartlarına karşı dirençli olduğu bildirilmiştir. *M. bovis*'in dış ortamda biyofilm içinde 30 saatten fazla canlı kaldığı belirlenmiştir (McAuliffe ve ark., 2006). Ayrıca dondurulmuş kontamine spermanın yıllarca enfeksiyöz şekilde kalabildiği ve sıklıkla gözden kaçırılabilen bir enfeksiyon kaynağı olduğu bildirilmiştir (Nicholas ve Ayling, 2003).

2. EPİDEMİYOLOJİ

2.1. Bulaşma Yolları

Mycoplasma enfeksiyonunun primer bulaşma yolu direkt temas olup sağım ekipmanı, eller veya teat dipping yoluyla memeden memeye de bulaşmaktadır (Faburay ve McVey, 2022; Maunsell ve Donovan, 2009). Bunun yanında aerosol ve veneral yolla bulaşma da yaygındır. *M. bovis* kontamine semen ile yapılan suni tohumlama (Haapala ve ark., 2018; Wrathall ve ark., 2007) ve embriyo transferi ile de hayvanlar arasında yayılabilmektedir (Bielanski ve ark., 2000). *Mycoplasma*'nın anneden buzağıya intrauterin veya galaktojen yolla bulaştığı da bildirilmiştir (Faburay ve McVey, 2022; Fox ve ark., 2008; Foster ve ark., 2009; Maunsell ve ark., 2011; Pfutzner ve Schimmel, 1985).

Hastalık aeresol yolla doğrudan bulaşmaktadır. Hasta ve portör hayvanların solunum yollarında bulunan eksudat bol miktarda etken içermektedir. Enfeksiyonun ortaya çıkmasında ve yayılmasında enfekte hayvanların yanı sıra, kötü bakım besleme koşulları, kötü ve soğuk hava şartları, besin yetersizliği ile çeşitli stres faktörleri de rol oynamaktadır. *M. bovis* enfeksiyonlarının kronik seyreden ve birden çok mikroorganizmanın sekonder olarak eşlik ettiği enfeksiyonlar olduğu belirtilmektedir (Akan ve ark., 2014).

Enfekte bir hayvanın enfekte olmayan bir popülasyona girmesi, enfeksiyonun bulaşması ve yayılması için yaygın bir kaynaktır. *Mycoplasma* türleri, optimum koşullar altında rüzgâr yoluyla uzak mesafelere yayılabilmektedir (Faburay ve McVey, 2022).

2.2. Prevalans

Prevalans çalışmalarında farklı teşhis yöntemleri ve numuneler kullanılması nedeniyle, *M. bovis* ile ilişkili hastalıklarda çok farklı yayılım oranları bildirilmiştir (Becker ve ark., 2020; Catania ve ark., 2020). Çeşitli araştırmalar, örneklerin sıklıkla semptom gösteren veya şüpheli sürülerden toplanmasının pozitiflik oranını artırdığını ortaya koymaktadır (Akan ve ark., 2014; Soehnlen ve ark., 2011). Etken, lezyonlu akciğer dokularından, pleura sıvısından ve lenf yumrularından kültürel yöntemlerle izole edilebilmektedir (Thomas ve ark., 2002). PCR ile *M. bovis* teşhisi üzerine yapılan araştırmalarda, özellikle irinli nekrotik bronkopnömoni vakalarında yüksek pozitiflik saptanmıştır (Gabinaitiene ve ark., 2011; Maeda ve ark., 2003; Özen ve ark., 2009; Yılmaz, 2009).

Mycoplasma türlerinin izolasyon ve identifikasyonundaki zorluklar nedeniyle hastalığın hızlı ve erken teşhis edilmesi zor olmakla birlikte ülkemizde bu konuda yapılan moleküler epidemiyolojik araştırmaların çok sayıda olmadığı da görülmektedir (Adamu ve ark., 2013; Altun, 2015; Arcangioli ve ark., 2012; Nicholas ve ark., 2002; Özen ve ark., 2009; Rosetti ve ark., 2010; Yılmaz ve ark., 2009).

Ülkemizde yapılan çeşitli araştırmalarda %4 - 81.3 oranında *M. bovis* izole edildiği bildirilmektedir (Çetinkaya ve ark., 2010; Erdağ ve ark., 1995; Önat, 2011; Özdemir ve Türkyılmaz, 2008; Özen ve ark., 2009; Şahin, 1997).

Marmara Bölgesi'nde buzağı ve danalarda görülen pnömoni vakaları üzerinde gerçekleştirilen bir araştırmada %7.5 oranında *M. bovis* izole edilirken (Erdağ ve ark., 1995); Pendik Veteriner Araştırma Enstitüsü'nde gerçekleştirilen başka bir çalışmada ise buzağı akciğerlerinde etkenin görülme sıklığının %41,3 olduğu bildirilmiştir (Özdemir ve Türkyılmaz, 2008).

Doğu Anadolu Bölgesi'nde üç farklı işletmede bulunan 148 hayvan üzerinde yapılan bir çalışmada alınan akciğer, nasal swab ve süt örneklerinin kültürel ve moleküler analizlerinde 3 akciğer örneğinin tamamında, 51 nasal swabın %23.5'inde ve 90 süt örneğinin de %21.1'inde *M. bovis* tespit edildiği bildirilmiştir (Karahana ve ark., 2010).

Özen ve ark. (2009), 2565 adet akciğer örneğini inceleyerek yaptıkları bir çalışmada örneklerin %3.89'unda makroskobik olarak pnömoni lezyonları tespit etmişlerdir. Yine aynı çalışmada fibrinli pnömoni görülen hayvanlardan alınan numuneler ile yapılan PCR analizi neticesinde vakaların 4'ünde tek başına *M. bovis*, 1'inde ise *M. bovirhinis* ile koenfekte *M. bovis* ve *M. dispar* saptamışlardır. *M. bovis*'in PCR yöntemi ile teşhisine yönelik olarak Erzurum ilinde gerçekleştirilen başka bir çalışmada ise lezyonlu sığır akciğerlerinin %36'sında etkenin varlığı ortaya konmuştur (Özen ve ark., 2009). Çetinkaya ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmada, pnömonili sığır akciğerlerinden %50, burun sıvılarından ise %81,3 oranında *M. bovis* izole edilmiştir.

Türkiye'nin 7 coğrafi bölgesinden 21 farklı süt sığırı işletmesinin 17'sinde (%80.9) *Mycoplasma*'nın yol açtığı solunum sistemi enfeksiyonları saptanmıştır. PCR ile *Mycoplasma* pozitif olduğu görülen 172 örnekte 149 (%87.6)'unda kültürel yöntemler kullanılarak *M. bovis* izolasyonu ve identifikasyonu gerçekleştirilmiştir (Sayın ve ark., 2016).

Yurtdışında yapılan *M. bovis*'e yönelik seroprevalans çalışmalarında çalışmalar arasında ve/veya aynı çalışmada farklı coğrafi bölgelerde ciddi oranda farklılık olduğu (%28-%90 arası) belirlenmiştir (Ghadersohi ve ark., 2005; Grand ve ark., 2002; Tenk ve ark., 2004). Prevalans, süttan kesilmemiş etçi buzağılarda %20'nin altında kalırken, diğer yaş gruplarında %40'ın üzerinde olduğu tespit edilmiştir (Grand ve ark., 2002). İngiltere'de pnömonili sürülerde %20-25 oranında *M. bovis* antikoru saptanmıştır (Nicholas ve ark., 2001). Radaelli ve ark. (2008), İtalya'da etçi sığırların %76'sında, buzağuların ise tamamında *M. bovis* antikoru varlığını ortaya koymuşlardır.

Ter Laak ve ark. (1992), Hollanda'da besi sürülerinde yaptığı araştırmada *M. bovis*'in prevalansını %20 olarak bulmuştur. 1994'ten bu yana Kuzey ve Güney İrlanda'da pnömonili akciğerlerden %13-23 arası oranlarda *M. bovis* izole edilmiştir (Brice ve ark., 2000; Byrne ve ark., 2001). Fransa'da pnömonili buzağı sürülerinde yapılan bir çalışmada *M. bovis* izole etme oranı %30 iken (Grand ve ark., 2002), Tenk ve arkadaşları

(2004) tarafından pnömonili akciğer örnekleri üzerinde yapılan çalışmada bu oran %11,8 olarak bulunmuştur. Kuzey İrlanda'da 1999-2005 yılları arasında yapılan bir çalışmada toplam 214 sürüde 1328 numuneden 282'sinde (%21) kültür ve antijen capture ELISA yöntemi ile *M. bovis* tespit edilmiştir (Blackburn ve ark., 2007). Radaelli ve ark. (2008), yaptıkları araştırmada ergin etçi sığırlarda *M. bovis*'i hiç izole edemezken, 64 pnömonili buzağının %25'inde izole etmişlerdir.

Fransa, İngiltere, Almanya, İspanya, İsviçre, Danimarka ve İsrail gibi ülkelerde solunum sistemi hastalığı olduğu gözlenen sığırlar üzerinde yapılan araştırmalarda PCR yöntemi %25-33 oranında *M. bovis* izole edildiği bildirilmiştir (Kleinschmidt ve ark., 2013).

Avrupa ve Kuzey Amerika'da tank sütü örneklerinden yapılan analizlerde *Mycoplasma mastitisinin* sürü prevalansının değişiklik gösterildiği rapor edilmiştir (Fox, 2012).

Birkaç yazar, akciğer dokuları gibi dünya çapındaki farklı kaynaklardan *M. bovis*'in yüksek prevalans oranlarını bildirmiştir; Kanada'da %98 (Gagea ve ark., 2009); Birleşik Krallık'ta, burun sürüntülerinden %40,2 (Ayling ve ark., 2014), süttten %38 (Dudek ve ark., 2020); Arjantin'de %70 (Margineda ve ark., 2017); Fransa'da burun sürüntüleri, akciğer dokuları ve süttten %55 (Chazel ve ark., 2010); Polonya'da burun sürüntülerinden %47,8 (Szacawa ve ark., 2015) ve ABD'de akciğer dokularından %41,1 (Soehlen ve ark., 2011) görülme sıklığı bildirilmiştir. *M. bovis*, Çek Cumhuriyeti'nde %8 (Jozefová ve ark., 2014), Kuzey Yunanistan'da %8,2 (Filioussis ve ark., 2017) ve İspanya'da %16,36 (García-Galán ve ark., 2020) gibi düşük oranlarda süttten izole edilmiştir.

Süt buzağularında prevalans çalışmaları nadiren yapılmaktadır. Fanelli ve ark. (2021), İtalya'da ölümcül süt buzağı pnömoni prevalansının %16 olduğunu ve çalışılan sürülerin %26.6'sında tek patojen olarak *M. bovis* saptadıklarını bildirmişlerdir. Avrupa ülkelerinde farklı yöntemlerle araştırılan *M. bovis*'in sürü prevalansları Tablo 2.1'de sunulmaktadır.

Tablo 2.1. Farklı Avrupa ülkelerinde *M. bovis*'in prevalansı.

Ülke	Prevalans%	Örnek/Method	Sürü Tipi	Kaynak
Belçika	1.5	Toplu tank sütü/ PZR	Süt	Passchyn ve ark., 2012
Belçika	11	Serum/ ELISA	Dana eti	Pardon ve ark., 2011
Belçika	7/17	Toplu tank sütü/ PZR-ELISA	Süt	Gille ve ark., 2018
Danimarka	1.6/7.2	Toplu tank sütü/ PZR-ELISA	Süt	Nielsen ve ark., 2015
Danimarka	2.9	Toplu tank sütü/ ELISA	Süt	Arede ve ark., 2016
Danimarka	9.6	Nasal sıvı/ PZR	Süt	Goecke ve ark., 2021
Estonya	48.3	Serum/ ELISA	Süt	Mõtus ve ark., 2021
Fransa	60	Serum/ ELISA	Dana eti	Le ve ark., 2002
Fransa	0	Toplu tank sütü/ PZR	Süt	Arcangioli ve ark., 2011
Yunanistan	5.4	Çeyrek süt örneği/ Kültür	Süt	Filioussis ve ark., 2007
Macaristan	100	Serum/ ELISA	Besi	Fodor ve ark., 2017
İrlanda	0.42/30*	Toplu tank sütü/ ELISA	Süt	McCarthy ve ark., 2021
Norveç	0	Serum/ ELISA	Süt	Gulliksen ve ark., 2009
Polonya	65.5	Serum/ ELISA	Besi	Bednarek ve ark., 2012
Portekiz	2.4	Toplu tank sütü/ PZR	Süt	Pinho ve ark., 2013
İsveç	0-0.3	Toplu tank sütü/ PZR	Süt	SVA, 2022

2.3. Risk Faktörleri

Mycoplasma enfeksiyonları için çeşitli risk faktörleri bildirilmiştir. Enfeksiyon için başlıca riskler arasında hayvan hareketleri, sürüye yeni hayvan girişi ve hayvan pazarları ve sürü büyüklüğü sayılabilmektedir (Aebi ve ark., 2015; Amram ve ark., 2013; Fox ve ark., 2003; González ve Wilson, 2003). Sağlık sisteminin otomatik olup olmaması ve dezenfeksiyonu, altlık materyali, en yakın çiftlik ile olan mesafe, suni tohumlamada kullanılan sperma ya da doğal aşım yapan erkek hayvan ile çiftlik çalışanlarının kıyafet hijyeni, nakil araçları ve tırnak bakım ekipmanlarının dezenfeksiyonu gibi biyogüvenlik önlemleri de önemli risk faktörleri arasında sayılabilmektedir (Haapala ve ark., 2018). Kalabalık yetiştirme, durak sistemi, buzağuların barınma şartları, et üretimi için çiftliğin kendi erkek buzağularının yetiştirilmesi, diğer bulaşıcı hastalıklar, dış risk faktörleri, diğer çiftliklerden alınan kolostrum, *M. bovis* ile enfekte semen ile kontamine saman da risk faktörleri arasında bulunmaktadır (Haapala ve ark., 2021). Buna ilave olarak, kış mevsiminde *Mycoplasma* enfeksiyonlarının görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir (Maunsell ve Donovan, 2009).

2.4. Ekonomi Üzerine Etkileri

Mycoplasma enfeksiyonlarının ekonomi üzerine olumsuz etkileri; verim kayıpları, ilaç ve veteriner hekim giderleri, ölüm ve itlaf sonucu hayvan kayıpları, teşhis ve kontrol önlemlerinin uygulanması şeklinde sıralanabilir. *M. bovis* ile ilişkili hastalık kronikleşme eğiliminde olduğundan, vaka başına maliyet tipik olarak diğer patojenlere göre yüksek olmaktadır. Ekonomik maliyetlerin yanı sıra, önemli hayvan

refahı sorunları da ortaya çıkmaktadır (Fulton ve ark., 2009; Maunsell ve ark., 2011; Wilson ve ark., 1997). Avrupa'da sığır endüstrisindeki ekonomik kayıpların üçte birinden *M. bovis* sorumlu tutulmaktadır (Nicholas ve Ayling, 2003). Kronik *M. bovis* ile ilişkili hastalıkların uzun süreli antibiyotik tedavisi, antimikrobiyal direncin gelişmesine ve yayılmasına yol açmaktadır (Caswell ve Archambault, 2007).

Mycoplasma kaynaklı enfeksiyonlar laktasyon döneminde hayvan başına yaklaşık 350\$ gibi yüksek bir ekonomik kayba neden olmaktadır (Wilson ve ark., 1997). Bir rapor, canlı ağırlık artışı ve karkas değeri kaybının bir sonucu olarak ABD sığır eti endüstrisine yılda 32 milyon \$ ve *M. bovis* mastitisinin bir sonucu olarak ABD süt endüstrisine yılda 108 milyon \$ tutarında ekonomik kayba sebep olduğunu göstermektedir (Rosengarten ve Citti, 1999). İngiltere’de senede yaklaşık 1,9 milyon sığırın solunum sistemi enfeksiyonlarından etkilenmesinin maliyetinin 54 milyon € olduğu tahmin edilmektedir (Reeve-Johnson, 1999). *M. bovis* enfeksiyonlarının Avrupa sığır endüstrisi için yıllık maliyetinin 144 milyon € olduğu bildirilmektedir (Grand ve ark., 2002). *Mycoplasma* kaynaklı hastalıklar neticesinde ölen yaklaşık 157.000 buzağının yıllık potansiyel değerinin ise 99 milyon € olduğu düşünülmektedir. Avrupa genelinde 90 milyon civarı sığırın *Mycoplasma* ile enfekte olduğu ve 5 bu durumun 76 milyon € mali kayba yol açtığı düşünülmektedir (Nicholas ve Ayling, 2003). Buzağı başına; sütçü buzağılarda yıllık 25 €, etçi buzağılarda ise 58 € mali kayıp olduğu tespit edilmiştir (Caswell ve Archambault, 2007). *Mycoplasma* kaynaklı sığır solunum yolu hastalıklarının ABD besi sığır endüstrisindeki ekonomik etkisinin vaka başına 23.60 \$ veya yıllık 55 milyon \$'a yakın olduğu tahmin edilmektedir (Johnson ve Pendell, 2017).

3. PATOGENEZ

M. bovis'in, asemptomatik olarak seyreden persiste enfeksiyonlarda mukozal yüzeylere iyi kolonize olduğu tespit edilmiştir. *M. bovis*, sığırlarda üst solunum yolundan girdiğinde primer kolonizasyon bölgesi üst solunum yolu mukozası (Nicholas ve ark., 2002) iken, meme içi maruziyetten sonra primer kolonizasyon bölgesi meme bezidir (Bennett ve Jasper, 1977). Maruziyet yolu ne olursa olsun, *M. bovis* kaynaklı bakteriyemilerin seyri sırasında, erken dönemde özellikle üst solunum yolu, meme bezi, konjunktiva ve ürogenital sistem gibi vücutta birçok bölgeden izole edilebilmektedir (Bennett ve Jasper, 1977; Faburay ve McVey, 2022; Fox ve ark., 2008; Nicholas ve ark., 2002 Pftzner ve Sachse, 1996; Punyapornwithaya ve ark., 2010). *M. bovis*'in en önemli yerleşme ve yayılma bölgelerinin üst solunum yolu mukozası ve meme bezleri olduğu düşünülmektedir (Bennett ve Jasper, 1977; Punyapornwithaya ve ark., 2010). Enfekte sığırlar etkeni haftalar ya da yıllar boyunca saçabilmektedir. Klinik belirti gösteren hayvanların etkeni daha fazla saçtığı ileri sürülmüştür (Bennett ve Jasper, 1977; Biddle ve ark., 2003; Punyapornwithaya ve ark., 2010).

3.1. Virülens Faktörler

Mycoplasma türleri, insan ve hayvanlarda doğal floranın bir parçası olarak ya da paraziter karakterde yaşayabilmekte ve müköz ve seröz epitel yüzeylere afinite göstermektedir (Falkow ve ark. 2006). Patojen olan *Mycoplasma* türlerinin virülens faktörleri oldukça karmaşık olup bu faktörler arasında adezinler, yangı veya apoptozisi indükleyen membran lipoproteinleri, ekstraselüler polisakkarit yapılar ile endopeptidaz, nükleaz ve glikozidazlar yer almaktadır. Bunların dışında süperoksit radikalleri, hidrojen peroksit ve amonyak gibi ara metabolizma yan ürünleri de patogeneze açısından önem taşımaktadır. Ayrıca; immün hücreler ve reseptörleri, biyofilm oluşumu, hareket, sitokinlerin supresyonu veya patolojik stimülasyonu, intraselüler parazitizm ve değişken yüzey antijenleri gibi muhtemel virülens mekanizmaları da söz konusudur (Krieg ve ark. 2010).

Konakçı epitel hücrelerine adhezyon, solunum yolu enfeksiyonunun oluşması için gerekli ilk adımdır (Bürki ve ark., 2015; Josi ve ark., 2018; Sachse ve ark., 1993; Thomas ve ark., 2003). *M. Bovis*, bronkoalveolar epitele yerleştikten sonra damlacık enfeksiyonu ile çevreye yayılmaktadır (Caswell ve Willams, 2007; Walker, 1999; Yılmaz, 2009). Farklı *M. bovis* suşlarının epitel hücrelerine bağlanma yeteneği, virülens ile ilişkilidir; patojenitesi düşük veya apatojen suşlar, daha virülent suşlara göre daha düşük adhezyon oranlarına sahiptir (Thomas ve ark., 2003).

M bovis için birkaç adezin tanımlanmıştır. Değişken yüzeyli lipoprotein (Vsp) ailesi, ana immünojenler olarak hareket etmenin yanı sıra bazı üyeleri önemli adezinlerdir (Lysnyansky ve ark., 2001; Sachse ve ark., 2000; Thomas ve ark., 2003).

Diğer adezinler, metabolik fonksiyonlarına ek olarak fibronektin ve/veya plazminojene yapışan 3 enzim içermektedir (Guo ve ark., 2017; Song ve ark., 2012; Zhao ve ark.2017).

Değişken membran yüzey lipoproteinleri *M. bovis*'in en iyi tanımlanabilen virülens faktörleridir. Bunlar immunodominant yüzey antijenleri olup bakterinin fenotipik değişkenliğine katkı sağlamakta, konakçı hücrelerine bağlanmada ve antikorlardan kaçışta önemli rol oynamaktadır. Hastalık oluşumunda *Vsp* proteinlerinin rolü özetle konakçı antikor yanıtından kaçış (Le Grand ve ark., 1996), mukozal yüzeylere kolonizasyon, konakçı hücrelerine adhezyon (Lysnyansky ve ark., 2001; Sachse ve ark., 2000; Thomas ve ark., 2003) ve lenfosit blastogenezisi ile sitokin sekresyonunu baskılama şeklinde sıralanabilir (Vanden ve ark., 2004). *Vsp* dışındaki *pMB67* ve *P26* gibi diğer yüzey proteinleri de konakçı hücrelere adhezyonda görev almaktadırlar (Behrens ve ark., 1996).

Diğer virülens faktörlerinin adhezyon aracılı olanlar ile karşılaştırıldığında daha düşük öneme sahip olduğu kabul edilmektedir. Diğer virülens faktörleri; hidrojen peroksit, polisakkaritler, ısı şok proteinleri ve biyofilm oluşturma yeteneği olarak sıralanmaktadır (Caswell ve Archambault, 2007).

Bazı *Mycoplasma* türleri tarafından üretilen hidrojen peroksitin demir ile reaksiyona girdiği ve bunun sonucunda ortaya çıkan hidroksil radikallerinin lipid peroksidasyonu ve hücre membranında oksidatif hasar meydana getirerek hastalık oluşum mekanizmasında görev aldığı düşünülmektedir. Hidrojen peroksit üretiminin *M. bovis*'in suşları arasında değişken olduğu ve üretimin in vitro pasajlar ile azaldığı belirtilmektedir (Khan ve ark., 2005).

M. bovis'in Hsp 60 (ısı şok proteini) genleri identifiye edilmiştir, sekans analizleri bu genler arasında yüksek homoloji olduğunu ortaya çıkarmıştır. Rekombinant Hsp60 füzyon proteinleri ile yapılan araştırmalar, doğal enfeksiyonda mycoplasmal Hsp 60'ın immunojenik olduğunu göstermiştir, bununla birlikte bu proteinlerin koruyucu yanıt oluşumu ya da virülensi etkilediğine dair bir kanıt bulunmamaktadır (Scherm ve ark., 2002).

Biyofilmler antimikrobiyal direnç oluşturmalarının yanı sıra bakteriyi kuruma ve ısının meydana getirdiği olumsuz etkilere karşı da korumaktadır. *Mycoplasma* türlerinde biyofilm oluşumu tespit edilmesine rağmen diğer bakterilerde yaygın olarak bulunan biyofilm oluşumundan sorumlu genleri taşımadıkları tespit edilmiştir. *M. bovis*'in biyofilm oluşumunun suşa bağlı ve mevcut *Vsp* profilleri ile ilgili olduğu bildirilmiştir (McAuliffe ve ark., 2006).

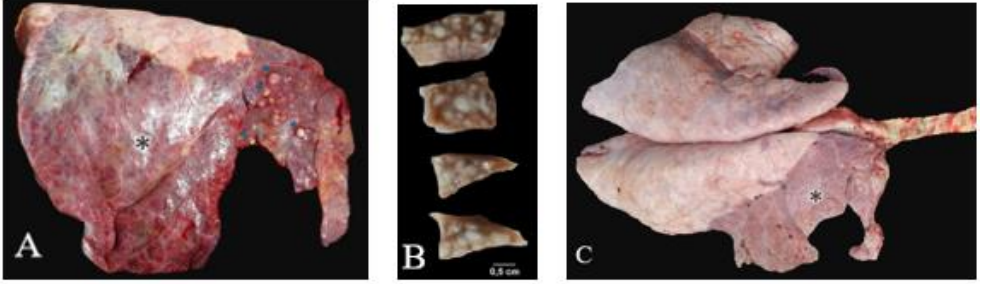
4. KLİNİK BULGULAR

4.1. Pnömoni

M. bovis, sığırlarda pnömoniye neden olan önemli bir patojendir. İnkübasyon periyodu değişmekle birlikte, çoğu hastalık vakası etkene maruziyetten 3-8 hafta sonra ortaya çıkmaktadır. Bazı duyarlı sürülerde morbidite %70'lere kadar ulaşmaktadır. Hastalık, persiste, subklinik bir enfeksiyondan; akut, bazen ölümcül hastalığa kadar değişen çeşitli semptomlarla kendini göstermektedir (Faburay ve McVey, 2022). *M. bovis* genellikle süt sığırlarında ve buzağılarda enzootik pnömoni, besi sığırlarında ise kronik pnömoniye neden olmaktadır (Caswell ve Williams, 2016). *M. bovis* ile enfekte olan hayvanlarda, akut ya da subakut kazeonekrotik odaklar ya da suppuratif bronkopnömoni ile seyreden birkaç farklı inflamatuvar akciğer lezyonu meydana gelmektedir (Caswell ve Archambault, 2007; Rodriguez ve ark., 1996). Hastalığın ilk kez görüldüğü sürülerde mortalite %50' ye ulaşabilmektedir (Faburay ve McVey, 2022).

Klinik bulgular patognomonik olmamakla birlikte, solunum güçlüğü, burun akıntısı, vücut ısısında artış, hafif depresyon, göz akıntısı ve kulak sarkmasının eşlik ettiği sert kuru öksürük ve hareket etmede isteksizlik görülebilmektedir (Faburay ve McVey, 2022; Nicholas ve ark., 2008). Akut vakalarda, 41.5°C'ye varan ateş, anoreksi ve dispne gözlemlenebilmektedir (Faburay ve McVey, 2022).

Nekropside, akciğer lezyonları gözlenmeyebileceği gibi akciğerin apikal loblarıyla sınırlı kırmızimsı multilobüler konsolidasyon alanları da gözlenebilmektedir (Radaelli ve ark., 2008). Ancak ağır vakalarda daha yaygın lezyonlar (özellikle belirgin koagülatif nekroz alanları), apseler ve mikroapseler görülebilmektedir (Şekil 3.1) (Nicholas ve ark., 2008). Kronik enfeksiyonlarda sıklıkla, solunum yolu lümeninde stenoz ve bitişik pulmoner parankimde kompresyon ve kollapsa neden olan peribronşiyal lenfoid dokunun belirgin hiperplazisinin olduğu bir lenfositik fibrinli pnömoni meydana gelmektedir (Caswell ve Archambault, 2007). *M. bovis* antijeni esas olarak koagülasyon nekrozu alanlarının çevresinde, nekrotik eksudatlarda ve infiltre edici makrofajlar ve nötrofillerle yakın ilişki içinde saptanmaktadır (Rodriguez ve ark., 1996).



Şekil 4.1. *Mycoplasma* pnömonisi olan bir buzağı akciğerindeki makroskobik bulgular. (A) Sağ akciğerinin (apikal, kranial ve kaudal loblar) yaklaşık %90'ını etkileyen, fokal olarak yaygın subakut - kronik pnömoni. Kranial akciğer lobunda multifokal kazeonekrotik nodüller. (B) Akciğer parankiminde multifokal kazeonekrotik nodüller. (C) Akciğerin sağ kaudal lobunun tüm sağ apikal ve kranial loblarını ve kranial bölgesini (parankimin yaklaşık %20'si) etkileyen, fokal olarak yaygın subakut - kronik pnömoni (Cantón ve ark., 2022).

Mycoplasma türleri ile birlikte virüslerin de enfeksiyona dahil olmaları, immun sistemi baskılayarak akciğer enfeksiyonunu daha şiddetli hale getirmektedir (Nicholas ve ark., 2008; Stipkovits ve ark., 2000; Wawegama ve ark., 2012). Sığır pnömonilerinde bu etkenlerin miks olarak seyretmesi durumunda hastanın uygulanan antibiyotik sağaltımına yeterli yanıt veremeyebileceği bildirilmektedir. (Güneş, 2018). *Mycoplasma* enfeksiyonları özellikle gençlerde (6-12 aylık buzağılarda) ve ergin sığırlarda sıklıkla ortaya çıkabilmektedir (Aebi ve ark., 2012; Giovannini ve ark., 2013; Maunsell ve ark., 2009; McGavin ve Zachary, 2007).

Enfekte sürülerde sıklıkla solunum yolu enfeksiyonlarına eşlik eden keratokonjunktivitis (körlüğe neden olabilen) gibi diğer klinik belirtiler de rapor edilmektedir (Nicholas ve ark., 2008).

4.2. Arthritis

Arthritis formu, hastalığın respiratorik veya mastitis formunun bir devamı olabilmektedir (Nicholas ve ark., 2008; Wilson ve ark., 2007). Etkilenen hayvanlarda, topallık, eklemlerde şişme (Şekil 4.2) ve hareket bozukluğunun bir sonucu olarak kilo kaybı gibi klinik belirtiler de ortaya çıkmaktadır (Nicholas ve Ayling, 2003).



Şekil 4.2. (A) *Mycoplasma* artritisi bulunan buzağının karpal eklemlerinde görülen bilateral şişlik. (B) *Mycoplasma* artritisi bulunan buzağının nekropsisinde gözlenen fibrinonekrotik karpal artritisi ve tenosinovitis (Cantón ve ark., 2022).

4.3. Mastitis

Mastitis, süt ineklerinde görülen önemli hastalıklardan biri olup, süt üretiminin azalması ve süt kalitesinin düşmesi nedeniyle de süt endüstrisinde ağır ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Murai ve Higuchi, 2019). Sığır mastitisleriyle sıklıkla ilişkilendirilen en önemli *Mycoplasma* türü *M. bovis*'tir (Faburay ve McVey, 2022; González ve Wilson, 2003). *Mycoplasma californicum* ve *Mycoplasma canadense* de mastitis vakalarından sıklıkla izole edilmektedir. *Mycoplasma alkalescens* ve *Mycoplasma bovigenitalium* da zaman zaman etiyolojik ajanlar olarak bildirilmektedir (Faburay ve McVey, 2022). *M. bovis*, *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus agalactiae* gibi kontagiyöz bir mastitis patojeni olarak kategorize edilmektedir (Royster ve Wagner, 2015). *M. bovis* enfeksiyonu, sürü içinde hızlı bulaşması, hayvan refahını olumsuz etkilemesi, verim düşüklüğü, veteriner hekim giderleri ve tedavinin güç olması sebebiyle enfekte hayvanların itlaf edilmesi gibi ekonomik etkilerinden dolayı dünya çapında giderek artan önemli bir sürü sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir (Maunsell ve ark., 2011).

Mycoplasma kaynaklı mastitislerde tipik olarak, süt üretiminde bir düşüş görülmektedir. Süt yoğunlaşmakta ve sulu bir salgı ile karışmakta; purulent bir eksudata doğru ilerleyebilmektedir. Meme ağrılı olmasa da sıklıkla şişmektedir. Bazen dört meme lobu da etkilenmektedir. Enfeksiyonların çoğu meme beziyle sınırlı kalsa da nadiren bakteriyemiye takiben artritisi şekillenmektedir. Bazı durumlarda, yayılmış enfeksiyon periartiküler tutulum ve fasilitis ile sonuçlanmaktadır. İnekten ineğe bulaşma, yetersiz yönetim ve sanitasyon uygulamalarıyla doğrudan ilişkilidir (Faburay ve McVey, 2022).

Mycoplasma mastitislerinin görülme sıklığı, endemik subklinik enfeksiyondan şiddetli klinik mastitis salgınlarına kadar değişiklik göstermektedir (González ve

Wilson, 2003). *M. bovis* mastitisli ineklerden laktasyon döneminde olan veya subklinik enfekte ineklerden sütle beslenen buzağular enfekte olabilir ve artrit veya otitis media geliştirebilir (Browning ve ark., 2010). Subklinik ya da hafif klinik semptomlarla seyreden *Mycoplasma* mastitislerinin sağım sırasında fark edilmemesi sonucunda patojen sürü içinde yayılarak çeşitli hastalıklara yol açabilmektedir. *M. bovis*'e bağlı subklinik mastitis enfeksiyonlarını kontrol etmek için genel olarak, somatik hücre sayısı (SHS) yüksek olan ineklerden numune alınması önerilmektedir (Fox ve ark., 2005; Nicholas ve ark., 2016). Ancak, bazı çalışmalar asemptomatik ve düşük SHS'ye (<200.000 hücre/mL) sahip olan ineklerin de *M. bovis* pozitif olabileceğini ortaya koymaktadır (González ve Wilson, 2003; Hazelton ve ark., 2020; Higuchi ve ark., 2013).

M. bovis mastitisi, kuru dönemdeki ineklerde (Bicknell ve ark., 1978; Otter ve ark., 2015) ve düvelerde (Fox ve ark., 2008) de görülmektedir. Deneysel çalışmalar, meme içi *M. bovis* enfeksiyonunun, *E. coli* veya *S. aureus*'un neden olduğu mastitiste görüldüğü gibi süt somatik hücre sayısında benzer bir artışa neden olduğunu göstermiştir. (Byrne ve ark., 2005; Gondaira ve ark., 2020; Kauf ve ark., 2007).

4.4. Otitis Media

M. bovis pnömonisi olan genç buzağularda, hastalık tablosuna sıklıkla otitis media da eşlik etmektedir. Enfekte hayvanlarda baş sallama, baş eğme ve tek/iki taraflı kulak sarkması gibi semptomlar gözlenmektedir. Orta kulakta kazeöz ve fibrinosuppuratif eksudat görülmektedir. Otitis media, otitis interna ve menenjit kadar ilerleyebilmektedir (Bernier Gosselin ve ark., 2012; Maeda ve ark., 2003; Walz ve ark., 1997). Enfeksiyon nazofarinksten tuba auditiva yoluyla orta kulağa geçmektedir. Yapılan çalışmalarda kontamine sütle beslenmenin özellikle tonsiller ve tuba auditiva kolonizasyonuna yol açtığı gösterilmiştir (Maunsell ve ark., 2012; Suwanruengsri ve ark., 2021).

4.5. Reprodüktif Bozukluklar

M. bovis veya *M. bovis* içeren semen ile deneysel enfeksiyonu takiben hem erkek hem de dişi hayvanlarda reprodüktif sistem sorunları kaydedilmiştir, bu da üreme performansının azalmasının doğal *M. bovis* enfeksiyonundan kaynaklanabileceğini göstermektedir (Wrathall ve ark., 2007).

Yapılan deneysel bir çalışmada *M. bovis* 8 düvenin uterusuna inokule edildikten sonra bazı hayvanlarda nötrofil ve mukopurulent vajinal akıntı gözlenmiş, ancak başka herhangi bir klinik belirti kaydedilmemiştir. Çalışmada kullanılan hayvanların nekropsisinde değişen derecelerde endometritis, salpingitis ve salpingoperitonitis saptanmıştır. Çalışma sırasında 100 gün takip edilen bir hayvanda, inokülasyonu

takiben 64. günde vajinal mukusta *M. bovis* tespit edildiği bildirilmiştir (Hartman ve ark., 1964).

Hirth ve ark. (1966) tarafından yapılan bir çalışmada düveler, *M. bovis* ile kontamine semen ile tohumlandıktan sonra hemen hemen tüm düvelerin tekrar yavru verdiği görülmüş ve bazı hayvanlarda post-mortem suppuratif salpingitis, kronik endometritis ve ovaryum adezyonları saptanmıştır. *M. bovis*'in sıvı nitrojen içinde 18 ay saklanan kontamine semende hala canlı kaldığı belirtilmiştir (Hirth ve ark., 1966).

Pfuzner ve Schimmel (1985) kesimden sonra *M. bovis* mastitisli ineklerin çeşitli organlarından hazırladıkları kültürlerde uterus örneklerinin % 10'unda *M. bovis* izole etmişlerdir. Aynı çalışmada *M. bovis*'in ara sıra fetüse ve yeni doğan buzağıya bulaştığı saptansa da aborte fetüslerden nadiren izolasyon yapıldığı bildirilmiştir (Byrne ve ark., 1999; Hermeyer ve ark., 2012).

Mycoplasma spp. boğalarda, prepiyum ve distal üretrada bulunarak semeni kontamine edebilmektedir (Doik, 1981; Fish ve ark., 1985). Yapılan bir çalışmada, *M. bovis*'in prepiyum veya üretraya deneysel olarak inoküle edilmesinin seminal vezikülitis ve orşitis ile düşük semen kalitesine neden olduğu gösterilmiştir (Kreusel ve ark., 1989).

5. TANI

M. bovis için klinik bulgular spesifik olmadığından izolasyon ve identifikasyon için laboratuvar teşhisi gerekmektedir (Nicholas ve Ayling, 2003).

Etkeni izole etmek için uygun numune klinik tabloya göre belirlenmektedir. Eksudatlar, etkilenen bölgelerden alınan sıvı örnekleri ile etkilenen dokular, semen ve süt *Mycoplasma* izolasyonu için kullanılabilir. *Mycoplasma* türlerinin hassas olması nedeniyle, numuneler alındıktan sonra mümkün olan en kısa sürede, nemli ortamda ve soğuk zincirle laboratuvara gönderilmelidir. Sıvıların taşınması için ticari olarak temin edilebilen çeşitli besiyerlerinin kullanılması önerilmektedir. Laboratuvara ulaşımın 24 saatten daha uzun süreceği durumlarda da numunelerin donmuş ve tercihen kuru buz üzerinde veya sıvı nitrojen içinde gönderilmesi gerekmektedir (Faburay ve McVey, 2022).

Sığırlarda *Mycoplasma* enfeksiyonları, bakteriyolojik kültür, moleküler ve immünohistokimyasal yöntemler ile tanımlanabilmektedir (Marginada ve ark., 2017; Neder ve ark., 2019; Sosa ve ark., 2018; Tamiozzo ve ark., 2014). *Mycoplasma* türlerini klasik kültür yoluyla üretilen izolatlardan veya doğrudan süt örneklerinden tanımlamak için farklı ülkelerde birkaç geleneksel PZR yöntemi geliştirilmiştir (Parker ve ark., 2018).

M. bovis'in intratrakeal veya intranasal yolla vücuda girmesinin ardından, enfeksiyon sonrası 9. güne kadar kan kültüründen etken izolasyonu yapılabilmektedir (Thomas ve ark., 1986). Dienes boyama yöntemi kullanılarak

gerçekleştirilen koloni boyamalarında *Mycoplasma* kolonilerinin agara gömülü olan merkezlerinin koyu mavi, çevrelerinin ise açık mavi boyandığı görülmektedir (Francoz ve ark., 2004). *Mycoplasma* türlerini embriyolu yumurta ve hücre kültürü gibi *in vivo* ortamlarda da üretmek mümkündür (Nicholas, 2008).

M. bovis'in laboratuvarında *in vitro* üretilebilmesi için amino asitler, nükleik asit prekürsörleri ve diğer gerekli besinlerin sağlanması gerekmektedir. Bu nedenle besiyerine kolesterol, serum ve DNA ilave edilmektedir (Thorns ve Boughton, 1978). Ayrıca modifiye Hayfkick besi yerlerine ekim yapılarak da etken izolasyonu yapılmaktadır (İssi ve ark., 2015). Etken 37°C'de oksijenli ortamda yavaş; yüksek nemli, %5-10 karbondioksitli ortamda ise optimal üremektedir. Koloniler, katı besiyerinde tipik "sahanda yumurta" koloni morfolojisi sergilerken, katı besiyerinin yüzeyinde lipolitik aktivitenin varlığını gösteren "film ve spot" oluşumu da görülebilmektedir (Thorns ve Boughton, 1978).

Konvansiyonel kültür metotlarıyla karşılaştırıldığında *M. bovis*'in PZR ile identifikasyonu daha kısa sürede gerçekleştirilmektedir. PZR testleri yapılırken konservatif ve spesifik gen sekanslarının elde edilmesi amaçlanmaktadır. Akciğer dokusundan *M. bovis*'i identifiye etmede hibridizasyon problemleri kullanılarak ya da ürünün erime sıcaklığının analizi ile 16S rRNA gen fragmentinin amplifikasyonu için adapte edilmiş moleküler tespitinde Real Time PZR yöntemi ile daha kısa sürede, daha az maliyetle, tür düzeyinde tespit edilmesi ve önlem alınmasında önemli rol oynamaktadır (Akan ve ark., 2014; Önat, 2011). Enfekte hayvanlardan alınan numuneler ile PZR kullanılarak yapılan çeşitli çalışmalarda özellikle irinli nekrotik bronkopnömoni olgularında *M. bovis*'in yüksek oranda pozitif olduğu saptanmıştır (Maeda ve ark., 2003; Özen ve ark., 2009; Yılmaz, 2009). Bununla birlikte multipleks PZR yönteminin *M. agalactiae* ve *M. bovis* teşhisi yönünden hızlı ve güvenilir bir araç olduğu belirtilmektedir (Radelli ve ark., 2008).

PZR, kültür, ELISA, nükleik asit hibridizasyon, sodyum dodesil sülfat-poliakrilamid jel elektroforez (SDS-PAGE) gibi çeşitli tanı yöntemleri karşılaştırıldığında PZR'in daha hassas ve spesifik bir yöntem olduğu belirtilmektedir (Butler ve ark., 2001; Cai ve ark., 2005; Giovannini ve ark., 2013; Karahan ve ark., 2010; Özen ve ark., 2009; Rosetti ve ark., 2010). *M. bovis*'in referans suşları ile sahada karşılaşılan suşları arasındaki farklılıklar da PZR çalışmaları ile ortaya konmaktadır (Salam ve Hotzel, 2013).

Serolojik testler genellikle etken izolasyonunun güç olduğu kronik enfeksiyonlar ve yüksek dozda antibiyotik tedavisi yapıldığı durumlarda yararlı olmaktadır (Nicholas ve Ayling, 2003). Yakın tarihli bir enzime bağlı immünosorbent testinin (ELISA), *M. bovis*'e karşı antikorların tespiti için oldukça hassas ve spesifik olduğu gösterilmiştir (Vähänikkilä ve ark., 2019; Wawegama ve ark., 2014; Wawegama ve Browning, 2017).

M. bovis identifikasyonunda, spesifik antikorlar kullanılarak immunfloresan ya da immunohistokimya yöntemleriyle *in situ* olarak etkenin tespiti yapılabilmektedir. İmmunohistokimya yöntemi ile antijen ve spesifik lezyonlar birlikte tespit edilebilmektedir (Yılmaz, 2009).

6. SAĞALTIM

Mycoplasma enfeksiyonlarını kontrol altına almak için erken dönemde, patojen üzerine etkili olan ilaçlar kullanılarak antimikrobiyal tedavi uygulanması önerilmektedir. *Mycoplasma* türlerinin dokularda (sekestrasyon) ve potansiyel olarak hücre içinde (intraselüler parazitizm) gizlenme eğiliminden dolayı genellikle uzun süreli antibiyotik tedavisi zorunludur (Krieg ve ark. 2010). *Mycoplasma* türleri protein ve nükleik asit sentezini etkileyen bileşiklere karşı duyarlıdır (Faburay ve McVey, 2022). *M. bovis* enfeksiyonlarını tedavi etmek için en yaygın kullanılan antibiyotikler tetrasiklinler, makrolidler, aminoglikozidler, tilmikosin, linkozamidler, ketolidler, sefalosporinler, pleuromutilinler, florfenikol ve florokinolonlardır (Faburay ve McVey, 2022; Gautier-Bouchardon, 2018; Lysnyansky ve Ayling, 2016). Tedavi başarısı, ilgili türe, etkilenen bölgeye ve hastalığın seyrine bağlı olarak farklılık göstermektedir (Faburay ve McVey, 2022).

Mycoplasma türleri hücre duvarı bulundurmamaları ve folik asit sentezleyememeleri nedeniyle β -laktam antibiyotikler, vankomisin, fosfomisin, glikopeptitler ve sülfonamidlere/trimetoprimine karşı doğal olarak dirençli hale getirmektedir. Ayrıca polimiksinlere, rifampisine ve nalidiks asit gibi kinolonlara karşı da doğal olarak dirençlidirler (Gautier-Bouchardon, 2018; Krieg ve ark. 2010). *M. bovis* kaynaklı mastitis, antibiyotiklere karşı giderek daha dirençli hale gelmektedir (Liu ve ark., 2020a). Özellikle kronik pnömoni veya mastitis vakalarında genellikle tedaviye zayıf bir yanıt alınmaktadır (Lysnyansky ve Ayling, 2016).

7. KORUMA VE KONTROL

Enfeksiyonun önlenmesi, enfekte hayvanların *Mycoplasma* içermeyen bir sürüye girmesini önlemek için sıkı biyogüvenlik uygulamalarına dayanmaktadır (Faburay ve McVey, 2022). Sürüye yeni katılacak hayvanların sağlık kontrolünden geçirilmesi, hayvan barınaklarında yeterli havalandırmanın sağlanması, temizlik ve dezenfeksiyon, enfekte sütün diğer hayvanlara verilmemesi, enfeksiyonun erken dönemde saptanması için Anti-*M.bovis* antikorları yönünden hayvanların düzenli olarak test edilmesi, enfekte hayvanların izole edilmesi ile tedavi ve muhtemelen itlaf edilmesi çevredeki enfeksiyon seviyelerini azaltmaya yardımcı olmaktadır. Farklı yaş gruplarından buzağuların karıştırılmasının önlenmesine ek olarak, süt çiftliklerinin buzağı besi ünitelerinden ayrı olması da önerilmektedir (Calcutt ve ark.,

2018; Nicholas ve ark., 2016). Genel dezenfeksiyon amacıyla formalin ve perasetik asit kullanılabilir (Pfützner ve ark., 1983). Bununla birlikte, organik materyalin yokluğunda, %0,25 sitrik asit ve %0,04 sodyum hipoklorit çözeltilerinin de *M. bovis* yükünü 10^6 kat azalttığı bildirilmiştir (Mahdizadeh ve ark., 2020). Enfekte olmuş sığırların, özellikle subklinik olarak enfekte olmuş hayvanların, tespiti, ajanın zayıf sürülere girmesinin ve salgınların önlenmesinde büyük önem taşımaktadır (Caswell ve Archambault, 2007).

Klorheksidin ve sodyum hipokloritin kontamine geri dönüştürülmüş yatak kumundan *M. bovis*'i elimine etmedeki etkinliğini inceleyen araştırmalar, %2 klorheksidin veya %0,5 sodyum hipokloritin *M. bovis*'i kontamine yatak kumundan tamamen ortadan kaldıracabileceği sonucuna varmışlardır (Justice-Allen ve ark., 2010). Mastitisin yaygın nedenleri olan *Mycoplasma* türlerine karşı klor, klorheksidin, iyot, hidrojen peroksit/laktik asit veya benzalkonyum klorür içeren teat deeping solüsyonlarının etkinliği üzerine yapılan çalışmalarda sadece %0,5 iyot ve benzalkonyum klorür içeren bir ürünün enfektivitede 106 kat azalma sağladığı tespit edilmiştir (Boddie ve ark., 2002).

İnek sürülerinde *Mycoplasma* kaynaklı mastitisi izlemek için tanklardan rutin kültür yapılmaktadır. Sütü ile etkeni yaydığı tespit edilen hayvanlar genellikle itlaf edilmektedir (Faburay ve McVey, 2022).

M. bovis'in kolostrum veya çiğ süt yoluyla bulaşma riskini ortadan kaldırmak amacıyla pastörizasyon veya ısı işlem uygulanabilmektedir. Kolostrum ile ilgili diğer önlemler endemik olarak enfekte olmuş çiftliklerde kolostrumun tankta toplanmasından kaçınmak, enfekte kolostrumun imhası veya ikame olarak kolostrum satın alınması olarak sıralanabilmektedir (Faburay ve McVey, 2022; Gille ve ark., 2020).

Seminal sulandırıcılarda genellikle bakterisidalden çok bakteriyostatik etki gösteren antimikrobiyal ajanların kullanılması nedeniyle semen yoluyla *M. bovis* bulaşma riskini azaltmak için, seminal sulandırıcılara eklenen antibiyotiklerin türüne, dozuna ve konsantrasyonuna dikkat edilmesi önerilmektedir (Haapala ve ark., 2018).

M. bovis'e karşı aşı geliştirmeye çalışmaları sürmekte olup günümüzde mevcut olan ticari aşılara ilişkin veriler etkinliklerinin oldukça düşük olduğunu göstermektedir (Dudek ve ark., 2021).

Mycoplasma enfeksiyonlarına karşı koruyucu immun yanıt tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Hem inaktif hem de attenüe canlı aşılardan, *Mycoplasma* kaynaklı hastalığa karşı en azından kısmen koruyucu olduğu, ancak tam bağışıklık sağlamadığı gösterilmiştir. Aşılanmış hayvanlarda, aşılanmamış hayvanlara göre daha az lezyon görülmekte ve daha az sayıda organizmaya sahip olmalarına rağmen, her iki grupta da hastalık meydana gelebilmektedir. Bazı aşı müstahzarları, takip

eden enfeksiyondan sonra aslında artan hastalıkla sonuçlanmıştır. Bunun meydana geliş mekanizması bilinmemektedir (Faburay ve McVey, 2022).

Koruyucu antijenlerin tanımlanması, etkili adjuvanların kullanımı ve koruma için gerekli olan bağışıklık tepkilerinin kalitesi hakkında nispeten sınırlı bilgi dahil olmak üzere birçok faktör aşı çalışmalarının başarısız olmasına katkıda bulunmaktadır. *Birçok M. bovis* proteini ile aşılamanın uygulandığı deneysel çalışmalar, patojenin inokülasyonundan önce ve sonra önemli hümmoral immun yanıtlar ile sonuçlansa da bu yanıtların koruma sağlamak için yetersiz olduğu bildirilmiştir (Pryslak ve ark., 2023).

Birkaç araştırmacı, *M. bovis* pnömonisine karşı deneysel aşilar geliştirmiş ancak pek başarılı olmamıştır (Dudek ve ark., 2021; Perez-Casal ve ark., 2017). Test edilen aşı türleri, *Mycoplasma* hücrelerinin formalin veya saponin ile etkisiz hale getirildiği bakterin aşiları (Chima ve ark., 1981; Dudek ve ark., 2016; Howard ve ark., 1987; Nicholas ve ark., 2002; Stott ve ark., 1987) veya immünojenik olduğu kabul edilen farklı rekombinant proteinlerin yanı sıra farklı membran fraksiyonlarını içeren alt ünite aşiları (Mulongo ve ark., 2013; Pryslak ve ark., 2013; Pryslak ve ark., 2017; Pryslak ve ark., 2018) olmuştur. Bu aşilar subkutan uygulanmıştır. Bir çalışmada, araştırılan *M. bovis* suşunun birkaç pasajı, virülansta zayıflamaya yol açmış ve bu zayıflatılmış suş, intranasal olarak canlı bir aşı olarak kullanılmıştır (Zhang, ve ark., 2014). Test edilen aşiların çoğunun genç buzağilara iyi bir antikor yanıtı ürettiği tespit edilmiş ancak aşılanmış hayvanlar *M. bovis* tehdidine karşı önemli ölçüde korunamamıştır ve bazı çalışmalarda aşının hastalığı şiddetlendirdiği görülmüştür. Ticari aşilar ABD'de ruhsatlıdır. Bunlar, 3 günlükken aşılanan ve 11 gün sonra güçlendirilmiş buzağilar (Maunsell ve ark., 2009) ve 4 haftalıkken aşılanan dana buzağilar (Soehnen ve ark., 2011) dahil olmak üzere iki saha denemesinde incelenmiştir. Her iki çalışma da artan serum antikor titrelerine rağmen ticari aşiların hiçbirinin *M. bovis* ile ilişkili hastalığı önlemede etkili olmadığı ve bir mandıra sürüsünde aşılanmış buzağilara önemli ölçüde daha fazla otitis media kaydedildiği sonucuna varılmıştır. İngiltere'de sığır sürülerinde *M. bovis*'in neden olduğu artan pnömoni yükü nedeniyle, ticari bir bakteri aşısına geçici olarak lisans verilmiş olup şu anda sahada değerlendirilmektedir (Dudek ve ark., 2020). Kanci ve ark., buzağilara *M. bovis* ilişkili pnömoninin çoğalmasını aerosol haline getirilmiş bir *Mycoplasma* kültürü kullanarak tanımlamıştır. Bu yöntemin gelecekte aşı testlerinde uygulanabileceği düşünülmektedir (Kanci ve ark., 2017).

8. SONUÇ

Mycoplasma bovis, sığırlarda arthritis, mastitis, pnömoni, reproduktif bozukluklar ve otitis dahil olmak üzere ciddi hastalıklara neden olmaktadır. Etken üzerine etkili bir aşı henüz bulunamamıştır. *Mycoplasma* enfeksiyonlarını kontrol altına almak için

erken dönemde, patojen üzerine etkili olan ilaçlar kullanılarak uzun süreli antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Bunun yanında verim kayıpları, ilaç ve veteriner hekim giderleri, ölüm ve itlaf sonucu hayvan kayıpları ile teşhis ve kontrol önlemlerinin uygulanması sırasındaki giderler sebebiyle ciddi ekonomik kayıplara da yol açmaktadır. Sonuç olarak *Mycoplasma bovis* 'in sürüye girişinin önlenmesi amacıyla koruma ve kontrol stratejilerinin geliştirilmesi ve bu amaçla da hızlı teşhis kitleri ve aşı çalışmalarının üzerinde yoğunlaşılması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKÇA

- Adamu JY, Wawegama NK, Browning GF, Markham PF (2013). Membrane proteins of *Mycoplasma bovis* and their role in pathogenesis. *Res Vet Sci.*, 95: 321-325.
- Aebi M, van den Borne, BHP, Raemy A, Steiner A, Pilo P, Bodmer M (2015). *Mycoplasma bovis* infections in Swiss dairy cattle: a clinical investigation. *Acta Vet. Scand.*, 57: 10.
- Akan M, Babacan O, Torun E, Müştak HK, Öncel T (2014). Diagnosis of *Mycoplasma bovis* Infection in Cattle by ELISA and PCR. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.*, 20(2): 249-252.
- Altun S (2015). Pnömonili Sığır Akciğerlerinde *Mycoplasma bovis* Enfeksiyonunun Patolojik ve Moleküler Yöntemlerle Araştırılması [Doktora tezi]. Erzurum: Atatürk Üniversitesi.
- Amram E, Freed M, Khateb N, Mikula I, Blum S, Spargser J, Sharir B, Ozeri R, Harrus S, Lysnyansky I (2013). Multiple locus variable number tandem repeat analysis of *Mycoplasma bovis* isolated from local and imported cattle. *Vet. J.*, 197: 286-290.
- Arcangioli MA, Chazel M, Sellal E, Botrel MA, Bezille P, Poumarat F, Calavas D, Le Grand D (2011). Prevalence of *Mycoplasma bovis* udder infection in dairy cattle: preliminary field investigation in southeast France. *N Z Vet J*, 59: 75-78.
- Arede M, Nielsen PK, Ahmed SS, Halasa T, Nielsen LR, Toft N (2016). A space-time analysis of *Mycoplasma bovis*: bulk tank milk antibody screening results from all Danish dairy herds in 2013-2014. *Acta Vet Scand*, 58, 16.
- Askaa G, Erno H (1976). Elevation of *Mycoplasma agalactiae* subsp. *bovis* to species rank *Mycoplasma bovis*. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 26: 323- 325.
- Ayling RD, Rosales RS, Barden G, Gosney FL (2014). Changes in antimicrobial susceptibility of *Mycoplasma bovis* isolates from Great Britain. *Vet. Rec*, 175, 486.
- Baseman JB, Tully JG (1997). *Mycoplasmas*: sophisticated, reemerging, and burdened by their notoriety. *Emerging infectious diseases*, 3(1): 21.
- Becker CAM, Ambroset C, Huleux A, Vialatte A, Colin A, Tricot A, Arcangioli MA, Tardy F (2020). Monitoring. *Pathogens*.
- Bednarek D, Ayling RD, Nicholas RAJ, Dudek K, Szymańska-Czerwinska M (2012). Serological survey to determine the occurrence of respiratory *Mycoplasma* infections in the Polish cattle population. *Vet Rec*, 171, 45.
- Behrens A, Poumarat F, Grand DI, Heller M, Rosengarten R (1996). A newly identified immunodominant membrane protein (pMB67) involved in *Mycoplasma bovis* surface antigenic variation. *Microbiology (Reading)*, 142: 2463– 2470.

- Bennett RH, Jasper DE (1977). Bovine *Mycoplasma* mastitis from intra-mammary inoculation of small numbers of *Mycoplasma bovis*. 1. Microbiology and pathology. *Vet Microbiol.*, 2: 341–355.
- Bernier Gosselin V, Francoz D, Babkine M, Desrochers A, Nichols S, Doré E, Bédard C, Parent J, Fairbrother JH, Fecteau G (2012). A retrospective study of 29 cases of otitis media/interna in dairy calves. *Can Vet J*, 53: 957-962.
- Bicknell SR, Jackson G, Boughton E, Wilson CD (1978). *Mycoplasma bovis* mastitis in the dry cow. *Vet Rec*, 102, 389.
- Biddle MK, Fox LK, Hancock DD (2003). Patterns of mycoplasma shedding in the milk of dairy cows with intramammary mycoplasma infection. *J Am Vet Med Assoc*, 223: 1163–1166.
- Bielanski A, Devenish J, Phipps-Todd B (2000). Effect of *Mycoplasma bovis* and *Mycoplasma bovis genitalium* in semen on fertilization and association with in vitro produced morula and blastocyst stage embryos. *Theriogenology*, 53: 1213–1223.
- Blackburn P, Brooks C, McConnell W, Ball HJ (2007). Isolation of *Mycoplasma bovis* from cattle in Northern Ireland from 1999 to 2005. *Veterinary Record*, 161: 452-453.
- Boddie R, Owens W, Ray C, Nickerson S, Boddie N (2002). Germicidal activities of representatives of five different teat dip classes against three bovine *Mycoplasma* species using a modified excised teat model. *J. Dairy Sci*, 85: 1909–1912.
- Brice N, Finlay D, Bryson DG, Henderson J, McConnell W, Ball HJ (2000). Isolation of *Mycoplasma bovis* from cattle in Northern Ireland, 1995 to 1998. *Veterinary Record*, 146(22): 643-644.
- Brown DR, May M, Bradbury JM, Johansson KE (2015). *Mollicutes*. Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria, pp:1–8.
- Brown DR, Whitcomb RF, Bradbury JM (2007). Revised minimal standards for description of new species of the class Mollicutes (division Tenericutes). *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 57(11): 2703- 2719.
- Browning GF, Marena MS, Markham PF, Noormohammadi AH, Whithear KG (2010). *Mycoplasma*. In: Gyles, C.L., Prescott, J.F., Songer, J.G., Thoen, C.O. (Eds.), Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals. Wiley-Blackwell, Iowa, pp. 549–573.
- Butler JA, Pinnow CC, Thomson JU, Levisohn S, Rosenbusch RF (2001). Use of arbitrarily primed polymerase chain reaction to investigate *Mycoplasma bovis* outbreaks. *Vet Microbiol.*, 78: 175-81.

- Butler JA, Sickles SA, Johanns CJ, Rosenbusch RF (2000). Pasteurization of discard *mycoplasma* mastitic milk used to feed calves: thermal effects on various *mycoplasma*. *Journal of Dairy Science*, 83: 2285–2288.
- Bürki S, Gaschen V, Stoffel MH, Stojiljkovic A, Frey J, Kuehni-Boghenbor K, Pilo P (2015). Invasion and persistence of *Mycoplasma bovis* in embryonic calf turbinate cells. *Vet Res*, 46: 53.
- Byrne W, Markey B, McCormack R, Egan J, Ball H, Sachse K (2005). Persistence of *Mycoplasma bovis* infection in the mammary glands of lactating cows inoculated experimentally. *Vet Rec*, 156: 767-771.
- Byrne WJ, Brennan P, McCormack R, Ball HJ (1999). Isolation of *Mycoplasma bovis* from the abomasal contents of an aborted bovine fetus. *Vet Rec*, 144: 211-212.
- Byrne WJ, McCormack R, BriceN, Egan J, Markey B, Ball HJ (2001). Isolation of *Mycoplasma bovis* from bovine clinical samples in the Republic of Ireland. *Veterinary Record*, 148(11): 331-333.
- Cai HY, Bell-Rogers P, Parker L, Prescott JF (2005). Development of a real-time PCR for detection of *Mycoplasma bovis* in bovine milk and lung samples. *J Vet Diagn Invest.*, 17: 537-545.F
- Calcutt MJ, Lysnyansky I, Sachse K, Fox LK, Nicholas RAJ, Ayling RD (2018). Gap analysis of *Mycoplasma bovis* disease, diagnosis and control: An aid to identify future development requirements. *Transbound Emerg Dis*. p: 1–19.
- Cantón G, Llada I, Margineda C, Urtizbiríaa F, Fanti S, Scioli V, Fiorentinoa MA, Uriartea EL, Morrell E, Sticotti E, Tamiozzo P (2022). *Mycoplasma bovis*-pneumonia and polyarthritis in feedlot calves in Argentina: First local isolation. *Revista Argent Ina De Microbiología*, (54): 299-304.
- Caswell JL, Archambault M (2007). *Mycoplasma bovis* pneumonia in cattle. *Animal Health Research Review*, 8: 161-186.
- Caswell JL, Williams KJ (2007). Respiratory system in: Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. 5th ed, 523-629.
- Caswell JL, Williams KJ (2016). *Respiratory system*. In: Palmer's Pathology of Domestic Animals, 6th Edit., Vol. 2, MG Maxie, Ed., Elsevier, St. Louis, pp. 552-554.
- Catania S, Gastaldelli M, Schiavon E, Matucci A, Tondo A, Merenda M, Nicholas RAJ (2020). Infection Dynamics of *Mycoplasma bovis* and Other Respiratory Mycoplasmas in Newly Imported Bulls on Italian Fattening Farms. *Pathogens*.
- Chazel M, Tardy F, Le Grand D, Calavas D, Poumarat F (2010). Mycoplasmosis of ruminants in France: recent data from the national surveillance network. *BMC, Vet Res*, 6(1): 1-8.

- Chima JC, Wilkie BN, Nielsen KH, Ruhnke HL, Truscott RB, Maxie G, Chick B (1981). Synovial immunoglobulin and antibody in vaccinated and nonvaccinated calves challenged with *Mycoplasma bovis*. *Can J Comp Med*, 45: 92-96.
- Çetinkaya B, Karahan M, Kalın R, Atıl E (2010). Türkiye'nin doğusundaki ruminant mikoplazmalarının biyoçeşitliliği: Aşı ve kontrol stratejileri için uygulamalar. IX. Ulusal Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi (Uluslararası katılımlı), Kongre özet kitabı, s.4-7.
- Desvaux M, Hebraud M, Talon R, Henderson IR (2009). Secretion and subcellular localizations of bacterial proteins: a semantic awareness issue. *Trends Microbiol.*, 17: 139–145.
- Doig PA (1981). Bovine genital mycoplasmosis. *Can Vet J*, 22: 339-343.
- Dudek K, Bednarek D, Ayling RD, Kycko A, Szacawa E, Karpińska TA (2016). An experimental vaccine composed of two adjuvants gives protection against *Mycoplasma bovis* in calves. *Vaccine*, 34: 3051-3058.
- Dudek K, Nicholas RAJ, Szacawa E, Bednarek D (2020). *Mycoplasma Bovis* Infections-Occurrence, Diagnosis and Control. *Pathogens*, 9(8): 640.
- Dudek K, Szacawa E, Nicholas RAJ (2021). Recent Developments in Vaccines for Bovine Mycoplasmoses Caused by *Mycoplasma bovis* and *Mycoplasma mycoides subsp. mycoides*. *Vaccines*, 9: 549-563.
- Erdağ O, Erdoğan G, Türkaslan J, Gürel A (1995). Buzağı ve dana pneumonilerinde *Mycoplasma* ve bakteriyel etkenlerin izolasyon, identifikasyon ve antibiyotik duyarlılıkları. *Animal Information*, 112:115-119.
- Faburay B, McVey DS (2022). *Mollicutes*. In: Veterinary Microbiology, 4th edition, McVey DS, Kennedy M, Chengappa MM, Wilkes R Ed(s). Wiley Blackwell, USA. p: 364-377.
- Falkow S, Rosenberg E, Schleifer K, Stackebrandt E, Dworkin M (2006). The Prokaryotes (3rd ed., Vol. 4). New York: Springer.
- Fanelli A, Cirilli M, Lucente MS, Zarea AAK, Buonavoglia D, Tempesta M, Greco G (2021). Fatal Calf Pneumonia Outbreaks in Italian Dairy Herds Involving *Mycoplasma bovis* and Other Agents of BRD Complex. *Front Vet Sci*.
- Filioussis G, Christodoulouopoulos G, Thatcher A, Petridou V, BourtzizChatzopoulou E (2017). Isolation of *Mycoplasma bovis* from bovine clinical mastitis cases in Northern Greece. *Vet. J*, 173(1): 215-218.
- Fish NA, Rosendal S, Miller RB (1985). The distribution of mycoplasmas and ureaplasmas in the genital tract of normal artificial insemination bulls. *The Canadian Veterinary Journal*, 26, 13-15.
- Fodor L, Jánosi K, Makrai L, Gyuranecz M (2017). Screening of Hungarian cattle herds for seropositivity to *Mycoplasma bovis*. *Acta Vet Hung*, 65: 166-172.

- Foster AP, Naylor RD, Howie NM, Nicholas RA, Ayling RD (2009). *Mycoplasma bovis* and otitis in dairy calves in the United Kingdom. *Vet. J.*, 179: 455–457.
- Fox LK (2012). *Mycoplasma* mastitis causes, transmission, and control. *Vet. Clin. Food Anim.*, 28: 225–237.
- Fox LK, Hancock DD, Mickelson A, Britten A, Kaaden OR (2003). Bulk tank milk analysis: factors associated with appearance of *Mycoplasma* sp. in milk. *J. Vet. Med. Ser. B*, 50: 235–240.
- Fox LK, Kirk JH, Britten A (2005). *Mycoplasma* mastitis: A review of transmission and control. *J. Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. Public Health*, 52: 153-160.
- Fox LK, Muller FJ, Wedam ML, Schneider CS, Biddle MK (2008). Clinical *Mycoplasma bovis* mastitis in prepubertal heifers on 2 dairy herds. *Can. Vet. J.*, 49: 1110–1112.
- Francoz D, Fortin M, Fecteau G, Messier S (2004). Determination of *Mycoplasma bovis* susceptibilities against six antimicrobial agents using the E test method. *Vet Microbiol.*, 105: 57-64.
- Fulton RW, Blood KS, Panciera RJ, Payton ME, Ridpath JF, Confer AW, Saliki JT, Burge LT, Welsh RD, Johnson BJ, Reck A (2009). Lung pathology and infectious agents in fatal feedlot pneumonias and relationship with mortality, disease onset, and treatments. *J Vet Diagn Invest*, 21: 464–477.
- Gabinaitiene A, Siugzdaitė J, Zilinskas H, Siugzda R, Petkevicius S (2011). *Mycoplasma bovis* and bacterial pathogens in the bovine respiratory tract. *Vet Med.*, 56(1): 28-34.
- Gagea, MI, Bateman KG, Shanahan RA, van Dreumel T, McEwen BJ, Carman S, Archambault M, Caswell JL (2006). Natural occurring *Mycoplasma bovis* associated pneumonia and polyarthritis in feedlot beef calves. *J. Vet. Diagn. Invest*, 18(1): 29- 40.
- Gautier-Bouchardon AV (2018). Antimicrobial Resistance in *Mycoplasma* spp. *Microbiol Spectr*, pp: 6.
- Ghadersohi A, Fayazi Z, Hirst RG (2005). Development of a monoclonal blocking ELISA for the detection of antibody to *Mycoplasma bovis* in dairy cattle and comparison to detection by PCR. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 104: 183–193.
- Gille L, Callens J, Supré K, Boyen F, Haesebrouck F, Van Driessche L, van Leenen K, Deprez P, Pardon B (2018). Use of a breeding bull and absence of a calving 77 References pen as risk factors for the presence of *Mycoplasma bovis* in dairy herds. *J Dairy Sci*, 101: 8284-8290.
- Gille L, Evrard J, Callens J, Supré K, Grégoire F, Boyen F, Haesebrouck F, Deprez P, Pardon B (2020). The presence of *Mycoplasma bovis* in colostrum. *Vet. Res.*, 51, 54.

- Giovannini S, Zanoni MG, Salogni C, Cinotti S, Alborali GL (2013). *Mycoplasma bovis* infection in respiratory disease of dairy calves less than one month age. *Res Vet Sci.*, 95: 576-579.
- Goecke NB, Nielsen BH, Petersen M.B, Larsen LE (2021). Design of a High-Throughput Real-Time PCR System for Detection of Bovine Respiratory and Enteric Pathogens. *Front Vet Sci*, 8: 677993.
- Gondaira S, Nishi K, Tanaka T, Yamamoto T, Nebu T, Watanabe R, Konnai S, Hayashi T, Kiku Y, Okamoto M, Matsuda K, Koiwa M, Iwano H, Nagahata H, Higuchi H (2020). Immunosuppression in Cows following Intramammary Infusion of *Mycoplasma bovis*. *Infect Immun*, 88.
- González RN, Wilson DJ (2003). Mycoplasmal mastitis in dairy herds. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 19: 199–221.
- Gourlay RN, Thomas LH, Howard CJ (1976). Pneumonia and arthritis in gnotobiotic calves following inoculation with *Mycoplasma agalactiae* subsp. *bovis*. *Veterinary Record*, 98: 506-507.
- Grand DI, Calavas, Brank M, Citti C, Rosengarten R, Bezille P, Poumarat F (2002). Serological prevalence of *Mycoplasma bovis* infection in suckling beef cattle in France. *Veterinary Record*, 150: 268-273.
- Gulliksen SM, Jor E, Lie KI, Løken T, Akerstedt J, Østerås O (2009). Respiratory infections in Norwegian dairy calves. *J Dairy Sci*, 92: 5139-5146.
- Guo Y, Zhu H, Wang J, Huang J, Khan FA, Zhang J, Guo A, Chen X (2017). TrmFO, a fibronectin-binding adhesin of *Mycoplasma bovis*. *Int J Mol Sci*, 18: E1732.
- Haapala V, Pohjanvirta T, Vahanikkilä N, Halkilahti J, Simonen H, Pelkonen S, Soveri T, Simojoki H, Autio T (2018). Semen as a source of *Mycoplasma bovis* mastitis in dairy herds. *Vet. Microbiol.*, 216: 60–66.
- Haapala V, Vähänikkilä N, Kulkas L, Tuunainen E, Pohjanvirta T, Autio T, Pelkonen S, Soveri T, Simojoki H (2021). *Mycoplasma bovis* infection in dairy herds—Risk factors and effect of control measures. *J. Dairy Sci*, 104: 2254–2265.
- Hale HH, Helmboldt CF, Plastridge WN, Stula EF (1962). Bovine mastitis caused by *Mycoplasma* species. *Cornell Vet.*, 52: 582–591.
- Hananeh WM, Al Momani WM, Ababneh MM, Abutarbus SM (2018). *Mycoplasma bovis* arthritis and pneumonia in calves in Jordan: An emerging disease. *Veterinary World*, 11(3): 1663-1668.
- Hartman HA, Tourtellotte ME, Nielsen SW, Plastridge WN (1964). Experimental bovine uterine mycoplasmosis. *Research in Veterinary Science*, 5: 303-310.
- Hazelton MS, Morton JM, Bosward KL, Sheehy PA, Parker AM, Dwyer CJ, Niven PG, House JK (2020). *Mycoplasma* species in vaginas of dairy cows before and after exposure to bulls and their association with conception. *J. Dairy Sci.*, 103: 11795–11805.

- Hazelton MS, Sheehy PA, Bosward KL, Parker AM, Morton JM, Dwyer CJ, Niven PG, House JK (2018). Short communication: shedding of *Mycoplasma bovis* and antibody responses in cows recently diagnosed with clinical infection. *J. Dairy Sci.*, 101: 584–589.
- Hermeyer K, Peters M, Brüggemann M, Jacobsen, B, Hewicker-Trautwein M (2012). Demonstration of *Mycoplasma bovis* by immunohistochemistry and in situ hybridization in an aborted bovine fetus and neonatal calf. *J Vet Diagn Invest*, 24: 364-369.
- Higuchi H, Gondaira S, Iwano H, Hirose K, Nakajima K, Kawai K, Hagiwara K, Tamura Y, Nagahata H (2013). Short Communications: *Mycoplasma* species isolated from intramammary infection of Japanese dairy cows. *Vet. Rec.*, 172: 557–558.
- Hirsh DC, MacLachan NJ, Walker, RL (2004). *Veterinary Microbiology* (2nd ed.). Iowa: Blacwell.
- Hirth RS, Nielsen SW, Plastridge WN (1966). Bovine salpingo-oophoritis produced with semen containing a *Mycoplasma*. *Pathol Vet*, 3: 616-632,
- Howard CJ, Stott EJ, Thomas LH, Gourlay RN, Taylor G (1987). Protection against respiratory disease in calves induced by vaccines containing respiratory syncytial virus, parainfluenza type 3 virus, *Mycoplasma bovis* and *M dispar*. *Vet Rec*, 121: 372-376.
- İssi M, Eröksüz Y, Öngör H, Gül Y, Kaya M, Çevik A (2015). Enzootik pnömoni semptomları görülen bir besi sığırı işletmesinde *Mycoplasma bovis* enzootik enfeksiyonu. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg.*, 10: 39-45.
- İzgür M (2006). *Mycoplasma, Ureaplasma, Acheloplasma, Spiroplasma ve erysipelothrix enfeksiyonları*. In: *Veteriner Mikrobiyoloji (Bakteriyel Hastalıklar)* Editorler: Aydın N, Paracıkoğlu J. İlke-Emek Yayınları ANKARA, s: 293- 304.
- Johnson KK, Pendell DL (2017). Market impacts of reducing the prevalence of bovine respiratory disease in United States beef cattle feedlots. *Front Vet Sci*, 4: 189.
- Josi C, Bürki S, Stojiljkovic A, Wellnitz O, Stoffel MH, Pilo P (2018). Bovine epithelial in vitro infection models for *Mycoplasma bovis*. *Front Cell Infect Microbiol*, 8: 329.
- Jozefová J, Ayling RD, Zendulková D (2014). Report on investigations into the *Mycoplasma* species present in some clinically sick cattle in Czech Republic. *Med Weter*, 70: 413-416.
- Justice-Allen A, Trujillo J, Corbett R, Harding R, Goodell G, Wilson D (2010). Survival and replication of *Mycoplasma* species in recycled bedding sand and association with mastitis on dairy farms in Utah. *J. Dairy Sci*, 93: 192–202.

- Kanci A, Wawegama NK, Marenda MS, Mansell PD, Browning GF, Markham PF (2017). Reproduction of respiratory mycoplasmosis in calves by exposure to an aerosolised culture of *Mycoplasma bovis*. *Vet Microbiol*, 210: 167-173.
- Karahan M, Kalin R, Atil E, Çetinkaya B (2010). Detection of *Mycoplasma bovis* in cattle with mastitis and respiratory problems in eastern Turkey. *Vet Rec.*, 166: 827-829.
- Kauf AC, Rosenbusch RF, Paape MJ, Bannerman DD (2007). Innate immune response to intramammary *Mycoplasma bovis* infection. *J Dairy Sci*, 90: 3336-3348.
- Khan LA, Loria GR, Ramirez AS, Nicholas RAJ, Miles RJ, Fielder MD (2005). Biochemical characterisation of some non fermenting, non arginine hydrolysing mycoplasmas of ruminants. *Veterinary Microbiology*, 109: 129–134.
- Khan LA, Miles RJ, Nicholas RAJ (2005). Hydrogen peroxide production by *Mycoplasma bovis* and *Mycoplasma agalactiae* and effect of in vitro passage on a *Mycoplasma bovis* strain producing high levels of H₂O₂. *Veterinary Research Communications*, 29: 181–188.
- Kleinschmidt S, Spergser J, Rosengarten R, Hewicker Trautwein M (2013). Long-term survival of *Mycoplasma bovis* in necrotic lesions and in phagocytic cells as demonstrated by transmission and immunogold electron microscopy in lung tissue from experimentally infected calves. *Vet Microbiol.*, 162: 949-953.
- Kreusel S, Bocklisch H, Pfützner H, Brys A, Leirer R, Ziegenhals U (1989). Experimental infections of bulls with *Mycoplasma (M.) bovis* and *M. bovis genitalium*. *Arch Exp Veterinarmed*, 43: 705-712.
- Krieg N, Staley JT, Brown DR, Hedlund BP, Paster BJ, Ward NL, Ludwig W, Whitman WB (2010). *Road map of the phyla Bacteroidetes, Spirochaetes, Tenericutes (Mollicutes), Acidobacteria, Fibrobacteres, Fusobacteria, Dictyoglomi, Gemmatimonadetes, Lentisphaerae, Verrucomicrobia, Chlamydiae, and Planctomycetes*. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 2nd ed., Vol. 4. New York: Springer. pp. 1-9.
- Le GD, Calavas D, Brank M, Citti C, Rosengarten R, Bézille P, Poumarat F (2002). Serological prevalence of *Mycoplasma bovis* infection in suckling beef cattle in France. *Vet Rec*, 150: 268-273.
- Le Grand D, Solsona M, Rosengarten R, Poumarat F (1996). Adaptive surface antigen variation in *Mycoplasma bovis* to the host immune response. *FEMS Microbiology Letters*, 144: 267–275.

- Lima SF, Teixeira AGV, Higgins CH, Lima FS, Bicalho RC (2016). The upper respiratory tract microbiome and its potential role in bovine respiratory disease and otitis media. *Sci. Rep.*, 6: 29050.
- Liu Y, Xu S, Li M, Zhou M, Huo W, Gao J, Liu G, Kastelic JP, Han B (2020a). Molecular characteristics and antibiotic susceptibility profiles of *Mycoplasma bovis* associated with mastitis on dairy farms in China. *Prev. Vet. Med.* 182: 1-9.
- Lysnyansky I, Ayling RD (2016). *Mycoplasma bovis*: Mechanisms of resistance and trends in antimicrobial susceptibility. *Frontiers in Microbiology*, 27(7): 595.
- Lysnyansky I, Ron Y, Sachse K, Yogev D (2001). Intrachromosomal recombination within the *vsp* locus of *Mycoplasma bovis* generates a chimeric variable surface lipoprotein antigen. *Infection and Immunity*, 69: 3703–3712.
- Lysnyansky I, Ron Y, Yogev D (2001). Juxtaposition of an active promoter to *vsp* genes via site-specific DNA inversions generates antigenic variation in *Mycoplasma bovis*. *Journal of Bacteriology*, 183(19): 5698-708.
- Maeda T, Shibahara T, Kimura K, Wada Y, Sato K, Imada Y, Ishikawa Y, Kadota K (2003). *Mycoplasma bovis*-associated suppurative otitis media and pneumonia in bull calves. *J Comp Pathol*, 129: 100-110.
- Mahdizadeh S, Sawford K, van Andel M, Browning GF (2020). Efficacy of citric acid and sodium hypochlorite as disinfectants against *Mycoplasma bovis*. *Vet. Microbiol*, 243: 108-630.
- Margineda CA, Zielinski GO, Jurado S, Ferrella A, Mozgovej M, Alcaraz AC, López A (2017). *Mycoplasma bovis* pneumonia in feedlot cattle and dairy calves in Argentina. *Braz J Vet Pathol.*, 10: 79-86.
- Maunsell F, Brown MB, Powe J, Ivey J, Woolard M, Love W, Simecka JW (2012). Oral inoculation of young dairy calves with *Mycoplasma bovis* results in colonization of tonsils, development of otitis media and local immunity. *PLoS One*, 7: e44523.
- Maunsell FP, Donovan GA (2009). *Mycoplasma bovis* infections in young calves. *Vet. Clin. N. Am. Large Anim. Pract.*, 25: 139–177.
- Maunsell FP, Donovan GA, Risco C, Brown MB (2009). Field evaluation of a *Mycoplasma bovis* bacterin in young dairy calves. *Vaccine*, 27: 2781-2788.
- Maunsell FP, Woolums AR, Francoz D, Rosenbusch RF, Step DL, Wilson DJ, Janzen ED (2011). *Mycoplasma bovis* infections in cattle. *J. Vet. Intern. Med.*, 25: 772–783.
- McAuliffe L, Ellis RJ, Miles K, Ayling RD, Nicholas RAJ (2006). Biofilm formation by *mycoplasma* species and its role in environmental persistence and survival. *Microbiology (Reading)*, 152: 913–922.

- McCarthy MC, O’Grady L, McAloon CG, Mee JF (2021). Longitudinal Prevalence of Antibodies to Endemic Pathogens in Bulk Tank Milk Samples From Dairy Herds Engaged or Not in Contract Heifer Rearing. *Front Vet Sci*, 8: 785128.
- McGavin MD, Zachary JF (2007). Pathologic Basis of Veterinary Disease, 4th ed. by Mosby inc. (pp.500-530). 11830 Westline Industrial Drive St. Louis: Missouri.
- Mõtus K, Rilanto T, Viidu DA, Orro T, Viltrop A (2021). Seroprevalence of selected endemic infectious diseases in large-scale Estonian dairy herds and their associations with cow longevity and culling rates. *Prev Vet Med*, 192: 105389.
- Mulongo M, Prysliak T, Perez-Casal J (2013). Vaccination of feedlot cattle with extracts and membrane fractions from two *Mycoplasma bovis* isolates results in strong humoral immune responses but does not protect against an experimental challenge. *Vaccine*, 31: 1406-1412.
- Murai K, Higuchi H (2019). Prevalence and risk factors of *Mycoplasma bovis* infection in dairy farms in northern Japan. *Research in Veterinary Science*, 123: 29-31.
- Neder VE, Allassia M, Amadio A, Calvino LF (2019). First report of *Mycoplasma leachii* isolation associated with disease in dairy calves in Argentina. *Rev Arg Microbiol.*, 51: 18-21.
- Nicholas RAJ (2008). Bovine Respiratory Disease. In: *Mycoplasma Disease of Ruminants: Disease, Diagnosis and Control* (pp.132-168). Wallingford, Oxon, GBR: CABI publishing.
- Nicholas RAJ, Ayling RD (2003). *Mycoplasma bovis*: disease, diagnosis, and control. *Res Vet Sci*, 74: 105–12.
- Nicholas RAJ, Ayling RD, McAuliffe L (2008). *Bovine respiratory disease*. In Nicholas R, Ayling R, McAuliffe L (Eds.), *Mycoplasma diseases of ruminants*, Oxfordshire: CABI Wallingford. pp. 132–168.
- Nicholas RAJ, Ayling RD, Stipkovits LP (2002). An experimental vaccine for calf pneumonia caused by *Mycoplasma bovis*: Clinical, cultural, serological and pathological findings. *Vaccine*, 20: 3569–3575.
- Nicholas RAJ, Fox LK, Lysnyansky I (2016). *Mycoplasma* mastitis in cattle: to cull or not to cull. *Vet. J.*, pp: 142–147.
- Nicholas RAJ, Wood E, Baker S, Ayling RD (2001). Mycoplasmas isolated from ruminants in Britain 1995–2000. Editörler: Poveda, JB, Fernandez A, Frey J, Johansson KE. Mycoplasmas of ruminants: pathogenicity, diagnostics, epidemiology and molecular genetics, vol. 5. European Commission, Brussels, 116–120.

- Nielsen PK, Petersen MB, Nielsen LR, Halasa T, Toft N (2015). Latent class analysis of bulk tank milk PCR and ELISA testing for herd level diagnosis of *Mycoplasma bovis*. *Prev Vet Med*, 121: 338-342.
- Nocard E, Roux E (1898). The microbe of pleuropneumonia. *Ann. Inst. Pasteur.*, 12: 240-262.
- Otter A, Wright T, Leonard D, Richardson M, Ayling R (2015). *Mycoplasma bovis* mastitis in dry dairy cows. *Vet Rec*, 177: 601-602.
- Önat K (2011). Sığır pnömonilerinde *Mycoplasma bovis* varlığının kültür ve ELISA yöntemleri ile araştırılması [Doktora tezi]. Bursa: Uludağ Üniversitesi.
- Özdemir Ü, Türkyılmaz MA (2008). Buzağlarda önemli pnömoni etkenlerinden *Mycoplasma bovis*'in izolasyonu ve identifikasyonu, VIII. Ulusal Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi, Van; s.82.
- Özen H, Karaman M, Şahin M, Özcan K (2009). Pnömonili sığırlarda *Mycoplasma bovis*, *M. dispar*, *M. bovirhinis* ve *M. mycoides subsp. mycoides* (küçük koloni tipi)' in PCR ile belirlenerek patolojik bulgularının incelenmesi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.*, 15:125-133.
- Pardon B, De Bleeker K, Dewulf J, Callens J, Boyen F, Catry B, Deprez P (2011). Prevalence of respiratory pathogens in diseased, non-vaccinated, routinely medicated veal calves. *Vet Rec*, 169, 278.
- Parker AM, Sheehy PA, Hazelton MS, Bosward KL, House JK (2018). A review of *Mycoplasma* diagnostics in cattle. *J. Vet. Intern. Med.*, 32: 1241–1252.
- Passchyn P, Piepers S, De Meulemeester L, Boyen F, Haesebrouck F, De Vliegher S (2012). Between-herd prevalence of *Mycoplasma bovis* in bulk milk in Flanders, Belgium. *Res Vet Sci*, 92: 219-220.
- Perez-Casal J, Prysliak T, Maina T, Suleman M, Jimbo S (2017). Status of the development of a vaccine against *Mycoplasma bovis*. *Vaccine*, 35: 2902-2907.
- Pfutzner H, Sachse K (1996). *Mycoplasma bovis* as an agent of mastitis, pneumonia, arthritis and genital disorders in cattle. *Rev Sci Tech*, 15: 1477–1494.
- Pfutzner H, Schimmel D (1985). *Mycoplasma bovis* isolation in the offspring of cows with *M. bovis* mastitis and its epizootiological significance. *Zentralbl Veterinarmed B*, 32: 265–279.
- Pfutzner H, Scherwa B, Trubner S (1983). Sensitivity of *Mycoplasma bovis* to disinfection agents applied to the udder area. *Archiv für Experimentelle Veterinarmedizin*, 37: 485-489.
- Pinho L, Thompson G, Machado M, Carvalheira J (2013). Management practices associated with the bulk tank milk prevalence of *Mycoplasma* spp. in dairy herds in Northwestern Portugal. *Prev Vet Med*, 108: 21-27.
- Prysliak T, Maina T, Perez-Casal J (2018). Th-17 cell mediated immune responses to *Mycoplasma bovis* proteins formulated with Montanide ISA61 VG and

- curdlan are not sufficient for protection against an experimental challenge with *Mycoplasma bovis*. *Vet Immunol Immunopathol*, 197: 7-14.
- Prysliaik T, Mengwar H, Perez-Casal J (2023). Complement-mediated killing of *Mycoplasma bovis* does not play a role in the protection of animals against an experimental challenge. *Vaccine*, 41(10): 1743-1752.
- Prysliaik T, Maina T, Yu L, Suleman M, Jimbo S, Perez-Casal J (2017). Induction of a balanced IgG1/IgG2 immune response to an experimental challenge with *Mycoplasma bovis* antigens following a vaccine composed of Emulsigen™, IDR peptide1002, and poly I:C. *Vaccine*, 35: 6604-6610.
- Prysliaik T, van der Merwe J, Perez-Casal J (2013). Vaccination with recombinant *Mycoplasma bovis* GAPDH results in a strong humoral immune response but does not protect feedlot cattle from an experimental challenge with *M. bovis*. *Microb Pathog*, 55: 1-8.
- Punyapornwithaya V, Fox LK, Hancock DD, Gay JM, Alldredge JR (2010). Association between an outbreak strain causing *Mycoplasma bovis* mastitis and its asymptomatic carriage in the herd: a case study from Idaho, USA. *Prev. Vet. Med.*, 93: 66–70.
- Quinn PJ, Carter ME, Markey B, Carter GR (2000). Clinical Veterinary Microbiology 4th Edition, Mosby International Limited, London, p: 320-326.
- Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJC, Leonard FC (2002). *Mycoplasmas*, Ed(s): Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJC, Leonard FC, Veterinary microbiology and microbial disease, Blackwell Publishing, Iowa, p: 189-195.
- Quinn PJ, Markey BK, Leonard FS, Fitzpatrick ES, Fanning S, Hartigan PJ (2011). Veterinary Microbiology and Microbial Disease (2nd ed.). West Sussex: Blackwell.
- Radaelli E, Luini M, Loria GR, Nicholas RAJ, Scanziani E (2008). Bacteriological, serological, pathological and immunohistochemical studies of *Mycoplasma bovis* respiratory infection in veal calves and adult cattle at slaughter. *Research in Veterinary Science*, 85: 282–290.
- Razin S, Hayflick L (2010). Highlights of mycoplasma research: An historical perspective. *Biologicals*, 38: 183–190.
- Razin S, Yogevev D, Naot Y (1998). Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 62: 1094–1156.
- Reeve-Johnson L (1999). The impact of *Mycoplasma* infections in respiratory disease in cattle in Europe. Editörler: Stipkovits L, Rosengarten R, Frey J. *Mycoplasmas of ruminants: Pathogenicity, diagnostics, epidemiology and molecular genetics*, volume 3, Brussels: European Commission, p: 18-31.

- Rodriguez F, Bryson DG, Ball HJ, Forster F (1996). Pathological and immunohistochemical studies of natural and experimental *Mycoplasma bovis* pneumonia in calves. *Journal of Comparative Pathology*, 115: 151-162.
- Rosenbusch RF (1994). *Biology and taxonomy of the Mycoplasmas*. In HW Whitford, RF Rosenbusch, LH Lauerman (Eds.), *Mycoplasmosis in animals: Laboratory diagnosis*. Ames, Iowa: Iowa State University Press. pp. 3–11.
- Rosengarten R, Citti C (1999). The role of ruminant mycoplasmas in systemic infection. In: Stipkovits L, Rosengarten R, Frey J, eds. *Mycoplasmas of Ruminants: Pathogenicity, Diagnostics, Epidemiology and Molecular Genetics*. Brussels: European Commission, 14–17.
- Rosetti BC, Frey J, Pilo P (2010). Direct detection of *Mycoplasma bovis* in milk and tissue samples by real-time PCR. *Mol Cell Probes.*, 24: 321-323.
- Royster E, Wagner S (2015). Treatment of mastitis in cattle. *Vet. Clin. Food Anim.* 31: 17–46.
- Sachse K, Helbig Jh, Lysnyansky I, Grajetzki C, Müller W, Jacobs E, Yogev D (2000). Epitope mapping of immunogenic and adhesive structures in repetitive domains of *Mycoplasma bovis* variable surface lipoproteins. *Infection and Immunity*, 68: 680-687.
- Sachse K, Helbig JH, Lysnyansky I, [Grajetzki C](#), [Müller W](#), [Jacobs E](#), [Yogev D](#) (2000). Epitope mapping of immunogenic and adhesive structures in repetitive domains of *Mycoplasma bovis* variable surface lipoproteins. *Infect Immun*, 68: 680–687.
- Sachse K, Pftzner H, Heller M, Hänel I (1993). Inhibition of *Mycoplasma bovis* cytoadherence by a monoclonal antibody and various carbohydrate substances. *Vet Microbiol*, 36: 307–316.
- Salam HSH, Hotzel H (2013). Investigation of phenotypic variations amongst *Mycoplasma bovis* field German isolates using SDS-PAGE. *Beni-Seuf Univ J Appl.*, 2(2): 103-107.
- Sayın Z, Sakmanoğlu A, Uçan US, Uslu Ali, Hadimli HH, Aras Z, Özdemir Ö, Erganiş O (2016). *Mycoplasma* infections in dairy cattle farms in Turkey. *Turk J Vet Anim Sci.*, 40: 569-574.
- Scherm B, Gerlach GF, Runge M (2002). Analysis of heat shock protein 60 encoding genes of mycoplasmas and investigations concerning their role in immunity and infection. *Veterinary Microbiology*, 89: 141–150.
- Soehnlén MK, Aydin A, Lengerich EJ, Houser BA, Fenton GD, Lysczek HR, Burns CM, Byler LI, Hattel AL, Wolfgang DR, Jayarao BM (2011). Blinded, controlled field trial of two commercially available *Mycoplasma bovis* bacterin vaccines in veal calves. *Vaccine*, 29: 5347-5354.

- Soehnlén MK, Kariyawasam S, Lumadue JA, Pierre TA, Wolfgang DR, Jayarao BM (2011): Molecular epidemiological analysis of *Mycoplasma bovis* isolates from the Pennsylvania Animal Diagnostic Laboratory showing genetic diversity. *J. Dairy Sci*, 94(4):1893-9.
- Soehnlén MK, Kunze ME, Karunathilake E, Henwood BH, Karyawasam S, Wolfgang DR, Jayarao BM (2011). In vitro antimicrobial inhibition of *Mycoplasma bovis* isolates submitted to the Pennsylvania Animal Diagnostic Laboratory using flow cytometry and broth microdilution method. *J Vet Diagn Invest*. 23(3):547-551.
- Song Z, Li Y, Liu Y, Xin J, Zou X, Sun W(2012). alpha-Enolase, an adhesion-related factor of *Mycoplasma bovis*. *PLoS One*, 7: E38836.
- Songer JG, Post KW (2004). *The genera Mycoplasma and Ureaplasma*. In: Veterinary Microbiology, Bacterial and Fungal Agents of Animal Disease, 1st edition, Saunders, chapter 39, p: 305-317.
- Sosa C, Tirante L, Chaves J, Pol M, Ambrogi A, Giraudó JA, Tamiozzo P (2018). Identificación de especies de *Mycoplasma* y de *Ureaplasma diversum* en rodeos lecheros de Argentina. *Rev Arg Microbiol.*, 50: 31-35.
- Stipkovits L, Ripley P, Varga J, Pálfi V (2000). Clinical study of the disease of calves associated with *Mycoplasma bovis* infection. *Acta Vet Hung.*, 48(4):387-395.
- Stott EJ, Thomas LH, Howard CJ, Gourlay RN (1987). Field trial of a quadrivalent vaccine against calf respiratory disease. *Vet Rec*, 121: 342-347.
- Suwanruengsri M, Uemura R, Izzati UZ, Kanda T, Fuke N, Yasuda M, Hirai T, Yamaguchi R (2021). *Mycoplasma bovis* May Travel Along the Eustachian Tube to Cause Meningitis in Japanese Black Cattle. *J Comp Pathol*, 188: 13-20.
- SVA (2022). Mastit orsakad av *Mycoplasma bovis* hos nötkreatur. Available online: <https://www.sva.se/amnesomraden/djursjukdomar-a-o/mastit-orsakad-av-mycoplasma-bovis-hos-notkreatur/> (accessed on April 1st, 2022).
- Szacawa E, Niemczuk K, Dudek K, Bednarek D, Rosales R, Ayling R (2015). *Mycoplasma bovis* infections and co-infections with other *Mycoplasma* spp. with different clinical manifestations in affected cattle herds in eastern region of Poland. *Bull Vet. Inst. Pulawy*, 59(3): 331-338.
- Şahin M (1997). Kars yöresinde sığır pnömonilerinden Mikoplazmaların izolasyonu, identifikasyonu ve antibiyotiklere olan duyarlılıklarının belirlenmesi. *Etlik Vet Mikrobiyol Derg.*, 9(2): 71-89.
- Tamiozzo PJ, Estanguet AA, Maito J, Tirante L, Pol M, Giraudó JA (2014). Detection of *Mycoplasma canadense* and *Mycoplasma californicum* in dairy cattle from Argentina. *Rev Arg Microbiol.*, 46: 119-121.

- Tenk M, Stipkovits L, Hufnagel L (2004). Examination of the role of *Mycoplasma bovis* in bovine pneumonia and a mathematical model for its evaluation. *Acta Veterinaria Hungarica*, 52: 445-456.
- Ter Laak EA, Noordergraaf JH, Dieltjes RP (1992). Prevalence of mycoplasmas in the respiratory tracts of pneumonic calves. *Journal of Veterinary Medicine Series B*, 39: 553-562.
- Thomas A, Ball H, Dizier I, Trolin A, Bell C, Mainil J, Linden A (2002). Isolation of *Mycoplasma* species from the lower respiratory tract of healthy cattle and cattle with respiratory disease in Belgium. *Vet Rec*, 151(16): 472-476.
- Thomas A, Sachse K, Dizier I, Grajetzki C, Farnir F, Mainil JG, Linden A (2003). Adherence to various host cell lines of *Mycoplasma bovis* strains differing in pathogenic and cultural features. *Vet Microbiol*, 91: 101–113.
- Thomas A, Sachse K, Farnir F, Dizier I, Mainil J, Linden A (2003). Adherence of *Mycoplasma bovis* to bovine bronchial epithelial cells. *Microbial Pathogenesis*, 34: 141–148.
- Thomas LH, Howard CJ, Stott EJ, Parsons KA (1986). *Mycoplasma bovis* infections in gnotobiotic calves and combined infection with respiratory syncytial virus. *Vet Pathol.*, 23: 571-578.
- Thorns CJ, Boughton E (1978). Studies on film production and its specific inhibition, with special reference to *Mycoplasma bovis* (*M. agalactiae* var. *bovis*). *Zentralblatt Fur Veterinarmedizin. Reihe A*, 25: 657–667.
- Vähänikkilä N, Pohjanvirta T, Haapala V, Simojoki H, Soveri T, Browning GF, Pelkonen S, Wawegama NK, Autio T (2019). Characterisation of the course of *Mycoplasma bovis* infection in naturally infected dairy herds. *Vet. Microbiol*, 231: 107–115.
- Vanden Bush TJ, Rosenbusch RF (2004). Characterization of a lymphoinhibitory peptide produced by *Mycoplasma bovis*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 315: 336–34.
- Walker RL (1999). Mollicutes. Editors: Hirsh DC, Zee YC, *Veterinary Microbiology*, 3th ed. Iowa: Blackwell Publishing, p.165-172.
- Walz PH, Mullaney TP, Render JA, Walker RD, Mosser T, Baker JC (1997). Otitis media in preweaned Holstein dairy calves in Michigan due to *Mycoplasma bovis*. *J Vet Diagn Invest*, 9: 250-254.
- Wawegama NK, Browning GF (2017). Improvements in diagnosis of disease caused by *Mycoplasma bovis* in cattle. *Anim. Prod. Sci*, 57: 1482–1487.
- Wawegama NK, Browning GF, Kanci A, Marenda MS, Markham PF (2014). Development of a recombinant protein-based enzyme-linked immunosorbent

- assay for diagnosis of *Mycoplasma bovis* infection in cattle. *Clin. Vaccine Immunol*, 21: 196–202.
- Wawegama NK, Kanci A, Marendra MS, Mansell PD, Browning GF, Markham PF (2012). Histochemical and morphometric characterization of bronchopneumonia in calves caused by infection with *Mycoplasma bovis*. *Vet Microbiol.*, 158: 220-224.
- Wilson DJ, González RN, Das HH (1997). Bovine mastitis patho-gens in New York and Pennsylvania: Prevalence and effectson somatic cell count and milk production. *J Dairy Sci*, 80: 2592–2598.
- Wilson DJ, Skirpstunas RT, Trujillo JD, Cavender KB, Bagley CV, Harding RL (2007). Unusual history and initial clinical signs of *Mycoplasma bovis* mastitis and arthritis in first-lactation cows in a closed commercial dairy herd. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 230: 1519–1523.
- Wrathall AE, Ayling RD, Simmons HA (2007). Risks of transmitting mycoplasmas by semen and embryo transfer techniques in cattle, sheep, goats and pigs. *CAB Rev.: Perspect. Agric. Vet. Sci. Nutr. Nat. Resour.*, 2 (036): 1–31.
- Yılmaz R (2009). Sığırlarda *Mycoplasma bovis* Pnömonilerinde Histopatolojik ve İmmunohistokimyasal Bulgular [Doktora tezi]. Bursa: Uludağ Üniversitesi.
- Zhang R, Han X, Chen Y, Mustafa R, Qi J, Chen X, Hu C, Chen H, Guo A (2014). Attenuated *Mycoplasma bovis* strains provide protection against virulent infection in calves. *Vaccine*, 32; 3107-3114.
- Zhao G, Zhang H, Chen X, Zhu X, Guo Y, He C, Khan FA, Chen Y, Hu C, Chen H, Guo A (2017). *Mycoplasma bovis* NADH oxidase functions as both a NADH oxidizing and O₂ reducing enzyme and an adhesin. *Sci Rep*, 7: 44.

2. Bölüm

SAĞLIK SEKTÖRÜNDE KURUMSAL YÖNETİM¹

Bilal İNCEDAĞ²
Semra AKSOYLU³

¹ Bu çalışma Bilal İNCEDAĞ'ın "Sağlık Sektörü Çalışanlarının Kurumsal Yönetim Algısı ve İş Tatmin Düzeyleri" başlıklı tezinden üretilmiştir. Tez Danışmanı Prof. Dr. Semra AKSOYLU. Tez Ekim 2020'de tamamlanmıştır.

² Bilim Uzmanı, Kayseri İl Sağlık Müdürlüğü, bincedag@gmail.com.tr, ORCID: 0000-0003-2873-6020.

³ Prof. Dr. Kayseri Üniversitesi, Uygulamalı Bilimler Fakültesi, aksoylu@kayseri.edu.tr , ORCID: 0000-0002-5837-1600.

Öz

Bu çalışmanın amacı, sağlık sektöründe çalışanların kurumsal yönetim algı düzeylerinin tespit edilmesidir. Kayseri’de faaliyetlerini sürdüren bazı özel hastanelerde, Ocak-Mart 2020 döneminde gerçekleştirilen çalışmaya, 568 sağlık sektörü çalışanı katılmıştır. Çalışmada; Kişisel Bilgi Formu ve Kurumsal Yönetim Algısı Ölçeği kullanılmıştır. Verilerin analizinde; SPSS 25.0, Kruskal Wallis testi, Anova testi ve Tukey HSD testi uygulanmıştır. Değerlendirmede anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ ’dir. Çalışmada kullanılan ölçeğin Cronbach’s Alpha değeri 0,966’dır. Araştırmaya katılan sağlık sektörü çalışanlarının kurumsal yönetim algı düzeylerinde; çalıştıkları kuruma, cinsiyete, öğrenim durumlarına, kurumdaki görevlerine ve çalışma sürelerine göre istatistiki olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Yaş grubuna ve medeni duruma göre kurumsal yönetim algı düzeylerinde istatistiki olarak anlamlı fark tespit edilememiştir ($p > 0.05$). Sağlık sektöründe çalışanların daha verimli çalışmalarının sağlanabilmesi ve buna bağlı olarak, hastane işletmelerinde arzu edilen başarıya ulaşılabilmesi için çalışanların kurumsal yönetim anlayışı konusunda bilinçlendirilmesi, bu konuda farkındalığın sağlanması ve yöneticilerin kurumsal yönetim ilkelerine uyumunun artırılması son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler : Kurumsal Yönetim, Sağlık Sektörü, Hastane.

CORPORATE GOVERNANCE IN THE HEALTH SECTOR

Abstract

The aim of this study is to determine the corporate governance perception levels of employees in the health sector. 568 healthcare professionals participated in the study, which was carried out between January-March 2020 in some private hospitals operating in Kayseri. In the study; Personal Information Form and Corporate Governance Perception Scale were used. In the analysis of data; SPSS 25.0, Kruskal Wallis test, Anova test and Tukey HSD test were applied. The level of significance in the evaluation is $p < 0.05$. The Cronbach's Alpha value of the scale used in the study is 0.966. In the corporate governance perception levels of healthcare professionals participating in the research; A statistically significant difference was found according to the institution they work for, gender, educational status, duties in the institution and working time ($p < 0.05$). There was no statistically significant difference in corporate governance perception levels according to age group and marital status ($p > 0.05$). It is extremely important to raise the awareness of the employees about the corporate governance approach, to raise awareness on this issue and to increase the compliance of the managers with the corporate governance principles in order to ensure that the employees in the health sector work more efficiently and, accordingly, to achieve the desired success in the hospital enterprises.

Keywords : *Corporate Governance, Healthcare Sector, Hospital.*

GİRİŞ

İnsanlık tarihinin en eski meslek sektörlerinden olan sağlık sektörü tarihin hiçbir döneminde insanlar için taşıdığı önemi kaybetmemiştir. Tarihsel süreç tarandığında yaşanan savaş ve salgın hastalık gibi olaylarda sağlık sektörü çalışanları ön planda yerlerini almışlardır. Çağımızın en büyük salgını olan Covid 19 pandemisi sağlık sektörü çalışanlarının ne kadar önemli bir meslek mensubu olduklarını bir kez daha gözler önüne sermiştir. Salgın sürecinde, kaotik bir hal alan sağlık sektörüne talebin yönetimi konusunda ülkeler arasındaki farklılıklar da ortaya çıkmıştır. Türkiye bu süreci en iyi yöneten ülkelerin başında gelmiştir. Alınan tedbirlerin yanında sağlık sektörü çalışanlarının salgınla mücadelede en çok ihtiyaç duydukları kişisel koruyucu ekipmanların temininde ve dağıtımında birçok gelişmiş ülkeye örnek olmuştur.

Küreselleşen dünyada insanlar yatırım için sadece kendi ülkelerini değil fiziki ve toplumsal olarak çok farklı coğrafyaları da seçmektedirler. Hem uzaklık hem de her yatırımcının sağlık sektörüne vâkıf olamayacağı gerçeği yatırımcıları kurumsallığa itmektedir. Sektörde yer alan firmaların yatırımcıları kendilerine çekmek için sergileyecekleri yönetim felsefesinin önemi her geçen gün artmaktadır. Farklı hukuk sistemlerine ve yönetim felsefelerine sahip olan ülkelerde yer alan işletmelerin küresel yatırımlardan pay alabilmesinin en temel yolu uluslararası kabul görmüş yönetim uygulamalarını yani kurumsal yönetim anlayışını benimsemiş olmalarıdır (White, 1990: 67-69).

Kurumsal yönetim (corporate governance), 20. yüzyılın finansal krizleri ve şirket skandalları ile ortaya çıkan yönetim uygulamalarıdır. Bu yeni yaklaşım ile bütün menfaat sahiplerinin haklarının korunmasının yanında yeni kriz ve skandalların ortaya çıkışının önüne geçmek hedeflenmiştir. Gelişmiş ülkelerin yanında WB (Dünya Bankası) ve OECD (Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü) gibi uluslararası kuruluşlar kurumsal yönetim uygulamalarına önem vermektedir (TÜSİAD, 2002: 9; OECD, 2015: 3).

OECD kurumsal yönetim danışma grubundan Millstein ve arkadaşları tarafından yapılan kurumsal yönetim tanımı; “Şirketlerin yönetiminde ve faaliyetlerinde kâr elde etme ve hisse sahiplerine dağıtma amacını taşıyan geleneksel yapılarının yanında gerek hissedarların gerekse yöneticilerin çıkarlarını gözeten ve aynı zamanda ortaklık çalışmaları, müşteriler, alacaklılar, fon temin edenler ve devlet gibi menfaat gruplarının haklarının da önemsendiği bir anlayıştır” şeklindedir (Millstein; Albert; Cadbury et al. 1998: 13-18; OECD, 2004: 2).

Yönetim uygulamalarına ilişkin sorunları ve bu sorunlara ilişkin çözüm önerilerini ortaya koyan çok sayıda teori mevcuttur. Vekâlet teorisi (agency theory)’nde işletmeyi kârlı bir şekilde yönetmesi için atanan yöneticiler (vekiller), yatırımcıların kârlılığında ziyade kendi menfaatlerini ön planda tutabilmektedirler

(Mizruchi, 1983: 426-429). Paydaş teorisi (stakeholder theory)'nde ise maksimize edilmesi gereken; çalışanlar, pay sahipleri, tedarikçiler, devlet, müşteriler vd. bütün menfaat sahiplerinin refahıdır. Sadece pay sahiplerinin menfaatlerine odaklanılmamalıdır (Dulewicz & Herbert, 2004: 263-265; Alp ve Kılıç, 2014: 42). İşletmenin tek elden yönetilmesi ile daha hızlı karar alınarak fırsatların kaçırılmaması gerektiğini savunan yönetim teorisi (management theory) işletmenin verimsiz olan bağımsız denetim maliyetinden arındırılması yönünde bir yaklaşım sergilemektedir (Nicholson & Kiel, 2007: 586-588).

İşlem maliyeti teorisine (transaction cost theory) göre işletmelerin kârlılığını artırmak için yapılacak en önemli işlerden birisi işlem maliyetini düşük tutmaktır (Elena, 2012: 496-497; Ghoshal & Moran, 1996: 13-15).

Yönetimsel egemenlik teorisi (managerial hegemony theory) yönetim gücünü elinde tutan yöneticilerin karar verirken işletmenin geleceğini riske atma pahasına da olsa kendi menfaatleri yönünde karar verebilecekleri ve bu nedenle yetkilerinin denetlenebilir seviyede olması gerektiğini savunmaktadır (Hung, 1998: 103-110). Yönetim kademesinin yatırımcının güvenini kazanmak için kısa vadeli menfaatlere odaklanarak işletmeyi uzun vadede riske atabilecek adımlara yönelmesi miyop piyasa teorisi ile ifade edilmektedir (Mizik, 2010: 594-597; Short; Keasey; Wright et al.1999: 343-344). Son olarak kaynak bağımlılığı teorisi; kıt olan kaynaklara ulaşmada işletmeler arasında yaşanabilecek çatışmaların maliyetleri artıracığını bu durumda işletme kârlılığını düşüreceğini belirtmektedir. (Uysal ve İpçioğlu, 2008: 49-51).

Ortaya çıkan ihtiyaç çerçevesinde kurumsal yönetim uygulamalarında başarıya ulaşmayı sağlayacak ilkeler belirlenmiştir. Kurumsal yönetim ilkelerine uyum yalnızca yatırımcıyı değil çalışanlar, devlet ve toplum gibi birçok kesimi de ilgilendirmektedir. Ülkelerin yasal ve finansal alt yapısına göre farklılıklar gösterebilse de kurumsal yönetimin temelini şu ilkeler oluşturmaktadır;

- Adillik (fairness),
- Şeffaflık (transparency),
- Hesap verebilirlik (accountability)
- Sorumluluk (responsibility).

İşletmelerin yatırımcı karşısında çekiciliğini bu ilkelere uyum oranı doğrudan etkileyecektir (Doğan, 2007: 50).

Kurumsal yönetim uygulamalarında, işletmenin tüm paydaşlara karşı eşit mesafede olması adil davranma ilkesinin temelini oluşturmaktadır (Doğan, 2007: 50-51). Kamuyu aydınlatma ve şeffaflık ilkesi gereği tüm paydaşlara sunulacak bilgiler açık, anlaşılır, tutarlı ve karşılaştırılabilir olmalıdır (OECD, 2004: 22).

İşletme yönetiminin aldığı ya da almadığı kararlar nedeniyle denetlenebilmesi hesap verebilirlik ilkesi gereğidir (Doğan, 2007: 50-51). Sorumluluk ilkesi ise alınan işletmelerde alınan kararların ve uygulamaların ana sözleşmeye, ilgili mevzuata uygun olması ve bunun denetlenebilmesi gerektiğini belirtir (Zengin ve Altıok Yılmaz, 2017: 688).

Türkiye’de kullanılan kurumsal yönetim ilkeleri işletmelere tavsiye olarak SPK tarafından 2003 yılında yayımlanmıştır. Pay sahipleri, kamuoyunu aydınlatma ve şeffaflık, menfaat sahipleri ve yönetim kurulu olarak dört bölümden oluşan ilkeler süreç içerisinde gerekli revizyonlara uğramış ve son haliyle 03 Ocak 2014 tarih ve 28871 Sayılı Resmi Gazetede Kurumsal Yönetim Tebliği yayımlanmıştır.

Türkiye’de faaliyet gösteren sağlık kuruluşları uluslararası rekabet ortamında işletmenin sağlıklı bir şekilde devamlılığını sağlamak ve kârlılığını artırmak için kurumsal yönetim ilkelerine uyum sağlamalıdır. Yabancı yatırımcıları çekmek, yerli yatırımcıları kaçırmamak ve sağlık turizminden daha yüksek oranda pay alabilmek için sadece yönetim kademesinin değil hizmeti sunan sağlık sektörü çalışanlarının da iç paydaş olarak kurumsal yönetim konusunda farkındalığı ve bilgi düzeyi önemlidir.

Bu doğrultuda bu araştırma; sağlık çalışanlarının kurumsal yönetim algı düzeylerinin belirlenmesi ve hazırlanan sorular ışığında belirlenen demografik özelliklerine göre farklılık olup olmadığının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

I. MATERYAL VE METOT

Çalışmanın bu bölümünde, sağlık sektörü çalışanları üzerinde yapılan kurumsal yönetim algısı düzeyi araştırmasının amacı ve önemine, evren ve örnekleme, veri toplama yöntem ve aracına, araştırmanın etik yönü ve modeline yer verilmiştir.

I.I. Araştırmanın Amacı ve Önemi

Bu çalışmanın yapılmasındaki amaç; sağlık sektöründeki çalışanların kurumsal yönetim algı düzeylerinin tespit edilmesi ve bunun çalışanların demografik durumlarına göre farklılık oluşturup oluşturmadığını belirlemektir.

Hastaneler hizmet işletmeleridir ve bu işletmelerde de kurumsal yönetim anlayışının oluşturulması, bu bilincin en üst kademeden en alt kademeye kadar yerleştirilmesi son derece önemlidir. Bu çalışmanın temel amacı da kurumsal yönetim anlayışına dikkat çekmektir.

I.II. Araştırmanın Evren ve Örnekleme

Çalışmanın gerçekleştirildiği Kayseri ilindeki özel hastane sayısı 13’tür. Araştırma için söz konusu hastaneler ile iletişim kurulmuş, ancak 5 hastaneden izin alınabilmiştir. Araştırmaya katılabileceğini beyan eden 5 hastane (Erciyes, Tekden,

Kızılay, System ve Medikal Palace Hastaneleri) çalışanları örneklem grubunu (n=568) oluşturmuştur. Uygulanan 700 anket formundan 568 adedi (%81) kullanılabilir durumda olarak geri dönüş elde edilmiştir.

I.III. Veri Toplama Aracı ve Yöntemi

Çalışmada veri toplamada iki bölümden oluşan ve toplam 32 soru yer alan bir anket kullanılmıştır. Anketin ilk bölümünde demografik bilgilere yer verilmiş, İkinci bölümde ise Sancar (2015) tarafından geliştirilen 25 soruluk Kurumsal Yönetim Algısı Ölçeği (KYAÖ) kullanılmıştır.

Ankette; sağlık sektörü çalışanlarından işyerindeki uygulamalara ne derece katıldıklarını belirtmeleri istenmiştir. Katılma durumları, 5'li Likert ölçeğine göre hazırlanan, kesinlikle katılmıyorum (1 puan); katılmıyorum; ne katılıyorum ne katılmıyorum; katılıyorum; kesinlikle katılıyorum (5 puan) seçenekleri ile belirlenmiştir.

I.IV. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma ile ilgili olarak söz konusu hastanelerden izinler alınmıştır. Araştırmaya katılan sağlık sektörü çalışanları bu konuda bilgilendirilmiş, sözlü ve yazılı onam alınmıştır. Alınan izinler doğrultusunda araştırmaya katkı sağlayan hastanelerin talebi çerçevesinde, hastane adları alfabetik sıralamadan bağımsız olarak kodlanmıştır.

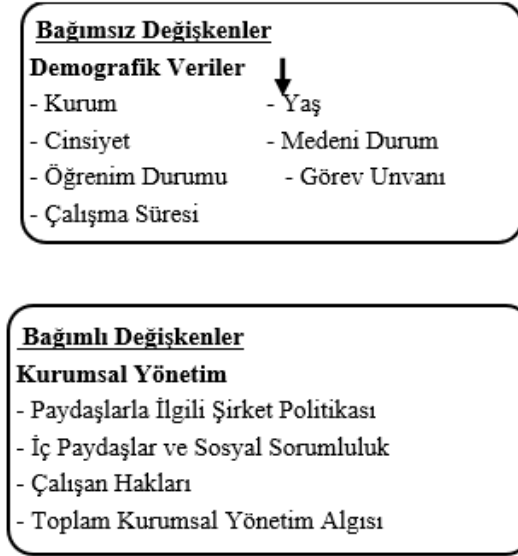
Bu çalışma için Kayseri Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 26 Eylül 2019 tarihli onay alınmıştır.

I.V. Araştırmanın Modeli

Bu araştırma, Kayseri'de faaliyetlerini sürdüren özel hastane çalışanlarının, kurumsal yönetim algı düzeylerini belirlemek için kesitsel türde yapılmış bir çalışmadır. Bu tür çalışmalarda genel olarak, olaylar zamanın bir noktasında ele alınır.

Çalışmanın amacı çerçevesinde, araştırmada bağımlı ve bağımsız değişkenler bulunmaktadır. Bağımsız değişkenler tanımlayıcı yedi adet demografik sorulardan oluşmaktadır. Bağımlı değişken ise kurumsal yönetim algısı düzeyidir (Çaparlar ve Dönmez, 2016: 213-214).

Bu çalışmada kullanılan araştırma modeli şu şekildedir:



Şekil 1. Araştırmanın Modeli

I.VI. Araştırmanın Güçlü Yönleri ve Kısıtlılıkları

Araştırmanın güçlü yanları Covid 19 salgınının Türkiye’de etkinliğini göstermesinin hemen öncesinde veri toplanmış olması ve sağlık sektörü çalışanlarının kurumsal yönetim algı düzeyini belirleyen ender çalışmalardan olmasıdır. Araştırmanın sadece Kayseri’de faaliyet gösteren özel hastanelerde yapılmış olması araştırmanın kısıtlılığı olarak değerlendirilmektedir.

II. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu bölümde ankete katılanların demografik durumlarına ilişkin bulgular, ölçek ile ilgili istatistiksel veriler ve katılımcıların demografik durumlarına göre KYAÖ değerlendirmeye alınmıştır.

Tablo 1. Sağlık Sektörü Çalışanlarının Demografik Özelliklerinin Dağılımı

Cinsiyet	Frekans (f)	Yüzde (%)
Kadın	369	65
Erkek	199	35
Toplam	568	100
Medeni Durum	Frekans (f)	Yüzde (%)
Evli	262	46,1
Bekar	259	45,6
Diğer	47	8,3
Toplam	568	100

Yaş	Frekans (f)	Yüzde (%)
18 - 29 Arası	276	48,6
30 - 39 Arası	186	32,7
40 - 49 Arası	84	14,8
50 ve Üzeri	22	3,9
Toplam	568	100
Öğrenim Durumu	Frekans (f)	Yüzde (%)
İlköğretim	36	6,3
Lise	243	42,8
Ön Lisans	134	23,6
Lisans	115	20,2
Lisansüstü	40	7,1
Toplam	568	100
Çalıştığı Kurum	Frekans (f)	Yüzde (%)
A Hastanesi	122	21,5
B Hastanesi	97	17,1
C Hastanesi	113	19,9
D Hastanesi	108	19
E Hastanesi	128	22,5
Toplam	568	100
Kurumdaki Görev	Frekans (f)	Yüzde (%)
Hekim	23	4
Yard. Sğlk. Pers.	370	65,1
Yönetimi	6	1,1
İdari Çalışan	29	5,1
Diğer	140	24,7
Toplam	568	100
Kurumdaki Çalışma Süresi	Frekans (f)	Yüzde (%)
1 Yıldan Az	115	20,2
1 - 3 Yıl Arası	168	29,6
4 - 6 Yıl Arası	105	18,5
7 - 9 Yıl Arası	92	16,2
10 Yıldan Fazla	88	15,5
Toplam	568	100

Araştırmaya katılım gösteren sağlık sektörü çalışanlarının, yaş aralığı açısından, büyük bir grubu %48,6 ile 18-29 yaş aralığındakiler, %3,9 oranında küçük bir grubu 50 ve üzeri yaş grubu oluşturmakta; cinsiyet anlamında %65'i kadın, %35'i erkek; medeni durumlarına bakıldığında, %46,1'i evli, %45,6'sı bekar grubunda; öğrenim durumları değerlendirildiğinde; en fazla ağırlığı oluşturan grup %42,8 oranı ile lise mezunu düzeyinde olan bireyler oluştururken, ilköğretim mezunu düzeyinde olan bireylerin %6,3 oranı ile en az grubu oluşturduğu görülmüştür. Katılımcıların hastanedeki görevlerine bakıldığında; en fazla ağırlığa sahip olan grup %65,1 ile yardımcı sağlık personeli (YSP) görevinde bulunan bireyler, hekim görevinde bulunan bireylerin ise %4,0 ile en az ağırlığı bulunan grubu oluşturduğu

görülmüştür. Kurumdaki çalışma süreleri yönünden değerlendirildiğinde, %29,6 oranında 1-3 yıl arası çalışanlar, %15,5 oranında 10 yıldan fazla süredir çalışanlar yer almaktadır.

Çalışmada kullanılan ölçeğin güvenilirlik analizi yapılmış ve Cronbach's Alpha değeri kullanılmıştır (Kalaycı, 2014: 405). Bu çerçevede KYAÖ Cronbach's Alpha değeri 0,966 olarak hesaplanmıştır.

KYAÖ örneklem verilerinin yeterliliğinin sağlanması amacıyla uygulanan Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) testi sonucu 0,956'dur. KYAÖ yapılan Bartlett testi $p < 0,01$ sonucu ile geçerliliğini göstermiştir. Elde edilen mevcut bulgular örneklem büyüklüğünün faktör analizi yapımına uygun olduğunu göstermektedir (Çoşkun, Altınışık ve Yıldırım, 2017: 274).

KYAÖ KMO ve Bartlett Testi Sonuçlarına Tablo2.'de yer verilmiştir:

Tablo 2. Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) ve Bartlett Test Sonuçları

Kaiser-Meyer-Olkin Örneklem Yeterlilik Ölçümü		0,956
Bartlett Küresellik Testi	Ki kare	10830,331
	Serbestlik derecesi	300
	Anlamlılık	0,000

Çalışmada KYAÖ uygulanan faktör analizinde 1'den fazla faktöre yük veren ve verdiği bu yükler arasındaki farkın mutlak değeri 0,100'den az çıktığı için 12. soru analiz dışı bırakılmıştır. Kalan 24 maddeye tekrar faktör analizi uygulanmıştır. Örneklem verilerinin yeterliliğinin sağlanması amacıyla yapılan KMO testi sonucu 0,954 bulunmuştur. Söz konusu ölçekte uygulanan Bartlett testi $p < 0,01$ sonucu ile geçerliliğini göstermiştir.

Faktör analizi ile elde edilen öz değeri 1'den büyük çıkan 3 faktör örneklemin %65,960'ını açıklayabilmektedir. Faktör ağırlıkları incelendiğinde, "paydaşlarla ilgili şirket politikasında" en düşük 0.608 en yüksek 0.847, "iç paydaşlar ve sosyal sorumlulukta" en düşük 0.592 en yüksek 0.790 ve "çalışan haklarında" en düşük 0.799 en yüksek 0.857 olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 3. KYAÖ Tanımlayıcı İstatistikleri

Ölçekler	Ortalama	Standart Sapma	Çarpıklık	Basıklık
Kurumsal Yönetim				
Paydaşlarla İlgili Şirket Politikası	3,6173	,87841	-,658	,389
İç Paydaşlar ve Sosyal Sorumluluk	3,3521	,85399	-,332	,038
Çalışan Hakları	2,7735	1,04491	,179	-,580

Çalışanların kurumsal yönetim algısı alt boyutları istatistiksel olarak ele alındığında, paydaşlarla ilgili şirket politikası alt boyutu en yüksek ortalamaya sahiptir. İç paydaşlar ve sosyal sorumluluk alt boyutunun ölçek ortalama puanının üstünde bir ortalamasının olduğu görülmüştür. Çalışan hakları alt boyutu ise ölçek ortalamasına yakın bir ortalama ile en düşük düzeydedir.

Tablo 4. Çalışılan Kuruma ve Cinsiyete Göre KYAÖ Değerlendirilmesi

Paydaşlarla İlgili Şirket Politikası		Tanımlayıcı İstatistikler			Levene Testi		Kruskal – Wallis H	
		n	\bar{x}	s	f	σ	χ^2	p
Çalıştığı Kurum	X Hastanesi	122	3,4232	,69167	8,381	,000	89,853	,000*
	Y Hastanesi	97	3,9199	,80746				
	Z Hastanesi	113	3,3404	1,0364 7				
	R Hastanesi	108	3,1289	,60595				
	H Hastanesi	128	3,9279	,88708				
İç Paydaşlar ve Sosyal Sorumluluk		Tanımlayıcı İstatistikler			Levene Testi		Kruskal – Wallis H	
		n	\bar{x}	s	f	σ	χ^2	p
Çalıştığı Kurum	X Hastanesi	122	3,3576	,70808	9,587	,000	55,122	,000*
	Y Hastanesi	97	3,5515	,94196				
	Z Hastanesi	113	2,9226	,85928				
	R Hastanesi	108	3,2465	,57154				
	H Hastanesi	128	3,6641	,93761				
Çalışan Hakları		Tanımlayıcı İstatistikler			Levene Testi		Kruskal – Wallis H	
		n	\bar{x}	s	f	σ	χ^2	p
Çalıştığı Kurum	X Hastanesi	122	3,5874	,91518	15,71 1	,000	47,715	,000*
	Y Hastanesi	97	3,5052	1,0036 0				
	Z Hastanesi	113	2,9823	1,0359 0				
	R Hastanesi	108	2,8580	,67472				
	H Hastanesi	128	3,1979	1,2773 3				
Genel Kurumsal Yönetim Algısı		Tanımlayıcı İstatistikler			Levene Testi		Kruskal – Wallis H	
		n	\bar{x}	s	f	σ	χ^2	p
Çalıştığı Kurum	X Hastanesi	122	3,5954	,60504	11,52 0	,000	88,900	,000*
	Y Hastanesi	97	3,7361	,75667				
	Z Hastanesi	113	3,1561	,84971				
	R Hastanesi	108	3,1359	,43557				
	H Hastanesi	128	3,7522	,77542				

* 0,05 Önem seviyesinde anlamlı

Katılımcıların çalışılan kurum açısından “paydaşlarla ilgili şirket politikaları”, “iç paydaşlar ve sosyal sorumluluk”, “çalışan hakları” ve “toplam kurumsal yönetim algısı” durumları arasında 0,05 anlamlılık düzeyinde istatistiksel olarak farklılık olduğu Tablo 4’te görülmektedir. Hangi ortalamanın bir diğerinden farklı olduğunun görülmesi amacıyla Post-hoc testleri yapılmıştır.

Çoklu karşılaştırma testleri incelendiğinde, “paydaşlarla ilgili şirket politikaları”, “çalışan hakları” ve “toplam kurumsal yönetim algısı” algı düzeyleri “H”, “X” ve “Y” hastaneleri çalışanlar diğer hastanelerde çalışanlara kıyasla daha yüksek ortalamaya sahiptir. “İç paydaşlar ve sosyal sorumluluk” algı düzeyleri “Z” ve “H” hastanelerinde çalışanların “R”, “X” ve “Y” hastanelerinde çalışanlara kıyasla ortalamalarının daha düşük oldukları tespit edilmiştir.

Katılımcıların cinsiyetlerine göre önermelere verdikleri cevaplar arasındaki fark istatistiki açıdan 0,05 önem seviyesinde anlamlıdır. Kadın katılımcıların erkek katılımcılara kıyasla daha yüksek ortalamaya sahip oldukları Tablo 4’te görülmektedir.

Tablo 5. Öğrenim Durumu, Kurumdaki Görev ve Kurumda Çalışma Sürelerine Göre KYAÖ Değerlendirilmesi

Paydaşlarla İlgili Şirket Politikası		Tanımlayıcı İstatistikler			Levene Testi		ANOVA	
		n	\bar{x}	s	f	σ	χ^2	p
Öğrenim Durumları	Lise	243	3,7221	,87036	,204	,936	2,989	,018*
	Lisans	115	3,4522	,92942				
İç Paydaşlar ve Sosyal Sorumluluk								
Öğrenim Durumları	Lise	243	3,4866	,84769	1,278	,277	4,477	,001*
	Önlisans	134	3,1838	,76714				
	Lisans	115	3,1859	,92278				
Toplam Kurumsal Yönetim Algısı								
Öğrenim Durumları	Lise	243	3,5737	,72130	1,212	,305	3,699	,006*
	Lisans	115	3,3339	,81120				
Paydaşlarla İlgili Şirket Politikası								
Kurumdaki Görev	Hekim	23	4,2274	,70290	2,292	,058	3,262	,012*
	Yrd. Sağlık Prs.	370	3,5638	,89124				
	Diğer	140	3,6621	,85363				
İç Paydaşlar ve Sosyal Sorumluluk								
Kurumdaki Görev	Hekim	23	3,8641	,74230	,945	,438	4,188	,002*
	Yrd. Sağlık Prs.	370	3,2605	,86319				
Çalışan Hakları								
Kurumdaki Görev	Hekim	23	3,9275	,97937	,789	,533	4,806	,001*
	Yrd. Sağlık Prs.	370	3,2270	1,04928				
	Diğer	140	3,0619	,98070				

Toplam Kurumsal Yönetim Algısı								
Kurumdaki Görev	Hekim	23	4,0730	,66613	1,993	,094	4,575	,001*
	Yrd. Sağlık Prs.	370	3,4181	,76188				
	Diğer	140	3,5329	,69756				
İç Paydaşlar ve Sosyal Sorumluluk								
Kurumdaki Çalışma Süresi	1 Yıldan Az	115	3,6065	,86575	,953	,433	3,765	,005*
	1 – 3 Yıl Arası	168	3,3549	,85912				
	4 – 6 Yıl Arası	105	3,2619	,75549				
	7 – 9 Yıl Arası	92	3,2060	,87816				
	10 Yıl ve Üzeri	88	3,3521	,86104				

* 0,05 Önem seviyesinde anlamlı

Tablo 5’te; Katılımcıların öğrenim durumları açısından “paydaşlarla ilgili şirket politikaları”, “iç paydaşlar ve sosyal sorumluluk” ve “toplam kurumsal yönetim algısı” aralarındaki farklılığın 0,05 anlamlılık düzeyinde olduğu görülmektedir. Ortalamaların hangisinin farklı olduğunun tespit edilebilmesi için Post-hoc testi uygulanmıştır.

Çoklu karşılaştırma testlerine bakıldığında, “paydaşlarla ilgili şirket politikaları” ve “toplam kurumsal yönetim algısı” algı düzeyleri öğrenim durumu lise olan katılımcıların, lisans olan katılımcılara kıyasla ortalamalarının daha yüksek olduğu görülmüştür. “İç paydaşlar ve sosyal sorumluluk” algı düzeyinde ise öğrenim durumu lise olan katılımcıların, öğrenim durumu önlisans ve lisans düzeyinde olan katılımcılara kıyasla ortalamalarının daha yüksek olduğu görülmüştür.

Kurumdaki görev açısından katılımcıların “paydaşlarla ilgili şirket politikaları”, “iç paydaşlar ve sosyal sorumluluk”, “çalışan hakları” ve “toplam kurumsal yönetim algısı” aralarındaki farklılığın 0,05 anlamlılık seviyesinde olduğu Tablo 5’te görülmüştür. Bu ortalamalardan hangi ortalamanın farklılığının tespit edilmesi için Post-hoc testi uygulanmıştır.

Çoklu karşılaştırma testlerine bakıldığında, “paydaşlarla ilgili şirket politikaları”, “çalışan hakları” ve “toplam kurumsal yönetim algısı” algı düzeyleri hekim statüsünde bulunan katılımcıların YSP statüsünde bulunan ve diğer grupta yer alan katılımcılara kıyasla ortalamalarının daha yüksek olduğu görülmüştür. “İç paydaşlar ve sosyal sorumluluk” algı düzeyinde ise hekim statüsünde bulunan katılımcıların YSP statüsünde bulunan katılımcılara kıyasla ortalamalarının daha yüksek olduğu görülmüştür.

Katılımcıların kurumda çalışma süreleri açısından “iç paydaşlar ve sosyal sorumluluk” durumları arasındaki farklılığın 0,05 anlamlılık seviyesinde

istatistiksel olarak farklı olduğu Tablo 5’te görülmüştür. Bu ortalamalardan hangi ortalamanın farklılığının tespit edilmesi için Post-hoc testi uygulanmıştır.

Çoklu karşılaştırma testleri incelendiğinde “iç paydaşlar ve sosyal sorumluluk” algı düzeyinde 1 yıldan az grubundaki katılımcıların diğer gruplardaki katılımcılara kıyasla ortalamalarının daha yüksek olduğu görülmüştür.

Katılımcıların “toplam kurumsal yönetim algısı” ve diğer alt boyutları açısından görüşlerinin yaş gruplarına ve medeni durumlarına kıyasla gösterdiği farklılıkta istatistiki açıdan anlamlı bir sonuç görülmemiştir.

Sancar tarafından İstanbul ilinde yapılan çalışmada sağlık sektörü çalışanlarının kurumsal yönetim algı düzeyi belirlenmeye çalışılmıştır. Çalışmada elde edilen veriler doğrultusunda sağlık sektörü çalışanlarının kurumsal yönetim algı düzeyinin çalışanların bazı demografik özelliklerine göre istatistiki açıdan farklılık gösterdiği görülmüştür (Sancar, 2005: 106-120).

Bu çalışmada çalışılan kurum, cinsiyet, öğrenim durumu, kurumdaki görev ve çalışma sürelerine göre istatistiki açıdan anlamlı farklılık elde edilirken çalışanların yaş ve medeni durumuna kıyasla farklılık görülmemektedir. Sancar’ın çalışmasında ise çalışanların yaşı, görevi ve çalışma süreleri bakımından kurumsal yönetim algı düzeyi istatistiki açıdan anlamlı farklılık gösterirken çalışanların cinsiyet ve öğrenim durumuna kıyasla farklılık görülmemektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sağlık sektöründe çalışanlara yönelik yapılan bu çalışmada, katılımcıların kurumsal yönetim algıları paydaşlarla ilgili şirket politikası, iç paydaşlar ve sosyal sorumluluk ve çalışan hakları alt boyutları ile değerlendirilmiştir. Bu çalışma sağlık sektörü çalışanlarının kurumsal yönetim algısı bakımından Türkiye’de yapılan ilk çalışmalar içerisinde olması bakımından önemlidir. Ayrıca bu çalışma, Covid 19 salgınının Türkiye’de yayılmasından önceki dönemde (Ocak – Mart 2020) gerçekleştirilmiştir.

Çalışanların kurumsal yönetim algısı alt boyutları ele alındığında; “paydaşlarla ilgili şirket politikaları” boyutunun diğer tüm boyutlar içerisinde en yüksek ortalamaya sahip olduğu görülmüştür. Bu sonuç, hastane uygulamalarında hizmet alan hasta ve yakınlarının görüşlerinin dikkate alındığını, bilgi güvenliği ve hasta güvenliğine dikkat edildiğini, etik kurallara uyum konusuna önem verildiğini, kuralların tüm çalışanlarca bilinmesinin sağlandığını, çevreye ve kamu sağlığına önem verildiğini, çalışanlara güvenli bir çalışma alanı sunulmaya çalışıldığını ve hizmet içi eğitimlere önem verildiğini göstermektedir.

“İç paydaşlar ve sosyal sorumluluk” boyutu, “paydaşlarla ilgili şirket politikaları” boyutuna göre daha düşük puan düzeyine sahiptir. Bu durum; çalışanların dernek kurma ve toplu sözleşme, sendika görüşü, terfi ve ödüllendirme, kariyer planlaması, şiddet vb. olumsuzluklara karşı tedbirlerin alınması, çalışanların yönetime katılmasının teşviki ile görüş ve önerilerinin dikkate alınması konularının hastane yönetimleri tarafından geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Kurumsal yönetim algısı alt boyutları arasında en düşük seviyeye sahip olan boyut “çalışan hakları” boyutudur. Bu durum; çalışanların şikayetlerinin değerlendirilmesi, yeterli bilgilendirmenin yapılması ve çalışan haklarının korunması konularının önemle incelenmesi ve çalışanlar lehine geliştirilmesi için çalışmaların yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Toplam kurumsal yönetim algısı ile ilgili önermelere katılımcılar tarafından verilen cevaplar ortalamannın üzerindedir. Bu olumlu bir durum olarak görülse de üzerinde çalışılması ve geliştirilmesi gerekmektedir.

Kurumsal yönetim algı düzeyi tanımlayıcı özelliklere göre değerlendirildiğinde; “R” hastanesinde çalışanlarının kurumsal yönetim algı düzeylerinin diğer hastanelerin çalışanlarına kıyasla daha düşük düzeyde olduğu görülmüştür.

Sağlık sektörü çalışanlarının “Yaş” ve “Medeni Durum” a kıyasla kurumsal yönetim algı düzeylerinde anlamlı bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir.

Cinsiyete göre kurumsal yönetim algı düzeyi ise “Kadın” çalışanlarda “Erkek” çalışanlara kıyasla daha yüksek bir ortalamaya sahip olduğu görülmüştür. Öğrenim Durumuna göre analizlerde ise mezuniyeti “Lise” olan katılımcıların diğerlerine göre daha yüksek ortalamaya sahip oldukları tespit edilmiştir. Kurumdaki Görevlerine göre “Hekim” olan katılımcıların kurumsal yönetim algısının diğerlerine göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Kurumda Çalışma Sürelerine göre yapılan analizde ise 1 yıldan az çalışanlar lehine istatistiki olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir.

Sağlık sektörü çalışanlarının kurumsal yönetim konusunda bilgi düzeylerinin ve farkındalıklarının artırılması ve yönetim kademesinin uygulamalarında tüm paydaşların menfaatini gözetmesi verimliliği ve kârlılığı olumlu yönde etkileyecektir. Her ne kadar işletmenin kuruluş aşamasında pay sahiplerinin önemi büyük olsa da sağlık sektöründe iç paydaş olan çalışanlar işletmenin devamlılığı açısından çok önemlidir.

KAYNAKLAR

- Alp, A., & Kılıç, S. (2014). *Kurumsal Yönetim Nasıl Yönetilmeli?* İstanbul: Doğan Kitap.
- Çaparlar, C. Ö., Dönmez, A. (2016). Bilimsel Araştırma Nedir, Nasıl Yapılır? *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 44, 212-218.
- Coşkun, R., Altunışık, R., Yıldırım, E. (2017). Sosyal Bilimlerde Araştırma Yöntemleri SPSS Uygulamalı. Sakarya: Sakarya Yayıncılık.
- Doğan, M. (2007). Kurumsal Yönetim. Ankara: Siyasal Yayınevi.
- Dulewicz, V., Herbert, P. (2004). Does the Composition and Practice of Boards of Directors Bear Any Relationship to the Performance of Their Companies?. *Corporate Governance: An International Review*, 12(3), 263-280.
- Elena, G. C. (2012). Theoretical Framework for Corporate Governance. *Ovidius University Annals, Economic Sciences Series*, 12(1), 493-498.
- Ghoshal, S., Moran, P. (1996). Bad For Practice: A Critique Of The Transaction Cost Theory. *Academy of Management Review*, 21(1), 13-47.
- Hung, H. (1998). A Typology of the Theories of the Roles of Governing Boards. *Corporate Governance: An International Review*, 101-111.
- Kalaycı, Ş. (2014). SPSS Uygulamalı Çok Değişkenli İstatistik Teknikleri, Asil Yayın Dağıtım, Ankara.
- Millstein, I., Albert, M., Cadbury, S. A., Denham, R., Feddersen, D., Tateisi, N., et al. (1998). Corporate Governance: Improving Competitiveness and Access to Capital in Global Markets: A Report to the OECD by the Business Sector Advisory Group on Corporate Governance. Paris: OECD (Organization for Economic Cooperation and Development).
- Mizik, N. (2010). The Theory and Practice of Myopic Management. *Journal of Marketing Research*, 47(4), 594-611.
- Mizruchi, M. S. (1983). Who controls whom? An Examination of the Relation Between Management and Boards of Directors in Large American Corporations. *Academy of Management Review*, 426-435.
- Nicholson, G. J., Kiel, G. C. (2007). Can Directors İmpact Performance? A Case-Based Test of Three Theories of Corporate Governance. *Corporate Governance: An International Review*, 15(4), 585-608.
- OECD (2004). “OECD Principles of Corporate Governance”. <http://www.oecd.org/corporate/ca/corporategovernanceprinciples/31557724.pdf> (Erişim Tarihi: 20.05.2020).

- OECD (2015). “Kurumsal Yönetim İlkeleri”.
<https://www.oecd.org/daf/ca/CorporateGovernance-Principles-TUR.pdf>
(Erişim Tarihi: 21.05.2020).
- Sancar, O. (2015). Kurumsal Yönetim Kavramı ve Özel Hastane Çalışanlarının Kurumsal Yönetim Konusuna İlişkin Algılarının Belirlenmesine Yönelik Bir Araştırma, İstanbul Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Hastane ve Sağlık Kuruluşlarında Yönetim Bilim Dalı. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.
- Short, H., Keasey, K., Wright, M., Hull, A. (1999). Corporate Governance: from Accountability to Enterprise. *Accounting and Business Research*, 29(4), 337- 352.
- TÜSİAD. (2002). Kurumsal Yönetim En İyi Uygulama Kodu: Yönetim Kurulunun Yapısı ve İşleyişi. İstanbul: TÜSİAD.
- Uysal, G., İpçioğlu, İ. (2008). Kaynak Bağımlılığı Teorisi'nin Kritik Bir Unsuru Olarak Kaynak Belirsizliği ve Müşteri - Tedarikçi Arasındaki İlişkisel Değişime Etkisi . *Yönetim ve Ekonomi* 15(2), 49-60.
- White, E. N. (1990). The Stock Market Boom and Crash of 1929 Revisited. *Journal of Economic Perspectives*, 4(2), 67-83.
- Zengin, A. N., Altıok Yılmaz, A. (2017). Kurumsal Yönetim İlkeleri ve Standartları. *Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi*, 10(48), 684-702.

3. Bölüm

GELİŞİM SÜRECİ, İLGİLİ YASAL DÜZENLEMELER, HAYVAN HAKLARI VE HAYVAN GÖNENCİ YÖNÜYLE HAYVANAT BAHÇELERİ

**Emine Merve DANIŞ¹
Aşkın YAŞAR²**

¹ Arş. Gör., Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, merve.danis@selcuk.edu.tr, 0000-0003-0296-4391

² Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, ayasar@selcuk.edu.tr, 0000-0001-8641-6207

Özet

Vahşi hayvanların yakalanıp esaret altına alınmasıyla tarihsel süreci başlatan hayvanat bahçelerinin misyonları zaman içerisinde çeşitlilik göstermiş ve “eğlence, eğitim, bilimsel araştırmalar ve türlerin korunması” şeklinde genişletilmiştir. Farklı misyonlarla açılan ve dört tanesi küresel ölçekteki kuruluşlara üye olmak üzere toplamda 38 hayvanat bahçesi bulunan Türkiye’de, hayvanat bahçeleri ile ilgili ilk mevzuat metni “Hayvanat Bahçelerinin Kuruluşu ile Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik”tir. İlgili yönetmelik hayvanat bahçeleriyle ilgili uluslararası direktiften de yararlanılarak hazırlanan ve hayvanat bahçelerinde bulunan ya da bulunacak hayvanların sağlığı ve gönenci açısından olumlu adımların olduğu söylenebilen 2022 yılında yayımlanan “Hayvanat Bahçelerinin ve Doğal Yaşam Parklarının Kuruluşu ile Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik” ile yürürlükten kaldırılmıştır. Acı vermemek şartıyla, insanların yararı için hayvanların kullanılmasını meşru gören hayvan gönenci savunucuları tarafından ideal koşulların sağlanması şartıyla olumlu görülen hayvanat bahçeleri, insani bir biçimde de olsa insanların çıkarları için hayvanların kullanılmasına karşı çıkan hayvan hakları aktivistleri tarafından reddedilir. Sonuç olarak hayvanat bahçeleri ile ilgili tartışmaya açık birçok sorunun aydınlatılmasında hayvan hakları ve hayvan gönenci konularının detaylı bir şekilde incelenmesi ve ilgili yasal düzenlemelerin eksiksiz ve ideal biçimde uygulanmasının önemli basamaklar olacağı söylenebilir. Bununla birlikte hayvanat bahçelerinin yenilerinin açılmasının yasaklanması, mevcut olan hayvanat bahçelerinin ise ilerleyen süreçlerde yaban hayatı kurtarma ve rehabilitasyon merkezleri haline dönüştürülmesinin daha faydalı olabileceği ileri sürülebilir.

Anahtar kelimeler: hayvan hakları, hayvan gönenci, mevzuat, hayvanat bahçeleri

Giriş

İnsanlar, varoluş süreçlerinin başlangıcından itibaren hayvanlar ile iletişim ve etkileşim içerisinde olmuş (Siddiq ve Habib, 2017) ve dünyanın çeşitli bölgelerinde farklı hayvan türlerini farklı amaçlar için evcilleştirmiştir (İzmirli, 2022; Zengin, 2017). Hayvanların evcilleşmeye başlamasıyla insanların vahşi hayvanlar ile olan ilişkileri de değişim göstermiştir. İnsanlar evcilleştirme sürecinde baskın rolü üstlendikçe insan-hayvan ilişkisindeki hâkimiyet ve kontrolü kendi lehine çevirmiştir (DeMello, 2012). Geçmişten günümüze kadar hayvanların evcilleştirme sürecine tabi tutulmasında gıda, giysi, ulaşım, eğlence ve araştırma başlıca nedenler olarak görülmüştür (Price, 2002).

Vahşi hayvanlar tarih boyunca insanlar için hayranlık uyandırmış ve hep ilgi çekici olmuştur (HSUS, 2020; Günergun, 2006). Esaret altındaki vahşi hayvanların evcil hayvanlara kıyasla temelde daha farklı, zor ve masraflı kontrol ve yönetim biçimleri gerektirmesi (Beardsworth ve Bryman, 2001) bu hayvanları daha özel ve ilgi çekici kılmıştır (Kisling, 2001). DeGrazia (2006)'ya göre, vahşi hayvanların yakalanıp esaret yaşamı ile tanıştırılması hayvanlar için hayvanat bahçeleri sürecini başlatmıştır.

Hayvanat Bahçelerinin Tarihsel Gelişim Süreci

İnsanlar çağlar boyunca, hayvanları koleksiyon amacıyla tutmuş (Gray, 2015), bu durum antik çağlarda yaygınlaşmış ve sonraki her yüzyılda giderek daha yaygın hale gelmiştir (Kisling, 2001). Koleksiyonlar için vahşi hayvanları elde etme yeteneği (DeMello, 2012), farklı coğrafya ve çağlarda hem bireylerin hem de imparatorlukların zenginliklerinin, güçlerinin ve yüksek statülerinin göstergesi olarak kabul edilmiştir (Kisling, 2001; DeMello, 2012; Gray, 2015; Sunar, 2018). İlk canlı hayvan koleksiyonları halk için olmayıp seçkin kişiler için ortaya çıkmış (Odell ve Wlodarski, 2009), tarih boyunca soylu ve zengin sınıflarla sınırlı kalmıştır. Toplumdaki rahip, tüccar ve toprak sahiplerini içeren zengin sınıf zevkleri için hayvan parkları olarak ayrılabilir olan büyük arazileri kullanmışlardır (Kisling, 2001).

Antik çağlardan itibaren hükümdarlar, ender yabancı hayvanlardan canlı hayvan koleksiyonları (ménagerie) oluşturmuşlardır (Günergun, 2006). Bu koleksiyonları oluşturmalarının nedenleri arasında zenginlik, güç ve statü göstergesi olmasının yanı sıra, eğlence ve merak gidermek de yer alır (Bitgood, 2002). Medeniyetler tarihine bakıldığında birçoğunda hayvan koleksiyonları görülür. Antik dünyada büyük Babil, Çin ve Yunan koleksiyonları bulunur (Rothfels, 2002). İlk canlı hayvan koleksiyonlarının, MÖ 1500'lerden itibaren, Mısır ve Çin'deki saray bahçelerinde görüldüğü bildirilir (Günergun, 2006).

Genel olarak, Asya'da kraliyet hayvan koleksiyonları estetik amaçlara hizmet etmiş; Mezopotamya'da aslanlar ve diğer hayvanlar, yerel misafirleri ve yabancı devlet adamlarını etkilemek ve eğlendirmek için sergi amacıyla tutulmuştur. Yunanlılar hayvan koleksiyonlarının gelişmesi için elverişli koşullar sağlamışlar, özellikle ayı, aslan ve kaplan gibi hayvanlar şovmenler ve profesyonel hayvan eğitmenleri tarafından sergilenmiştir. Roma İmparatorluğu boyunca sergi amacıyla kullanılan hayvan koleksiyonları önemli oranda artmıştır (Kisling, 2001). 12. ve 13. yy'lerde Fransızca, İtalyanca, Almanca konuşulan ülkeler ve İngiltere'de büyük hayvan koleksiyonları bulunuyordu (Rothfels, 2002). Aztek ve İnka medeniyetleri de etkileyici hayvan koleksiyonlarına sahipti (Kisling, 2001).

Hayvan koleksiyonları ilk oluşturuldukları zamandan itibaren güç ve statü göstergesi oldu ve halka gösterilmedi. Halkın vahşi hayvanları ziyaret etmesi ve görmesi için hayvanat bahçeleri fikri 18. yy öncesine kadar gelişmedi (DeMello, 2012). Liderler, güç ve statünün bir işareti olarak hayvan hediyeleşmesinde bulundu ve hediye olarak alınan hayvanları sergilemek için binalara ihtiyaç duydu. Bu doğrultuda 1850-1900 yılları arasında büyük Avrupa şehirleri hayvanat bahçeleri açtı ve geliştirdi. Hayvanat bahçeleri, müzeler, tiyatrolar ve sanat galerileri gibi bir kentin statüsünü doğrulamak veya korumak için önemli bir araç olarak görülüyordu (Gray, 2015). Farklı şekillerde inşa edilen hayvanat bahçeleri vahşi hayvanların gösterildiği birincil kurumsal yer olarak değerlendirildi (Beardsworth & Bryman, 2001). Böylece sadece zenginlere ait olan özel hayvan koleksiyonları zaman içerisinde halka açık hale geldi (Odell ve Wlodarski, 2009).

Günümüz hayvanat bahçelerinin öncülüğünü yapan Schönbrunn Hayvanat Bahçesi (Viyana), 1752 yılında Prens I. Franz tarafından kuruldu (Yılmaz ve Özbilen, 2011) ve hayvanlar 1765 yılında ilk kez halka sergilendi. İlk modern hayvanat bahçesi olarak kabul edilen bu bahçe (Odell ve Wlodarski, 2009) ilk vahşi hayvan koleksiyonları arasında bugüne kadar etkinliğini sürdüren tek örnek oldu (Yılmaz ve Özbilen, 2011). 1794'te Paris'te açılan Ménagerie du Jardin des Plantes, ilk Fransız hayvanat bahçesi örneklerinden olup, hayvanat bahçelerinin doğal tarih çalışmalarını ilerletebileceği fikrini öneren ilk kurumlardan ve burada zaman içerisinde eğitim de vurgulanmaya başlandı (DeMello, 2012). Londra Zooloji Derneği tarafından 1828 yılında kurulan Regents Park Hayvanat Bahçesi bilimsel (taksonomik) organizasyon, zoolojik araştırma ve kamusal eğlenceyi birleştiren modern hayvanat bahçelerinin ilk örneğidir (Coe, 1986).

Bozkaya (2016)'nın Jones'dan aktardığına göre, 20. yy'nin başında bir yaban hayvan satıcısı olan Karl Hagenbeck, hayvanların parmaklıklarla çevrili kafeslerde, doğadan kopmuş şekilde sergilenmelerinin yerine yapay kayalıklardan oluşturulan, hendeklerle sınırlandırılan alanlarda sergilenmesini sağladı. Bu düşünceyle düzenlenen ilk hayvanat bahçesinin Hagenbeck tarafından 1907'de Hamburg'da

“Tier Park” adıyla kurulmasıyla Modern Hayvanat Bahçelerine geçiş dönemi başladı. Bu hayvanat bahçelerinin misyonu bilgi paylaşımı sağlamak, araştırmaları düzenlemek, desteklemek ve insanlar için rekreatif değerler sunmaktı (Özen, 2016a).

Osmanlı Devleti’nin kuruluşundan 20. yy’ye kadar İstanbul’da saray ve çevresindeki bahçe ve yapılarda bazen “hayvanat-ı vahşiye”, bazen de “hayvanat-ı acayibe” olarak isimlendirilen yabancı hayvanlar beslendi (Günergun, 2006). Sultanların vahşi hayvanları sergilemeleri ve kontrolleri altında tutmaları hem kendi halkına hem de diğer hükümdarlara karşı bir güç gösterisiydi. Osmanlı Devleti’nin farklı bölgelerinde yakalanan ve diğer ülke hükümdarları tarafından Osmanlı padişahlarına hediye olarak getirilen yabancı ve egzotik hayvanlar İstanbul’a getirilerek saraylara ait uygun yerlerde bakıldı ve sergilendi. Osmanlı Devleti’nde sultanların, Asya ve Afrika’dan getirilen yabancı ve yırtıcı hayvanlara karşı önemli bir ilgi ve merak duymaları sonucu Sarayda “Arslanhane-i Hassa” kuruldu (Sunar, 2018).

Arslanhane’de bulunan hayvanlar şehirde gezdirilir, bazı şenliklerde kullanılırdı (Günergun, 2006). Tören günleri dışında da Arslanhane’deki bakıcılara bahşiş veren kişiler hayvanları görebilirdi. Evliya Çelebi’nin Seyahatname’sinde Arslanhane’de bakılan aslan ve kaplanların bazen hanedan düğünleri ve sünnetleri gibi önemli günlerde geçit törenlerine bakıcıları eşliğinde katıldığı, bu törenlerde aslan ve kaplan gibi hayvanların bakıcıları tarafından afyonlu ceylan etleri ve darılı macunlar verilerek yarı uyuşturulmuş halde zincirler ve kargılarla kontrol altında tutularak seyircilerin arasından geçirildiği bildirilir (Sunar, 2018).

Avrupa’da, hayvanat bahçeleri kurulmadan önceki dönemde, vahşi hayvan koleksiyonları ve bunların bulunduğu yer için “ménagerie” terimi kullanılıyordu. Bazı hayvanlar buralarda aynı zamanda eğitildikleri için, bu terimin karşılığı olarak “hayvan terbiyehanesi” ifadesi de kullanılırdı. Vahşi hayvan koleksiyonlarından bazıları zamanla gelişerek hayvanat bahçelerine dönüştü (Günergun, 2006). Hayvan koleksiyonları, 1800’lü yıllarda zoolojik bahçeler, zoolojik parklar ya da hayvanat bahçeleri olarak adlandırılmaya başlandı. Bazı durumlarda bu isim sadece moda olduğu için bazı durumlarda ise personel, programlar ve bütçelerde belirgin bir farkın yanı sıra, eğlence yerine eğitim ve bilime vurgu yapıldığı için değiştirildi. Bilgi ve teknoloji’deki gelişmeler, gösteri, veteriner hekimliği hizmetleri, eğitim, araştırma ve korumada farklılıklar meydana getirdi. Hayvanat bahçesi sahipleri bu bilgi ve teknoloji’den bilinçli bir şekilde faydalanarak, koleksiyonlarını öncekilerden önemli derecede farklı yeni kurumsal nitelikli hayvanat bahçelerine dönüştürdü (Kisling, 2001).

Dünyada hayvanat bahçeleri 1907 yılına kadar geleneksel durumlarını korudu. Geleneksel tip hayvanat bahçeleri egzotik türleri sergilemeyi ve liderlerin gücünü ortaya koymayı amaçladı (Özen, 2016a). 1907 yılına kadar geleneksel yapılarını

muhafaza eden Arslanhaneler, 1907-1976 yılları arasında ilk değişimlerini gerçekleştirerek “Modern Hayvanat Bahçeleri” statüsüne, 1976’dan sonra da “ağdaş Hayvanat Bahçeleri ve Biyoparklar” statüsüne dönuştü (Özen, 2016b).

Hayvanat bahçeleri genel olarak hayvanların doğalarından uzaklaştırılarak belirli alanlarda esaret altında tutulduğu, eğlence ve eğitim amacıyla insanların görmesi için sergilediği, bazı durumlarda da araştırmalarda kullanıldığı ve nesli tükenmekle karşı karşıya olan hayvanların neslinin devamlılığının sağlandığı kamu veya özel kurumlardır (Lyles ve Wharton, 2013; Jamieson, 2015; Adığüzel, 2018).

Hayvanat Bahçelerinin Kuruluş Amaçları

Yüzyıllar boyunca sergilenmelerine karşın 19. yy’de hayvanlara ve hayvanat bahçelerine karşı olan yaklaşımlarda önemli değişiklikler meydana geldi ve hayvanların özgürlüklerinin kısıtlanmasındaki amaç farklı Őekillere büründü (Yılmaz ve Özbilen, 2011). Modern hayvanat bahçelerinin kurulmasıyla birlikte zaman içerisinde bu kurumların işlevleri arasında çeşitlilik arttı (AB, 2015). Bu doğrultuda çoğu hayvanat bahçesinin misyon bildirimleri arasında “eğlence, eğitim, bilimsel araştırma fırsatları ve türlerin korunması” yer aldı (Odell ve Wlodarski, 2009; Gülgün vd., 2013; Özen, 2016b).

a. Eğlence: Kurulan ilk hayvanat bahçelerinde önemli bir bileşen olan eğlence, günümüz hayvanat bahçelerinde de bu önemli işlevini devam ettirir (Jamieson, 2015). Eğlence, bütün hayvanat bahçeleri için toplum tarafından en çok göz önünde olan bileşenidir (Odell ve Wlodarski, 2009). Çoğu insan eğlenmek için hayvanat bahçelerini ziyaret ederken (Jamieson, 2015) ebeveynler de yine aynı amaçla çocuklarını hayvanat bahçesine götürür (Gray, 2015). Ziyaretçiler ile ilgili olarak yapılmış araştırmalar (Erdönmez ve Bekdemir, 2008) hayvanat bahçesi ziyaretlerinin birincil sebebinin eğlence olduğu belirtir.

b. Eğitim: Hayvanat bahçelerinde eğitim bileşeni; “İnsanların hayvanat bahçelerini ziyaret etmekten ne öğrenmeleri istenir? Eğitim, vahşi hayvanları ne ölçüde esaret altında tutmayı gerektirir? Hayvanat bahçelerinin eğitimsel faydalarının çoğu film, slayt, ders vb. sunularak elde edilemez mi? Önemli eğitim hedeflerinin çoğuna, neden boş olduklarını açıklayan boş kafesler sergileyerek daha iyi ulaşılamaz mı?” gibi konuları gündeme getirir (Jamieson, 2015).

Hayvanat bahçeleri ziyaretçilere eğitim faaliyetleri sunma fırsatına sahiptir (Shani ve Pizam, 2008). Buradaki eğitim hizmetinin en önemli yanı çocuklar ve yetişkinlerin hayvanlara ulaşmalarını sağlamaktır (Bostock, 1993). Hayvanat bahçeleri park içi grafikler ve anlatımlarla okul öncesi dönemden başlayarak farklı yaş ve sınıf seviyelerine yönelik müfredata özgü çok çeşitli programlar sunar (Odell ve Wlodarski, 2009) ve gelişmekte olan birçok ülkede örgün eğitimdeki eksiklikleri tamamlar (Gray, 2015). Hayvanat bahçelerindeki az ya da çok sayıda ve türde

hayvanları görmek, onlar hakkında bilgi sahibi olma konusunda önemli avantajlar sağlar. Hayvanların vücut yapıları, renkleri, kıllarının oluşturduğu desenleri, uzuvlarının şekli, boyutu, bunları nasıl hareket ettirdiği, nasıl beslendiği ve çevresindeki diğer hayvanlarla nasıl bir ilişki içinde olduğu gözlemlenebilir. Ancak hayvanat bahçeleri her ne kadar hayvanların doğal yaşam ortamlarını simüle etse de hayvanların doğal ortamlarında bulunmaması onların normal davranışlar sergilemelerine engel teşkil edebilir ve insanların gözlemleri sonucu elde ettikleri bilgiler yanıltıcı olabilir (Bostock, 1993).

c. Bilimsel araştırma: Bilimsel araştırmaları desteklemeleri, hayvanat bahçelerinin kurulmasında önemli bir sebep olarak görülür (Jamieson, 2008). Erdönmez ve Bekdemir (2008)'in Özpolat'dan aktardığına göre, hayvanat bahçeleri kuruluşlarındaki hastane ve laboratuvarlarda doğal hayatı koruma adına, hayvan davranışları, psikoloji, patoloji, toksikoloji, biyokimya, ekoloji ve zooloji gibi birçok dalda çalışmalar yapar. Bostock (1993), hayvanat bahçelerindeki bilimsel çalışmaları; taksonomi, genel gözlem ve araştırma, üreme, veteriner hekimliği çalışmaları, genetik, davranışsal çalışma ve üretimsel olmak üzere yediye ayırır.

Hayvanat bahçeleri, taksonomi veya sınıflandırma çalışması için canlı örnekler sağlar (Bostock, 1993), hayvanların kur yapma davranışları, doğumlar, gebelik süreleri, yavruların davranışsal ve fizyolojik gelişim süreçlerinin ayrıntıları gibi çeşitli verilerin kaydedilmesi için fırsatlar sunar (Odell ve Wlodarski, 2009). Özellikle hayvanat bahçelerinde tutulan farklı türdeki vahşi hayvanların bakım ve tedavisi sırasında (bu türlerin neye duyarlı oldukları ya da tedavide neyin etkili olduğunu bulmak gibi) veteriner hekimliği alanındaki bilgilerin artması için önemli olanaklar sağlar. Hayvanat bahçelerindeki post-mortem durumlar, veteriner hekimliği uygulamalarında hayvanat bahçelerinde bulunan türlerin karşılaştırılmasının nispeten nadir olması nedeniyle genellikle veteriner hekimliği açısından önemlidir (Bostock, 1993).

d. Türlerin korunması: Nesilleri tehlike altında bulunan türlerin (Özen, 2016b) ve vahşi yaşamın korunmasında önemli bir role sahip olan hayvanat bahçeleri (Tribe, 2008), vahşi doğada yok olma tehlikesi ile karşı karşıya olan hayvan türlerinin varlıklarını sürdürebilmeleri için onları koruma altına alır. Hayvanat bahçeleri hayvanların gerçek yaşam alanlarını ne kadar iyi sağlayabilirse, koruma rolünü de o derece iyi yerine getirebilir (Bostock, 1993). Dünyadaki nesli tükenmekte olan hayvanları koruma ve kurtarmayı amaçlayan koruma programlarının ön saflarında yer alan hayvanat bahçelerinin (Gray, 2015) bu programlara ne ölçüde katıldıkları bir dereceye kadar bu yerlerin mali kaynaklarına bağlıdır (Odell ve Wlodarski, 2009). Hayvanat bahçelerinin modern toplumdaki başlıca rollerinin nesli tehlike altında olan hayvanların koruma merkezleri olduğu ilkesini kabul etmeleri önemlidir (Mallinson, 2003).

Hayvanat Bahçeleri ile İlgili Düzenlemeler

Türkiye’de 2004 yılında yayımlanan, 5199 sayılı Hayvanları Koruma Kanunu’nun “Hayvanat bahçeleri” başlıklı 22. Maddesindeki “İşletme sahipleri ve belediyeler hayvanat bahçelerini, doğal yaşama ortamına en uygun şekilde tanzim etmekle ve ettirmekle yükümlüdürler. Hayvanat bahçelerinin kuruluşu ile çalışma usul ve esasları Tarım ve Köyişleri Bakanlığının görüşü alınmak suretiyle Bakanlıkça çıkarılacak yönetmelikle belirlenir” (RG, 2004) hükmü doğrultusunda, 11 Ağustos 2007’de “Hayvanat Bahçelerinin Kuruluşu ile Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik” yayımlandı (RG, 2007). Bu yönetmelik 11 Haziran 2022 tarihinde yayımlanan “Hayvanat Bahçelerinin ve Doğal Yaşam Parklarının Kuruluşu ile Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik” ile yürürlükten kaldırıldı (RG, 2022).

Avrupa Konseyi tarafından 29 Mart 1999 tarihinde yayımlanan “Hayvanat Bahçelerinde Vahşi Hayvanların Tutulması ile İlgili Konsey Yönergesi”nde “Direktifin amacı, hayvanat bahçelerinin ruhsatlandırılması ve denetlenmesi için Üye Devletler tarafından gerekli olan önlemlerin kabul edilmesini sağlayarak yaban hayvanlarını ve biyoçeşitliliği korumak ve böylece hayvanat bahçelerinin biyoçeşitliliğin korunmasındaki rolünü güçlendirmek” (AB, 1999); Türkiye’de Resmi Gazete (RG)’de 11 Haziran 2022 tarihinde yayımlanan “Hayvanat Bahçelerinin ve Doğal Yaşam Parklarının Kuruluşu ile Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik”in amacı ise; “biyolojik çeşitliliğin korunması kapsamında, evcil ve yabani hayvanların doğal ortamındaki yaşam koşullarının azami düzeyde sağlanması için hayvanat bahçeleri ve doğal yaşam parklarının teknik, sağlık, refah ve hijyen şartları ile kuruluşu, çalışması, ruhsatlandırılması ve denetlenmesine yönelik usul ve esasları düzenlemek” (RG, 2022) olarak belirtilmektedir.

Hayvanat bahçesi kavramına ilişkin olarak uluslararası ve ulusal mevzuat incelendiğinde; Avrupa Konseyi tarafından yayımlanan Hayvanat Bahçelerinde Vahşi Hayvanların Tutulması ile İlgili Konsey Yönergesinde hayvanat bahçesi; “Vahşi türdeki hayvanların yılda yedi veya daha fazla gün boyunca halka sergilenmek üzere tutulduğu tüm daimi kuruluşlar (AB, 1999)”; 16.06.2005 tarihinde yayımlanan “Av ve Yaban Hayvanları ile Bunlardan Elde Edilen Ürünlerin Bulundurulması, Üretimi ve Ticareti Hakkında Yönetmelik”te; “Hayvanların bakıldığı ev ve işyerleri, sirkler, ticari olarak ev, süs, av ve yaban hayvanı üretimi ve satışı yapan işletmeler hariç, yabani ve evcil türde hayvanların halka yedi gün ve daha fazla süre ile sergilendiği sabit bir yerde kurulan daimi yerler” ayrıca aynı yönetmelikte (RG, 2005) “Gezici Hayvanat Bahçesi” kavramına yer verilmiş ve “Farklı isimler altında kurulmuş olsalar bile sahip olduğu hayvanları gezerek sergileyen ve bu hayvanların ticaretini yapmayan işletmeler”; Hayvanat Bahçelerinin Kuruluşu ile Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelikte; “Evcil ve yabani

hayvanların yılda en az yedi gün halka sergilendikleri yerler (RG, 2007)”; Hayvanat Bahçelerinin ve Doğal Yaşam Parklarının Kuruluşu ile Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelikte ise “Evcil ve yabani hayvanların yılda en az yedi gün halka sergilendikleri kalıcı tesisler (AB, 1999)”; olarak tanımlanmıştır.

TBMM Hayvanların Haklarının Korunması ile Hayvanlara Eziyet ve Kötü Muamelelerin Önlenmesi için Alınması Gereken Tedbirlerin Belirlenmesi Amacıyla Kurulan Meclis Araştırması Komisyonu Raporu’nda “hayvanat bahçeleri ile ilgili yapılacak mevzuat değişikliğinden sonra yeni bir hayvanat bahçesi açılmasına izin verilmemesi, mevcut hayvanat bahçelerinin belirlenecek yeni kriterler çerçevesinde faaliyetine izin verilmesi, hayvanat bahçeleri yönetmeliğinde yapılacak revizyonla, mevcut hayvanat bahçelerinde kafes tipi barındırmanın tamamen ortadan kaldırılması, türe göre değişmekle birlikte hayvanlar için etolojilerine uygun geniş barınma, beslenme ve aktivite alanları bulunacak şekilde asgari teknik koşul tanımlamalarının yapılması, bu kriterleri sağlayamayan hayvanat bahçelerinin kapatılmasının hayvan refahı açısından temel gereksinimleri karşılayabileceği” belirtilmiştir (TBMM Rapor, 2019).

Hayvanat bahçeleri ile ilgili olarak 11 Haziran 2022 tarihinde yayımlanan Hayvanat Bahçelerinin ve Doğal Yaşam Parklarının Kuruluşu ile Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik (RG, 2022) ile hayvan hakları ve gönenci (refahı) açısından önemli olduğu düşünülen yeni değişiklikler yazarlar tarafından aşağıda sunuldu:

Yönetmeliğin (RG, 2022), Hayvanları Koruma Kanunu’nun 22. maddesi yanında Avrupa Birliğinin 1999/22/EC sayılı Yaban Hayvanlarının Hayvanat Bahçelerinde Tutulmalarına İlişkin Direktifine de atıf yapılarak yasal dayanaklarının belirtilmesi Türkiye’nin AB normlarına uygun hayvanat bahçeleri oluşturmak için adım attığı şeklinde yorumlanabilir.

Hayvanların barındırılmaları ile ilgili alanı belirten “kapalı alan” tanımında yer alan “... biyolojik özellikleri göz önünde bulundurularak...” ifadesi “... biyolojik ve etolojik özellikleri göz önünde bulundurularak...” şeklinde yeniden düzenlenmiştir (RG, 2022). Hayvanların etolojik özelliklerinin dikkate alınması gönencileri için kabul edilebilir standartları ortaya koyan “Beş Özgürlük” içerisinde de yer alan “hayvanların normal davranışlarını ortaya koyma”ında önemli bir rol oynar. Dolayısıyla bu değişiklik hayvanat bahçelerindeki hayvanların gönencilerini olumsuz yönde etkileyebilecek durumların ortadan kalkmasına yardımcı olabilecek bir adım olarak değerlendirilebilir.

Yönetmelikte, muayene odası tanımından “...18/6/2001 tarihli ve 24436 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan Veteriner Hekim Muayenehane ve Poliklinik Yönetmeliğine göre düzenlenmiş yeri” ifadesinin çıkarılmış olması (RG, 2022), muayene, teşhis ve tedavilerinin yapıldığı yerlerin bir standardı olmaması açısından

hayvanların yeterli veteriner hekimliği hizmeti alamamalarına neden olabileceği ve bunun da hayvanların hem sağlık hem de gönencleri açısından olumsuz bir duruma sebebiyet verebileceği şeklinde yorumlanabilir.

Hayvanat bahçelerinde sadece tür sayılarına göre A ve B grubu şeklinde yapılan gruplandırma değiştirilmiş, tür ve sayıları içeren 1., 2., 3., ve 4. grup olarak yeniden düzenlenmiştir (RG, 2022). Yeni düzenlemede belirtilen hayvanat bahçesi grupları ile nitelik açısından yüksek standartlı hayvanat bahçelerinin kurulabileceği ve böylece buralarda barındırılan hayvanların gönencinin artmasının sağlanabileceği ifade edilebilir.

Yönetmelğe hayvanat bahçelerindeki hayvan türleri için gerekli asgari alanların Bakanlıkça belirleneceği ifadesi eklenmiştir (RG, 2022). Bu doğrultuda Tarım ve Orman Bakanlığı Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü tarafından hayvanat bahçelerinde barındırılacak hayvan türleri için gerekli asgari alan ölçülerinin yer aldığı Genelge yayımlanmıştır (Genelge, 2022). Hayvan gönencinin sağlanması konusunda hayvanat bahçelerinde hayvanların barındırıldığı alanların ölçüleri önemli bir faktördür. Yeterli büyüklükte olmayan alanlara konulan hayvanlar, fiziksel sıkıntılarının yanı sıra psikolojik olarak da sıkıntı çeker ve gönencleri olumsuz yönde etkilenir. Bu durum hayvanat bahçelerinin temel amacı olan biyolojik çeşitliliğin korunmasındaki rolünü de sekteye uğratar. Yeni yönetmelikle birlikte asgari alanları içeren ifadenin hayvan gönenci bakımından önemli olduğu bununla birlikte yeni eklenen maddeye hayvanların etolojik ihtiyaçlarının da göz önünde bulundurulması ile ilgili bir ibare eklenebileceği söylenebilir.

Hayvanat bahçelerinin kuruluş yerleri ile ilgili olarak "... uzak ..." ifadesi "...kuş uçuşu en az bir kilometre uzaklıkta" olarak değiştirilmiştir. "26/2/2016 tarihli ve 29636 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Alışveriş Merkezleri Hakkında Yönetmelik kapsamında tanımlanan alışveriş merkezlerinde hayvanat bahçeleri ve doğal yaşam parkları kurulamaz." maddesi eklenmiştir. Yeni yönetmelik ile "uzak" ifadesi nicelik açısından netleştirilmiştir (RG, 2022). Hem hayvanat bahçelerinin kuruluş yerlerindeki uzaklık tanımının netleştirilmesi hem de alışveriş merkezlerine hayvanat bahçesi kurulamaz ifadesi ile hayvan gönencinin belirlenmesinde kullanılan ve beş özgürlük içerisinde yer alan "normal davranışlarını ortaya koymada özgür olma" ve "stres, korku ve endişeden özgür olma" gibi durumların sağlanması adına hayvanat bahçelerinde bulunan hayvanlar için olumlu bir adım atıldığı şeklinde yorumlanabilir.

Yürürlükten kaldırılan yönetmelikte sadece A grubu hayvanat bahçeleri için veteriner hekim istihdam etme zorunluğu varken (RG, 2007), bu durum yeni yönetmelikle birlikte değiştirilmiş ve her bir grup hayvanat bahçesi için veteriner hekim istihdamı zorunlu hale getirilmiştir (RG, 2022). Bütün gruplar için veteriner

hekim istihdamının sağlanması hayvan sağlığının sağlanması ve hayvan gönenci standartlarının yükseltilmesi açısından önemli olduğu söylenebilir. Bununla birlikte hayvanat bahçeleri arasındaki önemli farkların ortadan kalkması sağlanarak hayvanat bahçelerinin belirli bir standarda oturtulmaya çalışıldığı ifade edilebilir.

Yönetmeliğe hayvanat bahçelerinde biyologların ve su ürünleri uzmanlarının çalıştırılması ve görev ve sorumlulukları ile ilgili madde eklenmiş olup (RG, 2022) hayvan türlerine göre biyolog ya da su ürünleri uzmanlarının bulunmasının ekoloji, etoloji, biyoloji ve taksonomi gibi görevlerin yürütülmesinde katkı sağladıkları düşünüldüğünde hayvanat bahçelerinde çalışmalarının hem hayvanların gönenci hem de hayvanat bahçelerinin biyoçeşitlilik çalışmaları için önem arz ettiği ifade edilebilir.

Yönetmelikte ziyaretçilerin yırtıcı, saldırgan ve zehirli hayvanlar ile fiziksel temasına izin verilmeyeceği belirtilmiştir (RG, 2022). Yırtıcı, saldırgan ve zehirli hayvanların daha fazla stres altına girmesi ve bunun bir sonucu olarak ortaya çıkabilecek saldırgan davranışın artmasının önüne geçilmesi ve zoonoz hastalıkların bulaşmasının engellenmesi açısından önemli olduğu söylenebilir. Bununla birlikte ziyaretçilerin hayvanlar ile fiziksel temasları sonucu hayvanlarda oluşabilecek stres, korku ve endişe durumlarının hayvan gönencini olumsuz yönde etkileyeceği söylenebilir. Dolayısıyla sadece yırtıcı, saldırgan ve zehirli hayvanların değil hayvanat bahçesinde bulunan bütün hayvanların ziyaretçiler ile fiziksel temasının engellenmesi gerektiği ifade edilebilir.

Hayvanların bulunduğu alanların “zenginleştirilmesi” ifadesi eklenmiştir (RG, 2022). Biyolojik çeşitliliğin korunmasında hayvan gönenci ve sağlığını koruma hedefi en önemli hususlar arasında yer alır. Bu açıdan hayvanat bahçelerinin hayvanların bulunduğu alanların tür gereksinimleri ve etolojik özelliklere özgü olarak zenginleştirilmesi biyolojik çeşitliliğin korunmasında önemlidir.

Yönetmelik ile yılda en az bir kez yapılacağı ifade edilen rutin denetimlerin, üç ayda bir denetim olacak şekilde değiştirilmesi (RG, 2022) ve denetim sayısının artırılmasının hayvanat bahçelerinde mevcut ya da gelecekte oluşabilecek eksiklik ya da usulsüzlük gibi durumların önceden tespitinin sağlanması ve bunların düzeltilmesi konusunda yardımcı olacağı ifade edilebilir.

Ziyaretçilerin kedi ve köpek gibi hayvanlarla giremeyeceği durumu evcil hayvanlarla giremez şeklinde değiştirilmesi (RG, 2022) hayvanat bahçesinde bulunan hayvanlar ile ziyaretçilerle birlikte gelen hayvanların olumsuz etkileşimlerinin ortadan kaldırılması, hayvanların kendilerini tehlike altında hissetmelerinin engellenmesi ve sonrasında oluşabilecek hem fiziksel hem de psikolojik olumsuz etkilerin önüne geçilerek hayvan gönencinin düşürülmemesi bakımından önemlidir.

Hayvanat bahçeleri ile ilgili olarak, 14 Temmuz 2021 tarihinde Resmî Gazetede yayımlanan 7332 Sayılı Hayvanları Koruma Kanunu ile Türk Ceza Kanunu'nda Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun ile 5199 sayılı Hayvanları Koruma Kanunu'nun 28. Maddesi m fıkrası, "22nci maddede belirtilen yükümlülüğe ve çıkarılacak yönetmelikte belirlenen hükümlere aykırı davrananlara hayvan başına iki bin beş yüz Türk lirası idarî para cezası uygulanır" şeklinde değiştirilmiştir (RG, 2021). Ancak, kendilerini korumak ya da savunabilmek için insanlar gibi hukuki imkânlarla sahip olmayan hayvanların haklarının daha iyi korunmasını temin etmek için caydırıcı cezalara ihtiyaç olduğu söylenebilir.

İnsanların modern kent yaşamına geçmeleri ve hayvanlara olan merakının artmasıyla birlikte son yıllarda dünyada ve Türkiye'de hayvanat bahçelerinin sayılarında önemli bir artış meydana geldi (Özen, 2016b). Yönetmelik (RG, 2022) ile bir yıllık geçiş süreci tanınan hayvanat bahçelerinin 15 Aralık 2023 tarihi itibarıyla ruhsat durumları, sahibi, kuruluş yılları ve buldukları ili içeren Tablo aşağıda sunuldu (DKMPGM, 2023).

Tablo 1. Türkiye'de ruhsatlı hayvanat bahçeleri listesi (DKMPGM, 2023)

Sıra No	Hayvanat Bahçesinin Adı	Grubu	Sahibi	Kuruluş Yılı	İl
1	Keçiören Doğal Yaşam Parkı	1	Kamu	2020	Ankara
2	Keçiören Evcil Hayvanlar Parkı	1	Kamu	2015	Ankara
3	Sincan Hayvanat Bahçesi	1	Kamu	2009	Ankara
4	Aqua Vega	2 ve 4	Özel	2012	Ankara
5	Antalya Doğal Yaşam Parkı	DYP*	Kamu	1986	Antalya
6	Ulls Zoo	1	Özel	2007	Antalya
7	Wildpark Antalya	4	Özel	2013	Antalya
8	Berkem Aslan Diyarı	1	Özel	2014	Antalya
9	Antalya Akvaryum	2	Özel	2013	Antalya
10	Bellis Zoo	1	Özel	2018	Antalya
11	Aksu Zoo	4	Özel	2020	Antalya
12	Lion-Safari Park	1	Özel	2021	Antalya
13	Nazilli Sümer Hayvanat Bahçesi	1	Kamu	2007	Aydın
14	Erdek Land Eğlence Parkı (Kralın Cenneti)	1	Özel	2014	Balıkesir

15	Bursa Hayvanat Bahçesi Bursa Zoo	1	Kamu	1998	Bursa
16	Eskişehir Büyükşehir Belediyesi Hayvanat Bahçesi	1, 2 ve 4	Kamu	2017	Eskişehir
17	Doğal Hayatı Koruma ve Hayvanat Bahçesi	DYP	Kamu	2001	Gaziantep
18	Giresun Belediyesi Hayvanat Bahçesi	1	Kamu	2013	Giresun
19	Polonezköy Zoo Park	1	Özel	2014	İstanbul
20	Çatalmeşe B Tipi Mesire Alanı (Park of İstanbul)	1	Özel	2017	İstanbul
21	Antikköy Hayvanat Bahçesi	1	Özel	2019	İstanbul
22	İstanbul Akvaryum	2	Özel	2013	İstanbul
23	Aslan Park- Via Sea Akvaryum	1 ve 2	Özel	2016	İstanbul
24	Emaar Akvaryum ve Sualtı Hayvanat Bahçesi	2 ve 4	Özel	2017	İstanbul
25	İzmir Doğal Yaşam Parkı	DYP	Kamu	2010	İzmir
26	Funtastic Aquariums	2	Özel	2018	İzmir
27	Anadolu Harikalar Diyarı Hayvanat Bahçesi	1	Kamu	2013	Kayseri
28	Güzler Evcil Hayvan Parkı ve Piknik Alanı	1	Kamu	2017	Kırşehir
29	Faruk Yalçın Hayvanat Bahçesi ve Botanik Parkı	1	Özel	2001	Kocaeli
30	Ormanya Tabiat Parkı Hayvanat Bahçesi	1	Kamu	2014	Kocaeli
31	Karatay Belediyesi Hayvanat Bahçesi	1	Kamu	2010	Konya
32	Konya Tropikal Kelebek Bahçesi	3	Kamu	2015	Konya
33	Malatya Büyükşehir Belediyesi Hayvanat Bahçesi	1	Kamu	2018	Malatya
34	Tarsus Hayvanat Bahçesi	1	Kamu	2004	Mersin
35	Gölya Park Hayvanat Bahçesi	1	Kamu	2022	Sakarya
36	Duphapets Hayvanat Bahçesi	1	Özel	2023	Sakarya
37	Flamingo Park Hayvanat Bahçesi	1	Özel	2022	Sakarya
38	Çanakçılar Hobi Hayvanat Bahçesi	1	Özel	2002	Zonguldak

DKMPGM: Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü

*DYP: Doğal Yaşam Parkı

Ulusal ölçekteki hayvanat bahçeleri; WAZA (Dünya Hayvanat Bahçeleri ve Akvaryumlar Birliği), EAZA (Avrupa Hayvanat Bahçeleri ve Akvaryumlar Birliği), ALPZA (Latin Amerika Zooloji Parkları ve Akvaryumlar Birliği), AZA (Hayvanat Bahçeleri ve Akvaryumlar Birliği) ve EARAZA (Hayvanat Bahçesi ve Akvaryumlar Avrasya Bölgesel Birliği) gibi uluslararası birliklere bağlıdır (Özen, 2015).

WAZA, 1935'te hayvan bakımı ve gönenci, çevre eğitimi ve küresel koruma alanlarında dünyadaki hayvanat bahçelerini, akvaryumları ve benzer düşünen organizasyonlarını yönlendirmek, teşvik etmek ve desteklemek amacıyla kurulan bir kurumdur. WAZA üyeleri, en yüksek bakım standartlarını sağlamaya ve dünyadaki hayvanların ve habitatlarının korunmasında en üst düzeyde başarıya ulaşmaya adanmış bölgesel dernekler, ulusal federasyonlar, hayvanat bahçeleri ve akvaryumlardır (WAZA, 2023). EAZA, Avrupa hayvanat bahçesi ve akvaryum topluluğunda eğitim, araştırma ve koruma hedeflerine yönelik iş birliğini kolaylaştırmak amacıyla 1992'de (EAZA, 2023), Latin Amerika'daki en prestijli ve etkili zooloji kurumlarını içeren en önemli bölgesel organ olan ALPZA 1990'da kuruldu (ALPZA, 2023). AZA, koruma, eğitim, bilim ve eğlence alanlarında hayvanat bahçelerinin ve akvaryumların geliştirilmesine adanmış kâr amacı gütmeyen bir kuruluştur (AZA, 2023). EARAZA ise 1994 yılında kurulmuş olan kâr amacı gütmeyen bir kuruluştur (EARAZA, 2023).

Türkiye'de bulunan hayvanat bahçelerinden İstanbul Akvaryum WAZA'ya (WAZA, 2023); İzmir Doğal Yaşam Parkı, Bursa Hayvanat Bahçesi Bursa Zoo ve Faruk Yalçın Hayvanat Bahçesi ve Botanik Parkı EAZA'ya (EAZA, 2023) üyedir.

Hayvanat bahçeleri, nesli tükenmekte olan türleri koruduklarını ve ziyaretçileri eğittiklerini savunanlar ile vahşi hayvanların koşullarının yetersiz olduğuna ve hayvanat bahçelerinin olmaması gerektiğine inanan hayvan hakları aktivistleri arasında her zaman tartışma konusu olmuştur (Escobar-Ibarra vd., 2021).

Hayvan Hakları ve Hayvanat Bahçeleri

Hayvan hakları yaklaşımına dayanan kuramlarda, hayvanların da insanlar gibi başkalarının lehine feda edilemeyecek çıkarlara sahip olduğu savunulur ve hayvanları gıda, giyim malzemesi, eğlence ya da deney aracı olarak kullanmanın yanlış olduğuna inanılır (Özgür, 2010). Hayvan hakları savunucuları insanlara sağladığı yararların ölçüsü ve gerekçesi ne olursa olsun ne kadar insani şekilde davranılırsa davranılsın hayvan kullanımının her türlüsüne karşıdır, hayvan haklarının kesinlikle ihlal edilemeyeceğini söyler (Regan, 2007) ve “kafese hayır” derler (Yaşar, 2017).

Türcü anlayış, insan türünün diğer türlerden üstün olduğunu, buna bağlı olarak diğer türleri gıda, kürk, deri, işgücü ve eğlence için kullanma ve öldürme hakkının tartışılmayacağını savunur (Ünder, 1996). Singer, acının kötü ve herkesin onu en aza indirmekle yükümlü olduğu, insanlar ve hayvanların acı ve hazlarının eşit

derecede göz önünde tutulması gerektiği şeklindeki faydacı görüşü savunur. Singer (2018)'a göre ahlaksal yeterliliğe sahip bir kişi eylemde bulunurken eylemin bütün duyarlı bireyler üzerindeki muhtemel sonuçlarını hesaba katmalıdır. Hayvan hakları eylemcisi ve bu öğretinin önemli bir savunucusu olan Tom Regan faydacılığa itiraz eder. Regan, insanların eğlence amacıyla hayvanları kullanımını ve bundan duydukları toplam hazzın hayvanların çektikleri acıdan daha fazla olduğu durumda meşru görülen faydacılığı doğru bulmaz (Regan, 2007).

Hayvan hakları taraftarları, en iyi koşullarda bakılırsalar bile vahşi hayvanların hayvanat bahçelerinde bulunmalarına karşı çıkar; bu görüşe göre, hayvanlar özgür olma hakkına sahiptir (Escobar-Ibarra vd., 2021). Hayvanat bahçeleri hayvanlara eziyetin ve buna karşılık da hayvan hakları konusundaki farkındalığın artmasıyla birlikte varlıklarını haklı çıkarmak için eğitim ve nesli tükenmekte olan türlerin korunması gibi argümanlar ortaya koyar. Bu doğrultuda daha fazla sayıda hayvanı vahşi doğadan koparır, habitatlarından ve ailelerinden ayırır, satar, kafeslere kapatıp hapseder, çeşitli uygulamalara ve eziyete maruz bırakır, insan odaklı bir şekilde kategorize eder ve sürekli insan gözetiminde tutar (Best, 2017).

Hayvanların Özgür Olmaması: Tüm hayatlarını kafeslerde hapsolarak geçirmek zorunda olan hayvanat bahçesindeki hayvanlar yaşadıkları esaretin farkındadır (Adıgüzel, 2018). Hayvanlar hareket eder ve eylemlerde bulunurlar. Sezgiye sahip olan bu hayvanlar eylemleri sırasında zevk ve acı gibi duygular yaşar. Hayvanların özgür olmaları, istedikleri ve ihtiyaç duydukları şeyleri gerçekleştirmelerine imkân sağlarken esaret altında tutulmaları ise onların ıstırap çekmesine neden olur (DeGrazia, 2006). Hayvanat bahçeleri, hayvanlarda strese neden olabilecek türlere yakınlık gibi doğal olmayan stres faktörlerini de beraberinde getirir (Wickins-Dražilová, 2006). Örneğin, hayvanat bahçelerinde hayvanlar sık sık volta atma, kafa sallama, ileri geri sallanma, insanlara dışkı atma gibi stres kökenli nevroitik davranışlar sergilerler. Ayrıca kapatmanın ortaya çıkardığı stres bazı hayvanların üreme gibi normal davranışlarda bulunmalarını da engeller (Francione, 2008).

Hayvanların Habitatlarından Koparılması: Hayvanat bahçelerine götürülmek üzere hayvanları yakalayan insanlar, toplumsal gruplar söz konusu olduğunda aileleri ve diğer toplumsal grupları bölerler. Bununla birlikte yakalama işlemi sırasında hayvanların aile üyeleri katledilebilir. Sıklıkla sıkışık konteynırlar içinde uzun mesafeler yolculuk etmek zorunda bırakılan hayvanların birçoğu gidecekleri yere hasta, yaralı ya da ölü olarak varır (DeGrazia, 2006). Memeli hayvanların tutulduğu betondan kafesler, kanatlı hayvanların rahatlıkla uçmalarına uygun olmayan kafesler, sürüngelemlerin bulunduğu camdan dar fanuslar hayvanların doğal yaşam koşullarından uzak ve yapay ortamlardır. Vahşi doğada sosyal topluluklar halinde yaşayan hayvanlar, hayvanat bahçelerinde kendi yiyeceklerini toplamaları, kendi sosyal düzenlerini geliştirmeleri ve genellikle kendileri için doğal davranışlarda

bulunmaları gibi birçok durumdan mahrum edilirler (Bitgood, 2002). Buradaki hayvanlar vahşi doğadakilerin aksine hazır yemeğe alıştırılır ve böylece beslenme düzenlerinde değişiklikler meydana gelir. Bu durum aynı zamanda içgüdüsel davranışlarına da zarar vererek hayvanlarda davranış değişimlerine neden olur (Adıgüzel, 2018).

Hayvanat bahçesi kurmayı planlayan kişilerin yaban hayvanlarını ülkeye kaçak olarak getirebildikleri bilinmektedir (TBMM Rapor, 2019). San Diego Hayvanat Bahçesi'nde gerçekleştirilen nekropsi ile ilgili bir raporda (Best, 2017) "hayvanlarda yaygın olarak kötü beslenme; anestezi ve sakinleştirici kaynaklı yüksek ölüm oranları; nakil esnasında gerçekleşen ciddi yaralanmalar ve ölümler; aşırı kalabalıktan kaynaklandığı şüphe götürmeyen yaygın yamyamlık, yavru ölümü ve kavgalar gözlemlendiği" bildirilir.

Nesli Tehlikede Olan Hayvanların Korunması, Üretilmesi, Satışı ve Öldürülmesi: Hayvanat bahçelerini savunanlardan bazıları, hayvanların esaret altında tutulmalarının gerekli olduğunu çünkü esir hayvan çoğaltma programlarıyla soyu tehlikedeki türleri koruduğunu iddia eder. Bu doğrultuda hayvanat bahçeleri ziyaretçilere sürekli "yavru hayvan" göstermeyi hedefleyen plansız üreme ya da çoğaltma programları uygular (Francione, 2008). Bu programlar sonucunda hayvanat bahçelerindeki hayvanların sayılarının artmasıyla barındırılacak yerlerin yetersiz kalması ve "şirin" hayvanların büyüyüp sempatikliğini kaybetmesinden dolayı (Best, 2017), yeni yavrulara yer açabilmek için bu hayvanlar daha küçük olan başka hayvanat bahçelerine, sirkelere, gezici hayvan sergilerine, laboratuvarlara ve insanların tüketmesi için mezbahalara satılır (Francione, 2008). Bu şekilde satılamayan hayvanlara ise "ötenazi" uygulanır (DeGrazia, 2006).

Hayvanat bahçeleri yaban hayatının korunmasına kendini adanmış ve ziyaretçilerin yaban hayatına karşı tutumları üzerinde uzun vadeli olumlu bir etkiye sahip olsa da vahşi hayvanları insan bakımında tutmanın haklı olup olmadığı sorusu, hayvan gönenci endişeleri arttıkça ve insanın hayvan zekâsı ve kapasiteleri hakkındaki anlayışı genişledikçe devam eder (Escobar-Ibarra vd., 2021).

Hayvan Gönenci (Refahı) ve Hayvanat Bahçeleri

Hayvan gönencini ilerletmede ilk zorluk, hayvan gönencinin tanımı ile başlar (Kagan vd., 2015). Hayvan gönenci kavramı ilk kez 1965'te Brambell Raporu'nda "hayvanların hem fiziksel hem de akli iyiliğini içermekte olduğu" şeklinde ifade edilmiştir. Carpenter hayvan gönencini "hayvanın bulunduğu çevrede rahatsızlık duymadan (acı çekmeden) yaşayabilmesi" (Yaşar, 2017); Appleby ve Hughes, "iyi halde olmak, mutluluk anlamında" ve tam olarak "iyi bir halde olma durumu" olarak ifade ederken (Yaşar ve İzmirli 2006), Yaşar (2017) ise geniş anlamda hayvan gönencini "Çiftlik, pet, arkadaş, egzotik, laboratuvar ve vahşi hayvanların bakımı,

beslenmesi, barındırılması, yetiştirilmesi, nakliyesi, kesimi, tedavisi ya da bilimsel araştırmalarda kullanımı sırasında ağrı, acı ve ıstıraptan uzak; sağlık, mutluluk ve iyilik hallerinin sağlanması” şeklinde tanımlar. Hayvan gönenci savunucuları, hayvan hakları savunucularının aksine “büyük ve geniş kafes”i destekler (Yaşar, 2017) ve sorumlu insani bir tavır benimsendiği sürece, insanların hayvanları yiyecek, giyecek, araştırma, eğitim, spor, eğlence ve refakatçilik amacıyla kullanmasının hem uygun hem de gerekli olduğunu savunur (Regan, 2007). Bu uygunluklara, hayvanat bahçesindeki hayvanların veteriner hekimliği hizmetleri almalarıyla vahşi doğadaki hayvanlara göre fiziksel olarak daha az acı ve ağrı çekmeleri (Wickins-Dražilová, 2006), bol miktarda gıdaya ulaşmaları ve avcılarının olmaması örnek olarak verilebilir (Tribe ve Booth, 2003).

Hayvan gönenci, bir hayvanın fiziksel sağlığı ve çevredeki etkileri nedeniyle yaşadığı öznel duygular ve hisler de dahil olmak üzere durumunu ifade eder. Örneđin, bir hayvan yetersiz yiyecek olduğunda açlık hissi, yaralandığında ağrı ve tehdit edildiğinde korku gibi olumsuz durumlar yaşayabilir (Mellor vd., 2015). Hayvan gönenci, hayvanat bahçeleri için mutlak bir öncelik halindedir (Tallo-Parra vd., 2023). Hayvanat bahçeleri genellikle üreyen, sağlıklı, uzun ömürlü hayvanlara sahip olmanın yeterli gönenç kanıtı olduğunu iddia eder. Ancak doğal yaşam, psikolojik sağlık, özgürlük ve bazı durumlarda seğıimler yapma olasılığı da göz önünde bulundurulmalıdır (Wickins-Dražilová, 2006). Bu açıdan bakıldığında hayvanat bahçesiyle ilgili hayvan gönencinin iki ana özelliği vardır. Birincisi hayvanların gıda, barınma, sağlık ve güvenlik için hayatta kalmaları adına temel ihtiyaçlarını karşılamak; ikincisi ise hayvanların, konfor, zevk, ilgi ve güvenlerine odaklanan vb. olumlu deneyimlere sahip olma fırsatlarını artırarak, gönençlerini asgari seviyenin üzerine çıkarmaktır. Bu nedenle, hayvanat bahçeleri yönetimi, hayvanların temel ihtiyaçlarını türlere uygun yollarla karşılayarak olumsuz gönenç durumlarını en aza indirmeli ve pozitif gönenç durumlarını teşvik eden ortamlar ve ilgili bakım rejimleri oluşturmalıdır (Mellor vd., 2015). Hayvan gönenci, yaban hayatının korunmasının önemli bir parçasıdır. Bu nedenle bütün hayvanat bahçeleri buradaki hayvanların mümkün olan en iyi yaşam kalitesini ve optimum koşullarını sağlamaya yönelik çabaları konusunda yönlendirilmelidir (Escobar-Ibarra vd., 2021).

Hayvanat bahçelerinde hayvan gönencini değerlendirmek ve izlemek için bilimsel temelli araçlara ihtiyaç vardır. Hayvanların gönencini değerlendirirken, hayvan gönenci kavramının hayvanların hem fiziksel hem de ruhsal durumunu kapsadığını hatırlamak önemlidir. Bu nedenle, hayvanların gönençleriyle ilgili herhangi bir değerlendirme metodolojisi her iki yönü de içermelidir. Hayvanat bahçelerinde hayvan gönencinin değerlendirilmesine yönelik çeşitli yaklaşımlar bulunmakla birlikte bunlar, “türlere özgü protokoller, genel protokoller ve risk değerlendirme yöntemleri, zaman bütçelerine dayalı gönenç değerlendirmesi,

bakıcıların değerlendirmeleri ve bilişsel önyargı testi” olmak üzere genel olarak beş ana kategoride toplanabilir (Tallo-Parra vd., 2023).

Genel olarak, gönenç göstergeleri çevre temelli göstergeler ve hayvan temelli göstergeler olmak üzere iki ana kategoriye ayrılır (Manteca vd., 2016). Tesislerin büyüklüğü ve düzeni, ortam sıcaklığı, gıda türü ve miktarı gibi pek çok unsur çevre temelli göstergeler olarak kabul edilir. Hayvan temelli göstergeler ise davranış, vücut durumu, klinik belirtilerin varlığı, kürk veya tüy görünümünün yanı sıra çeşitli fizyolojik ve biyokimyasal parametreleri içerir (Tallo-Parra vd., 2023).

Bir hayvanın anlamlı bir seçim yapma ve kontrol etme yeteneğinin gönenci için merkezi olduğu anlayışı bulunur. Hayvan gönencine çaba göstermek için gerekli kaynakları sağlamak, başarılı program geliştirme ve yürütmenin temelini oluşturur. Gönencin sağlanması kurumsal nüfus planlaması ile başlar. Nüfus planlamasını yönlendiren temel ilke, hayvan veya tür miktarı değil, her hayvan için yaşam kalitesi deneyimi olmalıdır. Hayvanat bahçelerinde sürekli olarak sergilenmeyen, yaşlı ilerlemiş, üreme programlarına dahil edilmeyen hayvanlar için yüksek kaliteli ortamlar sağlanmalıdır. Hayvanat bahçelerinin tasarımında hayvanların türlerine özgü davranışlar sergileyeceği aydınlatma, sıcaklık, koku, ses ve yüzeyler gibi faktörler dikkate alınmalıdır. Hayvan gönencini iyileştiren koşullar oluşturmak bir kurumdaki her personelin sorumluluğundadır; bu nedenle, tüm personel için zorunlu bir hayvan gönenci eğitimi programının geliştirilmesi de gerekir (Kagan vd., 2015). Hayvanların özgürlüklerini kısıtlayan bir ortamda çıkarlarını ve özerkliklerini ifade etmelerine izin veren mevcut gönenç uygulamaları, hayvanat bahçelerinde hayvanların gerçekten önemli olduğunu gösterir (Clay ve Visseren-Hamakers, 2022).

Çiftlik hayvanlarının gönenç sorunları için geliştirilen “Beş Özgürlük” hayvanat bahçesi hayvanları için de kullanılmıştır. Hayvan gönencini değerlendirmek ve gönenç sorunlarını ele almak için “Beş Özgürlük”e alternatif olarak “Five Domains” modeli geliştirilmiştir (Tallo-Parra vd., 2023). Model hayvan gönenci unsurlarını tanımlamak için beslenme, çevre, sağlık ve davranışsal olmak üzere dört fiziksel alan ve hayvanların bilişsel veya duygusal durumlarıyla ilgili zihinsel bir alandan oluşur (Mellor vd., 2020).

Son yıllarda hayvanat bahçelerinin hem yapı hem de işlevlerinde önemli değişikliklerin meydana gelmesiyle (Tribe, 2008) hayvan gönenci unsurlarını tanımlamak için “five domains” modeli kullanılmıştır (Mellor vd., 2009). Bu model içerisindeki alanlar, hayvanat bahçeleri için kullanışlı ve pratik bir model sunmuştur (Mellor vd., 2015). Son 30 yılda birçok hayvanat bahçesi, hayvan gönencini ve biyolojilerini inceleyerek koruma ve araştırma çabalarına derinden dahil olmuş, aynı zamanda tesislerinde hayvan gönencinin garanti altına alınmasını sağlamak için hayvan gönenci standartlarını ve politikalarını entegre etmiştir (Escobar-Ibarra vd., 2021).

Hayvanat bahçelerindeki hayvanlar için küresel gönenç çabaları, WAZA, AZA (Kagan vd., 2015), EAZA, ALPZA, EARAZA (Özen, 2015) ve Avustralya Hayvanat Bahçesi ve Akvaryum Birliği gibi hayvan gönenci için sosyal komiteler oluşturma ve gönenç stratejileri geliştirme gibi akreditasyon kuruluşları ile artmıştır (Kagan vd., 2015).

Sonuç

İnsanlar tarih boyunca özellikle vahşi hayvanlara karşı hayranlık beslemiştir. Bu hayranlık onlara sahip olma konusundaki zorluk ve masrafların önüne geçmiş ve vahşi hayvanların yakalanıp esaret hayatıyla tanışmalarıyla hayvanat bahçelerinin tarihsel süreci başlamıştır. İnsanların hayvanlara ve hayvanat bahçelerine olan yaklaşımlarında değişikliklerin meydana gelmesiyle birlikte hayvanat bahçelerinin işlevleri ve amaçları arasındaki çeşitlilik artmıştır. Birçok hayvanat bahçesi misyon bildirimlerini eğlence, eğitim, bilimsel araştırmalar ve neslin devamlılığı şeklinde genişletmiştir.

Hazırlanmasında hayvanat bahçeleri ile ilgili uluslararası direktiften yararlanılması, hayvanların barındırılmasında gerekli asgari alanların belirlenmesi ile ilgili ifadeye yer verilmesi ve bu alanların belirlenmesinde hayvanların biyolojik özelliklerin yanı sıra etolojik özelliklerin de dikkate alınması gerektiğinin belirtilmesi, yeni gruplandırma sisteminde her grup için veteriner hekim zorunluluğu ile ilgili gruplarda biyolog ve su ürünleri uzmanının istihdam edilmesi gerekliliği ve hayvanat bahçelerine üç ayda bir denetim zorunluluğunun getirilmesi ile ilgili durumlara değinen Hayvanat Bahçelerinin ve Doğal Yaşam Parklarının Kuruluşu ile Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik (RG, 2022) ile hayvanat bahçelerinde bulunan ya da bulunacak hayvanların sağlık ve gönençleri ile ilgili olumlu yönde adımların atıldığı söylenebilir. Bununla birlikte 7332 sayılı yeni yasal düzenleme ile “hayvanların mal kapsamında çıkarılıp can kapsamına alınması” ve bunun bir sonucu olarak hayvanlara karşı işlenen şiddet gibi eylemlerin “kabahat” yerine “suç” olarak görülmesinin hayvan gönencinden hayvan haklarına giden yolda önemli bir basamak olduğu ileri sürülebilir.

Türkiye’de 2023 yılı itibarıyla bulunan 38 adet hayvanat bahçesinden bir hayvanat bahçesinin WAZA’ya, üç hayvanat bahçesinin ise EAZA’ya üye olarak bulunmasının hayvanat bahçelerinde bulunan hayvanların sağlık ve gönençlerine verilen düşük değerlerin bir göstergesi olduğu söylenebilir. Mevcut hayvanat bahçelerinin küresel ölçekteki kuruluşlara üye olmasının hayvanat bahçelerinde oluşabilecek hayvan gönenci ihlallerinin en aza indirilmesi konusunda yararlı olacağı da belirtilebilir.

Hayvan gönenci hareketi acı vermemek şartıyla, hayvanların insanların yararı için kullanılmasını meşru görürken, hayvan hakları hareketi ise insani bir biçimde de olsa

insanların çıkarları için hayvanların kullanılmasına karşı çıkar. Bu bağlamda insanların kendi amaçları için hayvanları kullandıkları bir alan olan hayvanat bahçeleri, hayvan gönenci savunucuları tarafından hayvanların gönenclerinin sağlanması koşuluyla uygun görülürken hayvan hakları savunucuları tarafından ise reddedilir. Gönenc, Brambell Raporunda geniş bir kavram olarak ifade edilir ve hayvanların hem fiziksel hem de psikolojik iyiliğini içermekte olduğunu belirtir. Brambell Komisyonunda yer alan ve hayvan gönencinin belirlenmesinde kullanılan “kötü beslenmeye bağlı açlık ve susuzluktan özgürlük”, “fiziksel ısı sıkıntısından özgürlük”, “acı, yaralanma ve hastalıktan özgürlük”, “normal davranışı ortaya koymada özgürlük”, “stres, korku ve endişeden özgürlük” maddelerini içeren “beş özgürlük” ilkesinin günümüzde aktif olan hayvanat bahçelerinin yönetilmesi konusunda mutlaka göz önünde bulundurması gerektiği ifade edilebilir.

Sonuç olarak insanların milattan önce başlayan hayvanat bahçelerine yükledikleri farklı misyonlar ile hayvan kullanımı günümüzde de devam etmektedir. Hayvanat bahçeleri ile ilgili tartışmaya açık birçok sorunun açıklığa kavuşturulmasında hayvan hakları ve hayvan gönenci konularının detaylı bir şekilde incelenmesi ve ilgili yasal düzenlemelerin doğru ve uygun biçimde uygulanmasının önemli aşamalar olacağı söylenebilir. Bununla birlikte hayvanların tutsak insanların ise özgür ve seyirci konumunda buldukları, hayvan sömürsünün bir biçimi olan hayvanat bahçelerinin yenilerinin açılmasının yasaklanması, mevcut olan hayvanat bahçelerinde kafes sistemine son verilmesi gerektiği, mevcut hayvanat bahçelerinin ülkemizde endemik olarak bulunan ve nesli tehlike altında türlerin buralarda çoğaltılarak doğal hayata yeniden kazandırılabilceği, zaman içerisinde yaban hayatı kurtarma ve rehabilitasyon merkezleri haline dönüştürülmesinin daha yararlı olabileceği ileri sürülebilir.

Kaynakça

- AB. (1999). Council Directive 1999/22/EC of 29 March 1999 relating to the keeping of wild animals in zoos. Official Journal of the European Communities.
- AB. (2015). *EU Zoos Directive Good Practices Document*. Union European, Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- Adıgüzel, B. (2018). Turizmde kör nokta; hayvan hakları. *Atlas international refereed journal on social sciences*, 4(11), 851-868.
- ALPZA. (2023). Latin American Zoo and Aquarium Association (APLZA). (09/03/2023 tarihinde <https://www.alpza.com/> adresinden ulaşılmıştır).
- AZA. (2023). Association of Zoos and Aquariums (AZA). (09/03/2023 tarihinde <https://www.aza.org/> adresinden ulaşılmıştır).
- Beardsworth, A., Bryman, A. (2001). The wild animal in late modernity: the case of the Disneyization of zoos. *Tourist Studies*, 1(1), 83-104.
- Best, S. (2017). *Hayvanat bahçeleri ve doğanın sonu*. (Birinci Baskı). İstanbul: SUB Basın Yayım.
- Bitgood, S. (2002). *Environmental psychology in museums, zoos, and other exhibition centers*. Bechtel RB, Churchman A (ed.), In Handbook of environmental psychology. New York: John Wiley and Sons, s. 461-480.
- Bostock, SSC. (1993). *Zoos and animal rights; the ethics of keeping animals*. (First edit). New York: Routledge.
- Bozkaya, E. (2016). *Avrupa konseyi hayvanat bahçesi direktifi kapsamında hayvanat bahçesi yönetim rehberinin hazırlanması*. Uzmanlık Tezi, T.C. Orman ve Su İşleri Bakanlığı, Ankara.
- Clay, AS., Visseren-Hamakers, IJ. (2022). Individuals matter: dilemmas and solutions in conservation and animal welfare practices in zoos. *Animals*, 12(3), 398.
- Coe, JC. (1986). *Towards a co-evolution of zoos, aquariums, and natural history museums*. AAZPA 1986 Conference Proceedings, American Association of Zoological Parks and Aquariums, s. 366-376.
- DeGrazia, D. (2006). *Hayvan hakları*. (Hakan Gür, Çev. Ed.). Ankara: Dost Kitabevi Yayınları.
- DeMello, M. (2012). *Animals and society: an introduction to human-animal studies*. (Second edit). Columbia: Columbia University Press.
- DKMPGM. (2023). Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü, Yaban Hayatı Daire Başkanlığı Veri Tabanı. (15/12/2023 tarihinde ulaşılmıştır).
- EAZA. (2023). European Association of Zoos and Aquaria (EAZA). (09/03/2023 tarihinde <https://www.eaza.net/> adresinden ulaşılmıştır).
- EARAZA. (2023). Eurasian Regional Association of Zoos and Aquariums (EARAZA). (09/03/2023 tarihinde <http://earaza.ru/> adresinden ulaşılmıştır).

- Erdönmez İM, Bekdemir A. Hayvanat bahçelerinin peyzaj planlama ve tasarım ilkeleri. İstanbul Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi. 2008;59(1): 59-73.
- Escobar-Ibarra, I., Mota-Rojas, D., Gual-Sill F, et al. (2021). Conservation, animal behaviour, and human-animal relationship in zoos. Why is animal welfare so important? *Journal of Animal Behaviour and Biometeorology*, 9(2), 2111.
- Francione, G. (2008). *Hayvan haklarına giriş; çocuğunuz mu köpeğiniz mi?* (Renan Akman, Elçin Gen, Çev. Ed.). İstanbul: İletişim Yayınları.
- Gray, JH. (2015). An ethical defense of modern zoos. Doctoral Thesis, The University of Melbourne, Melbourne.
- Genelge. (2022). Hayvanat Bahçeleri İle Doğal Yaşam Parklarında Bulundurulacak Hayvan Türleri İçin Gerekli Asgari Alan Ölçüleri. Tarım ve Orman Bakanlığı Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü, Sayı: E-26137614-280.01.02-7745944, Tarih: 08.12.2022
- Gülgün, B., Özkan, Ç., Yazıcı, K. (2013). Geleneksel hayvanat bahçelerinden doğal yaşam parklarına. *Selçuk Tarım Bilimleri Dergisi*, 27(2), 81-91.
- Günergun, F. (2006). *Türkiye’de hayvanat bahçeleri tarihine giriş*. I. Ulusal Veteriner Hekimliği Tarihi ve Mesleki Etik Sempozyumu Bildirileri, 30 Mart-1 Nisan 2006, Elazığ, p.185-218.
- HSUS. (2020). *Animals in Entertainment: A Study and Activity Guide for High-School Students and their Teachers*. 01/04/2020 tarihinde http://www.cochranehumane.com/education/controversial_topics/attachment/s/2hsus-animals-in-entertainment.pdf adresinden ulaşılmıştır.
- İzmirli, S. (2022). *TEMAS İnsan ve Hayvanların Yazılmamış Ortak Tarihi*. (Birinci baskı). Ankara, Akademisyen Kitabevi.
- Jamieson, D. (2008). Against zoos. *Revista Brasileira de Direito Animal*, 3(4), 39-50.
- Jamieson, D. (2015). *Against Zoos*. Pojman LP, Pojman P, McShane K (ed.), In *Environmental ethics: Readings in theory and application*. Boston: Cengage Learning, s, 121-128.
- Kagan, R., Carter, S., Allard, S. (2015). A universal animal welfare framework for zoos. *Journal of Applied Animal Welfare Science*. 18, 1-10.
- Kisling, VN. (2001). *Ancient collections and menageries*. Kisling VN (ed.), In: *Zoo and aquarium history: ancient animal collections to zoological gardens*. CRC press, s. 1-47.
- Lyles, AM., Wharton, D. (2013). *Zoos and zoological parks*. Levins SA. (ed.), In *Encyclopedia of biodiversity*. Waltham: Academic Press, s. 470-479.
- Mallinson, JJ. (2003). A sustainable future for zoos and their role in wildlife conservation. *Human Dimensions of Wildlife*. 8(1), 59-63.

- Manteca, X., Amat, M., Salas, M., et al. (2016). Animal-based indicators to assess welfare in zoo animals. *CABI Reviews*, 11, 1-10.
- Mellor, DJ., Beausoleil, NJ., Littlewood, KE., et al. (2020). The 2020 five domains model: Including human–animal interactions in assessments of animal welfare. *Animals*. 10(10), 1870.
- Mellor, DJ., Hunt, S., Gusset, M. (2015). *Caring for wildlife: The world zoo and aquarium animal welfare strategy*. Switzerland: WAZA Executive Office.
- Mellor, D., Patterson-Kane, E., Stafford, K. (2009). *The sciences of animal welfare*. (First edit). Oxford: Wiley-Blackwell Publishing.
- Odell, DK., Wlodarski, L. (2009). *Marine parks and zoos*. Perrin WF, Würsig B, Thewissen JGM (ed.), In: Encyclopedia of marine mammals. Academic Press is an imprint of Elsevier.
- Özen, AS. (2015). Küresel zoo çeşitliliğın korunmasında önem taşıyan hayvanat bahçesi ve akvaryum birlikleri. *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 34, 1-8.
- Özen, AS. (2016a). Türkiye’deki A grubu hayvanat bahçeleri ve akvaryumların durumu. *Eurasian J Vet Sci*, 32(3), 149-155.
- Özen, AS. (2016b). Türkiye’de B grubu hayvanat bahçeleri ve akvaryumların durumu. *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 36, 73-80.
- Özgür, A. (2010). Hayvanlarla yaşamı paylaşmak. *Vet. Hekim Der. Derg*, 81(2), 9-13.
- Price, EO. (2002). *Animal domestication and behavior*. London: CABI Publishing.
- Regan, T. (2007). *Kafesler boşalsın, hayvan haklarıyla yüzleşmek*. (Serpil Çağlayan, Çev. Ed.). İstanbul: İletişim Yayıncılık.
- RG (Resmi Gazete, 2004). 5199 Sayılı Hayvanları Koruma Kanunu.
- RG. (2007). Hayvanat Bahçelerinin Kuruluşu ile Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik.
- RG. (2022). Hayvanat Bahçelerinin ve Doğal Yaşam Parklarının Kuruluşu ile Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik.
- RG. (2005). Av ve Yaban Hayvanları ile Bunlardan Elde Edilen Ürünlerin Bulundurulması, Üretimi ve Ticareti Hakkında Yönetmelik.
- RG. (2021). Hayvanları Koruma Kanunu ile Türk Ceza Kanununda Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun.
- Rothfels, N. (2002). *Savages and beasts: The birth of the modern zoo*. London: The Johns Hopkins University Press.
- Shani, A., Pizam, A. (2008). Towards an ethical framework for animal-based attractions. *International Journal of Contemporary Hospitality Management*. 20(6), 679-693.

- Siddiq, AB., Habib, A. (2017). Antropoloji’de ortaya çıkan çok-disiplinli güçlü bir alt bilim: Antrozooloji. *Artuklu İnsan ve Toplum Bilim Dergisi*, 2(1), 22-35.
- Singer, P. (2018). *Hayvan özgürleşmesi*. (Hayrullah Doğan, Çev. Ed.). İstanbul: Ayrıntı Yayınları.
- Sunar, M. (2018). Osmanlı Devleti’nde Arslanhane. *Toplumsal Tarih*. 292, 36-41.
- Tallo-Parra, O., Salas, M., Manteca, X. (2023). Zoo Animal Welfare Assessment: Where Do We Stand?. *Animals*, 13(12), 1966.
- TBMM Rapor. (2019). Hayvanların Haklarının Korunması ile Hayvanlara Eziyet ve Kötü Muamelelerin Önlenmesi için Alınması Gereken Tedbirlerin Belirlenmesi Amacıyla Kurulan Meclis Araştırması Komisyonu Raporu, Sıra Sayısı, 132.
- Tribe, A. (2008). *Zoos and animal welfare*. International Animal Welfare Conference, 31 August-3 September 2008, Gold Coast, QLD, Australia, s. 1-10.
- Tribe, A., Booth, R. (2003). Assessing the role of zoos in wildlife conservation. *Human dimensions of wildlife*, 8(1), 65-74.
- Ünder, H. (1996). *Çevre felsefesi: etik ve metafizik görüşler*. Ankara: Doruk Yayıncılık.
- WAZA. (2023). The World Association of Zoos and Aquariums (WAZA). (09/03/2023 tarihinde <https://www.waza.org/> adresinden ulaşılmıştır).
- Wickins-Dražilová, D. (2006). Zoo animal welfare. *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, 19, 27–36.
- Yaşar, A. (2017). *Hayvan gönenci*. (Birinci Baskı). Konya: Billur Yayınevi ve Basımevi.
- Yaşar, A., İzmirli, S. (2006). Türkiye’de hayvan gönenci (refahı) ile ilgili yasal düzenlemeler. *Vet. Bil. Derg.* 22(3-4), 51-56.
- Yılmaz, S., Özbilen, A. (2011). Hayvanat bahçeleri tasarım ilkeleri ve tipolojileri. *SDÜ Orman Fakültesi Dergisi*, 12, 47-56.
- Zengin, SE. (2017). İnsan-merkezciliğin yükselişi: avcı-toplayıcılıktan günümüze hayvanın değişen statüsü. *Doğu-Batı*, 20(82), 143-165.

4. Bölüm

İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ AÇISINDAN ÇALIŞMA ORTAMLARINDA TERMAL KONFOR ŞARTLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

İsmail TUNÇ¹

¹ Araştırma Görevlisi; Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Çan Uygulamalı Bilimler Fakültesi İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü. ismail.tunc@comu.edu.tr ORCID No: 0009-0004-7472-8202

GİRİŞ

Günümüzde teknolojinin hızla gelişmesi sonucu oluşan uyum problemleri, işletmelerde rekabetin artması, küresel ısınmanın etkisi sonucu yaşanan hava durumu değişimleri, toplu ve riskli ortamlarda çalışmanın mecburi hale gelmesi iş güvenliği açısından tehlikeleri beraberinde getirmiştir. İş sağlığı ve güvenliği uygulamalarının en öncelikli amacı çalışanları iş kazası veya meslek hastalığı ile sonuçlanabilecek potansiyel risk ve tehditlerden korumaktır (Sandıkcı vd., 2021).

Çalışanların sağlığı ve güvenliği bakımından ve işyerinde istenilen verimin elde edilmesi, işyeri ortam koşullarının uygun değerlerde olması çok önemlidir. Bu sebeple işverenlerin yerine getirmekle yükümlü olduğu işyeri ortam koşulları fiziken ve ruhen çalışanların güvenliklerini ve sağlıklarını tehdit etmemelidir. En önemlisi de çalışma ortamlarında, çalışanlar üzerinde performans, verim, güvenlik ve sağlık parametrelerine doğrudan etkide bulunan ısı, aydınlatma, nem, havalandırma, gürültü, titreşim gibi sorunlardan arındırılmış olmalıdır. (Hayta,2007).

Termal konfor parametrelerinden sıcaklığın aşırı düşük veya aşırı yüksek olması, nemin istenilen seviyede olmaması, hava akım hızının makul seviyeden yüksek veya düşük olmasının getirdiği olumsuz çalışma ortamları çalışanların sağlığı ve güvenliği için potansiyel tehdit olmakla birlikte işyerinin verimi için de potansiyel bir tehdittir. Aynı zamanda yukarıda bahsi geçen termal konfor şartlarının sağlanamadığı iş yeri ortamlarında iş kazaları sayılarının arttığı, böylece verimde ve üretimde düşüşün olduğu da gözlemlenmiştir (Coşkun vd., 2017).

1. Fiziksel Risk Etmenleri

Fiziksel risk etmenleri, işyerlerinde enerji, madde ve insan arasındaki etkileşiminden kaynaklanmaktadır. Fiziksel risk etmenleri kavramı iş yerlerinde, çalışma ortamlarında işlerini yürüten kişilerin sağlık ve güvenlik açısından iyi ve güvenli olma durumlarını fiziksel yönden tehdit edebilecek risk faktörleri olarak tanımlanmaktadır (Özce, 2018). İşyerlerinde çalışanların vücut sağlığını ve iş güvenliğini etkileyen fiziksel risk etmenleri; termal konfor şartları, titreşim (vibrasyon), basınçtaki değişimler, gürültü, radyasyon, aydınlatma maddeleri halinde özetlenebilir. İş yerlerinde çalışanların sağlığını ve güvenliğini temin edebilmek adına işyerlerinde fiziksel risk etmelerinin analizini ve risk değerlendirmesini yaparak ortadan kaldırmayı hedeflemek işverenlerin hedefleri arasında ilk sıralarda yer almalıdır. Fiziksel risk etmenleri standartlarına uyulmayan ortamlarda çalışan kişilerde verim düşüklüğü, iş kazası yaşama ihtimalinin fazla oluşu, meslek hastalığının yakalanma oranında artış gibi olumsuz sonuçlar görülmektedir. Bu olumsuz ihtimalleri ortadan kaldırmak için öncelikle

işyerlerinde fiziksel risk faktörlerin durum tespiti yapılarak işyerinde hangi fiziksel risk faktörlerinin olduğu belirlenmeli ve daha sonra bu riskleri yok etmeye veya maruziyet değerlerini makul seviyelere indirebilecek, tedbirler ve önlemler alınmalıdır (Bilgiç ve Çimen, 2019). Aşağıda fiziksel risk etmenlerinden çalışma ortamında çalışana direkt etkileyen termal konfor başlığı ele alınmış ve detaylıca anlatılmaya çalışılmıştır.

2. Konfor

İnsanoğlu yüzyıllardır hayatının her alanında yaşam kalitesini artırmak, içinde bulunduğu ortamın dezavantajlı şartlarını konforlu bir çevreye dönüştürmek için çaba harcamaktadır. Genel anlamda konfor içinde bulunan ortamda memnun olma hali olarak tanımlanabilir. Konfor, kişinin bulunduğu şartlar altında fiziksel olarak minimum seviyede enerji harcayarak, maksimum seviyede memnun olma hali olarak da ifade edilebilir (Güler ve Ülkü, 2007). Başka bir tanım yapacak olursak bilimin ve tekniğin getirdiği kolaylıkların olanak sağladığı yaşam biçiminde ulaşılan rahatlık halidir (Sezer, 2015). Konfor mekânı belirli amaçlar dâhilinde kullanan kişilerin memnuniyetinin bir belirtisidir. İnsanların bulunduğu iş ortamlarında sağlıklı ve güvenli şekilde faaliyetlerini sürdürebilmeleri için buldukları ortamların sıcaklık, nem, hava akım hızı, iç havanın kalitesi, radyant ısı, titreşim, aydınlanma, ses ile ilgili hususlarda uygun değerlerin sağlanması yapılan faaliyetlerin sürdürülebilir olması bakımından önem arz etmektedir (Seker, 2014)

3. Termal Konfor

Termal konfor; çalışanların işyerlerinde ısı, nem, hava akımı, radyant ısı gibi konfor şartları yönünden yapmakla yükümlü olduğu bedensel ve zihinsel faaliyetlerini icra ederken fiziken ve ruhen rahatsız edici etkenin olmadığı rahat olma halidir. Kısacası termal konfor, çalışanların iş yerlerinde sadece işine odaklanabileceği ve en rahat olabileceği iklim koşullarını ifade etmektedir (Erkan, 1997). Çalışanların iş yerlerinde en rahat olduğu termal koşullar kişiye (yaş, kilo, cinsiyet, sağlık durumu, beslenme, giysiler) ve yapılan işin zorluk ve kolaylığına göre değişkenlik göstermektedir. Bedenimiz vücut iç ısını sürekli korumak eğilimindedir (Mcquiston ve Parker, 1994). İnsan bedeni bu koruma halini uzun süreli muhafaza etmekte zorlanmaktadır. Kısacası bedenimiz bulunduğu ortamda iç ısını artıracak veya azaltacak koşullara karşı zayıftır (Habı, 2012). Küresel ısınmanın getirdiği sıcaklık değişimlerinin yanı sıra, çok fazla ısı yayan ocaklar, yüksek derece sıcaklıklarda üretim yapılan fabrikalar, fırınlar karşısında çalışmanın zaruri olduğu işyerleri veya soğuk iklim şartlarında, soğuk hava depolarında çalışmak gibi durumlar çalışanın sağlığını ve güvenliğini,

işyeri verimini önemli ölçüde etkilemektedir. Bu nedenle işyerlerinde çalışanların rahat çalışabildikleri termal konfor şartlarını optimum seviyede tutmak gerekmektedir (Erkan, 1997).

4.Termal Konforu Etkileyen Faktörler

Termal konforu etkileyen parametreler kişisel faktörler ve çevresel faktörler olmak üzere iki başlık altında toplanabilir.

4.1. Kişisel Faktörler

İşyerlerinde termal konfor şartlarını etkileyen kişisel faktörler açıklamaları ile birlikte aşağıda verilmiştir.

4.1.1. Yapılan İşin Niteliği (Hafif-Orta-Ağır İş)

Yapılan işte fiziksel zorluk insan ve ortam arasında ısı alışverişini etkileyen en önemli faktörlerdendir. Hafif işlerde, vücut daha az enerji harcadığından vücut ısısı üretimi düşüktür. Ağır işlerde çalışırken bedenimiz daha fazla enerji üretir ve dışarıya daha fazla ısı yayar. Bu durumlar, terleme düzeyini, vücut ısısını, vücudun çevreyle sıcaklık uyumunu etkileyebilir. (Temur, 2011).

4.1.2. İşçinin Giyim Durumu (İnce-Kalın Giysi)

İşçinin elbisesinin durumu, vücut ısısı ve çevre arasındaki ısı transferini belirleyen faktörlerdendir. Soğuk havalarda kalın elbiseler giymek vücut ısısını muhafaza etmek için faydalı olabilirken ince giyinmek ise terleme yoluyla vücut iç ısısının düzenlenmesine yardımcı olmaktadır (İlhan, 2002; Öner, 2015).

4.1.3. İşçinin Yaşı ve Cinsiyeti

İnsanlarda yaş ve cinsiyet, vücut ısısını, metabolizmasını ve termoregülasyonunu (bir organizmanın, farklı çevre sıcaklıklarında vücut sıcaklığını belirli sınırlar içinde koruma becerisidir) etkileyen en önemli faktörlerdendir. Genç yaştaki insanlar yaş ilerlemiş kişilere göre daha hızlı metabolizmaya sahipken, cinsiyetin farklı oluşu vücut ısısının düzenlenmesinde farklı rol oynayabilmektedir(Arıtan ve Memiş, 2021; Karjalainen, 2012).

4.1.4. İşçinin Beslenmesi (Uygun- Uygun Olmayan Beslenme)

Beslenme, vücut ısısı üretmekte ve termoregülasyon için önemli bir detaydır. Yetersiz, işe uygun olmayan veya dengesiz beslenme, vücut enerjisi dengesini bozar, vücuttaki sıvı dengesini etkiler, sıcaklık uyumunu zorlaştırır.

4.1.5. İşçinin Fiziksel Durumu (Zayıf-Şişman)

Çalışan kişinin fiziksel durumu, vücut işlevleri ve enerji harcaması üzerinde etkilidir. Fiziksel olarak zayıf olmak veya fazla kiloya sahip olmak, vücut ısı üretimini ve ısının dağılımını etkilemektedir. Fazla kiloya sahip kişiler genelde kolay ısınır ve hızlı terlerler, böylece fiziksel durum ısı alışverişinde etkili rol oynamaktadır (İmancı,2014).

4.1.6. İşçinin Ruhsal Durumu (Sakin-Gergin)

Ruhsal durum, vücut hareketlerinden bağımsız olarak sinir sistemi üzerinden vücut iç ısısını etkilemektedir. Gerginlik veya stres altında vücut ısısı artmaktadır, çalışan kişi gergin ve stresli iken terleme ve damar genişlemesi gibi mekanizmalar etkilenir ve vücut ısısında değişimler meydana gelir (Özbakır,2023).

4.1.7. İşçinin Sağlık Durumu (Hasta-İyi)

İşçinin sağlık durumu, vücut hareketleri ve enerji harcama düzeyi üzerinde etkili olmaktadır. Sağlık sorunları, çalışan kişinin vücut ısısının korunmasını, düzenlenmesini zorlaştırabilmekte ve farklı sıcaklıktaki çevreye uyumunu etkileyebilmektedir.

Yukarıda bahsi geçen kişisel faktörler, insan-ortam ısı alışverişini etkileyen karmaşık faktörlerdendir. Termal konfor parametresine iş sağlığı ve güvenliği açısından baktığımızda, bu faktörleri dikkate almalı ve uygun önlemler faaliyete konulmalıdır. Termal konfora etki eden kişisel faktörlerin çözümünde işe uygun kişi seçmek ve kişiye yönelik alınacak tedbirlerle iş çalışanına uygun hale getirilebilir. Çalışanların termal konfor şartlarını sağlamak, çalışanların faaliyetlerini rahat bir ortamda yapma imkânı sunmakta ve işteki verimlerini artırmaktadır (Aggelakoudis ve Athanasiou, 2005; Arslan vd., 2014, Lechner, 2001Özbakır,2023).

5. Hava Koşullarının Değerlendirilmesi

Çalışma yerlerinde hava koşullarını değerlendirirken sadece hava sıcaklığını referans almak oldukça yanlış bir yaklaşımdır. Hava koşullarını havadaki nem oranı, radyant ısı ve havanın akım hızı da önemli ölçüde etkilemektedir. Tüm bu durumların etkisi altında hava şartlarının çalışanlara olan etkisini incelemek ve değerlendirmek amacıyla “efektif sıcaklık değeri” terimi kullanılmaktadır. Efektif sıcaklık;

- Havada bulunan nem oranı
- Hava hareketleri ve radyant ısı
- Ortam sıcaklık değerlerinin etkisi altında çalışanın hissettiği sıcaklıktır.

İşverenin ve işyeri yönetiminin görevi, işyerindeki ortam ısını belirtilen efektif sıcaklık değerleri arasında, makul seviyelerde olmasını sağlamaktır. (Emekçi, 2017).

6. Termal Konforu Etkileyen Çevresel Faktörler

Termal konforu etkileyen çevresel faktörler hava sıcaklığı, nem, hava hareketleri (hava akım hızı) ve radyant sıcaklıktır. Bu parametreler sürekli birbirleriyle etkileşim içinde olup tek başına değerlendirmek doğru değildir (İldeş,2019).Aşağıda termal konforu etkileyen çevresel faktörler ve iş ortamında bu değerlerin kabul edilebilir seviyelerde olmadığı durumlarda alınması gereken tedbirler detaylı şekilde açıklanmaya çalışılmıştır.

6.1. Hava Sıcaklığı

Hava sıcaklığı, bulunulan ortamdaki genel ısıl durumun göstergesidir ve havanın sıcaklık seviyesidir. Bu parametre, çalışanların termal konforunu etkide bulunan temel parametrelerdendir ve insanların hissettikleri sıcaklık hissi üzerinde çok etkilidir. (Şimşek ve Hüseyin, 2023).Vücut sıcaklığı ise, insan bedenini sarmalayan havanın sıcaklık derecesidir ve ısıyıyım yoluyla yapılan ısı alışverişini belirleyen bir değişkendir. İnsan bedeni vücut iç ısını sürekli dengede tutma eğilimindedir. İşyeri ortamında kişinin bedeni metabolik enerji üretimi ve çevreyle olan ısı tepkimeleri sonucunda vücut sıcaklığını dengeye ulaştırmaya çalışır. Bu değer genellikle santigrat derece (°C) cinsinden ifade edilir. Hava sıcaklığı, çalışan bedeninde ısı kayıplarını azaltarak vücut ile çevre arasındaki enerjiyi dengeli hale getirip kişinin termal konforunu olumlu ölçüde etkileyebilir (Aylin ve Dağdeviren, 2021).Vücut iç ısı ve çevre sıcaklığı arasında oluşan etkileşim, termal konfor şartlarının sağlanmasında önemli görev üstlenir. Çalışanların memnun olduğu termal konfor şartlarında, ortam sıcaklığı, genellikle 18 °C ila 29 °C aralığında olmalıdır. Kış aylarında 20 °C ile 23 °C, yaz aylarında ise 23 °C ile 26 °C arasındaki sıcaklık değerleri, uygun olarak kabul edilen standartlardır. İnsanların normal vücut sıcaklığı ise ortalama olarak 35-37.7 °C arasında bulunur (Sancar ve Güngör, 2022).

6.1.1. Yüksek Sıcaklıktaki İşyerlerinde Çalışmanın Etkileri

Yüksek sıcaklığın insan bedenine olan etkileri, çok yönlü fizyolojik ve biyokimyasal tepkimelerin sonucunda ortaya çıkar. Yüksek sıcaklıktaki çalışma ortamında vücudun ısını dış ortama vererek azaltabilecek tek yol ter buharlaşmasıdır. Ter buharlaşması kuvvetli ve en etkili bir yoldur. Yüksek sıcakta çalışırken insan bedeni ortam sıcaklığına terleme yolu ile uyum sağlamaya çalışsa

da bu yöntem kısıtlı ve sürdürülebilir değildir (Hayta, 2007). Ortamın sıcaklığı düşürülmez ise çalışan kişide aşağıdaki belirtiler meydana gelmektedir:

- Aşırı terleme kasların işleyişinde düzensizliğe yol açtığından kaslarda ani kasılmalar şeklinde ısı krampları meydana gelebilir.
- Vücut ısı dengesi bozulur ve vücut ısının 41°C'ye kadar ulaşması sonucunda ısı-güneş çarpması denilen ve ciddi sağlık sorunlarına sebebiyet veren durum oluşur.
- Beyinde hasara ve hatta çalışan kişinin ölümüne dahi neden olabilir.
- Aşırı terleme sonucu oluşan bedendeki sıvı kaybından dolayı tansiyon düşmesine ve baş dönmesi ile sonuçlanan ısı yorgunlukları olabilir.
- Ciltte kaşıntı yapan kırmızı lekelere, moralin bozulmasına, istek eksikliğine yoğunlaşma kaybına, aşırı duyarlı ve hassas olmaya ve endişeye neden olabilir (Karademir, 2017).

Aşağıda sıcaklık değerlerine göre insan vücudundaki etkileri gösteren tablo verilmiştir (İmancı, 2014).

Tablo 1: Sıcaklık Değerlerine Göre İnsan Vücudundaki Etkiler

27 – 32	Sıcak	Fiziksel enerji harcamaya ve sıcaklık etkisinde kalma zamanına bağlı oluşan termal stres nedeni ile dolaşım ve solunum sisteminde rahatsızlıklar, halsizlik, sinirlenme hali meydana gelebilir.
33 – 41	Çok Sıcak	Fiziksel enerji harcamaya ve sıcaklığa maruz kalma zamanına bağlı olarak güçlü termal stres ile ısı yorgunlukları, ısı çarpması ısı krampları oluşabilir.
42 – 54	Tehlikeli Sıcak	Isı krampları, güneş çarpması veya ısı bitkinliği oluşabilir.
> 55	Tehlikeli Sıcak	Isı çarpması riski çok yüksektir. Termal şok gerçekleşmesi kuvvetle muhtemeldir.

6.1.2. Yüksek Sıcaklıktaki İşyerlerinde Alınması Gereken Tedbirler

- Çalışanlara sıcakta çalışmanın riskleri anlatılmalı, korunma yöntemleri hakkında bilinçlendirilmeli ve işe uygun eğitimler verilmeli.
- Çalışma ortamına dışardan soğuk hava alınarak klimatize edilmeli, hava akımı sağlanmalıdır. Bu belki de alınabilecek en önemli önlemdir.
- Çalışma kıyafetleri ıslayı tutmayan özellikle olmalı, sentetik kıyafetler tercih edilmemelidir.
- Çalışma saati boyunca sıvı tüketimi arttırılmalı, çalışanlarda susama hissi olmadan su içmesi önerilmelidir. Su tüketimi günlük 2 litre ve üzerine çıkarılmalıdır.
- Yaşlı ve hamileler izlenmeli ve sorun tespit edilirse dinlendirerek ve düşük tempoda çalıştırılmalı.

- Beslenme türü metabolizma hareketini ve enerji üretimini etkilediğinden çalışan beslenmesinde hafif yiyecekler, sindirimi kolay gıdalar, mevsime ve işe uygun menüler hazırlanmalıdır.
- Isı yayan makine, fırın vb. ısı kaynağı ile çalışan kişi arasına güvenli mesafe bırakılmalıdır.
- Vücudu su ile soğutmak doğal yöntem olduğundan sıkça duş almak hatırlatılmalıdır (Arıtan ve Tümer, 2017; Özdamar, 2019).

6.1.3. Soğuk İş Ortamlarında Çalışmanın Etkileri

Soğuk iş ortamına ait problemlere, aşırı sıcak iş ortamlarındaki problemlere göre daha kolay çözüm yolu bulunmaktadır. Fakat yine de soğuk iş ortamında çalışanların vücut ısısındaki düşüşler dikkate alınmalıdır. Eğer çalışan kişi soğuk ortamda çalışmaya devam ederse çalışan kişide aşağıdaki sonuçlar görülebilir:

- Soğukta çalışmaktan etkilenen bireylerde parmaklar ve eller beceri gerektiren işleri yapma yeteneklerini ve dokunma ve hissetme duyarlılıklarını kaybeder.
- Refleks kaybı yaşanır ve ani durumlara tepki veremez.
- Deride kızarıklık ve çatlama oluşur.
- Uzun süre soğuğa maruz kalan bölgelerde (genelde el ve ayaklar) o bölgeyi besleyen damarların daralmaları sonucu bölgeye kan iletilmez. Buna bağlı olarak soğuk ısırması diye adlandırılan olay gerçekleşir ve o bölgedeki hücre ve dokularda ölüm meydana gelir.
- Oluşan durum sonucu iş kazaları riskini artar ve iş veriminde düşüşler meydana gelir (Baltaoğlu, 1988).

Aşağıda sıcaklık değerlerine göre insan vücudundaki etkileri gösteren tablo verilmiştir (İmancı, 2014).

Tablo 2: Düşük Sıcaklık Değerlerinin İnsan Vücuduna Etkileri

(-10) – (-25)	Çok Soğuk	5 saatten kısa sürede kurumuş ciltte çatlama ve soğuk ısırgı riski.
(-26) – (-45)	Aşırı Soğuk	Korumasız ve açıkta kalan vücut bölgelerinde 1 dakikada donma riski.
(-46) – (-59)	Tehlikeli Soğuk	Korumasız ve açıkta kalan vücut bölgelerinde 30 saniyede donma riski.
< (-60)	Tehlikeli Soğuk	Korumasız ve açıkta kalan vücut bölgelerinde 30 saniyeden kısa sürede donma riski.

6.1.4. Soğuk İş Ortamlarında Alınabilecek Önlemler

Soğuk iş ortamlarında alınabilecek önlemler aşağıda verilmektedir.

- Soğuk çalışma ortamında yapılması gereken ilk iş ortamın sıcaklığını uygun bir ısıtma sistemi ile istenilen düzeye getirmektir. Çalışma ortamının ısıtma düzeyini ise bölgenin iklim koşulları, yapının tipi, yapılan işin gerektirdiği kas çalışması (ağır iş, hafif iş), üretim süreci ve işçilerin giyinme tarzı belirlemektedir.
- İş ortamı ısıtılırken olabildiğince çok sayıda ısıtıcılar uygun yerlere yerleştirilerek bu işlem yapılmalıdır.
- Isıtıcılar konumlandırılırken hava boşluklarından ve pencerelerden giren hava, içeride çalışanlara ulaşmadan önce ısıtılacak şekilde konumlandırılmalıdır.
- Fabrikaların veya işyerlerinin kurulum aşamasında bina dışına iklime uygun yalıtıcı malzeme kullanılmalıdır.
- Zeminden gelebilecek soğuğu önlemek için zemin ile çalışan kişinin ayağı arasında soğuğun etkisini kırarak malzeme döşemelidir.
- İşçiye işe uygun kıyafet seçimi yapılmalıdır (Kaya, 2004; Özbakır, 2023).

7. Nemin Termal Konfor Açısından Değerlendirilmesi

Çalışma ortamlarında nem çalışanın termal açıdan konforunu etkileyen önemli parametredir. Neme dair teknik bir tanım yapılacak olursa hava veya diğer gazların barındırdığı su buharı miktarıdır. Termal konfor açısından önemli olan bağıl nem miktarıdır. Eşdeğer sıcaklıktaki ve basınçtaki havada bulunan nem oranının doymuş nem oranına oranı bağıl nem olarak adlandırılır ve yüzde ile ifade edilir. (Akyazı, Usta ve Akpınar, 2011). Bağıl nem, sıcaklık ile ters orantılı şekildedir (Örkmez, 2012). Şekil 1’de su buharı seviyesinin eşit olduğu ortamda sıcaklık arttığında bağıl nemin düşmesine sebep olduğu görülmektedir.



Şekil 1. Bağıl Nem ve Sıcaklık İlişkisi

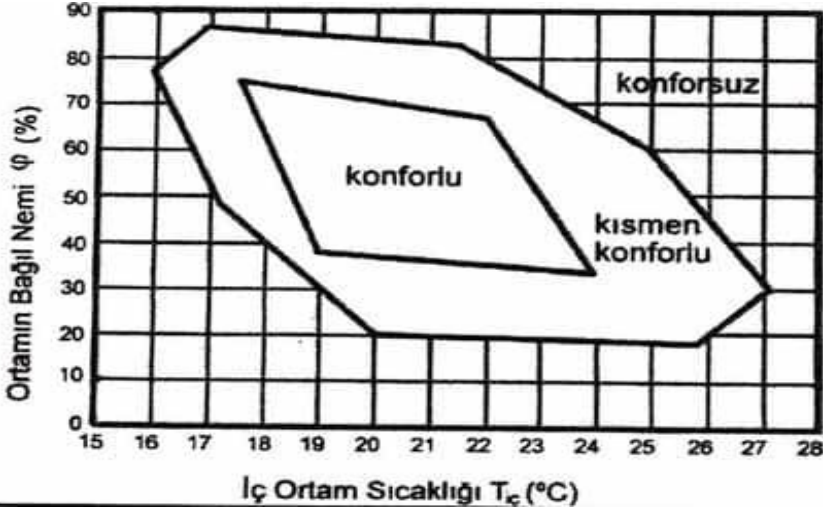
Kapalı çalışma ortamları bağıl nem oranlarına göre kuru, normal ve yaş ortam olmak üzere 3 kategoride sınıflandırılabilir (Güler ve Ülkü, 2007).

Tablo 3: Kapalı Ortamların Bağıl Nem Oranlarına Göre Sınıflandırılması

	Kuru Ortam	Normal Ortam	Yaş Ortam
Bağıl Nem Oranları	$x < \%35$	$\%35 < x < \%55$ %45 ideal nem oranı	$\%55 < x$

x = Bağıl Nem Oranı

Ortamın termal açıdan konforlu olabilmesi için havanın belli oranda nemli olması gerekir. Şekil 2’de bağıl nem ve sıcaklığa bağlı konfor alanları tanımlanmıştır (Hays, Gobbell ve Ganick, 1995).



Şekil 2: Bağıl Nem Ve Sıcaklık Altında Konfor Alanları

İnsanların çalışma ortamlarında rahatsızlık duymadığı bağıl nem oranı % 35- % 55 aralığındadır. En ideal nem oranı ise %45’tir. %55 ten fazla olan nem oranları yüksek nem olarak adlandırılır ve bu ortamlar riskler barındırır. Yüksek nem barındıran ortamlar toz akarlarının ve küf mantarlarının çoğalmasına zemin hazırlar ve çalışan sağlığını olumsuz yönde etkiler (Güler ve Ülkü, 2007).

7.1. Yüksek ve Düşük Nemde Çalışmanın Etkileri

İşveren tarafından uygun nem oranlarının sağlanmadığı işyeri ortamları iş sağlığı ve güvenliği bakımından riskler barındırmaktadır. Yüksek ve düşük nemde çalışmanın etkileri aşağıda maddeler halinde özetlenmiştir.

Nemin yüksek olması durumunda;

- Çalışanın fiziklen ve ruhen bitkin hale gelir.
- Çalışan çok fazla terler, solunumu sıklaşır, kalp atışları hızlanır ve vücudun dengesi bozulur.
- Çalışan kişinin yüzünde kızarma ve baş dönmesi olur.
- Çalışan kişide verim ciddi oranda düşer.
- Çalışan kişi yüksek nemli çalışma ortamında uzun süre çalışır ise üst solunum yolları enfeksiyonları, kalp ve damar hastalıkları, astım gibi hastalıklar ile karşılaşır (Arıcı, 1999; Çilingiroğlu, 2010; Rahle, 2006).

Nemin düşük olması durumunda ise;

- Çalışanın solunum yolu dokusunda tahripler oluşur.
- Çalışanda kronik öksürükler artar ve solunum yolları kuruduğu için konuşmada zorluk yaşar.
- Çalışanın vücudunun savunma mekanizmasını ve bazı hastalıklara karşı doğuştan kazanılan direnci bozarak grip vb. hastalıklara yakalanmaya zemin hazırlar (Güler ve Ülkü, 2007;Kudo vd.,2019).

7.2. İstenilmeyen Oranda Nem İçeren Ortamlarda Alınabilecek Tedbirler

Çalışma ortamlarında nemin düşük veya yüksek olması istenmeyen durumdur çalışanın sağlığı, iş verimi, güvenliği açısından olumsuz etkileri vardır. Çalışma ortamlarında uygun nem koşullarını sağlamak için yapılması gerekenler aşağıda verilmektedir.

- Kuru ortamlar için nemlendirici cihazlar veya su buharı veren makinalar kullanılmalı.
- Nemi azaltmak için nem düşürücü cihazlar veya havalandırma sistemleri kullanılabilir.
- Yüksek nemli ortamlarda ortam ısısı yükseltilerek nem seviyesi düşürülebilir (Arıcı ve Seçilmiş, 2007; İldeş, 2009)

8. Hava Akım Hızı

Çalışma ortamlarında termal konforu etkileyen parametrelerden biri de hava akım hızıdır. Termal konforu sağlamak ve çalışma ortamından, çalışan sağlığına zararlı toz ve gazları uzaklaştırmak için uygun bir hava akım hızı ideal aralıklar arasında olmalıdır. Hava akım hızı; Havanın birim zamanda belirli yöndeki hareketinin ölçülen değeridir. Hava akımı insan bedeninin buharlaşma ve konveksiyonla olan soğumasını belirleyen bir etkidir. Hava akım hızı, anemometre ile ölçülür ve birimi m/sn ya da fpm (feet per minute)'dir.1 ft/min

=5,03.10⁻³ m/sn 'dir. Kapalı çalışma ortamlarında çalışanların rahatsız olmasının ve bunalmasının temel sebeplerinden biri hava akım hızının düşük olmasıdır. Bütün termal konfor şartlarında olduğu gibi hava akım hızı da kişiden kişiye değişiklik gösterir. Ortamda 0,1 m/sn'den düşük hava değişimi olan yerler havasız olarak kabul edilir ve insanlar tarafından fark edilemez. Çalışma ortamlarında ideal hava akım hızı 0,1 ila 0,3 m/sn olarak kabul edilmektedir. Hava hareketleri 0,5 m/sn geçince ortam esintili olarak kabul edilmektedir. 1,5 m/sn' yi aşan hava hızlarında ise çalışanlar ciddi manada rahatsızlık duyar ve çalışanlarda verim düşüklüğüne sebep olur (Balanlı ve Öztürk, 2005; McWilliams ve Sherman, 2005 ;Karaoğlu ve Ersoy, 2005; Zorer, 1992). Çalışma türüne göre uygun hava akım hızları Tablo 4' te verilmektedir (Karaoğlu ve Ersoy, 2005).

Tablo 4: Çalışma Türüne Göre Uygun Hava Akım Hızları

Hava Akım Hızı (m/sn)	Çalışanlar Üzerinde Etkisi
0 - 0,1	Çalışanlar üzerinde olumsuz etkisi vardır. Havanın durgun ve hareketsiz kabul edilir.
0,1 - 0,2	Ağır iş yapanlar için düşük değerdir fakat diğer çalışma türleri için ideal aralıktır.
0,2 - 0,3	Oturarak yapılan işler için yüksek değerdir. Ayakta durarak işini yürüten veya yavaş hareketli işlerde uygundur.
0,3-0,5	Ağır işler için uygun hava hızıdır.
> 0,5	Çalışma ortamı esintili olarak kabul edilir.b

8.1. Çalışma Ortamlarında Uygun Hava Akım Hızının Sağlanması

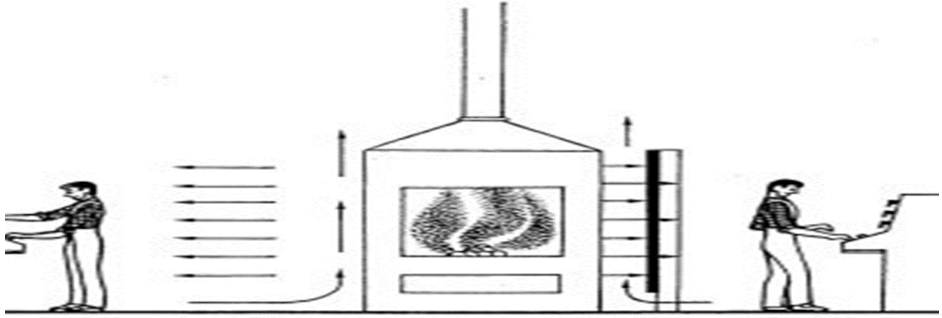
Çalışma ortamlarında hem termal konfora ulaşmak hem de zararlı toz ve gazları ortamdaki uzaklaştırmak için uygun hava akım hızı sağlanmalıdır. Uygun hava akım hızını sağlamak için yapılması gerekenler aşağıda verilmektedir.

- İşyeri yapım aşamasında gerekli pencere ve hava boşlukları konulmalıdır.
- Kirlenme seviyesinin düşük olduğu yerlerde doğal havalandırma tercih edilmeli ve doğal havalandırmanın etkili olabilmesi için hava ve pencere boşlukları yeterli büyüklükte olmalıdır.
- Hacmi düşük olan iş yerlerinde çalışan sayısı fazla tutulmamalıdır. Eğer çalışan sayısı fazla olursa mekanik havalandırma sistemi ile yeterli temiz hava ve hava akımı sağlanmalıdır (Emekçi, 2017;Zuhur,2023).

9. Radyant Isı

Radyant ısı (termal radyasyon) hava akımına ihtiyacı olmadan iletilebilen, emilebileceği bir yüzeyle karşılaşmadıkça sıcaklık artışı oluşturmayan elektromanyetik bir enerjidir. Radyant ısı çevredeki sıcaklık yayan fırın, ocak gibi

cisimlerden yayılan ısı enerjisidir. İşyerlerinde yapılan işin gereği olarak sıcak yüzeyler bulunabilir ve bu yüzeylerden ısı radyasyonu yayılabilir. Radyant ısı için verilebilecek en güzel örnek güneştir. Elektromanyetik dalgalar boşlukta hareket ederken hava akım hızına ihtiyaç duymaz. Bu sebeple hava akım hızı radyant ısıyı etkiler nitelikte değildir. Radyant ısıdan korunmanın tek yolu ışıını yapan ısı yayan kaynak ve çalışan arasına ışıını ve ısıyı yansıtacak malzeme konulmasıdır. Şekil 3'te radyant ısı olayı anlatılmaktadır (İmancı, 2014;Zuhur,2023).



Şekil 3: Radyant Isı Yayan Ocak ve Işınıımı

Şekil 3 incelendiğinde ortada ısı yayan bir fırın bulunmakta ve soldaki çalışan ile arasında yansıtıcı koruyucu malzeme bulunmamaktadır. Bu çalışan fırından gelen ısıyı emer ve vücudunda sıcaklık artışı olur. Fakat sağ taraftaki çalışan ve fırın arasından yansıtıcı malzeme olduğundan bu çalışan fırından gelen radyan ısıdan etkilenmez.

9.1. Radyant Isıdan Korunma

Radyant ısıdan korunmanın yolları;

- Radyant ısı kaynağı ile çalışan arasına yansıtma katsayıları yüksek olan koruyucu malzemeler yerleştirilmelidir.
- Radyant ısıyı yayan ısı kaynaklarının yüzeyleri, ısı kaynağının ışıına özelliğini azaltmak için ışıına özelliği zayıf boyalar ile boyanmalı veya ışıına özelliği zayıf malzemeler ile boyanmalıdır (İmancı, 2014).

SONUÇ

Çalışma ortamları iş sağlığı ve güvenliği bakımından pek çok risk barındırmaktadır. Bu riskler işverenlerin gerekli tedbirleri alması, çalışanlarda iş güvenliği kültürünün oluşması ile en aza indirilebilmektedir. Fiziksel risk etmenleri altındaki termal konfor başlığı altında işyerlerindeki riskler ele

alındığında risk ve tehlikeler oldukça büyüktür. Fakat gerekli tedbirlerin alındığı takdirde hepsi izole edilmektedir. İşyerlerinde Termal konfor şartlarını sağlamak önce işyeri imalatında başlamaktadır. İşyeri yapılırken yöreye ve iklime uygun yapılmalı ve gerekli hava boşlukları, uygun malzeme seçimi işlemleri yapılmalıdır. İşveren işin türüne göre uygun çalışan seçerek riskleri en aza indirmelidir. Sıcak ve soğuk çalışma ortamlarında gerekli tedbirler alınmalı, sıcak çalışmanın kaçınılmaz olduğu durumlarda çalışan kişi bilinçlendirilmeli ve gerekli yangın tedbirleri alınmalıdır. İşyerlerinde nem istenilen düzeyde tutularak nemin sebep olabileceği zararlı etkilerden kaçınılmalıdır. Hava akım hızı işin faaliyetine göre (Kolay-Zor) ayarlanmalı. Doğal havalandırma yapılırken karşılıklı pencere ve hava boşlukları açılmamalıdır. İşyerlerinde radyant ısı yayan ısı kaynakları ile çalışan arasına yansıtıcı malzeme konularak çalışan kişinin ısı kaynağıyla etkileşimi kesilmelidir. İşyerlerinde termal açıdan riskler belirlenmeli ve gerekli tedbirler alınarak çalışana konforlu bir çalışma ortamı sunulması işveren açısından hedefler arasında ilk sıraya konulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Aggelakoudis, A. K. & Athanasiou, M. G. (2005). Thermal Comfort Study of Occupants in University of Patras. (Konferans bildirisi). Passive and Low Energy Cooling for the Built Environment International Conference, Santorini, Greece.
- Akyazı, Ö., Usta, A. M. & Akpınar, S. A. (2011). Kapalı Ortam Sıcaklık ve Nem Denetiminin Farklı Bulanık Üyelik Fonksiyonları Kullanılarak Gerçekleştirilmesi. (Sempozyum Bildirisi). International Advanced Technologies Symposium (IATS'11), 158-162, Elazığ.
- Arıcı, K. (1999). İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Dersleri. Ankara: TES-İŞ Eğitim Yayınları.
- Arıcı, M. & Seçilmiş, M. (2007). Kapalı Yüzme Havuzlarının Nem Kontrolü ve Ekonomik Olarak İklimlendirilmesi. Tesisat Mühendisliği Dergisi, 98, 7-18.
- Balanlı, A. & Öztürk, A. (2005). Lejyonellosis'in yapı biyolojisi açısından irdelenmesi. Mimarlık Dekorasyon Dergisi, 138, 20-22.
- Baltaoğlu, C. (1988). Çalışma Yerleri İçin Bir İş Bilim Denetim Listesi Geliştirilmesi ve Çalışma Yerlerinin Değerlendirilmesi, 1.Ulusal Ergonomi Kongresi, M.P.M Yayınları, Yayın No: 372, Ankara.
- Bilgiç, A., & Çimen, A. (2019). Fiziksel Risk Etmenlerinden Gürültü, Aydınlatma ve Termal Konfor Koşullarının işyerlerinde iş Kazaları ve Meslek Hastalıklarına Etkisi. 5. Uluslararası İnsan, Toplum ve Spor Bilimleri Sempozyumu, 16-21.
- Coşkun Beyan, A., Alıcı, N. Ş., Bediz, C., & Çımrın, A. H. (2017). Termal Riskler ve İş Sağlığı. Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi 2017; 27(1):1-6.
- Çilingiroğlu, S. (2010). İç Hava Kalitesi. TMMOB Makine Mühendisleri Odası, 115, 23-42.
- Ekmekçi, İ. (2017). KİMYA SEKTÖRÜNDE HAVALANDIRMA VE İSG AÇISINDAN ÖNEMİ. *Istanbul Ticaret Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 16(32), 65-76.
- Erkan, N. (1997) Ergonomi, M.P.M. yayınları, Ankara, Yayın No:373.
- Güler, H. & Ülkü, S. (2007). Bitişik Nizamlı Villa Tipi Konutlarda Yapısal Konfor Koşulları Üzerine Bir Araştırma. Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi, 12(2), 97-197.
- Habıbbı, S. (2012). Bina Kabuğunun Enerji Etkin Üzerine Isı, Işık ve Ses Açısından Bir Çalışma İncelenmesi. İstanbul Teknik Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- Hays, S. M., Gobbell, R. V. & Ganick, N. R. (1995). *Indoor Air Quality Solutions and Strategies*. New York: McGraw-Hill.
- Hayta, A. B. (2007). Çalışma ortamı koşullarının işletme verimliliği üzerine etkisi. *Gazi Üniversitesi Ticaret ve Turizm Eğitim Fakültesi Dergisi*, (1), 21-41.
- İldeş, E. (2019). Konfor koşullarının alışveriş merkezi çalışanları üzerinde etkilerinin değerlendirilmesi; Edirne Erasta örneği (Master's thesis, Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü).
- İlhan, İ. (2002) Kumaş Teknolojisi, Ders Notu Yayınları No: 28, Çukurova Üniversitesi Adana Meslek Yüksekokulu, Adana.
- İmancı, C. (2014). Döküm Atölyelerinde Termal Konfor Şartlarının İncelenmesi. İş Sağlığı ve Güvenliği Uzmanlık Tezi, TC Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı İş Sağlığı ve Güvenliği Genel Müdürlüğü, Ankara.
- Karademir, D. (2017). Ab Uyum Süreci Ve İklim Değişikliği Eylem Planı Çerçevesinde Kobi'lerin Termal Konfor Şartlarının Değerlendirilmesi: Ordu İli Mobilya Sektörü Örneği. *İleri Teknoloji Bilimleri Dergisi*, 6(3), 253-262.
- Karaoğlu, E. & Ersoy, H. (2005). Mekan içi hava hareketlerinin sonlu farklar yöntemi ile modellenmesi. *Tesisat Mühendisliği Dergisi*, 89, 5-11.
- Karjalainen, S. (2012). Isıl konfor ve cinsiyet: bir literatür taraması. *İç hava*, 22 (2), 96-109.
- Kudo, E., Song, E., Yockey, L. J., Rakib, T., Wong, P. W., Homer, R. J., & Iwasaki, A. (2019). Low ambient humidity impairs barrier function and innate resistance against influenza infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(22), 10905-10910.
- Lechner, N. (2001). *Heating, Cooling, Lighting: Sustainable Design Methods for Architects*, (2. Baskı). New York: John Wiley&Sons.
- Mcquiston, F.C., Parker, J.D. (1994) *Heating, ventilating, and air conditioning analysis and design*, New York, 100 –136.
- McWilliams, J. & Sherman, M. (2005). *Review of Literature Related to Residential ventilation Requirements*. Ernest Orlando Lawrence Berkeley National Laboratory.
- Memiş, Z., & Arıtan, A. E. (2021). Bir Doğaltaş İşleme Fabrikasında Çalışanların Metabolizma Hızları Göz Önüne Alınarak Termal Konfor Şartlarının İncelenmesi. *Çukurova Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Dergisi*, 36(1), 25-32.

- Öner, E. (2015). Çeşitli Liflerden Üretilen Kumaşlardan Yapılan Spor Giysilerinin Termal Konforunun Değerlendirilmesi ve Geliştirilmesi. (Doktora Tezi). Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir.
- Örkmez, S. A. (2012). Çift Kabuk Cephe Sistemlerinde Isıl Konforun Değerlendirilmesi. İstanbul Teknik Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Öz, İ. O., Korcan, S. E., & Bulduk, İ. (2018). Tekstil Sektöründe Termal Konfor Ölçümleri ve Alınacak Önlemlerin Değerlendirilmesi. Uşak Üniversitesi Fen ve Doğa Bilimleri Dergisi, 2(2), 21-34.
- Özbakır, O. (2023). Termal Konforun Yönetimi: Çevresel ve Kişisel Faktörlerin Etkileşimi ve İşyeri Performansına Etkileri. *Mühendislikte Yenilikçi Çalışmalar*, 411-442.
- Özce, L. (2018). Okul Öncesi, Temel Eğitim ve Ortaöğretim Okullarında Fiziksel Risk Etmenlerinden Gürültünün İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Uşak Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Uşak.
- Rahle, U. (2006). Desiccant Kurutma ile Nem Kontrolü, Tesisat Mühendisliği Dergisi, 95, 37-42.
- Sandıkçı, M. C., Yurtsever, Ö., & Rüştü, U. Ç. A. N. (2021). Aydınlatma, Termal Konfor, Kişisel Gürültü Ölçümleri: Tekstil Fabrikaları Örneği. *Uludağ Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Dergisi*, 26(1), 171-186.
- Sancar, M. C., & Güngör, Ş. (2022). Antalya ili biyoklimatik konfor şartlarının Coğrafi Bilgi Sistemleri tabanlı analizi (Master's thesis, Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi).
- Seker, S.E. (2014). Maslow'un İhtiyaçlar Piramidi. YBS Ansiklopedi, 1(1), 44-45)
- Sezer, Ş. F. (2015). Sağlık Ocaklarında Konfor Koşullarının Değerlendirilmesi: Bursa/Nilüfer Örneği. Çukurova Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi, 28(1), 197-208
- Sezer, Ş. F., Arslan, V. T. & Çatantimur A. (2014). Alışveriş Merkezlerinde Kullanıcı Memnuniyetinin Konfor Koşulları Açısından Değerlendirilmesi: Bursa Örneği. *Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi*, 19(1), 81-95.
- Şimşek, S., & Hüseyin, U. (2023). Uçak Bakım-Onarım Hangarlarında İş Sağlığı ve Güvenliği Uygulamaları ve Etkileri. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (50), 178-189.
- Temur, H. (2011). Edirne Geleneksel Konut Mimarisinin Sürdürülebilirlik Bağlamında Enerji verimliliği ve Isıl Analiz Açısından Değerlendirilmesi. (Yüksek lisans tezi).Trakya Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.

- Zorer, G. (1992). Yapılarda Isısal Tasarım İlkeleri. *İTÜ Mimarlık Fak. Yayın*, (264).
- Zuhur, S. (2023). Fiziksel Risk Etmenlerinin İş Sağlığı ve Güvenliği Açısından Değerlendirilmesi ve Kontrolü. *İş Sağlığı Ve Güvenliği-İlkeler ve Uygulamalar-*, 198-238.

5. Bölüm

YERSİNİA RUCKER BAKTERİ TÜRÜNÜN TAKSONOMİSİ, MOLEKÜLER TANIMLAMA YÖNTEMLERİ, EPİDEMİYOLOJİSİ VE PATOJENİTESİ¹

GÖKÇE GÜRBÜZ ELGÜN²
ÜLKÜ ÖZBEY³

¹ YLMUB021-03 nolu projeyi Munzur Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi desteklemiştir.

² Öğrenci; Munzur Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilimdalı gurbuzgokc@gmail.com ORCID No: 0000-0003-4583-5936

³ Prof. Dr.; Munzur Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü ulkuozbey@munzur.edu.tr ORCID No: 0000-0002- 6023-818X

GİRİŞ

Dünya nüfusu 2023 yılında yaklaşık 8 milyara ulaşırken bu artışın 2050 yılında 9,7 milyar sınırına ulaşacağı düşünülmektedir. Beslenme insanın en temel ihtiyaçlarından biridir. Dünyadaki nüfus artışı devam ederken aynı zamanda gıda kaynaklarına olan ihtiyaç ve talebi de artırmaktadır. (TÜİK, 2022; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023). Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), Dünya da büyüyen nüfusun besin açığının karşılanmasında sürdürülebilirlik yönetimi başta olmak üzere insan sağlığı, beslenme, su ve gıda üretim sistemlerinin yönetimi, biyolojik çeşitliliğin korunması ve iklim değişikliğinin etkilerinin azaltılması konularına odaklanmaktadır (FAO, 2021; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023).

Deniz ürünleri en önemli besin kaynaklarından biridir. Su ürünleri yetiştiriciliğinin önde gelen balık, tarihin en eski dönemlerinden bu yana insanların beslenmesinde yer alan protein, yağ asitleri, vitaminler ve mineralleri ile besin değerleri açısından üstün özelliklere sahiptir. Her yaşta insanın sağlıklı ve dengeli beslenmesi için önemli bir besin türüdür. Deniz ürünleri diğer hayvansal protein kaynaklarına göre doymamış yağ asitleri içermesine rağmen; balıkçılık zengin mineral kaynaklarıdır (Atar ve Alçıçek, 2009; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023). Deniz ürünlerindeki vitamin düzeyi balığın türüne göre değişmektedir. Suda çözünen B ve C vitaminleri karada yaşayan hayvanlarla benzer olmakla birlikte genellikle yağda çözünen A, D, E ve K vitaminlerini daha fazla içerirler (Turan ve ark., 2006; ByGeorge M. Pigott, 2019; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023). Balık ve diğer deniz ürünleri; Omega-3 yağ asitlerinin yanı sıra dengeli amino asit karışımları, D vitamini, B12 vitamini, selenyum, iyot, kolin, taurin içermektedir (Lund, 2013; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023). Su ürünleri üretimi; artan ürünlere olan talebin karşılanması, açlığın önlenmesi, sağlıklı ve dengeli tüketimin sağlanması, sanayinin hammadde ihtiyacı, doğal balıkçılığın kısıtlanması, yeni iş imkanlarının açılması, döviz girişi yurt dışından, kırsal alanların geliştirilmesi, tür çeşitliliğinin korunması amacıyla avlanmanın azaltılmasında büyük önem taşımaktadır (Boran, 2017; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023).

Su Ürünleri Üretimine Genel Bakış

Dünya çapında su ürünleri yetiştiriciliği hızla önem kazanmaktadır. Teknolojinin gelişmesiyle birlikte yetiştiricilik yöntemiyle elde edilen su ürünleri miktarında da artış yaşanmaktadır. Dünya su ürünleri üretiminin %40'ı su ürünleri yetiştiriciliğinden sağlanmaktadır (Arslan, 2017). Gıda sektörü, su ürünleri yetiştiriciliği, FAO 2022'ye göre dünya çapında en çok gelişen sektördür. Su ürünleri yetiştiriciliği sektörü her geçen yıl gelişerek dünya ekonomisine katkı sağlayacaktır. Deniz ürünlerinin sağlıklı bir besin olmasının yanı sıra ülke

ekonomisine olumlu etkileri de ortadadır. Su ürünleri sektörü gelecekte de değer kazanmaya devam edecektir. Dünyada 1980'li yıllardan bu yana avlanma miktarlarında normal bir değişimin yaşanmaması, aşırı avlanma ve temiz olmama nedenlerindedir. Su ürünleri yetiştiriciliğinde su ürünleri üretiminin artmasında avcılığın yerini su ürünleri yetiştiriciliğine bırakması değerlendirilmektedir (FAO, 2022; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023). FAO verilerine göre dünya su ürünleri üretiminde son yıllarda ilk kez 2019 yılında görülen düşüş 2020 yılında da devam etti. Dünya üretimini 177,8 milyon ton olarak belirleyen Hindistan, bir önceki yıla göre yüzde 5'lik artışla en fazla artış gösteren ülke oldu. Dünya su ürünleri üretimi ülkeler itibarıyla değerlendirildiğinde üretim heterojen bir dağılım göstermektedir. Bu sektörde Asya kıtasının açık ara önde olduğu kesindir. Çin, 62,8 milyon tonla dünya su ürünleri üretiminde toplam üretimin %35'ini oluşturmakta ve lider konumdadır. Çin'in ardından sırasıyla Hindistan, Endonezya, Vietnam, Peru, Rusya ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Bangladeş, Norveç, Japonya, Türkiye gelmektedir (FAO, 2022; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023). Dünya'da en çok bilinen alabalık türleri arasında Atlantik somonu (*Salmo salar*), Deniz alabalığı (*Salmo trutta labrax*), Dere alabalığı (*Salmo trutta morpha fario*), Gökkuşluğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*), Kaynak alabalığı (*Salvelinus fontinalis*), Alp alabalığı (*Salvelinus alpinus*) ve Göl alabalığı (*Salvelinus namaycush*) yer almaktadır (Anonim, 2020a; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023).

Ülkemizin üç tarafının denizlerle çevrili olması su ürünleri açısından önemli bir konuma sahiptir. Türkiye'de 8.333 km kıyı şeridi, 177.714 km nehir ve 342.377 hektar baraj gölü bulunmaktadır. Tarım alanlarına yakın olan denizlerimiz ve iç sularımızın yüzölçümü 25 milyon hektardır. Ülkemiz denizlerinde; Karadeniz'de 247, Marmara Denizi'nde 200, Ege Denizi'nde 300 ve Akdeniz'de 500'e yakın balık türü bulunmaktadır. Bunlardan 100'ü ekonomik öneme sahiptir (FAO, 2022; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023). Son yıllarda su ürünlerine olan talebin artmasıyla birlikte kafeste balık yetiştiriciliğinde de hızlı değişim ve gelişmeler yaşanmaktadır. Bunda hızlı nüfus artışının, refah seviyesinin artmasının ve kentleşmenin etkisi büyüktür. Modern balık yetiştiriciliği, Türkiye'de en umut verici ve en hızlı büyüyen tarım türlerinden biridir. Balık ve diğer hayvansal proteinlere olan talep her geçen gün artıyor (Delgado ve ark., 2003; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023). Ülkemizde 1960'lı yıllarda başlayan su ürünleri sektörünün öncüleri sazan ve gökkuşluğu alabalığıdır. Levrek ve çipura yetiştiriciliği, 1980 yılından itibaren canlılık kazanmıştır (Özden ve ark., 2005; Demir, 2008; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023). Türkiye'de alabalık üretimine ilk olarak 1960'lı yıllarda Bilecik (Bozüyük)'te kurulan alabalık çiftliği Papıla Alabalık Üretim Tesisi'nde başlanmıştır. 1990'lı yıllarda

denizlerde alabalık (*Salmo salar*) yetiştiriciliği için en uygun bölge Karadeniz kıyılarıydı. İlk zamanlarda büyük ilgi gören Karadeniz'de ağ kafeslerde alabalık yetiştiriciliği ve yaz aylarında su sıcaklığının yüksek olması nedeniyle yatırım açısından bu balıkların yetiştirilmesi eski önemini kaybetmiştir. Buna rağmen Karadeniz, alabalığın iç sulara göre daha hızlı gelişmesine olanak sağlayan ekolojik koşulları, su ürünleri teknolojisinin gelişmesi ve pazar olanaklarıyla potansiyel bir kaynak olarak görülmektedir (Yıldırım ve ark., 2022; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023). Türkiye'de yerel alabalık alt türleri arasında Anadolu Dağ alabalığı (*Salmo trutta macrostigma Dumeril*), Abant alabalığı (*Salmo trutta abanticus Tortonese*), Aras alabalığı (*Salmo trutta caspius Kessler*), Karadeniz alabalığı (*Salmo trutta labrax Pallas*), Göl alabalığı (*Salmo trutta f. lacustris Linnaeus*) ve Gökkuşluğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss Walbaum*) yer almaktadır (Anonim, 2020a; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023).

YERSİNIA RUCKERİ BAKTERİSİ

Yersinia ruckeri, insanlarda ve hayvanlarda enterik redmouth hastalığı (ERM) veya yersiniosis olarak bilinen, somon balığında bulaşıcı, ölümcül ve ekonomik kayıplara neden olan hastalıklara neden olabilen ajanlardır (Rahmatelahi ve ark., 2021; Fuentes ve diğerleri, 2022). *Yersinia ruckeri*, deniz ve tatlı su balıklarında bakteriyel bir enfeksiyon olan enterik kızıl ağız hastalığının etken maddesidir. Hastalık esas olarak alabalığı etkilemektedir (Wrobel ve ark., 2019). Gökkuşluğu alabalığından izole edilen *Yersinia rucker*, ilk olarak 1950'lerde ABD'nin Idaho kentindeki Hagerman Vadisi'nde ortaya çıktı. Daha sonra Almanya, Avustralya, Batı Afrika, Danimarka, Finlandiya, Fransa, İngiltere, İran, İskoçya, İspanya ve Yunanistan gibi farklı coğrafi bölgelerdeki ülkelerde yaygınlaşarak salgınlara neden oldu. Tüm dünyaya yayılmasıyla birlikte tüm alabalık çiftlikleri bu sorunlarla karşı karşıya kalmaktadır (Köstereli, 2019; Acuña ve ark., 2021; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023).

Y. ruckeri'nin Taksonomik konumu ve tür içi sınıflandırılması

Enterobacteriaceae (enterobacteriaceae) familyasının bir üyesidir. Gram negatif, çubuk şeklinde ve fakültatif anaerobik bir bakteridir (Tkachenko ve diğerleri, 2019; Wrobel ve diğerleri, 2020; Fuentes ve diğerleri, 2022). Genellikle kamçılı, sporsuz ve kapsülsüzdür. Ancak flagella her zaman mevcut olmadığından değişken hareket eden bir bakteridir (Ohtani ve ark., 2019). *Yersinia*'nın karakteristik özellikleri 26-29 °C'deki kültürlerde daha iyi gözlenir. *Yersinia* birçok patojenik tür içerdiğinden balıklarda, insanlarda ve diğer hayvanlarda hastalıklara neden olur (Kumar ve ark., 2015; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023). *Yersinia ruckeri* dünya çapında çeşitli salmonid türlerinde enterik

kızıl ağız hastalığının etkenidir. 1950'li yıllarda ABD'nin Idaho Hagerman Vadisi'ndeki gökkuşağı alabalığından tanımlanmıştır (Ross ve ark., 1966). *Y. ruckeri* hücreleri yaklaşık 0,75 µm çapında ve 1-3 µm uzunluğundadır. *Y. ruckeri*, ~%47 G + C oranına sahip (Ewing ve ark., 1978; Navas ve ark., 2014), diğer *Yersinia* türleri ile aynı (Navas ve ark., 2014; Daligault ve ark., 2014) olan 3.7Mb'lık bir genomu sahiptir. *Yersinia* türlerinin yüksek verimli DNA dizilimi, *Y. ruckeri*'nin türün diğer üyeleriyle aynı çekirdek gen setini paylaştığını doğruladı (Chen ve ark., 2010). *Y. ruckeri*'nin farklı suşları rapor edilmiş ve serotipler, biyotipler ve dış zar protein tipleri temelinde sınıflandırılmıştır. 1993 yılında, tiplendirme şeması güncellendi ve türler farklı alt gruplara sahip dört serotipe daha bölündü: O1 serotipi iki alt gruba O1a (serovar I) ve O1b (serovar III) ve serotip O2 (serovar II) üç alt gruba O2a'ya bölünür, O2b ve O2c. Geriye kalan serotipler serotip O3 (serovar V) ve serotip O4 (serovar VI) olarak belirlenmiştir (Romalde ve ark., 1993). Salmonidlerdeki epizootiklerin büyük çoğunluğuna hareketli serotip O1a neden olur (Romalde ve ark., 1993). *Y. ruckeri* suşları da iki biyotipe ayrılmıştır. Biyotip 1 suşları motilite ve lipaz sekresyonu açısından pozitif iken biyotip 2 suşları her iki test için de negatiftir (Horne ve ark., 1999; Tobback ve ark., 2007). Bununla birlikte, lipaz salgılama yeteneğinin, doğal enfeksiyon sırasında *Y. ruckeri*'nin virülansı ile çok az ilişkisi olduğu görülmektedir (Evenhuis ve ark., 2009). *Y. ruckeri* biyokimyasal olarak glikoz fermentatif, katalaz pozitif, nitrat indirgeyici, oksidaz negatif olarak karakterize edilir; b-galaktosidaz, lizin ve ornitin dekarboksilazları salgılama yeteneğine sahiptir ancak ne hidrojen sülfid ne de indol salgılayabilir (Horne ve ark., 1999; Tobback ve ark., 2007).

Y. ruckeri'deki genetik yapı ve varyasyonlar, çok odaklı enzim elektroforezi, darbeleri alan jel elektroforezi (PFGE), yağ asidi metil ester profilleri, ribotipler ve serpiştirilmiş tekrarlayan diziler-PCR gibi moleküler araçlar kullanılarak araştırılmıştır. Bunlar, *Y. ruckeri*'nin O1a suşlarının yüksek düzeyde genetik homojenliğe sahip olduğunu göstermiştir (Schill ve ark., 1984; Huang ve ark., 2013). Bastardo ve arkadaşları, çok lokuslu bir dizi tiplleme şeması kullanarak *Y. ruckeri* suşlarının coğrafi ve zamansal olarak farklı bir koleksiyonu arasındaki çeşitliliği ve evrimsel ilişkileri araştırdı (Bastardo ve ark., 2012). Bu yazarlar *Y. ruckeri* popülasyon yapısında iki ana klonal kompleksin (CC1 ve CC2) varlığını öne sürdüler. İyi adapte olmuş klon popülasyonlarının patlayarak geniş bir alana dağıldığı klonal genişlemenin 'salgın' modelini destekliyorlar. 16S rRNA sekans analizi, genotipleme (ERIC-PCR ve (GTG) 5-PCR dahil) ve Western blot analizi kullanılarak biyotip 1 ve biyotip 2 suşları arasında genetik ve antijenik farklılıklar bulunmuştur (Arias ve ark., 2007; Tinsley ve ark., 2011). Ayrıca Welch, fliR gen primerleri, kısıtlama enzimi sindirimi ve elde edilen parçaların

dizilimini kullanarak *Y. ruckeri* suşlarındaki mutant alelleri saptamak için yeni bir PCR bazlı analiz geliştirdi (Welch ve ark., 2011). Bu analiz, şu anda Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde dolaşan ve aşılınmış balıklarda salgınlara neden olabilen *Y. ruckeri*'nin biyotip 2 suşlarında dört mutant alel tanımladı.

***Yersinia ruckeri*'nin patojenik mekanizmaları**

1. Su ortamında hayatta kalma
2. Biyofilm oluşturma kapasitesi, yapışma ve istilacılık
3. Demir alımı
4. Hücre dışı toksinler: hemolizin/sitolisin Yh1A ve metaloproteaz Yrp1
5. Doğuştan gelen bağışıklık mekanizmalarına direnç
6. Virulans gen ifadesinin düzenlenmesi
 - 6.1. Gen ifadesinin modülasyonu çevresel faktörler
 - 6.2. Çekirdek algılama
 - 6.3. RpsO sigma faktörü

***Yersinia ruckeri*'n epidemiyolojisi;**

Hücreler 22 °C ile 37 °C arasındaki geniş bir sıcaklık aralığında oldukça hızlı büyür, ancak en iyisi 22 °C ile 25 °C arasındadır. *Yersinia ruckeri*, serolojik ve moleküler tanı testleri kullanılarak belirlenebilir (Wrobel ve ark., 2019; Ghosh ve ark., 2018; Glenn ve ark., 2011; Keeling ve ark., 2012). Tatlı su balıklarında hastalığa neden olan her türlü madde deniz balıklarından da izole edilmiştir. *Yersinia ruckeri* suşlarının %0,5 ve %0,15 tuzlulukta en uygun üreme zamanıdır (Diler ve Ekici, 2003). Hastalığın ortaya çıkışında belirli bir mevsim olmasa da 15-18 °C su sıcaklığında şiddetlenir, 10 °C ve daha düşük sıcaklıklarda ise azalmaya başlar. Genellikle su sıcaklığının aniden arttığı bahar aylarında ve genç hayvanlarda akut olarak görülür. Su sıcaklığının düştüğü sonbahar aylarında ve 1 yaşındaki hayvanlarda kronik seyir gösterir (Türk, 2009). Hastalık su sıcaklığının 7-13°C arasında olduğu Nisan ve Eylül aylarında görülür. Öncelikle 5-200 gr balığı etkiler. Balıkların yem tüketim miktarı azalır. Büyük ekonomik kayıplara neden olur (Köstereli, 2019). *Yersinia ruckeri* enfeksiyonları, hasta ve hasta olmayan balıkların birbirine temasıyla bulaşabilmektedir. Enfeksiyöz balıklar hem deneysel hem de doğal enfeksiyonlardan sonra 2 ay boyunca hayatta kalabilmektedir. Hayatta kalan alabalık taşıyıcı olabilir (Amin ve ark., 2023). Hastalığın ortaya çıkmasında stres faktörleri ve balığın yaşı önemlidir. Hastalık, 7,5 cm ve daha küçük yavrularda ve genç balıklarda, 12 cm ve üzeri büyük balıklara göre daha şiddetli seyreder (Amin ve ark., 2023). Balıkların sık elle tutulması, yoğun stoklama, sıcaklık, sudaki O₂ miktarının yetersiz olması, amonyak miktarının artması, çevrenin organik kirlenmesi hastalığı tetikleyen

stres faktörleridir. Hastalık, doğrudan kuluçka balıklarından yavrularına ve dolaylı olarak asemptomatik bir taşıyıcıdan veya enfekte balıktan yetiştirme suyu yoluyla sağlıklı balıklara bulaşabilir (Ghosh ve ark., 2016; Amin ve ark., 2023; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023).

***Yersinia ruckeri*'n giriş ve yayılma yolu**

Deneyssel olarak *Y. ruckeri* ile enfekte edilen gökkuşağı alabalığının histolojik incelemesi, solungaçların *Y. ruckeri* için önemli bir giriş kapısı olduğunu göstermiştir. Daha sonra *Y. ruckeri* diğer organlara yayılır (Tobback ve ark., 2009). Bu yayılma son zamanlarda optik projeksiyon tomografisi ve immünohistokimya kullanılarak gökkuşağı alabalığının organlarında görselleştirildi (Ohtani ve ark., 2014). Yazarlar, *Y. ruckeri*'nin başlangıçta ikincil solungaç lamellerini enfekte ettiğini, ardından enfeksiyondan 1 dakika sonra (mpi) kadar hızlı bir şekilde solungaç döşeme hücreleri yoluyla kan sistemine yayıldığını öne sürdü. Bağırsak lümeninde 30 mpi'de, böbrekte enfeksiyondan 3 gün sonra (dpi) ve karaciğer, dalak, beyin ve kalpte 7 dpi'de tespit edilebildi. *Y. ruckeri* artık karaciğerde, dalakta, beyinde ve kalpte 21 dpi'de saptanamıyordu (Ohtani ve ark., 2014).

***Yersinia ruckeri*'n klinik semptomlar, otopsi bulguları ve patolojisi;**

ERM, tüm yaş sınıflarındaki balıkları etkileyebilir, ancak enfeksiyon yavru balıklarda akut, yetişkin (büyük) balıklarda ise kroniktir. Etkilenen balıklarda daha koyu renkli, anoreksi, uyuşuk hareketler, yavaş su alanlarında ve yüzeye yakın yüzme gibi değişiklikler görülebilir (Filik ve ark., 2019; Cao ve ark., 2016). Hastalığın diğer belirtileri arasında ekzoftalmi ve ciltte koyulaşma, hastalığa genel adımı veren ağız içi ve çevresinde, boğazda deri altı kanamalar yer alır (Zorriehzahra ve ark., 2017). Ayrıca karaciğer, pankreas, pilorik çeka, yüzme kesesi ve yan kasların yüzeylerinde de peteşiyal kanamalar meydana gelebilir. Dalak sıklıkla büyür ve neredeyse siyah renkte olabilir ve alt bağırsak kırmızılaşabilir ve opak, sarımsı bir sıvıyla dolabilir. Pop-eye olarak bilinen ekzoftalmi, hastalığın bir başka görünür belirtisidir. Bu genellikle tek taraflı olarak başlar ancak ilerleyen aşamalarda her iki göz de yuvalarından fırlayabilir. Sonunda ekzoftalmi gözlerin yırtılmasına neden olur ve bu da balıklarda körlüğe neden olur (Wrobel ve ark., 2019; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023).

***Yersinia ruckeri*'n teşhisi;**

Etkenin laboratuvarlarda kullanılan BHI Agar ve TSA besiyerlerinde 20-25 °C'de 24-48 saatte kolaylıkla çoğaldığı ve 1-3 mm çapında, düz, kenarları düz, şişmiş, parlak, beyaz koloniler oluşturduğu bilinmektedir. Ancak Shotss-Watman

ortamı bakteriler için spesifik bir ortamdır (Altun ve ark., 2010; Köstereli, 2019). Son yıllarda bakteriler için diferansiyel bir besiyeri olan Shotts-Waltman besiyeri de tercih edilmektedir. Bu besiyerinde 20–22 °C'de 48 saatlik inkübasyonun ardından hidroliz bölgelerine sahip yeşil, pürüzsüz, dairesel, parlak *Yersinia ruckeri* kolonileri görülür (Austin ve Austin, 2016). Bakterilerin saf kültürleriyle tanı kolaylıkla konulabilir. Shotts-Waltman besiyeri özellikle taşıyıcı balıkların tespitinde olumlu sonuçlar vermektedir. *Yersinia ruckeri*, enfekte olmuş balığın iç organlarından elde edilebilir ve Tryptic Soy Agar (Stevenson ve ark., 1982), Nutrient Agar (Navais ve ark., 2014), Brain Heart Infusion Agar (Arias ve ark., 2007), Columbia Blood Agar (Gibello ve ark., 2004) gibi çeşitli bakteriyolojik besiyerlerinde kültürlenebilir. Etkenin laboratuvarlarda kullanılan BHI Agar ve TSA besiyerlerinde 20-25 °C'de 24-48 saatte kolaylıkla çoğaldığı ve 1-3 mm çapında, düz, kenarları düz, şişmiş, parlak, beyaz koloniler oluşturduğu bilinmektedir. Ancak Shotss-Watman ortamı bakteriler için spesifik bir ortamdır (Altun ve ark., 2010; Köstereli, 2019). Son yıllarda bakteriler için diferansiyel bir besiyeri olan Shotts-Waltman besiyeri de tercih edilmektedir. Bu besiyerinde 20–22 °C'de 48 saatlik inkübasyonun ardından hidroliz bölgelerine sahip yeşil, pürüzsüz, dairesel, parlak *Yersinia ruckeri* kolonileri görülür (Austin ve Austin, 2016; Lemarignier ve ark., 2020). Bakterilerin saf kültürleriyle tanı kolaylıkla konulabilir. Shotts-Waltman besiyeri özellikle taşıyıcı balıkların tespitinde olumlu sonuçlar vermektedir (Türk, 2009; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023).

Yersinia ruckeri'nin moleküler tiplendirmesinde Enterobakteriyel repetitive intergenic consensus PCR (ERIC-PCR), Multilocus Sequence Analysis (MLSA), Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE) ve 16S rRNA dizi analizi yöntemleri kullanıldı. 16S rRNA gen sekansı, ERIC-PCR ve MLSA'nın daha güvenilir ve etkili yöntemler olduğu vurgulanmıştır (Souza ve ark., 2010; Duman, 2017). Klasik yöntemlerin dezavantajlarını ortadan kaldırmak amacıyla hızlı ve güvenilir yeni bir teknik olan MALDI-TOF MS yöntemi, Enterobakteriyel familyasına ait *Y. ruckeri*'nin tanımlanmasında kısa sürede başarıyla kullanılmıştır (Duman, 2017; Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023).

***Yersinia Ruckeri*'n tedavi ve korunması;**

1. Antibiyoterapi

Balık bakteriyel patojenlerinde sıklıkla olduğu gibi, enfeksiyon sonrası tedavi çoğunlukla antibiyotik kullanımına dayanır. Amoksisilin, oksolonik asit, oksitetrasiklin, sülfadiazin ile trimetoprim ve son zamanlarda florfenikol kombinasyonu olmak üzere sınırlı bir bileşik spektrumu kullanılmaktadır (Michel ve ark., 2003). Bu dar seçenek yelpazesi antibiyotik direncinin ortaya çıkmasını kolaylaştırabilir (Defoirdt ve ark.,2007). *Y. ruckeri* izolatlarının taranması, 50

izolattan yalnızca l'inin florfenikol'e dirençli olduğunu göstermiştir (Michel ve ark., 2003). Benzer şekilde, çoğu Avrupa izolatının hala antibiyoterapiye geniş çapta yanıt verdiğini ileri sürdü (Calvez ve ark., 2014). *Y. ruckeri*'nin kromozomunda bir β -laktamaz geni keşfedilmiş olsa da (Mammeri ve ark., 2006), bu genin yüksek seviyelerde eksprese edilmesinin muhtemel olmadığına dair kanıtlar mevcuttur (Stock ve ark., 2002). Ancak *in vitro* testler, *Y. ruckeri*'nin oksolinik asit, oksitetrasiklin ve güçlendirilmiş sülfonamide karşı kolaylıkla direnç geliştirdiğini göstermiştir (Rodgers ve ark., 2001). Son olarak, *Y. ruckeri*, holomisin antibiyotiğinin hem doğal üreticisi hem de doğal olarak dirençlidir (Qin ve ark., 2013; Kumar ve ark., 2015).

2. Probiyotikler

Antibiyotik direncinin gelişimi konusundaki endişeler, bakterileri, özellikle de faydalı probiyotik bakterileri ve mayayı kontrol etmek için alternatif yöntemlere yönelik araştırmaları teşvik etmiştir (Irianto ve ark., 2002). *Y. ruckeri* ile mücadelede probiyotiklerin kullanımında bir miktar başarı kanıtlanmıştır: *Bacillus subtilis* ve *Bacillus licheniformis*'in ağızdan uygulanması gökkuşağı alabalığını sonraki enfeksiyonlara karşı korur (Raida ve ark., 2003). Yazarlar, bu korumanın ya bakterinin anti-mikrobiyal salgılarından ya da bağışıklık sistemini uyarıcı etkisinden kaynaklandığını öne sürdüler. *Bu sonraki hipotez, B. subtilis*'in probiyotik suşlarının hücre duvarı bileşenlerinin ve *Aeromonas sobria*'nın LPS'si dahil dış membran bileşenlerinin enjeksiyonunun da koruyucu olduğunu gösteren verilerle desteklenmiştir (Abbass ve ark., 2010; Kumar ve ark., 2015).

Bacillus sp. ve *Aeromonas sobria* içeren diyet takviyesinin koruyucu olduğu Brunt ve arkadaşları tarafından doğrulandı. Brunt ve arkadaşları, kontrolde ölüm oranlarını %80'den %0'a (*Bacillus* sp. tedavisi) ve %6'ya (*A. sobria* tedavisi) düşürdü (Brunt ve ark., 2007). Benzer şekilde, *Bacillus mojavensis* ile birlikte beslenen *Enterobacter cloacae*'nin, *Y. ruckeri* tehdidinden kaynaklanan ölüm oranlarını %65'ten %0,8'e düşürdüğü gösterilmiştir (Capkın ve ark., 2009).

Gökkuşağı alabalığının normal bağırsak mikrobiyotasından izole edilen *Carnobacterium maltaromaticum* B26 ve *Carnobacterium divergens* ile yem takviyesinin, diğer *Y. ruckeri* enfeksiyonlarına karşı koruyucu olduğu bulunmuştur (Kim ve ark., 2006). İlginç bir şekilde, Robertson ve arkadaşları, *Carnobacterium* sp.'nin koruyucu etkisini doğruladı. Ancak *in vivo* olarak hiçbir antagonistik aktivite bulamadı. Bu durum, *B. subtilis* için olduğu gibi korumanın, doğrudan anti-mikrobiyal etkiden ziyade konakçı savunmasının uyarılmasıyla elde edildiğini düşündürmektedir (Robertson ve ark., 2000).

Ek olarak, *Lactobacillus lactis*'in *Y. ruckeri*'ye karşı antagonist olduğu ve *Lactobacillus fermentum*'da olduğu gibi patojenin balık mukusuna yapışmasını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (Balcázar ve ark., 2008). Karşılaştırılabilir sonuçlar Sica ve arkadaşları, 12 laktik asit bakterisini tarayıp bunların %60'ının *Y. ruckeri*'ye karşı rekabetçi dışlama sergilediğini buldu (Sica ve ark., 2012).

Son zamanlarda balıkları bitki bazlı bir diyetle beslemenin bağırsak mikroflorasının bileşimini değiştirdiği ve *Y. ruckeri*'ye karşı bağışıklık tepkisini etkilediği rapor edilmiştir (Ingerslev ve ark., 2014), bu da prebiyotik bir etkiyi düşündürmektedir. Ancak bu durum, söz konusu deneme sırasında ölüm oranlarında anlamlı bir farklılıkla ilişkili değildir.

Organik asitler ve mannan-oligosakkaritler, nükleotitler, laktik asit bakterileri ve C ve E vitaminlerinin yanı sıra bir β -glukan kombinasyonunun etkisini araştıran bir çalışmada, takviyeler ayrı ayrı ve birlikte test edilerek bunların etkili olmadığı rapor edilmiştir. *Y. ruckeri*'ye maruz kalan balıkların hayatta kalması üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (Jaafar ve ark., 2012).

3. Aşılama

Somon balığı yetiştiriciliğindeki önemli ekonomik kayıplar, aşılama kullanılmasıyla bir dereceye kadar kontrol altına alınabilir. ERM, etkili bir ticari aşının geliştirildiği ilk balık hastalıklarından biriydi (Horne ve ark., 1999; Busch ve ark., 1978). Aşı, balıklara daldırma, enjeksiyon ve ağız yoluyla çeşitli yollarla uygulanabilen *Y. ruckeri* serotip O1 biyotip 1'in tek değerlikli, inaktive edilmiş tam hücre süspansiyonlarını kullanır. *Y. ruckeri* biyotip 1 suşlarına karşı iyi düzeyde koruma sağlar (Soltani ve ark., 2014; Villumsen ve ark., 2014). *Y. ruckeri* Yrp1 proteazı, aroA geni, hücre dışı ürün ve lipopolisakarit bazlı yeni aşılama geliştirilmiştir ve bunlar *Y. ruckeri* biyotip 1 suşlarına karşı iyi koruma sağlar (Temprano ve ark., 2005; İspir ve ark., 2010; İspir ve ark., 2014). Ancak *Y. ruckeri* biyotip 2 suşlarıyla mücadele etmek daha zordur ve biyotip 1 suşlarına karşı aşılama balıklarda hastalık salgınlarından sorumludur; dolayısıyla tek değerlikli aşılama biyotip 2 enfeksiyonuna karşı koruma sağlamada başarısız olmaktadır (Arias ve ark., 2007; Austin ve ark., 2003). *Formalinle* inaktive edilmiş *biyotip 1* ve *biyotip 2* *Y. ruckeri* suşları kullanılarak iki değerlikli bir aşı geliştirildi ve biyotip 2 suşlarına karşı iyi koruma sağladı (Tinsley ve ark., 2011; Deshmukh ve ark., 2012). *Y. ruckeri* O1b biyotip 1 ile tehdit edilen aşılama ve aşılama Atlantik somonundan (*Salmo salar*) elde edilen solungaç dokularının cDNA mikrodizi analizleri, aşı başarısının öngörücü göstergeleri olarak yararlı olabilecek genlerin ve biyoimzaların saptanmasına yol açmıştır. Bu hedefler şunları içerir: koruyucu

olmayan/patolojik yanıt genleri (katelisin, C tipi leksiyon ve kollajenaz), aşının indüklediği koruyucu genler (immünoglobulin ağır zinciri, selenoprotein, 60S ribozomal protein L37 ve bilinmiyor) ve ağırlıklı olarak bağışıklıkla ilgili genlerin transkripsiyonel biyoimzaları hepsidin, immünoglobulin mu ağır zinciri, miyelin ve lenfosit proteini dahildir. Bu biyoindikatörlerin saptanması, gelecekteki aşı gelişimi için bir dizi potansiyel hedefin bulunduğunu göstermektedir (Bridle ve ark., 2012; Kumar ve ark., 2015).

YERSİNİA RUCKER BAKTERİ TÜRÜNÜN TANIMLANMA YÖNTEMLERİ

Konvaksiyonel Tanımlama

Tipik hastalık semptomları gösteren balıkların böbrek ve dalaklarından Tryptone Soy Agar (TSA, Merck) ve Broth (TSB, Merck) ekimler yapılarak $20\pm 1^\circ\text{C}$ 'deki soğutmalı inkübatörde 24-48 saatlik inkübasyondan sonra bakteri kolonilerin oluştuğu tespit edilmiştir (Balta ve ark., 2016). Zorriehzaha ve arkadaşları, *Y. rucker* için 48 saatlik inkübasyondan sonra BA ve TSA'da yaklaşık 2-3 mm çapında beyaz, opak koloniler olduğunu bildirmiştir (Zorriehzaha ve ark., 2017). Şeker ve arkadaşları, *Y. ruckeri*'nin TSA ve Shotts-Waltman (SW) üzerinde 1-2 cm çapında küçük yuvarlak, beyaz ve krem renkli koloniler gösterdiğini bildirmiştir (Şeker ve ark., 2011). Gürbüz Elgün ve Özbey yapmış olduğu yüksek lisans tez çalışmasında *Yersinia rucker* türünün tanımlanmasında; konvaksiyonel yöntemle izolasyon için Tryptic Soy Agar (TSA) ve ShottsWaltman (SW)'a çizme yöntemiyle ekim yapılarak, besi yerlerinde üreme gösteren opak, yuvarlak ve beyaz koloniler *Yersinia rucker* yönünden şüpheli kolonilerdir. Kanlı agar plakları üzerinde üreyen koloniler ise diğer bakteri türlerine ait şüpheli koloniler olduğunu bildirmişlerdir (Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023).

Fenotipik Tanımlama

Cao ve arkadaşları, Çin'in Siehuan Eyaleti, Qionglari'deki bir çiftlikten hibrit mersin balığında (*Acipenserschrenchi*), 16S rRNA ile *Yersinia ruckeri* izole ettiklerini bildirmişlerdir (Cao ve ark., 2018). Muhammed Saeed, çalışmasında, PZR testini spesifik primerler kullanarak değerlendirmiş ve izolatların *Yersinia ruckeri* olduğunu bildirmiştir (Muhammed S., 2017). Gürbüz Elgün ve Özbey, *Yersinia ruckeri*'n tanımlanmasında Gökkuşluğu alabalığının karaciğer, böbrek ve bağırsaklarından kesitler alarak konvaksiyonel yöntemle besi yerinde üreme gösteren *Yersinia* şüpheli kolonilerin MALDI-TOF MS yöntemiyle identifikasyonunun yapıldığı ve tanımlama sonucunda tür düzeyinde

tespit edilen izolatların tanımlanması için 16S rDNA gen dizi analiz yöntemini kullandıklarını rapor etmişlerdir (Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023).

Moleküler Tanımlama

Mikroorganizmaların tanımlanmasında son yıllarda en çok tercih edilen, kolay, çabuk, doğru sonuç veren, uygun maliyetli ve analiz için çok az biyolojik materyale ihtiyaç duyulan bir yöntemdir (Haider ve ark., 2023). PZR, spesifik DNA sekanslarının in-vitro DNA sentezi yoluyla katlanarak çoğaltılabildiği hızlı ve oldukça hassas bir teknik olarak tanımlanmaktadır (Tekin ve ark., 2020). 16S rDNA, prokaryotlarda 16S rRNA'yı kodlayan genidir. Çift sarmallıdır, kodlayan ve kodlamayan bölgelerden oluşan bir genidir. 16S rDNA geni kopyalandığında, 16S rRNA dizisi üretir. 16S rDNA, prokaryotlarda evrensel DNA dizisidir. 16S rDNA geninin dizilenmesi, bakterilerin yeni türler veya cinsler halinde yeniden sınıflandırılmasını kolaylaştırmıştır (Rajendhran ve ark., 2011). Şeker ve arkadaşları, Elazığ ve Malatya bölgesindeki gökkuşuğu alabalığı çiftliklerinden temin edilen numunelerde PZR yöntemi ile %52.9 oranında *Y. ruckeri* saptandığını bildirmişlerdir (Şeker ve ark., 2012). Dinçtürk, MALDI-TOF MS yöntemi kullanılarak gökkuşuğu alabalığından *A. hydrophila*, *L. garvieae*, *P. fluorescens*, *V. anguillarum* ve *Y. ruckeri* izole ettiklerini ve % 99.9 başarı oranıyla tanımladığını bildirmişlerdir (Dinçtürk, 2019).

Gürbüz Elgün ve Özbey tarafından Tunceli ilindeki Gökkuşuğu alabalıklarında *Yersinia* türünün tespitine yönelik yaptıkları moleküler analizler sonucunda *Yersinia ruckeri*'a ait toplam 3 izolat MALDI-TOF MS ve 16S rDNA gen dizisi analizi kullanılarak tanımlanmış ve MALDI-TOF MS sonucunun, tür ve cins düzeyinde tanımlamada %99,9 (3 izolatın) doğruluk gösterdiğini bildirmişlerdir. Sonuçlarının 16S rDNA sekans analizi ile uyumlu sonuçlar gösterdiklerini rapor etmişlerdir (Gürbüz Elgün ve Özbey, 2023).

Genotip Yöntemleri

Mevcut bakteriyel tiplendirme metotları; DNA bant modeli, DNA dizi analizi ve DNA hibridizasyon temelli metotlar olmak üzere üç ana kategori altında sınıflandırılabilir. DNA bant modeline dayanan genotiplendirme metotlarının esasını genomik DNA'nın amplifikasyonu veya restriksiyon enzimleri ile DNA'nın kesilmesiyle üretilen DNA bantlarının (fragmanları) boyutlarındaki farklılıklara göre incelenen suşların ayırt edilmesi oluşturur. Pulsed field gel electrophoresis (PFGE) ve restriction fragment length polymorphism (RFLP) analizi restriksiyon enzimleri ile kesim esasına dayanan tiplendirme yöntemleridir. Arbitrarily primed PCR (AP-PCR), repetitive extragenic palindromic PCR (REP-PCR), multiple-locus variable number tandem repeat

analizi ise DNA'nın amplifikasyonuna dayalı tiplendirme yöntemleri içerisinde yer almaktadır (Li ve ark., 2009; Köstereli ve ark., 2019).

AP-PCR, bilinmeyen genomik bölgelerin rasgele primerler kullanılarak amplifiye edilmesine dayanan PCR'ın klasik bir varyasyonudur (Li ve ark., 2009). RAPD yöntemi rastgele bir DNA segmentinin rastlantısal olarak seçilmiş bir nükleotid sekansı (primer) ile PCR ile amplifiye edilmesine dayanmaktadır (Fidanboylu, 2010). Bu nedenle AP-PCR aynı zamanda RAPD-PCR olarak da adlandırılmaktadır (Li ve ark., 2009). RAPD uygulamasında 9-10 baz uzunluğunda kısa rastgele sekansları kullanılmaktadır. Bu rastgele primerler bölgelerinin sayısı ve konumu bakteriyel bir türün farklı suşlarına göre değişiklik göstermektedir. Bu nedenle, amplifikasyon ürünlerinin agaroz jel elektroforezi ile ayrılmasından sonra bakteriyel bir suş için karakteristiği olan bir bant modeli elde edilir (Köstereli ve ark., 2019).

Bakteriyel genomlar içerisinde doğal olarak bulunan bir dizi tekrarlayan DNA sekansı bulunmaktadır. Bu sekanslar genom üzerinde çok sayıda kopya halinde dağılmış bir şekilde yerleşmiştir. Bu dağınık tekrarlayan DNA elementlerinin fonksiyonları hala bilinmemekle birlikte, bunların varlığı bakterilerin DNA parmak izlerinin ortaya konulması için kullanışlı parametrelerdir (Li ve ark., 2009). Bu metotlarda kullanılan primerler tekrarlanan DNA dizilimlerinin komplementeridir ve bu primerler kullanılarak, tekrarlar arasında kalan DNA parçalarının amplifikasyonu yapılmaktadır. Tekrarlayan elementlerinin sayı ve yerleşimindeki farklılıklar, bakteriyel türe özgü bant profilini oluşturmaktadır. Tekrarlanan dizilimlerin dört grubu tanımlanmıştır. Bunlar: REP dizilimler, ERIC dizilimler, BOX dizilimler ve politrinükleotid (GTG)₅ dizilimlerdir. Bu tekrarlayan dizilimlere dayalı beş ayrı (REP-PCR, ERIC1 PCR, ERIC2 PCR, BOX-PCR ve (GTG)₅-PCR) rep-PCR uygulaması vardır ve bu yöntemler değişik bakteri gruplarının tiplendirilmesinde kullanılmaktadır (Durmaz, 2008). Bu tekrarlayan dizilimler içerisinde REP ve ERIC sekansları tiplendirmede en yaygın kullanılan dizilimlerdir. BOX elementlerinin REP ve ERIC dizilimleri ile sekans ilişkisi bulunmamaktadır (Köstereli ve ark., 2019).

KAYNAKLAR

- Abbass A, Sharifuzzaman SM, Austin B., 2010. Cellular components of probiotics control *Yersinia ruckeri* infection in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) *J Fish Dis.* 33:31–37.
- Acuña, L.G., Barros, M.J., Montt, F., Peñaloza, D., Núñez, P., Valdés, I., Gil, F., Fuentes, J.A., Calderón, I.L., 2021. Participation of two sRNA RyhB homologs from the fish pathogen *Yersinia ruckeri* in bacterial physiology, *Microbiological Research*, 242:0944-5013.
- Altun, S., Kubilay, A., Diler, Ö., 2010. *Yersinia ruckeri* suşlarının fenotipik ve serolojik özelliklerinin incelenmesi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16:223-229.
- Amin, M., Adams, M.B., Burke, C.M., Bolch, C.J.S., 2023. Screening and activity of potential gastrointestinal probiotic lactic acid bacteria against *Yersinia ruckeri* O1b. *Journal of Fish Diseases*, 46(4):369-379.
- Anonim, 2020a. Alabalık Yetiştiriciliği. Ankara. https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/169249/mod_resource/content/0/Alabal%C4%B1k%20Yetis%CC%A7tiricilig%CC%86i%20II.pdf.
- Arias, C., Olivares-Fuster, O., Hayden, K., Ayakkabıcı, C., Grizzle, J., Klesius, P., 2007. First report of *Yersinia ruckeri* biotype 2 in the U.S.A. *J Aquat Anim Health.* 19:35-40.
- Arslan, G., 2017. Gökkuşluğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) yavru yemlerine farklı oranlarda ilave edilen üzüm çekirdeği yağının (*Vitis vinifera*) büyüme, yaşama gücü, yağ asidi profili, antioksidan enzim düzeyleri ve kan parametreleri üzerine etkisi. *Doktora Tezi*, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, 73s.
- Atar, H.H., Alçiçek, Z., 2009. Su ürünleri tüketimi ve sağlık. *TAF Prev Med Bull* 8(2):173-176.
- Austin, B., Austin, D.A., 2016, Bacterial fish pathogens, diseases of farmed and wild fish, 6th edition, Springer Publishing, Dordrecht, 732s.
- Austin DA, Robertson PAW, Austin B., 2003. Recovery of a new biogroup of *Yersinia ruckeri* from diseased rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) *Syst Appl Microbiol.* 26:127-131.
- Balta, F., Balta, Z.D., Özgümüş, O.B., Çağırğan, H., 2016. Doğu Karadeniz Bölgesi'ndeki Gökkuşluğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) çiftliklerinde *Yersinia ruckeri* 'nin portörlük yönünden tetkiki ve antimikrobiyal direncin tespiti. *Anadolu Çevre ve Hayvancılık Bilimleri Dergisi*, 1(3):72-76.

- Balcázar, J.L., Vendrell, D., de Blas, I., Ruiz-Zarzuola, I., Muzquiz, J.L., Girones, O., 2008. Characterization of probiotic properties of lactic acid bacteria isolated from intestinal microbiota of fish. *Aquaculture*. 278:188-191.
- Bastardo, A., Ravelo, C., Romalde, J.L., 2012. Multilocus sequence typing reveals high genetic diversity and epidemic population structure for the fish pathogen *Yersinia ruckeri*. *Environ Microbiol*. 14:1888-1897.
- Boran, Ş., 2017. Su ürünleri yetiştiriciliği ve ekonomiye katkısı. Arge-Bülten 2017 Kasım-Aralık Sektörel. 24-30.
- Bridle, A.R., Koop, B.F., Nowak, B.F., 2012. Identification of surrogates of protection against yersiniosis in immersion vaccinated Atlantic salmon. *PLoS One*. ;7:e40841.
- Busch, R.A., 1978. Protective vaccines for mass immunization of trout. *Salmonid*. 1:10-22.
- ByGeorge M. Pigott, 2019. Seafood: Effects of Technology on Nutrition (Food Science and Technology). 1st Edition,384s.
- Calvez, S., Gantelet, H., Blanc, G., Douet, D.G., Daniel, P., 2014. *Yersinia ruckeri* biotypes 1 and 2 in France: presence and antibiotic susceptibility. *Dis Aquat Org*. 109:117-126.
- Cao Shiqi, G., Yu, Z., Zheng, L., Lei, X., Chen, D., 2018. Isolation and identification of *Yersinia ruckeri* from sturgeon and pathological lesions of its infection. *Journal of the South China Agricultural University*, 39(4):13-19.
- Capkin, E., Altinok, I., 2009. Effects of dietary probiotic supplementations on prevention/treatment of yersiniosis disease. *J Appl Microbiol*. ;106:1147-1153.
- Chen, P.E., Cook, C., Stewart, A.C., Nagarajan, N., Sommer, D.D., Pop, M., Thomason, B., Thomason, M.P., Lentz, S., Nolan, N., Sozhamannan, S., Sulakvelidze, A., Mateczun, A., Du, L., Zwick, M.E, Read, T.D., 2010. enomic characterization of the *Yersinia* genus. *Genome Biol*. 11:R1.
- Daligault HE, Davenport KW, Minogue TD, Bishop-Lilly KA, Broomall SM, Bruce DC, Chain PS, Coyne SR, Frey KG, Gibbons HS, Jaissle J, Koroleva GI, Ladner JT, Lo CC, Munk C, Palacios GF, Redden CL, Rosenzweig CN, Scholz MB, Johnson SL., 2014. Whole-genome *Yersinia* sp. assemblies from 10 diverse strains. *Genome Announc*. 2:e01055–14.
- Defoirdt, T., Boon, N., Sorgeloos, P., Verstraete, W., Bossier, P., 2007. Alternatives to antibiotics to control bacterial infections: luminescent vibriosis in aquaculture as an example. *Trends Biotechnol*. 25:472-479.
- Delgado, C.I., Wada, N., Rosegrant, M.W., Meijer, S., Ahmed, M., 2003. Fish to 2020: Supply and demand in changing global markets. International food

- policy research institute (IFPRI). Washington and World Fish Center, Penang, Malaysia, 226s.
- Demir, O., 2008. Türkiye su ürünleri yetiştiriciliği ve yem sektörüne genel bakış. *Journal of Fisheries Sciences* 2(5):704-710.
- Deshmukh, S., Raida, M.K., Dalsgaard, I., Chettri, J.K., Kania, P.W., Buchmann, K., 2012. Comparative protection of two different commercial vaccines against *Yersinia ruckeri* serotype O1 and biotype 2 in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) *Vet Immunol Immunopathol.* 145:379-385.
- Dinçtürk, E., 2019. Alabalıklarda bakteriyel balık patojenlerinin teşhisinde yeni izolasyon ve identifikasyon yöntemlerinin uygulanması. *Doktora Tezi*, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, İzmir, 63-65s.
- Diler, O., Ekici, S., 2003. The effect of variations in salinity and pH on the in vitro growth rate of *Yersinia ruckeri* strains. S.D.Ü. *Egirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi*, 9:63-70.
- Duman, M., Saticioglu, I.B., Buyukekiz, A.G., Balta, F., Altun, S., 2017. Molecular Characterization and Antimicrobial Resistance Profile of Atypical *Citrobacter gillenii* and *Citrobacter* sp. isolated from diseased rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 10:136-142.
- Durmaz, R., 2008. Bakteri tiplendirme çalışmaları niçin gerekli?, XXXIII. Türk mikrobiyoloji kongresi, İstanbul, Kongre Kitabı, s, 27-30.
- Evenhuis, J.P., Lapatra, S.E., Verner-Jeffreys, D.W., Dalsgaard, I., Welch, T.J., 2009. Identification of flagellar motility genes in *Yersinia ruckeri* by transposon mutagenesis. *Appl Environ Microbiol.* 75:6630-6633.
- Ewing, E.W., Ross, A.J., Brenner, D.J., Fanning, G.R., 1978. *Yersinia ruckeri* sp. nov., the redmouth (RM) bacterium. *Int J Syst Bacteriol.* 28:37-44.
- FAO, 2021. FAO Yıllığı. Balıkçılık ve su ürünleri istatistikleri 2019/FAO yıllık. Balık ve su ürünleri istatistikleri 2019/FAO yılı. Estadísticas de pesca y acuicultura.
- Fidanboylu, A., 2010. Gram negatif bakterilerin moleküler tiplendirilmesinde bazı pcr tabanlı yöntemlerin karşılaştırılması. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İzmir
- Filik, N., Kubilay, A., 2019. *Yersinia ruckeri* suşlarında çevreyi algılama sistemi ve yönetimindeki virülens faktörlerinin araştırılması. *Acta Aquatica Turcica*, 15(3):391-403.
- Fuentes, D.E., Acuña, L.G., Calderón, I.L., 2022. Stress response and virulence factors in bacterial pathogens relevant for Chilean aquaculture: current status and outlook of our knowledge. *Biological research*, 55(1):21.

- Gibello, A., Porrero, M.C., Blanco, M.M., Vela, A.I., Liebana, P., Moreno, M.A., Fernandez-Garayzabal, J.F., Domínguez, L.K., 2004. Analysis of the gyra gene of clinically desensitized *Yersinia ruckeri* isolates. *Application Environment Microbiology*, 70:599-602.
- Ghosh, B., Crosbie, P., Nowak, B., Bridle, A., 2018. A highly sensitive, non-invasive qPCR-based strategy for direct quantification of *Yersinia ruckeri* in fish faeces. *Journal of fish diseases*, 41(9):1421-1428.
- Ghosh, B., Nguyen, T.D., Crosbie, P.B., Nowak, B.F., Bridle, A.R., 2016. Oral vaccination of first-feeding Atlantic salmon, *Salmo salar* L., confers greater protection against yersiniosis than immersion vaccination. *Vaccine*, 34(5):599-608.
- Glenn, R., Taylor, P., Hanson, K., 2011. The use of a real-time PCR primer/probe set to observe infectivity of *Yersinia ruckeri* in Chinook salmon, *Oncorhynchus tshawytscha* (Walbaum), and steelhead trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of fish diseases*, 34(10):783-791.
- Gürbüz Elgün G., Özbey Ü., 2023. Tunceli İlindeki Alabalıklarda *Yersinia Rucker* İnfeksiyonunun MALDI-TOF MS ile İdentifikasyonu ve Sekans Analiz Yöntemleri. Ulusal Tez Merkezi.(810048).
- Jaafar, R.M., Kania, P.W., Larsen, A.H., Nielsen, D.S., Fouz, B., Browdy, C., Buchmann, K., 2012. Gut microbiota changes in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), during organic acid feed supplementation and *Yersinia ruckeri* infection. *J Fish Dis*. 36:599-606.
- Haider A., Ringer M., Kotrocó Z., Mohácsi-Farkas C., Kocsis T., 2023. The current level of MALDI-TOF MS applications in the detection of microorganisms: A short review of benefits and limitations. *Microbiol. Res*. 14(1):80-90.
- Horne MT, Barnes AC., 1999. Enteric redmouth disease (*Yersinia ruckeri*) In: Woo PTK, Bruno DW, editors. *Fish diseases and disorders. Viral, bacterial and fungal infections*. Wallingford: CABI Publishing. pp. 445-477.
- Huang Y, Runge M, Michael GB, Schwarz S, Jung A, Steinhagen D., 2013. Biochemical and molecular heterogeneity among isolates of *Yersinia ruckeri* from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) in North West Germany. *BMC Vet Res*. 9:215.
- Ingerslev HC, Strube ML, Jørgensen LVG, Dalsgaard I, Boye M, Madsen L., 2014. Diet type dictates the gut microbiota and the immune response against *Yersinia ruckeri* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) *Fish Shellfish Immunol*. 40:624-633.

- Irianto A, Austin B., 2002. Probiotics in aquaculture. *J Fish Dis.* 25:633-642.
- Ispir U, Dorucu M., 2010. Effect of immersion booster vaccination with *Yersinia ruckeri* extracellular products (ECP) on rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Int Aquat Res.* 2:127-130.
- Ispir U, Dorucu M., 2014. Efficacy of lipopolysaccharide antigen of *Yersinia ruckeri* in rainbow trout by intraperitoneal and bath immersion administration. *Res Vet Sci.* 97:271-273.
- Keeling, S., Johnston, C., Wallis, R., Brosnahan, C., Gudkovs, N., McDonald, W., 2012. *Yersinia ruckeri*'nin tespiti için gerçek zamanlı PCR'nin geliştirilmesi ve doğrulanması. *J. Balık Dis.* 35:119-125.
- Kim, D.H., Austin, B., 2006. Innate immune responses in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) induced by probiotics. *Fish Shellfish Immunol.* 21:513-524.
- Kumar, G., Menanteau-Ledouble, S., Saleh, M., El-Matbouli, M., 2015. *Yersinia ruckeri*, the causative agent of enteric redmouth disease in fish. *Veterinary Research*, 46:103.
- Köstereli, S., 2019. *Yersinia Ruckeri* izolatlarının genotiplendirilmesinde PCR Tabanlı DNA fingerprinting tekniklerinin karşılaştırmalı analizi. *Yüksek Lisans Tezi*, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, 88s.
- Köstereli, S., & Onuk, E. E., 2019. *Yersinia ruckeri* izolatlarının genotiplendirilmesinde PCR tabanlı DNA fingerprinting tekniklerinin karşılaştırmalı analizi. *Acta Aquatica Turcica*, 15(3):262-271.
- Lemarignier, M., Pizarro-Cerdá, J., 2020. Autophagy and Intracellular Membrane Trafficking Subversion by Pathogenic *Yersinia* Species. *Biomolecules.* 4;10(12):1637.
- Li, W., Raoult, D., & Fournier, P.E., 2009. Bacterial strain typing in the genomic era. *FEMS Microbiology Reviews*, 33, 892-916.
- Lund, E.K., 2013. Health benefits of seafood; Is it just the fatty acids? *Food Chemistry*, 140:413-420.
- Mammeri, H., Poirel, L., Nazik, H., Nordmann, P., 2006. Cloning and functional characterization of the ambler class C beta-lactamase of *Yersinia ruckeri*. *FEMS Microbiol Lett.* 257:57-62.
- Michel, C., Kerouault, B., Martin, C., 2003. Chloramphenicol and florfenicol susceptibility of fish-pathogenic bacteria isolated in France: Comparison of minimum inhibitory concentration, using recommended provisory standards for fish bacteria. *J Appl Microbiol.* 95:1008-1015.
- Muhammed Saeed, G., 2017. İran'ın Kohgiluyeh-VA-boyerahmad eyaletinde yetiştirilen Gökkuşığı alabalığında (*Oncorhynchus mykiss*)

nedensel ajan (yersiniosis) tespiti. *Oşinografi ve Balıkçılık Açık Erişim Dergisi*, 4(2):555-633.

- Navais, R., Mendez, J., Cascales, D., Reimundo, P., Guijarro, J., 2014. The heat sensitive factor (HSF) of *Yersinia ruckeri* is produced by an alkyl sulphatase involved in sodium dodecyl sulphate (SDS) degradation but not in virulence. *BMC Microbiol.* 14:221.
- Navas, E., Bohle, H., Henríquez, P., Grothusen, H., Bustamante, F., Bustos, P., Mancilla, M., 2014. Draft genome sequence of the fish pathogen *Yersinia ruckeri* strain 37551, serotype O1b, isolated from diseased, vaccinated Atlantic salmon (*Salmo salar*) in Chile. *Genome Announc.* 2:e00858–14.
- Ohtani, M., Villumsen, K.R., Strøm, H.K., Lauritsen, A.H., Aalbæk, B., Dalsgaard, I., Nowak, B., Raida, M.K., Bojesen, A.M., 2019. Effects of fish size and route of infection on virulence of a Danish *Yersinia ruckeri* O1 biotype 2 strain in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture*, 503:519-526.
- Ohtani, M., Villumsen, K.R., Strøm, H.K., Raida, M.K., 2014. 3D Visualization of the initial *Yersinia ruckeri* infection route in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) by optical projection tomography. *PLoS One.* 9:e89672.
- Özden, O., Fırat, K., Büke, E., Saka, Ş., 2005. Fangri Balığı (*Pagrus pagrus*) Yetiştiriciliği. T.C. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı Tarımsal Üretim ve Geliştirme Genel Müd., 239s. Öziş Matbaa-Ankara.
- Qin, Z., Baker, A.T., Raab, A., Huang, S., Wang, T., Yu, Y., Jaspars, M., Secombes, C.J., Deng, H., 2013. The fish pathogen *Yersinia ruckeri* produces holomycin and uses an RNA methyltransferase for self-resistance. *J Biol Chem.* 288:14688-14697.
- Rahmatelahi, H., El-Matbouli, M., Menanteau-Ledouble, S., 2021. Delivering the pain: an overview of the type III secretion system with special consideration for aquatic pathogens. *Veterinary research*, 52(1):146.
- Rajendhran, J., Gunasekaran, P., 2011. Microbial phylogeny and diversity: small subunit ribosomal RNA sequence analysis and beyond. *Microbiol Res*, 166(2):99-110.
- Raida, M.K., Larsen, J.L., Nielsen, M.E., Buchmann, K., 2003. Enhanced resistance of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), against *Yersinia ruckeri* challenge following oral administration of *Bacillus subtilis* and *B. licheniformis* (BioPlus2B) *J Fish Dis.* 26:495-498.
- Robertson, PAW, O'Dowd, C., Burrells, C., Williams, P., Austin, B., 2000. Use of *Carnobacterium* sp. as a probiotic for Atlantic salmon (*Salmo salar* L.)

- and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) *Aquaculture*. 185:235-243.
- Rodgers, C.J., 2001. Resistance of *Yersinia ruckeri* to antimicrobial agents in vitro. *Aquaculture*. 196:325–345.
- Romalde JL, Toranzo AE., 1993. Pathological activities of *Yersinia ruckeri*, the enteric redmouth (ERM) bacterium. *FEMS Microbiol Lett*. 112:291-300.
- Ross AJ, Rucker RR, Ewing WH., 1966. Gökkuşacağı alabalığının (*Salmo gairdneri*) kızıl ağız hastalığıyla ilişkili bir bakterinin tanımı *Can J Microbiol*. 12:763–770.
- Schill, W.B., Phelps, S.R., Pyle, S.W., 1984. Multilocus electrophoretic assessment of the genetic structure and diversity of *Yersinia ruckeri*. *Appl Environ Microbiol*. 48:975-979.
- Sica, M.G., Brugnoli, L.I., Marucci, P.L., Cubitto, M.A., 2012. Characterization of probiotic properties of lactic acid bacteria isolated from an estuarine environment for application in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) farming. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 101:869-879.
- Soltani, M., Shafiei, S., Yosefi, P., Mosavi, S., Mokhtari, A., 2014. Effect of Montanide™ IMS 1312 VG adjuvant on efficacy of *Yersinia ruckeri* vaccine in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) *Fish Shellfish Immunol*. 37:60-65.
- Souza, R.A., Pitondo-Silva, A., Falcao, D.P., Falcao, J.P., 2010. Evaluation of four molecular typing methodologies as tools for determining taxonomy relations and for identifying species among *Yersinia* isolates. *J. Microbiol Methods*, 82:141-150. doi:10.1016/j.mimet.2010.05.005.
- Stevenson, R.M.W., Daly, J.G., 1982. Biochemical and Serological Characteristics of Ontario Isolates of *Yersinia ruckeri*. *Can. J. Fish Aquat. Sci.*, 39:870-876.
- Stock, I., Henrichfreise, B., Wiedemann, B., 2002. Natural antibiotic susceptibility and biochemical profiles of *Yersinia enterocolitica*-like strains: *Y. bercovieri*, *Y. mollaretii*, *Y. aldovae* and “*Y. ruckeri*.” *J Med Microbiol*. 51:56-69.
- Şeker, E., Karahan, M., İspir, Ü., Çetinkaya, B., Sağlam, N., Sarıeyyüpoğlu, M., 2012. Investigation of *Yersinia ruckeri* infection in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum 1792) Farms by polymerase chain reaction (PCR) and bacteriological culture. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 18(6):913-916.
- Şeker, E., Karahan, M., Sarıeyyüpoğlu, M., Çetinkaya, B., 2011. Enfekte gökkuşacağı alabalığında (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum 1792) polimeraz

- zincir reaksiyonu (PCR) ile *Yersinia ruckeri*'nin saptanması. *Hayvan ve Bitki Bilimleri Dergisi*, 21(3):570-574.
- Tekin, K., Aygar, İ.S., Hoşbul, T., 2020. Polimeraz zincir reaksiyonu teknolojisinin temel prensipleri. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.
- Tekin, K., Kocaman, M., 2020. PCR Öncesi hazırlık, PCR kolaylaştırıcıları ve dengeleyici katkıları. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, *Tıbbi Mikrobiyoloji* Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.
- Temprano A, Riano J, Yugueros J, Gonzalez P, de Castro L, Villena A, Luengo JM, Naharro G., 2005. Potential use of a *Yersinia ruckeri* O1 auxotrophic *aroA* mutant as a live attenuated vaccine. *J Fish Dis*. 28:419-427.
- Tinsley, J.W., Lyndon, A.R., Austin, B., 2011. Antigenic and cross-protection studies of biotype 1 and biotype 2 isolates of *Yersinia ruckeri* in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) *J Appl Microbiol*. 111:8-16.
- Tkachenko, H., Buyun, L., Terech-Majewska, E., Honcharenko, V., Prokopiv, A., Osadowski, Z., 2019. Preliminary in vitro screening of the antibacterial activity of leaf extracts from various *Ficus* species (Moraceae) against *Yersinia ruckeri*. *Fisheries & Aquatic Life*, 27:15-26.
- Tobback, E., Decostere, A., Hermans, K., Haesebrouck, F., Chiers, K., 2007. *Yersinia ruckeri* infections in salmon fish. *J Fish Dis*, 30:257-268.
- Tobback, E., Decostere, A., Hermans, K., Ryckaert, J., Duchateau, L., Haesebrouck, F., Chiers, K., 2009. Route of entry and tissue distribution of *Yersinia ruckeri* in experimentally infected rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Dis Aquat Org*. 84:219-228.
- Turan, H., Kaya, Y., Sönmez, G., 2006. Balık Etinin Besin Değeri ve İnsan Sağlığındaki Yeri. *Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi*, 23(1/3):505-508.
- TÜİK, 2021. Su Ürünleri İstatistikleri <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=97&locale=tr> (Erişim Tarihi: 23.11.2022).
- TÜİK, 2022. Dünya Nüfus Günü <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Dunya-Nufus-Gunu-2022-45552> (Erişim Tarihi: 05. 04.2023).
- Türk, N., 2009. Kızıl Ağız Hastalığı (Yersiniozis), Makaleler, Bornova Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsü, <http://www.bornovavet.gov.tr/makale.htm>.
- Villumsen, K.R., Neumann, L., Ohtani, M., Strøm, H.K., Raida, M.K., 2014. Oral and anal vaccination confers full protection against enteric redmouth disease (ERM) in rainbow trout. *PLoS One*. 9: e93845.
- Yıldırım, Ö., Çantaş, İ.B., 2022. Türkiye’de gökkuşacağı alabalığı yetiştiriciliğinin üretim ve ekonomik göstergelerinin incelenmesi. *Acta Aquatica Turcica*, 18(4):461-474.

- Welch, T.J., 2011. Rapid genotyping assays for the identification and differentiation of *Yersinia ruckeri* biotype 2 strains. *Lett Appl Microbiol.* 3:383-385
- Wrobel, A., Leo J.C., Linke D., 2019. Overcoming fish defences: the virulence factors of *Yersinia ruckeri*. Oslo Üniversitesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, 10(9):700.
- Wrobel, A., Saragliadis, A., Pérez-Ortega, J., Sittman, C., Göttig, S., Liskiewicz, K., Spence, MH, Schneider, K., Leo, JC, Arenas, J., Linke, D., 2020. The inverse autotransporters of *Yersinia ruckeri*, YrInv and YrIIm, contribute to biofilm formation and virulence. *Environ Microbiol.* 22(7):2939-2955.
- Zorriehzahra, M., Adel, M., Torabi Delshad, S., 2017. Enteric redmouth disease: past, present and future: a review. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 17:1135-1156.

6. Bölüm

JOUBERT SENDROMU

Mehmet GÖĞREMİŞ¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kahramanmaraş
fzt_mehmetgogremis@hotmail.com, ¹Orcid ID: 0000-0001-6420-2267

Joubert Sendromu, beyin malformasyonu, hipotoni, solunum anormallikleri, ataksi, okülomotor apraksi ve gelişim geriliği ile karakterize, nadir görülen otozomal resesif genetik bir hastalıktır (1). 0-19 yaş aralığındaki popülasyona dayalı prevalansı 100.000'de 1,7 dir (2). Bu sendromun ayırt edici özelliği, aksiyel MR görüntülerinde görülen beyin sapının istmus bölgesinin disgenезisi nedeniyle arka beyin-arka beyin anomalileri şeklinde ortaya çıkan pontomezensefalik bileşkedeki interpediküler fossada uzama, incelme ve derinleşme içeren molar diş bulgusudur (3,4). Bu bulgu ilk olarak joubert sendromlu hastalarda tanımlanmıştır (5). Joubert Sendromu siliopati olarak sınıflandırılır ve bu sendroma neden olabilecek bazı genler tanımlanmıştır (6). AHI1, ARL13B, C5ORF42, CC2D2A, CEP41, CEP290, INPP5E, KIF7, MKS1, NPHP1, OFD1, RPGRIP1L, TCTN1, TCTN2, TCTN3, TMEM67, TMEM138, TMEM216 ve TMEM237 genlerindeki mutasyonlar joubert sendromuna ve buna bağlı hastalıklara neden olabilmektedir (7). Örneğin, TMEM67'de patojenik varyantları barındıran Joubert sendromlu bireylerinde karaciğer fibrozu riski önemli ölçüde daha yüksekken, NPHP1, RPGRIP1L ve TMEM237'deki patojenik varyantlar sıklıkla karaciğer parametrelerinin veya böbrek fonksiyonlarının daha yakından izlenmesini gerektiren böbrek tutulumu olan Joubert sendromlu ile ilişkilidir. Öte yandan, CEP290 veya AHI1'de nedensel varyantlara sahip bireylerin retina distrofisi ve CEP290 durumunda ayrıca kronik böbrek hastalığı açısından daha yakından izlenmesi gerekir (8). Senior-Loken Sendromu, Serebral Vermis Hipo/aplazisi, oligofreni, konjenital ataksi, kolobom, hepatik fibrosiroz (COACH) sendromu ve dokabann sendromu, joubert sendromu ile ilişkili hastalıklardan bazılarıdır (9).

Embriyonik gelişim konusunda artan kanıtlar, sol-sağ eksen oluşumunda, ekstremite gelişiminde ve nörogenezde rol oynayan Shh, Wnt ve düzlemsel hücre paritesi gibi ana yolların düzenlenmesinde primer silioların anahtar rol oynadığını göstermektedir (10). Joubert sendromu ile ilişkili genlerdeki fonksiyon kaybı, primer siliumdaki protein lokalizasyonunu bozduğundan dolayı beyin malformasyonları gelişmekte olan vermisin orta hat füzyonundaki kusurlardan veya sonik dikenli protein aracılı granül hücre proliferasyonundaki kusurlardan kaynaklanabilmektedir (11,12,13,14).

Joubert sendromlu çocuklar, normalden biraz daha geniş oksipital frontal kontur, belirgin ve baskın alın, daha dairesel kaşlar, alçak ve kalın kulaklar, öne dönük burun delikleri, geniş burun tabanı ve çıkıntılı ve ritmik dil hareketleri gibi karakteristik yüz özelliklerine sahiptir (15).

Joubert sendromunun klinik tanısı

Joubert sendromu tanısı için üç kriter vardır:

- 1) Molar diş işareti,
- 2) Bebeklik döneminde hipotoni ve daha sonra ataksi,
- 3) Gelişim geriliği/zihinsel engellilik (16).

Molar diş işareti, MRI ile aksiyal bir görünümde orta beyin, pons ve mezensefalon boyunca görüntülenir. Molar diş işareti, Joubert sendromunun karakteristik bir özelliği olan ve esas olarak doğum öncesi dönemde erişilebilen serebellar vermis hipoplazisi ile ilişkilidir. Joubert sendromlu hastalarda bebeklik döneminde görülen hipotoni yerini daha sonra ataksiye bırakır. Joubert sendromlu hastalarda motor sistemdeki gelişimsel gecikmenin ve duygusal ve davranışsal problemlerle birlikte bilişsel gelişimin tipik olarak gözlemlendiği gösterilmiştir. Hipotoni ile bağlantılı olarak, bebeklik döneminde taşipne/apne gibi anormal solunum davranışları tipik olarak gözlemlenebilir ve hatta tipik olarak beş yaşın altında yaşamı tehdit edici bile olabilir. Joubert sendromlu hastalar için ayrıca tipik olarak okülomotor apraksi, nistragmus, şaşılık ve göz kapaklarında pitoz görülür. Joubert sendromu ayrıca gecikmiş görme gelişimi ve değişken görme keskinliği ile de karakterizedir (17). Böbrek hastalıkları ve hepatik fibrozis de Joubert sendromu ile ilişkilidir ve böbrek yetmezliği beş yaş üzerinde ölümcül olabilir (18). Diğer bozukluklar arasında ağız veya dil hamartomları, iskelet dismorfileri ve oksipital ensefalosel yer alabilir (19,20).

Ortalama tanı yaşı 33 aydır, bu durum farklı klinik fenotiplere sahip sendromun tanısının yenidoğan döneminde zor olduğunu düşündürmektedir (21).

Joubert sendromunun klinik alt tipleri

Bu sendromu olan hastalarda karşılaşılan bazı özelliklere dayanarak aşağıdaki gibi çeşitli alt tiplere ayrılır:

a) Klasik Joubert sendromu: Klasik Joubert sendromunun üç ana tanısal bulgusu vardır: bunlar; okülomotor apraksi, solunum anormallikleri ve polidaktilidir (22).

b) Retina hastalıkları olan Joubert sendromu: Joubert sendromunun bu alt tipi, körlüğe yol açan retinopatiyle (23) ve/veya retinal dejenerasyonla birlikte retinitis pigmentozaya (24) yol açar. Joubert sendromlu bireylerin %24-32'sinde bulunur. Retina distrofisi AHI1, ARL3 ve CEP290 genleriyle bağlantılıdır (23,25,26).

c) Böbrek hastalıkları olan Joubert sendromu: Bu alt tip, NPHP (nefronofitizis) ve patolojik özellikler olarak kortikomedüller kistlerle birlikte kistik böbrek, böbrek atrofisi ve interstisyel, küçük, skarlı böbrekler şeklinde iki

şekilde ortaya çıkabilir (27,28). NPHP kronik bir tübül-interstisyel nefropatidir (29).

d) Okülo-renal hastalıkları olan Joubert sendromu (Senior-Loken sendromu): Önceki iki alt tipin bu kombinasyonudur ve Joubert sendromunda yer alan aynı anda birçok gen mutasyonu ile ilişkilidir (30,31).

e) Karaciğer hastalıkları olan Joubert sendromu (Joubert sendromu 7/ Meckel sendromu 5/ COACH sendromu): Duktal malformasyon ve silia disfonksiyonuyla birlikte konjenital hepatik fibrozlu Joubert sendromunun çeşitli isimleri vardır (Joubert sendromu 7/ Meckel sendromu5/COACH sendromu) ve RPGRIP1L genindeki mutasyonlardan kaynaklanır (32). Bu alt tip portal hipertansiyon, yüksek karaciğer enzimleri, tekrarlayan kolanjit ve trombositopeni ile birlikte gastroözofageal varis kanaması ile ilişkilidir.

f) Oral-yüz-dijital özelliklere sahip Joubert sendromu: Burada Joubert sendromu, yarı dudak ve damak, dilin orta hat oluşu, diş eti (dil) hamartomları, hipertelorizm ve mikrognatı ile ilişkilidir. Polidaktili sıklıkla postaksiyeldir, ancak preaksiyal polidaktili nadir değildir ve el ve ayaklardaki polidaktili ile birlikte bulunur (31).

g) Akrokallozsal özelliklere sahip Joubert sendromu: Bu alt tip, iki serebral hemisferi birbirine bağlayan anormal korpus kallozum ile ilişkilidir. MRI taramasında, Joubert sendromlu hastaların %80'e varan oranda bir tür kallozal disgenезisi vardır (33).

h) Juene asfiktik distrofi Joubert sendromu: Bu alt tip için özellikler polidaktili, dar torakal göğüs kafesi, kısa kaburgalar, kısalmış tübüler kemik ve polidaktili ile birlikte veya polidaktili olmadan asetabular çatıda “trident” görünümüdür. Diğer özellikler kısa boy, rizomelik uzuv kısalması, koni şeklindeki falanks epifizleri ve bransiodaktildir (17).

Hastalık Yönetimi

Joubert sendromunda heterojenlik ve ilişkili tıbbi durumların nispeten yüksek sıklığı göz önüne alındığında, sürekli izleme önemlidir. Bu bozuklukların genetik nedenleri belirlendikçe genotip-fenotip korelasyonları bu önerilerin iyileştirilmesini mümkün kılabilir. Joubert sendromlu her bireyin yönetimi, kişinin özel tıbbi ihtiyaçlarına ve sorunlarına göre bireyselleştirilmelidir.

Joubert Sendromunda düzenli değerlendirmeler

1-Sistemik veya motor anormallikleri izlemek için yıllık pediatrik ve nörolojik değerlendirme.

2-Endikasyon varsa endokrinolojik değerlendirme ile büyüme ve cinsel olgunlaşmanın yıllık olarak izlenmesi.

3-İlerleyen böbrek yetmezliği olan hastalarda idrar konsantrasyon yeteneğinde azalma veya anemi görülebilir. Bu nedenle tam kan sayımı, sabah ilk idrar tahlili, BUN, kreatinin, karın ultrasonu ve kan basıncı ölçümü en az 20 yaşına kadar yıllık olarak önerilmektedir.

4-Oftalmolojik anormallikler ilerleyici olabilir. Bu nedenle göz doktoru tarafından gerekli görüldüğü takdirde tanı anından itibaren yıllık retina muayenesi ve ERG takibi yapılması önerilmektedir.

5-Terapi müdahalelerini ve okul programlarını tasarlamaya ve yardımcı ekipman ihtiyaçlarını değerlendirmeye yardımcı olacak periyodik gelişimsel değerlendirmeler.

6-Davranış sorunları için endike ise nöropsikolojik değerlendirme.

7-Tanı anında başlanan ultrason (böbreklerde olduğu gibi) ve KFT'ler (transaminazlar, albümin, bilirubin, protrombin zamanı) ile yıllık karaciğer değerlendirmesi.

8-Hastalar dillerinin büyük olması nedeniyle yutma sorunları yaşayabilir ve oromotor fonksiyon açısından sürekli değerlendirmeye ve obstrüktif apne semptomları için polisomnografiye ihtiyaç duyabilir (34).

Genetik danışmanlık

Joubert sendromu, kalıtım modelinin belirlenebildiği tüm ailelerde otozomal resesif bir şekilde kalıtsaldır. Veriler bilinen bağlantı ve mutasyon araştırmalarıyla sınırlı olmasına rağmen, bu bozukluğun penetransı %100 gibi görünmektedir. Etkilenen bir çocuğu olan bir çiftin sonraki her hamilelikte Joubert sendromlu başka bir çocuk doğurma ihtimali % 25'tir. Joubertsendromlu bir bireyin etkilenmemiş kardeşinin taşıyıcı olma olasılığı 2/3'tür. Literatüründe Joubert sendromlu bir bireyin ürettiğine dair herhangi bir rapor bulunmamaktadır; ancak Joubert sendromlu bir kişinin etkilenmiş bir çocuğa sahip olma olasılığı, partnerinin Joubert sendromludan etkilenmediği veya Joubert sendromlu taşıyıcısı olmadığı varsayılırsa oldukça düşük olacaktır. Her ne kadar Joubert sendromlu birkaç kişi hafif derecede etkilense de genel olarak Joubert Sendromu, sağlık ve gelişim üzerinde büyük etkileri olan orta derecede şiddetli bir hastalıktır. Bozukluğun farklı ailelerdeki ve hatta aile içindeki bireyler arasındaki değişken ciddiyeti, prognozla ilgili danışmanlığı zorlaştırmaktadır (35).

Doğum öncesi tanı

Hastalığa neden olan mutasyonların tespit edildiği nadir aileler için DNA testi ile doğum öncesi tanı mümkündür. Risk altındaki diğer tüm gebelikler için doğum öncesi görüntüleme en iyi ve en pratik tanı seçeneğidir. Aile öyküsü varlığında Joubert sendromunun doğum öncesi tanısı, polidaktili veya böbrek kistleri gibi

ekstrakranial anomaliler ve ensefalosel gibi önemli yapısal merkezi sinir sistemi malformasyonları temel alınarak ilk trimester kadar erken bir zamanda gerçekleştirilir(36). Serebellar vermiş hipoplazisi 18-20. gebelik haftasına kadar güvenilir bir şekilde teşhis edilemediğinden ve molar diş işareti 27. gebelik haftasından önce gözlemlenmediğinden ekstrakraniyal anormallikler olmadığında erken tanı daha zordur (37,38).

Doğum öncesi tanı için bir görüntüleme protokolü önerilmiştir; ancak Joubert sendromu için doğum öncesi görüntüleme bulgularının duyarlılığı ve özgüllüğü bilinmemektedir (39).

Semptomların Tedavi

Solunum

1-Anormal solunum paterni olan bebek ve çocuklarda, eğer anormallik ciddi ise, apne takibi düşünülmelidir. Destekleyici tedavide özellikle yenidoğan döneminde kafein gibi uyarıcı ilaçlar ya da oksijen takviyesi yer alabilir (21).

2- Nadir durumlarda, ciddi solunum fonksiyon bozukluğu olan bir çocukta mekanik destek ve/veya trakeostomi düşünülebilir (40).

Hipotoni ve terapötik müdahaleler

1-Bir konuşma terapisti tarafından oromotor disfonksiyonun uygun yönetimi ve tedavisi

2-Şiddetli disfajisi olan çocuklarda beslenme için nazogastrik beslenme tüpü veya gastrostomi tüpü yerleştirilmesi

3-Erken müdahale programları aracılığıyla mesleki, fiziksel ve konuşma terapisi

4-Okul performansını en üst düzeye çıkarmak için okul çağındaki çocuklara yönelik bireyselleştirilmiş eğitim değerlendirmesi ve desteği

5-Uygun yaşlarda periyodik nöropsikolojik ve gelişimsel testler

Diğer Merkezi Sinir Sistemi malformasyonları

1-Hidrocefali belirtileri olanlarda beyin cerrahisi konsültasyonu endikedir (Joubert sendromunda hidrocefali ortaya çıktığında nadiren şant gerektirir)

2-Posterior fossa kistleri ve sıvı koleksiyonları nadiren müdahale gerektirir.

3-Ensefalosel primer cerrahi kapatma gerektirebilir.

4-Nöbetler bir nörolog tarafından standart nöbet önleyici ilaçlar kullanılarak değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir.

Oftalmolojik

- 1-Semptomatik pitoz, şaşılık veya ambliyopi için gerektiğinde cerrahi
- 2-Düzeltilici lensler
- 3-Okülomotor apraksi için olası görme tedavileri

Böbrek hastalığı

Nefronofitizden kaynaklanan son dönem böbrek hastalığı (ESKD), gençlik yıllarında veya sonrasında sıklıkla diyaliz ve/veya böbrek nakli gerektirir.

Hepatik fibroz

- 1-Karaciğer yetmezliği ve/veya fibrozis, bir gastroenterolog tarafından, özofagus varisleri için portal şant ve portal hipertansiyon gibi uygun cerrahi müdahale düzenlemeleri yapılarak yönetilmelidir.
- 2- Bazı bireyler ortotopik karaciğer nakline ihtiyaç duyabilir.

İskelet

- 1-Polidaktilide cerrahi tedavi
- 2-Skolyoz için uygun tıbbi tedavi

Diğer

- 1-Orofasiyal yarık standart cerrahi müdahalelerle tedavi edilir.
- 2-Normal yutmayı bozan veya solunum tıkanıklığına neden olan dil tümörleri cerrahi rezeksiyon gerektirebilir.
- 3-Yaşlı bireylerde obstrüktif uyku apnesi ve/veya dil hipertrofisi semptomları, adenoidektomi, bademcik ameliyatı veya cerrahi dil küçültme açısından polisomnogram ve/veya bir kulak burun boğaz uzmanı tarafından değerlendirmeyi gerektirebilir. Bazı çocuklar geceleri BiPAP veya C-PAP kullanabilir.
- 4-Adet düzensizlikleri ve hipofiz hormonu eksikliği (belirtildiği şekilde hormon replasmanı ile birlikte) için bir endokrinoloğa danışılması uygundur.
- 5-Obezite, diyet, egzersiz ve davranışsal terapiler dahil uygun önlemlerle yönetilmelidir.
- 6-Konjenital kalp defektleri ve situs anormallikleri geleneksel tedavilerle tedavi edilmelidir.

İkincil Komplikasyonların Önlenmesi

Yapısal kalp anomalisi olan bireyler için cerrahi ve dış prosedürleri için antibiyotik profilaksisi endikedir (40).

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

Literatürde, Joubert sendromlu hastalara yönelik önerilen fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamaları şu şekildedir:

- 1-Dil-İşitme-konuşma terapileri
- 2-Ortez uygulamaları
- 3-Solunum fizyoterapisi (9)
- 4-Motor gelişimi desteklemeye yönelik Bobath'ın nörogelişimsel tedavi yaklaşımı (1)
- 5-Kinezyolojik bantlama (41)
- 6-Mesleki rehabilitasyon (42)

KAYNAKLAR

- 1- İpek Ö, Akyolcu Ö, & Bayar B. Physiotherapy and rehabilitation in a child with joubert syndrome. *Case Reports in Pediatrics*, 2017.
- 2- Nuovo S, Bacigalupo I, Ginevrino M, Battini R, Bertini E, Borgatti R, & JS Italian Study Group. Age and sex prevalence estimate of Joubert syndrome in Italy. *Neurology*, 2020; 94(8), e797-e801.
- 3- EM Valente, F Brancati, and B.Dallapiccola. “Genotypes and phenotypes of Joubert syndrome and related disorders,” *European Journal of Medical Genetics*, 2008; vol. 51.no. 1,pp. 1–23,
- 4- F. Sonmez, M. Güzünler-Şen, D Yılmaz et al., Development of end-stage renal disease at a young age in two cases with joubert syndrome, *Turkish Journal of Pediatrics* ,2014; vol.56,no.4,pp.458- 461.
- 5-Gleeson JG, Keeler LC, Parisi MA, Marsh SE, Chance PF, Glass IA, et al. Molar tooth sign of the midbrain-hindbrain junction: occurrence in multiple distinct syndromes. *Am J Med Genet A* 2004;125A:125-34.
- 6-Itoh M, Ide S, Iwasaki Y, et al.: Arima syndrome caused by CEP290 specific variant and accompanied with pathological cilium; clinical comparison with Joubert syndrome and its related diseases. *Brain Dev.* 2018; 40:259-67.
- 7-D Doherty, KJ Millen, and AJ Barkovich. Midbrain and hindbrain malformations: advances in clinical diagnosis, imaging, and genetics, *The Lancet Neurology*,2013; vol.12,no.4,pp. 381–393.
- 8-Gana S, Serpieri V, & Valent, EM. Genotype–phenotype correlates in Joubert syndrome: a review. In *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 2022; Vol. 190, No. 1, pp. 72-88.
- 9-Mano H, Kitamura, Tachibana M, Suzuki A, Yamauchi , Murakami T, & Shimizu, K. Rehabilitation Approach for Children With Joubert Syndrome and Related Disorders. *Cureus*, 2023;15(5).
- 10-M Romani, A Micalizzi, and EMValente. Joubert syndrome: Congenital cerebellar ataxia with the molar tooth, *The Lancet Neurology*,2013; vol.12, no.9, pp.894–905.
- 11-MA Lancaster,DJ Gopal, J Kimet al. Defective Wnt dependent cerebellar midline fusion in a mouse model of Joubert syndrome, *Nature Medicine*,2011; vol.17, no.6, pp.726–731.
- 12- VV Chizhikov, J Davenport, Q Zhang et al. Cilia proteins control cerebellar morphogenesis by promoting expansion of the granule progenitor pool. *Journal of Neuroscience*, 2007; vol.27,no. 36, pp. 9780–9789.

- 13-N Spassky, YG Han, A Aguilar et al. Primary cilia are required for cerebellar development and Shh-dependent expansion of progenitor pool, *Developmental Biology*, 2008; vol.317, no.1, pp.246–259.
- 14-FR Garcia-Gonzalo, KC Corbit, MS Sirerol-Piquer et al. A transition zone complex regulates mammalian ciliogenesis and ciliary membrane composition, *Nature Genetics*, 2011; vol.43, no.8, pp.776–784.
- 15-L Merritt. Recognition of the clinical signs and symptoms of joubert syndrome, *Advances in Neonatal Care*, 2003; vol.3, no.4, pp. 178–188.
- 16- Parisi MA. The molecular genetics of Joubert syndrome and related ciliopathies: The challenges of genetic and phenotypic heterogeneity. *Transl Sci Rare Dis*. 2019;4(1-2):25-49.
- 17-Spahiu L, Behluli E, Grajčević-Uka V, Liehr T, & Temaj G. Joubert syndrome: Molecular basis and treatment. *Journal of Mother and Child*. 2022; 26(1), 118-123.
- 18-Dempsey JC, Phelps IG, Bachmann-Gagescu R, Glass IA, Tully HM, Doherty D. Mortality in Joubert syndrome. *Am J Med Genet A*. 2017;173(5):1237-42.
- 19-Bachmann-Gagescu R, Dempsey JC, Phelps IG, O’Roak BJ, Knutzen DM, Rue TC, et al. Joubert syndrome: A model for un tangling recessive disorders with extreme genetic heterogeneity. *Journal of Medical Genetics*. 2015;52(8):514–22.
- 20-Vilboux T, Doherty DA, Glass IA, Parisi MA, Phelps IG, Cullinane AR, et al. Molecular genetic findings and clinical correlations in 100 patients with Joubert syndrome and related disorders prospectively evaluated at a single center. *Genet Med*. 2017;19(8):875-82.
- 21-ÇELİK AY, YILMAZ D, KURT A, & DEMİRKAN, TH. Nadir Bir Siliopati: Joubert Sendromu. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 2022; 16(4), 343-345.
- 22- Parisi MA, Glass IA. Joubert syndrome GeneReviews at GeneTests-Gene Clinics: Medical Genetics Information Resource [database online]. Copyright. 1997-2008 Seattle University of Washington Available at URL <http://www.genetests.org>
- 23-Brooks BP, Zein WM, Thompson AH, Mokhtarzadeh M, Doherty DA, Parisi M, et al. Joubert syndrome: Ophthalmological findings in correlation with genotype and hepatorenal disease in 99 patients prospectively evaluated at a single center. *Ophthalmology*. 2018;125(12):1937-52.
- 24- Suzuki T, Miyake N, Tsurusaki Y, Okamoto N, Alkindy A, Inaba A, et al. Molecular genetic analysis of 30 families with Joubert syndrome. *Clin Genet*. 2016;90(6):526-35.

- 25-Alkanderi S, Molinari E, Shaheen R, Elmaghloob Y, Stephen LA, Sammut V, et al. ARL3 mutations cause joubert syndrome by disrupting ciliary protein composition. *Am J Hum Genet.* 2018;103(4):612-20.
- 26-Doherty D, Parisi MA, Finn LS, Gunay-Aygun M, Al-Mateen M, Bates D, et al. Mutations in 3 genes (MKS3, CC2D2A and RPGRIP1L) cause COACH syndrome (Joubert syndrome with congenital hepatic fibrosis). *J Med Genet.* 2010;47(1):8-21.
- 27-Fleming LR, Doherty DA, Parisi MA, Glass IA, Bryant J, Fischer R, et al. Prospective evaluation of kidney disease in joubert syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(12):1962-73.
- 28-Srivastava S, Molinari E, Raman S, Sayer JA. Many Genes-One Disease? Genetics of Nephronophthisis (NPHP) and NPHP Associated Disorders. *Front Pediatr.* 2018;5:287.
- 29-Hildebrandt F, Strahm B, Nothwang HG, Gretz N, Schnieders B, Singh-Sawhney I, et al. Molecular genetic identification of families with juvenile nephronophthisis type 1: Rate of progression to renal failure. APN Study Group. *Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie. Kidney Int.* 1997;51(1):261-9.
- 30-Brancati F, Dallapiccola B, Valente EM. Joubert Syndrome and related disorders. *Orphanet J Rare Dis.* 2010 Jul 8;5:20.
- 31-Parisi MA. Clinical and molecular features of Joubert syndrome and related disorders. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2009;151C(4):326-40.
- 32-Gunay-Aygun M. Liver and kidney disease in ciliopathies. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2009;151C(4):296-306.
- 33-Senocak EU, Oğuz KK, Haliloğlu G, Topçu M, Cila A. Structural abnormalities of the brain other than molar tooth sign in Joubert syndrome-related disorders. *Diagn Interv Radiol.* 2010;16(1):3-6.
- 34-Parisi, MA., Doherty D, Chance, P F, & Glass I A. Joubert syndrome (and related disorders)(OMIM 213300). *European Journal of Human Genetics*, 2007; 15(5), 511-521.
- 35-Raynes HR, Shanske A, Goldberg S, Burde R, Rapin I: Joubert syndrome: monozygotic twins with discordant phenotypes. *J Child Neurol* 1999; 14: 649–654;
- 36-Wang P, Chang FM, Chang CH, Yu CH, Jung YC, Huang CC. Prenatal diagnosis of Joubert syndrome complicated with encephalocele using two-dimensional and three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 360–362.

- 37-Bromley B, Nadel AS, Pauker S, Estroff JA, Benacerraf BR. Closure of the cerebellar vermis: evaluation with second trimester US. *Radiology* 1994; 193: 761–763.
- 38-Fluss J, Blaser S, Chitayat D et al. Molar tooth sign in fetal brain magnetic resonance imaging leading to the prenatal diagnosis of Joubert syndrome and related disorders. *J Child Neurol* 2006; 21: 320–324.
- 39-Aslan H, Ulker V, Gulcan EM et al. Prenatal diagnosis of Joubert syndrome: a case report. *Prenatal Diagn* 2002; 22: 13–16
- 40-Parisi M, Glass I. Synonyms: JBTS, Joubert Syndrome and Related Disorders (JSRD), 2003
- 41-Saiya, P, & Deshpande S. Rehabilitation of a 15-month-old Child with Orofaciodigital Syndrome Type VI, Joubert Syndrome. *Indian Journal of Physical Therapy and Research*, 2023;5(2), 203-207.
- 42-ALHARBI Khulood M. Joubert syndrome: a rare case report from Saudi Arabia. *Journal of Medical Cases*, 2017; 8.6: 180-182.

7. Bölüm

KATARAKT VE OKSİDATİF STRES

Suat ÇAKINA¹

¹ Doç. Dr., Canakkale Onsekiz Mart University, Health Service Vocational College, Canakkale, Turkey.
suatcakina@comu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-3990-7641

1. GİRİŞ

Oksidatif stres, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi ile hücrelerin antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki dengesizlik nedeniyle oluşur. Göz, ışığa sürekli maruz kalması ve yüksek metabolik aktiviteye sahip birçok yapı nedeniyle özellikle oksidatif strese maruz kalmaktadır. Gözün ön kısmı ultraviyole (UV) radyasyona maruz kalabilir ancak retinayı UV radyasyonundan koruyan karmaşık bir antioksidan savunma sistemi bulunmaktadır. Gözün arka kısmında yüksek metabolik olaylar ve oksijen tüketimi gerçekleşir ve bu da yüksek ROS üretim hızına yol açmaktadır. Ayrıca inflamasyon, yaşlanma, genetik faktörler ve çevre kirliliği, ROS oluşumunu teşvik eden ve antioksidan savunma mekanizmalarını bozan ve dolayısıyla oksidatif strese yol açan risk faktörleri arasında yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda anormal redoks durumunun, gözün ön ve arka segmentindeki çeşitli oküler hastalıkların patofizyolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir.

Bu bölümde, lensi etkileyen ve yaygın bir hastalık olan katarakt patogenezi ve oksidatif stres arasındaki ilişkiyi özetlemeyi amaçladık.

2. OKSİDATİF STRES

Oksidatif metabolizma öncelikle ökaryotik hücrelerin mitokondri ve endoplazmik retikulumunda meydana gelir; burada fizyolojik oksidasyon indirgeme reaksiyonları sırasında serbest radikaller gibi metabolik yan ürünler üretilir (J. Wang et al., 2022). Serbest radikaller eşleşmemiş elektronlar içerir ve peroksitler veya diğer elektrofilik moleküllerle birlikte reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif nitrojen türleri (RNS) olarak bilinmektedir. Normal hücrel metabolizmanın yan ürünleri olarak üretilirler ve ROS/RNS üretimi ile antioksidan savunma sistemi arasındaki dengesizliğe oksidatif veya nitro-oksidatif stres denir. ROS, DNA, proteinler ve lipitler de dahil olmak üzere hücrel makromolekülleri değiştirebilen ve onlara zarar verebilen son derece reaktif moleküllerdir. ROS birikimi, kanser, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif bozukluklar ve çeşitli oküler hastalıklar dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların gelişiminde rol oynayan oksidatif hasara yol açabilir (E. W. Böhm et al., 2023; Lushchak, 2014).

3. REAKTİF OKSİJEN TÜRLERİNİN KAYNAKLARI VE TÜRLERİ

Reaktif türler kimyasal yapılarına göre sınıflandırılabilirler. En alakalı olanlar ROS ve RNS'dir. Ek olarak, reaktif klor türleri (RCIS), reaktif kükürt türleri (RSS) ve reaktif brom türleri (RBrS) gibi başka tür alt grupları da vardır (Taurone et al., 2022). Ayrıca, süperoksit, hidroksil ($\bullet\text{OH}$), hidroperoksil ($\text{HOO}\bullet$), peroksil ($\text{ROO}\bullet$), alkoksil ($\text{RO}\bullet$) gibi radikal reaktif türler ve hidrojen peroksit gibi radikal

olmayan reaktif türler de vardır. Çeşitli endojen kaynaklar oksidatif strese katkıda bulunmaktadır. ROS'un yaklaşık %90'ı mitokondriyal elektron taşıma zinciri tarafından üretilir, ancak endoplazmik retikulumdaki elektron zincirleri tarafından da üretilirler (E. W. Böhm et al., 2023).

Mitokondrideki hücresel solunum, oksidatif fosforilasyon yoluyla adenozin trifosfat (ATP) formunda yüksek enerjili fosfat bağları oluşturmak için oksijenin (O_2) indirgendiği elektron taşıma zincirinde meydana gelir (Weng et al., 2018). Bu işlem sırasında aktif elektronlar, elektron taşıma taşıyıcılarından kaçabilir ve moleküler oksijen süperoksit anyonunu indirgeyebilir ve bu daha sonra enzimatik reaksiyonlarla H_2O_2 'ye dönüştürülür. Ayrıca H_2O_2 'nin indirgenmesi $OH\cdot$ ve OH^- oluşumuna yol açar. Hidroksi radikali en reaktif ROS'lardan biridir (E. W. Böhm et al., 2023; Brieger, Schiavone, Miller Jr, & Krause, 2012).

ROS üretiminden sorumlu ana enzimlerden biri nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidazdır (NOX). NOX, NADPH'yi elektron donörü olarak kullanarak moleküler oksijenden süperoksit üreten, birkaç alt üniteye sahip, membrana bağlı bir enzimdir. NOX'in farklı izoformları, fagositler (NOX2), kolon epitel hücreleri (NOX1), vasküler hücreler (NOX4) veya lenfoid doku hücreleri (NOX5) gibi çeşitli hücre tiplerinde birlikte eksprese edilir. Ekspresyonu esas olarak transkripsiyonel seviyede düzenlenir ancak epigenetik mekanizmalar da rapor edilmiştir (Manea, Constantin, Manda, Sasson, & Manea, 2015). Aktivasyonları sırasında elektronlar flavin adenin nükleotidine (FAD) aktarılır ve son olarak moleküler oksijene geçerek süperoksit anyonlarının oluşmasına neden olur. ROS'un mikrobiyal öldürme veya inflamatuvar aktivasyon gibi çeşitli fizyolojik işlevler için gerekli olması dikkat çekicidir (E. W. Böhm et al., 2023; Brieger et al., 2012).

ROS ayrıca çeşitli metabolik süreçlerde yan ürün olarak da üretilir. Ksantin oksidaz (XO) gibi enzimler de süperoksit ve H_2O_2 oluşturur. Endotel disfonksiyonu sırasında, bağlanmamış endotelial nitrik oksit (NO) sentaz (eNOS), NO yerine süperoksit üretir. Siklooksijenazlar (COX), fosfolipaz A2, lipoksijenaz ve sitokrom p450 ile katalize edilen reaksiyonlar da ROS oluşumuna katkıda bulunur. Ayrıca, ROS oluşumu inflamasyonla yakından ilişkilidir, çünkü inflamatuvar hücreler tarafından aşırı miktarda serbest radikal salgılanır ve bunlar ROS tarafından daha da uyarılır (E. W. Böhm et al., 2023; Dammak et al., 2023; Förstermann, Xia, & Li, 2017).

ROS'un oluşmasına endojen kaynaklarına ek olarak, ekzojen kaynaklar da önemli bir rol oynamaktadır. Hava kirliliği, tütün dumanı, ultraviyole (UV) ve radyasyon ROS'un önemli ekzojen kaynaklarını temsil etmektedir. Antropojenik hava kirliliği ve ardından gelen kimyasallara maruz kalma, insan solunum sisteminde ve kardiyovasküler sistemde ROS üretimine neden olur. Tütün

dumanı, doğrudan ROS üreten potansiyel olarak toksik kimyasalların karmaşık bir karışımını içerir. Ek olarak, dumanın neden olduğu inflamasyon, ROS oluşumunun dolaylı olarak uyarılmasına katkıda bulunur (Hahad, Kuntic, Kuntic, Daiber, & Münzel, 2023). UV radyasyonuna maruz kalma, ROS oluşumunu tetikleyen bir diğer önemli faktördür. NO sentaz sentezini uyarır ve katalaz enzimini etkileyerek ROS üretiminin artmasına neden olur. Ayrıca, DNA ve diğer kromoforlar UV radyasyonu yoluyla değiştirilebilir ve bu da ROS seviyelerinin yükselmesine neden olur (Guo et al., 2023).

4. ANTIOKSİDAN SAVUNMA SİSTEMİ

ROS'un yıkıcı etkilerini ortadan kaldırmak için hücreler karmaşık bir antioksidan savunma sistemi ile donatılmıştır. Bu sistem, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), hem oksijenaz ve glutatyon peroksidaz (GPX) gibi enzimlerin yanı sıra E vitamini, C vitamini ve glutatyon (GSH) gibi enzimatik olmayan antioksidanları içerir. antioksidan temizleyiciler olarak (Brieger et al., 2012).

Antioksidan enzimlerin gen ekspresyonu esas olarak nükleer faktör eritroid 2 ile ilişkili faktör 2 (Nrf2) tarafından düzenlenir. Bu nedenle, Nrf2'nin düzensizliğinin oksidatif stresle ilişkili çok sayıda hastalıkla ilişkili olması şaşırtıcı değildir (Hybertson, Gao, Bose, & McCord, 2011).

Mitokondri, sitozol ve hücre dışı matrikste bulunan üç farklı SOD izoformu tanımlanmıştır. SOD, metaloenzimler ailesine aittir ve O_2 'yi H_2O_2 'ye dönüştürür, bu da daha sonra CAT tarafından H_2O ve O_2 'ye dönüştürülür. GPX gibi peroksidaz ailesine ait enzimler de lipit hidroperoksidleri nötralize etme yeteneğine sahiptir. Bu süreçte GSH, indirgeyici bir ajan olarak görev yapar ve ayrıca ROS'u doğrudan temizleyebilir. İndirgenmiş GSH, oksitlenmiş formuna dönüşme yeteneğinden dolayı güçlü bir redoks tamponu görevi gören bir antioksidan tripeptittir. Ayrıca aktif formlarında C ve E vitaminleri gibi hücrel antioksidanlar üretme yeteneğine de sahiptir. GSH redüktaz, GSH disülfidini azaltarak indirgenmiş GSH seviyesini dengeler (E. W. Böhm et al., 2023; Lushchak, 2014). NADPH ve onun oksitlenmiş ürünü $NADP^+$, GSH redüktaz için önemli bir koenzim görevi gören başka bir hücrel redoks tamponunu temsil eder. GSH rejenerasyonundaki rolünün yanı sıra NADPH, ROS'u temizlemek ve hücreleri oksidatif hasardan korumak için tioredoksin redüktaz ve peroksiredoksin gibi diğer antioksidan enzimler tarafından da kullanılır (Kirkman, Rolfo, Ferraris, & Gaetani, 1999; Lu & Holmgren, 2014). Ayrıca, farklı radikallerin indirgenmesi yoluyla doğrudan antioksidan fonksiyonlara sahiptir. Aldehit dehidrojenaz, UV kaynaklı serbest radikalleri temizleyerek oküler yapılarda UV kaynaklı oksidatif hasarın önlenmesinde kritik olan

NAPD⁺'ya bağımlı bir enzimdir. Ayrıca NADPH üretiminde rol alır ve böylece antioksidan GSH düzeylerine katkıda bulunur. NADPH'nin indirgeyici potansiyeli, pentoz fosfat yolundaki glikoz-6-fosfat dehidrojenaz tarafından korunur (Ho, Cheng, & Chiu, 2007).

Antioksidan savunma sisteminde yer alan birçok enzimatik olmayan antioksidan da vardır. Askorbat (C vitamini), serbest radikaller, süperoksit anyonları, hidroksil ve peroksi radikalleri için güçlü bir elektron donörünü temsil eder. GSH ve NADPH, oksitlenmiş C vitamininin yenilenmesine katkıda bulunur. Özellikle gündüz yaşayan hayvanlarda, gece yaşayan türlere kıyasla yüksek düzeyde askorbat bulunmuştur; bu durum UV radyasyonuna karşı koruyucu bir rolün göstergesidir (Ringvold, Anderssen, & Kjønniksen, 1998). α -Tokoferol (E vitamini), peroksil radikallerini yakalayarak lipid peroksidasyonunu kesintiye uğratabilen, yağda çözünen başka bir zincir kırıcı antioksidandır. Ayrıca askorbat ve α -tokoferol arasında bir sinerjizm tanımlanmıştır. α -Tokoferol ayrıca diğer antioksidanların yenilenmesinde de rol oynar (Liebler, 1993). Ayrıca insanlarda pürin metabolizmasının son ürünü olan ürik asit, singlet oksijen ve hidroksil radikallerinin güçlü temizleyicisi olarak görev yapan, suda çözünebilen bir moleküldür ve GSH-askorbat sisteminin redoks durumunun düzenlenmesinde rol oynar. Retinol (A vitamini), ROS'u yakalayarak, radikalleri nötralize ederek ve peroksil radikallerini stabilize ederek görsel fonksiyon ve antioksidan etkilerde rol oynayan önemli bir ajandır (Palace, Khaper, Qin, & Singal, 1999). Fenton reaksiyonundan türetilen ROS'u önleyen ve antioksidan potansiyele sahip olan L-sistein, L-tirozin, albümin veya ferritin gibi birkaç ek küçük molekül vardır (Marchitti, Chen, Thompson, & Vasiliou, 2011).

5. OKSİDATİF HASARIN MOLEKÜLER MEKANİZMALARI

ROS üretimi, sağlıklı bireylerde oksidatif hasar oluşmadan önce antioksidan savunma sistemi tarafından dengelenen fizyolojik bir süreçtir. Ancak ROS üretimi antioksidan savunma sisteminin kapasitesini aştığında birçok hastalığın patogeneze katkıda bulunan oksidatif stres ortaya çıkar. ROS, proteinleri, lipitleri ve DNA'yı değiştirerek hücrel makromoleküllere zarar verebilir. ROS, DNA molekülleri ile reaksiyona girerek bazların ve deoksiribozun oksidasyonuna yol açacaktır (Weng et al., 2018). Bu, baz modifikasyonuna, DNA dizilerinin yeniden düzenlenmesine, DNA'nın yanlış kodlanmasına, gen kopyalarına veya onkogenlerin aktivasyonuna neden olabilir. Bu mekanizmaların karsinogenezde rol oynadığı varsayılmaktadır (Brieger et al., 2012). ROS ayrıca mitokondriyal solunum zincirinin proteinlerini kodlayan mitokondriyal DNA'ya (mtDNA) da zarar verebilir. Zarra gören mtDNA, mitokondriyal fonksiyon bozukluğuna yol açabilir ve ROS oluşumunu daha da kötüleştirir (Mikhed, Daiber, & Steven,

2015). Ayrıca ROS, protein oksidasyonunu indükleyebilir. Yüzeide maruz kalan metiyonin ve sistein kalıntıları, protein fonksiyonunu değiştirebilecek oksidasyona özellikle duyarlıdır (Dickinson & Chang, 2011). Ayrıca apraz bağlanma, proteinin yanlış katlanması, parçalanması ve toplanması meydana gelebilir (Weng et al., 2018). Hücre zarları büyük oranda lipitlerden ve hücre organellerinden oluşur. Membran polilipidleri, özellikle oksidatif strese duyarlı çoklu doymamış yağ asitleri içerir. Lipid peroksidasyonu meydana geldikçe, hücre bileşenleri için yüksek reaktivite ve toksisite ile endojen aldehyitler ve bunların glioksal, metilglioksal (MG), malondialdehit (MDA) veya 4-hidroksi-2-nonenal (4-HNE) gibi türevleri oluşturulur. Ek olarak, hücresel proteinler ve DNA ile eklentilerin oluşması ve inflamasyonun artması da mümkündür (Li et al., 2022; Weng et al., 2018). Ayrıca sitokinler ve nükleer faktör kapp B (NF-κB) ve hipoksi ile indüklenebilir faktör-1α (HIF1-α) gibi çeşitli transkripsiyon faktörleri ROS tarafından düzenlenir (Reuter, Gupta, Chaturvedi, & Aggarwal, 2010). Bu olayların bir sonucu, hücre ölümüne ve daha fazla oksidatif hasara yol açan otofaji ve apoptozun indüklenmesidir. Bu tür olaylar inflamasyonu ve hücre sel stres yanıtlarını şiddetlendirebilir, ROS seviyelerini daha da artırabilir ve oksidatif stresin kısır döngüsünü teşvik edebilir (E. W. Böhm et al., 2023; Brieger et al., 2012).

6. OKSİDATİF STRES VE GÖZ HASTALIKLARI

Işığa sürekli maruz kalması ve yüksek metabolik aktiviteye sahip çeşitli hassas dokulardan oluşması nedeniyle görme sistemi oksidatif strese karşı oldukça hassastır. Özellikle konjonktiva, kornea ve lensi kapsayan gözün ön kısmı yüksek oranda UV radyasyonuna maruz kalmaktadır (Dammak et al., 2023). Bu zorlukların üstesinden gelmek için bu yapılar karmaşık ve düzenlenmiş bir antioksidan sistemle donatılmıştır. ROS oluşumu antioksidan savunma kapasitesini aştığında sistemlerde, kuru göz hastalığı (DED) veya pterjium gibi çeşitli ön oküler segment bozukluklarının patofizyolojisinde yer alan oksidatif stres meydana gelir. Ek olarak katarakt ve keratokonus, Fuchs endotelial kornea distrofisi, diyabetik keratopati gibi çeşitli kornea hastalıkları oksidatif stres tarafından tetiklenmektedir (Chen, Mehta, & Vasiliou, 2009; Vallabh, Romano, & Willoughby, 2017). Optik sinir ve retinayı da içeren arka oküler segment, diğer vücut dokularına kıyasla yüksek metabolik hızlar ve yüksek oksijen tüketimi sergilemektedir. Dolayısıyla bu nöronal yapıların mitokondrilerinde daha büyük miktarlarda ROS üretilir. Düşük antioksidan enzim seviyeleri ve bol miktarda oksitlenebilir yapı içeriği nedeniyle, bu yapılar oksidatif hasara daha eğilimlidir (Taurone et al., 2022). Vasküler disfonksiyonun, diyabetik retinopati (DR), yaşa bağlı maküler dejenerasyon (AMD), retinal damar tıkanıklığı, prematüre

retinopatisi ve glokom gibi çeşitli retina patolojilerinin patogenezinin bir parçası olduğu kabul edilmektedir (Böhm, Pfeiffer, Wagner, & Gericke, 2023). Hücrel sinyal yollarının ROS tarafından değiştirilmesi, vasküler fonksiyon bozukluğuyla yakından ilişkilidir ve dolayısıyla anormal oküler perfüzyonla ilişkili oküler hastalıkların patogenezinin esasen katkıda bulunur (Incalza et al., 2018).

7. KATARAKT OLUŞUMUNDA OKSİDATİF STRESİN MEKANİZMALARI

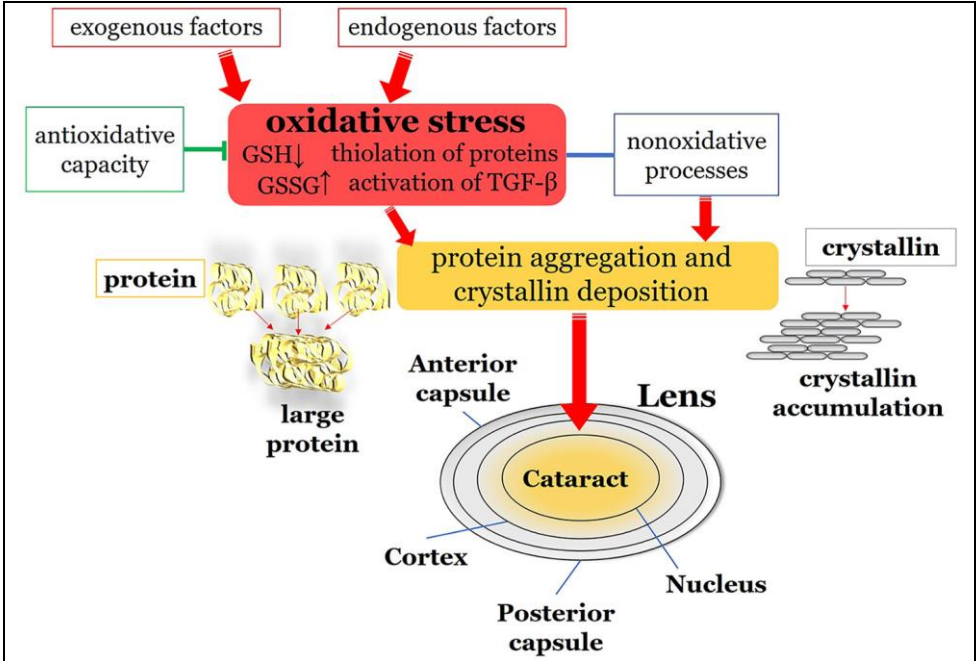
Yaşlanma sırasında lens hücreleri, proteinleri sentezleme veya değiştirme yeteneğini kaybeder, bu da lensteki ana proteinler olan kristalinler gibi proteinlerin birikmesine neden olur ve bu proteinler, şeffaflığın korunması gibi önemli bir işleve katkıda bulunur (Lampi, Wilmarth, Murray, & David, 2014). Yaşa bağlı veya oksidatif süreçler, kristalinlerin dengesizleşmesine ve ardından protein birikimine neden olabilir, bu da sonunda yaşa bağlı nükleer katarakta görülebilen lens opaklaşması sürecine neden olur. Bu yaşa bağlı süreç, UV radyasyonu veya ağır metaller gibi eksojen etkilerle hızlandırılabilir (Gakamsky et al., 2017; Modenese & Gobba, 2018; Truscott & Friedrich, 2019). ROS fazlalığına neden olan değiştirilmiş redoks durumunun yaşa bağlı nükleer kataraktın patogenezinin katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Lens hücrelerinin UV radyasyonuna ve bunun sonucunda oksidatif strese uzun süre maruz kalması nedeniyle, lens hücreleri yüksek düzeyde antioksidanlar, proteinler ve nükleik asitler için tamir mekanizmaları geliştirmiştir (E. W. Böhm et al., 2023; Jahngen-Hodge, Cyr, Laxman, & Taylor, 1992; Michael & Bron, 2011).

Lenste bulunan başlıca antioksidan protein azaltılmış GSH'dir. Lens epiteli tarafından üretilir ve neredeyse tamamı indirgenmiş formda bulunur. Buna göre oksitlenmiş glutatyon (GSSG) hızla GSH'ye indirgenir. GSH, Na⁺/K⁺-ATPase dahil olmak üzere proteinleri ve enzimleri oksidatif hasardan korur. Yaşın artmasıyla birlikte GSH sentezi ve GSSG'nin azalması azalır. GSSG'nin artan oranı, proteinlerin tiyolasyonuna neden olur ve bu da daha fazla oksidasyonla disülfidlerin ve büyük protein kümelerinin oluşumuna yol açar (Lou, 2003; Takemoto, 1996). Büyük proteinler, yüksek moleküler ağırlığa sahiptirler ve boyutları, ışığın kırılmasının artmasına ve dolayısıyla katarakt oluşumuna neden olur. Bu metabolik süreç katarakt gelişiminin ana adımıdır. Kataraktlı insan lenslerinde disülfid bileşikler tarafından bir arada tutulan büyük kristalli konglomeralar tespit edilmiştir. Bu proteinleri onarabilen ve orijinal durumlarına geri getirebilen ajanlar, örneğin glutareoksin ve gliseraldehit-3-fosfat dehidrojenazdır (G3PD) (E. W. Böhm et al., 2023; Wei, Xing, Fan, Libondi, & Lou, 2015). Bu enzimlerin aktivitesi yaşla birlikte azalır ve dolaylı olarak katarakt oluşumuna katkıda bulunur. GSH'nin çekirdekte göreceli olarak

bulunmadığı ve bu durumun yaşa bağlı nükleer kataraktın birincil gelişimini desteklediği gösterilmiştir. Yukarıda belirtilen oksidatif süreçlerin yanı sıra, deaminasyon veya proteinlerdeki amino asitlerin mutasyonları gibi oksidatif olmayan metabolik süreçler de rol oynayabilir (E. W. Böhm et al., 2023; Elsa Wilma Böhm et al., 2023; Dammak et al., 2023).

Oksidatif stres, arka subkapsüler katarakt da dahil olmak üzere fibrotik katarakt formlarının patogenezin gelişmesinde en önemli katkılardan birisidir (Daisy Yao Shu, Ong, & Lovicu, 2017). Bu tip kataraktın oluşumundaki ayırt edici bir özellik, lens epitel hücrelerinin epitelyal-mezenkimal geçişidir (EMT). EMT'de normal küboid lens epitel hücreleri morfolojik olarak iğ şeklindeki mezenkimal hücrelere dönüşür. Arka subkapsüler kataraktta, lens epitel hücreleri EMT'yi tamamlar ve arkaya doğru göç ederek yoğun bir fibrotik plak oluşturarak görmeyi azaltır. TGF-β'nin, hücre dışı matrisin göçünü, kasılmasını ve üretimini teşvik ederek bu geçişi desteklediği gösterilmiştir. Oksidatif stres, TGF-β'nin aktivasyonunu destekleyerek katarakt oluşumunu daha da şiddetlendirir (Chamberlain, Mansfield, & Cerra, 2009; Daisy Yao Shu et al., 2017; Daisy Y. Shu, Wojciechowski, & Lovicu, 2019). Hayvan modellerinde GSH gibi antioksidanlar TGF-β'nin aracılık ettiği katarakt oluşumunu önlemiştir (H. J. Wang, Zhu, & Zheng, 2014). Wang ve ark. hücre dışı veziküllerin EMT'yi desteklediğini değerlendirmiştir (R. Wang et al., 2021). Bu bağlamda Thompson ve ark. oksidatif stresin muhtemelen EMT'ye ve son olarak da arka subkapsüler katarakta yol açan sitokin ekspresyonunu tetiklediğini öne sürdü (Thompson et al., 2022). Katarakt oluşumunda oksidatif stresin rolü Şekil 1'de gösterilmektedir (E. W. Böhm et al., 2023).

Yaşam tarzı değişiklikleri katarakt gelişiminin azaltılmasında ilk adımı temsil edebilir. Dengeli beslenmeyi, düzenli egzersizi, sigara ve aşırı alkol tüketiminden kaçınmayı içeren sağlıklı bir yaşam tarzı, genel göz sağlığına katkıda bulunabilir ve katarakt gelişimi riskini azaltabilir (Braakhuis, Donaldson, Lim, & Donaldson, 2019).



Şekil 1. Katarakt oluşumunda oksidatif stresin rolü. UV radyasyonu gibi eksojen faktörler ve yaşlanma gibi endojen faktörler oksidatif stresin artmasına neden olur. Bu, kristalin birikmesine yol açar ve sonuçta büyük protein kümelerinin oluşmasıyla sonuçlanır ve kataraktın tipik opaklığına neden olur ve görme keskinliği kaybına yol açar. GSH: glutatyon; GSSG: oksitlenmiş glutatyon; TGF-β: dönüştürücü büyüme faktörü-beta (E. W. Böhm et al., 2023).

Antioksidanların topikal ve sistemik uygulanması, oksidatif stresle ilişkili çeşitli oküler hastalıklarda terapötik bir yaklaşım olarak analiz edilmiştir. Radikal temizleyici ve UV ışığını filtreleyen etkilere sahip antioksidanların düzenleyicisi olarak askorbik asit, antioksidan kapasitesi bozulmuş veya plazma askorbik asit seviyeleri düşük olan hastalarda katarakt riskini azaltabildiği rapor edilmiştir (Ravindran et al., 2011). Bir meta-analiz, antioksidan olan E vitamini takviyesinin yaşa bağlı katarakt riskinin azalmasıyla ilişkili olduğunu değerlendirmiştir (Zhang, Jiang, Xie, Wu, & Zhang, 2015). Diğer çalışmalarda da bu bağlamda lutein, zeaksantin veya karotenoidler gibi antioksidanların olumlu etkilerini bildirmişlerdir (Jiang et al., 2019; Thiagarajan & Manikandan, 2013; Xu, Fu, Chen, & Yao, 2020).

Ancak bazı çalışmalarda zıt sonuçlar bulundu: Sistemik bir inceleme, katarakt ilerlemesini önlemek veya yavaşlatmak için C vitamini, E vitamini veya beta-karoten gibi antioksidan enzimlerle takviye edildiğine dair hiçbir kanıt olmadığını ortaya çıkardı (Mathew, Ervin, Tao, & Davis, 2012). Diğer birçok

çalışma da vitamin takviyesinin katarakt oluşumu açısından olumlu bir etkisi olmadığını buldu (Christen, Glynn, Chew, Albert, & Manson, 2016; Christen et al., 2010; Rahman et al., 2022). Daha önce de belirtildiği gibi Nrf2, çeşitli antioksidan genleri indükleyebilen bir nükleer transkripsiyon faktörüdür. Trimetillenmiş amino asit L-karnitin (ALCAR) asetil ester, hiperosid, morin, SFN veya NBP gibi flavonoidler gibi Nrf2 indükleyicileri, antioksidan savunma sistemlerini uyarır ve katarakt oluşumunu azalttığı gösterilmiştir (Liu et al., 2017). Melatonin'in, Nrf2 ile ilişkili yolların düzenlenmesi yoluyla ferroptozu inhibe ettiği ve yaşa bağlı katarakt oluşumunu geciktirdiği gösterilmiştir (Mi et al., 2023). Mitokondriyal ilişkili bir peptid olarak hümanın, sitoprotektif bir karaktere sahiptir ve mitokondriyal otofajiyi artırır ve bunun sonucunda oksidatif stres koşulları altında ROS üretiminin azalması sağlanır. Dolayısıyla yaşa bağlı katarakt için başka bir ilginç terapötik yaklaşımı temsil edebilir (Yang et al., 2020).

7. SONUÇ

Sonuç olarak, ROS üretimi ile bozulmuş antioksidan savunma arasındaki dengesizlik ve bunun sonucunda ortaya çıkan oksidatif stres, çeşitli oküler hastalıkların patofizyolojisinde merkezi bir yönü temsil etmektedir. Konjonktiva ve kornea da dahil olmak üzere oküler yüzey, ROS oluşumunu tetikleyen UV radyasyonuna kalıcı olarak maruz kalır. Oksidatif ve antioksidatif mekanizmalar arasındaki dengesizliğin indüklenmesi oküler hastalıkları teşvik edebilir. Oksidatif stres için ilave metabolik veya çevresel tetikleyici faktörler, yaşa bağlı katarakt oluşumunu hızlandırabilir. Gözdeki oksidatif stres bağlamında deneysel çalışmalarda çok sayıda başka ajan da umut verici sonuçlarla analiz edilmiş olsa da, bu alanda klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Böhm, E. W., Buonfiglio, F., Voigt, A. M., Bachmann, P., Safi, T., Pfeiffer, N., & Gericke, A. (2023). Oxidative stress in the eye and its role in the pathophysiology of ocular diseases. *Redox Biol*, 68, 102967. doi:10.1016/j.redox.2023.102967
- Böhm, E. W., Pfeiffer, N., Wagner, F. M., & Gericke, A. (2023). Methods to measure blood flow and vascular reactivity in the retina. 9. doi:10.3389/fmed.2022.1069449
- Braakhuis, A. J., Donaldson, C. I., Lim, J. C., & Donaldson, P. J. (2019). Nutritional Strategies to Prevent Lens Cataract: Current Status and Future Strategies. *Nutrients*, 11(5). doi:10.3390/nu11051186
- Brieger, K., Schiavone, S., Miller Jr, F. J., & Krause, K.-H. (2012). Reactive oxygen species: from health to disease. *Swiss Medical Weekly*, 142(3334), w13659. doi:10.4414/smw.2012.13659
- Chamberlain, C. G., Mansfield, K. J., & Cerra, A. (2009). Glutathione and catalase suppress TGF β -induced cataract-related changes in cultured rat lenses and lens epithelial explants. *Molecular Vision*, 15, 895-905.
- Chen, Y., Mehta, G., & Vasiliou, V. (2009). Antioxidant Defenses in the ocular surface. *The Ocular Surface*, 7(4), 176-185. doi:https://doi.org/10.1016/S1542-0124(12)70185-4
- Christen, W. G., Glynn, R. J., Chew, E. Y., Albert, C. M., & Manson, J. E. (2016). Folic Acid, Vitamin B6, and Vitamin B12 in Combination and Age-Related Cataract in a Randomized Trial of Women. *Ophthalmic Epidemiology*, 23(1), 32-39. doi:10.3109/09286586.2015.1130845
- Christen, W. G., Glynn, R. J., Sesso, H. D., Kurth, T., MacFadyen, J., Bubes, V., . . . Gaziano, J. M. (2010). Age-Related Cataract in a Randomized Trial of Vitamins E and C in Men. *Archives of Ophthalmology*, 128(11), 1397-1405. doi:10.1001/archophthalmol.2010.266
- Dammak, A., Pastrana, C., Martin-Gil, A., Carpena-Torres, C., Peral Cerda, A., Simovart, M., . . . Carracedo, G. (2023). Oxidative Stress in the Anterior Ocular Diseases: Diagnostic and Treatment. *Biomedicines*, 11(2). doi:10.3390/biomedicines11020292
- Dickinson, B. C., & Chang, C. J. (2011). Chemistry and biology of reactive oxygen species in signaling or stress responses. *Nature Chemical Biology*, 7(8), 504-511. doi:10.1038/nchembio.607
- Förstermann, U., Xia, N., & Li, H. (2017). Roles of Vascular Oxidative Stress and Nitric Oxide in the Pathogenesis of Atherosclerosis. *Circulation Research*, 120(4), 713-735. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.309326

- Gakamsky, A., Duncan, R. R., Howarth, N. M., Dhillon, B., Buttenschön, K. K., Daly, D. J., & Gakamsky, D. (2017). Tryptophan and Non-Tryptophan Fluorescence of the Eye Lens Proteins Provides Diagnostics of Cataract at the Molecular Level. *Scientific Reports*, 7(1), 40375. doi:10.1038/srep40375
- Guo, C., Ning, X., Zhang, J., Zhang, C., Wang, J., Su, L., . . . Ma, N. (2023). Ultraviolet B radiation induces oxidative stress and apoptosis in human lens epithelium cells by activating NF- κ B signaling to down-regulate sodium vitamin C transporter 2 (SVCT2) expression. *Cell Cycle*, 22(12), 1450-1462. doi:10.1080/15384101.2023.2215084
- Hahad, O., Kuntic, M., Kuntic, I., Daiber, A., & Münzel, T. (2023). Tobacco smoking and vascular biology and function: evidence from human studies. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 475(7), 797-805. doi:10.1007/s00424-023-02805-z
- Ho, H.-y., Cheng, M.-l., & Chiu, D. T.-y. (2007). Glucose-6-phosphate dehydrogenase – from oxidative stress to cellular functions and degenerative diseases. *Redox Report*, 12(3), 109-118. doi:10.1179/135100007X200209
- Hybertson, B. M., Gao, B., Bose, S. K., & McCord, J. M. (2011). Oxidative stress in health and disease: The therapeutic potential of Nrf2 activation. *Molecular Aspects of Medicine*, 32(4), 234-246. doi:https://doi.org/10.1016/j.mam.2011.10.006
- Incalza, M. A., D'Oria, R., Natalicchio, A., Perrini, S., Laviola, L., & Giorgino, F. (2018). Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases. *Vascular Pharmacology*, 100, 1-19. doi:https://doi.org/10.1016/j.vph.2017.05.005
- Jahngen-Hodge, J., Cyr, D., Laxman, E., & Taylor, A. (1992). Ubiquitin and ubiquitin conjugates in human lens. *Experimental Eye Research*, 55(6), 897-902. doi:https://doi.org/10.1016/0014-4835(92)90016-L
- Jiang, H., Yin, Y., Wu, C.-R., Liu, Y., Guo, F., Li, M., & Ma, L. (2019). Dietary vitamin and carotenoid intake and risk of age-related cataract. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 109(1), 43-54. doi:https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy270
- Kirkman, H. N., Rolfo, M., Ferraris, A. M., & Gaetani, G. F. (1999). Mechanisms of Protection of Catalase by NADPH: KINETICS AND STOICHIOMETRY*. *Journal of Biological Chemistry*, 274(20), 13908-13914. doi:https://doi.org/10.1074/jbc.274.20.13908

- Lampi, K. J., Wilmarth, P. A., Murray, M. R., & David, L. L. (2014). Lens β -crystallins: The role of deamidation and related modifications in aging and cataract. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 115(1), 21-31. doi:<https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2014.02.004>
- Li, Y., Zhao, T., Li, J., Xia, M., Li, Y., Wang, X., . . . Sun, P. (2022). Oxidative Stress and 4-hydroxy-2-nonenal (4-HNE): Implications in the Pathogenesis and Treatment of Aging-related Diseases. *Journal of Immunology Research*, 2022, 2233906. doi:10.1155/2022/2233906
- Liebler, D. C. (1993). The Role of Metabolism in the Antioxidant Function of Vitamin E. *Critical Reviews in Toxicology*, 23(2), 147-169. doi:10.3109/10408449309117115
- Liu, X.-F., Hao, J.-L., Xie, T., Malik, T. H., Lu, C.-B., Liu, C., . . . Zhou, D.-D. (2017). Nrf2 as a target for prevention of age-related and diabetic cataracts by against oxidative stress. *Aging Cell*, 16(5), 934-942. doi:<https://doi.org/10.1111/accel.12645>
- Lou, M. F. (2003). Redox regulation in the lens. *Progress in Retinal and Eye Research*, 22(5), 657-682. doi:[https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(03\)00050-8](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(03)00050-8)
- Lu, J., & Holmgren, A. (2014). The thioredoxin antioxidant system. *Free Radical Biology and Medicine*, 66, 75-87. doi:<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.07.036>
- Lushchak, V. I. (2014). Classification of oxidative stress based on its intensity. *EXCLI Journal*, 13, 922-937.
- Manea, S.-A., Constantin, A., Manda, G., Sasson, S., & Manea, A. (2015). Regulation of Nox enzymes expression in vascular pathophysiology: Focusing on transcription factors and epigenetic mechanisms. *Redox Biol*, 5, 358-366. doi:<https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.06.012>
- Marchitti, S. A., Chen, Y., Thompson, D. C., & Vasiliou, V. (2011). Ultraviolet Radiation: Cellular Antioxidant Response and the Role of Ocular Aldehyde Dehydrogenase Enzymes. *Eye & Contact Lens*, 37(4).
- Mathew, M. C., Ervin, A. M., Tao, J., & Davis, R. M. (2012). Antioxidant vitamin supplementation for preventing and slowing the progression of age-related cataract. *Cochrane Database Syst Rev*, 6(6), Cd004567. doi:10.1002/14651858.CD004567.pub2
- Mi, Y., Wei, C., Sun, L., Liu, H., Zhang, J., Luo, J., . . . Liu, P. (2023). Melatonin inhibits ferroptosis and delays age-related cataract by regulating SIRT6/p-Nrf2/GPX4 and SIRT6/NCOA4/FTH1 pathways. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 157, 114048. doi:<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.114048>

- Michael, R., & Bron, A. J. (2011). The ageing lens and cataract: a model of normal and pathological ageing. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 366(1568), 1278-1292. doi:10.1098/rstb.2010.0300
- Mikhed, Y., Daiber, A., & Steven, S. (2015). Mitochondrial Oxidative Stress, Mitochondrial DNA Damage and Their Role in Age-Related Vascular Dysfunction. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(7), 15918-15953. doi:10.3390/ijms160715918
- Modenese, A., & Gobba, F. (2018). Cataract frequency and subtypes involved in workers assessed for their solar radiation exposure: a systematic review. *Acta Ophthalmologica*, 96(8), 779-788. doi:https://doi.org/10.1111/aos.13734
- Palace, V. P., Khaper, N., Qin, Q., & Singal, P. K. (1999). Antioxidant potentials of vitamin A and carotenoids and their relevance to heart disease. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(5), 746-761. doi:https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00266-4
- Rahman, S., Waterhouse, M., Romero, B., Baxter, C., English, D., Mackey, D., . . . Whiteman, D. (2022). Vitamin D Supplementation and the Incidence of Cataract Surgery in Older Australian Adults. *Ophthalmology*, 130. doi:10.1016/j.ophtha.2022.09.015
- Ravindran, R. D., Vashist, P., Gupta, S. K., Young, I. S., Maraini, G., Camparini, M., . . . Fletcher, A. E. (2011). Inverse association of vitamin C with cataract in older people in India. *Ophthalmology*, 118(10), 1958-1965.e1952. doi:10.1016/j.ophtha.2011.03.016
- Reuter, S., Gupta, S. C., Chaturvedi, M. M., & Aggarwal, B. B. (2010). Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked? *Free Radical Biology and Medicine*, 49(11), 1603-1616. doi:https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2010.09.006
- Ringvold, A., Anderssen, E., & Kjønniksen, I. (1998). Ascorbate in the corneal epithelium of diurnal and nocturnal species. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 39(13), 2774-2777.
- Shu, D. Y., Ong, K., & Lovicu, F. J. (2017). Histopathology of Subcapsular Cataract in a Patient with Atopic Dermatitis. *Optometry and Vision Science*, 94(2).
- Shu, D. Y., Wojciechowski, M., & Lovicu, F. J. (2019). ERK1/2-mediated EGFR-signaling is required for TGF β -induced lens epithelial-mesenchymal transition. *Experimental Eye Research*, 178, 108-121. doi:https://doi.org/10.1016/j.exer.2018.09.021

- Takemoto, L. (1996). Increase in the Intramolecular Disulfide Bonding of Alpha-A Crystallin During Aging of the Human Lens. *Experimental Eye Research*, 63(5), 585-590. doi:<https://doi.org/10.1006/exer.1996.0149>
- Taurone, S., Ralli, M., Artico, M., Madia, V. N., Scarpa, S., Nottola, S. A., . . . Micera, A. (2022). Oxidative stress and visual system: a review. *EXCLI Journal*, 21, 544-553. doi:[10.17179/excli2022-4663](https://doi.org/10.17179/excli2022-4663)
- Thiagarajan, R., & Manikandan, R. (2013). Antioxidants and cataract. *Free Radical Research*, 47(5), 337-345. doi:[10.3109/10715762.2013.777155](https://doi.org/10.3109/10715762.2013.777155)
- Thompson, B., Davidson, E. A., Chen, Y., Orlicky, D. J., Thompson, D. C., & Vasiliou, V. (2022). Oxidative stress induces inflammation of lens cells and triggers immune surveillance of ocular tissues. *Chemico-Biological Interactions*, 355, 109804. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cbi.2022.109804>
- Truscott, R. J. W., & Friedrich, M. G. (2019). Molecular Processes Implicated in Human Age-Related Nuclear Cataract. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 60(15), 5007-5021. doi:[10.1167/iovs.19-27535](https://doi.org/10.1167/iovs.19-27535)
- Vallabh, N. A., Romano, V., & Willoughby, C. E. (2017). Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in corneal disease. *Mitochondrion*, 36, 103-113. doi:<https://doi.org/10.1016/j.mito.2017.05.009>
- Wang, H. J., Zhu, J., & Zheng, G. Y. (2014). Role of glutathione and other antioxidants in the inhibition of apoptosis and mesenchymal transition in rabbit lens epithelial cells. *Genet Mol Res*, 13(3), 7149-7156. doi:[10.4238/2014.September.1.1](https://doi.org/10.4238/2014.September.1.1)
- Wang, J., Li, M., Geng, Z., Khattak, S., Ji, X., Wu, D., & Dang, Y. (2022). Role of Oxidative Stress in Retinal Disease and the Early Intervention Strategies: A Review. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 7836828. doi:[10.1155/2022/7836828](https://doi.org/10.1155/2022/7836828)
- Wang, R., Li, J., Zhang, X., Zhang, X., Zhang, X., Zhu, Y., . . . Lin, H. (2021). Extracellular vesicles promote epithelial-to-mesenchymal transition of lens epithelial cells under oxidative stress. *Experimental Cell Research*, 398(1), 112362. doi:<https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2020.112362>
- Wei, M., Xing, K.-Y., Fan, Y.-C., Libondi, T., & Lou, M. F. (2015). Loss of Thiol Repair Systems in Human Cataractous Lenses. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 56(1), 598-605. doi:[10.1167/iovs.14-15452](https://doi.org/10.1167/iovs.14-15452)
- Weng, M., Xie, X., Liu, C., Lim, K.-L., Zhang, C.-w., & Li, L. (2018). The Sources of Reactive Oxygen Species and Its Possible Role in the Pathogenesis of Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease*, 2018, 9163040. doi:[10.1155/2018/9163040](https://doi.org/10.1155/2018/9163040)

- Xu, J., Fu, Q., Chen, X., & Yao, K. J. A. o. T. M. (2020). Advances in pharmacotherapy of cataracts. *2020*, 8(22), 1552.
- Yang, H., Cui, Y., Tang, Y., Tang, X., Yu, X., Zhou, J., . . . Shentu, X. (2020). Cytoprotective role of humanin in lens epithelial cell oxidative stress-induced injury. *Mol Med Rep*, 22(2), 1467-1479. doi:10.3892/mmr.2020.11202
- Zhang, Y., Jiang, W., Xie, Z., Wu, W., & Zhang, D. (2015). Vitamin E and risk of age-related cataract: a meta-analysis. *Public Health Nutrition*, 18(15), 2804-2814. doi:10.1017/S1368980014003115

8. Bölüm

SİSTEMİK HASTALIKLARDA KAŞINTI

Özge KAYA¹

¹ Doç. Dr; Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, ozgetrkz@hotmail.com, ORCID no: 0000-0001-8062-1664

Özet

Kaşıntı, vücudun herhangi bir yerinde oluşan ve kaşınma isteği veren rahatsızlık olarak tanımlanmaktadır ve başta dermatolojik hastalıklar olmak üzere birçok sistemik hastalığın ilk ve/veya tek bulgusu olarak karşımıza çıkabilir. Ayrıca dermatolojik hastalıklar dışında bir hastalığa bağlı kullanılan bir ilacın yan etkisi olarak da görülebilir. Kaşıntının patogeneğinde nöromediyatörleri ve sitokinleri içeren, periferik ve merkezi sinir sisteminin belirgin rolü olan multifaktöriyel bir mekanizma vardır. Altta yatan bir bozukluğa bağlı olarak, etkilenen hastalar farklı klinik kaşıntı paternleriyle hekimlere başvurabilir. Tanısal yaklaşımda ayrıntılı anamnez ve fizik muayene oldukça önemlidir. Özellikle kaşıntının nedeni bilinmediğinde sıklıkla laboratuvar veya görüntüleme yöntemleri gerekmektedir. Kaşıntı, dermatologların yanı sıra altta yatan sistemik bir hastalığın göstergesi olması açısından tüm branş hekimlerinin farkında olması gereken bir durumdur. Bu bölümde tüm hekimlere klinik pratiklerinde yardımcı olması açısından kaşıntının sık görülebildiği sistemik hastalıklardan bahsedilmiştir.

Giriş

Kaşıntı dermatolojide sıklıkla ürtiker gibi alerjik hastalıklar, başta skabiyez olmak üzere paraziter hastalıklar, inflamasyonla karakterize kronik hastalıklar gibi birçok durumda karşımıza çıkabilir. Başta böbrek ve karaciğer yetmezliği, iç organ maligniteleri, hematolojik veya onkolojik durumlar gibi çeşitli sistemik bozuklukların seyrinde kaşıntı önemli bir semptomdur (Tablo 1). Kaşıntının yeri, süresi, kaşıntıya eşlik eden diğer bulgular tanı açısından yol göstericidir. Bu bölümde dermatolojiden farklı uzmanlık alanlarında karşılaşılan kaşıntının patogenezi, klinik özellikleri, tanısal özellikleri ve tedavi yaklaşımları gözden geçirilmektedir.

Karaciğer Hastalıklarında Kaşıntı

Kronik hepatobiliyer hastalıklardaki kaşıntı, sıklıkla kolestazla bağlantısı nedeniyle "kolestatik kaşıntı" olarak da adlandırılır. Özellikle kaşıntıyla ilişkili klasik kronik karaciğer hastalıklarının başında primer biliyer siroz, gebelik kolestazi ve primer sklerozan kolanjit yer alır. Kolestaz, hepatoselüler sekresyon yetmezliği, intrahepatik safra kanalı hasarı ile birlikte kolanjiyelüler kolestaz veya intrahepatik veya ekstrahepatik safra kanalı sisteminin tıkanması sonucu ortaya çıkabilir. Kolestaza oranla daha az sıklıkla olsa da viral hepatit ile birlikte ilaca bağlı karaciğer hasarında da kaşıntı gözlemlenebilmektedir.

Kronik karaciğer hastalığında kaşıntı sıklıkla avuç içi ve ayak tabanında başlar, daha sonra tüm vücuda yayılır. Kaşıntıya genellikle sekonder linner ekskoriye lezyonlar eşlik eder (Resim 1). Akşamları ve sıcak havalarda kötüleşme eğilimindedir. Bazen kaşıntı yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyecek kadar şiddetli olabilir. Kaşıntının şiddeti mutlaka altta yatan karaciğer hastalığının prognozu ile ilişkili olmasa da, nadiren şiddetli ve dirençli kaşıntı karaciğer nakli endikasyonu olabilir. Kaşıntının kesin patofizyolojisi veya bazı tedavilerin kesin etki mekanizmasıyla ilgili bilinmezlikler mevcut olup konuyla ilgili çalışmalar devam etmektedir.

Birinci basamak tedavide genellikle iyi tolere edilen ve etkili olan kolestiramin tercih edilir. Kolestiraminin başarısız olduğu hastalarda rifampisin ve μ -opioid reseptör antagonistleri gibi alternatif ilaçlar düşünülebilir. Tıbbi tedavi etkisizse ve kaşıntı şiddetliyse albümin diyalizi, fotoferez, plazmaferez gibi alternatif deneysel tedaviler düşünülebilir.



Resim 1. Kolestazı tanısı olan hastanın her iki bacağına linner ekskoriye lezyonlar (Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı arşivinden)

Üremik Hastalıklarda Kaşıntı

Üremik kaşıntı böbrek hastalıklarının seyrinde yaklaşık %20 ile %90 arasında değişen oranlarda saptanan bir bulgudur. Sıklıkla son dönem böbrek hastalığı, ilerlemiş kronik böbrek yetmezliği, diyalize giren hastalarda görülebilmektedir ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili kaşıntının mekanizması net olarak tanımlanamamakla birlikte birçok teori öne sürülmüştür. En sık öne sürülen teoriler arasında immun-disregülasyon, cilt kuruluğu, hiperparatiroidizm, üremik toksin birikimi, nöral disfonksiyon, histamin ve opioid mekanizmasındaki bozukluklar yer alır.

Üremik hastalarda kaşıntı genellikle kronik ve tekrarlayıcıdır. Bilateral simetrik bir kaşıntı vardır ve sıklıkla gövde, ekstremiteler ve sırt etkilenir. Kaşıntı; geceleri, sıcaklık ve kurulukla artma eğilimindedir. Genellikle kaşıntıya bağlı primer cilt lezyonları yoktur ancak ekskoriasyon, çizgisel krutlar, ülserasyonlar, impetigo, papüller ve prurigo nodularis gibi kaşımaya sekonder gelişen cilt bulguları görülebilir.

Üremik kaşıntıyla ilişkili birçok faktör olduğundan ve bu faktörler hastalar arasında önemli ölçüde farklılık gösterdiğinden, tedavi kişisel olarak düzenlenmelidir. Tüm hastalara cilt kuruluşunun önlenmesi açısından nemlendirici önerilmeli, buna ilaveten suçlanan patogenetik mekanizmaya yönelik olarak uygun antihistaminikler, opioid antagonistleri, gabapentin veya pregabalin gibi nörolojik disfonksiyonda kullanılan ajanlar, üremik atıkların birikimini engellemek amacıyla diyaliz yöntemleri, hiperparatiroidi gibi eşlik edebilen durumlarda bu duruma yönelik tedavilerle birlikte, fototerapiden yararlanılabilir.

Endokrinolojik Hastalıklarda Kaşıntı

Endokrinolojik hastalıklar toplumda sık karşılaşılan ve hormonların tüm vücutta yaptığı etkiden dolayı da birçok doku ve organ sistemini etkileyebilen hastalıklardır. Benzer şekilde deri de endokrinolojik hastalıklarda sıklıkla etkilenir. Dermatolojik semptomlardan kaşıntı tiroid hastalıkları ve diyabetes mellitus, hiperparatiroidi başta olmak üzere birçok endokrinolojik hastalıkta karşımıza çıkabilir.

Diyabetes mellitusta kaşıntının esas olarak kanda artan glukoz seviyesinin sinir liflerinde harabiyete yol açması bir diğer adıyla nöropatiye ve vasküler fonksiyon bozukluğuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte diyabetik hastalarda ortaya çıkabilen kronik böbrek yetmezliğinde ve nöropatiye bağlı gelişen anhidroz sonucu oluşan kserotik deriye bağlı olarak da kaşıntı oluşabilir. En sık saçlı deri, gövde, ayak bilekleri, ayaklar ve cinsel organlarda kaşıntı görülür. Hastalarda genelde ekskoriyasyonlar gibi kaşımaya sekonder bulgular saptanır. Diyabetik hastalarda ayrıca mikotik enfeksiyon gelişim riski de normal popülasyona göre artmıştır, bu durumda kaşıntıyla birlikte mikotik enfeksiyona bağlı deri lezyonları görülebilir.

Tiroid hastalıklarından hem hipertiroidi hem hipotiroidi kaşıntıya sebep olabilmektedir. Hipertiroidide artan metabolik aktiviteyle beraber kan dolaşımında ve vücut ısısında artış, kinin aktivasyonu sonucu kaşıntı eşliğinde düşme olduğu, kaşıntının da buna bağlı olduğu düşünülmektedir. Hipotiroidi hipertiroidiye göre nispeten kaşıntının daha az görüldüğü bir tablodur, metabolik aktivitenin azalması ve deri kuruluşunun kaşıntıya yol açtığı düşünülmektedir.

Tedavide öncelik labaratuvar bulgularının düzeltilmesine yönelik altta yatan hastalığın tedavisidir. Bunun dışında özellikle kserotik hastalarda nemlendiriciler, eşlik eden mikotik bir hastalıkta antifungal tedavilerden faydalanılabilir.

Hematolojik ve Onkolojik Hastalıklarda Kaşıntı

Onkolojik hastalıklarda kaşıntı sık saptanan bir bulgu olmasına rağmen sebebi tam olarak bilinmemektedir. Genel olarak tümöre karşı gelişen bir inflamatuvar yanıtla bağlı olduğu düşünülmekte ve paraneoplastik bir durum olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte büllöz pemfigoid gibi paraneoplastik olarak da görülebilen dermatolojik hastalıklarda, kutanöz lenfoma ve kutanöz malignitelere de kaşıntı sıklıkla görülür. Bu durumda hastalığa özgü bulgular da kaşıntıyla eşlik etmektedir. Solid organ tümörlerinden kaşıntıyla en sık ilişkili olan hepatobiliyer sistem kanserleridir. Daha nadir de olsa insülinoma, küçük hücreli dışı akciğer karsinomu, mide karsinoid tümörlerinde de kaşıntı bildirilmiştir. Onkolojik tedavi ajanları da kaşıntıya sebep olabilmektedir.

Onkolojik hastalıklardan aslında kaşıntıyla en karakterize olanlar hematolojik malignitelere dir. Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomada, myeloproliferatif hastalıklarda, polisitemia verada, hipereozinofilik sendromda kaşıntı sık rastlanan bir bulgudur. Polisitemia verada suyla temasla artan kaşıntı, hipereozinofilik sendromda ekzema, ürtiker gibi alerjik deri bulgularının kaşıntıyla eşlik etmesi tanıda değerlidir. Hematolojik hastalıklar arasında en sık karşılaştığımız bulgu olan anemi de önemli kaşıntı sebeplerinden biridir.

Tedavide öncelikle altta yatan hastalık tedavi edilmelidir. İlaça bağlı kaşıntıda yarar zarar oranına göre tedavi ajanı değiştirilebilir. Semptomatik tedavilerden de yararlanılabilir.

Bağ Dokusu Hastalıklarında Kaşıntı

Bağ dokusu hastalıklarında genel olarak kronik inflamasyon ve buna bağlı olarak immun sistemdeki değişik yanıtlar sonucu kaşıntı görülebilmektedir. Kaşıntıyla en ilişkili olan bağ dokusu hastalığı dermatomyozittir ve hastalık aktivitesiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Sistemik skleroz özellikle kserozise bağlı olarak kaşıntıya sebep olabilmektedir. Bu hastalıklar dışında kutanöz-sistemik lupusta ve Sjögren sendromunda da kaşıntı görülebilir. Bağ dokusu hastalıklarında eşlik edebilen ürtiker gibi dermatolojik hastalıklar da kaşıntının bir diğer sebebidir. Tedavide bağ dokusu hastalığının tedavisi önceliklidir ancak kaşıntıya etkisi sınırlıdır. Bununla birlikte eşlik eden dermatolojik bulguya yönelik tedaviler, örneğin kserotik bir ciltte nemlendirici ajanlardan, ürtikeryal lezyonlarda antihistaminiklerden yararlanılabilir.

Nöropatik ve Psikiyatrik Hastalıklarda Kaşıntı

Nöropatik kaşıntının mekanizması tam olarak anlaşılamamış olsa da lokal sinir hasarı, afferent girdinin merkezi nöron yoksunluğu ve sinir liflerinin merkezi aşırı duyarlılığına bağlı geliştiği düşünülmektedir. Postherpetik nevralji,

brakioradial pruritus, notalgia parestetika gibi periferik sinir sistemi hasarı, omurilik tümörleri ve multipl skleroz gibi demiyelinizan hastalıkların seyrinde kaşıntı görülebilir. Nöropatik ağrıya benzer birçok klinik özelliği vardır. Hastalar yanma, ağrı ve batma hissinin eşlik ettiği kaşıntıdan şikayetçidir. Nörolojik hastalıklardaki kaşıntı diğer hastalıklardan farklı olarak dermatomal olma eğilimindedir.

Psikojenik kaşıntı, bilinen bir psikolojik anormallik ile birlikte ortaya çıkabileceği gibi, başka bir tür kaşıntıdan yakınan bir hastada eş zamanlı olarak da ortaya çıkabilir. Kaşıntının psikolojik hastalıklar arasından en sık obsesif kompulsif bozukluk, depresyon ve parazitoz sanrıları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Nöropatik ve psikojenik kaşıntının tedavisi için kontrollü çalışmalar yapılmamış olmasına rağmen, nöropatik ağrı, depresyon ve anksiyeteye yönelik tedavi ajanlarının kaşıntıya karşı da etkili olduğu bildirilmektedir.

Diğer Sistemik Hastalıklarda Kaşıntı

Kaşıntının daha az sıklıkla kalp hastalıklarında özellikle kalp yetmezliğinde, İnsan bağışıklık eksikliği virüsü (Human Immunodeficiency Virus; HIV) başta olmak üzere sistemik infeksiyonlarla karakterize hastalıklarda, astım ve sarkoidoz gibi pulmoner hastalıklarda da görülebileceği bildirilmiştir.

Kaşıntı, birçok ilacın iyatrojenik bir yan etkisi olarak da ortaya çıkabilir. En sık suçlanan ajanlar immün check point inhibitörleri; epidermal growth faktörünü, B-Raf proto-onkogeni, sitotoksik T-lenfositle ilişkili protein 4'ü ve programlanmış hücre ölümü proteini 1/ programlanmış hücre ölümü ligandı 182-84'ü hedef alan ajanlar; opioidler; ve klorokin gibi antimalaryallerdir. Kaşıntı başlangıcıyla ilaç kullanımının zamansal ilişkisinin sorgulanması, ilacın kesilmesiyle kaşıntının kesilmesi tanıda yardımcıdır. Tedavide öncelik, suçlanan ilacın kesilmesidir ancak bazı durumlarda ilgili branş hekimiyle beraber değerlendirilerek yarar zarar oranına göre tedaviye devam edilebilir.

Tablo 1. Sık görülen kaşıntılı sistemik hastalıklar

Sistemik hastalıklar	Tanular
<i>Karaciğer Hastalıkları</i>	<i>Primer biliyer siroz Gebelik kolestazi Primer sklerozan kolanjit Viral hepatitler</i>
<i>Üremik Hastalıklar</i>	<i>Son dönem böbrek hastalığı İlerlemiş kronik böbrek yetmezliği Diyalize giren hastalar</i>
<i>Endokrinolojik Hastalıklar</i>	<i>Dişabetes Mellitus Hipertiroidi Hipotiroidi Hiperparatiroidi</i>
<i>Hematolojik Hastalıklar</i>	<i>Hodgkin ve non-Hodgkin lenfoma Myeloproliferatif hastalıklar Polisitemia vera Hipereozinofilik sendrom</i>
<i>Onkolojik Hastalıklar</i>	<i>Solid organ tümörleri İnsülinoma Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu Mide karsinoid tümörleri</i>
<i>Bağ Dokusu Hastalıkları</i>	<i>Dermatomyozit Kutanöz ve sistemik lupus Sistemik skleroz Sjögren sendromu</i>
<i>Nöropatik Hastalıklar</i>	<i>Postherpetik nevralji Brakioradial pruritus Notalgia parestetika Omurilik tümörleri Multipl skleroz</i>
<i>Psikiyatrik Hastalıklar</i>	<i>Obsesif kompulsif bozukluk Depresyon Parazitöz sanrıları</i>
<i>Diğer</i>	<i>İnfeksiyon hastalıkları (HİV) Kardiyak hastalıklar (kalp yetmezliği) Pulmoner hastalıklar (astım, sarkoidoz) İlaçlar</i>

*HİV: İnsan bağışıklık eksikliği virüsü (Human Immunodeficiency Virus)

Sonuç

Dermatolojik belirtiler birçok hastalığın dışı yansımasıdır. Kaşıntı oldukça rahatsız edici, hastaların yaşam kalitesini olumsuz olarak etkileyebilen bir dermatolojik semptom olmasıyla beraber ciddi bir sistemik hastalığın ilk ve tek bulgusu olarak karşımıza çıkabilir. Bu sebeple sadece dermatoloji uzmanları değil birinci basamaktan üçüncü basamağa kadar tüm sağlık çalışanlarının kaşıntıyla karakterize hastalıkları tanıyabilmesi oldukça önemlidir. Ayrıntılı öykü alma ve fizik muayenenin yanı sıra ek tanısal incelemeler hastalığın kökeni hakkında ipucu verebilir. Kaşıntının giderilmesinde altta yatan hastalığın tedavisi önceliklidir, bunun dışında kaşıntıya eşlik eden deri bulgularına ve ek semptomlara göre başta nemlendiriciler, antihistaminikler, kısa süreli topikal ve sistemik kortikosteroidler ve fototerapiden yararlanılabilir.

Kaynaklar:

- Welz-Kubiak K, Reszke R, Szepietowski JC. Pruritus as a sign of systemic disease. *Clin Dermatol.* 2019;37(6):644-656.
- Etter L, Myers SA. Pruritus in systemic disease: mechanisms and management. *Dermatol Clin.* 2002;20(3):459–472.
- Hashimoto T, Yosipovitch G. Itching as a systemic disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;144(2):375-380.
- Langedijk JAGM, Beuers UH, Oude Elferink RPJ. Cholestasis-Associated Pruritus and Its Pruritogens. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:639674.
- Tajiri K, Shimizu Y. Recent advances in the management of pruritus in chronic liver diseases. *World J Gastroenterol.* 2017;23(19):3418-3426. - Selim R, Ahn J. Pruritus in Chronic Liver Disease. *Clin Liver Dis.* 2023;27(1):47-55.
- Patel, T.S.; Freedman, B.I.; Yosipovitch, G. An Update on Pruritus Associated With CKD. *Am. J. Kidney Dis.* 2007, 50, 11–20.
- Rayner, H.C.; Larkina, M.; Wang, M.; Graham-Brown, M.; Van Der Veer, S.N.; Ecdler, T.; Hasegawa, T.; Kleophas, W.; Bieber, B.A.; Tentori, F.; et al. International Comparisons of Prevalence, Awareness, and Treatment of Pruritus in People on Hemodialysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2017, 12, 2000–2007.
- Shirazian, S.; Aina, O.; Park, Y.; Chowdhury, N.; Leger, K.; Hou, L.; Miyawaki, N.; Mathur, V.S. Chronic kidney disease-associated pruritus: Impact on quality of life and current management challenges. *Int. J. Nephrol. Renov. Dis.* 2017, 10, 11–26.
- Pisoni, R.L.; Wikström, B.; Elder, S.J.; Akizawa, T.; Asano, Y.; Keen, M.L.; Saran, R.; Mendelssohn, D.C.; Young, E.W.; Port, F.K. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006, 21, 3495–3505.
- Agarwal P, Garg V, Karagaiah P, Szepietowski JC, Grabbe S, Goldust M. Chronic Kidney Disease-Associated Pruritus. *Toxins (Basel).* 2021;13(8):527. - Roh YS, Choi J, Sutaria N, Kwatra SG. Itch: Epidemiology, clinical presentation, and diagnostic workup. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(1):1-14.
- Raj R, Elshimy G, Mishra R, et al. Dermatologic Manifestations of Endocrine Disorders. *Cureus.* 2021;13(9):e18327.
- Yamaoka H, Sasaki H, Yamasaki H, et al. Truncal pruritus of unknown origin may be a symptom of diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care.* 2010;33(1):150-155.

- Caravati CM Jr, Richardson DR, Wood BT, Cawley EP. Cutaneous manifestations of hyperthyroidism. *South Med J*. 1969;62(9):1127–1130.
- Krajnik M, Zylitz Z. Understanding pruritus in systemic disease. *J Pain Symptom Manage*. 2001;21(2):151–168.
- Larson VA, Tang O, Ständer S, Kang S, Kwatra SG. Association between itch and cancer in 16,925 patients with pruritus: experience at a tertiary care center. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(4):931–937.
- Fett N, Haynes K, Propert KJ, Margolis DJ. Five-year malignancy incidence in patients with chronic pruritus: a population-based cohort study aimed at limiting unnecessary screening practices. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70(4):651–658.
- Mills KC, Kwatra SG, Feneran AN, et al. Itch and pain in nonmelanoma skin cancer: pain as an important feature of cutaneous squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol*. 2012; 148(12):1422–1423.
- Campanella N, Moraca A, Pergolini M, et al. Paraneoplastic syndromes in 68 cases of resectable non-small cell lung carcinoma: can they help in early detection? *Med Oncol*. 1999; 16(2):129–133. -King NK, Siriwardana HP, Coyne JD, Siriwardana AK. Intractable pruritus associated with insulinoma in the absence of multiple endocrine neoplasia: a novel paraneoplastic phenomenon. *Scand J Gastroenterol*. 2003; 38(6):678–680.
- Gobbi PG, Attardo-Parrinello G, Lattanzio G, Rizzo SC, Ascari E. Severe pruritus should be a B-symptom in Hodgkin's disease. *Cancer*. 1983;51(10):1934–1936.
- Johannesdottir SA, Farkas DK, Vinding GR, et al. Cancer incidence among patients with a hospital diagnosis of pruritus: a nationwide Danish cohort study. *Br J Dermatol*. 2014;171(4):839–846. -Kumar SS, Kuruvilla M, Pai GS, Dinesh M. Cutaneous manifestations of non-Hodgkin's lymphoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2003;69(1):12–15.
- Siegel FP, Tauscher J, Petrides PE. Aquagenic pruritus in polycythemia vera: characteristics and influence on quality of life in 441 patients. *Am J Hematol*. 2013;88(8):665–669.
- Leiferman KM, Gleich GJ, Peters MS. Dermatologic manifestations of the hypereosinophilic syndromes. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007;27(3):415–441. doi: 10.1016/j.iac.2007.07.009 -Ojeda IC, Calderon JC, Plaza K, Vanegas E, Cherrez A, Cano J. Urticaria as initial finding of a patient with carcinoid tumor. *World Allergy Organ J*. 2015;8(1):1–4. doi: 10.1186/s40413-015-0083-y

- Cormia FE. Pruritus, an uncommon but important symptom of systemic carcinoma. *Arch Dermatol*. 1965;92(1):36–39.
- Yahya A, Gideon PS. Characterizing pruritus in autoimmune connective tissue diseases. *J Drugs Dermatol*. 2019;18(10): 995–998.
- Razykov I, Levis B, Hudson M, Baron M, Thombs BD. Prevalence and clinical correlates of pruritus in patients with systemic sclerosis: an updated analysis of 959 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(11):2056–2061.
- Kim HJ, Zeidi M, Bonciani D, et al. Itch in dermatomyositis: the role of increased skin interleukin-31. *Br J Dermatol*. 2018; 179(3):669–678.
- Robinson ES, Feng R, Okawa J, Werth VP. Improvement in the cutaneous disease activity of patients with dermatomyositis is associated with a better quality of life. *Br J Dermatol*. 2015; 172(1):169–174.
- Valdes-Rodriguez R, Rowe B, Lee HG, et al. Chronic pruritus in primary Sjögren's syndrome: characteristics and effect on quality of life. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(3):385–386.
- Yosipovitch G, Samuel LS. Neuropathic and psychogenic itch. *Dermatol Ther*. 2008;21(1):32-41.
- Ikoma A, Rukwied R, Stander S, Steinhoff M, Miyachi Y, Schmelz M. Neurophysiology of pruritus: interaction of itch and pain. *Arch Dermatol* 2003; 139: 1475–1478.
- Johanek LM, Meyer RA, Hartke T, et al. Psychophysical and physiological evidence for parallel afferent pathways mediating the sensation of itch. *J Neurosci* 2007; 27: 7490–7497.
- Yosipovitch G, Goodkin R, Wingard EM, Bernhard J. Neuropathic pruritus. In: G Yosipovitch, M Greaves, A Fleischer, F McGlone, eds. *Itch: basic mechanisms and therapy*. New York: Marcel Dekker, 2004: 231–239.

9. Bölüm

DİYABETİN DERİ BULGULARI

Özge KAYA¹

¹ Doç. Dr; Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, ozgetrkz@hotmail.com, ORCID no: 0000-0001-8062-1664

Özet

Diyabetes mellitus (DM) dünya çapında görülme sıklığı giderek artan metabolik sendromla da ilişkili olabilen ciddi, kronik bir hastalıktır. Komplikasyonları önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir, bu bağlamda ülkelerde sağlık giderlerinin önemli ölçüde artmasına sebep olmaktadır. Özellikle geç tanı alan hastalarda tedavisiz dönemde komplikasyon riski daha fazla olabilmektedir. Dermatolojik lezyonlar birçok hastalığın dıştan görünen bulgularıdır. Diyabette dermatolojik lezyonlar ilk bulgu olarak karşımıza çıkabilmekte ve diyabet tanısı açısından hekime ipucu verebilmektedir. Bu sebeple diyabetin deri bulgularının tüm branş hekimlerince bilinmesi oldukça önemlidir. Bu bölümde diyabetli hastalarda görülebilecek en yaygın cilt belirtileri gözden geçirilmektedir. Çoğunlukla hafife alınan bu durumların hızlı bir şekilde tanınması diyabetin uzun süreli etkilerini en aza indirebilir ve diyabet hastalarının prognozunu iyileştirebilir.

Giriş

Diyabetes mellitus (DM) sıklığı her geçen gün artan, tanı konulamayan ve prediyabetik hastalarla birlikte neredeyse toplam nüfusun yaklaşık % 40-50'sini etkilediği düşünülen kronik ciddi bir hastalıktır. Modern çağın getirdiği diyet değişiklikleri, azalan fiziksel aktivite ve diğer yaşam tarzı değişiklikleri DM prevalansının artmasına katkıda bulunmakta, modern çağın metabolik hastalığı olarak da nitelendirilebilmektedir. Birçok sistemik ciddi komplikasyonlara yol açmasından dolayı mortalitenin yanı sıra morbiditeyi de önemli ölçüde arttırabilmekte bu sebeple sağlık sistemine çok ağır bir mali yük oluşturmaktadır.

En sık oftalmolojik, vasküler, renal problemlerle birlikteliği olabilen DM, dermatolojik birçok durumla da ilişkilidir. Diyabetli hastaların yaklaşık %30'unda çeşitli dermatolojik lezyonlar görülebilmektedir. Hatta DM tanısı olmayan ancak insülin direnci olan hastalarda da benzer dermatolojik bulgulara rastlanmakta bu sayede bu hastaların prediyabetik dönemde DM gelişimi açısından yakın takibine olanak sağlamaktadır. Diyabete bağlı deri bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. Bu bölümde diyabetin deri bulgularına genel bir bakış açısıyla bakılarak hekimlere günlük pratiklerinde destek olmak amaçlanmaktadır.

Akantozis Nigrikans

Akantozis nigrikans (AN), her yaş grubunda kadın ve erkek cinsiyette görülebilen bir dermatolojik bulgudur. İnsülin direncine bağlı olarak kanda artan insülin benzeri büyüme faktörünün (insülin-like growth faktör; IGF) dermal fibroblastları ve keratinositleri uyarması sonucu oluştuğu düşünülmektedir. İnsülin direnci olup henüz DM tanısı olmayan kişilerde de görülmesi DM tanısı öncesi takibi mümkün kılmaktadır. Klinik olarak boyunda ve diğer intertriginöz alanlarda kadifemsi görünümlü kahverenkli papüler lezyonlarla karakterizedir. Lezyonlara akrokordonlar eşlik edebilir. Genellikle asemptomatik olmakla birlikte bazı hastalarda kaşıntı görülebilir. Diyabet ve hiperinsülinemi dışında tiroid hastalıkları, obezite, mide kanserinde ve yüksek doz niasinamid kullanımına bağlı olarak da ortaya çıkabildiği bildirilmiştir.

Tedavide öncelikle fiziksel aktivite, diyet değişikliği gibi önlemlerle kilo vermek önemlidir. Ayrıca DM'li hastalarda oral antidiyabetiklerin uygulanması yoluyla glisemik kontrol AN' nin klinik görünümünün iyileşmesine yardımcı olur. Topikal olarak retinoidler veya keratolitik ajanlar (salisilik asit, retinoik asit) kalınlaşmış kadifemsi dokuyu inceltmek amacıyla kullanılabilir.

Nekrobiyozis Lipoidika Diyabetikorum

Nekrobiyozis lipoidika (NL), aslında diyabete özgü olmayan ancak diyabetik hastalarda sıklığı artmış, dermiste kronik granümatöz inflamasyonla

karakterize bir hastalıktır. Diyabete göre daha nadiren de olsa sarkoidoz, inflamatuvar barsak hastalıkları, otoimmün tiroidit, romatoid artrit, monoklonal gamopatide ve hatta sağlıklı bireylerde de görülebileceği bildirilmiştir. Diyabetik hastalarda saptandığında ‘Nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum’ (NLD) olarak adlandırılır.

Diyabetik hastalarda görülme sıklığı %0,3 ila %1,6 arasında değişirken, NL tanısı olan hastaların yaklaşık %75’i DM tanısı olan hastalardır. Hastaların büyük çoğunluğunda DM tanısı sonrası görülse de nadiren eş zamanlı veya DM tanısından önce ortaya çıkabilir. Bu sebeple NL tanısı alan tüm hastalarda DM tanısı dışlanmalıdır.

Etyoloji net olmasa da en çok suçlanan faktör mikroanjyopatiye sekonder gelişen doku hipoksisidir. Pediatrik gruptaki diyabetli hastalarda, muhtemelen ortak patogenetik mekanizmadan dolayı diyabetik retinopati ve nefropati gelişim riskinin artmış olduğu gösterilmiştir. Lezyonlar en sık pretibial alanda görülür. Çevresi aktif eritemli, iyi sınırlı papüller ve nodüller şeklinde ortaya çıkan lezyonlar zamanla plaklara dönüşür. Başlangıçta bu plakların ortasında kırmızı-kahverengi görünen bir alan vardır ancak daha sonra sarı-kahverengi bir renk değişikliğine doğru ilerler. Bu sarımsı görünümünden dolayı ‘lipoidika’ olarak isimlendirilir. Lezyonların ortasında epidermin alt kısımlarında meydana gelen kollajen dejenerasyonunun sonucu olarak atrofik görünüm ve telenjektazi gelişebilir. Lezyonların ülserasyon açısından yakın takibi gereklidir. Özellikle ülserle lezyonlar üzerinde squamöz hücreli karsinom gelişim riski vardır bu sebeple hastalar tedavisiz bırakılmamalıdır.

Hem topikal hem de intralezyonel kortikosteroidler NLD tedavisinde etkilidir. Ancak atrofik epidermisi veya ülserle lezyonları kötüleştirebileceğinden dikkatli kullanılmalıdır. Sistemik tedavide pentoksifilinin ülserasyon, atrofi ve inflamasyonu azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Cerrahi girişimler köbnerizasyondan dolayı önerilmez.

Diyabetik Dermopati

Diyabetin en sık görülen kutanöz belirtisi olan diyabetik dermopati, genellikle 50 yaşın üzerindeki erkeklerde ve uzun süreli diyabeti olanlarda geç komplikasyon olarak görülür. Patogeneizde NLD’ye benzer şekilde mikroanjyopati suçlanmaktadır. Bununla birlikte hafif bir travmaya bağlı hemosiderin ve melanin pigment birikiminin diyabetik dermopatinin gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir. Pigment birikimine bağlı olarak kahverenkli oval maküller oluşur (Resim 1). Lezyonlar genellikle pretibial alanda

atrofik ve depresif görünümündedir. Asemptomatik olmasından dolayı genellikle hastalar tarafından göz ardı edilir. Ancak mikroanjyopatının suçlandığı diğer

diyabetik komplikasyonlarından; diyabetik retinopati, nefropati, nöropati ve koroner arter hastalığı gelişimiyle ilişkili olabileceğinden aslında atlanmaması gereken bir bulgudur.

Tedavide temel prensip yara iyileşmesinin sağlanması ve sekonder enfeksiyon gelişimin önlenmesidir. İyileşen lezyonlarda atrofik skarlar görülebilir.



Resim 1. Her iki pretibial alanda ortası atrofik, deprese görünümde oval lezyonlar: Diyabetik dermopati

(Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı arşivinden)

Diyabetik Bül

Diyabetik bül, nadir görülen non-inflamatuvar büyük büllerle karakterize bir diyabetik deri bulgusudur. Patogenezinde hala belirsizlikler olan diyabetik bül, travmatik bülden farklı olarak herhangi bir travmaya bağlı olmaksızın kendiliğinden gelişir. Pediatrik popülasyonda da görülebilir. Lezyonlar sıklıkla alt ekstemite distallerinde görülür. Mutlaka histopatolojik yöntemlerle büllöz pemfigoid, akkiz epidermolizis büllöza gibi diğer büllöz hastalıklar ekarte edilmelidir.

Lezyonlar birkaç hafta içinde skar bırakmadan kendiliğinden geçer. Ancak diyabetik hastalarda enfeksiyon gelişim riskinin artmış olduğu düşünülerek sekonder enfeksiyon gelişimini önlemek açısından yara bakımına dikkat edilmelidir.

Granüloma Anülare

Granüloma anülare, non-infeksiyöz granümatöz bir dermopatidir. Diyabeti olmayan sağlıklı kişilerde de görülebilir. Lezyonlar 0,5-5cm boyutlarında, tipik olarak belirgin, etraf dokudan kabarık anüler bir sınırla çevrili plaklar şeklindedir (Resim 2). Lokalize, generalize, subkutan, perforan formları da tanımlanmıştır ancak özellikle generalize formun diyabetle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu sebeple generalize granüloma anülare olgularında mutlaka diyabet taraması yapılmalıdır. Kadınlarda ve 50 yaş civarında daha sık görülür. Generalize tutulumda lezyonlar gövde ve ekstremitelerde bilateral ve simetrik olma eğilimindedir.

Patogenez net olmasa da, gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu, T lenfositlerin aktivasyonu ve proinflamatuvar sürecin granülom oluşumuna yol açtığı düşünülmektedir.

Tedavide antimalaryal ajanlar, retinoidler, topikal veya intralezyoner kortikosteroidler, dapson, siklosporin, PUVA ve kalsinörin inhibitörleri kullanılabilir.



Resim 2. Keskin sınırlı kabarık bordürlü lezyon: Granüloma anülare
(Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı arşivinden)

Sklerödema Diyabetikorum

Özellikle uzun süreli diyabeti olan hastalarda görülür. Sıklıkla akral bölgelerde ve ensede bilateral simetrik olarak yıllar içinde sinsice gelişen ağrısız, sertleşmiş, kalınlaşmış ciltle kendini gösterir. El ve parmaklarda esnekliğin azalmasına bağlı olarak 'prayer sign' görünümüne yol açabilir.

Patogenezi net olmasa da fibroblastlar tarafından kollajen sentezinin artmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Nadir görülen bu dermopatili hastaların

%90'ında DM tanısı mevcuttur. Hastalığın eklemlerde kalıcı hasar gelişmeden erken tespiti önemlidir. Kan şekeri regülasyonu ve fiziksel tedaviyle kontraktürlerin azaltılması dışında etkili bir tedavisi yoktur.

Tablo 1. Diyabette patogeneze göre sık görülen dermatolojik bulgular

<i>Patogeneze</i>	<i>Dermatolojik Bulgular</i>
<i>Vasküler hasar</i>	<i>Nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum</i> <i>Kronik ülserler</i> <i>Diyabetik ayak</i> <i>Diyabetik dermopati</i> <i>Rubeosis faciei</i>
<i>Kutanöz enfeksiyonlar</i>	
• <i>Bakteriyel</i>	<i>Erizipel</i> <i>Selülit</i> <i>Eritrazma</i> <i>Folikülit, fronkül, karbonkül</i> <i>Malign eksternal otit</i>
• <i>Fungal</i>	<i>Kandidiyazis</i> <i>Dermatofit enfeksiyonları</i> <i>Mukormikoz</i>
• <i>Viral</i>	<i>Rekkürren herpes</i> <i>Zona</i>
<i>Diğer kutanöz bulgular</i>	<i>Akantozis nigrikans</i> <i>Akrokordonlar</i> <i>Diyabetik bül</i> <i>Granüloma anülar</i> <i>Sklerödema diyabetikorum</i> <i>Erüptif ksantom</i> <i>Perforan kollajenozlar</i>
<i>Dermatolojik hastalıklarla birliktelik</i>	<i>Psoriasis</i> <i>Liken planus</i> <i>Vitiligo</i>

Rubeosis Faciei

Rubeosis faciei diyabetli hastaların yaklaşık %7'sinde görülen yüz veya boyunda kronik eritem ve yer yer telenjektazilerle karakterize bir bulgudur. Genellikle açık tenli kişilerde görülür. Eritemli görünümün mikroanjiyopati ve küçük damar dilatasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu sebeple diyabetin retinopati, nöropati ve nefropati gibi komplikasyonlarıyla ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Tedavide glisemik kontrolle beraber alkol ve kafein alımının azaltılması önemlidir.

Diyabetik Ayak

Diyabetik ayak nöropatik ve vaskülopatik komplikasyonlara bağlı gelişir. Diyabetli hastaların yaşam kalitesini oldukça azaltmakla birlikte önemli bir morbidite, mortalite ve hastaneye yatış nedenidir. Nöropatinin etkisiyle oluşan ağrısız ülserler ve daha az sıklıkla mikroanjiyopatiye bağlı gelişen ülserler şeklinde başlar. Özellikle yatalak hastalarda bası etkisiyle de oluşabilen bu ülserlerde gelişen sekonder enfeksiyonlara bağlı nekroz (Resim 3), gangren gelişimi ve enfeksiyonun kemik dokuya yayılması sonucu osteomyelit gelişimi gözlenebilir. Nörolojik ve osteopatik değişiklikler Charcot ayağı gelişimine de yol açabilmektedir.

Erken tanı ve tedavinin belki de en önemli olduğu diyabetik dermatozlardan biridir. Erken dönemde alınmayan tedbirler, geç kalınmış antibiyotik ve antifungal tedaviler amputasyonlara yol açabilir. Başta endokrinologlar olmak üzere enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının, plastik cerrahların, kalp ve damar cerrahlarının, dermatologların, ortopedistlerin ve birinci basamak hekimlerin de dahil olması gereken multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Tekrarlayıcı bir seyirinin olmasından dolayı hastaların yakın takibi ve ülser gelişmeden alınacak önlemler ve kan şekeri regülatyonu tedavinin en önemli basamağıdır.

Klinik tabloya göre antibiyotik tedavisiyle birlikte yara debridmanı gerekebilir. Kronik, tedaviye dirençli ülseri olan hastalarda iskemi dışlanmalı, iskemi durumunda da cerrahi revaskülarizasyon veya bypass gerekliliği değerlendirilmelidir. Yara bakımında hidrojeller, hiperbarik oksijen tedavisi, topikal büyüme faktörleri kullanılabilir.



Resim 3. Diyabetik hastada bası yerlerinde gelişen nekrotik görünümlü lezyonlar

(Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı arşivinden)

Diyabetik Hastalarda Kutanoz Enfeksiyonlar

Diyabetik hastalarda nöropati, mikroanjiyopati ve immün sistem bozuklukları nedeniyle normal popülasyona oranla özellikle fungal, bakteriyel ve viral enfeksiyon riski artmıştır.

1- Fungal enfeksiyonlar:

Kandidiyazis diyabetik hastalarda en sık görülen mantar enfeksiyonudur. DM’li hastaların mukozal glikozunun ve intertriginöz alanlarda deri pH’ının artmasına bağlı olarak mukozal ve non-mukozal alanlarda kandida enfeksiyonu gelişim riski artmıştır. Orak mukozada pamukçuk şeklinde kalın beyaz renkli pseudomembranoz lezyonlar, intertriginöz alanlarda uydu lezyonlar kandida için tipiktir. Periungual inflamasyon ve tırnakta beyaz noktasal lekeler şeklinde de kandidal onikomikoz tablosu oluşabilir. Onikomikoz dermatofit enfeksiyonlarına bağlı olarak da gelişebilir ve genellikle tinea pedise eşlik eder. Klinik şiddete ve süphelenilen ajana göre sistemik ve/veya topikal antifungaller kullanılabilir.

Özellikle tip 1 DM’li hastalarda mukormikoz gelişim riski de artmıştır. En sık rhino-orbital-serebral mukormikoz şeklinde ortaya çıkar ve hızlı bir şekilde akut sinüzit, baş ağrısı, yüz ödemi, doku nekrozuna yol açabilir. Bu sebeple mukormikozis acil olarak cerrahi debridman ve intravenöz amfoterisin B gibi güçlü sistemik antifungallerle tedavi edilmelidir.

2- Bakteriyel enfeksiyonlar:

Diyabetik hastalarda gram pozitif koklara bağlı erizipel ve sellülit sıklığı artmıştır. Uygun sistemik antistafilokokal ve antistreptokokal antibiyotikler mümkünse parenteral olarak tedaviye eklenmelidir. Sık tekrarlayan durumlarda deri bütünlüğünü bozan ülsere tinea pedis veya diğer ülseratif durumlar kontrol edilmeli bu durumlara yönelik de tedavi eklenmelidir. *Stafilokokkus aures*'un etken olduğu folikülit, fronkül ve karbonkül de DM'li hastalarda daha sık görülür. Folikülitlerde hastalığın şiddetine göre antistafilokokal topikal ve/veya sistemik antibiyotikler tedavide tercih edilirken; DM'li hastalarda fronkül ve karbonkül tedavisinde çoğu hastada topikal tedaviyle birlikte sistemik antibiyotik tedavisi mümkünse parenteral tedavi gerekmektedir.

Corynebacterium minutissimumun etken olduğu eritrazma da DM'li hastalarda daha sıktır. Aksiller ve inguinal bölge gibi kıvrım bölgelerinde keskin sınırlı eritemli lezyonlar şeklinde görülür ve sıklıkla mantar enfeksiyonu veya invers psoriasisle ayırıcı taniya girer. Wood ışığı muayenesinde kırmızı refle vermesi diğer tanılardan ayırımında önemlidir. Tedavide topikal ve/veya sistemik eritromisin tercih edilir.

Pseudomonas aureginosa da DM'li hastalarda enfeksiyon etkeni olabilmektedir. Diyabetik ayakta antistafilokokal ve antistreptokokal antibiyotiklere dirençli durumlarda akla gelmelidir. Yeşil renkle karakterize lezyonlar pseudomonas için tanıda önemlidir. Wood ışığı muayenesi de tanıda yardımcıdır.

Pseudomonasin etken olduğu malign otitis eksterna, dış kulak yolunun nadir fakat ciddi bir enfeksiyonu olup, çoğunlukla bağışıklık sistemi baskılanmış olanlarda, diyabetiklerde veya ileri yaşlarda ortaya çıkar. Hastalar şiddetli kulak ağrısı ve pürülan kulak akıntısı ile başvurur. Enfeksiyon yakındaki yapılara yayılabilir ve kondrit, osteomyelit, menenjit veya serebrit gibi komplikasyonlara neden olabilir. Tedavi edilmezse malign otitis eksternanın ölüm oranı yaklaşık %50'dir. Tedavide gerekli olgularda cerrahi debridman ve uzun süreli uygun sistemik antibiyotiklerdir.

Diğer Dermatolojik Bulgular

Diyabetik hastalarda yukarıda bahsedilen hastalıklar dışında kuru cilt yapısı, kaşıntı, erüptif ksantomlar, perforan dermatozların sıklığı da artmıştır. Ayrıca dermatoloji kliniklerinde takip edilen psoriasis, liken planus ve vitiligo gibi kronik inflamasyonla karakterize hastalıkların da diyabetik hastalarda daha sık görüldüğü bilinmektedir.

Sonuç

Diyabet tüm dünyada sağlık sistemini meşgul eden ciddi bir endokrinolojik hastalıktır. Hastalığın metabolik sendromla ilişkisiyle birlikte nörolojik ve vasküler hasara yol açması biręok doku ve organ sisteminde komplikasyonlara yol ağmakta bu sebeple özellikle tanısı geciken olgularda morbidite ve mortalite riski yükselmektedir. Deri bulguları biręok hastalıktta hastaların ilk fark ettikleri bulgu olabilmekte hastaların hastaneye başvurularını hızlandırmaktadır. Diyabetin deri bulgularının tüm hekimlerce bilinmesi diyabetin tanısının erken dönemde konulması ve gelişebilecek komplikasyon riskinin azalması açısından fayda sağlayacaktır. Bu hastalarda öncelikli tedavi kan şekeri regülasyonun sağlanması ve insülin direncini azaltmak amacıyla diyet değişikliği, kilo verme, fiziksel aktivite gibi yaşam tarzı değişikliğidir. Bununla birlikte dermatozun tipine göre ek tedaviler düşünülmelidir.

Kaynaklar

- Văță D, Stanciu DE, Temelie-Olinici D, et al. Cutaneous Manifestations Associated with Diabetes Mellitus-A Retrospective Study. *Diseases*. 2023;11(3):106.
- Sanches MM, Roda Â, Pimenta R, Filipe PL, Freitas JP. Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus and Prediabetes. *Acta Med Port*. 2019;32(6):459-465.
- Mendes AL, Miot HA, Haddad V Junior. Diabetes mellitus and the skin. *An Bras Dermatol*. 2017;92(1):8-20.
- Boavida JM, Pereira M, Ayala M. A mortalidade por diabetes em Portugal. *Acta Med Port*. 2013;26:315–7.
- González-Saldivar G. Skin manifestations of insulin resistance: from a biochemical stance to a clinical diagnosis and management. *Dermatol Ther*. 2017;7:37–51
- Mancini AJ, Goldsmith L, Paller A. Hurwitz clinical pediatric dermatology: A textbook of skin disorders of childhood and adolescence. Elsevier Inc., 2016.
- Van Hattem S, Bootsma AH, Thio HB. Skin manifestations of diabetes. *Cleve Clin J Med* 2008;75:772, 774, 776-7 passim.
- Verrotti A, Chiarelli F, Amerio P, et al. Necrobiosis lipidica diabetorum in children and adolescents: a clue for underlying renal and retinal disease. *Pediatr Dermatol* 1995;12:220-3.
- Shemer A, Bergman R, Linn S, Kantor Y, Friedman-Birnbaum R. Diabetic dermopathy and internal complications in diabetes mellitus. *Int J Dermatol*. 1998;37:113–5.
- Morgan AJ, Schwartz RA. Diabetic dermopathy: a subtle sign with grave implications. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:447–51.
- Bauer MF, Levan NE, Frankel A, Bach J. Pigmented pretibial patches. A cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *Arch Dermatol*. 1966;93:282–6.
- Riad H, Al Ansari H, Mansour K, Al Mannai H, Al Sada H, Abu Shaikha S, et al. Pruritic vesicular eruption on the lower legs in a diabetic female. *Case Rep Dermatol Med*. 2013;2013:641416.
- Gupta V, Gulati N, Bahl J, Bajwa J, Dhawan N. Bullosis diabetorum: rare presentation in a common disease. *Case Rep Endocrinol*. 2014;2014:862912.
- Chiriac A, Costache I, Podoleanu C, Naznean A, Stolnicu S. Bullosis diabetorum in a young child: case report of a very rare entity and a literature review. *Can J Diabetes*. 2017;41:129–31.

- Cyr PR. Diagnosis and management of granuloma annulare. *American family physician*. 2006;74(10).
- Meguerditchian C, Jacquet P, Béliard S, Benderitter T, Valéro R, Carsuzza F, et al. Scleredema adultorum of Buschke: an under recognized skin complication of diabetes. *Diabetes Metab*. 2006;32:481–4.
- Cole GW, Headley J, Skowsky R. Scleredema diabeticorum: a common and distinct cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1983;6:189–92.
- Duff M, Demidova O, Blackburn S, Shubrook J. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Clinical Diabetes*. 2015;33(1):40–48.
- Demirseren DD, Emre S, Akoglu G, et al. Relationship between skin diseases and extracutaneous complications of diabetes mellitus: clinical analysis of 750 patients. *American journal of clinical dermatology*. 2014;15(1):65–70.
- Amin N, Doupis J. Diabetic foot disease: from the evaluation of the “foot at risk” to the novel diabetic ulcer treatment modalities. *World journal of diabetes*. 2016;7(7):153.
- Davis MD, O'fallon WM, Rogers RS III, Rooke TW. Natural history of erythromelalgia: presentation and outcome in 168 patients. *Archives of Dermatology*. 2000;136(3):330–36.
- Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *The lancet*. 2003;361(9368):1545–51.
- Sashikumar R, Kannan R. Salivary glucose levels and oral candidal carriage in type II diabetics. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2010;109(5):706–11.
- Yosipovitch G, Tur E, Cohen O, Rusecki Y. Skin surface pH in intertriginous areas in NIDDM patients: possible correlation to candidal intertrigo. *Diabetes Care*. 1993;16(4):560–63.
- Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2012;16 Suppl1:S27.- Bhandary S, Karki P, Sinha B. Malignant otitis externa: a review. *Pacific health dialog*. 2002;9(1):64–67.