

eISSN: 2667-8292

Turk Vet J, Vol : 1 (1), 2019



Turk Vet J

---

TURKISH  
VETERINARY  
JOURNAL

---

Journal of the Faculty of Veterinary Medicine, Sivas Cumhuriyet University

## Aims and Scope

Turkish Veterinary Journal (Turk Vet J), aims to publish articles (original research article, short communication, letters to editor, review article, and case report) on Veterinary basic sciences, clinic or preclinical sciences, zootechnics, animal nutrition, food hygiene and technology both in Turkish or English. Turkish Veterinary Journal (Turk Vet J) is an international, double peer reviewing scientific journal that publishes by Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Veterinary Medicine. Manuscript will be published should not be published before in elsewhere and should be based on the research (except review articles). Turk Vet J is published three in a year and an open access scientific journal. Special issues may be published by the decision of the journal administration. The journal accepts English or Turkish manuscripts. Turk Vet J doesn't ask fee for the processing the article.

## Amaç ve Kapsam

Turkish Veterinary Journal (Turk Vet J), Türkçe veya İngilizce olarak, temel bilimler, klinik ve klinik öncesi bilimler, zootekni, hayvan besleme ile gıda hijyeni ve teknoloji alanlarında makaleleri (araştırma makalesi, kısa bildiri, editöre mektup, derleme ve vaka takdimi türlerinde) yayımlamayı amaçlar. Turkish Veterinary Journal (Turk Vet J), Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi tarafından yayımlanan, uluslararası, çift hakemli bilimsel bir dergidir. Dergiye, ulusal ya da uluslararası ilgi ve uygulama içeren ve yeni bilgiler barındıran makaleler sunulabilir. Yayımlanacak makalelerin, daha önceden yayımlanmamış ve araştırma sonuçlarına dayalı olması gerekmektedir (derleme makaleleri hariç). Turk Vet J açık erişim sağlamak üzere yılda üç defa online olarak yayınlanır. Dergi yönetiminin kararları doğrultusunda özel ya da ek sayılar yayımlanabilir. Turk Vet J Türkçe ve İngilizce yayınları kabul eder. Turk Vet J makale işlem ücreti (değerlendirme ücreti veya basım ücreti) ve makalelere erişim için herhangi bir ücret talep etmez.

### Owner / Sahibi

Prof. Dr. Kürşat ALTAY

### Editors / Editörler

Prof. Dr. Alparslan COŞKUN (Editor in Chief / Baş Editör)

Dr. Öğ. Üyesi Hakan İŞİDAN (Managing Editor / Sorumlu Yazı İşleri Müdürü)

Dr. Öğ. Üyesi Alper KOÇYİĞİT (Editor / Editör)

### Editorial Board / Editörler Kurulu

Dr. Öğ. Üyesi Gökçe ÖZDEMİR

Dr. Öğ. Üyesi Hakan MURAT

Dr. Öğ. Üyesi Mustafa KOÇKAYA

Dr. Öğ. Üyesi Recep KALIN

Dr. Öğ. Üyesi Seyda ŞAHİN

+90 346 219 1812

<http://dergipark.gov.tr/turkvetj>, [turkvetj@cumhuriyet.edu.tr](mailto:turkvetj@cumhuriyet.edu.tr),

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, 58140, Sivas; Türkiye

eISSN: 2667-8292

## İLK SÖZ

Türkiye Cumhuriyeti'nin 81 ili içerisinde yüz ölçümü bakımından ikinci sırada olan Sivas'ta yer alan, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi 01.02.2010 tarihli ve 2010/103 sayılı Bakanlar Kurulu Kararı ile Sivas Cumhuriyet Üniversitesine bağlı olarak kurulmuş, 2011-2012 Eğitim-Öğretim Yılı itibarıyla ile eğitim-öğretim faaliyetlerine başlamıştır. Fakülte; Besin, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, Klinik Bilimler Bölümü, Klinik Öncesi Bilimler Bölümü, Temel Bilimler Bölümü ve Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümü olmak üzere toplam beş bölüm ve 19 Ana Bilim Dalı ile akademik teşkilatlanmasını sağlamıştır.

Kısa zaman içerisinde gelişimi için yoğun çaba sarf eden, ulusal ve uluslararası veteriner hekimliği eğitim standartlarını yakalamak için gayret gösteren Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi 2015 yılı itibarıyla hem çiftlik hem de pet ve yaban hayvanlarına tam donanımlı olarak hizmet veren Hayvan Hastanesini faaliyete geçirmiştir. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi 2019-2020 eğitim öğretim yılı itibarıyla faaliyetlerine yeni eğitim binasında devam edecektir.

Teknik ve fiziki alt yapısını sahip olduğu dinamik akademik kadrosu ile her geçen gün geliştiren Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi, bilimsel faaliyetlerde de önemli mesafe kaydetmiş olup, ulusal ve uluslararası kurum ve kuruluşlarca (TUBİTAK, TAGEM, ORAN, AVRUPA BİRLİĞİ ve SCÜ-BAP) desteklenen çok sayıda bilimsel proje yürütmektedir. Gerek bu projelerden ve gerekse fakülte bünyesinde sürdürülen diğer araştırma faaliyetlerinden elde edilen sonuçlar uluslararası bilim camiası ile bilimsel dergi, kongre ve sempozyumlar vasıtasıyla paylaşılmaktadır.

Eğitim-Öğretim, araştırma ve topluma yönelik faaliyetlerinde akademik olgunluğa ulaşan Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi, yayın hayatına başladığı "TURKISH VETERNARY JOURNAL" ile bilimsel araştırma faaliyetlerinin bilim camiası ile buluşmasına katkı sunmayı hedeflenmektedir. Uzun soluklu bir hazırlık çalışma döneminden sonra ilk sayısını sunabildiğimiz "Turkish Veterinary Journal", ilk duyurumuz ile birlikte bilimsel camianın yoğun ilgisini çekmiş, ilk sayısında: 4 adet araştırma makalesi, 1 adet vaka taktimi ve 3 adet derleme makale yer almıştır. "Turkish Veterinary Journal"ın başta ülkemizden olmak üzere bilim insanlarının değerli katkıları ile kısa sürede büyük mesafe katedeceğini umut ediyor, yayın hayatına başlamasını sağlayan dergi ekibimize, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Yönetimi ve akademik camiasına şükranlarımı sunuyorum.

Prof.Dr. Kürşat ALTAY

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanı

## CONTENTS / İÇİNDEKİLER

Turk Vet J 1(1)

### Research Article / Araştırma Makalesi

**Molecular Characterization and Whole Genome Analysis of Infectious Pancreatic Necrosis Virus (IPNV) Isolates Obtained From Turkey.** 1-9

*Türkiye'den Elde Edilen İnfeksiyöz Pankreatik Nekrozis Virusu İzolatlarının Moleküler Karakterizasyonu ve Tam Genom Analizi*

**Hakan Işıdan, Turhan Turan, Mustafa Ozan Atasoy\***

**Sivas Yöresinde Gözlenen Sığır Pnömoni Vakalarında *M. alkalescens*, *M. arginini*, *M. dispar*, *M. canis* ve *M. bovirhinis* Varlığının Araştırılması** 10-15

*Investigation of *M. alkalescens*, *M. arginini*, *M. dispar*, *M. canis* and *M. bovirhinis* on Cattle Pneumonia Cases Observed in Sivas Region*

**Mahmut Moğulkoç\*, Murat Yıldırım**

**İstanbul'da Sokakta Yaşayan Köpek ve Kedilerde Meydana Gelen Antebrachium Kırıklarının İntrameduller Pin ile Sağaltımının Retrospektif Değerlendirilmesi: 2014-2017** 16-23

*Retrospective Evaluation of Treatment of Antebrachium Fractures by Intramedullary Pins in Stray Dogs and Cats in Istanbul: 2014-2017*

**Gamze Karabağlı**

**Kedilerde Tarsokrural Eklem Çıkıklarının Talo-tibial Kirschner Teli Uygulaması ile Sağaltımının Sonuçları 41 Olgu (2015-2017)** 24-29

*Treatment Results of the Tarsocrural Joint Luxations with Talo-tibial Kirschner Wire Application in Cats: 41 Cases (2015-2017)*

**Gamze Karabağlı**

### Review / Derleme

**Kanatlı Hayvanlarda Adenovirus Enfeksiyonlarına Genel Bakış: Fowl Aviadenovirus Enfeksiyonları** 30-41

*An Overview of Poultry Adenovirus Infections: Fowl Aviadenovirus Infections*

**İsmail Şahindokuyucu\*, Zafer Yazıcı**

**Zika Virus Enfeksiyonuna Genel Bakış** 42-49

*An Overview of Zika Virus Infection*

**İsmail Şahindokuyucu\*, Zafer Yazıcı**

**Şilotoraksta Güncel Durum ve Tedavi Seçenekleri** 50-56

*Current Status and Treatment Options in Chylothorax*

**Bahadır Karan\*, Murat Karabağlı**

### Case Report / Vaka Takdimi

**Bilateral Uncomplicated Anophtalmia in a Holstain Calf** 57-59

*Bir Holstein Buzağında Tam Olmayan Bilateral Anoftalmi*

**Mehmet Akköse\*, Furkan Bayraktar**





## Molecular Characterization and Whole Genome Analysis of Infectious Pancreatic Necrosis Virus (IPNV) Isolates Obtained From Turkey

Hakan Işdan, Turhan Turan, Mustafa Ozan Atasoy\*

Sivas Cumhuriyet University Faculty of Veterinary Medicine, Virology Department, 58140, Sivas, Turkey

\*Corresponding Author's E-Mail: mozan@cumhuriyet.edu.tr

### Abstract

Since the first recognition in North America, 1941, Infectious Pancreatic Necrosis Virus (IPNV) have been detected in many countries including Turkey, as a result of international trade. Significant economic loss primarily occurs in fishes less than six months age. The causative agent belongs to the genus *Aquabirnavirus* of the family *Birnaviridae* and is a non-enveloped virus with a 60 nm icosahedral structure and a bi-segmented double stranded RNA genome. Segment A which codes VP2, VP3, VP4 and VP5 while segment B encodes VP1, an RNA-dependent RNA polymerase. The objective of this study was to investigate whole genome properties of IPNV isolated from six different regions of Turkey (Duzce, Sanliurfa, Tokat, K. Maras, Trabzon and Gaziantep) between 2004 and 2013. Phylogenetic analysis of whole genomic data showed that six isolates were clustered with genogroup 5, and group 1, based on segment A and Segment B data, respectively. Moreover, several substitutions in VP2 hypervariable region associates with low virulence and point mutations in the VP5 coding sequence were detected. This research may provide valuable information on the characterization of IPNV isolates circulating different geographical area of Turkey.

Received 25 October 2018

Received in revised form 13 January 2019

Accepted 14 January 2019

### Keywords:

*Infectious pancreatic necrosis virus, sequence analysis, phylogenetic analysis, molecular characterization, whole genome.*

**Cite this article:** Işdan H, Turan T, Atasoy MO (2019) Molecular Characterization and Whole Genome Analysis of Infectious Pancreatic Necrosis Virus (IPNV) Isolates Obtained From Turkey. Turk Vet J, 1: 1-9.

### Türkiye'den Elde Edilen İnfeksiyöz Pankreatik Nekrozis Virusu İzolatlarının Moleküler Karakterizasyonu ve Tam Genom Analizi

#### Özet

İnfeksiyöz Pankreatik Nekrozis Virusu (IPNV), Kuzey Amerika'da 1941 yılındaki ilk tespitinden bu yana uluslararası ticaretin bir sonucu olarak Türkiye de dahil olmak üzere birçok ülkede saptanmıştır. Kayda değer ekonomik kayıplar özellikle altı aylık yaşta küçük balıkların enfekte olmasıyla ortaya çıkmaktadır. Enfeksiyonu oluşturan ajan *Birnaviridae* ailesi içerisinde yer alan *Aquabirnavirus* genusuna yer almakta olup 60 nm çapında, ikozahedral simetrik, zarfsız kapside ve iki segmentli ve iki iplikli RNA genoma sahiptir. Segment A VP2, VP3, VP4 ve VP5 proteinlerini, segment B ise bir RNA-bağımlı RNA polimeraz enzimi olan VP1'i kodlamaktadır. Bu çalışmada altı farklı ilden 2004-2013 yılları arasında Türkiye'de toplam altı ilden (Düzce, Şanlıurfa, Tokat, K. Maraş, Trabzon ve Gaziantep) elde edilen IPNV izolatlarının tam genom diziliminin saptanarak moleküler karakterizasyonunun yapılması amaçlanmıştır. Tam genomik verilerin filogenetik analizi seçilen altı izolatın segment A'ya göre genogrup 5'e, segment B'ye göre grup 1'e dâhil olduğunu ortaya çıkarmıştır. Ayrıca VP2 geninin çok değişken bölgesi üzerinde düşük virülense işaret eden mutasyonlar ve VP5 geni üzerinde nonsense nokta mutasyonlar saptanmıştır. Bu çalışmanın Türkiye'de farklı coğrafik alanlarında sirküle olan IPNV izolatlarının nitelendirilmesine yönelik önemli katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar sözcükler:** infeksiyöz pankreatik nekrozis virusu, sekans analizi, filogenetik analiz, moleküler karakterizasyon, tam genom.

#### Introduction

Infectious Pancreatic Necrosis (IPN) is an acute, contagious viral disease that causes significant economic loss, especially in young salmonids. Mortality is higher in fry and fingerlings, along with salmonids, which are transferred from freshwater to sea water cages. Since Infectious Pancreatic Necrosis Virus (IPNV) was firstly isolated from salmonid fishes, more than 65 different marine species, including mollusks and crustaceans were reported as a potential hosts of this agent (Dobos & Roberts, 1983; Wolf, 1988). Manifestation is subclinical and asymptomatic in large fish for more than 6 months and stress may activate disease in older fishes. IPNV is transmitted horizontally

by water, vertically by the eggs, and disinfection of the eggs does not prevent vertical contamination. Agent is shed for lifelong in all excretions, body fluids including sexual fluids of fishes that survive the infection. (Hill & Way, 1995; McAllister & Owens, 1995).

IPNV is a prototype species of *Aquabirnavirus* genus, belonging to the family of *Birnaviridae*. The virus consists of a non-enveloped icosahedral capsid and double stranded, two segmented RNA genome. Segments are named as -A and -B, which are 2.5 and 2.3 kbp in length, respectively (Cutrín et al., 2004). Whole genome codes five viral polypeptides (VPs): VP1 is a RNA polymerase encoded by segment B; and rest of four are encoded by segment A, including VP2 (major capsid

protein), VP3 (internal virion protein), VP4 and VP5 (non-structural protein) (OIE, 2009). IPNV are divided into two major serogroups, serogroup A and B. Serogroup A, to which most of the field strains belong, consists of nine serotypes, A1(WB), A2 (Sp), A3 (Ab), A4 (He), A5 (Te), A6 (C1), A7 (C2), A8 (C3), A9 (Ja). Serogroup B includes a single serotype, B1 (TV-1) (Hill & Way, 1995). Serological classification has been associated with genogroups and widely approved in recent years. This was conducted based on VP2 surface protein, being responsible for immunity and groups were divided as follows: genogroup 1 (A1 and A9), genogroup 2 (A3), genogroup 3 (A5 and A6), genogroup 4 (A7 and A8), genogroup 5 (A2 and B1), genogroup 6 (A4) (Blake et al., 2001; Cutrín et al., 2004; Bain et al., 2008; Romero-Brey et al., 2009).

IPNV has a wide geographical area in the world and is widespread in North and South America, Europe and Asia (OIE, 2009). The one of major reason is to conduct virus infected egg and tiddler transaction between countries. For example, Chilean IPNV outbreaks were originated from virus infected breeding materials imported from Norway (Mutoloki & Evensen, 2011). IPNV was first reported in trout in 2002 (Candan, 2002). Epidemiological studies having been conducted since 2004 have revealed that some enterprises were infected with IPNV as a consequence of sharing same water supply, while others which were located in either another water supply or cities were infected by purchasing contaminated materials. IPNV associated outbreaks have been reported almost all regions where aquaculture farms were operated in Turkey (Toplu et al., 2010; Albayrak & Özan, 2010; Kalayci et al., 2012).

Difference in virulence among IPNV strains may effect mortality rates during outbreaks. 217, 221 and 247<sup>th</sup> amino acid residues in VP2 polypeptide is known to be determinant for the virulence. Virus strains with threonine at 217<sup>th</sup> and alanine at 221<sup>th</sup> position (T217A221) are regarded as highly virulent, while proline at 217<sup>th</sup> and alanine at 221<sup>th</sup> position (P217A221) are moderate-virulent and threonine or proline at 217<sup>th</sup> and threonine at 221<sup>th</sup> (T217T221 and P217T221) are avirulent strain (Santi et al., 2004; Santi et al., 2005a; Gadan et al., 2013; Julin et al., 2013). It has also been reported that avirulent strains occasionally become virulent due to mutations. Therefore, naturally attenuated strains cannot be used as a live vaccine (Gadan et al., 2013).

In this study it was aimed to reveal whole genomic analysis of six IPNV isolates obtained from various provinces in Turkey. We also characterized these isolates according to molecular methods.

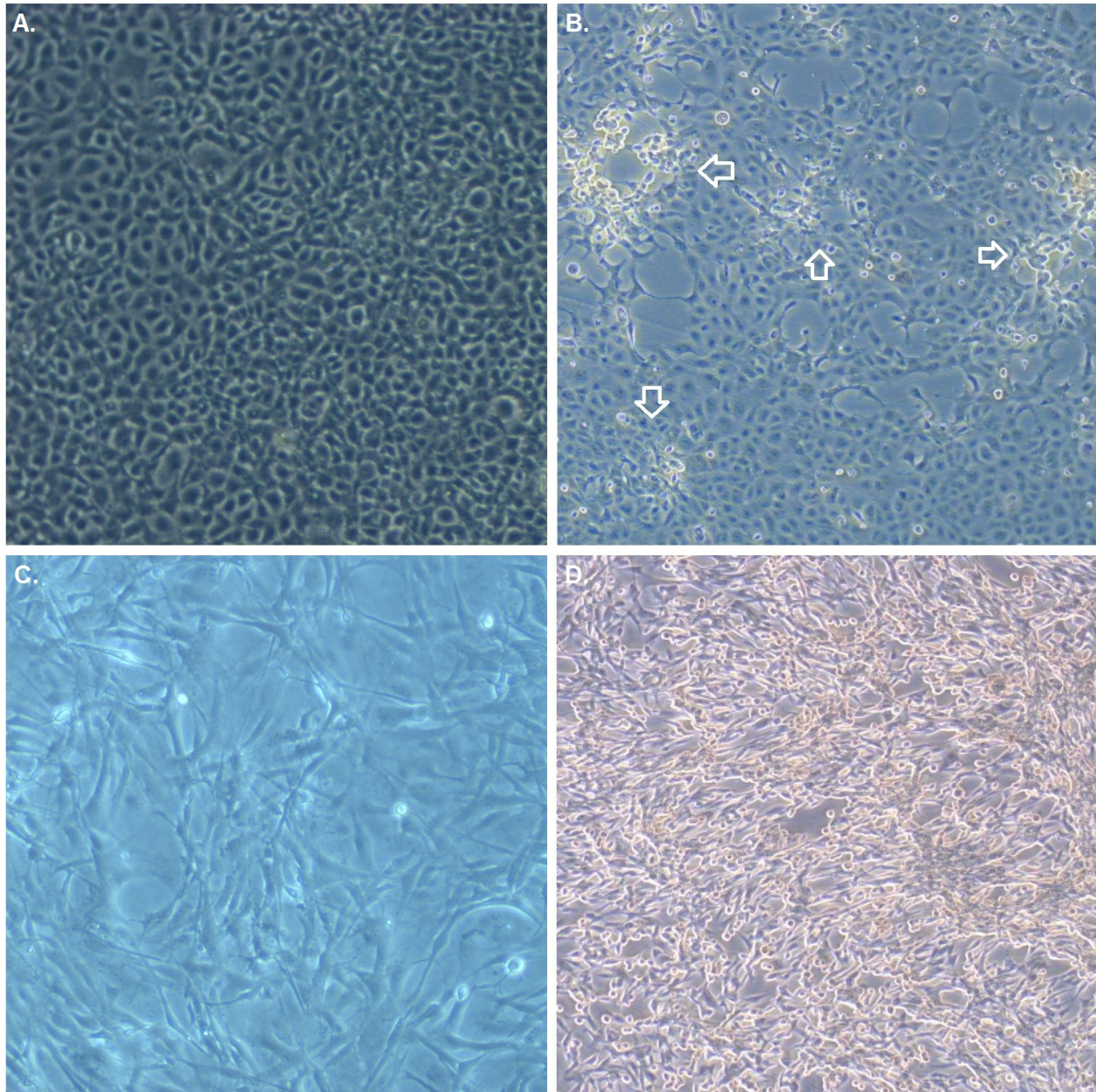
## Material and Methods

**Samples and Cell Culture Isolation:** In total, forty tissue samples which were obtained both routine field monitoring and outbreaks occurred between 2004 and 2013 in six regions (Duzce, Sanliurfa, Tokat, K.Maras, Trabzon and Gaziantep) of Turkey (for further information, see supplementary Table 1). All samples were transferred to the Ministry of Agriculture and Forestry Central Fisheries Research Institute Laboratory in Trabzon at 4 °C and inoculum of all samples were prepared within twenty four hours. All inoculums and remaining tissues were stored at -80 °C until use. All samples were tested for the IPNV presence with use of primers for diagnostic PCR targeting structural gene as described before (Williams et al., 1999).

**Table 1.** Primers used in this work.

Primers	Segment	Sequences (5'-3')	Positions
IPNV-1F	A	CGTTAGTGGTAACCCACGAG	17
IPNV-2F	A	AGAGGTATCCGAATCAGGAAG	248
IPNV-3F	A	ATCGCACCAAGGAGGTATGA	714
IPNV-4F	A	CCCAAACCCAGACCTACTGA	1244
IPNV-5F	A	AAAGCCAACAAAGGGAGTCA	1724
IPNV-6F	A	CACATCTCTCGCATCACACC	2213
IPNV-7F	A	ATGTGCGAAAACCGATAACC	2731
IPNV-8F	B	ACAGTGGGTCAACGTTGGTG	5
IPNV-9F	B	CGACAAATGGTGGAAGACG	341
IPNV-10F	B	CAGCCGGCCTACCATACATA	837
IPNV-11F	B	AACTGCACTCCACAGCACAT	1325
IPNV-12F	B	CGAGAGACTAATTGCCTCAGC	1840
IPNV-13F	B	TCAAGCACTAGCGCTAAAACC	2326
IPNV-1R	A	CCTTGGATGTGCTCATGATTC	135
IPNV-2R	A	CCTTGTCTGTGGGTTTGT	573
IPNV-3R	A	TCTGCTGGTTGAGCTGGTAG	1071
IPNV-4R	A	TGAGTTGGTCTTGGTGAGGTC	1577
IPNV-5R	A	ACCATCCTTGAATCCCTTC	2077
IPNV-6R	A	GTGAAATCCTGGTGGCCTTT	2589
IPNV-7R	A	CAGGGGATCAGTCAGAAAG	3068
IPNV-8R	B	GCACGTCCTACGTCTCCT	188
IPNV-9R	B	GTTCGTTTCGTGTAGCCACT	686
IPNV-10R	B	CTCCGTGGAATGGTGAGAAC	1190
IPNV-11R	B	TTTTTCAGCTCGCCTCTAT	1668
IPNV-12R	B	CTTGGGGTCAAAGCTGTCC	2179
IPNV-13R	B	GAGTCCAGCTGATCAITTCG	2682
IPNV-14R	B	TTTTTCAGGGGTCAATGTTGGT	2761

RTG-2 (ATCC® CCL55™) and BF-2 (ATCC® CCL-91™) cell lines were thawed and propagated using Eagle's Minimal Essential Medium (EMEM; Biochrom, Germany) including 10% Fetal Bovine Serum (FBS; non-



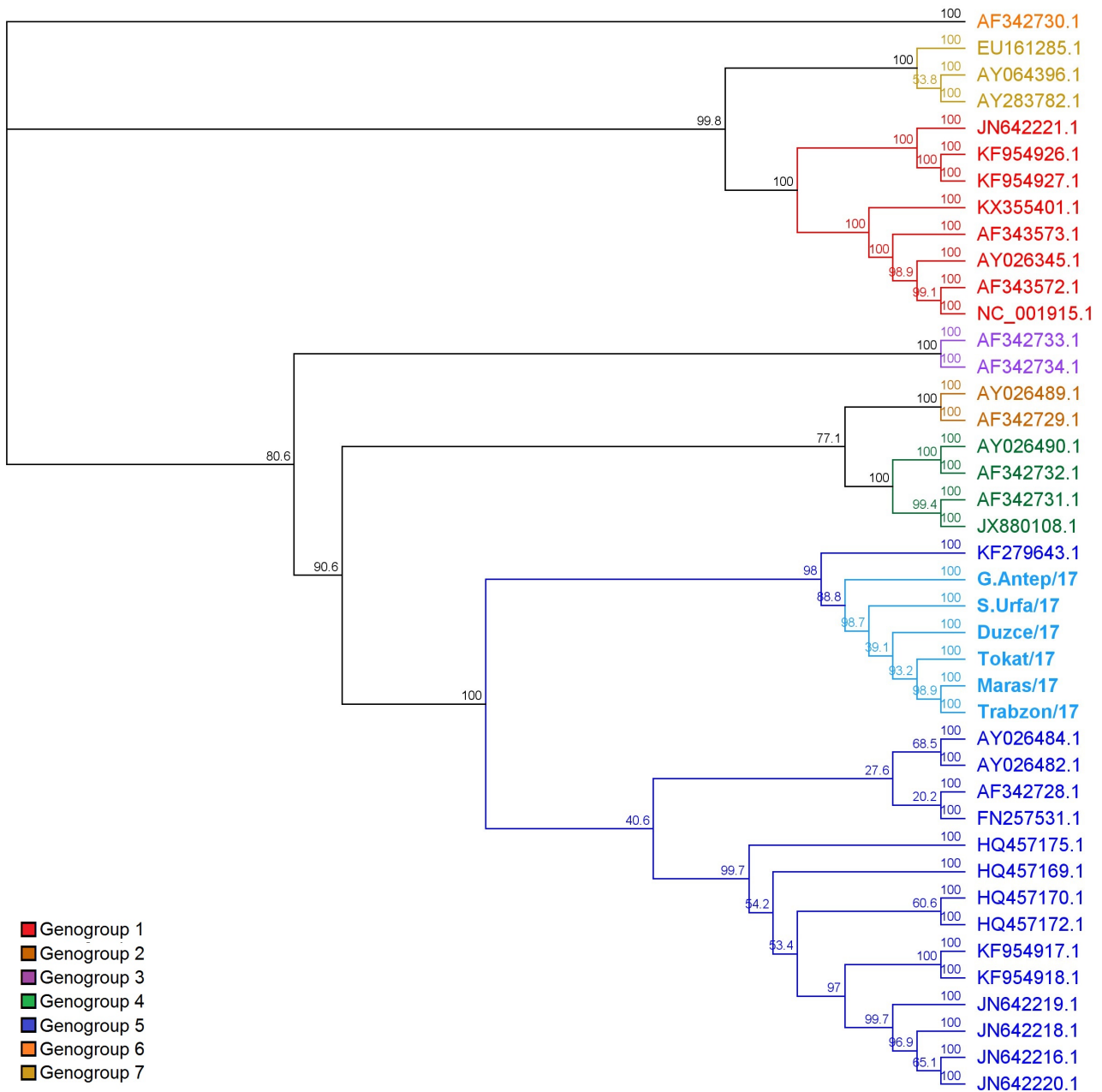
**Figure 1.** Illustration of CPE for two different cell lines, RTG-2 and BF-2. **A.** 96 hour post incubation of RTG-2 monolayers as a negative control. **B.** RTG-2 cell lines at 72 h after being inoculated with IPNV positive samples. CPE foci are indicated by white arrows. **C.** 36 hour post incubation of BF-2 as a negative control. **D.** BF-2 cell lines at 96 h after being inoculated with IPNV positive samples.

USA originated, Sigma-Aldrich, USA), 1% antibiotic-antimycotic solution (10000 IU/ml penicillin, 10 mg/ml streptomycin, 0,025 mg/ml amphotericin B; Biological Industries, USA) and 1% 4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid (HEPES; Biological Industries, USA). Cells were incubated at 24°C in a 5% CO<sub>2</sub> incubator. Temperature were decreased to 17°C 24 h before virus inoculation and EMEM w/o FBS was used for viruses. PCR detected positive samples were inoculated into 90% confluent cell cultures grown in 25 cm<sup>2</sup> flasks and blind passaged up to ten times. CPE observed flasks were used for plaque purification (see

Figure 1). Briefly, cell damage observed flasks were frozen thawed. and supernatants were collected. These supernatants were santrifuges at 3000 x g for 5 minutes and passed to 6-well plates in which both RTG-2 and BF-2 were plated separately. After one hour adsorption process, all wells were washed two times and covered with DMEM including 1.5% methyl cellulose (1500 CP). Plaques were assessed day by day and randomly selected and confirmed again by PCR.

**RNA Extraction:** Virus isolates that not being passaged more than two times were chosen for RNA extraction.





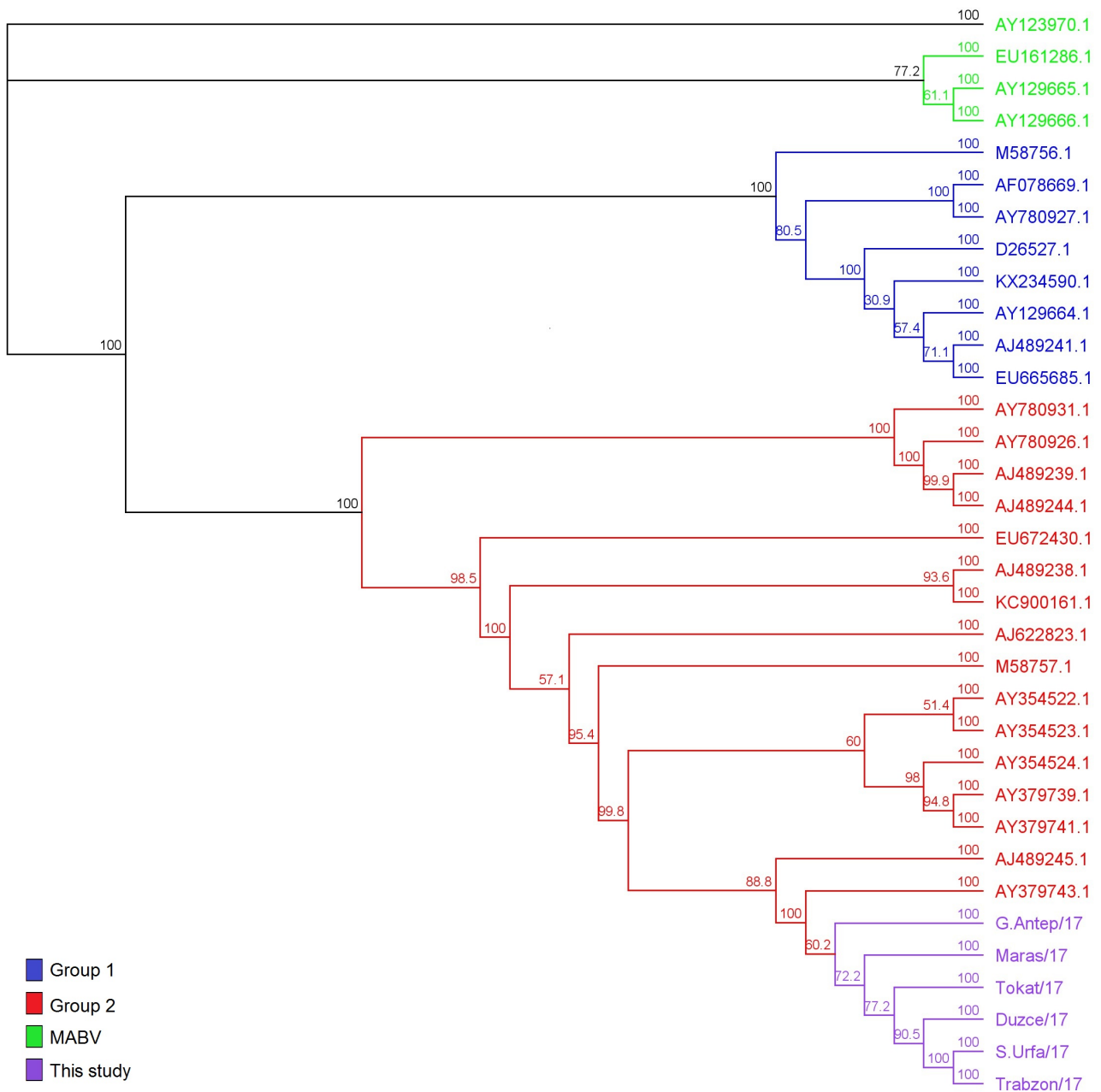
**Figure 2.** Phylogenetic tree of IPNV based on VP2 gene sequence. Tree was built based on Tamura-Nei genetic distance model and Neighbor-Joining tree building method were used as a general approach. Six Turkish isolates used in this work were illustrated with light blue.

Commercial RNA Extraction Kit (Vivantis Technologies, USA) were used for RNA extraction in order to manufacturer's instructions. All RNA extracts were measured with spectrophotometer and diluted to 100 ng/ $\mu$ l.

**Reverse Transcription and PCR Amplification:** Complementary DNA library were established according to standard RT enzyme protocol. Briefly, total RNA (~1  $\mu$ g), 60 Random Primer Mix (60  $\mu$ M) and dNTP (10 mM) mixture was denatured for 5 minutes at 65°C. Then, M-MuLV RT (20 U/ $\mu$ l) with buffer RNase Inhibitor (0.8 U/ $\mu$ l) were added. Finally,

solution were incubated at 25°C for 5 min, 42°C for 30 min, and 65°C for 20 minutes to inactivate enzyme.

Oligonucleotides were designed for our primer walking sequencing strategy on the basis of IPNV genome sequence data. All primer sets were determined from aligned sequence datas using Geneious v. 11.1.4 software (Kearse et al., 2012). The primers used in this work are listed in Table 1. The reaction conditions for the PCR were optimized for each primer pair and 5  $\mu$ l aliquots of each amplification products were visualized following standard agarose gel electrophoresis under UV light.



**Figure 3.** Phylogenetic tree of IPNV based on VP1 coding sequence in segment B. Same approach with the VP2 analysis were taken in order to build the phylogenetic tree. Six Turkish isolates used in this work were illustrated with purple.

Amplicons with expected size were purified by a QIAquick PCR clean up kit (Qiagen, Germany).

**Sequencing:** Total six amplicons with expected size were purified by a QIAquick PCR clean up kit (Qiagen, Germany). The PCR amplicons were purified with the Wizard SV Gel and PCR Clean-Up System (Promega, USA) and sequenced bidirectionally using the BigDye Terminator Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, USA) on an ABI 3100 automated sequencer (Applied Biosystems, USA).

**Phylogenetic analysis:** All sequence datasets obtained from sequencing were aligned with Geneious v. 11.1.4 software (Kearse et al., 2012) and whole genome sequences for six samples were revealed. These were compared with data from National Center for Biotechnology Information (NCBI).

## Results

Isolates obtained from six different provinces (Duzce/17, S.Urfa/17, Tokat/17, K.Maras/17, Trabzon/17 and G.Antep/17) were chosen to reveal their whole genome sequence data. Segment A genome coding for VP2, VP4,

VP3 and VP5 proteins and segment B genome coding for an RNA dependent RNA polymerase enzyme were 3097 and 2784 bp in length, respectively.

**Segment A Genome Analysis:** Data from segment A for six isolates were compared among each other as well as data obtained from NCBI database. Comparison were conducted based on both nucleotide and amino acid sequences of VP2 gene which is the outer capsid protein coding gene and known as determinant of virulence and genotype (Blake et al., 2001; Dadar et al., 2013; Büyükekiz et al., 2018). 1021 base sequences of VP2 capsid gene were aligned with MUSCLE alignment model, and phylogenetic tree was constructed based on Tamura-Nei genetic distance approach, along with Neighbor-Joining tree building method. It was revealed that all of the Turkish isolates were included in genotype 5, as is shown in Figure 2. Moreover, identity between Turkish isolates were 97.75 – 99.31% and 95.03–98.43% with other isolates. All six isolates had closely related with Sp strain (AF342728) (96.76% – 97.45%).

Locations of six novel strains in phylogenetic tree were also evaluated. The phylogenetic tree was built based on Tamura-Nei genetic distance model and Neighbor-Joining tree building method were used as a general approach. In order to phylogenetic analysis, our six isolates had close relation with Sp strain, which was obtained from Iran in 2012 (KF279643). Identity of Iranian strain were between 89.01 – 92.16%, 88.14 – 89.76% and 81.02 – 81.98% for VP3, VP4 and VP5 sequences, respectively. Moreover, G.Antep/17 strain showed highest identity to Iranian strain (91.16%).

Genomic data of VP2 gene in sequenced isolates were assessed and synonymous and non-synonymous mutations were also revealed. Positions of these mutations were mainly mapped by using reference sequence of Segment A (NC\_001915). For instance, thymine base in 346<sup>th</sup> position were generated GTG codon and synthesized valine, which is unique for Tokat/17 strain. Another thymine base in 436<sup>th</sup> position are also unique for Tokat/17, K.Maras/17 and Trabzon/17, which resulted to synthesize leucine. Furthermore, T<sub>775</sub> for Duzce/17, T<sub>884</sub> for Tokat/17, C<sub>963</sub> for G.Antep/17 were specific for each strain. All strains except for G.Antep/17, A→G substitution in 676<sup>th</sup> nucleotide created CGG codon and synthesized arginine amino acid, which is present in some strains belong to genogroup 4, while GCA codon in 1101-1013<sup>th</sup> position presents in genogroup 1 and 4. On the other hand, G→T substitution at 690<sup>th</sup> position were shared only between S.Urfa/17 and He strain (AF342730.1).

The Pro<sub>217</sub>, Thr<sub>221</sub> residues, along with the Ala<sub>247</sub> residue in VP2 hypervariable region, which are present in 6 strains, are specific point mutations which may indicate wild strains being passaged in cell culture or low virulence. (Santi et al., 2005b; Ruane et al., 2009;

Dadar et al., 2013). Moreover, all isolates had second hypervariable region between 245-257<sup>th</sup> position which were highly similar with Iranian IRIPNV strain (KF279643.1).

VP5 sequences were also assessed for the six isolates. Interestingly, all strains except for Urfa/17 had specific stop codons in several positions of coding sequences. TAA codon at 44<sup>th</sup> position was observed in K.Maras/17, Tokat/17 and Trabzon/17, while Duzce/17 had three stop codons: at 29<sup>th</sup>, 44<sup>th</sup>, 86<sup>th</sup> positions. G.Antep/17 had two stops, at 124<sup>th</sup> and 129<sup>th</sup>, which were close to the end of coding sequences.

**Segment B Genome Analysis:** 2784 base long sequence data were obtained from segment B for six isolates and Coding sequence of VP1 (2532 ungapped bases) were compared among each other as well as data obtained from NCBI database. Same approach with the VP2 analysis were taken in order to build the phylogenetic tree.

Similarity matrix revealed that six isolates had high identity (99.29 - 99.72%) and closely related to strains belonging to group 1 (see Figure 3). Identity between Turkish strains and other members of group 1 were varied from 88.05% to 99.80%. Phylogenetic tree based on similarity matrix were shown in Figure 2. Tokat/17 and Duzce/17 isolates were closely related to NVI-016 strain (AY379743.1) which was isolated in Norway (Shivappa et al., 2004). Moreover, VP1 genome sequences of six isolates from this study were showed identity of 97.35 – 97.67% with Sp strain (KC900161), which were closely related based on VP2 gene. K.Maras/17 strain showed closest identity to Sp (97.67%).

Amino acid sequences of VP1 were revealed for six isolates, and synonymous and non-synonymous mutations in genomic data were also detected. For example, Met<sub>125</sub> residue were existed S.Urfa/17 and Trabzon/17 isolates, along with only Sp103 strain (AY354522.1) (Shivappa et al., 2004), while K.Maras/17 had Ser<sub>187</sub> residue shared with Sp116 strain. On the other hand, unique mutations were also detected among isolates. G.Antep/17 isolates had Trp residue at 316<sup>th</sup> position, and Arg at 673<sup>th</sup> position which was a result of GC→CG inversion mutation. Moreover, S.Urfa/17 had "CACATC" motif started at 2071 position which encoded His-Ile residues. Despite Ile residue might be presented among strains belonging to genotype 5, His residue seemed to be unique among strains.

## Discussion

Presence of Aquabirnaviruses in Turkey have been known since 1993 and was firstly reported in 2002 (Candan, 2002). IPNV was reported in 2008 from Black Sea region and proved to be endemic among every regions in Turkey by two articles published in 2012 and 2013 (Kalayci et al., 2012; Ogut & Altuntas, 2012; Gürçay et al., 2013). Previous publications reported genetic data from only

VP2 gene. Thus, in this study we intended to obtain whole sequence of both segment A and B.

Aquabirnaviruses are divided into six genogroups and four of these were separated into two genotypes, based on two step restriction enzyme analysis: Genogroup I includes serotype A9 (Genotype I.1) and A2 (Genotype I.2); Genogroup II includes serotype A3; Genogroup III includes serotype A2 (Genotype III.1) and serotype B1 (Genotype III.2); Genogroup IV and V include serotype A5, A6, A7 and A8 (IV.1, IV.2, V.1, V.2 genotypes, respectively) and Genogroup VI includes A4 serotype (Cutrín et al., 2004). Some aquabirnaviruses, for example Yellowtail Ascites Virus (AY064396) or Paralichthys olivaceus birnavirus (EU161285.1) are evaluated as genogroup 7 (Ji et al., 2017). In this study, we reported whole genomic sequences of six isolates which belongs to genogroup 5 and have closely related to reference sequence Sp (see figure 2). Similarly, Buyukekiz et al. (2017) conducted a study on 455 samples obtained from six geographical areas in Turkey and showed all genomic sequences were under the genogroup 5. Moreover, these sequences showed close identity to Iranian and Spanish strains (Büyükekiz et al., 2018).

Varies on the VP2 coding sequences determine the virulence of virus. In this study, all six isolates had the Pro<sub>217</sub>, Thr<sub>221</sub> residues, along with the Ala<sub>247</sub> residue in VP2 hypervariable region, which indicates low virulence (Santi et al., 2005b; Ruane et al., 2009; Dadar et al., 2013). Dadar et al. (2013) reported that isolates obtained from Iranian outbreaks had also exact same mutations with these six isolates (Dadar et al., 2013) and emphasized the moderate virulence of isolates. As with IRIPNV, our isolates had second hypervariable region located between residues 245-257<sup>th</sup> position included a series of mutations. Thus, alanine residue at 247<sup>th</sup> position might play important role to generate moderate virulence. On the other hand, several mutations on VP5 gene which possibly disrupt gene expression were also detected. Hong et al. (2002) revealed that stably expressed VP5 protein enhanced viability and decreased virus titer (Hong et al., 2002). Recently, Panzarin et al. (2018) proposed that decreased replication rate also decelerate evolution in IPNV and therefore relieve selection pressure on it (Panzarin et al., 2018). In this study, nonsense mutations on VP5 coding sequence may disrupt the functions of VP5 protein, result to increase virus titer and thereby mutation rate, which may affect virulence. Indeed, IPNV pathogenicity is multifactorial and it is necessary to conduct more detailed studies on the detection of virulence characteristics in Turkish isolates.

Segment B has a single coding sequence, VP1, which is responsible for RNA transcription and genome replication (Graham et al., 2011). In this study we compared 2532 base length sequence of six isolates

with other VP1 sequences in database. It was revealed that all six isolates were belonged to group 1 (see figure 3). Barrera-Mejía et al. (2010) classified VP1 sequences under three groups, group 1 including West Buxton (AF078669) and Jasper (M58756), group 2 including Sp strains and Marine Birnaviruses (MABV) (Barrera-Mejía et al., 2010). Similarly, West Buxton & Jasper being classified under different group from Sp strains were published elsewhere (Blake et al., 2001; Nishizawa et al., 2005). As with the VP2 protein, we revealed the Turkish isolates having close relationship with Sp strains based on VP1 sequences. Moreover, mutation rate of VP1 coding sequence was relatively low and might be ineffective in the determination of virulence. These findings may be also the first report on Segment B in Turkey.

**Acknowledgements:** This work was supported by the grant of Sivas Cumhuriyet University (CÜBAP V-022).

## References

- Albayrak H** and **Özan E.** (2010) Gökkuşuğu alabalıklarında (Oncorhynchus mykiss Walbaum, 1792) Infeksiyöz Pankreatik Nekrozis ve Infeksiyöz Hematopoietik Nekrozis Virus Enfeksiyonlarının Varlığının Araştırılması. Ankara Üniv Vet Fak Derg 57(2):125-129. [https://doi.org/10.1501/Vetfak\\_0000002322](https://doi.org/10.1501/Vetfak_0000002322).
- Bain N,** Gregory A and Raynard RS (2008) Genetic Analysis of Infectious Pancreatic Necrosis Virus From Scotland J Fish Dis 31(1): 37-47. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2007.00864.x>.
- Barrera-Mejía M,** Simón-Martínez J, Ulloa-Arvizu R, Salgado-Miranda C, Soriano-Vargas E (2010) Molecular characterization of the VP1 gene of a Mexican isolate of infectious pancreatic necrosis virus. Can J Vet Res 74(3): 218-222.
- Blake S,** Ma JY, Caporale DA, Jairath S, Nicholson BL (2001) Phylogenetic relationships of aquatic birnaviruses based on deduced amino acid sequences of genome segment A cDNA. Dis Aquat Organ 45(2):89-102. <https://doi.org/10.3354/dao045089>.
- Büyükekiz AG,** Altun S, Hansen EF, Saticiöglu IB, Duman M, Markussen T, Rimstad E (2018) Infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) serotype Sp is prevalent in Turkish rainbow trout farms. J Fish Dis 41(1):95-104. <https://doi.org/10.1111/jfd.12675>.
- Candan, A.** (2002) First report on the diagnosis of infectious pancreatic necrosis (IPN) based on reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) in Turkey. Bull Eur Ass Fish Pathol 22(1):45-48.
- Cutrín JM,** Barja JL, Nicholson BL, Bandín I, Blake S, Dopazo CP (2004) Restriction fragment length polymorphisms and sequence analysis: an approach for genotyping infectious pancreatic necrosis virus reference strains and other aquabirnaviruses isolated from northwestern Spain. Appl

Environ Microbiol 70(2):1059-1067 <https://doi.org/10.1128/AEM.70.2.1059-1067.2004>.

**Dadar M**, Peyghan R, Memari HR, Shapouri MR, Hasanzadeh R, Goudarzi LM, Vakharia VN (2013) Sequence analysis of infectious pancreatic necrosis virus isolated from Iranian reared rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in 2012. *Virus Genes* 47(3):574-578. <https://doi.org/10.1007/s11262-013-0981-4>.

**Dobos P** and Roberts TE (1983) The molecular biology of infectious pancreatic necrosis virus: a review. *Canad J Microb* 29(4):377-384. <https://doi.org/10.1139/m83-062>.

**Gadan K**, Sandtrø A, Marjara IS, Santi N, Munang'andu HM, Evensen Ø (2013) Stress-Induced Reversion to Virulence of Infectious Pancreatic Necrosis Virus in Naïve Fry of Atlantic Salmon (*Salmo salar* L.). *PLoS One* 8(2): e54656. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054656>.

**Graham SC**, Sarin LP, Bahar MW, Myers RA, Stuart DI, Bamford DH, Grimes JM (2011) The N-Terminus of the RNA polymerase from infectious pancreatic necrosis virus is the determinant of genome attachment. *PLoS Pathog* 7(6): e1002085. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002085>.

**Gürçay M**, Turan T, Parmaksız A (2013) Türkiye'de Kültürü Yapılan Gökkuşluğu Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792) İnfeksiyöz Pankreatik Nekrozis Virus Varlığının Tespiti Üzerine Bir Araştırma. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 19(1):141-146. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2012.7396>.

**Hill, B. J.** and Way, K. (1995) Serological classification of infectious pancreatic necrosis (IPN) virus and other aquatic birnaviruses. *Annu Rev Fish Dis* 5:55-77. [https://doi.org/10.1016/0959-8030\(95\)00011-9](https://doi.org/10.1016/0959-8030(95)00011-9).

**Hong JR**, Gong HY, Wu JL (2002) IPNV VP5, a Novel Anti-apoptosis Gene of the Bcl-2 Family, Regulates Mcl-1 and Viral Protein Expression. *Virology* 295(2):217-229. <https://doi.org/10.1006/viro.2001.1336>.

**Ji F**, Zhao JZ, Liu M, Lu TY, Liu HB, Yin J, Xu LM (2017) Complete genomic sequence of an infectious pancreatic necrosis virus isolated from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in China. *Virus Genes* 53(2):215-225. doi: <https://doi.org/10.1007/s11262-016-1408-9>.

**Julin K**, Mennen S, Sommer AI (2013) Study of virulence in field isolates of infectious pancreatic necrosis virus obtained from the northern part of Norway. *J Fish Dis* 36(2):89-102. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2012.01423.x>.

**Kalaycı G**, İnçoğlu Ş, Özyer BÖ, Küçükali Y (2012) Türkiye'de İnfeksiyöz Pankreatik Nekrozis ve Viral Hemorajik Septisemi Hastalıklarının Durumu. *Bornova Vet Bil Derg* 34(48):31-38.

**Kearse M**, Moir R, Wilson A, Stones-Havas S, Cheung M, Sturrock S, Buxton S, Cooper A, Markowitz S, Duran S, Thierer T, Ashton B, Meintjes P, Drummond A (2012) Geneious Basic: An integrated and extendable desktop software platform for the organization and analysis of

sequence data. *Bioinformatics* 28(12):1647-1649. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts199>.

**McAllister PE** and Owens WJ (1995) Assessment of the virulence of fish and molluscan isolates of infectious pancreatic necrosis virus for salmonid fish by challenge of brook trout, *Salvelinus fontinalis* (Mitchill). *J Fish Dis* 18(1973):97-103. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.1995.tb01272.x>.

**Mutoloki S** and Evensen Ø (2011) Sequence similarities of the capsid gene of Chilean and European isolates of infectious pancreatic necrosis virus point towards a common origin. *J Gen Virol* 92:1721-1726. <https://doi.org/10.1099/vir.0.030270-0>

**Nishizawa T**, Kinoshita S, Yoshimizu M (2005) An approach for genogrouping of Japanese isolates of aquabirnaviruses in a new genogroup, VII, based on the VP2/NS junction region. *J Gen Virol* 86 (7):1973-1978. <https://doi.org/10.1099/vir.0.80438-0>.

**Ogut H** and Altuntas C (2012) Occurrence and prevalence of infectious pancreatic necrosis virus in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) cultured in cages in the Black Sea. *Aquacult Res* 43(10):1550-1556. [c10.1111/j.1365-2109.2011.02959.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2011.02959.x).

**OIE** (2009) Infectious Pancreatic Necrosis in: Manual Of Diagnostic Test for Aquatic Animals. Office International des Épizooties.

**Panzarin V**, Holmes EC, Abbadi M, Zamperin G, Quartesan R, Milani A, Schivo A, Bille L, Pozza MD, Monne I, Toffan A (2018) Low evolutionary rate of infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) in Italy is associated with reduced virulence in trout. *Virus Evol* 4(2):1-11. <https://doi.org/10.1093/ve/vey019>.

**Romero-Brey I**, Bandín I, Cutrín JM, Vakharia VN, Dopazo CP (2009) Genetic analysis of aquabirnaviruses isolated from wild fish reveals occurrence of natural reassortment of infectious pancreatic necrosis virus. *J Fish Dis* 32(7):585-595. doi: [10.1111/j.1365-2761.2009.01020.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2009.01020.x).

**Ruane NM**, McCarthy LJ, Swords D, Henshilwood K (2009) Molecular differentiation of infectious pancreatic necrosis virus isolates from farmed and wild salmonids in Ireland. *J Fish Dis* 32(7):585-95. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2009.01020.x>.

**Santi N**, Song H, Vakharia VN, Evensen O (2005a) Infectious Pancreatic Necrosis Virus VP5 Is Dispensable for Virulence and Persistence. *J Virol* 79(14):9206-9216. <https://doi.org/10.1128/JVI.79.14.9206-9216.2005>.

**Santi N**, Song H, Vakharia VN and Evensen Ø (2005b) Molecular Determinants of Infectious Pancreatic Necrosis Virus Virulence and Cell Culture Adaptation. *J Virol* 79(14): 9206-9216 <https://doi.org/10.1128/JVI.79.14.10289>.

**Santi N**, Vakharia VN, Evensen Ø (2004) Identification of putative motifs involved in the virulence of infectious pancreatic necrosis virus. *Virology* 322(1):31-40. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2003.12.016>.

**Shivappa RB**, Song H, Yao K, Aas-Eng A, Evensen O, Vakharia VN (2004) Molecular characterization of Sp serotype strains of



infectious pancreatic necrosis virus exhibiting differences in virulence. *Dis Aquat Organ* 61(1-2):23-32. <https://doi.org/10.3354/dao061023>.

**Toplu** N, Albayrak H, Aydoğan A, Epikmen ET, Nursal M (2010) Gökkuşığı Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792) Enfeksiyöz Pankreatik Nekrozun Patogenezinde Apoptozisin Rolü. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 57(3):191-196. [https://doi.org/10.1501/Vetfak\\_0000002374](https://doi.org/10.1501/Vetfak_0000002374).

**Williams** K, Sweeney A, Nicholson BL (1999) Multiplex Reverse Transcriptase PCR Assay for Simultaneous Detection of Three Fish Viruses. *J Clin Microbiol* 37(12):4139-4141.

**Wolf** K (1988) *Fish Viruses and Fish Viral Diseases*. Cornell University Press, New York.



## Sivas Yöresinde Gözlenen Sığır Pnömoni Vakalarında *M. alkalescens*, *M. arginini*, *M. dispar*, *M. canis* ve *M. bovirhinis* Varlığının Araştırılması

Mahmut Moğulkoç<sup>1\*</sup>, Murat Yıldırım<sup>2</sup>

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji A.D. 58140 Kampüs, Sivas, Türkiye  
Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji A.D. 71450 Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

\*Corresponding Author's E-Mail: mmoğulkoc@cumhuriyet.edu.tr

### Özet

Sığır pnömoni vakalarında *M. bovis* bakteriyel etkenler arasında sıklıkla teşhis edilmektedir. Ancak Sivas bölgesinde *M. bovis* dışında *M. alkalescens*, *M. arginini*, *M. dispar*, *M. canis* ve *M. bovirhinis*'in varlığı hakkında bilgiye rastlanılmamıştır. Bu çalışmada Sivas bölgesindeki sığır pnömoni vakalarında *M. bovis* haricindeki diğer mikoplazma etkenlerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla Sivas il merkezi mezbahalarında kesimi yapılmış sığırların akciğerleri pnömoni bulgularına göre incelenmiş ve toplamda 200 adet pnömonik akciğer örneği laboratuvarında kültürü yapılarak mikoplazma etkenleri yönünden değerlendirilmiştir. Mikoplazma şüpheli kültürler polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile incelendiğinde örneklerin %2.5'u *M. alkalescens*, %0.5'i *M. arginini*, %2'si *M. dispar* ve %1'i *M. bovirhinis* pozitif bulundu. *M. canis* ise tespit edilemedi. Sonuç olarak sığır pnömoni vakalarında bu mikoplazma türleri de teşhiste dikkate alınmalıdır.

Geliş Tarihi 04 Ocak 2019  
Revizyondan geliş tarihi 28 Şubat 2019  
Kabul Tarihi 01 Mart 2019

### Anahtar Kelimeler:

Mikoplazma, PZR, sığır, pnömoni.

**Cite this article:** Moğulkoç M, Yıldırım M (2019) Sivas yöresinde gözlenen sığır pnömoni vakalarında *M. alkalescens*, *M. arginini*, *M. dispar*, *M. canis* ve *M. bovirhinis* varlığının araştırılması. Turk Vet J, 1:10-15.

### Investigation of *M. alkalescens*, *M. arginini*, *M. dispar*, *M. canis* and *M. bovirhinis* on cattle pneumonia cases observed in Sivas region

#### Abstract

*M. bovis* is isolated frequently among bacterial agents in cattle pneumonia cases. However, there hasn't been any information about the presence of *M. alkalescens*, *M. arginini*, *M. dispar*, *M. canis* and *M. bovirhinis* agents outside of *M. bovis* in Sivas region. In the current study, it was aimed to detect other mycoplasma agents except *M. bovis* in cattle pneumonia cases. With this aim, slaughtered cattle lungs were examined in terms of pneumonia in Sivas city and a total of 200 pneumonic lungs were evaluated for mycoplasma agents by culture method. Mycoplasma suspected cultures were examined with PCR and *M. alkalescens*, *M. arginini*, *M. dispar* and *M. bovirhinis* detection rates were 2.5%, 1%, 4% and 2%, respectively. As a consequence, these mycoplasma species should be taken into consideration in bovine pneumonia cases

**Key words:** Mycoplasma, PCR, cattle, pneumonia

### Giriş

Mikoplazma cinsi içerisindeki etkenler hücre duvarı olmayan, düşük G+C oranına (%23-40) ve küçük genom boyutuna sahip (0,58-1,4 Mbp) Moliküt sınıfında yer alırlar. Sığırlardan ilk izole edilen mikoplazma türü sığırların bulaşıcı plöropnömoni etkeni olan *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* 1898 yılında tanımlanmıştır (Nocard ve ark., 1990). Ondukozuncu yüzyılda global yayılmasından sonra sıkı politikalar sonucunda çoğu kitadan eradike edilen sığırların bulaşıcı plöropnömonisi sadece bazı Afrika ülkelerinde görülmektedir. Günümüzde *M. bovis* sığırlarda en önemli ve yaygın mikoplazma türü olarak kabul edilmektedir. *M. bovis* ilk 1961 yılında Amerika da bir sürüde hayvanların %30'unun etkilendiği mastitis vakasından izole edilmiştir (Hale ve ark., 1962).

Sığırlarda değişen oranda klinik öneme sahip diğer mikoplazma türleri ise *M. californicum*, *M. bovirhinis*, *M. bovoculi*, *M. leachii*, *M. dispar*, *M. canis*, *M. canadense*, *M. alkalescens*, *M. arginini* ve *M. wenyonii* dir. Moliküt sınıfının diğer bir üyesi olan *Acholeplasma* cinsi mikroorganizmalar Mikoplazma türleri ile birlikte sıklıkla izole edilirler fakat kontaminant olarak kabul edilirler ve sığırlarda minimal klinik öneme sahiptirler (Nicholas ve ark., 2008).

Mikoplazmalar sığırlarda mastitis, artrit, pnömoni, otitis media ve reproduktif vakalar gibi ciddi hastalık tablolarından izole edilmektedir. Mikoplazmaların çabuk yayılması, tedavisinin zor olması ve etkilenen

sürülerde sürüden çıkarılma durumu salgın vakalarının kontrolü ve önlenmesinde hızlı ve güvenilir teşhisi önemli hale getirmektedir (Parker ve ark., 2018).

Sığırlarda mikoplazmaların identifikasyonu ve tespiti altın standart yöntem olan kültür ile yapılmaktadır. Biosentezden sorumlu genlerin neredeyse tamamını kaybetmiş olmaları sebebiyle mikoplazmalar amino asit ve yağ asitleri sentezleyemezler. Bu sebeple mikoplazmaların üreyebileceği ortamlar etkene spesifik olmalı ve besiyeri sığır kalbi infüzyonu, serum, maya ekstraktı, pepton içermeli ve tampon pH'ı 7,3-7,8 aralığında olmalıdır (McVey ve ark., 2013). Mikoplazma türleri ve Acheloplazma ayrımı biyokimyasal testlerle yapılabilmektedir fakat biyokimyasal testlerin yorumlama kısmının subjektif olması hata yapabileceği olasılığını artırmaktadır. Günümüzde kültür pozitif izolatların PZR ile tür bazında tanımlanması yapılmaktadır (Parker ve ark., 2018).

Çeşitli örneklerden mikoplazma türlerinin tespit edilmesinde PZR'nin kullanılması, konvansiyonel kültür tabanlı diagnostik metotlarla karşılaştırıldığında daha verimli, sensitif ve spesifik olduğunu göstermiştir (Sachse ve ark., 1993). Prokaryotik ribozomlardaki 16S rRNA geni konservatif ve değişken bölgeleri kapsayan ufak alt ünitesi tür spesifik olması nedeniyle bakteri identifikasyonunda kullanılmaktadır. Konvansiyonel PZR metotlarının gelişmesiyle beraber 16S rRNA genleri amplifiye edilerek mikoplazmalar tür bazında moleküler metotlarla tanımlanmıştır (Chavez ve ark., 1995).

Kültür ve serolojik testlere bir alternatif olarak diagnostik amaçlı referans laboratuvarlara gönderilen örneklerden mikoplazma spesifik primerler ile 16S rRNA geni amplifikasyonu yapılarak amplikonlar denatüre edici gradient jel elektroforez yönteminde (DGGE) ayrılıp mikoplazmalar tespit edilebilmektedir (McAuliffe ve ark., 2005). Bu yöntemin mikoplazma enfeksiyonlarını tespit ve ayırma imkanı gibi avantajları bulunmaktadır. Günümüzde izolatların tiplendirilmesinde ise pulsed field jel elektroforez (PFGE), amplifiye fragman jel elektroforez (AFLP), çok lokuslu sekans tiplendirme (MLST) yöntemleri kullanılmaktadır (Parker ve ark., 2018).

Bu çalışmanın amacı sığır pnömonilerinde yaygın olarak izole edilen *M. bovis* haricindeki diğer mikoplazmaların rolünü belirlemektir.

## Gereç ve Yöntemler

**Örnek toplanması:** Haftalık mezbaha ziyaretleri yapılarak kesimi yapılan sığırların akciğerleri pnömoni bulguları baz alınarak değerlendirildi. Pnömoni bulgusu saptanan akciğerlerin sağlam ve lezyonlu kısmın kesiştiği bölgeden steril kaplara örnekler alınarak soğuk

zincirde laboratuvara getirildi. Örnekler aynı gün içerisinde işlenerek etüve kaldırıldı. Çalışmada toplamda 200 pnömonik sığır akciğeri incelendi.

**Kültür:** Mikoplazma izolasyonu amacıyla laboratuvara ulaştırılan akciğerlerin yüzeyi spatül ile dağlandı ve bistüri ile kesit yapılarak akciğerlerin iç kısmına ulaşıldı. Örneklerden mycoplasma brotha ve agar ekimler yapıldı, brothlar 10<sup>-4</sup>'e kadar dilüe edildi. Örnekler üç hafta süreyle %5 CO<sub>2</sub>'li etüvde 37°C'de inkübe edildi. Agarlar stereo mikroskopta incelenerek tipik mikoplazma kolonileri arandı. Brothlar ise türbidite yönünden değerlendirilerek en son türbidite gözlemlenen brothdan pasaj yapıldı. Agarda üreyen koloniler üç kez pasajlandı ve koloniler %50 mikoplazma broth %50 at serumlu steril tüplere alınarak -80°C derin dondurucuda muhafaza altına alındı.

**DNA izolasyonu:** Brothlardan 300µl alınarak ependorf tüplere aktarıldı ve tüplere 300µl K tamponu (20 mM Tris, 150 mM NaCl, 10 mM EDTA, %0,2 Sodyum Dodesil Sülfat-SDS) + 5 µl proteinaz K (20 mg/ml) ilave edildi. Örnekler 2 saat 56°C'de su banyosunda bekletildi ve Proteinaz K inaktivasyonu için 10 dakika süre ile kaynatıldı. Devamında tüplere 600 µl fenol-kloroform-izoamil ilave edildi ve Sambrook ve Russel (2001) metoduna göre fenol kloroform ekstraksiyonu uygulandı. Ekstraksiyon sonrasında tüplere 100 µl steril distile su eklenerek PZR'da kalıp olarak kullanılmaya hazır hale getirildi. Ekstraksiyonu yapılan örneklerin DNA kalitesi nanodrop cihazında 260/280 nm dalga boyunda (Denovix TS-11) değerlendirildi.

**PZR:** DNA izolasyonu yapılan örnekler ilk olarak Mikoplazma cins spesifik primer ile incelendi. Mikoplazma cins spesifik primer ile yapılan PZR sonucunda mikoplazma olduğu belirlenen örnekler sırasıyla Tablo 1'de belirtilen mikoplazma cins ve tür spesifik primer çiftleri ile araştırıldı.

Toplam 50 µl'lik hacimde hazırlanan PZR karışımına 5 µl 10X PZR buffer (750 mM Tris-HCl, pH 8,8, 200 mM (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, % 0,1 Tween 20), 5 µl 25 mM MgCl<sub>2</sub>, her bir deoxynucleotide triphosphattan 250 µM, 1,25 U Taq DNA Polimeraz enzimi (MBI, Fermentas), tüm spesifik oligonükleotid primer çiftinin (Tablo 1) her birinden 20 pmol ve 5 µl hedef DNA ilave edildi. PZR aşamaları Biorad-T100 gradient termal siklus (Biorad, USA) cihazında gerçekleştirildi.

PZR amplifikasyonu her bir primer çiftine özgü ilgili kondüsyonlarda gerçekleştirildi. Amplifiye edilen PZR ürünleri %1,5'lik agaroz jelde elektroforez işlemine tabi tutulduktan sonra jel ethidium bromide (10 mg/ml) ile 30 dakika süreyle boyandı ve sonuçlar jel dokümantasyon sisteminde (Quantum ST4, Vilber Lourmat) değerlendirildi.

**Tablo 1.** Çalışmada kullanılan, mikoplazma cins ve tür spesifik primerler.

Etken	Primer dizilimi (5'-3')	Ürün	Kaynak
<i>Mycoplasma</i> spp.	F : GGCGAATGGGTGAGTAACACG R : CGGATAACGCTTGCGACCTATG	464 bp	(Wong-Lee ve ark, 1993)
<i>M. arginini</i>	F : GCATGGAATCGCATGATTCCT R : GGTGTTCTTCCTTATATCTACGC	545 bp	(Timenetsky ve ark, 2006)
<i>M. alkalescens</i>	F : GCTGTTATAGGGAAAGAAAACCT R : AGAGTCCTCGACATGACTCG	704 bp	(Kobayashi ve ark, 1998)
<i>M. canis</i>	F : TGATGATTAGCTGATAGTAGAACT R : GATTTGCTTGACGTCGCCGTT	434 bp	(Nicholas ve ark, 2008)
<i>M. dispar</i>	F : TTAAAGCTCCACCAAAAA R : GTATCTAAAGCGGACTAAA	433 bp	(Marques ve ark, 2007)
<i>M. bovirhinis</i>	F : GGCTGTGTGCCTAATACATGC R : CAGCGTGGACTACCAGGGTATC	358 bp	(Miles ve ark, 2004)

## Bulgular

Elektroforez işlemi sonrasında agaroz jelde bantlar incelendiğinde kültürde mikoplazma şüpheli kabul edilen 20 adet izolatın hepsinin *Mycoplasma* spp. olduğu teyit edildi. Tür spesifik PZR işlemi neticesinde ise bu izolatların 5'i *M. alkalescens*, 1'i *M. arginini*, 4'ü *M. dispar*, 2'si *M. bovirhinis* olarak saptandı. *M. canis*'e ait spesifik 434 bp'lik ampikon ise tespit edilemedi. Etken izolasyon yüzdeleri Tablo-2'de belirtilmiştir.

**Tablo 2.** Akciğerlerden izole edilen Mikoplazma türleri ve yüzdeleri.

Etken	İzolasyon sayısı
<i>M. alkalescens</i>	5 (%2.5)
<i>M. arginini</i>	1 (%0.5)
<i>M. dispar</i>	4 (%2)
<i>M. bovirhinis</i>	2 (%1)
<i>M. canis</i>	-

## Tartışma

Sığırlarda başlıca *M. bovis* olmak üzere 20'den fazla mikoplazma türü çeşitli klinik vakalardan izole edilmektedir (Nicholas, 2008).

*M. dispar* sağlıklı ve pnömoni şüpheli buzağuların akciğer ve burun boşluğundan izole edilen bir etkidir. Oldukça hassas olması sebebiyle in vitro kültürlerde

üretilmesi zordur ve yapılan araştırmalarda izolasyon oranı düşük çıkmaktadır. Deneysel olarak oluşturulan hastalık modelinde pnömoniye sebep olduğu saptanmış ve bazen mastit vakalarından rapor edilmiştir (Jasper, 1981).

*M. dispar* distal bronş ve bronşiyol hücrelerde siliostatik ve sitopatik etki gösterebileceği solunum sistemi epitelinde kolonize olarak etkenin trakebronşiyal kleransını ciddi derecede azaltmaktadır (Almeida & Rosenbusch, 1991). Sığır lenfositlerinin ve lökositlerinin mitojen cevabını immunsupresif etkilerle azalttığı in vivo çalışmalarda bildirilmiştir (Nicholas ve ark., 2002). Buzağularda solunum hastalıkları gelişimi üzerine yapılan bir araştırmada *M. dispar*'ın *P. multocida* invazyonuna öncülük etmede muhtemel rolü olabileceği bildirilmiştir (Virtala ve ark., 1996).

İngilterede pnömonik buzağularda *M. dispar* sıklıkla izole edilmektedir ve yetişkin sığırlarda ölümle karakterize "sığırların bulaşıcı plöropnömonisi" benzeri şiddetli plöropnömoni etkeni olduğu kabul edilmektedir (Ayling ve ark., 2004). Etkenin akciğerin kranioventral kısmında pembeden kırmızıya değişen tonda konsolidasyon meydana getirdiği bildirilmiştir (Ross, 1993). Etken Hollanda'da (Laak ve ark., 1992) 148 buzağının pnömonik akciğerinden %92'sinden, Danimarka'da (Tegtmeier ve ark., 1999) ise fibrino nekrotize bronkopnömonili 31 akciğerin 13'ünden izole edilmiştir. Etkenin patojen kanıtları olmasına rağmen, kültürel karakteristiği nazlı olması nedeniyle saha şartlarında ihmal edilmekte veya değerlendirilememektedir (Thomas ve ark., 2002).

*M. alkalescens* diğer mikoplazma türleri gibi sığırların solunum sistemi mukozasında bulunmaktadır. *M. alkalescens* genelde artrit ve mastit vakalarından izole edilmekte, solunum sistemi enfeksiyonlarında ise nadiren bildirilmektedir (Kokotovic, 2007).

İngiltere’de 1990 ve 2000 yılları arasında sadece iki *M. alkalescens* izolasyonu rapor edilmiştir (Ayling ve ark., 2004). Sonraki yıllarda ise akciğer, eklem sıvısı, süt, fetal mide içeriği, göz, vajinal svab ve toraks sıvısı örneklerinden 2004’te 34, 2005’te 46 (Lawes ve ark., 2006) izolasyon yapılmıştır. İzolasyon artışı İngiltere’ye benzer şekilde Danimarka (Kokotovic ve ark., 2007) ve İsrail gibi ülkelerde (Lysnyansky ve ark., 2008) pnömonik buzağuların solunum sisteminden rapor edilmiştir. Akciğer örneklerinden *M. alkalescens* tespiti amacıyla yapılan immunohistokimyasal çalışmalar ile mikoplazma izolasyonu arasında uyum saptanmıştır. İmmuno-histokimyasal çalışmalarda *M. alkalescens* alveolar eksudatta ve makrofajların sitoplazmalarında tespit edilmiştir. *M. alkalescens*’in tek patojen olarak izole edilmesi, klinik örneklerdeki pnömonik lezyonlarda *M. alkalescens* antijen lokalizasyonu ile beraber hastalıkta rolü olduğu kanısını kuvvetlendirmektedir (Nicholas ve ark., 2008).

*M. canis* ilk olarak 1993 yılında Hollanda’da izole edilmiş ve ilerleyen yıllarda Kanada, Hollanda ve Belçika gibi diğer ülkelerden izolasyonu rapor edilmiştir (Nicholas ve ark., 1995). İzolasyon oranı giderek artış göstermiş 1999’da İngiltere’de 5 aydan küçük buzağuların pnömoni vakalarından 25 adet izole edilmiştir. Aerosol yolla *M. canis* inokülasyonu yapılan buzağulardaki deneysel enfeksiyon modelinde klinik pnömoni bulguları ve iki hafta içerisinde iki buzağıda ölüm şekillenmiştir (Nicholas ve ark., 2000). Postmortem muayenede tüm hayvanlarda pnömoni tablosu ile uyumlu akciğer lezyonları belirlenmiştir. Etken konjeste apikal ve median akciğer loblardaki karakteristik mikoplazma lezyonlarından izole edilmiştir (Nicholas ve ark., 2008).

Sığırlardan izole edilen *M. canis*’in, etkenin ilk izole edildiği hayvan türü olan köpeklerle yakın temasta olmalarından köken aldığı düşünülmektedir. Bununla beraber İngilterede *M. canis*’in geniş çaplı yayılması sığırlarda normal mycoplasma florasının bir parçası olduğu ve solunum sistemi vakalarında katkısı olduğu kanısını uyandırmaktadır (Nicholas ve ark., 2008).

*M. bovirhinis* 1967 yılında bir sığırın üst solunum yolundan izole edilmiştir (Leach, 1967). O yıldan beri sağlıklı ve hasta sığırların alt ve üst solunum yollarından izole edilmektedir. Etken *M. bovis* ve *M. dispar* gibi diğer patojenlerle beraber solunum sistemi vakalarını şiddetlendirmektedir. Etkenin solunum sisteminde hastalık oluşturma potansiyeli üzerine yeterli kanıt saptanamamış, fakat *M. bovis*, *M. haemolytica*, *P. multocida* ve *H. somni* veya viral patojenlerle beraber

solunum sistemi enfeksiyonları ile ilişkilendirilmiştir. Pnömonik buzağulardan alınan örnekler ile klinik bulgular meydana gelmeden önce yapılan örnekleme karşılaştırıldığında *M. bovirhinis* izolasyonunda artış tespit edilmiş ve etkenin solunum sistemi vakalarında fırsatçı patojen olabileceği öne sürülmüştür (Komoda ve ark., 1988).

*M. arginini* sığır, deve, koyun ve keçilerde pnömoni, keratokonjunktivitis, mastitis ve artritis vakalarından izole edilmiştir (Valsala ve ark., 2017). Pnömonik koyun akciğerlerinden izole edilen suşlar sağlıklı koyunlarla kıyaslandığında insidansın yüksek olması etkenin patojenik rolü olabileceği kanısını kuvvetlendirmektedir (Alley ve ark., 1975). Etkenin Mısır’da koyun ve sığırlarda balanopostitis ve granuler vulvovajinitis vakalarından izole edildiği bildirilmiştir (Zeftawi ve ark., 1981). Etken develerde yapılan bir çalışmada ise pnömonik akciğerlerden %8.8 oranında tespit edilmiştir (Elfaki ve ark., 2002). Hindistan’da *M. arginini* keçilerde keratokonjunktivitis vakalarından bildirilmiştir (Gupta ve ark., 2015). Etkenin bir başka çalışmada ise solunum sistemi problemi olan genç kuzularda ise *M. ovipneumoniae* ile birlikte izole edildiği rapor edilmiştir (Niang ve ark., 1999).

Mikoplazma türlerinde yapılan güncel çalışmalara bakıldığında Belçika’da nükseden solunum sistemi problemi olan 110 adet buzağıda yapılan çalışmada *M. dispar*, *M. canis*, *M. bovirhinis*, *M. arginini* ve *M. alkalescens* izolasyon oranı sırasıyla %45, %10, %40, %7 ve %2 tespit edilmiştir (Thomas ve ark., 2002). İngiltere’de 55 buzağı akciğer örneğinde gerçekleştirilen bir çalışmada *M. dispar*, *M. bovirhinis*, *M. arginini* ve *M. alkalescens* izolasyon oranı sırasıyla %1, %0, %1 ve %1 belirlenmiştir (Blackburn ve ark., 2010). Fransa’da yürütülen başka bir çalışmada ise çoğunluğu (%83’ü) solunum sistemi problemi olan sığırlardan izole edilen 1142 mikoplazma izolatında *M. canis*, *M. bovirhinis*, *M. arginini* ve *M. alkalescens* sırasıyla %0.17, %27, %14 ve %1.22 düzeyinde bulunmuştur (Chazel ve ark., 2010).

Türkiyede *M. bovis* haricindeki mikoplazma türlerinde az sayıda çalışma yapıldığı tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda ise Türkiye’nin yedi bölgesinden alınan numunelerde akciğerlerden %8.4 oranında *M. alkalescens*, %2.1 oranında *M. canis*, bronkoalveolar lavaj örneklerinden ise %4.4 düzeyinde *M. alkalescens* bildirilmiştir (Sayın ve ark., 2016). Kars’taki bir çalışmada ise 100 pnömonik sığır akciğeri örneklerinde %6 *M. dispar* ve %11 düzeyinde *M. bovirhinis* rapor edilmiştir (Özen ve ark., 2009). Etken izolasyon oranının düşük olması örnekleme yapılan besi sığırlarının hastalığa daha dirençli olması ile yorumlanmıştır. İstanbul’da gerçekleştirilen bir tez çalışmasında 200 akciğer örneğinde %0.94 düzeyinde *M. arginini* izolasyonu yapıldığı belirtilmiştir

(Türkyılmaz, 2014). Avrupada ve Türkiyede yapılan çalışmalar ile bu çalışmadaki izolasyon oranları farklılık göstermektedir. Bu çalışmada *M. alkalescens* %2.5, *M. arginini* %0.5, *M. dispar* %2 ve *M. bovirhinis* %1 oranında tespit edilmiştir. Elde edilen izolasyon frekansı sonuçlarının diğer çalışmalarla farklı olmasının hayvanların stres durumu, pnömoni şiddeti, pnömoni karakteri, koinfeksiyonlar ve örnek toplama metodu gibi farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

## Sonuç

Sonuç olarak PZR ve DGGE gibi moleküler metotların yaygınlaşmasına paralel olarak ülkemizde de farklı türde mikoplazmalar tespit edilebilmektedir. *M. bovis* sığırlarda en önemli mikoplazma türü olarak kabul görmektedir. Ancak diğer mikoplazma türleri göz ardı edilmemelidir. *M. bovis* haricindeki diğer mikoplazma türlerinin pnömonideki rolünün ortaya konulması adına daha kapsamlı mikrobiyolojik ve patolojik çalışmalar yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Tekrarlayan solunum sistemi problemleri tedavisinde makul terapötik strateji belirlemek adına diğer mikoplazma türleri de akla gelmelidir. Ayrıca buzağı pnömonilerinde kontrolü sağlamak amacıyla çevresel stresin azaltılması, hayvan başına yeterli olan minimal alan sağlanması, hava sirkülasyonunun iyi olması, yaşlı hayvanlarla genç olanların ayrılarak etkenle temasın minimize edilmesi gibi kriterlere dikkat edilmesi önerilmektedir.

## Kaynaklar

**Alley MR, Quinlan JR, Clarke JK (1975)** The prevalence of *Mycoplasma ovipneumoniae* and *Mycoplasma arginini* in the respiratory tract of sheep. *New Zeal Vet J* 23: 137-141.

**Almeida RA, Rosenbusch RF (1991)** Capsulelike surface material of *Mycoplasma dispar* induced by in vitro growth in culture with bovine cells is antigenically related to similar structures expressed in vivo. *Infect Immun* 59(9), 3119-3125.

**Ayling RD, Bashiruddin SE, Nicholas RAJ (2004)** *Mycoplasma* species and related organisms isolated from ruminants in Britain between 1990 and 2000. *The Vet Rec* 155(14): 413-416. <http://dx.doi.org/10.1136/vr.155.14.413>

**Blackburn P, McAuliffe L, Nicholas RAJ, Ball HJ (2010)** Comparison of methods for detecting mycoplasmas in calf pneumonia cases. *The Vet Rec* 166(18): 561. <http://dx.doi.org/10.1136/vr.b4833>

**Chavez Gonzalez YR, Ros Bascunana C, Bolske G, Mattsson JG, Fernandez Molina C, Johansson KE (1995)** In-vitro amplification of the 16s ribosomal-RNA genes from *Mycoplasma bovis* and *Mycoplasma agalactiae* by PCR. *Vet Microbiol* 47:183-190.

**Chazel M, Tardy F, Grand D, Calavas D, Poumarat F (2010)** Mycoplasmoses of ruminants in France: recent data from the national surveillance network. *BMC Vet Res* 6(1): 32. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-6-32>

**Elfaki MG, Abbas B, Mahmoud OM, Kleven SH (2002)** Isolation and characterization of *Mycoplasma arginini* from camels (*Camelus dromedarius*) with pneumonia. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 25: 49-57. [https://doi.org/10.1016/S0147-9571\(01\)00021-2](https://doi.org/10.1016/S0147-9571(01)00021-2)

**Gupta S, Chahota R, Bhardwaj B, Malik P, Verma S, Sharma M (2015)** Identification of Chlamydiae and *Mycoplasma* species in ruminants with ocular infections. *Lett Appl Microbiol* 60: 135-139. <https://doi.org/10.1111/lam.12362>

**Hale HH, Helmboldt CF, Plastring WN, Stula EF (1962)** Bovine mastitis caused by *Mycoplasma* species. *Cornell Vet* 52:582-591.

**Jasper DE (1981)** Bovine mycoplasmal mastitis. *Adv Vet Sci Comp Med* 25: 121-57

**Kobayashi H, Hirose K, Worarach A, Paugtes P, Ito N, Morozumi T, Yamamoto K (1998)** In vitro amplification of the 16S rRNA genes from *Mycoplasma bovirhinis*, *Mycoplasma alkalescens* and *Mycoplasma bovigenitalium* by PCR. *J Vet Sci* 60 (12):1299-1303. <https://doi.org/10.1292/jvms.60.1299>

**Kokotovic B, Friis NF, Ahrens P (2007)** *Mycoplasma alkalescens* demonstrated in bronchoalveolar lavage of cattle in Denmark. *Acta Vet Scand* 49(1):2. <https://dx.doi.org/10.1186/2F1751-0147-49-2>

**Komoda M, Kozai Y, Itoi H, Noro A, Yamada T, Kimura Y, Koizumi S (1988)** Outbreak of shipping fever associated with several pathogens in grazing calves. *JMVA* 41(6): 408-411.

**Lawes JR, Bisgaard-frantzen S, Bashiruddin SE, McAuliffe L, Ayling RD, Nicholas RAJ (2006)** Emergence of *M. alkalescens* in cattle in the UK. 16th international congress International Organisation for Mycoplasmaology. Cambridge, UK. 2006. pp. 129.

**Lysnyansky I, Levisohn S, Perl S, Malone F, Ball HJ (2008)** Immunohistochemical detection of *Mycoplasma alkalescens* in naturally infected calves. Proceedings of the 17th International Congress of the International Organisation for Mycoplasmaology, Tianjin, China.

**Marques LM, Buzinhani M, Yamaguti M, Oliveira RC, Ferreira JB, Mettifogo E, Timenetsky J (2007)** Use of a polymerase chain reaction for detection of *Mycoplasma dispar* in the nasal mucus of calves. *J Vet Diagn Invest* 19(1): 103-106. <https://doi.org/10.1177/104063870701900118>

**Maunsell FP, Donovan GA (2009)** *Mycoplasma bovis* infections in young calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 25(1): 139-177. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.011>

**McAuliffe L, Ellis RJ, Lawes JR, Ayling RD, Nicholas RA (2005)** 16S rDNA PCR and denaturing gradient gel electrophoresis; a single generic test for detecting and differentiating *Mycoplasma* species. *J Med Microbiol* 54:731-739. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.46058-0>

**McVey DS, Kennedy M, Chengappa MM (2013)** *Veterinary Microbiology* 3rd ed. Hoboken: Wiley.

- Miles K, McAuliffe L, Ayling RD, Nicholas RA (2004)** Rapid detection of *Mycoplasma dispar* and *M. bovirhinis* using allele specific polymerase chain reaction protocols. *FEMS Microbiol Lett* 241(1): 103-107. <https://doi.org/10.1016/j.femsle.2004.10.010>
- Niang M, Rosenbusch RF, Lopez-Virella J, Kaeberle ML (1999)** Differential serologic response to *Mycoplasma ovipneumoniae* and *Mycoplasma arginini* in lambs affected with chronic respiratory disease. *J Vet Diagn Invest* 11: 34-40. <https://dx.doi.org/10.1177/104063879901100105>
- Nicholas RA, Hannam DA, Baker SE, Weaver CR (1995)** *Mycoplasma canis* in a British calf. *The Vet Rec* 137(17): 443-444. <http://dx.doi.org/10.1136/vr.137.17.443>
- Nicholas R, Baker S, Ayling R, Stipkovits L (2000)** *Mycoplasma* infections in growing cattle. *Cattle Pract* 8(2): 115-118.
- Nicholas RA, Ayling RD, Stipkovits LP (2002)** An experimental vaccine for calf pneumonia caused by *Mycoplasma bovis*: clinical, cultural, serological and pathological findings. *Vaccine* 20(29-30), 3569-3575. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(02\)00340-7](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(02)00340-7)
- Nicholas R, Ayling R, McAuliffe L (2008)** *Mycoplasma* diseases of ruminants. CABI
- Nocard M, Roux M, Borrel M, Salimbeniet B (1990)** The Microbe of Pleuropneumonia. *Rev Infect Dis* 12:354-358.
- Ozen H, Karaman M, Sahin M, Ozcan K (2009)** Pnömonili Sığırlarda *Mycoplasma bovis*, *M. dispar*, *M. bovirhinis* ve *M. mycoides* subsp. *mycoides* (küçük koloni tipi)'in PZR ile belirlenerek patolojik bulguların incelenmesi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 15(1): 125-133. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2008.108-A>
- Parker A, Sheehy P, Hazelton M, Bosward K, House J (2018)** A review of mycoplasma diagnostics in cattle. *J Vet Intern Med* 32(3):1241-1252. <https://doi.org/10.1111/jvim.15135>
- Ross RF (1993)** *Mycoplasma*-animal pathogens. In *Rapid diagnosis of mycoplasmas* (pp. 69-109). Springer, Boston, MA.
- Sachse K, Pftzner H, Hotzel H, Demuth B, Heller M, Berthold E (1993)** Comparison of various diagnostic methods for the detection of *Mycoplasma bovis*. *Rev Sci Tech* 12:571–580.
- Sambrook J, Russell DW (2006)** Purification of nucleic acids by extraction with phenol:chloroform. *CSH Protoc* 356-359. <https://doi.org/10.1101/pdb.prot093450>
- Sayin Z, Sakmanoğlu A, Ucan US, Uslu A, Hadimli HH, Aras Z, Erganiş O (2016)** *Mycoplasma* infections in dairy cattle farms in Turkey. *Turk J Vet Anim Sci* 40(5): 569-574. <https://doi.org/10.3906/vet-1602-82>
- Tegtmeier C, Uttenthal AA, Friis NF, Jensen NE, Jensen HE (1999)** Pathological and microbiological studies on pneumonic lungs from Danish calves. *J Vet Med Series B*, 46:693-700. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0450.1999.00301.x>
- Timenetsky J, Santos LM, Buzinhan M, Mettifogo E (2006)** Detection of multiple mycoplasma infection in cell cultures by PCR. *Braz J Med Biol Res* 39(7): 907-914. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2006000700009>
- Thomas A, Dizier I, Trolin A, Mainil J, Linden A, Ball H, Bell C (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. <https://dx.doi.org/10.1136/vr.151.16.472>
- Virtala AM, Mechor GD, Gröhn YT, Erb HN, Dubovi EJ (1996)** Epidemiologic and pathologic characteristics of respiratory tract disease in dairy heifers during the first three months of life. *J Am Vet Med Assoc* 208(12): 2035-2042.
- Valsala R, Rana R, Remesh AT, Singh V P (2017)** *Mycoplasma arginini*: high frequency involvement in goat pneumonia. *Turk J Vet Anim Sci* 41(3), 393-399.
- Wong-Lee J G, & Lovett M (1993)** *Diagnostic Molecular and Microbiology Principles and Applications*. American Society for Microbiology, Washington DC
- Zeftawi NW, Ahmed AA, Sabry MZ (1981)** Isolation of *Mycoplasma arginini* from granular vulvovaginitis (GVV ) in cattle and sheep . In *Abstracts 2nd African Veterinary Medical Congress*. Cairo, Egypt, 21-26 March, 120



## İstanbul'da Sokakta Yaşayan Köpek ve Kedilerde Meydana Gelen Antebrachium Kırıklarının İntrameduller Pin ile Sağaltımının Retrospektif Değerlendirilmesi: 2014-2017

Gamze Karabağlı

İstanbul Büyükşehir Belediyesi Cebeci Sahipsiz Hayvan Geçici Bakımevi Sultangazi, İstanbul, Türkiye

\*Corresponding Author's E-Mail: gamze.vet@gmail.com

### Özet

Uzun kemiklerden radius ve ulna bir araya gelerek antibrachium'u oluşturur. Antebrachium kırıkları kedi ve köpeklerde sıkça görülür ve farklı tedavi seçenekleri ile sağaltımları mümkündür. Bu kemikler, birlikte kırılacakları gibi tek tek de kırılabilmektedirler. Kırığın anatomik yeri, şekli, hayvanın ırkı, uygulanan tedavi modeli prognoz üzerinde etkilidir. İntrameduller pin uygulaması antibrachium kırıklarında radiusun şekli ve oluşacak eklem hasarı dikkate alınarak pek önerilmemektedir. Bu çalışma ile amaç kedi ve köpeklerde intrameduller pin uygulaması yapılmak zorunda kalınan radius ve ulna kırıklarında kemiğin kaynama durumu ve fonksiyonel iyileşmenin retrospektif olarak değerlendirilmesidir. Çalışmayı Antebrachium kırığı olan 62 köpek ve 23 kedi oluşturdu. Kırık şekli ve dislokasyon durumuna göre intrameduller pin 41 olguda sadece radiusa, 44 olguda ise hem radiusa hem de ulnaya uygulandı. Osteosentez yapıldıktan sonra kemikteki kaynama ve fonksiyonel değerlendirmeler 1-6 ay süresince takip edildi. Distal diyafizer kırıkların sayıca daha çok görüldüğü çalışmada (42 olgu) kaynama süreleri ve fonksiyonel iyileşmenin yüz güldürücü sonuçları ile karşılaşıldı.

Geliş Tarihi 25 Aralık 2018  
Revizyondan Geliş Tarihi 5 Mart 2019  
Kabul Tarihi 21 Mart 2019

### Anahtar kelimeler:

Köpek, kedi, antibrachium, radius, ulna

**Cite this article:** Karabağlı G (2019) İstanbul'da Sokakta Yaşayan Köpek ve Kedilerde Meydana Gelen Antebrachium Kırıklarının İntrameduller Pin ile Sağaltımının Retrospektif Değerlendirilmesi:2014-2017. Turk Vet J 1:16-23.

### Retrospective Evaluation of Treatment of Antebrachium Fractures by Intramedullary Pins in Stray Dogs and Cats in Istanbul: 2014-2017

#### Abstract

The radius and ulna come together to form the antibrachium. Antebrachium fractures are frequently seen in cats and dogs and different treatment options are available. These bones can be broken together or broken one by one. The anatomic location and type of the fracture, the breed of the animals and preferred treatment modality can effect the prognosis. Intramedullary pin application is not recommended for antibrachium fractures due to the shape of the radius and joint damage. The aim of this study is to retrospectively evaluate the healing status and functional recovery in the radius and ulna fractures that have to be performed intramedullary pin application in cats and dogs. The study consisted of 62 dogs and 23 cats with antibrachium fractures. Distal diaphyseal fractures also were more common (42 cases). According to the fracture shape and dislocation, intramedullary pins were applied only to the radius in 41 cases and to both radius and ulna in 44 cases. After osteosynthesis, healing of bone and functional evaluations were followed-up for 1-6 months. Considering most of the cases consisted of distal diaphyseal fractures bone healing and functional recovery were satisfactory.

**Key words:** Dog, cat, antibrachium, radius, ulna

#### Giriş

Radius ve ulna kırıkları genel olarak tüm kırıkların %18'ini oluşturmaktadır (Boudrieau, 2001; Milan ve ark., 2004). Küçük köpek ırklarında minör travmalar antibrachium kırıklarını oluşturabilirken, büyük köpek ırklarında ve kedilerde yüksekte düşme ve trafik kazaları sebep olarak görülmektedir (Wallace ve ark., 2009). Antebrachium kırıkları, **a**) Proksimal Kırıklar; Radius başı kırıkları, Salter Harris kırıkları, Monteggia kırıkları (Tip1, Tip2, Tip3, Tip4), Olecranon kırıkları, **b**) Diyafizer Kırıklar, **c**) Distal Kırıklar; Salter Harris kırıkları, Styloid kırıkları şeklinde sınıflandırılır (Woods & Perry, 2017).

Radius ve ulna kırıklarının iyileşmesinde kan desteği önemlidir. Büyümesi tamamlanmış köpek ve kedilerde majör diyafizer arterlerin bir dalı radiusun proksimal 1/3'ü hizasında kaudal yüzeyden içeri giriş yaparken diğer bir dalı da ulnanın proksimal 1/3'ü hizasında kranial yüzeyinden giriş yapmaktadır. Bu arterler *palmar interosseöz arter*'in kollarıdır (Woods & Perry, 2017). Büyümesini tamamlamamış köpek ve kedilerde ise diyafizer kan desteği radius ve ulnanın medial yüzünde yer alan *musculus pronator quadratus* kasındaki venaların katkısıyla sağlanır (Milan ve ark., 2004; Woods & Perry, 2017). Anatomik olarak, kas



örtüsünün zayıf olduğu antebrachium'un 1/3'lük distal kısmı aynı zamanda beslenmenin yetersiz kabul edildiği bölgedir. Özellikle küçük köpek ırklarında distal diyafizer kırıkların sağaltımında gecikmiş kaynama ya da nonunion riski yüksektir (Egger, 1993; Hulse & Johnson, 1997).

Sağaltım seçenekleri arasında, tek bir kemiğin etkilendiği durumlarda cerrahi müdahaleden kaçınılarak, bandaj ile sağaltım seçeneği değerlendirilebilir (Woods & Perry, 2017). Radius ve ulnanın birlikte kırıldığı durumlarda hayvanın türü, ırkı, yaşı, kırığın anatomik yeri ve şekli tercih edilecek yöntemi belirler (Wallace ve ark., 2009). Küçük ırk köpeklerde kaynama sorunları nedeni ile bandaj uygun görülmemektedir. Kırık hattının transversal olduğu durumlarda bandaj yeterli kabul edilirken, oblik ve spiral kırıklarda ise önerilmemektedir (Denny & Butterworth, 2000). Büyümesi tamamlanmamış hayvanlarda her iki kemiğin distal büyüme plakaları bu kemiklerin uzamasında yaklaşık %60-85 oranında sorumludur. Sağaltım yöntemi seçilirken büyüme göz önünde bulundurulmalıdır (Evans, 1993).

Cerrahi müdahalede kemik plakaları, eksternal fiksatörler, vida ve K-teli uygulamaları, ulna kırıklarında gergin bant için intramedullar pin ya da interlocking uygulamaları tercih edilebilmektedir (Sağlıyan ve ark., 2016). İntramedullar pin uygulaması radiusun geniş medullaya sahip olması nedeniyle önerilmeyen bir yöntemdir (Milan ve ark., 2004). Bu literatür verilerin yanı sıra yapılan bazı araştırmalarda radiusa uygulanan intrameduller pinleme tekniğinin komplikasyonsuz sonuçları gözlenmiştir (Şen ve ark., 2015).

Bu çalışma trafik kazalı, sokakta yaşayan, kedi ve köpeklerde teşhis edilen antebrachium kırıklarında sadece radiusa (41 olgu) ve radius ile birlikte ulnaya (44 olgu) uygulanan intramedullar pin yönteminin kemik iyileşmesi ve fonksiyonel iyileşme üzerindeki etkilerini saptayarak sonuçlarını paylaşmayı amaçlamaktadır.

### Gereç ve Yöntem

Çalışmayı 2014-2017 yılları arasında İstanbul Büyükşehir Belediyesi (İBB) Veteriner Hizmetleri Müdürlüğü Cebeci Sahipsiz Hayvan Geçici Bakımına trafik kazalı halde getirilen, sokakta yaşayan 62 köpek ve 23 kedi oluşturdu. Klinik inceleme ve radyolojik değerlendirmeler neticesinde antebrachium kırığı tespit edildi. Olguların 80'inde tek taraflı diğer 5'inde ise bilateral antebrachium kırığı toplam 90 radius ve ulna kırığı operasyon için değerlendirildi. Kurumumuzdaki

osteosentez materyalleri ve ekipman intrameduller yöntem ile sağaltıma uygun olduğundan olguların hepsinde intrameduller pin uygulaması yapılmasına karar verildi. Röntgenler üzerinde ilgili kemiklerin medulla çapı ve uzunlukları belirlendi. Ceftriakson sodium (Novosef®, Zentiva) (20 mg/kg) anestezi öncesi İM yolla her olguya uygulandı. Olgular Xylazine HCl (Rompun®, Bayer) (2mg/kg) İM ve Ketamine HCl (Ketasol®, Interhas) (10 mg/kg) İM kullanılarak genel anesteziye alındı. Genel anestezide steril koşullar sağlanarak bölgeye diyafizer kırıklarda lateral distal kırıklarda dorsal yaklaşım üzerinden deri ensizyon yapıldı. Doku artıkları ve pıhtı kalıntıları serum fizyolojik ile yıkama yapılarak uzaklaştırıldı. Kırık stabilizasyonu için Radius ve ulnanın medulla çapına uygun K-telleri (0,8-2 mm çapında) ve Steinmann Pinler (2-3 mm çapında) kullanıldı. Radiusun geniş olduğu köpeklerde demet pin uygulaması yapıldı. Tüm materyallerin sonradan çıkarılması planlandığından distal radiusun ön yüzünde kıvrılıp kesilen pinler eklemi tehdit etmeyecek şekilde gizlendi. Ulnaya uygulanan pinler diyafizer kırıklarda proksimalden distal kırıklarda ise ulnanın distalinden kesilerek gizlendi. Oblik, spiral ve serbest parçaların olduğu kırıklarda Poliglikolik asit P.G.A. (Çetin Kimya, Türkiye) (2.0-1 numara aralığında) parçaların ve bölgenin tespiti amacıyla kullanıldı. Stabilizasyon sağlandıktan sonra deri altı dokular ve deri uygun şekilde kapatıldı. Operasyon süresi ortalama 55 dakika olarak kaydedildi. Bilateral antebrachium osteosentezi yapılan 5 olguda ortalama operasyon süresi 85 dakika olarak belirlendi. Bu 5 olguda antibiyotik uygulaması İV yolla 20 mg/kg dozda tekrarlandı. Operasyon sonrası röntgeni alınan olgular kafeslerine yerleştirilerek güvenli bir şekilde uyanmaları sağlandı. Postoperatif dönemde 14 gün boyunca cebireli bandaj ile ekstremite desteklendi. İlk 7 günün sonunda bandaj yenilenerek yara hattı ve eklem kontrolü yapıldı. Operasyon sonrası 7 gün boyunca Ceftriakson sodium (20 mg/kg) İM yolla günde 1 kez uygulandı. Hastaların ilk kontrol röntgenleri operasyondan 4 hafta sonra alınarak incelendi. Kaynama takibi için kontrol radyografiler 4 hafta ara ile tekrarlandı. Hastalar operasyondan taburcu oluncaya kadar geçen süreçte kafeste izlendi (310x220x230 cm köpek) (62x50x50 cm kedi). Bandaj uygulaması sonlandırıldıktan sonra basış, topallık kontrolleri Guerin'in fonksiyonel iyileşmedeki sınıflandırmasına göre değerlendirildi (Guerin ve ark., 1998) (Tablo-4). Materyaller hastanın yaşı ile orantılı olarak 1-6 aylık süre içerisinde radyolojik iyileşme takibi Meyer-Lindenberg'in sınıflandırmasına göre

(Lillich ve ark., 1999) yapıldı ve uygun görüldüğünde çıkarıldı.

### Bulgular

Köpeklerde 1 Husky, 2 Golden Retriever, 3 Rotweiler, 1 Alman Çoban Köpeği, 1 Minyatür Pincher olmak üzere toplam 12 kedilerde ise sadece 1 Russian Blue spesifik ırklarına rastlanıldı. Diğer 72 olgu melez özelliklere sahipti ve 52 olgu erkek, 33 olgu dişiydi. Yaş aralığı 4 Aylık ile 9 Yaş arasında ortalama 2,2 yaş olarak belirlenirken 26 olgunun 1 yaşın altında, 59 olgunun ise 1 yaşın üzerinde ve kemik gelişimlerinin tamamlanmış olduğu görüldü. Klinik muayene ve radyolojik değerlendirmeler neticesinde 4 köpek ve 1 kedide bilateral olmak üzere 80 olguda tek taraflı antebrachium kırığı tespit edildi. Kırık hattı ve kırığın bulunduğu anatomik kemik bölgeleri röntgen bulgularına göre belirlendi (Tablo-1). Operasyon gerektiren bu 85 olguda eldeki seçenekler doğrultusunda intramedullar pin ile osteosentez yöntemi tercih edildi. Ortalama iyileşme süresi pin uygulanan kemikler fark etmeksizin 2,4 ay olarak saptandı. Kedilerde (23 olgu) ortalama iyileşme süresi 2 ay olarak belirlendi. Fonksiyonel iyileşme 18 olguda mükemmel (Şekil-3 olgu no 26 bilateral), 5 olguda ise iyi olarak belirlendi. On sekiz olgunun 16'sında radius ve ulnaya pin uygulandı (Şekil-3 olgu 26 bilateral) diğer 2 olguda sadece radiusa pin uygulaması yapıldı. İyi sonucu alınan 5 olgunun 2'sinde radius ve ulnaya 3'ünde ise sadece radiusa pin uygulaması yapıldı. Kırık bölgeleri incelendiğinde 10 olguda distal diyafizer, 2 olguda proksimal diyafizer, 6 olguda orta diyafizer 3 olguda ise SH Tip1 kırığı opere edildi. On üç olgunun erkek 10 olgunun dişi olduğu belirlendi. Kedilerde erkek bireylerde ve antebrachiumun distal bölge kırıklarına sayısal olarak daha fazla karşılaşıldığı bulgusuna ulaşıldı. Radius ve ulnaya pin uygulamasının sadece radiusa uygulananlar ile kıyaslamasında %89'a-%40'luk bir farkla iyileşmede daha iyi sonuç verdiği görüldü. Köpeklerde 62 olgunun 26'sında intrameduller pin hem radiusa hem de ulnaya yerleştirildi. Bu olgulardan 4'ü bilateral olduğundan toplamda 30 farklı ekstremitede operasyon gerçekleştirildi. Fonksiyonel iyileşme bu olgularda (29 kemikte) oranında mükemmel şekilde sonuçlandı. Tek bir olguda materyalde eğilme ve

açılı kaynama nedeni ile zayıf sonucu alındı. Sadece radiusa pin uygulanan köpekler fonksiyonel iyileşme açısından incelendiğinde 36 olgunun 30'unda mükemmel sonuç ile karşılaşıldı (%83). Olgulardan 4'ü iyi, 1'i zayıf, 1'i de kötü sonuçlandı. Olguların 41'inde pin uygulaması sadece radius'a yapılırken (Şekil 1), 44 olguda ise hem radius hem de ulnaya pin uygulaması gerçekleştirildi (Şekil 2) (Tablo 2 ve Tablo 3). Kırık iyileşmesi ve fonksiyonel iyileşme süreleri Olgu no 3, 59, 73 ve 83 dışında eş zamanlı olduğu görüldü. Fonksiyonel olarak zayıf sonucu alınan olgular sahlendirilirken, çalışmada kötü sonucu alınan (no: 83) Minyatür Pincher ırkı köpekte ekstremitenin amputasyonuna gidildi. Kırık bölgeleri köpeklerde değerlendirildiğinde 32 olguda distal diyafizer, 17 olguda orta diyafizer ve 8 olguda proksimal diyafizer kırık ve 9 olguda SH Tip1 kırığı opere edildi. Köpeklerde 40 olgunun erkek, 22 olgunun dişi olduğu belirlendi. Köpeklerde erkek bireylerde ve antebrachiumun distal bölge kırıklarına sayısal olarak daha fazla karşılaşıldığı bulgusuna ulaşıldı. Radius ve ulnaya pin uygulamasının sadece radiusa uygulananlar ile kıyaslamasında %96'ya-%83'lük bir farkla iyileşmede daha iyi sonuç verdiği görüldü.

SH kırıklarında çoğunlukla radius fiksasyonu yeterli görülmektedir (Ünlüsoy & Bilgili, 2005). Çalışmada radiusa ait 14, ulnaya ait 18 SH tip 1 kırık tespit edildi. Radius'un SH kırıklarının tamamına pin uygulaması yapıldı. Radius ile ulnanın bir arada SH tip1 kırığı bulunan olgularında ulnaya dokunulmazken radiusun farklı tip kırıkları ile birlikte bulunan ulnanın SH tip1 kırıklarına pin uygulandı. SH tip1 radius ve ulna kırığı olan ve sadece radiusa pin uygulanan tüm olgularda kaynama her iki kemik lehine olumlu sonuçlandı.

Operasyondan sonraki süreçte 14 gün bandaj takibi yapılan hastaların 8'inde bandaj kusurlarına bağlı operasyon bölgesini tehdit etmeyen yaralar tespit edildi. Hastalar yara iyileşmesinin ardından postoperatif takip sürecine sorunsuz bir şekilde devam etti. Operasyon sonrası 7 günlük antibiyotik kullanımı sonrasında herhangi bir ilaç uygulaması tercih edilmemesine karşın 5 köpekte Kennel-Cough, 11 kedide barınak ortamına bağlı solunum yolları enfeksiyonu geliştiği görüldü.

**Tablo 1.** Çalışmamızdaki Radius ve Ulna kırıklarının anatomik yerleri ve şekilleri.

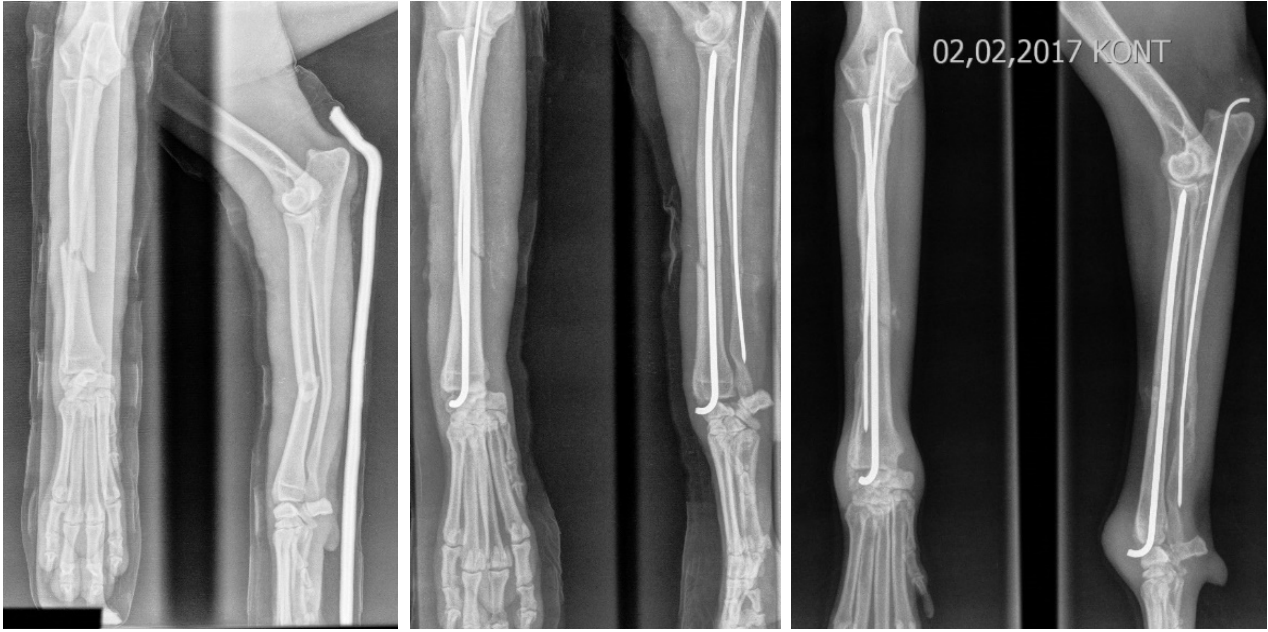
	Distal diyafizer	Orta diyafizer	Proksimal diyafizer	Oblik	Enine	Parçalı	SH1	Disloke	Disloke olmayan	Segmental
Radius	42	23	10	24	45	8	14	59	2	1
Ulna	30	18	7	28	39	10	18	58	3	1

**Tablo 2.** Sadece Radiusa pin uygulaması yapılan ve fonksiyonel iyileşmesinde iyi ve zayıf bulunan olguların kırık ve kaynama detayları.

Olgular	Eşkal	Kırığın anatomik yeri	Kaynama durumu	Varsa komplikasyon
Olgu 4	7 aylık dişi köpek	Orta diyafizer enine disloke Radius-Ulna	Aşırı kallus	-
Olgu 30	3 yaş erkek kedi	Orta diyafizer parçalı Radius-Ulna	Radiusta kaynama yeterli Ulnada yetersiz	-
Olgu 73	7 yaş erkek köpek	Distal diyafizer enine disloke Radius-Ulna	Tam kaynama yok	Materyal çıkarılmadı (sahiplendirildi)
Olgu 76	1 yaş erkek kedi	Proksimal diyafizer parçalı oblik disloke Radius-Ulna	Gecikmiş kaynama	-
Olgu 81	3 yaş dişi köpek	Distal diyafizer oblik Radius-Ulna	Gecikmiş kaynama	-
Olgu 84	1 yaş dişi köpek	Distal diyafizer oblik Radius ulna	Gecikmiş kaynama	-
Olgu 85	1 yaş dişi kedi	Distal diyafizer enine Radius ulna	Yetersiz kallus	-
Olgu 3 (Zayıf)	7 yaş erkek köpek	Orta diyafizer enine Radius ulna	Yetersiz kallus	Materyalde eğilme

**Şekil 1.** Olgu 9, Melez, 1 Yaş, Erkek, Köpek. Orta diyafizer, enine, disloke, parçalı radius ve ulna kırığı. Radius'a 2 adet steinmann uygulaması, Preoperatif, Postoperatif ve 4. hafta kontrol röntgenleri.**Tablo 3.** Radius ve Ulnaya pin uygulaması sonucunda fonksiyonel iyileşmesinde iyi ve zayıf bulunan olguların kırık ve kaynama detayları.

Olgu No	Eşkal	Kırığın anatomik yeri	Kaynama durumu	Varsa komplikasyon
Olgu 21	1 yaş erkek kedi	Distal diyafizer oblik Radius ve ulna kırığı	Radiusta tam kaynama ulnada nonunion	-
Olgu 37	8 aylık erkek kedi	Proksimal diyafizer parçalı Radius ve ulna kırığı	Zayıf	Materyal büyüme nedeni ile kemiğin içinde kaldı
Olgu 59 (Zayıf)	9 yaş erkek köpek	Proksimal diyafizer enine Radius ve ulna kırığı	Açılı kaynama	Materyallerde eğilme (Sahiplendirildi)



**Şekil 2.** Olgu 43, Melez, 1 Yaş, Erkek, Köpek. Orta diyafizer, oblik, disloke, radius ve ulna kırığı. Radius'a steinmann ve Ulna'ya K-teli ile intrameduller pin uygulaması. Preoperatif, Postoperatif ve 4. hafta kontrol röntgenleri.



**Şekil 3.** Olgu 26, Russian Blue, 3 yaş, Erkek, Kedi. Bilateral distal diyafizer, oblik, disloke, radius ve ulna kırığı. Radius ve Ulnaya K-teli ile intrameduller pin uygulaması, Preoperatif ve 4. hafta kontrol röntgenleri.

**Tablo 4.** Çalışma olgularının fonksiyonel değerlendirme skalası.

Değerlendirme	Değişken
Çok iyi	Topallık yok ve normal olarak kalkıp yürüyor
İyi	Yoğun egzersizden sonra hafif topallık
Zayıf	Üzerine basıyor fakat ara sıra hafif veya orta derecede topallık
Kötü	Ağırlık verilmeyen topallık var

İnatçı seyreden solunum yolu enfeksiyonlarında köpeklerde öksürük, kedilerde ise purulent burun akıntıları sistemik ve lokal ilaç uygulamaları ile tedavi edildi.

Postoperatif ilk radyolojik değerlendirme 4. Hafta alınan kontrol röntgenleri ile yapıldı. Olguların yaşı dikkate alınarak kaynaması tamamlanmamış olanlarda her 4 haftada bir kontrol röntgenleri tekrarlandı. Tüm olgular kaynama ve fonksiyonel iyileşme kriterlerine göre değerlendirildiğinde materyallerin çıkarılması için geçen en uzun süre 6 ay olarak belirlendi.

Materyalin sadece radius'a uygulandığı 41 olgu'dan 32'sinde fonksiyonel iyileşmenin "Mükemmel", 7'sinin "İyi", 1'inin "Zayıf" olduğu görüldü. Minyatür Pincher ırkı 83 numaralı olguda ise non-union şekillendi ve fonksiyonel olarak "Kötü" iyileşme kaydedildi. Bu olguda ekstremite ampute edildi. Fonksiyonel iyileşmenin "İyi" olduğu 7 olguda radiusta kaynama mevcut iken ulnada yeterli kaynama görülemedi. Bu olguların 4'ü distal diyafizer, 2'si orta diyafizer ve 1'i ise proksimal diyafizer kırıklardan oluşmaktaydı. "Zayıf" fonksiyon gösteren 3 numaralı olgumuzda materyalde eğilme tespit edildi (Tablo-2). Materyalin hem radius hem de ulnaya uygulandığı 44 olgudan 41'inde fonksiyonel iyileşmenin "Mükemmel", 2'sinde "İyi", 1'inde ise "Zayıf" olduğu görüldü. "İyi" fonksiyona sahip kırık hattı distal diyafizde olan 21 numaralı olguda 3 aylık süreçte radiusta tam kaynama görülürken ulnada non-union tespit edildi. Proksimal diyafizer parçalı kırığı olan 37 numaralı olguda ise geç kaynama gözlemlendi. "Zayıf" fonksiyon gösteren

proksimal diyafizer Radius ulna kırığı olan 59 numaralı olguda ise materyalde eğilme ve buna bağlı açılı kaynama şekillenmiştir (Tablo-3).

### Tartışma ve Sonuç

Antebrachium kırıklarının görülme sıklığı tüm kırıklar arasında % 17-18'dir. Yüksekten düşme ve trafik kazaları en önemli nedenlerdir (Boudrieau, 2001; Toombs, 2005; Woods & Perry, 2017). Çalışmadaki 85 olgunun tamamı trafik kazası sonucu antebrachium kırığı oluşan kedi ve köpeklerden oluştu. Distal antebrachium kırıkları tüm antebrachium lezyonların %50'sini, proksimal bölge kırıkları ise %24'ünü oluşturur (Hulse & Hymen 1993; Ünlüsoy ve Bilgili, 2005). Çalışmada 42 olguda distal diyafizer ve 14 olguda Salter-Harris tip1 olmak üzere toplam 56 olguda (%65,8) distal bölge kırığı saptandı. Radius ve ulnaya ait diyafizer kırıkların kemiklerin distal 2/3'ünde ve genellikle her iki kemikte birden görüldüğü bildirilmiştir (Woods & Perry, 2017). Çalışmada 85 olgunun tamamında radius ve ulna kırıkları birlikte görüldü ve 42 olguda distal diyafizer kırık tespit edildi. Çalışmada Samantha Woods ve ark'nın antebrachium kırık sınıflandırması dikkate alındığında proksimal bölge kırığına rastlanılmadı (Woods & Perry, 2017).

Antebrachium kırık iyileşmesinde komplikasyon riski yüksek kemiklerden oluşur. Distal diyafizer kemik bölümünün zayıf kas örtüsü ile çevrelenmesi, özellikle küçük köpek ırklarında metafiz-diyafiz geçiş hattında damar desteğinin zayıf oluşunun kaynamanın gecikmesine neden olacağı bildirilmiştir (Egger, 1993; Hulse ve Johnson, 1997; Welch ve ark., 1997; Pozzi ve ark., 2013). Bunun yanı sıra büyümesi tamamlanmış köpeklerde periostal kan desteğinin durduğu belirtilmektedir (12). Çalışmada distal diyafizer kırığı olan 5 olguda (Tablo-2 ve Tablo-3) gecikmeli kaynama Mınyatür Pincher ırkı (olgu 83) köpekte ise non-union şekillendi.

Radius ve ulnanın birlikte kırıldığı durumlarda hayvanın türü, ırkı, yaşı, kırığın anatomik yeri ve şekli tercih edilecek yöntemi belirler (Sağlıyan & Han, 2016). Antebrachium kırıklarında radiusun iyi şekilde stabilize edilmesinin ulnadaki kırığın da uygun pozisyonunu almasına olanak sağladığı bildirilmiştir. Salter-Harris kırıklarında da çoğunlukla radius fiksasyonu tek başına yeterli görülmektedir (Woods & Perry, 2017). Uygulamalarda çapraz pin tekniği kullanılırken bir noktada kesişen çift pin yöntemi de tercih edilebilmektedir. Bu yöntemde çapraz pin tekniğinden

farklı olarak pinler 30° açı ile değil hemen hemen birbirine paralel olarak proksimal fragmente gönderilir (Denny & Butterworth, 2000). Çalışmada SH1 kırıklarında kullanılan pinler proksimal fragmentin medullasına birbirine paralel şekilde uygulanmıştır. Yapılan çalışmalarda (Milovancev ve Ralph, 2004; Pozzi ve Ark., 2013) kırık sağaltımında uygulanan intrameduller fiksasyon sonrası kırık hattına kompresyon, gerilme, torsiyon ve bükülme kuvvetlerinin etki ettiği bildirilmiştir. Bu nedenle kırık fiksasyonu amacıyla kullanılan materyallerin söz konusu kuvvetlere dayanabilmesi gerekir. Yapılan çalışmada köpek ve kedilerde intrameduller fiksasyon amacıyla kullanılan materyalde kırılma ile karşılaşılmazken olgu 3 ve 59'da ise bükülme görüldü. Bu olgularda postoperatif dönemde hayvanların hareketlerinin yeterince kısıtlanamaması ve kırık bölgelerinin proksimal bölgede oluşu ile kullanılan materyallerin medullada yetersiz kalarak bükülmeye uğradığını düşündürdü. Alınan kontrol röntgenlerinde prematüre kapanma görülmezken kemiklerde kısalmaya rastlanılmadı.

Salter Harris kırıkları, styloid kırıkları gibi radiusun distal bölge kırıklarında kısa pin ve vidalar tek başlarına ya da gergin bant tekniği ile birlikte kullanılabilir (Swaim ve ark., 2015). Çalışmada materyallerin iyileşme sonrası çıkarılması planlandığından pinler ulnanın proksimal ve orta diyafizer kırıkları haricinde tüm Radius kırıklarında distalden kesilerek gizlendi. Uygulamalardan hiçbirinde eklem kapsulasının kalınlaşması dışında eklem hareketini kısıtlayan bulgu ile karşılaşmadı.

İntrameduller fiksasyonun özellikle oblik, spiral ve parçalı kırıklarda başarısız olduğu tespit edilmiştir (Boudrieau & Sinibaldi, 1992; Welch ve ark., 1997; Lillich ve ark., 1999). Bu çalışmada intrameduller pin uygulanan oblik kırık olgularında, kırık bölgesindeki stabilizasyonu desteklemek amacıyla, emilebilir 1 numara iplik kullanımı tercih edilmiştir. Özellikle serbest parçası olan radius kırıklarının fiksasyonunda bu kemik parçalarının ana kemiğe tutunduğu alınan kontrol röntgenlerinde izlenmiştir. Rotasyonel kuvvetlere karşı koyabilmek için operasyon sonrası uygulanan cebireli bandajdan istifade edilmiştir. Bandaj desteği 14 gün sürdürülmüştür.

Radius'un diyafizer kırıklarında tek başına intrameduller uygulamalarının komplikasyon oranını % 80'lere taşıdığı bilinmektedir. Bu komplikasyonlar arasında angulasyon, osteomyelitis, malunion, nonunion ile

dejeneratif eklem bozuklukları sayılabilir (Denny ve Butterworth, 2000; Pozzi ve ark., 2013; Woods ve Perry, 2017). İki kemiğin fiksasyonu iri köpek ırklarında, kemiğin proksimali ya da distalinde yeterli destek sağlayacak kortikal alan bulunmadığı komplike kırıklarda, politravmatik vakalarda implant göçünü önlemek için önerilmektedir. Çalışmada Radius ve ulnaya pin uygulanan olguların %93'ünde kaynama ve fonksiyonel iyileşme yönünden daha iyi sonuçlar ile karşılaşıldı.

Intrameduller pinlerin en büyük dezavantajının meduller dolaşıma verdikleri zarar olduğu belirtilmiştir. Genel bir öneri olarak pin meduller kanalın çapının %70'ini doldurmalıdır (Pozzi ve ark., 2013; Ünlüsoy ve Bilgili, 2005). Çalışmadaki tüm olgular operasyon öncesi radyografik ölçümler ile kemik çapı belirlenerek kullanılacak pinin kalınlığı belirlenmiştir. Buna karşın Olgu 3 ve 59'da operasyondan 4 hafta sonra alınan röntgenlerde materyalde eğilme tespit edildi (Tablo-2 ve 3). Antebrachiumu oluşturan kemikler anatomik yapı ve meduller kanal çapının kemiğin değişik bölgelerinde farklı genişlik göstermesi, meduller kanala tam olarak uyum sağlayacak bir pin uygulama ihtimalini çoğu zaman imkansız kılmaktadır. Ayrıca, kırık bölgesinde meduller kanalın pin ile tam olarak doldurulması da kırık iyileşmesini sağlayacak damarlaşmayı ve beslenmeyi olumsuz etkileyeceği için tercih edilmemektedir (Hulse ve Hymen, 1993; Milovancev ve Ralphs, 2004; Sağlıyan ve Han, 2016). Çalışmada rotasyonel stabilizasyon göz önünde bulundurularak meduller boşluk tek pin ya da demet pin uygulaması ile dolduruldu. Kaynama bozukluğu görülen olgular tüm olgular ile birlikte değerlendirildiğinde kırığın anatomik lokalizasyonuna göre yorumlanabilir bir sonuca ulaşamadı.

Araştırmacılar (Bilgili ve Aslanbey, 2010; Harari, 2002; Lillich ve ark., 1999; Ünlüsoy & Bilgili, 2005) kırık fragmetlerinin fiksasyonunda veya postoperatif dönemde yeterli derece ve sürede stabilizasyon sağlanmazsa fragmentlerin hareketine bağlı olarak taşkın kallus oluşacağını bildirmişlerdir. Kallus komplikasyonları arasında en sık karşılaşılan taşkın kallusun, fragmentlerde oluşan hareketin kallus oluşumunu sürekli stimüle etmesiyle ya da kırık fiksasyonu sırasında periostun zedelenmesine bağlı olarak şekilleneceği ifade edilmiştir. Çalışmada olgu 4'te taşkın kallus ile karşılaşıldı.

Ekstremite kırıklarının intrameduller fiksasyonundan sonra yapılan bandajın eklem sertliği, bacakta

inaktivasyon atrofisi ve çeşitli derecelerde fonksiyon kaybına neden olduğu çalışmalarda bildirilmiştir (Hulse & Johnson, 1997). Çalışmada intrameduller fiksasyon uygulanan tüm kedi ve köpeklerde 2 hafta süreyle cebireli bandaj uygulaması yapılmıştır. Bandajın uzaklaştırılmasından sonra hayvanda bu tür komplikasyonları önlemek amacıyla kedi ve köpeklerde yeterli kafes içi serbest alan oluşturulmuştur.

Pek çok araştırmacı (Boudrieau & Sinibaldi, 1992; Egger EL, 1993; Hermansaon & Evans, 1993) intrameduller fiksasyon amacıyla kullanılan materyallerin, meduller dolaşımın eski halini alması için kırık iyileşmesinden sonra uzaklaştırmasını önermektedir. Schrader (Woods & Perry, 2017) ise materyallerin komplikasyon oluşturmadığı sürece yerinde bırakılmasını tavsiye etmiştir. Yapılan bu çalışma intrameduller pin uygulanan olguların tamamının sahipsiz sokak hayvanı olması ve tekrar salımlarının yapılacak olması nedeni ile 3 olgu dışında geri kalan olgularda başarı ile çıkarılmıştır. Materyalleri bırakılan olgular ise sahiplendirilmiştir. Bu olgular ile ilgili telefon görüşmeleri üzerinden bilgi alındı, operasyon tekrarı yaptırılmadığı ancak topallık sorunlarının devam ettiği bilgisine ulaşıldı. Sahiplendirilen olguların hiçbirinde birimiz tarafından teknik takip yapılamadı.

Intrameduller pin uygulamalarının düşük maliyeti, kısa operasyon süresi, uygulama kolaylığı ve pin uzaklaştırılmasının basitliği nedeniyle tercih edildiği bilinmektedir. Yeterince güçlü stabilizasyon sağlayamaması, ekstremitede fonksiyon kazanımının ve iyileşmenin yavaşlığı bu tekniğin dezavantajları olarak belirtilmesine karşın (Wallace ve ark., 2009) çalışmada görülmüştür ki intrameduller pin uygulaması radius ve ulna gibi meduller genişliği her noktada farklılık gösteren kemiklerin stabilizasyonu, iyileşmesi ve en önemlisi fonksiyonel geri dönüşün ortalama 2,4 ayda gerçekleşebildiğidir. Intrameduller pin uygulamaları ile ilgili komplikasyonların temelde prensiplerin yanlış uygulanmasından, dikkate alınmamasından, fiksasyon malzemesinin özensiz seçilmesinden ya da yerleştirilmesinden kaynaklandığı da bildirilmiştir (Wallace ve ark., 2009). Operasyon sonrası iyi bir postoperatif bakım ve takip ile olası komplikasyonlar en aza indirgenerek başarı şansı artırılabilceği görülmüştür.

Sonuç olarak bu çalışma ile antibrachium kırığı bulunan 85 olguda intrameduller pin uygulaması ile iyileşme ve fonksiyonel iyileşme yönünden karşılaşılan sonuçlar incelenmek istenmiştir. Olguların hepsinin yaşamını sokakta geçiren kedi ve köpeklerden oluşması

retrospektif çalışmalarda karşılaşılmayan bir özelliğindedir. Bu olguların 13'ünün spesifik ırk özelliği göstermesi ise satın alınan hayvanların terk edildikten kısa bir süre sonra trafik kazası geçirdiğini göstermiştir. İstatistiki verilerde %61 oranında erkek ve %69 oranında 1 yaşın üzerindeki hayvanlarda antebrachium kırıkları ile karşılaşılmıştır. Çalışmada 56 olguda distal bölge kırığına rastlanılması hiçbir olguda proksimal bölge kırığının olmaması dikkat çekicidir. Kırık hattı değerlendirildiğinde enine kırıkların sayıca üstünlüğü hem radius hem de ulna için görülmektedir. Radius ve ulna kemiklerine eş zamanlı pin uygulamasının (%93) sadece radiusa pin uygulanan olgular (%78) ile kıyaslamasında daha avantajlı olduğu görülmüştür. Çalışma sonucunda kedi ve köpeklerde radius ve ulna kırıklarında intrameduller uygulamaların tercih edilebileceği ancak küçük ırk köpeklerde literatür ile uyumlu olarak dolaşımı etkilemeyen farklı yöntemlerin tercih edilmesi gerektiği görülmüştür.

#### Kaynaklar

- Bilgili H, Aslanbey D (2010)** Uzun kemiklerin epifizer bölge kırıkları Bölüm IV. kedi ve köpeklerde distal epifizer bölge kırıklarında sağaltım metodlarının karşılaştırmalı olarak araştırılması. *Vet Cer Derg* 6:12-21.
- Boudrieau RJ (2001)** Fractures of the Radius and ulna. In: Slatter S, editör *Textbook of Small Animal Surgery*. 3rd edition. Philadelphia, PA: Saunders, p 1953-1973.
- Boudrieau RJ, Sinibaldi KR (1992)** Principles of long bone fracture management. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 7:44-62.
- Çağatay S, Sağlam M (2013)** Kedi ve köpeklerde karşılaşılan Salter-Harris kırıklarının sağaltım sonuçlarının klinik ve radyolojik değerlendirilmesi, *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 60:109-116.
- Denny HR, Butterworth SJ (2000)** *Guide to Canine and Feline Orthopedics Surgery*. Blackwell Science Ltd.
- Egger EL (1993)** Fractures of the Radius and ulna. In Slatter DH (ed): *Textbook of small animal surgery*, Vol 2(ed2). Philadelphia, WB Saunders, pp 1462-1463.
- Evans HE (1993)** The skeleton, in Evans HE (ED) *Miller's anatomy of the dog* (ed 3). Philadelphia, WB Saunders, pp 188-192.
- Guerin SR, Lewis DD, Lanz OI, Stalling JT (1998)** Comminuted supracondylar humeral fractures repaired with a modified with a modified type 1 external skeletal fixator construct. *J Small Anim Pract* 39:525-532.
- Harari J (2002)** Treatment for feline long bone fractures. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 32:927-947.
- Hermanson JW (1993)** The muscular system. In Evans HE(ed): *Miller's anatomy of the dog* (ed 3). Philadelphia, WB Saunders, pp 333-343.
- Hulse DA, Johnson AL (1997)** Management of specific fractures. In Fossum TW (ed) *Small animal surgery*. Elsevier Mosby, St. Louis, pp 803-818.
- Hulse D; Hymen B (1993)** Fracture Biology and Biomechanics. In Slatter D. (ed): *Textbook of Small Animal Surgery*. Philadelphia, WB Saunders, pp 1595-1603.
- Welch JA, Boudrieau RJ, DeJardin LM, Spodnick GJ (1997)** The intraosseous blood supply of the canine Radius: Implications for healing of distal fractures in small dogs. *Vet Surg* 26:57-61.
- Kaya A, Olcay B, Bilgili H (1995)** Kedi ve köpeklerin ekstremitte kemiklerindeki kırıkların İM fiksasyon ile sağaltımında ucu vidalı pinlerin (schanz vidası) kullanımını üzerine araştırmalar. *Yüzüncü Yıl Üniv Sağlık Bil Enst Derg* 1-2: 67-80.
- Lillich JD, Roush JK, DeBowes RM, Mills JM (1999)** Interlocking intramedullary nail fixation for a comminuted diaphyseal femoral fracture. In an Alpaca. *Vet Comp Orthop Traumatol* 12:81-84.
- Meyer-Lindenberg A, Ebel H, Fehr M (1991)** Fractures of the distal humerus experiences with fracture classification according to Unger et al. (1990). *Kleintierpraxis*, 36: 411-422.
- Milovancev M, Ralphs SC (2004)** Radius/Ulna fracture repair. *Clin Tech Small Anim Pract* 19(3):128-133.
- Pozzi A, Hudson CC, Gauthier CM, Lewis DD (2013)** Retrospective comparison of minimally invasive plate osteosynthesis and open reduction and internal fixation of Radius-ulna fractures in dogs. *Vet surg* 42:19-27.
- Sağlıyan A, Han MC (2016)** Kedi ve köpeklerde uzun kemik kırıklarının sağaltımında akrilik eksternal fiksasyon ve intrameduller pin uygulama sonuçlarının klinik ve radyografik olarak değerlendirilmesi. *F. Ü. Sağ. Bil. Vet. Derg.*, 30 (19): 45-54.
- Swaim ST, Welch J, Gillette RL (2015)** Management of Small Animal Distal Limb Injuries, 342-343, Teton New Media USA.
- Şen İ, Sağlam M, Kibar B (2015)** Kedilerde karşılaşılan Radius ulna kırığının sağaltım sonuçlarının klinik ve radyolojik değerlendirilmesi. *Veteriner Hekim Derneği Dergisi* 86 (2):25-33.
- Toombs JP (2005)** Fracture of the Radius. In Johnson AL, Houlton JEF, Vannini R, editors. *AO Principles of Fracture Management Switzerland: AO Publishing* pp 230-252.
- Ünal H (2010)** Kedilerde ekstremitte uzun kemik kırıklarının intrameduller pin ile sağaltım sonuçlarının klinik ve radyolojik değerlendirilmesi. *Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi*.
- Ünlüsoy İ, Bilgili H (2005)** Köpeklerde intrameduller çivileme teknikleri ve uygulama alanları. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 52:85-91.
- Wallace AM, De La Puerta B, Trayhorn D, Moores AP, Langley-Hoobs SJ (2009)** Feline combined diaphyseal radial and ulnar fractures. A retrospective study of 28 cases. *Vet Comp Orthop Traumatol*, 22(1):38-46.
- Woods S, Perry KL (2017)** Fractures of the Radius and ulna. *Companion Animal* 22(11):670-680.





## Kedilerde Tarsokrural Eklem Çıkkıklarının Talo-tibial Kirschner Teli Uygulaması ile Sağaltımının Sonuçları 41 Olgu (2015-2017)

Gamze Karabağlı

İstanbul Büyükşehir Belediyesi Cebeci Sahipsiz Hayvan Geçici Bakımevi, Sultangazi, TÜRKİYE

\*Corresponding Author's E-Mail: gamze.vet@gmail.com

### Özet

Artrodez, eklem çıkıklarında tercih edilebilen kurtarıcı bir cerrahi seçenektir. Küçük hayvan pratiğinde en çok tarsal ve karpal eklemler için artrodez uygulamasına başvurulmaktadır. Uygun bir artrodez gerçekleştirebilmek için çeşitli operasyon teknikleri tanımlanmıştır. Tarsal luksasyonlarda parsiyel artrodez uygulaması ile fonksiyonel bir açıda kompresyon, verijid fiksasyon sağlanabilmektedir. Çalışmayı 2015-2017 yılları arasında İstanbul Büyükşehir Belediyesi (İBB) Veteriner Hizmetleri Müdürlüğü Cebeci Sahipsiz Hayvan Geçici Bakımevine trafik kazalı halde getirilen ve sokakta yaşayan, tarsokrural luksasyonlu 41 kedi oluşturdu. Hastaların tamamına sadece tarsokrural eklem sabitlenerek parsiyel artrodez uygulaması yapıldı. Çalışmanın sonucunda talusun medialinden tibianın medullasında gönderilen tek bir kirschner teli ile yeterli bir parsiyel artrodez sağlanabildiği görüldü. Sonuç olarak hastaların fonksiyonel bir basışa postoperatif komplikasyon ile karşılaşılmaksızın erişilebildiği görüldü.

Geliş Tarihi 26 December 2018  
Revizyondan Geliş Tarihi 21 March 2019  
Kabul Tarihi 21 April 2019

### Anahtar Kelimeler:

Parsiyel artrodez, tarsal luksasyon, kedi

**Cite this article:** Karabağlı G (2019) Kedilerde Tarsokrural Eklem Çıkkıklarının Talo-tibial Kirschner Teli Uygulaması ile Sağaltımının Sonuçları 41 Olgu (2015-2017). Turk Vet J, 1(1): 24-29.

### Treatment Results of the Tarsocrural Joint Luxations with Talo-tibial Kirschner Wire Application in Cats: 41 Cases (2015-2017)

#### Abstract

Arthrodesis is a salvage procedure that can be preferred in joint dislocations. In small animal practice, arthrodesis is generally performed for tarsal and carpal joint problems. Various operative techniques have been described to perform an appropriate arthrodesis. In tarsal luxations, compression and rigid fixation can be achieved at a functional angle with partial arthrodesis. The study consisted of 41 cats with tarsocrural luxation, who were brought to Istanbul Metropolitan Municipality (IMM) Veterinary Services Department Cebeci Animal Shelter between 2015-2017 with the complaint to stray animal of traffic accident. All patients were treated with partial arthrodesis by fixing only the tarsocrural joint. As a result of the study, it was seen that a single kirschner wire which were sent to medulla of the tibia from medial side of the talus could be provide a sufficient partial arthrodesis. In conclusion, it was seen that, patients could reach a functional gait with a low postoperative complication rate with this technique.

**Key Words:** Partial arthrodesis, tarsal luxation, cat.

#### Giriş

Tarsal eklem distal tibia-fibula ile 7 adet tarsal kemik ve 4 metatarsal kemik ile bunları birbirine bağlayan ligament ve fibröz kıkırdaktan oluşan kompleks bir yapıdır. Eklem hareketinin %90'ını tarsokrural eklem sağlamaktadır (Yardımcı ve ark. 2016). Bu bölgede 5 eklem bulunur.

- Tibia ve fibulanın talus ile oluşturduğu eklem: Tarsokrural eklem
- Distal talus ve sentral tarsal kemiğin oluşturduğu: Talo sentral eklem
- Distal kalkaneus ile 4. tarsal kemiğin oluşturduğu: Calcaneoquartal eklem

- Sentral tarsal kemik ile T<sub>1-3</sub> ün oluşturduğu: Sentrodistal eklem
- Metatarsus ile T<sub>1-4</sub> ün oluşturduğu: Tarsometatarsal eklem

Tarsal kemiklere bitişik eklemler intertarsal eklemler olarak bilinir. Tarsokrural eklem tarsal eklemin ekstensiyon ve fleksiyonunda en önemli kısımdır. Diğer eklemler ise minimal etkiye sahiptir (Kulendera 2014).

Çeşitli kısa ligamentler tüm tarsal küçük kemikler üzerinde köprü kurarlar. Distal tibia ve fibula diğer her bir tibia fibuler ligament ile ilişki halindedir. Fibulanın laterodistal yüzü lateral malleolus olarak, tibianın



mediodistal yüzü ise medial malleolus olarak bilinir. Medial ve lateral malleoli, talus'un trokleasına yapışır ve tarsokrural eklemi oluşturur. Malleoliler medial-lateral kollateral ligamentlerin orjin aldıkları yerlerdir. Kedi ve köpekler ligamentlerin uzanımı yönünden farklıdır. Medial ve lateral kollateral ligamentler uzun ve çapraz bantlardan oluşur (Kulendera 2014).

Tarsal luksasyonlar kedilerde yüksekten düşme, trafik kazaları sonrasında yüksek enerjili travmalar nedeni ile kollateral ligament yırtılmaları ve malleolar kemik kırıkları şeklinde görülür (Owen 2000; Rochlitz 2003). Buradaki lezyonların derecesi değişkendir. Tam luksasyonun şekillendiği durumlarda hem lateral hem de medialdeki destek yapılar hasarlanır. Tarsal eklem normalde hafif valgus duruşuna sahiptir. Aşırı enerji yüklenmesi sonrası mediale çekim artar ve luksasyon şekillenir (Yardımcı ve ark. 2016). Çeşitli kısa ligamentler tüm tarsal küçük kemikler üzerinde köprü kurarlar. Distal tibia ve fibula diğer her bir tibiafibuler ligament ile ilişki halindedir. Fibulanın laterodistal yüzü lateral malleolus olarak, tibianın mediodistal yüzü ise medial malleolus olarak bilinir. Medial ve lateral malleoli, talus'un trochlea'sına yapışır ve tarsokrural eklemi oluşturur. Malleoliler medial-lateral kollateral ligamentlerin orjin aldıkları yerlerdir. Kedi ve köpekler ligamentlerin uzanımı yönünden farklıdır. Medial ve lateral kollateral ligamentler uzun ve çapraz bantlardan oluşur (Kulendera 2014).

#### **Tarsal luksasyonların sınıflandırılması:**

**Tarsokrural luksasyon:** Tibia ve talus arasındaki eklem lateral ve medial kollateral komplekslerinin tam olarak kopması anlamına gelir.

**İntertarsal luksasyon ya da subluksasyon:** Kısa ligamentlerin etkilenmesi sonucu tam ya da kısmi hareket kaybı olarak tanımlanır.

**Tarsometatarsal luksasyon:** Tarsal plantar fibrokıkırdağın bozukluğu sonrasında oluşan hiperekstansiyon ile şekillenen plantar stabilizasyon bozukluğudur (Yardımcı ve ark. 2016).

Tedavi teknikleri; primer ligament tamiri, bandaj, eksternal fiksasyon, artrodez ve amputasyondur. Kedilerde yapı küçük olduğundan dolayı yumuşak doku hasarlı ya da yaygın hasarlı vakalarda primer ligament hasarı görülemeyebilir (Owen 2000). Uzun süreli bandajlar tarsal eklem çevresindeki yumuşak dokunun baskı altında kalmasına neden olarak kemik çıkıntılarının görünür hale gelmesini sağlar. Ayırt edilebilen kollateral ligament kopuklarında geçici bir süre eklem hareketsizliğinin sağlanması eklem çevresindeki yumuşak dokuda kollajen fibrillerin çapraz bağlanmasında artışa neden olur, eklem yaraları iyileşebilir. Bir eklem fonksiyonunu korumak ve restore etmek mümkün olmadığında artrodez bacağın

ağrısız kullanımına izin verebilir. Artrodez, tarsometatarsal eklem luksasyonlarında bir tedavi seçeneği olarak tavsiye edilmesine karşın, kedilerdeki ayakta duruş açısı 115-125 derece olmasını gerektirir. Bu açı derecesinde fiksasyonun rijit ve stabil olması gereklidir. Tarsal eklem artrodezi pin-serklaj-lag vida kombinasyonu ile kemik plakası ya da transartikuler eksternal iskelet fiksatörleri (TESF) ile Pantarsal ya da Parsiyel tarsal olarak sağlanabilmektedir (Yardımcı ve ark. 2016; Owen 2000; Roch 2008).

Çalışmanın amacı, kedilerde medial tarsokrural eklem çıkıklarının talo-tibial olarak uygulanan tek bir kirschner teli ile sağaltım sonuçlarını ortaya koymaktır.

#### **Gereç ve Yöntem**

Çalışmayı 2015-2017 yılları arasında İstanbul Büyükşehir Belediyesi (İBB) Veteriner Hizmetleri Müdürlüğü Cebeci Sahipsiz Hayvan Geçici Bakımına trafik kazası şikayeti ile getirilen 41 kedi oluşturdu. Arka ekstremitelelerinden birini askıda tutan hastalara klinik muayene ve radyolojik değerlendirme yapıldı. Kapalı tip tam tarsal luksasyona sahip bu olgular için parsiyel tarsal artrodez yöntemi tercih edildi. Toraks grafileri de incelenen olgularda travmaya bağlı bulguya rastlanılmadı.

Sefazolin sodyum (Cezol®, Deva) (25 mg/kg) anestezi öncesi İM yolla her olguya uygulandı. Kediler Xylazine HCl (Rompun®, Bayer) (2mg/kg) İM ve Ketamin HCl (Ketasol®, Interhas) (5 mg/kg) İM kullanılarak genel anesteziye alındı. Devam doz 0,1 ml Xylazine-0,1 ml Ketamine kombinasyonu Serum Fizyolojik ile 2 ml'ye tamamlanarak İV yolla gerekli görüldüğünde uygulandı. Meloxicam (Anaflex®%0,5, Hektaş) (0,1 mg/kg/gün, SC) enjeksiyonu ağrı bulguları görülen kedilerde operasyondan önce ve sonra toplam 3 gün yapıldı.

Operasyonda, bölgeye medial yaklaşımla yaklaşık 3 cm deri ensizyonu yapıldı. Doku artıkları ve pıhtı kalıntıları serum fizyolojik ile yıkama yapılarak uzaklaştırıldı. Tarsokrural eklemi oluşturan eklem yüzleri bistüri marifetiyle tıraşlandı ve tarsokrural eklem normal anatomik pozisyonuna getirildi. Uygun tarsal açı sağlanarak (110-125°) talustan tibia medullasına tek kirschner teli gönderildi. Bunun için tüm kedilerde 1.0-2.0 mm arası kalınlıklarda kirschner teli kullanıldı. Pin ucu eklemi oluşturan yapıları ve deriyi tehdit etmeyecek şekilde kıvrılarak kesildi. Stabilizasyon sağlandıktan sonra deri altı dokular ve deri uygun şekilde kapatıldı. Operasyon süresi ortalama 25 dakika olarak kaydedildi. Postoperatif dönemde 14 gün boyunca cebireli bandaj ile ekstremitelere desteklendi. İlk 7 günün sonunda bandaj yenilenecek yara hattı ve eklem kontrolü yapıldı. Operasyon sonrası 7 gün boyunca Sefazolin sodyum (50 mg/kg) İM yolla günde 1 kez uygulandı. Hastaların kontrol röntgenleri operasyondan 4-8 hafta sonra alınarak incelendi. Hastalar

operasyondan taburcu oluncaya kadar geçen süreçte kafeste izlendi (65x50x50 cm). Bandaj açık bırakıldıktan sonra basış, topallık kontrolleri fonksiyonel sınıflandırma kriterlerine göre değerlendirildi. Kullanılan materyaller 60 gün sonra radyolojik bulgular ve fonksiyonel durum değerlendirilerek çıkarıldı. Materyali çıkarılan olgular fonksiyonel açıdan yeterlilikleri kontrol edilerek

salımları gerçekleştirildi.

### Bulgular

Tüm olgular sahihsiz sokak kedisi olup melez ırktı. Yaş ortalaması 2 yaş olarak elde edilirken, olguların 24'ü dişi ve 17'si erkek kedi idi. Tüm olgular ALO 153 ihbar hattına gelen şikayetler sonucu birimize ulaştı. Klinik

**Tablo 1.** İyileşmede Fonksiyonel Değerlendirme (Guerin ve ark. 1998).

Olgular	Yaş ve Cinsiyet	Bandaj Komplasyonu	Enfeksiyon	Fonksiyonel değerlendirme (Materyal çıkarıldıktan sonra)*
1	2 Yaş-Erkek	-	-	Çok İyi
2	2 Yaş-Erkek	-	-	Çok iyi
3	1 Yaş-Erkek	-	-	Çok iyi
4	1 Yaş-Dişi	Metatarsus üzeri deri	-	Çok iyi
5	1 Yaş-Dişi	-	-	Mükemmel
6	1 Yaş-Erkek	-	Operasyon bölgesinde seropurulent akıntı	İyi
7	1 Yaş-Erkek	Phalankları saran deri	-	Çok iyi
8	1 Yaş-Dişi	-	-	Mükemmel
9	2 Yaş-Erkek	Metatarsus üzeri deri	-	Mükemmel
10	1 Yaş-Erkek	-	-	Mükemmel
11	2 Yaş-Erkek	-	-	Mükemmel
12	1 Yaş-Erkek	-	Operasyon bölgesinde akıntı	İyi
13	1 Yaş-Dişi	Diz eklemi ön yüzündeki deri	-	Mükemmel
14	5 Aylık-Dişi	-	-	Mükemmel
15	3 Yaş-Dişi	-	-	Mükemmel
16	10 Aylık-Dişi	-	-	Mükemmel
17	1 Yaş-Dişi	Diz eklemi ön yüzündeki deri	-	Çok iyi
18	1 Yaş-Dişi	-	-	Mükemmel
19	1 Yaş-Dişi	-	-	Mükemmel
20	6 Aylık-Dişi	-	Operasyon bölgesinde akıntı	İyi
21	4 Aylık-Erkek	Diz eklemi ön yüzündeki deri	-	Çok iyi
22	2 Yaş-Erkek	-	-	Mükemmel
23	6 Aylık-Dişi	-	-	Mükemmel
24	1 Yaş-Dişi	-	-	Çok iyi
25	2 Yaş-Dişi	-	-	Mükemmel
26	2 Yaş-Erkek	-	-	Mükemmel
27	8 Yaş-Dişi	-	Operasyon bölgesinde akıntı	İyi
28	2 Yaş-Erkek	-	-	Mükemmel
29	1 Yaş-Erkek	-	-	Mükemmel
30	1 Yaş-Dişi	-	-	Mükemmel
31	3 Yaş-Dişi	-	-	Mükemmel
32	3 Yaş-Erkek	-	-	Çok iyi
33	3 Aylık-Erkek	Phalankları saran deri	-	İyi
34	3 Yaş-Dişi	-	-	Çok iyi
35	5 Aylık-Dişi	Metatarsus üzeri deri	-	Çok iyi
36	2 Yaş-Dişi	-	-	Çok iyi
37	7 Aylık-Erkek	-	-	Mükemmel
38	1 Yaş-Erkek	-	-	Mükemmel
39	1 Yaş-Dişi	-	-	Mükemmel
40	1 Yaş-Dişi	-	-	Mükemmel
41	6 Aylık-Dişi	-	-	Çok iyi

\* **Mükemmel** (Topallık yok); **Çok İyi** (Ağırlığın verildiği, kalıcı olmayan geçici topallık); **İyi** (Ağırlığın verildiği, kalıcı topallık); **Zayıf** (Ağırlığın verilmediği durum)



**Şekil 1.** Postoperatif röntgen görüntüsü (olgu 37). A, B, C, D; Postoperatif 30. gün kontrol röntgeni görüntüsü. E ve F; Postoperatif 8. hafta kontrol röntgeni görüntüsü.

ve radyolojik muayeneler sonucunda olguların tamamında medial tarsokrural luksasyon tespit edildi. Olgularda peteşi ve hematoma dışında deri bütünlüğünü bozan hasara rastlanılmadı. Kapalı, tam tarsokrural luksasyonlu bu hastalarda travmaya bağlı ya da daha eski başka bir ortopedik bozukluk gözlenmedi.

Bandaj kusurlarına (gevşeklik ya da dolaşımı tehdit eden sıkılık, cebire kaynaklı yaralanmalar) ve hasta agresyonuna bağlı postoperatif yaralar antibiyotikli, skatrizan pomatların kullanımıyla desteklendi (olgu no: 4,7,9,13,17,21,33,35). Olgularımızın 4'ünde (%9,75) operasyondan sonra ortalama 10 gün içinde operasyon bölgesinde seropurulent akıntı tespit edildi. Bu hastalar için çalışmada Klindamisin 10 mg/kg dozda İM olarak 7 gün boyunca uygulandı ve bandaja açılan pencereden günlük pansuman (izotonik-batikon) yapılarak akıntının tamamen kesilmesi sağlandı. Pinin kıvrılarak kesildiği noktada 32 olguda da pin ucunu çevreleyen kistik yapıya rastlandı. Diğer 9 olguda ise hastaların 2-6 aylık yaşta olması sebebiyle kemik uzamasına bağlı olarak kesilen pin ucuna rastlanılmadı. Olguların radyografik takibi 4. ve 8. hafta alınan kontrol röntgenleri yapıldı. Bu sayede eklem aralığında genişleme, metafizel kemiğin sklerozu, materyalde gevşeme ve kırılma yönünden değerlendirildi. Olgularda stabilizasyon bozukluğu görülmedi. Eklem ve materyale ait komplikasyonlar ile karşılaşılmadı. Kallus varlığı materyalin çıkarılmasında radyolojik açıdan esas alındı.

## Tartışma

Tarsal eklem lezyonlarının trafik kazaları veya yüksekten düşmeler sonucunda kısırlaştırılmamış erkek kedilerde daha sık görüldüğü belirtilmiştir (Owen 2000, Rochlitz 2003). Olgularımız 5'i kısırlaştırılmış olan 24 dişi ve 3'ü kısırlaştırılmamış olan 17 erkek sokak kedisinden oluşmaktadır.

Tarsal eklem yaralanmalarının %75'i aynı zamanda pulmoner yaralanmalar ve diğer farklı kırıklar ile birlikte görülmektedir. Luksasyonların %75'inden fazlası mediale doğru şekillenmektedir (Doimond W. 1999). Eklemi çevreleyen yumuşak dokunun azlığı gelen travmalara karşı bölgeyi savunmasız bırakmaktadır. Tarsal kırık ve çıkıkların % 65'inin açık olduğu bildirilmiştir (Owen 2000). Tarsal bölgede meydana gelen hasarın %60'ında kollateral ligamentler ve malleolusların hafif ve orta düzeyde etkilendiği görülmüştür. Şiddetli travmalarda tarsal kemikler etkilenir (David W). Çalışmada yer alan 41 olguda kapalı tipte, kollateral bağların koptuğu mediale tam tarsal luksasyon görüldü. Eklem bütünlüğü ve malleolar kemiklerin yapısal bütünlüklerinin korunduğu gözlemlendi. Toraksa bağlı hiçbir lezyona rastlanılmaması katı anesteziikleri güvenle kullanabilmemizi sağladı. Olguların hiçbirinde anesteziye bağlı komplikasyon yaşanmadı.

Tarsokrural luksasyonlarda birkaç tedavi seçeneği bulunmaktadır. Bunlar ligamentlerin tamiri, prostetik ligamentler, eksternal fiksasyon, transartiküler eksternal fiksasyon ve parsiyel / pantarsal artrodez uygulamalarıdır (Schmoke ve ark. 2001, Roch ve ark. 2008). Primer ligament tamiri, bölgedeki ligamentöz yapının çevredeki yumuşak dokudan ayırt edilmeleri ve küçük yapıda olmalarından dolayı bir araya getirilmesi neredeyse imkansızdır. Ayrıca tibiotalar ve tibiofibular kollateral ligamentler kılıf içinde saklı şekilde medial ve lateral malleolilere bağlanır. Prostetik ligamentler, eklem yüzlerinin korunduğu ancak kollateral ligamentlerin hasarlandığı durumlarda tercih edilebilir tel, vida ve metal malzemelerden oluşur. Ayrıca kemik tüneller aracılığı ile metalik malzemeler ya da dikiş materyalleri kullanılabilir (Nicholson ve ark. 2012). Basit ligament kopukları prostetik yapılar ile tedavi edildiğinde cebireli bandaj ile desteklenmelidir. Transartiküler eksternal fiksasyon (TESF) tarsal eklem yaralanmalarında rijit bir fiksasyon sağlar ve 110 derecelik eklem açısının sabitlenmesinde etkili bir yöntemdir (Voss ve ark. 2009). Lineer eksternal fiksasyon tekniği ise genellikle maddi kayıplı, açık, enfekte olmuş çıkıklarda tercih edilmektedir (Sağlıyan ve ark. 2017). Pantarsal artrodez; tarsokrural, intertarsal ve tarsometatarsal eklemleri sabitlemektedir ve eklem dorsal ya da medial yüzü üzerinden plakaların yerleştirilmesi ile yapılmaktadır. Eklem açılarının ayarlanması için tam hareketsizlik sağlamak gerekir. En önemli komplikasyonları, yaklaşımın zorluğu ve plantar nekrozistir. Parsiyel artrodezde ise tarsokrural ve dorsal

intertarsal eklem sabitlenmektedir (Yardımcı ve ark. 2016). Bu amaçla intramedullar steinmann pinler ya da kemik vidaları önerilmektedir (Theoret Marie-Claude ve ark.2007). TESP ve plakaların kullanıldığı pantarsal artrodez uygulamaları ise avantajlarının yanında özel ekipman gerektiren yöntemlerdir. Tüm bu bilgiler ışığında olgularımıza; kapalı tam tarsal luksasyona sahip olmaları, deri bütünlüğünün düzgün olması, ligamentöz yapıların parçalanmış olması, pin ve kirschner materyale sahip olunması nedeniyle parsiyel artrodez uygulanmıştır. Bugüne kadar yapılmış parsiyel artrodez uygulamaları tarsokrural eklem ve dorsal inter tarsal eklemi kısıtlamıştır. Çalışmada ise talusun medialinden tibianın medullasına pin gönderilerek sadece tarsokrural eklem kısıtlanmıştır. Çalışmanın sonucunda özel ekipman ve şartlara sahip olunamadığı durumlarda talusun medialinden tibianın medullasına gönderilen tek bir kirschner teli ile yeterli bir parsiyel artrodez sağlanabildiği ve hastaların fonksiyonel bir basışa ulaşabildiği görülmüştür. Pasif eklem hareketlerinde kısıtlanma ile karşılaşmamıştır.

Klinik iyileşme ve eklem stabilizasyonu için geçen süre TESP uygulamasında 24-30 gün olarak bildirilirken (Yardımcı ve ark. 2016) çalışmada ortalama süre 32 gün olarak kaydedilmiştir. Parsiyel artrodez uygulamalarında eklem stabilizasyonu süresi ile ilgili veriye rastlanılmadığı için karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak bu çalışmada kontrol radyografilerde görülen kallus oluşumu, fonksiyonel basışın varlığı, pasif eklem hareketlerindeki görünüm ile değerlendirmeler yapılabildi.

Kedilerde bandaj uygulamaları sonrası deri ve yumuşak doku yaralanmalarının %63 oranında olduğu bildirilmektedir (Meeson ve ark. 2011). Olguların 8'inde (%19,5) bandaj yaralanmaları görülmüştür. Bu yaralar operasyon bölgesini tehdit etmeyen cebirenin temas ettiği metatarsus ön yüzü ve diz eklemine yer almıştır. Çalışmada postoperatif bandaj komplikasyonu bu bağlamda daha düşük olarak gerçekleşmiştir.

Yumuşak doku yaraları ya da diseksiyon, enfeksiyon potansiyelini arttıran bir etkidir (Dunning 2003). Anestezi süresinin uzaması cerrahi alan enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Anestezide geçen her bir dakikanın enfeksiyon riskini %2 oranında arttırdığı kaydedilmiştir (Pratesi 2015). Operasyon sürelerimiz ortalama 25 dakika olarak belirlendi. Postoperatif takipte operasyon bölgesinde seropurulent akıntı görülen olgularda Klindamisin kullanıldı. Antibiyotik olarak Klindamisin tercihinin nedeni kontamine derilerde *Staphylococcus aureus*'un en yaygın ortopedik enfeksiyon sebebi olmasıydı (Dunning 2003). Postoperatif iyileşmeye bağlı yangı belirtileri lokal olarak bu 4 olguda daha belirgindi ve fonksiyonel iyileşme kriterlerine göre "iyi" sonuç alındı.

Artrodezde alınan kontrol radyografilerde eklem aralığında genişleme, metafizel kemiğin sklerozu, pin gevşemesi ve kırılması tespiti, işlemin başarısız kabul edilmesine neden olur (Sağlıyan 2017). Olgularımızın 4-8. haftalarda alınan röntgenlerinde belirtilen bulguların hiçbirine rastlanılmamıştır. Eklem hareketinin azalmasına bağlı dejeneratif değişimler ve osteoartrit uzun dönem takibi gerektiği belirtilmiştir (Schmökel 2001 ve McLennan 2007). Çalışmada hastaların uzun dönem değerlendirmesi yapılamamıştır. Materyaller 8. hafta alınan röntgenler değerlendirilerek çıkarılmıştır. Pinlerin kıvrım noktalarında 32 olguda yumuşak doku reaksiyonu tespit edilmiştir. Materyallerin uzaklaştırılması ile beraber bu kusurun ortadan kaybolduğu görülmüştür.

Artrodez uygulamaları eklem stabilizasyonu sağlarken kalıcı topallığa da sebep olabilmektedir (Sağlıyan 2017). Çalışmada fonksiyonel iyileşme kriterlerine (Guerin ve ark. 1998) göre olguların basışları değerlendirildi. Buna göre 23 olguda "mükemmel", 13 olguda "çok iyi" ve 5 olguda "iyi" sonuçlar alındı. Basışın var olduğu ancak kalıcı topallığın gözlemlendiği "güzel" 5 olgumuzun 4'ünde operasyon sonrası enfeksiyon şekillendiği ve 1 olgumuzda da (no:33) yara oluştuğu görülmüştür. Buradan iyileşme aşamalarındaki kusurun fonksiyon kaybına sebebiyet verdiği sonucuna ulaşılabılır.

Tarsal eklem yaralanmalarının trafik kazaları ve yüksekte düşme sonucunda sık görüldüğü bildirilmektedir. Araştırmacılar hiperekstensiyon nedeni ile uygulanan pantarsal/parsiyel tarsal artrodez uygulamaları ile %80 oranında mükemmel ekstremit fonksiyonu, %20 oranında ise ikinci bir operasyon gerektirmeyen fonksiyon bozukluğu tespit etmişlerdir (Denny 2000, Fossum 2002, Piermattei 1997). Bu çalışma sonucunda talo-tibial kirschner uygulaması ile kedilerde fonksiyon kaybı olmaksızın kısa sürede hareket kabiliyetinin şekillendiği söylenebilir. Zira tüm olgular materyaller çıkarıldıktan 10 gün sonra kontrollü bir şekilde salınmıştır. Fonksiyonel basış ve eklem pasif hareketlerinde fleksiyon ve ekstensiyonda yeterliliğe dikkat edilmiştir. Zira tarsal eklem hareketlerinin %90'ı tarsokrural eklem aittir (Kulendera 2014).

Çalışma trafik kazası geçirmiş sokak kedilerinde karşılaşılan tarsal luksasyonların klinik, radyolojik, operatif, fonksiyonel açıdan değerlendirilebildiği retrospektif bir incelemedir.

Sonuç olarak; talo-tibial kirschner uygulamasının kedilerde tam tarsal luksasyonlarda yüz güldürücü bir cerrahi seçenek olduğu söylenebilir. Operasyon öncesi uygun bir planlama ve postoperatif yönetim ile etkilenen ekstremitelerin makul şekilde fonksiyon görmesi sağlanabilir.

## Kaynaklar

**Denny HR, Butterworth SJ (2000)** A Guide to Canine and Feline Orthopedic Surgery 4 th ed. London: Blackwell Sci pp 415-419.

**Diamond DW, Besso J, Boudrieau RJ (1999)** Evaluation of Joint Stabilization for treatment of shearing injuries of the Tarsus in 20 dogs. J Am Anim Hosp Assoc 2035:147-153.

**Dunning, D. (2003)** Surgical wound infection and the use of antimicrobials. In Textbook of small Animal Surgery 3.rd edn. Ed. D. Slatter. Saunders Elsevier. pp 119.

**Fossum TW (2002)** Small Animal Surgery. St Louis: Mosby pp 1023-1157.

**Guerin SR, Lewis DD, Lanz OI, Stalling JT (1998)** Comminuted supracondylar humeral fractures repaired with a modified with a modified type 1 external skeletal fixator construct. J Small Anim Pract 39:525-532.

**Kulendera E (2014)** Gareth Arthurs, Management and treatment of feline tarsal injuries. In Practice 36:119-132.

**McLennan MJ (2007)** Ankylosis is tarsometatarsal luxations using external fixation. J Small Anim Pract 48:508-513.

**Nicholson I, Langley-Hobbs S, Sutcliffe M, Jeffrey N, Radke H (2012)** Feline talocrural luxation: a cadaveric study of repair using ligament prostheses. Vet Comp Orthop Traumatol 25:116-125.

**Owen MA (2000)** Use of contoured bar transhock external fixators in 17 cats. J Small Anim Pract 41:440-446.

**Piermattei DL, Flo GL (1997)** Handbook of Small Animal Orthopedics and Fracture Repair. 3 rd ed. Philadelphia pp 201-217.

**Pratesi A, Moores AP, Downes C, Grierson J, Maddox TW (2015)** Efficacy of Postoperative Antimicrobial Use for Clean Orthopedic Implant Surgery in Dogs: A Prospective Randomized Study in 100 Consecutive Cases. Vet Sure 44(5): 1-8.

**Rochlitz I (2003)** Study of factors that may predispose domestic cats to road traffic accidents:Part 1. Vet Rec 153:549-553.

**Roch SP, Clements DN, Mitchell RAS, Downes C, Gemmil TJ, Macias C, McKee WM (2008)** Complications following tarsal arthrodesis using bone plate fixation in dogs. J Small Anim Pract 49: 117-126.

**Sađhyan A, Han MC, Polat E (2017)** K pek ve keidlerde karpal ve tarsal artrodez, Türkiye Klinikleri J Vet Sci Surg-Special Topics 3(2): 140-148.

**Schm kel HG, Ehrsmann G (2001)** The surgical treatment of talocrural luxation in nine cats. Vet Comp Orthop Traumatol 14:46-50.

**Theoret MC, Moens NMM (2007)** The use of veterinary cuttable for carpal and tarsal arthrodesis in small dogs and cats. Can Vet J 48:165-168.

**Yardımcı C,  zak A,  nyay T, İnal KS (2016)** Management of traumatic tarsal luxations with transarticular external fixation in cats, Vet Comp Orthop Traumatol 3: 232-238.



## Kanatlı Hayvanlarda Adenovirus Enfeksiyonlarına Genel Bakış: Fowl Aviadenovirus Enfeksiyonları

İsmail Şahindokuyucu<sup>1\*</sup>, Zafer Yazıcı<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bornova Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü, 172/155 Bornova, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Ana Bilim Dalı, Atakum, Samsun, Türkiye

\*Corresponding Author's E-Mail: sahindokuyucu86@gmail.com

### Özet

*Adenoviridae* ailesi *Mastadenovirus*, *Aviadenovirus*, *Atadenovirus*, *Siadenovirus* ve *Ichadenovirus* olmak üzere 5 farklı genusa ayrılmıştır. *Aviadenovirus* genusunda yer alan önemli kanatlı adenoviruslarını içeren *Fowl aviadenovirus* (FAdV) 5 farklı genotipe (FAdVA-FAdVE) ve 12 farklı serotipe (1-8a, 8b-11) ayrılmıştır. Belirtilen serotipler tarafından kanatlı hayvanlarda İnklüzyon Cisimcikli Hepatit (Inclusion Body Hepatitis-IBH), Hidroperikard Sendromu (Hydropericardium Syndrome-HS) ve Kaslı Mide Erozyonu-Ülser Sendromu (Gizzard Erosions Ulceration Syndrome-GEU) olmak üzere 3 farklı hastalık tablosu oluşturulmaktadır.

Bu derleme FAdV enfeksiyonları hakkında bilgilendirme, klinik olarak oluşan enfeksiyon tablolarının gösterilmesi ve güncel verilerin değerlendirilmesi amacı ile hazırlanmıştır.

Geliş Tarihi 2 Ocak 2019

Revizyondan Geliş Tarihi 5 Şubat 2019

Kabul Tarihi 21 Mart 2019

#### Anahtar Kelimeler:

*Fowl aviadenovirus*, *İnklüzyon Cisimcikli Hepatit*, *Hidroperikard Sendromu*, *Kaslı Mide Erozyonu-Ülser Sendromu*.

**Cite this article:** Şahindokuyucu İ, Yazıcı Z (2019) Kanatlı Hayvanlarda Adenovirus Enfeksiyonlarına Genel Bakış: Fowl Aviadenovirus Enfeksiyonları. Turk Vet J 1(1): 30-41.

### An Overview of Poultry Adenovirus Infections: Fowl Aviadenovirus Infections

#### Abstract

*Adenoviridae* family is divided into five different genus: *Mastadenovirus*, *Aviadenovirus*, *Atadenovirus*, *Siadenovirus* and *Ichadenovirus*. *Fowl aviadenovirus* (FAdV) which is divided into 5 different genotypes (FAdV A-FAdV E) and 12 different serotypes (1-8a, 8b-11), includes important poultry adenoviruses in *Aviadenovirus* genus. These serotypes cause 3 different disease patterns in poultry, concerning: *Inclusion Body Hepatitis (IBH)*, *Hydropericardium Syndrome (HS)*, *Gizzard Erosions and Ulceration Syndrome (GEU)*.

This review was prepared to provide information about FAdV infections, in order to show the clinical manifestations of infection and to evaluate the current data.

**Key words:** *Fowl aviadenovirus*; *Inclusion Body Hepatitis*; *Hydropericardium Syndrome*; *Gizzard Erosions Ulceration Syndrome*.

### Giriş

*Adenoviridae* ailesi *Mastadenovirus*, *Aviadenovirus*, *Atadenovirus*, *Siadenovirus* ve *Ichadenovirus* olmak üzere 5 farklı genusa ayrılmıştır (Marek ve ark., 2013). *Aviadenovirus* genusunda yer alan önemli kanatlı adenoviruslarını içeren *Fowl aviadenovirus* (FAdV) 5 farklı genotipe (FAdVA-FAdVE) ve 12 farklı serotipe (1-8a, 8b-11) ayrılmıştır (Harrach ve ark., 2012; Hess, 2000). 1949 yılında ilk defa izole edilen avian adenovirus, ilk teşhisi takip eden yıllar boyunca farklı coğrafik bölgeler başta olmak üzere sağlıklı ve hasta hayvanlardan, kros nötralizasyon testi ile tiplendirilmiştir (Calnek & Cowen, 1975; Kawamura ve ark., 1964; McFerran ve ark., 1972).

Belirtilen serotipler tarafından kanatlı hayvanlarda Karaciğer Hücrelerinde İnklüzyon Cisimcikleri (Inclusion Body Hepatitis-IBH), Hidroperikard Sendromu (Hydropericardium Syndrome-HS) ve Kaslı Mide Erozyonu-Ülser Sendromu (Gizzard Erosions ve Ulceration Syndrome-GEU) olmak üzere 3 farklı hastalık tablosu oluşturulmaktadır.

Kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde bakteriyel etkenlere karşı mücadelede, temizlik ve hijyen koşulları, kümes biyogüvenlik seviyeleri büyük öneme sahip olmasına karşın viral etkenlere karşı koruyucu aşılama kanatlı endüstrisi için hayati öneme sahiptir. Yüksek mortaliteye sahip etkenlere karşı aşılama kısmı

**Tablo 1.** *Adenoviridae* ailesi içerisinde yer alan, kanatlı hayvanları etkileyen adenoviruslar (<https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>).

<i>Adenoviridae</i>		
<i>Atadenovirus</i>	<i>Siadenovirus</i>	<i>Aviadenovirus</i>
<i>Duck atadenovirus A</i>	<i>Great tit siadenovirus A</i>	<i>Duck aviadenovirus B</i>
<i>Psittacine atadenovirus A</i>	<i>Penguin siadenovirus A</i>	<i>Falcon aviadenovirus A</i>
	<i>Raptor siadenovirus A</i>	<i>Fowl aviadenovirus A-E</i>
	<i>Skua siadenovirus A</i>	<i>Goose aviadenovirus A</i>
	<i>Turkey siadenovirus A</i>	<i>Pigeon aviadenovirus A-B</i>
		<i>Psittacine aviadenovirus B</i>
		<i>Turkey aviadenovirus B-C-D</i>

ölçüde başarıya ulaşmış olmasına karşın ekonomik tabanlı verim kaybı sorunları da kanatlı endüstrisi için çok büyük öneme sahiptir.

Bu derleme FAdV enfeksiyonları hakkında bilgilendirme, klinik olarak oluşan enfeksiyon tablolarının gösterilmesi ve güncel verileri değerlendirme amacı ile hazırlanmıştır.

### Etiyoloji

*Adenoviridae* ailesi *Mastadenovirus*, *Aviadenovirus*, *Atadenovirus*, *Siadenovirus* ve *Ichtadenovirus* olmak üzere 5 farklı genusa ayrılmıştır (Marek ve ark., 2013). Her genus aynı morfolojiye sahip olmasına rağmen genomik organizasyon genuslar arasındaki ayrım için belirleyici rol oynamaktadır. *Mastadenovirus* viral DNA'nın hücre çekirdeğine transferinde rol alan protein V ve transkripsiyonel aktivasyonu sağlayan protein IX gibi iki benzersiz proteini içermesine rağmen; *Aviadenovirus* bu iki tip proteini içermez ve *Mastadenovirus* oranla %20-45 oranında daha geniş benzersiz bir genoma sahiptir (Fenner's Veterinary Virology Fifth Edition, 2017).

*Aviadenovirus* genusunda yer alan önemli kanatlı adenoviruslarını içeren *Fowl aviadenovirus* (FAdV) 5 farklı genotipe (FAdVA-FAdVE) ve 12 farklı serotipe (1-8a, 8b-11) ayrılmıştır (Harrach ve ark., 2012; Hess, 2000). Genotip A FAdV-1, genotip B FAdV-5, genotip C FAdV-4 ve FAdV-10, genotip D FAdV-2, FAdV-3, FAdV-9 ve FAdV-11, genotip E FAdV-6, FAdV-7, FAdV-8a ve FAdV-8b serotiplerini içermektedir (Adair and Fitzgerald, 2008). Şu ana kadar FAdV-A (CELO virus), FAdV-D (A-2A suşu), FAdV-C (ON1 ve KR5 suşları) ve FAdV-E (HG suşu) genomlarının tam nükleotid sekansları gerçekleştirilmiş olup, ayrıntılı filogenetik çalışmalar ile farklı türler arasındaki

nükleotid benzerliğin %52-72 oranında değişiklik gösterdiği ortaya konmuştur. Her tür ayrıca kros nötralizasyon testi sonucuna göre veya genom tiplerine göre alt serotiplere ayrılmıştır (Diseases of Poultry 13th. edition, 2013).

**Tablo 2.** *Fowl aviadenovirus* (A-E) genuslarında yer alan serotipler.

<b>Genotip A</b>	FAdV-1
<b>Genotip B</b>	FAdV-5
<b>Genotip C</b>	FAdV-4, FAdV-10
<b>Genotip D</b>	FAdV-2, FAdV-3, FAdV-9, FAdV-11
<b>Genotip E</b>	FAdV-6, FAdV-7, FAdV-8a FAdV-8b

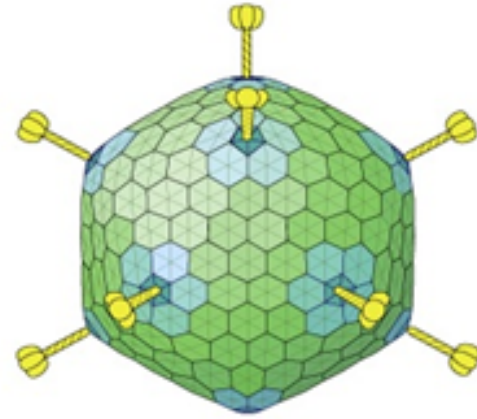
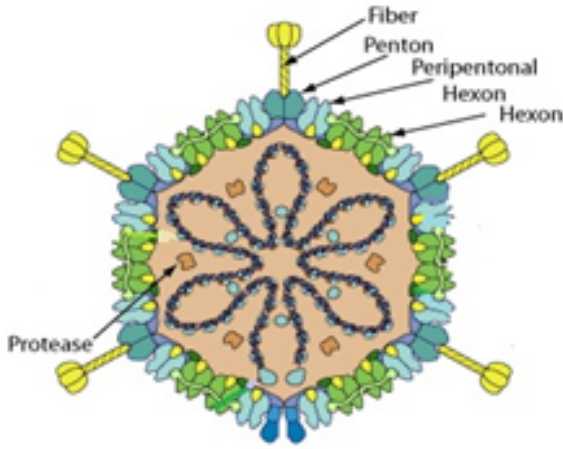
### Morfoloji

*Adenovirus* genomu lineer çift zincirli DNA'ya sahip olup 26-48 kbp. büyüklüğündedir. Viral genom yaklaşık olarak 40 adet proteini kodlamaktadır. Bu proteinlerin yaklaşık üçte biri yapısal proteinler olmak üzere, bazı prekürsör proteinlerin işlenmesinde gerekli olan sistein-proteaz gibi proteinleri içermektedir. Yapısal proteinler hekzon, penton, penton fiberleri ve diğer virion çekirdeği ile ilgili proteinleri içermektedir (Fenner's Veterinary Virology Fifth Edition, 2017).

Virion 90-95 nm. çapında zarfsız, ikozahedral ve çift zincirli DNA yapısındadır. 252 kapsomerden oluşan 60-65 nm. çapındaki bölüm virionu çevreler. Kapsomerler üçgensel yüzeylere sahip olup her kenar 6 adet kapsomerden oluşur. Virion, 240 adet 8-9.5 nm. çapında vertex olmayan kapsomer (hekzon) ve 12 adet vertex kapsomer (penton bazları) içerir. Vertex kapsomerler fiber olarak adlandırılan protein çıkıntıları taşırlar (Russell, 2009). Memeli adenovirusları her penton bazının üzerinde bir adet fiber proteinine

sahipken FAdV her penton bazının üzerinde iki adet fiber proteinine sahiptir (Gelderblom v& Maichle-Lauppe, 1982). Fiber proteinleri FAdV-1 serotipinde kantlandığı gibi virus hücre bağlanmasında çok büyük öneme sahiptir (Tan ve ark., 2001).

Eter ve kloroform gibi lipid çözücülere, sodyum deoksikolik asit, tripsin, %2'lik fenol ve %50'lik alkole ve 3-9 arasındaki pH değişimlerine dayanıklıdır (Diseases of Poultry 13th. edition, 2013). Virus inaktivasyonu 60°C'de 1 saat, 80°C'de 10 dk., 100 °C'de 5 dk. veya %5-10'luk kloroform ile muamele edilerek gerçekleştirilebilir (Afzal ve ark., 1991).



Şekil 1. Virion Yapısı ([https://viralzone.expasy.org/184?outline=all\\_by\\_species](https://viralzone.expasy.org/184?outline=all_by_species))

### Suş Sınıflandırması

Hekzon proteini ana kapsid proteini olarak adlandırılır ve antikor üretimine karşı tip, grup ve alt grup spesifik antijenik belirleyici faktör olarak görev alır (Harrach ve ark., 2012; McFerran & Adair, 1977). Viral enfeksiyonu nötralize eden antikor üretimi, tip spesifik belirleyici faktör tarafından belirlendiği için serotip-izolat ayırımında nötralizasyon testleri yoğun olarak kullanılır (Hess, 2000; McFerran & Adair, 1977).

Restriksiyon enzim analizi (REA) 5 (A-E) farklı genotipe ait 12 farklı serotipin ayırımında kullanılmaktadır (Zsak & Kisary, 1984). FAdV teşhisinde hekzon proteininin tespitine dayalı PCR temelli teşhis metodu yaygın olarak kullanılmaktadır (Diseases of Poultry 13th.edition, 2013). Hekzon geninin değişken bölgesinin (loop 1-L bölgesi) sekansı ile A-E genotiplerinin ayırımı yapılabilmektedir (Marek ve ark., 2010; Meulemans ve ark., 2001).

### Virus Replikasyonu

Virus replikasyonu hücre çekirdeğinde gerçekleşmekle beraber 5 adet erken ünite (E1A, E1B, E2, E3 ve E4), 2 adet ara ünite (IX ve IVa2) ve 5 farklı genusa ait geç ünite (L1-L5) olarak mRNA transkripsiyonu gerçekleşir. E1A olarak adlandırılan viral genom bölgesi adenovirus transkripsiyonu için gerekli olan proteinleri kodlar ve bunlar üç önemli görevi yerine getirirler. Bu görevler; hücre siklusunu başlatmak yani optimal koşulda DNA sentezini başlatarak viral replikasyonun başlamasını sağlamak, enfekte edilen hücrelerin sitokin kaynaklı apoptozisine karşı korunmasını sağlamak ve viral DNA

replikasyonu için gerekli olan viral proteinlerin sentezini sağlamaktır. E1A ve E1B gen ürünleri ayrıca bazı adenovirusların (deneysel olarak) hücre transformasyonundan ve dolayısıyla onkojenliğinden sorumludurlar. Her iki protein de *p53* olarak adlandırılan hücresel tümör baskılayıcı geni inaktive ederek hücrenin normal siklus döngüsünü bozarlar.

E3 bölgesi adenovirusların vektör olarak kullanılmasında yabancı DNA'nın insersiyonu açısından önemlidir. E3 proteinleri ayrıca adenovirus enfeksiyonlarında konakçı immün savunma mekanizmasını ve cevabını değiştirir. E3/19K proteini Sınıf-I Major histokompatibilite kompleksini inhibe ederek enfekte olan hücrelerin sitotoksik T lenfositler ve doğal katil hücreler tarafından tanınmalarını da önler. E3/14.7K proteini tümör nekrozis faktör reseptör 1'in hücresel sinyalizasyonunu bloklayarak tümör nekrozis faktör tarafından gerçekleşen apoptozisin önlenmesini sağlar. Viral DNA replikasyonundan sonra geç mRNA'ların transkripsiyonu gerçekleşir ve bunlar da



**Tablo 3.** Yapısal olmayan proteinlerin adenovirus replikasyonunda görevi.

<b>E1A</b>	Viral replikasyonun başlaması, enfekte edilen hücrelerin sitokin kaynaklı apoptozisine karşı korunması, viral DNA replikasyonu için gerekli olan viral proteinlerin sentezi, onkojenite oluşturma bakımından hücre transformasyonu ( <i>p53</i> olarak adlandırılan hücresel tümör baskılayıcı genin inaktive edilmesi)
<b>E1B</b>	Onkojenite oluşturma bakımından hücre transformasyonu ( <i>p53</i> olarak adlandırılan hücresel tümör baskılayıcı genin inaktive edilmesi)
<b>E3</b>	Adenovirusların vektör olarak kullanılmasında yabancı DNA'nın insersiyonu, konakçı immün savunma mekanizmasını ve cevabını değiştirmesi (E3/19K proteini Sınıf-I Major histokompatibilite kompleksini inhibe ederek enfekte olan hücrelerin sitotoksik T lenfositler ve doğal katil hücreler tarafından tanınmalarının önlenmesi, E3/14.7K proteini tümör nekrozis faktör reseptör 1'in hücresel sinyalizasyonunu bloklayarak tümör nekrozis faktör tarafından gerçekleşen apoptozisin önlenmesi)
<b>L</b>	Yapısal proteinlerin translasyonu

yapısal proteinlere tercüme edilir. Virionlar hücrede toplanarak kristal diziler oluşturur. Pek çok adenovirus hücrede kümeleşerek hücrenin anormal görünmesine ve adenoviruslar için karakteristik olan inklüzyon cisimciklerinin oluşmasına neden olur. Virionlar hücrenin lize olması ile saçılırlar (Fenner's Veterinary Virology Fifth Edition, 2017).

### Bulaşma

FAdV'un yayılımında vertikal bulaşma önemlidir (Toro ve ark., 2001). Embriyolu tavuk yumurtasının sarı kesesi ve allantoik sıvısında viral antijen tespit edilebilir ve genellikle virus, enfekte embriyo ve civcivlerden yapılan hücre kültürlerinde aktive edilebilir (McFerran & Adair, 1977; Saifuddin & Wilks, 1991). Virusun inkubasyon periyodu doğal yollar ile bulaşma sonrası enfeksiyonu takip eden 24-48 saat arasında gerçekleşmektedir (Diseases of Poultry 13th. edition, 2013).

FAdV enfeksiyonunu takip eden birinci gün virus izole edilmesine rağmen, normal olarak üçüncü haftadan sonra etrafa saçılmaya başlar. Broylerlerde ise bu süre 4-6 hafta arasında bulmaktadır (McFerran, 1981). Yumurtacı tavuklarda virusun etrafa saçılımı enfeksiyonu takiben 5-9 hafta arasında maksimum seviyeye ulaşır. Fakat yapılan bir çalışmaya göre 14. haftadan sonra da dört adet kümeden 6 adet FAdV serotipi tespit edildiği bildirilmiştir (Yates ve ark., 1976). Yapılan bir diğer çalışmaya göre ise enfeksiyonu takip eden 8-14 hafta arasında toplam 7 adet kümeden alınan örneklerden 8 farklı FAdV serotipi izole edilmiştir (Cowen ve ark., 1978).

Virus; dışkıda, trakeal ve nazal mukozada bulunduğundan dolayı horizontal bulaşma önemlidir (Clemmer, 1972). Genel olarak direkt dışkı teması ile

bulaşma söz konusu olmasının yanında kısa mesafeler için aerosol yolla bulaşma da söz konusu olabilmektedir (Cook, 1974). Çeşitli damızlık sürülerden elde edilen broyler piliçlerin aynı kümeşte yetişmesi durumunda farklı FAdV serotipleri izole edilebilir. Ayrıca bulaşmada personel ve nakliye araçları da (yumurta taşıma trolleyleri, tavuk taşıma kutuları) önemli yer tutmaktadır (Diseases of Poultry 13th. edition, 2013).

### Patogenez ve İmmünite

*Aviadenovirus* genusu tavukları, kazları, ördekleri, güvercinleri ve hindileri enfekte etme yeteneğine sahiptir. Genel olarak konakçı spesifitesi göstermelerine rağmen tavuklarda görülen bazı *Avidenoviruslar* farklı kanatlı türlerinden de izole edilmiştir (McFerran, 1997). Memeli hayvanlarda kanatlı adenoviruslarını çoğaltma teşebbüsü çok sınırlı olmak koşuluyla başarıya ulaşmıştır. FAdV-1 serotipi hamster'a inokule edildiğinde fibrosarkom, hepatom, ependimom ve adenokarsinom olguları görülmüştür (McFerran, 1981).

Virus replikasyonunda viral DNA sentezi, virusun konak hücre reseptörüne en az bir fiber proteini bağlandıktan sonra yaklaşık olarak on saat içerisinde başlar. Viral partikül endozom içerisinde konak hücre çekirdeğine taşınır ve çekirdekte eozinofilik ve bazofilik inklüzyon cisimcikleri meydana getirir (Matthews, 2005).

Enfeksiyonu takiben nötralizan (tip spesifik) antikorlar 1 hafta içerisinde tespit edilebilir ve yaklaşık olarak 3 hafta sonra maksimum seviyeye ulaşır. Primer enfeksiyonu takiben 45 güne kadar aynı enfeksiyona karşı koruma devam eder. Aynı serotip tarafından ilk enfeksiyonu takip eden 8 hafta sonunda sekonder olarak tekrar enfeksiyon başarılı bir şekilde oluşturulmuş ve antikor varlığı tespit edilmiştir. Ayrıca humoral antikor varlığında da virus saçılımının gerçekleştiği

görülmüştür. Bu kanatlı hayvanların 2.5, 4.5 ve 7.5 aylık yaşlarda virus saçılımını maksimum düzeyde gerçekleştirdikleri görülmüş ve bu durum lokal immunitenin yaklaşık olarak 8 hafta içerisinde sonlandığı teorisi ile de uyumluluk göstermiştir (Diseases of Poultry 13th. edition, 2013).

FAdV enfeksiyonlarında dalak ve timusta CD4+ (yardımcı T lenfositler) ve CD8+(sitotoksik T lenfositler) hücrelerinde azalma bildirilmiştir. İmmunohistokimyasal metod ile bursa fabriciusta bulunan lenfositlerde aşırı düzeyde düşüş olduğu ortaya konmuştur. Öncelikle dalakta lenfosit düzeyi azalır ve bursa fabriciusta oluşan atrofiden sonra timusta atrofi oluşur. Timusta meydana gelen atrofi immunitenin açısından büyük önem taşır (Kataria ve ark., 2013).

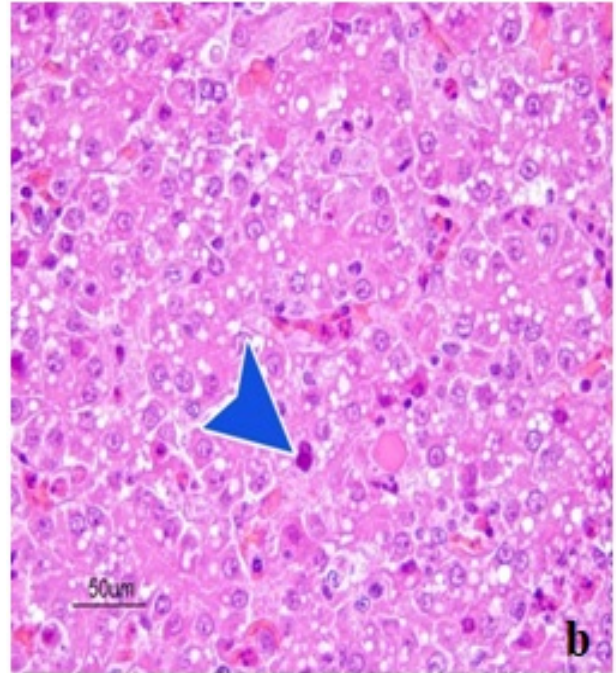
### Klinik Bulgular

**İnklüzyon Cisimcikli Hepatit (Inclusion body Hepatitis-IBH):** IBH ilk defa 1963 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde tanımlanmıştır (Helmboldt ve Frazier, 1963). Hastalık pek çok ülkede raporlanmış ve farklı FAdV serotipleri ile ilişkili olarak sporadik seyir gösterdiği bildirilmiştir (Fitzgerald, 2008; Smyth ve McNulty, 2008). IBH genel olarak broyler piliçlerde 7 günlük yaştan itibaren görülmekle beraber bazı damızlık kümeslerde de hastalığa rastlanmıştır (Macpherson ve

ark., 1974). Ani mortalite ile başlayan ve 3-4 gün içerisinde mortalite oranının en yüksek değere ulaşması ile şekillenen ve 5. gün itibarı ile genel olarak mortalite vakalarının yavaşladığı bir hastalıktır. 2-3 hafta boyunca mortalitenin şekillendiği durumlar söz konusu olabilmektedir. Mortalite oranı %10-30 arasında değişmektedir. Hastalığa yakalanma oranı ise düşüktür. Klinik olarak hayvanlar çömelme pozisyonunda ve tüylerin kabarması ile karakterize bulgular gösterir (Howell ve ark., 1970; Macpherson ve ark., 1974; McFerran ve ark., 1976; Diseases of Poultry 13th. edition, 2013).

IBH hastalığı son yıllarda farklı coğrafik bölgelerden yapılan laboratuvar teşhisleri sonucunda FAdV-D ve FAdV-E genotiplerine ait olan 2, 3, 6, 7, 8a, 8b, 9 ve 11 serotipleri ile ilişkilendirilmiştir (Diseases of Poultry 13th. edition, 2013).

Avustralya'da 1980'li yıllarda IBH salgınları görülmüş ve 3 haftalık yaştan küçük broylerler de mortalite oranı %30'ları bulmuştur. E genotipine ait (serotip 6, 7 ve 8) serotipler 1 günlük civcivlere nazal ve oral yol ile verilerek tekrar virusun replikasyonu gerçekleştirilmiştir (Erny ve ark., 1991). Aynı zaman dilimi içerisinde Yeni Zelanda'dan aynı serotipler izole edilmiş ve Restriksiyon Enzim Analizi (REA) ile Avustralya izolatlarından farklılıkları ortaya konmuştur (Saifuddin ve ark., 1992). Oral yol ile verilen izolatlar 2 günlük



**Şekil 2. a.** Nekropsi bulgusu olarak rengi solgun, gevrek ve peteşiyel hemorajik karaciğer (<http://www.poultrymed.com/Poultrymed/Templates/showpage.asp?DBID=1&LNGID=1&TMID=103&FID=1518>)  
**b.** Histopatoloji bulgusu olarak hepatositlerde eozinofilik intranükleer inklüzyon cisimcikleri (<http://www.cresa.cat/blogs/sesc/hepatitis-per-cossos-dinclusionio/?lang=en>)



**Şekil 3.** FAdV-4 serotipinin Dünya üzerindeki dağılımı. Kırmızı renk FAdV-4 serotipinin endemik veya epidemik olduğu ülkeleri göstermektedir (Li ve ark., 2017).

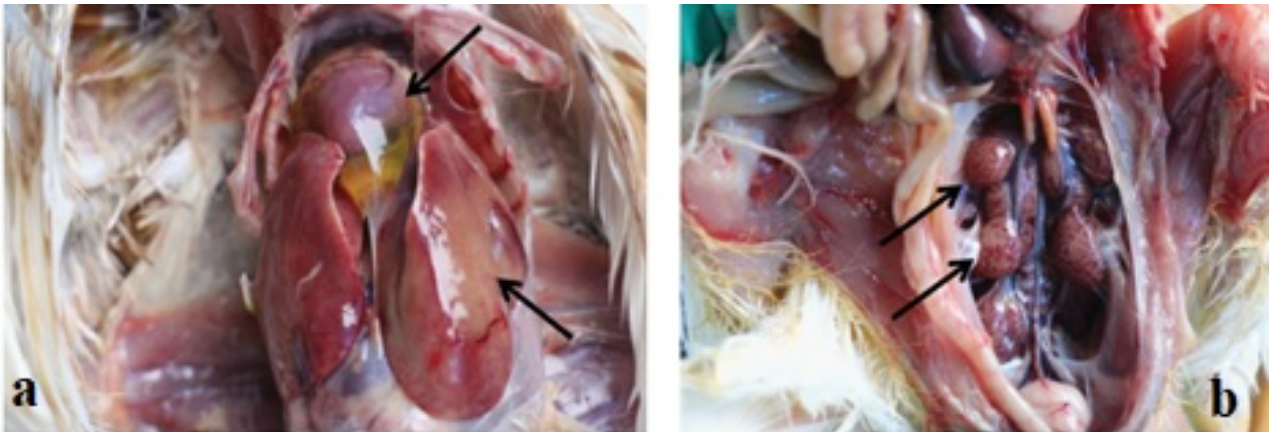
civcivlerde fokal hepatitis bulgusu oluşturmuştur. Temas içerisinde olan diğer tavuklarda IBH olgusu görülmemiş fakat ciddi büyüme geriliği tespit edilmiştir (Saifuddin ve Wilks, 1990).

İlk yapılan çalışmalarda IBDV gibi immunosupresyon oluşturan hastalıklarda adenovirusların daha kolay çoğaldığı, ayrıca kanatlılarda CIAV ve adenovirus ile birlikte enfeksiyon oluşumunda hepatit ve ölüm oranlarının arttığı belirtilmiştir. Yeni Zelanda'da ilk IBDV tespitinden önce IBH olgusuna rastlanmış olup, Dünyanın farklı bölgelerinde de son yıllarda çıkan salgınlar ile IBH hastalığının primer etkeninin FAdV olduğu kabul edilmiştir (Diseases of Poultry 13th. edition, 2013).

IBH hastalığında karaciğer; solgun, gevrek ve şişmiş bir görünüm ile karakterize olabilir. Karaciğer ve çizgili

kaslar üzerinde küçük beyaz renkli odaklar ile peteşiyel veya ekimotik hemorajiler görülebilir (Howell ve ark., 1970; Macpherson ve ark., 1974; McFerran ve ark., 1976). Hepatositlerde inklüzyon cisimcikleri görülür. Bu cisimcikler eozinofilik, büyük, yuvarlak veya düzensiz şekilli solgun halka şeklinde olmakla beraber nadiren bazofilik cisimcikler de görülebilir (Grimes ve ark., 1977; Itakura ve ark., 1974; Shivaprasad ve ark., 2001). Histomorfometrik değerlendirme sonucu IBH hastalığında glomerulonephritis olgusu da saptanmıştır (Wilson ve ark.,2010).

**Hidroperikard Sendromu (Hydropericardium Syndrome-HS):** Hidroperikard sendromu veya Angara disease olarak adlandırılan hastalık ilk olarak 1987 yılında Pakistan'ın Karaçi şehrinde bulunan Angara



**Şekil 4. a.** Nekropsi bulgusu olarak perikardial kesede berrak, açık sarı renkli sıvı birikimi ve büyümüş karaciğer. **b.** Böbreklerde ödem ile beraber ürik asit birikimi (Li ve ark., 2017).



bölgesinde görülmüştür; ve bir yıl içerisinde ulusal broyler endüstrisini büyük bir tahribata uğratmıştır (Anjum ve ark.,1989; Jaffrey 1988; Li ve ark., 2017). Bu tarihten itibaren hastalık çıkışı Irak, Hindistan, Japonya, Meksika, Şili, Ekvador, Peru, Rusya, Slovakya, Bangladeş, Kore ve Çin'de yapılmıştır. Sıcak ve nemli sezonlarda endemik olarak görülmekle beraber diğer sezonlarda sporadik olarak seyretmektedir (Li ve ark., 2017).

FAdV-4 serotipin sebep olduğu HS; broyler piliçlerde yüksek oranda mortaliteye neden olan perikartta şeffaf açık sarı renkli sıvı birikimi ile karakterize ve nefritis, hepatitis olgularını da içeren bir hastalıktır. Mortalite oranı %30-70 aralığında değişmektedir (Cheema ve ark., 1989; Mansoor ve ark., 2011; Zhao ve ark., 2015; Shah ve ark., 2016). Çin'de ortaya çıkan bir salgında mortalite oranı %40 civarında olmuş ve bazı bölgelerinde %90 dolaylarına kadar yükselmiştir (Li ve ark., 2016).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda FAdV-4 serotipinin HS ile ilişkili olarak ördeklerde, kazlarda ve deve kuşlarında da tespiti ve izolasyonu yapılmıştır. 25-40 günlük ördek sürülerinde teşhisi yapılmış ve broylerlerde görülen benzer semptomlarla karakterize olarak bir haftadan küçük ördek yavrularında %15-30 aralığında mortaliteye sebep olmuştur (Chen ve ark., 2016). Kaz palazlarında ise morbidite ve mortalite 8-9. günlerde başlamakta ve 24-25. günlere kadar devam etmekte olup HS hastalığının tipik semptomları görülmüştür (Vera-Hernandez ve ark., 2016). Hastalığa

yakalanan deve kuşlarında ise ayakta duramama, iştahsızlık ve HS semptomları görülmüştür. Yavru deve kuşlarında mortalite oranı %15-30 aralığında değişmiştir (Li ve ark., 2016). HS ayrıca güvercinlerde ve bıldırcınlarda görülmüştür (Naeem & Akram, 1995; Roy ve ark., 2004). Her iki olguda da virusun FAdV-4 serotipinde olduğu tespit edilmiş ve enfekte güvercin ve bıldırcınların karaciğerlerinden hazırlanan süspansiyonlar broyler piliçlerde çoğaltılmıştır. Güvercinlerdeki yayılım kümes hayvanları için kullanımda olan aşı ile kontrol altına alınmıştır (Diseases of Poultry 13th. edition, 2013).

**Kaslı Mide Erozyonu ve Ülser Sendromu (Gizzard Erosions ve Ulceration Syndrome-GEU):** İlk olarak 1930'lu yıllarda tanımlanan hastalığın kaynağı erken dönem yapılan çalışmalarda besin yetersizliği ve yüksek yoğunlukta çoklu doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonu olduğu düşünülmekteydi. 1970 ve 1980'li yıllarda hastalığın yemlerde meydana gelen toksik etki ile oluştuğu düşünülmüştür (Gjevre ve ark., 2013).

Son yıllarda Japonya ve Avrupa ülkeleri tarafından broyler piliçlerde GEU hastalığı mihrak'larına yönelik pek çok bildirim yapılmıştır. Bu bildirimlere göre GEU hastalığına sebep olarak FAdV-1 serotipi ve sadece bir raporlamada da FAdV-8 serotipi tespit edilmiştir. Ağırlık artışında azalma ve ölüm ile kendini gösteren hastalık genelde kesimhanelerde teşhis edilmektedir (Diseases of



**Şekil 5. a.** 41 günlük yaştaki yarka piliç taşlığında koilin katmanında oluşan erozyonlar (beyaz oklar) (Grafl ve ark., 2017). **b.** Deneysel olarak enfekte edilmiş SPF broylerde GEU (Hess M, 2000).

Poultry 13th. edition, 2013). Kaslı midede hemorajik sıvı birikimi ve koilin katmanında farklı sayılarda siyah renkli erozyon bulguları ile karakterize tablolar görülmektedir (Abe ve ark., 2001). Koilin katmanındaki nekroz ile ilişkili olan bez epitel hücrelerinde intranükleer inklüzyon cisimcikleri görülebilir ve bu cisimcikler adenovirus antijeni içerirler. Lamina propria, submukoza ve kas katmanında makrofaj ve lenfosit infiltrasyonu şekillenebilir (Diseases of Poultry 13th. edition, 2013).

### Teşhis

Virus izolasyonu için örnek seçiminde dışkı, sekal tonsiller, farenks, böbrek, karaciğer ve makroskopik bakıda patolojik bulgu gösteren organlar kullanılabilir. %10 olarak hazırlanan doku süspansiyonu primer civciv karaciğer hücre kültürü, primer civciv böbrek hücre kültürü ve LMH (chicken leghorn male hepatoma cell line-chicken hepatocellular carcinoma cell line) hücre hatlarında izole edilebilir. Diğer kanatlı türlerinden teşhis edilen adenoviruslar için teşhis edildikleri türün doku kültürlerinde izole edilmesi tercih edilmelidir; yalnız civciv hücre kültürleri de izolasyon için kullanılabilir. Primer olarak virus izolasyonunda embriyolu tavuk yumurtaları çoğu aviadenovirus serotipleri için duyarlı olmamakla beraber, hücre kültüründen yoksun laboratuvarlar tarafından bazı serotipler için alternatif metot olarak embriyolu tavuk yumurtalarının sarı kesesi ve koriyoallantoik membranları (CAM) kullanılabilir (Diseases of Poultry 13th. edition, 2013).

Virus nötralizasyon testinde, izolasyonu gerçekleştirilen virusun serotipini belirlemek için bilinen tüm standart referans antiserumlar ile muamele edilmesi gerekmektedir (Hess, 2000). Zaman ve iş kaybına neden olan bu teknik günümüzde yerini PCR temelli testlere bırakmıştır. Hekzon proteininde yer alan değişken bölgenin (loop 1-L bölgesi) her genotip için farklı nükleotid dizilimlerine sahip olmasından dolayı bu bölge serotip tayini için kullanılmaktadır (Diseases of Poultry 13th. edition, 2013). Nested ve real time PCR virus izolasyonu ile karşılaştırıldığında daha hassas ve yararlı bulunmuştur (Romanova ve ark., 2009).

FAdV antikorlarını tespit etmek için indirekt immunflorasan testi (IIFA), enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), Dot ELISA ve double immunodifüzyon (DID) testleri kullanılabilir. Yalnız bu testler sağlıklı ve hasta hayvanların ayrımı konusunda yorum yapma açısından zorluk yaratmakla beraber

hassasiyeti ve spesifitesi az olan testlerdir (Shamim ve ark., 2009).

Histopatolojik olarak karaciğerde bulunan mononükleer hücrelerde diffuz dejenerasyon ile karakterize multifokal ve sentrilobular nekroz olguları görülebilir. Genel olarak hepatosit hücrelerinde bazofilik intranükleer inklüzyon cisimcikleri görülür (Kataria ve ark., 2013). Karakteristik morfolojisinden dolayı adenoviruslar elektron mikroskopunda kolayca teşhis edilebilirler. Virus purifikasyonu gerçekleştirilmez ise virusun alt serotipi belirlenemez (Hess, 2000).

### Koruma, Kontrol ve Aşılama

Aviadenovirus'lar inaktivasyona karşı dayanıklı olmalarına rağmen çevresel kontrollü olan su geçirmez taban ve hava geçirmez duvarlara sahip kümeslerde virüsü elimine etmek mümkündür. FAdV yumurtalara vertikal olarak bulaştığından, etkin bir kontrol mekanizması ilk olarak damızlık kümeslerden başlamalıdır. Bunun yanı sıra horizontal bulaşma da büyük bir problem olduğu için etkili bir kontrol yöntemi uygulamak çok önemlidir (Diseases of Poultry 13th. edition, 2013). Kümes ve ekipmanların temizliğinde uygun dezenfeksiyon kullanımı, ziyaretçiler için gerekli şartların uygulanması, aşılama amacıyla kümese giren ekibin kontrolü, kümesin yeterince havalandırması ve yeterli ışık gibi faktörler hastalıktan korunmada kritik rol oynarlar (Kataria, 2013).

Primer patojen olduğu kanıtlanmış olan genotiplere yönelik aşılama daha uygun olabilir. Vertikal bulaşma söz konusu olduğu için damızlık hayvanların aşılama düşünülebilir ve bu damızlıklardan elde edilen yavrularda koruma sağlanması için antikor titre düzeyleri belirli bir limitin üzerinde olmalıdır (Saifuddin ve Wilks, 1990). FAdV-D ve FAdV-E genotiplerine ait izolatlardan hazırlanan inaktif aşılar, 10 ve 17 haftalık yaşlarda damızlık hayvanlarda uygulanmış ve bu damızlıklardan elde edilmiş olan yavrularda 50 haftalık yaşa kadar IBH hastalığına karşı tam bir koruma sağlanmıştır (Alvarado ve ark., 2007). Avustralya'da FAdV-8b serotipi ile hazırlanan canlı aşı damızlık hayvanlara uygulanmış ve yavrularda koruma sağladığı bildirilmiştir (Takase ve ark., 1990).

HS'nun ilk bildiriminden kısa bir süre sonra, Pakistan'da enfekte kanatlıların karaciğer homojenatından inaktif aşı hazırlanmış ve HS'lu hayvanlarda başarılı bir şekilde uygulanarak hastalık kontrol altına alınmıştır (Afzal & Ahmad, 1990; Anjum, 1990). Aşılar hücre kültürü ve embriyolu tavuk yumurtasında hazırlanmış ve

geliştirilmiştir. Virulent FAdV-4 izolatu QT35 hücre hattına (Japanese quail fibrosarcoma hücre hattı) adapte edilerek attenuasyonu gerçekleştirilmiş ve ardından kanatlı hayvanlar aşılanarak koruma sağlanmıştır (Schonewille ve ark., 2010).

IBH ve HS'nun aksine GEU'da broyler piliçlerde maternal antikorların koruyuculuk düzeyi düşük bulunmuş ve 1 haftalık yaşta enfekte edildiğinde şiddetli lezyonlar görülmüştür (Ono ve ark., 2003).

FAdV-1 (CELO), FAdV-C ve FAdV-E genotiplerine ait serotipler yabancı DNA gen dizilimlerinin insersiyonları için çok önemli kapasiteye sahiptirler. Bu durum memeli ve kanatlı hayvan türlerinde kullanılmak üzere bazı viruslar için vektör aşı geliştirme çalışmalarında çok önemli ve dikkat çekici olmaktadır (Diseases of Poultry 13th. edition, 2013). Herpes simplex virus tip 1 timidin kinaz geninin FAdV-1 genomuna yerleştirilmesiyle beraber insan hücrelerinde kansere karşı aktivite oluşturduğu gösterilmiştir (Shashkova ve ark., 2005). Yapılan deneysel bir çalışmada IBD virusunun VP2 geninin FAdV genomuna yerleştirilmesiyle eprüve edilmiş kanatlılarda daha etkin bir koruma sağladığı bildirilmiştir. Başka bir çalışmada ise IB virusunun S1 geni ve chicken interferon gama başarılı bir şekilde FAdV genomuna yerleştirilerek vektör aşı oluşturulmuştur. Bu gelişmelerin hepsi değerlendirildiğinde FAdV genomu geniş bir aralıkta yüksek patojen primer etkenlere vektör görevi görmektedir (Diseases of Poultry 13th. edition, 2013).

## Sonuç ve Öneriler

FAdV hakkında virusun yapısı, bulaşma yolları, patogenez ve immunitesi, kronolojik olarak dünya üzerindeki coğrafik dağılımı, klinik semptomları, laboratuvar teşhisi, koruma-kontrol ve aşılama hakkında bilgilendirme yapılmıştır.

Kanatlı endüstrisinde damızlıklardan düzenli ve yüksek verimde dömlü yumurta alımı ekonomik açıdan hayati öneme sahiptir. Bu nedenle yumurta veriminde ve dolayısıyla kanatlı eti üretiminde oluşacak en ufak hastalık veya soruna karşı en yüksek performans ile mücadele edilmesi gerekmektedir.

Kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde bakteriyel etkenlere karşı mücadelenin yanı sıra viral etkenlere karşı koruyucu hekimlik çok büyük önem taşımaktadır. Yüksek mortaliteye sahip etkenlere karşı aşılama kısmi ölçüde başarıya ulaşmış olmasına karşın ekonomik tabanlı verim kaybı sorunları da kanatlı

endüstrisi için çok büyük öneme sahiptir. Günümüzde kanatlı adenovirusları açısından düşünüldüğünde ülkemizde sadece "Egg Drop Syndrome (EDS-76)" olarak adlandırılan hastalığa karşı aşılama yapılmaktadır. *Fowl aviadenovirus* grubuna ait aşılama yurtdışında uygulanmakta ve damızlıklarda başarı elde edilmektedir. Şu an için FAdV grubunun meydana getirdiği hastalıkların ülkemizdeki durumu bilinmediği ve varlığı ortaya konmadığı için verim kaybına yönelik tespiti yapılamamakta ve aydınlatılmasının gerekli olduğu düşünülmektedir.

Bu nedenle sahanın-sektörün beklentisine yanıt olarak anlatılan klinik semptomları gösteren ve dolayısıyla verim kaybıyla beraber mortaliteye de sebep olan FAdV viral etkeninin varlığının araştırılması, serotip tayininin gerçekleştirilmesi ve bu enfeksiyonlar için gerekli biyogüvenlik önlemleriyle beraber öncelikli olarak aşı uygulamalarının kazanımı ülke ekonomisi açısından önemlidir.

## Kaynaklar

- Abe** T, Nakamura K, Tojo T, Yuasa N (2001) Gizzard erosion in broiler chicks by group I avian adenovirus. *Avian Dis* 45(1): 234-9.
- Adair** B. McC, Fitzgerald SD (2008) Group I Adenovirus infections. In: Saif YM, Fadly AM, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Swayne DE (editors). *Diseases of Poultry*. 12th Ed., Blackwell Publishing Professional, Ames, IA., pp 252-266.
- Afzal** M, Muneer R, Stein G (1991) Studies on the aetiology of hydropericardium syndrome (Angara disease) in broilers. *Vet Rec* 128:591-593.
- Afzal** M, ve Ahmad I (1990) Efficacy of an inactivated vaccine against hydropericardium syndrome in broilers. *Vet Rec* 126(3):59-60.
- Alvarado** IR, Villegas P, El-Attrache J, Jensen E, Rosales G, Perozo F, ve Purvis LB (2007) Genetic characterization, pathogenicity, and protection studies with an avian adenovirus isolate associated with inclusion body hepatitis. *Avian Dis* 51(1):27-32.
- Anjum** AD, Sabri MA, Iqbal Z (1989) Hydropericarditis syndrome in broiler chickens in Pakistan. *Vet Rec* 124(10): 247-248.
- Anjum** AD (1990) Experimental transmission of hydropericardium syndrome and protection against it in commercial broiler chickens. *Avian Pathol* 19:655-60.
- Calnek** BW, Cowen BS (1975) Adenoviruses of chickens: serologic groups. *Avian Dis* 19(1):91-103.

**Cheema A, Ahmad J, Afzal M (1989)** An adenovirus infection of poultry in Pakistan. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz* 8:789–795.

**Chen H, Dou Y, Zheng X, Tang Y, Zhang M, Zhang Y, Wang Z, Diao Y (2016)** Hydropericardium hepatitis syndrome emerged in cherry valley ducks in China. *Transbound. Emerg. Dis.* doi 10.1111/tbed.12500.

**Clemmer DI (1972)** Age-associated changes in fecal excretion patterns of strain 93 chick embryo lethal orphan virus in chicks. *Infect Immun* 5(1):60–4.

**Cowen B, Mitchell GB, Calnek BW (1978)** An adenovirus survey of poultry flocks during the growing and laying periods. *Avian Dis* 22(1):115–21.

*Diseases of Poultry, Thirteenth Edition.* David E. Swayne. © 2013 John Wiley & Sons, Inc. Published 2013 by John Wiley & Sons, Inc.

**Erny KM, Barr DA, Fahey KJ (1991)** Molecular characterization of highly virulent fowl adenoviruses associated with outbreaks of inclusion body hepatitis. *Avian Pathol* 20(597):606.

Fenner's Veterinary Virology Fifth Edition. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-800946-8.00001-5> ©2017 Elsevier Inc.

**Fitzgerald SV (2008)** Adenovirus Infections. In: *Diseases of Poultry*, 12th Ed, Saif YM, AM Fadly, J R G l i s s o n , L R McDougald, LK Nolan and DE Swayne, eds. Iowa State University Press, Iowa, USA, pp: 251-266.

**Gelderblom H, Maichle-Lauppe I (1982)** The fibers of fowl adenoviruses. *Arch Virol* 72(4):289–98.

**Gjevre AG, Kaldhusdal M, Eriksen GS (2013)** Gizzard erosion and ulceration syndrome in chickens and turkeys: a review of causal or predisposing factors. *Avian Pathol* 42(4): 297-303. doi: 10.1080/03079457.2013.817665.

**Grafl B, Garcia-Rueda C, Cargill P, Wood A, Schock A, Liebhart D, Schachner A, Hess M (2017)** Fowl aviadenovirus serotype 1 confirmed as the aetiological agent of g i z z a r d erosions in replacement pullets and layer flocks in Great Britain by laboratory and in vivo studies. *Avian Pathol* 4:63-72. <https://doi.org/10.1080/03079457.2017.1367364>

**Grimes TM, King DJ, Kleven SH, Fletcher OJ (1977).** Involvement of a type-8 avian adenovirus in the etiology of inclusion body hepatitis. *Avian Dis.* 21(1):26–38.

**Harrach B, Benkö M, Both GW, Brown M, Davison AJ, Echavarría M, Hess M, Jones MS, Kajon A, Lehmkuhl HD, Mautner V, Mittal SK, Wadell G (2012)** Family Adenoviridae. In: *Virus Taxonomy: Ninth Report of the International*

*Committee on Taxonomy of Viruses*, 9th ed. A.M.Q. King, M.J. Adams, E.B. Carstens, E.J. Lefkowitz, eds. Elsevier Academic Press, New York pp:125-41

**Helmboldt CF, Frazier MN (1963)** Avian hepatic inclusion bodies of unknown significance. *Avian Dis* 7:446-450.

**Hess M (2000)** Detection and differentiation of avian adenoviruses: A review. *Avian Pathol* 29:195–206.

**Howell J, MacDonald DW, Christian RG (1970)** Inclusion body hepatitis in chickens. *Can Vet J* 11(5):99–101.

**Itakura C, Yasuba M, Goto M (1974)** Histopathological studies on inclusion body hepatitis in broiler chickens. *Nihon Juigaku Zasshi* 36(4):329–40.

**Jaffery MS (1988)** A treatise on Angara disease (hydropericardium-pulmonary oedema hepatonephritis syndrome. *J Pakistan Vet Med Assoc* 34:1-34.

**Kataria JM, Dhama K, Nagarajan S, Chakraborty S, Kaushal A and Deb R (2013)** Fowl adenoviruses causing hydropericardium syndrome in poultry. *Adv Anim Vet Sci* 1(4):5-13.

**Kawamura H, Shimizu F, Tsubahara (1964)** Avian adenovirus: Its properties and serological classification. *Natl Inst Anim Health Q (Tokyo)*. 4:183–93.

**Li CJ, Li HY, Wang DD, Wang JJ, Wang YM, Wang SH, Li JD, Liu P, Wang JL, Xu SZ, Cui SJ, Zhang Y, Yin YB (2016)** Characterization of fowl adenoviruses isolated between 2007 and 2014 in China. *Vet Microbiol* 197:62–67.

**Li PH, Zheng PP, Zhang TF, Wen GY, Shao HB, Luo QP (2017).** Fowl adenovirus serotype 4: Epidemiology, pathogenesis, diagnostic detection, and vaccine strategies. *Poul Sci* 96:2630–2640

**Macpherson I, McDougall JS, Laursen-Jones AP (1974)** Inclusion body hepatitis in a broiler integration. *Vet Rec* 95(13):286–9.

**Mansoor MK, Hussain I, Arshad M, Muhammad G (2011)** Preparation and evaluation of chicken embryo-adapted fowl adenovirus serotype 4 vaccine in broiler chickens. *Trop. Anim. Health. Prod.* 43:331–338.

**Marek A, Gunes A, Schulz E, Hess M (2010)** Classification of fowl adenoviruses by use of phylogenetic analysis and high-resolution melting-curve analysis of the hexon L1 gene region. *J Virol Methods* 170(1-2):147-54.

**Marek A, Kosiol C, Harrach B, Kaján GL, Schlotterer C. & Hess M (2013)** The first whole genome sequence of a Fowl adenovirus B strain enables interspecies comparisons within the genus Aviadenovirus. *Vet Microbiol* 166: 250-256.

- Matthews TD** (2005) Protection of Broiler Breeders Against a Strain of Fowl Adenovirus and Characterization of Several Fowl Adenovirus Serotypes. Thesis submitted to the Graduate Faculty of The University of Georgia in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree. B.S.A., The University of Georgia, 2003.
- McFerran JB, Adair BM** (1977) Avian adenoviruses-a review. *Avian Pathol* 6(3):189–217.
- McFerran JB, Clarke JK, Connor TJ** (1972) Serological classification of avian adenoviruses. *Arch Gesamte Virusforsch* 39(1):132–9.
- McFerran JB, McCracken RM, Connor TJ, Evans RT** (1976) Isolation of viruses from clinical outbreaks of inclusion body hepatitis. *Avian Pathol* 5(4):315–24.
- McFerran JB** (1981) Adenoviruses of vertebrate animals. In: *Comparative Diagnosis of Viral Diseases III*. E. Kurstak and C. Kurstak, eds. Academic Press, New York. 102–65.
- McFerran JB** (1997) Group I adenovirus infections. In: *Diseases of Poultry*. Calnek BW, Barnes HJ, Beard CW, McDougald LR ve Saif YM. eds. Iowa State University Press, Ames, IA. pp. 608-620. 1997.
- Meulemans G, Boschmans M, Berg TP, Decaesstecker M** (2001) Polymerase chain reaction combined with restriction enzyme analysis for detection and differentiation of fowl adenoviruses. *Avian Pathol* 30(6):655–60.
- Naeem K, Akram HS** (1995) Hydropericardium syndrome outbreak in a pigeon flock. *Vet Rec.* 136(12):296–7.
- Ono M, Okuda Y, Yazawa S, Imai Y, Shibata I, Sato S, ve Okada K** (2003). Adenoviral gizzard erosion in commercial broiler chickens. *Vet Pathol* 40(3):294–303.
- Romanova N, Corredor J.C ve Nagy E.E** (2009) Detection and quantitation of fowl adenovirus genome by a real-time PCR assay. *J Virol Methods* 159(1):58–63.
- Roy P, Vairamuthu S, Sakthivelan SM, Purushothaman V** (2004). Hydropericardium syndrome in Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*). *Vet Rec* 155(9):273–4.
- Russell WC** (2009) Adenoviruses: update on structure and function. *J Gen Virol* 90(Pt1):1–20.
- Saifuddin M, Wilks CR, Murray A** (1992) Characterisation of avian adenoviruses associated with inclusion body hepatitis. *N Z Vet J* 40(2):52–5.
- Saifuddin M, Wilks CR** (1990) Reproduction of inclusion body hepatitis in conventionally raised chickens inoculated with a New Zealand isolate of avian adenovirus. *NZ Vet J* 38(2):62–5.
- Saifuddin M, Wilks CR** (1991) Vertical transmission of avian adenovirus associated with inclusion body hepatitis. *N Z Vet J* 39(2):50–2.
- Schonewille E, Jaspers R, Paul G, ve Hess M** (2010) Specific-pathogen-free chickens vaccinated with a live FAdV-4 vaccine are fully protected against a severe challenge even in the absence of neutralizing antibodies. *Avian Dis* 54(2):905–10.
- Shah MS, Ashraf A, Khan MI, Rahman M, Habib M, Qureshi JA** (2016) Molecular cloning, expression and characterization of 100 K gene of fowl adenovirus-4 for prevention and control of hydropericardium syndrome. *Biologicals* 44:19–23.
- Shamim S, Rehmani SF, Siddiqi AA, Qureshi MA ve Khan TA** (2009) Characterization of avian adenovirus type-4 causing hydro-pericardium syndrome in broilers in Karachi, Pakistan. *Iranian J. Vet. Res., Shiraz University.* 1: 38–43.
- Shashkova EV, Cherenova LV, Kazansky DB, ve Dronin KK** (2005) Avian adenovirus vector CELO-TK displays anticancer activity in human cancer cells and suppresses established murine melanoma tumors. *Cancer Gene Ther* 12:617-26.
- Shivaprasad HL, Woolcock PR, McFarland MD** (2001) Group I avian adenovirus and avian adeno-associated virus in turkey poults with inclusion body hepatitis. *Avian Pathol* 30(6):661–6.
- Smyth JA, McNulty MS** (2008) Adenoviridae. In: *Poultry Diseases*. 6th Ed, Pattison M, PF McMullin, JM Bradbury and D Alexander (eds), Butterworth Heinemann-Elsevier, pp: 367-381.
- Takase K, Yoshinaga N, Egashira T, Uchimura T, ve Yamamoto M** (1990) Avian adenovirus isolated from pigeons affected with inclusion body hepatitis. *Nippon Juigaku Zasshi* 52(2):207–15.
- Tan PK, Michou AI, Bergelson JM, Cotten M** (2001) Defining CAR as a cellular receptor for the avian adenovirus CELO using a genetic analysis of the two viral fibre proteins. *J Gen Virol* 82(Pt 6):1465–72.
- Toro H, Gonzalez O, Escobar C, Cerda L, Morales MA, Gonzalez C** (2001) Vertical induction of the inclusion body hepatitis/hydropericardium syndrome with fowl adenovirus and chicken anemia virus. *Avian Dis* 45(1):215–22.
- Vera-Hernandez PF, Morales-Garzon A, Cortes-Espinosa DV, Galiote-Flores AL, Garcia-Barrera J, Rodriguez-Galindo ET, Toscano-Contreras A, Lucio-Decanini E, Absalon AE** (2016) Clinicopathological characterization and genomic sequence differences observed in a highly virulent fowl Aviadnavirus serotype 4. *Avian Pathol* 45:73–81.
- Wilson FD, Wills RE, Senties-Cue CG, Maslin WR, Stayer PA, Magee DL** (2010) High incidence of glomerulonephritis



associated with inclusion body hepatitis in broiler chickens: routine histopathology and histomorphometric studies. *Avian Dis.* 54(3):975–80.

**Yates** VJ, Rhee YO, Fry DE, El Mishad AM, McCormick KJ (1976) The presence of avian adenoviruses and adeno-associated viruses in healthy chickens. *Avian Dis.* 20:146–52.

**Zhao** J, Zhong Q, Zhao Y, Hu YX, Zhang GZ (2015) Pathogenicity and complete genome characterization of fowl adenoviruses isolated from chickens associated with inclusion body hepatitis and hydropericardium syndrome in China. *PLoS One* 10:e0133073.

**Zsak** L, Kisary J (1984) Grouping of fowl adenoviruses based upon the restriction patterns of DNA generated by BamHI and HindIII. *Intervirology* 22(2):110–4.



## Zika Virus Enfeksiyonuna Genel Bakış

İsmail Şahindokuyucu<sup>1\*</sup>, Zafer Yazıcı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bornova Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü, 172/155 Bornova, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Ana Bilim Dalı, Atakum, Samsun, Türkiye

\*Corresponding Author's E-Mail: sahindokuyucu86@gmail.com

### Özet

*Zika virus* (ZIKV) ilk kez 1947 yılında Uganda'nın Zika Ormanında rhesus (hint) maymununun kan serumundan teşhis edilmiştir. ZIKV'un ilk teşhisinden itibaren yaklaşık olarak 70 yıl boyunca sporadik olarak seyretmesinin ardından 2007 yılındaki ilk büyük salgınla beraber varlığını tekrar ortaya koymuştur. 2013 ve 2015 yıllarındaki pandemiler ile büyük bir önem kazanmıştır.

Virus *Aedes* (*Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus*) cinsi sivrisinekler aracılığı ile yayılım göstermesi ve klinik olarak bebeklerde mikrosefali ve abort şekillendirmesi nedeniyle özellikle toplum için endişe verici olmuştur. Bilim insanları konunun hassasiyetinden dolayı hastalığın teşhisi, hastalıktan korunma yolları ve tedavisi üzerinde büyük çaba harcamaktadırlar.

Bu derleme ZIKV hastalığı hakkında bilgilendirme, kronolojik olarak hastalığın dağılımını gösterme, ülkemizdeki potansiyel durumu ve güncel verileri değerlendirme amacı ile hazırlanmıştır.

Geliş Tarihi 18 Ocak 2019

Revizyondan Geliş Tarihi 25 Ocak 2019

Kabul Tarihi 21 Mart 2019

### Anahtar kelimeler:

*Zika Virus, Aedes aegypti/albopictus, mikrosefali*

**Cite this article:** Şahindokuyucu İ, Yazıcı Z (2019) Zika Virus Enfeksiyonuna Genel Bakış. Turk Vet J, 1(1):42-49.

### An Overview of Zika Virus Infection

#### Abstract

*Zika virus* (ZIKV) was first diagnosed in 1947 from the blood serum of rhesus monkey in Zika Forest of Uganda. From the first diagnosis of ZIKV, 70 years of sporadic viewing after the first big epidemic in 2007 that reveals its existence again. ZIKV has gained great importance with 2013 and 2015 pandemics.

ZIKV has been particularly alarming for the community due to the spread of virus among *Aedes* (*Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*) mosquitoes, microcephaly and abortion in infants. Scientists are making great efforts to diagnose the disease, prevent and treat the disease due to the sensitivity of the subject.

This review is intended to provide information about ZIKV disease, showing the distribution of the disease in chronologically, evaluating the potential situation in our country and the current data.

**Key words:** *Zika virus, Aedes aegypti/albopictus, microcephaly.*

### Etiyoloji

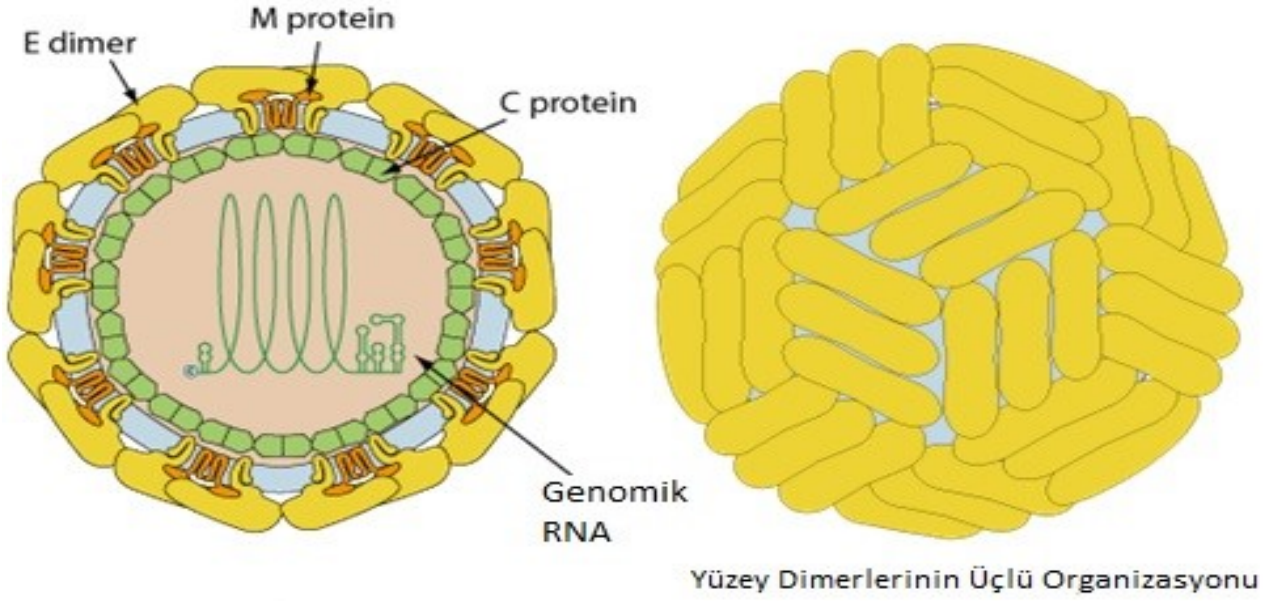
Flaviviridae ailesi içerisinde sınıflandırılan *Zika virus* (ZIKV), Flavivirus genus'unda yer almaktadır. Sivrisinekler aracılığıyla taşınan bir virus olan ZIKV, *Japanese encephalitis* (JEV), *West Nile* (WNV), *Dengue* (DENV) ve *yellow fever* (YFV) virusleri ile filogenetik açıdan yakın ilişki içerisinde (Weaver & Barrett, 2004). Afrika ve Asya olmak üzere iki soya ve Batı Afrika, Doğu Afrika ve Asya olmak üzere üç genotipe sahip olan virus 1950'li yıllardan itibaren tropik ve yarı tropik ülkelerde sirkülasyonuna devam etmektedir (Haddow ve ark., 2012).

Virus; 40 nm çapında, ikozahedral yapıda, tek parçalı, tek iplikçikli ve zarflı bir RNA virustur (Shankar, 2016).

Yaklaşık olarak 11 kb uzunluğunda olan ZIKV genomu üç adet yapısal proteini C (kapsid), M (membran), E (zarf) ve yedi adet yapısal olmayan proteini (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b ve NS5) kodlar (Chambers ve ark., 1990).

NS1 proteini enfekte canlıların kan serumunda oldukça yoğun miktarda salgılanır. Son yıllarda ortaya çıkan ZIKV salgınlarının bulaşma başarısı, virusun enfektivite artışı ve *Aedes aegypti* sivrisineklerindeki yüksek prevalans ile beraber NS1 proteininin 188. pozisyonunda meydana gelen mutasyon ile açıklanmıştır (Liu ve ark., 2017).

ZIKV, potasyum permanganat ve eter varlığında ayrıca 60° C'nin üzerindeki sıcaklıkta etkinliğini kaybetmesine



Şekil 1. Virion Yapısı ([https://viralzone.expasy.org/6756?outline=all\\_by\\_protein](https://viralzone.expasy.org/6756?outline=all_by_protein))

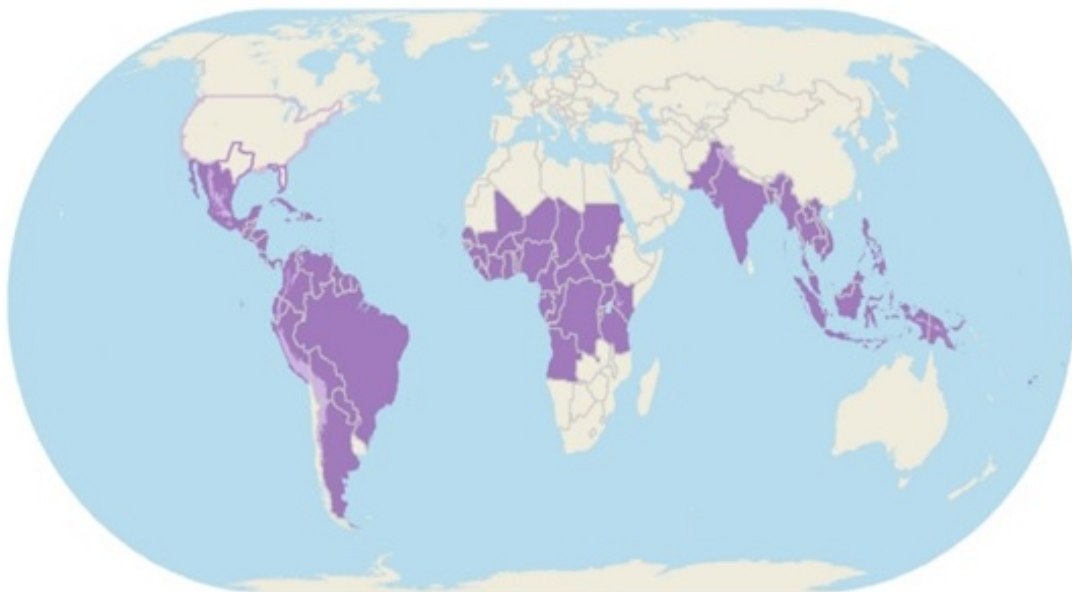
rağmen %10 etanolden etkilenmez (Çalman ve ark., 2017).

### Epidemiyoloji

İlk defa 1947 yılında Uganda'nın Zika Ormanında sarı hummalı Rhesus maymununun kan serumundan, yeni bir virus olarak izole edilmiştir (Dick ve ark., 1952). ZIKV'a karşı oluşan spesifik antikorlar koyun, sığır, keçi, at, manda, ördek, kemirgen, yaras, insan olmayan primatlar ve diğer vahşi hayvanlarda da tespit edilmiştir. Bu geniş ve çeşitli konakçı havuzu virusun yayılımını

kolaylaştırarak rekombinant suşların ortaya çıkmasına neden olmuştur (Poland ve ark., 2018).

ZIKV hastalığı insanlarda ilk olarak 1953 yılında Nijeryada üç hastada teşhis edilmiştir (MacNamara, 1954). Bu tarihten itibaren hastalık 60 yıl boyunca, 2007 yılındaki ilk büyük salgına kadar Güney Asya ve Afrika ülkelerinde sporadik olarak seyretmiştir. Bu salgın sonucunda Yap Adaları-Mikronezya Federal Cumhuriyetinde tahmini 5000 kişinin enfeksiyona yakalandığı bildirilmiştir (Duffy ve ark., 2009). 2013-2014 yılları arasında ise ortaya çıkan salgında Fransız Polinezyasında yaklaşık olarak 32000 kişi ZIKV enfeksiyonu yönünden değerlendirilmiştir (Cao-



Şekil 2. Dünya haritası üzerinde ZIKV enfeksiyon dağılımı (<https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/world-map-areas-with-zika>)

*Aedes aegypti**Aedes albopictus*

**Şekil 3.** Zika virus'un yayılımında rol alan Aedes cinsi sivrisinekler ([https://emergency.cdc.gov/coca/ppf/2016/01\\_26\\_16\\_zika.pdf](https://emergency.cdc.gov/coca/ppf/2016/01_26_16_zika.pdf))

Lormeau ve ark., 2014). Bu salgın sonrasında Japonya, Fransa ve Paskalya Adası'nda da ZIKV varlığı tespit edilmiştir (Ioos, 2014). Virus coğrafik olarak genişlemiş ve 2014 yılında Amerika Kıtasında ilk olarak Şili'de rastlanmıştır (Tognarelli ve ark., 2016).

2015 yılı Mayıs ayında Brezilya, ilk pozitif ZIKV enfeksiyonuna yakalanmış hasta bildirimini yapmış olup aynı yılın Kasım ayına kadar 17 şehirde endemik olarak enfeksiyonun varlığına dair resmi raporlama yapmıştır. Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) verilerine göre; Brezilyanın 20 şehrinde ZIKV şüphesiyle 2400 bebekte mikrosefali ve 29 ölü doğum bildirilmiştir (Gubio ve ark., 2015).

Zika virus hastalığı 2016 yılı Mart ayı itibariyle Amerika kıtasında 33 eyalet ve bölgeye yayılmıştır (Hennessey ve ark., 2016). Amerika kıtasında 22,7 milyon insan yıl boyu aktif bulaşım riskinin olduğu sivrisinek popülasyonunda yaşamaktadır (Bogoch ve ark., 2016).

Hastalık Kontrol Merkezi (CDC), 2016 yılı Ocak ayında Orta - Güney Amerika ve Karayiplerde bulunan 14 ülke ve bölgeye yönelik hamile bayanlar için geçici Seyahat Rehberi yayımlamıştır. Bu rehberde; belirtilen ülkelere seyahat edilmemesi gerektiği, seyahat edilme zorunluluğu var ise sivrisinek ısırılmalarına karşı uygun ve yeterli önlemlerin alınması gerektiği tavsiye edilmiştir (CDC, 2016).

### Bulaşma

ZIKV'un insanlara başlıca bulaşma yolu *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus* cinsi sivrisinek ısırılmaları ile olmaktadır (Hayes, 2019; Weaver & Barrett, 2004). ZIKV, Afrikada insan olmayan primatlar ve Aedes cinsi sivrisinekler arasında sirkülasyon gösterir. Asya kıtasında primat-sivrisinek sirkülasyonundan bahsetmek söz konusu değildir. Aksine yine Afrika kıtasında da geçerli olmak üzere; yerleşim bölgelerinde insan-sivrisinek-insan sirkülasyonu ile yayılım gerçekleşir (Grard ve ark., 2014).

Ayrıca virusun vektörel olmayan (perinatal, rahim içi, cinsel ve transfüzyonel) yollarla bulaştığı kanıtlanmıştır

(Petersen ve ark., 2016). Porto Riko ve Fransız Polinezyasında sırasıyla %1.1 ve %2.8 oranlarında asemptomatik olarak pozitif olan kan bağışçıları, transfüzyon esnasında önemli derecede enfeksiyonun yayılmasına sebep olmuştur (Theel & Hata, 2018).

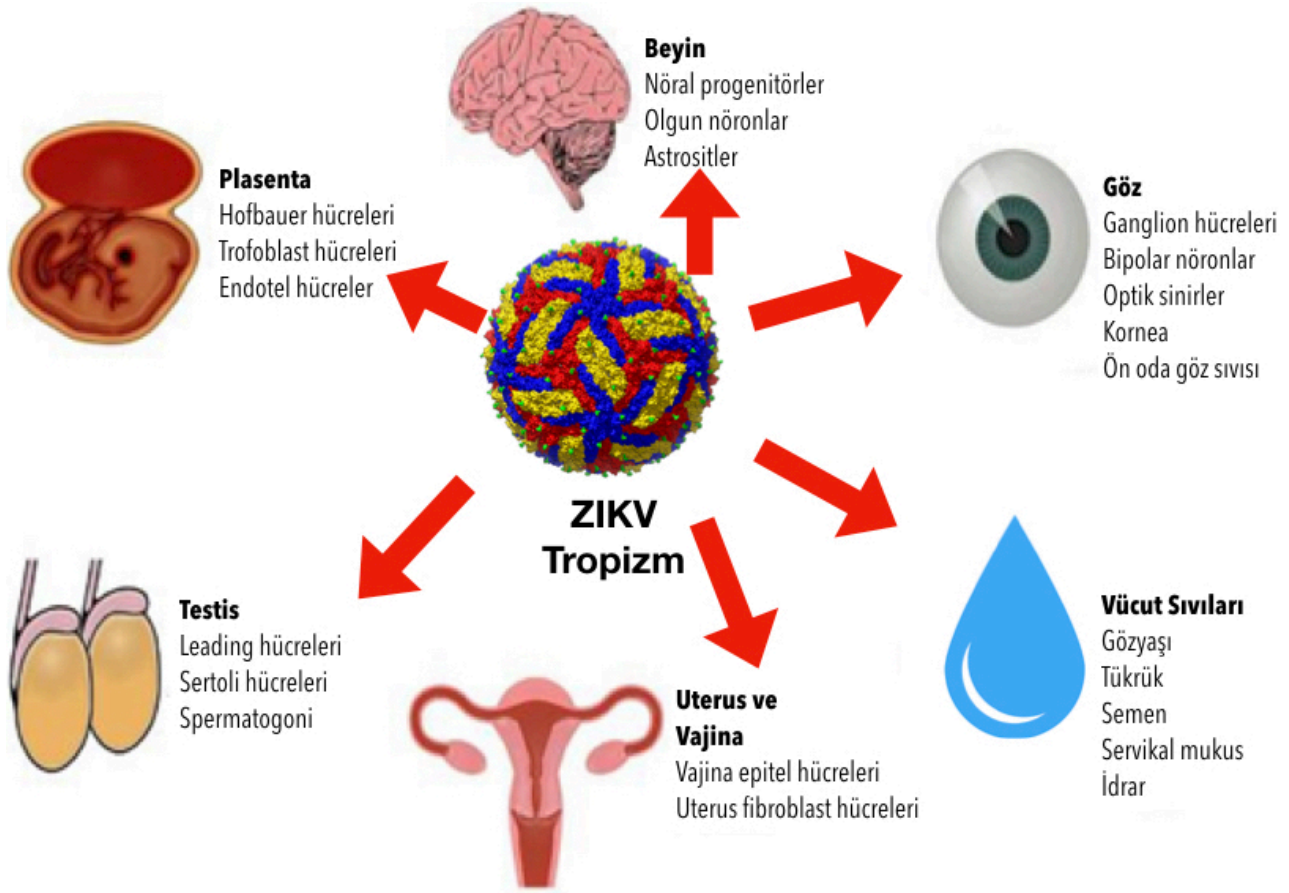
Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) tarafından koordine edilen Birleşik Devletler Zika Gebelik ve Doğum Kaydı (US Zika Pregnancy and Infant Registry) verilerine göre Ocak 2016 - Aralık 2017 tarihleri arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde 7054 gebelikte olası ZIKV enfeksiyonu varlığı raporlanmıştır (CDC, 2016).

Çoğu arbovirus'ta olduğu gibi ZIKV de sivrisinek yumurtalarında persiste kalma potansiyeline sahiptir. Virus ile enfekte annenin ovaryumlarında bulunan germinal dokuların enfeksiyonu (transovarial bulaşma) ve döllenme esnasında (trans-egg bulaşma) oluşan enfeksiyon ile virus vertikal bulaşım kazanarak yavruya geçer (Lequime & Lambrechts, 2014). Ayrıca virus sivrisineklerde replike olabilmektedir (Dick ve ark., 1952).

Ülkemizdeki vektör dağılımına bakıldığında, Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC)'nin Eylül 2017 tarihi itibariyle yayımladığı sivrisinek türleri haritalarına ve Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi ile işbirliğinde yürütülen "İstilacı Vektör Türlerden *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus*'un Karadeniz Bölgesindeki Dağılımlarının Belirlenmesi ve Arbovirus Varlığının Araştırılması Projesi" sonuçlarına göre; *Aedes aegypti*'nin Doğu Karadeniz Bölgesi'nde Artvin'den başlamak üzere Giresun il sınırına kadar yerleşik popülasyon olarak bulunduğu ve Batum'dan Kırım Yarımadasına doğru yayılmakta olduğu belirlenmiştir. Bu sivrisinek türünün virus taşıma kapasitesinin yüksek olduğu bilinmektedir. *Aedes albopictus*'un ise batıda Trakya ve İstanbul, doğuda Doğu Karadeniz Bölgesi'ndeki illerimizden Giresun'a kadar gelmiş olduğu belirlenmiştir. Batıda Kocaeli'ye, doğuda Giresun'a kadar yayılmış olan bu vektörün 5-7 yıl içinde Orta Anadolu'ya kadar yayılacağı tahmin edilmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2017).

Son yıllarda görüldüğü üzere ZIKV'un bayanlarda hamilelik döneminde vertikal bulaşma ile de fötüsü enfekte ettiği bildirilmiştir. Ultrasonda cerebral anomalileri tespit edilen ve mikrosefali ile doğduktan kısa bir süre sonra ölen fötüsün annesinden alınan amnion sıvısı, fötüsa ait plasenta ve beyin dokusunda da virusun RNA'sı tespit edilmiştir (Meaney-Delman ve ark., 2016; Martinez ve ark., 2016). Şu ana kadar yapılan çalışmalar neticesinde emzirme, idrar ve tükürük yoluyla virusun bulaşması söz konusu olmamıştır (Galan-Huerta ve ark., 2016). Virusun semen ve idrarda aktif olarak kalma süresinin kan ve tükürükte kalma süresinden daha uzun olduğu kanıtlanmıştır (Petersen ve ark., 2016).





Şekil 4. ZIKV tropizm şeması (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5328190/#R1>)

Foy ve arkadaşları ZIKV'un cinsel ilişki ile de bulaşabileceğini öne sürmüşler ve 2008 yılında Senegal'de bir hastada virusun cinsel yol ile bulaştığını ilk defa tespit etmişlerdir (Foy ve ark., 2011). Ayrıca Fransız Polinezyası'nda 2013 yılı Aralık ayında Tahiti'li bir hastanın spermasında ZIKV tespit edilmiştir (Musso ve ark., 2015).

Avrupa Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) tarafından 4 Şubat 2016 tarihinde Avrupa Birliği ülkelerinde ZIKV enfeksiyonları görülmediği rapor edilmiştir. 2015-2016 yıllarının ilk aylarında farklı ülkeleri ziyaret eden turistlerin bazılarında hastalık teşhis edilmiştir (Çalman ve ark., 2017).

Klinisyenler ZIKV enfeksiyon belirtileri olmasa dahi gebelik durumu söz konusu olduğunda, bulaşım riskinin olduğu bölgelerde ikamet etme veya bu bölgelere seyahat etme gibi riskli durumlar söz konusu ise virusun olası tespiti için laboratuvar taramasını önermektedirler (Shiu ve ark., 2018).

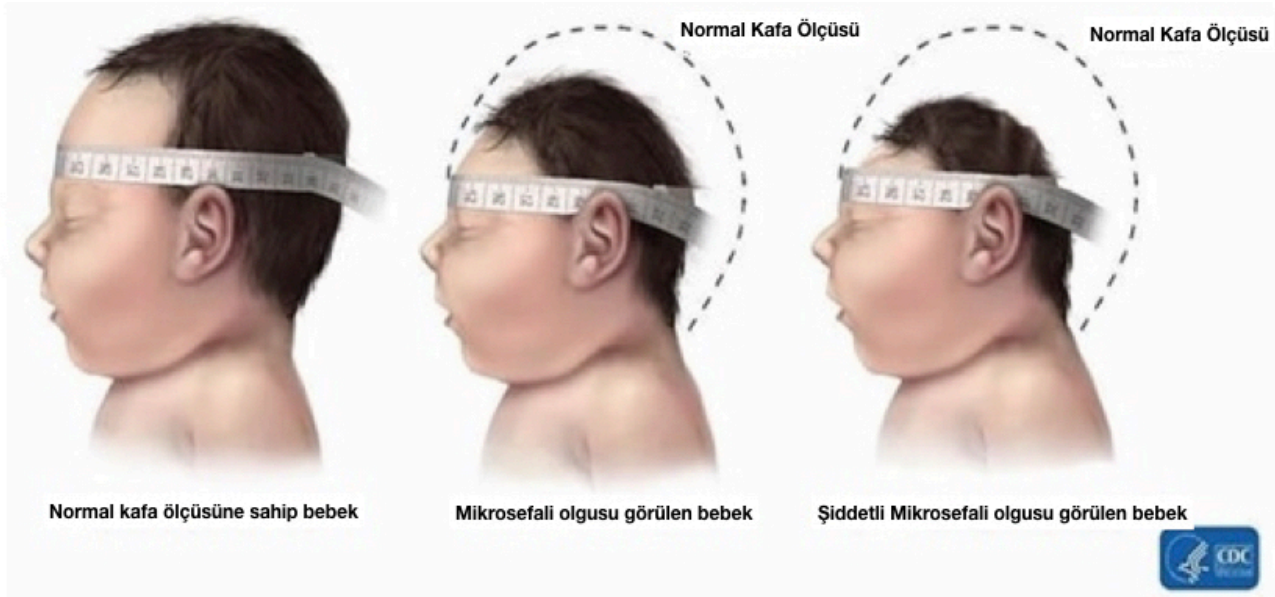
#### Patogenez

Enfeksiyon ve buna bağlı olarak gelişen hastalık oluşumu ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Buna karşın sivrisinek ısırması ile dokuya bulaştırılan Flavivirus'lar

öncelikle ısırılan bölgenin yakınlarında dentritik hücreler içinde replike olup daha sonra lenf yumrularına ve kana geçtiği düşünülmektedir (Hayes, 2009).

Replikasyon hücre sitoplazmasında gerçekleşmektedir. Hastalığın başlangıç aşamasında ZIKV insan kanında tespit edilebilir ve virusun RNA'sı ise hastalık başladıktan on birinci güne kadar kanda bulunabilmektedir. Deneysel olarak virus maymuna enjekte edildikten sonra kan serumunda dokuzuncu güne kadar virusun RNA'sı saptanmıştır (Çalman ve ark., 2017).

İnsanlar ve hayvan modelleri (fare ve insan olmayan primatlar) üzerinde yapılan çalışmalarda, ZIKV plasentada bulunan Hofbauer hücrelerinde (*in vitro* ve eksplante insan plasentası), trofoblastlarda (fareler, insan olmayan primatlar ve insanlar) ve endotel hücrelerinde (*in vitro* eksplante insan plasentası ve *in vivo* fare plasentası) tespit edilmiştir. ZIKV diğer hücreler içerisinde nöronal hücreler olmak üzere, nöral progenitör hücreler ve olgun nöronlar (fare, insan olmayan primatlar ve insanlar) ve astrositleri (*in vitro* insan hücre kültürleri) hedef olarak almaktadır. Buna ek olarak, ZIKV oküler dokuları ve üreme sistemi üzerinde enfeksiyon oluşturabilir. Ayrıca virus çok yoğun tropizm sonucu farklı vücut sıvılarında bulunabilir. Mikrosefali bulgusu için potansiyel mekanizma olarak öne sürülen, ZIKV'un nöral progenitör hücreleri enfekte etmesi ve aynı



**Şekil 5.** Normal kafa ölçüsüne sahip bebek ile mikrosefaliye sahip olan bebeklerin karşılaştırılması (<https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/testing-follow-up/zika-syndrome-birth-defects.html>)

zamanda bu hücrelerin apoptozis mekanizmasını tetiklemesi düşünülebilir. Ayrıca virus olgun nöronları progenitor nöronlara oranla daha düşük seviyede enfekte etmektedir. ZIKV'un bu kabiliyeti beyin üzerindeki nörogelişimsel etki ile ilişkilendirilebilir (Miner & Diamond, 2017).

Yapılan bir çalışmada gebe olan vahşi tip farelerin beyinlerine direkt olarak yapılan intraventriküler inokülasyon sonucu gelişmekte olan fötusta kortikal enfeksiyon ve kafatasında incelme, nöroprogenitor hücre farklılaşmasının inhibisyonu ve mikrosefali görülmüştür (Li ve ark., 2016).

#### **Klinik Bulgular**

Fötusun uterusunda ZIKV ile enfekte olması durumunda yaklaşık olarak her üç fötustan birinde körlük, yüksek oranda beyin parenşim kaybı, ventrikulomegali ve mikrosefali gibi ağır sekeller görülebilir (Li ve ark., 2016).

3-12 gün süren bir inkübasyon periyodunun ardından, semptom gösteren hastalarda ateş, eklem ağrısı, kas ağrısı, baş ağrısı, konjunktivit ve makülopapüler döküntü görülebilir (Aubry ve ark., 2015; Fauci & Morens, 2016).

*Dengue virus* enfeksiyonunun aksine ZIKV enfeksiyonunda çok nadir olarak hemorajik komplikasyonlar, trombositopeni ve lökopeni görülebilir (Kelser, 2015). Ekstremitelerde ödem ve topuklarda şişme ise ZIKV enfeksiyonu için spesifik olup *Dengue virus* ve *Chikungunya virus* enfeksiyonunda rastlanmaz (Gatherer & Kohl, 2016).

#### **Teşhis ve Ayırıcı Teşhis**

ZIKV enfeksiyonunun diğer Flavivirus genusunda bulunan arboviruslar ile klinik benzerlik göstermesinden dolayı ayırıcı teşhisi zordur. Enfeksiyonun laboratuvar teşhisi için PCR temelli testler ve serolojik testler geliştirilmiştir (Anna ve ark., 2016). Enfeksiyonun akut evresinde (klinik semptomların başlamasının 7 gün öncesinden itibaren) serum örneklerinden spesifik olarak RT-PCR moleküler teşhis metodu tercih edilir. Akut evrede ZIKV IgM tespiti yapılamayacağından serolojik teşhis yöntemleri önerilmez (Hayes, 2009). Enfeksiyonun viremi evresinde moleküler teşhisin yapılması zorunludur (39). RT-PCR test sonucu negatif bulunan örneklerin serolojik teste tabi tutulması düşünülebilir (Anna ve ark., 2016).

Virusun RNA genomunun 5' ve 3' kodlanmayan bölgelerinde (NCRs) korunmuş alanlar genel olarak kullanılan rRT-PCR primer ve probun hedef sekansı olarak belirlenir. Ayrıca rRT-PCR test metodunun geliştirilmesi ile başarılı olarak E, NS1, NS3, NS5, M, bağlanma bölgesi ve kısmi zarf kodlayan genler de virusun RNA'sının tespiti için kullanılabilir (Theel & Hata, 2018).

ZIKV, IgM ve IgG antikorları maalesef diğer Flaviviruslar ile (özellikle DENV) çapraz reaksiyon gösterdiğinden serolojik testin duyarlılığı sınırlıdır (Duffy ve ark., 2009; Lanciotti ve ark., 2008). Serolojik test olarak genellikle ELISA testi uygulanmakta ve sonucun pozitif çıkması durumunda doğrulama için seroneutralizasyon testi benzeri testler; örneğin plak-redüksiyon nötralizasyon testi (PRNT) altın standart olarak tercih edilmektedir (Hayes, 2009; WHO, 2007). Yalnız altın standart olarak tercih edilen PRNT'nin pahalı

olması ve aktif virus ile çalışılması nedeniyle yüksek standart laboratuvar gereksiniminden dolayı testin uygulanabilirliği kısıtlıdır (WHO, 2007).

Diğer Flaviviruslarda olduğu gibi zarf (E) glikoproteini belirleyici antijenik faktör olarak humoral immun cevabın ortaya çıkmasını sağlar. Yapısal olarak E glikoproteini üç domaine (EI-EIII) ayrılmış olup EIII domaini ZIKV ve DENV arasında yüksek ayırıcı gücü belirler. Sırasıyla bu iki virus arasında EI (%35) ve EII (%51) domainleri ile EIII domaini karşılaştırıldığında sadece %29 amino asit benzerliğinin olduğu ortaya konmuştur (Theel & Hata, 2018).

Yapılan pek çok çalışmada ZIKV'un yayılma süresinin uzunluğundan dolayı idrar virusun RNA'sının tespiti için avantajlı bir örnek olmuştur (George & Pinsky, 2018).

Bunun yanında virusun RNA tespiti için yeni doğanlarda ve küçük çocuklarda örneklemenin yapılmasının kolaylığından dolayı tükürük kullanılabilir. Yapılan bir çalışmada, Florida Sağlık Dairesi tükürükte ZIKV RNA'sının tespitinin ilk semptomlar görüldükten itibaren 19. güne kadar yapılabileceği, fakat duyarlılığın semptomlar görüldükten sonra beş gün içerisinde en yüksek seviyede olduğunu belirtmişlerdir (Bingham ve ark., 2016).

ZIKV RNA tespitinin spermada yapılması fetal enfeksiyon riski olarak değerlendirilmektedir. Semptomların görülmesinden itibaren 28 gün içerisinde ZIKV enfeksiyonu olan 23 erkek hastanın %56.5'inin spermasında yüksek oranda virus tespiti yapılmıştır (Atkinson ve ark. 2016; Pyke ve ark., 2014).

### **Tedavi ve Hastalıktan Korunma**

ZIKV hastalığının tedavisi için spesifik antiviral ilaç bulunmamakla birlikte semptomatik ve destekleyici tedavi non-steroidal yangı giderici (asetaminofen, ibuprofen ve naproksen vb.) ilaçlar önerilmektedir. Hastalığa yakalanan kişilerin terleme, kusma ve diğer sıvı kayıpları için bol sıvı almaları önerilmektedir (CDC, 2018).

Hastalık nedeniyle oluşan semptomların tedavisi için antihistaminik ve sıvı gıdaların tüketilmesi önerilmektedir. Semptomların başlangıcından sonraki ilk günlerde (viremik fazda) diğer kişilerin enfeksiyona yakalanma riskini ve sivrisinek sokmasını engellemek için hasta izolasyonu önerilir (Çalman ve ark., 2017).

ZIKV hastalığından bireysel olarak korunmanın etkili yolu sivrisinek ve vektörlere yönelik yapılan uygulamalardır. Sivrisineklerin kontrolü (üreme bölgelerinin yok edilmesi ve insektisit kullanımı) en kolay yapılan uygulamalardan bir tanesidir (WHO, 2016). Ayrıca deri ve giysi üzerine uygulanan sinek

kovucular sivrisinek ısırılmalarını minimum düzeyde tutarlar (CDC, 2016).

ZIKV hastalığı için metodoloji olarak aynı olan anti-flavivirus aşılı önerilmesine rağmen; hamile bayanlara uygulanması hususunda etik ve bilimsel olarak verimli bir aşının üretilmesi için hala uzun bir yol kat edilmesi gerekmektedir (Omer & Beigi, 2016). ZIKV hastalığına karşı koruyucu mevcut bir aşı bulunmamaktadır (Çalman ve ark., 2017).

### **Türkiye'de Zika Virus Enfeksiyonu**

Ülkemizdeki durum ise, 26.09.2017 tarihinde iki hasta makülopapüler döküntü, kırgınlık, halsizlik, eklem ağrısı, ateş semptomları ile Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvurmuştur. Anamnezlerinden 05.09.2017'de havayolu ile Küba'ya seyahat ettikleri, Havana ve Varadero bölgelerini gezdikleri öğrenilmiştir. Havana bölgesini ziyaretleri sırasında sivrisinekler tarafından ısırıldıklarını beyan etmişlerdir. 14.09.2017 tarihinde ise havayolu ile Venezuela üzerinden İstanbul'a gelmişlerdir.

20.09.2017'de iki hastada da gövdede yoğun olmak üzere boyun, kol ve bacaklarda makülopapüler az kaşıntılı döküntüler ortaya çıkmıştır. 3 gün sonra döküntüler solmaya başladığı dönemde kadın hastanın el bileği ve elinin küçük eklemlerinde artrit ile uyumlu hareket kısıtlılığı, ağrı ve eklemlerde şişlik, erkek hastada ise tendon ve eklemlerde ağrı belirtileri başlamıştır. Her iki hastada da ateş olmamıştır. 17.10.2017'de Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı Ulusal Viroloji Referans Merkez Laboratuvarı tarafından yapılan incelemelerde ZIKV hastalığı pozitif olarak tespit edilmiştir.

İlk iki vakanın ardından farklı iki hastada 01.10.2017 tarihinde ateş, üşüme, titreme, lenf bezlerinde şişlik, döküntü, eklem, kas, bel ve baş ağrısı şikâyetleri başlamıştır. 07.10.2017 tarihinde İstanbul'da bir Hastaneye başvuran çift, havayoluyla 17.09.2017'de Küba'ya (Havana ve Varadero bölgesi) ziyaret gerçekleştirdiklerini, bölgede sivrisinek ısırılmalarına maruz kaldıklarını, 29.09.2017'de hava yolu ile İstanbul'a döndüklerini belirtmişlerdir. Referans Laboratuvarında yapılan incelemelerde 23.10.2017'de ZIKV hastalığı pozitif olarak tespit edilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2017).

### **Sonuç**

ZIKV hastalığı hakkında bilgilendirme, kronolojik olarak Dünya üzerindeki coğrafik dağılımı, bulaşım yolları, klinik semptomları ve laboratuvar teşhisi hakkında bilgilendirme sonucu ile beraber virusun sivrisinekler aracılığıyla taşınması ve kısa süre içerisinde yayılım göstermesi bakımından hastalığın yaratabileceği sorunlar büyük önem arz etmektedir.

Amaç, ülkemizde yerli ZIKV hastalığının başlamasını önlemektir. Bunun için ilk olarak yapılması gerekenlerden biri hastalığa vektörlük eden *Aedes* cinsi sivrisineklerin yayılımının önlenmesidir. Vektör dağılımının ülkemizde şu an için sınırlı bölgelerde bulunması olumlu bir durumdur. Ancak, iklim değişikliği ve tam olarak belirlenemeyen nedenlerle vektör yayılımının hızlandığı bilimsel bir gerçektir. Gerekli önlemlerin alınması sadece ZIKV hastalığı için değil, WNV, YFV, DENV, *Chikungunya virus* gibi diğer arboviral vektörler ile bulaşan hastalıkların da ülkemizde yayılmasının önlenmesi zaruridir.

Diğer bir amaç olarak, hastalığın Dünyada şu an için tam kapasite ile cevap verebilecek herhangi bir aşıya sahip olmamasından dolayı, olası bir salgın söz konusu olduğunda geç kalınmaması için yerli ve uluslararası girişimler ile aşı çalışmalarına ağırlık verilmelidir.

### Kaynaklar

**Anna R.** Plourde, Evan M. Bloch (2016) A literature Review of Zika Virus. *Emerg Infect Dis* 22(7):1185-1192.

**Atkinson B,** Thorburn F, Petridou C, Bailey D, Hewson R, Simpson AJH, Brooks TJG ve Aarons EJ (2016). Presence and Persistence of Zika Virus RNA in Semen, United Kingdom, *Emerg Infect Dis* 23:611-615.

**Aubry M,** Finke J, Teissier A, Roche C, Brout J, Paulous S, Desprès P, Cao-Lormeau VM, Musso D (2015) Seroprevalance of arboviruses among blood donors in French Polynesia, 2011-2013. *Int. J Infect Dis* 41:11-2.

**Bingham AM,** Cone M, Mock V, Heberlein-Larson L, Stanek D, Blackmore C, Likos A (2016). Comparison of Test Results for Zika Virus RNA in Urine, Serum, and Saliva specimens from Persons with Travel-Associated Zika Virus Disease - Florida, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 65:475-478.

**Bogoch II,** Brady OJ, Kraemer MU, German M, Creatore MI, Kulkarni MA, Brownstein JS, Mekaru SR, Hay SI, Groot E, Watts A, Khan K (2016). Anticipating the international spread of Zika virus from Brazil. *Lancet* 387: 335-36.

**Cao-Lormeau VM,** Roche C, Teissier A, Robin E, Berry AL, Mallet HP, Sall AA, Musso D (2014). Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013. *Emerg Infect Dis* 20:1085-6.

Center for Disease Control and Prevention. Pregnant women with any laboratory evidence of possible Zika virus infection, 2015-2017 (2018). <https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/data/pregwomen-uscases.html>. Updated December 26,2017. Accessed January 5,2018.

**Chambers TJ,** Hahn CS, Galler R, Rice CM (1990) Flavivirus genome organization, expression and replication. *Annu Rev Microbiol* 44:649-88.

**Çalman F,** Öztürkcan SA, Karahan M (2017) İnsanlarda Zika

Virüsü İnfeksiyonları ve Korunma *IGUSABDER* 3:287-308.

**Dick GW,** Kitchen SF, Haddow AJ (1952) Zika Virus: Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 46:509-20.

**Duffy MR,** Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, Pretrick M, Marfel M, Holzbauer S, Dubray C, Guillaumot L, Griggs A, Bel M, Lambert AJ, Laven J, Kosoy O, Panella A, Biggerstaff BJ, Fischer M ve Hayes EB (2009) Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 360:2536-43.

**Fauci AS,** Morens DM (2016) Zika virus in the Americas - Yet Another Arbovirus Threat. *N Engl J Med.* 374:601-4.

**Foy BD,** Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Rosa AT, Haddow AD, Lanciotti RS ve Tesh RB (2011) Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis* 17:880-2. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1705.101939>.

**Galan-Huerta KA,** Rivas-Estilla AM, Martinez-Landeros EA, Arellanos-Soto D, Ramos-Jimenes J (2016) The Zika virus disease:an overview. *Medicina Universitaria.* 18(71):115-124.

**Gatherer D,** Kohl A (2016) Zika virus: a previously slow pandemic spreads rapidly through the Americas.*J Gen Virol* 97:269-73.

**George K,** Pinsky BA (2018) Molecular Diagnosis of Zika virus Infections. *Rev Med Microbiol* 29:8-16.

**Grard G,** Caron M, Mombo IM, Nkoghe D, Ondo SM, Jiolle D, Fontenille D, Paupy C, Leroy EM (2014) Zika virus in Gabon (Central Africa) - 2007: a new threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Negl Trop Dis* 8(2):e2681.

**Gubio SC,** Antonio CB, Silvia IS (2015) Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis* 21(10):1885.

**Haddow AD,** Schuh AJ, Yasuda CY, Kasper MR, Heang V, Huy R, Guzman H, Tesh RB, Weaver SC (2012) Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. *PLoS Negl Trop Dis* 6:e1477.

**Hayes EB** (2009). Zika virus outside Africa. *Emerg. Infect Dis.* 15:1347-50. <http://dx.do.org/10.3201/eid1509.090442>.

**Hennessey M,** Fischer M, Staples JE (2016). Zika virus spreads the new areas - region of the Americas, May 2015 - January 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 65:55-8.

**Ioos S,** Mallet H-P, Leparç GI, Gauthier V, Cardoso T, Herida M (2014). Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect* 44(7):302-307. Doi: 10.1016/j.medmal.2014.04.008.

**Kelser EA** (2015) Meet dengue's cousin, Zika. *Microbes Infect-015;pii:S12864579(15)00259-2;doi:10.1016/j.micinf.2015.12.003* (EPub ahead of print).

**Lanciotti RS,** Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, Stanfield SM ve Duffy MR (2008) Genetic and



serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis* 14:12329. <http://dx.doi.org/10.3201/eid148.080287>.

**Lequime S, Lambrechts L** (2014). Vertical transmission of arboviruses in mosquitoes: a historical perspective. *Infect Genet Evol* 28:681e90.

**Li C, Xu D, Ye Q, Hong S, Jiang Y, Liu X, Zhang N, Shi L, Qin CF, Xu Z** (2016). Zika Virus Disrupts Neural Progenitor Development and Leads to Microcephaly in Mice. *Cell Stem Cell* 19, 120–126, July 7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2016.04.017>.

**Li H, Saucedo-Cuevas L, Shresta S, Gleeson JG** (2016). The Neurobiology of Zika Virus. *Neuron*. 442 92:949-958.

**Liu Y, Liu J, Du S, Shan C, Nie K, Zhang R, Li XF, Zhang R, Wang T, Qin CF, Wang P, Shi PY, Cheng G** (2017). Evolutionary enhancement of Zika virus infectivity in *Aedes aegypti* mosquitoes. *Nature* 545:482e6.

**MacNamara FN** (1954) Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 48:139-45.

**Martines RB, Bhatnagar J, Keating MK, Silva-Flannery L, Muehlenbachs A, Gary J, Goldsmith C, Hale G, Ritter J, Rollin D, Shieh WJ, Luz KG, Ramos AM, Davi HP, Kleber de Oliveria W, Lanciotti R, Lambert A, Zaki S** (2016) Notes from the field: Evidence of Zika virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses-Brazil, *MMWR Morb Mortal wklyRep.* 65:159-60.

**Meaney-Delman D, Hills SL, Williams C, Galang RR, Iyengar P, Hennenfent AK, Rabe IB, Panella A, Oduyebo T, Honein MA, Zaki S, Lindsey N, Lehman JA, Kwit N, Bertolli J, Ellington S, Igbinoza I, Minta AA, Petersen EE, Mead P, Rasmussen SA, Jamieson DJ** (2016) Zika virus infection among U.S. pregnant travelers-August 2015-February 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 65:211-4.

**Miner JJ ve Diamond MS** (2017) Zika virus pathogenesis and tissue tropism. *Cell Host & Microbe* 21(2):134-142. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.01.004>.

**Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM** (2015) Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerging Infectious Diseases.* 21(2):359. Doi: 10.3201/eid2102.141363.

**Omer SB, Beigi RH** (2016) Pregnancy in the time of Zika: addressing barriers for developing vaccines and other measures for pregnant women. *JAMA.* 315:1227-8.

**Petersen E, Wilson ME, Touch S, McCloskey B, Mwaba P, Bates M, Dar O, Mattes F, Kidd M, Ippolito G, Azhar EI, Zumla A** (2016) Rapid spread of Zika virus in the Americas - implications for public health preparedness for mass gatherings at the 2016 Brazil Olympic Games. *Int J Infect Dis.* 44:11-15.

**Petersen I.R, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA** (2016)

Zika virus. *N Engl J Med* 374:1552-1563.

**Poland GA, Kennedy RB, Ovsyannikova IG, Palacios R, Ho PL, Kalil J** (2018) Development of vaccines against Zika virus. *Lancet Infect Dis* 18(7):211-219. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30063-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30063-X).

**Pyke AT, Daly MT, Cameron JN, Moore PR, Taylor CT, Hewitson GR, Humphreys JL, Gair R** (2014) Imported zika virus infection from the cook islands into australia. *PLoS Curr* 6.

**Shankar PS** (2016) Zika Virus Infection. *RGUHS Med Sciences* 6(2):53-54.

**Shiu C, Starker R, Kwai J, Bartlett M, Crane A, Greissman S, Gunaratne N, Lardy M, Picon M, Rodriguez P, Gonzalez I ve Curry CL** (2018) Zika Virus Testing and Outcomes during Pregnancy, Florida, USA, *Emerg Infect Dis* 24(1):1-8.

T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü-Sağlık Tehditleri Erken Uyarı ve Cevap Dairesi Başkanlığı (2017) <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/haberler/zika-virusu-hastaligi/Turkiye-zika-virus-raporu.pdf>.

**Theel ES ve Hata DJ** (2018) Diagnostic Testing for Zika Virus: A Post-Outbreak Update. *J Clin Microbiol* 56:e01972–17. doi: 10.1128/JCM.01972-17.

**Tognarelli J, Ulloa S, Villagra E, Lagos J, Aguayo C, Fasce R, Parra B, Mora J, Becerra N, Lagos N, Vera L, Olivares B, Vilches M, Fernández J** (2016) A report on the outbreak of Zika virus on Easter Island, South Pacific, 2014. *Arch Virol* 161:665-668.

US Centers for Disease Control and Prevention (2016) CDC issues interim travel guidance related to Zika virus for 14 Countries and Territories in Central and South America and the Caribbean. Available from:<http://www.cdc.gov/media/releases/2016/s0315-zika-virus-travel.html>.

**Weaver SC, Barrett AD** (2004) Transmission cycles, host range, evolution and emergence of Arboviral disease. *Nat Rev Microbiol* 2:789e801.

World Health Organization (2007) Guidelines for plaque reduction neutralization testing of human antibodies to dengue viruses. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007.

World Health Organization. Zika virus-fact sheet (2016) World Health Organization;<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en>.



## Şilotoraksta Güncel Durum ve Tedavi Seçenekleri

Bahadır Karan\*, Murat Karabağlı

İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

\*Corresponding Author's E-Mail: vetbaho26@gmail.com

### Özet

Bu derleme şilotoraksın nasıl oluştuğunu, nasıl tespit edildiğini ve tedavi seçeneklerinin ve sonuçlarının güncel durumunu ortaya koymak amacıyla yapılmıştır. Şilotoraks şilöz sıvının pleural boşlukta birikmesidir. Nadir görülen bir durum olup kedilerde, köpeklerde ve farelerde görülmüştür. Etiyolojisi değişik olup birçok neden hastalığın oluşmasına sebep olmaktadır ancak genellikle idiyopatik görülmektedir. Uygulanılan medikal tedavi ya da cerrahi müdahale ile hastalık geriletilebilmektedir ancak yine de bu hastalık için prognoz iyi değildir.

Geliş Tarihi 25 Aralık 2018  
Revizyondan Geliş Tarihi 1 Şubat 2019  
Kabul Tarihi 21 Mart 2019

### Anahtar Kelimeler:

Şilotoraks, pleural efüzyon, perikardiyektomi

**Cite this article:** Karan B, Karabağlı M (2019) Şilotoraksta Güncel Durum ve Tedavi Seçenekleri. Turk Vet J 1(1):50-56.

### Current status and treatment options in chylothorax

#### Abstract

This review was performed to determine how chylothorax was formed, how it was detected, and the current status of treatment options and outcomes. Chylothorax is seen in the pleural space of chylous fluid. It is a rare condition seen in cats, dogs and mice. Its etiology is different and causes many diseases, but it is usually idiopathic. With the treatments, the disease can be regressed but the prognosis for this disease is not high.

**Keywords:** Chylothorax, pleural effusion, pericardiectomy

### Giriş

Şilotoraks, şilöz sıvının pleural boşluğa birikmesidir ve hayvanlarda nadir görülmesine rağmen köpeklerde, kedilerde (Birchard ve ark., 1995) ve farelerde (Gupta & Faith, 1977) görüldüğü rapor edilmiştir. Hayvanlarda şilotoraks komplike bir hastalık olup değişik etiyo-lojilere sahiptir ve hastalıkla mücadele güçtür. Senelerden beri devam eden klinik ve deneysel çalışmalar bozukluğun anlaşılmasına katkıda bulunmuş ve tedavide başarıyı arttırmıştır. Birçok şilotoraks vakası sadece tanıda kalır ve tedavide başarısızlık yaygındır (Birchard ve ark., 1995).

#### Lenfatik Sistem

İnsan Anatomisti Gaspar Aselli 1622'de bir köpekte dolaylı olarak lenfatik sistemi keşfetmiştir. Yaptığı deneylerde birçok kordonun mezenteriyumu ve bağırsakları sardığını kaydetmiştir. Aselli ilk olarak bunların sinir olduğuna inanmıştır ancak en büyük kordona ensizyon attığında beyaz süt ya da krem benzeri sıvıyı fark etmiştir (Drinker, 1942).

Lenfatik sistem üç ana role sahiptir. Bunlar sırasıyla sıvı dengesini korumak, immun yanıt oluşturmak ve

diyetteki yağların alımını ve taşınmasını gerçekleştirmektir. İnterstitiyel boşluktan damar dışına çıkan sıvının yaklaşık yüzde onu kör lenfatik kılcallara geçer ve lenf sıvısı oluşur. Bu kapillar damarlar lenf sıvısını torasik kanala akıtan daha geniş olan damarlara bağlanır (Brisson ve ark., 2012).

Torasik kanal, lenf sıvısının sağ ön bacak, omuz ve servikal bölge harici vücudun büyük çoğunluğundan dönüşü için birincil kanaldır. Sublumbur bölgeden ya da diyaframatik kasların arasında başlar sisterna şilinin devamı olarak devam eder. Sisterna şili çift taraflı, dilate yapıda ve retroperitoneal (peritona doğru dönük) lenf kanalı olup birincil vertebranın ventralinden dördüncü vertebra boyunca kranial abdominal aortaya kadar uzanır. Kaudal toraks içerisinde torasik kanal, köpeklerde sağda kedilerde ise solda olmak üzere dorsolateral olarak aortaya kadar uzanır. Köpeklerde solda beşinci ya da altıncı torasik vertebrada çaprazlanır. Her iki türün birçok üyesinde sol eksternal jugular ya da jugulosubklaviyan açıda sonlanır. Kedi ve köpeklerde torasik kanalın dallanmasında ve damarlar arası iletimde önemli anatomik varyasyonlar bulunmaktadır. Birçok köpekte torasik kanalın kranial kısmı iki ya da daha

çok dala ayrılır ve bağlantı dalları kaba bir şekil alır ve geniş bir ağ oluşturur. Pleksusun bazı kolları vena azigosta sonlanabilir (Spencer & Karen, 2012).

### **Etiyoloji**

Şilotoraksın daha önce sekonder olarak travmaya bağlı torasik kanal rupturuyla ilgili olduğu düşünülmekteyken şimdilerde travmanın hayvanlarda şilotoraksın nadir sebeplerinden biri olduğu bilinmektedir (Bahr ve ark., 2004). Şilotoraksın etiyojisinde neoplazmalar, fungal enfeksiyolar, kalp kurdu, kalp hastalıkları, kraniyal vena kavanın trombozları ve torasik kanalın doğmasal anomalileri bulunmaktadır (Birchard ve ark., 1995). Yüksek venöz kan basıncıyla sonuçlanan her türlü hastalık (kardiyomiyopati, plevral efüzyon, kongenital kardiyak anomaliler ve kalp kurdu) şilotoraks ile sonuçlanabilir (Fossum, 2001).

### **Eşkal**

Şilotoraks kedi ve köpeklerin herhangi bir ırkında görülebilir olmasına karşın köpeklerde Afgan tazılarında şilotoraks görülme olasılığı, akciğer lobu torsiyonu predispozisyonundan dolayı yüksektir. Siyam kedilerinde görülme sıklığının fazla olduğu rapor edilmiştir. Yaşlı kedilerde genç kedilere oranla kardiyak hastalık ve tümör gelişme ihtimalinin fazla olmasıyla ilişkili olarak şilotoraks daha çok görülür (Epstein, 2014). Afgan tazılarında bu hastalık orta yaşlarda gelişmekteyken Shiba İnus'larda bir yaşın altında gözlemlenmiştir. Cinsiyetle ilgili bir predispozisyon tespit edilememiştir (Fossum, 2013).

### **Patofizyoloji**

Veteriner literatürde şilotoraksın birçok sebebi olduğu rapor edilmiştir ve bunların tümü lenfotikovenöz anastomoz noktasında torasik kanal çıkışının tıkanmasıyla ya da akım direnciyle sonuçlanır. Şilotoraksta predispoze olan faktör nadir olarak tespit edilebilir ve genellikle vakalar idiopatikdir. Kraniyal vena kavanın ligatüre edilmesiyle deneysel oluşturulan şilotoraks, idiopatik şilotoraksın patofizyolojisinin anlaşılmasına yardımcı olmuştur (Brisson ve ark., 2012).

### **Semptomlar**

Şitoraksın klinik bulgularında taşipne, artmış solunum çabası, yüzeysel solunum, kısıtlayıcı solunum deseni, letarji, öksürük ve olası siyanoz görülebilir (Spencer & Karen, 2012). Şilotoraksı bulunan hayvanların çoğunda vücut derecesi normal sınırlardadır ancak hayvanlar aşırı

derecede heyecanlıdır ve ciddi depresiflerdir. Ek bulgulara boğuk kalp sesleri, depresyon, anoreksiya, kilo kaybı, soluk müköz membranlar, aritmiler, üfürümler ve perikardiyal efüzyon dahildir (Fossum, 2013).

### **Tanı**

Tanı amaçlı ve hastanın solunum yollarını rahatlatmak için torakosentez ve plevral sıvı alınması önerilir (Brisson ve ark., 2012). Şilus, modifiyetransudat olarak tanımlanır. Protein konsantrasyonu 2.5-4 g/dL olup hücre sayısı 7000/µL'nin altındadır ve özgül ağırlığı 1.032'nin altındadır. Şilusun kesin tanısı serum trigliserid ve kolesterol miktarının şilöz efüzyonla karşılaştırılmasıyla konur. Şilusta trigliserid konsantrasyonu yüksektir ve kolesterol miktarı serumla kıyaslandığında düşüktür. Diğer testler içerisinde şilomikronların sıvıda siyah Sudan boyası ile ya da pozitif eter klerans test sonuçları ile belirlenmesi bulunmaktadır. Eter klerans testi için plevral sıvı iki tüpe alınır ve alkalize olması için potasyum hidroksit ile karıştırılır. Bir tüpe eter eklenirken diğer tüpe musluk suyu eklenir. Eter şilöz sıvının temizlenmesine neden olurken suyla muamele edilen numune opak kalır. (Spencer & Karen, 2012).

Şilotoraks tanısı birkez konduğunda kalp kurdu testi, ekokardiyografi, torasik ultrasonografi, radyografi ya da bilgisayarlı tomografi gibi daha ileri testler nedeni tanımlamak için yapılmalıdır (Epstein, 2014).

Psödoşilöz efüzyon terimi veteriner literatürde yanlış kullanılan bir terim olup torasik kanal rupturu bulanmayan şilusa benzeyen efüzyonları tanımlamak için kullanılmaktadır. Bu terim plevral sıvı kolesterolü serum kolesterolünden büyük efüzyonlar ve plevral sıvı trigliserid değeri serum trigliserid değerinden düşük ya da eşit olan efüzyonlar için ayrılmıştır. Psödoşilöz efüzyonla hasta hayvanlarda oldukça nadir görülmesine rağmen tuberkülozla ilgili olabilir (Fossum, 2013).

### **Radyoloji**

Az miktarda plevral efüzyon, akciğerlerin periferik kenarından hilar bölgeye doğru radyopak plevral fissür çizgileri oluşturabilir. Çok miktarda plevral efüzyon, akciğer loblarının geri çekilmesine ve "deniz tarağı gibi gözükmeye" yol açar. Plevral efüzyon kardiyak silüeti belirsiz hale getirebilir ve kalp büyüklüğünü değerlendirmek için plevral boşaltmadan sonra torakal radyografinin tekrarlanması gerekebilir (Brisson ve ark., 2012).

### **Lenfanjiografi**

Torasik kanalın lenfanjiografisinde birçok teknik rapor edilmiştir bundan dolayı suda çözünebilir kontrast maddeli ajanın mezenterik lenfatiklere enjekte edilmesi kedi ve köpeklerdeki şilotoraksta oldukça kullanışlı olduğu kanıtlanmıştır. Laparotomi gerekli olmasına rağmen çalışmalar tekniğin çabuk uygulanabildiğini ve lenfatiklerle ilgili detayların iyi olduğunu göstermiştir. Pre-ligatür çalışmaları torasik kanalın anatomisinin tanımlanmasına yardımcı olur ve lenfatik anormallikleri gösterir. Post-ligatür çalışması torasik kanal sisteminin “kaçırılmış dallar” olmadan kesildiğini doğrulamaktadır (Birchard ve ark., 1995). Postoperatif lenfanjiografi, tüm torasik kanal dallarının başarıyla tıkanmasını teyit edebilir bu nedenle ligatürün kraniyeline kontrast madde geçisi olmaz, bundan dolayı postoperatif efüzyon devam ederse, ameliyat esnasında torasik kanalın tüm dallarının tıkanmasının başarısız olduğuna cerrah daha emin olabilir. Postoperatif lenfanjiografi kalıcı torasik kanal akışını ortaya koyarsa, kaçırılan torasik kanal dalları tekrardan ligatüre edilmelidir yoksa şilotoraks devam edecektir. Lenfanjiografi, kedilerde uygulanması zor olup, mezenterik lenfatik damarları bulma ve enjekte etme zorluğu da dahil olmak üzere çeşitli sınırlamalar ile ilişkilidir (Brisson ve ark., 2012).

Sulu kontrast madde kullanılarak torasik kanal anatomisinin radyolojik olarak görüntülenmesi, torasik kanal ligasyonu öncesinde ve sonrasında avantajlı olmasına rağmen cerraha torakal kanal ve dalları hakkında intraoperatif bilgi sağlamaz. Mezenterik lenf nodüllerine veya lenfatik damarlara metilen mavisi enjekte edilmesi, torasik kanal ligasyonu sırasında torasik kanalın ve dallarının intraoperatif görselleştirilmesini kolaylaştırdığı bildirilmektedir. Bununla birlikte, intravenöz metilen mavisi enjeksiyonu toksikoz oluşturabilir; bildirilen komplikasyonlar arasında böbrek yetmezliği, Heinz cisimcikli anemi ve artmış serum alkalın fosfataz seviyeleri sayılabilir (Brisson ve ark., 2012).

### **Perkutan Popliteal Lenfanjiografi**

Lenfanjiografi özellikle, şilotoraks bulunan köpeklerde göğüs kanalının bütünlüğünün değerlendirmesi için faydalıdır ve iyotlu kontrast maddenin mezenterik, metatarsal veya inguinal lenfatik damarlara kanül takılarak doğrudan enjekte edilmesi ile başarılıdır. Bu teknikler invaziv, zaman alıcı ve ölüm tehlikesi olan hastalarda ciddi morbidite ile ilişkili olabilir. Torasik kanal lenfanjiografisi yapmak için daha az invazif, daha hızlı bir teknik geliştirilmesi faydalı olacaktır. Torasik kanal boyanması köpeklerde popliteal lenf noduna metilen mavisinin doğrudan enjekte edilmesi ile başarılıdır. Bununla birlikte popliteal lenf düğümüne kontrast maddenin doğrudan enjekte edilmesi, torasik kanal lenfanjiografisinin uygulanması için yararlı,

invaziv olmayan bir teknik olabilir. Bunu göstermek için yapılan çalışmada köpekler sağ ya da sol lateral yatış pozisyonuna getirilip enjeksiyonun yapılacağı bölge traşlanıp aseptik olarak hazırlanmıştır. Iohexol, 25-G kelebek iğneye bağlı enjektör ile perkutan olarak popliteal lenf nodülüne enjekte edilmiştir. Iohexol enjeksiyonundan sonra lateral radyografiler denek köpeklerde beşinci, onuncu ve yirminci dakikada tekrarlanmıştır. Bütün köpeklerde yapılan ilk enjeksiyon sonrası alınan radyografilerde torasik kanal, tekrarlanan radyografilere göre çok daha belirgin şekilde görülmektedir (Akıyoshi ve ark., 2006).

Günümüzde cerrahi ekibine şilusun operasyon öncesi damardan çıkış noktasını belirlemede, radyasyona dayalı invaziv olmayan bir tanı yöntemi yoktur. Kızılötesi termometrenin çeşitli işlemlerin tanısında etkili olduğu kanıtlanmıştır. Kızılötesi termometre teknolojisine sahip bir prototip, cihaz gerçek zamanlı görüntüyü kullanarak metabolik aktiviteyi tespit etmek için geliştirilmiştir. Kızılötesi video termometri görüntülerinin elde edilmesi için, MART (Metabolic Activity in Real Time-FLIR SCR®) isimli bir prototip cihaz kullanılmıştır (Antunes ve ark., 2018).

### **Tedavi**

#### **Medikal Tedavi**

Şilotoraksın medikal tedavisinin temel taşı altta yatan hastalığın tespit edilmesidir ancak şilotoraks çoğu vakada idiyopatik olduğu için spesifik tedavi nadiren yapılır (Epstein, 2014). Şilotoraksın birçok tıbbi tedavisi denenmeye çalışılmıştır. Birçok yazarın katıldığı hafifletici göğüs drenajının solunum belirtilerini hafiflettiği ve hayvanın daha konforlu hale geldiğidir (Birchard ve ark., 1995). Kedilerde idiyopatik şilotoraksta öncelikle medikal tedavi denenmelidir çünkü efüzyon spontane olarak emilebilir (Fossum, 2001). Kardiyomiyopati ile şilotoraks bulunan kedilerde torakosentezin gerekli olduğu durumlarda tedavi hafifletmeye odaklı olmalı, uygun ilaçlarla kardiyak çıkış arttırılmalı ve venöz basınç düşürülmelidir (Fossum, 2001). İdiyopatik şilotoraksın furosemid veya kortikosteroidlerle farmasötik olarak tedavisi, anekdot olarak tarif edilmiştir, ancak bu hastalarda bu ilaçların yararını gösteren bilimsel kanıt eksiktir (Brisson ve ark., 2012e3). İdiyopatik şilotorakslı hastalar için düşük yağlı diyetler tavsiye edilmektedir. Bu diyetlerin prensibi torasik kanal boyunca şilus akımını azaltmak ve torasik kanal defektlerinin spontane olarak iyileşmesine yardımcı olmaktır (Birchard ev ark., 1998). Düşük yağlı diyetleri desteklemek için, orta zincirli trigliserit yağı kullanılmıştır çünkü bağırsak lenfatik zincirini atlayıp doğrudan portal vene absorbe edildiği düşünülmüştür. Normal köpeklerde yapılan deneysel bir çalışmanın sonuçları, düşük yağlı bir diyet uygulanmasının gerçekten de torakal kanal şilusunun lipid içeriğini

azalttığını ortaya koymuştur ancak torasik kanalın lenf akışının hacmini azaltmamıştır (Sikkema ve ark., 1993). Aynı çalışmada önceki inanışların aksine orta zincirli trigliseridlerin, köpeklerde portal venden değil bağırsaktaki lenf damarları tarafından emildikleri görülmektedir. Bu sonuçlara dayanarak, düşük yağlı diyetler ve ek orta zincirli trigliserit yağı köpek idiyopatik şilotoraksın tedavisi için önerilmez (Brisson ve ark., 2012).

**Rutin:** Rutin, benzopiron türevi olup bir Brezilya ağacı olan fava danta'dan elde edilmiştir. İdiyopatik şilotoraksın cerrahi olmayan tedavisinde sıklıkla kullanılan bir ilaçtır. Rutinin, şilotoraksın çözümüne yardımcı olabileceği mekanizma bilinmemektedir bununla birlikte birçok teori öne sürülmüştür (Brisson ve ark., 2012). Yapılan bir çalışmada beş gündür ağzı açık şekilde solunum yapan ve letarji bulunan dokuz yaşında kısırlaştırılmış kedide yapılan muayene ve tetkikler sonucu idiyopatik şilotoraks tanısı konulmuş olup Rutin ile tedaviye başlanmıştır. Rutin sekiz saatte bir peros 250 mg olarak verilmiş olup ilk yapılan torakosentezin dışında gerekli olmadıkça torakosentez tekrar edilmemiştir. Yirminci günde yapılan kontrole gelene kadar hastaya torakosentez yapılmamış olup hastanın egzersiz toleransı artmıştır. Ayrıca hasta sahibi kedisinin her zamanki tutumunda ve enerjisinde artış olduğunu belirtmiştir. Klinik muayenede solunum stresine rastlanmamış olup akciğer seslerinde hafif artış olduğu belirtilmiştir. Hasta sahibine Rutin tedavisine devam etmesi söylenmiştir ve hasta altmış üçüncü gün kontrole geldiğinde akciğer seslerinin iki taraflı dinlenebildiği ve akciğer kapasitesinin yirminci gündeki kontrole göre yüzde otuz arttığı belirtilmiştir. Rutinin dozu peros 500 mg günde bir kez olacak şekilde düzenlenip azaltılmıştır. Rutin için geçerli olan dozaj rejimi kedilerde peros her sekiz saatte bir 250 mg, köpeklerde ise peros 250 ile 500 mg arasındadır (Kopko, 2005).

**Oktreotid:** Bir somatostatin analogu olan oktreotidin torasik kanal akışını azaltarak şilöz efüzyonu tedavi ettiği bildirilmiştir. Travmatik şilotorakslı insanlarda başarılı bir şekilde kullanılmasına rağmen idiyopatik şilotoraks için tedavi edilen beş hayvanda değişken başarı sağlamıştır. Etkinliğin belirlenmesi için bu ilacın daha geniş bir hasta serisinde etkilerinin incelenmesi gereklidir. Genel olarak, beslenme modifikasyonu ve oktreotidin kullanımı, insanlarda olduğu gibi köpeklerde ve kedilerde de torakal kanal akışını azaltmak veya idiyopatik şilotoraksı gidermekte başarılı olamamıştır. Bu muhtemelen şilotoraksın etiyojisindeki farklılıklarla (travmatik karşı idiyopatik) ilişkilidir (Brisson ve ark., 2012).

### **Cerrahi Tedavi**

Ciddi fibröz pleuritis ile komplike olmayan durumlarda cerrahi seçenekler arasında mezenterik lenfanjiyografi ve torasik kanal ligasyonu, subtotalperikardiyektomi, omentalizasyon, pasif pleuroperitoneal şant, aktif pleuroperitoneal ya da pleurovenöz şant uygulaması ve plörodez bulunmaktadır (Fossum, 2001).

**Torasik Kanal Ligasyonu:** Torasik kanal ligasyonu, şilotorakslı hayvanların tedavisinde çoğunluk tarafından kabul görmüş cerrahi bir metottur. Ancak bu müdahale ile plevral efüzyonun komple emilimi etkilenmiş köpeklerde yaklaşık olarak yüzde elli iken bu oran kedilerde yüzde kırkın bile altındadır. Torasik kanal ligasyonu kedilerde sol lateral interkostal torakotomi ile köpeklerde ise sağ lateral intertorakotomi ile gerçekleştirilir (Bahr ve ark., 2004). Bahr ve arkadaşlarının (2004) yapmış olduğu çalışmada lenfanjiyografi için, ameliyattan 12 saat önce gıda verilmesi kesilmiş, krem veya mısır yağı (1-2 ml/kg dozunda), indüksiyondan 3 saat önce başlayarak saat başı verilmiştir. Hastada sekumun dışı vurumu için parakostal bir insizyon yapılmış ve sekumun bitişiğinde bir lenf nodu bulunarak düğümün çevresindeki bölge büyük lenfatik damarlar görselleştirilene kadar dikkatlice diseksi edilmiştir. Nispeten düz bir lenfatik damar 20 ya da 22 numara katater ile kataterize edilmiş, kataterin korunması için iki adet dikiş (3/0 ipek iplik ile) mezenteriyuma konulmuştur. Sonraki aşamada, üç yollu musluk kataterin sonuna yerleştirilmiş ve suda çözünür kontrast madde (Renovist) 1 ml/kg dozunda 0.5 mL/kg serum fizyolojik ile sulandırılarak enjekte edilmiştir. Son milimetre enjekte edilirken lateral radyografi alınmış ve elde edilen lenfanjiyogram ile bağlanması gereken torasik kanal dallarının sayısı ve yeri saptanmaya çalışılmıştır. Aynı işlem torasik kanalın tam bir ligasyonunun gerçekleştirilip gerçekleştirilmediğini tespit etmek için ligasyon yapıldıktan sonra tekrarlanmıştır (Bahr ve ark. 2004). Torasik kanala yaklaşım kaudal (8.-9.-10.) interkostal torakotomi ile yapılmış, kanal tespit edildikten sonra, damarın bağlanması için bir ipek iplik (2-0 veya 3-0) kullanılmıştır. Çalışmada bazı hayvanlarda göğüs kanalının ve dallarının görselleştirilmesine, lenfatik katetere enjekte edilen metilen mavisi (etkili olması için 0,1 mL ile seyreltilmiş) yardımcı olmuştur. Fibröz plöritis şiddetli olduğu durumlarda, ilgili akciğer loblarının dekortikasyonu da ayrıca gerçekleştirilmiştir. Bazen şiddetli fibrozis ve yapışıklıkları olan hayvanlarda mediastinal yapıları (aorta ve torasik kanal) tanımlamak için dekortikasyonunda gerekli olduğuna işaret edilen çalışmada metil prednizolon sodyum süksinat (15-30 mg/kg, iv) dekortikasyona başlamadan önce uygulanmış ve torasik kanal ligasyonu tamamlandıktan sonra subtotal perikardiyektomi gerçekleştirmesinde tercih edilmiştir (Bahr ve ark., 2004).

Yapılan bir başka çalışmada MART isimli cihaz kullanılmıştır. MART isimli cihaz operasyon ekibinin önündeki bir televizyona bağlanılmıştır ve şilöz efüzyondan sorumlu olan torasik kanal ve onun kollarının tespit edilmesini sağlamıştır. Sızıntıya neden olan bölgenin tespitini doğrulamak için cihaz eşliğinde operasyonu yapan operatör atravmatik bir pens ile torasik kanalın kollarını geçici olarak sıkıştırılmıştır. Damar sıkıştırıldığında daha fazla sızıntı görülmemiştir. Bununla birlikte pens açıldığında operasyon ekibi şilöz efüzyonu tekrardan görmüştür. Daha sonra operatör torasik kanalın dallarını diseke ederek 3-0 naylon iplikle ligatüre etmiştir (Antunes ve ark., 2018).

**Perikardiyektomi:** Perikardiyektomi, nüks eden şilöz efüzyonlu hastalarda ya da torasik kanal ligasyonunu takiben modifiye transudatın devam ettiği olgularda başlarda kurtarıcı bir prosedür olarak geliştirilmiştir. Perikardiyektomi torasik kanal ligasyonu yapılan hastalarda başarı şansını en üst seviyeye çıkartmak için şimdilerde sıklıkla başvurulan bir yöntemdir. Bu iki tekniğin birleşimiyle elde edilen başarı şansı kedi ve köpeklerde yüzde seksen ile yüzde yüz arasında değişmektedir. Perikardiyuma interkostal, mediyan sternotomi ya da transdiyaframatik olarak yaklaşılmalı ve ventralden frenik sinire kadar ensize edilmelidir. Perikardiyumdan alınan doku örnekleri histopatolojik değerlendirme için ve bakteriyolojik ve fungal kültür için laboratuara yollanmalıdır (Spencer & Karen, 2012).

**Torakoskopik Torasik Kanal Ligasyonu ve Torakoskopik Perikardiyektomi:** Göğüs kanalının bağlanması ve perikardiyektomi için torakoskopi, şilotoraksın tedavisinde kabul edilebilir bir cerrahi tekniktir. Torakoskopi minimal invazivdir, mükemmel gözlem sağlar ve kaudaltoraksta torasik kanalın ligasyonuna izin verir. İdiopatik şilotoraks hastaların datorasik kanal ligasyonu ve perikardiyektomi sonrası nonidiopatik şilotorakslı köpeklere göre daha iyi prognoz gözlenebilmektedir. Bu teknik için yapılan bir çalışmada, ikincil veya idiyopatik şilotorakslı köpeklerde sternal yatış pozisyonunda kaudal sağ hemitoraksta üç portlortorakoskopi yapılmış ve daha sonra köpekler perikardiyektomi için dorsal yatış pozisyonuna yeniden getirilmiştir. İki port sağ hemitoraksın beşinci ve yedinci interkostal aralıklarına sağhemitorakstan yerleştirilirken, üçüncü port transdiyaframatik olarak sağ paraksifoid pozisyonunda yerleştirilmiştir. Çalışmada, yedi köpekte (%58) idiyopatik şilotoraks tespit edilmiş ve bu köpeklerden altısında (%85.7) efüzyon komple emilirken, beş idiyopatik olmayan şilotorakslı köpekten sadece ikisinde (%40) tam emilme sağlandığı bildirilmiştir (Allman ve ark., 2010).

**Sisterna Şili Ablasyonu:** İdiopatik şilotoraksın başarı oranını arttırmak için torasik kanal ligasyonu çeşitli cerrahi prosedürlerle kombine edilmiştir. Sicard ve arkadaşları tek başına torasik kanal ligasyonu için bildirilen yüksek başarısızlık oranının, sisterna şilide hipertansiyon gelişimi ve bağlanma yeri etrafında gelişen sekonder kollateral lenfatik damarlardan kaynaklandığını varsaymaktadır (Sicard ve ark., 2005). Abdomende, karaciğerde alternatif lenfatikovenöz bağlantılar gelişimi üzerine torasik kanal ligasyonu ve sisterna şili ablasyonunun etkisi, araştırma köpeklerinde deneysel bir çalışmada değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, sisterna şili ablasyonunun torasik kanal ligasyonu ile kombine edilmesinin sağlıklı köpeklerde alternatif lenfatikovenöz bağlantılar oluşturmada başarılı olduğunu göstermiştir. Sisterna şili ablasyonu, parakostal veya ventral orta hatşölyotomi ile yapılabilir. Doğal olarak ortaya çıkan idiyopatik şilotorakslı köpeklerin tedavisinde, sisterna şiliablasyonu ve torasik kanal ligasyonu birlikte yapıldığında başarı oranının %83 ile %87.5 arasında gerçekleştiği bildirilmiştir (Brisson ve ark., 2012e3).

**Torasik Kanal ve Sisterna Şili Embolizasyonu:** Torasik kanal embolizasyonunun şilotoraksın tedavisi için kullanımı araştırılmıştır. Bir çalışmada, izobutil 2-siyanoakrilat bir mezenterik lenfatik kateter aracılığıyla birkaç deney hayvanına enjekte edilmiştir. Göğüs kanalı içindeki malzemenin floroskopik olarak izlenebilmesi için embolizasyon bileşiği pozitif bir kontrast maddesi ile karıştırılmış, torasik kanal tamamen tıkanmış ve komplikasyonlar minimum derecede olduğu görülmüştür (Birchard ve ark., 1995). Yapılan başka bir çalışmada bu teknik, sağlıklı köpeklerin % 100'ünde (8'inde) torakotomi ile ilişkili morbiditeyi ortadan kaldırmakta ve torasik kanalın tam olarak tıkanmasını sağlamada başarılı bulunmuştur. Bu teknik doğal olarak ortaya çıkan idiyopatik şilotorakslı köpeklerde yapıldığında, yalnızca %33'ünde (2'sinde) başarı sağlamış ve bu nedenle önceden kullanılan cerrahi teknikler başarısız olursa idiyopatik şilotorakslı hastalarda bu tekniğin kurtarma prosedürü olarak kullanılabileceğini bildirmiştir (Brisson ve ark., 2012e3).

**Plevral Omentalizasyon ile Torasik Kanalın En Blok Ligasyonu ve Perikardiyektomi:** İdiopatik şilotoraksın geleneksel tedavisi, torasik kanalın ligasyonunun (lenfanjiyografi ile birlikte / olmadan) subfrenik perikardiyektomi ile kombine edilmesiyle yapılır. Yapılan bir çalışmada torasik kanal en blok ligasyonu (lenfanjiyografi öncesinde değil) ve subfrenik perikardiyektomi ile intratorasik omentalizasyon yapılan dokuz köpek ve idiyopatik şilotorakslı dört kedi retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Dokuz köpekten yedisi ve kedilerin dörtte üçünün raporlama sırasında

hayatta ve sağlıklı olduğu bildirilmiştir. Bir kedi ve bir köpekte ise ilk ameliyattan sonra idiopatik şilotoraksın klinik bulguları azalmış, bir köpekte beş ay sonra tekrarlayan klinik bulgular gözlemlenmiştir. Bu tek aşamalı kombine prosedürün genel etkinlik oranı %77 (6 ayda), %73 (12 ayda) ve %57 (24 ayda) olarak raporlanmış, başarısızlık durumunda ikinci bir ameliyat yapıldığı zaman, köpeklerde başarı oranının %89 (6 ayda) ve %80 (24 ayda) olduğu bildirilmiştir. Torasik kanal en blok ligasyonu ve subfrenik perikardiyektomi işlemlerine plevral omentalizasyonun eklenmesi, yayınlanan verilerle karşılaştırıldığında sonuçları iyileştirmede pek faydalı olmadığını ve şu an için ilk seçenek olarak bu tekniğin önerilebilir bir teknik olmadığını göstermektedir (Buracco ve ark., 2011).

### Pleuroperitoneal/Pleurovenöz Şantlar

Aktif ve pasif plöroperitoneal cihazlar, pleural boşluktan periton boşluğuna geçerek solunum sıkışmasını hafifletir ve peritoneal yüzeylerin soğurma kapasitesini arttırarak hasta konforunu iyileştirir. Aktif şantlar negatif basınca dayanırken pasif şantlarda sıvıların hareketi için yer çekimi gerekir. Hasta hayvanlarda yaygın olarak kullanılan cihaz, aktif plöroperitoneal Denver şantı olup, inatçı asitesli insanlarda peritonovenöz şant olarak geliştirilmiştir. Denver şantı kedilere implante edilebilecek kadar küçük değildir, bu şantın pediatrik bir versiyonu bu türde kullanılmıştır. Pompa implante edildikten sonra, pompa haznesini (subkutanöz dokulara yerleştirilen) birkaç kez manuel olarak sıkıştırarak sıvıyı atmak için gerekli negatif basıncı üretmelidir (Brisson ve ark., 2012e3).

### PleuralPort

Bu cihaz, küçük hayvanlarda inatçı idiopatik şilotoraksın tedavisi için ideal bir şekilde kullanılabilir. PleuralPort (Norfolk Vet Products, Skokie, IL) radyoopak, pencere, 10 Fr'lık bir drenaj tüpüdür. Göbek kısmı cerrahi olarak toraksın üzerinde kalan subkutanöz dokulara yerleştirilir ve drenaj tüpü minimal invaziv bir tarzda toraks içine sokulur. Göbek kısmı merkezdeki septuma zarar vermeden birden fazla ponksiyona izin veren, kaymayan bir Huber noktası iğnesi kullanılarak aspire edilebilir. Cihaz implante edildikten sonra, hayvan sahipleri evlerinde üstteki cildin aseptik hazırlanmasından sonra PleuralPort'un göbeğini aspire ederek pleural alanı boşaltabilir (Brisson ve ark., 2012). Son zamanlarda yapılan bir vaka serisinde, bu cihazın küçük hayvanlarda dirençli plevral efüzyonun palyatif tedavisi için başarılı bir şekilde kullanıldığını bildirmiştir (Brooks & Hardie, 2011).

### Plörodez

Plörodez, visseral ve parietal plevra arasında yaygın adezyonların oluşumudur. Yapışıklıklar plevral efüzyonla birlikte spontan olarak veya bazı türlerde iritan bir maddenin pleural boşluğa uygulandıktan sonra indükte olmasıyla oluşur. Plörodezin oluşabilmesi için akciğerler vücut duvarına temas edebilmelidir. Bununla birlikte, kronik şilotorakslı birçok hayvanda visseral pleuranın bir kısmı bir miktar kalınlaşmıştır ve normal akciğer genişlemesine engel olur. Mekanik (cerrahi) plörodez ve talc uygulaması, deneysel olarak köpeklerde plörodeze neden olmamıştır; Bununla birlikte, bazı hayvanlarda pleuranın kalınlaşması meydana gelmiştir (Fossum, 2001). Köpeklerde etkin olmadığı söylenmesine karşın kimyasal plörodez işlemi pudra (talc) kullanılarak yapılabilmektedir. Bu maksatla 1g pudra 100 ml serum fizyolojik içerisinde dilüe edilerek toraks boşluğu içerisine uygulanmaktadır (Karabağlı ve ark., 2017). Şilotorakslı kedilerde de kimyasal veya cerrahi plörodezin başarılı olması olası değildir (Fossum, 2001).

### Sonuç

Şilotoraks, kedi ve köpeklerde nadir gözükken bir hastalık olup göğüs boşluğunda şilöz sıvının toplanmasıyla sonuçlanmaktadır. Etiyolojisinde birçok neden bulunmakta olup sebebi genellikle idiopattiktir. Sonuç olarak bu derleme kapsamında incelediğimiz yayınlar ve sonuçlarına göre hastalık geriletilmekte ancak prognoz pek iyi gözükmemektedir. Medikal tedavide rutin preparatının kullanılması, cerrahi olarak perikardiyektomi yapılmasının önemli olduğu düşünülmektedir.

### Kaynaklar

- Akiyoshi** T, Hagio M, Miyamoto T et al. (2006). Lymphography of the Thoracic Duct by Percutaneous Injection of Iohexol into the Popliteal Lymph Node of Dogs: Experimental Study and Clinical Application. *Vet Surg* 35:377-381.
- Allman** DA, Radlinsky MG, Ralph AG et al. (2010). Thoracoscopic Thoracic Duct Ligation and Thoracoscopic Pericardectomy for Treatment of Chylothorax in Dogs. *Vet Surg* 39:21-27.
- Antunes** F, Cabral PGA, Junior MBS, Moraes MTG, Riberio MS, Olivera ALA (2018) Infrared video thermometry for guidance surgical correction of chylothorax in dogs. *Acta Sci Vet* 46:261.
- Bahr** A, Fossum TW, Gordon S et al. (2004). Thoracic Duct Ligation and Pericardectomy for Treatment of Idiopathic Chylothorax. *J Vet Intern Med* 18:307-310.

**Brisson B, Nykamp S, Singh A (2012).** Idiopathic chylothorax: Pathophysiology, Diagnosis and Thoracic Duct Ligation, *Compend Contin Educ Vet* 34 (8):E2.

**Birchard SJ, McLoughlin MA, Smeak DD (1995)** Chylothorax In Dog and Cat a Review, *Lymphology* 28:64-72.

**Birchard SJ, McLoughlin MA, Smeak DD (1998)** Treatment of idiopathic chylothorax in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 212(5):652-657.

**Brisson B, Nykamp S, Singh A (2012)** Idiopathic Chylothorax in Dogs and Cats: Nonsurgical and Surgical Management. *Compend Contin Educ Vet* 34(8):E3.

**Brooks AC, Hardie RJ (2011)** The use of PleuralPort Device for management of pleural effusions in six dogs and four cats. *Vet Surg* 40:935-941.

**Buracco Paolo, Bussadori R, Maria RS et al. (2011)** Pleural omentalisation with en bloc ligation of the thoracic duct and pericardiectomy for idiopathic chylothorax in nine dogs and four cats. *Vet J* 188(2):234-6.

**Drinker CK (1942)** Lane Medical Lectures: The Lymphatic System. In: University Series: Medical Sciences. Stanford University Press, Stanford, pp:137-235.

**Epstein SE (2014)** Exudative Pleural Diseases in Small Animal. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 44:161-180.

**Fossum TW (2001)** Chylothorax in cats: is there a role for surgery. *J Feline Med Surg* 3:73-79.

**Fossum TW (2013)** Surgery of the Lower Respiratory System, Small Animal Surgery Fourth Edition,, Elsevier Saunders, Missouri, pp:991-1032

**Gupta BN, Faith RE (1977)** Chylothorax in a rat. *J Am Vet Med Assoc* 17:973-974.

**Karabağlı M, Karan B, Uğurlu Ü (2017)** Pleural Efüyonlar-Göğüs Boşluğunda Sıvı Birikimi. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Surg* 3(1):36-44.

**Kopko HS (2005)** The use of rutin in a cat with idiopathic chylothorax. *Can Vet J* 46:729-731.

**Sicard GK, Walker KR, McAnulty JF (2005)** The effect of cisterna chyli ablation combined with thoracic duct ligation on abdominal lymphatic drainage. *Vet Surg* 34:64-70.

**Sikkema DA, McLoughlin MA, Birchard SJ (1993)** Effect of dietary fat on triglyceride and fatty acid composition of thoracic duct lymph in dogs. *Vet Surg* 22, 398-399.

**Spencer AJ, Karen MT (2012).** Thoracic Cavity: Veterinary Surgery Small Animal Volume Two. Elsevier Saunders, Missouri, pp:1787-1812.





## Bilateral Uncomplicated Anophthalmia in a Holstein Calf

Mehmet Akköse<sup>1\*</sup>, Furkan Bayraktar<sup>2</sup>

<sup>1</sup> General Directorate of Agricultural Enterprises (TIGEM), Ceylanpınar Agricultural Enterprise, Şanlıurfa, Turkey

<sup>2</sup> General Directorate of Agricultural Enterprises (TIGEM), Gökhöyük Agricultural Enterprise, Amasya, Turkey

\*Corresponding Author's E-Mail: akkosem2012@gmail.com

### Abstract

Anophthalmia is defined as a total absence of ocular tissues. Anophthalmia in calves have been reported occasionally and concurrent anomalies of skeletal and central nervous systems are present. The material of this case report was an eight day old male Holstein calf. In the clinical examination, it was found that the calf did not have eyeballs bilaterally and the eyelids were closed. While the upper eyelids had long cilia, the lower eyelids had some short cilia. The palpebral fissure was so small. The size of the right palpebral fissure was 2×0.5 cm and that of left was 1×0.2 cm. The calf showed no other abnormalities. The calf lived without any health problem until 15 month of age and was sent to slaughterhouse.

Received 16 December 2018

Received in revised form 17 January 2019

Accepted 29 January 2019

### Keywords:

Anophthalmia, eye, holstein calf.

**Cite this article:** Akköse M, Bayraktar F (2019)

Bilateral Uncomplicated Anophthalmia in a Holstein Calf. Turk Vet J, 1(1):57-59.

### Bir Siyah Alaca Buzağında Komplikasyonsuz Bilateral Anoftalmi

#### Özet

Anoftalmi oküler dokuların tamamen yokluğu olarak tanımlanmaktadır. Buzağılarda görülen anoftalmi nadiren bildirilmiştir ve aynı zamanda iskelet ve merkezi sinir sistemi anomalileri ile birlikte bulunur. Bu olgu sunumunun materyali sekiz günlük, erkek bir Siyah Alaca buzağıdır. Klinik muayenede göz kürelerinin bilateral olarak bulunmadığı ve göz kapaklarının kapalı olduğu tespit edilmiştir. Üst göz kapaklarında uzun kirpikler varken alt göz kapaklarında kısa birkaç kirpik vardı. Palpebral yarık çok küçüktü. Sağ palpebral yarık 2×0,5 cm, sol palpebral yarık 1×0,2 cm idi. Buzağıda başka anomali görülmedi. Buzağı 15 aylığa kadar herhangi bir sağlık problemi olmaksızın yaşadı ve kesime gönderildi.

**Anahtar sözcükler:** Anoftalmi, göz, siyah alaca buzağı.

### Introduction

Anophthalmia in calves have been reported occasionally (Leipold & Huston 1968; Ofri, 2008) and is defined as a total absence of ocular tissues (Morimoto et al. 1995; Wilcock, 2007; Ofri, 2008). Macroscopic examination of orbital content usually reveals a normal lacrimal gland and vestigial extraocular muscles (Wilcock, 2007). Anophthalmic or severely microphthalmic animals have abnormally small orbits because of the normally enlarging globe regulating the development of the surrounding bony structures (Williams, 2010). Diagnosis of true anophthalmos is made after histologic examination of the orbital contents has not shown the presence of any ocular structure. Most instances of presumed clinical anophthalmos are cases of severe microphthalmos, because some histologic evidence of a rudimentary eye can usually be found (Ofri, 2008). Concurrent anomalies of skeletal and central nervous systems are common in anophthalmic animals (Leipold & Huston 1968; Wilcock, 2007; Korkmaz & Saritaş 2012).

### Case Report

The material of this case report was an eight day old male Holstein calf on a dairy farm. The calf had normal body size, appetite and vigor. In the clinical examination, it was found that the calf did not have eyeballs bilaterally and showed no other abnormalities clinically (Figure 1). The eyelids were undersized and closed and palpebral fissures were markedly narrowed. Right palpebral fissure was 2x0,5 cm and left one was 1x0,2 cm (Figure 2). Upper eyelid had long cilia and the lower eyelid had some short cilia. The orbit was small. Lacrimal gland tissue was detected in left eyelid. The clinical diagnosis was bilateral uncomplicated anophthalmia. Venous blood was harvested via jugular venipuncture and bovine viral diarrhea (BVD) virus antibody was investigated by ELISA. The calf was lived without any health problem until 15 month of age and was go to slaughterhouse.

### Discussion and Conclusion

To date, reported anophthalmia cases in calves are concurred skeletal and central nervous systems



**Figure 1.** The calf (eight days old in these pictures) in normal body size (A) and there were no other spinal column and tail defect (B)



**Figure 2.** Right (A) and left (B) palpebral fissures

abnormalities (Williams, 2010). Morimoto et al., (1995), reported that seen vertebral defects such as hemivertebra, wedge vertebra, and sagittal cleft vertebra in the coccygeal, sacral, and lumbar regions. Korkmaz and Saritaş (2012), stated that doming of the skull were observed in the skull radiography of the calf. The calf was also slightly small in body size and died one month later. German Holstein calves diagnosed bilateral anophthalmia showed deformation of jaws such

as brachygnathia superior (Bähr et al. 2003). Korean researchers reported that there was only wry tail in a Holstein calf with severe bilateral anophthalmia (Hur et al. 2008). Schulze et al. (2006) reported that there was ventricular septum defect and anuria/brachyuria in the calves with anophthalmia/microphthalmia. Despite that Supriya and Rao (2016), reported uncomplicated bilateral anophthalmia in a buffalo calf. In the presented case,

other body abnormalities were not observed in contrast to previous reports in calf.

Infectious agents cause formation of congenital globe abnormalities (Williams, 2010). BVD virus is the most common infection causing congenital brain and eye lesions in cattle (Liebler-Tenorio, 2005). Ocular lesions associated BVD virus include optic neuritis, reduced pigmentation of the retina, retinal atrophy, retinal dysplasia, cataract and microphthalmia. Central nervous system malformations associated BVD virus include microencephaly, cerebellar hypoplasia, hydranencephaly, hydrocephalus and dysmyelogenesis. Another frequently seen congenital defect are arthrogryposis (Liebler-Tenorio, 2005; Pearce & Moore, 2014). In this case, BVD antibody was not detected in sera of the calf. The calf also did not exhibit other clinically congenital nervous and skeletal system abnormalities.

Congenital globe abnormalities are often linked genetically (Pearce & Moore, 2014). A monogenic autosomal recessive inheritance could have caused bilateral anophthalmia (Bähr et al. 2003; Schulze et al. 2006). Anophthalmosis in sheep occurs as an autosomal recessive trait and has been linked to a region on chromosome 23 (Tetens et al. 2007), involving a missense mutation in the homeobox gene PITX3 (Becker et al. 2010). Shorthorn cattle have an inherited syndrome of microphthalmos (Leipold et al. 1971). A possible dominant trait has been reported, resulting in microphthalmos in half of the offspring of a Hereford bull (Kaswan et al. 1987). Abbasi et al (2009), revealed that a mutation in the WFDC1 gene causes multiple ocular defects in cattle. The cause of anophthalmia in presented case may be inheritance.

In conclusion, although bilateral complicated anophthalmia cases in calves were encountered, in our knowledge there was not reported bilateral uncomplicated anophthalmia and this is the first. The calf in this case lived until 15 month of age without any health problem and was sent to slaughterhouse.

#### Acknowledgements

The authors are grateful to Prof. Dr. Celal İZCİ (University of Selçuk) for his comments. Also, the authors would like to thank Nagihan ÇELİKER and Sefa VAHAPOĞLU for their English grammar corrections.

#### References

**Abbasi** AR, Khalaj M, Tsuji T, Tanahara M, Uchida K, Sugimoto Y, Kunieda T (2009) A mutation of the WFDC1 gene is responsible for multiple ocular defects in cattle. *Genomics*, 94:55–62.

**Bähr** C, Kuiper H, Distl O (2003) Bilateral anophthalmia associated with further anomalies of the head in German

Holstein calves (Article in German). *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 110(11): 454-456.

**Becker** D, Tetens J, Brunner A, Bürstel D, Ganter M, Kijas J, Drögemüller C (2010) Microphthalmia in Texel sheep is associated with a missense mutation in the paired-like homeodomain 3 (PITX3) gene. *PLoS One*, 5(1):e8689, 1-9.

**Hur** TY, Kang SJ, Jung YH, Do YJ, Choi CY, Ryu IS, Cho SW, Song KH, Suh GH (2008) Severe bilateral microphthalmia in a holstein calf. *J Vet Clin*, 25(5): 411-414.

**Kaswan** RL, Collins LG, Blue JL, Martin CL (1987) Multiple hereditary ocular anomalies in a herd of cattle. *J Am Vet Med Assoc*, 191:97–99.

**Korkmaz** MZ, Saritaş K (2012) Bilateral anophthalmia in a Holstein calf. *Van Vet J*, 23(3): 167.

**Leipold** HW, Gelatt KN, Huston K (1971) Multiple ocular anomalies and hydrocephalus in grade beef Shorthorn cattle. *Am J Vet Res*, 32:1019–1026.

**Leipold** HW, Huston K (1968) Congenital syndrome of anophthalmia-microphthalmia with associated defects in cattle. *Pathol Vet*, 5: 407-418.

**Liebler-Tenorio** EM (2005) Pathogenesis. In: Goyal SM, Ridpath JF (ed) *Bovine viral diarrhoea virus. Diagnosis, management, and control*. Wiley-Blackwell, Iowa. pp. 121-143.

**Morimoto** Y, Koga O, Miyamoto H, Tsuda T (1995) Congenital anophthalmia with caudal vertebral anomalies in Japanese Brown cattle. *J Vet Med Sci*, 57: 693-696.

**Ofri** R (2008) Development and congenital abnormalities. In: Maggs DJ, Miller PE, Ofri R (ed) *Slatter's Fundamentals of veterinary ophthalmology*, 4th edn. Saunders Elsevier. Missouri. pp. 20-32.

**Pearce** JW, Moore CP (2014) Food animal ophthalmology. In: Gelatt, KN (ed.) *Essentials of veterinary ophthalmology*, 3th edn. Wiley Blackwell, Iowa, USA, pp:449-484.

**Schulze** U, Kuiper H, Imbschweiler I, Haas L, Distl O (2006) Anophthalmia-microphthalmia syndrome in German Holstein calves. *Tierärztliche Umschau* 61(9): 469-475.

**Supriya** B, Rao TSC (2016) Bilateral uncomplicated anophthalmia in a buffalo calf. *Buffalo Bulletin*, 35(4): 485-488.

**Tetens** J, Ganter M, Müller G, Drögemüller C (2007) Linkage mapping of ovine microphthalmia to chromosome 23, the sheep orthologue of human chromosome 18. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48: 3506–3515.

**Wilcock** BP (2007) Eye and ear. In: Maxie G (Ed) *Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals*, Volume 1, 5th edn. Saunders Elsevier, Missouri, USA, pp:459-552.

**Williams** DL (2010) Congenital abnormalities in production animals. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 26(3):477-486.



## Turkish Veterinary Journal Yazım Kuralları

### Dergi hakkında

Turkish Veterinary Journal (Turk Vet J), Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi tarafından yayımlanan, uluslararası, hakemli bilimsel bir dergidir. Turkish Veterinary Journal (Turk Vet J), Türkçe veya İngilizce olarak, temel bilimler, klinik ve klinik öncesi bilimler, zootekni, hayvan besleme ile gıda hijyeni ve teknolojisi alanlarında makaleleri (araştırma makalesi, kısa bildiri, editöre mektup, derleme ve vaka takdimi türlerinde) yayımlar.

Dergiye, ulusal ya da uluslararası ilgi ve uygulama içiren ve yeni bilgiler barındıran makaleler sunulabilir. Yayımlanacak makalelerin, daha önceden yayımlanmamış ve araştırma sonuçlarına dayalı olması gerekmektedir (derleme makaleleri hariç). Yazarlar, yayında sundukları verilerin doğruluğunu kabul edip sorumluluğunu aldıklarının bilincinde olmalıdır.

### Makale hazırlama

#### 1. Sayfa ayarları

Sayfa kenar boşlukları her yonder 2,5 cm olarak ayarlanmalıdır. Yüklenilen word processor dosyasının doğal formatta olmasına dikkat edilmeli ve metin tek kolon halinde hazırlanmalıdır. Makale yayıma hazırlanırken çoğu formatlama kodları silinecek veya değiştirileceğinden metnin sayfa düzeni mümkün olduğunca basit tutulmalıdır. Makale hazırlanırken özellikle, kullanılan word programının otomatik kelime düzeltme fonksiyonu kapatılarak hazırlanmalı ve satır sonlarında kelimelerin tirelenerek bölünmesine izin verilmemelidir. Makalede koyu, üs, indis, italik vs. karakterler kullanılabilir. Tablolar hazırlanırken, her bir tablo için tek tip ve en az satır şekillendirmesi kullanılmalı ilave formatlardan kaçınılmalıdır. Tablonun kolonlarına metin yerleştirirken boşluk yerine tab tuşu kullanılarak yerleştirilmelidir. Makale içerisine gömülmüş olsun veya olmasın tablo, figür ve grafiklerin ayrı ayrı kaynak dosya olarak eklenmesi gerekmektedir. Makalenin giriş bölümünden başlayarak satır numaraları eklenmesi gerekmektedir.

#### 2. Başlık sayfası

Başlık sayfasında makalenin adı, yazarların ad ve adresleri, kısa başlık (running head) ile sorumlu yazarın e-posta adresi verilmelidir.

Makalenin kısa ismi 60 karakterden (boşluklar hariç) uzun olmamalıdır. Makalenin uzun isminin yeterince kısa olduğu durumlarda uzun ve kısa isimler aynı olabilir.

Makalenin başlığı kısa fakat makalede sunulan çalışmaları tam anlamıyla yansıtan nitelikte olmalıdır. Genellikle başlıklar bilgi içermektense işaret edici olmalıdır. Makalenin sonucundan ziyade makalenin ana konusunu belirtmelidir.

Yazarların isimleri tam olarak verilmeli, yalnız baş harfleri verilmemelidir. Yazarların akademik dereceleri de kullanılmamalıdır. Makalede birden fazla kurumdan yazar bulunması halinde Arap rakamları ile yazar adının sonuna üs şeklinde numaralandırılarak yazarın kurumu belirtilmelidir. Adresler de aynı şekilde üssel olarak belirtilmelidir.



### 3. Özet

Dergiye sunulan tüm makalelerin özet bölümü olmalıdır. Sıklıkla yalnız özet çoğu platformda görünür olduğundan, özet referanslar verilmeden, kesin ve anlaşılır bir dille sunulmalıdır. Özet çalışmanın amacını, çalışılan türleri, gereç ve yöntemleri, yeni teori ve terminolojileri ve sonuç kısımlarını içerecek şekilde yazılmalıdır. Özete tablo, şekil, grafik, referans ve makalede yer almayan bir bilgi eklenmemelidir. Özette mümkün olduğu kadar kısaltmalardan kaçınılmamalıdır.

Özet hem Türkçe hem de İngilizce basılacaktır. Dolayısı ile başlık ve anahtar kelimeler de diğer dile çevrilmelidir. Özet 200 kelimeyi aşmamalıdır. En fazla 6 anahtar kelime özete eklenmelidir.

### 4. Giriş

Giriş bölümünde (makale başlığı eklenmeden, yeni sayfadan başlayarak) problemin tanımından başlayıp eski çalışmaların bulgularını ve sonuçlarını ifade ederek mevcut çalışmanın yapılış gayesi net bir biçimde vurgulanmalıdır.

### 5. Gereç ve Yöntemler

Yöntemler başka araştırmacılar tarafından tekrarlanacağından ya da sınınanacağından gereç ve yöntemler net bir biçimde tarif edilmelidir. Bilindik Yöntemler ya da testler Basitçe ismen ifade edilebilir ya da atıf yapılarak belirtilebilir. Kaynak belirtilerek ifade edilen kimyasal prosedürlerle ilgili olarak yöntemin temel prensipleri kısaca açıklanmalıdır.

### 6. Bulgular ve Tartışma

Bulgular ve tartışma istenirse ayrı başlıklar halinde ya da tek başlık altında da verilebilir. Giriş kısmında değinilerek yöntemlerde ifade edilen çalışmaların sonuçları bulgular kısmında net bir dille açıklanmalı ve tartışma kısmında ise bu bulgular yorumlanmalıdır. Bulgular Önceki çalışmalarla ilişkilendirilmeli, uyuşan ve uyuşmayan sonuçlar tartışılmalıdır. Çalışma sonuçlarının pratikteki önemi ve gelecekteki çalışmalara ön açma potansiyeli ifade edilmelidir. Deneylerin ve araştırmanın sonuçlarına dayanarak bilimsel yorumlar ve açıklamalar yapılmalıdır.

### 7. Sonuç

Sonuç kısmı bulgular ve tartışma ya da tartışma bölümünden ayrı bir bölüm olarak çalışmanın temel sonuçlarının ifade edildiği kısa bir bölüm olarak hazırlanmalıdır.

### 8. Kaynaklar

Yüksek geçerliliği olan kaynaklar kaynak gösterilmelidir. Kaynak olarak dergi makalesi, kitap, kitap bölümü, tez, ya da çevrimiçi kaynaklar kullanılabilir gibi yayımlanmamış bilgi de verilebilir. Bu durumda kişisel iletişim ya da yayımlanmamış bulgu ifadesi parantez içinde belirtilerek kaynaklar kısmında tekrardan bu bilgiye yer verilmez. Yazarlar, kaynakların tam ve doğruluğundan emin olmak zorundadır. Özet veya sonuç kısmında kaynak verilmemelidir.

Turkish Veterinary Journal, metin içerisinde yazar/ların soyadını takiben yayımlanma yılının olduğu isim-yıl sistemini (Harvard system) kullanmaktadır. Yazar sayısı 3 veya daha fazla olduğu durumlarda ilk yazarın soy adını takiben "ve ark.," ifadesi ve yıl verilmelidir. Altını çizme ya da italik yapılmamalıdır. Parantez içerisinde kaynağın kullanımı ile ilgili aşağıdaki örneklere göz atınız:

#### **Cümle içerisinde yazarın adının yer alması durumunda:**

Jones (2004), çocukların yeme alışkanlıkları hakkında detaylı bir çalışma yapmıştır.

#### **Yazarın parantez içerisinde verilmesi durumunda:**

Çalışmada (Jones, 2004) çocukların yeme alışkanlıkları araştırılmıştır.

**Not:** Eğer yazar/ların adını metin içerisinde vermiyorsanız cümle sonunda parantez içerisinde yazar soyadı, yıl olarak veriniz.

**Yazar ve yılın cümle içerisinde verilmesi durumunda:**

2004 yılında Jones, çocukların yeme alışkanlıkları hakkında detaylı bir çalışma yapmıştır.

**Not:** Yukarıdaki örnekte, yazar adı ve yılı metin içerisinde kullanıldığından ayrıca metin içerisinde parantezle atıf yapılmasına gerek yoktur.

**İki yazar olması durumunda:**

Calhoun ve Keller (1997) gelir temelli sıralamaların gelişmişliğin tek göstergesi olmadığını belirtmiştir. Gelir temelli sıralamalar önemli olmakla beraber gelişmişliğin tek göstergesi olmadığı belirtilmiştir (Calhoun & Keller, 1997).

**Not:** Atıf yapılan kaynağın yazarlarını metin içerisinde verirken "ve" parantez içerisinde verirken "&" kullanılmalıdır.

**Üç ve daha fazla yazar olması durumunda:**

Gelir temelli sıralamalar önemli olmakla beraber gelişmişliğin tek göstergesi olmadığı belirtilmiştir (Calhoun ve ark., 1997).

**Dergi makalesi**

Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. Eur J Appl Physiol 105:731-738.

<https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>

**Kitap**

South J, Blass B (2001) The future of modern genomics. Blackwell, London

**Kitapta bölüm**

Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) The rise of modern genomics, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257

**Çevrimiçi belge**

Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007

Atıf yapılan yazar ve yılın aynı olduğu durumlarda hem metinde hemde kaynaklar kısmında yıldan sonra küçük harfle "...1997a ve/veya ....1997b" şeklinde belirtilmelidir.

**Yayın ücreti:**

Turkish Veterinary Journal makale yayımlama ücreti almamaktadır.

**İnsan ve hayvan hakları belgeleri:**

Çalışmalarda canlı insan ve/veya hayvan kullanılması durumunda yazarlar kullandıkları yöntemlerin ulusal ve/veya uluslararası ilgili mevzuatlara uygunluğunu belgelemek zorundadır. Çalışmada hayvan deneyleri yapılmışsa, makale gönderirken ilgili kurullardan aldıkları izin belgelerini mutlaka eklemeleri gerekmektedir.

**Etik Kurallar**

Bir yazarın adının makalede yer alması, rapor edilen araştırmayı, araştırmacının sonuçlarını ve sorumluluklarını kabul ettiği anlamına gelir. Sorumlu yazar, tüm yazarların makalenin yazımını sunulduğu haliyle kabul edip onayladığını ve yazarların makaledeki hangi işleri üstlendiklerini belgelemelidir.

**Link1:** Etik Kurallar

**Link2:** Çıkar Çatışması Belgesi

**Link3:** Telif Hakkı Devri Formu

**İletişim:**

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, 58140, Sivas, TÜRKİYE

Telefon: +90 346 219 18 12

Belgegeçer: +90 346 219 18 12

E-posta: [turkvetj@cumhuriyet.edu.tr](mailto:turkvetj@cumhuriyet.edu.tr)

Web: <http://dergipark.gov.tr/turkvetj>





# Turkish Veterinary Journal

## Instructions for Authors

---

### About the journal

The Turkish Veterinary Journal (Turk Vet J) is an international peer-reviewed scientific journal published by Faculty of Veterinary Medicine, Sivas Cumhuriyet University, Turkey. The Turkish Veterinary Journal (Turk Vet J) accepts manuscripts (research article, short communication, letter to editor, review article and case reports) in the field of basic sciences, preclinical, clinical, zootechnical, animal nutrition, food hygiene and technologies in English or Turkish languages.

Manuscript may be submitted in the fields of animal sciences if they contain new information of national or international interest and application. Sub-mission of a manuscript implies that it is based on research not previously published. All authors must be aware of and agree to the data presented and conclusions drawn in a manuscript.

### Manuscript preparation

#### 1. Page settings

Page margins should be 2.5 cm from each edge of the file. It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the word processor's options to justify text or to hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts, superscripts etc. When preparing tables, if you are using a table grid, use only one grid for each individual table and not a grid for each row. If no grid is used, use tabs, not spaces, to align columns. Note that source files of figures, tables and text graphics will be required whether or not you embed your figures in the text. Consecutive line numbering should be included starting from the section introduction of the manuscript.

#### 2. Title page

Title page should include the title of manuscript, name(s) of the author(s) and their addresses, a short title (running head) and the e-mail address of the corresponding author should be supplied.

The short title should not exceed 60 characters (excluding word spaces). A short title should therefore be an abbreviation of the paper title that will give a brief but accurate description of the main topic of the paper. The main title of the paper may be used in full as the short title if it is not too long.

The title of the paper should be brief but should reflect all aspects of the work published. Generally, titles should be indicative rather than informative, i.e., they should state the subject of the paper rather than its conclusions but should identify the main topics of the paper.

Full given name(s) of author(s) should be used. Do not use initials and, don't include academic degrees or professional titles. When a paper has several authors from different institutions, key the author to the address with superscript Arabic numerals. (The numeral should follow the author's name and precede the address.)

### **3. Abstract**

An abstract must be included with every paper submitted to the journals. The abstract should express precisely the most important information in the paper and should be intelligible in itself without reference to the paper, since abstracts are often published separately by abstracting journals. Include in the abstract the rationale for the study, the objectives, materials and techniques used, the names of relevant organisms, new theories and terminology and a conclusion. Do not include tables, figures or references or any information not carried in the text of the paper. Avoid acronyms, if possible.

The abstract is published in both English and Turkish. The translation of the abstract also carries a translation of the title and key words. Abstracts of papers should not exceed 200 words. A maximum of six key words or short phrases should be included with the manuscript. These will appear below the abstracts of the paper.

### **4. Introduction**

The introduction (no heading, starting from a new page) should state clearly the rationale for conducting the research stating the problem, justifying the research and the findings of earlier research and the objectives of the study.

### **5. Materials and Methods**

Subjects, materials and methods used should be described so that the work may be evaluated or repeated by other researchers. Well-known procedures and tests should not be described in detail but simply named or cited as a reference. Chemical procedures that are referenced should include a brief statement of the basic principles of the method.

### **6. Results and Discussion**

Results and discussion may be presented as separate sections or combined under one heading. The Discussion section should interpret the data presented in the Results section with regard to the reason for the research presented in the introduction. Relate findings to previous research. Discuss agreement or conflict with previous work. State the conclusions of the research presented and present practical applications and avenues of future study. Scientific speculation should be identified as such; it should be reasonable, firmly founded in observations related in the manuscript and subject to experimentation.

### **7. Conclusions**

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

### **8. References**

Cite only references that are highly pertinent. Reference may be made to journal papers, books, theses, dissertations, proceedings, bulletins, reports and published abstracts as well as to unpublished documents held in a library or archive to which the public has access. Unpublished material not accessible to the public such as letters, memos, etc., should be included in the text, followed parenthetically by the statement, "personal communication" or "unpublished observation", but should not be included in the reference list. Authors are responsible for ensuring that references are complete and accurate. Do not cite references in the abstract or in the conclusion.

The Turkish Veterinary Journal use the name-and-year system (Harvard system) in which the author's(s') surname(s) followed by the year of publication is cited in the text. If there are three or more authors, use the first author's surname followed by et al., (do not underline or italicize) on all occurrences. The use of parentheses depends on the sentence structure, for example:

**Author named in your sentence:**

Jones (2004) performed a detailed study on children's eating habits.

**Author cited in parentheses:**

The study (Jones, 2004) examined children's eating habits.

Note: If you do not mention the author's name in your sentence, the author's name should be given in the parenthesis. Separate the author's name and the year of the study with a comma.

**Author and year listed in the sentence:**

In 2004, Jones performed a detailed study on children's eating habits.

Note: No in-text citation is needed here because the author and the year of the study are listed in the sentence.

**Source with two authors:**

As Calhoun and Keller (1997) point out, "Income -based rankings are not the only measure of development".

Although income-based rankings are important, the "are not the only measure of development" (Calhoun & Keller, 1997).

Note: When you include the authors' names in your sentence, use the word "and." If you use the names in the citations, use the ampersand (&).

**Three to five authors:**

Although income-based rankings are important, the "are not the only measure of development" (Calhoun et al., 1997).

**Journal article**

Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>

**Book**

South J, Blass B (2001) *The future of modern genomics*. Blackwell, London

**Book chapter**

Brown B, Aaron M (2001) *The politics of nature*. In: Smith J (ed) *The rise of modern genomics*, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257

**Online document**

Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007

If the cited author(s) and year are identical for more than one reference insert lower case letters after the year in both text citation and reference list e.g.:

**Publication Fee:**

There is no charge for publication of any type of manuscript. The Turkish Veterinary Journal totally free of charge.

**Statement of Human and Animal Rights:**

All papers submitted to our Journal should declare agreement with the following 'statement of human or animal rights'. When reporting experiments on animals or human, authors must indicate that the institutional and national guidelines for human or the care and use of laboratory animals was followed.

**Ethical Statements**

Naming an author on a paper implies that the person named is aware of the research reported, agrees with and accepts responsibility for any results or conclusions reported. The corresponding author shall

ensure that all authors are aware of, agree with, and support publication of the manuscript. When submitting the manuscript, "Ethical Statements" and "Conflicts of Interest Statement" should be provided. Copyright Release Form will be asked, if a manuscript was evaluated and accepted for publication.

**Link1:** *Ethical Statements*

**Link2:** *Conflicts of Interest Statement*

**Link3:** *Copyright Release Form*

**Contact:**

Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Veterinary Medicine, 58140, Sivas, TURKEY

Phone: +90 346 219 18 12

Fax: +90 346 219 18 12

E-mail: [turkvetj@cumhuriyet.edu.tr](mailto:turkvetj@cumhuriyet.edu.tr)

Web: <http://dergipark.gov.tr/turkvetj>



## Turkish Veterinary Journal Etik Kurallar

Tüm yazarlar adına ifade ederim ki Turkish Veterinary Journal'a sunmuş olduğumuz makalemiz:

### Title of the manuscript

“.....”

### All authors:

“.....”

- 1) Tamamı ya da bir kısmı herhangi bir yerde yayımlanmamıştır;
- 2) Sunulan makale an itibarı ile başka bir dergide yayımlanmak üzere değerlendirilmemektedir;
- 3) Makalenin hazırlanmasında tam yazarlar aktif roller almışlar ve katkıda buldukları konularda sorumluluğu kabul etmişlerdir.

“**Ghost-writing**” kabul edilemez. Yukarıda belirtilen yazarlardan başka hiç kimse makalenin yazımı ve revizyonu aşamalarına iştirak etmemiştir. Yazarların dışında makaleye kısmi katkıları olanların isimleri teşekkür kısmında zikredilmiştir.

Makale yazımı ve/veya etik kurallarla ilgili sorularınızı makaleyi sunmadan evvel Editör masasına [turkvetj@cumhuriyet.edu.tr](mailto:turkvetj@cumhuriyet.edu.tr) adresinden ulaştırabilirsiniz.

\* \* \* \* \*

Lütfen her yazarın **SOYADI'nı** uygun kısımlara yazınız.

Çalışma tasarımı ve ana fikir:

Verilerin elde edilmesi:

Verilerin analizi:

Makalenin hazırlanması:

Kritik revizyon:

Tarih: ...../...../20.....

Sorumlu yazarın imzası



## Turkish Veterinary Journal Ethical Statement

---

I testify on behalf of all co-authors that our article submitted to Turkish Veterinary Journal:

**Title of the manuscript**

“.....”

**All authors:**

“.....”

- 1) this material has not been published in whole or in part elsewhere;
- 2) the manuscript is not currently being considered for publication in another journal;
- 3) all authors have been personally and actively involved in substantive work leading to the manuscript, and will hold themselves jointly and individually responsible for its content.

**Ghost-writing is NOT acceptable.** No one, other than the authors listed below, should have contributed substantially to the writing and revising of the manuscript. Contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed in the acknowledgment.

If you have any question about this, contact that editorial office before submitting your manuscript at [turkvetj@cumhuriyet.edu.tr](mailto:turkvetj@cumhuriyet.edu.tr)

\* \* \* \* \*

Please type each author's **LAST NAME** next to the appropriate category.

Study conception and design:

Acquisition of data:

Analysis and interpretation of data:

Drafting of manuscript:

Critical revision:

Date: ...../...../20.....

Corresponding author's signature









## Turkish Veterinary Journal

### Telif Hakkı Devri Formu

**Makalenin Adı:**

“.....”

**Yazar(lar)ın Adı Soyadı (makaledeki sırayla):**

“.....”

**Sorumlu yazarın adı, soyadı :**  
**Adresi :**  
**TC Kimlik No :**  
**Telefon :**  
**E-posta :**  
**Cep telefonu :**

Sorumlu yazar olarak tüm yazarlar adına:

- sunulan makalenin yazar(lar)ın orijinal çalışması olduğunu;
- tüm yazarların bu çalışmaya bireysel olarak katılmış olduklarını ve bu çalışma için her türlü sorumluluğu aldıklarını;
- sunulan makalenin tüm yazarlarından makaleyle ilgili tüm mali hakları Turkish Veterinary Journal'a devretme ve formda yer alan taahhütlerde bulunma hususunda yetki aldığını, bu nedenle doğmuş veya doğabilecek tüm uyuşmazlıklardan sorumlu olacağını;
- tüm yazarların sunulan makalenin son halini gördüklerini ve onayladıklarını;
- tüm yazarlarla ilgili e-mail ve posta adreslerinin Turkish Veterinary Journal Makale Gönderme ve Değerlendirme Sistemi'ne doğru girildiğini;
- makalenin başka bir yerde basılmadığını veya basılmak için sunulmadığını;
- makalede bulunan metnin, şekillerin ve dokümanların diğer şahıslara ait olan Telif Haklarını ihlal etmediğini;
- sunulan makale üzerindeki mali haklarını, özellikle işleme, çoğaltma, temsil, basım, yayım, dağıtım ve İnternet yoluyla iletim de dahil olmak üzere her türlü umuma iletim haklarını Turkish Veterinary Journal yetkili makamlarınca sınırsız olarak kullanılmak üzere Turkish Veterinary Journal'a devretmeyi kabul ve taahhüt ederim.

Buna rağmen yazar(lar)ın veya varsa yazar(lar)ın işverenin

- patent hakları;
- yazar(lar)ın gelecekte kitaplarında veya diğer çalışmalarında makalenin tümünü ücret ödemeksizin kullanma hakkı;
- makaleyi satmamak koşuluyla kendi amaçları için çoğaltma hakkı gibi fikri mülkiyet hakları saklıdır.

Bununla beraber yazar(lar) makaleyi çoğaltma, postayla veya elektronik yolla dağıtma hakkına sahiptir. Makalenin herhangi bir bölümünün başka bir yayında kullanılmasına Turkish Veterinary Journal'e atıfta bulunulması şartıyla izin verilir. Atıf yapılırken Dergi Adı, Makale Adı, Yazar(lar)ın Adı, Soyadı, Cilt No, Sayı No ve Yıl verilmelidir.

Sorumlu yazar olarak, telif hakkı ihlali nedeniyle üçüncü şahıslarca istenecek hak talebi veya açılacak davalarda 'Turkish Veterinary Journal ve Editörlerinin' hiçbir sorumluluğunun olmadığını, tüm sorumluluğun Sorumlu yazar olarak bana ait olduğunu taahhüt ederim. Ayrıca makalede hiçbir suç unsuru veya kanuna aykırı ifade bulunmadığını, araştırma yapılırken kanuna aykırı herhangi bir malzeme ve yöntem kullanmadığımı, çalışma ile ilgili tüm yasal izinleri aldığımı ve etik kurallara uygun hareket ettiğimi taahhüt ederim.

**Sorumlu Yazarın Adı Soyadı:**

**İmza** :



## Turkish Veterinary Journal Copyright Release Form

---

**Title of the manuscript**

“.....”

**Full names of all authors (in order to appear on manuscript):**

“.....”

**Corresponding author's name** :  
**Address** :  
**ID Number** :  
**Telephone** :  
**E-mail** :  
**Mobile phone** :

*“Turkish authors must supply their ID card number; foreign authors must supply their passport number (or, if not available, driving license number, ID card number, etc.).”*

On behalf of all authors, as the corresponding author of the manuscript, I warrant that

- a) the manuscript submitted is my/our own original work;
- b) all authors participated in the work in a substantive way and are prepared to take public responsibility for the work;
- c) I was authorised by all authors to transfer all royalties related with the manuscript and to enter into a binding contract with Turkish Veterinary Journal as detailed in this Copyright Release Form, and I will be responsible in the event of all disputes that have occurred and that may occur,
- d) all authors have seen and approved the manuscript as submitted;
- e) e-mail and street addresses of all authors have been entered into the Turkish Veterinary Journal Manuscript Submission and Evaluation System correctly,
- f) the manuscript has not been published and is not being submitted or considered for publication elsewhere;
- g) the text, illustrations, and any other materials included in the manuscript do not infringe upon any existing copyright or other rights of anyone.
- h) I transfer all financial rights, especially processing, reproduction, representation, printing, distribution, and online transmittal, to Turkish Veterinary Journal with no limitation whatsoever,

Notwithstanding the above, the Contributor(s) or, if applicable the Contributor's Employer, retain(s) all proprietary rights other than copyright, such as

- a) patent rights;
- b) to use, free of charge, all parts of this article for the author's future works in books, lectures, classroom teaching, or oral presentations;

c) the right to reproduce the article for their own purposes provided the copies are not offered for sale.

However, reproduction, posting, transmission or other distribution or use of the article or any material contained therein, in any medium as permitted hereunder, requires a citation to the Journal and appropriate credit to Turkish Veterinary Journal as publisher, suitable in form and content as follows: Title of article, author(s), journal title and volume/issue, year.

As the corresponding author, I also warrant that "Turkish Veterinary Journal and the Journal Editors" will not be held liable against all copyright claims of any third party or in lawsuits that may be filed in the future, and that I will be the only person who will be liable in such cases. I also warrant that the article contains no libellous or unlawful statements, I/we did not use any unlawful method or material during the research, I/we obtained all legal permissions pertaining to the research, and I/we adhered to ethical principles during the research.

**Corresponding Author's Full Name** :

**Signature** :



Kapak fotoğrafı: <https://tr.sputniknews.com/avrupa/201812261036610811-italyan-gazeteciler-sivasta-kangal-kopek/>

eISSN: 2667-8292  
<https://dergipark.org.tr/turkvetj>

**TURKISH VETERINARY JOURNAL**  
Journal of the Faculty of Veterinary Medicine, Sivas Cumhuriyet University