

Halk Sağlığında Güncel Yaklaşımlar



Editör
GÖKNUR TERZİ GÜLEL

BİDGE Yayınları

HALK SAĞLIĞINDA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Editör: GÖKNUR TERZİ GÜLEL

ISBN: 978-625-372-877-9

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 18.12.2025

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



İÇİNDEKİLER

VETERİNER HEKİMLİK BAĞLAMINDA HALK SAĞLIĞI ETİĞİ	5
ŞULE SANAL	5
KALP SAĞLIĞI VE BESLENME	28
GÖKNUR TERZİ GÜLEL	28
OKAN GÜLEL	28
KOENZİM Q10'UN BESLENME VE HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ.....	56
AYRIS GÖKÇEOĞLU	56
FLAVONOİDLERİN KALP SAĞLIĞI VE BESLENME AÇISINDAN ÖNEMİ.....	75
GÖKNUR TERZİ GÜLEL	75
OKAN GÜLEL	75
GLUTASYON PEROKSİDAZIN BESLENME VE HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ.....	104
GÜL FATMA YARIM.....	104
CANSU ÇELİK	104
MİLLİ İKTİSAT VE TASARRUF CEMİYETİ GİRİŞİMLERİNİN HALK SAĞLIĞINA KATKILARININ ANALİZİ: ERKEN CUMHURİYET DÖNEMİ SOSYAL DİSİPLİN VE HIFZISSİHHA POLİTİKALARI.....	124
ŞULE SANAL	124
AYŞE MENTEŞ.....	124

LYME HASTALIĞI VE HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ	136
ÖZLEM BÜYÜKTANIR YAŞ	136
EVİRİM GENÇ	136
OKTAY GENÇ	136
İNSAN VE HAYVANLARDA İHMAL EDİLEN BRUSSELLA ENFEKSİYONU: GENEL BAKIŞ VE GELECEK PERSPEKTİFİ	171
OKTAY GENÇ	171
EVİRİM GENÇ	171
ÖZLEM BÜYÜKTANIR YAŞ	171

VETERİNER HEKİMLİK BAĞLAMINDA HALK SAĞLIĞI ETİĞİ

ŞULE SANAL¹

Giriş

Veteriner hekimlik mesleği, hayvanların sağlığıyla birlikte toplum sağlığını koruma misyonunun yanında özellikle zoonotik hastalıkların erken tanısı, bildirim yükümlülüğü, salgın hastalık yönetimi ve kamu yararına müdahalelerde etik sınırların gözetilmesini de içermektedir. Halk sağlığı etiği ise yalnızca insanlar arasındaki dayanışmayı değil, ekosistemde birlikte yaşadığımız hayvanları da kapsayan daha geniş bir etik sorumluluğu beraberinde getirmektedir. Bu nedenle toplum sağlığını koruyan her müdahale, insan-olmayan canlıların refahını da dikkate alan bütüncül bir yaklaşımını da ifade etmektedir (Rock & Degeling, 2015). Veteriner hekimin zoonoz bir salgında karantina uygulamaları veya toplu itlaf gibi kararlar alması gerektiğinde hayvan refahı ile toplum sağlığı arasındaki etik denge, mesleki yargının merkezine yerleşmektedir. Veteriner hekimler zoonoz salgın sırasında karantina veya toplu itlaf (culling) gibi kararlar alırken hayvan refahı ile toplum sağlığı

¹ Prof. Dr. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-5703-5752

arasındaki dengeyi bulma arayışındadırlar. Söz konusu mesleki yargı, insan ve hayvan sağlığının çevre ile birbirine bağlı olduğunu kabul edilerek “Tek Sağlık” (One Health) paradigması çerçevesinde yeniden değerlendirilmektedir (Degeling & ark., 2016).

Halk sağlığı etiğinden bahsedildiğinde yalnızca bireylerin özerkliğini korunması değil toplumun genel sağlığının da önemli olduğunu kabul eden etik bir çerçevedir. Bu kavram, veteriner hekimlik alanında insan, hayvan ve çevre sağlığı arasındaki ilişkiyi temel almaktadır. Günümüzde “Tek Sağlık” yaklaşımı, veteriner hekimlerin halk sağlığındaki rolünü hayvan hastalıklarının kontrolüyle sınırlı olmaktan çıkarıp, gıda güvenliği, antimikrobiyal dirençle mücadele, zoonozların önlenmesi ve çevresel sürdürülebilirlik gibi geniş bir etik sorumluluk alanına taşımaktadır (WHO, 2022). Veteriner halk sağlığı etiği, yalnızca kriz dönemleriyle sınırlı değildir. Gıda üretimi zincirinde veteriner hekimlerin aldığı her karar, tüketici güvenliği, çevre sağlığı ve ekonomik adalet açısından etik bir boyut taşımaktadır. *BMJ Medical Humanities*’te yayımlanan çalışma, antimikrobiyal direnç bağlamında endüstriyel hayvancılık uygulamalarının, yoğun antibiyotik kullanımının ve insan-hayvan-çevre etkileşimlerinin birbirinden ayrılmaz olduğunu vurgulayarak, bu ikilemlerin veteriner hekimlik pratiğinde halk sağlığı etiğini sürekli olarak gündemde tuttuğunu belirtmektedir. (Sariola & Butcher 2022).

Bu kitap bölümü, veteriner hekimliği bağlamında halk sağlığı etiğini disiplinlerarası bir perspektiften ele alarak hem mesleki hem de toplumsal düzeyde karşılaşılan etik sorunları veteriner hekimlerin halk sağlığı içindeki rollerini yalnızca teknik bir sorumluluk olarak değil, aynı zamanda etik ve sosyal bir görev olarak tartışmayı amaçlamaktadır.

Temel Kavramlar ve Etik Teorileri

Halk sağlığı etiği, bireysel özerklik ile toplum yararı arasındaki dengeye odaklanmaktadır. Klasik tıp etiği çoğunlukla bireysel hasta–hekim ilişkisine odaklanırken, halk sağlığı etiği toplumsal ölçekte kararların doğruluğunu sorgular (Childress ve ark., 2002; Kass, 2001; Upshur, 2002). Veteriner hekimlik bağlamında ise bu sorgulama yalnızca insan toplumu ile sınırlı olmayıp; hayvan, çevre ve ekosistemi de içine alarak etik değerlendirme sürecinde değerlendirir (Capps, 2022).

Veteriner hekimler, kararlarında yalnızca “hayvanın iyiliği”ni değil, aynı zamanda toplum sağlığına etkisi, ekonomik sürdürülebilirlik ve çevresel sonuçlar üzerinden de değerlendirmek durumundadır. Bu durum, deontolojik etik (görev temelli), faydacı etik (sonuç temelli) ve erdem etiği (karakter temelli) gibi yaklaşımların birlikte değerlendirilmesini gerektirir (Rollin, 2006, Degeling et al.,2015, Tannenbaum, 1995). Rollin (2006), veteriner hekimlerin etik karar alma süreçlerinin yalnızca hayvan refahına yönelik bir değerlendirme ile sınırlı olamayacağını; aynı zamanda insan sağlığı, ekonomik çıkarlar, çevresel etkiler ve toplumsal beklentiler gibi çok yönlü sorumluluklar içerdini vurgulamaktadır. Veteriner hekimlik etiği, faydacı, deontolojik ve erdem etiği yaklaşımlarının birlikte ele alınması gereken karmaşığk bir alan olup, her bir karar farklı paydaşların çıkarlarının dengelenmesini gerektirir. Örneğin bir salgında toplu aşılama programının zorunlu hale getirilmesi faydacı etik açısından toplum yararına görünürken, bireysel özerklik ve hayvan sahibinin rızası yönünden deontolojik açıdan tartışmalı olabilir.

Halk sağlığı etiği, bu tür karmaşığk durumlarda adil dağılım, zarar vermeme, yarar sağlama ve katılım hakkı gibi ilkeleri ön plana çıkarır (Childress ve ark., 2002). Veteriner hekimler, özellikle zoonoz kontrolü, gıda güvenliği ve antimikrobiyal direnç

yönetiminde bu ilkeleri uygulamakla yükümlüdür. Ancak bu ilkelerin pratikte nasıl dengeleneceği, çoğu zaman değer çatışmalarını da beraberinde getirir.

Son yıllarda bu tartışmalar, “One Health Ethics” (Tek Sağlık Etiği) olarak adlandırılan daha bütüncül bir çerçevede yeniden ele alınmaktadır. Bu etik yaklaşım, insan, hayvan ve çevre arasındaki ilişkilerin sadece biyolojik bir bağıllık değil, karşılıklı etik, sosyal ve ekolojik sonuçlar doğuran bağımlılıklar içerdiğini vurgular (Degeling, ve ark 2015). Böylece klasik insan-merkezli etik modellerin sınırları aşılarak sağlık ve iyilik hâli, türler arası adalet, ekolojik bütünlük ve sistemsel sorumluluk ilkeleri üzerinden yeniden tanımlanır (Rock & Degeling, 2015). Tek sağlık etiğindeki bu anlayış, halk sağlığı etiğinin toplumsal fayda perspektifi ile çevresel etiğin içeriğinde bulunan ekosistem temelli duyarlılığı bir araya getirir. Capps (2022), One Health etiğini “ajans” temelli bir yaklaşım ile türler arası eşitlik ve doğayla birliği fikrini savunur. Hayvan Sağlığı ve Refahı (Ajans Teorisi): Tek Sağlık etiği, ajans (agency) kavramına dayanarak, rasyonel ajansın doğaya yönelik ahlaki bağlantılarımızı, gezegenin sağlığında ortak sakinler (cohabitants) olarak sahip olduğumuz eşitlikçi çıkarlar açısından temellendirmesi gerektiğini savunur. Ajans teorisi, insan dışı hayvanların da karşılaştırılabilir zihinsel durumlara sahip olması durumunda, haklar açısından eşit olarak değerlendirilmesi gerektiğini öne süren türler arası haklar için ılımlı bir gerekçe sunar. Bu durumda da hayvan sağlığına yönelik tutumlarda eşit bir ahlaki değerlendirme gerekmektedir (Capps, 2022). Söz konusu bütüncül görüş veteriner hekimin etik karar verme süreçlerini meslek sınırlarından çıkartarak halk sağlığı ve çevre politikalarıyla iç içe geçmiş olarak karşımıza gelir. Böylece veteriner hekimliği etiği yalnızca kurallara uymakla değil; belirsizlik, risk ve değer çatışmaları içeren durumlarda değer temelli, şeffaf ve güvene dayalı bir mesleki erdemdir.

Halk Sağlığı Etiğinin Prensipleri

Halk sağlığı etiği 100 yıldan fazla bir süre önce, bireylerin değil, nüfusun sağlığını iyileştirmek amacıyla geliştirilmiş bir disiplin olarak ortaya çıkmıştır. Ancak, nüfus odaklı olması nedeniyle, kapsamı ve faaliyetlerinin etik açıdan sorunlu bir şekilde bireysel özgürlükleri ihlal edip etmediği konusunda sürekli olarak ikilemlerle karşı karşıya kalmıştır (Kass, 2001).

Halk sağlığı etiği, tıbbi etikle paylaştığı özerklik, zarar vermeme, yarar sağlama ve adalet gibi temel ilkelere dayanmakla birlikte, bu ilkelerin nüfus düzeyinde uygulanması farklı etik gerilimleri beraberinde getirir. Örneğin Abbasi ve arkadaşlarının (2018) sistematik incelemesi, halk sağlığı politikalarının bireysel özerklikten çok kolektif yararın artırılmasına odaklandığını ve bu nedenle adalet ile fayda/zarar dengesinin merkezi hâle geldiğini ortaya koymuştur. Toplum düzeyinde uygulanan müdahalelerde bireysel özgürlükler ile kamu yararı arasında kurulması gereken bu hassas denge, Dünya Sağlık Örgütü'nün etik çerçevesinde de açık biçimde vurgulanır (WHO, 2017). Benzer şekilde MacKay (2018), halk sağlığı etiğinde fayda/zarar değerlendirmesinin yalnızca klinik sonuçlarla sınırlı olmadığını; sosyal eşitsizlikler, kaynak dağılımı ve toplumun uzun dönemli refahını da içerecek şekilde genişlediğini belirtir. Etik karar verme süreçlerinde bu ilkelerin nasıl işlediğini Page'in (2012) Analitik Hiyerarşı Süreci (AHP) metodunu kullanarak yürüttüğü çalışma önemli bir örnektir. Bu çalışma, bireylerin tıbbi etik ilkeler (özerklik, zarar vermeme, yarar sağlama ve adalet dahil) için soyut tercihlerini nicel olarak ölçülebildiğini göstermektedir. Çalışma, bireylerin en çok değer verdiklerini belirttikleri söz konusu ilkelerin önemlerini (örneğin, zarar vermemenin en önemli ilke olması), ilkelerin çatıştığı spesifik etik senaryolardaki kararları veya niyetleri tahmin etmede hiçbir öngörü sağlamadığı görülmüştür. Bu bulgular, uygulayıcıların kararlarını soyut ilkelere dayandırmaktan ziyade, duruma göre karar aldıklarını

düşündürmektedir. Bu durum, etik karar verme süreçlerinin, yalnızca klinik ilkelerinin toplumsal boyuta genişletilmesinden ibaret olmadığını; aksine, adalet, kolektif sorumluluk ve hesap verebilirlik gibi normlar temelinde yeniden tanımlanan, çok katmanlı bir etik alanı olarak ele alınması gerektiğini vurgulayan halk sağlığı etiği literatürü ile ilişkili olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Veteriner Hekimliği ile Halk Sağlığı Etiğinin Kesişim Noktaları

Son yıllarda veteriner hekimliği etiği ile halk sağlığı etiği, “Tek Sağlık” yaklaşımının güçlenmesiyle giderek daha fazla ortak bir zeminde buluşmaktadır. Bu iki alan hem hayvanların bireysel refahını hem de toplum sağlığını etkileyen kararların etik temellendirilmesinde, biyomedikal ve sosyo-ekolojik düzeyde bütüncül yaklaşım içindedir. Türkiye’de ve dünyadaki güncel çalışmalar, veteriner hekimliğin halk sağlığındaki konumunun teknik bir katkı olmanın ötesine geçerek, adalet, özerklik, yarar–zarar dengesi ve kurumsal sorumluluk gibi temel etik ilkelerle iç içe geçtiğini göstermektedir.

Öncelikle zoonotik hastalıklar, gıda güvenliği ve antimikrobiyal direnç gibi konular, veteriner hekimleri doğrudan halk sağlığı risk yönetiminin merkezine yerleştirmektedir Yılmaz ve Hatipoğlu’nun (2023). Tek Sağlık çerçevesinde veteriner hekimlerin yalnızca klinik uygulamalarda değil, salgın yönetiminden çevresel risk değerlendirmesine kadar geniş bir yelpazede etik sorumluluk taşıdığı belirtilmiştir (Yılmaz ve Hatipoğlu, 2023). Benzer şekilde Şireli ve Filazi (2019), antimikrobiyal direncin hayvan–insan–çevre etkileşimindeki kritik konumuna dikkat çekerek, veteriner hekimlik etiğinin halk sağlığını doğrudan etkileyen bir boyuta sahip olduğunu vurgulamaktadır.

Uluslararası literatürde hayvan-insan-çevre etkileşimi “karşılıklı bağımlılık” (interdependence) kavramıyla açıklanmaktadır. Veteriner hekimliği etiğinde hayvan refahı,

ekolojik bütünlük ve toplum sağlığı arasında etik bir denge kurulabilmesi için Tek Sağlık yaklaşımının yeniden yorumlanması gerektiği savunulmaktadır (Nieuwland ve Meijboom, 2019). Rodriguez (2024) ise zoonozların yönetiminde mesleki kararların yanında etik adaletin ve türler arası sorumluluğun da gözetilmesi gerektiğini, bunun da hem veteriner hekimlik hem halk sağlığı etiği için ortak bir zemin oluşturduğunu ifade etmektedir.

Dünyada, giderek artan çevresel tahribat, iklim değişikliği ve habitat kaybı da veteriner hekimliği etiği ile halk sağlığı etiğini yakınlaştıran çağdaş sorunlar arasında yer alır. Babaoğlu'nun (2023) veteriner halk sağlığı ve çevre analizinde çevresel bozulma hem hayvan hastalıklarının dağılımını hem de insan sağlığında risk oluşturmaktadır. Veteriner hekimlerin çevre sağlığına yönelik sorumlulukları aynı zamanda halk sağlığı etiği sorumluluğu olmaktadır.

Veteriner hekimliği etiği ile halk sağlığı etiği arasındaki kesişim, yalnızca mesleki ortaklıklarla sınırlı olmamakla birlikte bütüncül biyoetik dönüşümü belirlemektedir. Bu dönüşüm, Tek Sağlık perspektifinin sunduğu çok bileşenli etik yapının hem bilimsel karar süreçlerinde hem de politika geliştirme süreçlerinde merkezi hâle gelmesini gerektirir. Uluslararası literatür ve Türkiye'deki güncel yayınlar değerlendirildiğinde, veteriner hekimliğinin geleceğinin halk sağlığı etiğinin ayrılmaz bir parçası olduğu açıkça görülmektedir.

Zoonotik Hastalıklar ve Etik Sorumluluklar

Halk sağlığının en karmaşık sorunlarından biri olan zoonotik hastalıklar hem hayvan hem de insan popülasyonlarını etkilemektedir. Veteriner hekimlik açısından bu hastalıklar, mesleki bir mücadele ile etik sorumluluğun en somut biçimlerinden biri olarak karşımıza çıkar. Çünkü bireysel hayvan sağlığı, toplum güvenliği, ekonomik çıkarlar ve çevresel sürdürülebilirlik açısından

zoonozlar sürekli bir değer çatışması olarak karşımıza gelmektedir (WHO, 2022).

Veteriner hekim, zoonotik bir hastalık şüphesiyle karşılaştığında birden fazla etik ve toplumsal yükümlülükle yüz yüze gelmektedir. Hayvanın tedavi hakkını gözetmek, hayvan sahibinin özerkliğine saygı göstermek, toplum sağlığını korumak ve hastalığın yayılmasını önlemek veteriner hekimleri karşılaştığı etik sorunlardandır (Horefti, 2023). Bu yükümlülükler çoğu zaman birbiriyle çatışabilir. Veteriner hekim, kuduz veya tüberküloz gibi bildirimi zorunlu hastalıklarda, hayvan sahibinin rızası olmaksızın zorunlu olarak müdahalede bulunabilir (Rodríguez, 2024). Bu tür durumlarda etik olarak, bireysel hakları ihlal etmeden kamu yararını koruyabilmenin sınırlarının çizilmelidir (Nieuwland & Meijboom, 2019). Ayrıca, pandemi deneyimi ve koronavirüs gibi zoonozlar, veteriner hekimlerin mesleki sorumluluklarının yanında toplum sağlığını güvence altına alma, salgınları önleme ve çevresel riskleri azaltma yükümlülüğünü vurgulamaktadır (Onmaz & Ekinci, 2020). Bu bağlamda veteriner hekimlik, bireysel hayvan bakımı ile halk sağlığı etiği arasında hassas bir denge kurmayı gerektiren karmaşık bir mesleki alan hâline gelmektedir (Van Herten & Bovenkerk, 2021).

Van Herten ve Bovenkerk (2021) göre;

1. Ahlaki İkilemler ve Değer Çatışmaları

- Tek Sağlık stratejisi, halk sağlığı yararlarını, hayvanların ve çevrenin sağlık çıkarlarına karşı dengelememizi gerektirmektedir.
- Zoonotik hastalık kontrolünde ihtiyat ilkesinin (precautionary principle) sınırsız kullanımı, ahlaki ikilemlere yol açabilir.

- Zoonotik hastalık kontrolündeki karar alma süreçleri, hayvan refahı, halk sağlığı veya ekonomi gibi değerler arasında değer çatışmalarına neden olabilir.

2. Kamu Yararının Hayvan Sağlığına Zarar Vermesi

Veteriner hekimler, kamu sağlığını korumak için alınan önlemlerin, bireysel hayvan sağlığını veya refahını doğrudan olumsuz etkilediği durumlarla sık sık karşılaşır:

- Halk sağlığını korumaya yönelik zoonotik hastalık kontrol önlemleri, hayvanların sağlığı ve refahı üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilir.

- Bu önlemlere örnek olarak, sağlıklı hayvanların itlaf edilmesi, serbest dolaşan kanatlıların yılın belirli aylarında hapsedilmesi (bu durum, hayvan refahını ciddi şekilde etkileyebilir) veya nakliye yasaklarının uygulanması gösterilebilir.

- Antimikrobiyal dirençle mücadele amacıyla hayvan yetiştiriciliğinde antibiyotik kullanımının kısıtlanması gibi politikalar, bir kamu sağlığı tehdidine karşı önlem alınmasını sağlarken, veteriner hekimler ve çiftçiler aynı zamanda hayvanlar için eş zamanlı sağlık ve refah riskleri konusunda uyarıda bulunmaktadır. Çünkü bu kısıtlamalar hayvanların yetersiz tıbbi tedavi almasına, dolayısıyla hastalık ve ölüm oranlarının yükselmesine neden olabilir.

3. Dengeyi Kurma Zorunluluğu

Bu çatışmalar nedeniyle Tek Sağlık perspektifin de halk sağlığını korumaya yönelik önlemlerin hayvanlara veya çevreye zarar verip vermediğinin sorgulanması gerektiğini belirtilmektedir. Zira Tek Sağlık, biyolojik görevlerin ötesinde, etik olarak tüm canlıların ve ekosistemin refahını gözetmeyi gerektirir. Genellikle bu tür risk yönetimlerinde, siyasi ve ekonomik değerlendirmeler baskın

olmakta ve hayvanların çıkarları arka planda kalmaktadır. Bu durum, veteriner hekimliği mesleğinin, bireysel hayvan refahını savunma görevi ile daha geniş toplumsal yükümlülükleri merkeze yerleştirmektedir.

Zoonotik hastalık yönetiminde şeffaflık ve güven de etik bir zorunluluk olarak karşımıza çıkar. İhbari mecburi hastalık bildirimleri, kamu yetkilileriyle bilgi paylaşımı ile toplumun bilgilendirilmesi sırasında doğruluk, zamanlama ve risk iletişimi konuları, veteriner hekimlerin etik hesap verebilirliği ile doğrudan etkilenir. Özellikle kitlesel hayvan ölümlerinde veya karantina uygulamalarında toplumla iletişimin şekli etik krizin yönetilmesinde belirleyici rol oynamaktadır (Degeling ve ark., 2016).

Zoonotik hastalıklar, veteriner hekimlikte halk sağlığı etiğinin “sınav alanı” gibidir. Burada etik kararlar yalnızca bilimsel bilgiye değil, aynı zamanda adalet, şeffaflık, sorumluluk ve dayanışma değerlerine dayanmalıdır. Çünkü zoonozlarla mücadele, bir hastalık kontrolü meselesi olduğu kadar, insan, hayvan ve toplum arasındaki etik ilişkinin yeniden tanımlanmasıdır.

Gıda Güvenliği ve Etikteki İkilemler

Gıda güvenliği, veteriner hekimlik mesleğinin halk sağlığıyla kesiştiği en somut alanlardan biridir. Hayvansal gıdaların üretiminden tüketime kadar uzanan zincirde veteriner hekimler hem gıdanın hijyenik güvenliğini hem de üretim süreçlerinin etik standartlara uygunluğunu gözetmekle yükümlüdür. Ancak bu süreç, çoğu zaman teknik bir denetimden çok, etik bir denge arayışı haline gelir. Hayvan refahı, çevresel sürdürülebilirlik, ekonomik çıkarlar ve tüketici beklentileri arasında hassas bir sınır vardır (Van Herten, & Meijboom, 2019).

Endüstriyel hayvancılığın yaygınlaşmasıyla birlikte gıda üretiminde verimlilik öncelikli hale gelmesi ile hem hayvan refahı

hem de gıda güvenliği açısından yeni etik sorunları beraberinde ortaya çıkmıştır. Yoğun üretim sistemlerinde antibiyotiklerin büyüme faktörü olarak kullanılması antimikrobiyal direnç oluşumunu hızlandırarak insan ve hayvan sağlığı için ciddi tehdit oluşturmaktadır (Van Boeckel ve ark., 2015, WHO, 2017). Bu durum, çevresel kirliliğin artması, patojen yayılımının kolaylaşması ve zoonotik hastalık riskinin artmasına neden olan etkenler arasındadır (Gilbert ve ark., 2021). Dolayısıyla endüstriyel üretimin gıda güvenliği zincirine getirdiği etik yük, mesleki bir denetim sorunu ile birlikte halk sağlığı, çevre sağlığı ve hayvan refahı ilkeleri arasında kurulması gereken karmaşık bir ilişki olarak görülmektedir. Veteriner hekim, bu koşullarda hastalık kontrolünün yanı sıra etik gıda zinciri yönetimini de dikkate almak durumundadır.

Bir diğer etik gerilim alanı, tüketici hakkı ve risk konusudur. Halk sağlığı etiği, toplumun bilgilendirilmiş seçim yapma hakkını temel alır. Ancak gıda sektöründeki ekonomik ve politik baskılar şeffaf bilgi paylaşımının da zorluklara neden olabilmektedir (Hamlyn, 2019, Schäffer ve ark., 2023). Veteriner hekimler, bu noktada tüketiciye karşı etik bir sorumluluk taşır üretim süreçlerindeki olası riskleri, pestisit kalıntılarını, antimikrobiyal direnç tehditlerini açıkça dile getirmek, yalnızca mesleki değil, toplumsal bir görevdir.

Gıda güvenliğinde etik sorumluluklar, yalnızca tüketiciyle sınırlı değildir. Küçük ölçekli üreticilerin ekonomik olarak ayakta kalabilmesi, hayvancılığın sürdürülebilir biçimde yürütülmesi ve küresel ölçekte gıda adaletinin sağlanması da veteriner etiğinin kapsamına girer (FAO, 2013). Bu noktada veteriner hekim, hem üretici hem tüketici arasındaki etik dengeyi gözetken, toplumun güvenine dayalı bir aracı rol üstlenir.

Antimikrobiyal Direncin (AMR) Etik ve Politika Boyutu

Antimikrobiyal direnç (AMR), çağımızın en büyük küresel halk sağlığı tehditlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO),

antimikrobiyal direncin yalnızca insan tıbbının değil, veteriner hekimliğin de temel etik sorumluluk alanlarından biri haline geldiğini belirtmektedir (WHO, 2021). Çünkü veteriner hekimlikte antibiyotik kullanımı, doğrudan hayvan sağlığını korumayı hedeflese de, yanlış veya aşırı kullanım toplum sağlığını tehdit eden dirençli patojenlerin gelişimine yol açabilir. Veteriner hekimler, bu nedenle yalnızca “tedavi edici” değil, aynı zamanda toplumsal sorumluluk taşıyan etik aktörler olarak konumlanır. Bir yandan bireysel bir hayvanı tedavi ederken, diğer yandan gelecekteki toplum sağlığı için dirençli mikroorganizmaların yayılmasını önleme yükümlülüğü altındadırlar (Cartelet, 2021). Bu ikilem, veteriner pratiğinde sıkça karşılaşılan “*Kısa vadeli bireysel fayda mı, yoksa uzun vadeli toplumsal yarar mı?*” şeklinde bir etik çatışma alanı oluşturur. Etik açıdan bakıldığında, bu durum adalet ve sorumluluk ilkelerinin yeniden yorumlanmasını gerektirir. Antimikrobiyal kullanımda “önleyici reçeteleme” ya da “büyüme destekleyici kullanım” gibi uygulamalar, ekonomik kaygılarla meşrulaştırılsa da uzun vadede halk sağlığı etiğine aykırı düşmektedir (Hernando-Amado ve ark., 2020). Veteriner hekim, bu noktada yalnızca yasa veya yönetmeliklerle değil, kendi etik muhakemesiyle de hareket etmelidir.

Politika düzeyinde ise, antimikrobiyal dirençle mücadele One Health yaklaşımının merkezindedir. Hayvan, insan ve çevre sağlığını bir bütün olarak ele alan bu çerçeve, antibiyotiklerin sorumlu kullanımını sadece klinik bir konu olmaktan çıkarıp, etik bir yönetim meselesi haline getirmiştir (Kahn, 2017). Bu bağlamda veteriner hekimlerin reçeteleme kararları, bilimsel olduğu kadar politik ve etik sonuçları da doğurur. Bu durumda antimikrobiyal dirençle mücadele, veteriner hekimlikte etik olarak en görünür sınavıdır. Bu mücadele, yalnızca ilaçların rasyonel kullanımını değil, aynı zamanda gelecek nesillere karşı etik bir borcu temsil eder.

Çünkü bugün verilen her antibiyotik, yarının mikrobiyal ekosistemini şekillendirecektir.

Aşı Kampanyaları, Zorunlu Uygulamalar ve Rıza

Aşılama, halk sağlığının en etkili araçlarından biridir. Zoonotik hastalıkların önlenmesinde ve hayvan popülasyonlarının sağlıklı olmasında, veteriner hekimlerin yürüttüğü aşılama kampanyaları kritik öneme sahiptir. Ancak bu uygulamalar, etik açıdan her zaman basit bir “doğru” veya “yanlış” ikilemine indirgenemez. Çünkü aşılama programları, bireysel özerklik, kamu yararı, aydınlatılmış onam ve devletin müdahale sınırları gibi temel etik konularla doğrudan ilişkilidir. Devletler ve ilgili kurumlar), halk sağlığını ve refahını koruma yükümlülüğündedir. Aşılama, sürü bağışıklığı ile salgınların önlenmesi kamu çıkarına hizmet etmektedir. Ancak bu kamu çıkarı, bireylerin haklarına saygı duyulması gerektiği ilkesi çatışabilir (Kahn, 2017). Veteriner hekimler, özellikle zoonotik risk taşıyan hastalıkların kontrolünde (örneğin kuduz, şap, bruselloz gibi) toplu aşılama programları uygularken, hayvan sahiplerinin rızasını almakla kamu sağlığını korumak arasında bir denge kurmak zorundadır. Bu durumda aydınlatılmış onam ilkesi ile zarar vermeme ve toplum yararı ilkeleri sıklıkla karşı karşıya gelir. Zorunlu aşılama (hayvan veya insan) kararı, ancak bu gerekçelendirme koşulları yerine getirildiğinde etik olarak meşru kabul edilir. Bu, kamu sağlığı otoritelerinin (ve veteriner hekimlerin) toplumun refahını güvence altına alma etik gerekliliği ile bireysel özerkliği destekleme arasındaki dengeyi sağlamasına yardımcı olur (Amin ve ark., 2012). Rızanın alınmadığı durumlarda (örneğin acil salgın tehditlerinde) veteriner hekim, halk sağlığı etiğinin temel ilkesi olan “en az kısıtlayıcı müdahale” yaklaşımını benimsemelidir.

Zorunlu aşılama programları, sadece bireysel rıza değil, güven ve iletişim etiği açısından da önem taşır. Halk sağlığı

politikalarında şeffaf olmayan karar süreçleri veya ekonomik çıkarlarla çelişen uygulamalar, toplumun aşılara olan güvenini zedeler. Bu nedenle veteriner hekimlerin, yalnızca teknik bilgi sağlayıcısı değil, aynı zamanda güven inşa eden etik aktörler olarak davranmaları gerekir (Degeling ve ark. 2015).

Veri, Gözetim ve Mahremiyet

Halk sağlığı, etkili bir veri toplama ve analiz sistemine dayanır. Veteriner hekimlikte bu süreç, zoonotik hastalıkların erken tanısı, salgınların önlenmesi ve risk haritalarının oluşturulması açısından kritik öneme sahiptir. Ancak, her türlü veri toplama faaliyeti etik sınırlar içinde yürütülmelidir. Veri etiği, yalnızca bilginin güvenli biçimde toplanmasını değil, aynı zamanda mahremiyetin korunmasını, şeffaflığı ve adil kullanım ilkelerini de kapsar (Floridi & Taddeo, 2016).

Veteriner halk sağlığı bağlamında veri gözetimi, sıklıkla çiftliklerde, kesimhanelerde, laboratuvarlarda ve toplum temelli hastalık bildirim sistemlerinde gerçekleşir. Bu sistemler sayesinde kuduz, salmonella, kuş gribi veya COVID-19 benzeri zoonotik tehditler erken saptanabilir. Bu gözetim faaliyetleri sırasında hayvan sahiplerinin, çiftçilerin ve hatta veteriner hekimlerin kişisel verileri işlenmektedir. Bu noktada, hangi verilerin paylaşıldığı, kimlerin bu verilere erişebildiği ve kamu yararı gerekçesiyle hangi mahremiyet sınırları aşılabılır olduğu gibi etik sorunlar kaçınılmaz hale gelir (Garett & Young, 2022).

Etik açıdan, “en az müdahaleci gözetim ilkesi” kabul gören yaklaşımdır. Bu ilke, toplumun korunması için gerekli bilgilerin toplanmasını kabul eder, ancak bunu en az veriyle ve en fazla gizlilik korumasıyla yapmayı zorunlu kılar. Yani önce daha hafif, daha az sınırlayıcı önlemler denenmeli; ancak gerekliyse ve etkinlik kanıtlanırsa daha müdahaleci önlemler gündeme alınmalıdır (WHO, 2017). Veteriner hekim, veri toplayıcıdan çok, etik veri yöneticisi

konumundadır: Bilginin doğruluğunu, amacına uygunluğunu ve güvenliğini sağlamakla yükümlüdür (Stärk, ve ark. 2006).

Veri paylaşımında etik denge bilgilerin kamuya açıklanması, bazı durumlarda salgın kontrolünü hızlandırabilir; ancak bu, paydaşların rızası olmadan yapıldığında, mesleki gizlilik ve güven ilişkisini zedeleyebilir. Bu nedenle, veteriner hekimlerin yalnızca “veri aktarıcıları” değil, aynı zamanda mahremiyetin etik bekçileri olmaları gerekir.

Politika Önerileri, Araştırma Öncelikleri ve Uygulama Rehberi Niteliğinde Kısa Maddeler

Geleneksel beşeri halk sağlığı hedeflerini ilerletirken bireysel özgürlükleri en üst düzeye çıkarmak ve sosyal adaleti için, halk sağlığı uygulamaları morbiditeyi veya mortaliteyi azaltmalıdır. Yapılacak olan programlarda veriler, morbiditeyi veya mortaliteyi azaltacağını doğrulamalı, programın yükleri belirlenmeli ve en aza indirilerek adil olarak uygulanmalı ve zaman zaman önceden var olan sosyal adaletsizlikleri en aza indirmelidir. Bununla birlikte hangi yüklerin toplum için kabul edilebilir olduğunu belirlemek için adil prosedürler kullanılmalıdır. Veteriner halk sağlığı uygulamaları, yalnızca bilimsel ve teknik süreçlerle değil, aynı zamanda kültürel değerler, inanç sistemleri ve toplumsal dinamiklerle de şekillenir. Halk sağlığı etiği, bu nedenle yalnızca “doğru olanı yapmak” değil, “doğruyu doğru şekilde yapmak” meselesidir. Kültürel duyarlılık, sağlık politikalarının kabul edilebilirliği ve etkinliği açısından vazgeçilmezdir (Kass, 2001).

Veteriner Halk Sağlığında Kriz Etiği ve Dayanıklılık

Kriz dönemleri örneğin salgınlar, doğal afetler, gıda güvenliği tehditleri veya ekonomik çöküşler yalnızca teknik müdahaleleri değil, aynı zamanda etik karar alma süreçlerini de derinden etkiler. Veteriner halk sağlığı, bu tür durumlarda hem insan

hem hayvan refahını korumakla yükümlü olduğu için, etik ikilemlerin en yoğun yaşandığı alanlardan biridir. Kriz anlarında temel sorun, hızlı hareket etme gerekliliği ile etik düşünme zorunluluğu arasındaki gerilimdir. Bir yandan zaman baskısı altında karar alınır, diğer yandan bu kararların toplum, çevre ve gelecek üzerindeki etkileri dikkate alınmalıdır. Örneğin büyükbaş hayvanlarda salgın bir hastalık tespit edildiğinde, geniş çaplı itlaf kararları kısa sürede alınabilir. Ancak bu tür uygulamalar, hayvan refahı, mülkiyet hakkı ve psikososyal etkiler bakımından ciddi etik tartışmalar yaratır (Mort ve ark., 2008). Kriz etiği, klasik etik ilkelerin kriz bağlamında yeniden yorumlanmasını gerektirir. “Zarar vermeme”, “adalet” ve “toplum yararı” gibi ilkeler, normal koşullarda belirgin, kriz durumlarında çatışma haline gelebilir. Bu noktada veteriner hekimler, yalnızca biyogüvenlik önlemlerini değil, aynı zamanda etik hesap verebilirliği de gözetmek zorundadır. Özetle, kriz etiği, veteriner hekimlerin hızlı kararlar alma zorunluluğu ile temel etik ilkelerin karmaşık ve çatışan doğası arasında denge kurmasını gerektirir. Böylece mesleğin doğasında bulunan ahlaki sıkıntıyı artırdığı söylenebilir. Veteriner halk sağlığı müdahaleleri sırasında klasik etik ilkelerin (zarar vermeme, adalet, toplum yararı) çatışma haline gelmesi ve yeniden yorumlanmasını gerektirmesi, ahlaki sıkıntı (moral distress) teorisinin temelini oluşturur. (Dickson, 2023).

Kriz dönemlerinde etik dayanıklılığın geliştirilmesi, veteriner hekimlik mesleğinin sürdürülebilirliği açısından çok kritik öneme sahiptir. Dayanıklılık, yalnızca stresle başa çıkmak değil, aynı zamanda etik tutarlılığı koruyabilme kapasitesidir. Bu bağlamda, etik karar destek sistemlerinin, meslek örgütlerinin rehberlerinin ve interdisipliner dayanışma ağlarının önemi artmaktadır (Rushton, 2017).

Sonuç

Veteriner hekimlik, yalnızca hayvan sağlığını korumakla kalmaz; aynı zamanda insan sağlığı, çevre güvenliği ve toplumsal refahın da bir parçasıdır. Bu çok katmanlı sorumluluk, veteriner hekimleri halk sağlığının en önemli etik aktörlerinden biri haline getirir. Halk sağlığı etiği, bu bağlamda yalnızca bir normlar bütünü değil, aynı zamanda karar alma süreçlerinde rehberlik eden dinamik bir düşünme biçimidir.

Veteriner halk sağlığında etik sorunlar, çoğu zaman bilgi eksikliğinden değil, değerlerin çatışmasından doğar. Bireysel hak ve toplum yararı, ekonomik zorunluluk ve hayvan refahı, bilimsel ilerleme ve kültürel duyarlılık arasında denge kurmak gerekir. Bu denge, sabit bir formüle dayanmaz; bağlama, zamana ve paydaşlara göre değişken olup yeniden yorumlanır.

Etik açıdan güçlü bir veteriner halk sağlığı yaklaşımı, üç temel ilkeyi merkeze almalıdır. Toplumun tüm kesimlerine, özellikle de kırılgan gruplara yönelik adil sağlık hizmeti sunmak için adalet ve eşitlik, Hayvan sahiplerinin, toplumun ve bireylerin bilgiye dayalı karar verme haklarını korumak için saygı ve özerklik ve bireysel çıkarların ötesinde, ortak iyiye yönelik kararlar almak içinse toplumsal sorumluluk olarak belirtilebilir.

Ayrıca, modern halk sağlığı etiğinde şeffaflık, dayanıklılık ve güven kavramları giderek önem kazanmıştır. Veteriner hekimler, bu değerlere dayalı karar alma süreçleriyle, yalnızca kriz anlarında değil, günlük uygulamalarda da etik liderlik sergilerler.

Veteriner hekimin Tek Sağlık bağlamındaki etik karar süreci, bir köprünün inşasına benzer. Faydacı etik, köprünün nihai sonucuna (toplum sağlığı, zoonozların önlenmesi), Deontolojik etik, köprüyü inşa ederken uyulması gereken görevlere (hayvan refahına saygı, ekonomik adaletsizlik yaratmama) odaklanır. Son olarak, erdem

etiği ise köprüyü inşa eden mühendisin (veteriner hekimin) belirsizlik anlarında bile en iyi kararı verebilmesi için sahip olması gereken sağlam profesyonel değerler ve karakter üzerine kuruludur. Veteriner hekimlerin kararlarında faydacı (sonuç) ve deontolojik (görev) prensipleri erdem (değerler) ile dengeleme ihtiyacı, Tek Sağlık Analitik Çerçevesi ve İlkeler ile Değerler Beyanı (Statement of Principles and Values) ihtiyacının temelini oluşturur.

Sonuç olarak, veteriner halk sağlığı etiği, soyut bir felsefi tartışma değil; toplumun sağlığı, hayvan refahı ve çevresel sürdürülebilirlik arasındaki hassas dengeyi koruma pratiğidir. Bu alanın başarısı, yalnızca teknik bilgiye değil, aynı zamanda etik sezgi, empati ve insanlık bilincine de bağlıdır. Etik, bu anlamda veteriner hekimlikte sadece bir çerçeve olarak değil mesleğin vicdanı olarak değerlendirilmelidir. Aynı zaman da, veteriner halk sağlığı etiğinde kültürel duyarlılık ve toplum katılımı, yalnızca saygı göstermek değil, aynı zamanda etik davranışın ön koşuludur. Toplumsal değerleri dikkate alan uygulamalar, hem daha adil hem de daha sürdürülebilir bir halk sağlığı anlayışına yönelmektedir. Ayrıca, kriz koşulları veteriner halk sağlığında etiğin sınıandığı mecralardır. Bu dönemlerde etik davranış dayanıklılığı hem bireysel hem kurumsal düzeyde dikkatle korunmalıdır. Kriz etiği, yalnızca “zor zamanlarda doğru karar vermek” değil, aynı zamanda değerleri koruyarak yeniden inşa edebilme sanatıdır. Gıda güvenliği, yalnızca “mikrobiyolojik risklerin azaltılması” değil, aynı zamanda adil, sürdürülebilir ve etik bir gıda sisteminin inşası sorunsalıdır. Veteriner hekimler bu sistemin vicdanı konumundadır onların kararları yalnızca üretim verimini değil, toplumun güvenini ve halk sağlığının bütünlüğünü belirler. Halk sağlığı etiğinde veri ve gözetim, yalnızca teknik bir zorunluluk değil, derin bir etik sorumluluk alanıdır. Veteriner hekimlik, bu alanda hem bilimsel hem de etik liderlik üstlenerek toplumun güvenini pekiştirir.

Kaynakça

Abbasi, M., Majdzadeh, R., Zali, A., Karimi, A., & Akrami, F. (2018). The evolution of public health ethics frameworks: Systematic review of moral values and norms in public health policy. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 21(3), 387–402. <https://doi.org/10.1007/s11019-017-9813-y>

Amin, A. N. E., Parra, M. T., Kim-Farley, R., & Fielding, J. E. (2012). *Ethical issues concerning vaccination requirements. Public Health Reviews*, 34(1), 14.

Babaoğlu, Ü. T. (2023). Veteriner Halk Sağlığı ve Çevre. *Türkiye Klinikleri Public Health-Special Topic*, 9(3), 23-26.

Capps, B. (2022). *One Health requires a theory of agency. Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 31(4), 518–529. <https://doi.org/10.1017/S0963180122000044>

Cartelet, C. (2021). *Exploring the ethical tensions surrounding antimicrobial stewardship in UK companion animal veterinary practice* (Doctoral dissertation, University of Nottingham (United Kingdom)).

Childress, J. F., Faden, R. R., Gaare, R. D., Gostin, L. O., Kahn, J., Bonnie, R. J., ... & Nieburg, P. (2002). Public health ethics: Mapping the terrain. *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 30(2), 170–178. <https://doi.org/10.1111/j.1748-720X.2002.tb00481.x>

Degeling, C., Johnson, J., Kerridge, I., Wilson, A., Ward, M., Stewart, C., & Gilbert, G. (2015). Implementing a One Health approach to emerging infectious disease: reflections on the socio-political, ethical and legal dimensions. *BMC Public Health*, 15(1), 1307.

Degeling, C., Lederman, Z., & Rock, M. (2016). Culling and the common good: re-evaluating harms and benefits under the one

health paradigm. *Public Health Ethics*, 9(3), 244-254.
doi: [10.1093/phe/phw019](https://doi.org/10.1093/phe/phw019).

Dickson, B. (2023). Ethical dilemmas and moral distress in companion animal veterinary medicine: mental health implications. Theses and Dissertations (Comprehensive). 2622. <https://scholars.wlu.ca/etd/2622>

Floridi, L., & Taddeo, M. (2016). What is data ethics? *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, 374(2083), 20160360. <https://doi.org/10.1098/rsta.2016.0360>

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (2013). Smallholders and family farmers [Factsheet]. FAO.

Garett, R., & Young, S. D. (2022). Ethical views on sharing digital data for public health surveillance: analysis of survey data among patients. *Frontiers in big Data*, 5, 871236.

Gilbert, M., et al. (2021). Mitigating the risks posed by intensification in livestock systems. *Revue Scientifique et Technique (OIE)*, 40(2), 495–511.

Hamlyn, O. (2019). Shadow zones: Transparency and pesticides regulation in the European Union. *Yearbook of European Law*, 38(1), 495–531.

Hernando-Amado, S., Coque, T. M., Baquero, F., & Martínez, J. L. (2020). Defining and combating antibiotic resistance from One Health and global health perspectives. *Nature Microbiology*, 5(3), 431–441. <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0623-0>.

Horefti, E. (2023). The importance of the One Health concept in combating zoonoses. *Pathogens*, 12(8), 977. <https://doi.org/10.3390/pathogens12080977>.

Kahn, L. H. (2017). Antimicrobial resistance: a One Health perspective. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 111(6), 255-260.

Kass, N. E. (2001). An ethics framework for public health. *American Journal of Public Health*, 91(11), 1776–1782. <https://doi.org/10.2105/AJPH.91.11.1776>

MacKay, K. (2018). Utility and justice in public health. *Journal of Public Health*, 40(3), e413-e418.

Mort, M., Convery, I., Baxter, J., & Bailey, C. (2008). Animal disease and human trauma: The psychosocial implications of the 2001 UK foot and mouth disease epidemic. *Journal of Applied Animal Welfare Science*, 11(2), 133–148. <https://doi.org/10.1080/10888700801925684>

Nieuwland, J., & Meijboom, F. L. (2019). One health: How interdependence enriches veterinary ethics education. *Animals*, 10(1), 13. <https://doi.org/10.3390/ani10010013>.

Onmaz, A. C., & Ekinçi, G. (2020). Veteriner hekimliği yönüyle koronavirüsler. *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Bülteni*, 11(2), 115–125. <https://doi.org/10.38137/vetfarmatoksbulen.774792>

Page, K. (2012). The four principles: Can they be measured and do they predict ethical decision making? *BMC Medical Ethics*, 13, Article 10. <https://doi.org/10.1186/1472-6939-13-10>

Rock, M. J., & Degeling, C. (2015). Public health ethics and more-than-human solidarity. *Social Science & Medicine*, 129, 61–67. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2014.05.050>

Rodríguez, J. (2024). One Health ethics and the ethics of zoonoses: A silent call for global action. *Veterinary Sciences*, 11(9), 394. <https://doi.org/10.3390/vetsci11090394>

Rollin, B. E. (2006). *An introduction to veterinary medical ethics: Theory and cases* (2nd ed.). Blackwell Publishing.

Rushton, C. H. (2017). *Moral resilience: Transforming moral suffering in healthcare*. Oxford University Press.

Sariola, S., & Butcher, A. (2022). In critique of anthropocentrism: a more-than-human ethical framework for antimicrobial resistance. *Medical Humanities*, 48(4), e16-e16. <https://doi.org/10.1136/medhum-2021-012309>

Schäffer, A., et al. (2023). Conflicts of interest in the assessment of chemicals: A critical review. *Environmental Sciences Europe*, 35, 1–17.

Stärk, K. D., Regula, G., Hernandez, J., Knopf, L., Fuchs, K., Morris, R. S., & Davies, P. (2006). Concepts for risk-based surveillance in the field of veterinary medicine and veterinary public health: review of current approaches. *BMC health services research*, 6(1), 20.

Şireli, U. T., & Filazi, A. (2019). Tek Sağlık Kavramında Veteriner Hekimin Rolü. *Türkiye Klinikleri Food Sciences-Special Topics*, 5(3), 81-88.

Tannenbaum, J. (1995). *Veterinary ethics: Animal welfare, client relations, competition, and collegiality*. Mosby.

Upshur, R. E. G. (2002). Principles for the justification of public health intervention. *Canadian Journal of Public Health*, 93(2), 101–103. <https://doi.org/10.1007/BF03404547>

Van Boeckel, T. P., Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, B. T., Levin, S. A., Robinson, T. P., Teillant, A., & Laxminarayan, R. (2015). Global trends in antimicrobial use in food animals.

Proceedings of the National Academy of Sciences, 112(18), 5649–5654.

Van Herten, J., & Bovenkerk, B. (2021). The precautionary principle in zoonotic disease control. *Public Health Ethics*, 14(2), 180–190. <https://doi.org/10.1093/phe/phab012>

Van Herten, J., & Meijboom, F. L. B. (2019). Veterinary responsibilities within the one health framework. *Food ethics*, 3(1), 109-123.

WHO. (2017). *Global health ethics*. WHO Regional Office for Africa.

WHO. (2021). Global action plan on antimicrobial resistance: Progress report 2021. Geneva: World Health Organization.

WHO., UNEP United Nations Environment Programme, & World Organisation for Animal Health. (2022). *One health joint plan of action (2022–2026): working together for the health of humans, animals, plants and the environment*. World Health Organization.

WHO., World Health Organization. (2017). Guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals. WHO Press.

WHO., World Health Organization. (2017). *Guidelines on ethical issues in public health surveillance*. World Health Organization..

Yılmaz, C., & Hatipoğlu, N. Ş. (2023). Veteriner Halk Sağlığı Penceresinden Tek Sağlık Yaklaşımı. *Türkiye Klinikleri Public Health-Special Topic*, 9(3), 14-17.

KALP SAĞLIĞI VE BESLENME

GÖKNUR TERZİ GÜLEL²
OKAN GÜLEL³

Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olup dünya genelinde ölüm nedenlerinin önemli bir nedenini oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, 2022 yılında yaklaşık 19,8 milyon kişi KVH'lar nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Bu rakamın tüm ölüm nedenlerinin %32'sini oluşturmaktadır. Bu ölümlerin %85'inin kalp krizi ve felçten kaynaklandığı bildirilmiştir (WHO, 2021). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2024 yılı verilerine göre ise dolaşım sistemi hastalıkları kaynaklı ölümler tüm ölüm nedenleri içinde %36,0 ile ilk sırada yer almaktadır. Dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı ölümlerin %42,9'unun iskemik kalp hastalıkları, %23,9'unun diğer kalp hastalıkları, %18,3'ünün serebro-vasküler hastalıklardan kaynaklandığı bildirilmiştir (TÜİK, 2025).

² Prof. Dr. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Samsun, Orcid: 0000-0001-9368-5595

³ Prof. Dr. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, 0000-0002-7932-6227

Kardiyovasküler hastalıklar, sadece bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemekle kalmayıp aynı zamanda sağlık sistemlerine önemli ekonomik yük getirmektedir. Avrupa Birliği'nde (AB) bu hastalıkların 2021 yılında maliyeti yaklaşık 155 milyar Euro olarak hesaplanmıştır. Bu rakam AB'deki toplam sağlık harcamalarının yaklaşık %11'ini oluşturmaktadır. Ayrıca iş gücü kayıpları ve bakım yükü nedeniyle meydana gelen üretkenlik kaybı da toplam maliyetin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır (Luengo-Fernandez & ark., 2023).

Kardiyovasküler hastalıklardan korunmak ve sağlıklı bir yaşam sürdürmek, doymuş yağ, trans yağ ve sodyum alımının sınırlandırılması ile sebze, meyve, tam tahıl ve yağsız protein kaynaklarından zengin dengeli bir beslenme planının benimsenmesini gerektirir. Düzenli fiziksel aktivite ve orta düzeyde egzersiz, kalp ve damar sağlığının korunmasına katkı sağlar. Tütün kullanımından kaçınmak ve alkol tüketimini sınırlamak, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde kritik öneme sahiptir. Ayrıca yeterli uyku ve etkin stres yönetimi kalp sağlığı üzerinde olumlu etkiler yaratmaktadır. Yüksek tansiyon, yüksek kolesterol veya diyabet gibi risk faktörlerine sahip bireylerde düzenli takip ve uygun medikal tedavi, hastalık yükünün azaltılması açısından gereklidir (Netala & ark., 2024).

Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), kalp ve kan damarlarını etkileyen, dolaşım sistemiyle ilişkili hastalıkların genel adıdır. Bu hastalık grubu; koroner kalp hastalığı (kalp kasını besleyen kan damarlarının hastalığı), serebral damar hastalığı (beyni besleyen kan damarlarının hastalığı), periferik arter hastalığı (kol ve bacakları besleyen kan damarlarının hastalığı), romatizmal kalp hastalığı (streptokok bakterilerinin neden olduğu romatizmal ateşten kaynaklanan kalp kası ve kalp kapakçıklarındaki hasar), doğuştan

şekillenen kalp hastalığı, derin ven trombozu ve pulmoner emboli (bacak damarlarındaki kan pıhtılarının yerinden kopup kalbe ve akciğerlere gitmesi sonucu oluşur) gibi çok sayıda klinik tabloyu kapsar (Olvera Lopez & ark., 2023; WHO, 2021).

Kardiyovasküler hastalıklar, sağlıksız beslenme (aşırı sodyum ve işlenmiş gıda alımı, ilave şekerler, sağlıksız yağlar, düşük meyve ve sebze tüketimi, düşük tam tahıllı, lifli gıda alımı, düşük oranlarda balık ve kuruyemiş alımı), yüksek tansiyon, yüksek kolesterol, egzersiz eksikliği, aşırı kilo, obezite, stres, alkol ve sigara alışkanlığıyla ilişkilidir (WHF, 2023).

Son yıllarda artan kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi halk sağlığının öncelikli hedeflerinden biri haline gelmiştir. Bilimsel kanıtlar, sağlıklı beslenmenin kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde önemli bir faktör olduğunu göstermiştir (Casas & ark., 2018). Özellikle Akdeniz diyeti (MedDiet) kardiyovasküler hastalıkların morbidite ve mortalitesinin azalmasıyla yakından ilişkilidir. Akdeniz diyeti; sebze, meyve, baklagiller, kuruyemiş ve tam tahıllı gıdaların yüksek oranda alımı, yağ olarak zeytinyağının birincil tüketimi, kırmızı et ve diğer et ürünlerinin daha az oranda tüketimi ile karakterizedir (Richardson & ark., 2022). Birçok kalp hastalığında inflamatuvar sitokinler arteriyel plak bölgesinde makrofajların ve vasküler düz kas hücrelerinin aktivitesini artırmakta; bu durum plağın yırtılmaya karşı savunmasız hale gelmesine yol açmaktadır (Mayr & ark., 2018). Akdeniz diyetinin anti-inflamatuvar etkinliği ile kalp damar hastalığında etkili olduğu düşünülmektedir (Mayr & ark., 2018).

Beslenmenin Kardiyovasküler Sağlıktaki Rolü

Beslenme, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde temel belirleyici faktörlerden biridir. Beslenme alışkanlıkları, kan basıncı, glukoz-insülin dengesi, lipoprotein düzeyleri, adiposit metabolizması, inflamasyon ve endotel sağlığı gibi kardiyovasküler

sağlıkla ilişkili biyolojik süreçleri doğrudan etkilemektedir (Mozaffarian, 2016).

Yüksek doymuş yağ, trans yağ, rafine karbonhidrat ve ilave şeker tüketimi, ateroskleroz gelişimini hızlandırarak KVH riskini artırmaktadır (Mensink, 2016; Wang & ark., 2016). Buna karşılık, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri ile lif, vitamin, mineral ve antioksidan açısından zengin sebze, meyve, tam tahıl, baklagil ve balık tüketiminin artırılması, koroner kalp hastalığı ve inme riskinde anlamlı azalmalara neden olmaktadır (Estruch & ark., 2018).

Akdeniz diyeti ve DASH diyeti kardiyovasküler hastalık riskinin azaltılmasında en çok araştırılan beslenme modelleridir. Akdeniz diyeti, zeytinyağı, sebze, meyve, tam tahıl, baklagil ve balık tüketimini önerirken, kırmızı et tüketimini sınırlandırmaktadır. DASH diyeti ise düşük sodyum alımını temel alarak sebze, meyve ve düşük yağlı süt ürünleri ağırlıklı bir beslenme yaklaşımını benimsemektedir. Her iki diyet modeli de kan basıncı, LDL kolesterol ve inflamasyon belirteçleri üzerinde olumlu etkiler göstermekte ve kardiyovasküler sağlığın korunmasına katkı sağlamaktadır (Rees & ark., 2019; Sacks & ark., 2001).

Buna karşın Batı tipi diyet; işlenmiş ve paketli gıdalar, kırmızı et, işlenmiş et ürünleri, rafine tahıllar, şekerli içecekler ve tatlılar, kızartmalar, doymuş ve trans yağlar ile yüksek yağlı süt ürünlerini yoğun olarak içerirken, sebze, meyve, tam tahıl, baklagil ve balık açısından yetersizdir. Bu beslenme biçimi kardiyovasküler hastalıklarla (KVH) ilişkili risk faktörlerini artırmaktadır. Prospektif kohort çalışmaları, Batı tipi diyetin aterojenik lipid profili, insülin direnci, kronik inflamasyon ve endotel disfonksiyonu gibi mekanizmalar aracılığıyla KVH riskini artırdığını göstermektedir (Clemente-Suárez & ark., 2023; Fung & ark., 2008; 2009).

Omega-3 yağ asitleri

Omega-3 yağ asitleri, vücut tarafından üretilemeyen dışarıdan besinlerle alınması gereken, insan sağlığının koruması için gerekli çoklu uzun zincirli doymamış yağ asitleri (PUFA)'dır. En önemli omega-3 yağ asitleri içinde alfa-linolenik asit (ALA), eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) yer almaktadır (Mori, 2017). Omega-3 yağ asitleri başlıca hayvansal ve bitkisel kaynaklarda bulunur. Bitkisel kaynaklar (keten tohumu, ceviz, chia tohumu ve diğer yenilebilir tohumlar) ALA açısından; hayvansal kaynaklar (somon, uskumru, sardalya gibi özellikle yağlı balıklar ve balık yağı) ise EPA ve DHA yönünden zengindir (Saidaiah & ark., 2024).

Günümüzde omega-3 yağ asitleri, kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik bozukluklar, iltihaplı rahatsızlıklar, metabolik sorunlar ve göz sağlığı üzerindeki terapötik etkileri ile dikkat çekmektedir (Saidaiah & ark., 2024). Bu yağ asitleri, özellikle kalp ve beyin sağlığı için kritik öneme sahiptir. İnflamasyonu azaltarak kardiyovasküler hastalık riskini düşürür, kan lipid profillerini iyileştirir ve damar fonksiyonlarını düzenler. Ayrıca trigliserid düzeylerini düşürücü etkisiyle kalp hastalıklarının önlenmesine katkıda bulunur (Calder, 2012; Kris-Etherton & ark., 2002).

Omega-3 yağ asitlerinin ateroskleroz ve periferik arter hastalıklarında etkili olduğu bildirilmiştir. EPA ve DHA'nın plak stabilitesini iyileştirdiği, endotel aktivasyonunu azalttığı, vasküler geçirgenliği iyileştirdiği ve böylelikle kardiyovasküler olay riskini azalttığı bildirilmiştir (Dawczynski & ark., 2010). Omega-3 yağ asitleri kardiyovasküler hastalık riskini; trigliseritleri düşürme, hücre membran stabilizasyonu, antitrombotik, anti-inflamatuar ve antiaritmik etkiler gibi çeşitli mekanizmalar ile gerçekleştirmektedir (Khan & ark., 2021; Mason & ark., 2020). Ayrıca EPA ve DHA'nın akut miyokard enfarktüsünden sonra tekrarlayan koroner arter

olayları ve ani kardiyak ölüm riskinin azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir. Bu etkinlikleri anti-inflamatuar özelliğe sahip olmaları, oksidatif strese rol oynamaları ve gen ekspresyonundaki değişiklikler yoluyla gerçekleştirmektedir (Swanson & ark., 2012).

Antioksidanlar

Antioksidanlar, serbest radikaller ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) neden olduğu oksidatif hasarı nötralize eden ve biyolojik yapıların zarar görmesini önleyen bileşiklerdir (Halliwell, 1996). Bu maddeler ya vücut tarafından doğal olarak sentezlenir (endojen antioksidanlar) ya da dışarıdan gıdalar yoluyla alınırlar (eksojen antioksidanlar) (Lobo & ark., 2010). Endojen antioksidanlar arasında süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz ve katalaz gibi enzimler; eksojen antioksidanlar arasında ise C vitamini, E vitamini, beta-karoten, selenyum, çinko, polifenoller ve flavonoidler gibi bileşikler yer almaktadır (Violi & Cangemi, 2005).

Oksidatif stres, hücrelerde serbest radikal üretiminin artması ya da antioksidan savunma sistemlerinin yetersizliği sonucu ortaya çıkan ve çeşitli kronik hastalıkların gelişiminde rol oynayan önemli bir mekanizmadır. Oksidatif stres, organizmada reaktif oksijen türleri (ROS) gibi serbest radikallerin üretiminin artması ve bunların özellikle damar endoteli düzeyinde birikerek endotelial disfonksiyona yol açmakta ve bu durum aterosklerozun temel patofizyolojik sürecini başlatmaktadır. Hücresel düzeyde dengenin bozulmasıyla oluşan bu süreç DNA, protein ve lipid yapılarında hasara yol açarak birçok kronik hastalığın gelişiminde rol oynamaktadır (Halliwell, 1996; Violi & Cangemi, 2005).

Oksidatif stresin kardiyovasküler hastalıklarla doğrudan ilişkili olduğu birçok çalışmada ortaya konmuştur. Kardiyomiyopati, koroner arter hastalığı ve ateroskleroz gibi hastalıklarda reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimi, mitokondriyal fonksiyon bozukluklarına yol açarak kalp kası hücrelerinde hasara ve hücre

ölümüne neden olmaktadır (Chistiakov & ark., 2018; Yang & ark., 2022). Bunun yanı sıra oksidatif hasar, inflamatuvar süreçleri tetikleyerek damar sertliği ve endotel fonksiyon bozukluklarının ilerlemesini hızlandırmaktadır (Chen & Zweier, 2014; Madamanchi & Runge, 2007).

Antioksidan savunmanın zayıf olduğu bireylerde oksidatif stres düzeylerinin daha yüksek olduğu ve bu durumun kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı gösterilmiştir (Lobo & ark., 2010). Bu nedenle, antioksidan yönünden zengin bir beslenme modeli, oksidatif hasarı azaltarak kalp sağlığının korunmasında önemli bir rol oynamaktadır. Antioksidanlar özellikle taze meyve ve sebzeler, tam tahıllar, baklagiller, kuruyemişler, zeytinyağı, yeşil çay ve kırmızı şarap gibi bitkisel ağırlıklı besinlerde bol miktarda bulunur (Middleton & ark., 2000). Örneğin C vitamini narenciye, çilek, brokoli ve kivi gibi besinlerde yüksek düzeyde bulunur. E vitamini ise ayçiçek yağı, badem, fındık ve ıspanakta bulunur (Lobo & ark., 2010). Polifenoller açısından zengin gıdalar arasında ise üzüm, yaban mersini, kakao ve yeşil çay öne çıkar (Middleton & ark., 2000). Bu doğal bileşikler yalnızca serbest radikallerin zararlı etkilerini engellemekle kalmaz, aynı zamanda anti-inflamatuvar etkileri sayesinde kalp-damar sistemi üzerinde koruyucu bir etki oluştururlar (Violi & Cangemi, 2005).

Yapılan pek çok çalışmada antioksidan bakımından zengin beslenmenin kalp hastalıkları riskini azalttığı ortaya konmuştur. Örneğin PREDIMED çalışmasında, Akdeniz diyetiyle birlikte zeytinyağı ve kuruyemiş gibi antioksidan kaynakları tüketiminin, kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığını anlamlı şekilde düşürdüğü görülmüştür (Estruch & ark., 2018). Benzer şekilde, flavonoid alımının artması, endotel fonksiyonunu iyileştirerek arteriyel sertliği azaltmakta ve inflamasyonu baskılamaktadır (Hertog & ark., 1993). Ayrıca, C vitamini ve E vitamini takviyelerinin oksidatif hasarı azaltarak LDL kolesterol

oksidasyonunu engellemekte ve böylece ateroskleroz riskini düşürmektedir (Lonn & ark., 2002). Yeşil çayda bulunan kateşinlerin ise, antioksidan özellikleri sayesinde kan basıncını düzenleme ve damar fonksiyonlarını iyileştirmede rol oynadığı bildirilmiştir (Chacko & ark., 2010).

Trans Yağlar

Trans yağlar veya trans yağ asitleri (TFA), endüstriyel veya doğal kaynaklardan elde edilen doymamış yağ asitleridir. Yapılarında en az bir trans konfigürasyonlu çift bağ bulundurulur. Büyük çoğunluğu bitkisel yağların kısmi hidrojenasyonu, deodorizasyonu (kokunun giderilmesi) veya çok yüksek sıcaklıklarda ısıtılması gibi endüstriyel işlemler sonucu oluşurlar. Bu tür trans yağ asitlerine; endüstriyel trans yağ asitleri (iTFA) adı verilir. Endüstriyel trans yağ asitleri içinde en yaygın olanı elaidik asittir. Trans yağ asitlerinin küçük bir miktarı ise ruminatlarda (geviş getiren hayvanlar) bakteriyel fermentasyon süreçleri sırasında doğal olarak oluşur. Bunlar ruminant trans yağ asitleri (rTFA) olarak adlandırılırlar. Et ve süt ürünlerinde doğal olarak bulunurlar. Ruminant trans yağlar içinde en yaygın olanı vaksenik asittir. Bu yağ asidinden konjuge linoleik asit (CLA) adı verilen bir başka trans yağ da oluşabilir (Iqbal, 2014; Islam & ark., 2019; Sacks & ark., 2017).

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya çağında başlıca ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. Bu hastalıkların risk faktörleri arasında sağlıksız beslenme, fiziksel hareketsizlik, tütün ve alkol kullanımı yer almaktadır. Beslenme ile ilgili faktörler içinde özellikle yüksek trans yağ tüketimi, herhangi bir nedene bağlı ölüm riskini %34, koroner kalp hastalığından ölüm riskini %28 ve koroner kalp hastalığından ölüm riskini %21 artırır. Dünya genelinde her yıl 278.000'den fazla ölüm, endüstriyel kaynaklı trans yağ tüketimiyle ilişkilendirilmektedir. Trans yağlar, atardamarları tıkararak kalp krizi ve ölüm riskini artırır. Endüstriyel olarak üretilen trans yağlar,

margarin, bitkisel yağlar, kızarmış yiyecekler, kraker, bisküvi ve turta gibi unlu mamullerde bulunur. Ayrıca fırınlanmış ve kızartılmış sokak ya da restoran yiyecekleri sıklıkla endüstriyel olarak üretilen trans yağ içerir. Hem endüstriyel hem de doğal olarak oluşan trans yağlar sağlık açısından eşit derecede zararlıdır. Endüstriyel trans yağlar, gıdanın maliyetini, tadını veya bulunabilirliğini değiştirmeden daha sağlıklı yağlarla değiştirilebilir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) yetişkinler için trans yağ tüketiminin toplam enerji alımının %1'inden az olması gerektiğini bildirmektedir. Bu 2000 kalorilik bir diyet için günde 2,2 gramdan daha az yağ tüketilmesi gerektiği anlamına gelmektedir (WHO, 2024).

Yapılan bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında toplam trans yağ alımının, tüm nedenlere bağlı ölüm (1,34; 1,16–1,56), koroner kalp hastalığı (KKH) kaynaklı ölüm riski (1,28; 1,09–1,50) ve toplam KKH insidansı (1,21; 1,10–1,33) ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte iskemik inme (1,07; 0,88–1,28) ve tip 2 diyabet (1,10; 0,95–1,27) ile trans yağ alımı arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (de Souza & ark., 2015).

Kohort çalışmalarının meta-analizi sonuçları, toplam yağ, doymuş yağ asitleri (SFA), tekli doymamış yağ asitleri (MUFA) ve çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) alımının genel olarak kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte daha yüksek trans yağ (TFA) alımının doz-cevap ilişkisi içinde kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı bildirilmiştir. Ayrıca, alt grup analizleri, 10 yıldan uzun takip yapılan çalışmalarda çoklu doymamış yağların kardiyoprotektif (kalp koruyucu) etki gösterdiğini ortaya koymuştur (Zhu & ark., 2019).

Akdeniz Diyeti

Akdeniz diyeti; sebze, meyve, tam tahıl, baklagiller, zeytinyağı gibi bitkisel kaynaklı besinlerin ağırlıklı olarak tüketildiği, kırmızı etin sınırlı, balık ve tavuk gibi beyaz etin ise daha

sık tüketildiği bir beslenme modelidir. Bu diyet sağlıklı yağların özellikle zeytinyağının kullanımını vurgulamakta, aynı zamanda sosyal öğün alışkanlıkları ve fiziksel aktiviteyi de içermektedir (Willett & ark., 1995).

Akdeniz diyeti, 1950’li yıllarda Amerikalı epidemiyolog Ancel Keys tarafından ilk kez sistematik biçimde tanımlanmış ve kalp-damar hastalıkları ile ilişkisi bilimsel olarak incelenmiştir. Keys, İtalya’nın güneyinde ve Yunanistan’ın Girit Adası’nda yaşayan insanların yüksek yağ tüketmelerine rağmen kalp hastalıklarına daha az yakalandıklarını gözlemlemiştir. Bu durumu araştırmak üzere Yedi Ülke Çalışması adlı büyük bir epidemiyolojik çalışma başlatmıştır. Çalışma sonunda geleneksel Akdeniz beslenme tarzının (yüksek oranda zeytinyağı, sebze, meyve, tahıl, baklagil ve balık içeren) daha düşük kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Keys, 1970; Keys & ark., 1986).

Keys & ark. (1986)’nın yürüttüğü Yedi Ülke Çalışması, Akdeniz bölgesindeki ülkelerde kalp hastalıkları oranlarının diğer bölgelere göre belirgin şekilde düşük olduğunu göstermiştir. Bu çalışma, Akdeniz diyetinin kalp sağlığı üzerindeki koruyucu etkisinin temelini oluşturmuştur. Benzer şekilde İspanya’da gerçekleştirilen PREDIMED çalışmasında yüksek kardiyovasküler risk taşıyan bireylerde Akdeniz diyetine zeytinyağı veya kuruyemiş eklenmesinin kalp krizi, inme ve kardiyovasküler ölümleri anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir (Estruch & ark., 2018). Fransa merkezli Lyon Diyet Kalp Çalışması ise, kalp krizi geçirmiş hastalarda Akdeniz diyeti uygulanmasının ikinci kalp krizini önlemede önemli ölçüde etkili olduğu bildirilmiştir (de Lorgeril & ark., 1994). Ayrıca ABD’de yürütülen büyük çaplı kohort çalışmalarında uzun vadede Akdeniz diyetine uyumun koroner kalp hastalığı riskini azaltmada etkili olduğunu desteklemiştir (Fung & ark., 2009).

Akdeniz diyeti, yalnızca bir beslenme biçimi değil, aynı zamanda bir yaşam tarzı olarak kabul edilmektedir. Bu diyeti görselleştirmek amacıyla yapılan Besin Piramidi ilk olarak Willett & ark (1995) tarafından oluşturulmuştur. Bu piramit üç ana katmandan oluşmaktadır. En alt katmanda günlük olarak bol miktarda tüketilmesi gereken; sebzeler, meyveler, tam tahıllar, zeytinyağı, baklagiller ve kuruyemişler yer alır. Aynı zamanda düzenli fiziksel aktivite, su tüketimi ve yemeklerin sosyal bir ortamda tüketilmesi bu katmanda vurgulanan yaşam tarzı unsurlarıdır. Piramidin orta katmanında, daha az sıklıkla ama düzenli olarak tüketilmesi önerilen gıdalar yer alır. Buna göre balık ve deniz ürünleri haftada en az iki kez tüketilmeli; yoğurt ve peynir gibi süt ürünleri ise günde 1–2 porsiyon ile sınırlandırılmalıdır. Piramidin en üst katmanında ise sınırlı tüketilmesi gereken besinler bulunmaktadır. Kırmızı et ve işlenmiş et ürünleri ayda birkaç kez tüketilmeli, tatlılar ve rafine şeker içeren yiyecekler ise olabildiğince az tüketilmelidir. Bu kısıtlamaların temel amacı, doymuş yağ ve ilave şeker alımını sınırlayarak kalp damar sağlığını korumaktır (Willett & ark., 1995).

Akdeniz diyeti, inflamasyonun azalması ve damar fonksiyonlarının iyileşmesi yoluyla kardiyovasküler hastalık riskini önemli ölçüde düşürmektedir. Diyetle uyum, LDL kolesterolün azalması ve HDL kolesterolün artması ile birlikte kan basıncının düzenlenmesine katkı sağlar. Ayrıca, bu diyetin uzun süreli uygulanması ateroskleroz gelişimini yavaşlatmakta ve tromboz riskini azaltmaktadır. Klinik çalışmalarda Akdeniz diyetine bağlı olarak kalp krizi, inme ve kardiyovasküler kaynaklı ölümlerde anlamlı azalmalar rapor edilmiştir. Bu nedenlerle Akdeniz diyeti, kardiyovasküler sağlığın korunması ve iyileştirilmesinde etkin bir beslenme yaklaşımı olarak kabul edilmektedir (Estruch & ark., 2018; de Lorgeril & ark., 1994).

DASH diyeti

Hipertansiyon, kalp ve damar sistemini etkileyen kronik bir hastalık olup sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olmasıyla tanımlanır Dünyada yaklaşık 1,3 milyar kişi hipertansiyonla yaşamaktadır. Bu durum koroner kalp hastalığı, inme, kalp yetmezliği ve böbrek hastalıkları gibi kardiyovasküler komplikasyonlar için en önemli risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Hipertansiyon genellikle belirti vermeden ilerlediği için “sessiz katil” olarak adlandırılır ve erken önlem alınmadığında ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir (WHO, 2023).

DASH diyeti (Hipertansiyonu Durdurmaya Yönelik Beslenme Diyeti) hipertansiyonu önlemek ve tedavi etmek amacıyla geliştirilmiş bir beslenme modelidir. Bu diyet düşük sodyum ve doymuş yağ içeriğine sahip olup, potasyum, kalsiyum, magnezyum, lif ve antioksidanlar açısından zengindir. Diyet taze meyve, sebze, tam tahıllar, yağsız veya az yağlı süt ürünleri, kümes hayvanları, balık ve kuruyemişleri ön planda tutarken, kırmızı et, tatlılar ve şekerli içecekleri ise sınırlı miktarda içerir. Ayrıca, toplam yağ, doymuş yağ ve kolesterol miktarının azaltılmasıyla kan basıncını düşürmeye yardımcı olur. Yüksek potasyum, kalsiyum, magnezyum, lif ve protein içeriği sayesinde yalnızca kan basıncının kontrolünde değil, aynı zamanda metabolik sağlık ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde yararlı etkiler gösterir (Sacks & ark., 2001; Siervo & ark., 2015).

Çalışmalar DASH diyetinin insülin direncini azaltarak, açlık kan şekeri ve lipid profillerini kontrol altına aldığı dolayısıyla kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde uygun bir beslenme modeli olduğunu göstermiştir (Salehi-Abargouei & ark., 2013). Isnaini & ark. (2025) tarafından gerçekleştirilen sistematik derleme ve meta-analizde, DASH diyetinin sistolik kan basıncını 1,29 mmHg

ile 4,6 mmHg arasında, diyastolik kan basıncını ise 0,76 mmHg ile 1,1 mmHg arasında anlamlı şekilde düşürdüğü gösterilmiştir. Ayrıca bu diyetin total kolesterolü 5,2 mmol/L, LDL-kolesterolü 8,2 mmol/L düşürdüğü ve HDL-kolesterolü %8,2 artırdığı bildirilmiştir. Bu bulgular, DASH diyetinin hipertansiyonun yönetimi ve kardiyovasküler riskin azaltılmasında etkili bir beslenme yaklaşımı olduğunu göstermektedir.

DASH diyetinin hipertansiyon ve genel kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki olumlu etkilerine ek olarak metabolik sendrom (MetS) tanısı almış bireylerdeki etkinliği de araştırılmıştır. Sangouni & ark. (2024) tarafından yapılan çalışmada MetS tanısı almış bireylerde DASH diyetinin kontrol diyetine kıyasla karaciğer yağlanması ve kardiyovasküler risk faktörlerinin yönetiminde daha etkili olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde Valenzuela-Fuenzalida & ark. (2024) tarafından gerçekleştirilen meta-analizde MetS'li bireylerde DASH diyetinin etkinliği araştırılmıştır. Buna göre altı randomize kontrollü çalışma verilerinin analiz edildiği bu araştırmada, DASH diyetinin sistolik ve diyastolik kan basıncı ve HDL kolesterolü artırırken, LDL kolesterolü düşürdüğü görülmüştür. Özellikle DASH diyetinin diğer diyet yaklaşımlarına kıyasla bu parametrelerde daha belirgin iyileşmeler sağladığı tespit edilmiştir. Bu bulgular, DASH diyetinin metabolik sendromlu bireylerde kardiyovasküler risk faktörlerini yönetmede etkili bir beslenme stratejisi olduğunu ortaya koymaktadır.

Chiavaroli & ark. (2019) DASH diyeti ile kardiyometabolik sağlık arasındaki ilişkiyi inceleyen sistematik derleme ve meta-analizlerin kapsamlı bir değerlendirmesini yapmıştır. Bu "şemsiye derleme" DASH diyetinin kalp-damar hastalıkları, inme, diyabet ve hipertansiyon gibi kardiyometabolik hastalıkların insidansını azaltma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca DASH diyeti, sistolik ve diyastolik kan basıncını, total kolesterolü, LDL-kolesterolü, HbA1c'yi, açlık insülin düzeylerini ve vücut ağırlığını

anlamlı şekilde düşürürken, HDL-kolesterol, trigliseritler, açlık kan şekeri, HOMA-IR ve CRP üzerinde belirgin bir etkisi bulunmamıştır. Sonuç olarak, DASH diyeti, diyabetli ve diyabetsiz bireylerde kalp-damar hastalıkları ve kan basıncı üzerinde olumlu etkiler göstermektedir. Ancak, diğer kardiyometabolik parametreler üzerindeki etkileri konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

DASH diyeti ile kardiyovasküler risk faktörleri üzerine yapılan çalışmalar genel olarak olumlu etkiler göstermesine karşın bazı kohort ve prospektif çalışmalarda farklı bulgular rapor edilmiştir (Fung & ark., 2008). Bazı çalışmalar DASH diyetinin hipertansiyon gelişimi üzerinde koruyucu bir eğilim gösterdiğini ortaya koyarken, bu etkinin bazı alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmiştir (Toledo & ark., 2010).

Amerikan (AHA/ACC) ve Avrupa (ESC/EAS) kardiyoloji kılavuzları DASH diyetini kardiyovasküler riskin azaltılmasında uygun bir beslenme modeli olarak önermektedir. ACC/AHA 2025 hipertansiyon kılavuzuna göre DASH diyeti, kalp sağlığına uygun beslenme modeli olarak öncelikli şekilde önerilmektedir. Kılavuz, hipertansiyonun önlenmesi, erken tespiti ve tedavisinde yaşam tarzı değişikliklerinin ilk basamak olması gerektiğini vurgulamaktadır. Bu kapsamda, DASH diyetiyle birlikte günlük sodyum alımının <2.300 mg ile sınırlandırılması ve ideal hedef olarak birçok bireyde 1.500 mg düzeyine çekilmesi önerilmektedir. Hipertansiyon şekillenmeden önce, uygun beslenme, düzenli fiziksel aktivite ve kilo kontrolü gibi yaşam tarzı değişikliklerinin başlatılması öncelikli yaklaşım olarak sunulmaktadır. Ayrıca kılavuzda, hedeflenen kan basıncı değerlerine ulaşmak için yaşam tarzı düzenlemelerinin gerektiğinde ilaç tedavisi ile kombine edilmesi gerektiği belirtilmektedir. DASH diyeti, yalnızca kan basıncını düşürmede değil, kalp krizi, inme gibi majör kardiyovasküler olayların riskini azaltmada, böbrek sağlığını korumada ve metabolik bozuklukların

yönetiminde de önemli bir beslenme modeli olarak değerlendirilmektedir. Dolayısıyla DASH diyeti, “ideal kan basıncı hedefi için yaşam tarzı değişikliklerinin temel bileşeni” olarak bütüncül kardiyovasküler risk azaltma stratejilerinin merkezinde yer almaktadır (Jones & ark., 2025).

Nordik Diyeti

İskandinav ülkelerinin (Norveç, İsveç, Danimarka, Finlandiya ve İzlanda) geleneksel beslenme alışkanlıklarından esinlenerek geliştirilen, sağlıklı ve sürdürülebilir bir beslenme modelidir. Bu diyet tam tahıllar (özellikle arpa, yulaf ve çavdar), meyveler (elma ve armut), orman meyveleri (yaban mersini, kıızılcık, böğürtlen), kök sebzeler (havuç, pancar, şalgam), baklagiller, balık ve deniz ürünleri (somon, ringa, uskumru), kanola yağı ve az yağlı süt ürünlerini temel alır. Buna karşın kırmızı et, işlenmiş gıdalar, tuz, şeker ve doymuş yağlar gibi ürünlerin tüketimini sınırlar (Nouripour & Hejazi, 2019).

Baltık diyet piramidi, İskandinav ülkelerinde tüketilmesi önerilen besin miktarını gösteren bir besin piramididir. Bu besin piramidin tabanında, sağlığa en faydalı ve en çok tüketilmesi gereken yiyecekler (kuzey sebzeleri, kök sebzeler, lahana, bezelye ve Kuzey meyve ve yemişleri) yer alır. Piramidin orta kısımda, lif açısından zengin olan kuzey bölgelerine özgü tam tahıllar (çavdar, yulaf ve arpa) bulunur. Bunları balık, düşük yağlı süt ürünleri ve kanola yağı takip eder. Piramidin en üstünde ise dikkatli tüketilmesi gereken işlenmiş et, tereyağı, şekerli yiyecekler, çikolata ve tatlılar yer alır. Süt ve kefir, kalsiyum ve protein kaynağı olarak önemli oldukları için piramitte tek içecek olarak gösterilmektedir. Su ise susadıkça içilmesi tavsiye edilen temel içecektir. Alkol tüketimi ise sınırlı ve ölçülü olmalıdır (Kanerva & ark., 2013).

Sağlıklı bir diyet, kilo alımını, obeziteyi, tip 2 diyabeti, kardiyovasküler hastalıkları ve kanseri önlemeye katkıda

bulunmalıdır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sağlık kavramını, “tam fiziksel, zihinsel ve sosyal iyilik hali” olarak tanımlamaktadır. Yeni Nordik Diyet (NND), mevcut bilimsel bilgi birikimine dayanarak oluşturulmuş Ulusal Gıda Temelli Beslenme Rehberi (NFDG)’nde sağlık üzerinde kanıtlanmış etkileri bulunan besin bileşenlerini içermektedir. Bunlar arasında meyve, sebze, patates, tam tahıllar, kuruyemişler, balık ve kabuklu deniz ürünleri öne çıkmaktadır (Mithril & ark., 2011). Buna göre Nordik diyetin temel ilkeleri; (i) kaloringin büyük bir kısmının bitkisel kaynaklı gıdalardan sağlanması, et kaynaklı kalorilerin azaltılması (ii) deniz ürünlerinin daha fazla tüketilmesi ve (iii) yaban doğasından toplanan besinlerin diyetle dahil edilmesini kapsamaktadır (Mithril & ark., 2013).

Yapılan çalışmalar, Nordik diyetinin (ND) kardiyovasküler hastalıklar açısından koruyucu etkileri olduğunu göstermektedir (Adamsson & ark., 2011). Bu diyetin özellikle LDL kolesterol düzeyini düşürdüğü, kan basıncını azalttığı, non-HDL kolesterol, LDL/HDL kolesterol oranı ve apolipoprotein oranlarını düzenlediği, ayrıca inflamasyon belirteci olan IL-1 Ra üzerinde kontrol diyetine kıyasla dengeleyici bir etki gösterdiği bildirilmiştir (Uusitupa & ark., 2013). Ayrıca bu diyetin obezite ve Tip 2 Diyabet (T2D) gibi risk faktörleri üzerinde olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Kanerva & ark., 2014).

Adamsson & ark (2010) tarafından yapılan bir çalışmada, Nordik diyetinin hafif hiperkolesterolemili bireylerde kardiyovasküler risk faktörleri üzerindeki etkileri incelenmiştir. Bu diyetle enerji alımının %27’si yağ, %52’si karbonhidrat, %19’u protein ve %2’si alkolden sağlanmıştır. Altı hafta süren çalışmada, ND grubunda plazma kolesterol düzeyinin %16, LDL kolesterolün %21, HDL kolesterolün %5, LDL/HDL oranının %14 ve apolipoprotein B/apolipoprotein A1 oranının %1 oranında azaldığı görülmüştür. Ayrıca insülin düzeyinde %9’luk azalma ve sistolik kan basıncında ortalama 6,6 mmHg’lik (%5) bir düşüş gözlemlenmiştir.

Diyastolik kan basıncı, trigliserid ve glukoz düzeylerinde ise anlamlı değişiklik tespit edilmemiştir. Çalışma, Nordik diyetinin kan lipid profilini iyileştirdiği, insülin duyarlılığını artırdığını ve kan basıncını klinik açıdan anlamlı seviyede düşürdüğünü göstermiştir.

Poulsen & ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada Yeni Nordik Diyeti uygulanan bireylerde vücut ağırlığında anlamlı bir azalma, sistolik kan basıncında -5.1 mmHg, diyastolik kan basıncında -3.2 mmHg düşüş sağlandığı ve kardiyovasküler sağlık üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Öte yandan, Nordik diyetinin Akdeniz diyetiyle bazı benzer yönleri bulunsa da, yađ kaynağı olarak zeytinyağı yerine kanola yağı kullanılması ve kuzey iklimine özgü ürünlerin tercih edilmesi gibi farklılıklar mevcuttur (Krznařić & ark., 2021).

Sonuç

Kalp sağlığının korunmasında beslenme alışkanlıkları hayati bir rol oynamaktadır. Bilimsel veriler, antioksidanların serbest radikallerle savaşarak damar yapısını koruduğu, omega-3 yağ asitlerinin ise trigliserid düzeylerini düşürüp iltihaplanmayı azaltarak kardiyovasküler hastalık riskini belirgin şekilde azalttığını göstermektedir. Öte yandan, trans yağ asitleri LDL kolesterolü yükseltip HDL kolesterolü düşürerek ateroskleroz gelişimini hızlandırmakta ve kalp hastalıkları için ciddi bir risk oluşturmaktadır.

Bu bağlamda, sağlıklı yağların tercih edilmesi, sebze ve meyve tüketiminin artırılması, tam tahılların beslenme düzenine dâhil edilmesi ve işlenmiş gıdalardan kaçınılması kalp sağlığını korumada temel stratejiler arasında yer almaktadır. Akdeniz diyeti; zeytinyağı, sebze, meyve, balık ve tam tahıllar açısından zengin yapısıyla, DASH diyeti düşük sodyum içeriği ve potasyum, kalsiyum ve magnezyum dengesiyle, Nordik diyeti ise doğal,

mevsimsel ve bölgesel ürünleri temel alan yaklaşımla kalp dostu beslenme modelleri arasında yer almaktadır.

Kalp-damar hastalıklarından korunmak ve uzun vadede sağlıklı bir yaşam sürdürebilmek için bu diyet modelleri kısa süreli diyetler olarak değil, sürdürülebilir yaşam tarzı değişiklikleri olarak benimsenmelidir. Kalp sağlığını korumaya yönelik bilinçli beslenme tercihleri yapmak, sadece bireysel değil toplumsal düzeyde de önemli bir halk sağlığı hedefi olarak kabul edilmektedir.

Kaynakça

Adamsson, V., Reumark, A., Fredriksson, I. B., Hammarström, E., Vessby, B., & Riserus, U. (2011). Effects of a healthy Nordic diet on cardiovascular risk factors in hypercholesterolaemic subjects: a randomized controlled trial (NORDIET). *Journal of Internal Medicine*, 269(2),150-159.

Calder, P. C. (2012). Mechanisms of action of (n-3) fatty acids. *The Journal of Nutrition*, 142(3), 592–599.

Casas, R., Castro-Barquero, S., Estruch, R., Sacanella, E. (2018). Nutrition and cardiovascular health. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(12), 1-31.

Chacko, S. M., Thambi, P. T., Kuttan, R., & Nishigaki, I. (2010). Beneficial effects of green tea: A literature review. *Chinese Medicine*, 5(13), 1–9.

Chen, Y. R., & Zweier, J. L. (2014). Cardiac mitochondria and reactive oxygen species generation. *Circulation Research*, 114(3), 524–537.

Chiavaroli, L., Viguioliouk, E., Nishi, S. K., Blanco Mejia, S., Rahelić, D., Kahleová, H., Salas-Salvadó, J., Kendall, C. W., & Sievenpiper, J. L. (2019). DASH Dietary Pattern and Cardiometabolic Outcomes: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Nutrients*, 11(2), 1–28.

Chistiakov, D. A., Shkurat, T. P., Melnichenko, A. A., Grechko, A. V., & Orekhov, A. N. (2018). The role of mitochondrial dysfunction in cardiovascular disease: a brief review. *Annals of Medicine*, 50(2), 121–127.

Clemente-Suárez, V. J., Beltrán-Velasco, A. I., Redondo-Flórez, L., Martín-Rodríguez, A., & Tornero-Aguilera, J. F. (2023).

Global Impacts of Western Diet and Its Effects on Metabolism and Health: A Narrative Review. *Nutrients*. 15(12):1-43.

Dawczynski, C., Martin, L., Wagner, A., & Jahreis, G. (2010). n-3 LC-PUFA-enriched dairy products are able to reduce cardiovascular risk factors: A double-blind, cross-over study. *Clinical Nutrition*, 29, 592–599.

de Lorgeril, M., Renaud, S., Mamelle, N., Salen, P., Martin, J. L., Monjaud, I., Guidollet, J., Touboul, P., & Delaye, J. (1994). Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet*, 11(343), 1454-1459.

de Souza, R. J., Mente, A., Maroleanu, A., Cozma, A. I., Ha, V., Kishibe, T., Uleryk, E., Budylowski, P., Schünemann, H. J., Beyene, J., & Anand, S. S. (2015). Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all-cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*, 351, 1–16.

Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M. I., Corella, D., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Ruiz-Gutiérrez, V., Fiol, M., Lapetra, J., Lamuela-Raventos, R. M., Serra-Majem, L., Pintó, X., Basora, J., Muñoz, M. A., Sorlí, J. V., Martínez, J. A., & Martínez-González, M. A., & PREDIMED Study Investigators. (2018). Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *The New England Journal of Medicine*, 378(25):e34.

Fung, T. T., Chiuve, S. E., McCullough, M. L., Rexrode, K. M., Logroscino, G., & Hu, F. B. (2008). Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Archives of Internal Medicine*, 168(7), 713–720.

Fung, T. T., Rexrode, K. M., Mantzoros, C. S., Manson, J. E., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2009). Mediterranean diet and incidence

of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation*, 119(8), 1093–1100.

Halliwell, B. (1996). Antioxidants in human health and disease. *Annual Review of Nutrition*, 16, 33–50.

Hertog, M. G., Feskens, E. J., Hollman, P. C., Katan, M. B., & Kromhout, D. (1993). Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: The Zutphen Elderly Study. *The Lancet*, 342(8878), 1007–1011.

Iqbal, M. P. (2014). Trans fatty acids – A risk factor for cardiovascular disease. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 30(1), 194–197.

Islam, M. A., Amin, M. N., Siddiqui, S. A., Hossain, M. P., Sultana, F., & Kabir, M. R. (2019). Trans fatty acids and lipid profile: A serious risk factor to cardiovascular disease, cancer and diabetes. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(2), 1643–1647.

Isnaini, N., Dewi, F. S. T., Madyaningrum, E., & Supriyadi. (2025). Blood pressure impact of dietary practices using the DASH method: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Hypertension*, 31, 1–11.

Jones, D. W., Ferdinand, K. C., Taler, S. J., Johnson, H. M., Shimbo, D., Abdalla, M., Altieri, M. M., Bansal, N., Bello, N. A., Bress, A. P., Carter, J., Cohen, J. B., Collins, K. J., Commodore-Mensah, Y., Davis, L. L., Egan, B., Khan, S. S., Lloyd-Jones, D. M., Melnyk, B. M., Mistry, E. A., Ogunniyi, M. O., Schott, S. L., Smith, S. C. Jr, Talbot, A. W., Vongpatanasin, W., Watson, K. E., Whelton, P. K., & Williamson, J. D. (2025). AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults: A

Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2025 Oct;82(10):e212-e316. doi: 10.1161/HYP.0000000000000249.

Kanerva, N., Kaartinen, N. E., Schwab, U., Lahti-Koski, M., & Männistö, S. (2013). The Baltic Sea Diet Score: A tool for assessing healthy eating in Nordic countries. *Public Health Nutrition*, 17(8), 1697–1705.

Kanerva, N., Rissanen, H., Knekt, P., Havulinna, A. S., Eriksson, J. G., & Männistö, S. (2014). The healthy Nordic diet and incidence of type 2 diabetes – 10-year follow-up. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 106(2), e34–e37.

Khan, S. U., Lone, A. N., Khan, M. S., Virani, S. S., Blumenthal, R. S., Nasir, K., Miller, M., Michos, E. D., Ballantyne, C. M., Boden, W. E., & Bhatt, D. L. (2021). Effect of omega-3 fatty acids on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 38, 1–10.

Krznarić, Ž., Karas, I., Ljubas Kelečić, D., & Vranešić Bender, D. (2021). The Mediterranean and Nordic diet: A review of differences and similarities of two sustainable, health-promoting dietary patterns. *Frontiers in Nutrition*, 8, 1–6.

Keys, A. (1970). *Coronary heart disease in seven countries*. 1970. *Circulation*, 41(4 Suppl), 186-195.

Keys, A., Menotti, A., Karvonen, M. J., Aravanis, C., Blackburn, H., Buzina, R., Djordjević, B. S., Dontas, A. S., Fidanza, F., Keys, M. H., Kromhout, D., Nedeljkovic, S., Punsar, S., Taylor, H. L., & Toshima, H. (1986). The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. *American Journal of Epidemiology*, 124(6), 903–915.

Kris-Etherton, P. M., Harris, W. S., & Appel, L. J. (2002). Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation*, 106(21), 2747–2757.

Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, 4(8), 118–126.

Lonn, E., Yusuf, S., Hoogwerf, B., Pogue, J., Yi, Q., Zinman, B., Bosch, J., Dagenais, G., Mann, J. F., Gerstein, H. C., HOPE Study, & MICRO-HOPE Study. (2002). Effects of vitamin E on cardiovascular and microvascular outcomes in high-risk patients with diabetes: Results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Diabetes Care*, 25(11), 1919–1927.

Luengo-Fernandez, R., Walli-Attaei, M., Gray, A., Torbica, A., Maggioni, A. P., Huculeci, R., Bairami, F., Aboyans, V., Timmis, A. D., Vardas, P., & Leal, J. (2023). Economic burden of cardiovascular diseases in the European Union: A population-based cost study. *European Heart Journal*, 44(45), 4752–4767.

Madamanchi, N. R., & Runge, M. S. (2007). Mitochondrial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation Research*, 100(4), 460–473.

Mason, R. P., Libby, P., & Bhatt, D. L. (2020). Emerging mechanisms of cardiovascular protection for the omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 40(5), 1135–1147.

Mayr, H. L., Tierney, A. C., Thomas, C. J., Ruiz-Canela, M., Radcliffe, J., & Itsiopoulos, C. (2018). Mediterranean-type diets and inflammatory markers in patients with coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition Research*, 50, 10–24.

Middleton, E., Kandaswami, C., & Theoharides, T. C. (2000). The effects of plant flavonoids on mammalian cells:

Implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological Reviews*, 52(4), 673–751.

Mithril, C. E., Dragsted, L. O., Meyer, C., Blauert, E., Holt, M. K., & Astrup, A. (2012). Guidelines for the New Nordic Diet. *Public Health Nutrition*, 15(10), 1941–1947.

Mithril, C., Dragsted, L. O., Meyer, C., Tetens, I., Biloft-Jensen, A., & Astrup, A. (2013). Dietary composition and nutrient content of the New Nordic Diet. *Public Health Nutrition*, 16(5), 777–785.

Mori, T. A. (2017). Marine omega-3 fatty acids in the prevention of cardiovascular disease. *Fitoterapia*, 123, 51–58.

Mozaffarian, D. (2016). Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: A comprehensive review. *Circulation*, 133(2), 187–225.

Mensink, R. P. (2016). Effects of saturated fatty acids on serum lipids and lipoproteins: A systematic review and regression analysis. *World Health Organization*, 1–72.

Netala, V. R., Teertam, S. K., Li, H., & Zhang, Z. A. (2024). Comprehensive review of cardiovascular disease management: Cardiac biomarkers, imaging modalities, pharmacotherapy, surgical interventions, and herbal remedies. *Cells*, 13(17), 1–69.

Nouripour, F., & Hejazi, N. (2019). Nordic diet and cardio-metabolic diseases: A review. *International Journal of Nutrition Sciences*, 4(3), 105–108.

Olvera Lopez, E., Ballard, B. D., Jan, A. Cardiovascular Disease (2023). In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025
Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535419/> Erişim: 18.01.2025

Poulsen, S. K., Due, A., Jordy, A. B., Kiens, B., Stark, K. D., Stender, S., Holst, C., Astrup, A., & Larsen, T. M. (2014). Health effect of the New Nordic Diet in adults with increased waist circumference: a 6-mo randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 99(1), 35–45.

Richardson, L. A., Izuora, K., & Basu, A. (2022). Mediterranean diet and its association with cardiovascular disease risk factors: A scoping review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(19), 1–30.

Rees, K., Takeda, A., Martin, N., Ellis, L., Wijesekara, D., Vepa, A., Das, A., Hartley, L., & Stranges, S. (2019). Mediterranean-style diet for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3(3), 1–128.

Sacks, F. M., Svetkey, L. P., Vollmer, W. M., Appel, L. J., Bray, G. A., Harsha, D., Obarzanek, E., Conlin, P. R., Miller, E. R. 3rd, Simons-Morton, D. G., Karanja, N., & Lin, P. H., DASH-Sodium Collaborative Research Group. (2001). Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *The New England Journal of Medicine*, 344(1), 3–10.

Sacks, F. M., Lichtenstein, A. H., Wu, J. H. Y., Appel, L. J., Creager, M. A., Kris-Etherton, P.M., Miller, M., Rim, E.B., Rudel, L. L., Robinson, J. G., Stone, N. J., Van Horn, L. V., & American Heart Association. (2017). Dietary fats and cardiovascular disease: A presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*, 136(3), e1–e23.

Saiaiah, P., Banu, Z., Khan, A. A., Geetha, A., & Somraj, B. (2024). A comprehensive review of omega-3 fatty acids: Sources, industrial applications, and health benefits. *Annals of Phytomedicine*, 13(1), 209–225.

Salehi-Abargouei, A., Maghsoudi, Z., Shirani, F., & Azadbakht, L. (2013). Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases incidence: A systematic review and meta-analysis on observational prospective studies. *Nutrition*, 29(4), 611–618.

Sangouni, A. A., Hosseinzadeh, M., & Parastouei, K. (2024). The effect of dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on fatty liver and cardiovascular risk factors in subjects with metabolic syndrome: A randomized controlled trial. *BMC Endocrine Disorders*, 24(1), 1–10.

Siervo, M., Lara, J., Chowdhury, S., Ashor, A., Oggioni, C., & Mathers, J. C. (2015). Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*, 113(1), 1–15.

Swanson, D., Block, R., & Mousa, S. A. (2012). Omega-3 fatty acids EPA and DHA: health benefits throughout life. *Advances in Nutrition*, 3(1), 1-7.

Toledo, E., de A Carmona-Torre, F., Alonso, A., Puchau, B., Zulet, M. A., Martinez, J. A., & Martinez-Gonzalez, M. A. (2010). Hypothesis-oriented food patterns and incidence of hypertension: 6-year follow-up of the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) prospective cohort. *Public Health Nutrition*, 13(3), 338–349.

TÜİK (2025). Ölüm ve ölüm nedeni istatistikleri, 2024. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2024-54195>, Erişim: 13.08.2025

Uusitupa, M., Hermansen, K., Savolainen, M. J., Schwab, U., Kolehmainen, M., Brader, L., Hermansen, M. L., et al. (2013). Effects of an isocaloric healthy Nordic diet on insulin sensitivity, lipid profile and inflammation markers in metabolic syndrome – a

randomized study (SYSDIET). *Journal of Internal Medicine*, 274(1), 52–66.

Valenzuela-Fuenzalida, J. J., Bravo, V. S., Valarezo, L. M., Delgado Retamal, M. F., Leiva, J. M., Bruna-Mejías, A., Nova-Baeza, P., Orellana-Donoso, M., Suazo-Santibañez, A., Oyanedel-Amaro, G., & Gutierrez-Espinoza, H. (2024). Effectiveness of DASH diet versus other diet modalities in patients with metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 16(18), 1–17.

Violi, F., & Cangemi, R. (2005). Antioxidants and cardiovascular disease. *Current Opinion in Investigational Drugs*, 6(9), 895-900.

Wang, D. D., Li, Y., Chiuve, S. E., Stampfer, M. J., Manson, J. E., Rimm, E. B., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2016). Association of specific dietary fats with total and cause-specific mortality. *JAMA Internal Medicine*, 176(8), 1134–1145.

WHF (2023). World Health Federation. World Health Report. Confronting the world’s number one killer. <https://world-heart-federation.org/wp-content/uploads/World-Heart-Report-2023.pdf>, Erişim: 18.01.2025

Willett, W. C., Sacks, F., Trichopoulou, A., Drescher, G., Ferro-Luzzi, A., Helsing, E., & Trichopoulos, D. (1995). Mediterranean diet pyramid: A cultural model for healthy eating. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 61(6 Suppl), 1402–1406.

World Health Organization (WHO). (2024). Trans Fat. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/trans-fat> Erişim: 19.09.2025

World Health Organization (WHO). (2021). Cardiovascular diseases (CVDs). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)), Erişim: 13.08.2025

World Health Organization WHO (2023). Hypertension.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
Erişim: 14.09.2025

Yang, J., Guo, Q., Feng, X., Liu, Y., & Zhou, Y. (2022). Mitochondrial dysfunction in cardiovascular diseases: Potential targets for treatment. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, *10*, 1-19.

Zhu, Y., Bo, Y., & Liu, Y. (2019) Dietary total fat, fatty acids intake, and risk of cardiovascular disease: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *Lipids in Health and Disease*, *18*(1),1-14.

KOENZİM Q10'UN BESLENME VE HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ

AYRİS GÖKÇEOĞLU⁴

Giriş

Koenzim Q10 (CoQ10, CoQ), hücrelerin enerji metabolizmasında merkezi bir rol üstlenen, lipofilik yapıda ve endojen olarak sentezlenen ayrıca ekzojen olarak gıdalarla alınan önemli bir biyomoleküldür. Elektron taşıma zincirinde görev alarak mitokondride ATP sentezini desteklemesinin yanı sıra, güçlü bir antioksidan olarak hücre zarlarını oksidatif hasara karşı korur. Bu nedenle hem hücresel enerji üretiminin sürdürülebilirliği hem de serbest radikallere bağlı biyomoleküler hasarın önlenmesi açısından kritik bir bileşen olarak kabul edilmektedir.

CoQ10 düzeyleri, yaşlanma, kronik hastalıklar, ilaç kullanımı, yetersiz beslenme ve çevresel stres faktörleriyle azalabilmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif bozukluklar, metabolik hastalıklar, infertilite ve yaşlanma ile ilişkili patolojilerde antioksidan özellikleri nedeniyle CoQ10'un

⁴ Dr. Öğr. Üyesi, Çukurova Üniversitesi, Ceyhan Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-2944-9122

destekleyici rolü giderek daha fazla bilimsel ilgi görmektedir. Beslenme yoluyla yeterli alımın sağlanması ve klinik gereksinimlerde destek kullanımının değerlendirilmesi, toplum sağlığının korunmasında önemli bir strateji haline gelmiştir.

Bu bölümde koenzim Q10'un biyokimyasal özellikleri, kaynakları, metabolizması, fizyolojik görevleri ve halk sağlığı açısından taşıdığı önem ele alınacaktır.

Koenzim Q10'un Kimyasal Yapısı

Ubikinon olarak da bilinen Koenzim Q, redoks aktif bir kinoit kısmı ve hidrofobik bir kuyruktan oluşan, yağda çözünen bir moleküldür. İnsanlarda baskın koenzim Q formu, kuyruğunda 10 izoprenoid birimi bulunan Koenzim Q10'dur (Groneberg & ark., 2005). Crane ve ark.(1957) Sığır kalbi mitokondrisinin lipit özütlерinden, tersinir oksidasyon ve indirgeme geçirebilen yeni bir bileşik izole ederek, bu bileşiğin bir kinon olduğunu ortaya koymuşlardır ve bu bileşiğe Q-275 adını vermişlerdir. Benzer spektral özelliklere sahip bir bileşiğin, sığır karaciğeri mitokondrisinde de gözlemlendiği ve bu sarı-turuncu, kristalimsi maddenin, çeşitli çözücülerden yeniden kristalleştirilerek sabit bir erime noktasına (48-49°C) olduğunu göstermişlerdir. Q-275 suda çözünmediğini, ancak çoğu lipit çözücüde çözündüğünü ifade etmişlerdir. Böylece Crane ve arkadaşları koenzim Q10'u keşfetmişlerdir. Koenzim Q10 adı, kimyasal yapısından, 10 izopren biriminden oluşan bir yan zincirli benzokinon halkasından türemiştir (Raizner, 2019) (Şekil 1).

Koenzim Q10, vitamine benzer organik bir moleküldür ve insan hücreleri tarafından da sentezlenebilir (Testai & ark., 2021). Koenzim Q10 (2,3 metoksi-5 metil-6 deprenil benzokinon) (CoQ10), yağda çözünen, vitamin benzeri bir kinondur ve genellikle ubikinon, CoQ ve vitamin Q10 olarak bilinir (Bonakdar & Guarneri,

Şekil 1 Coq10'un kimyasal yapısı

COC1C(C)C(=O)C([CH2-CH=C(CH3)-CH2]10)=CC1=O

--58--

durumunun organlarda *in vivo* olarak farklılık göstermektedir. Tüm insan organları yüksek miktarlarda ubikinon içermektedir. İnsanlarda ubikinonunun büyük çoğunluğu ubikinon-10'dur. (Åberg & ark., 1992). Farklı organların ve plazma ubikinon ve indirgenmiş formu olan ubikinol konsantrasyonları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1 Farklı organların µg/g doku ağırlığına göre ve plazma koenzim q10 konsantrasyonları (Åberg & ark., 1992; Miles & ark., 2003; Martelli & ark., 2020).

Organ	Ubikinon Konsantrasyonu	Ubikinol Konsantrasyonu
Kalp (µg/g)	132.0	61.0
Böbrek(µg/g)	77.0	75.0
Karaciğer (µg/g)	63.6	95.0
Kas (µg/g)	39.7	65.0
Beyin (µg/g)	13.4	23.0
Pankreas (µg/g)	32.7	
Dalak (µg/g)	24.6	
Akciğer (µg/g)	7.9	25.0
Tiroid (µg/g)	24.7	
Testis (µg/g)	10.5	
Bağırsaklar (µg/g)	11.5	95.0
Kolon (µg/g)	10.7	
Plazma (µmol/l)	0.05±0.01	1.07±0.34

Koenzim Q10'un Biyolojik Fonksiyonları ve Hastalıklar ile olan ilişkisi

CoQ10, ATP üretimi için oksidatif fosforilasyon sürecinin bir yardımcı faktörü olarak mitokondrideki elektron taşıma zincirinin temel bir bileşenidir. Ayrıca, indirgenmiş haliyle (ubikinol) CoQ10 güçlü bir lipofilik antioksidandır ve tokoferol ve askorbat gibi diğer antioksidanları geri dönüştürüp yenileyebilir. CoQ10'un diğer önemli işlevleri arasında hücre sinyalizasyonunda rol oynayan

genlerin ekspresyonu da yer alır (Crane, 2001; Hyun & ark., 2006; Choi & ark., 2010). Ayrıca biyolojik zarlardaki lipid peroksidasyonunu inhibe edebilir ve mitokondriyal proteinleri ve DNA'yı oksidatif hasardan koruyabilir (Arenas-Jal, Suñé-Negre & García-Montoya, 2020).

Toplam CoQ10'un büyük miktarı mitokondride bulunur; bu da onu esas olarak oksidatif fosforilasyon süreci sırasında oluşan serbest radikaller için oldukça erişilebilir hale getirir (Sastry, Jayaraman & Ramasarma, 1961; Pravst, Žmitek, & Žmitek, 2010). CoQ10, hücrelerde, özellikle mitokondriyal enerji üretiminde ve aynı zamanda rejeneratif antioksidan olarak işleve sahiptir. Daha az bilinen işlevleri arasında sinyal oluşumunda oksidan etki ve hücrel redoks durumunun kontrolü yer alır. Transmembran elektron taşınmasına katılarak koenzim Q, indirgeyici eşdeğerleri veziküllerin içine veya hücrelerin dışına taşıyabilir. Ayrıca endomembranlarda ve plazma membranında proton gradyanı oluşumunda da rol oynadığına dair kanıtlar vardır. Koenzim Q'nun membran yapısı ve fosfolipit durumunun kontrolünde rol oynayabileceğine dair kanıtlar vardır (Crane, 2001). CoQ, mitokondriyal solunum zincirindeki merkezi rolüne ek olarak, artık hücrel metabolizmanın birçok yönüyle de ilgilenmektedir (Turunen, Olsson & Dallner, 2004).

CoQ10, tüm hücre zarlarında bulunur ve elektron taşıyıcısı ve antioksidan görevi görür. CoQ10'un iç sentezi, tirozin amino asidinden (benzokinon halkası) ve mevalonat yolundan (izoprenoid yan zincir) başlar (Fišar ve Hroudová, 2024). CoQ10 Mitokondriyal solunum zincirinde elektron taşıyıcısı olarak, Ekstra-mitokondriyal (plazma membranı ve lizozomlarda) elektron taşınmasında, Endojen sentezlenen, yağda çözünen antioksidan olarak, mitokondriyal geçirgenlikte geçiş gözeneklerinin düzenlenmesinde mitokondriyal ayrıştırma proteinlerinin aktivasyonunda, zarların fizikokimyasal özelliklerinin düzenlenmesinde, kan monositlerinin yüzeyindeki h2-

integrin miktarının modülasyonunda, endotel disfonksiyonunun iyileştirilmesinde (muhtemelen azot oksiti artırarak), mayalarda sülfür oksidasyonunda, bakterilerde disülfür bağlarının tanıtımında fonksiyonları vardır (Turunen, Olsson & Dallner, 2004).

Koenzim Q10, kalp, böbrek ve karaciğer gibi aktif organlarda bulunur ve yaşlanma ile konsantrasyonda düşüş gözlenmektedir (Kalén, Appelkvist & Dallner 1989). 883.627 katılımcının yer aldığı geniş kapsamlı bir çalışmada, koenzim Q10'un kardiyovasküler hastalık risk faktörlerini azaltmada orta ila yüksek etki gösterdiği ve koenzim Q10 takviyesinin kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili tüm nedenlere bağlı ölüm olaylarını azalttığı belirlenmiştir (An & ark., 2022). Yeni tanımlanan bir hücre ölüm şekli olan ferroptozis, özellikle demir ve lipid metabolizmasıyla yakından ilişkili olup, hem insan hem de hayvanlarda çeşitli fizyolojik koşullar ve patolojik stresler tarafından tetiklenebilmektedir. Oksidatif stres ile demir ve lipid metabolizmasına bağlı inflamatuvar yanıtlar arasında önemli bir bağlantı kuran ferroptozis, kardiyovasküler hastalıklarda kritik bir patolojik mekanizma olarak öne çıkmaktadır. Son yıllarda, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar dâhil olmak üzere birçok hastalıkta ferroptozisin rolü yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyonu, lipid peroksidasyonundaki artış ve aşırı demir birikimi, ferroptozise özgü olup diğer hücre ölüm biçimlerinde gözlemlenmeyen ayırt edici özelliklerdir. Ayrıca ferroptozis, koenzim Q10 biyosentezi ile yakından bağlantılıdır (Yu & ark., 2021; Sun & ark., 2023). Hiperlipideminin tedavisinde yaygın olarak kullanılan ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltma kapasitesi iyi bilinen Statinlerin, mitokondri üzerinde; CoQ10 düzeylerinin azaltması gibi bir etkisi bulunmaktadır (Mollazadeh & ark., 2021).

Parkinson hastalarında beyin korteks dokusunda CoQ10'da azalma olduğu gösterilmiştir (Hargreaves, Lane, & Sleiman, 2008).

Antioksidan özelliklere sahip mitokondriyal solunum zincirinin bir bileşeni olan CoQ10 ile diyet takviyesinin, Alzheimer hastalığının birincil klinik ve patolojik belirtileri olan amiloid- β seviyelerini ve plak yükünü azaltabileceği transgenik bir fare modelinde gösterilmiştir. CoQ10'un, transgenik farelerde hem bilişsel performansı hem de patolojiyi iyileştiren doğal olarak bulunan birkaç diyet takviyesinden biri olduğu ve Alzheimer hastalığının daha etkili önlenmesi ve tedavisi için CoQ gibi antioksidanların daha fazla geliştirilmesi ve test edilmesi ihtiyacını göstermektedir (Dumont & ark., 2011).

Ratlarda yapılan bir çalışmada metformine CoQ10 eklenmesinin sirolimus ile indüklenmiş diyabet tedavisinde yararlı bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Sun & ark., 2019). Hücre içi CoQ10 zenginleştirilmesi, antioksidan savunma mekanizmalarını destekleyebileceği bu nedenle diyabetli hastalarda olası bir CoQ10 eksikliği, diyabette metabolik kontrolün optimal düzeyde sağlanamaması ile sonuçlanabilir. Bu hastaların plazmasındaki CoQ10 düzeyinin ölçülmesi, böyle bir eksikliğin tespit edilmesine yardımcı olabilir. Ancak, vücudun antioksidan öz koruma sistemini desteklemek için, plazma konsantrasyonunda bir eksiklik tespit edilmese bile oral CoQ10 takviyesi önerilebilir. Özellikle diyabetli çocuklarda, dahada özel olarak glisemik kontrolü zayıf olanlarda, antioksidan CoQ10'un plazma konsantrasyonunda ve hücre içi redoks kapasitesinde artış, vücudun antioksidan öz koruma sisteminin bir parçası olabileceği ifade edilmiştir (Menke & ark., 2008).

Kanser hastalarında (meme kanseri, miyelom, lenfoma ve akciğer kanseri) plazma CoQ10 konsantrasyonlarının azaldığına dair kanıtlar bildirilmiştir. Ayrıca, hem meme kanseri hastalarında hem de non-malignant meme hastalığı olan hastalarda plazma CoQ10 seviyelerinin azaldığı bildirilmiştir. Plazma CoQ10 seviyesi ile

meme kanseri prognozu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Jolliet & ark., 1998; Mantle, Heaton & Hargreaves, 2021). Hem randomize kontrollü hem de açık olmak üzere çeşitli klinik çalışmalar, kronik böbrek yetmezliği hastalarında oral CoQ10 takviyesinin hem diyaliz uygulanan hem de uygulanmayan hastalarda böbrek fonksiyonlarını iyileştirebileceğini göstermiştir. Benzer şekilde, yeterince erken uygulandığında oral CoQ10 takviyesinin, genetik olarak ilişkili primer CoQ10 eksikliği olan hastalarda ortaya çıkan böbrek fonksiyon bozukluğunu önlemede etkili olduğunu göstermiştir (Hargreaves, Mantle & Milford, 2019). Multipl Sklerozis hastalarında 500 mg CoQ10 takviyesinin inflamasyon belirteçlerini (TNF- α , IL-6 ve MMP-9) azalttığı belirlenmiştir (Sanoobar & ark., 2015). Lizozomlar; antijen işlenmesi ve sunumu, fagositoz ve sitokin salınımı gibi bağışıklık sistemi fonksiyonlarında temel rol oynayan hidrolitik enzim aktivitelere sahiptir ve bu enzimler optimal aktivitesini pH 4,5–5,1 aralığında bulunan asidik bir ortamda gerçekleştirir. Bu asidik ortamın sağlanması V-ATPaz pompa aktivitesine bağlıdır ve gerekli ATP'nin büyük bölümü, mitokondriyal solunum zincirinde CoQ10 temel elektron taşıyıcısı olarak görev yaptığı oksidatif fosforilasyon süreci ile üretilmektedir. Aynı zamanda, CoQ10'un lizozomal membranda da bulunduğu ve burada lizozomal geçici solunum zinciri içinde hem elektron hem de proton taşıyıcısı rolünü üstlenebildiği bildirilmiştir. Bu durum, CoQ10'un yalnızca mitokondriyal enerji üretimi için değil, aynı zamanda lizozomal asidik ortamın sürdürülmesi ile immun sistemde doğrudan etkisi olduğuna işaret etmektedir (Mantle, Heaton & Hargreaves, 2021).

Endojen CoQ10, sperm sayısı ve hareketliliği ile önemli ölçüde ilişkilidir; ayrıca seminal plazmadaki en önemli antioksidanlardan biri gibi görünmektedir. Bu nedenle, CoQ10 uygulaması, astenozoosperminin tedavisinde olumlu bir rol oynayabilir. Seminal plazma ve sperm hücrelerinde artan CoQ10

konsantrasyonu, tedaviden sonra semen kinetik özelliklerinde iyileşme ve CoQ10 konsantrasyonları ile sperm hareketliliği arasında doğrudan bir korelasyon olduğuna dair kanıtlar (Balercia & ark., 2009) CoQ10'nun özellikle erkek infertilitesinde faydalı olabileceğini desteklemektedir. CoQ10, sperm parametrelerinden seminal konsantrasyonu, sperm konsantrasyonu ve sperm motilitesi açısından faydalı görünmektedir (Lafuente & ark., 2013).

Koenzim Q10 İçeren Başlıca Gıdalar

Koenzim Q bitkilerde ve hayvanlarda bulunur, ancak miktarı hayvansal ürünlerde en yüksektir. Et ürünleri (et, kümes hayvanları ve balık) diyetle alınan CoQ10'un en zengin kaynaklarıdır. Kalp, karaciğer, böbrek, beyin, pankreas ve dalak gibi organlarda da yüksek seviyelerde bulunur. Ayrıca, yumurta ve arı poleni ile bitkisel ürünler söz konusu olduğunda yağlarda ve kuruyemişlerde önemli miktarda CoQ10 bulunur. Hayvansal kökenli olmalarına rağmen süt ve süt ürünleri genellikle bu molekülün iyi kaynakları olarak kabul edilmez (Podar & ark., 2023) (Tablo 2). CoQ10, endojen sentezin yanı sıra çeşitli besinlerle de organizmaya sağlanır (Pravst, Žmitek, & Žmitek, 2010). Ancak CoQ10 fizikokimyasal değişimlere duyarlıdır; örneğin, bazik bir ortamda ve ışığa veya sıcaklığa (>55 °C) maruz kaldığında kararsız hale gelir bu nedenle, ısıl işlem gıdalarda onu yok eder. Ayrıca, hidrofobiklik (poliprenil yan zinciri nedeniyle) sergiler, bu da CoQ10'un suda ve polar çözücülerde çözünmesini zorlaştırır, ancak polar olmayan çözücülerde ve lipidlerde çözünmesini kolaylaştırır. Yüksek moleküler kütlesi (863,7 Da) ve suda düşük çözünürlüğü nedeniyle, CoQ10'un oral uygulama için emilimi sınırlıdır (Podar & ark., 2023).

Tablo 2 Farklı gıdaların µg/g taze ağırlığa göre koenzim q 10 konstrasyonları (Mattila & Kumpulainen, 2001; Kubo & ark., 2008; Xue & ark., 2012; Li & ark., 2016; Román-Pizarro, Fernández-Romero & Gómez-Hens, 2017).

Gıda	Coq10
Et, kümes hayvanları ve yumurta (µg/g)	157.9
Sığır kalbi (µg/g)	113.3
Sığır karaciğeri (µg/g)	39.2
Sığır (µg/g)	36.5
Tavuk (µg/g)	14.0
Yumurta (µg/g)	1.2
Ton balığı (konserve) (µg/g)	15.9
Karides (µg/g)	1.66±0.21
Gökkuşuğu alabalığı (µg/g)	8.5
Bezelye (µg/g)	2.7
Karnabahar (µg/g)	2.7
Fasulye (µg/g)	1.8
Havuç (µg/g)	1.7
Domates (µg/g)	0.9
Patates (µg/g)	0.5
Soğan (µg/g)	0.67±0.04
Kızılıçık (µg/g)	0.9
Çilek (µg/g)	1.4
Portakal (µg/g)	1.4
Elma (µg/g)	1.3
Mandalina (µg/g)	0.9
Portakal suyu (µg/g)	0.3
Yoğurt (µg/g)	2.4
Emmental peyniri (µg/g)	1.3
Edam peyniri (µg/g)	1.2
Süt (%1.5 yağlı) (µg/g)	0.1
Kolza poleni (mg/kg)	38.4
Kayısı poleni (mg/kg)	192.8
Mısır (mg/kg)	5.12 ± 0.45
Yer fıstığı (mg/kg)	11.53 ± 1.32
Antep fıstığı (µg/g)	22.2 ± 0.3

Koenzim Q10 Takviyesi

Bir gıda takviyesi olarak CoQ10, çoğunlukla tek veya çok bileşenli yumuşak kapsüller, kapsüller ve tabletlerde bulunur. Ancak, eskiden basit kristal toz halinde veya yağda dağılmış olarak

kullanılırken, son zamanlarda biyoyararlanımını artırmak için farklı yeni uygulama sistemleri test edilmiştir. Bu nedenle, kendi kendine emülsifiye ilaç uygulama sistemleri, nanoemülsiyonlar veya siklodekstrin kompleksleri gibi farklı formülasyon yaklaşımları kullanılmış ve farklı farmasötik dozaj formlarına dahil edildiğinde CoQ10 biyoyararlanımını artırmak için birleştirilmiştir (Arenas-Jal, Suñe-Negre & García-Montoya, 2020). Önerilen günlük doz, endikasyona bağlı olarak değişir, ancak sağlıklı kişiler için genellikle 30 ila 100 mg civarındadır ve bazı tıbbi durumlarda kullanıldığında 60 ila 1.200 mg'a kadar ulaşır (Pravst, Žmitek, & Žmitek, 2010). Genetik mutasyon, yaşlanma, kanser ve statin tipi ilaçlar, serum veya dokudaki koenzim Q seviyesinde azalmaya neden olabilir. Diyetteki koenzim Q miktarı, serum koenzim Q seviyesini önemli ölçüde artırmak için yeterli değildir. Serumdaki koenzim Q seviyesinde önemli bir artış, yaklaşık 100 mg/gün takviye gerektirir (Crane, 2001).

CoQ10, uygulama dozu, formülasyon türü, salım yöntemi ve uygulama şekli (örneğin, yemeklerden önce, yemek sırasında veya yemeklerden sonra) gibi birçok faktöre bağlı olarak çok düşük ve değişken bir oral biyoyararlanıma sahiptir. Tok karnına uygulandığında, CoQ10 bağırsak lümenine ekzojen kolesterol ile birlikte ulaşır, ardından yemek yağları, safra ve pankreas salgılarıyla birlikte karışık misellerden alınır ve bu da çözünmesini ve "basit pasif kolaylaştırılmış difüzyon" ("pasif" çünkü enerji tüketimi gerekmez ve "kolaylaştırılmış" çünkü bir lipit taşıyıcısı, genellikle bir monogliserit yağ, bağırsak taşınmasını mümkün kılar) yoluyla enterositlere girişini kolaylaştırır. Enterositlerdeki şilomikronlara dahil olan CoQ10, daha sonra lenf sistemi yoluyla kana ulaşır. Kan dolaşımından CoQ10, periferik dokulara ve karaciğere dağılır, burada kısmen safra yoluyla yeniden atılır ve dışkıyla atılır (Testai & ark., 2021) (Şekil 2).

Şekil 2 Coq10'un emilimi ve vücut içindeki yolu



Sonuç ve Öneriler

Koenzim Q10 (CoQ10), mitokondriyal enerji üretimindeki temel rolü, güçlü antioksidan kapasitesi, immun sistem üzerine doğrudan etkileri ve ferroptosis dâhil hücreölüm mekanizmaları üzerindeki düzenleyici rolü ile halk sağlığı açısından kritik bir bileşen olarak öne çıkmaktadır. Yaşlanma, kronik hastalıklar, çevresel stres ve yetersiz beslenme gibi faktörler CoQ10 düzeylerini azaltarak kardiyovasküler hastalıklar, onkolojik hastalıklar, nörodejeneratif bozukluklar, infertilite, metabolik hastalıklar gibi çok sayıda patolojinin gelişimine katkıda bulunabilmektedir. Bu bağlamda CoQ10'un yeterli alımı, yalnızca bireysel sağlık açısından

değil, toplum sağığı yükünü azaltma açısından da stratejik önem taşımaktadır.

Klinik kanıtlar, CoQ10 desteğinin kardiyovasküler mortaliteyi azalttığını, inflamasyonu ve oksidatif stresi baskıladığını göstermektedir. Toplumda CoQ10 eksikliğinin fark edilmemesi, kronik hastalık yükünü artırma potansiyeline sahiptir. Beslenme odaklı halk sağığı programlarında CoQ10 yönünden zengin bir diyet yaklaşımı, koruyucu sağık stratejilerine dahil edilebilir. Koenzim Q10, enerji üretimi, antioksidan savunma ve hücrel yaşamın sürdürülebilirliği açısından kritik rolüyle halk sağığı bakımından önemli bir besin bileşenidir. Yaşlanma, kronik hastalıklar ve ilaç kullanımı gibi durumlarda düzeyleri azalabildiğinden, CoQ10'un yeterli alımı hem hastalık yükünün azaltılmasına hem de yaşam kalitesinin artırılmasına katkı sağlayabilir. Bu nedenle, CoQ10 açısından zengin bir beslenme modeli ve risk gruplarında bilinçli takviye kullanımı, koruyucu sağık stratejilerinin önemli bir parçası olmalıdır.

Kaynakça

Åberg, F., Appelkvist, E. L., Dallner, G., & Ernster, L. (1992). Distribution and redox state of ubiquinones in rat and human tissues. *Archives of biochemistry and biophysics*, 295(2), 230-234.

An, P, Wan, S, Luo, Y. et al. Micronutrient Supplementation to Reduce Cardiovascular Risk. *JACC*. 2022 Dec, 80 (24) 2269–2285.

Arenas-Jal, M., Suñé-Negre, J. M., & García-Montoya, E. (2020). Coenzyme Q10 supplementation: Efficacy, safety, and formulation challenges. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 19(2), 574-594.

Balercia, G., Mancini, A., Paggi, F., Tiano, L., Pontecorvi, A., Boscaro, M., ... & Littarru, G. P. (2009). Coenzyme Q10 and male infertility. *Journal of endocrinological investigation*, 32(7), 626-632.

Bonakdar, R. A., & Guarneri, E. (2005). Coenzyme Q10. *American family physician*, 72(6), 1065-1070.

Choi, C. H., Kim, S. H., Shanmugam, S., Baskaran, R., Park, J. S., Yong, C. S., ... & Han, K. (2010). Relative bioavailability of coenzyme Q10 in emulsion and liposome formulations. *Biomolecules & Therapeutics*, 18(1), 99-105.

Crane FL, Hatefi Y, Lester RL, Widmer C. Isolation of a quinone from beef heart mitochondria. *Biochim Biophys Acta*. 1957 Jul;25(1):220-1.

Crane, F. L. (2001). Biochemical Functions of Coenzyme Q10. *Journal of the American College of Nutrition*, 20(6), 591–598. <https://doi.org/10.1080/07315724.2001.10719063>

Dumont M, Kipiani K, Yu F, et al. Coenzyme Q10 Decreases Amyloid Pathology and Improves Behavior in a Transgenic Mouse

Model of Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2011;27(1):211-223. doi:10.3233/JAD-2011-110209

Fišar, Z., & Hroudová, J. (2024). CoQ10 and Mitochondrial Dysfunction in Alzheimer's Disease. *Antioxidants*, 13(2), 191. <https://doi.org/10.3390/antiox13020191>

Groneberg, D. A., Kindermann, B., Althammer, M., Klapper, M., Vormann, J., Littarru, G. P., & Döring, F. (2005). Coenzyme Q10 affects expression of genes involved in cell signalling, metabolism and transport in human CaCo-2 cells. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 37(6), 1208-1218.

Hargreaves, I. P., Lane, A., & Sleiman, P. M. (2008). The coenzyme Q10 status of the brain regions of Parkinson's disease patients. *Neuroscience letters*, 447(1), 17-19.

Hargreaves, I., Mantle, D., & Milford, D. (2019). Chronic kidney disease and coenzyme Q10 supplementation. *Journal of Kidney Care*, 4(2), 82-90.

Hernández-Camacho, J. D., Bernier, M., López-Lluch, G., & Navas, P. (2018). Coenzyme Q10 supplementation in aging and disease. *Frontiers in physiology*, 9, 316577.

Hyun, D. H., Emerson, S. S., Jo, D. G., Mattson, M. P., & De Cabo, R. (2006). Calorie restriction up-regulates the plasma membrane redox system in brain cells and suppresses oxidative stress during aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(52), 19908-19912.

Jolliet P, Simon N, Barré J, Pons JY, Boukef M, Paniel BJ, Tillement JP. Plasma coenzyme Q10 concentrations in breast cancer: prognosis and therapeutic consequences. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1998 Sep;36(9):506-9. PMID: 9760013.

Kalén, A., Appelkvist, E.-L. and Dallner, G. (1989), Age-related changes in the lipid compositions of rat and human tissues. *Lipids*, 24: 579-584.

Kubo, H., Fujii, K., Kawabe, T., Matsumoto, S., Kishida, H., & Hosoe, K. (2008). Food content of ubiquinol-10 and ubiquinone-10 in the Japanese diet. *Journal of Food Composition and Analysis*, 21(3), 199-210.

Lafuente, R., González-Comadrán, M., Solà, I. et al. Coenzyme Q10 and male infertility: a meta-analysis. *J Assist Reprod Genet* 30, 1147–1156 (2013). <https://doi.org/10.1007/s10815-013-0047-5>

Laredj, L. N., Licitra, F., & Puccio, H. M. (2014). The molecular genetics of coenzyme Q biosynthesis in health and disease. *Biochimie*, 100, 78-87.

Li, D., Deng, W., Xu, H., Sun, Y., Wang, Y., Chen, S., & Ding, X. (2016). Electrochemical investigation of coenzyme Q10 on silver electrode in ethanol aqueous solution and its determination using differential pulse voltammetry. *Journal of Laboratory Automation*, 21(4), 579-589.

Mantle D, Heaton RA, Hargreaves IP. Coenzyme Q10 and Immune Function: An Overview. *Antioxidants*. 2021; 10(5):759. <https://doi.org/10.3390/antiox10050759>

Martelli, A., Testai, L., Colletti, A., & Cicero, A. F. (2020). Coenzyme Q10: clinical applications in cardiovascular diseases. *Antioxidants*, 9(4), 341.

Mattila, P., & Kumpulainen, J. (2001). Coenzymes Q9 and Q10: contents in foods and dietary intake. *Journal of Food Composition and Analysis*, 14(4), 409-417.

Menke, T., Niklowitz, P., Wiesel, T., & Andler, W. (2008). Antioxidant level and redox status of coenzyme Q10 in the plasma and blood cells of children with diabetes mellitus type 1. *Pediatric diabetes*, 9(6), 540-545.

Miles, M. V., Horn, P. S., Morrison, J. A., Tang, P. H., DeGrauw, T., & Pesce, A. J. (2003). Plasma coenzyme Q10 reference intervals, but not redox status, are affected by gender and race in self-reported healthy adults. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 332(1-2), 123–132. [https://doi.org/10.1016/s0009-8981\(03\)00137-2](https://doi.org/10.1016/s0009-8981(03)00137-2)

Mollazadeh, H., Tavana, E., Fanni, G., Bo, S., Banach, M., Pirro, M., ... & Sahebkar, A. (2021). Effects of statins on mitochondrial pathways. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 12(2), 237-251.

Overvad, K., Diamant, B., Holm, L., Hølmer, G., Mortensen, S. A., & Stender, S. J. E. J. (1999). Coenzyme Q10 in health and disease. *European Journal of Clinical Nutrition*, 53(10), 764-770.

Podar, A. S., Semeniuc, C. A., Ionescu, S. R., Socaciu, M.-I., Fogarasi, M., Fărcaș, A. C., Vodnar, D. C., & Socaci, S. A. (2023). An Overview of Analytical Methods for Quantitative Determination of Coenzyme Q10 in Foods. *Metabolites*, 13(2), 272. <https://doi.org/10.3390/metabo13020272>

Pravst, I., Žmitek, K., & Žmitek, J. (2010). Coenzyme Q10 contents in foods and fortification strategies. *Critical reviews in food science and nutrition*, 50(4), 269-280.

Raizner AE. Coenzyme Q10. *Methodist Debaque Cardiovasc J*. 2019 Jul-Sep;15(3):185-191. doi: 10.14797/mdcj-15-3-185. PMID: 31687097; PMCID: PMC6822644.

Román-Pizarro V, Fernández-Romero JM, Gómez-Hens A. Automatic determination of coenzyme Q10 in food using cresyl

violet encapsulated into magnetoliposomes. Food Chem. 2017 Apr 15;221:864-870. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.11.085.

Sanoobar M, Eghtesadi S, Azimi A, Khalili M, Khodadadi B, Jazayeri S, Gohari MR, Aryaeian N. Coenzyme Q10 supplementation ameliorates inflammatory markers in patients with multiple sclerosis: a double blind, placebo, controlled randomized clinical trial. Nutr Neurosci. 2015 May;18(4):169-76. doi: 10.1179/1476830513Y.00000000106.

Sastry, P. S., Jayaraman, J. and Ramasarma, T. (1961). Distribution of coenzyme Q in rat liver cell fractions. Nature. 189:577

Sun IO, Jin L, Jin J, Lim SW, Chung BH, Yang CW. The effects of addition of coenzyme Q10 to metformin on sirolimus-induced diabetes mellitus. Korean J Intern Med. 2019 Mar;34(2):365-374. doi: 10.3904/kjim.2017.004. Epub 2017 Dec 13. PMID: 29228766; PMCID: PMC6406080.

Sun, Q., Liu, D., Cui, W., Cheng, H., Huang, L., Zhang, R., ... & Li, J. (2023). Cholesterol mediated ferroptosis suppression reveals essential roles of Coenzyme Q and squalene. Communications biology, 6(1), 1108.

Testai, L., Martelli, A., Flori, L., Cicero, A. F. G., & Colletti, A. (2021). Coenzyme Q10: Clinical Applications beyond Cardiovascular Diseases. Nutrients, 13(5), 1697. <https://doi.org/10.3390/nu13051697>

Turunen, M., Olsson, J., & Dallner, G. (2004). Metabolism and function of coenzyme Q. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes, 1660(1-2), 171-199.

Xue, X., Zhao, J., Chen, L., Zhou, J., Yue, B., Li, Y. I., ... & Liu, F. (2012). Analysis of coenzyme Q10 in bee pollen using online

cleanup by accelerated solvent extraction and high performance liquid chromatography. Food Chemistry, 133(2), 573-578.

Yu, Y., Yan, Y., Niu, F., Wang, Y., Chen, X., Su, G., ... & Xiong, Y. (2021). Ferroptosis: a cell death connecting oxidative stress, inflammation and cardiovascular diseases. Cell death discovery, 7(1), 193.

FLAVONOİDLERİN KALP SAĞLIĞI VE BESLENME AÇISINDAN ÖNEMİ

GÖKNUR TERZİ GÜLEL⁵
OKAN GÜLEL⁶

Giriş

Flavonoidler, bitkiler tarafından sentezlenen polifenolik yapıya sahip ikincil metabolitlerdir (Del Rio & ark., 2013; Safe & ark., 2021). Bitkilerde genellikle çiçek, meyve, yaprak ve tohum gibi kısımlarda bulunurlar. İnsan beslenmesinde sıklıkla tüketilen sebze, meyve, çay, kakao, tahıl, kuruyemiş ve çeşitli otlar gibi birçok bitkisel kaynaklı gıdada doğal olarak yer alırlar (Chen & ark., 2023). Bu bileşikler güçlü antioksidan özelliklerinin yanı sıra anti-inflamatuvar, antitrombotik, antikanser ve kardiyoprotektif etkileri ile insan sağlığı açısından büyük önem taşırlar (Maaliki & ark., 2019; Niu & ark., 2025). Bugüne kadar 10000'den fazla flavonoid bildirilmiştir (Chen & ark., 2023). Son yıllarda flavonoidlerin kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavisindeki potansiyel rolleri

⁵ Prof. Dr. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Samsun, Orcid: 0000-0001-9368-5595

⁶ Prof. Dr. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Orcid: 0000-0002-7932-6227

araştırılmakta ve bilimsel literatürde önemli bir yer tutmaktadır (Li & ark., 2024; Wang & ark., 2018).

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), küresel düzeyde en yaygın ölüm nedenlerinden biri olup halk sağlığı açısından önemli bir tehdit oluşturmaktadır (Roth & ark., 2020). 2023 yılı verilerine göre KVH'lar, dünya genelinde yaklaşık 19,2 milyon insanın ölümüne neden olmuştur. Bu oran tüm ölümlerin üçte birinden fazlasına karşılık gelmektedir (WHF, 2024). KVH açısından en sık vurgulanan risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, genetik yatkınlık gibi değiştirilemeyen faktörlerin yanı sıra; obezite, fiziksel inaktivite, sağlıklı beslenme, hipertansiyon, diyabet ve tütün kullanımı gibi faktörler önemli rol oynamaktadır. Yaş ilerledikçe kardiyovasküler olayların görülme sıklığı artarmaktadır. Bu artışın başlıca nedenleri arasında plazma kolesterol düzeylerinin yükselmesi, damar sertliğinin artması ve periferik damar direncinin yükselmesi yer almaktadır (Ciumarneau & ark., 2020; Roth & ark., 2020).

Flavonoidler ve benzer bileşikler, meyve ve sebze açısından zengin diyetlerin koruyucu etkilerinden kısmen sorumlu olan önemli bileşenlerdir. Bu nedenle flavonoidler, insan beslenmesi alanındaki araştırmalarda giderek artan bir önem kazanmıştır. Geleneksel vitaminlerin aksine, bu bileşenler kısa vadede sağlık açısından hayati öneme sahip olmamakla birlikte, uzun vadede düşük düzeylerde alımlarının **kanser, kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet ve bilişsel işlev bozuklukları** gibi kronik hastalıkların görülme sıklığı üzerinde olumlu etkiler sağlayabileceğine ilişkin giderek bilimsel kanıtlar bulunmaktadır. Son yıllarda sağlıklı beslenme alışkanlıkları ve özellikle flavonoid içeriği yüksek gıdaların tüketiminin kalp sağlığı üzerindeki rolleri öne çıkmaktadır (Del Rio & ark., 2013; Spencer & Crozier, 2012).

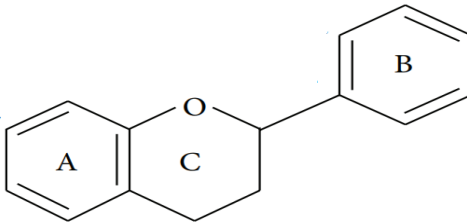
Flavonoidlerin kalp sağlığı üzerindeki etkileri başlıca endotel fonksiyonunu iyileştirme, kan basıncını düzenleme, lipid

profilini dengeleme ve oksidatif stresi azaltma gibi çeşitli mekanizmalara dayanmaktadır. Bununla birlikte flavonoidlerin inflamatuvar belirteçleri azaltma ve inflamatuvar hasarın önlenmesi gibi ek etkileri de bildirilmektedir (Perez-Vizcaino & Duarte, 2010). Flavonoidlerin beslenme yoluyla yeterli miktarda alınması, sadece kalp sağlığını korumakla kalmayıp aynı zamanda genel sağlığın sürdürülmesine de destek olmaktadır (Li & ark., 2023). Bu nedenle flavonoidlerin beslenmedeki rolü ve kalp sağlığı üzerindeki etkilerinin daha detaylı anlaşılması, hem bireysel hem de toplumsal sağlık politikalarının geliştirilmesi açısından önem arz etmektedir.

Flavonoidlerin Kimyasal Yapısı ve Özellikleri

Flavonoidler, bitkilerde doğal olarak bulunan geniş polifenolik bileşiklerdir. Bitkilerde fenilpropanoid metabolik yolu aracılığıyla sentezlenirler. Temel kimyasal yapıları, difenilpropanoid C6–C3–C6 iskeletine dayanır. Bu temel iskelet, A, B ve C olarak isimlendirilmiş üç halkadan oluşan 15 karbon atomuna sahiptir (Şekil 1) (Ciumarnean & ark., 2020; Chen & ark., 2023)

Şekil 1. Temel flavanoid yapısı



Kaynak: Kumar & Pandey, 2013

Flavonoidlerin günlük alım miktarı genellikle 20 mg ile 500 mg arasında değişmektedir. Bu bileşikler çoğunlukla çay, kırmızı şarap, elma, soğan ve domates gibi besin takviyeleri aracılığıyla alınmaktadır. Flavonoidler, **2-fenil-kromon çekirdeğine** sahiptir. Bu bileşikler, **asetik asit/fenilalanin türevlerinden şikimik asit**

yolu ile biyosentezlenirler. Geleneksel olarak flavonoidler **C halkasının halka yapısı ve B halkasının bağlandığı pozisyona** göre sınıflandırılırlar (Wang & ark., 2018).

Flavonoidler genellikle 3, 5, 7, 3', 4' ve 5' pozisyonlarında hidroksillenmiştir. Hidroksil gruplarının sayısı ve konumu, flavonoid biyoaktivitesinde büyük bir etkiye sahiptir. Flavonoidlerin büyük çoğunluğu glikozit formunda bulunur. **O-glikozid bağları aracılığıyla** şeker gruplarına bağlanır. Glikozidik bağ genellikle **3 veya 7 pozisyonunda** yer alır ve bağlanabilen karbonhidrat birimleri arasında **glukoz, ramnoz, galaktoz, arabinoz** gibi şekerler yer alır (Kim, 2020). Bu formdaki flavonoidler suyla etkileşimleri nedeniyle bağırsakta sınırlı düzeyde emilirler. Bu da flavonoidlerin biyoyararlanımını oldukça azaltır. Bu durum, flavonoidlerin ilaç ya da besin takviyesi olarak kullanımını sınırlandırmaktadır. Son zamanlarda mikroenkapsülasyon, nano dağıtım sistemleri ve mikroemülsiyonlar gibi yöntemlerle flavonoidlerin biyoyararlanımının artırmasına yönelik önemli çalışmalar yapılmaktadır (Maaliki & ark., 2019).

Flavonoidlerin Sınıflandırılması

Flavonoidler, kimyasal yapılarına göre başlıca altı ana sınıfa ayrılırlar. Bunlar; flavonlar, flavonoller, flavanonlar, izoflavonlar, flavan-3-oller ve antosiyanidinler. Bunun yanında, kalkonlar, dihidroflavonoller, dihidrokalkonlar, flavan-3,4-dioller, auronlar ve kumarinler gibi daha az yaygın alt gruplar da bulunmaktadır (Manach & ark., 2004; Del Rio & ark., 2013) (Tablo 1).

Flavonlar: Flavonlar, flavonoidlerin en büyük sınıflarından biridir. Yapılarında 2. pozisyonda fenil grubu taşıyan 4H-kromen-4-on bulunur. Flavonlar çoğunlukla 7-O-glikozitler şeklinde bulunur. Apigenin ve luteolin en yaygın iki flavondur. Flavonlar kereviz, maydanoz, kırmızı biber, papatya, nane ve ginkgoda bulunurlar. Antioksidan, anti-inflamatuar ve kolesterol düşürücü etkileri

nedeniyle farmakolojik öneme sahiptirler. Bununla birlikte apigeninin serbest radikalleri temizleyerek antioksidan, antikanser, nöroenflamasyon ve kardiyovasküler hastalıklarda iltihabı azaltıcı gibi etkinliklere sahip olduğu bildirilmiştir (Chen & ark., 2023; Kim, 2020).

Flavonoller: 3-hidroksi flavon olarak da adlandırılırlar. Flavonlardan farklı olarak C halkasının 3. pozisyonunda bir hidroksil grubu içerirler. C2 -C3 arasında bir çift bağ bulundurulur (Kim, 2020). Mantar ve algler hariç bitkilerin büyük bir kısmında bulunurlar. En yaygın flavonoller arasında **kaempferol**, **kuersetin**, **isorhamnetin** ve **mirisetin** yer alır. Bu bileşikler soğan, marul, brokoli, domates ve elma gibi sebze ve meyvelerde bulunurlar. Genellikle glikozit formunda olup şekerle bağlanmaları C5, C7, C3', C4' ve C5' pozisyonlarında gerçekleşir. Aglikon (şekersiz yapı) form sayısı sınırlı olmakla birlikte sadece kaempferolün 200'den fazla şekerle konjuge formu tanımlanmıştır. Flavonoller antioksidan, antibakteriyel, kardiyoprotektif, antikanser ve antiviral dahil olmak çeşitli etkinliklere sahiptirler (Chen & ark., 2023, Del Rio & ark., 2013).

Flavanonlar: Flavanonlar, **dihidroflavonlar** olarak da adlandırılırlar. Flavonlardan farklı olarak, C halkaları doymuş olup C2 ile C3 pozisyonları arasında tek bağa sahiptirler. Genellikle 7. pozisyonda disakkaritler aracılığıyla glikozillenir ve bu sayede **neohesperidoz** ya da **rutinöz** oluştururlar. **Neohesperidoz** acı bir tat verirken, **rutinöz** tatsızdır. Flavanonlara örnek olarak naringenin, hesperetin ve eriodiktiol verilir. Bu flavanonlar başlıca portakal, limon, mandalina ve greylift gibi narenciye meyvelerinde bulunurlar (Chen & ark., 2023; Kim, 2020). Antioksidan, anti-inflamatuar ve kolesterol düşürücü etkileri sayesinde farmakolojik öneme sahiptirler. Serbest radikallerin etkinliğini engelleyerek antioksidan özellik gösterirler (Ciurmarnean & ark., 2020).

İzoflavonlar: Flavonoidlerin büyük ve oldukça ayırt edici bir alt grubunu oluştururlar. İzoflavonlar, difenilpropan (C6–C3–C6) iskeletinin heterosiklik C halkasının C3 pozisyonunda B halkasına sahip olmalarıyla diğer flavonoidlerden ayrılırlar. Bitkilerde yumru oluşumunda ve mikrobiyal sinyal iletiminde rol oynarlar (Chen & ark., 2023). Başlıca soya fasulyesi ve diğer baklagillerde bulunurlar. Bunun yanı sıra bazı mikroorganizmalarda da bulundukları bildirilmiştir (Panche & ark., 2016). İzoflavonlar soya içinde bulunduklarında memeli östrojenlerine yapısal benzerlik gösterirler. Bu nedenle güçlü östrojenik aktivite sergileyen fitoöstrojenlerdir (Ciumarnean & ark., 2020). Bu sınıfın başlıca temsilcileri arasında daidzein, genistein, glisitein yer alır. İzoflavonların sahip oldukları güçlü bir antioksidan etki ile serbest radikallerin neden olduğu DNA hasarını engelleyerek kanser riskini azalttıkları bildirilmektedir (Chen & ark., 2023).

Flavanoller (Flavan-3-ols): Flavanoller, flavanonların 3-hidroksi türevleridir. Kateşin veya flavan-3-oller olarak da adlandırılırlar. C halkasının 3. pozisyonunda bir hidroksil grubu ile karakterize edilirler. Flavanoller, C halkasında 2. ve 3. pozisyonları arasında çift bağ içermezler (Panche & ark., 2016). Flavan-3-oller (flavanoller), hem monomer (kateşin, kateşin galat, gallokateşin, gallokateşin galat, epikateşin, epikateşin galat, epigallokateşin ve epigallokateşin galat) hem de polimer (proantosiyanidinler) formunda bulunurlar (Kim, 2020; Maaliki & ark., 2019). Kateşin monomerleri kayısı, elma, armut, kırmızı şarap, yeşil çay, çikolata kakao ve üzüm gibi birçok gıdada bulunur. Yeşil çay bunların arasında en zengin kaynaktır. Bir fincan yeşil çay deminde 200 mg'a kadar kateşin bulunabilir (Ciumarnean & ark., 2020; Kim, 2020). Flavanoller, kan damarlarında NO (nitrik oksit) düzeyini artırarak tütünün damarlar üzerindeki zararlı etkilerine karşı koruyucu etki gösterebilirler. Bununla birlikte endotelial fonksiyonun iyileşmesini destekleyerek kardiyovasküler hastalıkların gelişimini önleyici

rolleri de bulunmaktadır (Chen & ark., 2023). Yapılan çalışmalarda kateşinlerin damar fonksiyonu üzerinde olumlu etkilerinin olduğu ve kardiyoprotektif (kalp koruyucu) etki gösterdiği ortaya konmuştur. Ayrıca kateşinlerin hem sistolik hem de diyastolik kan basıncını düşürme yeteneğine sahip oldukları bildirilmiştir (Igarashi & ark., 2007; Ried & ark., 2017).

Antosiyaninler: Antosiyanidinler, glikozillenmiş polifenolik yapıya sahip özellikle kırmızı, mavi veya mor renkli meyve ve sebzelerin (orman meyveleri, karadutlar) renginden sorumlu suda çözünebilen pigmentlerdir (Ciumarnean & ark., 2020). Genellikle karadut, böğürtlen, siyah üzüm, kırmızı üzüm, merlot üzümü, yaban mersini, mürver ve çilek gibi meyvelerin dış hücre tabakalarında bulunurlar (Panche & ark., 2016). Bitkilerde 650'den fazla antosiyanin tanımlanmıştır. En yaygın antosiyanidinler arasında pelargonidin, siyanoidin, delfinidin, peonidin, petunidin ve malvidin yer almaktadır (Del Rio & ark., 2013). Antosiyaninlerin insan sağlığı üzerinde çeşitli faydalı etkileri olduğu bildirilmiştir. Bunlar arasında **görme keskinliğini artırma, kolesterolün parçalanmasını kolaylaştırma ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltma** yer almaktadır (Chen & ark., 2023). Ayrıca endotelyum kaynaklı vazodilatasyonu iyileştirme ve insanlarda miyokard enfarktüsü (kalp krizi) riskini azaltma gibi etkileri de rapor edilmiştir (Cassidy & ark., 2011).

Kalkonlar: Kalkonlar doğal açık zincirli (1,3-diaryl-2-propen-1-onlar), flavonoidlerdir. Flavonoidler ve izoflavonoidlerin öncülleri olarak görev yaparlar. Hem A hem de B halkalarında üçe kadar modifiye edilmiş veya edilmemiş C5-, C10- ve C15-prenil grupları taşırlar. Bu biyoaktif bileşikler Fabaceae, Moraceae, Zingiberaceae ve Cannabaceae familyalarında geniş ölçüde dağılmışlardır (Chen & ark., 2023). Başlıca kalkon bileşikleri arasında floridzin, arbutin, floretin ve kalkonarjenin yer alır. Bu bileşikler domates, armut, koca yemiş ve bazı buğday ürünlerinde

önemli miktarlarda bulunurlar (Panche & ark., 2016). Kalkonlar antioksidan, antibakteriyel, antihelminetik, antiülser, antiviral, antiprotozoal ve antikanser gibi oldukça geniş bir etki yelpazesine sahiptirler (Goyal & ark., 2021).

Tablo 1. Flavonoidlerin sınıflandırılması ve özellikleri

Sınıf	Bulunduğu gıdalar	Özellikleri	Kaynak
Flavonlar			
Apigenin, Luteolin	Kereviz, maydanoz, kırmızı biber, papatya, nane, ginkgo	Antioksidan, antikanser, nöroenflamasyon ve kardiyovasküler hastalıklarda koruyucu	Chen & ark. (2023), Kim (2020)
Flavonoller			
Kuersetin	Soğan, elma, çay, üzüm, brokoli	Güçlü antioksidan, UV koruyucu	Laoué & ark. (2022), Chen & ark. (2023)
Kaempferol	Lahana, ıspanak, çay, brokoli	Antioksidan, anti-inflamatuar	Laoué & ark. (2022), Chen & ark. (2023)
Mirisetin	Çay, yaban mersini, üzüm, Myrica rubra	Antioksidan, kardiyoprotektif	Laoué & ark. (2022), Chen & ark. (2023)
İsorhamnetin	Armut, soğan, deniz topalak	Antioksidan, anti-inflamatuar	Chen & ark. (2023)
Flavanonlar			
Naringenin, Hesperetin, Eriodiktol	Portakal, limon, mandalina ve greyfurt	Antioksidan, anti-inflamatuar, ve kolesterol düşürücü	Chen ve ark. (2023), Kim, (2020), Ciumarneau & ark. (2020)
İzoflavonlar			
Daidzein, Genistein, Glisitein	Soya fasulyesi ve baklagiller	Östrojenik etkili, Antioksidan	Chen & ark. (2023), Ciumarneau & ark. (2020)
Flavanoller (Flavan-3-ols) Kateşin,	Kayısı, elma, armut, kırmızı şarap, yeşil çay,	Kardiyoprotektif, sistolik ve diyastolik kan	Ciumarneau & ark. (2020), Kim (2020),

Kateşin galat, Gallokateşin, Gallokateşin galat, Epikateşin, Epikateşin galat, Epigallokateşin, Epigallokateşin galat	çikolata kakao ve üzüm	basıncını düşürücü	Igarashi & ark. (2007), Ried & ark. (2017)
Antosiyaninler			
Siyanoidin, Delfinidin, Malvidin, Pelargonidin, Peonidin	Karadut, böğürtlen, siyah üzüm, kırmızı üzüm, merlot üzümü, yaban mersini, mürver, ve çilek	İnsanlarda görme keskinliğini artırma, kolesterolün parçalanması ve kardiyovasküler hastalık riskinin azalmasında etkili	Panche & ark. (2016), Del Rio & ark. (2013), Chen & ark. (2023)

Flavonoidlerin Biyosentezi

Flavonoidlerin biyosentezi, bitkilerde şikinat ve asetat yolları ile kesişen fenilpropanoid metabolik yol üzerinden gerçekleşen karmaşık bir süreçtir. Bu yol, başlangıç amino asidi olan fenilalaninin, sırasıyla Phenylalanine ammonia-lyase (PAL), C₄H (cinnamic acid 4-hydroxylase/C₄L) ve 4CL (4-coumarate: CoA ligase/C₄CoAL) enzimleri aracılığıyla temel öncü madde olan 4-coumaroyl-CoA'ya dönüştürülmesiyle başlar. Flavonoid yoluna özgü ilk ve anahtar adımda, kalkon sentaz (CHS) enzimi, bir molekül *p*-coumaroyl-CoA'yı üç molekül malonyl-CoA ile yoğunlaştırarak tüm flavonoidlerin türediği kalkon iskeletini (örneğin naringenin kalkon veya 2',4',6',4'- tetrahidroksi kalkon) oluşturur. Ardından, kalkon izomeraz (CHI) enzimi kalkonları flavanonlara (örneğin naringenin) dönüştürür. Bu flavanon iskeleti, flavanon 3-hidroksilaz (F₃H), flavonol sentaz (FLS), dihidroflavonol 4-redüktaz (DFR) ve antosiyanidin sentaz (ANS/LDOX) gibi çeşitli enzimlerle modifiye edilerek; flavonlar, flavonoller ve antosiyaninler gibi alt sınıflara ayrılır. Süreç üretilen flavonoid omurgasının, fizyolojik aktivite ve

çözünürlüğü ayarlayan transferazlar tarafından şekerler, metil grupları ve/veya açıl kısımlarıyla modifiye edilmesiyle tamamlanır (Chen & ark., 2023; Falcone & ark., 2012; Liga & ark., 2023).

Flavonoidlerin Kalp Sağlığı Üzerine Etkileri

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve kanser dünya genelinde başlıca iki ölüm nedenini oluşturmaktadır. Kardiyovasküler hastalıkların risk faktörleri arasında en sık görülen yaş ve cinsiyettir. Yaşla birlikte plazma kolesterol düzeyinin yükselmesi, arteriyel sertlik ve periferik damar direncinin artmasına bağlı olarak kardiyovasküler olayların görülme sıklığı artar. Diğer risk faktörleri arasında genetik etkenler, hareketsiz yaşam tarzı, obezite, sigara kullanımı, yüksek tansiyon, diyabet ve dislipidemi gelmektedir (Ciumarnean & ark., 2020).

Flavonoidler, güçlü antioksidan, anti-inflamatuvar ve vasküler düzenleyici etkileri sayesinde kardiyovasküler sistem üzerinde faydalı etkiler göstermektedir. Kan basıncının düzenlenmesinde merkezi bir rol oynayan endotel sağlığının korunmasına önemli katkı sağlamaktadır (Liu, 2013). Ayrıca flavonoidler düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) oksidasyonunu azaltarak lipid profillerini iyileştirir, bunun yanı sıra vazodilasyon (damar genişlemesi) ve endoteldeki apoptotik süreçleri düzenleyerek kardiyovasküler etkinliğini gösterir (Ciumarnean & ark., 2020; Kim & ark., 2010).

Flavonoidlerin Hipertansiyon Üzerine Etkileri (Antihipertansif Etki)

Flavonoidler, kan basıncını düşürücü potansiyele sahip biyolojik aktif bileşiklerdir (Maaliki & ark., 2019). Kuersetin, antihipertansif etkiler gösteren prototipik bir flavonol olarak en iyi çalışılan flavonoiddir (Perez-Vizcaino & Duarte, 2010). Flavonoller endotel disfonksiyonunu iyileştirerek ve damar düz kası kasılmasını

düzenleyerek kan basıncını düşürme kapasitesine sahiptir. Başlıca luteolin gibi flavanlar, NO sentazı aktive ederek NO seviyelerini artırır. Bu mekanizma damar gevşemesini sağlayarak kan basıncının düşmesine katkıda bulunur (Ciumarnean & ark., 2020).

Diyet flavonoidlerinin alımının bireylerde hipertansiyon riski üzerindeki etkilerini inceleyen prospektif bir çalışmada antosiyaninler ile bazı flavon ve flavan-3-ol bileşiklerinin vazodilatör özellikleri ile hipertansiyonun önlenmesinde etkili oldukları bildirilmiştir. Çalışmada haftada bir porsiyondan fazla yaban mersini tüketen (60 yaş ve altı grupta) katılımcıların hipertansiyon riskinin hiç tüketmeyenlere kıyasla %10 azaldığı saptanmıştır. Araştırma sonunda bu faydalı etkilerin, antosiyanin bileşiklerinin B-halkası hidroksilasyonu ve metiloksilasyon düzeni gibi yapısal özelliklerinden kaynaklanan vazodilatör özelliklerine (damar genişletici) bağlı olabileceği öne sürülmüştür (Cassidy & ark., 2011).

Yapılan klinik ve deneysel araştırmalar, flavonoidlerin özellikle endotel bağımlı vazodilatasyonu artırarak damar tonusunu düşürdüğünü ve böylece hipertansiyon gelişimini önleyebildiğini göstermektedir (Hodgson & Croft, 2006). Bu etki, flavonoidlerin nitrik oksit (NO) biyoyararlanımını artırması, oksidatif stresi azaltması ve damar düz kas hücreleri üzerine doğrudan gevşetici etki göstermesiyle ilişkilidir. Flavonoidler, **endotel hücrelerinde nitrik oksit sentaz (eNOS) aktivitesini artırarak NO üretimini yükseltebilir ve NO'nun süperoksit gibi reaktif oksijen türleri ile inaktivasyonunu engelleyerek biyoyararlanımını korumaya yardımcı olurlar** (Manach & ark., 2005; Steffen & ark., 2008).

Kateşin bakımından zengin kaynaklar olan çay, kakao ve bitter çikolatadan elde edilen flavonoidlerin **endotelial fonksiyonu iyileştirdiği** gösterilmiştir. Bu vasküler etkiden birincil olarak epikateşin molekülünün sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Epikateşinin NO biyosentezini artırması muhtemeldir. Diğer besin kaynaklarındaki flavonoidlerin faydalarına ilişkin kanıtlar ise daha belirsizdir. Örneğin kırmızı şarap ve ilgili kaynaklardan elde edilen flavonoidlerin faydalarına dair veriler karışıktır. Bununla birlikte alkolsüz kırmızı şarap veya mor üzüm suyunun endotel fonksiyonunda iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Öte yandan izole izoflavonların veya izoflavon içeren soya proteinlerinin endotel fonksiyonunu anlamlı ölçüde iyileştirmede, ancak farklı vasküler sonuçlara fayda sağlayabileceği belirtilmiştir (Hodgson & Croft, 2006).

Daha önce yapılan bazı çalışmalar, **flavonoid alımı ile kardiyovasküler hastalık (KVH) riski** arasındaki ilişki konusunda çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur. Bu nedenle araştırmacılar prospektif kohort tasarımlı bir analiz gerçekleştirmişler ve 14 çalışmanın sonuçları bir araya getirerek değerlendirmiştir. Yapılan analizde flavonoidlerin altı spesifik sınıfının (flavonoller, antosiyanidinler, proantosiyanidinler, flavonlar, flavanonlar ve flavan-3-oller) alımı ile KVH riski arasındaki ilişki incelemiştir. Çalışma sonunda flavan-3-ollerin en yüksek alım kategorisinde KVH riskini %13 azalttığı, flavonların %12, flavanonların %12, antosiyanidinlerin %11 ve proantosiyanidinlerin %10 azalttığı bildirilmiştir. Bulgular altı ana flavonoid sınıfının tamamının KVH riskini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Sonuç olarak KVH riskini azaltmak için flavonoid açısından zengin gıdaların tüketilmesi önerilmiştir (Wang & ark., 2014).

Greyfurt, limon, misket limonu, mandalina, portakal gibi narenciye meyveleri başlıca hesperidin, hesperetin, naringin, naringenin, diosmin, kuersetin, nobiletin ve tangeretin gibi flavonoidlerinin önemli kaynağını temsil ederler. Narenciye flavonoidlerinin oksidatif stres, inflamasyon, diyabet, dislipidemi, endotel fonksiyonunu iyileştirme, ateroskleroz ve KVH'ye karşı

koruyucu etkilerinin olduğu bildirilmektedir (Mahmoud & ark., 2019).

Naringenin, kuersetin ve hesperetin gibi flavonoidlerin, hem insan hem de hayvan modellerinde sistolik ve diyastolik kan basıncında anlamlı düşüşler sağladığı bildirilmiştir. Bu etkiler özellikle naringenin belirgin vazodilatör mekanizmalarla hipertansiyonun hafifletilmesine katkıda bulunduğunu göstermektedir (Mulvihill & Huff, 2012). Bununla birlikte naringenin yüksek glikozun indüklediğı hücre hasarına karşı kardiyomiyositleri koruyarak oksidatif stresi, apoptozu ve endoplazmik retikulum (ER) stresini azaltmaktadır. Hesperidin ise HepG2 hücrelerinde LDLR gen ekspresyonunu uyararak plazma LDL seviyelerini düşürmektedir. Öte yandan nobiletin, beyaz adipositlerde "browning" (kahverengi yağa benzer fenotip) indükleyerek ve JNK/c-Jun gibi stres belirteçlerini baskılayarak obezite ve yağ dokusu inflamasyonunu iyileştirmektedir (Mahmoud & ark., 2019). Sonuç olarak flavonoid açısından zengin bir diyetin (örneğin meyve, sebze ve tam tahıl tüketiminin artırılması) hipertansiyonun önlenmesi için etkili, düşük maliyetli ve uygulanabilir bir halk sağlığı stratejisi olduğu gösterilmektedir (Wang & ark., 2014).

Flavonoidlerin Antioksidan Etkisi

Flavonoidlerin kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu etkileri başta antioksidan özellikleri ve serbest radikal süpürücü kapasiteleri ile ilişkilidir (Chen & ark., 2023). Bu bileşikler serbest radikalleri doğrudan temizleyerek, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini engelleyerek ve antioksidan sistemlerin korumasını artırarak etki gösterirler. Özellikle naringenin, hesperidin ve rutin gibi turuncgil flavonoidleri, antioksidan enzimlerin (Süperoksit Dismutaz (SOD), Katalaz (CAT), Glutasyon Peroksidaz (GPx)) aktivitesini artırılır (Ciumarnean & ark., 2020; Mahmoud & ark.,

2019; Wang & ark., 2018). Flavonoidler ayrıca düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) oksidasyonunu azaltarak lipid profillerini iyileştirir, vazodilatasyonu artırır ve endotelial apoptotik süreçleri düzenleyerek kardiyovasküler etki sağlar. Bunun yanı sıra flavonoidler, nitrik oksit (NO) ile oksijen serbest radikalının etkileşimi sonucu oluşan sitotoksik peroksinitrit (ONOO•) gibi radikalleri stabilize ederek etkinliğini gösterir (Chen & ark., 2023; Mahmoud & ark., 2019).

Flavonoidler, antioksidan etkilerini bir hedef molekülde oksidatif zararı geciktirerek, önleyerek veya ortadan kaldırarak gösterir. Bu etki mekanizması, serbest radikal bileşenlerini söndürme, metalleri şelatlama, serbest radikal üretiminden sorumlu enzimleri baskılama ve hücre içi antioksidan enzimlerin aktivitesini artırmayı kapsar. Böylece flavonoidler, hem doğrudan hem de dolaylı yollarla oksidatif stresi azaltarak hücrelerin korunmasına katkı sağlar (Banjarnahor & Artanti, 2014). Flavonoidlerin antioksidan etkisini gösteren temel mekanizmalar ve ilişkili yapısal özellikler şunlardır:

1 Serbest Radikalleri Doğrudan Temizleme (Scavenging):

Flavonoidlerin temel antioksidan mekanizması, reaktif oksijen türlerini (ROS) doğrudan temizleme yeteneğine dayanır. Serbest radikaller hücrelerde DNA, lipid ve proteinler üzerinde oksidatif hasara yol açabilirler. Flavonoidler, yapılarındaki hidroksil (-OH) grupları sayesinde bu reaktif türlerle etkileşime girerler. Bu bileşikler hidrojen atomu bağışlayarak veya tek elektron transferi yoluyla serbest radikalleri anında temizleyebilirler. Bu reaksiyon sonucunda serbest radikaller stabilize edilir ve nispeten stabil bir flavonoid fenoksil radikali oluşur. Ayrıca flavonoidler reaktif nitrojen türlerini (RNS), özellikle peroksinitriti (ONOO•) temizleme yeteneğine sahiptirler (Banjarnahor & Artanti, 2014; Heim & ark., 2002; Panche & ark., 2016).

2. Metal İyonu Şelasyonu (Bağlama): Flavonoidler, Fe^{2+} ve Cu^+ gibi metal iyonlarını şelatlama yeteneğine sahiptir. Özellikle flavonollerin Fe^{2+} gibi metal iyonlarını hücre çekirdeğinde bağlayarak DNA'yı oksidatif hasarda karşı koruduğu bildirilmiştir (Chen & ark., 2023; Heim & ark., 2002; Zahra & ark., 2024). Bu metal iyonları, Fenton reaksiyonu aracılığıyla serbest radikal oluşumunu katalize ettiğinden, flavonoidler onları bağlayarak metal kaynaklı oksidatif stresi inhibe ederler (Heim & ark., 2002; Zahra & ark., 2024). Bu şelasyon özelliği, mısırdaki alüminyum toksisitesini azaltmada *in vivo* bir mekanizma olarak da rapor edilmiştir (Williams & ark., 2004).

3. Serbest Radikal Üreten Enzimlerin İnhibisyonu: Flavonoidler, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretiminden sorumlu enzimleri inhibe ederek hücreleri oksidatif stresten korurlar. Bu enzimler arasında özellikle **ksantin oksidaz (XO)** ve **NADPH oksidaz** öne çıkar. XO, purin metabolizması sırasında süperoksit anyonları ve hidrojen peroksit gibi ROS üretirken, flavonoidler bu enzimin aktivitesini engelleyerek süperoksit oluşumunu azaltırlar (Chen & ark., 2023; Panche & ark., 2016; Zahra & ark., 2024). Özellikle flavonoller olan **kuersetin** ve **kaempferol**, XO inhibisyonunda etkili bulunmuştur. Bu etkinin, flavonollerdeki B halkasındaki katekol grubundan ziyade, **C3 hidroksil grubu**, **C2–C3 çift bağı** ve **C4 keto grubu** ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Cos & ark., 1998; Sarian & ark., 2017).

4. Antioksidan Enzimlerin Uyarılması: Flavonoidler, dolaylı antioksidan etkilerini, hücre içi savunma mekanizmalarını güçlendirerek de gösterirler. Bu mekanizmada özellikle **Faz II metabolize edici enzimler**, örneğin **glutatyon S-transferaz (GST)** ve **NAD(P)H:kuinon oksidoredüktaz 1 (NQO1)** öne çıkar. Flavonoidler, bu enzimlerin ekspresyonunu artırarak ksenobiyotikler ve toksik metabolitlere karşı hücreleri korurlar (Banjarnahor & Artanti, 2014; Chen & ark., 2023).

Flavonoidlerin Anti-İnflamatuvar Etkisi

Enflamasyon, zararlı uyarılara yanıt olarak ortaya çıkan karmaşık bir biyolojik süreçtir. Genellikle mikrobiyal enfeksiyonlar tarafından tetiklendiği gibi patojenlerin müdahalesi olmadan da doku hasarı veya travması sonucu şekillenebilir. Mekanizmasında siklooksijenaz, lipoksijenaz, tirozin kinaz, fosfolipaz A2, protein kinaz C gibi çeşitli enzimler görev alır (Ciumarnean & ark., 2020; Maleki & ark., 2019). Çalışmalar bazı flavonoidlerin bu enzimlerden bir veya daha fazlası üzerinde doğrudan etki göstererek inflamasyonu düzenlediğini göstermiştir (Pan & ark., 2010; Rathee & ark., 2009).

İnflamatuvar yanıt; oksidatif stresin artması, kılcal damar geçirgenliğinin yükselmesi, beyaz kan hücrelerinin birikimi, sitokinlerin (interlökinler, TNF) salınması, çeşitli enzim aktivitelerinin (oksijenazlar, nitrik oksit sentaz, peroksidazlar) indüklenmesi, arakidonik asit metabolizması ve hücreyel adezyon moleküllerinin aktive edilmesi gibi çok çeşitli süreçleri kapsar. Flavonoidlerin geniş anti-inflamatuvar etkileri sayesinde bu süreçlerin birçoğunu azalttıkları bildirilmiştir (Gross, 2004).

Kronik inflamasyon, hipertansiyon, miyokard enfarktüsü ve ateroskleroz gibi birçok kardiyovasküler hastalıkların temelini oluşturur (Al-Khayri & ark., 2022). Bu kapsamda flavonoidler arasında yer alan apigeninin, TNF- α ile indüklenen mRNA düzeylerini azaltmakta ve endotelial hücrelerde ICAM-1, E-selektin ve VCAM-1 gibi adezyon moleküllerinin ekspresyonunu düşürmektedir (Chen & ark., 2023). Benzer şekilde flavon sınıfında yer alan kuersetin, yenidoğan sıçanlarda kardiyak fibroblastlarında LPS tarafından indüklenen NF- κ B ve Akt yollarını inhibe ederek, IL-6, TNF- α ve IL-1 β düzeylerin düşürmekte, ayrıca oksidatif stresi azaltarak farelerde miyokardiyal hasara karşı koruyucu etki göstermektedir (Al-Khayri & ark., 2022; Maleki & ark., 2019).

Luteolinin kardiyomiyosit kültürlerinde ve deneysel tip 1 diyabet modellerinde NF- κ B sinyal yolunu, sitokin üretimini ve nükleer faktör 2 (NRF2) yolunun aktivasyonunu engeller ve böylelikle oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltarak kardiyoprotektif etki gösterir (Chagas & ark., 2022).

Flavanon sınıfına ait naringenin ve hesperidin ise fare adipositlerinde TNF- α 'nın uyardığı serbest yağ asidi salınımını engelleyerek, NF- κ B ve ERK yollarının aktivasyonunu bloke eder. Ayrıca naringenin, LPS ile uyarılan makrofajlarda COX-2, TNF- α ve IL-6 gibi sitokinlerin ekspresyonunu baskılar. Bu bileşiklerin yüksek yağlı diyetle indüklenen diyabetik sıçanlarda dolaşımdaki pro-inflamatuvar sitokin seviyelerini ve adipoz dokuda IL-6 ekspresyonunu azalttığı bildirilmiştir (Mahmoud & ark., 2019).

Buna ek olarak çeşitli meyve (özellikle yaban mersini ve karadut), sebze ve bitkilerde bulunan kırmızı, mavi ve mor renklerden sorumlu antosiyaninlerin (AC'ler) endotelyum bağımlı vazodilatasyonu iyileştirme ve insanlarda miyokard enfarktüsü (MI) riskini azaltma gibi kardiyoprotektif faydalara sahip olduğu bildirilmiştir (Maleki & ark., 2019).

Flavonoidlerin Antitrombosit Etkisi

Flavonoidlerin kardiyovasküler sistem üzerindeki koruyucu etkileri günümüzde trombosit aktivitesi ve pıhtılaşma mekanizmaları üzerindeki rolleri ile dikkat çekmektedir. Bu bileşikler kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde antitrombotik ve antiplatelet aktiviteler aracılığıyla etkili olmaktadır (Ciumarnean & ark., 2020; Hu & ark., 2025). Trombositler koroner kalp hastalığının patogenezinde merkezi bir role sahiptir. Bu hücreler çeşitli proaterojenik faktörlerin salınmasına yol açarlar ve akut koroner kalp hastalığı sırasında tromboz gelişimine neden olurlar. Aspirin uzun yıllardır trombosit aktivitesini azaltmak için koruyucu amaçlarla önerilmektedir. Bunun yanı sıra flavonoidlerin

de trombosit aktivitesini azaltarak koroner kalp hastalığı riskini düşürdüğüne dair kanıtlar bulunmaktadır (Gross, 2004).

Flavonoidler, vazodilatasyonu artırma, trombosit adezyonunu inhibe etme, damar duvarındaki düz kas hücrelerinin proliferasyonunu azaltma ve vasküler fonksiyonları iyileştirme gibi mekanizmalar yoluyla etkilerini gösterirler. Trombosit aktivasyonu ve agregasyonunu baskılamaları flavonoidleri gelecekte potansiyel antiplatelet ajanlar hâline getirmektedir (Micek & ark., 2021; Chen & ark., 2023).

Mor üzüm suyunda bulunan flavonoidler, kardiyovasküler koruma açısından özellikle ilgi çekmektedir. Bu flavonoidler belirgin antiplatelet ve antioksidan aktivitelere sahiptir. Yapılan çalışmalar, mor üzüm suyunda bulunan kuersetinin trombosit trombüsü oluşumunu inhibe ettiğini göstermiştir (Demrow & ark., 1995; Folts, 2002). Yine yapılan çalışmalar flavonoidlerin trombosit agregasyonu inhibisyonunu, trombosit kaynaklı nitrik oksit salınımının artırılması ve in vitro süperoksit üretiminin azaltılması yoluyla gerçekleştiğini ortaya koymuştur (Freedman & ark., 2001). Benzer şekilde apigeninin de, kuersetine benzer antitrombosit etkilere sahiptir. Her iki bileşik de kolajenle indüklenen trombosit agregasyonu ve 5-hidroksitriptamin salınımını anlamlı düzeyde inhibe etmektedir. Flavan-3-oller arasında yer alan kateşinlerin ise kuersetinden daha düşük inhibitör etkinlik göstermektedir. (Lovegrove & ark., 2017).

Flavonoidler ve İskemik Kalp Hastalıkları Üzerine Etkileri

İskemik kalp hastalığı (İKH), dünya genelinde en sık görülen ölüm nedenlerinden birisidir. Küresel toplam ölümlerin yaklaşık %16,17'sini oluşturmaktadır. İKH, arterosklerotik süreçlere bağlı olarak koroner arterlerde meydana gelen daralma veya tıkanma sonucu kalp kasının yeterli kanlanma sağlayamaması şeklinde tanımlanır. Daha geniş bir ifadeyle koroner arterlerdeki obstrüksiyon

nedeniyle miyokardın yeterli düzeyde kan ve oksijen alamaması ile karakterizedir. Günümüzde mevcut tedavi yaklaşımları cerrahi yöntemler, perkütan koroner girişimler ve farmakolojik tedaviler aracılığıyla iskemiye uğramış kalp kasına kan akımının yeniden sağlanmasına yöneliktir (Verma & ark., 2024, Xu & ark., 2024).

Akut miyokardiyal iskemi sırasında şekillenen oksijen eksikliği hücrel metabolizmayı anaerobik solunuma geçirir. Bu durum laktat birikimi, ATP tükenmesi ve Na^+ ile Ca^{2+} iyonlarının aşırı yüklenmesine yol açarak miyokard kasılma işlevini engeller (Hashmi & Al-Salam, 2015). Klinik olarak, İKH, miyokard iskemisini takiben miyokard nekrozundan kaynaklanan acil bir durum olan miyokard enfarktüsü (MI) olarak ortaya çıkar (Frangogiannis, 2011). Miyokard enfarktüsünde miyokard hasarının temel nedeni olarak iskemik nekroz ve inflamatuvar mekanizmalar gösterilmektedir (Hashmi & Al-Salam, 2015; Tavani & ark., 2006).

Sebze, meyve, tahıl, fındık, tohumlar, kahve, şarap ve çay gibi çeşitli bitkisel kaynaklarda bulunan flavonoidlerin miyokard enfarktüsüne karşı potansiyel kardiyoprotektif etkiler gösterdiği bildirilmiştir. Antosiyanidinlerin yüksek düzeyde alımı akut miyokard enfarktüsü riskini (AMI) azaltmakta olup, flavonoid alımı ile AMI riski arasında ters bir ilişki bildirilmiştir (Ciumarnean & ark., 2023; Tavani & ark., 2006).

Güçlü bir antioksidan etkiye sahip kuersetin miyokardiyal iskemi-reperfüzyon hasarını (MİRİ) azaltmaktadır (Wan & ark., 2009). Kuersetinin koruyucu etkisi endotel ve indüklenabilir nitrik oksit sentaz (NOS) ile NADPH oksidaz 2 (NOX2) düzeylerindeki azalmayı hafifletilmesi gibi farklı sinyal yollarının devreye girmesi ile açıklanmaktadır (Birnbbaum & Vilahur, 2025). Ayrıca, kuersetinin PI3K/Akt sinyal yolunu aktive ederek MIRI'yi hafiflettiği gösterilmiştir (Verma & ark., 2024).

Diğer flavonoidler arasında yer alan mirisetin ve delfinidin sığıanlarda MİRH'ye karşı kuersetinden daha güçlü koruyucu etkiye sahip olduğu, aynı zamanda iskemik kalp hastalığına karşı da etkili olduğu bildirilmiştir (Birnbaum & Vilahur, 2025; Jia & ark., 2020).

Bununla birlikte narenciye meyvelerinden elde edilen bir flavanon olan hesperidin antioksidan, anti-inflamatuvar ve antikanser özelliklere sahiptir. Çeşitli prekliniik çalışmaları hesperidin plazma oksidatif stres ve pro-inflamatuvar sitokin düzeylerini azaltarak miyokardiyal iskei-reperfüzyon (IR) hasarını iyileştirdiğini bildirmiştir. Yine yapılan çalışmalarda hesperidin HMB1'i inhibe ederek ve PI3K/AKT yollarını aktive ederek kardiyoproteksiyonda rol oynadığını rapor etmiştir (Verma & ark., 2024).

Luteolin, MIRI'ye karşı çok yönlü koruyucu mekanizmaları sunan bir flavondur. Luteolin, Ca^{2+} modülasyonu, antioksidasyon, anti-inflamasyon ve anti-apoptoz gibi yolları etkiler. Özellikle TLR4/NF- κ B/NLRP3 inflamatuvar yolunu hedef alarak MIRI'yi hafifletir ve sarkoplazmik retikulum Ca^{2+} -ATPaz (SERCA2a) aktivitesini artırarak kalsiyum modülasyonuna katkıda bulunur (Xu & ark., 2024).

Sonuç

Flavonoidler, antioksidan, anti-inflamatuvar, antihipertansif, antitrombotik ve endotel fonksiyonunu düzenleyici özellikleri sayesinde kardiyovasküler hastalıkların (KVH) önlenmesi ve yönetiminde önemli bir potansiyel taşımaktadır. Bu doğal bileşiklerin çok yönlü etkileri, kardiyovasküler sağlığın korunmasında bütüncül bir yaklaşım sunduğunu göstermektedir (Chen ve ark., 2023; Ciumarnean ve ark., 2020). Özellikle kuersetin, naringenin, hesperidin, luteolin, mirisetin ve antosiyaninler gibi yaygın flavonoidlerin hem deneysel hem de kliniik çalışmalarda kan basıncını düşürdüğü, endotel fonksiyonunu iyileştirdiği ve

miyokardiyal iskemi-reperfüzyon hasarını azalttığı gösterilmiştir (Perez-Vizcaino & Duarte, 2010; Maleki & ark., 2019).

Nütrisyonel açıdan değerlendirildiğinde, flavonoid açısından zengin besinlerin tüketimi (özellikle meyveler, sebzeler, çay, kakao ürünleri ve narenciye) hipertansiyon, ateroskleroz ve iskemik kalp hastalıkları riskinin azaltılmasında etkili ve uygulanabilir bir halk sağlığı stratejisi olarak öne çıkmaktadır (Mahmoud & ark., 2019; Wang & ark., 2014). Ayrıca, antosiyaninlerin ve flavan-3-ollerin düzenli alımının koroner olay riskini anlamlı şekilde düşürdüğünü gösteren geniş popülasyon verileri, flavonoidlerin kardiyovasküler korumadaki önemini desteklemektedir (Cassidy & ark., 2011; Tavani & ark., 2006).

Mevcut bulgular flavonoidlerin kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve hafifletilmesinde tamamlayıcı bir yaklaşım olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, flavonoidlerin biyoyararlanımı, doz-yanıt ilişkisi ve uzun dönem klinik etkinliği gibi alanlarda daha kapsamlı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynakça

Al-Khayri, J. M., Sahana, G. R., Nagella, P., Joseph, B.V., Alessa, F.M., & Al-Mssallem, M.Q. (2022). Flavonoids as potential anti-inflammatory molecules: A Review. *Molecules*, 27(9), 1-24.

Banjarnahor, S. D. S., & Artanti, A. (2014). Antioxidant properties of flavonoids. *Medical Journal of Indonesia*, 23(4), 239–244.

Birnbaum, Y., Vilahur, G. (2025). Flavonoids for myocardial ischemia-reperfusion injury? *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 39(4):705-706.

Cassidy, A., O'Reilly, É. J., Kay, C., Sampson, L., Franz, M., Forman, J. P., Curhan, G., & Rimm, E. B. (2011). Habitual intake of flavonoid subclasses and incident hypertension in adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 93(2), 338–347.

Chagas, M. S. S., Behrens, M. D., Moragas-Tellis, C. J., Penedo, G.X.M., Silva, A.R., & Gonçalves-de-Albuquerque, C.F. (2022). Flavonols and flavones as potential anti-inflammatory, antioxidant, and antibacterial compounds. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 1-21.

Chen, S., Wang, X., Cheng, Y., Gao, H., & Chen, X. (2023). A Review of classification, biosynthesis, biological activities and potential applications of flavonoids. *Molecules*, 28(13), 1-27.

Ciumărnean, L., Milaciu, M.V., Runcan, O., Vesa, Ș. C., Răchișan, A. L., Negrean, V., Perné, M.G., Donca, V. I., Alexescu, T. G., Para, I., & Dogaru, G. (2020). The effects of flavonoids in cardiovascular diseases. *Molecules*, 25(18), 1-18.

Cos, P., Ying, L., Calomme, M., Hu, J. P., Cimanga, K., Van Poel, B., Pieters, L., Vlietnck, A. J., & Vanden Berghe, D. (1998). Structure-activity relationship and classification of flavonoids as

inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavengers. *Journal of Natural Products*, 61(1), 71–76.

Del Rio, D., Rodriguez-Mateos, A., Spencer, J. P. E., Tognolini, M., Borges, G. & Crozier, A. (2013). Dietary (Poly)phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. *Antioxidants & Redox Signaling*, 18(14), 1818–1892.

Demrow, H. S., Slane, P. R., & Folts, J. D. (1995). Administration of wine and grape juice inhibits in vivo platelet activity and thrombosis in stenosed canine coronary arteries. *Circulation*, 91, 1182–1188.

Falcone Ferreyra, M. L., Rius, S. P., & Casati, P. (2012). Flavonoids: biosynthesis, biological functions, and biotechnological applications. *Frontiers in Plant Science*, 3, 1–15.

Folts, J. D. (2002). Potential health benefits from the flavonoids in grape products on vascular disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 505, 95–111.

Frangogiannis, N. G. (2011). Pathophysiology of myocardial infarction. *Comprehensive Physiology*, 5(4), 1841–1875.

Freedman, J. E., Parker, C. 3rd., Li, L., Perlman, J. A., Frei, B., Ivanov, V., Deak, L. R., Iafrafi, M. D., Folts, J. D. (2001). Select flavonoids and whole juice from purple grapes inhibit platelet function and enhance nitric oxide release. *Circulation*, 23, 2792–2798.

Goyal, K., Kaur, R., Goyal, A., Awasthi, R. (2021). Chalcones: A review on synthesis and pharmacological activities. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 11, 1–14.

Gross, M. (2004). Flavonoids and Cardiovascular Disease, *Pharmaceutical Biology*, 42, 21–35.

Hashmi, S., Al-Salam, S. (2015). Acute myocardial infarction and myocardial ischemia-reperfusion injury: a comparison. *The International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 8(8),8786-8796.

Heim, K. E., Tagliaferro, A. R., & Bobilya, D. J. (2002). Flavonoid antioxidants: Chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 13(10), 572–584.

Hodgson, J. M., & Croft, K. D. (2006). Dietary flavonoids: Effects on endothelial function and blood pressure. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 86(15), 2492–2498.

Hu, Q., Ma, X., Cai, T., & Li, Y. (2025). Flavonoid intake, inflammation, and atherosclerotic cardiovascular disease risk in U.S. adults: a cross-sectional study. *Nutrition & Metabolism (Lond)*, 22(1),1-19.

Igarashi, K., Honma, K., Yoshinari, O., Nanjo, F., & Hara, Y. (2007). Effects of dietary catechins on glucose tolerance, blood pressure and oxidative status in Goto-Kakizaki rats. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 53, 496–500.

Jia, J. Y., Zang, E H , Lv, L. J., Li, Q. Y., Zhang, C. H., Xia, Y., Zhang, L., Dang, L. S., Li, M. H. (2020) Flavonoids in myocardial ischemia-reperfusion injury: Therapeutic effects and mechanisms. *Chinese Herbal Medicine*, 13(1),49-63.

Kim, J. W., Lim, S. C., Lee, M. Y., Lee, J. W., Oh, W. K., Kim, S. K., & Kang, K. W. (2010). Inhibition of neointimal formation by trans-resveratrol: Role of phosphatidyl inositol 3-kinase-dependent Nrf2 activation in heme oxygenase-1 induction. *Molecular Nutrition & Food Research*, 54, 1497–1505.

Kim, J. S. (2020). Flavonoids, an overview: Chemical structures, dietary sources, and biological properties. *Food Engineering Progress*, 24(3), 151–163.

Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *Scientific World Journal*, 2013, 1-16.

Laoué, J., Fernandez, C., & Ormeño, E. (2022). Plant flavonoids in mediterranean species: a focus on flavonols as protective metabolites under climate stress. *Plants*, 11(2), 1-23.

Li, M., Qian, M., Jiang, Q., Tan, B., Yin, Y., & Han, X. (2023). Evidence of

Li, H., Zeng, Y., Zi, J., Hu, Y., Ma, G., Wang, X., Shan, S., Cheng, G., & Xiong, J. (2024). Dietary flavonoids consumption and health: an umbrella review. *Molecular Nutrition & Food Research*, 68(12), 1-13.

Liga, S., Paul, C., & Péter, F. (2023). Flavonoids: Overview of biosynthesis, biological activity, and current extraction techniques. *Plants (Basel)*, 12(14),1-25.

Liu, R. H. (2013). Dietary bioactive compounds and their health implications. *Journal of Food Science*, 78(1), A18–A25.

Lovegrove, J. A., Stainer, A., & Hobbs, D. A. (2017). Role of flavonoids and nitrates in cardiovascular health. *Proceedings of the Nutrition Society*, 76,83-95.

Mahmoud, A. M., Hernández Bautista, R. J., Sandhu, M. A., & Hussein, O. E. (2019). *Beneficial effects of citrus flavonoids on cardiovascular and metabolic health. Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 1-19.

Maaliki, D., Shaito, A. A., Pintus, G., El-Yazbi, A., Eid, A. H. (2019). Flavonoids in hypertension: a brief review of the underlying mechanisms. *Current Opinion in Pharmacology*, 45,57-65.

Maleki, S. J., Crespo, J. F., Cabanillas, B. (2019). Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry*, 299, 1-11.

Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., & Jiménez, L. (2004). Polyphenols: Food sources and bioavailability. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(4), 727–747.

Manach C, Williamson G, Morand C, Scalbert A, Remesy C. (2005). Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 81, 230–242.

Micek, A., Godos, J., Del Rio, D., Galvano, F., Grosso, G. (2021). Dietary Flavonoids and Cardiovascular Disease: A Comprehensive Dose-Response Meta-Analysis. *Molecular Nutrition & Food Research*, 65,1-11.

Mulvihill, E. E., & Huff, M. W. (2012). Citrus flavonoids and the prevention of atherosclerosis. *Cardiovascular & Hematological Disorders–Drug Targets*, 12(2), 84–91.

Niu, Y., Chen, X., Xiao, L., Li, W., Feng, L., & Aierken, A. (2025). The relationship between dietary flavonoid intake and hypertension: a cross-sectional study from NHANES. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 12, 1-12.

Pan, M.H., Lai, C.S., & Ho, C. T. (2010). Anti-inflammatory activity of natural dietary flavonoids. *Food and Function*, 1, 15-31.

Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, 1-15.

Perez-Vizcaino, F., & Duarte, J. (2010). Flavonols and cardiovascular disease. *Molecular Aspects of Medicine*, 31(6), 478–494.

Rathee, P., Chaudhary, H., Rathee, S., Rathee, D., Kumar, V., & Kohli, K. (2009). Mechanism of action of flavonoids as anti-inflammatory agents: A review. *Inflamm Allergy Drug Targets*, 8, 229–235.

Ried, K., Fakler, P., & Stocks, N.P. (2017). Effect of cocoa on blood pressure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, 88–93.

Roth, G. A., Mensah, G. A., Johnson, C. O., Addolorato, G., Ammirati, E., Baddour, L. M., & et al. (2020). Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(25), 2982–3021.

Safe, S., Jayaraman, A., Chapkin, R. S., Howard, M., Mohankumar, K., & Shrestha, R. (2021). Flavonoids: Structure–function and mechanisms of action and opportunities for drug development. *Toxicological Research*, 37(1), 147–162.

Sarian, M. N., Ahmed, Q. U., Mat So'ad, S. Z., Alhassan, A. M., Murugesu, S., Perumal, V., Syed Mohamad, S. N. A., Khatib, A., & Latip, J. (2017). Antioxidant and Antidiabetic Effects of Flavonoids: A Structure-Activity Relationship Based Study. *BioMed Research International*, 2017, 1-14.

Spencer, J. P. E. & Crozier, A. (2012). Flavonoids and related compounds: Bioavailability and function. Oxidative stress and disease. Florida, CRC Press.

Steffen Y, Gruber C, Schewe T, & Sies H. (2008). Mono-O-methylated flavanols and other flavonoids as inhibitors of endothelial NADPH oxidase. *Arch Biochem Biophys*, 469, 209–219.

Tavani, A., Spertini, L., Bosetti, C., Parpinel, M., Gnagnarella, P., Bravi, F., Peterson, J., Dwyer, J., Lagiou, P., Negri, E., & La Vecchia, C. (2006). Intake of specific flavonoids and risk of acute myocardial infarction in Italy. *Public Health Nutrition*, 9(3), 369-374.

Xu, H., Yu, S., Lin, C., Dong, D., Xiao, J., Ye, Y., & Wang, M. (2024). Roles of flavonoids in ischemic heart disease: Cardioprotective effects and mechanisms against myocardial ischemia and reperfusion injury. *Phytomedicine*, 126, 1-24.

Verma, V. K., Bhardwaj, P., Prajapati, V., Bhatia, A., Purkait, S., & Arya, D. S. (2024). Flavonoids as therapeutics for myocardial ischemia-reperfusion injury: a comprehensive review on preclinical studies. *Laboratory Animal Research*, 40(1), 1-15.

Wan, L. L., Xia, J., Ye, D., Liu, J., Chen, J., & Wang, G. (2009). Effects of quercetin on gene and protein expression of NOX and NOS after myocardial ischemia and reperfusion in rabbit. *Cardiovasc Therapeutics*, 27(1), 28-33.

Wang, X., Ouyang, Y. Y., Liu, J., & Zhao, G. (2014). Flavonoid intake and risk of CVD: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *British Journal of Nutrition*, 111(1), 1-11.

Wang, T. Y., Li, Q., & Bi, K. S. (2018). Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13(1), 12-23.

Williams, R. J., Spencer, J. P. E., & Rice-Evans, C. (2004). Flavonoids: Antioxidants or signalling molecules? *Free Radical Biology and Medicine*, 36(7), 838-849.

World Heart Federation (WHF) (2024). *Deaths from cardiovascular disease surged globally over the last 30 years*. <https://world-heart-federation.org/news/deaths-from->

cardiovascular-disease-surged-60-globally-over-the-last-30-years-report/Erişim: 13.12.2025

Zahra, M., Abrahamse, H., & George, B. P. (2024). Flavonoids: Antioxidant powerhouses and their role in nanomedicine. *Antioxidants*, 13(8), 1-26.

GLUTASYON PEROKSİDAZIN BESLENME VE HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ

GÜL FATMA YARIM⁷
CANSU ÇELİK⁸

Giriş

Glutasyon peroksidaz (GPx), organizmanın oksidatif strese karşı korunmasında önemli etkiler sergileyen enzim ailesidir. Sekiz izoformu bulunan bu enzim ailesi GPx1'den GPx8'e kadar adlandırılmaktadır. Memelilerde GPx1-GPx4 ve GPx6, aktif bölgelerinde selenosistein olarak selenyum içermekte, diğer izoformlarda sitein bulunmaktadır (Flohé & ark., 2022). Glutasyon peroksidaz ailesi, hücrelere zarar veren serbest radikaller olan hidrojen peroksiti (H_2O_2) suya indirgeyerek ve organik hidroperoksitleri zararsız moleküllere dönüştürerek hücrel redoks homeostazının sürdürülmesine katkı sağlamaktadır (Pei & ark., 2023). Reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi ile antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki dengenin bozulması ile gelişen

⁷ Prof. Dr. Gül Fatma YARIM, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye, Orcid: 0000-0003-4050-429X

⁸ Dr. Öğr. Üyesi Cansu ÇELİK, Gaziantep Üniversitesi, Araban Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Gaziantep, Türkiye, Orcid: 0000-0002-4682-4617

oksidatif stres, deoksiribonükleik asit (DNA), protein ve lipid yapılarında hasara neden olarak diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve nörodejeneratif bozukluklara zemin hazırlamaktadır (Chandimali & ark., 2025). Glutasyon peroksidazlar, indirgenmiş glutasyonu (GSH) kullanarak reaktif peroksitleri nötralize etmektedir (Averill-Bates, 2023). Beslenme ve halk sağlığı bakımından değerlendirildiğinde, GPx aktivitesinin besin bileşenleri ile ilişkili olduğu anlaşılmaktadır. Yapısında yer alması nedeniyle selenyum, GPx'in biyosentezi ve etkinliği için esansiyeldir. Glutasyon peroksidazların aktif merkezinde mevcut olan selenosistein yapısındaki selenyumun yetersizliği, GPx ekspresyonunda azalmaya ve oksidatif hasarın artmasına neden olmaktadır (Handy & Loscalzo, 2022). Yeterli ve dengeli beslenme düzeni ile sağlanan antioksidan vitaminlerin hastalık risklerini azaltarak halk sağlığını koruduğu ileri sürülmektedir (Hu & ark., 2025, Xu & ark., 2025). Modern yaşam alışkanlıklarının beraberinde getirdiği işlenmiş gıdalarla yüksek enerji kazanımı ve antioksidanlardan yetersiz beslenme düzeni toplumsal düzeyde antioksidan savunmanın baskılanmasına neden olarak diyabet, obezite, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif bozukluklar ve kanser başta olmak üzere pek çok patolojiye zemin hazırlayarak halk sağlığını tehdit etmektedir (Ighodaro & Akinloye, 2018). Ultra işlenmiş gıdaların fazla tüketiminin, metabolik sendrom riskinin artmasıyla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Canhada, & ark., 2023). Benzer kan biyokimyasal profillerine sahip olmalarına rağmen, yüksek işlenmiş gıda tüketimi olan metabolik sendromlu bireylerin düşük işlenmiş gıda tüketimi olanlara göre daha pro-oksidan ve inflamatuvar bir profile sahip olduğu saptanmıştır (Quetglas-Llabrés & ark., 2023). Oksidatif stres hücrede verdiği hasardan başlayarak toplum sağlığı üzerinde kapsamlı etkilere neden olmaktadır. Bu bağlamda, GPx aktivitesinin beslenme ile düzenlenmesi sadece hücresel düzeyde değil, halk

sağlığı perspektifinde değerlendirilmesi gereken bir yaklaşım niteliğindedir. Bu kitap bölümünde, GPx izoformlarının biyokimyasal fonksiyonları ile beslenme ve halk sağlığı üzerindeki etkileri güncel literatür değerlendirilmesiyle kapsamlı olarak sunuldu.

Glutasyon peroksidazın izoformları ve biyokimyasal etkileri

Glutasyon peroksidaz ailesi, indirgenmiş glutasyonu (GSH) elektron vericisi olarak kullanıp H₂O₂ veya organik hidroperoksitlerin indirgenmesini katalize ederek su veya alkollere dönüştürmektedir (Margis & ark., 2008). Memeli dokularında GPx izoformları sekiz tanedir (GPx1-GPx8). Bu izoformlar genetik, yapısal ve dinamik farklılıklar göstermektedir (Brown & ark., 2000). Glutasyon peroksidaz izoformları, hücresel faaliyetler süresince oluşan oksidanları indirgeyerek hücreye verecekleri hasarı engellemektedir (Sies, & ark., 2017; Schwarz & ark., 2023). Glutasyon peroksidaz izoformlarından beşi (GPX1-4 ve 6) selenosistein içeren proteinler diğer üçü ise (GPX-5, 7 ve 8) aktif bölgesi selenosisteinin sistein ile değiştirildiği protein yapısındadır. Bu izoenzimler farklı genler tarafından kodlanmakta ve moleküler yapıları ile hücresel lokalizasyonları, substrat özgüllüğü, enzim özellikleri ve biyolojik fonksiyonları farklılıklarla sonuçlanmaktadır (Brigelius-Flohé & Maiorino, 2013). Glutasyon peroksidaz-1, GPx-2 ve GPx-4, üç ana stoplazmik GPx izoformu olup ekspresyon özellikleri birbirinden farklılıklar göstermektedir. Glutasyon peroksidaz-1 ve GPx-4 çoğu dokuda ekspresyon gösterirken, GPx-2 başlıca epitel hücrelerinde ekprese olmaktadır. Glutasyon peroksidaz-1 ve GPx-2'nin çözünür hidroperoksitleri temizlediği, GPx-4'ün kompleks lipid hidroperoksitlerini redükte ettiği ve bu etkilerler hücreleri lipid peroksidasyonunun zararlı etkilerinden ve ferroptozisten koruduğu rapor edilmiştir (Schwarz & ark., 2023). Glutasyon peroksidaz-3 izoformu ise dolaşım selenyum konsantrasyonuna bağımlı olup tiroid kolloid lümeninde, göz

kamarasında ve amniyon sıvısında tanımlanmış hücre dışı protein özelliğindedir (Brigeliuss-Flohé & Maiorino, 2013, Schwarz & ark., 2023). Glutasyon peroksidaz-4 izoformu hücresel faaliyetler sonucunda oluşan lipid peroksidlerin hücre membranına bağlanmasını engellemektedir. Bu izoformun önemli bir özelliği de mitokondriyal ATP üretimini oksidatif hasardan korumak üzere lipoproteinlerin ve kompleks lipidlerin hidroperoksidlerini indirgeme yeteneğinde olmasıdır (Cejas & ark., 2007, Liang & ark., 2007). Fosfolipit hidroperoksid GPx olarak da isimlendirilen GPx-4'ün hücre zarlarının yapısında bulunan fosfolipit ve kolesterol hidroperoksidlerini temizleyerek biyomembranları oksidasyondan koruması bakımından diğer GPx izoformlarından ayrılmaktadır (Schwarz & ark., 2023). Glutasyon peroksidaz-5 izoformunun da selenyum içermediği bu nedenle aktivite göstermesi için selenyuma bağımlı olmadığı saptanmıştır. Bu izoformun epididimiste eksprese edildiği ve olgunlaşma sırasında spermi peroksidlerin zararlı etkilerinden koruduğu belirlenmiştir (Taylor & ark., 2015). Glutasyon peroksidaz-6 izoformunun da selenyum bağımlı olduğu ve insanlarda başlıca embriyonik dokularda ve olfaktör epitelde eksprese olduğu rapor edilmiştir (Pei & ark., 2023). Glutasyon peroksidaz-7 izoformunun, diğer izoformlardan fonksiyonel olarak farklı olduğu, endoplazmik retikulum-bağımlı bir antioksidan protein özelliğinde olduğu ileri sürülmüştür. Glutasyon peroksidaz-8 izoformunun da selenyum bağımlı olmadığı, başlıca biyokimyasal etkisinin hücrede endoplazmik retikuluma entegre bir protein olarak protein katlanmasını ve redoks homeostazını regüle ettiği bildirilmiştir (Pei & ark., 2023).

Glutasyon peroksidaz ve beslenme

Oksidatif stresin diyabet, kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklar, kanser ve dolayısı ile mortalite ile olan ilişkisi dikkate alındığında, GPx aktivitesinin sürdürülmesi halk sağlığı bakımından oldukça önemlidir (Brigeliuss-Flohé & Flohé, 2020). Glutasyon

peroksidaz ailesinin biyolojik aktivitesini sergilemesi başta selenyum olmak üzere beslenme yoluyla alınan antioksidan etkili mikrobeseinlere bağıdır. Glutasyon peroksidaz ailesinin aktif bölgesinde yer alan selenosisteinin yapısal bileşeni olan selenyumun yetersiz alımı, bu enzimin izoformlarının sentezini ve aktivitesini sınırlamaktadır. Dünya genelinde bazı coğrafi bölgelerde gözlenen yetersiz selenyum alımı, toplum düzeyinde antioksidan savunma kapasitesinin azalmasına ve oksidatif stres kaynaklı kronik hastalık yükünün artmasına katkıda bulunmaktadır (Rayman, 2020, Schomburg, 2021). Epidemiyolojik araştırmalar, düşük GPx aktivitesi ile artmış kardiyometabolik risk, insülin direnci ve inflamatuvar belirteçler arasında anlamlı ilişkiler olduğunu ortaya koymaktadır. Yetersiz ve dengesiz beslenmeye bağılı olarak selenyum ve antioksidan alımının eksikliği, oksidatif stres aracılı bozuklukların ve hastalıkların prevalansında artışa neden olmaktadır (Farhang & Mohammad-Rezaei, 2021: Rudrapal & ark., 2022: Martiniakova & ark., 2025). C ve E vitamini gibi antioksidan vitaminler, GPx tarafından detoksifiye edilen peroksit yükünü azaltarak enzim sisteminin etkinliğini desteklerken polifenoller ve flavonoidler gibi biyoaktif bileşikler, nükleer faktör eritroid 2-ilişkili faktör 2 (Nrf2) yolakları üzerinden GPx gen ekspresyonunu artırmaktadır (López-Pedrosa & ark., 2023: Laveriano-Santos & ark., 2025, Zhang & ark., 2024). Bununla birlikte, ultra işlenmiş gıdalar bakımından zengin, yüksek enerjili ve düşük mikrobesein içeriğine sahip modern beslenme, GPx aktivitesinin baskılanmasına ve oksidatif stresin artmasına yol açmaktadır. Deneysel ve klinik araştırmalar, bu tarz beslenme düzeninin lipid peroksidasyonunu artırarak antioksidan enzim sistemlerinde hasara yol açtığını ortaya koymaktadır (Jomova & ark., 2024, Lane & ark., 2024). Halk sağığı bakımından değerlendirildiğinde, GPx aktivitesini destekleyen beslenme hedefi, yeterli ve dengeli selenyum alımını, antioksidanlardan zengin bitkisel gıdaların tüketimini ve ultra

işlenmiş gıdaların sınırlandırılmasını kapsamaktadır (Rifkin, 2023, Wang & ark., 2024, Perrone & ark., 2025, Xu & ark., 2025).

Gıda zenginleştirme stratejileri ile GPx aktivitesinin artırılması

Antioksidan besin öğelerinin vücuda sağlanması bakımından gıda zenginleştirme ve takviye uygulamalarına başvurulmaktadır. Gıda zenginleştirme, besin öğelerinin eksikliklerini gidermek amacıyla gerçekleştirilen bir yöntemdir (Olson & ark., 2012). Gıda takviyeleri ise bireylerin normal beslenmelerinde yeterince sağlayamadıkları vitamin, mineral veya diğer besin öğelerinin vücuda kazandırılmasını kapsamaktadır (Wierzejska, 2021, Djaoudene & ark., 2023, Halagali & ark., 2025). Bu stratejilerin, özellikle selenyum (Miller & ark., 2012; Bermingham & ark., 2014), C vitamini (Lykkesfeldt & Tveden-Nyborg, 2019, Geçotek & Skrzydlewska, 2022), E vitamini (Higgins & ark., 2020; Reed, 2023) ve çinko (Higgins & ark., 2020, Reed, 2023) gibi antioksidan özelliklere sahip besin öğeleri aracılığıyla GPx aktivitesini artırmak üzerine önemli etkileri olduğu gösterilmiştir.

Glutasyon peroksidaz ailesinin aktif merkezlerinde selenyum bulunduğundan bu proteinlerin sentezi ve biyolojik aktiviteleri doğrudan selenyum düzeyine bağlıdır. Diyetle alınan selenyum hücrelerde metabolize edilerek selenosistein sentezi gerçekleşmekte ve bu amino asit translasyonel olarak GPx yapısına entegre edilmektedir. Diyetle yeterince selenyum alınmadığında GPx sentezi yavaşlamakta ve buna bağlı olarak hücrelerin reaktif oksijen türlerine karşı savunması düşmektedir (Méplan & Hughes, 2020). Klinik çalışmalar, selenyum düzeyi düşük bireylerde yapılan selenyum takviyesinin GPx1 ve GPx3 aktivitelerinde anlamlı artış sağladığını göstermektedir (Miller & ark., 2012, Bermingham & ark., 2014). Yeterli ve dengeli selenyum düzeyine sahip bireylerde GPx aktivitesinin uygunluk durumunda olduğu ve ilave selenyum alımının sınırlı yarar gösterdiği bildirilmektedir (Rayman, 2020).

Genel nüfus için selenyumun ana kaynağı diyet olup insan beslenme ihtiyaçlarını karşılamak üzere selenyumca zenginleştirilmiş gıdaların geliştirilmesine büyük önem verilmektedir. Selenyumca zenginleştirilmiş gıdalar ağırlıklı olarak çay, pirinç ve sarımsak vb bitkilerden, et, yumurta ve süt ürünleri vb hayvanlardan ve maya ve mantarlar vb mikroorganizmalardan) elde edilmektedir. Selenyum zenginleştirme yöntemlerine göre, selenyumca zenginleştirilmiş gıdalar doğal selenyumca zenginleştirilmiş gıdalar ve yapay selenyumca zenginleştirilmiş gıdalar olarak ayrılmaktadır. Doğal selenyum zenginleştirilmiş gıdalar, doğal olarak yüksek düzeyde selenyum içeren topraktan elde edilmekte ve toprakta bulunan inorganik selenyum, çeşitli organik selenyum türlerine dönüştürülebilmektedir. Dünyada selenyum açısından zengin bölgelerden selenyum zenginleştirilmiş pirinç, çay ve sarımsak da dahil olmak üzere çeşitli doğal selenyum zenginleştirilmiş gıdalar elde edilmektedir (Zhang & ark., 2020: Golubkina & ark., 2024: Jiang & ark., 2025). Bununla birlikte, selenyum bakımından yetersiz olan topraklarda yetiştirilen bitkiler de selenyum bakımından yetersizdir (Dinh & ark., 2018). İnsanların sağlıklı yaşamaları bakımından doğal selenyum zenginleştirilmiş gıdaların tüketimine güvenmek, nüfusun selenyum takviyesi ihtiyaçlarını karşılamak için yeterli görülmemektedir. Yapay selenyumla zenginleştirilmiş gıdalar bitki (Zhang & ark., 2019, Li & ark., 2020, Wang & ark., 2020), hayvan (Phipps & ark., 2008, Sele & ark., 2018) ve mikroorganizma transformasyonu (Prange & ark., 2019, Wu & ark., 2019) yoluyla üretilmektedir. Bu yöntemler, eklenen inorganik selenyumu verimli ve yapay olarak farklı organik selenyum türlerine dönüştürerek yeterli selenyum alımını sağlamaktadır.

C vitamini, indirgenmiş glutasyon homeostazının korunmasına yardımcı olarak GPx'in aktivitesini göstermesini desteklemektedir. C vitamini GPx üzerindeki etkisini doğrudan

değil glutasyon düzeyini etkileyerek dolaylı olarak göstermektedir (Lykkesfeldt & Tveden-Nyborg, 2019, Geçotek & Skrzydlewska, 2022). C vitamini redoks homeostazının sürdürülmesine katkı sağlayarak ve hücrel antioksidan molekülleri modüle ederek de GPx aktivitesi üzerinde dolaylı etkilere neden olmaktadır (Lee & ark., 2023). Kronik böbrek yetmezliği olan ve hemodiyalizli hastalarda uygulanan C vitamini takviyesinin, serum GPx aktivitesini anlamlı olarak artırdığı ve lipit peroksidasyon belirteçlerini azalttığı rapor edilmiştir (Omar & ark., 2022). Sağlıklı bireylerde günlük olarak C vitamini takviyesinin eritrosit GPx aktivitesini desteklediği bildirilmiştir (Barbosa & ark., 2014).

Lipit peroksidasyonunu engelleyerek hücre membranlarını oksidatif strese karşı koruyan E vitamininin GPx izoformları ile hücrel antioksidan savunma sürecinde fonksiyonel olarak etkileştiği bilinmektedir. E vitamini, reaktif oksijen radikallerini nötralize edip hücrel glutasyon sistemi üzerindeki yükü azaltarak GPx sisteminin etkin çalışmasına katkı sağlamaktadır. Membran lipitlerini koruyan E vitamini GPx'in substrat yükünü hafifletmektedir Bu etkisiyle E vitamini glutasyon sistemini modüle ederek dolaylı yoldan GPx aktivitesini desteklemektedir (Higgins & ark., 2020, Reed, 2023). Hemodiyaliz hastalarında E vitamini takviyesinin eritrosit GPx aktivitesini artırdığı saptanmıştır (Giray & ark., 2003). Diyabetli hastalarda E vitaminli gibi besin takviyelerinin, plazma GSH seviyelerini artırarak, oksidatif stres ve inflamasyon biyobelirteçlerini azaltarak kardiyometabolik sağlığı potansiyel olarak iyileştirdiği rapor edilmiştir (Dludla & ark., 2023).

Postmenopozal kadınlarda yapılan bir çalışmada, sekiz hafta süreyle çinko takviyesi sonrası eritrosit içi çinko seviyelerinin artması ile GPx aktivitesi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır (Vázquez-Lorente & ark., 2022). Sporculara fizyolojik dozlarda çinko takviyesinin serum glutasyon düzeyi ile GPx aktivitesini artırarak antioksidan sistemi aktive ettiği, serbest

radikallerin üretimini önlediği ve sporcuların sağlıkları ile performanslarına faydalı olduğu rapor edilmiştir (Kara & ark., 2010). Hemodiyaliz hastalarında 2 ay süreyle çinko takviyesinin serum glutasyon düzeylerini, antioksidan durumu ve lipid peroksidasyonunu iyileştirdiği gözlemlenmiştir (Mazani & ark., 2013).

Sonuç

Organizmanın oksidatif stresten korunmasında önemli etkiye sahip olan GPx aktivitesi, insanların sağlıklarının sürdürülmesi bakımından önem arz etmektedir. Glutasyon peroksidaz aktivitesi başlıca diyetteki selenyum eksikliğinden etkilenmektedir. Selenyumun yeterince alınamaması GPx sentezini ve enzimatik aktivitesini sınırlayarak oksidatif stresin artmasına ve bunun sonucunda bağışıklık fonksiyonlarının bozulmasına, kardiyovasküler ve metabolik hastalıklar ile bazı kanser türlerinin gelişmesine neden olmaktadır. Bilimsel çalışmalar, doğal veya yapay yöntemlerle geliştirilen selenyumca zenginleştirilmiş bitkisel, hayvansal ve mikroorganizma bazlı ürünlerin insanların beslenme rutinine dahil edilmesinin GPx aktivitesini artırdığını ve antioksidan savunmayı güçlendirdiğini ortaya koymaktadır. Glutasyon peroksidaz aktivitesinin, selenyum dışında C ve E vitaminleri ve çinko gibi besin öğeleri ile de arttığı gözlemlenmiştir. Halk sağlığı perspektifinden değerlendirildiğinde, antioksidan savunmayı etkileyen diyetel yoksunlukların belirli coğrafi bölgelerde sorun olmaya devam ettiği anlaşılmaktadır. Bireysel olarak insanlarda besinsel yetmezliklerin giderilmesinde biyofortifikasyon ve gıda zenginleştirme yaklaşımları yararlı olsa da global düzeyde sürdürülebilir ve güvenli olması bakımından gıdaya yönelik çalışmaların önceliklendirilmesine ihtiyaç bulunmaktadır. Sonuç olarak, biyokimya, beslenme ve halk sağlığı bilim alanlarını kapsayan antioksidan biyobelirteç olan GPx aktivitesinin desteklenmesi gerek bireysel antioksidan kapasitenin artırılması

gerekse toplum sağlığının iyileştirilmesi bakımından stratejik öneme sahiptir. Gelecekte planlanacak araştırmaların, GPx'i hedefleyen beslenme yaklaşımları, gıda politikaları ve halk sağlığı programlarına odaklanmasının daha sağlıklı toplumların oluşturulmasına katkı sunacağına inanılmaktadır.

Kaynakça

Averill-Bates, D. A. (2023). The antioxidant glutathione. In *Vitamins and hormones* (Vol. 121, pp. 109-141). Academic Press.

Barbosa, K. B. F., Volp, A. C. P., Marques-Rocha, J. L., Ribeiro, S. M. R., Navarro-Blasco, I., Zulet, M. Á., ... & Bressan, J. (2014). Modulators of erythrocyte glutathione peroxidase activity in healthy adults: An observational study. *Redox Report*, 19 (6), 251-258.

Bermingham, E. N., Hesketh, J. E., Sinclair, B. R., Koolaard, J. P., & Roy, N. C. (2014). Selenium-enriched foods are more effective at increasing glutathione peroxidase (GPx) activity compared with selenomethionine: A meta-analysis. *Nutrients*, 6 (10), 4002-4031.

Brigelius-Flohé, R., & Flohé, L. (2020). Regulatory phenomena in the glutathione peroxidase superfamily. *Antioxidants & Redox Signaling*, 33 (7), 498-516.

Brigelius-Flohé, R., & Maiorino, M. (2013). Glutathione peroxidases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1830 (5), 3289-3303.

Brown, K. M., Pickard, K., Nicol, F., Beckett, G. J., Duthie, G. G., & Arthur, J. R. (2000). Effects of organic and inorganic selenium supplementation on selenoenzyme activity in blood lymphocytes, granulocytes, platelets and erythrocytes. *Clinical Science*, 98 (5), 593-599.

Canhada, S. L., Vigo, Á., Luft, V. C., Levy, R. B., Alvim Matos, S. M., del Carmen Molina, M., ... & Schmidt, M. I. (2023). Ultra-processed food consumption and increased risk of metabolic syndrome in adults: the ELSA-Brasil. *Diabetes Care*, 46 (2), 369-376.

Cejas, P., García-Cabezas, M. A., Casado, E., Belda-Iniesta, C., De Castro, J., Fresno, J. A., ... & González-Barón, M. (2007). Phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (PHGPx) expression is downregulated in poorly differentiated breast invasive ductal carcinoma. *Free Radical Research*, 41 (6), 681-687.

Chandimali, N., Bak, S. G., Park, E. H., Lim, H. J., Won, Y. S., Kim, E. K., ... & Lee, S. J. (2025). Free radicals and their impact on health and antioxidant defenses: A review. *Cell Death Discovery*, 11 (1), 19.

Cheng, Q., & Arner, E. S. (2017). Selenocysteine insertion at a predefined UAG codon in a release factor 1 (RF1)-depleted *Escherichia coli* host strain bypasses species barriers in recombinant selenoprotein translation. *Journal of Biological Chemistry*, 292 (13), 5476-5487.

Dinh, Q. T., Cui, Z., Huang, J., Tran, T. A. T., Wang, D., Yang, W., ... & Liang, D. (2018). Selenium distribution in the Chinese environment and its relationship with human health: A review. *Environment International*, 112 (2018), 294-309.

Djaoudene, O., Romano, A., Bradai, Y. D., Zebiri, F., Ouchene, A., Yousfi, Y., ... & Madani, K. (2023). A global overview of dietary supplements: regulation, market trends, usage during the COVID-19 pandemic, and health effects. *Nutrients*, 15 (15), 3320.

Dludla, P. V., Ziqubu, K., Mabhida, S. E., Mazibuko-Mbeje, S. E., Hanser, S., Nkambule, B. B., ... & Kengne, A. P. (2023). Dietary supplements potentially target plasma glutathione levels to improve cardiometabolic health in patients with diabetes mellitus: a systematic review of randomized clinical trials. *Nutrients*, 15 (4), 944.

Farhangi, M. A., & Mohammad-Rezaei, A. (2023). Higher dietary total antioxidant capacity (TAC) reduces the risk of cardio-

metabolic risk factors among adults: An updated systematic review and meta-analysis. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 93 (2),178-192.

Flohé, L., Toppo, S., & Orian, L. (2022). The glutathione peroxidase family: Discoveries and mechanism. *Free Radical Biology And Medicine*, 187, 113-122.

Gęgotek, A., & Skrzydlewska, E. (2022). Antioxidative and anti-inflammatory activity of ascorbic acid. *Antioxidants*, 11 (10), 1993.

Giray, B., Kan, E., Bali, M., Hincal, F., & Basaran, N. (2003). The effect of vitamin E supplementation on antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation levels in hemodialysis patients. *Clinica Chimica Acta*, 338 (1-2), 91-98.

Golubkina, N., Nemtinov, V., Amagova, Z., Skrypnik, L., Nadezhkin, S., Murariu, O. C., ... & Caruso, G. (2024). Selenium Biofortification of Allium Species. *Crops*, 4 (4), 602-622.

Halagali, P., Inamdar, A., Singh, J., Anand, A., Sadhu, P., Pathak, R., ... & Biswas, D. (2025). Phytochemicals, herbal extracts, and dietary supplements for metabolic disease management. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets*, 25 (12), 993-1016.

Handy, D. E., & Loscalzo, J. (2022). The role of glutathione peroxidase-1 in health and disease. *Free Radical Biology and Medicine*, 188, 146-161.

Higgins, M. R., Izadi, A., & Kaviani, M. (2020). Antioxidants and exercise performance: with a focus on vitamin E and C supplementation. *International Journal of Environmental Research And Public Health*, 17 (22), 8452.

Hu, X., Zhao, Z., An, Q., Li, Y., & Wang, B. (2025). Association of independent dietary antioxidant intake, and CDAI level with risks of all-cause and cardiovascular-cause death among population with cardiovascular disease. *BMC Public Health*, 25 (1), 1327.

Jian, X., Shi, C., Xu, T., Liu, B., Zhou, L., Jiang, L., & Liu, K. (2025). Efficacy and safety of dietary polyphenol administration as assessed by hormonal, glycolipid metabolism, inflammation and oxidative stress parameters in patients with PCOS: a meta-analysis and systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 65 (29), 6385-6409.

Jiang, F., Wu, Y., Islam, M. U., Jiang, X., Wang, B., He, S., ... & Huang, S. (2024). Selenium levels in soil and tea as affected by soil properties in Jiangxi Province, China. *BMC Plant Biology*, 24 (1), 1130.

Jomova, K., Alomar, S. Y., Alwasel, S. H., Nepovimova, E., Kuca, K., & Valko, M. (2024). Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants. *Archives of Toxicology*, 98 (5), 1323-1367.

Kanemura, S., Sofia, E. F., Hirai, N., Okumura, M., Kadokura, H., & Inaba, K. (2020). Biochemical characterizations of ER-resident peroxidases, GPx7 and GPx8, reveal their distinct and regulated oxidative activities. *BioRxiv*, 2020-03.

Kara, E., Gunay, M., Cicioglu, İ., Ozal, M., Kilic, M., Mogulkoc, R., & Baltaci, A. K. (2010). Effect of zinc supplementation on antioxidant activity in young wrestlers. *Biological Trace Element Research*, 134 (1), 55-63.

Lane, M. M., Gamage, E., Du, S., Ashtree, D. N., McGuinness, A. J., Gauci, S., ... & Marx, W. (2024). Ultra-processed

food exposure and adverse health outcomes: umbrella review of epidemiological meta-analyses. *BMJ*, 28, 384.

Laveriano-Santos, E. P., Tarazona-Meza, C., Malpartida, G., Barr, D. B., Williams, K., Kephart, J. L., ... & Cardiopulmonary Outcomes and Household Air Pollution (CHAP) trial investigators. (2025). Dietary polyphenols and inflammatory markers in rural adult women in Puno, Peru. *The Journal of Nutrition*, 155 (12), 4540-4548.

Lee, E., Park, H. Y., Kim, S. W., Kim, J., & Lim, K. (2023). Vitamin C and glutathione supplementation: A review of their additive effects on exercise performance. *Physical Activity and Nutrition*, 27 (3), 36.

Li, C., Shi, L., Chen, D., Ren, A., Gao, T., & Zhao, M. (2015). Functional analysis of the role of glutathione peroxidase (GPx) in the ROS signaling pathway, hyphal branching and the regulation of ganoderic acid biosynthesis in *Ganoderma lucidum*. *Fungal Genetics and Biology*, 82, 168-180.

Li, Y., Zhu, N., Liang, X., Zheng, L., Zhang, C., Li, Y. F., ... & Zhao, J. (2020). A comparative study on the accumulation, translocation and transformation of selenite, selenate, and SeNPs in a hydroponic-plant system. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 189, 109955.

Liang, H., Van Remmen, H., Frohlich, V., Lechleiter, J., Richardson, A., & Ran, Q. (2007). Gpx4 protects mitochondrial ATP generation against oxidative damage. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 356 (4), 893-898.

Lykkesfeldt, J., & Tveden-Nyborg, P. (2019). The pharmacokinetics of vitamin C. *Nutrients*, 11 (10), 2412.

Margis, R., Dunand, C., Teixeira, F. K., & Margis-Pinheiro, M. (2008). Glutathione peroxidase family—an evolutionary overview. *The FEBS Journal*, 275 (15), 3959-3970.

Martiniakova, M., Sarocka, A., Penzes, N., Biro, R., Kovacova, V., Mondockova, V., ... & Omelka, R. (2025). Protective role of dietary polyphenols in the management and treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nutrients*, 17 (2), 275.

Masuda, R., Kimura, R., Karasaki, T., Sase, S., & Goto, K. (2021). Modeling the catalytic cycle of glutathione peroxidase by nuclear magnetic resonance spectroscopic analysis of selenocysteine selenenic acids. *Journal of the American Chemical Society*, 143 (17), 6345-6350.

Mazani, M., Argani, H., Rashtchizadeh, N., Ghorbanihaghjo, A., Hamdi, A., Estiar, M. A., & Nezami, N. (2013). Effects of zinc supplementation on antioxidant status and lipid peroxidation in hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*, 23 (3), 180-184.

Méplan, C., & Hughes, D. J. (2020). The role of selenium in health and disease: emerging and recurring trends. *Nutrients*, 12 (4), 1049.

Miller, J. C., Thomson, C. D., Williams, S. M., Van Havre, N., Wilkins, G. T., Morison, I. M., ... & Skeaff, C. M. (2012). Influence of the glutathione peroxidase 1 Pro200Leu polymorphism on the response of glutathione peroxidase activity to selenium supplementation: a randomized controlled trial¹²³. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 96 (4), 923-931.

Olson, R., Gavin-Smith, B., Ferraboschi, C., & Kraemer, K. (2021). Food fortification: The advantages, disadvantages and lessons from sight and life programs. *Nutrients*, 13 (4), 1118.

Omar, S., El Borolossy, R. M., Elsaid, T., & Sabri, N. A. (2022). Evaluation of the combination effect of rutin and vitamin C

supplementation on the oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 961590.

Pei, J., Pan, X., Wei, G., & Hua, Y. (2023). Research progress of glutathione peroxidase family (GPX) in redoxitation. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1147414.

Peng, D., Belkhir, A., Hu, T., Chaturvedi, R., Asim, M., Wilson, K. T., ... & El-Rifai, W. (2012). Glutathione peroxidase 7 protects against oxidative DNA damage in oesophageal cells. *Gut*, 61 (9), 1250-1260.

Perrone, P., Landriani, L., Patalano, R., Meccariello, R., & D'Angelo, S. (2025). The Mediterranean Diet as a Model of Sustainability: Evidence-Based Insights into Health, Environment, and Culture. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 22 (11), 1658.

Phipps, R. H., Grandison, A. S., Jones, A. K., Juniper, D. T., Ramos-Morales, E., & Bertin, G. (2008). Selenium supplementation of lactating dairy cows: effects on milk production and total selenium content and speciation in blood, milk and cheese. *Animal*, 2 (11), 1610-1618.

Prange, A., Sari, M., von Ameln, S., Hajdu, C., Hambitzer, R., Ellinger, S., & Hormes, J. (2019). Characterization of selenium speciation in selenium-enriched button mushrooms (*Agaricus bisporus*) and selenized yeasts (dietary supplement) using X-ray absorption near-edge structure (XANES) spectroscopy. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 51, 164-168.

Quetglas-Llabrés, M. M., Monserrat-Mesquida, M., Bouzas, C., Mateos, D., Ugarriza, L., Gómez, C., ... & Sureda, A. (2023). Oxidative stress and inflammatory biomarkers are related to high intake of ultra-processed food in old adults with metabolic syndrome. *Antioxidants*, 12 (8), 1532.

Rayman, M. P. (2020). Selenium intake, status, and health: a complex relationship. *Hormones*, 19 (1), 9-14.

Reed, D. J. (2023). Interaction of vitamin E, ascorbic acid, and glutathione in protection against oxidative damage. In Vitamin E in health and disease (pp. 269-282). CRC Press.

Rifkin, M. E. (2023). Nutrition policy critical to optimize response to climate, public health crises. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1118753.

Rudrapal, M., Khairnar, S. J., Khan, J., Dukhyil, A. B., Ansari, M. A., Alomary, M. N., ... & Devi, R. (2022). Dietary polyphenols and their role in oxidative stress-induced human diseases: Insights into protective effects, antioxidant potentials and mechanism (s) of action. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 806470.

Schomburg, L. (2021). Selenium deficiency due to diet, pregnancy, severe illness, or covid-19-A preventable trigger for autoimmune disease. *International journal of molecular sciences*, 22 (16), 8532.

Schwarz, M., Löser, A., Cheng, Q., Wichmann-Costaganna, M., Schaedel, P., Werz, O., ... & Kipp, A. P. (2023). Side-by-side comparison of recombinant human glutathione peroxidases identifies overlapping substrate specificities for soluble hydroperoxides. *Redox Biology*, 59, 102593.

Sele, V., Ørnstrud, R., Sloth, J. J., Berntssen, M. H., & Amlund, H. (2018). Selenium and selenium species in feeds and muscle tissue of Atlantic salmon. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 47, 124-133.

Sies, H., Berndt, C., & Jones, D. P. (2017). Oxidative stress. *Annual Review of Biochemistry*, 86 (1), 715-748.

Taylor, A., Robson, A., Houghton, B. C., Jepson, C. A., Ford, W. C. L., & Frayne, J. (2013). Epididymal specific, selenium-independent GPX5 protects cells from oxidative stress-induced lipid peroxidation and DNA mutation. *Human Reproduction*, 28 (9), 2332-2342.

Vázquez-Lorente, H., Molina-López, J., Herrera-Quintana, L., Gamarra-Morales, Y., Quintero-Osso, B., López-González, B., & Planells, E. (2022). Erythrocyte Zn concentration and antioxidant response after supplementation with Zn in a postmenopausal population. A double-blind randomized trial. *Experimental Gerontology*, 162, 111766.

Wang, M., Ali, F., Wang, M., Dinh, Q. T., Zhou, F., Bañuelos, G. S., & Liang, D. (2020). Understanding boosting selenium accumulation in Wheat (*Triticum aestivum* L.) following foliar selenium application at different stages, forms, and doses. *Environmental Science and Pollution Research*, 27 (1), 717-728.

Wang, S., Teng, H., Zhang, L., & Wu, L. (2024). Association between dietary antioxidant intakes and chronic respiratory diseases in adults. *World Allergy Organization Journal*, 17 (1), 100851.

Wierzejska, R. E. (2021). Dietary supplements—for whom? The current state of knowledge about the health effects of selected supplement use. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18 (17), 8897.

Wu, G., Liu, F., Sun, X., Lin, X., Zhan, F., & Fu, Z. (2019). Preparation of selenium-enriched yeast by re-using discarded *Saccharomyces cerevisiae* from the beer industry for Se-supplemented fodder applications. *Applied Sciences*, 9 (18), 3777.

Xu, Y., Ren, Z., Cai, H., Fu, X., Quan, S., Zhang, W., ... & Jia, L. (2025). Healthy dietary patterns for prevention of

neuropsychiatric disorders: role of inflammatory and metabolic mechanisms. *NPJ Science of Food*, 9 (1), 264.

Zhang, H., Zhao, Z., Zhang, X., Zhang, W., Huang, L., Zhang, Z., ... & Liu, X. (2019). Effects of foliar application of selenate and selenite at different growth stages on Selenium accumulation and speciation in potato (*Solanum tuberosum* L.). *Food Chemistry*, 286, 550-556.

Zhang, L., Guo, Y., Liang, K., Hu, Z., Sun, X., Fang, Y., ... & Lu, B. (2020). Determination of selenium in common and selenium-rich rice from different areas in China and assessment of their dietary intake. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17 (12), 4596.

Zhang, L., Xu, L. Y., Tang, F., Liu, D., Zhao, X. L., Zhang, J. N., ... & Ao, H. (2024). New perspectives on the therapeutic potential of quercetin in non-communicable diseases: Targeting Nrf2 to counteract oxidative stress and inflammation. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 14 (6), 100930.

MİLLİ İKTİSAT VE TASARRUF CEMİYETİ GİRİŞİMLERİNİN HALK SAĞLIĞINA KATKILARININ ANALİZİ: ERKEN CUMHURİYET DÖNEMİ SOSYAL DİSİPLİN VE HIFZISSİHHA POLİTİKALARI

**ŞULE SANAL⁹
AYŞE MENTEŞ¹⁰**

Giriş

Türkiye’de erken Cumhuriyet dönemi hıfzıssıhha politikaları, modernleşme ve toplumsal dönüşüm hedeflerinin parçası olarak şekillenmiştir (Macar, 2024). Bu politikalar, hastalıkların tedavisinden öte sağlıklı, güçlü, bilimsel düşünen ve modernleşme hedeflerini hayata geçirecek bir ulus yaratma projesi olarak değerlendirilebilir (Macar, 2024).

Erken Cumhuriyet döneminde devletin ekonomik ve toplumsal alanlarda müdahaleci bir rol üstlendiği bilinmektedir. Devlet, kurucu felsefesi ve ulus inşa hedefleri doğrultusunda,

⁹ Prof. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0002-5703-5752

¹⁰ Prof. Dr., Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0001-8402-7291

ekonomik ve toplumsal alanlara yoğun bir müdahale rolü üstlenmiştir. Bu müdahaleci rolün temel dayanakları ve sonuçlarını Macar (2024) aşağıdaki gibi özetlemiştir.

1. Siyasi ve Sosyal Müdahale (Modern Devlet ve Ulus İnşası)

Erken Cumhuriyet dönemi politikaları, sadece tıbbi veya teknik konular olmaktan öte, dönemin siyasi, ekonomik ve toplumsal dinamikleri ve beklentileri dikkate alınarak oluşturulmuştur. Kemalist kadronun bakış açısına göre sağlık konusu, politik ve sosyolojik olarak değerlendirilmiş ve modernleşme projesinin en önemli unsurlarından biri olarak görülmüştür.

- Devletçi ve Halkçı Yaklaşım: Sağlık politikaları, yeni devletin merkezi, eşitlikçi ve sosyal devlet anlayışını yansıtarak, sağlık hizmetlerini kendi asli görevi olarak benimsemiş ve bu alanda "devletçi" bir politika yürütmüştür.

- Merkezi Yönetim ve Denetim: Dr. Refik Saydam'ın uyguladığı politikalar, koruyucu sağlık hizmetlerini temel almıştır. Halk sağlığının korunmasını, 1593 sayılı Umumi Hıfzıssıhha Kanunu ile devletin yükümlülük ve denetimi altına almıştır. Sağlık hizmetlerinin tek elden yönetilmesine karar verilmesi de bu merkeziyetçi müdahalenin bir parçasıdır.

- Bireyin Disipline Edilmesi (Biyo-politika): Bu dönemde beden, yeni kurulan ulus-devletin inşasında siyasetin başlıca nesnesi halindedir. Biyo-politika yaklaşımı çerçevesinde, nüfusun düzenlenmesi siyasal bir araç olarak kullanılmış, devletin bekası için sağlıklı, güçlü nesiller yetiştirilmesi hedeflenmiştir.

- Yurttaşlık Görevi Olarak Davranış Kuralları: Beden terbiyesi ve spor, vatandaşlar için sağlıklı kalmaktan öte bir vatandaşlık görevi haline getirilmiş, bireysel olmaktan çıkarak sosyal politika unsuru ve ideolojik bir aygıt olmuştur. Umumi Hıfzıssıhha Kanunu gibi düzenlemelerle, devlet insanların

bedenlerine müdahale etme yetkisini hukuki bir çerçeveye oturtmuştur.

2. Ekonomik Müdahale (Kalkınma ve İşgücü)

Sağlık politikaları, Erken Cumhuriyet için ekonomik kalkınmanın ön koşulu olmuştur. Devlet, nüfusu ulusun iktisadi gücünün temeli olarak görmüştür.

- İşgücü Kaybıyla Mücadele: Savaşlar sonrası nüfus azlığı ve hastalıkların yaygınlığı (sıtma, verem, frengi gibi) işgücü açısından somut bir sorun yaratmıştır. Sıtma gibi hastalıkların yıllık milyonlarca saatlik çalışma kaybına neden olduğu hesaplanmış, bu durum Cumhuriyet kadrolarının göz ardı edemeyeceği bir iktisadi sorun olarak görülmüştür.

- Ekonomik Düzenlemeler: Umumi Hıfzıssıhha Kanunu, işçilere yönelik iş güvenliği mevzuatının çekirdeğini oluşturan düzenlemeleri de getirmiştir; bu da devletin ekonomik alana müdahil olduğunun bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

- Nüfus Artırıcı Politikalar (Pronatalizm): Ekonomik ve askeri hedefleri desteklemek amacıyla nüfus artışı (pronatalist politikalar) temel devlet politikası olmuştur.

Erken Cumhuriyet'te döneminde Milli İktisat ve Tasarruf Cemiyeti, devletle toplumun bütünleşmesini amaçlayan bir proje olarak geniş halk katılımını hedeflemiş ve bireysel davranışların düzenlenmesine katkı sağlamıştır (Toker, 2019). Milli İktisat ve Tasarruf Cemiyeti (MITC), bu dönemin en önemli kitle örgütlerinden biri olarak bireysel davranışların düzenlenmesi, yerli üretimin desteklenmesi ve toplumsal disiplinin inşasında kritik bir rol oynamıştır. Cemiyet, yerli malı kullanımı, tasarruf bilinci ve düzenli tüketim gibi normları toplumun farklı katmanlarına yayarak ekonomik gündelik uygulamalar ile modern yurttaşlık arasında bir ilişki kurmuştur. (Toker, 2019; İzmir, 2023; Çakıcı, 2023).

Bu bölümde, cemiyetin çalışmalarının doğrudan bir sağlık örgütü olmamasına rağmen, halk sağlığı alanına dolaylı fakat etkili katkıları nasıl sunduğu ile MITC'nin faaliyetleri, ekonomik bir kuruluş olmasına rağmen, bireylerin hijyen, temizlik ve tüketim davranışlarını disipline etmeyi hedefleyen uygulamalarıyla sağlık politikalarının nasıl tamamlayıcı unsuru olduğu değerlendirilmiştir.

Milli İktisat ve Tasarruf Cemiyeti'nin Kuruluşu, Yapısı ve Faaliyetleri

Milli İktisat ve Tasarruf Cemiyeti (MITC), 1929 Dünya Ekonomik Krizi'nin olumsuz etkilerine karşı ekonomik önlemler almak amacıyla, bizzat devlet desteğiyle 1929 yılında kurulmuştur (Çakıcı, 2023; Duman, 1990)

Millî İktisat ve Tasarruf Cemiyeti'nin (MITC) kuruluş süreci üç bölümde incelenebilir (İzmir, 2023):

1. Fikir ve Karar Aşaması (12–13 Aralık 1929): Cemiyetin kuruluşu, Başbakan İsmet Paşa'nın Türk lirasının değer kaybetmesi üzerine alınacak önlemler hakkında 12 Aralık 1929'da T.B.M.M.'de yaptığı konuşmayla yakından ilişkilidir. Bu konuşmanın hemen ardından Cemiyetin kurulmasına karar verilmiştir.

2. Resmi Kuruluş (14 Aralık 1929): Millî İktisat ve Tasarruf Cemiyeti, 14 Aralık 1929 tarihinde T.B.M.M. Reisi Kazım Paşa'nın başkanlığında yapılan bir toplantı sonucunda resmen kurulmuştur.

3. Nizamname ve Faaliyet Başlangıcı (16–18 Aralık 1929): Cemiyeti kuranlar 16 Aralık 1929'da toplanarak nizamnameyi kabul etmiş ve Cemiyetin amaçlarını belirlemişlerdir. Üye kaydına ise 18 Aralık 1929'da başlanmıştır.

Kuruluşun arka planında ekonomik zorluklar gelmektedir. Kuruluş, yabancı sermaye ve dış finansman olanaklarının sınırlı olduğu bir dönemde, Türk lirasının İngiliz sterlinine karşı hızla değer kaybettiği ve küresel ekonomik buhranın başladığı bir zamanda

gerçekleşmiştir. Cemiyet, bu krize tepki olarak ortaya çıkan ilk kurumsallaşma olmuştur. Cemiyetin temel amaçları arasında halkı israfla mücadele, hesaplı ve tutumlu yaşamaya, tasarrufa alıştırmak ve yerli mallarını tanıtmak, sevdirmek ve kullanırmak yer alıyordu. Nihai hedef, ulusun iyi yaşamasını sağlamak ve yerli malların sürümünü arttırmaktı. Örgüt, doğrudan Mustafa Kemal Atatürk'ün himayelerinde kurulmuş ve TBMM Başkanı Kâzım Paşa (Özalp) gibi dönemin üst düzey yöneticileri Cemiyetin kurucuları arasında yer almıştır. Bu yöneticilerin öncülüğüne rağmen, Cemiyet resmi bir devlet kuruluşu olarak değil, gönüllü bir kuruluş olarak faaliyet göstermiştir (Duman,1990). Kurucular arasında TBMM Reis Vekili Hasan (Saka), İzmir Mebusu Celal (Bayar) ve Dr. Fuat (Umay) gibi üst düzey yöneticiler yer almıştır (Duman, 1990; Toker, 2019; İzmir, 2023). Genel Sekreterliğe İzmir Milletvekili Rahmi (Köken) Bey, Müşavir Müdürlüğe ise Vedat Nedim Tör getirilmiştir. Cemiyete üye olabilmek için kadın veya erkek her fert, yerli mallarını tercihen kullanmayı ve hükmü geçenlere kullandırmayı imza altında taahhüt etmek zorundaydı (Duman, 1990; Toker, 2019; Çakıcı, 2023; İzmir, 2023). Cemiyetin fahri reisi Gazi Mustafa Kemal Paşa, Cemiyete kaydedilen ilk üye olmuştur. Bütün milletvekilleri Cemiyetin doğal üyesi olarak kabul edilmiştir. İş Bankası da Cemiyete bütün memurlarıyla birlikte toplu üye olan ilk kurumlardan biri olmuştur. (Duman, 1990; İzmir, 2023) Üye olabilme yaşı 18 olarak belirlenmiş olup, bunun dışında bir özellik aranmamıştır. Sanayi kuruluşları, şirketler ve hükmî şahıslar da Cemiyete girebiliyordu. Üye sayısını artırmak amacıyla Cemiyet, Halk Fırkası'ndan (CHP) ve Türk Ocakları gibi milli teşekküllerden müzaheret (destek) talep etmiştir. Hatta Cumhuriyet Halk Fırkası, il idare heyetlerine üye kaydının artırılmasına yardımcı olunması talimatını göndermiştir. Üyeler yılda 10 kuruştan 100 kuruşa kadar aidat ödeyebiliyordu; 25 lira toplu ödeme yapanlar ise daimi üye kabul ediliyordu (Duman, 1990). Cemiyet, kuruluşunun hemen

ardından hızlı bir şekilde teşkilatlanmaya başlamış ve kısa sürede yurt genelinde yayılmıştır (Çakıcı, 2023; İzmir, 2023). Cemiyet, kısa süre içinde yurt genelinde 273 şubeli geniş bir organizasyon ağı oluşturmuştur (Duman, 1990; Toker, 2019; İzmir 2023). Herhangi bir yerde şube açabilmek için, Cemiyetin gayesi yolunda çalışmayı taahhüt eden en az 25 üye gerekiyordu (Duman, 1990; Çakıcı, 2023; İzmir 2023). Bu üyeler kendi aralarından bir başkan, bir kâtip ve bir veznedar seçerek 5 kişilik bir idare heyeti oluşturur ve durumu Merkez idare heyetine bildirirdi (Duman, 1990). Önemli şubelerden bahsetmek gerekirse başta İstanbul Şubesi gelmektedir. Cemiyetin yönetim kurulu üyelerinden Reşit Saffet Bey tarafından örgütlenmiştir. Kurucu üyeler arasında kadınlar da yer almıştır. Diğer bir önemli şube ise İzmir Şubesidir; kurulduktan kısa bir süre sonra, faaliyet programı hazırlamış, Hanımlar Komitesi ve Erkek Kolları gibi alt birimler oluşturmuştur (Duman, 1990).

Duman (1990) İç Çalışma ve Komitelerle ilişkin bilgileri aşağıdaki gibi belirtmiştir;

- Merkez Organları: Cemiyet, Kongre (Genel Kurul), Umumi Merkez Heyeti ve şube idare heyetleri vasıtasıyla idare olunmuştur. Kongre iki yılda bir toplanırdı.

- İlk Çalışma Grupları: Cemiyet, daha etkin çalışabilmek amacıyla İktisat Encümeni ve Neşriyat Encümeni gibi daimi ve muvakkat encümenler (komisyonlar) kurmuştur.

- Yerel Komiteler (Örn. İzmir): İzmir Şubesi, amaçlarını gerçekleştirmek için Neşriyat ve Propaganda Komitesi, Hanımlar Komitesi/Kadınlar Kolu, ve Erkek Kolları gibi alt birimleri faaliyete geçirmiştir. Hanımlar Komitesi özellikle yerli malı sürümüne, ailede iktisat ve tasarruf fikrinin gelişmesine odaklanmıştır.

Bu örgütlenme modeli, Cemiyetin, hükümetin iktisadi politikalarını ve egemen ideolojisini halka benimsetmekte etkin bir

ideolojik aygıt rolünü üstlenmesini sağlamıştır (Duman, 1990; Toker, 2019).

Cemiyetin teşkilatlanması ve yerli malı haftaları, tasarruf okulları, halk konferansları ve afiş kampanyaları, ile bireylerin ev ekonomisi, temizlik alışkanlıkları ve gıda tüketimi konularında bilinçlenmesine katkıda bulunmuştur.

Dr. Refik Saydam, Erken Cumhuriyet döneminde ağırlıklı olarak sağlık politikaları alanında faaliyet göstermiş ve 1921-1937 yılları arasında uzun süre Sıhhiye Vekili olarak görev yaparak Türk sağlık teşkilatının temellerini atmış merkezi bir figürdür (Dağlar Macar, 2024).

Kaynaklarda, Dr. Refik Saydam'ın MITC'nin kurucu üyeleri arasında olduğuna veya cemiyetin yönetim kadrosunda yer aldığına dair doğrudan bir bilgi bulunmamaktadır. Ancak, iki kurumun/figürün yolları, Saydam'ın Başbakanlık yaptığı dönemde (1939-1942) ülkenin ekonomik istikrarını sağlama çabalarında kesiştiği söylenebilir. Söz konusu dönemde Saydam, 1939-1942 yılları arasında Başbakanlık görevini üstlenmiş ve İkinci Dünya Savaşı'nın olağanüstü koşullarında sıkı kontrol politikaları uygulamıştır. MITC, bu savaş yıllarında devletin iktisadi zorluklarla başa çıkma çabalarında aktif bir rol üstlenmiştir. Cemiyetin genel sekreteri Rahmi Köken, 1940 yılında (Saydam'ın başbakanlığı sırasında) Cumhuriyet Halk Partisi (CHP) Genel Sekreterliği'ne bir yazı göndererek, halkın altın alımına yönelmesinin sermaye birikimini olumsuz etkilediğini belirtmiştir. Köken'in bu uyarısının ardından CHP Genel Sekreterliği, parti teşkilatlarına, tasarruf ilkelerine uymamanın ihanet anlamına geldiği talimatını iletmiştir. Bu talimatta, halkın birikimlerini altın alımı yerine Türk Lirası olarak tasarruf hesaplarında ve devlet tahvillerinde değerlendirmesi gerektiği vurgulanmıştır (Toker, 2019).

Bu durum, MITC'nin, Başbakan Refik Saydam'ın idaresi altındaki merkezi hükümetin ekonomik istikrar ve sermaye birikimi hedeflerine ulaşmak için bir ideolojik aygıt olarak işlev gördüğünü ve onun ekonomik politikalarını aktif olarak desteklediğini göstermektedir (Toker, 2019).

Halk Sağlığına Katkıların Analizi

MITC'nin kampanyaları, üç temel halk sağlığı göstergesinde dolaylı fakat belirgin bir etki yaratmıştır.

- Hijyen ve temizlik davranışlarının yaygınlaşması

MITC'nin asıl odak noktası ekonomi olmakla birlikte, özellikle gıda güvenliği ve çocuk sağlığı alanlarında yerli ürünlerin kalitesini ve güvenilirliğini vurgulayarak ve bilimsel çocuk bakım şartları gibi konuları gündeme taşıyarak hijyen ve temizlik gibi sağlık davranışlarına dolaylı olarak katkı sağlamıştır (Çakıcı, 2023; Duman, 1990).

MITC'nin desteklediği yerli malı propagandaları ve konferanslarda, yerli ürünlerin tercih edilmesi gerektiği vurgulanmış; sağlık ve tüketim tercihleri arasındaki ilişki öne çıkarılmıştır (Canpolat, 2022).

Cemiyetin öncülüğünde düzenlenen Birinci Sanayii ve Ziraat Kongrelerinde, sanayii ve tarımsal ürünlerin artmasını sağlamak, kalitesini geliştirmek ve halkın bu çalışmaları benimsemesi ve desteklemesi yönünde politikalar geliştirilmesi amaçlanmıştır (Duman, 2015; Metintaş & Kayıran, 2016; Tağmat, 2015).

Tasarruf Haftası kutlamaları kapsamında 1932 yılında İsmet Paşa, Kız Enstitüsü tarafından açılan sergide, bir çocuğun doğumundan itibaren büyüyene kadar nasıl bakılacağı serginin önemli kısımlarından birini oluşturmuştur. Bu kapsamda afişler, grafikler ve levhalar kullanılarak bilimsel çocuk bakım şartları

hakkında bilgilendirmeler yapıldığı belirtilmiştir (Duman, 2015; Eryaman, 2025). Bu, genel sağlık ve bakım uygulamalarının yaygınlaştırılmasına yönelik bir faaliyet olarak görülebilir.

MİTC'nin faaliyetlerinde hileli ve çürük malların satılmaması gerektiği, bunun millî davaya ihanet olduğu şeklinde eleştiriler yer almıştır. Özellikle sabun sanayisinde hile yapanlara ağır cezalar verilmesi önerilmiştir. Bu tür önlemler, dolaylı olarak tüketim mallarının güvenilirliği ve kalitesinin korunması yoluyla halk sağlığını destekleme amacını taşımıştır (Çakıcı 2023; Metintaş & Kayıran, 2016).

- Rasyonel ve dengeli beslenme konusunda kamuoyu bilincinin güçlenmesi

Rasyonel beslenmenin temel şartı olan güvenilir ve sağlıklı gıda tedarikini sağlamak amacıyla, hayvan sağlığı ve gıda hijyeni konularında kurumsal adımlar atılmıştır. Birinci Ziraat Kongresi'nde 1931 yılında sığır vebası ve kelebek hastalığı gibi bulaşıcı hayvan hastalıklarından korunmak için ülke çapında bakteriyolojihanelerin kurulması ve aşılarda geliştirilmesi önerilmiştir. Kongrede, mezbalalara getirilen hayvanların baytar (veteriner) tarafından muayene edilmesi ve kesilen etlerin damgalanması zorunluluğu getirilmesi kararı alınmıştır. Sütçülüğün mevcut durumu değerlendirilmiş ve süt ve ürünlerinin halk sağlığı açısından bir kontrole tabi tutulması önerilmiştir (Atlı, 2020).

- Ev içi sağlık uygulamalarında modernleşme eğilimlerinin artması

Halkın ve özellikle genç neslin sağlıklı yaşam ve tarımsal bilinç konularında eğitilmesi temel reform hedefleri arasında yer almıştır. MİTC, Maarif Vekâleti ile iş birliği yaparak okullarda tasarruf ve yerli malı konularında ortak programlar hazırlamış, müsamereler, şiir ve kompozisyon yarışmaları düzenlemiştir. Bu programlar, çocuklara tasarruflu ve rasyonel tüketim alışkanlıkları

kazandırmayı hedeflemiştir (Çakıcı, 2023; İzmir, 2023; Özer, 2013; Tutar Serter, 2021).

Kırsal kesimde bilgi seviyesini yükseltmek amacıyla 1937 yılında Köy Eğitimcileri Kanunu kabul edilmiştir. Bu eğitimcilerin, köylülere ziraat (tarım ve hayvancılık dâhil) konularında uygulamalı bilgiler vermesi, hayvan bakımı ve beslenme konularındaki bilgi düzeyinin artırılması amaçlamıştır (Atlı, 2020; Metintaş & Kayıran, 2016).

Halkevleri ve halkodalarında tarım konularında konferanslar düzenlenerek, halkın zirai bilgi ve kabiliyetinin artırılmasına çalışılmıştır (Çakıcı, 2023; Özer, 2013; Tutar Serter, 2021).

Özellikle Yerli Malı Haftası uygulamaları, hijyenik ve standartlaştırılmış yerli ürün kullanımını teşvik ederek gıda güvenliği ve tüketici sağlığı konusunda dolaylı katkılar sunmuştur (Çakıcı, 2023; İzmir, 2023; Özer, 2013; Tutar Serter, 2021).

Sonuç

MitC'nin faaliyetleri doğrudan sağlık politikalarının parçası olmamakla birlikte, erken Cumhuriyet döneminin hıfzıssıhha hedefleriyle uyumlu bir toplumsal dönüşüm yaratmıştır. Temizlik, hijyen ve rasyonel tüketim alışkanlıklarının yaygınlaşması, modern halk sağlığının altyapısını güçlendirmiştir.

Özellikle 1931 Ziraat Kongresi'nde mezbaha kontrolü ve et damgalama zorunluluğu, süt ürünlerinin denetimi ve hayvan hastalıklarıyla mücadele için bakteriyoloji merkezlerinin kurulması gibi konularda alınan kararlar, kuruluş yıllarında modern Hıfzıssıhha (koruyucu hekimlik) politikalarının ekonomik ve tarımsal alana nasıl yayıldığını göstermektedir. Bu kurumsal ve kültürel dönüşüm çabaları, Türkiye Cumhuriyeti'nin ekonomik bağımsızlık arayışını, ulusal sağlığı koruma ve toplumsal disiplini sağlama hedefleriyle bütünleştirmiştir.

Kaynakça

Atlı, C. (2020). Arşiv Belgeleri Işığında Türkiye’de Tarımsal Durum. *İktimaiyat*, 4(1), 47-61. Doi:/10.33709/ictimaiyat.699097

Canpolat, N. (2022). “Türkiye Cumhuriyeti’nin Kamu Eliyle Kurulan İlk Halkla İlişkiler Ajansı Milli İktisat ve Tasarruf Cemiyeti”, *Journal Of Social, Humanities and Administrative Sciences*, 8(49): 274-288.

Çakıcı, D. (2023). Atatürk Dönemi Yerli Malı Kullanımı ve Milli Tasarruf Çabalarında Milli İktisat ve Tasarruf Cemiyeti’nin Yeri ve Faaliyetleri (1929-1938). *Vakanüvis-Uluslararası Tarih Araştırmaları Dergisi*, 8(Sp. Issue), 2339-2373.

Duman D. (2015). Türkiye’nin Sanayi ve Tarım Politikasının Oluşturulmasında Birinci Sanayi ve Birinci Ziraat Kongrelerinin Etkileri. *The Journal of Academic Social Science Studies*, 41, s. 131-14. Doi:10.9761/JASSS3161

Duman, D. (1990). Milli İktisat ve Tasarruf Cemiyeti, Y. Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi.

Eryaman, A. (2025). Cumhuriyet’in İlk Yıllarında Tasarruf, Yerli Malı Ve Kadınlar (1929-1938). *Dokuz Eylül Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Dergisi*, 12(2), 773-799. <https://doi.org/10.69878/deuefad.1688418>

Güven Toker, N. (2019). Cumhuriyetin İlk Yıllarında Toplumla Bütünleşme Projesi Olarak Milli İktisat ve Tasarruf Cemiyeti. *History Studies (13094688)*, 11(2).

İzmir, B. (2023). “Yerli Malı Yurdun Malı, Her Türk Onu Kullanmalı”: Milli İktisat ve Tasarruf Cemiyeti’nin Faaliyetleri. *Bayburt Üniversitesi İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(12), 13-24.

Macar Dağlar, O. (2024). Erken cumhuriyet dönemi sağlık politikalarının düşünsel ve siyasî perspektiften değerlendirilmesi. *Yeni Tıp Tarihi Araştırmaları*, (29), 39-63.

Metintaş, M. Y., & Kayıran, M. (2016). 1929 Dünya Ekonomik Krizinin Türk Tarımına Etkileri ve 1931 Birinci Türkiye Ziraat Kongresi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, (23), 33-82.

Özer, S. (2013). 1929 Dünya Ekonomik Bunalımı Çerçevesinde Yerli Malı ve Tutum Haftası Kutlamaları. *Turkish Studies - International Periodical For The Languages, Literature and History of Turkish or Turkic*, 8(5), 595-613.

Tağmat, Ç. D. (2015). Türkiye'nin 1929 Dünya Ekonomik Bunalımından Korunma Arayışları: Milli Sanayi Numune Sergisi, cilt I, D. v. *TYK Atatürk Kültür, Dü., İzmir: Atatürk Araştırma Merkezi Yayını*, 721-738.

Tutar Serter, Y. (2021). Bir Milli Ahlak İlkesi Olarak Yerli Malı Kullanımı ve Yerli Malı Sergileri (1929-1940), *History Studies*, 13(5), 1629-1645.

LYME HASTALIĞI VE HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNEMİ

ÖZLEM BÜYÜKTANIR YAŞ¹¹
EVRİM GENÇ¹²
OKTAY GENÇ¹³

Giriş

Lyme hastalığı (Lyme borreliosis), *Borrelia burgdorferi* sensu lato (s.l.) kompleksine ait spiroket bakterilerin neden olduğu, keneler aracılığıyla memeli hayvanlar, sürüngenler, kuşlar ve insanlara bulaşan multisistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Genellikle *Ixodes* cinsi keneler tarafından taşınan bu zoonotik hastalığın coğrafi yayılımı ve vaka sayıları dünya genelinde dramatik bir artış göstermiş, bu durum Lyme hastalığını küresel bir halk sağlığı tehdidi haline getirmiştir (Stanek & ark., 2012). Günümüzde kuzey yarımkürede, özellikle Avrupa ve Kuzey Amerika'da yaygın olarak bildirilen ve Asya'nın bazı bölgelerinde de

¹¹ Prof. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veterinerlik Mikrobiyolojisi AD, Orcid: 0000-0002-7641-7350

¹² Dr. Araş. Gör., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veterinerlik Mikrobiyolojisi AD, Orcid: 0000-0002-6405-6076

¹³ Prof. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veterinerlik Mikrobiyolojisi AD, Orcid: 0000-0003-0777-6824

bulunan önemli bir enfeksiyon hastalığıdır (Stanek & ark., 2012; Steere & ark., 2016; Radolf & ark., 2021).

Hastalığın halk sağlığı açısından önemi, yalnızca yüksek insidans oranlarından değil, aynı zamanda hastalığın karmaşık klinik tablosundan ve tanısız zorluklarından kaynaklanmaktadır. Erken evrede tipik olarak eritema migrans (EM) adı verilen deri döküntüsü ile kendini gösterir. Tanı konulamayan veya tedavi edilmeyen vakalarda enfeksiyon dissemine hale gelerek sinir sistemi, eklemler ve kalp dokusunu etkileyebilmektedir (Biesiada & ark., 2012; Marques, 2008). Semptomların çeşitliliği ve diğer bazı hastalıklara benzer klinik seyir gözlenebilmesi nedeniyle Lyme hastalığı, yanlış teşhisler sonucu gereksiz tıbbi prosedürlere, iş gücü kaybına ve ciddi bir ekonomik yüke neden olabilmektedir (Adrian & ark., 2015).

Lyme hastalığının epidemiyolojisinde, iklim değişikliği, insan popülasyonunun ormanlık alanlara doğru genişlemesi ve habitatların zarar görmesi gibi faktörlerin vektör kenelerin yaşam alanlarını genişlettiği görülmektedir. Bu durum, insan-vektör temas riskini artırmakta ve hastalığın daha önce endemik olmayan bölgelerde de görülmesine yol açmaktadır (Semenza & Suk, 2018). Dolayısıyla, Lyme hastalığı sadece bireysel bir enfeksiyon tablosu olarak değil; çevresel değişimler, sürveyans sistemlerinin yetersizliği ve toplum farkındalığı gibi çok boyutlu parametreleri içeren bir "Tek Sağlık" sorunu olarak ele alınmalıdır (Mead, 2015). Bu kapsamda, hastalığın erken tanısı ve etkin tedavi uygulanması yanısıra, vektör kontrolü ve toplumun bilinçlendirilmesi vs. korunma stratejilerinin geliştirilmesi ve uygulanması büyük önem taşımaktadır. Bu yazıda Lyme hastalığının klinik seyri, bulaşma yolları, epidemiyolojisi ve korunma stratejileri üzerine güncel bilgilerin sunulması amaçlanmıştır.

Lyme Hastalığının Etiyolojisi

Lyme Hastalığının (LH) etkeni, *Borrelia burgdorferi* sensu lato (Bbsl) kompleksine ait bakterilerdir (Batikyan & ark., 2025; Radolf & ark., 2021; Steere & ark., 2016). Gram negatif, mikraerofilik özellikte bakteriler Barbour-Stoenner-Kelly (BSK-H, BSK-II) ve MKP besiyerlerinde üretilmektedir (Ruzić-Sabljić & Strle, 2004). Üreme 1-2 hafta içerisinde gerçekleşmektedir. Karanlık saha mikroskopunda boyanmadan incelenebilir. Boyutları 0,2-0,3 µm genişliğinde ve 20-30 µm uzunluğundadır. *Borrelia* spiroketleri, dalgalı bir hücre morfolojisine sahiptir ve hücre silindirin her iki ucuna bağlı 7-11 adet sarmal şekilli periplazmik flagella bulunmaktadır. Metabolizması sınırlı olan Bbsl lineer DNA'ya ve hücre dışı zarında bulunan çok sayıda lipoproteinleri kodlayan genleri taşıyan plazmid DNA'lara sahiptir.

Borrelia burgdorferi sensu lato kompleksi en az 23 farklı genotür içermektedir. Bu genotürlerin beşi (*B. burgdorferi* sensu stricto, *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. bavariensis* ve *B. spielmanii* insanlarda hastalık oluşturma özelliğindedir. *B. bissettiae*, *B. kurtenbachii*, *B. lusitaniae*, *B. mayonii*, ve *B. valaisiana* Lyme hastalarından izole edilmiştir. (Burn & ark., 2023; Radolf & ark., 2021). Hastalığın en yaygın görüldüğü Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Kanada'da vakaların çoğundan *Borrelia burgdorferi* sorumludur (Batikyan & ark., 2025; Radolf & ark., 2021; Steere & ark., 2016). Avrupa'da ise çoğunlukla *B. afzelii* ve *B. garinii* türleri etkilidir (Guner & ark., 2005; Radolf & ark., 2021; Stanek & ark., 2012). Daha az yaygın olarak *B. burgdorferi*, *Borrelia bavariensis* ve *Borrelia lusitaniae* de rol oynar (Stanek & ark., 2012; Steere & ark., 2016; Radolf & ark., 2021). ABD'de nadir görülen, yüksek spiroketemiye neden olan yeni bir tür olan *Borrelia mayonii* de tanımlanmıştır (Pritt & ark., 2016). Bbsl kompleksi genotürleri, farklı coğrafyalarda farklı klinik tablolara yol açmaktadır. *B. burgdorferi* genellikle artritle ilişkilendirilirken, *B. afzelii*

akrodermatitis kronika atrofikans (AKA) ve lenfositomadan, *B. garinii* ise nöroboreliyoza sorumludur (Balmelli & Piffaretti, 1995; Stanek & ark., 2012; Radolf & ark., 2021).

Lyme Hastalığının Tarihçesi

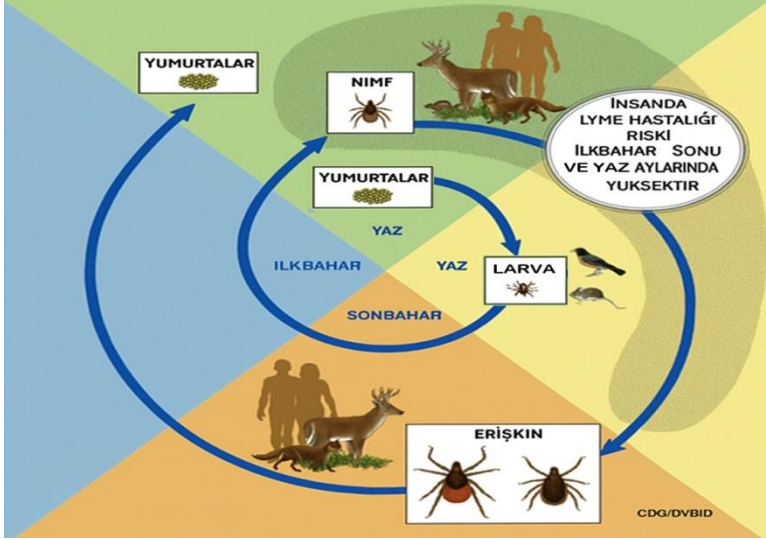
Hastalık ilk olarak 1975 yılında ABD'nin Connecticut eyaletindeki Lyme kasabası ve çevresinde yaşayan çocuklarda ve yetişkinlerde oligoartriküler artrit salgını sırasında tanımlanmıştır (Steere & ark., 1977b). Hastalık başlangıçta "Lyme artrit", daha sonra ise "Lyme hastalığı" olarak adlandırılmıştır. Etiyolojik ajanın keşfi, 1982 yılında Willy Burgdorfer ve arkadaşları tarafından *Ixodes scapularis* türü kenelerin orta bağırsağından Lyme hastalığı etkeninin saptanması ile gerçekleşmiştir (Burgdorfer & ark., 1982) ve etken *Borrelia burgdorferi* olarak adlandırılmıştır (Johnson & ark., 1984; Schmid & ark., 1984). 1983 yılında Steere ve arkadaşları, bu spiroketin Lyme hastalığının etkeni olduğunu doğrulamıştır (Steere & ark., 1983). Lyme hastalığı, sonraki yıllarda küresel olarak, Kuzey Amerika ve Avrupa'da yaygın olarak bildirilen önemli ve vaka sayısı artış gösteren bir enfeksiyon hastalığı olarak tanınmıştır (Steere & ark., 2004; Radolf & ark., 2021).

Vektör ve Bulaşma

Hastalığın etkeni, *Ixodes* cinsi sert keneler tarafından taşınır ve bulaştırılır. Lyme hastalığı etkeni spiroketler kenelerin insan veya omurgalı hayvanları ısırması ve kan emmesi sırasında deri yoluyla vücuda girer. Kuzey Amerika'da başlıca vektör, *Ixodes scapularis*, Pasifik Kıyısı'nda *Ixodes pacificus* türü kenelerdir (Batikyan & ark., 2025; Radolf & ark., 2021; Steere & ark., 2016). Avrupada başlıca vektör, Türkiye de dahil olmak üzere koyun kenesi olarak da bilinen *I. ricinus* iken uzak doğu ülkelerinde vektör *I. persulcatus*'tur (Hoeve-Bakker & ark., 2022; Stanek & ark., 2012; Radolf & ark., 2021).

Ixodes cinsi kenelerin yaşam döngüsü 2 ila 3 yıldır. Bu süreçte dört yaşam evresinden geçerler: yumurta, larva, nimf ve erişkin. Kene yumurtasından çıkan larva konakçısına tutunur ve beslenmek için kan emerek nimf safhasına dönüşür. Daha sonraki aşamada nimf safhasındaki keneler bir sonraki yaşam evresine geçmek için yine kan emer ve erişkin hale dönüşür. Erişkin keneler yumurtlamak için konakçısından kan emmeye ihtiyaç duyar. Larva ve nimf keneler, genellikle kemirgenler olmak üzere, enfekte olmuş yabani hayvanlardan kan emdiklerinde Lyme hastalığı etkeni spiroketler ile enfekte olabilirler. Nimfler veya yetişkin dişiler, bir sonraki kan emme sırasında bakterileri yayabilirler (CDC,2024; Tijssse-Klasen & ark., 2013) (Şekil 1). Lyme hastalığı etkeni enfekte olmuş dişi kenelerden yavrularına geçmez (CDC, 2024). ABD’de *Peromyscus leucopus* (beyaz ayaklı fare), Avrupada *Apodemus sylvaticus* (tarla faresi) ana rezervuarlardır (Radolf & ark., 2021). Avrupa’da *B. afzelii* çoğunlukla kemirgenlerden, *B. garinii* kuşlardan, *B. lusitaniae* ise sürüngenlerden toplanan kenelerden saptanmıştır (Musilová & ark., 2022; Radolf & ark., 2021). Kuşlar (örn. *Turdus merula*) taşıdıkları keneler yoluyla spiroketlerin coğrafi olarak yayılmasına katkıda bulunmaktadır (Comstedt & ark.,2011; Wilhelmsson & ark.,2020). Keneler geyikler ve büyük memeli hayvanlarda kan emerek beslenirler. Bu durum kenelerin hayatta kalması ve yeni bölgelere yayılması için önemlidir. Ancak geyikler, Lyme hastalığı etkeni ile enfekte olmaz ve keneleri enfekte etmez (Matuschka & ark., 1993; Radolf & ark., 2021).

Şekil 1. *Ixodes Cinsi* Kenelerin Enzootik Döngüsü



Kaynak: CDC, 2024

Lyme hastalığı vakalarının yaygın olduğu bölgelerde, insanlar ilkbahardan sonbahara kadar bakterileri taşıyan *Ixodes* cinsi keneler tarafından ısırılabilir. Nisan ayından Temmuz ayına kadar nimfler çevrede aktiftirler ve konakçı ararlar. İlkbahar başında ve sonbaharda erişkin keneler en aktif hale gelir. Bulaşma, spiroketleri enfekte rezervuar omurgalı hayvanlardan alan enfekte larvalar veya nimfler aracılığıyla gerçekleşir. Nimf keneler, bol miktarda bulunmaları ve küçük boyutları nedeniyle özellikle yüksek risk oluştururlar, ancak boyutlarından dolayı farkedilmeleri zordur. Lyme hastaları çoğu zaman hastalanmadan önce kene ısırığının farkında dahi olmamaktadır. Erişkin dişi keneler de bakteriyi bulaştırabilir, ancak boyutlarının daha büyük olması nedeniyle bulaşmadan önce fark edilip çıkarılma olasılıkları daha yüksektir (Estrada-Pena & ark., 2018; Radolf & ark., 2021). Genellikle, Lyme hastalığı etkeninin bulaşabilmesi için kenenin en az 24 saat süreyle (bu süre 48 saate kadar uzayabilir) konağa tutunması ve vücuda yapışık kalması gerekmektedir. Kenenin 24 saatten kısa bir süre

içerisinde çıkartılması durumunda Lyme hastalığına yakalanma riski büyük ölçüde azaltılabilmektedir (Piesman & ark., 1987; Sood & ark., 1997; Stanek & ark., 2012; Radolf & ark., 2021).

Kenelerin kan emmesi sırasında, spiroketler, vektör ortamına adaptasyon için yüzey proteinlerinin sentezlenme durumunu değiştirirler. Örneğin hücre dışı membran yüzey proteini olan OspC'nin üretimi artar, bu da memeli konağına bulaşmayı kolaylaştırır (Radolf & ark., 2021; Sapiro & ark., 2023). Tükürük salgıları, konağın bağışıklık yanıtını baskılayarak bulaşmaya yardımcı olur (Ramamoorthi & ark., 2005).

Epidemiyoloji

Lyme hastalığı epidemiyolojisi, küresel olarak yaygınlığı artan ve çevresel faktörlerden yoğun bir şekilde etkilenen kompleks bir tablo sunmaktadır. Lyme hastalığı, Kuzey Yarımküre'deki en yaygın kene kaynaklı hastalıktır. Çevresel faktörler ve insanların spiroketi barındıran habitatlara girmesi nedeniyle hastalığın insidansı küresel olarak artmaya devam etmektedir. Küresel genişleme, Güneydoğu Asya, Latin Amerika ve Kuzey Afrika'dan gelen artan vaka bildirimleriyle de desteklenmektedir (Burn & ark., 2023).

Kuzey Amerika (ABD ve Kanada)

Lyme hastalığı, Kuzey Amerika'da en sık bildirilen kene kaynaklı enfeksiyondur. Hastalığın etkeni *Borrelia burgdorferi* sensu stricto'dur. 2022 yılında, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'ne (CDC) ABD'de 63.000'den fazla vaka bildirilmiştir (nüfus başına 100.000'de 18.8 vaka). Alternatif tahminler, yılda yaklaşık 476.000 kişinin LH tanısı alıp tedavi edildiğini göstermektedir (Batikyan & ark., 2025; Kakish & ark., 2025). Son otuz yılda ABD'de insidanda artış ve coğrafi genişlemede yüksek seviyede artış gözlemlenmiştir. Güney Kanada'da da bir sağlık

tehdidi olarak ortaya çıkmış, bildirilen vaka sayısı 2005'te 144 iken 2017'de 2.000'in üzerine çıkmıştır.

Avrupa ve Türkiye

Lyme Hastalığı, Avrupa'da da en yaygın vektör kaynaklı hastalıktır. Avrupa genelinde yılda tahmini 85.000 vaka meydana gelmektedir. Avrupa'da LH oranları artmaktadır. Bildirilen vaka sayıları, birçok Avrupa ülkesinde zorunlu bildirim gerektiren bir hastalık olmaması nedeniyle eksik olabilir (ECDC, 2025).

ABD ve Avrupa'da yeni vakalar en çok Haziran'dan Ağustos'a kadar olan yaz aylarında zirve yapmaktadır. Türkiye'de de enfeksiyonların çoğu Mayıs-Temmuz ayları arasında gözlenir.

LH insidansındaki artış, insanlarla enfekte keneler arasındaki karşılaşma olasılığını artıran çevresel etmenlerin toplu etkilerini yansıtır. İklim değişikliğine bağlı olarak kene habitatlarının genişlemesi, artan sıcaklıklar ve yükselen nem seviyeleri, kenelerin daha uzun süre aktif kalmasına ve insan ile temasın artmasına neden olur. Tarım için temizlenen arazilerin yeniden ağaçlandırılmasıyla birlikte geyik ve omurgalı rezervuar popülasyonlarının yoğunluğunun artması ve endemik bölgelerde biyoçeşitliliğin azalması riski artırmaktadır. Ormanların tarım alanı veya yerleşim alanı haline getirilmesi, insan ve evcil hayvanların rezervuar konakçılar ile temasını kolaylaştırmaktadır (Diuk-Wasser & ark., 2010; Dumić & Severini, 2018; Westra & ark., 2023; Kakish & ark., 2025).

Çeşitli Avrupa ülkelerinde *Borrelia burgdorferi* sensu lato-spesifik antikör seroprevalansını saptamak için yapılan çalışmalarda elde edilen veriler coğrafi bölgeye bağlı olarak büyük bir heterojenite olduğunu göstermektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Avrupa ülkelerinde ve bölgelerinde bildirilen seroprevalans oranları

Ülke / Bölge	Yıllar	Popülasyon tipi	Prevalans (%)	Kaynak
Almanya	2008–2011	Yetişkinler	9,4	Angulo & ark., 2024
Romanya	2018–2022	Genel popülasyon	2,3	Angulo & ark., 2024
Finlandiya	2011	Genel popülasyon	4,0	Angulo & ark., 2024
İngiltere	2021–2022	Kan bağışçıları	0,46	Hart & ark., 2025
İskoçya	2010–2011	Kan bağışçıları	4,2	Hart & ark., 2025
Belçika	2013–2015	Genel popülasyon	1,1	Hart & ark., 2025
İsveç	2000–2024	Kan bağışçıları	24,0	Mathys & ark., 2025
Hollanda	2016–2017	Genel popülasyon	4,4	Hoeve-Bakker & ark., 2023
Çek Cumhuriyeti	2011–2012	Yetişkinler	9,5	Chlibek & ark., 2025
Doğu Avrupa	2005–2020	Genel popülasyon	11,1	Burn & ark., 2023
Doğu Avrupa	2005–2020	Yüksek riskli grup	40,6	Burn & ark., 2023
Batı Avrupa	2005–2020	Genel popülasyon	13,6	Burn & ark., 2023
Güney Avrupa	2005–2020	Genel popülasyon	3,9	Burn & ark., 2023
Kuzey Avrupa	2005–2020	Genel popülasyon	4,2	Burn & ark., 2023
Türkiye	1994–2017	Genel Popülasyon	2–44	Hatipoğlu & Turhan, 2016; Öncel, 2018

**Genel olarak, mesleki veya ikamet yoluyla keneye daha fazla maruz kalma riski taşıyan yüksek riskli grup*

Klinik Bulgular

Lyme hastalığının tanısı, hastanın öyküsü, fiziksel bulguları ve laboratuvar testlerinin kombinasyonuna dayalıdır (Batikyan & ark., 2025; Radolf & ark., 2021). Tanı hastalığın genellikle spesifik olmayan semptomları ve klinik tabloların değişkenliği nedeniyle zordur (Batikyan & ark., 2025; Daskaliuk & Zimba, 2024; Evlice & Koç, 2018; Kakish & ark., 2025; Stanek & ark., 2012; Radolf & ark., 2021; Steere & ark., 2016).

Lyme hastalığı, genellikle üç klinik evrede seyreden bir hastalıktır: Erken lokalize evre, erken yaygın evre ve geç evre. Belirti ve bulgular, hastalığın evresine göre değişkenlik göstermektedir (Aguero-Rosenfeld & ark.,2005).

Erken Lokalize Evre (kene temasından günler-haftalar sonra):

Lyme hastalığı tanısında, özellikle hastalığın erken aşamalarında, klinik seyir ve kene ısırığı öyküsü kritik öneme sahiptir. (Aguero-Rosenfeld & ark.,2005).

Erythema migrans (EM): Erken lokalize Lyme hastalığının ayırt edici belirtisi olan eritema migrans (EM), vakaların yaklaşık %70–80’inde gözlenmektedir (Dandache & Nadelman, 2008; Kakish & ark., 2025; Rebman & ark., 2017; Steere & ark.,1977a). Enfekte kenenin ısırıldığı bölgede gelişen, halka şeklinde genişleyen, merkezi soluk, kenarları kızamık lezyon ile karakterizedir. EM lezyonlarının klinik tanı için gereken minimum çapı 5 cm olarak belirlenmiştir (CDC, 2024; Radolf & ark., 2021).

Sistemik belirtiler: Hafif ateş, halsizlik, baş ağrısı, miyalji ve lenfadenopati gibi grip benzeri semptomlar eşlik edebilir (CDC, 2024).

Erken Yaygın Evre (haftalar, aylar sonra)

Bu evre, spiroketin kan yoluyla vücuda yayılması sonucu çoklu sistem tutulumlarının görüldüğü dönemdir.

Deri bulguları: EM'nin çoklu lezyonları (multipl EM), ürtiker benzeri döküntüler (CDC, 2005; Dandache & Nadelman, 2008).

Nörolojik tutulum (nöroborrelioz): Baş ağrısı, ense sertliği, kraniyal sinir tutulumu (özellikle yüz felci, menenjit, radikülopatiler) (Hildenbrand & ark., 2009).

Kardiyak tutulum: En sık görüleni geçici atriyoventriküler (AV) bloktur. Bunun dışında miyokardit ve perikardit de bildirilmiştir (Batikyan & ark., 2025; Fish & ark., 2008; Forrester & Mead, 2014; Steere & ark., 1980).

Göz bulguları: Konjonktivit, üveit gibi inflamatuvar oküler hastalıklar (Sibony & ark., 2005).

Geç Evre (aylar-yıllar sonra)

Tedavi edilmemiş hastalarda aylar içinde gelişebilir.

Artrit: En sık görülen geç dönem bulgusudur. Özellikle diz gibi büyük eklemlerde, epizodik seyreden, şişlik ve ağrı ile karakterizedir (Aguero-Rosenfeld & ark., 2005; Steere & Angelis, 2006).

Nörolojik komplikasyonlar: Kronik ensefalomiyelit, polinöropati, bilişsel bozukluklar, uyku problemleri (Hildenbrand & ark., 2009) .

Kronik Lyme Hastalığı: Bazı hastalarda kalıcı veya uzun süreli yorgunluk, bilişsel işlev bozukluğu gibi belirtiler Lyme Hastalığı tedavi sonrası gelişen sendrom (Post-treatment Lyme Disease Syndrome-PTLDS) kapsamında değerlendirilir (Cairn &

Godwin, 2005; CDC, 2024; Geebelen & ark., 2022; Marques, 2022; Radolf & ark., 2021; Wormser & ark., 2006).

Tanı Yöntemleri

Lyme hastalığının tanısı; klinik semptomların dikkatli değerlendirilmesi ve laboratuvar testleri ile doğrulanması esasına dayanır. Ancak tanı süreci bazı sınırlılıklar ve belirsizlikler içerdiğinden dikkatli yorumlama gerektirir. *B. burgdorferi* sl'nun izolasyonu ve kültürü zordur, ancak bazı erken Lyme hastalarında kan kültürleri pozitif bulunabilir (Wormser & ark., 2006).

Klinik Değerlendirme

Erythema migrans tanısal nitelikte bir bulgu olarak kabul edilir ve bu lezyonun varlığında hastalığın endemik olduğu bölgelerde ve potansiyel kene maruziyeti olan hastalarda laboratuvar testleri zorunlu değildir (Batikyan & ark., 2025; Lantos & ark., 2021). Ancak, EM koyu tenli bireylerde daha az belirgindir veya yanlış tanımlanabilir, bu da erken tanı konulmasına engel olabilmektedir (Kakish & ark., 2025; Guérin & ark., 2023).

Nörolojik ve artritik bulguların varlığında, ayırıcı tanı önemlidir; nöroborrelioz veya Lyme artritini düşündüren durumlarda laboratuvar doğrulama gerekir.

Serolojik Testler

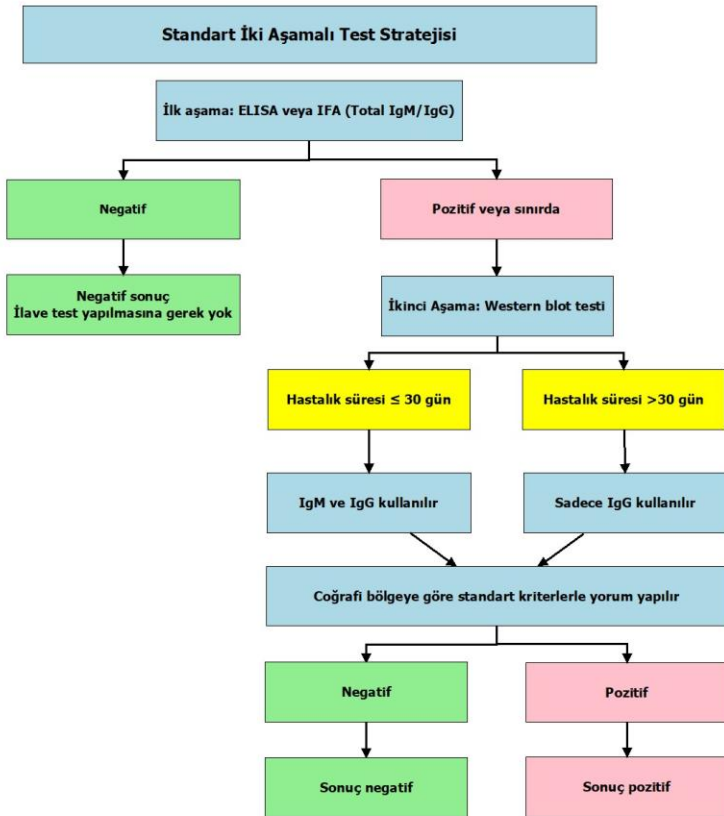
Laboratuvar tanısı, genellikle iki aşamalı test stratejisi ile yapılır (Şekil 2) (CDC, 2024; ECDC, 2016).

İlk aşama: Serum ve BOS örneklerinde ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) veya IFA (İndirekt Flouresan Antikor) testleri ile etkene karşı gelişen özgül (anti-Borrelia) antikorların saptanmasına yönelik tarama yapılır (Marques & ark., 2009; Marques, 2018; Branda & Steere, 2021; Radolf & ark., 2021).

İkinci aşama: ELISA sonucunun Pozitif veya sınırda elde edilmesi durumunda, Western blot testi ile doğrulama yapılır. (Branda & Steere, 2021; Marques, 2018)

Not: Serolojik testler, erken Lyme hastalığında (EM evresinde), yalancı negatif sonuçlar verebilir (Branda & Steere, 2021; Burn & ark. 2023; Radolf & ve ark, 2021).

Şekil 2 Başlık: Serolojik Tanıda İki Aşamalı Test Stratejisi



Modifiye İki Aşamalı Test: Bazı test algoritmalarında ikinci aşamada Western blot yerine farklı antijenleri hedefleyen bir enzim immünoassay (EIA) kullanılarak yorumlama basitleştirilir, testin

spesifitesi korunarak, duyarlılık ve tekrarlanabilirlik artırılır. Bu amaçla, genellikle *Borrelia VlsE* proteininden türetilen C6 peptit ELISA kullanılmaktadır. C6 peptit ELISA, serumda ve BOS'ta yüksek hassasiyet ve özgüllük göstermiştir (Liang & ark., 1999; Marques, 2018; Branda & Steere, 2021; Wormser & Halperin, 2013).

Lyme hastalığında erken tanı, tedavinin başarılı olabilmesi için önem taşımaktadır. Bununla birlikte, serolojik testler, bağışıklık yanıtının gecikmesi nedeniyle erken Lyme hastalığında (özellikle EM evresinde) yalancı negatif sonuçlar verebilir (Batikyan & ark., 2025; Radolf & ark., 2021). EM hastalarının yaklaşık yarısında antikor yanıtı tespit edilemez (Radolf & ark., 2021). IgG antikorları enfeksiyondan yıllar sonra bile pozitif kalabilir (Steere & ark., 2016). Bu durum, pozitif serolojinin tek başına aktif enfeksiyon göstergesi olmadığı anlamına gelir (Radolf & ark., 2021). Testlerin doğruluğu, testte kullanılan antijenlerin bileşimine bağlıdır ve birçok mevcut test, enfeksiyonun en erken evrelerinde sentezlenen proteinleri içermediği için tanı yeteneği kısıtlıdır (Ghosh & ark., 2024; Kakish & ark., 2025).

Nörolojik tutulum (Nöroborelioz) şüphesinde tanı, BOS analizini gerektirir (Chowdhury & ark., 2025). LH'nın merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumunda tanı, intratekal antikor yanıtının (BOS'ta *B. burgdorferi*'ye karşı oluşan antikor) değerlendirilmesiyle desteklenir (Steere & ark., 2016; Radolf & ark., 2021; Wormser & ark., 2006). Nöroborelioz hastalarında BOS analizinde lenfositik pleositoz ve pozitif *Borrelia* IgG antikorları saptanabilir (Evlice & Koç, 2018).

Diğer Tanı Yöntemleri

PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu): *Borrelia* DNA'sını doğrudan tespit eden moleküler tanı yöntemleri, enfeksiyonun erken aşamalarında geleneksel yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda fayda sağlamaktadır (Kakish & ark., 2025). Bununla birlikte, kan

numunelerinde spiroket konsantrasyonları çok düşük olduğu için PCR'ın tanısal verimi düşüktür (Radolf & ark., 2021). Ancak, sinovyal sıvı gibi dokularda *B. burgdorferi* DNA'sı PCR ile saptanabilmektedir (Radolf & ark., 2021). Özellikle deri (EM, AKA), sinovyal sıvı (Lyme artriti) veya beyin omurilik sıvısı (BOS) (akut nöroborreliyo) örneklerinde *Borrelia* DNA'sının doğrudan tespiti için kullanılır. Ancak duyarlılığı sınırlıdır (Nocton & ark., 1994; Radolf & ark., 2021).

BOS incelemesi: Nörolojik tutulum durumlarında, lenfositoz ve protein artışı saptanabilir; intratekal antikor üretimi araştırılabilir (Evlice & Koç, 2018).

Halk Sağlığına Etkileri

Lyme hastalığı, artan insidansı, tanısal zorlukları ve kronikleşme potansiyeli nedeniyle Kuzey Amerika ve Avrupa'da önemli bir halk sağlığı sorunu teşkil etmektedir (Steere & ark., 2016; Radolf & ark., 2021; Hoeve-Bakker & ark., 2022). Hastalığın halk sağlığı üzerindeki etkileri geniş bir yelpazede incelenmektedir.

1. Yüksek Hastalık Yüğü ve Artan İnsidans

Lyme hastalığı, Kuzey Amerika'da ve Avrupa'da en sık bildirilen vektör kaynaklı enfeksiyon olup, insidansı küresel olarak artmaktadır (CDC, 2024; ECDC, 2025)

- **Bulaşma Riskinin Artması:** İklim ve arazi kullanımındaki değişiklikler, kenenin yaygın olduğu habitatların genişlemesine yol açarak enfeksiyon riskini artırmaktadır (Westra & ark., 2023; Sokolow & ark., 2022). Ayrıca, insanların kene içeren yaşam alanlarına girmesi, vaka sayılarının artmasına katkıda bulunmaktadır.

2. Tanısal Belirsizlik ve Yanlış Tanı

Tanıdaki zorluklar, uygun tedaviye erişimi engelleyerek halk sağlığı sonuçlarını olumsuz etkilemektedir:

- Tanı Gecikmeleri ve Yanlış Tanı: Lyme hastalığı, özellikle erken aşamalarda ve yetersiz hizmet alan popülasyonlarda, yaygın olarak yanlış tanı veya tanı gecikmesi riski taşır. Geleneksel serolojik testlerin sınırlı hassasiyeti ve antijenik çapraz reaksiyonlar bu durumu ağırlaştırmaktadır.

- Klinik Taklit: Lyme hastalığı, semptomlarının spesifik olmaması nedeniyle miyastenia gravis, fibromiyalji veya kronik yorgunluk sendromu gibi diğer otoimmün veya nörolojik durumlarla karıştırılabilmektedir (Steere & ark., 2016; Dinerman & Steere, 1992; Feder & ark., 2007; Radolf & ark., 2021). Bu durum, uygun olmayan tedavilere yol açar (Fagen & ark., 2024).

3. Kronik Lyme hastalığı hastaların yaşam kalitesini çok olumsuz etkilemektedir.

Sağlık Maliyetleri: Tanı ve tedavi sonrası belirsizlikler, sağlık sisteminde gereksiz testlere ve uzun süreli bakıma yol açarak ekonomik bir yüke neden olabilmektedir (Mac & ark., 2019).

4. Ciddi Klinik Komplikasyonlar ve Mortalite

Lyme hastalığının multisistemik yapısı, nadir ancak ölümcül sonuçlara yol açabilir: Lyme hastalığı vakalarının yaklaşık %1'inde görülen Lyme karditi, özellikle yüksek dereceli atriyoventriküler (AV) blok ile ilişkilidir ve potansiyel olarak ölümcüldür. ABD'de Lyme karditi ile ilişkili ani kardiyak ölümler rapor edilmiştir. Erken tanı ve intravenöz antibiyotik tedavisi, kalıcı kalp pili implantasyonunu önlemek açısından hayati öneme sahiptir (CDC-2024).

5. Halk Sağlığı Eşitsizlikleri ve Risk Grupları

Hastalık riski ve sonuçları popülasyonlar arasında farklılık göstermektedir:

Sosyoekonomik Eşitsizlikler: Sosyoekonomik ve coğrafi faktörler, özellikle yetersiz hizmet alan popülasyonlarda, kene maruziyetini artırabilir ve zamanında tanıya erişimi sınırlandırabilir.

Koyu tenli bireylerde, karakteristik eritema migrans (EM) döküntüsünün zor tanınması nedeniyle tanı gecikmeleri riski daha yüksektir (Gould & ark., 2024; Johnson & ark., 2023).

- Mesleki Risk: Hayvan bakıcıları, orman işçileri gibi dış mekan meslekleri, kene ısırması ve dolayısıyla Lyme hastalığına maruz kalma açısından yüksek riskli gruplardır (Richard & Oppliger, 2015; Magnavita & ark., 2022).

Toplumun bilinçlendirilmesi (riskli bölgelerde kampanyalar), sağlık çalışanlarının eğitimi, medyanın rolü ve bilgi kirliliğiyle mücadele Lyme hastalığına karşı doğru korunma ve kontrol stratejilerinin alınmasında önemlidir.

Tek Sağlık

Tek Sağlık, insan, hayvan ve ekosistemlerin sağlığını sürdürülebilir bir şekilde dengelemek ve optimize etmek amacıyla entegre ve birleştirici bir yaklaşımdır. Tek Sağlık stratejisinin benimsenmesi, insan, hayvan ve çevre sağlığı arasında işbirliğine dayalı bir yaklaşımı destekler (Gensheimer, 2025). Bu tür çabalar, vektör kaynaklı zoonotik hastalıkların nerede ve nasıl ortaya çıktığını ve ortaya çıkmaya devam edeceğini öngörmek ve böylece yönetilebilmelerini sağlamak açısından önemlidir. Bu yaklaşım, toplumun farklı seviyelerindeki birçok sektörü, disiplini ve topluluğu harekete geçirerek, refahı teşvik etmek, sağlık ve ekosistemlere yönelik tehditlerle mücadele etmek için birlikte çalışılmasını sağlar.

Kene kaynaklı zoonozlar kene sayısının artması ve coğrafi olarak yayılmasıyla (Madison-Antenucci ve ark.,2020), Avrupa genelinde en etkili vektör kaynaklı hastalıklar arasında yer almaktadır (Hartemink ve Takken, 2016). Nispeten yüksek ve yaygın bir prevalansa sahip olan Lyme hastalığı insidansı, son 10 yılda artış göstermiştir (Rochlin ve Toledo, 2020). Farklı konak ve çok patojenli yapıları nedeniyle, kene kaynaklı zoonozlar için kapsamlı, entegre bir izleme sistemi gerekmektedir. Kene kaynaklı hastalıkları hedefleyen izleme, insan ve hayvan sağlığı, patojen varlığı, vektörlerin izlenmesi ve iklim ve yabani hayvanların popülasyon büyüklüğü gibi çevresel faktörleri kapsar (Semenza and Zeller, 2014). Bu tür veriler, salgınları tahmin etmeye yardımcı olabilecek modelleme stratejileriyle de entegre edilebilir (Clow ve ark.,2019; Hai ve ark.,2014;Vada & ark., 2025).

Avrupa ve Kuzey Amerika'da yapılan modelleme çalışmaları, Lyme hastalığının yıllık maliyetinin milyar dolarlar/eurolar seviyesine ulaştığını göstermektedir. Bu veriler ışığında, aşı geliştirme çalışmaları ve vektör kontrol programları gibi önleyici stratejilere yapılacak yatırımların, hastalığın tedavi maliyetlerine kıyasla uzun vadede çok daha maliyet etkin olduğu vurgulanmaktadır (Lohya & ark., 2022).

Tedavi

Lyme hastalığı genellikle uygun antibiyotik rejimleri ile tedavi edilebilir ve tedavinin birincil amacı, spiroketlerin vücuttan atılmasını sağlamaktır (Steere & ark., 2016). Tedavi protokolleri, hastalığın klinik evresine ve tutulan organ sistemlerine göre değişiklik gösterir. Tedavide genellikle doksisiklin, amoksisilin, seftriakson vb antibiyotikler tercih edilir (Ljøstad & ark.2008; CDC, 2024)

Korunma ve Kontrol Stratejileri

Lyme hastalığından korunma ve kontrol stratejileri, hastalığın karmaşık ekolojisi nedeniyle hem bireysel koruyucu önlemleri hem de vektör kontrolü ve aşılama gibi halk sağlığı düzeyinde müdahaleleri içerir (Stanek & ark., 2012; Steere & ark., 2016).

Lyme hastalığının önlenmesi esas olarak kene ısırmasından kaçınmaya yönelik kişisel koruyucu tedbirlere dayanır (Steere & ark., 2016).

1. Kişisel Koruyucu Önlemler (Kene Isırığından Kaçınma)

Kene Maruziyetinden Kaçınma: Risk altındaki bölgelerde (ormanlık ve kırsal alanlar) dışarı çıkarken uygun giysi giymek ve kene kontrolleri yapmak önemlidir (Wormser & ark., 2006). Kene ısırıklarından korunma konusunda kişisel önleyici tedbirlerin etkin olduğu gösterilmiştir (Vázquez & ark., 2008). Bireysel korunma tedbirleri, böcek kovucuların kullanımını içerir (Dolan & Panella, 2011; Steere & ark., 2016).

- Erken Kene Çıkarma: Bulaşma riskini azaltmak için kenelerin hızlı bir şekilde çıkarılması esastır. Spiroketlerin insanlara bulaşması, kene tutunmasından sonra en az 24-48 saatlik bir sürede gerçekleşir. Bu nedenle 24 saatten önce (Piesman & ark., 1987b; Sood & ark., 1997; Wormser & ark., 2006) kenenin çıkartılması Bbsl kompleksine dahil spiroketlerin bulaşmasını ve enfeksiyonun oluşumunu önlemektedir (Kahl & ark., 1998).

2. Vektör ve Konakçı Kontrol Yöntemleri

- Habitat Yönetimi ve Kimyasal Kontrol: Kene popülasyonunu azaltmak için ormanlık alanlara ve ev çevresine insektisit uygulanabilir (Connally & ark., 2009; Hinckley & ark., 2016; Stanek & ark., 2016).

3. Rezervuar Konakçı Aşılama: Rezervuar konakçıları (örneğin beyaz ayaklı fareler) hedefleyen aşılar, kene popülasyonunun enfeksiyonunu azaltarak bulaşmayı önlemeye yönelik yeni bir strateji olarak düşünülmektedir (Richer & ark., 2014; Steere & ark., 2016).

4. Aşılama Stratejileri

Aşılama, hastalıktan korunmada en önemli halk sağlığı araçlarından biridir. Ancak Lyme Hastalığına yönelik günümüzde bir aşı bulunmamaktadır. Bununla birlikte, ticari olarak mevcut olan ilk Lyme hastalığı aşısı (LYMERix), rekombinant *Borrelia burgdorferi* dış yüzey Lipoproteini A (OspA) antijenini kullanan bir aşıydı (Sigal & ark., 1998; Steere & ark., 1998; Wormser & ark., 2006). Ancak, bu aşı düşük benimsenme ve güvenlik endişeleri nedeniyle piyasadan çekilmiştir (Aronowitz, 2012, Plotkin, 2011).

- Aşı geliştirme araştırmaları rekombinant OspA'ya dayalı ve multivalent aşı adaylarının geliştirilmesi ve değerlendirilmesine odaklanmaktadır. Bu yeni çabalar, daha uzun süreli bağışıklık sağlayan, güvenilir aşılarda geliştirilmesine yöneliktir. (Clark & Hu, 2008; Kakish & ark., 2025; Wressnigg & ark., 2013).

- Kene Tükürük Proteinlerini Hedefleyen Aşılar: Lyme hastalığı etkenleri ve diğer kene kaynaklı patojenlere karşı daha geniş koruma sağlamak amacıyla kene tükürük proteinlerini hedefleyen aşılarda araştırılması bir diğer önemli önceliktir (Dai & ark., 2009; Murfin & Fikrig, 2017; Ramamoorthi & ark., 2005; Schuijt & ark., 2011).

Sonuç ve Öneriler

Lyme hastalığı, *Borrelia burgdorferi* sensu lato kompleksine ait spiroketlerin, başlıca *Ixodes ricinus* gibi kene türleri aracılığıyla insanlara bulaşan, multi-sistemik tutulum gösterebilen zoonotik bir

enfeksiyondur. Amerikanın kuzeyi ve Avrupada vaka sayıları her geçen yıl artan, en sık görülen kene kaynaklı hastalıktır. Türkiye dahil olmak üzere Avrupa ülkelerinin bir kısmında bu hastalık, kene kaynaklı enfeksiyonlar arasında görece az bildirilmiş olmakla birlikte; bu bölgelerde biyolojik ekosistem, konak-vektör ilişkileri ve serolojik göstergeler itibarıyla potansiyel risk barındırmaktadır. Bu bağlamda, Lyme hastalığı hem bir halk sağlığı sorunu hem de ihmal edilmiş hastalık kategorisi açısından değerlendirilmelidir.

Lyme hastalığı, erken tanı ve tedavi ile tamamen iyileşebilen bir enfeksiyondur. Ancak tanıdaki zorluklar ve klinik çeşitlilik, hekimlerin dikkatli ve çok yönlü değerlendirme yapmalarını zorunlu kılmaktadır. Halk sağlığı açısından, hastalığın farkındalığının artırılması, sağlık personelinin eğitimi ve tanı kapasitesinin güçlendirilmesi, morbiditeyi azaltmak açısından büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

Adrion, E. R., Aucott, J., Lemke, K. W., & Weiner, J. P. (2015). Health care costs, utilization and patterns of care following Lyme disease. *PLOS ONE*, 10(2), e0116767.

Aguero-Rosenfeld, M. E., Wang, G., Schwartz, I., & Wormser, G. P. (2005). Diagnosis of Lyme borreliosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 18, 484–509.

Angulo, F. J., Colby, E., Lebech, A. M., Lindgren, P. E., Moniuszko-Malinowska, A., Strle, F., ... & Stark, J. H. (2024). Incidence of symptomatic Lyme borreliosis in nine European countries. *International Journal of Infectious Diseases*, 149, 107242.

Aronowitz, R. A. (2012). The rise and fall of the Lyme disease vaccines: A cautionary tale for risk interventions in American medicine and public health. *Milbank Quarterly*, 90(2), 250–277.

Balmelli, T., & Piffaretti, J. C. (1995). Association between different clinical manifestations of Lyme disease and different species of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *Research in Microbiology*, 146, 329–340.

Batikyan, A., Harutyunyan, H., Tamazyan, V., Khachatryan, A., Abalyan, P., & Borkowski, P. (2025). Lyme carditis with complete heart block. *Cureus*, 17(3), e80724.

Biesiada, G., Czepiel, J., Leśniak, M. R., Garlicki, A., & Mach, T. (2012). Lyme disease: Review. *Archives of Medical Science*, 8(6), 978–982.

Branda, J.A., Steere, A.C. (2021). Laboratory Diagnosis of Lyme Borreliosis. *Clin Microbiol Rev*. 34(2), e00018-19.

Burgdorfer, W., Barbour, A. G., Hayes, S. F., Benach, J. L., Grunwaldt, E., & Davis, J. P. (1982). Lyme disease—A tick-borne spirochetosis? *Science*, 216, 1317–1319.

Burn, L., Pilz, A., Vyse, A., Gutiérrez Rabá, A. V., Angulo, F. J., Tran, T. M. P., ... & Stark, J. H. (2023). Seroprevalence of Lyme borreliosis in Europe: Results from a systematic literature review (2005–2020). *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 23(4), 195–220.

Cairns, V., & Godwin, J. (2005). Post-Lyme borreliosis syndrome: A meta-analysis of reported symptoms. *International Journal of Epidemiology*, 34(6), 1340–1345.

CDC (2025) Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2024 Lyme. (17.12.2025 tarihinde <https://www.cdc.gov/lyme> adresinden ulaşılmıştır).

Chlibek, R., Smetana, J., Kybicová, K., Malikova, M., Angulo, F. J., Loew-Baselli, A., ...&Stark, J. H. (2025). Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection in the Czech Republic. *International Journal of Medical Microbiology*, 318, 151644.

Clark, R. P., & Hu, L. T. (2008). Prevention of Lyme disease (and other tick-borne infections). *Infectious Disease Clinics of North America*, 22, 381–396.

Clow, K.M., Leighton, P.A., Pearl, D.L., & Jardine, C.M. (2019). A framework for adaptive surveillance of emerging tick-borne zoonoses. *One Health*, 7, 100083.

Comstedt, P., Jakobsson, T., Bergström, S. (2011). Global ecology and epidemiology of *Borrelia garinii* spirochetes. *Infect Ecol Epidemiol*, 1, 1-10.

Connally, N. P., Durante, A. J., Yousey-Hindes, K. M., Meek, J. I., Nelson, R. S., & Heimer, R. (2009). Peridomestic Lyme disease prevention: Results of a population-based case-control study. *American Journal of Preventive Medicine*, 37(3), 201–206.

Dai, J., Wang, P., Adusumilli, S., Booth, C.J., Narasimhan, S., Anguita, J., & Fikrig, E. (2009). Antibodies against a tick protein,

Salp15, protect mice from the Lyme disease agent. *Cell Host & Microbe*, 6(5), 482–492.

Dandache, P., & Nadelman, R. B. (2008). Erythema migrans. *Infectious Disease Clinics of North America*, 22, 235–260.

Dinerman, H., & Steere, A. C. (1992). Lyme disease associated with fibromyalgia. *Annals of Internal Medicine*, 117(4), 281–285.

Diuk-Wasser, M. A., Vourch, G., Cislo, P., Hoen, A. G., Melton, F., Hamer, S. A., et al. (2010). Field and climate-based model for predicting the density of host-seeking nymphal *Ixodes scapularis*, an important vector of tick-borne disease agents in the eastern United States. *Global Ecology and Biogeography*, 19, 504–514.

Dolan, M. C., & Panella, N. A. (2011). Recent developments in invertebrate repellents. In G. E. Paluch & J. R. Coats (Eds.), *American Chemical Society*.

Doskaliuk, B., & Zimba, O. (2024). *Borrelia burgdorferi* and autoimmune mechanisms: Implications for mimicry, misdiagnosis, and mismanagement in Lyme disease and autoimmune disorders. *Rheumatology International*, 44, 2265-2271.

Dumic, I., & Severnini, E. (2018). “Ticking bomb”: The impact of climate change on the incidence of Lyme disease. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 2018, 1-10.

European Centre for Disease Prevention and Control. (2016). *A systematic literature review on the diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis*. Stockholm: ECDC.

ECDC (2025). Borreliosis (Lyme disease). (17/11/2025 tarihinde [ttps://www.ecdc.europa.eu/en/borreliosis-lyme-disease](https://www.ecdc.europa.eu/en/borreliosis-lyme-disease) adresinden ulaşılmıştır).

Estrada-Peña, A., Cutler, S., Potkonjak, A., Vassier-Tussaut, M., Van Bortel, W., Zeller, H., Fernández-Ruiz, N., Mihalca, A.D. (2018). An updated meta-analysis of the distribution and prevalence of *Borrelia burgdorferi* s.l. in ticks in Europe. *Int J Health Geogr*, 17(1), 41-57.

Evlice, A., & Koç, F. (2018). Lyme hastalığı ve myasthenia gravis. *Çukurova Medical Journal*, 43(Suppl 1), 317–319.

Fagen, J. L., Shelton, J. A., & Luché-Thayer, J. (2024). Medical gaslighting and Lyme disease: The patient experience. *Healthcare*, 12(1), 78-90.

Feder, H. M., Jr., Johnson, B. J., O’Connell, S., Shapiro, E. D., Steere, A. C., Wormser, G. P., ...& Zemel, L. (2007). A critical appraisal of “chronic Lyme disease”. *New England Journal of Medicine*, 357(14), 1422–1430.

Fish, A. E., Pride, Y. B., & Pinto, D. S. (2008). Lyme carditis. *Infectious Disease Clinics of North America*, 22, 275–288.

Forrester, J. D., & Mead, P. (2014). Third-degree heart block associated with Lyme carditis: Review of published cases. *Clinical Infectious Diseases*, 59, 996–1000.

Geebelen, L., Lernout, T., Devleeschauwer, B., Kabamba-Mukadi, B., Saegeman, V., Belkhir, L., De Munter, P., ... & Tersago, K. (2022). Non-specific symptoms and post-treatment Lyme disease syndrome in patients with Lyme borreliosis: A prospective cohort study in Belgium (2016–2020). *BMC Infectious Diseases*, 22(1):756-770.

Gensheimer, K. F. (2025). Lyme disease: A call for a One Health approach. *Journal of Maine Medical Center*.

Ghosh, R., Joung, H.-A., Goncharov, A., Palanisamy, B., Ngo, K., Pejcinovic, K., Krockenberger, N., Horn, E.J., Garner, O.B.,... & Di Carlo, D.(2024). Rapid single-tier serodiagnosis of Lyme disease. *Nature Communications*, 15, 7124.

Gould, L. H., Fathalla, A., Moïsi, J. C., & Stark, J. H. (2024). Racial and ethnic disparities in Lyme disease in the United States. *Zoonoses and Public Health*, 71(6), 469–479.

Guérin, M., Shawky, M., Zedan, A., Octave, S., Avallé, B., Maffucci, I., & Padiolleau-Lefèvre, S. (2023). Lyme borreliosis diagnosis: State of the art of improvements and innovations. *BMC Microbiology*, 23, 204.

Guner, E.S., Watanabe, M., Kadosaka, T., Polat, E., Gargili, A., Gulamber, A., Ohashi, N., Kaneda, K., Imai, Y. & Masuzawa, T. (2005). Seroepidemiology of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Anaplasma phagocytophilum* in wild mice captured in northern Turkey. *Epidemiol Infect*, 133, 331-6.

Hai, V. V., Almeras, L., Socolovschi, C., Raoult, D., Parola, P., Pagès, F. (2014). Monitoring human tick-borne disease risk and tick bite exposure in europe: available tools and promising future methods. *Ticks Tick-borne Dis*, 5(6):607–619.

Hart, E., Tulloch, J., Bailey, D., Brooks, T., Harvala, H., Simmonds, P., Vivancos, R., French, N., & Semper, A. (2025). Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato antibodies in English adult blood donors: A nationwide cross-sectional study, 2021–2022. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 16, 102439.

Hartemink, N, & Takken, W. (2016). Trends in tick population dynamics and pathogen transmission in emerging tick-

borne pathogens in Europe: an introduction. *Exp Appl Acarol*, 68:269–78.

Hatipoglu M. & Turhan V. (2016). *Mediterr J Infect Microb Antimicrob*;5:3.

Hildenbrand, P., Craven, D. E., Jones, R., Nemeskal, P. (2009). Lyme neuroborreliosis: manifestations of a rapidly emerging zoonosis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 3(6):1079-87.

Hinckley, A. F., Connally, N. P., Meek, J. I., Johnson, B. J., Kemperman, M. M., Feldman, K. A., White, J. L., & Mead, P. S. (2016). Effectiveness of residential acaricides to prevent Lyme and other tick-borne diseases in humans. *Journal of Infectious Diseases*, 214 (1), 182–188.

Hoeve-Bakker, B. J. A., Jonker, M., Brandenburg, A. H., den Reijer, P.M., Stelma, F.F., van Dam, A.P., van Gorkom, T., Kerkhof, K., Thijsen, S.F.T., & Kremer, K. (2022). The performance of nine commercial serological screening assays for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Microbiology Spectrum*, 10(2), 1-11.

Hoeve-Bakker, B. J. A., van den Berg, O. E., Doppenberg, H. S., van der Klis FRM, van den Wijngaard, C.C., Kluytmans, JAJW., Thijsen, SFT., & Kerkhof, K. (2023). Seroprevalence and risk factors of Lyme borreliosis in The Netherlands. *Microorganisms*, 11(4), 1081.

Johnson, R. C., Schmid, G. P., Hyde, F. W., Steigerwalt, A. G., & Brenner, D. J. (1984). *Borrelia burgdorferi* sp. nov.: Etiologic agent of Lyme disease. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 34, 496–497.

Kahl, O., Janetzki-Mittmann, C., Gray, J. S., Jonas, R., Stein, J., & de Boer, R. (1998). Risk of infection with *Borrelia burgdorferi* sensu lato for a host in relation to the duration of nymphal *Ixodes*

ricinus feeding and the method of tick removal. *Zentralblatt für Bakteriologie*, 287(1–2), 41–52.

Kakish, D.R.K, AlSamhori J.F., Al-Sawalha M., Shehada W., Al Salkhadi A., Prashasti D., Almaliti I, Al-Zuriqat M., Akasheh Q, & Nashwan A. J. (2025). Innovative screening methods to reduce the misdiagnosis of Lyme disease: Public health and global implications. *The Microbe*, 7, 100366.

Lantos, P. M., Rumbaugh, J., Bockenstedt, L.K., Falck-Ytter, Y.T., Aguero-Rosenfeld, M.E., Auwaerter, P.G., Baldwin, K., Bannuru, R.R., & Zemel, L.S. (2021). Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America, American Academy of Neurology, and American College of Rheumatology: 2020 guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of Lyme disease. *Arthritis & Rheumatology*, 73, 12–20.

Liang, F. T., Steere, A. C., Marques, A. R., Johnson, B. J., Miller, J. N., & Philipp, M. T. (1999). Sensitive and specific serodiagnosis of Lyme disease by enzyme-linked immunosorbent assay with a peptide based on an immunodominant conserved region of *Borrelia burgdorferi* VlsE. *Journal of Clinical Microbiology*, 37, 3990–3996.

Ljøstad, U., Skogvoll, E., Eikeland, R., Midgard, R., Skarpaas, T., Berg, A., & Mygland, A. (2008). Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: A multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial. *The Lancet Neurology*, 7(8), 690–695.

Lohya, S., Hammond-Yerke, K., & Melo, B. S. (2022). Economic burden of Lyme disease in high-incidence areas. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 13(6), 102028.

Mac, S., Da Silva, S. R., & Sander, B. (2019). The economic burden of Lyme disease and the cost-effectiveness of Lyme disease interventions: A scoping review. *PLOS ONE*, 14(1), e0210280.

Madison-Antenucci, S., Kramer, L. D., Gebhardt, L.L., & Kauffman, E. (2020). Emerging tick-borne diseases. *Clin Microbiol Rev*, 33(2):1-34.

Magnavita, N., Capitanelli, I., Ilesanmi, O., Chirico, F. (2022). Occupational Lyme Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*, 12(2), 296-314.

Marques, A. (2008). Chronic Lyme disease: A review. *Infectious Disease Clinics of North America*, 22(2), 341–360.

Marques, A.R. (2018). Revisiting the Lyme Disease Serodiagnostic Algorithm: the Momentum Gathers. *J Clin Microbiol*, 56(8), 1-7.

Marques, A. (2022). Persistent Symptoms After Treatment of Lyme Disease. *Infect Dis Clin North Am*, 36(3):621-638.

Mathys, S., Gültekin, N., Stanga, Z., Ülgür, I., & Schlagenhauf, P. (2025). Seroprevalence of tick-borne infections in blood donors in Europe: A systematic review. *New Microbes and New Infections*, 65, 101597.

Matuschka, F. R., Heiler, M., Eiffert, H., Fischer, P., Lotter, H., & Spielman, A. (1993). Diversionary role of hoofed game in the transmission of Lyme disease spirochetes. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 48(5), 693–699.

Mead, P. S. (2015). Epidemiology of Lyme disease. *Infectious Disease Clinics of North America*, 29(2), 187–210.

Murfin, K. E., & Fikrig, E. (2017). Tick bioactive molecules as novel therapeutics: Beyond vaccine targets. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7, 222.

Musilová, L., Kybicová, K., Fialová, A., Richtrová, E., & Kulma, M. (2022). First isolation of *Borrelia lusitaniae* DNA from green lizards (*Lacerta viridis*) and *Ixodes ricinus* ticks in the Czech Republic. *Ticks Tick Borne Dis*, 13(2), 101887.

Nocton, J. J., Dressler, F., Rutledge, B. J., Rys, P. N., Persing, D. H., & Steere, A. C. (1994). Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA by polymerase chain reaction in synovial fluid from patients with Lyme arthritis. *New England Journal of Medicine*, 330, 229–234.

Oncel, S. (2018). Lyme disease in Turkey. *KOU Sag Bil Derg*, 4, 103-106.

Piesman, J., Mather, T. N., Sinsky, R. J., & Spielman, A. (1987). Duration of tick attachment and *Borrelia burgdorferi* transmission. *Journal of Clinical Microbiology*, 25(3), 557–558.

Plotkin, S. A. (2011). Correcting a public health fiasco: The need for a new vaccine against Lyme disease. *Clinical Infectious Diseases*, 52 (Suppl 3), S271–S275.

Plotkin, S. A. (2016). Need for a new Lyme disease vaccine. *New England Journal of Medicine*, 375(9), 911–913.

Potes, L., Bouchard, C., Rocheleau, J.-P., Richard, L., Leighton, P., Pelletier, J.,... & Aenishaenslin, C. (2023). Evaluation of a community-based One Health intervention to reduce the risk of Lyme disease in a high-incidence municipality. *CABI One Health*.

Pritt, B. S., Mead, P. S., Johnson, D. K. H., Neitzel, D. F., Respicio-Kingry, L. B., Davis, J. P., Schiffman, E., ...& Irish C. L., Petersen, J. M. (2016). Identification of a novel pathogenic *Borrelia* species causing Lyme borreliosis with unusually high spirochaetemia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*, 16(5), 556-564.

Radolf, J. D., Strle, K., Lemieux, J. E., & Strle, F. (2021). Lyme disease in humans. *Current Issues in Molecular Biology*, 42, 333–384.

Ramamoorthi, N., Narasimhan, S., Pal, U., Bao, F., Yang, X. F., Fish, D., Anguita, J., Norgard, M.V., Kantor, F.S., Anderson, J.F., Koski, R.A., & Fikrig, E. (2005). The Lyme disease agent exploits a tick protein to infect the mammalian host. *Nature*. 436(7050):573-577.

Rebman, A. W., Bechtold, K. T., Yang, T., Mihm, E. A., Soloski, M. J., Novak, C. B., & Aucott, J.N. (2017). The clinical, symptom, and quality-of-life characterization of a well-defined group of patients with post-treatment Lyme disease syndrome. *Frontiers in Medicine*, 4, 224.

Richard, S., & Oppliger, A. (2015). Zoonotic occupational diseases in forestry workers—Lyme borreliosis, tularemia and leptospirosis in Europe. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 22(1), 43–50.

Rochlin I, & Toledo A. (2020). Emerging tick-borne pathogens of public health importance: a mini-review. *J Med Microbiol*, 69(6), 781–91.

Ruzić-Sabljić, E., Strle, F. (2004). Comparison of growth of *Borrelia afzelii*, *B. garinii*, and *B. burgdorferi* sensu stricto in MKP and BSK-II medium. *Int J Med Microbiol*, 294(6), 407-12.

Sapiro, A. L., Hayes, B. M., Volk, R.F., Zhang, J.Y., Brooks, D.M., Martyn, C., Radkov, A., Zhao, Z., Kinnersley, M., Secor, P. R., Zaro, B. W., Chou, S. (2023). Longitudinal map of transcriptome changes in the Lyme pathogen *Borrelia burgdorferi* during tick-borne transmission. *Elife*, 12:1-25.

Schmid, G. P., Steigerwalt, A. G., Johnson, S. E., Barbour, A. G., Steere, A. C., Robinson, I. M., & Brenner, D. J. (1984). DNA

characterization of the spirochete that causes Lyme disease. *Journal of Clinical Microbiology*, 20, 155–158.

Schuijt, T. J., Hovius, J. W., van der Poll, T., van Dam, A. P., & Fikrig, E. (2011). Lyme borreliosis vaccination: The facts, the challenge, the future. *Trends in Parasitology*, 27(1), 40–47.

Semenza, J. C., & Suk, J. E. (2018). Vector-borne diseases and climate change: A European perspective. *FEMS Microbiology Letters*, 365(2), 1-9.

Semenza JC, & Zeller H. (2014). Integrated surveillance for prevention and control of emerging vector-borne diseases in Europe. *Euro Surveill*, 19(13): 20757.

Sibony, P., Halperin, J., Coyle, P. K., & Patel, K. (2005). Reactive Lyme serology in optic neuritis. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, 25, 71–82.

Sigal, L. H., Zahradnik, J. M., Lavin, P., Patella, S. J., Bryant, G., Haselby, R., Hilton, E., Kunkel, M., Adler-Klein, D., Doherty, T., & Malawista, S. E. (1998). A vaccine consisting of recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface protein A to prevent Lyme disease. *New England Journal of Medicine*, 339(4), 216–222.

Sokolow, S. H., Nova, N., Jones, I. J., Wood, C. L., Lafferty, K. D., Garchitorena, A., ... & De Leo, G.A. (2022). Ecological and socioeconomic factors associated with the human burden of environmentally mediated pathogens: A global analysis. *The Lancet Planetary Health*, 6(11), e870–e879.

Sood, S. K., Salzman, M. B., Johnson, B. J., Happ, C. M., Feig, K., Carmody, L., Rubin, L. G., Hilton, E., & Piesman, J. (1997). Duration of tick attachment as a predictor of the risk of Lyme disease in an area in which Lyme disease is endemic. *Journal of Infectious Diseases*, 175(4), 996–999.

Stanek, G., Wormser, G. P., Gray, J., & Strle, F. (2012). Lyme borreliosis. *The Lancet*, 379(9814), 461–473.

Steere, A. C., & Angelis, S. M. (2006). Therapy for Lyme arthritis: Strategies for the treatment of antibiotic-refractory arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 54(10), 3079–3086.

Steere, A. C., Batsford, W. P., Weinberg, M., Alexander, J., Berger, H. J., Wolfson, S., & Malawista, S. E. (1980). Lyme carditis: Cardiac abnormalities of Lyme disease. *Annals of Internal Medicine*, 93(1), 8–16.

Steere, A. C., Coburn, J., & Glickstein, L. (2004). The emergence of Lyme disease. *Journal of Clinical Investigation*, 113(8), 1093–1101.

Steere, A. C., Grodzicki, R. L., Kornblatt, A. N., Craft, J. E., Barbour, A. G., Burgdorfer, W.,... & Malawista, S.E. (1983). The spirochetal etiology of Lyme disease. *New England Journal of Medicine*, 308, 733–740.

Steere, A. C., Malawista, S. E., Hardin, J. A., Ruddy, S., Askenase, W., & Andiman, W. A. (1977a). Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis: The enlarging clinical spectrum. *Annals of Internal Medicine*, 86(6), 685–698.

Steere, A. C., Malawista, S. E., Snyderman, D. R., Shope, R. E., Andiman, W. A., Ross, M. R., & Steele, F. M. (1977b). Lyme arthritis: An epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis & Rheumatism*, 20(1), 7–17.

Steere, A. C., Sikand, V. K., Meurice, F., Parenti, D. L., Fikrig, E., Schoen, R. T., Nowakowski, J., Schmid, C. H., Laukamp, S., Buscarino, C.,...& Krause, D.S. (1998). Vaccination against Lyme disease with recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface

lipoprotein A with adjuvant. *New England Journal of Medicine*, 339(4), 209–215.

Steere, A.C., Strle, F., Wormser, G.P., Hu, L.T., Branda, J.A., Hovius, J.W., Li, X., & Mead, P.S. (2016). Lyme borreliosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 152:1-44.

Tijssse-Klasen, E., Sprong, H., & Takken, W. (2013). Transmission of *Borrelia burgdorferi* s.l. by different life stages of *Ixodes ricinus* ticks. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 4(6), 679–684.

Vada, R., Zanet, S., Trisciuglio, A., Varzandi, A. R., Calcagno, A., & Ferroglio, E. (2025). A one-health approach to surveillance of tick-borne pathogens across different host groups. *BMC Veterinary Research*, 21(553), 1-9.

Vazquez, M., Muehlenbein, C., & Krause, P. J. (2010). Tick-borne infections: Lyme disease. *Infectious Disease Clinics of North America*, 24(2), 405–419.

Westra S, Goldberg M.S., & Didan K. (2023). The association between the incidence of Lyme disease in the USA and indicators of greenness and land cover. *Curr Res Parasitol Vector Borne Dis*; 4, 1-8.

Wilhelmsson, P., Jaenson, T.G.T, Olsen, B., Waldenström, J., & Lindgren, P.E. (2020). Migratory birds as disseminators of ticks and the tick-borne pathogens *Borrelia* bacteria and tick-borne encephalitis (TBE) virus: a seasonal study at Ottenby Bird Observatory in South-eastern Sweden. *Parasit Vectors*, 13(1), 607, 1-17.

Wormser, G.P., Dattwyler, R.J., Shapiro, E.D., Halperin, J.J., Steere, A.C., Klempner, M. S., & Nadelman, R.B. (2006). The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: Clinical practice

guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 43(9), 1089–1134.

Wormser GP & Halperin JJ. Toward a better understanding of European lyme neuroborreliosis. *Clin Infect Dis*. 2013, 57(4), 510-2.

Wressnigg, N., Pöllabauer, E.M., Aichinger, G., Portsmouth, D, Löw-Baselli, A., Fritsch, S., Livey I, ...& Noel Barrett, P. (2013). Safety and immunogenicity of a novel multivalent OspA vaccine against Lyme borreliosis in healthy adults: a double-blind, randomised, dose-escalation phase 1/2 trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 13, 8, 680-689.

İNSAN VE HAYVANLARDA İHMAL EDİLEN BRUSSELLA ENFEKSİYONU: GENEL BAKIŞ VE GELECEK PERSPEKTİFİ

OKTAY GENÇ¹⁴

EVİRİM GENÇ¹⁵

ÖZLEM BÜYÜKTANIR YAŞ¹⁶

Giriş

Bruselloz, sığır, koyun ve keçilerde; abort, ölü doğum, infertilite, mastitis ve orşitise neden olan kronik seyirli, latent enfeksiyon oluşturan bulaşıcı, zoonotik, ruminantlarda tedavisi yapılmayan, bildirimi zorunlu bir sürü hastalığıdır. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre bruselloz, global olarak dağılım gösteren özellikle gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere, halk sağlığı, hayvan sağlığı sorunları ve sosyo-ekonomik güçlüklerle neden olan ihmal edilen yedi zoonotik hastalıktan biri olarak sınıflandırılmaktadır (Perez-Sancho & ark. 2015). Bruselloz ari

¹⁴ Prof. Dr., 19 Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Orcid: 0000-0003-0777-6824

¹⁵ Dr, 19 Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Orcid: 0000-0002-6405-6076

¹⁶ Prof. Dr., 19 Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Orcid: 0000-0002-7641-7350

lkeler olarak; Akdeniz lkeleri hariç Avrupa Birliği içerisindeki ülkeler ile USA, Japonya, Kanada, Avustralya ve Yeni Zelanda bilinmektedir (Taleski & ark., 2002). Yüksek riskli bölgeler olarak Akdeniz havzası lkeleri (Portekiz, İspanya, Güney Fransa, İtalya, Yunanistan, Türkiye ve Kuzey Afrika), ile Güney ve Orta Amerika, Doğu Avrupa, Asya, Afrika, Karayipler ve Ortadoğu bildirilmektedir (EFSA,2017).

Enfeksiyonun eradikasyonu hastalığa neden olan etkenin özelliklerinin belirlenmesinden başlar, doğadaki seyri, bulaş özellikleri, hastalık oluşum mekanizmaları, klinik görünüm, teşhis, tedavi, sosyo-ekonomik yn ve korunma ve kontrol hakkında detaylı bilgi birikimi ile sağlanır. Hastalığın kontrol ve eradikasyonu ancak insan ve hayvan sağlığı otoritelerinin işbirliği ile tek sağlık konsepti içerisinde çözülebilir. İnsanlardaki brusellozun kontrolü hayvanlardaki hastalığın kontrolü olmadan mümkün değildir. Tüm paydaşlar arasında işbirliğinin sağlanması hastalığın kontrol ve eradikasyonu için en önemli şarttır. Sıkı biyogüvenlik uygulamaları, idari uygulamalar, aşılama ile test-kesim veya test-imha stratejileri en etkili kontrol yöntemleridir Ekonomik kayıplar ya abort, infertilite, süt–et veriminde azalma, orşitis ve epididimitis gibi direkt etkilerden ya da reaktörlerin uzaklaştırılması, kontrol/eradikasyon programları, hareket kısıtlaması, ticaretin sınırlandırılması gibi indirekt kayıplardan kaynaklanmaktadır. Kronik seyri ve latent taşıyıcılığın olması, bulaş oranının yüksekliliği ve hayvan yetiştiricilik tipleri hastalığın kontrolünü güçleştirmektedir. Bu durumda çok aşamalı bir kontrol programını takiben prevalans %1-2 ye indirildiğinde aşısız eradikasyon stratejileri sürdürülür. Eradikasyon son 3 yılda abort olmaması ve son 5 yılda da %0.2 nin altında bir prevalans tespit edildiğinde sağlanmaktadır.

Bruselloz hayvancılıkta hem direkt etkileri hem de indirekt etkileri ile özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde önemli boyutta

sosyo-ekonomik sorunlara neden olmaktadır. Bu makalede bruselloz sorununun çözümü için değerlendirilen tüm uygulamalar gelecek perspektifi oluşturmak amacıyla, hayvan refahı ve halk sağlığı açısından değerlendirilmiştir.

Brusella etiyolojisi

Bruselloza neden olan bakteri, Rhizobiales takımında, Alphaproteobacteria sınıfında Brucellaceae familyasında *Brusella* cinsi içerisinde yer alan Gram negatif hücreiçi kokobasildir. *Brusella* cinsi konak tercihinine ve patojenik özelliğine göre birçok tür içerirken genetik klasifikasyon ile şimdiye kadar 12 *Brusella* türü tanımlanmıştır. İnsanlarda en şiddetli enfeksiyonlar sırasıyla *B. melitensis*, *B. suis*, *B. abortus* ve *B. canis* ile meydana gelmektedir. Zoonotik potansiyeli tam olarak bilinmemekle birlikte *B. inopinata* bir kadının göğüs implantından izole edilmiş, *B. ceti*'de bir nörobruselloz olgusunda ve laboratuvar kaynaklı bir olguda tanımlanmıştır (OIE, 2022a, OIE 2022b).

Tablo 1. Brusella türlerinin biyotip dağılımı ile tespit edildekleri konakçı türleri

Türler	Biyotip	Konakçı	İnsanlarda enfeksiyon
B. melitensis	1-3	Keçi, Koyun, Sığır	+
B. abortus	1-6-9	İnek, Deve, Yak, Buffalo, Koyun-keçi	+
B. suis	1-5	Domuz (biyotip 1-3), Yabani Tavşan (biyotip 2), Karibu ve Ren geyiği (biyotip 4), Kemirgen (biyotip 5)	+
B. canis		Köpek	+
B. ovis		Koyun	-
B. neotomae		Kemirgen (Çöl faresi)	-
B. ceti		Yunus, Balina	Nörobruselloz, spondilit ve bir laboratuvar enfeksiyonu
B. pinnipedialis		Fok balığı	-
B. microti		Tarla fareleri - ayrıca topraktan izole edilmiştir.	-
B. inopinata		Bir insan vakası (protez meme implantı enfeksiyonu)	-
B. vulpis		Kızıl tilkinin (Vulpes vulpes) mandibular lenf düğümlerinden izole edilmiştir.	-
B. papionis		Babunlar	-

Kaynak: (OIE 2022a, 2022b)

Epidemiyolojisi

Tablo 1’de doğal konakları bildirilen *Brusella* türleri birarada tutulan yakın evcil türler arasında aktarılabildiği gibi yabani hayvanlar ile temas suretiyle yabani hayvanlara da bulaştırılabilmektedir. *B. abortus* ve *B. melitensis*’in yabani rezervuarı yoktur. Ancak *B. suis* biovar 2 nin rezervuarı yabani tavşan, biovar 1,2 ve 3 un rezervuarı domuzlar, biovar 4 ün karibu ve ren geyiği, biovar 5 in ise rodentlerdir (EFSA, 2009; OIE 2022a).

Hastalığın insidansı insanlarda Avrupada 2018-2022 yıllarında Yunanistan’da 100.000/0.22-0.90, Almanya’da %0.02-0.04, İtalya’da %0.03-0.16 ve Avrupa’da 2018 yılında 361vaka bildirilmiştir. Avrupa Birliğinde 31 ülke arasında yıllık insidans 2018 yılında her 100.000 populasyon başına %0.08 olarak bildirilmiştir. Vakaların %85.6 sında *B. melitensis*, %2.1 inde *B. abortus*, geri kalan %12.4 ünden diğer türler sorumludur (EFSA 2013, 2015). Tablo 3’de 2014-2015 OIE verileri incelendiğinde Avrupa Birliği ülkelerindeki sayılar Tablo 2’de 2022 deki oranlar ile kıyaslandığında, 2022 yılındaki oranlara erişimin Avrupa Birliği ülkeleri için çok hızlı gerçekleşmediği anlaşılmaktadır. Türkiye’deki sayılara bakıldığında Avrupa’daki değerlere erişim için koruma ve kontrol bölümünde anlatılan işlemlerin gerçekleştirilerek tek sağlık konsepti ile ilerlenmesi gerektiği aşikardır.

Tablo 2. Ülke ve yıla göre 100.000 nüfus başına onaylanmış bruselloz vaka ve oranları (AB/AEA,2018–2022)

Ülke	2018		2019		2020		2021		2022	
	Sayı	Oran	Sayı	Oran	Sayı	Oran	Sayı	Oran	Sayı	Oran
Austria	7	0.08	6	0.07	8	0.09	6	0.07	7	0.08
Belgium	9	0.08	3	0.03	4	0.03	7	0.06	3	0.03
Bulgaria	1	0.01	0	0.00	1	0.01	0	0.00	2	0.03
Croatia	3	0.07	3	0.07	1	0.02	2	0.05	2	0.05
Cyprus	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.11	0	0.00
Czechia	4	0.04	4	0.04	0	0.00	1	0.01	0	0.00
Denmark	NDR	NRC	NDR	NRC	NDR	NRC	NDR	NRC	NDR	NRC
Estonia	1	0.08	1	0.08	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Finland	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
France	26	0.04	34	0.05	19	0.03	21	0.03	37	0.05
Germany	37	0.04	36	0.04	19	0.02	13	0.02	35	0.04
Greece	97	0.90	65	0.61	30	0.28	24	0.22	35	0.33
Hungary	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Iceland	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Ireland	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.02
Italy	94	0.16	49	0.08	18	0.03	32	0.05	20	0.03
Latvia	0	0.00	0	0.00	1	0.05	0	0.00	0	0.00
Liechtenstein	NDR	NRC	NDR	NRC	NDR	NRC	0	0.00	0	0.00
Lithuania	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Luxembourg	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.16	1	0.15
Malta	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Netherlands	5	0.03	7	0.04	2	0.01	2	0.01	5	0.03
Norway	3	0.06	4	0.08	2	0.04	3	0.06	1	0.02
Poland	0	0.00	2	0.01	0	0.00	1	0.00	1	0.00
Portugal	19	0.18	33	0.32	9	0.09	10	0.10	13	0.13
Romania	1	0.01	1	0.01	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Slovakia	0	0.00	1	0.02	2	0.04	6	0.11	3	0.06
Slovenia	3	0.15	6	0.29	1	0.05	0	0.00	1	0.05
Spain	40	0.09	20	0.04	10	NRC	25	NRC	22	0.05
Sweden	11	0.11	14	0.14	7	0.07	10	0.10	10	0.10
EU/EEA (30 countries)	361	0.08	289	0.06	134	0.03	165	0.04	199	0.04
United Kingdom	NDR	NRC	24	0.04	NDR	NRC	NA	NA	NA	NA
EU/EEA (31 countries)	361	0.08	313	0.06	134	0.03	NA	NA	NA	NA

Kaynak: EFSA (2015). Ülke raporları; NDR: Veri bildirilmedi; NRC: Oran hesaplanmadı; NA: Uygulanamaz. 31 Ocak 2020'de AB'den ayrılması sebebiyle Birleşik Krallık tarafından 2020'den itibaren herhangi bir veri bildirimi yapılmamıştır.

*Tablo 3. 2014-2015 yılları arasında seçili bazı Akdeniz ve Ortadoğu ülkelerinde bildirilen insan bruselloz vakaları**

Ülke	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Toplam
Cezayir	8.032	7.812	7.733	5.056	6.378	8.445	4.445	5.298	4.170	6.132	63.501
Kıbrıs	02	0	0	0	0	0	0	0	0	0	02
Mısır	5.209	5.212	5.120	5.300	3.969	3.641	3.790	4.447	3.951	3.756	44.395
Yunanistan** *	331	284	153	339	114	97	100	123	159	135	1.835
Fransa***	39	30	14	21	23	20	11	21	9	**	188
İtalya***	632	318	179	163	167	171	166	184	137	14	2.131
Ürdün	132	132	217	111	130	129	155	96	158	273	1.533
Lübnan	175	240	265	157	333	303	134	134	189	252	2.182
Umman	113	69	88	**	70	154	126	148	192	217	1.177
Portekiz***	170	95	75	81	81	86	85	47	35	62	817
Filistin bölgesi	126	94	221	199	195	206	179	148	244	401	2.013
Katar	26	35	**	22	42	25	31	24	53	0	258
İspanya***	328	324	246	160	152	106	100	83	103	79	1.681
Suriye	26.739	29.341	39.838	25.315	19.213	3.520	2.860	1.452	9.273	10.994	168.545
Tunus	284	460	514	285	265	371	368	278	140	409	3.374

Türkiye	14.64 4	10.79 0	11.80 3	9.818	9.324	7.65 8	7.17 7	6.75 9	7.22 5	4.475	89.673
Toplam											383.30 5

*Kaynak: EFSA-EU-(EFSA 2015), *OIE veri tabanı: **: veri mevcut değil, ***: Avrupa Birliği Ülkeleri*

Hücre yapısı

Brusella türleri içerisinde *B. canis* ve *B. ovis* hücre yapısı itibarı ile diğer türlerden farklılık gösterir ve hücre duvarında lipopolisakkarid (LPS) yapısındaki O zincir (O polisakkarid) tam olarak yer almaz. Bu sebeple katı besiyerinde üreyen kolonilerde diğer türlerin aksine R tipli koloni oluşturur. Diğer türlerde ise hücre duvarının dışında yer alan LPS bir bütün olarak bulunur ve S karakterinde koloni oluşturur. Patojen türler S karakterinde koloni yapılı türlerdir. R karakterindeki türlerin virulansı düşük olup fagositoz ile yıkımlanırlar (OIE, 2022a).

Canlılık özellikleri

Bazı Brusella türleri konak dışında da uzun süre canlı kalırlar. Kuruluk, güneş ışınları ve yüksek ısı Brusella için olumsuz şartlardır. Ancak pH 4 'ün üzerinde, direkt güneş ışını olmayan ortamlarda, nemli şartlarda, düşük ısılarda, aborte fetusda, fetal membranlarda, dışkıda, sıvı gübrede, yünde, suda, samanda, ekipman ve eşyalarda uzun süre canlı kalır. Brusella spp. kuruluğa özellikle organik madde olduğunda dirençlidir ve bu durumda toz ve toprakta uzun süre canlı kalır. Canlılığı soğukta özellikle kar ve buzda devam eder. *B.abortus* 'un nemli toprakta 66 gün, %90 nemlilikte toprakta 48-73 gün ve kuru toprakta ise 4 günden az bir süre kaldığı belirlenmiştir(Nicoletti, 1980). *B.abortus* 'un fetal dokular, vejetasyon ve toprakta mevsim, ısı ve güneş ışığına bağlı olarak birkaç hafta hatta birkaç ay canlı kaldığı belirtilmiştir. *B. abortus* 'un sığır ve bizon fetusunda Şubat, Mart, Nisan ve Mayıs aylarında sırasıyla 81, 77, 69 ve 25 gün canlı kaldığı belirlenmiştir. *B.suis* in ise toprakta 4 yıl canlı kaldığı bildirilmiştir. Isı ve pH ya bağlı olarak *B. abortus* suda 1-77 gün, *B. melitensis* ve *B. suis* ise klorlu sularda 1-7 gün canlı kalmaktadır (Gilbert & Rose, 2012). Brusellanın süt ve süt ürünlerindeki yaşam süresi pH ya, işlem süresine, Brusella türlerine ve ısıya bağlı olarak birkaç saniyeden 4 aya kadar değişiklik

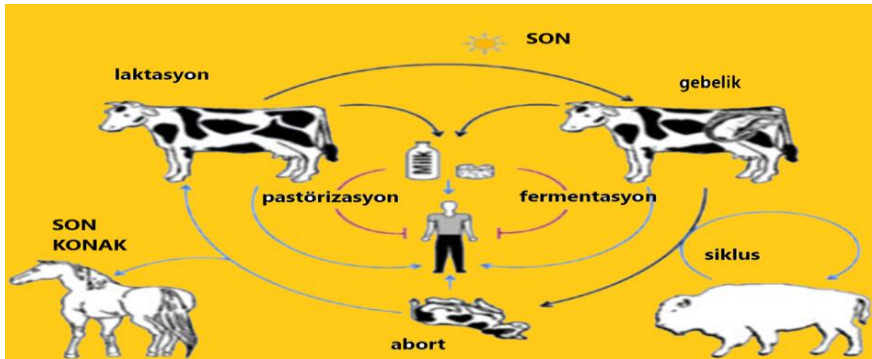
gösterir (Garin-Bastuji & Blasco, 2016). Brusella türleri 4 °C’de çiğ sütte 2-6 hafta, kremada 6 hafta, dondurmada 30 gün, taze peynirde ise 15-100 gün canlı kalmaktadır. Na hipoklorit (%2.5), kuaterner amonyum bileşikleri, kostik soda (%2-3), %20 lik sönmüş kireç süspansiyonu, formaldehit solüsyonu (%2) kontamine yüzeylerde Brusellayı bir saatte öldürmektedir. Etanol, isopropanol, iodoforlar, fenoller, sulandırılmış hipoklorit solüsyonu kontamine deriye kullanılabilir ancak kuaterner amonyum bileşikleri bu amaçla kullanılamaz. Yaş ısıda 121 C de 15 dakika, kuru ısıda 160-170 C de en az bir saat bekletme Brusellayı inaktive eder. Sıvılarda 10 dakika kaynatma yeterlidir. Sıvı gübrenin dezenfeksiyonu için lt/1 ml xylene ve 20 kg/m³ calcium cyanamid ile 2-4 hafta yeterli bulunmuştur. İnaktivasyon için gama ışınları ve pastörizasyon da etkili yöntemlerdir(Ryan, 2010; Garin-Bastuji & Blasco, 2016).

Yapılan çalışmalarda *B. melitensis*’in sütte 11-15 C’de 15 gün, kıımızda 3 gün (Taşçı , 2004) *B. abortus*’un sütte 0 C’de 18 ay, dondurmada 30 gün, tereyağında 142 gün, kremada 4 C’de 6 hafta, cheddar’da 6 ay canlı kalabildiği bildirilmiştir (Bastuji & Verger, 1994). Peynir çökelek halinde bekletildiği zaman, Brusella’nın yaşam süresi daha uzundur ve bu süre 3 aya kadar çıkabilmektedir (Roux, 1989). *Brucella* spp.’nin keçi sütünden yapılan peynirlerde 100 günden fazla, 4.0 C’de depolanmış cheddar peynirinde ise 6 aydan fazla canlı kaldığı, ancak 1 yıl kadar yaşamadığı bildirilmiştir. Çiğ ette ise, uzun süre bulunduğu, fakat dumanlanmış (ısı işlemi görmüş) et ürünlerinde yaşayamadığı; *B. abortus*’un tuzlanmış İtalyan sucuklarında 75 gün canlı kaldığı bildirilmiştir. Genellikle etlere yeterli ısı uygulandığından Brusella’nın insanlara et ile bulaşması nadir görülmektedir (Doyle MP, 1989). Ancak, Brusella türlerinin soğutulmuş etlerde 14 gün canlı kaldığı bildirilmiştir (Taşçı, 2004).

Bulaş özellikleri

İnsanlara bulaş yolları genellikle kontamine çiğ süt veya pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi, enfekte hayvan doku ve sıvılarının deri veya mukoza ile doğrudan teması veya enfekte aerosollerin alınması ile meydana gelmektedir (Tuon & ark 2017a,2017b). Ayrıca insanlar, çiğ veya az pişmiş kontamine hayvan dokuları (karaciğer, kan ve dalak gibi) ve et ile de enfekte olabilirler. Yoğun şekilde kontamine olmuş plasenta ve abortla atılan fötuslar, insanlar (doğrudan temas) ve diğer hayvan konakçıları için ana enfeksiyon kaynağı haline gelir. Ayrıca sağlık çalışanları ile laboratuvar personeline nozokomiyal enfeksiyonlar bildirilmiştir. Bu maruziyetleri önlemek ve mesleki riski azaltmak amacıyla kültür işlemleri için BSL-3 şartlarında çalışma yapılması gerektiği OIE de belirtilmiştir (OIE 2022a). İnsandan insana bulaş çok ender olup transplantasyon, cinsel temas ve emzirme ile olmaktadır (EFSA, 2013). Köpekler *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* ve *B. canis* ile enfekte olabilirler(Acha & Szyfres 2003).Hastalık sürü içerisinde kontamine kolostrum ve süt tüketimi ile, aborte fötüs ve fötal dokular ile genital akıntılarının teması ve kapalı ortamlarda tutulan hayvanlara solunum yolu ile bulaşabilmektedir.

Şekil 1. *Brusella*’nın yaşam siklusu



Kaynak: Moreno (2014)

İnsanlarda ve hayvanlarda brusella bulaşını göstermek için birçok istatistiksel metod kullanılmaktadır. Bu yöntemler, R0 ve Re gibi parametrelerin (reproductive ratio ve efficient ratio) epidemiyolojik kullanımını sağlamıştır. Bulaş birçok faktörden etkilendiğinden Ro değerleri de farklı olabilmektedir. Sigirlarda Ro 1,7 iken koyunlarda 1,2 (Zinsstag & ark. 2005), sığır ve koyunlarda 1-3 arasında bildirilmektedir(Racloz & ark. 2013).

İnsanlardaki hastalığın insidansının hayvanlardaki insidans ile ilişkisi $r=0.82$ olarak bildirilmistir. Buna gore hayvanlardaki hastalık kontrol edildiğinde insanlardaki hastalık insidansında önemli bir azalma gözlenecektir. (Lee & ark. 2013).

Klinik bulgular

Brusellozun klinik bulguları asemptomatik evreden şiddetli klinik dönemlere kadar değişkenlik gösterebilmektedir. Uzun süreli ateş, gece terlemeleri, eklem ağrısı, yorgunluk, titreme, baş ağrısı, miyalji, artralji, anoreksi ve kilo kaybını içermektedir. Organ tutulumuna bağlı olarak ilgili bölgede semptomlar gelişebilmektedir (EFSA, 2015; Almuzaini & Elbehiry, 2025). Endokardit ve nörolojik tutulumun eşlik ettiği rahatsızlıklar hem tanıda hem de tedavide güçlüklerle neden olur. Klinik spekturumda meningitis, meningoencephalitis, myelitis, psychosis, davranış değişiklikleri, devamlı yorgunluk benzeri sendromları içeren nörolojik ve psikiyatrik belirtiler gözlenir. Bu durum diğer enfeksiyonlar ve otoimmün hastalıklar ile karışıklığa neden olarak yanlış teşhis ve geciken tedaviye zemin hazırlar. Etkili bir tedavi ancak uzun süreli ve çok ajanlı bir tedaviyi (ceftriaxone, doxycycline ve rifampin kombinasyonu) gerektirir. Uzun süre tedaviden sonra bile nüks gözlenmesi endişe oluşturur, klinik takibi gerekli kılar (Almuzaini & Elbehiry, 2025).

Dişi hayvanlarda en belirgin belirti gebeliğin son 1/3 ünde gözlenen aborttudur. Çoğu hayvan sadece bir kez düşük yapar ve sonraki gebelikler genellikle normaldir. Enfeksiyonlar ayrıca ölü veya zayıf doğumlara, plasentanın rahimde kalmasına ve süt üretiminin azalmasına neden olur. Genellikle, komplikasyonsuz abortlarda genel sağlık durumu bozulmaz. Boğalarda seminal veziküller, ampullalar, testisler ve epididimler enfekte olabilir (Ragan, 2002; Robinson, 2003; Corbel 2006).

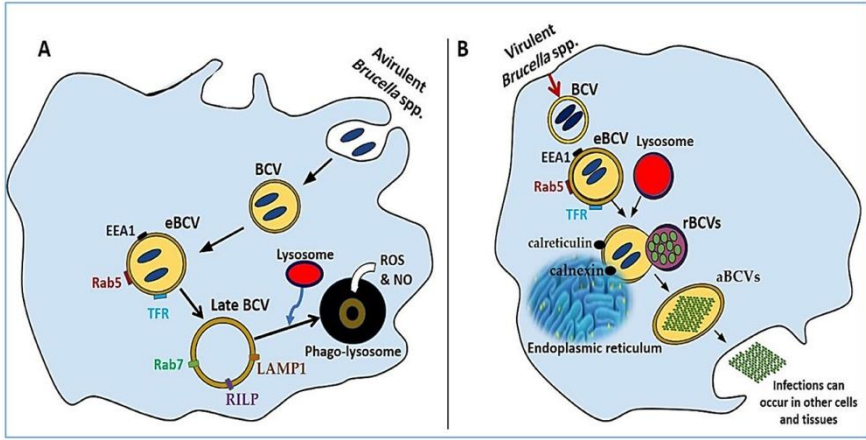
Patogeneze

Bruselloz patogeneğinde bakteri ve konak immün sistemi arasında kompleks bir ilişki kurulur. Brusella konak immün sisteminden kurtulduğunda persistent enfeksiyon oluşturur (Pellegrini & ark. 2022). Brusellanın konak makrofaj hücrelerinde çoğalması Brusellanın invazyonu için gereklidir (Gonzalez-Espinoza & ark. 2021; Guo & ark. 2023). Konak hücre fonksiyonları olan apoptoz ve otofaji engeli ile Brusella hücre içinde kalır ve çoğalır. Brusellanın makrofajlarda internalizasyonu fermuar benzeri bir mekanizma ile çalışır. Virü lent suşlar lipid raftlar ile hücreye girerken avirü lent suşlar fagositoza uğrayarak lizozomal birleşme ve degradasyon ile yıkımlanırlar. Bu durum enfeksiyonun erken döneminde lipid-raft aracılı girişin önemini gösterir (Haag & ark. 2010; 2021). Brusella konak hücreye girdiğinde Brusella içeren vakuoller (BCVs) olarak adlandırılan veziküllere yerleşir (Głowacka & ark. 2018). Bu fagozomlar fagositozun dönemlerine göre (erken ve geç) evrimleşir ve başlangıçta EEA1, Rab5, TfR gibi markerlar ile erken endozomları, sonrasında da LAMP1, Rab7, Rab-ILP markerları ile birleşerek geç endozomları oluşturur (Celli, 2015). Avirü lent suşlarda bu BCV ler lizozom ile birleşerek ROS, NO ve lizozomal antimikrobiyal peptidlere maruz kalarak yıkımlanır (Celli & ark. 2003; 2015; Glowacka & ark. 2018. Huy & ark. 2022). S-LPS suşları ise lizozomal füzyondan kaçır. Bunu muramidaz üreterek ve

SegA adlı bir protein ile erken BCV'ye dönüşümü engelleyerek gerçekleştirir. Tip 4 sekresyon sistemi ile de immün tespitten sakınır ve hücre içi yaşamını devam ettirir. Endoplazmik retikulum ile birleşmeden oluşan replikatif BCV (rBCVs) ler endoplazmik retikulumdan calnexin ve calretikulin gibi markerları alarak olgunlaşır, burada çoğalarak immünyanıttan kaçır (Jiao & ark. 2021).Sonraki adaptasyon ile uzun süre hücre içinde yaşamını sağlayacak otofajik forma dönüşür. Burada da ULK-1, Beelinve ATG14L gibi proteinler rol oynar (Brumell, 2012). Makrofajlar enfeksiyonu kontrol edemediğinde lize olur ve Brusella etkenleri bitişik dokulara geçer ve sistemik yayılım kolaylaşır (Christopher, 2010). Brusella türlerinin fimbriyal adezin lokusları ve pilus benzeri yapıları olmamasına rağmen konak hücreye bağlanmada fimbriyal olmayan adezinler tanımlanmıştır (Bialer & ark. 2020). Bu adezinler konak hücre reseptörleri olan sialik asit içeren proteinler, fibronektin, vitronectin, hyaluronik asit, tip-1 kollajen gibi doku matriks proteinleri ile adezyon ve invazyonu sağlarlar.

Etken giriş yerine yakın lenf nodüllerinde 2-3 hafta kaldıktan sonra efferent lenfatikler vasıtasıyla kan dolaşımına ulaşır. Daha sonra bakteriyemi ile retiküloendotelial organlara, giriş bölgesinden uzaktaki lenf nodüllerine, genital ve ekstragenital organlar ile yardımcı cinsel bezlere yayılır (EFSA 2013)..Enfekte hayvanların %10-15 kadarı hastalığı atlattırken geri kalanlar omur boyu enfekte kalırlar(Nicoletti, 1980; EFSA, 2006).Latent periyod genellikle 1nci ve ikinci doğuma kadar sürebilmektedir. Brusellanin neden olduğu latent enfeksiyonlar ya vertikal olarak ya da süt ile perinatal olarak yavruya geçebilir. Latent enfekteler saglikli görünürler ve serolojik olarak negatiftirler. Bu durum epidemiyolojik olarak tehlike olusturur. B.abortus, B. melitensis ile enfekte anneden doğan yavrular %10' a kadar enfekte olabilmektedir (Plommet & ark. 1973; Grillo & ark. 1997).

Şekil 2. Virülan ve avirülan *Brusella* suşlarının hücre içi trafiği



Kaynak: Almuzaini&Elbehiry, (2025). (A) Avirulan bir *Brusella* suşunun hücre içi gelişimi ile erken ve geç BCV'lerin oluşumu (B) Virülan bir *Brusella* suşunun ilerleyişi, lizozomal füzyondan kaçınması ve ER içinde çoğalması, ardından konak hücre lizisi ve diğer dokulara yayılımı

Laboratuvar teşhisi

Brusellozun etkili tedavi ve kontrolü için zamanında ve doğru tanı kritik önemdedir. Geçerli tanı testleri çeşitli serolojik, kültür bazlı ve moleküler yöntemlere dayalıdır. Serolojik testlerden RBT ve ELISA hızlı screening (tarama) amaçlı olarak tercih edilirken kullanımı hem sensitivite hem de spesifite açısından sınırlıdır. Kan kültürü veya etkenin saçıldığı dönem içerisinde alınan örneklerden yapılan kültür gold standart iken zaman açısından ve özellikle antibiyotik tedavisine yeni başlanmış bireylerde yanıltıcı negatifliklere sebep olabilir. Böyle durumlarda moleküler teknikler hızlı DNA tespiti sayesinde çabuk sonuca ulaştırır. Proteomiklerdeki yeni gelişmeler de bruselloz araştırmalarını yeniden şekillendirmekte ve teşhis, koruma-kontrol çalışmalarında uygulamaları kolaylaştırmaktadır. Yeni antijenlere veya yöntemlere dayalı teknolojik tanı araçları geliştirilse de kültür, seroloji ve

moleküler yöntemler rutin uygulamalarda merkezi rol oynamaya devam etmektedir (Alton & ark 1988; EFSA, 2007).

Kültür yöntemleri

Brusella türlerinin tanımlanması patojenin kandan, kemik iliğinden ya da diğer materyallerden izolasyonuna bağlıdır (Elbehiry & ark. 2023; Qureshi & ark. 2023). Kültür bazlı teşhisin başarısı enfeksiyonun dönemi, örnek tipi, antibiyotik uygulaması ve kültür tekniğine bağlıdır (Moreno & ark. 2022). Sensitivitesi %10-90 arasındadır. Serolojik testler net olmadığında veya yetersiz kaldığında bu sonuçlar önemlidir (Tang & ark.2017). Enfeksiyonun erken döneminde kandaki bakteri yükü az olduğunda örnek büyüklüğü yetersiz olursa gözden kaçabilir. Tanıyı güçlendirmek için 2 veya 3 ayrı kan kültürü yapılmalıdır (Baron & ark. 2005). Hastalık kronik forma girdiğinde bakteri yükü azalarak izolasyon güçleşir (Pappas & Papadimitriou 2007). Şiddetli vakalarda kültür yöntemlerinde 7 günlük inkübasyon gerekirken otomatize sistemlerde 5 günden daha az sürede tespit yapılabilmektedir (Raj & ark.2014). Enfeksiyonun ilk 24 saati içerisinde hastaların yaklaşık %25-35 inde Brusella kan dolaşımı dışında bulunur. Kültür ile 2 haftaya kadar diğer klinik materyallerden 35C de %5CO₂ li ortamda Brusella izole edilir (Wang & ark.2018). Kültür yöntemlerinin sınırlandırılması sebebi ile sensitiviteyi artırmak amacıyla serolojik test uygulanabilmektedir.

Serolojik Yöntemler

Hastalığın non-spesifik klinik görünümü sebebiyle laboratuvar onayı gerekmektedir. Brusella enfeksiyonlarını tanımlamak amacıyla birçok serolojik test uygulanmakta ancak sensitivite ve spesifite farklılıkları sebebiyle testin kesinliği (accuracy) değişkenlik gösterebilmektedir (Qureshi & ark. 2023). İnsanlarda brusellozun serolojik tanısında

ELISA>RBT>SAT>Coombs test sıralaması sensitivite yönünden takip edilir (Al Dahouk & Nöckler. 2011). Ancak ELISA'nın spesifitesindeki farklılık onu tek test olarak ön plana çıkarmaz (Gomez & ark. 2008). Hastalık ilerlediğinde IgG antikorları non-aglütine olabilmektedir (Solis Garcia del Pozo & ark. 2014). Coombs test bu amaçla seyrek olarak kullanılır. Brucellacapt testi spesifik olması sebebi ile insanlarda ELISA ile birlikte önerilmektedir.

Brusellozun serolojisinde OIE tarafından önerilen ve Avrupa Birliği tarafından da kullanılan testler Tablo 4 ve Tablo 5'de gösterilmektedir.

Tablo 4. Sığır brusellozunun teşhisi için mevcut testler ve bunların AB mevzuatına ve OIE El Kitabı'na göre durumları^a

Testler	EU	OIE
İndirekt Enzyme-linked immunosorbent assay (iELISA)	b	d
Süt İndirekt Enzyme-linked immunosorbent assay (Süt iELISA)		b e
Komplement Fiksasyon Testi (CFT)		b d
Milk Ring Test (MRT)		b e
Roz Bengal Pleyt Test (RBT)		b d
Serum Aglutinasyon Testi (SAT)		b e
Bruselloz Deri Testi (BST)		c e
Kompetitif enzyme-linked immunosorbent assay (cELISA)	c	d
Fluoresans Polarizasyon Testi(FPA)		d
Nativ haptan ve polyB testleri		e

Kaynaklar: EFSA (2006). a) www.oie.int, erişim tarihi. 1 Ekim 2006 b) Avrupa Birliğinde ticaret için önerilen (64/432/EEC).

c) Avrupa Birliğinde Tamamlayıcı Test (64/432/EEC) d) Uluslararası Ticaret için önerilen test (OIE Mannual 2016)

e) Diğer Test (OIE Manual 2016)

Tablo 5. Koyun ve keçi brusellozunun (B.ovis hariç) teşhisinde kullanılan testler ve bunların AB mevzuatına ve OIE Kılavuzuna göre durumları^a

Testler	EU	OIE
Roz Bengal Pleyt Testi (RBT)	b	c
Komplement Fiksasyon Testi (CFT)	b	c
Bruselloz Deri Testi (BST)		d
İndirekt Enzyme-linked immunosorbent assay (iELISA)		
Modifiye Roz Bengal Playt Testi (MRBT)	b	
Serum Aglutinasyon Testi (SAT)		
Kompetitif enzyme-linked immunosorbent assay (cELISA)		
Fluoresans Polarizasyon Testi (FPA)		d
Nativ haptan test	e	

Kaynaklar: EFSA (2006).

a) *www.oie.int*, erişim tarihi. 1 Ekim 2006

b) *Avrupa Birliğinde ticaret için önerilen (91/68/EEC).*

c) *Tamamlayıcı Test*

d) *Uluslararası Ticaret için önerilen test (OIE Mannual 2016)*

e) *Alternatif Test (OIE Manual 2016)*

Moleküler teşhis

Brusella teşhisi amacıyla ilk PCR uygulamalarından sonra bu amaçla sahadaki olguların belirlenmesi amacıyla çeşitli moleküler markerlar tür spesifik identifikasyon amacıyla kullanılmaktadır (Fekete & ark. 1990; Rijpens & ark. 1996; Amin & ark. 2001; Güler & ark. 2003, O'Leary & ark 2006). İdentifiye edilen özel genler veya ayırıcı genler Brusella suşlarının spesifik PCR ile ayırım amacıyla kullanıldığını bildirmektedir (Del Vecchio & ark., 2002; Ratushna & ark. 2006). Bu amaçla kullanılan bazı moleküler genler 16S rRNA, BCSP31, omp2, omp19, bp26, IS711 dir (Probert & ark 2004). Bricker & Halling (1994) 4 Brusella türünü tek bir reaksiyon ile AMOS-PCR olarak tanımladıkları yöntemle sırasıyla *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. ovis* ve *B. suis* 'i belirlemişlerdir. Aşı suşlarının ve *B. abortus* biovar 3,5,6 ve 9'un belirlenmesi bu yöntemle mümkün olmamıştır (Garcia Yoldi & ark. 2006). Bu ayırımı yapabilmek amacıyla Bricker & Halling (1995) *B. abortus* S19 ve RB51 ayırımını 3 oligonükleotid ilavesi ile yapmışlar ve bu testi multipleks AMOS PCR olarak adlandırmışlardır. Daha sonra Garcia-Yoldi & ark. (2006), çabuk ve tek bir basamakta Brusella ayırımlarını yapabilen yeni bir PCR testi (*Bruc-ladder*) geliştirmişlerdir. Lopez Goni & ark. (2008) Brusella tür ve aşı suşları *B. melitensis* Rev.1, *B. abortus* S19 ve *B. abortus* RB51 ayırımını yapabilen Bruce-ladder olarak tanımladıkları bir multipleks PCR geliştirmişlerdir. Bu test, *B. canis* ve *B. suis* ayırımını yapabilen ilave primerler ile gerçekleştirilmiştir.

Brusella türlerinin moleküler teşhisi amacıyla *point of care* olarak adlandırılan hızlı, etkin, ve duyarlı sonuçlar elde edilen Loop Mediated Isothermal Amplification (LAMP) geliştirilmiştir. LAMP protokolünde, zincir yer değişikliği aktivitesi nedeniyle Bst DNA polimeraz enzimi ve gende 6 bölgeyi tanımlayan 4 primer çifti kullanılmaktadır (Notomi & ark. 2000; Tomita & ark. 2008). Toplam

test süresi konvansiyonel PCR da 2-3 saat iken bu test ile 30-60 dakikaya inmektedir. Gendeki çeşitli bölgeleri tanımlayan spesifik primerler testin spesifitesini artırırken ilave loop primerlerinin kullanımı sensitiviteyi artırmaktadır. Ayrıca termal cykler ve jel görüntüleme gibi sofistike materyallere ihtiyaç duyulmaması testin diğer bir avantajıdır. Bu test DNA ürünleri ile birlikte fazla miktarda pirofosfat moleküllerinin birikimine neden olmaktadır ve bu durum da Calcein ve Mangan gibi florofor boyaların ilavesi ile gösterilmektedir. Reaksiyonun başlangıcında calcein, floresans mangan iyonları tarafından söndürülür sonraki dönemlerde biriken DNA ürünleri pirofosfat moleküllerine bağlanarak floresan verir. Divalent Mg iyonlarına bağlanarak çoğaltılır ve çıplak gözle gözlenebildiği gibi elektroforez ve UV kaynağı ile de tespit edilmektedir. Kolorimetrik tespit ise Hidroksinaftol blu ve SYBR Green gibi boyaların ilavesi ile mümkündür, bu boya ile negatif örnekler menekşe rengi, pozitif örneklerde gökyüzü mavisine dönüşür. Brusellanın LAMP ile teşhisi ilk olarak Ohtsuki & ark (2008) BCSP31 geni baz alınarak yapılmıştır.

Brusella enfeksiyonunun takibi açısından biyovar ve suş farklılıklarının belirlenmesi özellikle birçok biyotipin yaygın olduğu populasyonlarda önemlidir. Bu amaçla birçok farklı testin geliştirilmesi yüksek oranda konservasyon olmasına rağmen devam etmektedir. Özellikle *B. suis*, *B. melitensis* ve *B. abortus* genom karşılaştırmaları yapılmaktadır (Del Vecchio & ark. 2002). *B. melitensis*'de 3100 özel ve değişken gen belirlenmiş ve bunların bir kısmı potansiyel diyagnostik marker bir kısmı da Brusella türlerinin ayırımı amacıyla kullanılmaktadır. Üç Brusella biyovarovunun (*B. abortus* 941, *B. suis* 1330, *B. melitensis* 16M) genomik sekans verileri yakın akraba Brusella türlerinin ayırımı amacıyla kullanılmaktadır.

Brusellanın moleküler tiplendirilmesi az sayıda polimorfizm olması sebebiyle çoğu genetik teknik ile türler içerisindeki suşların ayırımı oldukça güçtür. Bu alanda en iyi yaklaşımlardan biri multi lokus variable number tandem repeat analysis (MLVA)'dır (Whatmore, 2009). MLVA, lokal epidemiyolojilerin ve enfeksiyon çıktığında retrospektif olarak sonuçların değerlendirilmesinde hala ilk tercih olarak önem taşımaktadır. MLVA harici diğer moleküler yöntemler alttür düzeyinde sınırlı bilgi vermesi itibarı ile tercih edilmemektedir. Brusella tür ve biyovarları günümüzde MLVA tiplendirme yöntemi ile 16 genetik bölge temel alınarak detaylı olarak tiplendirilmektedir. Şu ana kadar 8, 10, 11, 15, 16 ve son olarak da 21 lokus araştırmalarda kullanılmıştır. MLVA sayıları içerisinde, 16 değişken tandem tekrar bölgelerinin belirlenmesi ile Brusella izolatlarının izlenmesi mümkündür (Bricker & ark., 2003; Le Fleche & ark., 2006). Brusella MLVA veritabanı 2006 yılında Fransanın Orsay şehrinde Paris Sud Üniversitesinde geliştirilmiştir. O zamandan beri bu programa düzenli olarak literatür verileri eklenmektedir (Scholz & Vergnaud, 2013). Bakterilerde sıralı olarak (tandemly) tekrar sekansları *minisatellit* (9 bp ve üzeri) ve *mikrosatellit* (8 bp'e kadar tekrar ünitesi) bulunmaktadır (Vergnaud & Pourcel, 2006). MLVA-16Orsay olarak adlandırılan bu MLVA genotiplendirme sistemi, 8 adet minisatellit ve 8 adet de mikrosatellit marker içermektedir. Minisatellit markerlardan türlerin belirlenmesi, mikrosatellitlerden ise alttürlerin ayırımı amacıyla yararlanılmaktadır. Satelitleri oluşturan DNA dizileri 2 panele ayrılarak lokus numarasına göre adlandırılmaktadır. Panel-1'i oluşturan minisatellit markerlar Bruce06, Bruce08, Bruce11, Bruce12, Bruce42, Bruce43, Bruce45 ve Bruce55 iken, Panel 2'yi oluşturan mikrosatellitler 2A (Bruce18, Bruce19 ve Bruce21) ve 2B (Bruce04, Bruce07, Bruce09, Bruce16 ve Bruce30) olarak iki grupta değerlendirilmektedir. Dünyada insan ve hayvan orijinli Brusella izolatlarının bulunduğu ve karşılaştırmaların yapılabildiği bir web

sitesi mevcuttur (<http://mlva.u-psud.fr>). MLVA16 panelleri ile 2000'ün üzerinde *Brusella* izolatu ile ilgili bilgilere internet veri tabanından ulaşmak mümkündür (Scholz & Vergnaud, 2013). İlk MLVA testi, 2003 yılında Bricker & ark. tarafından HOOF-print olarak adlandırılan hypervariable octameric oligonükleotid fingerprintler olarak ifade edilmiş ve *Brusella* cinsinin, AGGGCAGT olarak bilinen tekrar üniteyi içerdiği belirlenmiştir.

Çeşitli araştırmacılar canlı *brusella* aşılarının biyolojik aktivitelerini etkileyebilecek değişiklikleri belirlemek için MLVA yöntemlerini kullanmışlardır. Bricker & ark (2003), marker aşısı olarak kullanılan RB51'de HOOF print ile allelik mutasyon belirleyemediklerini bildirirken, Garcia-Yoldi & ark (2007) *B. melitensis* Rev1 aşısı suşlarının stabilitesi amacıyla toplam 36 aşığı MLVA ile incelemişler ve 7 farklı genotip belirlediklerini bildirmişlerdir. Bu genotiplerin bir tekrar ünite değişikliğiyle karakterize Bruce07, Bruce09, Bruce16 ve Bruce18 lokuslarında olduğunu açıklamışlar ve Rev1 suşlarının genetik olarak homojen olduğunu bildirmişler ancak bu suşların immünolojik aktivitelerini değerlendirmemişlerdir. Miranda & ark (2013) ise Brezilya'da üretilen *B. abortus* S-19 aşısı suşlarının genetik stabilitesini belirlemek amacıyla immünojenite, rezidüel virulans ve genetik profili araştırmışlardır. Araştırmacılar toplam 8 aşısı suşunu ve USDA referans aşısı suşu karşılaştırmalarını yapmışlardır. Çalışmada toplamda 8 suşa ait 2 batch ve referans aşısı suşu kullanılmıştır. 2 batch'in Bruce07 lokusunda 6 tekrar ünitesi içerdiğini, diğerlerinin ise 5 tekrar ünitesine sahip olduğunu belirlemişlerdir. Bu allelik mutasyon farklı bir profil gösterse de aşının etkinliği üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olmadığı gösterildiğinden bunun sadece aşısıya ait bir marker olarak kullanılabileceği sonucu çıkarılmıştır. Tüm bu araştırmaların in vitro aşısı kontrolleri amacıyla MLVA'nın kullanımının aşılarda takibi amacıyla önemli olduğunu göstermiştir. Garcia Yoldi & ark (2007), 36 Rev1 izolatu ve 16M suşları içerisinde

MLVA-15 ile 11 lokusda identik profil belirlerken bazı izolatlarda 4 lokusda (Bruce07, Bruce09, Bruce16 ve Bruce18) farklılıklar belirlemişlerdir. Benzer olarak aşı suşlarına yönelik yapılan diğer çalışmalarda, Her & ark (2009), 2 *B. abortus* suşunda HOOOF-3 lokusunda varyasyon tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Araştırmacılar toplam 9 cluster içerisinde 23 genotip tespit etmişlerdir. In vivo 2 referans (*B. abortus* 544 ve *B. abortus* 2308) ve 2 izolat ile 30'a kadar pasajı yapılan suşlar ile yapılan çalışmalarda *B. abortus* 544 lokus 4, 16 ve Hoof 3 lokuslarında TR sayılarında değişiklikler belirlerken diğer lokuslarda ve incelenen suşlarda değişiklik belirleyememişlerdir.

Farklı lokuslardaki mutasyonların belirlenmesi gelecekte farklı allelerin epidemiyolojik çalışmalar için kullanılabileceğini göstermektedir. Türkiye’de gerek insanlardaki Brusella suşları (Kılıç & ark., 2011) gerekse hem insan hem koyun hem de sığır suşları (Sidamonidze & ark., 2017) MLVA ile tiplendirilmiştir. Kılıç & ark (2011) yaptıkları genotiplendirme sonucu 162 Brusella izolatının 105 genotip taşıdığını belirleyerek 73’ünün tek suшта 32’sinin 2-8 suшта tespit edildiğini bildirmişlerdir. Sidamonidze & ark. (2017) Gürcistan ve Türkiye’deki hayvan ve insan kaynaklı suşların genotiplendirmesini yapmışlar, Türkiye’deki izolatların Doğu Akdeniz grubunda yer aldığını belirlemişler, sadece 2 *B. melitensis* suşunun klonal benzerliğinin Türkiye ve Gürcistan için ortak olduğunu tespit etmişlerdir.

Bruselloz kontrol ve eradikasyonu

Dünyada Bruselloz Kontrol ve Eradikasyonu

Bruselloz, dünyada hala yaygın olarak seyreden zoonotik enfeksiyonlardan biridir. Hastalığın sığır ve koyunlarda latent enfeksiyonlara yol açması ve atık, süt, idrar gibi materyallerle saçılması ve bulaş özelliğinin yüksek olması sebepleri ile kontrolü

güç olmaktadır. Türkiye dahil hastalığın endemik olduğu ülkelerde enfeksiyonun kontrolünde abort bildirim zorunluluğu vardır (Ragan, 2002; Robinson, 2003; Anonim, 2012, 2025). İlk başta aşılama, prevalansı yüksek bölgelerde temel kontrol yöntemidir sonraki dönemde öncelik ise bakteriyolojik ve/veya bakteriyolojik teşhis ile PCR 'ye dayalı tanı ile mihrakların tespit edilmesidir (Alton & ark., 1988; OIE, 2016). Daha sonrasında mihraklardaki enfekte hayvanların serolojik testler ile takibinin yapılarak reaktör olanların tespiti (Ragan, 2002; Chand & 2013; Anonim, 2017, 2025) ve sonrasında bu hayvanların şartlı kesim ve imha yöntemleri ile sürüden uzaklaştırılması gerçekleştirilmektedir (Ragan, 2002; Robinson, 2003; Perez-Sancho & ark., 2015). Sonrasında ise gözetim ve izleme ile sürünün takibi sürdürülmektedir. Bu aşamada serolojik sürveyans, hastalık haritalaması ve bildirim zorunlu sistemlerle yapılır, klinik semptomları olmayan taşıyıcıların tespiti bu yolla belirlenir, yasa ve yönetmeliklere göre gerekli uygulamalar yapılır.

Tarama testleri (screening) ile prevalans, izleme (monitoring) testleri ile hastalığın dağılımı ve insidansı belirlenerek, sürdürülebilir kontrol programları için masraf-fayda analizine göre strateji seçimi yapılır veya seçilmiş stratejide durum değerlendirilmesi yapılarak popülasyon izlenir. Sonuçlar ilerleme durumuna göre sürdürülür veya tekrarlanır (Can & Yalçın, 2014; Racloz & ark 2013; Madhavaprasad & ark 2014). Seçilen stratejiye göre kontrol seviyelerine erişildikten sonra eradikasyon hedefleri için takip sürveyansı sürdürülür. Bundan sonraki süreç; hayvan hareketlerinin kontrolü, karantina uygulamaları, hijyen ve dezenfeksiyon adımlarını içeren biyogüvenlik önlemleri dahil edilir. Tüm bu uygulamalar ile birlikte çiftçiler, veteriner hekimler ve sağlık personeli ve tüketicileri kapsayan eğitim ve bilinçlendirme çalışmaları yapılmaktadır.

Birçok gelişmiş ülke, test ve imha stratejileriyle Brusellozdan arılık kazanmıştır. Bu ülkeler arasında İsveç, Norveç, Danimarka, Finlandiya, İsviçre, Almanya, Japonya, Kanada, Avustralya ve İngiltere gösterilir (EFSA, 2013, 2017). Bu ülkelerde hastalık uzun yıllar süren sistematik eradikasyon programları sonucunda ortadan kaldırılmıştır. Öte yandan, Türkiye, İran, Hindistan, Pakistan gibi ülkelerde bruselloz halen endemik durumdadır. Bu ülkelerde aşılama ve gözetim çalışmaları sürmekte, ancak ekonomik ve yapısal kısıtlamalar nedeniyle eradikasyon henüz başarılamamıştır (Refai, 2002).

Türkiyede Bruselloz Kontrol ve Eradikasyonu

Bu enfeksiyondan korunma amacıyla farklı stratejiler izlenmektedir. Ancak genel olarak tüm stratejilerde izlenen prosedür öncelikle aşılama ile sürü bağışıklığının oluşturularak hastalık prevalansının %1-2'nin altına indirilmesine yöneliktir. Homojen bir prevalans dağılımı sağlandıktan sonra sürünün her 6 ay da bir screening testler ile takip edilmesi, enfekte ve reaktör hayvanların sürüden uzaklaştırılmasını gerekli kılar. Türkiye hayvanlarda brusellozun kontrolü, Tarım ve Orman Bakanlığı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü bünyesinde yürütülmektedir. Kanuni altyapısı, 5996 sayılı Veteriner Hizmetleri Kanunu, 3285 sayılı HSZ kanunu ile oluşturulmuş, Bruselloz ile Mücadele Yönetmeliği, İhbarı Mecburi Hastalık Yönetmeliği Tazminat Yönetmeliği ile aşı kontrol genelgeleri kapsamında yürütmekte FAO, OIE (WOAH) ve WHO dökümanlarından rehber olarak yararlanılmaktadır (Anon 2012).

Küreselleşen dünyada artan zoonotik hastalıklarla mücadele için çeşitli meslek gruplarının bir arada çalışmasının gerekliliğini vurgulayan Tek Sağlık kavramı, insanı, hayvanı ve ekosistemi bir arada ele almanın bütüncül yaklaşımını ifade etmektedir. Hayvanlarda brusellozun kontrol altına alınması amacıyla yapılan işlemler aşağıda tartışılmaktadır.

Brusellozis ile ilgili bilimsel ve teknolojik gelişmeler, tecrübe ve araştırmalar sayesinde ilerlemiş ve bu gelişmeler paralelinde eradikasyon programlarında modifikasyonlar yapılmıştır. Programda birçok anahtar dönüşüm noktaları oluşturulmuştur. Bunların bir kısmı teknolojik ilerlemeler ile ilgili diğer bir kısmı da uygulamalarda deneme ve yanılma ile elde edilen tecrübelerdir.

Eradikasyon programlarının etkili olabilmesi için bilinmesi gereken bilgiler;

1. Hastalığın sürü içerisinde veya sürüler arasında buzağılama döneminde kolaylıkla yayıldığı
2. Klinik semptomların patognomonik olmadığı veya gözden kaçabildiği
3. Enfekte dişilerin her zaman atığa neden olmadığı
4. Latent taşıyıcıların genellikle olduğu
5. Direkt ve indirekt temas yolu ile hem horizontal hem de vertikal bulaşın olduğu
6. Enfekte veya enfekte olmayan hayvanları doğru tespit edebilen bir testin olmadığı
7. Mevcut aşıların hastalığın yayılmasını belirgin olarak azalttığı ancak enfeksiyona karşı tam bir koruma sağlamadığının bilinmesi önemlidir (Ragan, 2002; Robinson, 2003; Corbel 2006, Perez-Sancho & ark., 2015).

Bir hastalığın eradikasyon programında kritik unsur, yeterli sürveyansın yapılmasından geçer. Bruselloz, inkübasyon periyodu genellikle uzun olan kronik bir enfeksiyondur. Kesin bir semptom olmamakla birlikte bulgular bruselloza spesifik değildir. Bu nedenle etkili bir sürveyans sürdürülmeli ve bunun için birçok metod kullanılmalıdır. Bazı yöntemler sığırların ve sütlerin satış sürecinde

uygulanabilirken bazıları da enfekte sürülerin belirlenmesi sürecindeki epidemiyolojik çalışmalar esnasında yapılabilmektedir. Çok etkili 2 sürveyans programı marketlerde (özel sığır kesim yerlerinde, hayvan pazarlarında) ve laktasyondaki hayvanlarda uygulanan programlardır. Sürveyans için kullanılan testler sabittir ve hemen hemen tüm hayvan popülasyonunu temsil eder. Hastalığın büyük öneme sahip olduğu bölgelerde, hayvan popülasyonları yetersiz tanımlanabilir, numaralandırılmaz veya uzun süre erişilemez. Stratejik eradikasyon programı kapsamında değerlendirmeler, genel ve epidemiyolojik kategoride klasifiye edilmiştir (Corbel 2006; Robinson 2003; ; Madhavaprasad & ark 2014; Ducrotoy & ark 2017, EFSA 2017).

1. Genel bağlamda belirtilen konular

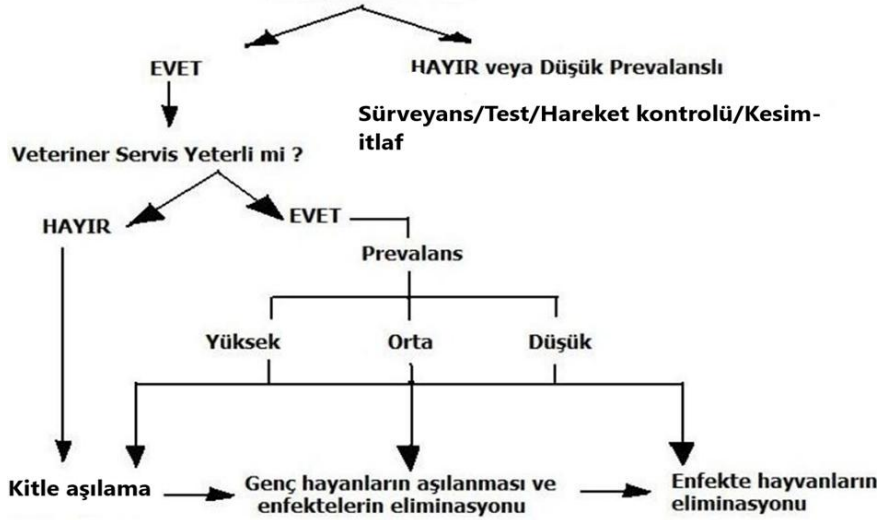
2. Epidemiyolojik tespiti göre kısa, orta ve uzun vadede önlemler

1. Genel bağlamda belirtilen konular:

Bu değerlendirmede; WOA, WHO ve FAO direktifleri temel kabul edilerek brusellozun total eradikasyonu hedeflenmiştir. Hastalığın etkili kontrolü için öncelikle veteriner hizmetlerin yeterlilik durumunun değerlendirmesi, akabinde yeteri hizmet altyapısı ve personel eksikliğinde sürü bağışıklığının sağlanması ilk hedef kabul edilmiş ve bu amaçla kitle aşılması öngörülmüştür. Yeterli hizmet altyapısının mevcudiyeti durumunda da prevalansın belirlenerek prevalansa göre masraf/fayda, masraf/etkinlik oranına uygun strateji oluşturulması önerilmiştir. Bu stratejiler; oldukça yüksek, orta ve düşük prevalanslı bir bölgede enfeksiyonun kontrolü olarak kategorize edilmiştir. Prevalans oranları ve masraf/fayda ve etkinlik analizleri ile belirlenen stratejilere göre kısa, orta ve uzun vadede hızlı bir arılık sağlamak amacıyla uygulanması gereken stratejiler uygulanarak prevalans azaltılır. Bu süreç laboratuvar sonuçları ve hayvan hareket kontrolleri ile birlikte takip edilerek

yasal yönetmelikler doğrultusunda sürdürülür (Anderson, 1982; Corbel 2006; Robinson 2003; Ducrotoy & ark 2017, EFSA 2017, FAO 2022).

Şekil 3 Brusellozun kontrolünde veteriner servis ve prevalansa bağlı olarak gerçekleştirilen uygulamalar



Kaynak: Ducrotoy ve ark (2017)

2. Epidemiyolojik tespiti göre kısa, orta ve uzun vadede önlemler

Epidemiyolojik veriler, brusellozun kontrolüne/ortadan kaldırılmasına yönelik önlemlerin seçimini sağlamalı ve sonuçlar sürekli olarak değerlendirilmelidir. Bu önlemler:

Aşılama

Enfekte sürülerde kesim / itlaf

Sürü testinin sıklığı / tekrarı ve testlerin birlikte kullanımı

Tazminat planının değerlendirilmesi.

Brusellozun sorun olduğu birçok ÷lkede kontrol/eradikasyon programlarında 4 ana konu yeterli olarak belirtilmemiştir. Bunlar;

1. Yeterli veteriner hizmetleri ve paydaş katılımı
2. Hastalığın epidemiyolojik değerdendirilmesi
3. Tanı kapasitesi ve veteriner servisler ile koordinasyon
4. Hayvan hareketlerinin kontrol÷, yüksek prevalanslı bölgelerde transfer öncesi test uygulaması, hayvan veya sür÷ tanımlaması

Eradikasyon çabalarının başarılı olabilmesi için brusellozun kontrol÷ amacıyla aşağıda insan ve hayvanlar için ayrı olarak belirtilen durumların netliğe kavuşturulması gerekmektedir.

İnsanlarda yapılması gerekli incelemeler,

1. İnsan ve hayvan sağığı olgularında göstergelerin tanımlanması.
2. Açıkça tanımlanmış hedeflerin belirlenmesi
3. Özel vaka tanımları geliştirilmesi.
4. Mevcut veri kaynaklarının tanımlanması veya bir akış şeması veri toplama sistemleri geliştirilmesi.
5. Kullanılacak yöntemlerin pilot olarak test edilmesi.
6. Bruselloz s÷rveyansında laboratuvarın rolünün tanımlanması.
7. Sistemin geçerliliğı
8. S÷rveyans verilerinin analizi ve yorumlanması.
9. Yaygınlaştırma yöntemleri geliştirmek

10. Bruselloz sürveyans sistemlerinin değerlendirilmesi. (Corbel 2006; Robinson 2003; Ducrotoy ve ark 2017, EFSA 2015, 2017)

Hayvanlarda yapılması gerekli incelemeler,

1. İnsan ve hayvanlarda brusellozise neden olan majör türlerin tespiti
2. Primer rezervuarlarda temel seviyede enfeksiyon seviyesinin tespiti
3. Evcil hayvan yetiştirme türü, pazarlama ve kesim sistemleri
4. Mevcut hayvan sayıları ile köy/sürü deki tanımlamalar (kayıtlar)
5. Bruselloz kontrol programı fazı-dönemi
6. Laboratuvar desteği ve test stratejileri
7. Sürveyans için veri kayıt sistemleri
8. Sürveyans belirleyicileri
9. Sürveyans verisinin epidemiyolojik analizi
10. Srveyansdaki politik ve yasal durumlar.
11. Srveyansda finansal ve yönetim faktörleri
12. Srveyansda kültür, motivasyon ve eğitim faktörleri

Bruselloz hakkında yaklaşık bir asırdır elde edilen bilgiler önemli merhale sağlasa da ekonomik sebepler, hayvancılık sistemleri, arzulanan aşılama oranlarına ulaşılamaması, sürveyans ve izleme yöntemlerindeki aksaklıklar, devlet-üretici işbirliğinde aksamalar, hastalığın zoonoz olmasına rağmen halk sağlığı öneminin yeterince anlatılamaması vb faktörler enfeksiyonun global

bir tehdit olarak varlığını sürdürmesini sağlamıştır. Tüm çabalara rağmen bruselloz arılığının sağlanamaması 2007 yılından itibaren resmi olarak uygulamaya geçilen tek sağlık konsepti içinde değerlendirilmesine sebep olmuştur. Brusellozun tek sağlık konsepti içerisinde çözümü; insan, hayvan ve ekosistem ile iyi bir etkileşim kurulmasına bağlıdır. Programın başarısı başta devlet olmak üzere paydaşların arzu ve istekliliğine bağlıdır. Programa dahil olan kuruluşların ve paydaşların dağıtım yapısı kurumların entegrasyonunu engellemekte programda aksaklıklara neden olmaktadır. Hastalık kronik seyirli olduğundan ve nadiren ölüme neden olduğundan kontrolde ihmalkarlıklar ortaya çıkabilmektedir. Hastalığın latent seyri, yeniden ortaya çıkışı (nüksler) ve reaktör hayvanların belirlenmesinde yaşanan sorunlar sebebiyle hastalık sürü içerisinde yayıldığından bu durumu tespit edecek ve önleyecek tüm tedbirlerin alınması gerekir. Yukarıda belirtilen genel ve epidemiyolojik değerlendirmeler tek sağlık yaklaşımına dayalı öncellemeler kapsamında oluşturulacak stratejiler ile daha kompakt ve etkili sonuç elde edilmesi mümkün olacaktır. (Robinson 2003, Corbel 2006, Ducrotoy & ark 2017, EFSA 2015, 2017)

Kaynakça

Acha PN & Szyfres B. (2003). Zoonoses and communicable diseases common to man and animals: 3rd Edition: Parasitoses (No. 580). Pan American Health Organization 525 Twenty-third Street, N.W. Washington, D.C. 20037 U.S.A.

Al Dahouk S & Nöckler K. (2011). Implications of laboratory diagnosis on brucellosis therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 9:833–45. doi: 10.1586/eri.11.55

Almuzaini, AM & Elbehiry A. (2025). Unraveling brucellosis: advances in pathogenesis, diagnostic strategies, therapeutic innovations, and public health perspectives. *Front. Med.*, 12, 2025. DOI 10.3389/fmed. 1629008

Alton GG, Jones LM, Angus RD & Verger JM. (1988). Techniques for the brucellosis laboratory. Institut National de la recherche Agronomique (INRA).

Amin AS, Hamdy ME & Ibrahim AK. (2001). Detection of *Brucella melitensis* in semen using the polymerase chain reaction assay. *Vet Microbiol.* 83(1): 37-44.

Anderson RK. (1982). Surveillance: Criteria for evaluation and design of epidemiologic surveillance system for animal health and productivity. *Proc. US Animal Health Assoc.*, P321.

Anon. (2012). Brusellanın konjunktival aşısı ile kontrol ve eradikasyonu projesi. Genelge no: 2012/03, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, 13.01.2012.

Anon. (2017). Brucellosis Reference Guide: Exposures, Testing, and Prevention, Centre for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging, Zoonotic and Infectious Disease.

Anon (2025). Tarım ve Orman Bakanlığı Bruselloz ile mücadele yönetmeliği (2025/4),p. 1-6.

Baron E, Weinstein M, Dunne W, Yagupsky P, Welch D, Wilson D. & Cumitech C (2005). Blood cultures IV. Cumitech C. 1:1–34.

Bastuji BG, & Verger JM. (1994) .Brucella abortus and Brucella melitensis, The Significance of Pathogenic Microorganisms in Raw Milk. Published by Internatinonal Dairy Federation Chapter: 12, p.: 167-185, Brussels (Belgium),

Bialer MG, Sycz G, Munoz Gonzalez F, Ferrero MC, Baldi PC& Zorreguieta A. (2020). Adhesins of Brucella: their roles in the interaction with the host. *Pathogens*. 9:942. doi: 10.3390/pathogens9110942

Bricker BJ& Halling SM. (1994). Differentiation of Brucella abortus bv. 1, 2, and 4, Brucella melitensis, Brucella ovis, and Brucella suis bv. 1 by PCR. *J Clin Microbiol* 32(11):2660-2666.

Bricker BJ& Halling SM. (1995).Enhancement of the Brucella AMOS PCR Assay for Differentiation of Brucella abortus Vaccine Strains S19 and RB51. *J Clin Microbiol* 33(6):1640–1642.

Bricker BJ, Ewalt DR, Olsen SC& Jensen AE. (2003). Evaluation of the Brucella abortus species-specific polymerase chain reaction assay, an improved version of the Brucella AMOS polymerase chain reaction assay for cattle. *J Vet Diagn Invest* 15(4):374-378.

Can MF& Yalçın C. (2014).The Cost-Benefit Analysis of Alternative Brucellosis Control Strategies in Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*. 20 (1): 107-113.

Celli J. (2015). The changing nature of the Brucella-containing vacuole. *Cell Microbiol.* 17:951–8. doi: 10.1111/cmi.12452

Celli J, de Chastellier C, Franchini D-M, Pizarro-Cerda J, Moreno E& Gorvel J-P. (2003). Brucella evades macrophage killing via VirB-dependent sustained interactions with the endoplasmic reticulum. *J Exp Med.* 198:545–56. doi: 10.1084/jem.20030088

Chand P& Chhabra R. (2013). Herd and individual animal prevalence of bovine brucellosis with associated risk factors on dairy farms in Haryana and Punjab in India. *Trop Anim Health Prod* 45:1313–1319. DOI 10.1007/s11250-013-0362-y

Christopher S. (2010). Brucellosis: review on the recent trends in pathogenicity and laboratory diagnosis. *J Lab Physicians.* 2:055–60. doi: 10.4103/0974-2727.72149

Corbel M. (2006). Brucellosis in humans and animals: FAO, OIE, WHO. FAO, OIE, WHO. at: <http://www.who.int/csr/resources/publications/Brucellosis.pdf>.

Del Vecchio VG, Kapatral V, Redkar RJ, Patra G, Mujer C, Los T, Ivanova N, Anderson I, Bhattacharyya A, Lykidis A,... Overbeek R. (2002). The genome sequence of the facultative intracellular pathogen *Brucella melitensis*. *Proc Natl Acad Sci USA* 8;99(1):443-448.

Doyle MP. (1989). Foodborne Bacterial Pathogens. Ed: M Dekker. ISBN 9780824778668, New York

EFSA (European Food Safety Authority) 2006. *EFSA Journal* 432, 1-44 Scientific Opinion on “Performance of Brucellosis Diagnostic Methods for Bovines, Sheep, and Goats”.

EFSA (European Food Safety Authority) (2007) Scientific Opinion on the Review of the Community Summary Report on

Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Antimicrobial Resistance in the European Union in 2005. *The EFSA Journal* 600, 1-32 Available from: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/600.htm>

EFSA (European Food Safety Authority) (2009). Porcine brucellosis (*Brucella suis*). *EFSA Journal* 7(6):1144,112 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1144>

EFSA (2013). Panel on Animal Health and Welfare (AHAW). Scientific Opinion on Review of the European Union Summary Report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks—Terms of reference 2 to 7. *EFSA Journal* 11(1):3074

EFSA (European Food Safety Authority) (2015), *EFSA Journal* 13: 4329 Scientific Opinion on zoonoses in humans.

EFSA (2017). AHAW Panel (EFSA Panel on Animal Health and Welfare), Scientific opinion on an ad hoc method for the assessment on listing and categorisation of animal diseases within the framework of the Animal Health Law. *EFSA Journal* 15(5):4783, 42 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4783>

Elbehiry A, Aldubaib M, Marzouk E, Abalkhail A, Almuzaini AM, Rawway M....Draz A. (2023). The development of diagnostic and vaccine strategies for early detection and control of human brucellosis, particularly in endemic areas. *Vaccines*. 11:654. doi: 10.3390/vaccines11030654

FAO (2022). FAO in Georgia-Georgia's national animal identification and traceability system implemented successfully. <https://www.fao.org/georgia/news/detail-events/es/c/1470714>. Accessed 24 May 2022

Fekete A, Bantle JA, Halling SM & Sanborn MR. (1990). Preliminary development of a diagnostic test for *Brucella* using polymerase chain reaction. *J Appl Bacteriol.* 69(2): 216-227.

Garcia-Yoldi D, Le Fleche P, Miguel MJ, Munoz PM, Blasco JM, Cvetnic Z, Marín CM, Vergnaud G & Lopez-Goni I. (2007). Comparison of Multiple-Locus Variable-Number Tandem-Repeat Analysis with Other PCR-Based Methods for Typing *Brucella suis* Isolates. *J Clin Microbiol*; 45(12):4070-4072.

Garcia-Yoldi D, Marín CM, de Miguel MJ, Munoz PM, Vizmanos JL & Lopez-Goni I. (2006) Multiplex PCR assay for the identification and differentiation of all *Brucella* species and the vaccine strains *Brucella abortus* S19 and RB51 and *Brucella melitensis* Rev1. *Clin Chem* 52(4):779-81.

Garin-Bastuji B & Blasco J-M. (2016). Pathogens in Milk – *Brucella* spp. In: Reference Module in Food Science. Elsevier, 2016. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-100596-5.00983-5>.

Gilbert SE & Rose LJ (2012). Survival and persistence of nonspore-forming biothreat agents in water. *Letters in Applied Microbiology*, 55, 189–194.

Głowacka P, Zakowska D, Naylor K, Niemcewicz M & Bielawska-Drozd A. (2018). *Brucella*–virulence factors, pathogenesis and treatment. *Pol J Microbiol.* 67:151. doi: 10.21307/pjm-2018-029

Gomez MC, Nieto JA, Rosa C, Geijo P, Escribano MA, Munoz A, Lopez C (2008) Evaluation of seven tests for diagnosis of human brucellosis in an area where the disease is endemic. *Clin Vaccine Immunol.* 15:1031–3. doi: 10.1128/CVI.00424-07

Gonzalez-Espinoza G, Arce-Gorvel V, Memet S & Gorvel J-P. (2021). *Brucella*: reservoirs and niches in animals and humans. *Pathogens*, 10:186. doi: 10.3390/pathogens10020186

Grillo MJ, Barberan M & Blasco JM. (1997). Transmission of *Brucella melitensis* from sheep to lambs. *Veterinary Record*, 140, 602–605.

Guo X, Zeng H, Li M, Xiao Y, Gu G, Song Z,Jia H. (2023). The mechanism of chronic intracellular infection with *Brucella* spp. *Front Cell Infect Microbiol*. 13:1129172. doi: 10.3389/fcimb.2023.1129172

Güler L, Gündüz K & Ok U. Comparison of polymerase chain reaction and bacteriological culture for the diagnosis of sheep brucellosis using aborted fetus samples. *Vet Microbiol*, 2003; 93: 53–61

Haag AF, Myka KK, Arnold MF, Caro-Hernandez P & Ferguson GP. (2010). Importance of lipopolysaccharide and cyclic β -1, 2-glucans in *Brucella*-mammalian infections. *Int J Microbiol*. 124509. doi: 10.1155/2010/124509

Her M, Kang SI, Cho DH, Cho YS, Hwang IY, Heo YR, Jung SC & Yoo HS. (2009). Application and evaluation of the MLVA typing assay for the *Brucella abortus* strains isolated in Korea. *BMC Microbiol* 9: 230.

Huy TX, Nguyen TT, Kim H, Reyes AW & Kim S. (2022). *Brucella* phagocytosis mediated by pathogen-host interactions and their intracellular survival. *Microorganisms*. 10:2003. doi: 10.3390/microorganisms10102003

Jiao H, Zhou Z, Li B, Xiao Y, Li M, Zeng H, Guo X, Gu G. (2021). The mechanism of facultative intracellular parasitism of *Brucella*. *Int J Mol Sci*. 22:3673. doi: 10.3390/ijms22073673

Kılıç S, Ivanov IN, Durmaz R, Bayraktar MR, Ayaslıoğlu E, Uyanık MH, Aliskan H, Yasar E, Bayramoğlu G, Arslantürk A, Vergnaud G & Kantardjiev TV. (2011). Multiple-locus variable-

number tandem-repeat analysis genotyping of human *Brucella* isolates from Turkey. *J Clin Microbiol.* 49(9):3276-3283.

Le Fleche I, Grayon JM, Al Dahouk S, Bouchon P, Denoeud F, Nöckler F, Neubauer H, Guilloteau L & Vergnaud G. (2006). Evaluation and selection of tandem repeat loci for a *Brucella* MLVA typing assay. *BMC Microbiol* 6(9):1471-2180.

Lee HS, Her M, Levine M & Moore GE. (2013). Time series analysis of human and bovine brucellosis in South Korea from 2005 to 2010. *Preventive Veterinary Medicine*, 110, 190–197.

Madhavaprasad C.B, Prashanth S. Bagalakote & Nagappa S. Karabasanavar and Santhosh A. Sajjan. (2014). Strategies for control and eradication of Brucellosis from endemic regions and infected herds. *Journal of Foodborne and Zoonotic Diseases*, 2 (3): 30-35.

Miranda KL, Poester FP, Minharro S, Dorneles EM, Stylen AP & Lage AP. (2013). Evaluation of *Brucella abortus* S19 vaccines commercialized in Brazil: immunogenicity, residual virulence and MLVA15 genotyping. *Vaccine*. 31(29):3014-3018.

Moreno E. (2014). Retrospective and prospective perspectives on zoonotic brucellosis. *Frontiers in Microbiology*. 5,213.

Moreno E, Blasco J-M & Moriyon I. (2022). Facing the human and animal brucellosis conundrums: the forgotten lessons. *Microorganisms*. 10:942. doi: 10.3390/microorganisms10050942

Nicoletti P. (1980). The epidemiology of bovine brucellosis. *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine*, 24, 69–98.

Notomi T, Okayama H, Masubuchi H, Yonekawa T, Watanabe K, Amino N & Hase T. (2000). Loop-mediated isothermal amplification of DNA. *Nucleic Acids Res* 28(12):E63.

Ohtsuki R, Kawamoto K, Kato Y, Shah MM, Ezaki T & Makino SI. (2008). Rapid detection of *Brucella* spp. by the loop-mediated isothermal amplification method. *J App Microbiol* 104: 1815-1823

OIE. (2016). Bruselloz (*Brucella abortus*, *B. melitensis* ve *B. suis* enfeksiyonu). http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/2.01.04_BRUCELLOSIS.pdf . Erişim tarihi: 20 Nisan 2020.

OIE (2022a). World Organisation for Animal Health (2022a) Chapter 4.2. General principles on identification and traceability of live animals. In: Terrestrial animal health code. [https:// www. woah. org/ filea dmin/ Home/ eng/ Health_ stand ards/ tahc/ curre nt/ chapi tre_ ident_ trace abili ty. pdf](https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_ident_traceability.pdf). Accessed 24 Apr 2023

OIE. (2022)b. World Organisation for Animal Health (2022a) Chapter 3.1.4. Brucellosis (Infection with *B. abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*) In: Terrestrial manual, 2022. [https:// www. woah. org/ filea dmin/ Home/ fr/ Health_ tek tıp stand ards/ tahm/3. 01. 04_ BRUCE LLOSIS. pdf](https://www.woah.org/fileadmin/Home/fr/Health_tek_tip_standards/tahm/3.01.04_BRUCELLOSIS.pdf). Accessed 16 December 2025.

O'Leary JG, Goodarzi M, Drayton DL & von Andrian UH. (2006). T cell- and B cell-independent adaptive immunity mediated by natural killer cells. *Nat Immunol* 7(5): 507-16.

Pappas G & Papadimitriou P. (2007). Challenges in *Brucella* bacteraemia. *Int J Antimicrob Agents*. 30:29–31. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2007.06.011

Pellegrini JM, Gorvel J-P & Memet S. (2022) Immunosuppressive mechanisms in brucellosis in light of chronic bacterial diseases. *Microorganisms*. 10:1260. doi: 10.3390/microorganisms10071260

Perez-Sancho, M., Petrov, M. & Marti, T. (2015). Community awareness of tuberculosis: a crosssectional study in the Aragon region of Spain. *Eur. J. Public Health* 25(3), 485–489.

Plommet M, Fensterbank R, Renoux G, Gestin J & Philippon A. (1973). Experimental bovine brucellosis. XII. Persistence to adult age of congenital infection in the heifer. *Annales De Recherches Veterinaires*, 4, 419–435.

Probert WS, Schrader KN, Khuong NY, Bystrom SL & Graves MH. (2004). Real-time multiplex PCR assay for detection of *Brucella* spp., *B. abortus*, and *B. melitensis*. *J Clin Microbiol.*;42(3):1290-1293.

Qureshi KA, Parvez A, Fahmy NA, Abdel Hady BH, Kumar S, Ganguly A, Aspatwar A (2023) Brucellosis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment—a comprehensive review. *Ann Med*. 55:2295398. doi: 10.1080/07853890.2023.2295398

Racloz V, Schelling E, Chitnis N, Roth E & Zinsstag J (2013). Persistence of brucellosis in pastoral systems. *Revue Scientifique Et Technique-Office International Des Epizooties*, 32, 61–70.

Ragan VE. (2002). The Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) brucellosis eradication program in the United States. *Veterinary Microbiology* 90, (1–4):11-18.

Raj A, Gautam V, Gupta PK, Sethi S, Rana S & Ray P. (2014). Rapid detection of *Brucella* by an automated blood culture system at a tertiary care hospital of north India. *Indian J Med Res*. 139:776–8.

Ratushna VG, Sturgill DM, Ramamoorthy S, Reichow SA, He Y, Lathigra R, Sriranganathan N, Halling SM, Boyle SM & Gibas CJ. (2006). Molecular targets for rapid identification of *Brucella* spp. *BMC Microbiol*;6(13): 2180-2186.

Rijpens N, Jannes G, Asbroeck MV, Rossau R, & Herman LMF. (1996). Direct detection of *Brucella* spp. in raw milk by PCR and reverse hybridization with 16S-23S rRNA spacer probes. *Appl Environ Microbiol* 62(5): 1683-1688.

Robinson A. (2003). Guidelines for coordinated human and animal brucellosis surveillance. *FAO Animal Production and Health Paper* 156, ISSN: 0254-6019

Ryan SP. (2010). Persistence testing and evaluation of fumigation technologies for decontamination of building materials contaminated with biological agents. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, *National Homeland Security Research Center*, EPA/600/R-10/086

Scholz HC & Vergnaud G. (2013). Molecular characterisation of *Brucella* species. *Rev Sci Tech* 32(1):149-162.

Sidamonidze K, Hang J, Yang Y, Dzavashvili G, Zhgenti E, Trapaidze N, Imnadze P & Nikolich MP. (2017). Genome Sequences of Human and Livestock Isolates of *Brucella melitensis* and *Brucella abortus* from the Country of Georgia. *A Soc Microbiol* 5(6): 1518-16.

Solis Garcia del Pozo J, Lorente Ortuno S, Navarro E & Solera J. (2014). Detection of IgM anti-brucella antibody in the absence of IgGs: a challenge for the clinical interpretation of *Brucella* serology. *PLoS Negl Trop Dis*. 8:e3390. doi: 10.1371/journal.pntd.0003390

Taleski V.; Zerva, L.; Kantardjiev, T.; Cvetnic, Z.; Erski-Biljic, M.; Nikolovski, B.; Bosnjakovski, J.; Katalinic-Jankovic, V.; Panteliadou, A.; Stojkoski, S. & Kirandziski T (2002). An overview of the epidemiology and epizootiology of brucellosis in selected countries of Central and Southeast Europe. *Vet. Microbiol*. 90, 147–155.

Tang L, Liu J, Wang Y, Zhang H & Chen C. (2017). Evaluation of a hypervariable octameric oligonucleotide fingerprints assay for identification of and discrimination between wild-type and vaccine strains of *Brucella melitensis*. *Am J Vet Res*. 78:495–9. doi: 10.2460/ajvr.78.4.495

Taşçı F. (2004). Gıda Kaynaklı Brucellosis ve Önemi. *Uludag Univ. J. Fac. Vet. Med*. 23 1-2-3: 137-142.

Tomita N, Mori Y, Kanda H & Notomi T. (2008). Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) of gene sequences and simple visual detection of products. *Nat. Protoc.*;3(5):877–882.

Tuon FF, Cerchiari N, Cequinel JC, Droppa EEH, Moreira SDR, Costa TP, Amanda de Paula Navarro APB, Handar AM & de Souza MN. (2017a). Brucellosis Workgroup. Guidelines for the management of human brucellosis in the State of Parana, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*.;50:458-64.

Tuon FF, Gondolfo RB & Cerchiari N. (2017b). Human-to-human transmission of *Brucella*—a systematic review. *Tropical Med Int Health*. 22(5):539–46.

Vergnaud G & Pourcel C. (2006). Multiple Locus VNTR (Variable Number of Tandem Repeat) Analysis In: Stackebrandt E, editör. *Molecular Identification, Systematics and Population Structure of Prokaryotes*. Berlin, Springer Berlin Heidelberg. 83-104.

Wang X, Yan Y, Wu F, Su G, Li S, Yuan X, Lai J & Zhou Z (2018). Sixteen Chinese pediatric brucellosis patients onset of fever in non-epidemic areas and 8 developed with osteoarticular involvement. *Clin Rheumatol*. 37:145–9. doi: 10.1007/s10067-017-3819-y

Whatmore AM. (2009). Current understanding of the genetic diversity of *Brucella*, an expanding genus of zoonotic pathogens. *Inf Gen Evol* 9(6):1168-1184.

Zinsstag J, Roth F, Orkhon D, Chimed-Ochir G, Nansalma M, Kolar J & Vounatsou P. (2005). A model of animal human brucellosis transmission in Mongolia. *Preventive Veterinary Medicine*, 69, 77–95.

Halk Sağlığında Güncel Yaklaşımlar

