

Laboratuvar Hayvanları Hekimliği

Kapsamlı . Güncel . Pratik



Editör: Prof. Dr. Ender YARSAN

- ✓ Biyokimyasal ve Hematolojik Parametreler
- ✓ İlaç Kullanımı - Yetiştiricilik - Beslenme
- ✓ Alternatif Yöntemler - Biyoistatistik
- ✓ Etik - Mevzuat ve Hayvan Refahı
- ✓ Hijyen, Güvenlik ve İş Sağlığı
- ✓ Bakteri - Mantar Hastalıkları
- ✓ Paraziter - Viral Hastalıklar
- ✓ İlaç Uygulama Yöntemleri
- ✓ Cerrahi Uygulamalar
- ✓ Nekropsi - Ötanazi
- ✓ Anatomi - Genetik
- ✓ Akutik Hayvanlar
- ✓ Toksikite Testleri

iStock
Credit: Stella_E



**GÜNEŞ TIP
KITABEVLERİ**

Laboratuvar Hayvanları Hekimliği

Editör

Prof. Dr. Ender YARSAN

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

Laboratuvar Hayvanları Hekimliği

Copyright © 2025

Bu Kitabın her türlü yayın hakkı **Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.**'ne aittir. Yazılı olarak izin alınmadan ve kaynak gösterilmeden kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, teksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

ISBN: 978-625-6065-44-4

Yayıncı ve Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı ve Tıbbi Koordinatör: Dr. Ufuk Akçıl

Yayına Hazırlama: Güneş Dizgi-Grafik Tasarım Birimi

Baskı: Ayrıntı Basım Yayın ve Matbaacılık Hiz. San. Tic. A.Ş.

Saray Mahallesi 126. Cadde No: 20 Kahramankazan / Ankara

Telefon: 0312 802 00 53-54

Sertifika No: 49599

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnönü Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com

ÖNSÖZ

Modern tıbbın gelişmesinde hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmaların önemli bir yeri olmuştur. Aynı şekilde Laboratuvar hayvanları araştırma, test etme ve eğitim amacıyla bugün için de geniş ölçekte kullanılmaktadır. Bilimsel amaçla ya da her ne şekilde olursa olsun deney hayvanlarının kullanımı rastgele yapılabilecek bir uygulama değildir. Laboratuvar hayvanları, hipotezi bilimsel kurallara göre kurulmuş araştırmalarda ve biyolojik testlerde kullanılan hayvanlardır. Bu terim omurgalı veya omurgasız olmalarına bakılmaksızın, üzerinde deney yapılabilen tüm hayvanlar için geçerlidir. Deneysel nitelikteki ilk uygulama Galen tarafından yapılmıştır. Bundan sonra birçok araştırmacı çeşitli nedenlerle deney için hayvan kullanmıştır. 19. yüzyılda Claude Bernard fizyolojik deneyler için hayvan kullanımının gerektiğini kesin bir dille anlatmıştır. Deney hayvanları çok çeşitli alanlarda kullanılmakla birlikte en fazla sağlık bilimleri alanındaki çalışmalarda kullanılır. Bu hayvanlar sağlık bilimleri ile ilgili araştırmalarda olduğu gibi aşılar, ilaçlar ve tıbbi malzemelerle ilgili çok sayıda biyolojik testlerde de kullanılır.



Bilimsel çalışmalarda deney hayvanlarının kullanılması, hayvanlarda ağrı, sıkıntı veya kalıcı hasara neden olabilmektedir. Bu hususta, hayvanlar üzerinde yapılacak temel tıbbi araştırmaların bilimsel haklı gerekçelerle yapılması; hayvanlarının bakımı, beslenmesi, barındırılması ve deneysel prosedürlerde kullanım süreçlerinde refah standartlarına ve temel etik ilkelere uyulması bireysel ve kurumsal bir etik bir sorumluluk teşkil etmektedir.

Veteriner Hekimlerin uğraşı alanlarından biri de Laboratuvar Hayvanları Hekimliğidir. Özellikle bu alanda çalışan meslektaşlarımız yoğun bir emek harcamakta ve hekimlik görevlerini ifa etmekte ve bilimsel çalışmalarda katkı sağlamaktadırlar. Dolayısıyla bu alanda çalışan, hizmet üreten meslektaşlarımıza bu konuda kapsamlı bir eserin kazandırılması, güncel bilgilerin aktarılması son derece önemlidir. Bu düşüncelerle hazırladığımız “**Laboratuvar Hayvanları Hekimliği**” adlı Kitabımızda farklı disiplinlerden olan akademisyenler ve meslektaşlarımız bilgi birikimlerini aktardılar.

Söz konusu eser 24 Bölümden oluşacak şekilde hazırlandı. Genel kapsamı itibariyle; Laboratuvar Hayvanlarının Anatomisi; Biyokimyasal - Hematolojik Parametreler; Beslenme; İlaç Kullanımı; Paraziter Hastalıklar; Viral Hastalıklar; Bakteriye Hastalıklar; Mantar Hastalıkları; Anestezi, Analjezi; Görüntüleme Yöntemleri; Cerrahi Uygulamalar; Ötanazi; Etik Yaklaşımlar; Laboratuvar Ortamlarında Biyogüvenlik, Hijyen; Deneysel Çalışmalar-da Kullanılan Akuatik Canlılar; Genetik; Bilimsel Çalışmalar Yönüyle İstatistik Değerlendirmeler; Kan ve Örnek Alma Prosedürleri; Toksisite Testleri, Alternatif Yöntemler; Nekropsi; Yetiştiricilik konuları ayrı başlıklar halinde sunuldu. Kitap bütünlüğü içerisinde mümkün olduğunca dil birlikteliği sağlanmaya çalışıldı; ancak bazı bölümlerde yine de o disiplinin alışlagelen uygulamaları gereği farklılıklar kısmen de olsa meydana geldi. Bu durum bilimsel anlamda elbette bir yanlışlık olarak da görülmemelidir. Bu noktada, katkı sağlayan tüm yazarlara gösterdikleri özverili çalışmadan dolayı içtenlikle teşekkür ediyorum.

Bu Projenin gerçekleşmesini sağlayan Güneş Tıp Kitabevlerine; Sayın Murat Yılmaz'a ve çalışma arkadaşlarına, Dizgi çalışmasını yapan Sayın İhsan Ağın'a teşekkür ediyorum. Kitabın meslektaşlarımız ve Bilim camiası için faydalı olmasını temenni ediyorum.

Prof. Dr. Ender YARSAN

Editör

Aralık 2024 - Ankara

YAZARLAR

Prof. Dr. Levent ALTINTAŞ

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı – ANKARA

Prof. Dr. Sevil ATALAY VURAL

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı – ANKARA

Prof.Dr. Hüsametdin EKİCİ

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı – KIRIKKALE

Prof. Dr. Okan EKİM

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Anatomi Anabilim Dalı – ANKARA

Prof.Dr. İsmayil Safa GÜRCAN

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Biyostatistik Anabilim Dalı – ANKARA

Prof. Dr. Seyfullah HALILOĞLU

Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı – KONYA

Prof.Dr. Siyami KARAHAN

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı – KIRIKKALE

Prof. Dr. Esin Ebru ONBAŞILAR

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Zootečni Anabilim Dalı – ANKARA

Prof. Dr. Ceyhan ÖZBEYAZ

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Zootečni Anabilim Dalı – ANKARA

Prof. Dr. Zeynep PEKCAN

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Cerrahi Anabilim Dalı – KIRIKKALE

Prof. Dr. Pınar SAÇAKLI

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Hayvan Besleme ve Beslenme
Hastalıkları Anabilim Dalı – ANKARA

Prof.Dr. Zülfükar Kadir SARITAŞ

Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Cerrahi Anabilim Dalı – AFYONKARAHİSAR

Prof. Dr. Necmettin ÜNAL

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Zootečni Anabilim Dalı – ANKARA

Prof. Dr. Ender YARSAN

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı – ANKARA

Prof.Dr. Kadir YEŞİLBAĞ

Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Viroloji Anabilim Dalı – BURSA

Prof. Dr. Kader YILDIZ

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı – KIRIKKALE

Prof. Dr. Mustafa YİPEL

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı - HATAY

Doç. Dr. Nüket BİLGİN

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Genetik Anabilim Dalı – ANKARA

Doç. Dr. Çağrı Çağlar SİNMEZ

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji
Anabilim Dalı - KAYSERİ

Doç. Dr. Fulya ALTINOK YİPEL

*Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi,
Samandağ Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü,
Laborant ve Veteriner Sağlık Programı – HATAY*

Dr. Öğr. Üyesi Okan Ali AKSOY

*Gülhane Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Gülhane Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ar-Ge Merkez
Başkanlığı Gülhane Deney Hayvanları Üretim ve
Araştırma Merkezi – ANKARA*

Dr. Öğr. Üyesi Özer ATEŞ

*Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Viroloji Anabilim Dalı – AFYONKARAHİSAR*

Dr. Öğr. Üyesi Fatma GÖRÜCÜ ÖZBEK

*Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Cerrahi Anabilim Dalı – AFYONKARAHİSAR*

Dr. Öğr. Üyesi Beyza SUVARIKLI ALAN

*Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı – KONYA*

Dr. Bülent BAŞ

*Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı – ANKARA*

Dr. Emine Kübra BİLİR

*Liverpool Üniversitesi, Göz ve Görme Bilimleri
Anabilim Dalı – BİRLEŞİK KRALLIK*

Dr. Seda EKİCİ

*T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Veteriner Kontrol
Merkez Araştırma Enstitüsü – ANKARA*

Uzm. Vet. Hekim Berk Alp GÖKSEL

*Gülhane Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Gülhane Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ar-Ge Merkez
Başkanlığı Gülhane Deney Hayvanları Üretim ve
Araştırma Merkezi – ANKARA*

Uzm. Vet. Hekim Attila İŞGÖREN

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deney Hayvanları Araştırma Laboratuvarı – ANKARA*

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1: Laboratuvar Hayvanlarının Anatomisi 1

Prof. Dr. Okan EKİM

Bölüm 2: Biyokimyasal ve Hematolojik Parametreler 19

Dr. Öğr. Üyesi Beyza SUVARIKLI ALAN, Prof. Dr. Seyfullah HALİLOĞLU

Bölüm 3: İlaç Uygulama Yöntemleri ve Örnek Alma Metotları 47

Vet. Hekim Atilla İŞGÖREN

Bölüm 4: İlaç Kullanımı 93

Prof. Dr. Ender YARSAN

Bölüm 5: Laboratuvar Hayvanları Yetiştiriciliği 123

Prof. Dr. Esin Ebru ONBAŞILAR, Prof. Dr. Necmettin ÜNAL,

Prof. Dr. Ceyhan ÖZBEYAZ

Bölüm 6: Beslenme 145

Prof. Dr. Pınar SAÇAKLI

Bölüm 7: Deney Hayvanları Genetiği 159

Doç. Dr. Nüket BİLGİN

Bölüm 8: Bakteriyel Hastalıklar 173

Dr. Bülent BAŞ

Bölüm 9: Paraziter Hastalıklar 193

Prof. Dr. Kader YILDIZ

Bölüm 10: Viral Hastalıklar 225

Prof. Dr. Kadir YEŞİLBAG, Dr. Öğr. Üyesi Özer ATEŞ

Bölüm 11: Mantar Hastalıkları 267

Dr. Bülent BAŞ

Bölüm 12: Cerrahi Prosedürler 275

Prof. Dr. Zülfükar Kadir SARITAŞ, Dr. Öğr. Üyesi Fatma GÖRÜCÜ ÖZBEK

Bölüm 13: Görüntüleme Yöntemleri 311

Dr. Öğr. Üyesi Fatma GÖRÜCÜ ÖZBEK, Prof. Dr. Zülfükar Kadir SARITAŞ

Bölüm 14: Deneysel Çalışmalarda Akuatik Hayvanlar 327

Prof. Dr. Mustafa YİPEL, Doç. Dr. Fulya ALTINOK-YİPEL

Bölüm 15: Nekropsi Yöntemleri 357

Prof. Dr. Sevil ATALAY VURAL

Bölüm 16: Ötanazi 381

Prof. Dr. Ender YARSAN

Bölüm 17: Toksisite Testleri 393

Prof. Dr. Hüsamettin EKİCİ, Prof. Dr. Levent ALTINTAŞ

Bölüm 18: Deneysel Çalışmalarda Biyoistatistik 425

Prof. Dr. İsmayil Sefa GÜRCAN

Bölüm 19: Deneysel Çalışmalarda Modellemeler ve Alternatif Yöntemler 439

Prof. Dr. Hüsamettin EKİCİ, Prof. Dr. Siyami KARAHAN, Dr. Seda EKİCİ

Bölüm 20: Anestezi ve Analjezi 479

Prof. Dr. Zeynep PEKCAN

Bölüm 21: Temizlik ve Hijyen 503

Uzm. Vet. Hekim Berk Alp GÖKSEL, Dr. Öğr. Üyesi Okan Ali AKSOY

Bölüm 22: İş Sağlığı ve Güvenliği 531

Dr. Öğr. Üyesi Okan Ali AKSOY, Uzm. Vet. Hekim Berk Alp GÖKSEL

Bölüm 23: Laboratuvar Hayvanlarının Kullanımında Uluslararası Uygulamalar 563

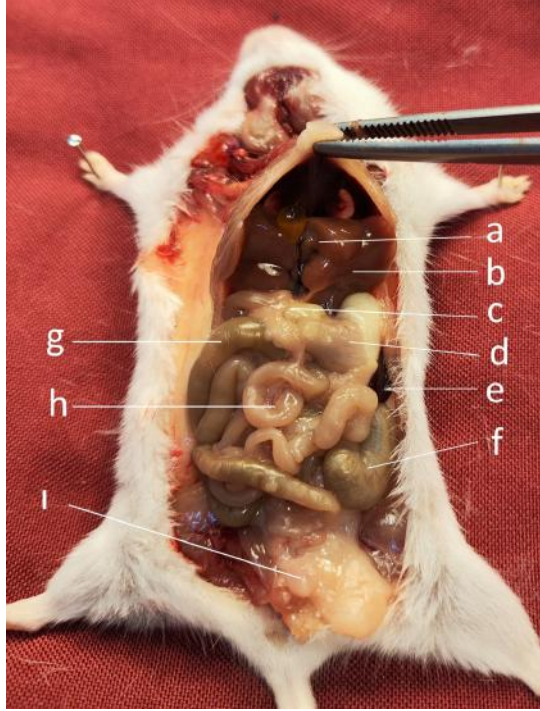
Dr. Emine Kübra BİLİR

Bölüm 24: Hayvan Deneyleri Etiği, Refahı ve Mevzuatı 585

Doç. Dr. Çağrı Çağlar SİNMEZ

Dizin 617

dukça büyüktür ve beyazımsı yarı saydam bir renktedir. Hayvanın yaşı ilerledikçe timus gittikçe küçülür ve regrese olur. İki krek kemigi arasındaki (interscapular) bölgedeki kabarık oluşuma kış uykusu bezleri de denir. Burada kahverengi yağ dokusu mevcuttur ve birçok endokrin çalışmada bu bölümlle ilgili modelleme yapılır.



Şekil 1.1. Laboratuvar faresinde abdominal organlar. Ventral'den görünüm. a. Vesica fellea, b. Hepar, c. Duodenum, d. Gaster, e. Lien, f. Caecum, g. Colon (transversum), h. Jejunum, i. Vesica urinaria.

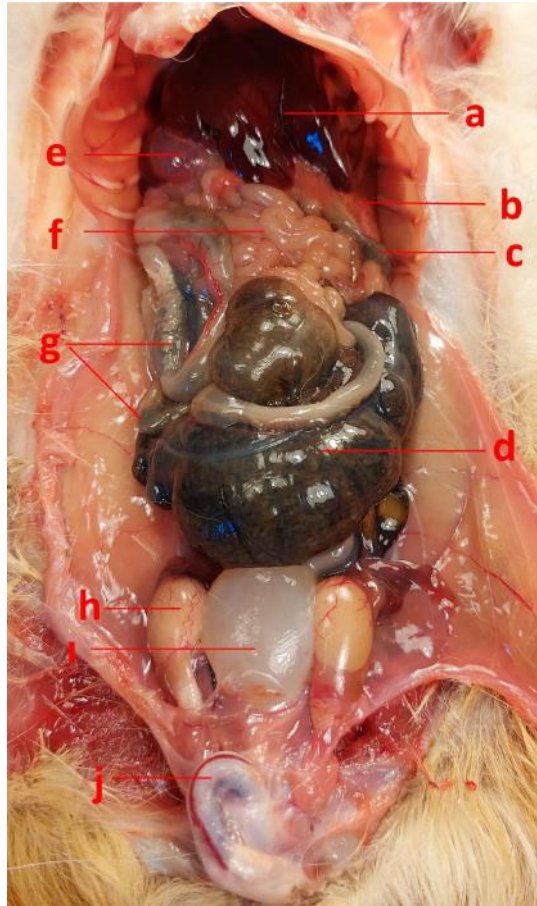
1.3. LABORATUVAR SIÇANI

Ulusal veya uluslararası deney hayvanları tesislerinde, enstitülerde, büyük oranda kullanılan laboratuvar sıçanı türü; *Rattus norvegicus* dediğimiz türün, farklı parametrelerde standardize edilmiş bireyleridir. Bu tür için taksonomik sınıflandırma aşağıdaki gibidir:

Alem:	Animalia
Şube:	Chordata
Sınıf:	Mammalia
Takım:	Rodentia
Familya:	Muridae
Cins:	Rattus
Tür:	<i>Rattus norvegicus</i>

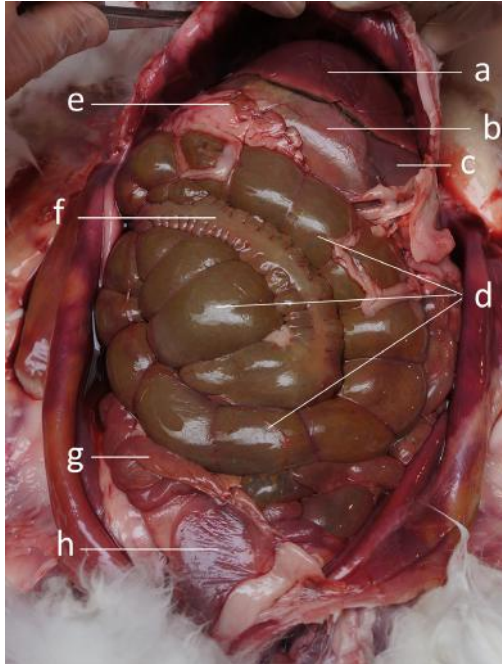
Yukarıda laboratuvar faresi için bildirilenlere benzer olarak; in-vivo çalışmalardaki farklı ihtiyaç ve denemelere yönelik farklı ırklarda laboratuvar sıçanı kullanımı gerekmektedir. Her çalışma, her sıçan ırkında aynı sonuçları vermeyebilir. Deney hayvanları laboratuvarlarında en

Cavum abdominis'e cranial'den caudal'e doğru bakıldığında; abdomen'in cranial'ini tamamen dolduran organ yine hepar'dır ve 6 ana lobdan oluşmaktadır. Kobayda vesica fellae gelişmiş bir yapıya sahiptir. Karaciğerde salgılanan safra, ductus hepaticus'lar aracılığıyla toplanır. Ductus cysticus aracılığıyla safra kesesine depolanma amacıyla aktarılır. Sonrasında ductus choledocus ile herhangi duodenum girişindeki papilla duodeni major'a ductus pancreaticus ile birlikte açılır. Gaster; karın boşluğunun solunda, hemen karaciğerin arkasında yer alır ve tek kompartımanlı "C" şeklinde bir yapıya sahiptir. Gine domuzunun midesi, sindirim görevlerini yerine getirebilmek için tek çeşit (glandular) mukoza ile kaplıdır. Yani basit tip mideye sahiptir. Lien yine midenin de sol tarafında, sol karın duvarına değecek şekilde, columna vertebralis'ten ventral'e doğru incek şekilde konumlanmıştır. Fakat şekli kobayda farklıdır. Daha kısa ve küt, enine biraz daha genişlemiş bir dalak yapılanması gözlenir. Pancreas, önünde hepar olmak üzere, gaster ve duodenum arasında yer alan, caudal'e doğru uzanan üçgen şeklinde bir bezdir ve 3 lobdan oluşur. Kobayda kalın barsaklar ama özellikle colon'lar olağan kemirgen anatomik yapısından oldukça farklı bir yapılanma gösterir. Colon'ların ilk kısmında, sığır ve domuzlarda görülen spiral tip yapılanma (colon spirale) vardır. Anus etrafındaki deri tüysüz ve canalis analis'e doğru kıvrım yapmıştır (fossa perinealis). Ayrıca bu bölgede birçok yağ bezi bulunmaktadır



Şekil 1.3. Kobayda abdominal organlar. Ventral'den görünüm. a. Hepar, b. Gaster, c. Caecum, d. Vesica urinaria, e. Vesica fellae, f. Jejenum, g. Colon ascendens (spiral colon), h. Colon descendens, i. Testis, j. Penis (flexura sigmoidea).

bakan 2 adet cervix uteri bulunur. Vagina; tek (simplex) olup ince duvarlıdır ve ortalama 7-8 cm. uzunluğundadır. Tavşanda 4 çift meme bulunur. Bunlar thoracoabdominal bölgede yerleşmiştir.



Şekil 1.4. Laboratuvar tavşanında abdominal organlar. Ventral'den görünüm. a. Hepar, b. Gaster, c. Lien, d. Caecum, e. Duodenum ve omentum majus, f. Colon ascendens, g. Jejunum, h. Vesica urinaria.

KAYNAKLAR

- Bai X, Yu L, Liu Q, Zhang J, Li A, Han D, et al. A high-resolution anatomical rat atlas. *J Anat.* 2006;209;5:707-708.
- Burcu E. Laboratuvar Hayvanlarının Anatomisi. In: Bilimsel Araştırmalarda Laboratuvar Hayvanları & Deneysel Modeller. Ed. Abdullah ÖZER, Elvan ANADOL, Mustafa ARSLAN, Akademisyen Kitabevi; 2023.
- Chiasson RB. Laboratory anatomy of the white rat. 5th ed. WCB McGraw-Hill. Boston; 1994.
- Dursun N. Veteriner Anatomi I. Ankara: Medisan Yayınevi; 2008.
- Dursun N. Veteriner Anatomi II. Ankara: Medisan Yayınevi; 2008.
- Ekim O. Yeni Zelanda Tavşanı'nda (*Oryctolagus cuniculus* L.) arcus aortae ve ön ekstremitate atardamarları üzerinde makroanatomik çalışmalar (Doktora tezi). Ankara: Ankara Üniversitesi; 2008.
- Green EC. Anatomy of the rat. Hafner Publishing. New York; 1963.
- Hunt HR. A laboratory manual of the anatomy of the rat. The Macmillan Company. New York; 1924.
- Kafa B. Bazı Deney Hayvanlarının Anatomik Fizyolojik ve Biyokimyasal Özellikleri. Erişim adresi: <http://www.bornova.vet.gov.tr/PDF/dhegitim/dhanatomi.pdf>.
- Komarek VP. Gross anatomy. In: Krinke GJ, editor. Handbook of the experimental animals. The laboratory rat. London: Academic Press; 2000. p. 244-51.
- Popesko P, Rajtova V, Horak J. A color atlas of anatomy of small laboratory animals. A high-resolution anatomical rat atlas. Volume II, Bratislava: Wolf Publishing; 1990.
- Walker WF, Homberger DG. Anatomy and dissection of the rat. 3rd ed. W.H. Freeman and Company. New York; 1997.
- Wang-Fischer Y, Prado R, Koetzner L. In: Anatomy and Cerebral Circulation of the Rat. Wang-Fisher Y. editor. Manual of Stroke Models in Rats. Boca Raton: CRC Press Taylor and Francis Group; 2009.

Tablo 2.4. Farelere Ait Bazı Biyokimyasal Parametreler ve Çevirme Faktörleri

Parametreler	Geleneksel Birim	İnternasyonal Sistem (SI) Üniteleri
Albumin	1.84 - 4.10 g/dl	0.28 - 0.62 mmol/L
ALP	20.00 - 362.90 IU/L	0.33 - 6.05 μ kat/L
ALT	16.64 - 176.00 IU/L	0.28 - 2.93 μ kat/L
AST	32 - 223 IU/L	0.53 - 3.72 μ kat/L
BUN	10.00 - 137.33 mg/dl	3.57 - 49.05 mmol/L
Fosfor	4.0 - 13.1 mg/dl	1.29 - 4.22 mmol/L
GGT	<10 IU/L	< 0.17 μ kat/L
Glikoz	30 - 275mg/dl	1.66 - 15.26 mmol/L
Globulin	1.70 - 5.94 g/dl	17.0 - 59.4 g/L
Kalsiyum	4.2 - 12.0 mg/dl	1.05 - 2.99 mmol/L
Klor	97 - 125 mEq/L	97 - 125 mmol/L
Kolesterol	40 - 216 mg/dl	1.03 - 5.58 mmol/L
Kreatin kinaz	35 - 879 IU/L	0.58 - 14.65 μ kat/L
Kreatinin	0.1 - 1.1 mg/dl	0.01 - 0.1 mmol/L
LDH	102 - 701 IU/l	1.70 - 11.68 μ kat/L
Potasyum	5.0 - 12.7 mEq/L	5.0 - 12.7 mmol/L
Safra Asitleri	23 - 79 μ mol/l	23 - 79 μ mol/l
Sodyum	146 - 170 mEq/L	146 - 170 mmol/L
Total Bilirubin	0 - 1 mg/dl	0 - 0.02 mmol/L
Total Protein	3.20 - 8.03 g/dl	32.0 - 80.3 g/L
Trigliserit	20 - 280 mg/dl	0.23 - 3.16 mmol/L
Ürik asit	1.09 - 2.67 mg/dl	0.06 - 0.16 mmol/L
T3	80 - 120 ng/dL	1.23 - 1.84 nmol/L
T4	3 - 8 μ g/dL	38.62 - 102.98 nmol/L

Tablo 2.5. Farelere Ait Hematolojik Parametreler ve Çevirme Faktörleri

Parametreler	Geleneksel Birim	İnternasyonal Sistem (SI) Üniteleri
Hemoglobin	10.6 - 18.7 g/dl	106 - 187 g/L
RBC	5.20 - 13.97 $\times 10^6$ μ L	5.20 - 13.97 $\times 10^{12}$ /L
HCT	30.1 - 76.4 %	0.30 - 0.76 Proportion of 1.0
WBC	1.88 - 21.31 $\times 10^3$ / μ L	1.88 - 21.31 10^9 /L
Lenfosit	43.1 - 91.0 %	0.43 - 0.91 Proportion of 1.0
Nötrofil	9.3 - 46.0 %	0.09 - 0.46 Proportion of 1.0
Monosit	0 - 14.5 %	0 - 0.14 Proportion of 1.0
Eosonofil	0 - 4.9 %	0 - 0.05 Proportion of 1.0
Basofil	0 - 2 %	0 - 0.02 Proportion of 1.0
Trombosit (platet)	285 - 890 $\times 10^3$ /mm ³	285 - 890 $\times 10^9$ /L
MCH	12.1 - 30.0 pg	0.75 - 1.86 fmol
MCHC	19.1 - 40.2 g/dl	11.85 - 24.95 mmol/L
MCV	41.1-89.0 μ m ³	41.1 - 89.0 fl
Retikülosit	2.2 - 8.9 %	2.2 - 8.9 %
RDW	13.8 - 29.9 %	0.14 - 0.30 Proportion of 1.0
MPV	3.87 - 9.3 μ m ³	3.87 - 9.30 fl
PDW	5.67 - 10.10 fl	5.67 - 10.10 fl
PCT	0.13 - 0.98 %	0.13 - 0.98 %

Tablo 2.17. Tavşanlara Ait Hematolojik Parametreler ve Çevirme Faktörleri

Parametreler	Geleneksel Birim	İnternasyonal Sistem (SI) Üniteleri
Hemoglobin	6.7 - 20.8 g/dl	67-208 g/L
RBC	3 - 8 X 10 ⁶ μ L	3-8 x10 ¹² /L
HCT	18.9 - 57.0 %	0.19-0.57 Proportion of 1.0
WBC	1.82 - 12.50 x10 ³ / μ L	1.82-12.50 x10 ⁹ /L
Lenfosit	7 - 85 %	0.07-0.85 Proportion of 1.0
Nötrofil	10 - 75 %	0.10-0.75 Proportion of 1.0
Monosit	0 - 34 %	0-0.34 Proportion of 1.0
Eosonofil	0 - 5 %	0-0.05 Proportion of 1.0
Basofil	0 - 13 %	0-0.13 Proportion of 1.0
Granülosit	24 - 79 %	24-79 %
Trombosit (platet)	200 - 1000 %	200-1000 %
MCH	14 - 23.9 pg	0.87- 1.48 fmol
MCHC	28.2 - 43.0 g/dl	17.50-26.68 mmol/L
MCV	49.0 - 69.9 μ m ³	49.0-69.9 fl
PCV	30 - 50 %	30-50 %
Retikülosit	1.2 - 6.3 %	1.2-6.3 %
RDW	13.2 - 17.5 %	13.2-17.5 %
MPV	5.50 - 8.03 μ m ³	5.50-8.03 fl
PDW	5.10 - 9.35 fl	5.10-9.35 fl
PCT	0.05 - 0.35 %	0.05-0.35 %

2.3. İDRAR BİYOKİMYASI

İdrar tahlili, böbrek ve idrar yolları hastalıklarının tespit ve seyrini, üriner sistemin yanı sıra vücuttaki diğer organ ve sistemlerin işlevini değerlendirmek için kullanılan basit, hızlı ve temel testlerden biridir. İdrar numuneleri temiz, kontaminant içermeyen, hava geçirmez, steril bir kaba alınmalı ve en kısa sürede analiz edilmelidir. İdrar örneği hemen incelenemiyorsa +4 °C'de saklanmalıdır. Ancak analizlerde iki saatten fazla gecikme olması genellikle güvenilir olmayan sonuçlara neden olmaktadır. İdrar analiz sonuçları değerlendirilirken toplama yöntemi, saklama süresi ve koşulları göz önüne alınmalıdır.

Alınan idrar örnekleri oda sıcaklığında uzun süre saklanır ise kristal oluşumunun değişmesine, bakteri çoğalmasına, hücrelerin dejenerasyonuna ve bunun sonucunda ikincil artefaktlara (örneğin: değişmiş pH, azalmış glikoz konsantrasyonu) neden olabilir. Ayrıca ışığa veya havaya maruz kalma bileşimi değiştirir. Analiz hemen yapılamayacak ise soğutulurak 2 ila 3 saat boyunca muhafaza edilmesi ve incelenmesi uygundur. Fakat soğutma sırasında kristal oluşumu gerçekleşebileceği de unutulmamalıdır.

İdrarın toplama yöntemi potansiyel kontaminasyon açısından önemlidir. İdrar toplama yöntemleri arasında normal ürinasyon, idrar kesesine dışarıdan baskı veya sistosentez sayılabilir. Kateterizasyon büyük kemirgen türlerinde (örn. kobay, chinchilla) kolaylıkla gerçekleştirilebilir ancak diğerlerinde (örn. fare, hamster) işlem oldukça güçtür. Normal ürinasyon sırasında alınacak numunede ilk idrar alınmamalıdır. Çünkü ilk idrar numuneleri genellikle

teknîği, ilaç uygulamaları, örnek toplama miktarı ve sıklığı, yapılacak tüm uygulamalar, cerrahi operasyonlar etik kurallara ve alınan etik onay çerçevesine uygun olarak tamamlanmalıdır.

3.2. HAYVAN TUTUŞ TEKNİĞİ NEDEN ÖNEMLİDİR?

1. Deneyin sonucunu etkileyebilir.

Hayvan odasının kapısı açılıp odaya girmesiyle başlayan stres durumu parfüm gibi farklı bir koku algılandığında, hayvanın kafesinden çıkarıldığında ve tutma işleminde artarak devam eder.

Yanlış tutuş tekniği uygulandığında hayvanlarda aşırı strese bağlı olarak stres hormonları artar, kan parametreleri değişir, kanda şeker seviyesi artar, kardiyak aritmiler şekillenir, kardiyovasküler yanıt değişir, bazal sıcaklık artar ve artan bazal sıcaklık birkaç saat normal değerlerine inmeyerek hayvanlar stres yanıtı verirler.

2. Hayvana fiziki zarar verilebilir.

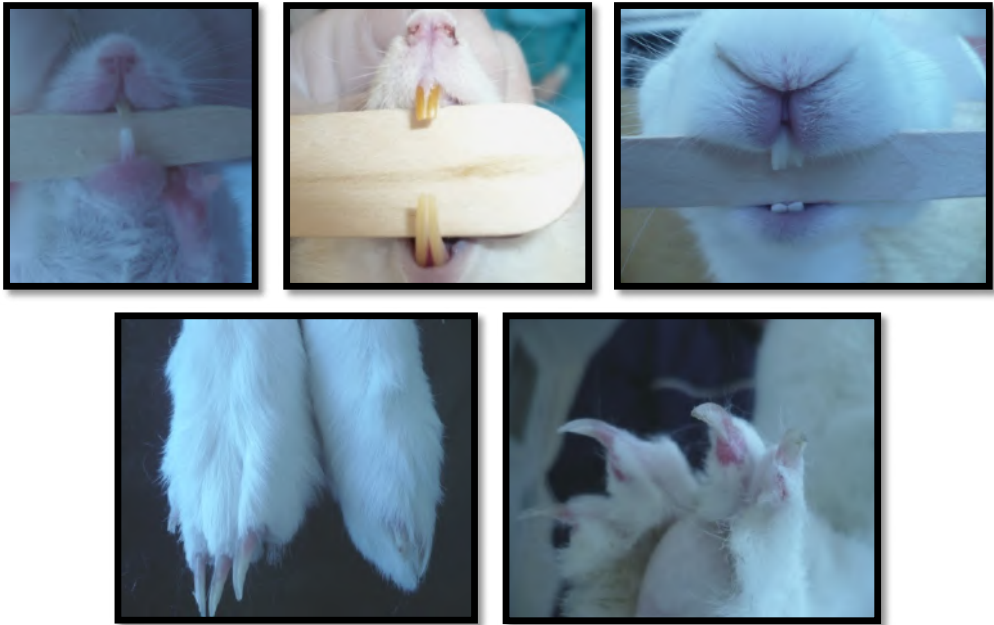
Sıçanlar kuyruktan tutulup kafesten çıkarıldığı anda bu durumdan kurtulmak için genellikle ani torsiyon hareketi ile kendi eksenini etrafında topaç gibi dönerler, böylece kuyrukta kabuk soyulması ve hatta kuyruk kopması gibi ağrılı sonuçlar oluşabilir.

Tavşanların tehlike anında tehlikeyi çevresine haber verme amaçlı arka çift ayakla zemine hızlıca vurma refleksi vardır. Uygun olmayan tutuş tekniği esnasında bu refleks ile ayaklar boşta kalıp bel omurlarında zedelenme, kırılma ve hatta posterior felçler şekillenebilir.

Kobaylarda ısırma, tırmalama alışkanlıkları yoktur ancak çok hareketli olduklarından tutuş esnasındaki fazla abdominal baskıya maruz kaldıklarında karaciğer zedelenmesi ve şok şekillenebilir.

3. Hayvan araştırmacıya zarar verebilir.

3.1. Isırık veya tırmalamayla araştırmacının fiziki yaralanmasına neden olabilir. Farelerde yanlış tutuş esnasında insisiv dişleri ile ısırabilir. Sıçanda ise iğne ucu gibi sivri ve keskin insisiv diş ısırıklarında derin yaralanmalara neden olur. Tavşanlarda ise nadiren de olsa yavru anne tavşan yavrularını sakınırken, erkek tavşanlar bölgesini savunmak için insisiv dişleri ile ısırabilir. Ayrıca tavşanların tüylerle kaplı patilerinde görünmeyen uzun ve keskin tırnakları ile derin ve ağrılı çiziklere neden olabilir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Fare, sıçan, tavşana ait insisiv dişler ve tavşana ait tırnak görüntüleri.

lerek içine girmesi sağlanır (Şekil 3.7), bu yöntemle kas içi, deri altı, periton içi enjeksiyonlar, kuyruk ucu kesimi ile kan alma işlemleri yapılabilir.

Laboratuvarlarda çok uygulanmamakla birlikte daha etik olan sıçanın kuyruğundan tutulmayıp direk kafesten pet hayvan gibi göğüs kafesi altı ve çevresinden kavrayarak tutulabilir (Şekil 3.8), ancak bu tutuş tekniğini sınırlı veya tutmaya alışık olmayan sıçanlarda uygulamak risklidir. Boyundan iki parmak arasında tutma laboratuvarımızda nadir kullanılan bir yöntemdir (Şekil 3.9). Anesteziye almadan yapılacak kuyruktan kan alma veya tansiyon ölçme gibi uygulamalarda sıçan sabitleme kutusu (Holder, Restrainer) kullanılır, bu kutu olmadığında poşet



Şekil 3.3. Sıçanda ense ve sırt derisinden tutuş görüntüleri.



Şekil 3.4. Sıçanın göğüs kafesinden tutuş görüntüleri.



Şekil 3.5. Bez veya havlu ile sıçan tutuş görüntüleri.

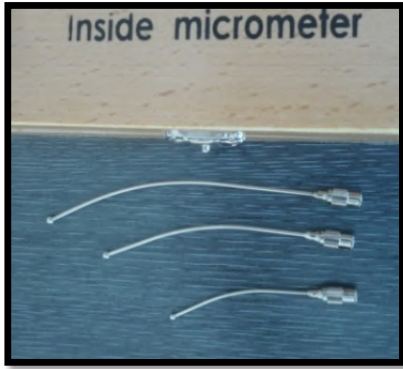
Gavaj uygulamasının dezavantajları: Yanlış uygulamalarda aspirasyon pnömonisi oluşabilir, uygun olmayan kateter özefagus tahrişi yapar. Alkali ilaçlar kullanılmamalı, mide bağırsak kanalından etkilenmeyen ilaçlar seçilmelidir. Verilecek solüsyonlar homojen olmalıdır.

Mide kapasitelerine göre tek seferde verilebilecek maksimum volüme dikkat edilmeli ancak hayvan refahı açısından mümkünse maksimum volümlerin altında miktarlar uygulanmalıdır. Laboratuvarımızda gavaj uygulamalarında kullanılan kateter ebatları ve gavaj hacimleri tabloda verilmiştir. Laboratuvar hayvanlarının büyüklükleri değiştiğinden kateter uzunlukları da o aranda değişmektedir. Genelleme yapacak olursak kateter uzunluğu uygulama yapılacak hayvanın burun ucu ile ksifoid mesafesi kadar olmalıdır (Tablo 3.1).

Uygulayıcı eğitilmiş olup pratik deneyimi olmalı, denekte de pratik gerekir. Genellikle üç uygulamadan sonra denek alışır fazla direnç göstermez, ancak nadiren de olsa bireysel olarak çok direnç gösteren denekler de olabilir, bu durumda ısrarcı olmayıp deneyin başlangıcında bu direnç gösteren denek değiştirilmelidir.

Tablo 3.1. Türler Göre Tek Seferde Yapılabilecek Maksimum Gavaj Volümü ile Kateter Ebatları
Tabloda Verilmiştir

Tür	Tek Seferde Verilebilecek Maksimum Volüm	Kullanılacak Gastrik Sonda Dış Çapı (mm) ve Uzunluğu (cm)
Fare (30 g)	0,3 ml	18-22 G /çapı 0,8 mm, 3 cm Gastrik sonda veya Branül kılıfı (Gri/Yeşil)
Sıçan (250 g)	2 ml	15-18 G/çapı 1-2 mm, 6-8 cm Gastrik sonda
Kobay (300 g)	3 ml	15-18 G/çapı 1-2 mm, 6-8 cm Gastrik sonda
Tavşan (2 kg)	5 ml	Fleksible Kateter /çapı 3-4 mm 15 cm Gastrik sonda



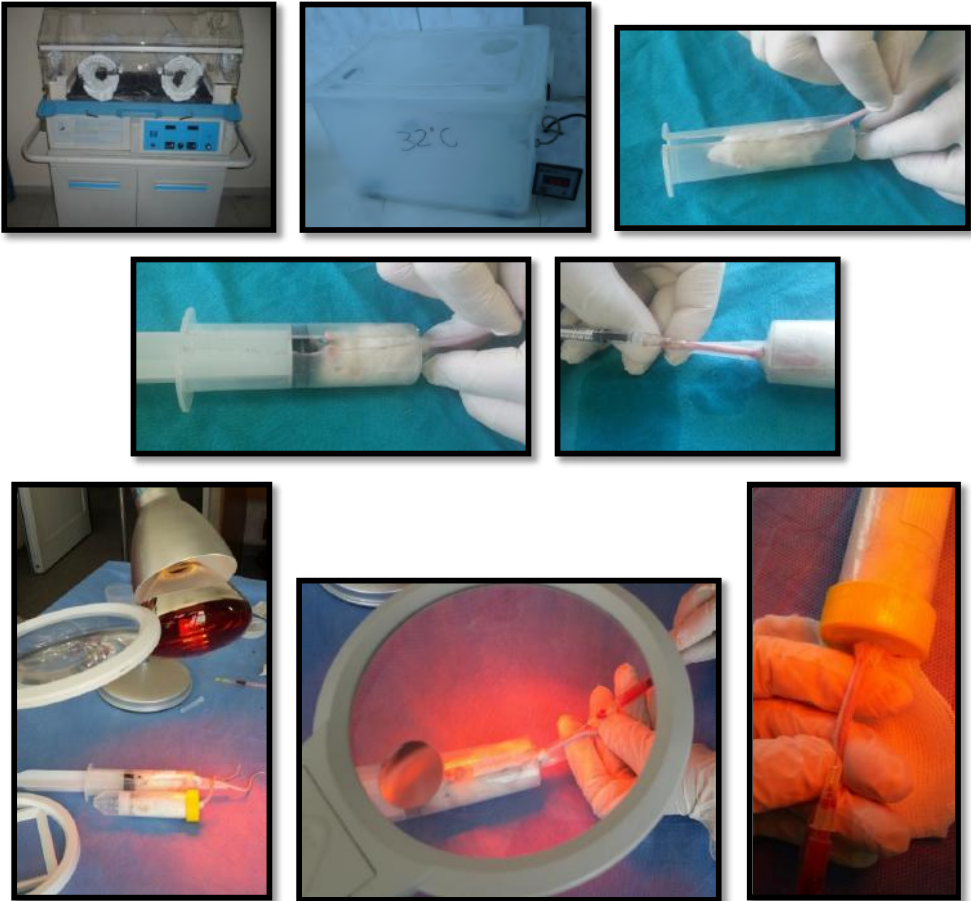
Şekil 3.13. Metal ve elastiki kateter çeşitleri.

Fare'de Gavaj Uygulaması

Fare baş arkada (ekstensiyon) pozisyonunda tutuş tekniğine uygun sabit tutulur, diğer elimizdeki 3 cm uzunluktaki kateterle insisiv ve molar dişler arasındaki dişsiz (canin ve premolar dişler yoktur) bölümden (diastema) girerek dil üzerinden farenkse doğru 45 derecelik açı ile ilerletilir. Kateter farenkse ulaştığında farede yutkunma refleksi oluşmasıyla kateter hafifçe özefagusa yönlendirir. Bu aşamada kateter vücut eksenine paralel pozisyona getirilerek yavaşça özofagusta ilerletilip kateterin mideye ulaşması sağlanır. Kateter ilerletilirken kesinlikle zorlanmama-

Farede i.v. uygulamalar için en sık kullanılan damarlardan biri lateral kuyruk venidir. Bu damardan yapılacak İV uygulamaları kolaylaştırmak amacıyla deneklerin kuyrukları 37-40°C sıcaklıktaki su içinde birkaç dakika tutulur veya ısıtma kabinlerinde denekleri 32-39°C sıcaklıkta 10 dakika kadar bekleterek ya da ısı yayan infrared ampül altında 5 dakika bekleterek periferik vazodilatasyon sağlanmalıdır. Isıtma kabini olarak bebek küvezi, ısı ayarlamalı ısıtma kutuları da kullanılabilir. Hayvanı hareketsiz tutmak için sabitleme kutuları (holter) kullanılabilir, holter yoksa farenin kuyruğu geçecek şekilde yarık oluşturulan 50-60 ml'lik plastik enjektörler, falkonlar kullanılabilir veya anestezi altında i.v. uygulama yapılabilir. Farede İV uygulamada genellikle 26 G iğne kullanılır (Şekil 3.19).

Fare kuyruğunda iki adet lateralde, bir adet dorsalde ve bir adet ventralde olmak üzere dört adet damar bulunur. Arterier kan alınmak isteniyorsa ventralde seyreden arter, ilaç enjeksiyonu veya venöz kan ihtiyacı için lateralde seyreden venler kullanılır. İV uygulamalardan sonra hematoma oluşacağından ilk uygulamalara kuyruğun distale yakın kısmından başlanması, eğer gerekirse sonraki uygulamalarda proksimale yakın kuyruk bölümünün kullanılması önerilir.



Şekil 3.19. Farenin sabitlenmesi, ısıtılması, büyüteç kullanarak kuyrukta i.v. uygulaması.

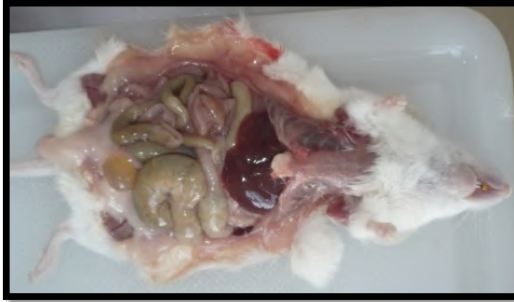
Isıtılarak vazodilatasyon oluşturulan fare sabitlenir, kuyrukta enjeksiyon yapılacak damar üste gelecek pozisyonda kuyruk döndürülerek tutulur. 26 G iğne ile kuyruğa paralel pozisyonda damara girilir, iğnenin damar içinde olduğunun kontrolü için enjektörün pistonu hafifçe geri çekilerek kanın geldiği görüldükten sonra yavaş hızla enjeksiyon yapılır. İğne ile damar içine

Uygulamada tutuş tekniği, enjeksiyon yeri, iğne seçimi ve uygulanacak madde volümüne dikkat edilmelidir. Laboratuvarımızda İP uygulamalarda türlere göre verilebilecek maksimum volüm, kullanılacak iğne kalınlığı, uygulama yeri tabloda verilmiştir (Tablo 3.3).

Tablo 3.3. İntraperitoneal (İP) Uygulamalarda Türler Göre Verilebilecek Volüm, Kullanılacak İğne, Uygulama Yeri

Hayvan Türü	Verilebilecek Maksimum Volüm (ml)	Seçilecek İğne (Gauge)	Uygulanacak Bölge
Fare (30 g)	2	23- 27 G	Abdominal alt kadrın
Sıçan (300 g)	5	≤ 22 G	Abdominal alt kadrın
Kobay (300 g)	10	≤ 22 G	Abdominal alt kadrın
Tavşan (2 kg)	20	≤ 22 G	Abdominal alt kadrın

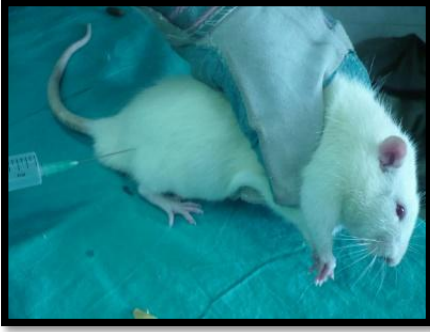
Fare: Fare tek elde tutuş tekniğine uygun tutulur, karın boşluğu organlarla dolu olduğundan baş aşağı pozisyonunda tutulup alt abdominal basınç azaltılır. Enjeksiyon alanı ksifoid ile os-pubis arasında kalan elips şeklindeki abdominal bölgenin alt çeyreğidir. Kısa kanüllü ve 26 G kalınlığında iğneler kullanılmalıdır, teknik olarak deri, kas ve periton tabakaları geçildikten sonra iğnenin kaldırılması ve böylece iğne ucunun abdominal organlarda hasar oluşturmaması esastır. Enjeksiyon mutlaka yavaş olarak yapılmalı ve denneğin rahatsızlığı en aza indirgenmelidir. Farelerde İP yol ile tek seferde verilebilecek toplam hacim erişkin fareler için 2 ml'den fazla olmamalıdır (Şekil 3.24).



Şekil 3.24. Farede karın boşluğundaki organlar, tutuş ve İP enjeksiyon uygulaması.

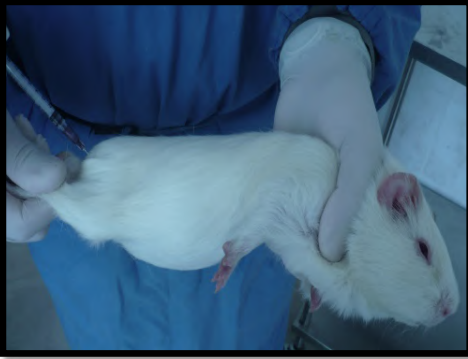
Sıçan: Sıçan karın boşluğu iç organlarla doludur. Organ hasarı oluşturma riskini azaltmak amacıyla sıçan baş aşağı tutularak iç organları ön tarafa yer değiştirmesiyle alt abdominal basınç azaltılmalıdır. Anestezik madde enjeksiyonları nadiren bağırsak içine uygulandığında hayvanın anesteziyeye girmediği görülebilir.

Enjeksiyon yeri olarak alt abdominal kadrın seçilmelidir. Asepsi antisepsi kurallarına uyulmalıdır. Kısa kanüllü 22-26G kalınlığında iğne kullanarak 35 derecelik açı ile deri, kas ve periton geçilerek karın içine ulaşılır, piston hafifçe geri çekilip kontrolden sonra verilecek sıvı enjekte edilir. Enjeksiyon mutlaka yavaş olarak yapılmalı ve denek sabit tutulmalı, bir yardımcının sıçanı tutması daha uygun olacaktır. Sıçanlarda İP yol ile tek seferde verilebilecek toplam hacim 5 ml'den fazla olmamalıdır (Şekil 3.25).



Şekil 3.33. Sığanda tutuş ve İM enjeksiyon uygulaması.

Kobay: Arka uyluk, quadriceps kası kullanılabilir (Şekil 3.34). Kobaylarda İM yol ile verilebilecek toplam hacim erişkinler için 0,3 ml'den fazla olmamalı ve 26-30 G bir iğne kullanılmalıdır (Şekil 3.35).



Şekil 3.34. Kobayda tutuş ve İM enjeksiyon uygulaması.



Şekil 3.35. Tavşanda tutuş ve İM enjeksiyon uygulaması.

Tavşan: Tavşanlar masa üzerinde uygun tutuş tekniği uygulanarak sabit tutulmalı. Kural olarak asepsi antisepsiye dikkat edilmeli. Sık olarak arka uyluk, quadriceps kası kullanılır. İM yol ile verilebilecek toplam hacim erişkinler için 1 ml'den fazla olmamalı ve 26-30 G bir iğne tercih edilmeli (Şekil 3.35).

3.3.2.5. Sık Kullanılmayan Parenteral Uygulamalar

İntra Dermal (İD) Enjeksiyon

Laboratuvar hayvanlarında İD enjeksiyon için karın, göğüs ve arka bacak derisi tercih edilir. Deri kalınlığına göre her bir enjeksiyon bölgesine tek seferde verilebilecek toplam hacim 0,05-0,1 ml'den fazla olmamalı, enjeksiyonda 26-30 G iğne kullanılmalıdır.

Uygulama bölgesinin tıraşı, alkol-iyot ile temizliği yapıp asepsi-antisepsi kuralları uygulanmalıdır. Hayvan hareketsiz tutulur, 15 derecelik açı ile derinin en dış epidermis ile altındaki dermis katmanları arasına girilir, iğne deriye paralel 2-5 mm ilerletilip enjeksiyon yapılır. Deride oluşan mercimek büyüklüğünde kabarma enjeksiyonun doğru yapıldığını gösterir. Tüberkülin testi gibi antijenin hücrel bağışıklık yanıtını ölçmek amaçlı, alerjik reaksiyon deneyleri ve toksin titrasyonda intra dermal yöntem kullanılır (Şekil 3.36).

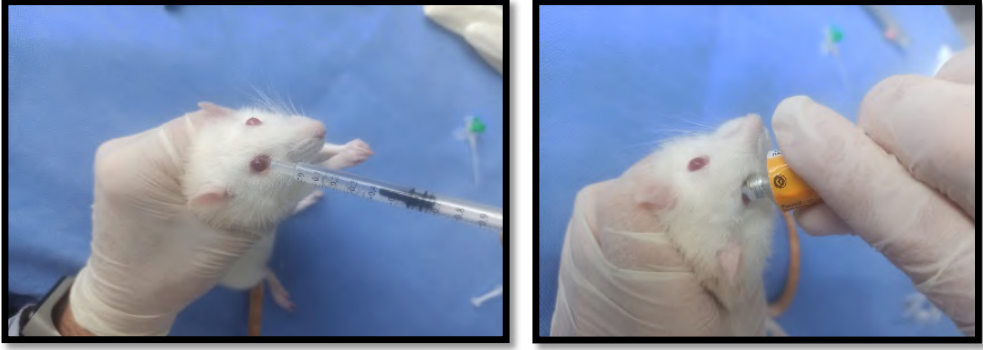
görerek trakea içine enjeksiyon yapıp deri dikişle kapatılır. İşlemden önce asepti-antiseptiye uyulmalıdır. Verilecek miktar en fazla 0,02 ml olmalı ve iritan madde kullanılmamalıdır.

Topical Dermal Uygulama

En çok deri testlerinde uygulanır, bölge tıraşı ve alkol-iyot ile temizliğinden sonra kuru deriye uygulanır. İritan madde kullanılamaz.

Topical Oküler Uygulama

Göz ve kornea ilaç denemelerinde, uzun süreli anesteziyelerde korneayı koruma amacıyla solüsyon veya süspansiyon şeklinde damlalar, pomad formunda ilaçlar veya koruyucular uygulanır. Uygulanacak ilaçlar oftalmik preparatlar olmalıdır (Şekil 3.43).



Şekil 3.43. Sıçanda topikal oküler uygulamaları.

Sublingual ven Enjeksiyon

Genel anestezi altında uygulanmalıdır. Dil hafifçe dışarı çekildiğinde dil altında bir çift ven kolayca görünür. 26 G iğne ile damara rahatça girilip enjeksiyon yapılabilir. Daha pratik uygulamalar olduğundan laboratuvarımızda sık kullanılmayan bir yöntemdir.

Dorsal penis ven Enjeksiyon

Genel anestezi altında uygulanmalıdır. Penis dışarı çekilip kolayca görünen vene 26 G iğne ile rahat girilir. Daha pratik uygulamalar olduğundan laboratuvarımızda sık kullanılmayan bir yöntemdir.

İntra Mammar Enjeksiyon

Genellikle meme kanseri modeli oluşturmada fare ve sıçanda meme başının altındaki meme dokusuna 26 G iğne ile 0,1 ml volümünde farklı kimyasallar veya kanser hücresi enjeksiyonları şeklinde uygulanır.

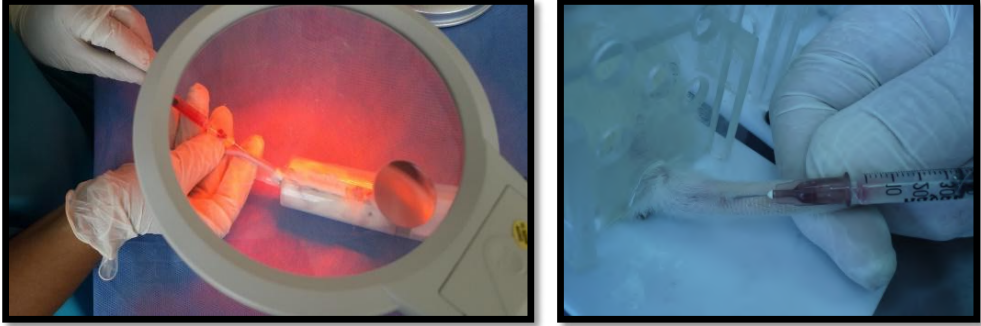
3.4.ÖRNEK ALMA METOTLARI

Deney sonucunun değerlendirilebilmesi veya anlamlı sonuçların alınabilmesi için hayvan deneyi planlama aşamasındayken kan, serum, plazma, idrar, gaita, hangi organ ve dokuların hangi parametrelerine ihtiyaç olduğu, hangi laboratuvarlarda değerlendirileceği ve bütçesinin belirlenmesi gerekir. Deney sonucunda alınacak dokuların analizleri için teslim edileceği birimlerle numune alımı, saklama şartları, teslim ve sonuç alma tarihleri görüşülüp belirlenmelidir.

Biyokimya analizi için; sıvı azot, termos, kuru buz, santrifüj tüpü, alüminyum folyo, kan tüpleri, etiketler gibi araç gereçler temin edilmeli.

Histo-patolojik analizler için; %10 Formol, saklama kapları, kuru buz, etiketler temin edilmeli.

nüllü enjektör kullanılabilir. Kuyruk veninde toplanacak kan miktarı hayvanın canlı ağırlığına göre değişmekle beraber farelerde 0,05-0,2 ml, sıçanlarda ise 0,1-1 ml kadardır (Şekil 3.50).



Şekil 3.50. Fare ve sıçanda kuyruktan İV kan alma.

Fasiyal Venin Kanatılarak Kan Alınması

Farelerde ve genç sıçanlarda 4-7 damla kan almak için rutinde kullandığımız anestezi gerektirmeyen, tekrarlanabilir, kolay, hızlı ve riski olmayan bir metottur. Submandibular kanatma olarak da adlandırılır. Uygun tutuş tekniği, anatomik bilgi ve tecrübe gerekir.

Fare ve genç sıçanların çenesinde bulunan kılsız lekenin birkaç mm üstünde kulak ile gözün arasındaki bölgeye denk gelen vasküler birleşme noktası bulunur, çenenin gerisinde olan bu ven yumağına 4-5 mm'lik lancet veya 18 G'lık iğne ile punksiyon yapılarak kanatılır, çıkan kan damla damla tüp içerisine toplanır (Şekil 3.51).

Uygulama yapılacak bölgenin ıslak olması durumunda çıkan kan damla oluşturmada tüm yanağa yayılacağından bölge alkolle ıslatılmamalı. Kan alımından sonra bölgeye baskı yapılarak kanamanın durması sağlanır.



Şekil 3.51. Farede fasiyal venden kan alma.

Vena saphena'dan Kan Örneği Alınması

Vena saphena'dan kan alınmasında sıçan ve farede anestezi olmadan uygun tutuş teknikleri ile hareketsizliği sağlanırken kobayda anestezi gereklidir. Bölgenin tıraşı, alkolle dezenfeksiyonu yapılır. Ven belirgin değilse turnike ile venin belirginleşmesi sağlanır sonra 23-27 G iğne ile damar içine girilerek veya lancet kullanılarak ven kanatılıp kan toplanır (Şekil 3.52).

Kanamanın durdurulması için gümüş nitrat gibi koterizan ajanlar kullanılması önerilse de uygulamalarımızda bölgeye spanç ile kompres yeterlidir. Bu yöntemle 0,15-0,2 ml kan alınabilir, hematolojik parametreler etkilenmeden 2 haftada bir uygulanabilir. Asepsi-antisepsiye ve kurallara uyulmazsa enfeksiyon, topallama riski görülebilir.

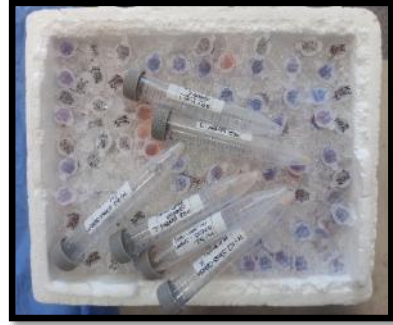
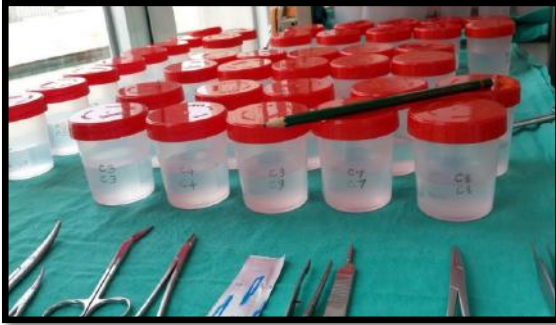
ması gereken doku numunelerinin uzun süre korunması risk teşkil eder, elektrik kesintilerinde numuneler çöp olabilir ve deneyin tekrarı gerekir. Olası elektrik sistemindeki arıza ve kesintilerini cep telefonuna haber veren alarm sistemleri kurulu olmalıdır.

Doku analizlerine göre ihtiyaç duyulan malzemeler:

Biyokimya analizleri için; kuru buz, sıvı azot, termos, santrifüj tüpü, alüminyum folyo, etiketler. Patoloji / Histoloji analizleri için; %10 Formol, saklama kapları, kuru buz kapları, santrifüj tüpleri, etiketler.

Elektron mikroskop analizleri için; üniteden istenen özel solüsyonlar, saklama kapları, etiketler.

Mikrobiyolojik analizler için; kan tüpleri, steril saklama kapları, etiketler.



Şekil 3.62. Deney sonu doku toplamada önceden hazırlık (Saklama kapları, cerrahi aletler, etiketleme, kuru buz kabı).

Perfüzyon

Bir çözeltinin doğal vasküler ağ kullanılarak organizmanın her köşesine ulaştırılması işlemidir. Perfüzyonda amaç iyi bir doku fiksasyonu ve görüntü elde etmektir. Beyin gibi sinir sistemi dokuları ölüm sonrası hızlı şekilde otolize olmasını engellemek amaçlı veya micro CT gibi görüntüleme cihazlarından kaliteli kılcal damar görüntüleri istendiğinde perfüzyon işlemi sıkça yapılır.

Doğal vasküler ağ önce pıhtılaşmayı engelleyen solüsyon ile boşaltılır hemen sonra görüntülemeye yardımcı solüsyon veya hızlı doku fiksasyon amacıyla hazırlanan solüsyonların vasküler sisteme verilmesi şeklinde iki aşamada uygulanır.

Uygulama;

1. Aşama; genel anestezi altında sırt üstü pozisyonda sabitlenen sıçanın göğüs kafesinde U şeklinde bir pencere açılır, böylece çalışan kalp görünür hale gelir. Kalbin sol ventrikuluna 20-22 G iğne ile %0,01 lik heparinli serum hafif enjeksiyon basıncıyla verilirken sağ atriumdan vücuttaki kanın boşaltımı amacıyla ufak bir kesi uygulanır ve ucuna spanç sarılı (kollabe olmaması amaçlı) aspiratör hortumu ile kan aspire edilerek tüm kan boşaltılır. Vücuttaki tüm kanın boşaltılıp heparinli serumun tüm sisteme verilmesi gerekir, bu işlemin tamamlandığı atriumdan gelen kanın yerine serum gelmesi ile anlaşılır. Böylece birinci aşama tamamlanır, ikinci aşamaya geçilir.

2. Aşama; amaca yönelik solüsyonlar heparinle yıkanmış vasküler sisteme sol ventrikuldan verilirken, sağ atriumdan heparinli serum boşaltılır. Beyin ve omurilik gibi sinir sistemi dokularında hızla oluşan otoliz oluşumunu engelleyip doğru histolojik analizler elde etmek amacıyla; % 10 paraformaldehit solüsyon verilir veya mikro CT ile dokularda kılcal damarlardan iyi görüntü elde etmek amacıyla; %5 baryumsulfat veya Microfil silikon kauçuk enjeksiyon bileşikler (boyar madde, sulandırıcı ve tutkal olmak üzere üç solüsyonun işlemiden hemen önce birleştirilip karıştırılması gerekir) gibi solüsyonlar tüm vasküler sisteme ventrikuldan verilir, iç organ ve kılcal damarlarının beyazlayıp solüsyonun atriumdan gelmesiyle perfüzyon tamamlanmış olur (Şekil 3.63).

rına karşı çok daha az duyarlı görünmektedir, ancak streptomisin ve dihidrostreptomisin gibi antibakteriyellerin bu türlerde toksik bir etkiye sahip olduğu ve yumuşak felce, komaya, solunum durmasına ve ölüme neden olduğu bildirilmiştir. Griseofulvin, Penicillium kültürlerinden üretildiği için kobaylarda dikkatli kullanılmalıdır. Genel antibakteriyel tedavi süresi 5 ila 7 gündür.

Kemirgenlerde en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlar solunum yolu enfeksiyonları, gastro-intestinal sistem hastalıkları ve yaralanmalardan kaynaklanan deri altı apseleridir. Kobaylarda *Bordetella bronchiseptica*'nın neden olduğu zatürre, hastalığın erken döneminde tedaviye başlanması koşuluyla enrofloksasin kullanılarak tedavi edilebilir. Sıçanlarda ve farelerde solunum yolu enfeksiyonu *Mycoplasma pulmonis* enjeksiyonla oksitetrasiklin veya enrofloksasin kullanılarak tedavi edilebilir. Sefalosporinler ayrıca sıçanlarda ve farelerde solunum yolu hastalıklarının tedavisinde faydalıdır, ancak etkilenen hayvanlar sıklıkla kronik akciğer lezyonları geliştirir ve bunlar nadiren başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Antibakteriyeller kobaylarda gastro-intestinal rahatsızlıkların tedavisinde sınırlı bir değere sahiptir, özellikle ağızdan verilen sıvılar hem de parenteral sıvı tedavisi (Hartmann solüsyonu gibi) önerilmektedir. Hamsterlarda ishal tedavisinde sıvı tedavisi büyük önem taşır, ağızdan verilen neomisin de etkili olabilir. Subkutan apseler özellikle kobaylarda oldukça sık görülür. Bu apseler genellikle cerrahi drenaj ve yara temizleme preparatıyla lavaj gerektirir. Sistemik antibakteriyel tedavisi de başlatılmalıdır. Ape gelişiminin erken evresinde tedavi genellikle başarılıdır, ancak lezyon yaygınlaştıysa, tekrarlanan drenaj gerekebilir.

Tablo 4.1. Kemiricilerde Kullanılan Antimikrobiyal İlaçlar

İlaç	Gerbil	Kobay	Hamster	Fare	Sıçan
Amoksisilin	—	—	—	100 mg/kg D.A. bir kez günlük	150 mg/kg K.İ. bir kez günlük
Ampisilin	—	—	—	150 mg/kg D.A. iki kez günlük	150 mg/kg D.A. iki kez günlük
Benzilpenisilin	—	—	—	60 mg/kg K.İ. iki kez günlük	12 mg/kg A bir kez günlük
Enrofloksasin	50–100 mg/L içme suyu 5 mg/kg A, D.A. iki kez günlük	50–100 mg/L içme suyu 5 mg/kg A, D.A. iki kez günlük	50–100 mg/L içme suyu 5 mg/kg A, D.A. iki kez günlük	50–100 mg/L içme suyu 5 mg/kg A, D.A. iki kez günlük	50–100 mg/L içme suyu 5 mg/kg A, D.A. iki kez günlük
Gentamisin	5 mg/kg K.İ. bir kez günlük	5–8 mg/kg D.A. bir kez günlük	2–4 mg/kg D.A. iki kez günlük	5 mg/kg K.İ. bir kez günlük	4.4 mg/kg K.İ. iki kez günlük
Griseofulvin	15–25 mg/kg A bir kez günlük 3 hafta	25 mg/kg A bir kez günlük 2 hafta 800 mcg/kg yem	25–30 mg/kg A bir kez günlük 3 hafta	25 mg/kg A bir kez günlük 2 hafta	25 mg/kg A bir kez günlük 2 hafta

(Devam ediyor)

Tablo 4.8. Farelerde Antimikrobiyal Tedavi

Bölge	Klinik Belirti	Teşhis	Etken	Görüşler	İlaç
Deri ve deri altı	Omuz ve sırt kısmında kabuklanmış yaralar	Dermatitis, abse	<i>S. aureus</i> , Strep. Türleri, mite enfestasyonu	Akariyazise bağlı olarak primer ve sekonder yaralanmalar	Kloramfenikol*, Ampisilin
Merkezi sinir sistemi	Kafasını vurma, çevirme	Tortikollis	<i>M. pulmonis</i> , Streptokok türleri		Tilosin*, kloramfenikol, enrofloksasin
Mide-bağırsak	Gelişme geriliği, diyare, rektal prolapsus	Kolon hiperplazisi	<i>C. freundii</i>	Genotip, yaş, diyet etkili olur ve hastalığı şiddetlendirir	Kloramfenikol, tetrasiklin
Solunum	Burun akıntısı, dispne, orta kulak yangısı, kronik pnömoni Pnömoni, aksırma, dispne	Üst solunum yolu hastalığı ve/veya pnömoni	<i>M. pulmonis</i> <i>P. pneumotropica</i>		Tilosin*, enrofloksasin, tetrasiklin, kloramfenikol Kloramfenikol*, tilosin, enrofloksasin, sülfonamid, gentamisin, kanamisin, tetrasiklin
Ürogenital	Oophoritis, salpingitis, metritis	İnfertilite ve abort	<i>M. pulmonis</i> , <i>P. pneumotropica</i> , <i>K. oxytoca</i>		Tilosin*, enrofloksasin, tetrasiklin

*Seçenek antibiyotik

Tablo 4.9. Gerbillerde Antimikrobiyal Tedavi

Bölge	Klinik Belirti	Teşhis	Etken	Görüşler	İlaç
Deri ve deri altı	Kırmızı burun, ayak uçlarında solgunluk Karında şişkinlik	Nasal dermatitis Bez enfeksiyonları	<i>S. aureus</i> , Streptokok türleri <i>S. aureus</i> , Streptokok türleri	Harderian bezi salgısı ikincil irritasyona neden olur	Kloramfenikol*, sülfonamid Kloramfenikol*, sülfonamid
Mide-bağırsak	Ani ölüm, lethargy, iştahsızlık, diyare Diyare ölüm Diyare, dehidrasyon	Tyzer's Salmonellozis Enteritis	<i>B. piliformis</i> <i>S. enteridis</i> <i>E. coli</i>	Sıvı tedavisi önemli	Tetrasiklin* Kloramfenikol*, sülfonamid Kloramfenikol*, sülfonamid

*Seçenek antibiyotik

Tablo 4.17. Amfibiyalarda Kullanılabilecek Anestezik Maddeler

İlaç	Doz	Öneri
Benzokain (etanolda eritilir)	larva, 50 mg/L su kurbağa, 200–300 mg/L su	
Fenoksietanol	0.1–0.5 mL/L	
Izofluran	Tüm türler, 4–5%	Düşük doz kurbağa ve semender, yüksek doz kurbağa kullanın
Karanfil yağı (pure)	0.3–0.5 mL/L Leopar kurbağa, 0.3 mL/L banyo Tiger kurbağa, 0.46 mL/L banyo	
Ketamin	50–100 mg/kg D.A., K.İ	İyileşme periyodu uzun
Propofol	Bütün büyük türler, 10 mg/kg D.İ. Tiger kurbağa, 25–35 mg/kg	Kurbağalar ve kurbağalar karın damarını veya kalbini kullanır
Tiletamin+ zolazepam	10–15 mg/kg K.İ.	Değişken cevaplar
Trikain mesilat	Kurbağa yavruları, semender 200–500 mg/L; Kurbağalar, 1–3 g/L yada 50–150 mg/kg D.A., K.İ.	Hayvanın cevabına göre ayarlanır; sodium bikarbonat ile tamponlanır

4.3. ANTİPARAZİTER İLAÇLAR

Laboratuvar hayvanlarında iç ve dış parazitlerden kaynaklanan çok sayıda hastalığa ve etkene rastlamak mümkündür. Bu hastalıklara ilişkin bilgiler hayvan türlerine göre ayrı ayrı olacak şekilde kendi bölümleri içerisinde sunuldu. Bu kısımda ise parazitler hastalıklarla mücadelede kullanılabilecek ilaçlara ilişkin genel bilgiler verildi. Laboratuvar hayvanlarında parazitler etkenler ve özellikle mitelarlar mücadelede ilaçlar parenteral yolla ya da yerel olarak kullanılırlar. Bu amaçla kullanılan bir çok ilacın etkinliği ve güvenliği halen tartışılmaktadır, dış parazit enfeksiyonlarının tedavisinde en fazla kullanılan ilaç ivermektindir. Özellikle *Psoroptes cuniculi*'den kaynaklanan kulak hastalıkları yerel etkili akarisitler ile ya da ivermektin ile tedavi edilebilir. Bununla birlikte yüzeysel yerleşen mitellarlar mücadelede (*Cheyletiella* ve *Myobia* gibi) permetrin içeren tozlar da kullanılabilir. Sağaltım uygulaması bazı olaylarda 10-21 gün arayla tekrarlanabilir.

İç parazitler de laboratuvar hayvanlarında hastalıklara yol açarlar. Sağaltım amacıyla kullanılacak ilaç yem ya da içme suyuna katılarak verilebilir. Gerekli durumda doz 2-3 hafta sonra tekrarlanabilir. Tedavide ivermektin de kullanılabilir; söz konusu ilaç etkili, güvenli ve geniş bir güvenlik marjına sahiptir. Ölümle karakterize istenmeyen etkiler de şekillenebilir; örneğin C57/BL6 fare ve ilişkili suşlarında böyle bir durum görülebilmektedir.

Hayvan türlerine göre hastalık tablosu oluşturabilecek parazitler etkenler şu şekilde özetlenebilir:

Ratlarda ve farelerde; kan parazitleri olarak *Plasmodium borghei*, *P.vinckei*, *Trypanosoma lewisi*, *T.cruzi*, *Hepatozoan muris*, *Babesia muris*, *Haemobartonella muris* (özellikle ratlarda), ve *Eperythrozoon coccoides* (özellikle farelerde). Şerit olarak ise *Taenia taeniaeformis*, *Taenia serialis*. Yuvarlak kurtlardan da; *Heterakis squamosa*, *Nippostrongylus muris*, *Trichinella spiralis*, *Aspicularis tetraptera*, *Syphacia* türleri, *Capillaria hepatica*, *Trichosomoides crassicauda*. Protozoonlar olarak

Havalandırma hızı odadaki fare sayısına ve oda sıcaklığına bağlı olarak değişmektedir. Fare sayısının az olduğu odalarda saatte 8-10 kez, fare sayısı fazla olduğunda ise saatte 15-20 kez yapılmalıdır. Farelerde bireysel havalandırmalı kafesler de (IVC) kullanılmaktadır (Şekil 5.2). 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık şeklinde bir aydınlatma programı uygulanmalıdır. Çok parlak ışık zararlı etkiler oluşturur. Önerilen maksimum gürültü seviyesi 85 dB'dir. Ancak, farelerin yüksek frekansta sesleri (60-80 kHz) duyabildiğini ve ultravokalizasyonun sosyal etkileşimlerde önemli bir rol oynadığını unutmamak gerekir.



Şekil 5.2. Farelerde kullanılan IV kafes.

5.1.3. Farelerde Üreme ve Büyüme

Laboratuvarlarda fareler genellikle çift, üçlü ve harem olmak üzere 3 farklı şekilde yetiştirilir. Çift eşleştirme, fare çiftinin uygun yaşta (~8 hafta) kurulduğu ve ömürleri boyunca eşli kaldığı en verimli yetiştirme yöntemidir. Çift eşleştirme, soy bilgisi olan çiftleşmeler için gereklidir. Üçlü eşleştirme, bir erkeğin iki dişi ile eşleştirildiği bir diğer yaygın laboratuvar uygulamasıdır. Kafeste iki katı dişi bulunan çiftleşmenin iki katı yavru üretmesini sağlayacağı algısı doğru değildir. Böyle durumlarda bir dişi genellikle üreme yönünden baskılanır. Dişilerde doğumlar aynı anda gerçekleşirse ortak yuva yapma ve emzirme olanağı sağlanır. Harem sistemi ise bazen bir erkek farenin üreme potansiyelini en üst düzeye çıkarmak veya hızlı bir şekilde bir koloni oluşturmak için kullanılır. Bu durumda, bir erkek dört dişi ile eşleştirilir ve gebelik belirgin hale geldiğinde dişiler ayrı kafeslere alınır.

Fareler, çok sayıda yavru doğuran üretken canlılardır ve 42-48 günlük yaşta cinsel olgunluğa ulaştıktan sonra her 19-21 günde bir yavru doğurabilirler. Farelerde 4-5 günlük bir östrus döngüsü vardır. Östrus dönemi, genellikle karanlık döngü sırasında meydana gelir ve çiftleşme bu dönemde gerçekleşir. Çiftleşme, genellikle erkek tarafından yapılan üreme davranışları, üreme ilgisini gösteren dişi davranışları, penetrasyon ve döllenme ile sonlanır. Fare üremesini manipüle etmek için en sık kullanılan üç yöntem Bruce etkisi, Whitten etkisi ve Lee-Boot etkisidir. Bruce etkisi, yabancı bir erkeğe maruz kaldığında erken gebeliğin sona ermesi durumudur. Whitten etkisi, dişi farelerde erkek fare idrarına maruz kalındığında östrus indüksiyonudur. Lee-Boot etkisi, erkek olmadan gruplar halinde tutulan dişi farelerde östrus döngüsünün durdurulmasıdır. Whitten ve Lee-Boot etkileri genellikle bir arada kullanılır; dişi fareler birkaç gün boyunca birlikte tutulur, böylece östrus döngüleri durdurulur ve ardından ayrılır ve erkek fare idrarına maruz bırakılır böylece östrus başlatılır.

Laboratuvar farelerinde ölü doğumlar yaygındır ve ölü yavruları yok etmenin bir yolu olarak yavruların yenmesi araştırmacılar tarafından yanlışlıkla yavru öldürme olarak yorumlanabilir. Farelerde, bir doğumdaki yavru sayısı genellikle 10-12'dir ve gebelik süresi, yavru toplam ağırlığına bağlı olarak değişir, bu da genellikle yavru sayısı ile ilişkilidir. Yavrular 1-2 g ağırlığındadır ve gelişmemiş olarak doğarlar. Dişi fareler, yavrularını doğurduktan sonra onları sıklıkla

Tablo 5.2. Sıçan İçin Gerekli Kafes Alanı

	Canlı ağırlık	Minimum Bölme Büyüklüğü (cm²)	Hayvan Başına Taban Alan (cm²)	Minimum Bölme Yüksekliği (cm)
Deney sırasında*	200 g'a kadar	800	200	18
	200-300 g arasında	800	250	
	300-400 g arasında	800	350	
	400-600 g arasında	800	450	
	600 g'ın üzerinde	1500	600	
Damızlık sıçanlar	800 cm² ana ve yavrular için geçerlidir. Kalıcı olarak bölmeye eklenen her ilave yetişkin için 400 cm² taban alanı eklenmelidir.			
Stok sürü**	50 g'a kadar	1500	100	
	50-100 g arasında	1500	125	
	100-150 g arasında	1500	150	
	150-200 g arasında	1500	175	
Stok sürü**	100 g'a kadar	2500	100	
	100-150 g arasında	2500	125	
	150-200 g arasında	2500	150	

*Uzun süreli yapılacak çalışmalarda, hayvanlara sosyal olarak barındırılmalarını sağlayacak uygun büyüklükte kafesler sağlanmalıdır. Çalışmaların sonlarına doğru yerleşim sıklığının tahmin edilmesi zor olabileceğinden, bireysel hayvan başına düşen alan bu ölçütlerin altına düşebilir. Bu tür durumlarda, öncelik sosyal yapıların korunmasına verilmelidir.

**Sütten kesimden sonra sıçanlar kısa bir süre için bu yerleşim sıklığında barındırılabilir, ancak bu hayvanlar daha büyük kafeslerde ve yeterli zenginleştirme ile tutulmalıdır.

5.2.3. Sıçanlarda Üreme ve Büyüme

Sıçanlar yüksek üreme kapasitesine sahiptir. Hem erkekler hem de dişiler, ortalama olarak 2–3 aylıkken cinsel olgunluğa ulaşır. Sıçanın östrus döngüsü ortalama dört ile altı gün sürer. Dişi sıçanın üreme durumu, bir erkek sıçanın varlığında sergilediği davranışlarla kolay şekilde anlaşılır. Gebeliğin ilk 2 haftasında ağırlık artışı olmaz fakat 15. günden sonra fötüs karın boşluğunda armut şeklinde fark edilmeye başlar. Canlı ağırlık 17. günden itibaren artmaya başlar ve doğuma kadar devam eder. Gebelik süresi 20-24 gündür. Yavruların doğumundan birkaç gün önce, gebe dişi yuva yapmaya başlar ve yuvayı hem erkek hem de dişi koloni üyelerinden korur. Bu annelik davranışı emzirmenin ilk haftası boyunca devam eder, ardından yavaşça azalır ve yeni bir üreme döngüsü başlayabilir. Yavrular genellikle karanlık dönemin son saatlerinde ve ışık evresinin başlangıcında, 5-10 dakikalık aralıklarla doğar. Bir yavru doğduktan sonra, anne göbek kordonunu ısıtır, plasentayı yer ve yenidoğanı temizler. Zayıf veya ölü doğan bir yavru genellikle hemen yenir, ancak bu durum doğum sürekli izlenmedikçe tespit edilmesi zordur. Sağlıklı bir sıçan yavrusu doğumdan sonraki ilk birkaç saat içinde emmeye başlar. Doğum sürecinde hayvanları rahatsız etmekten kaçınılmalıdır, çünkü bu durum annenin yavrularını öldürmesine yol açabilir. Ortalama yavru sayısı yaklaşık ondur. Doğum sayısı arttıkça bir doğumda ki yavru sayısı da artar. Dört ile altıncı doğumlarda maksimum yavru sayısına ulaşılır sonra tekrar yavru sayısı azalır.

Yeni doğmuş sıçan yavrularının ağırlığı doğumdaki yavru sayısına göre 4.5-6 g'dır. Yavru sayısı arttıkça doğum ağırlığı da azalır. Yeni doğmuş yavrular gelişmemiştir (Şekil 5.6). Vücutlarında tüy tabakası bulunmaz, gözleri kapalı ve hareket yeteneği olmayan yavrulardır. İkinci günden itibaren, yavrunun karın duvarından parlak beyaz nokta, ne kadar süt tükettiğini gösterir.



Şekil 5.11. Tavşan kafesleri.

Yönergelerde tavşanlar için ortalama oda sıcaklığının 15-21 °C aralığında olması önerilmektedir. Tavşanlarda düşük kritik sıcaklık -7 °C ve yüksek kritik sıcaklık 28 °C'dir. Tavşan tesislerindeki bağıl nem oranı %45'in altına düşmemelidir. Tavşan odalarının düzenli bir ışık-karanlık döngüsüne sahip olması ve dış aydınlatma dalgalanmalarından izole edilmesi önerilir. Birçok laboratuvar da aydınlatma programı olarak 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık uygulanır. Ani aydınlatma, tavşanların sıçramasına ve omurgalarının kırılmasına neden olabilir. Tavşan odalarındaki optimum ışık şiddetinin zeminden 1 m yükseklikte 200 lüks olması gerektiği belirtilmiştir. Tavşanların işitme eşiği 75–50.000 Hz olarak bildirilmiştir ve en hassas işitme 2000 ile 9000 Hz arasındadır. Bu nedenle tavşanlar, yüksek frekanslı seslere karşı hassastır ve ani gürültü tavşanları korkutabilir ve yaralanmalara yol açabilir.

Barınaktaki hava, tavşan sayısına bağlı olarak saatte 8-10 veya 15-20 kez değişmelidir. Tavşan odasında cereyan veya türbülans olmamalıdır. Havalandırma düzgün çalışmıyorsa, yüksek amonyak ve karbondioksit seviyeleri tavşanlar için sorun olabilir. Hayvan barınaklarında amonyak seviyesi 14 ppm'yi geçmemelidir. Yüksek amonyak seviyeleri, soluk borusundaki silyaları inaktive edebilir. Tavşanlar yılda iki ile üç kez tüy dökerler. Tavşan tüyü, tavşanlarla uğraşılırken de salınabilir ve bu da personelin alerjiye maruz kalma riskini artırır. Alerji riskini azaltmak için personelin tavşanlarla uğraşırken maske ve eldiven takması önerilmektedir.

5.6.3. Tavşanlarda Üreme ve Büyüme

Dişi tavşanlar ilk kez çiftleştirilecek ve hafif bir genotip ise 4-5 aylıkken, orta - ağır bir genotip ise en az 5 aylıkken ve ağır bir genotip ise 6-9 aylıkken çiftleştirilebilir. Erkek tavşanlar genellikle ilk kez yaklaşık 6 aylıkken çiftleştirilmek üzere kullanılır. Dişi tavşanların 16-18 günlük bir döngüsü vardır ve bu döngüde 12-14 gün boyunca çiftleşmeye uygun olurlar, ardından 2-4 gün boyunca çiftleşmeyi reddederler. Çiftleşme için dişi tavşan erkeğin kafesine götürülmelidir. Bu dişinin çiftleşmeye uygun olmadığı için erkeğe saldırması veya erkeğin yeni bölgeyi keşfetme ve işaretleme

Diyet bileşenlerinin tekdüzeliğini korumak için Ulusal Toksikoloji Programı (NTP), Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH), laboratuvar hayvanları için diyet için spesifikasyonları formüle etti ve buna NTP-2000 diyeti adı verildi. Diğer diyet spesifikasyonu ise üreme ve emzirme için formüle edildi ve NIH-07 olarak adlandırıldı (Tablo 6.2). Ancak NIH-07 formülasyonu, incelenen kimyasalla ilgisi olmayan hastalıkların ortaya çıkması nedeniyle uzun vadeli çalışmalar için değiştirildi.

Tablo 6.2. Laboratuvar Hayvanları İçin NTP-2000 ve NIH-07 Diyetleri

İçerik	NTP-2000 (%)	NIH-07 (%)
Buğday (öğütülmüş)	22.26	23.0
Mısır (öğütülmüş)	22.18	24.5
Wheat middling	15.0	10.0
Soya küspesi (%49 protein)	5.0	12.0
Balık unu (%60 protein)	4.0	10.0
Yağsız süt tozu	0.0	5.0
Mısır glüten unu (%60 protein)	0.0	3.0
Kurutulmuş bira mayası	0.0	1.5
Kurutulmuş melas	0.0	1.5
Yonca unu (%17 protein)	7.5	4.0
Yulaf kavuzu	8.5	0.0
Purifiye selüloz	5.5	0.0
Mısır yağı (koruyucusuz)	3.0	0.0
Soya yağı (koruyucusuz)	3.0	2.5
Sodyum klorit	0.3	0.5
Dikalsiyum fosfat	0.4	1.25
Kalsiyum karbonat	0.9	0.5
Kolin klorit (%70 kolin)	0.26	0.09
Metiyonin	0.2	0.0
Vitamin premix	0.5	0.125
Mineral premix	0.5	0.125

6.3.2. Purifiye Diyetler

Purifiye diyetler her biri bir ana besin maddesi sağlayan daha rafine bileşenlerle yapılır. Diğer bir ifade ile her besin, ayrı, arıtılmış bir bileşen tarafından sağlanır. Bu formüller sabit ve değişmeden kalan bilimsel olarak yayınlanmış ve erişilebilir oldukları anlamına gelen “açık” formüllerdir. Araştırmacının diyet bileşimini “raporlamasına” olanak tanır. Bu formülasyonlarda yalnızca nispeten saf ve değişmez bileşenler kullanılmaktadır. Bu tür bileşenlere protein kaynağı olarak kazein ve soya protein izolatı, karbonhidrat kaynağı olarak şeker ve mısır nişastası, yağ ve esansiyel yağ asitleri kaynağı olarak hayvansal ve bitkisel yağlar lif kaynağı olarak kimyasal olarak elde edilmiş selüloz formu ve kimyasal olarak saf inorganik tuzlar ve vitaminler örnek verilebilir.

Birçok toksikoloji çalışmasında ad libitum beslemeye göre %70-75 oranında kısıtlı beslemenin tercih edilmesi ile yaşam süresinin uzadığı ve kronik hastalık sıklığının azaldığı gözlemlenmiştir. Ancak yem kısıtlamasının bir süre sonra hayvanların agresif bir şekilde yeme eğilimi gös-terdikleri ve bunun biyokimyasal ve fizyolojik değişikliklere yol açabileceği unutulmamalıdır.

6.8. İÇME SUYUNUN ÖNEMİ VE KALİTESİ

Tüm laboratuvar hayvanlarının temiz içme suyuna erişimi sağlanmalıdır. Deneme sonuçlarının tutarlılığında içme suyunun kalitesi de önemli bir faktördür. Laboratuvar hayvanlarının içme suyu, deneme sonuçlarını önemli ölçüde etkileyebilecek bir takım mikrobiyal ve kimyasal kirleticiler içerebilir. Suda bulunan en yaygın mikroorganizmalar Salmonella, Cryptosporidium, *E. coli*, *Giardia* spp. gibi fekal koliformlar ve enterik virüslerdir.

Pestisit ve azot bazlı gübrelerin kullanımı nedeniyle, suların kimyasal kirlenmesi söz konusu olmaktadır. Bu kirlenmeler nedeniyle, sıçanların ve farelerin dalak hücrelerinde sitogenetik hasarlar gözlemlenmiştir. İçme suyunda yaygın olarak bulunan kimyasal kirleticiler pestisitler, dezenfektanlar, antibiyotikler, hormonlar, halojenli organik bileşikler, ağır metaller ve radyonüklid-lerdir. Dezenfektan olarak kullanılan klorlu bileşiklerin sudaki organik bir kirletici ile reaksiyona girerek yüksek dozlarda kanserojen olan trihalometanları oluşturduğu, kloramin dezenfektanla-rının bir yan ürünü olarak oluşan nitrozaminlerin ise mikrobiyomu bozduğu ve sıçanlarda obe-ziteye yol açtığı tespit edilmiştir. Arseniğin düşük bir dozda (10 ppb) bile farelerde doğurganlığı etkilediği ve vücut yağında ve glikoz intoleransında artışa yol açtığı bildirilmiştir.

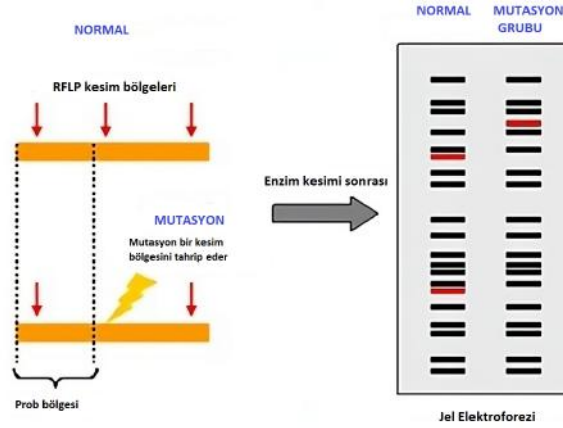
Laboratuvar hayvanlarının içme suları çeşitli yöntemlerle arıtılabilmektedir. Farklı filtrasyon işlemleriyle istenmeyen maddeler uzaklaştırılabilir. Suların filtrasyonu demineralizasyona yol açabilir ve mineral eksikliği suyun lezzetini ve su tüketimini azaltır. Filtrasyon yöntemleri, tüm mikroorganizmaları uzaklaştırılmaz. Bu nedenle, tam su dezenfeksiyonu için buhar sterilizasyonu ve ultraviyole ışınlama gibi fiziksel yöntemlerle veya klorlama ve asitleştirme gibi kimyasal yön-temler uygulanabilir. Dezenfeksiyon için kullanılan kimyasal yöntem suyun pH'ını düşürür ve bu da farelerin su tüketimini azaltır. Asitleştirilmiş suyun (pH 2) sıçanlarda diş anormalliklerine ne-den olduğu, ayrıca laboratuvar hayvanlarında bağırsak mikrobiyotasını değiştirdiği bildirilmiştir.

Laboratuvar hayvanlarına su verilirken su şişeleri kullanılmaktadır. Su şişesinin kapasitesi hayvanın su ihtiyacını karşılayacak şekilde seçilir. Genellikle plastik veya camdan yapırlar, tekrar kullanılabilirler ve ucuzdur. Su şişelerinin kullanılmadan önce sterilize edilmesi gerekmektedir.

6.9. ÇEŞİTLİ LABORATUVAR HAYVANLARININ BESİN MADDE GEREKSİNİMLERİ VE DİYET ÖRNEKLERİ

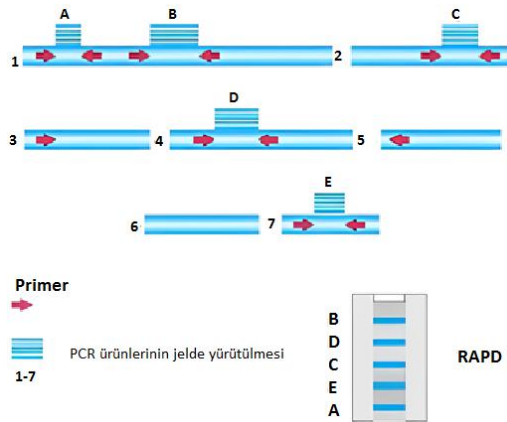
Tablo 6.5. Rat ve Farelerin Besin Madde Gereksinimleri

Besin Maddesi	Rat		Fare
	Yaşama Payı	Büyüme Gebelik Laktasyon	
ME (kcal/kg)	3800	3800	3800
Protein %	12	18	18-20
Lif %	5	5	5
Metiyonin %	0.2	0.6	0.5
Lizin %	0.1	0.7	0.4
Kalsiyum %	0.5	0.5	1.2
Fosfor %	0.4	0.4	0.9
Demir mg/kg	35	35	255

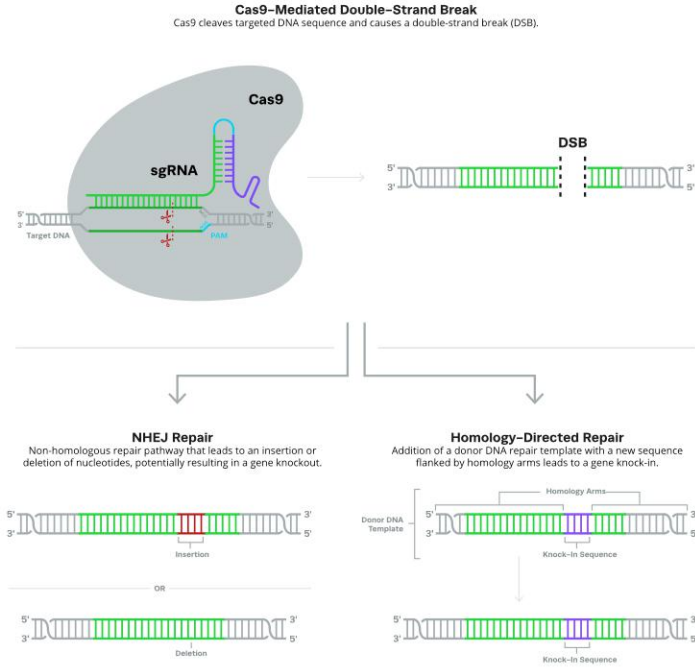


Şekil 7.1. RFLP yönteminde kullanılan enzime göre belirlenen elektroforez örüntüleri gruplar arasında farklılık göstermektedir.

- *Rastgele amplifiye polimorfik DNA (RAPD):* Rastgele Primerli PCR (Arbitrarily Primed PCR, AP-PCR) ya da Çoğaltılmış DNA parmak izi yöntemi (DNA Amplified Fingerprinting, DAF) olarak da bilinir. Rastgele dizilerden oluşan kısa primerler kullanılarak kurulan PCR'dır. Bu uygulama sonrasında her biri bir genetik lokusu temsil eden bir dizi ayrık DNA fragmenti elde edilir. En basit biçimde sadece bir adet kısa 8-10 nükleotit uzunluğunda oligonükleotitler kullanılır. Ancak çoklu primerler genellikle pratiktir ve görüntülemeye poliakrilamid jel elektroforezi kullanılacaksa 5-21 nükleotit dizili oligonükleotitlerin kullanışlı olduğu kanıtlanmıştır. Belirli primerler farklı hatlar arasında farklı bant patternleri üretirken yakın akraba olan hayvanlar arasındaysa ortak bant patternleri üretilmesini sağlayacaktır (Şekil 7.2). Uygulama masrafının düşük olması, basit ve hızlı bir yöntem olması, çok sayıda bant üretilmesi ve ön sekans bilgisine gerek duymaması gibi avantajları bulunmasının yanında polimorfizm belirleme derecesinin düşük olması, tekrarlandığında elde edilen sonuçların düşük sıcaklık, farklı polimeraz enzimi gibi nedenlerden dolayı tutarsızlık, homozigot/heterozigot ayıramama gibi dezavantajları bulunmaktadır.



Şekil 7.2. Rastgele çoğaltılmış polimorfik DNA agaroz jel görünümü.



Şekil 7.4. Ribonükleoprotein (RNP) kompleksini oluşturan gRNA ve Cas9.

Belirli bir lokusu hedeflemek üzere gRNA tasarlanması amacıyla birkaç web tabanlı yazılım sistemi geliştirilmiştir. Ancak, yine de gRNA'nın hedef bölge dışında bağlanması engellenemeyebilir ve bu da istenmeyen "off-target" mutasyonlara yol açabilir. gRNA özgünlüğünün belirlenmesi için ve başlangıç genomun bilinmesi için tüm genom dizileme analizi yapılabilir. CRISPR-Cas uygulaması sonrasında ise genom dizileme yapılması yine bu hedef dışı bağlanmaların belirlenmesi için kesinlikle gereklidir.

Son zamanlarda, CRISPR/Cas9 sistemleri ile fare embriyonik kök hücrelerinde veya insan embriyolarında hedef lokusta büyük DNA silme, off-target gibi diğer istenmeyen değişiklikler veya gen dönüşümü gibi etkilere neden olabileceği gösterilmiştir. Bu tür fenomenler ayrıca fare embriyolarında veya GM popülasyon başlatmak için kullanılacak kurucu farelerde in vivo olarak da rapor edilmiştir. Dolayısıyla, CRISPR/Cas9 üretilen hayvanların taranması son derece önemlidir.

GM farelerin kapsamlı nomenklatörüne The Jackson Laboratory'den erişilebilmektedir. Ayrıca Onkolojik, Nörolojik, İmmunolojik, Kardiyolojik, Ophtalmolojik araştırmalarda kullanılabilecek genetik modifiye fare modelleri Taconic Biosciences (Almanya), Charles river, Cya-gen (ABD) gibi şirketlerden temin edilebilmektedir.

KAYNAKLAR

- A., Teneva. "Molecular Markers in Animal Genome Analysis." *Biotechnology in Animal Husbandry* 25, 5-6 (2009): 17.
- Andrews, K. R., S. S. Hunter, B. K. Torrevillas, N. Cespedes, S. M. Garrison, J. Strickland, D. Wagers, G. Hansten, D. D. New, M. W. Fagnan, and S. Luckhart. "A New Mouse Snp Genotyping Assay for Speed Congenics: Combining Flexibility, Affordability, and Power." *BMC Genomics* 22, no. 1 (May 24 2021): 378. <https://dx.doi.org/10.1186/s12864-021-07698-9>.
- Beedanagari, S., and K. John. "Next Generation Sequencing." In *Encyclopedia of Toxicology*, 2014.

genellikle deri altı dokularda, akciğerlerde, beyin gibi çeşitli iç organlarda, bazen meme bezlerinde ve çene kemiklerinde şekillenmektedir. Semptomlar arasında en sık görülenler rihinitis ve orta kulak iltihabıdır. Bu vakalarda seröz veya mukopurulent, beyaz veya sarımsı bir burun akıntısı görülür. Devan eden dönemde eksudat burun deliklerinin etrafındaki kıllara yapışır ve kabuklar oluşur. Hayvanlarda konjonktival kızarıklık, purulent konjunktivit, göz etrafında kılların dökülmesi ve göz kapaklarında şişkinlik görülür. Burun tıkalı, şişkin ve iltihaplı hale gelebilir. Akciğerlerde konsolidasyon, atelektazi, kanama ve fibrinopürülan eksüdatlar görülebilir. Orta kulak enfeksiyonları asemptomatik olabilir, ancak enfeksiyon iç kulağa yayılırsa tortikolis ve ataksi gelişebilir. Dişi tavşanlarda seröz, muköz veya mukopurulent vajinal akıntı, abort ve kısırılık şekillenebilir. Erkek tavşanlarda orşitis veya epididimitis gelişebilir.



Şekil 8.3. Göz kapaklarında şişkinlik ve burun deliklerinin etrafındaki kıllarda akıntı. (D'Amico F., ve ark., 2022).



Şekil 8.4. Şiddetli iltihaplı rinit (D'Amico F., ve ark., 2022).

Etkenin patojenitesinin yüksek olduğu veya hayvanın direncinin düşük olduğu durumlarda bakteriyemi şekillenir ve akut enfeksiyon gelişir. Böyle durumlarda semptom görülmeden bakteriyemiye bağlı yüksek ateş ve ölümler şekillenebilmektedir. Ölen hayvanların nekropsileri yapıldığında, organlarda aşırı konjesyon, pleuropnömoni, peteşiyal kanamalar ve bazen iç organlarında mikroskopik apseler bulunabilir. Ölüm, genç laboratuvar hayvanlarında görülmeye olasılığı daha yüksektir. Etkilenen tavşan kolonilerinde %15-20 ölüm oranıyla ilerleyebilir.

Kronikleşen durumlarda başta perikarditis ve metritis olmak üzere otitis, perikarditis, organlarda apseler, mastitis, purulent pnömoni görülebilir.



Şekil 9.1. *Syphacia muris* yumurtası (solda), *Aspiculuris tetraptera* ve *Syphacia obvelata* yumurtası (sağda) (Schmaschke, 2014).

Tedavi ve Korunma: Bu parazitin üniteden eliminasyonu oldukça zordur. Pekçok tedavi stratejisi bildirilmekle beraber en etkili ve maliyeti düşük uygulama fenbendazol içeren yemlerin iki hafta süreyle verilmesidir (150 mg/kg). Fenbendazol parazit üzerine larvisidal, adultisit ve ovisidal etki gösterir. Bu parazitte mücadelede paraziti elimine edecek süre boyunca hayvanların ilaçlı yemle beslenmesi ve eş zamanlı olarak hayvanların barındığı ortamdaki tüm yüzeylerin dezenfeksiyonunu tavsiye edilmektedir. Parazitte mücadelede alınacak tedbirler *S. obvelata*'ya benzer. Hayvanlar fenbendazol içeren yemle beslenmeli, nakil öncesi ya da koloniye ilk geldiğinde selofan bantla parazit yumurtası yönünden incelenmelidir. Zoonotik önemi yoktur.

Araştırmaya Etkisi: *Syphacia muris* konağın fizyolojisi değişmektedir, bağırsakta elektrolit nakli etkilenmektedir. Ratlarda adjuvan kaynaklı artrit oluşumunu azalttığı rapor edilmiştir.

Aspiculuris tetraptera

Laboratuvar farelerinde yaygındır. Diğer kemirgenler de parazite duyarlıdır. Parazit direkt yaşam çemberine sahiptir. Parazitin yumurtaları dışkı ile atılır, perianal bölgedeki deriye yapıştırılmaz. Yumurtanın içinde embriyo gelişimi dış ortamda olur ve yaklaşık 27°C'e 5-8 günde gelişir. Bu yumurtalar ortamdaki kuraklığa ve pekçok dezenfektana karşı dirençlidir. Enfeksiyon enfektif yumurtaların ağız yoluyla alınması ile şekillenir. Larva kolonun son kısmında serbest kalır, takibinde öne doğru ilerler, proksimal kolon kısmında erişkin hale gelir. Parazit bağırsak lümeninde yaşar. Prepatent süre 23 gün civarındadır. Enfekte hayvanda genelde dikkat çeken klinik belirti görülmez.

Teşhis: Dışkının Sheather şeker solüsyonu ya da çinko sülfat solüsyonu kullanılarak yapılan santrifüj flotasyon yöntemi ile incelenmesinde yumurtalar izlenir (incelemeyi takiben çinko sülfat solüsyonu tıbbi atık kutusuna dökülmelidir). Fülleborn (tezgah üzerinde yapılan) flotasyon yöntemi ile de yumurtalar görülür. *Aspiculuris tetraptera* yumurtaları simetrik, elipsoidal, 86 x 37 µm ebatındadır. Dışkıyla atılırken yumurta içinde morula safhası bulunmaktadır.

Nekropsi esnasında sekum ve kolonda erişkin parazitler görülür. Parazit morfolojik olarak *S. obvelata*'ya benzer. Erkek parazit 2-3 mm uzunlukta, koni biçiminde kısa bir kuyruğu vardır. Mamelon, spikülüm ve gubernakulumu yoktur. Dişi parazit ise 3-4 mm uzunluktadır. *Syaphacia obvelata* ile miks enfeksiyon yaygındır. Bu iki parazit özefagial bulbus şekli, servikal kanadın büyüklüğü, dişide vulvanın pozisyonu, erkekte spikülüm ya da gubernakulumun olup olmaması, yumurtanın şekli ve büyüklüğü bakımından birbirinden ayrılabilir.

İlk iki türden, ilk bacakların kılları kavramak için modifiye olması ile kolayca ayrılır. *Myocoptes musculus*, *T. romboutsi*'den daha büyüktür, dişi daha geniş bir gövdeye sahiptir ve erkek dört uzun terminal setae yerine iki uzun ve iki kısa setaeya sahiptir

Tedavi ve Korunma: *Myobia musculi* için belirtildiği şekildedir. Ayrıca içme sularına ivermektin solusyonu (8 mg/l) dozunda eklenerek haftada 1 kez olacak şekilde üç kez uygulanması etkili bulunmuştur. Halk sağlığı bakımından önemi yoktur.

Araştırmaya Etkisi: BALB/c gibi bazı suşlarda tipik olarak alerjik tipte aşırı duyarlılıkla ilişkili kaşıntılı dermatopatoloji gelişir. Lezyonlar arasında ülseratif dermatit, eritem, lenfadenopati, lenfositopeni, granülositoz ve etkilenen deride ve lokal lenf düğümlerinde yaygın mast hücre infiltrasyonu yer alır. Bu akar enfeste hayvanı oxazolone karşı kontakt sensitivitesini azaltmaktadır.

Radfordia affinis

Fare kürk akarıdır. Tünel kazmayan bu akarın doğal konağıdır ev faresidir. Laboratuvar fareleri de enfeste olabilir. Yaşam döngüsü çok bilinmemektedir, *M. musculi*'ninkine benzer olduğu varsayılmaktadır.

Akarın neden olduğu patolojik etki ve klinik tablo hakkında nispeten az şey bilinmektedir.

Teşhis: Morfolojik olarak *M. musculi*'ye benzer. İkinci çift bacağın tarsal terminalinin incelenmesiyle ayırt edilebilir.

Tedavi ve Önleme: *M. musculi* için etkili olan uygulamalar *R. affinis* için de etkilidir. İnsanları istila etmez.

Radfordia ensifera

Rat kürk akarıdır. Zaman zaman laboratuvar kolonilerinde rastlanır. Yabani rodent istilası ile yayılır. Enfeste ratlarda kaşıntı ve alopesi görülür.

Fiziksel Özellikler	<i>Myobia musculi</i>	<i>Myocoptes musculus</i>	<i>Radfordia affinis</i>	<i>Radfordia ensifera</i>
Dişinin uzunluğu	400-500 µm	300-325 µm	400-500 µm	400-500 µm
Erkeğin uzunluğu	280-320 µm	190-200 µm	280-320 µm	280-320 µm
Genişlik	160-180 µm	130-135 µm	180-200 µm	160-180 µm
Ayırdedici kriter	2.bacakta tek empodial pençe	3. ve 4.bacak oldukça kitinize	2.bacakta eşit olmayan, çift empodial pençe	2.bacakta eşit uzunlukta, çift empodial pençe
Benzeri	<i>Radfortia</i>	-	<i>Myobia</i>	<i>Myobia</i>
Beslenme	Sellüler interstisyel sıvı	Deri döküntüsü	Sellüler interstisyel sıvı	Sellüler interstisyel sıvı
Yumurta lokalizasyonu	Kılın proksimaline	Kılın distaline	Kılın proksimaline	Kılın proksimaline
Yaşam çemberi	23 gün	14 gün	?	?
Zoonotik özelliği	Yok	Yok	Yok	Yok

Teşhis: *Myobia musculi*'de ifade edilene benzerdir. Morfolojik olarak *R. affinis*'e benzer. İkinci çift bacağın tarsal pençe uzunlukları, *R. affinis*'te eşit değilken *R. ensifera*'da eşittir.

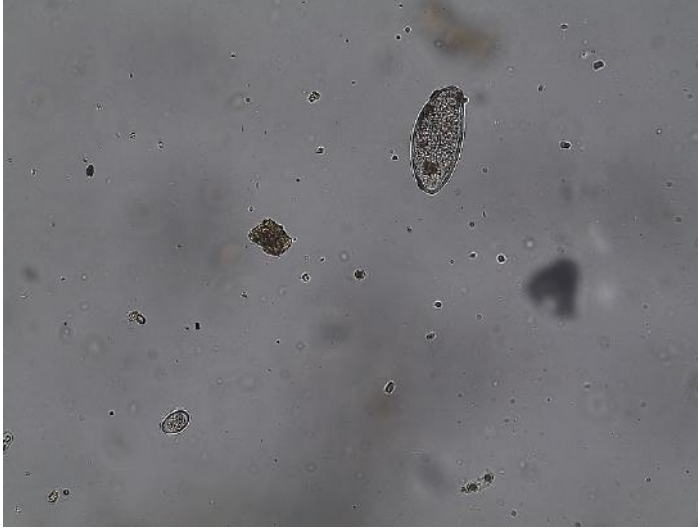
9.5. TAVŞANDA GÖRÜLEN PARAZİTLER

9.5.1. Helmintler

Passalurus ambiguus

Lagomorfların yaygın görülen kılkurdu etkenidir. Evcil ve yabani tavşanları enfekte eder, zaman zaman laboratuvar tavşanlarında da görülür. Parazit direkt yaşam çemberine sahiptir, bulaşma fekal oral yolla olur. Parazit sekum ve kolona yerleşir. Dişi parazitler embriyo gelişmiş yumurta üretir. Konakta enfeksiyon genelde subklinik seyirlidir.

Teşhis: Canlı hayvanın dışkı örneklerinin flotasyon yöntemi ile incelenmesinde parazite ait uzun, bir tarafı düz, 93-105 x 43 µm ebatında yumurtaların görülmesi ile yapılır. Nekropside sekum ve kolon içeriğinde erişkin parazitler görülür. Bazen bu parazitler dışkıyla da atılabilir. Erişkin erkek parazit 4-5 mm uzunlukta, bir spikülüne sahiptir, erişkin dişi ise 5-11 mm uzunluğunda, kuyruk kısmında yaklaşık 40 kütiküler çizgiye sahiptir.



Şekil 9.8. Tavşan dışkısında *Passalurus ambiguus* yumurtası (üstte), sporlanmamış *Eimeria* ookisti (sol-altta).

Tedavi ve Torunma: Enfekte tavşanlara içme suyuna eklenen 1 g/L dozdaki piperazin sitratın bir gün süreyle verilmesi, piperazin adipatın erişkin tavşanlar için 0,5 g/kg vücut ağırlığı/gün ve genç tavşanlar için 0,75 g/kg/gün dozda iki gün boyunca verilmesi, yeme 1 g/50 g olacak şekilde fenotiyazin eklenmesi; fenbendazolün 50 ppm dozda yemle beş gün süreyle verilmesi; fenbendazolün ağızdan 10 ila 20 mg/kg dozda uygulanması, 14 gün sonra tekrarlanması, tiyabendazolün 400 mg/kg dozda tek doz uygulanması önerilir.

Passalurus ambiguus'un yumurtaları dışkı ile atıldığı anda enfektif özelliğe sahip olması sebebiyle oldukça bulaşıcıdır. Enfekte tavşanların olduğu tüm koloninin tedavi edilmesi, çevredeki yumurtalar için etkili temizlik ve dezenfeksiyon yapılmalıdır. Parazitin koloniye girmesini önlemek için yeni gelen hayvanlara karantina tedbirleri uygulanmalıdır.

9.5.2. Protozoonlar

Cryptosporidium spp.

Parazit fekal oral yolla bulaşır. Ağızdan ookistlerin alınması ile enfeksiyon şekillenir. Zorunlu hücre içinde yaşayan parazitlerdir. Bağırsak epitel hücreleri içine girer ve iki kez eşeysiz taki-

Tablo 10.1. Farelerin Viral Enfeksiyonları (Devamı)

	Hastalık adı	Virus Türü	Primer Konakçısı	Etkilenen (diğer) Laboratuvar Hayvanları	Zoonozis	Deney Sonuçlarına Etkisi
19	Murine Parvovirus Enfeksiyonu	Protoparvovirus rodent 1 (Parvoviridae)	Fare		-	+
20	Kuduz	Rabies virus (Rhabdoviridae)	Tüm sıcak kanlı memeliler	Deneyssel olarak rodentlerde enfeksiyon oluşturulabilir	+	-
?: Yeterli veri bulunmamaktadır.						

10.1.1. Fare Hepatiti (Mouse Hepatitis Virus Enfeksiyonu, MHV)

Fare hepatiti veya *Yeni doğan farelerin ölümcül enteritisi* olarak tanımlanan tablo, laboratuvar farelerinde hepatit, enterit, nörolojik bulgular ve immün sistem bozukluklarına neden olabilen viral bir hastalıktır. Hastalık etkeni (Mouse hepatitis virus, MHV), fareler dışında gerbil ve sıçanlarda da enfeksiyon oluşturmaktadır. Hem akut hem de kronik enfeksiyonlara yol açabilen bu virusa laboratuvar fare kolonilerinde yaygın olarak rastlanır ve ciddi sağlık sorunlarına neden olabilir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Mouse Hepatitis Virus, *Coronaviridae* ailesinde yer alan bir RNA virusudur. Helikal simetrik ve zarflı olan etken, pozitif polariteli tek iplikçikli RNA genomuna sahiptir. Mouse hepatitis virusu, laboratuvar fare kolonilerinde oldukça yaygın olarak bulunan bir etkidir. Epidemiyolojik araştırmalar özellikle yoğun laboratuvar çalışmaları yapılan bölgelerde ve büyük kapasiteli deney ünitelerinde virusun bulunma olasılığının yüksek olduğunu göstermektedir.

Hastalık genellikle koloniye getirilen yeni bireyler tarafından nakledilir ve epidemik olarak süratle yayılıp duyarlı popülasyonda yüksek oranda ölümlere yol açar. Epidemik fazın atlatılmasını takiben iyileşebilen fareler taşıyıcı olarak virusu duyarlı bireylere saçmaya devam eder. Dolayısıyla virus yeni girdiği popülasyonlarda epidemik seyirli iken, ileri dönemlerde endemik seyre döner.

Etkenin bulaşması çeşitli yollarla mümkün olmakla birlikte en etkin bulaşma yolu enfekte farelerin dışkılarıyla temastır. Virusun sağlıklı farelere bulaşması solunum yolu salgıları ve aerosoller aracılığıyla da gerçekleşebilmektedir. Ayrıca doğrudan temas, kontamine ekipman ve çevresel faktörler de virusun bulaşmasında rol oynar. Yüksek hayvan yoğunluğu, yetersiz hijyen ve dezenfeksiyon uygulamaları, yeni getirilen hayvanlara karantina uygulanmaması gibi durumlar da MHV enfeksiyonunun koloniye giriş riskini artırır. Virus, doğal yollarla sadece farelerde enfeksiyon oluşturur ve insanlarda hastalığa yol açtığına dair kanıt bulunmamaktadır.

Teşhis, Koruma ve Kontrol: ELISA ve indirekt immüno Floresans antikor (IFA) tekniğiyle enfekte farelerin serumunda virusa karşı gelişen antikorlar tespit edilmektedir. Virus tespiti ve enfeksiyonun izlenmesinde PCR protokolleri kullanılabilir. MTV enfeksiyonunun tedavisi genellikle destekleyici bakım ile sınırlı olup etkin bir tedavi bilinmemektedir. Yeni fareler, mevcut kolonilere dâhil edilmeden önce karantinaya alınmalıdır. Kafeslerin, ekipmanların ve çevrenin düzenli dezenfeksiyonu önemlidir. Koloni yönetiminde hijyen ve düzenli sağlık kontrolleri büyük önem taşır.

Deneylere Etkisi: Timus üzerine etkileri nedeniyle özellikle genç farelerde yapılan immünolojik çalışmalarda T hücre yanıtları, humoral yanıt ve sitokin seviyeleri ile ilgili olumsuz etkiler doğurabilir.

10.1.10. Fare çiçeği (Ectromelia Virus, Mousepox)

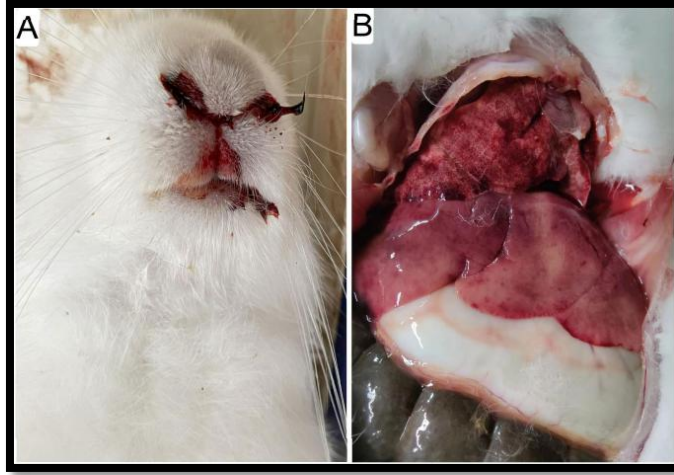
Laboratuvar farelerinde sporadik olarak görülen fare çiçeği virusu, farelerde ciddi hastalık tablosuna ve laboratuvar kolonilerinde önemli sorunlara yol açabilen bir patojendir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Fare çiçeği (ectromelia) virusu (ECTV), *Poxviridae* ailesine ait Ortopoxvirus genusunun bir üyesidir. Antijenik ve morfolojik olarak vaccina virusuna ve diğer ortopoxviruslara çok benzer. DNA genomuna sahip poxviruslar, 200 nm çapında ve 250-300 nm uzunluğunda olan en büyük virus grubunu oluşturur. Tarihsel olarak, ECTV laboratuvar farelerinin son derece önemli bir doğal patojeni olmuştur. Virus birçok ülkede görülebilmektedir. Ectromelia virusu enfeksiyonları laboratuvar fare kolonilerinde sporadik olarak ortaya çıkar. Virus, enfekte hayvanlardan deri lezyonları, idrar ve dışkı yoluyla yayılabilir. Ayrıca enfekte farelerden sağlıklı olanlara solunum yolu ve direkt temas yoluyla da bulaşabilir. Enfekte fare serumu gibi biyolojik maddeler de virus bulaştırılmasında etkili bulunmuştur. Kafesten kafese bulaşma çok düşük olup filtreli modern kafes sistemlerinde virus bulaşması beklenmemektedir. Deneysel çalışmalarda tüm fare ırkları virusa duyarlı bulunmakla birlikte BALB/c, DBA/2 ve C3H/He ırkı fareler aşırı duyarlı bulunmuştur. C57BL/6 ırkı farelerin ise hastalığa oldukça dirençli oldukları belirlenmiştir.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Ectromelia virusu, enfekte farelerde hızlı bir şekilde yayılır ve özellikle deri, karaciğer ve dalakta çoğalır. Virus, hücre içine girdikten sonra nekroz ve yangı bulguları oluşturur. Bu durum enfekte dokularda geniş çaplı hücre ölümü ve hasara neden olur. Enfeksiyonu takiben 6-10 gün içinde sınırlı ve ödemli yangı alanları şeklindeki *primer deri lezyonları* ortaya çıkar. Kabuklaşan bu lezyonlardan birkaç gün sonra, viremiye bağlı olarak asıl çiçek döküntülerini (rash) oluşturacak olan yaygın *sekonder lezyonlar* şekillenir. Bu lezyonlar vücuda yayılmış olarak bulunur. Ülserleşip kabuklandıktan sonra skar dokusu oluşturur.



Şekil 10.4. Tüysüz mutant farede Ectromelia döküntüsü (Nicklas ve ark., 2012).



Şekil 10.10. Rabbit hemorrhagic disease. A. Akut enfeksiyon sırasında ağızdan ve burundan kan gelmesi B. Genişlemiş karaciğer lobları ve akciğerlerde multifokal koagülopati (Li ve ark., 2023)

RHD, akut ve oldukça bulaşıcı bir hastalıktır. Hastalığın inkübasyon süresi 1-5 gündür ve morbidite oranı %70-80, mortalite oranı ise >%90 civarındadır. Enfeksiyondan sonra tavşanlarda ani olarak ölüm şekillenebilir. Hastalık belirtileri arasında ateş, depresyon, letarji, anoreksi, taşipne, siyanoz, karın şişkinliği, konstipasyon veya ishal bulunur. Terminal aşamada, tavşanlar hipotermik ve bitkin hale gelir, konvülsiyonlar ve burun kanaması görülebilir.

Teşhis: Hastalığın tanısında ELISA yöntemi ile antijen tespiti veya RT-PCR ile viral nükleik asit tespiti yapılabilir. Duyarlılığı düşük olsada rutin tanı laboratuvarlarında doku homojenatı kullanılarak hemaglutinasyon testi uygulanmaktadır. Doğal yolla enfekte olduğundan şüphelenilen ya da deneysel çalışmalarda kullanılan tavşanların dokularında antijen tespiti için immüno Floresan ya da immunoperoksidaz temelli testler kullanılabilir. Antikor tespiti için kompetitif ve indirekt ELISA testlerinden yararlanılabilir.

Koruma ve Kontrol: Virus kurumaya karşı dayanıklıdır. Fomitlerle taşınabilir ve solunum ve bağırsak salgıları ile bulaşabilir. Bu hastalığın bulunduğu tavşan kolonileri karantinaya alınmalı ve imha edilmeli, çevre iyice temizlenip dezenfekte edilmelidir. Formaldehit veya β -propiolakton ile inaktive edilmiş aşıların hastalığı önlemede güvenli ve etkili olduğu kanıtlanmıştır. Ancak, aşıları tavşanların virusa maruz kalması durumunda enfeksiyon devam edebilir. Bu nedenle, aşıları tavşanlar enfekte kabul edilmeli ve daha önce hastalığın görülmediği tavşan kolonilerine dâhil edilmemelidir.

10.6.2. Myxoma Virus

Myxomatosis, myxoma virusunun neden olduğu ve özellikle tavşanlarda görülen ölümcül bir hastalıktır. Bu hastalık ilk olarak 1896 yılında Uruguay'da tanımlanmıştır. Avrupa tavşanları, serum üretimi için getirildiklerinde, çok sayıda müsinöz cilt tümörleri ile karakterize yüksek mortaliteli bir hastalık gelişmiştir. Hastalığın ilk salgınına neden olan virusun, Tropikal orman tavşanı (*Sylvilagus brasiliensis*) kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Myxomatosis, *Poxviridae* ailesine ait *Leporipoxvirus* cinsinden olan myxoma virusu tarafından oluşturulur. Bu virus, özellikle *Oryctolagus* cinsine dâhil tavşanlarda ciddi ve genellikle ölümcül bir hastalığa yol açar. Myxoma virusu esas olarak sivrisinekler



Şekil 11.2. 3 yaşlı bir tavşanda *T. mentagrophytes* kaynaklı multifokal belirgin alopesi, hiperkeratoz ve kabuk oluşumu. (Fehr M; 2015)



Şekil 11.3. Dermatoftozlu bir kobayda sınırlı, tüysüz, pullu lezyon (Brabb ve ark. 2012).

11.4. TANI

Mikolojik tanı için örnekler en iyi McKenzie saç fırçası tekniği kullanılarak alınır. Hassasiyeti artırmak için, yalnızca etkilenen cilt bölgelerini değil, tüm hayvanı 1-2 dakika boyunca steril bir fırça (diş fırçası, sitobrush) ile fırçalamak en iyisidir. Ayrıca, kök dahil olmak üzere bazı kıl-lar, değişmiş cilt bölgelerinin geçişinden alınmalı ve kapatılabilir bir torba veya kapta laboratu-vara gönderilmelidir. Mikroskopik inceleme yoluyla, mantar hifaları veya sporları saç üzerinde ve/veya içinde tespit edilebilir. Ancak, hifaların ve sporların görülmemesi hastalık olmadığı anlamına gelmez ve mutlaka ekim yöntemiyle etkenin üretilmesi gerekmektedir.

Kültür için örnek alınacak bölge alkol ile temizlenmeli ve kısa bir süre alkolün uçması bek-lenmelidir. Daha sonra lezyonlu bölgenin çevresindeki tüylerden ve kabuklanmalardan steril bir pens yardımı ile örnekler alınmalıdır. Alınan örnekler mantarlar için spesifik olan Saboro-



Şekil 12.16. V. jugularisin kanülasyonu.

Arteria carotis commuis Kanülasyonu: *A.carotis* kanülasyonu, ratlarda ve kobaylarda birden fazla kan örneği toplamak, test formülasyonlarının uygulanması, beyin perfüzyonu ve hemodinamik parametreler için gerçekleştirilir. Hayvan, inhalasyon yoluyla ya da enjekte edilebilir bir ajan kullanılarak anestezi altına alınır. Anestezinin cerrahi düzlemi, ayak parmağı çimdikleme, palpebral veya pedal refleksleri kontrol edilerek sağlanır. Dorsal ve ventral boyun bölgeleri tıraş edilir ve ardından povidon-iyot ile temizlenir ve hayvan termokontrollü bir cerrahi masaya yerleştirilir. Boyunda dorsomedial ve ventro-lateral yönde küçük bir kesi yapılır. *A.carotis*'e erişmek için kas katmanları ayrılır ve kalbe doğru gevşek bir asıcı düğüm yerleştirilir ve diğer uçlar ipek iplik kullanılarak bir düğümle bağlanmalıdır. Kranial uca kan akışını engellemek için bulldog klemp kullanılır. Silikon veya polietilen bir kateter (PE-50) ensizyondan sokulur ve bir düğümle sabitlenir. Kateter bir trokar kullanılarak dorsal boyun bölgesine deri altından tünel açılır ve küçük bir kesiden dışarı çıkarılır. Ensizyon ipek iplikle dikilerek kapatılır ve ensizyon hattının üzerine povidon-iyot uygulanır.

Hayvan anesteziden uyandırılır. Periyodik aralıklarla kan çekilerek ve heparinize salin enjekte edilerek kateterin açıklığı sağlanır. Beyin perfüzyonu durumunda, *A. carotis* bağlanır ve heparinize salin içeren bir kateter, ekstraserebral dokulara perfüzyonu önlemek için ilgili *A. Carotis* eksterna yerleştirilerek beyni perfüze etmek için infüze edilir.

Safra Kanalı Kanülasyonu: Safra kanalı kanülasyonu genellikle test bileşiklerinin veya ilaçların safra metabolizmasını ve eliminasyon yollarını anlamak için ratlarda ve kobaylarda gerçekleştirilir. Hayvan, enjekte edilebilir veya inhalasyon anestezi ajanları kullanılarak anesteziye alınır. Cerrahi bölgeleri hazırlamak için karın ve dorsal boyun bölgesi tıraş edilir ve povidon-iyot ile temizle-

Tablo 13.2. Hayvan Türlerine Göre Radyografik Işınlama Yönergeleri (odak film mesafesi: ekstremiteler için 102 cm ve diğer tüm çalışmalar için 97 cm) (Silverman ve Tell, 2004).

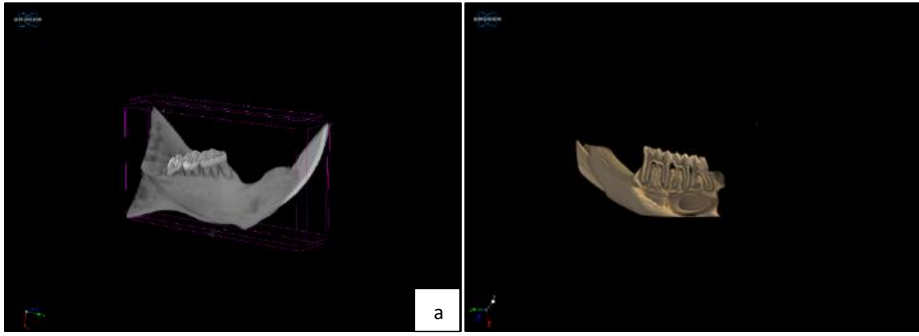
Tür	Yaklaşık Vücut Ağırlığı (g)	Görüntülenecek Bölge	mAs	kVp
Fare	30	Tüm vücut Kafatası	7,5 7,5	48 49
Hamster	150	Tüm vücut Kafatası	6,0 7,5	54 52
Rat (Sıçan)	300	Tüm vücut Kafatası	6,0 6,0	52 52-53
Çinçilla	500	Tüm vücut Kafatası Ekstremiteler	5,0 6,0 6,0	44 55-56 48-52
Gine pig (Kobay)	1200	Tüm vücut Kafatası Ekstremiteler	5,0 7,5 6,0	44 54 48-52
Tavşan (küçük)	1200	Tüm vücut Kafatası Ekstremiteler	5,0 7,5 6,0	44 54 48-52
Tavşan (küçük)	2200	Tüm vücut Kafatası Ekstremiteler Toraks Omurga Kalça	5,0 6,0 6,0-7,5 5,0 7,5 7,5	45 55 50-52 45 47 47
Tavşan (küçük)	4000	Tüm vücut Kafatası Ekstremiteler Toraks Omurga Kalça	5,0 6,0 6,0-7,5 5,0 7,5 7,5	46-48 56-58 52-54 46 48 48

Tüm Vücut, Toraks ve Abdomenin Lateral, Ventrodorsal veya Dorsoventral Pozisyonda Görüntülenmesi: Deney hayvanı kaset üzerine yan yatar pozisyonda yerleştirilir. Genellikle sağ lateral yatış pozisyonu tercih edilir. Ekstremiteler tamamen uzatılır, toraks ve abdomen üzerindeki üst üste binme en aza indirilir ve hayvan bantlanarak kaset veya masaya sabitlenir. Baş, boyun hafifçe uzatılarak yan pozisyonda sabitlenir. Denek pozisyonunu optimize etmek için bazen burun altına veya ekstremiteler arasına küçük radyolüsent köpük parçaları yerleştirilerek baş veya ekstremitelerde küçük pozisyon ayarlamaları yapmak gerekebilir. Kuyruk kaudal olarak uzatılır ve gerekirse bantlanır.

Tüm vücudun, toraksın veya abdomen bölgesinin ventrodorsal veya dorsoventral radyografik görüntülerinin elde edilmesi, deney hayvanlarının anestezi altındayken vücut konformasyonu ve gevşek kas tonusu sayesinde oldukça kolaydır. Ventrodorsal projeksiyon için hasta, dorsal uzanmış şekilde kaset üzerine yerleştirilir. Pelvik ekstremiteler, kaudale doğru simetrik olarak uzatılır, hafifçe mediale döndürülür (addüksiyon) ve ekstremiteler kasete veya kasetin ötesine uzanıyorsa masaya sabitlenir. Her iki pelvik ekstremitenin parmaklarının distal uçları benzer şekilde konumlandırılır. Torasik ekstremiteler, kranial olarak tamamen ve simetrik olarak uzatılır ve parmakların dorsal yüzeyleri kaset veya masaya yerleştirilir ve radyolüsent bantla



Şekil 13.3. Mikro-BT cihazı.



Şekil 13.4. Mandibulanın lingual (a) ve bukkal (b) Mikro-BT görüntüsü.

13.9. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)

MRG, kaslar, tendolar, beyin ve omurilik gibi yumuşak dokuları anatomik ve morfolojik olarak taramaya yarayan bir görüntüleme aracıdır. MRG, nöroloji ve onkolojik araştırma alanlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. MR görüntüleme insan klinik uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır; bu nedenle, biyomedikal araştırmalar için bu yöntemin potansiyelinden yararlanmak amacıyla, laboratuvar hayvanlarının beyin ve diğer yumuşak doku organlarını taramak için mikro-MRG geliştirilmiştir. Nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi prensibi de hayvan tarayıcısının temelini oluşturmaktadır. İnsan ve hayvan MRG tarayıcıları, manyetik alanın oluşturulması için kullanılan mıknatısın gücü bakımından farklılık gösterir. Deney hayvanlarının insanlara kıyasla daha küçük boyutları nedeniyle hayvan tarayıcılarındaki manyetik alan gücü üç ila dört kat daha yüksektir. Mükemmel uzaysal ve kontrast çözünürlükleri sağlar, ancak mikro-MRG için birincil kısıtlama, tarayıcı ve altyapı geliştirme ile ilgili teknik uzmanlık ve masraf gereksinimidir. Önceki nesil tarayıcılarda, çalışma edinim süresi saatlere varan uzunlukta idi ve bu da hayvan çalışmaları için büyük bir dezavantajdı. Bu durum, fare ve ratlarda gerçek zamanlı süreçleri görselleştirmeyi mümkün kılan gelişmiş tarayıcılarla bir dereceye kadar çözülmüştür. Tamamen uyanık kemirgenlerde fonksiyonel çalışmaların bildirimleri vardır. Bu çalışmalar, anestezi ajanı nedeniyle başlatılan farmakolojik sinyalleri atlatmak için bazı davranışsal çalışmalar için gereklidir.

Diğer taraftan fare gibi küçük cüsseli olan hayvanlar ise nekropsi masasına veya çelik küvete yerleştirilen parafin, mantar veya tek kullanımlık strofor üzerine sırtüstü yatırılır, her bir ekstremitte tırnak aralarındaki ince deriden raptiye veya toplu iğne ile tutturularak kadavra sabitlenir ve nekropsiye başlanır. Özellikle nekropsiden sonra yıkanıp, pulverize bir ateşle kolayca dezenfekte edilmesi bakımından parafinle kaplı kalıplar, kullanım açısından daha güvenlidir.

Nekropsi, ölümden / ötanaziden sonra otoliz oluşmadan mümkün olan en kısa sürede yapılmalıdır. Aksi bir durum var ise kadavra, nekropsi yapılacağı zamana kadar +4°C'de tutulmalıdır.

15.7.1. Dış Bakı

Bir hayvanın herhangi bir kesici delici alet kullanmadan, genel vücut durumu, vücudun dış yüzeylerinin ve doğal dış deliklerinin detaylı olarak dıştan değerlendirilmesidir. Dış bakıda sırasıyla:

- Besi durumu (her bir hayvanın tartılması önerilir), deri ve tüylerin rengi, kalitesi/parlaklığı, varsa yüzeysel lezyonlar/parazitler/kitle muayenesi
- Göz ve konjunktivanın muayenesi
- Ağız, burun (eksudat varlığı, doku kaybı vd) ve anüs (dışkı ile bulaşıklığı, sıızan dışkı tipi, doku kaybı vd) gibi doğal deliklerin ve çevresinin muayenesi
- Dişlerin ve tırnakların (aşırı büyüme veya aşınma) muayenesi yapılır.

Nekropsiyi yapan patolog/pratisyen veteriner hekim yaptığı dış bakıda gördüğü her türlü bulguyu, makroskobik rapor formunda, kayıt altına aldıktan sonra gerekiyorsa örnekleme yaptıktan sonra iç bakıya geçmelidir.

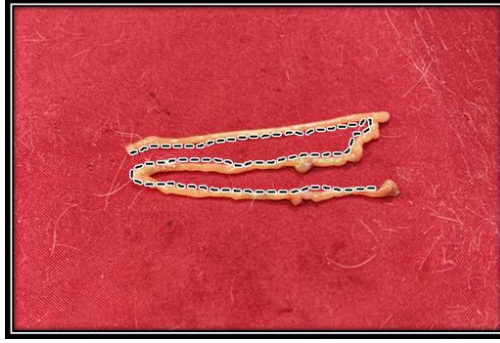
15.7.2. İç Bakı

15.7.2.1. Nekropsi Pozisyonu

- Hayvanların kaudali nekropsi yürütücüsüne doğru, başı ise ters yönde olacak şekilde **sırtüstü** pozisyonda yukarıda belirtildiği şekilde sabitlenir (Şekil 15.3).



Şekil 15.3. Sırtüstü pozisyon verilmesi, rat.



Şekil 15.23. Bağırsakların “U” harfi şeklinde yerleştirilmesi ve lumeninin açılması (siyah çizgiler), rat.



Şekil 15.24. Dalak (mavi çizgiler) ve karaciğere (pembe çizgiler) kesit yapılması, rat.

Üriner Sistem

- Böbrekler, eğer spesifik bir patoloji söz konusu değilse, kural olarak kranialinde adrenler, kaudalinde ise bir miktar üreter olacak şekilde uzaklaştırılırlar. İdrar kesesi ise ayrı çıkarılır (Şekil 15.25).



Şekil 15.25. Üriner sistemin adren, böbrek ve bir parça üreterle beraber çıkarılması, rat.

- İdrar kesesi ile beraber çıkarılması gereken durumlarda ise yine adren, böbrek, üreter, idrar kesesi ve üretra bir arada çıkarılırlar.
- İdrar kesesi dolu ise kesenin bağlanması gereklidir. Tespit için kontrollü idrar enjektörle alınır ve alınan idrar kadar fizyotatik hem keseye hem de üreter ve üretraya enjekte edilir.
- Böbrekler ise pelvislerinden, baş ve işaret parmakları arasında tutularak, uzun kenarı boyunca korteksten medullaya doğru kesilerek ortadan ikiye ayrılır, pens yardımıyla kapsulları soyulur (Şekil 15.26), hem dış yüz hem de kesit yüzü incelenir. Böbrekten alınacak

Tablo 16.1. Laboratuvar Hayvanlarında Uygulanabilecek Ötanazi Yöntemleri (Devamı)

Tür	Kabul Edilebilir Yöntem	Şartlı Kabul Edilebilir Yöntem
Sürüngenler	Türlere göre uygun şekilde - Enjekte edilen barbitüratlar/MS 222, ek yöntemle dissosiyatif ajanlar ve anestezikler	Türlere göre uygun şekilde - Belirtildiği gibi inhale anestezikler, CO ₂ , PCB veya ateşli silah, elle uygulanan künt kuvvet travması, anında ölümün meydana geldiği < 4 g hayvanlar için hızlı dondurma, omurilik kopması/beyin tahribatı (timsahlar)
Rodentler	Enjekte edilen barbitüratlar ve barbitürat kombinasyonları, dissosiyatif ajan kombinasyonları	Solunan anestezikler, CO ₂ , CO, tribromoeta-nol, etanol, servikal dislokasyon, dekapitasyon, mikrodalga
Küçük ruminantlar	Barbitüratlar, enjektabl	CO ₂ (keçi yavru), Si-lah
Domuz	Barbitüratlar, enjektabl	CO ₂ , CO, NO, N ₂ , Ar, ateşli silah, elektrik çarpması, elle uygulanan künt kuvvet travması
*Rutin kullanımı önerilmez.		

Tablo 16.2. Ötanazi İçin Önerilmeyen Maddeler

İlaç, metot	Öneriler
Hava embolisi	Hava embolisi konvülsiyonlar, opistotonus ve vokalizasyonla birlikte olabilir. Kullanılacaksa, yalnızca anestezi altındaki hayvanlarda yapılmalıdır.
Asfeksi	Solunumun fiziksel olarak engellenmesi (boğma, boğazlama, susuzlaştırma) kabul edilemez.
Yakma	Hayvanın kimyasal veya termal olarak yakılması kabul edilebilir bir ötanazi yöntemi değildir.
Kloralhidrat	Köpeklerde, kedilerde ve küçük memelilerde kabul edilemez.
Kloroform	Kloroformun bilinen bir hepatotoksin ve şüpheli bir kanserojen olduğu ve bu nedenle personel için son derece tehlikeli olduğu belirtilmektedir.
Siyanür	Siyanür personel için son derece tehlikeli olup, ölüm şekli estetik açıdan sakıncalıdır.
Dekompresyon (ötanazi sağladığı gösterilebilen düşük atmosfer basıncı sersemletmesi hariç)	Dekompresyon, çok sayıda dezavantajı nedeniyle ötanazi için kabul edilemezdir. (1) Birçok oda, hayvanlar için önerilen optimumun 15-60 katı daha hızlı bir oranda dekompresyon üretmek üzere tasarlanmıştır; bu da vücut boşluklarında sıkışan gazların genişlemesine atfedilebilen ağrı ve sıkıntıya neden olur. (2) Erişkin olmayan hayvanlar hipoksiye dayanıklıdır ve solunum durmadan önce daha uzun dekompresyon süreleri gerekir. (3) Yaralı hayvanların iyileşmesiyle birlikte kazara yeniden kompresyon meydana gelebilir. (4) Estetik açıdan hoş olmayan kanama, kusma, konvülsiyonlar, idrara çıkma ve dışkılama, bilinçsiz hayvanlarda gelişebilir.
Boğma	Boğma ötanazi yöntemi değildir
Kan kaybı	Aşırı hipovolemi ile ilişkili kaygı nedeniyle, tek başına öldürme yöntemi olarak kan kaybı sadece bilinci kapalı hayvanlarda kullanılmalıdır.
Formaldehit	Porifera hariç, bir hayvanın doğrudan formalin içine daldırılması, ötanazi yöntemi olarak kabul edilmez
Evsel ürünler ve solventler	Aseton, temizlik maddeleri, kuaterner bileşikler (CCI ₄ dahil), müshiller, pestisitler, dimetilketon, kuaterner amonyum ürünleri, antiasitler ve özellikle terapötik veya ötanazi amaçlı kullanılmaya yönelik olmayan diğer toksik maddeler kabul edilemez.

(Devam edeyior)

18.2.1. Gözlemsel Çalışmalar

Araştırmacının kontrolü olmadan, eldeki veriler üzerinden bilgi elde edilen çalışmalardır. Bu tür çalışmalarda sadece var olan veriler kullanılır. Denekler üzerinde diyet kısıtlaması veya ilaç uygulaması gibi hiçbir uygulamada bulunulmaz. Eldeki verilerden, hastalık veya incelenmek istenen konuyla ilgili oranlar elde edilerek değerlendirmeler yapılır. Dolayısıyla kısıtlı istatistik yöntemler kullanılabilir.

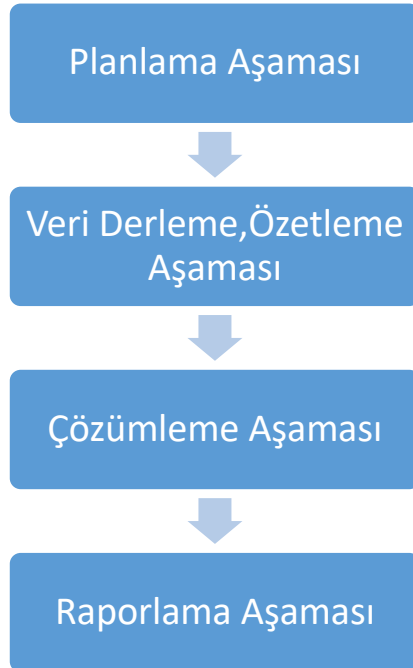
18.2.2. DeneySEL Çalışmalar

Genel olarak tanı ve tedavi yöntemlerinin etkinliklerinin denendiği çalışmalardır. Bağımsız değişkenler üzerinde değişiklikler yapılarak bağımlı değişken üzerindeki etkinin gözlemlenmesi esasına dayanır. Kontrol grubu içeren ve içermeyen denemeler olmak üzere ikiye ayrılır.

Sağlık bilimleri alanında tedavi amaçlı geliştirilen bir ilacın üretimi aşamasında, deneysel çalışmalar yapılmakta ve bu çalışmalarda genellikle materyal olarak laboratuvar hayvanları tercih edilmektedir. Bilimsel çalışmalarda kullanılan deney hayvanları acıya, strese, kalıcı rahatsızlıklara maruz kalırlar ki önemli etik bir durumdur. Russel ve Burch (1959), deney hayvanı kullanımı '3R' manifestosunu hazırlamışlardır. Bu manifesto özet olarak;

1. Alternatif metotların bulunduğu durumlarda deney hayvanlarının kullanılmamasını,
2. Hayvanlar üzerinde uygulanacak deneme yöntemlerinin bireylere minimum rahatsızlık verecek düzeye indirgenmesine
3. Araştırılan bilimsel konu üzerinde doğru bilgilere minimum hayvan sayısı ile ulaşılması üzerine dayanmaktadır.

Bu noktada deneylerde çok az sayıda hayvan kullanmak biyolojik etkilerin kaçmasına da neden olacaktır. Laboratuvar hayvanları ile yapılacak deneylerde güvenilir ve tekrarlanabilir sonuçlara ulaşabilmek için çalışmanın



Şekil 18.1. Bilimsel Araştırma Aşamaları.



Şekil 20.1. Laboratuvar hayvanlarında çeşitli enjeksiyon yerleri A) Rat intraperitoneal enjeksiyon, B) Rat V. saphena'ya intravenöz girişim C) Rat kuyruk venasından intravenöz girişim D) Tavşanın V. auricularis'e intravenöz girişim.

Tablo 21.2. Aktif Bileşenlerine Göre Kimyasal Dezenfektanlar ve Özellikleri

		Etki Spektrumu							Temas Süresi
Dezenfektan	Sıklıkla Bulunan Formu	Vejetatif	Mikobakteri	Spor	Zarflı	Zarfsız	Mantar	Mantar Sporu	
Klorlu bileşikler	Sıvı, toz ve tablet	+	+	+	+	+	+	+	Genellikle kısa; bakteri sporları için daha uzun (≥ 30 dk)
İyodoforlar	Sulu solüsyon, tentürler ve iyodoforlar	+	S	S	+	S	+	S	Zarflı virüsler ve vejetatif bakteriler için genellikle kısa; diğer organizmalar için temas süresi ürüne özeldir
Alkoller	Etil veya izopropil alkol; en etkilisi %70'lik	+	+	-	+	S	+	-	Zarflı virüsler ve vejetatif bakteriler için genellikle kısa; mantar ve mikobakteriler için daha uzun
Fenolik bileşikler	Geniş çeşitliliktedir; genellikle deterjanların içerisinde kullanılır	+	D	-	+	-	D	-	
Kuvarterner amonyum bileşikler	Geniş çeşitliliktedir; genellikle deterjanların içerisinde kullanılır	+	-	-	+	-	+	-	
Gluteraldehit	Bikarbonat bileşiği ile desteklenmiş %2'lik asidik solüsyon	+	+	+	+	+	+	+	Vejetatif bakteriler için 2 dk, mikobakteri, mantarlar ve zarfsız virüsler için ≥ 20 dk gereklidir; bakteri sporları için >3 saat gereklidir
Formaldehit	Katı paraformaldehit ve sıvı formalin (%37 formaldehit) olarak mevcuttur	+	+	+	+	+	+	+	
Hidrojen peroksit	%6 ve %30'luk solüsyonlar	+	+	+	+	+	+	+	%6 H_2O_2 kısa süre temas ile kullanıldığı zaman, tüm virüsler, vejetatif bakteriler, mantar, mikobakteri ve bazı bakteri sporlarına etkilidir. Sporisidal aktivite için daha uzun temas süresi ve daha yüksek konsantrasyonlar gerekir.
Klorheksidin	%4'lük solüsyonu deterjan içerisinde ve yoğunlaştırılmış alkol bazlı solüsyonlar içerisinde	+/S*	-	-	+	-	S	-	

+: Etkin; S: Sınırlı etkinlik D: Değişken etkinlik; -: etkin değil

*Gram (+) bakterilere karşı etkili; Gram (-) bakterilere karşı sınırlı etkinlik



Şekil 21.7. Kuru hava sterilizatörü.

Tablo 21.5. Kuru Isı Hava ile Sterilizasyon Yönteminin Avantaj ve Dezavantajları

Avantajları	Dezavantajları
Toksik değil	Uzun süre çok yüksek sıcaklık gerekir
Çevre için güvenli	Büyük materyallerde sıcaklığın iç kısma geçmesi uzun zaman alır
Yüksek ısıya dayanıklı camlar, metaller, tozlar, parafin, gliserin için uygun	Kumaş ve lastik malzemeler için uygun değil
Metal ve keskin aletler için koroziv değil	
Uygulama maliyeti ucuz	

b. Nemli Isı (Buhar) Sterilizasyonu (Otoklavlama)

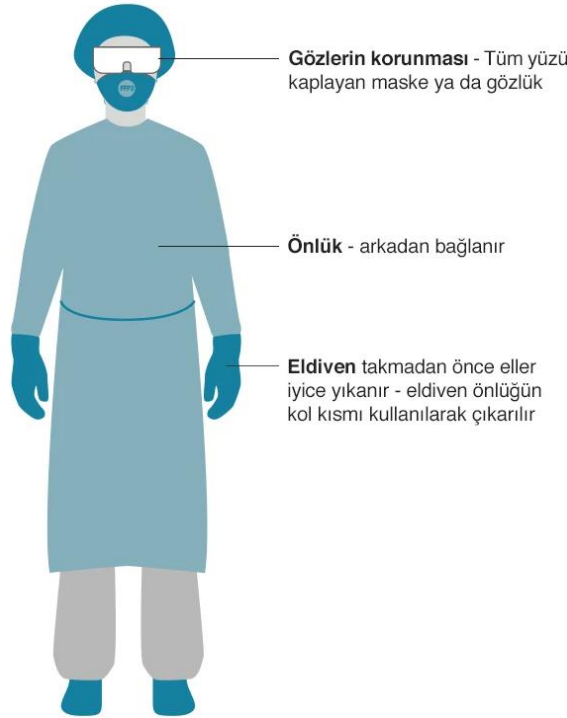
Nemli ısı sterilizasyonu, buhar kullanarak uygulanan bir yöntemdir. En yaygın şekli otoklavdır ve 121 °C'de en az 15 dakika süreyle uygulandığında etkili bir şekilde sterilizasyon sağlar. (Şekil 21.8) Bu yöntem, özellikle biyolojik ve cerrahi materyaller üzerinde yüksek etkilidir. Ancak, nemli ortam bazı materyallerin bozulmalarına sebep olabileceği için dikkatli kullanılmalıdır. (Tablo 21.6)

Tablo 21.6. Farklı Amaçlara Yönelik Otoklavlama Sıcaklık ve Süreleri

Materyal	Sıcaklık	Süre
Çamaşır	121 °C	30 dakika
Tıbbi atık	121 °C	1 saat
Tıbbi atık	134 °C	10 dakika
Hayvan atıkları	121 °C	8 saat
Besi yeri	121 °C	15 dakika

Personel hijyeni, laboratuvar çalışanlarının kişisel sağlığı ve aynı zamanda deney hayvanlarının sağlığı üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir. Laboratuvar ortamında çalışan personel, çeşitli patojenler ve zararlı mikroorganizmalarla karşılaşma riski taşımaktadır. Bu durum hem insanların sağlığını tehdit edebilir hem de deney hayvanlarına taşınan enfeksiyon hastalıkları nedeniyle araştırmanın sonuçlarını geçersiz kılabilir. Dolayısıyla, personelin hijyenik uygulamaları hem kişisel sağlıklarını korumaları hem de hayvanların sağlığını güvence altına almaları açısından son derece önemlidir.

Laboratuvar personelinin hijyen kurallarına uyması, özellikle immün sistemi zayıf veya hassasiyet gösteren deney hayvanları için kritik bir öneme sahiptir. Çalışanlar, laboratuvar ortamındaki enfeksiyon riskini azaltmak adına kişisel koruyucu ekipmanlar (KKE) kullanmalı (Şekil 21.9), düzenli el yıkama ve sanitasyon uygulamalarını benimsemeli ve kaydedilen hijyen protokollerine uymalıdır. Böylece, olası enfeksiyonların önüne geçmek ve personel ve deney hayvanlarının sağlığını korumak mümkün hale gelir.



Şekil 21.9. Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanımı (KKE).

Laboratuvar ortamında hijyen sağlamanın en etkili yollarından biri, belirli hijyen protokollerinin oluşturulması ve uygulanmasıdır. Bu protokoller, personelin hem kendi sağlığını hem de deney hayvanlarının sağlığını korumak için gerçekleştirdiği uygulamaları kapsar. Temel hijyen protokolleri aşağıdaki başlıklar altında toplanabilir:

- 1. Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanımı:** Laboratuvar çalışanları, laboratuvar alanına girmeden önce uygun kişisel takım formlarını (alt ve üst takım olarak) giymeli sonrasında tek kullanımlık kişisel koruyucu ekipmanlarını (örneğin, önlük, eldiven, maske, bone, galoş veya sadece bu ortama özel giyilen uygun ayakkabı) giymelidir. Bu ekipmanlar hem personelin kendi sağlığını hem de deney hayvanlarının korunmasını sağlaması açısından önem arz etmektedir. (Şekil 21.7)



Şekil 21.12. (a) Tıbbi atık torbası ve (b) kesici-delici tıbbi atık kutusu.

21.3.9. Zoonoz Hastalıklar

Zoonoz hastalıklar, insanlarla hayvanlar arasında geçiş gösteren enfeksiyon hastalıklarıdır ve bu hastalıklar, insan sağlığı üzerinde önemli tehditler oluşturabilmektedir. Zoonoz hastalıklar, viral, bakteriyel, paraziter veya fungal etkenler tarafından meydana getirilebilir. Laboratuvar ortamında kullanılan hayvanlar arasında sıçanlar, fareler, tavşanlar ve kobaylar gibi birçok tür bulunmaktadır. Bu hayvanlar, çeşitli zoonoz hastalıkların taşıyıcıları olabilmektedir. Örneğin, laboratuvar fareleri, hantavirus, leptospirosis ve salmonella gibi hastalıkların potansiyel taşıyıcıları olabilirler. Sıçanlar, leptospirosis ve tularemia gibi hastalıkları taşıyabilecekleri gibi, bu patojenlerin laboratuvar ortamında insanlara bulaşma riskini artırmaktadır.

Zoonoz hastalıklar, laboratuvar hayvanlarının sağlığını da etkileyebilir. Bu durum, araştırmaların güvenilirliğini tehlikeye atmakta ve bilimsel çalışmaların sonuçlarını doğrudan etkilemektedir. Hayvanların maruz kaldığı zoonoz hastalıklar, onların genel sağlık durumlarını bozmakta ve araştırma sonuçlarını yanıltıcı hale getirebilmektedir. Dolayısıyla, laboratuvar hayvanlarının sağlığının düzgün bir şekilde izlenmesi ve korunması hem araştırma kalitesi açısından hem de zoonoz hastalıkların yayılmasını önlemek için kritik öneme sahiptir.

Laboratuvar hayvanlarında zoonoz hastalıkların varlığı, insan sağlığı açısından birincil bir risk faktörüdür. Bu hastalıklar, doğrudan temas, soluma yoluyla veya kontamine olmuş aletler aracılığıyla insanlara geçiş gösterebilmektedir. Özellikle veteriner hekimlerin, araştırmacı bilim insanlarının ve laboratuvar personellerinin bu hayvanlarla sıkça etkileşimde bulunması, hastalıkların bulaşma riskini artırmaktadır. Bunun yanı sıra, laboratuvar araştırmalarında kullanılan araç ve gereçlerin sterilizasyonu ve temizlik süreçleri, potansiyel patojenlerin yayılmasını önlemede kritik bir rol oynamaktadır.

Zoonoz hastalıklar, yalnızca laboratuvar çalışanlarının sağlığını tehdit etmekle kalmaz, aynı zamanda toplum sağlığı üzerinde de geniş etkilere sahip olabilir. Bir zoonoz hastalığın yayılması, özellikle toplumda bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler, yaşlılar ve çocuklar gibi savunmasız gruplar için ciddi sonuçlara yol açabilir. Bu bağlamda, zoonoz hastalıkların kontrolden çıkması, sağlık sistemlerine yük getirebilir ve kamu sağlığı konusunda kaygılara sebep olabilir. Hatta son yıllarda yaşadığımız gibi yeni tanımlanmış ve bulaşıcılığı çok yüksek yeni bir patojen dünya çapında bir pandemiye bile sebebiyet verebilir.

Zoonoz hastalıkların önlenmesi amacıyla bir takım kontrol mekanizmalarının oluşturulması gerekmektedir. Öncelikle, laboratuvar ortamında kullanılan hayvanların sağlıklı ve hastalık taşıyıcı olmayan bireylerden seçilmesi kritik bir adımdır. Hayvanların satın alınmadan

Tablo 22.1. Tehlike Sınıfına Göre Alınması Gereken Önlemler

Tehlike Sınıfı	Tehlike	Koruyucu Önlemler
Aşındırıcı 	1. Temas edildiğinde göz ve deride tahriş oluşturabilir. 2. Uzun süreli temaslarda ciddi doku hasarı oluşturabilir. 3. Solunum yoluna zararlı. 4. Metallerde hasar verebilir.	1. Deri ve göz temasına karşı önlük, eldiven, gözlük, yüz siperi kullanınız. 2. Solunum yolu ile teması önlemek için çeker ocak ve/veya uygun solunum koruyucu maske kullanınız.
Oksitleyici 	1. Yanıcı ve parlayıcı kimyasalların varlığında yangın/patlama olabilir. 2. İndirgeyici maddelerle şiddetli reaksiyon verebilir. 3. Temas edildiğinde deri ve gözde yanık oluşturabilir.	1. Yanıcı ve parlayıcılardan uzak tutunuz. 2. Belirlenmiş alanlarda saklayınız. 3. Çalışma alanında sigara içmeyiniz. 4. Önlük, eldiven, gözlük, yüz siperi kullanınız.
Zehirli 1-Hızlı ve ciddi zehirli etkileri olanlar 	1. Ölümcül olabilir veya kalıcı hasara neden olabilir. 2. Deri veya gözde yanık oluşturabilir.	1. Ayrılmış alanlarda saklayınız. 2. Göz ve deri temasını önlemek için KKD kullanınız. 3. Çeker ocak ve/veya maske kullanınız. 4. İşiniz bitince ellerinizi mutlaka yıkayınız.
Zehirli 2-Uzun zamanda etki gösterenler. (Karsinojenik, teratojenik, mutajenik, tahriş edici olabilirler)	1. Tekrarlayan maruziyet sonrasında ölüm veya kalıcı hasara neden olabilir. 2. Deri veya gözde iritasyona neden olabilir. 3. Kanserle neden olabilir. 4. Üremeyi etkileyebilir veya teratojenik olabilir.	1. Göz ve deri temasını önlemek için uygun KKD kullanınız. 2. Çeker ocak ve/veya maske kullanınız. 3. Ayrılmış alanlarda saklayınız.
Zehirli 3-Biyolojik tehlikeli materyaller	1. Ciddi hastalık veya ölümle sonuçlanabilir.	1. Kontaminasyonu önlemek için önlemler alınır. 2. Uygun KKD kullanınız. 3. Mühendislik önlemleri kullanınız.
Yanıcı ve Parlayıcı 	1. Yangın tehlikesi. 2. Çok düşük ısılarla yanabilir. 3. Havada kendiliğinden alev alabilir veya su ile temas sonucu yanıcı gazlar oluştururlar. 4. Isı ile temas ettiğinde yangına neden olabilir.	1. Oksitleyici materyallerden ve ısı kaynaklarından uzak tutunuz. 2. Çalışma alanında sigara içmeyiniz. 3. Yangına karşı gerekli önlemler alınmış alanlarda saklayınız.

(Devam ediyor)

koruyarak, kimyasallardan, biyolojik materyallerden ve potansiyel enfeksiyon kaynaklarından korunmasını sağlar. Özellikle sağlık alanında, deney hayvanları üzerinde yapılan müdahaleler sırasında, herhangi bir kontaminasyonun önlenmesi için eldiven kullanımı bir gereklilik haline gelmiştir.

Deney hayvanları merkezlerinde eldiven kullanımının bir diğer önemli yönü de hijyen ve enfeksiyon kontrolüdür. Laboratuvar ortamları genellikle sterilizasyon ve sanitasyon gerektiren alanlardır. Eldivenler, dış ortamda bulunan zararlı mikroorganizmaların, çalışılan alanlara ve hayvanlara bulaşmasını engeller. Bu sayede, sadece personelin sağlığı değil, aynı zamanda deney hayvanlarının da sağlık durumu korunmuş olur. Eldiven kullanımı, laboratuvar çalışanlarının, deney hayvanları ile etkileşimde bulunduğu kişisel hijyen standartlarını korumasına yardımcı olur ve bunların birer parçası olarak herhangi bir enfeksiyon yayılımının önlenmesine katkıda bulunmaktadır.

Tüm tehlikelere karşı etkin koruma sağlayan tek tip bir eldiven olmadığı unutulmamalıdır. Farklı kullanım amaçları için farklı materyallerden üretilmiş eldivenler olduğu göz önüne alınmalı ve yapılan işin türüne ve olası risklere uygun eldiven türü seçilmelidir. Laboratuvarlarda kullanılan standart lateks eldivenler toksinlere ve biyolojik ajanlara karşı uygun bariyer oluştururken tamamen geçirmez nitelikte değildirler. Delinmeye, yırtılmaya karşı dayanıksız ve birçok kimyasal ajanla çalışmaya uygun değildirler. Uygun eldiven seçimi sırasında eldivenin kullanıcının eline tam oturması, işlem sırasında hareketlerini kısıtlamaması gerekir ayrıca kişinin kullanılan materyale karşı alerjik olup olmadığı da dikkate alınmalıdır. Eldivenler, yapılan çalışmanın türüne bağlı olarak rahat, ele uyumlu, esnek olmalı ve yıpranma, delinme, yırtılmaya karşı dirençli olmalı, çalışanı mevcut tehlikelerden uygun şekilde korumalıdır.



Şekil 22.4. Laboratuvarlarda Sıklıkla Kullanılan Eldiven Çeşitleri (Solda Lateks – Ortada Nitril – Sağda Vinil).

Lateks Eldivenler, doğal kauçuktan üretilen esnek yapıları ile dikkat çeker. Kimyasal direnç bakımından sınırlı bir dayanıklılık gösterirler, bu nedenle genellikle daha az zararlı maddelerin kullanıldığı laboratuvarlarda tercih edilir. (Şekil 22.4) Biyolojik materyalle çalışmak için uygun bir eldiven tipidir. Kimyasallardan sadece tampon çözeltilerle (zayıf asit ve bazlarla hazırlanan çözeltiler) çalışmaya uygun olup genel olarak kimyasallar konusunda nitril eldivenler kadar koruyuculuk sağlamaz. Lateks eldivenlerin faydaları arasında yüksek hassasiyet sunmaları ve el ile yapılan hassas işler için gereken çevikliği sağlamaları bulunur. Bununla birlikte, bazı kişilerde lateks alerjisi bulunabileceğinden dikkatli kullanılması gereken bir seçenektir. Alerji riski nedeniyle, lateks eldivenler yerine alternatif eldiven türlerinin tercih edilmesi önerilmektedir.

Nitril Eldivenler, sentetik kauçuktan yani petrol türevi sentetik bir kopolimer olan akrilonitril butadienden üretilir ve lateks eldivenlere göre daha fazla kimyasal dirence sahiptir. (Şekil 22.4) Bu özellikleri sayesinde, özellikle kimya laboratuvarlarında asit veya solvent gibi agresif

güvenlik seviyeleri de Hayvan Biyogüvenlik Seviyeleri (ABSL – Animal Biosafety Level) olarak ayrıca isimlendirilmektedir. Her iki çok benzer güvenlik düzeyi kavramının belirlenmesinde de kullanılacak patojenlerin tehlike risk gruplarına göre değerlendirilmeleri dikkate alınmaktadır (Tablo 22.3).

Tablo 22.3. Risk Grupları	
Risk Grubu (RG)	Örnekler*
RG-1 (kişisel ve toplumsal risk düşük/yok) İnsanda ya da hayvanda hastalık yapma olasılığı çok düşük olan mikroorganizmalar	Bacillus subtilis, Escherichia coli K12
RG-2 (kişisel risk orta düzeyde, toplumsal risk düşük) İnsanda ya da hayvanda hastalık yapabilir ancak laboratuvar çalışanları, toplum, besi hayvanları ya da çevre için ciddi bir tehlike oluşturma olasılığı düşüktür.	Escherichia coli (üropatojenik), Streptococcus pyogenes, Candida albicans, Herpes simplex virus tip 1
RG-3 (kişisel risk yüksek, toplumsal risk düşük) İnsan ya da hayvanda ciddi hastalık oluşturabilir ancak enfekte bireylerden diğer bireylere bulaş riski düşüktür. Etkin tedavi ve korunma önlemleri vardır.	Shiga-toksin Escherichia coli (STEC, VTEC), Mycobacterium tuberculosis, Shigella dysenteriae tip 1 (toksikjenik), Echinococcus granulosus, Lenfositik koryomenenjit virüsü (Armstrong kökeni dışındaki tüm kökenler)
RG-4 (kişisel ve toplumsal risk yüksek) İnsan ya da hayvanda ciddi hastalık oluşturabilir ve enfekte bireylerden diğer bireylere doğrudan ya da dolaylı olarak kolaylıkla bulaşabilir. Etkin tedavi ve korunma önlemleri genellikle yoktur.	Kırım-Kongo kanamalı ateş virüsü, Ebola virüsü, Marburg virüsü
*Örneklerin detaylı ve tam listesine UMS-Laboratuvar Güvenliği Rehberinden (2021) ulaşabilirsiniz.	

22.6.1 Laboratuvar Hayvanlarında Biyogüvenlik Düzeyleri

Laboratuvar hayvanları, biyomedikal araştırmalardan ilaç geliştirmeye kadar birçok bilimsel çalışmada kritik bir rol oynamaktadır. Ancak, bu hayvanların kullanımıyla ilişkili olarak ortaya çıkan biyogüvenlik riskleri hem araştırmacılar hem de halk sağlığı açısından önemli bir mesele olarak karşımıza çıkmaktadır. Biyogüvenlik, organizmaların (özellikle patojenlerin) laboratuvar ortamında yayılmasını önlemek amacıyla uygulanan güvenlik önlemlerinin toplamını ifade etmektedir. Bu bağlamda, laboratuvar hayvanlarında biyogüvenlik düzeylerinin belirlenmesi, araştırmaların güvenli bir şekilde yürütülmesi ve potansiyel sağlık risklerinin en aza indirilmesi açısından son derece önemlidir.

Biyogüvenlik, genel olarak dört temel düzeyden oluşan bir sistem içerir; bunlar risk grupları belirlenen patojenlere göre Biyogüvenlik Düzeyi 1 (BGD1/BSL1), Biyogüvenlik Düzeyi 2 (BGD2/BSL2), Biyogüvenlik Düzeyi 3 (BGD3/BSL3) ve Biyogüvenlik Düzeyi 4 (BGD4/BSL4) olarak adlandırılmaktadır (Tablo 22.4). Bu düzeyler, laboratuvar ortamında çalışan kuruluşların karşılaşılabileceği patojenlerin doğasına ve insan sağlığına olan potansiyel tehditlerine dayanmaktadır.

Biyogüvenlik Düzeyi 1, genellikle düşük riskli organizmalar (örneğin RG-1) için uygulanır ve temel laboratuvar güvenlik önlemlerini içerir. Çoğunlukla, patojenik olmayan veya insan sağlığına gerçekten tehlike yaratmayan mikroorganizmalarla çalışıldığında tercih edilir. Bu düzeyde çalışanların kişisel koruyucu ekipman kullanımı yeterli olabilir.

Tablo 22.5. Laboratuvar Hayvanlarından Bulaşan Bazı Zoonoz Hastalıklar ve Bulaşma Yolları (Devamı)

Etkenler	Hastalık İsimleri	Bulaşabilen Laboratuvar Hayvanı	Bulaşma Yolları
<i>S. enteritidis</i> , <i>S. typhimurium</i>	Salmonelloz	Kobaylar, fareler, ratlar, kanatlılar, domuzlar, koyunlar, keçiler, kediler, tavşanlar ve insan dışı primatlar.	Fekal-oral
<i>Toxoplasma gondii</i>	Toksoplazmoz	Kediler (kesin konak), fareler, ratlar, köpekler, koyunlar, keçiler, domuzlar, kanatlılar (ara konakçı)	Fekal-oral kedi dışkısı ile kontamine kaynaklardan enfektif oositlerin alınmasıyla
<i>Mycobacterium avium complex</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. tuberculosis</i>	Tüberküloz	Kediler, kanatlılar, köpekler, keçiler, koyunlar, domuzlar, papağanlar, insan dışı primatlar	Fekal-oral; solunum ve fomitler
<i>Echinococcus granulosus</i> , <i>E. multilocularis</i> <i>E. oligarthrus</i> <i>E. vogeli</i>	Ekinokokkoz	Köpekler, kediler (son konaklar), rodentler, makaklar, koyunlar (ara konaklar)	Son konakların dışkı ile etkeni saçması
Akarlar: <i>Cheyletiella parasitovorax</i> , <i>Liponyssoides sanguineus</i> , <i>Notoedres cati</i> , <i>Ornithonyssus bacoti</i> , <i>Sarcoptes scabiei</i> , ve diğerleri Pireler: <i>Ctenocephalides canis</i> , <i>C. felis</i> , ve diğerleri Keneler: <i>Dermacentor variabilis</i> , <i>Rhipicephalus sanguineus</i> , ve diğerleri.	Ektoparazitizm	Kediler, köpekler, tavşanlar, rodentler ve diğer laboratuvar hayvanlarında	Direk ve indirekt olarak bu parazitlerle temas

22.7.3. Korunma Yöntemleri

Laboratuvar ortamındaki zoonoz hastalıklara karşı korunma, çeşitli stratejiler ve önlemlerle sağlanabilir. Bu bağlamda, aşağıdaki yöntemler dikkat çekmektedir;

- Hijyen ve Dezenfeksiyon:** Laboratuvarlarda hijyen standartlarına uymak, zoonoz hastalıkların yayılmasını önlemede hayati öneme sahiptir. Çalışma alanlarının temizliği, kullanılan aletlerin dezenfekte edilmesi ve kişisel hijyen kurallarının (el yıkama, koruyucu kıyafet giyme) titizlikle uygulanması gerekmektedir.
- Eğitim ve Bilinçlendirme:** Laboratuvar çalışanlarının zoonoz riskleri konusunda eğitilmesi, enfeksiyonun önlenmesinde etkin bir yöntemdir. Çalışanlar, zoonoz hastalıkların belirtilerini, bulaşma yollarını ve korunma yöntemlerini öğrenmeli ve bu bilgileri günlük uygulamalarına entegre etmelidir.

deneylerinin önemini artırdı. 1876 yılında kabul edilen “Cruelty to Animals Act” (Hayvanlara Karşı Acımasızlık Yasası), laboratuvar hayvanlarıyla yapılan deneylerin ilk düzenleyici çerçevesini oluşturdu. Bu yasa, hayvan deneylerinin yalnızca lisanslı kişiler tarafından yapılmasını ve bu deneylerin acı çekmeden gerçekleştirilmesini amaçladı. Ancak, yasa kapsamındaki düzenlemeler hayvan refahını yeterince koruyacak düzeyde değildi.

23.2.1.2 Yasa ve Düzenlemelerdeki Gelişmeler

1986 yılında, laboratuvar hayvanlarının kullanımı konusundaki düzenlemeleri köklü bir şekilde reforme eden “Animals (Scientific Procedures) Act 1986” (Hayvanların Bilimsel Amaçlarla Kullanımı Yasası) yürürlüğe girdi. Bu yasa, AB’nin 1986 tarihli direktifleriyle uyumlu olarak, laboratuvar hayvanlarının kullanımına dair standartları yükseltti. Yasa, hayvan deneylerini düzenleyen temel ilkeleri olan 3R prensiplerini uygulamaya koydu.

23.2.1.3 Avrupa Birliği Direktifleri ve Son Gelişmeler

2010 yılında AB, laboratuvar hayvanlarının kullanımını düzenleyen “2010/63/EU Direktifi”ni kabul etti. Bu direktif, Birleşik Krallık’ın laboratuvar hayvanlarına yönelik düzenlemelerini güncelleyerek, daha sıkı ve kapsamlı standartlar getirdi. Direktif, hayvan refahının korunmasına yönelik daha ayrıntılı gereklilikler koydu ve araştırma kurumlarına daha yüksek şeffaflık ve hesap verebilirlik sağladı.

23.2.1.4 Günümüzdeki Uygulamalar ve Yaklaşımlar

Günümüzde, Birleşik Krallık’ta laboratuvar hayvanlarının kullanımı, yüksek etik standartlar ve kapsamlı denetimlerle şekillenmektedir. Araştırma kurumları, hayvanların refahını korumak için sürekli olarak eğitimler ve denetimler gerçekleştirmekte ve hayvan kullanımını minimize etmeye yönelik alternatif yöntemlerin geliştirilmesini teşvik etmektedir. 3R prensiplerinin uygulanması, araştırma projelerinde zorunlu bir gereklilik haline gelmiştir. Kamu bilinci ve etik tartışmalar, laboratuvar hayvanlarının kullanımını daha insancıl ve sürdürülebilir hale getirmek için sürekli bir baskı oluşturmaktadır.

23.2.2 Düzenleyici Çerçeve

23.2.2.1 Temel Düzenlemeler

Birleşik Krallık’taki laboratuvar hayvanlarının kullanımını düzenleyen temel yasa, 1986 yılında kabul edilen “Hayvanların Bilimsel Prosedürlerde Kullanımı Yasası”dır. Bu yasa, Avrupa Birliği’nin 1986 tarihli direktifleriyle uyumlu olarak, laboratuvar hayvanlarının kullanımına dair modern bir düzenleme sağlar. Yasaya göre, bilimsel araştırmalarda hayvan kullanımı sadece bilimsel olarak gerekli olduğunda ve uygun etik standartlara uyularak yapılabilir. Yasa, deneylerin acısız bir şekilde yürütülmesini ve üç temel prensibin uygulanmasını zorunlu kılar: Yerine Koyma, Azaltma ve İyileştirme. Yerine Koyma, hayvanlar yerine alternatif yöntemlerin kullanılmasını teşvik ederken, Azaltma, kullanılan hayvan sayısını en aza indirmeyi amaçlar ve İyileştirme, deneylerin hayvanlara en az zarar verecek şekilde gerçekleştirilmesini sağlar. Yasa ayrıca, deneylerin öncesinde etik bir incelemenin yapılmasını ve deneylerin yalnızca lisanslı kişiler tarafından gerçekleştirilmesini öngörür.

23.2.2.2 İçişleri Bakanlığı ve Hayvan Refahı ve Etik İnceleme Kurulları’nın Rolü

İçişleri Bakanlığı, Birleşik Krallık’ta laboratuvar hayvanlarının kullanımını denetleyen ana hükümet kurumudur. Bakanlık, hayvan deneyleri ile ilgili düzenlemelerin uygulanmasını sağlar, lisanslama işlemlerini yürütür ve araştırma kurumlarını düzenli olarak denetler. İçişleri Bakan-

tadır. Bu durum, daha sıkı düzenlemelerin ve etik kuralların uygulanmasına yol açmıştır. Özellikle sosyal medya, bu tür tartışmaların yayılmasında ve kamuoyu baskısının artırılmasında etkili bir araç olmuştur.

23.4.4.2 3R'ye Yönelik Çabalar ve Alternatiflerdeki Gelişmeler

Avustralya, laboratuvar hayvanlarının kullanımını azaltmak amacıyla 3R ilkelerine (Replacement - Yerine Koyma, Reduction - Azaltma, Refinement - İyileştirme) büyük önem vermektedir. Bu çerçevede, alternatif yöntemlerin geliştirilmesi ve yaygınlaştırılması için çeşitli girişimler ve projeler yürütülmektedir. Özellikle genetik araştırmalar ve toksikoloji testlerinde hayvanların yerini alabilecek in vitro yöntemler, bilgisayar simülasyonları ve insan dokusu modelleri gibi alternatifler üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır. Üniversiteler ve araştırma enstitüleri, bu konuda önemli projeler yürütmekte ve uluslararası işbirlikleri ile alternatif yöntemlerin geliştirilmesine katkıda bulunmaktadır.

23.5. UZAK DOĞU (ÖRNEĞİN, JAPONYA, ÇİN, GÜNEY KORE)

23.5.1 Tarihsel Gelişim

Uzak Doğu'da laboratuvar hayvanlarının kullanımı, 20. yüzyılın ortalarından itibaren büyük bir artış göstermiştir. Japonya, Çin ve Güney Kore gibi ülkelerde biyomedikal araştırmaların hız kazanmasıyla birlikte laboratuvar hayvanlarına olan ihtiyaç da artmıştır. Bu bölgede, özellikle biyoteknoloji ve ilaç geliştirme alanında yapılan çalışmalar laboratuvar hayvanlarının kullanımında belirgin bir artışa yol açmıştır. 1990'ların sonlarından itibaren, bu ülkelerdeki ekonomik büyüme ve bilimsel araştırmalara yapılan yatırımlar, laboratuvar hayvanlarının kullanımını daha da yaygınlaştırmıştır.

23.5.2 Düzenleyici Çerçeve

Japonya: Japonya'da laboratuvar hayvanlarının kullanımı, Hayvan Refahı ve Yönetimi Yasası tarafından düzenlenmektedir. Bu yasa, laboratuvar hayvanlarının korunmasına yönelik standartları belirler ve hayvanların uygun bakımını, insancıl şekilde öldürülmesini ve gereksiz acıdan korunmasını sağlar. Yasa, hayvanların bilimsel amaçlarla kullanılmasını düzenleyen katı kurallar içerir ve 3R prensiplerinin uygulanmasını teşvik eder.

Çin: Çin'de laboratuvar hayvanlarının kullanımıyla ilgili düzenlemeler hızla gelişmektedir. Çin, 2000'li yıllardan itibaren hayvan refahına yönelik standartlarını geliştirmiş ve laboratuvar hayvanlarının kullanımını düzenleyen çeşitli kılavuzlar yayınlamıştır. Bu kılavuzlar, hayvan refahını artırmayı ve bilimsel araştırmalarda etik kuralların uygulanmasını amaçlar. Çin'deki bu düzenlemeler, uluslararası normlara uyum sağlamayı ve 3R prensiplerini hayata geçirmeyi hedefler.

Güney Kore: Güney Kore'de laboratuvar hayvanlarının kullanımı için çeşitli kılavuzlar ve düzenlemeler bulunmaktadır. Hayvan Koruma Yasası (Animal Protection Act), laboratuvar hayvanlarının refahını sağlamak için belirli kurallar ve standartlar getirir. Bu yasalar, hayvanların kullanımını minimize etmek, alternatif yöntemleri teşvik etmek ve hayvanlara gereksiz acı çektilmesini önlemek amacıyla uygulanır. Ayrıca, Güney Kore'de etik komiteler, hayvan deneylerinin öncesinde etik onay süreçlerini yürütmektedir.

a. Bilgisayar Modelleri

Bilgisayar tarafından oluşturulan simülasyonlar, hayvan diseksiyonu olmadan bir kimyasalın veya potansiyel ilaç adayının biyolojik ve toksik etkilerini tahmin etmek için kullanılmaktadır. Bilgisayar Destekli İlaç Tasarımı (Aided Drug Design-CADD), Yapı Aktivite İlişkisi (Structure Activity Relationship-SAR) ve Kantitatif Yapı Aktivite İlişkisi (Quantitative Structure Activity Relationship-QSAR) gibi yazılım programları potansiyel bir ilaç molekülü için biyolojik, fizikokimyasal, kanserojenik ve mutajenik aktivitesini tahmin etmek için kullanılmaktadır.

b. Hücre ve Doku Kültürleri

In vitro hücre ve doku kültürleri, böbrek, karaciğer, beyin, deri vb. hücre ve dokuların bir hayvandan alınarak vücut dışında, uygun bir büyüme ortamında belli bir sürede yetiştirilmesiyle elde edilmektedir. Hücre, doku ve organ kültürü gibi çeşitli kültür türleri toksisitelerini ve etkinliklerini kontrol etmek için potansiyel ilaç moleküllerinin/kimyasallarının ön taramasında rutin olarak kullanılmaktadır. Neredeyse tüm kozmetikler, ilaçlar ve kimyasallar, bu testler kullanılarak toksisiteleri ve etkinlikleri açısından test edilmektedir.

Organoidler, bir dokudan veya embriyonik kök hücrelerden türetilen üç boyutlu olarak bir organın temel işlevsel, yapısal ve biyolojik karmaşıklığını taklit eden organın minyatürleştirilmiş bir versiyonudur. Organoidlerin bazı avantajları arasında nakledilebilir olmaları, 2B modellerin geliştirilmiş versiyonları olmaları ve kolayca manipüle edilebilmeleri yer almaktadır. Organoidlerin, hassas ve rejeneratif tıpta ilerleme de dâhil olmak üzere ilaç taraması, kişiselleştirilmiş tıp ve kanser araştırması dâhil olmak üzere geniş bir uygulama yelpazesi vardır.

Eğer in vitro bir çalışma, maddenin etkinliğini gösteren veya hücrelerin/organizmaların yaşayabilirliğinin bir şekilde tehlikeye girdiğini gösteren bilgiler verirse, in vivo çalışmaya devam etmeye değmeyebilir. İn vitro çalışmanın in vivo duruma genişletilebileceğine dair güven olmalıdır ve eğer öyleyse, in vitro çalışma in vivo deneylerden önce yapılmalıdır. Örneğin, virüslerin genetik modifikasyonu, artık in vitro hücreleri enfekte edemedikleri için virüslarını azaltabilir ve geçmiş deneyimlere dayanarak, in vivo hücreleri enfekte etmeleri olası değildir. Ancak şüphe durumlarında, bu bulguları doğrulamak ve böylece tahmin edilen olumsuz bir sonucu doğrulamak için sadece iki veya üç hayvanı içeren küçük pilot çalışmalar özellikle de hayvanlara acı ve ızdırap verme olasılığının daha düşük olduğu prosedürlerde yapılabilir. Pozitif bir zararlı etkinin canlıda doğrulanması gerektiğinde, herhangi bir toksisitenin yeterli kanıt sağlaması muhtemel olduğundan (örneğin, bir donma-çözülme döngüsünden sonra bakteriyel canlılık), sadece bir veya iki hayvan gerekebilir. Ayrıca, olumsuz bir etkinin tahmin edildiği ve doğrulanması gereken bu gibi durumlarda, genel veya lokal anestezi altında çalışma yaparak hayvanın herhangi bir acı hissetmesini önlemek mümkün olabilir.

Bir deneyin in vivo çalışmada işe yarayıp yaramayacağını veya bir nedenden ötürü başarılı olma ihtimalinin düşük olup olmadığını belirlemek için belirli testler yapılabilir. Bir kimyasal, in vivo'da yararlı olması öngörülen konsantrasyonlarda sitopatik (yani hücreler için toksik) ise, o zaman çalışma devam etmemelidir. Bu, yeni kimyasalların ve ilaçların toksisite testlerinin erken aşamalarında kullanılan sözde ön tarama testlerinin temelidir. Bunun bir örneği, istenen konsantrasyonda çözeltide pH'ı biyoyumlu olmaktan uzak olan ve parenteral olarak verildiğinde açıkça doku hasarına neden olacak bir kimyasal olabilir. Daha sonra başka bir yolla (örneğin enteral olarak veya daha düşük konsantrasyonda veya farklı bir formülasyonda) verilebilir. Tüm bu durumlarda, hayvanlarda herhangi bir olumsuz etkiyi önlemek veya hafifletmek için tüm hayvan çalışmasından önce in vitro çalışma yapılması düşünülmür.

c. Ex vivo yöntemler

Ex vivo organ kültürleri, hayvan deneylerine iyi bir alternatif olarak kabul edilmektedir. İn vivo durumu nispeten iyi bir şekilde yeniden üretirler ve bir dizi deneysel değişkenin manipülasyonu-

Tablo 24.1. Deney Hayvanlarının Türlerine Göre İnsancıl Öldürme Yöntemleri

Hayvanlar/Yöntemler	Balık	Amfibi	Sürüngen	Kanatlılar	Kemirgen	Tavşanlar	Kedi, köpek, dağ gelinciği ve tilkiler	Büyük memelliler	İnsan-dışı primatlar
Anestezi doz aşımı	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Şok tabancası	-	-	x	-	-	-	-	-	-
Karbon dioksit	-	-	-	-	x	-	-	-	-
Boyun dislokasyonu	-	-	-	<1 kg	<1 kg	<1 kg	-	-	-
Beyin sarsıntısı	-	-	-	<5 kg	<1 kg	<1 kg	Yeni doğanl.	-	-
Başın kesilmesi	-	-	-	<250 g	-	-	-	-	-
Elektroşok	Özel ekipman	Özel ekipman	-	Özel ekipman	-	Özel ekipman	Özel ekipman	Özel ekipman	-
İnert gazlar (Ar, N ₂)	-	-	-	-	-	-	-	Domuz	-
Uygun tüfek, tabanca ve mühimmatla vurmak	-	-	x	-	-	-	x	x	-

24.3.2.2. Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar için Kullanılan Hayvanların Refah ve Korunmasına Dair Yönetmelik

13 Aralık 2011 tarihinde yürürlüğe giren bu Yönetmeliğe göre, üretici, tedarikçi, kullanıcı ve araştırmaya yetkili kuruluşlar; tüm hayvanların sağlık durumlarına uygun ve iyilik hallerinin devamı için gereken bakım, barınak, çevre, yem, su ve türe özgü davranışsal ihtiyaçlarını sağlamakla sorumlu tutulmuştur. Yönetmelikte, araştırmaya yetkili kuruluşa bir hayvan refahı birimi kurması zorunluluğu getirilmiş, hayvan refahı biriminin; hayvanların refahı ve bakımından sorumlu veteriner hekim, veteriner sağlık teknikeri veya veteriner sağlık teknisyeni unvanına sahip en az bir kişiden, kullanıcı kuruluşlarda ise bu unvanlardan birine sahip bir kişiye ilave-ten biri yerel etik kurul üyesi olmak üzere en fazla üç kişiden oluşacağı belirlenmiştir. Hayvan refahı biriminin görevleri arasında hayvanların lehine olacak şekilde projelerin gelişimini ve neticelerini takip etmek, 3R prensibine katkıda bulunabilecek unsurları belirlemek ve tavsiyelerde bulunmak yer almaktadır.

Yönetmeliğe göre, nesli tehlike altında olan türler ve insan dışı primatların bazı istisnalar dışında prosedürlerde kullanılmasına izin verilemeyeceği belirtilmiştir. Ancak, bilimsel gerekçeye istinaden, nesli tehlike altında olan ve korunan hayvanlardan birinin kullanılmasının zorunlu olması ve türlerin korunmasını amaçlayan araştırmalarda veya insanları ve hayvanlara potansiyel yaşam tehdidi oluşturan durumları önleme, tanı veya tedavisi halinde izin verilebileceği ifade edilmiştir.

Prosedürlerde doğal yaşamdan alınan hayvanların kullanılamayacağı, ancak; prosedürün amacının prosedürlerde kullanılmak üzere yetiştirilen bir hayvan kullanılarak gerçekleştirilemeyeceğine dair bir bilimsel gerekçe olması; doğadan alınacak hayvanın Tarım ve Orman Bakanlığı'ndan izin alınması kaydıyla yerel etik kurullarca istisna getirilebileceği hükme bağlanmıştır. Benzer şekilde, kedi, köpek ve benzeri evcil türlerden başıboş ve yırtıcı olanların prosedürlerde kullanılamayacağı, ancak; hayvanların sağlık ve refahı ile ilgili çalışmalara önemli bir ihtiyaç olması veya çevre, insan ve hayvan sağlığına karşı ciddi bir tehlike olması ve prosedürün amacının ancak başıboş veya yırtıcı hayvan kullanılarak gerçekleştirilebileceğine dair bilimsel gerekçe olması durumunda bu hayvanların deneylerde kullanımına izin verilebileceği belirlenmiştir.

Yönetmelikte, prosedürlerin ancak Bakanlıktan izinli kullanıcı kuruluşlarda gerçekleştirilebileceği, deney ünitesi dışında yapılan yönetmelik kapsamındaki çalışmalarda, Bakanlıktan proje bazlı izin alınmadan HADYEK izni verilmeyeceği, sahipli hayvanların kullanıldığı çalışmalarda ise hayvan sahipleri tarafından "Aydınlatılmış Onam Formu"nun doldurulmasının zorunluluğu gibi hususlar belirtilmiştir.

Yönetmeliğe göre, şiddetli ağrılara yol açabilecek ciddi yaralanmaları içeren prosedürler anestezi olmadan uygulanamamaktadır. Anestezinin etkisi geçmeye başladığında acı çeken bir hayvan, prosedürün amacına uygun olması şartıyla, ameliyat sırası ve sonrasında analjeziklerle veya başka ağrı kesici yöntemlerle tedavi edilmelidir. Operasyon sonrası ağrılar lokal anestetik veya antienflamatuar ajanlarla giderilmelidir. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (HADYEK) veya sorumlu yönetici uzun süreli ve iyileştirilemeyen şiddetli ağrı, eziyet ve sıkıntı söz konusu olduğu prosedürün uygulanmasını engelleyebilme yetkisine sahiptir. HADYEK'ler istisnai durumlarda ve bilimsel olarak gerekçesi olması kaydıyla, uzun süreli ve iyileştirilmesi mümkün olmayan şiddetli ağrı, eziyet ve sıkıntı içeren bir prosedürün kullanımına izin verebilmektedir.

Yönetmelik, daha önceki prosedürlerin gerçek şiddeti hafif veya orta olması, hayvanın genel sağlık durumunun eski haline dönmesi, yeni deneyin hafif, orta veya düzelmez olarak sınıflandırılması, bu süreci değerlendirebilecek bir veteriner hekim tarafından yeni prosedürlerin uygun bulunması durumlarında hayvanların tekrar kullanımına müsaade etmektedir.

Laboratuvar Hayvanları Hekimliği

Editör: Prof. Dr. Ender YARSAN

ARADIĞINIZ TÜM TIP KİTAPLARI BU ADRESTE



www.guneskitabevi.com

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 546 03 47



Türkiye'nin her yerinden...
0505 734 13 13

