



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANTALYA İLİ VE ÇEVRESİNDE SIĞIRCILIK
İŞLETMELERİNDE BOVİNE VİRAL DİYARE VİRUS (BVDV)
ENFEKSİYONUNUN SEROLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Ayşen DEMİRSOY

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Danışman
Doç. Dr. Nuri MAMAK**

BURDUR-2019

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANTALYA İLİ VE ÇEVRESİNDE SIĞIRCILIK
İŞLETMELERİNDE BOVİNE VİRAL DİYARE VİRUS (BVDV)
ENFEKSİYONUNUN SEROLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI**

Ayşen DEMİRİSOY

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Danışman
Doç. Dr. Nuri MAMAK**

Bu Araştırma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0410-YL-17 proje numarası ile desteklenmiştir.

BURDUR-2019

KABUL ve ONAY

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Ayşen DEMİRSOY tarafından Doç. Dr. Nuri MAMAK yönetiminde hazırlanan *Antalya İli ve Çevresinde Sığırçılık İşletmelerinde Bovine Viral Diyare Virus (BVDV) Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırılması* başlıklı tez çalışması jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından İç Hastalıkları Anabilim Dalında *Yüksek Lisans Tezi* olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 12.06.2019

Prof. Dr. Halil İbrahim GÖKCE
Başkan

Prof. Dr. Ramazan DURGUT

Doç. Dr. Nuri MAMAK
Jüri

Jüri

ONAY

Bu tez, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu 26.07./2019 Tarih ve 28...sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. M. Doğa TEMİZSOYLU
Müdür
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim süresince danışmanlığımı yürüten, çalışmamın her aşamasında bilgi ve deneyimi ile büyük destek ve yardımlarını gördüğüm danışman hocam Sayın Doç. Dr. Nuri MAMAK'a, tezin laboratuvar ve istatistiksel analiz aşamasında yardımcı olan ve imkân sağlayan Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı ve Zootekni Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkürlerimi borç bilirim.

Yaşamımın her aşamasında emeği olan, maddi ve manevi desteğini esirgemeyen, yüksek lisans eğitimimde hep yanımda olup her aşamada benimle birlikte çalışan AİLEME sonsuz teşekkür ederim.

ETİK BEYAN

Antalya İli ve Çevresinde Sığırcılık İşletmelerinde Bovine Viral Diyare Virus (BVDV) Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırılması başlıklı tezin kendi çalışmam olduğu, tezin plan aşamasından yazım aşamasına kadar bütün aşamalarda etiğe aykırı davranışımın olmadığı, bu tezdeki tüm bilgilere akademik ve etik kurallar dahilinde ulaştığımı, bu çalışmada kendime ait olmayan bütün malumat ve yorumlara kaynak gösterip kaynakçada belirttiğimi, yine bu tezin aşamalarında telif ve patent haklarına aykırı davranışımın olmadığını, Doç. Dr. Nuri MAMAK gözetiminde Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna uygun hazırladığımı bildiririm.

Ayşen DEMİRSOY

Tarih: 12.06.2019

İmza: 

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	ii
KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ETİK BEYAN	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER	vii
TABLOLAR	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
TÜRKÇE ÖZET	x
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Etiyolojisi	3
2.2. Epidemiyolojisi	4
2.3. Patogenezi	5
2.4. Nekropsi	6
2.5. Klinik Bulgular	7
2.6. Teşhis Metotları	9
2.7. Koruma ve Kontrol	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	13
3.1. Gereç	13
3.1.1. Hayvan Materyali	13
3.1.2. ELISA Kiti	16
3.2. Yöntem	16
3.2.1. BVDV (Ab)-ELISA Testinin Yapılışı	16
3.2.2. BVDV (Ag)-ELISA Testinin Yapılışı	18
3.2.3. İstatistiksel Analizler	20
4. BULGULAR	21
4.1. ELISA Sonuçları	21
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	33
KAYNAKLAR	35
ÖZGEÇMİŞ	45

ŞEKİLLER

Şekil 2.1.	BVD-MD. Sağ tarafta; İnokulasyon yapılmamış normal buzağı 1 aylık. Sol tarafta; 33 günlük ataksik buzağıda serebellar hipoplazi (Blowey ve Weaver, 2003)	7
Şekil 2.2.	İnce bağırsakta oluşan erozyonlar (Blowey ve Weaver, 2003)	7
Şekil 2.3.	Ağız, burun ve burun delikleri çevresinde erozyonlar, hiperemi ve hemorajik lezyonlar (Blowey ve Weaver, 2003)	9
Şekil 3.1.	Alınan kan numunelerinin Antalya ili ve çevresine göre sayısal dağılımı	15
Şekil 3.2.	Alınan kan numunelerinin Antalya ili ve çevresine göre oransal dağılımı	15
Şekil 3.3.	Bir Ab-ELISA resmi substrat eklenmiş	17
Şekil 3.4.	Bir Ab-ELISA resmi stop solüsyonu ilave edilmiş	17
Şekil 3.5.	Bir Ag-ELISA resmi substrat eklenmiş	19
Şekil 3.6.	Bir Ag-ELISA resmi stop solüsyonu ilave edilmiş	19
Şekil 4.1.	Seropozitif ve seronegatif hayvanların oransal dağılımı	22
Şekil 4.2.	Kan serum örneklerinin Antalya ili ve çevresine göre serolojik olarak sayısal dağılımı	24
Şekil 4.3.	Seropozitif ve seronegatif hayvanların ırklar arasında sayısal dağılımı	25
Şekil 4.4.	Seropozitif ve seronegatif hayvanların yaş grupları arasında sayısal dağılımı	26

TABLÖLAR

Tablo 3.1.	Antalya ili ve çevresinde numune alınan yerler ve numune sayıları	13
Tablo 3.2.	Antalya ili ve çevresinden alınan numunelerin ırklara göre sayısal dağılımı	14
Tablo 3.3.	Antalya ili ve çevresinden alınan numunelerin yaş gruplarına göre sayısal dağılımı	14
Tablo 3.4.	Antikor kontrol değerleri tablosu	16
Tablo 3.5.	Antijen kontrol değerleri tablosu	18
Tablo 4.1.	Kan serum örneklerinin serolojik olarak sayısal dağılımı	21
Tablo 4.2.	Kan serum örneklerinin Antalya ili ve çevresine göre serolojik olarak dağılımı	23
Tablo 4.3.	Seropozitif ve seronegatif hayvanların ırklara göre sayısal dağılımı	25
Tablo 4.4.	Seropozitif ve seronegatif hayvanların yaş grupları arasında sayısal dağılımı	26
Tablo 4.5.	Persiste enfekte hayvanların ilçelere göre sayısal dağılımı	27
Tablo 4.6.	Yaş grupları arasında X^2 testi istatistik tablosu	27
Tablo 4.7.	Yaş grupları arasındaki farkın X^2 testi ile gösterimi	27
Tablo 4.8.	İrklar arasında X^2 testi istatistik tablosu	28

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
°C	Santigrat derece
µl	Mikrolitre
Ab	Antikor
Ag	Antijen
BVD	Bovine Viral Diarrhea
BVDV	Bovine Viral Diarrhea Virus
CP	Sitopatojen
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
FC	Flow Sitometre
FCS	Föetal buzağı serumu
IHC	İmmünohistokimya
MD	Mukozal Hastalık
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NCP	Non-sitopatojen
nm	Nanometre
OD	Optik Dansite
pH	Power of Hydrogen
PI	Persiste Enfekte
RNA	Ribonükleik Asit
RT-PCR	Reverse transcriptase-polimerase chain reaction
VI	Virus izolasyonu
VN	Virus nötralizasyon
X²	Chi- Square test

ÖZET

Antalya İli ve Çevresinde Sığırcılık İşletmelerinde Bovine Viral Diyare Virus (BVDV) Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırılması

Bu çalışma Antalya İli ve çevresindeki büyükbaş hayvan işletmelerinde Bovine Viral Diyare Virus (BVDV) enfeksiyonunun seroprevalansının araştırılması amacıyla yapıldı. Çalışmada 94 işletmede bulunan 6 ay-15 yaş aralığında 470 adet sığırdan alınan kan örnekleri kullanıldı. Hayvanlara ait kan örnekleri V.Jugularis'ten 10 ml'lik steril vakumlu tüplere alındı. Tüpler 2000 devirde 10 dk. santrifüj edildi. Elde edilen serumlar test yapılana kadar -25 derecede derin dondurucuda saklandı. Serumlarda BVDV'una karşı antikor (Ab) varlığını belirlemek için BVDV (Ab)-ELISA, BVDV antijen (Ag) varlığını belirlemek için de BVDV (Ag)-ELISA test kitleri kullanıldı. İncelenen örneklerinden 322'si (%68,51) seropozitif, 148'i (%31,48) seronegatif, 13'ü (%2,76) persiste enfekte olarak tespit edildi. Seropozitiflik oranının yaş grupları arasında istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlendi ($p<0.05$). Ayrıca yaş arttıkça seronegatifliğin azaldığı tespit edildi. Bu çalışma Antalya İli ve çevresinde BVD enfeksiyonunun seroprevalansını tespiti amacıyla gerçekleştirilen ilk çalışma özelliğini taşımaktadır. Sonuç olarak; BVDV enfeksiyonu seropozitiflik ve PI oranı göz önüne alındığında, enfeksiyonun Antalya İli ve çevresinde yaygın olduğu görülmektedir. Bu sebepten dolayı hastalığa karşı gerekli kontrol ve koruma önlemlerinin alınması bölge ve ülke ekonomisi için önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antalya, Bovine Viral Diyare Virus (BVDV), ELISA, Seroprevalans, Sığırlar

ABSTRACT

Serological Research of Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) Infection in Cattle Farms in Antalya Province

The aim of the study was to research seroprevalence of Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) infection in cattle farms in Antalya province. In the study, blood samples taken among 470 cattle aged between 6 months and 15 years from 94 farms were used. Blood samples of the animals were collected from V. Jugularis in 10 ml sterile vacuum tubes. Tubes were centrifuged 10 min. at 2000 rpm. The serums were stored in a deep freezer at -25 °C until testing. BVDV (Ab)-ELISA and BVDV (Ag)-ELISA test kits were used to determine the presence of antibody (Ab) and antigen (Ag) respectively in the serums. Of these samples, 322 (68.51%) were seropositive, 148 (31.48%) were seronegative and 13 (2.76%) were persistent infected. Seropositivity rate was found to be statistically significant among age groups ($p < 0.05$). Also it is found that seronegativity decreased as age increased. The study has the feature of being the first study to determine the seroprevalence of BVDV infection in Antalya province. As a result; When seropositivity and PI ratio of BVDV infection are considered, it is seen that the infection is widespread in Antalya province. For this reason, taking necessary control and protection measures against disease is important for the economy of the region and the country.

Keywords: Antalya, Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV), Cattle, ELISA, Seroprevalance

1. GİRİŞ

Viral etkenler, evcil hayvanlarda verim kaybı ve birçok hastalığa sebep olmakta, tedavi masraflarında artış ve ölümlere yol açarak da önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Yıldırım ve Burgu, 2005). Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) enfeksiyonu da dünyanın birçok yerinde görülen viral bir hastalıktır. Sığırcılık işletmelerinde önemli maddi kayıplara sebebiyet vermektedir (Ridpath, 2010; Van Regenmortel ve ark., 2000; Xue, 2009).

BVD enfeksiyonu, ilk olarak 1946 yılında tespit edilmiştir (Smith, 1996). Hastalık etkeni, *Flaviviridae* familyasının *Pestivirus* genusunda yer almaktadır (Chernick ve ark., 2018; Smith ve ark., 2017; Yıldırım ve Burgu, 2005). Virusun sitopatojenik (CP), nonsitopatojenik (NCP) olmak üzere iki tipinin olduğu ve antijenik-genotipik sınıflandırmada da tip 1 (BVDV1) ve tip 2 (BVDV2) şeklinde olduğu bildirilmektedir (Gil ve Esteban, 2000; İssi ve ark., 2006; Jordan ve ark., 2002; Yamane ve ark., 2005).

Çeşitli virülense sahip olan virus, sığırlarda klinik belirti oluşturarak veya klinik belirti oluşturmadan seyretmektedir. Enfeksiyondan etkilenen sığırlarda sindirim, solunum ve üreme organlarında doku bozukluklarına, bağışıklık sisteminin baskılanmasına, şiddetli diyare, mukozal hastalık (MD), gebe sığırlarda atık, yeni doğanlarda malformasyonlar, konjenital defektler ve yeni doğan ölümleri görülmektedir (Brodersen, 2014; Greiser-Wilke, 2003; Kameyama ve ark., 2016; Rodning, 2010; Yıldırım ve Burgu, 2005).

BVD enfeksiyonunun dünyanın birçok yerinde görüldüğü ve önemli maddi kayıplara sebep olduğu çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (Ghazi ve ark., 2008; Polak ve Zmudzinski, 1999; Selvaraj ve ark., 2007; Solis Calderon ve ark., 2005). Persiste enfekte hayvanlar virusa karşı antikor üretmezler, vücut sıvıları aracılığıyla sürekli olarak etrafa virus yayarlar. Bu yüzden diğer hayvanlar için enfeksiyon kaynağıdır (Lee ve ark., 2008; Passler ve ark., 2007; Yazıcı ve ark., 2012).

Bu çalışmada, ülkemizin farklı bölgelerinde yapılan araştırmalara göre yüksek seroprevalansa sahip olduğu anlaşılan BVDV hastalığının Antalya ili ve ilçelerindeki seroprevalansını belirlemek amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

BVDV enfeksiyonu dünyanın birçok yerinde görülen, besi ve süt sığırlarında önemli maddi kayıplara sebep olan bir hastalıktır (Frederick ve ark., 1999; Heuer ve ark., 2007; İssi ve ark., 2006; Smith, 1990). Hastalıkta en önemli ekonomik kayıpların reproduktif problemlerden kaynaklandığı bildirilmektedir. Bu konuda transplasental enfeksiyonlar, malformasyonlar, fötusun mumifikasyonu, abort, ölü doğum, oküler ve merkezi sinir sistem lezyonları ve önemli konjenital anomaliler (Tunca ve ark., 2006) ve persiste viremik buzağı doğumlarının ön plana çıktığı bildirilmektedir (Özkul ve ark., 1995).

Epidemiyolojik olarak persiste enfekte (PI) hayvanlar daima göz önünde bulundurulmalıdır. Çünkü PI hayvanlar, işletmedeki diğer hayvanlar için tehlike meydana getirmekte ve gebelerde anneden yavruya plasenta yoluyla iletilmektedir. Buzağı doğduğunda persiste olarak virüsü taşır ve hayatları boyunca beden sıvılarıyla enfeksiyonu yaymaktadır (Chernick ve ark., 2018; Kameyama ve ark., 2016; Lanyon ve Reichel, 2013). Persiste hayvanların tanısında en güvenilen yöntemlerden biri, persiste enfekte şüpheli hayvandan 28-30 gün arayla iki defa serum numunesi olarak mevcut BVDV antijenlerinin belirlenmesidir. İlk bakıda, BVDV antijenleri bakımından pozitif olan sığırlardan 28-30 gün aradan sonra tekrar kan numunesi alınır. İkinci kez alınan numune şayet BVDV antijeni bakımından pozitif, BVDV antikorları yönünden negatif bulunursa örnek alınan sığırların persiste enfekte olduğu anlaşılır (Akar, 2017).

2.1. Etiyolojisi

BVDV tek iplikçikli, zarflı, küçük bir RNA virusudur. *Flaviviridae* ailesindeki diğer genoslardan ayıran özelliği virionu çevreleyen lipid tabakanın pleomorfik yapıda olmasıdır (Becher ve Thiel, 2002; Ridpath, 2010; Zoth ve Taboga, 2006). Virusun CP ve NCP biyotipleri bulunmaktadır (Ghazi YA, 2008; Karaoğlu, 1998; Yamane ve ark., 2005). Etken 50-120 nm arasında farklı büyüklüklere sahiptir ve pH değişimlerinden, ısı farklılıklarından ve eter, tripsin ve kloroform gibi kimyasal maddelerden kolay etkilenen bir zar yapısına sahiptir (Frederick, 1999;

Kahrs, 2001). Dış ortamlara dayanaksız olan virus 37 °C'de 46 saatte, 56 °C'de 35 dakikada enfeksiyözitesini yitirir (Kahrs, 2001).

2.2. Epidemiyolojisi

Virus bir hayvandan diğerine idrar, salya, mukus, gözyaşı, dışkı, abort, virus bulaşmış yemler, süt, sokucu sinekler ve indirek temasla geçmektedir (Frederick, 1999; Kirkland, 1991; Loken, 1991; Talafha, 2009). Virus hasta veya PI olanlardan diğerlerine doğrudan bulaşabilmektedir. PI dişiler cinsel olgunluğa kadar yaşayabilir ve PI yavrular doğurabilirler (Fray ve ark., 1998). Enfeksiyon bulaşmış sürülerdeki sığırların büyük bir bölümünde virüse karşı bağışıklık oluşur. Sürüye dışarıdan katılan virüse karşı hassas sığırlarda tek tük belirtiler gözlenebilir (Frederick ve ark., 1999).

Hastalığın bulunmadığı işletmelere PI sığırların alınması işletmede ciddi problemlere yol açabilir. Hastalık çift tırnaklı hayvanlarda risk oluşturduğundan diğer çift tırnaklı türler de sığırlar için virus kaynağıdır (Frederickve ark., 1999; Passler, 2010; Taulescu, 2011). Sindirim sistemi ve solunum sisteminde hastalıklara sebep olan BVDV, buna ek olarak repeat breeder sendromu, embriyonik ölümler, erken doğum, buzağılarda konjenital bozukluklar ve infertiliteye de neden olmaktadır (Brodersen, 2014; Givens, 2006). Bulaşmaya yol açan canlı bir vektör hakkında herhangi bir bilgilendirme olmamasına rağmen yıl boyunca her dönemde BVD'ye rastlanmakta, hayvanların daha çok iç içe olduğu kış mevsiminde ise hastalığın insidensinin arttığı bildirilmektedir (Özel, 2008).

Hastalığın seroprevalansı üzerine yapılan çalışmalarda farklı ülkelerde %7,6-100 arasında seropozitiflik tespit edilmiştir (Barbosa ve ark., 2018; Garoussi ve ark., 2009; Ghazi ve ark., 2008; Kameyama ve ark., 2016; Melendez ve Donovan, 2003; Polak ve Zmudzinski,1999; Reinhardt ve ark., 1990; Sausker ve Dyer, 2002; Selvaraj ve ark., 2007; Solis Calderon ve ark., 2005; Xuhua ve ark., 2018).

Ülkemizde prevalans ve seroprovalans üzerine yapılan çalışmalarda da %15,65-96,8 arasında seropozitiflik tespit edilmiştir (Bilgili, 2016; Çabalar ve

Karaoğlu, 1999; Erol ve ark., 2014; Hoşcan Akar, 2017; Kahraman, 2016; Kotan, 2018; Okur- Gümüşova ve ark., 2007; Özer ve ark., 2011; Öztürk ve ark., 2012; Şimşek ve Öztürk, 1997; Şişman, 2011; Tan ve ark., 2006; Tütüncü ve Yazıcı, 2016; Yavru ve ark., 2005; Yazıcı ve ark., 2007; Yazıcı ve ark., 2017; Yıldırım ve Burgu, 2005; Yılmaz, 2016).

2.3. Patogenezi

Virus vücuda girdikten sonra tonsillere ulaşır. Bölgesel lenf nodüllerinde lenfositleri enfekte eder. Virülensi düşükse bu bölgede sınırlı kalır, virülensi yüksek ise sindirim sistemine, akciğer epiteline, üriner sisteme, kalp ve deriye kadar ilerler (Liebler-Tenorio, 2005).

Flavivirus enfeksiyonlarının meydana getirdiği en önemli bozukluk ensefalitistir. Virusun merkezi sinir sistemine (MSS) girişi büyük olasılıkla hematojen yolla oluşmaktadır. Virus MSS'ye; bu sistemdeki kapillar damar endotel hücreleri aracılığıyla pasif difüzyonla girer, damarların endotellerinde artan etken serbest kaldıktan sonra merkezi sinir sistemi paranşim dokuya geçer, omurilik sıvısının salgılandığı koroid pleksus ve endimin enfekte olması sonucu etken serebrospinal sıvıya geçer ve virus lenfositler aracılığıyla MSS'ye ulaşması şeklinde olduğu düşünülmektedir (Frederick ve ark., 1999). BVDV'un yayılması dolaşım sistemi yoluyla olabileceği gibi, virusun kendisinin ya da enfekte hücrelerin fagositler aracılığıyla periferdeki lenf dokularına geçişi de mümkün olmaktadır. Bazı suşların virulensinin yüksek olması bu yayılmanın uzun süre devam etmesine sebep olsada, enfeksiyondan itibaren 24 saat içinde viremi şekillenebilir ve 3-10 gün boyunca kan ve nazal akıntılarda virus tespit edilebilir. BVDV'un sisteme dağılması sürecinde etkenin lenfoid dokuların yanı sıra diğer dokulara da nüfuz etmesi mümkündür (Kapil ve ark., 2005).

Kuluçka süresi yaklaşık 1-2 hafta süren enfeksiyonda çoğu kez iki hafta içinde hasta hayvanların yaşamı sona erer (Kahrs, 2001). Antikorların tespiti enfeksiyondan 10 gün sonra yapılmaktadır (Sarrazin, 2014). Gebeliğin 30-125 günler arasında NCP BVDV ile fötüs enfekte olursa erken embriyonik ölüm, kongenital

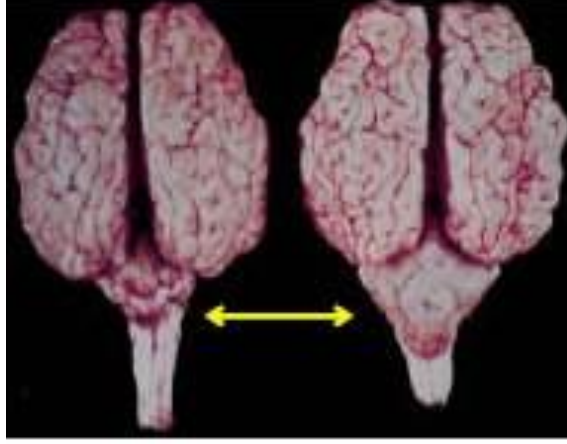
malformasyonlar, PI buzağı doğumuna neden olabilmektedir (Blanchard, 2010).

Fötüs gebeliğin 3-5 aylık döneminde enfeksiyona maruz kaldığında serebral hiperplazi, serebrumda boşluk ve retinada displaziler gibi göz ve sinir sisteminin gelişimiyle alakalı anomalilere sebep olur. Fötusun immun sistemi geliştikten sonra yani gebeliğin 4. aydan sonra enfeksiyon bulaştığında yaşamaya devam ederse çoğunlukla virusa karşı nötralizan antikolar gelişir ve virusu elimine eder (Frederick ve ark., 1999).

Merkezi sinir sistemine gelen etken anatomik ve fizyolojik engellerle karşı karşıya kalmadan MSS'deki intersellüler boşlukta yayılmaktadır. Semptomlar nöronların enfeksiyonu, harabiyeti veya işlevlerinin bozulması neticesinde meydana gelmektedir. Virusun merkezi sinir sisteminde kalması ve yeniden kan dolaşımına geçmemesi nedeniyle ensefalitisin virusun yayılmasında bir görevi olmamaktadır (Frederick ve ark., 1999). Semptomların, virusun sinir sisteminde meydana getirdiği enfeksiyon ve harabiyet sonucunda oluştuğu belirtilmektedir (Frederick, 1999).

2.4. Nekropsi

Patolojide makroskopik belirti olarak; ağızdan abomasuma kadar birçok erozyon ve bağırsaklarda hiperemi ile hemoraji gözlemlenir (Frederick ve ark., 1999; Milli ve Hazıroğlu, 2000; Radostits ve Blood, 1989). Bağırsaklarda difteroid membranlı ülserler, peyer plakları da yapısal olarak hiperplastiktir ve yüzeylerinde kitlesel nekrozlar, pıhtı veya difteroid membranlı ülserler vardır. Kranial ve servikal lenf düğümleri büyümüş ve kesitleri ödemli ve kanamalıdır (Blowey ve Weaver, 2003).



Şekil 2.1. BVD-MD. Sağ tarafta; İnokulasyon yapılmamış normal buzağı 1 aylık. Sol tarafta; 33 günlük ataksik buzağıda serebellar hipoplazi (Blowey ve Weaver, 2003)



Şekil 2.2. İnce bağırsakta oluşan erozyonlar (Blowey ve Weaver, 2003)

2.5. Klinik Bulgular

Bovine viral diyare hastalığı her gruptaki sığırlarda birkaç gün devam eden ve subklinik seyreden bir rahatsızlıktır (Çabalar ve Karaoğlu, 1999; Frederick ve ark., 1999; Karaoğlu, 1998; Radostits ve Blood, 1989; Yıldırım ve Burgu, 2005). Klinik ve patolojik belirtiler etkilenen hayvanlarının yaşı ve gebelik hâllerine göre değişmektedir (Cho ve Yoon, 2014; Everman, 2005). Önceden etkenle karşılaşmış ve etkene karşı antikor üretmiş hayvanlarda uzun süren direnç oluşur (Fredriksen,

1999). Gebe olmayan sığırlardaki doğum sonrası enfeksiyonlarda 5-7 gün süren kuluçka döneminin ardından ateş ve lökopeni görülür. Fakat bu bulgular çoğunlukla klinik belirti göstermeden devam eder. Duyarlı olan işletmelerde kimi sığırlarda şiddetli ishal gözlenir. Bazı sığırlarda gözyaşı ve burun akıntısı ile ağız mukozasında erezyonlar dikkati çeker. Sürüde önemli ölçüde süt veriminde azalma vardır. Enfeksiyonun gidişatı sırasında direnç düşüklüğü olduğundan özellikle genç sığırlarda solunum ve sindirim sistemine yerleşmiş fırsatçı enfeksiyonlar tespit edilebilir (Cho ve Yoon, 2014; Frederick ve ark., 1999). Etkenin duyarlı hayvanlara persiste enfekte boğa spermasıyla geçtiği hâllerde, genellikle farkedilmeyen yavru ölümleri ve sürekli olmayan infertilite sorunları gözlenebilmektedir (Frederick ve ark., 1999; Otachel-Hawranek, 2004).

Fötusun konjenital hastalığa maruz kalma yaşına bağlı çeşitli anormalliklere, fötusun ölümüne, mumyalaşması, klinik belirti göstermeksizin hayatları boyunca devam eden viral persistense veya etkeni elimine ederek bağışıklık oluşumuna neden olmaktadır (Fray ve ark., 1998; Fredriksen ve ark., 1999; Karaoğlu, 1998; Otachel-Hawranek, 2004). Virustan etkilenen buzağılarda ataksi, geniş tabanlı duruş, sendeleyerek yürüme, kalkmaya çalışırken geriye düşme, katarakt, mikroftalmi, optik nevritis, retinal dejenerasyon, timus hipoplazisi, hipotrikoz, alopesi, sırtlan hastalığı, kıvrık kıvrık buklemi kıl örtüsü, alt çene kısalığı, gelişme geriliği, kemik gelişiminde dengesizlik şekillenmektedir (Radositist, 2006).

Fötusta bağışıklık sistemi oluşmadan (gebeliğin ilk üç ayında) etkene maruz kaldığında hastalık fötusun ölümü, mumyalaşması, abort, konjenital bozukluklar, zayıf buzağı sendromu veya klinik olarak sağlam buzağı doğumu ile neticelenebilir. Fötus eğer yaşarsa etkene karşı tolerans oluşur ve virusun o grubuna karşı savunma hücreleri geliştiremez ve ömürleri boyunca enfekte kalırlar. Bu durumdaki buzağılarda etkene karşı antikor oluşturulamadığından dolayı bu türler seronegatiftirler. Bu hayvanlar salgıları ile virusun etrafa yayılmasında ve bulaştırılmasında rol oynarlar. Bu enfeksiyon persiste tolerant enfeksiyon olarak adlandırılır (Blowey, 2003; Fray ve ark., 1998; Frederickve ark., 1999; Milli, 2000).

Hayvanlarda uyuşukluk, iştahsızlık, hafif göz ve burun akıntısı, ağızda lokal erozyonlar ve ülserler gözlemlenmektedir. Ateş, anoreksi, sulu diyare, rhinitis, dehidrasyon, aşırı salivasyon gibi belirtiler gösterir (Brodersen, 2014; Kameyama ve ark., 2016; Milli, 2000).



Şekil 2.3. Ağız, burun ve burun delikleri çevresinde erozyonlar, hiperemi ve hemorajik lezyonlar (Blowey ve Weaver, 2003)

2.6. Teşhis Metodları

Hastalığın teşhisi, sürünün anemnezi, klinik bulgular, işletmenin verimle alakalı belgelerinin incelenmesi ve histopatolojik belirtilere göre yapılabilir. Oral lezyonlar enfeksiyonun varlığından şüphelendirir (Frederick ve ark., 1999).

BVDV kaynaklı enfeksiyonun teşhisinde yararlanılan testler, çoğunlukla, etkenle karşılaştığının bir işareti olan virüse özgü antikörlerin tespitine dayalı testler ve aktif olan hastalığın işareti olan enfeksiyöz etkenin, antijenlerin veya nükleik asitlerin saptanmasında dayalı testler olarak gruplandırılır (Sandvik, 2005).

Serolojik yöntemlerin temel hedefleri, etkene maruz kalmış ve kalmamış işletmeler arasındaki ayrımı belirlemek, devam eden kontrol programında oluşan ilerlemeleri ve eksiklikleri karşılaştırmak, hasta işletmelerdeki bireysel hayvanların bağışıklık vaziyetine yönelik çalışmalar yapmak ve olası PI sığırları belirlemektir

(Lindberg ve Alenius, 1999). Persiste enfekte sığırlar, etkili maternal antikorlara sahip olmadığı takdirde veya heterolog bir türle enfekte olmadan, çoğunlukla seronegatifdir. Serolojik yöntemler, peş peşe alınan iki örnekle serokonversiyonun tespitiyle akut enfeksiyonun tanısında etkilidir (Stahl, 2006).

Virus nötralizasyon (VN) testi, antikorların belirlenmesinde temel bir metoddur. VN testi hassas ve spesifiktir. Fakat hücre kültürüne dayalı ve çok uğraş gerektiren bu yöntemin uygulanması yaklaşık bir hafta kadar sürmektedir. Bu sebeple, virus nötralizasyon testi, çoğunlukla destek ve kalibrasyon amacıyla kullanılan bir yöntemdir (Sandvik, 2005).

Birden fazla numunenin test edilmesi yönünden, enzyme linked immuno sorbent assay (ELISA)'in virus nötralizasyon testine göre birçok üstünlüğü bulunmaktadır. ELISA çabuk, hazırlama süreci ve yapılışı olabildiğince az masraflı ve otomasyon için elverişlidir. Antikor ELISA, süt ve serum numunelerindeki antikorların belirlenmesinde işletme bazında ya da bireysel bazda testler yapılarak, BVDV kontrol programları kapsamında çoğunlukla kullanılmaktadır. Uygulanan diğer yöntemler, virus izolasyonunu, ELISA, immunohistokimya (IHC) ve reverse transcriptase-polimerase chain reaction (RT-PCR) gibi farklı immün esaslı antijen belirleme testleridir (Stahl, 2006).

İmmunperoksidaz veya immunofloresan boyama ile virusun cins ve tür adının belirlenmesi amacıyla hücre kültürlerinde VI, hastalık etkeninin tanısında kullanılan temel bir testtir. VI'nda vakit, emek ve beceri gerekli olmakla beraber, güvenilen ve yaygın olarak uygulanan bir yöntemdir. Bununla beraber, numunede antikorların veya hücreye toksik etkili substansların ya da ikisininde bulunduğu durumlarda, hatalı negatif sonuçla karşılaşılabilir. Ayrıca BVD virusu, fetal buzağı serumu (FCS) gibi sığır kökenli biyolojik ürünlerde veya FCS eklenmiş yerlerinde çoğalan bir kontaminant olabileceğinden, hücre kültürü ortamında, virus veya antikorların bulunmadığı kontrol altına alınmalıdır (Bolin ve ark., 1991).

Viral antijen tespitine dayalı testler, örnek numunede var olan BVDV-kodlu antijenlerin varlığını ortaya koyar. VI ve RNA belirlenmesi protokollerinde olduğu

gibi, hedefin amplifikasyonu yoktur. Böylelikle, numunelerin kros kontaminasyon riski azaltmakta ve akut enfekte sığırlardan ziyade persiste enfekte sığırların belirlenmesinde de etkili olmaktadır (Sandvik, 2005).

Viral antijenlerin belirlenmesinde ELISA'nın ticari farklı biçimleri bulunmaktadır. Persiste enfekte hayvanların belirlenmesinde çoğunlukla tercih edilen antijen ELISA'lar; serum, lökosit ya da deri biyopsi örneklerinde (örneğin, kulak çentik örnekleri) etkenin belirlenmesinde rol oynamaktadırlar. VI'ya benzer şekilde antijen ELISA'lar da, numunede antikorlar varsa, yanlış negatif sonuçlar verebilmektedir. Persiste maternal antikorları bulunan genç hayvanlara test yapıldığında, bu durum göz önünde bulundurulmalıdır (Zimmer ve ark., 2004). Virus, lökosit fraksiyonundan, mukoza ve burun swaplarından ve kan serumundan da izole edilse de en uygun örnek kan numunesidir (Özel, 2008).

2.7. Koruma ve Kontrol

Enfeksiyonun bilhassa besi ve süt sığırı işletmelerinde önemli maddi kayıplara sebep olmasına karşın tesirli bir kontrol yöntemi bulunmamaktadır. En önemlisi işletmede persiste enfekte hayvanların varlığının önüne geçmektir. Bu sebeple persiste enfekte hayvanlar belirlenerek işletmeden uzaklaştırılmalıdır (Brock, 2004; Frederick ve ark., 1999; Moennig ve ark., 2005).

BVD virusuna karşı ilk kez 1960 yılında canlı aşı geliştirilmiştir (Coggins ve ark., 1961). Aşı, diğer hastalık etkenleriyle kombine haline getirilip geliştirildi ve yaygın olarak kullanılmıştır (Van Oirschot ve ark., 1999).

Modern aşılama uygulamaları yalnızca klinik enfeksiyonu engellemek için değil, bunun yanında viremiyi engellemek ve fötüsü hastalığa karşı korumak için de geliştirilmiştir (Fulton, 2005; Kelling, 2004). Enfeksiyona karşı oluşan dirençle ilgili yapılan çalışmalarda, deneysel olarak inaktif ve canlı aşıların, fötal koruma sağlayabileceği ispatlanmıştır (Cortese ve ark., 1998; Frey ve ark., 2002; Patel ve ark., 2002).

Aşılar genelde seronegatif ve sağlıklı hayvanlarda uygulanmaktadır (Makoschey, 2007). Gebelikten en az 21 gün önce aşı uygulamasının yapılması ile immünitinin artırılarak fôtusa olan teratojenik etkiye karşı korumanın önemli olabileceği bildirilmiştir (Radostits, 1988). Mamak ve ark. (2013), seropozitif sığırlarda yaptıkları aşı çalışmasında antikör titre seviyelerinde belirgin artış meydana geldiğini, bu durumun seropozitif analarda daha uzun süre bağışıklığın, gebelik olgularında daha etkin fôtal korumanın sağlanacağını ifade etmişlerdir.

BVD etkenini kontrol etmek için izlenebilecek yol, Avrupa'da, özellikle de İskandinav ülkelerinde eradikasyon yöntemlerinin uygulamalarıyla, son on yılda ilerleme kaydetmiştir. Enfeksiyon olmayan çiftliklerde BVDV'nin yayılmasını engellemek amacıyla ve PI sığırların belirlenmesi ve sürüden uzaklaştırılmasıyla enfekte işletmelerin oranını azaltmak için ülkelerde düzenli olarak, (aşı yapılmaksızın) hayvan sağlık önlemleri alınmasına ve sürülerin başlangıçtaki BVDV durumunun belirlenmesine dayandırılmaktadır (Greiser-Wilke ve ark., 2003; Lindberg ve Alenius, 1999; Sandvik, 2004). Buna benzer yöntemlerin İskandinav ülkelerinde başarılı olduğu ve bu ülkelerin BVDV enfeksiyonu yönünden ari oldukları ifade edilmektedir (Hult ve Lindberg, 2005; Nyberg ve ark., 2004; Rikula ve ark., 2005).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan materyali

Çalışmada; Antalya ili ve çevresinde 94 adet farklı işletmeden 6 ay ile 6 yaş ve üzeri yaş aralığında BVDV aşısı uygulanmamış sağlıklı görünüme sahip 470 tane sığırdan alınan örnekler kullanıldı. Alınan kan örnekleri 2000 devirde 10 dk. santrifüj edildi ve serumlar test yapılana kadar -25 °C derin dondurucuda saklandı. Antalya ili ve çevresinde numune alınan yerler ve numune sayıları Tablo 3.1’de, alınan kan numunelerinin Antalya ili ve çevresine göre sayısal dağılımı Tablo 3.2’de, Antalya ili ve çevresinde alınan numunelerin ırklara göre sayısal dağılımı Tablo 3.3’de, Antalya ili ve çevresinde alınan numunelerin yaş aralığına göre sayısal dağılımı Şekil 3.1’de, alınan kan numunelerinin Antalya ili ve çevresine göre oransal dağılımı Şekil 3.2’de sunulmuştur.

Tablo 3.1. Antalya ili ve çevresinde numune alınan yerler ve numune sayıları

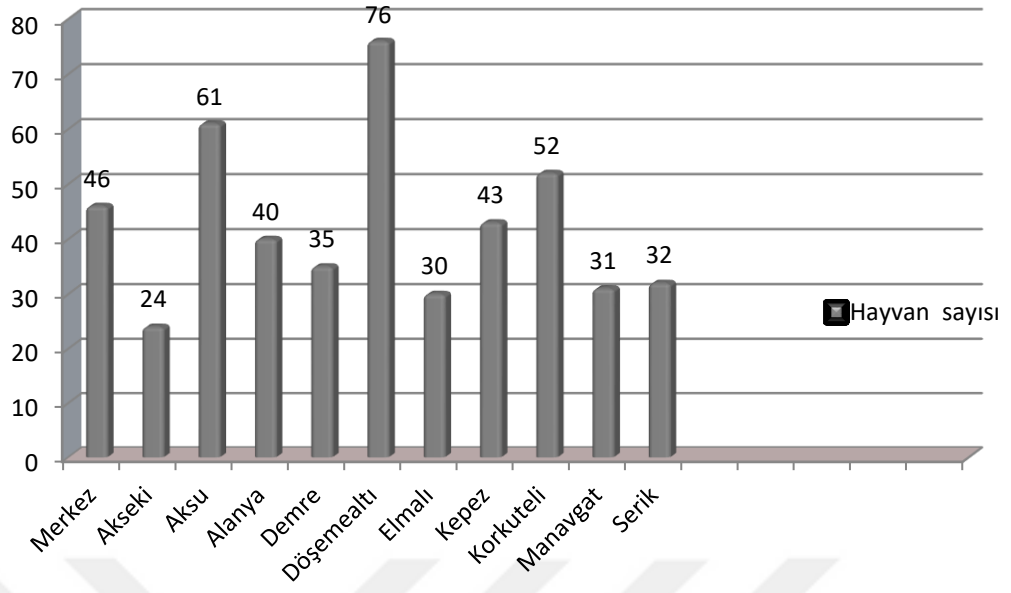
Numune Alınan Yerler	Numune Sayısı
Merkez	46
Akseki	24
Aksu	61
Alanya	40
Demre	35
Döşemealtı	76
Elmalı	30
Kepez	43
Korkuteli	52
Manavgat	31
Serik	32
Toplam	470

Tablo 3.2. Antalya ili ve çevresinden alınan numunelerin ırklara göre sayısal dağılımı

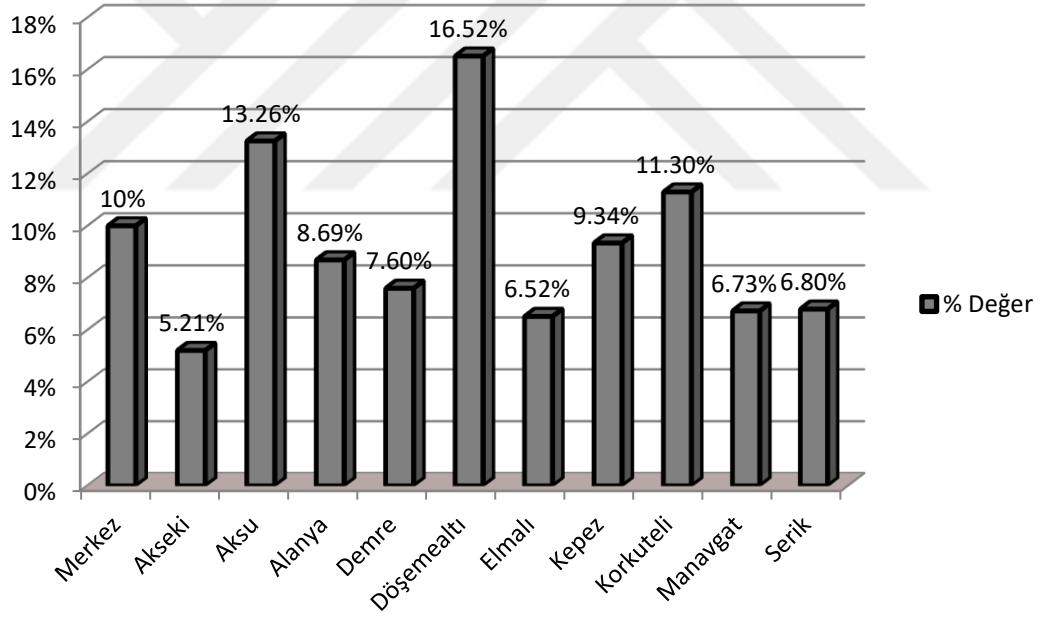
Numune Alınan Yerler	Holstein	Simental	Yerli Kara	Diğer
Merkez	17	18	9	2
Akseki	18	1	5	0
Aksu	45	2	0	14
Alanya	15	8	9	8
Demre	5	17	13	0
Döşemealtı	72	2	1	1
Elmalı	30	0	0	0
Kepez	13	16	14	0
Korkuteli	11	18	5	18
Manavgat	10	13	0	8
Serik	18	8	6	0
Toplam	254	103	62	51

Tablo 3.3. Antalya ili ve çevresinden alınan numunelerin yaş gruplarına göre sayısal dağılımı

Numune Alınan Yerler	6 -36 ay	36 -72ay	6 yaş ve üzeri
Merkez	30	8	8
Akseki	18	4	2
Aksu	26	17	18
Alanya	25	8	7
Demre	28	6	1
Döşemealtı	43	15	18
Elmalı	29	1	0
Kepez	36	4	3
Korkuteli	43	5	4
Manavgat	22	5	4
Serik	30	1	1
Toplam	330	74	66



Şekil 3.1. Alınan kan numunelerinin Antalya ili ve çevresine göre sayısal dağılımı



Şekil 3.2. Alınan kan numunelerinin Antalya ili ve çevresine göre oransal dağılımı

3.1.2. ELISA Kiti

Toplanan serum örneklerindeki BVDV spesifik antikorları belirlemek için ticari olarak mevcut olan BVDV/ MD/ BDV P80 protein ELISA antikor test kiti kullanıldı. (IDEXX)

3.2. Yöntem

3.2.1. BVDV (Ab)-ELISA Testinin Yapılışı

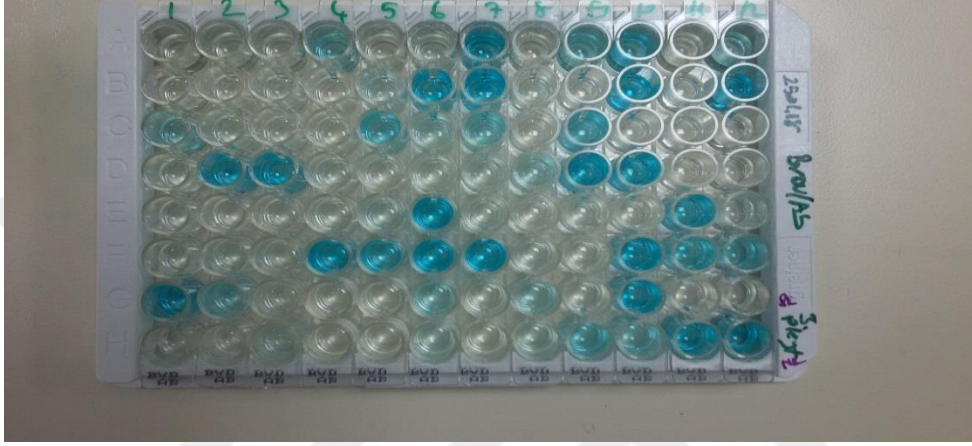
Kan serum örnekleri ve kitlerde kullanılan solüsyonlar oda sıcaklığında bir saat bekletildi. Teste başlamadan önce, pleytlerin içindeki her kutucuğa 50 µl sulandırma solüsyonu konuldu. Her pleytte birer kutucuğa 50 µl pozitif kontrol serumu ve 50 µl negatif kontrol serum örnekleri eklendi. Kalan kutucuklara 50 µl kan serum örnekleri konuldu. Pleytler hafifçe sallanarak, karışım sağlandı ve pleytler oda sıcaklığında 60 dakika alüminyum folyoya sarılarak inkübe edildi. İnkübasyon bitince, pleytler boşaltılıp her kutucuğa 300 µl yıkama solüsyonu ilave edildi ve bu işlem 3 kez tekrar edildi. Yıkama işlemi sonrası her bir kutucuğa 100 µl konjugat ilave edildi. Konjugatın bağlanması için oda sıcaklığında 30 dakika yine alüminyum folyoya sarılarak karanlık ortamda inkübe edildi. Bu süre sonunda her kutucuğa 300 µl yıkama solüsyonu gelecek şekilde yıkama işlemi yapıldı ve bu işlem 3 kez aynı şekilde tekrarlandı. Kutucuklar kurutuldu ve içerisine 100 µl TMB Substrat N.9 ilave edilerek 10 dakika oda ısısında inkübe edildi. İnkübasyon sonrası, kutucuklara 100 µl Stop Solüsyonu N.3 eklenip spektrofotometre ile 450 nm optikal dansitede okundu.

Tablo 3.4. Antikor kontrol değerleri tablosu

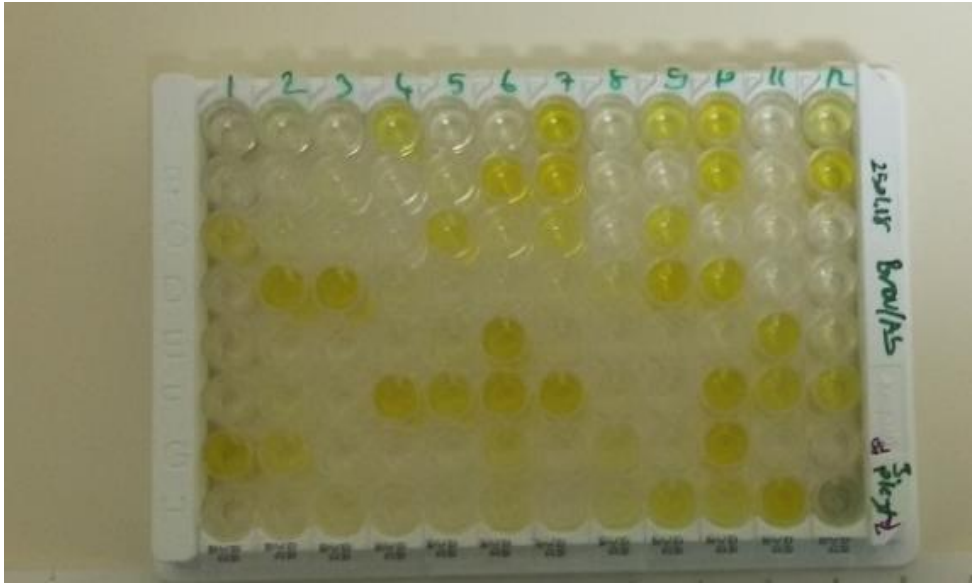
Pleytler	Pozitif Kontrol	Negatif Kontrol
1. Pleyt	0,044	1,843
2. Pleyt	0,068	1,814
3. Pleyt	0,062	1,383
4. Pleyt	0,054	1,608
5. Pleyt	0,061	1,352
Ortalama Değer	0,0578	1,600

Negatif kontrol ortalaması $\geq 0,800$ ve Pozitif kontrol değeri / negatif kontrol ortalaması $< 0,20$ olduğu takdirde test doğru yapılmıştır.

Bireysel olarak (antikor değerleri / negatif kontrol ortalaması) x 100 formülü uygulanır. Bulunan değer %50 ve üzerindeyse negatif, %40-50 arasında ise şüpheli, %40 ve altında ise pozitif olarak yorumlanır.



Şekil 3.3. Bir Ab-ELISA resmi substrat eklenmiş



Şekil 3.4. Bir Ab-ELISA resmi stop solüsyonu ilave edilmiş

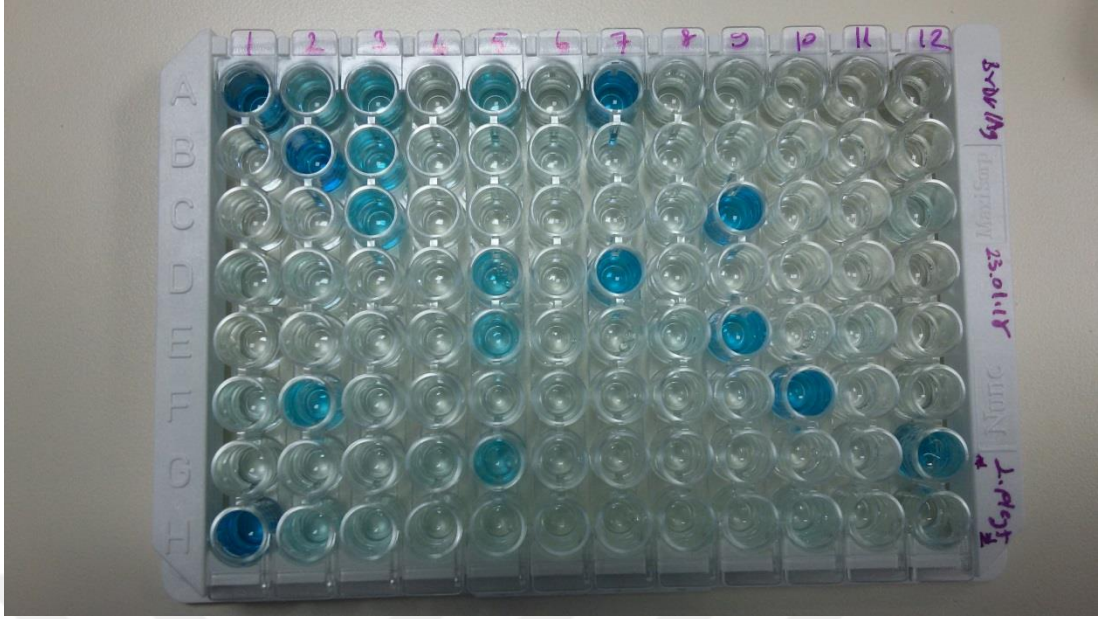
3.2.2. BVDV (Ag)-ELISA Testinin Yapılışı

Pleytlerdeki her bir kutucuğa 50 µl sulandırma solüsyonu ilave edildi. Pleytlerde birer kutucuğa 50 µl pozitif kontrol serumu ve 50 µl negatif kontrol serumu ilave edildi. Kalan diğer kutucuklara ise antijen yönünden incelenecek kan serum örnekleri koyuldu. Pleyt, hafifçe sallanarak karışması sağlandı ve 37°C’de etüvde 2 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonrası her kutucuğa 300 µl yıkama solüsyonu eklenerek yıkama işlemi yapıldı. Bu işlem 3 kez tekrarlandı ve kutucuklar kurutuldu. Her bir kutucuğa 100 µl konjugat ilave edilip alüminyum folyoya sarılarak oda sıcaklığında 30 dakika inkübe edildi. Yıkama işlemi aynı şekilde 3 kez tekrarlandı. Her bir kutucuğuna 100 µl TMB Substrate N.9 ilave edildi ve pleyt alüminyum folyoya sarılarak 10 dakika beklemeye alındı. Daha sonra 100 µl Stop Solüsyonu ilave edilerek 450 nm’de spektrofotometre ile okuma işlemi yapıldı.

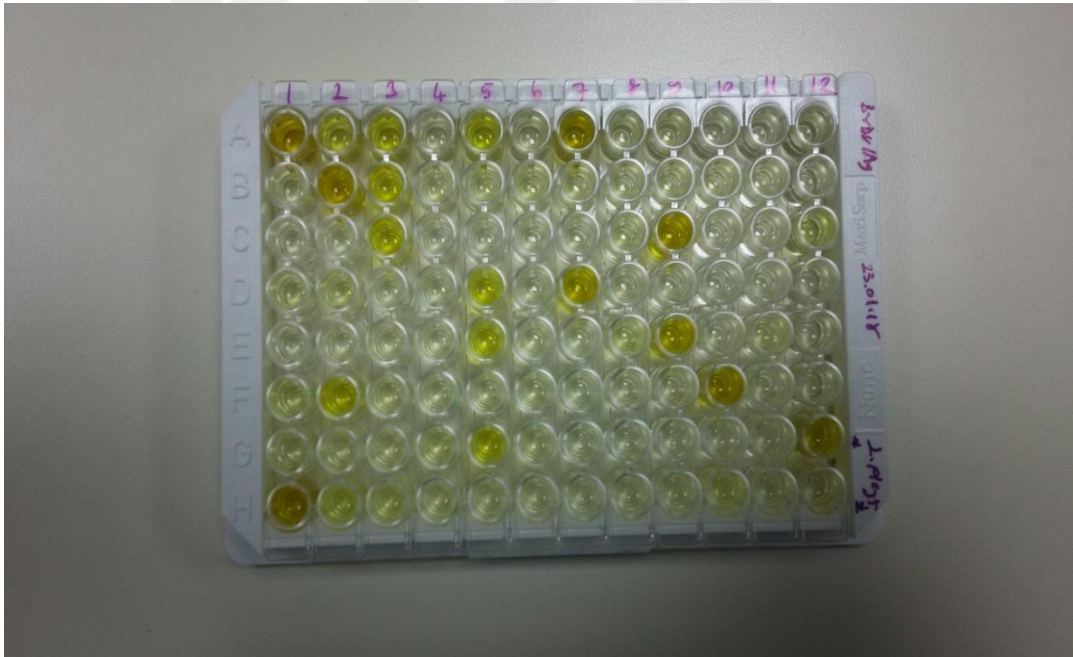
Tablo 3.5. Antijen kontrol değerleri tablosu

Pleytler	Pozitif Kontrol	Negatif Kontrol
1. Pleyt	1,009	0,093
2. Pleyt	2,472	0,178
Ortalama Değer	1,7405	0,1355

Test prosedürüne göre negatif kontrol ortalaması ve pozitif kontrol ortalaması belirlendi ve bulunan değerler prosedürde belirtilen değerler arasında olduğundan testin yapılışında bir hata olmadığı tespit edildi.



Şekil 3.5. Bir Ag-ELISA resmi substrat ilave edilmiş



Şekil 3.6. Bir Ag-ELISA resmi stop solüsyonu ilave edilmiş

3.2.3. İstatistiksel Analizler

Bu çalışmada, ırklar ve yaş grupları arasında *Chi-Square* (X^2) ve ANOVA testi (Minitab 16 statistical software, USA) ve korelasyon testi (Minitab 16 statistical software, USA) ile istatistiksel analizler gerçekleştirildi. $p < 0,05$ 'in altındaki değerler istatistiksel açıdan önemli bulundu.



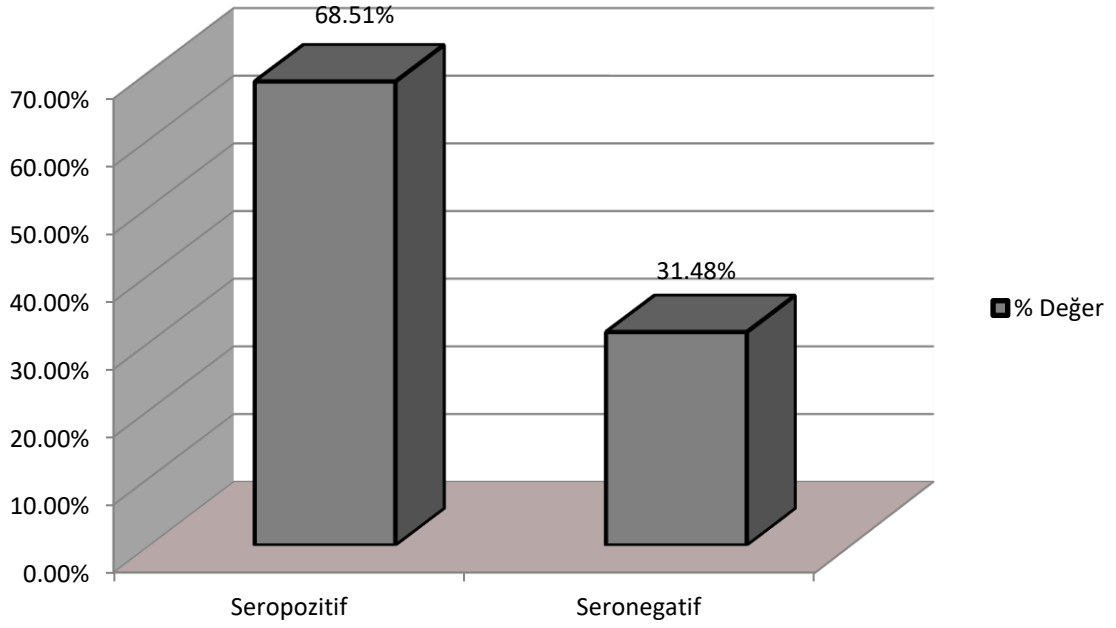
4. BULGULAR

4.1. ELISA Sonuçları

BVDV (Ab)-ELISA ve BVDV (Ag)- ELISA test kitleri kullanılarak, 470 adet sığırdan yapılan çalışmada 322 adet seropozitif (%68,51), 148 adet seronegatif (%31,48) sığır tespit edildi. 148 adet seronegatif sığırın 13'ünde (%2,76) antijen pozitif saptandı. Kan serum örneklerinin serolojik olarak sayısal dağılımı Tablo 4.1'de ve Seropozitif ve seronegatif hayvanların oransal dağılımı Şekil 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Kan serum örneklerinin serolojik olarak sayısal dağılımı

Serolojik Sonuç	Hayvan Sayısı
Seropozitif	322 (%68,51)
Seronegatif	148 (%31,48)
Toplam	470

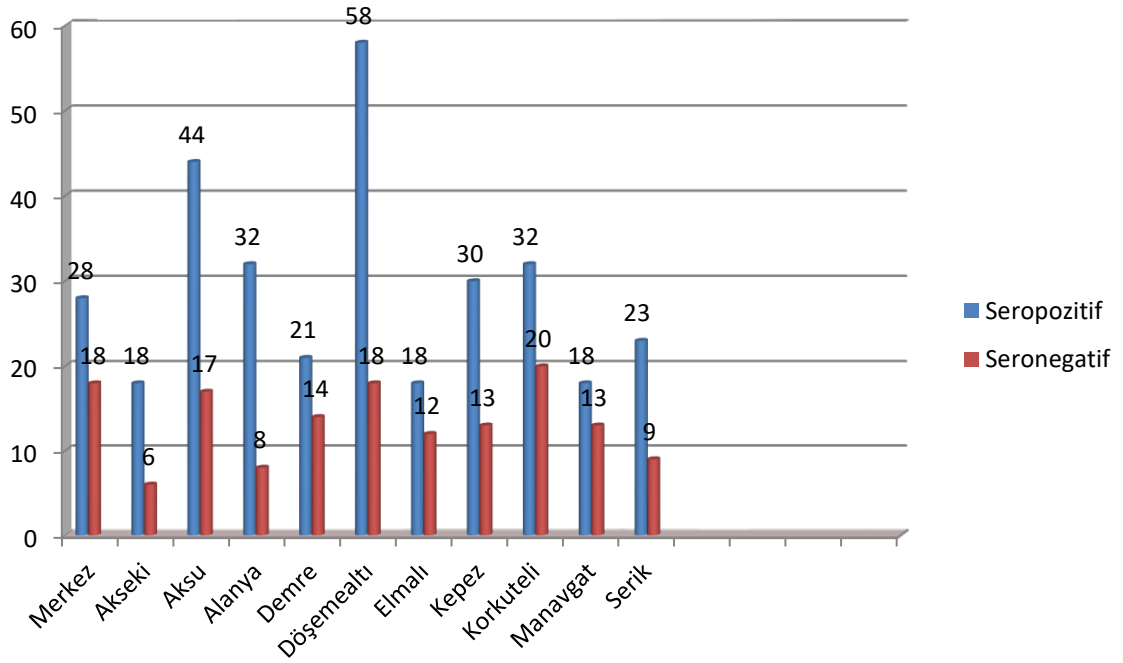


Şekil 4.1. Seropozitif ve seronegatif hayvanların oransal dağılımı

İlçeler bazında serolojik bulgulara bakıldığında; Akseki ilçesinde 6 (%25) tane seronegatif 18 (%75) tane seropozitif olarak tespit edildi. Aksu ilçesinde 44 (%72,13) tane seropozitif, 17 (%27,86) tane seronegatif bulundu. Alanya ilçesinde 8 (%20) tane seronegatif, 32 (%80) seropozitif saptandı. Demre ilçesinde 14 (%40) tane seronegatif, 21 (%60) seropozitif bulundu. Döşemealtı ilçesinde 58 (%76,31) tane seropozitif, 18 (%23,68) tane seronegatif örnek belirlendi. Elmalı ilçesinde 12 (%40) seronegatif, 18 (%60) tane seropozitif saptandı. Kepez ilçesinde 13 (%30,23) seronegatif, 30 (%69,76) seropozitif belirlendi. Korkuteli ilçesinde 32 (%61,53) seropozitif, 20 (%38,46) seronegatif belirlendi. Manavgat ilçesinde 18 (%58,06) seropozitif, 13 (%41,93) seronegatif saptandı. Serik ilçesinde 23 (%71,87) seropozitif, 9 (%28,12) seronegatif tespit edildi. Antalya ili merkezinde ise 28 (%60,86) seropozitif, 18 (%39,13) seronegatif belirlendi. Kan serum örneklerinin Antalya ili ve çevresine göre serolojik olarak dağılımı Tablo 4.2’de, Antalya ili ve çevresine göre serolojik olarak sayısal dağılımı Şekil 4.2’de sunulmuştur.

Tablo 4.2. Kan serum örneklerinin Antalya ili ve çevresine göre serolojik olarak dağılımı

Numune Alınan Yerler	n	Seropozitif (%)	Seronegatif (%)
Merkez	46	28 (%60,86)	18 (%39,13)
Akseki	24	18 (%75)	6 (%25)
Aksu	61	44 (%72,13)	17 (%27,86)
Alanya	40	32 (%80)	8 (%20)
Demre	35	21 (%60)	14 (%40)
Döşemealtı	76	58 (%76,31)	18 (%23,68)
Elmalı	30	18 (%60)	12 (%40)
Kepez	43	30 (%69,76)	13 (%30,23)
Korkuteli	52	32 (%61,53)	20 (%38,46)
Manavgat	31	18 (%58,06)	13 (%41,93)
Serik	32	23 (%71,78)	9 (%28,12)
TOPLAM	470	322	148

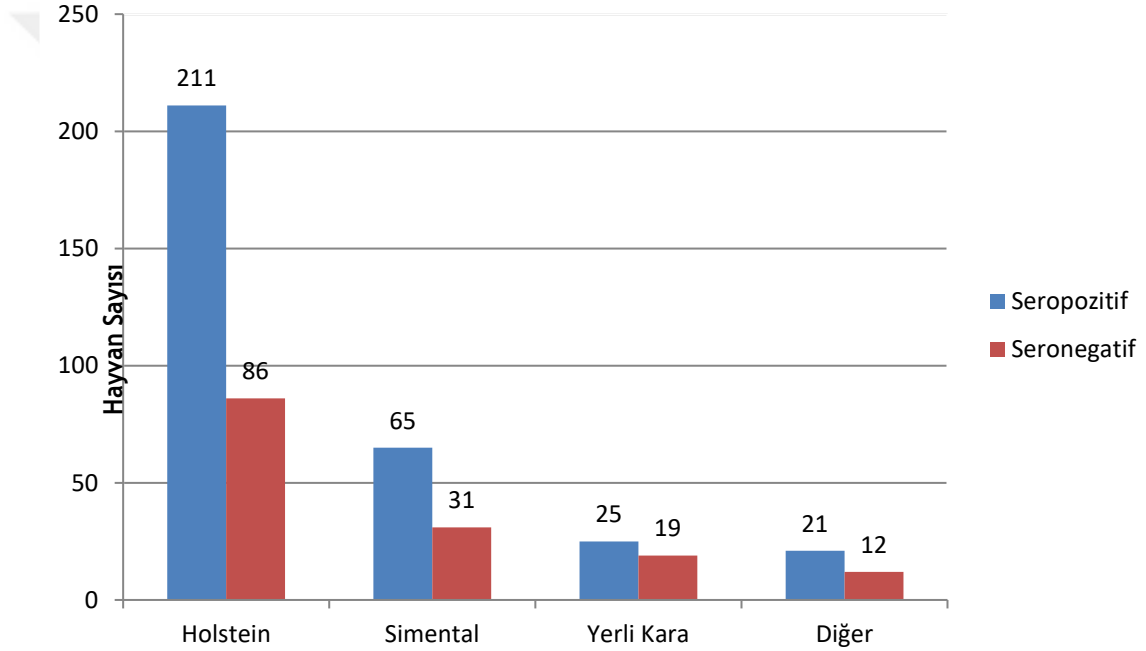


Şekil 4.2. Kan serum örneklerinin Antalya ili ve çevresine göre serolojik olarak sayısal dağılımı

Serolojik bulguların ırklara göre dağılımına bakıldığında; holstein ırkı sığırlardan 297 adet numune alınmış olup 211 (%71,04) tanesi seropozitif, 86 (%28,95) tanesi seronegatif olarak belirlendi. Simental ırkı sığırlardan 96 adet kan numunesi alındı 65 (%67,70) tanesi seropozitif, 31 (%32,29) tanesi seronegatif tespit edildi. Yerli kara ırkından 44 tane kan numunesi alındı 25 (%56,81) tanesi seropozitif, 19 (%43,18) tanesi seronegatif olarak saptandı. Diğer ırklardan alınan 33 tane kan numunesinden 21 (%63,63) tanesi seropozitif, 12 (%36,36) tanesi seronegatif olarak bulundu. Seropozitif ve seronegatif hayvanların ırklara göre sayısal dağılımı Tablo 4.3’de, seropozitif ve seronegatif hayvanların ırklar arasında sayısal dağılımı Şekil 4.3’de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Seropozitif ve seronegatif hayvanların ırklara göre sayısal dağılımı

İrk	n	Seropozitif (%)	Seronegatif (%)
Holstein	297	211 (%71,04)	86 (%28,95)
Simental	96	65 (%67,70)	31 (%32,29)
Yerli Kara	44	25 (%56,81)	19 (%43,18)
Diğer	33	21 (%63,63)	12 (%36,36)
Toplam	470	322	148

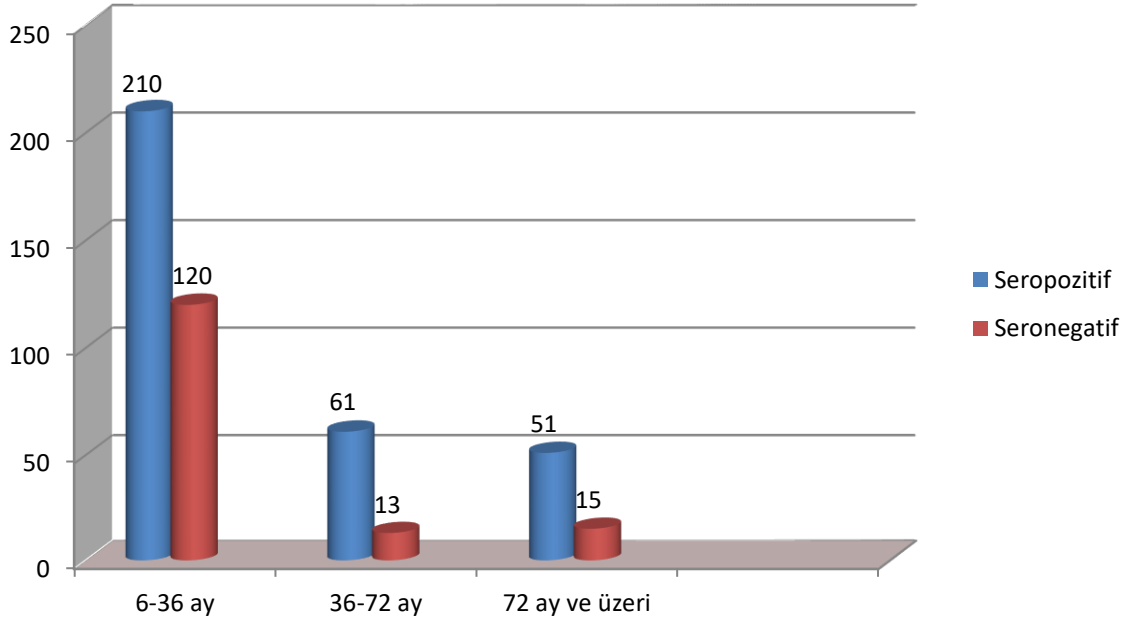


Şekil 4.3. Seropozitif ve seronegatif hayvanların ırklar arasında sayısal dağılımı

Serolojik bulguların yaş aralığına göre dağılımında 6ay-3yaş grubu arasında 330 adet hayvandan 210 (%63,63) tanesi seropozitif, 120 (%36,36) tanesi seronegatif olarak belirlendi. 3-6 yaş grubu arasında 74 hayvandan 61 (%82,43) tanesinde seropozitiflik, 13 (%17,56) tanesinde seronegatiflik bulundu. 6 yaş ve üzerindeki grupta ise 66 hayvandan 51 (%77,27) tanesi seropozitif, 15 (%22,72) tanesi seronegatif olarak belirlendi. Seropozitif ve seronegatif hayvanların yaş grupları arasında sayısal dağılımı Tablo 4.4’de, Seropozitif ve seronegatif hayvanların yaş grupları arasında sayısal dağılımı Şekil 4.5’de gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Seropozitif ve seronegatif hayvanların yaş grupları arasında sayısal dağılımı

Yaş	Seropozitif (%)	Seronegatif (%)
6 -36 ay	210 (%63,63)	120 (%36,36)
36-72 ay	61 (%82,43)	13 (%17,56)
72 ay ve üzeri	51 (%77,27)	15 (%22,72)
Toplam	322	148



Şekil 4.4. Seropozitif ve seronegatif hayvanların yaş grupları arasında sayısal dağılımı

Yapılan çalışmada, 470 sığırdan alınan kan örneklerinde; Aksu ilçesinde 9 tane, Döşemealtı ilçesinde 4 tane olmak üzere toplam 13 (%2,76) antijen pozitif hayvan belirlendi (Tablo 4.5). 45 gün sonra bu hayvanlardan tekrar kan numunesi alınarak antijen testi yapıldı ve bu hayvanlarda antijen yine pozitif bulundu. Bu hayvanlar PI olarak değerlendirildi. Diğer odaklarda PI hayvan belirlenemedi.

Tablo 4.5. Persiste enfekte hayvanların ilçelere göre sayısal dağılımı

Numune Alınan İlçe	Persiste Enfekte Hayvan Sayısı
Aksu	9
Döşemealtı	4
Toplam	13

Tablo 4.6. Yaş grupları arasında X² testi istatistik tablosu

Yaş	n	Seropozitif (n)	Seronegatif (n)	%	P değeri
6 ay- 3 yaş	330	210	120	70,2	*
3 – 6 yaş	74	61	13	15,7	*
6 yaş ve üzeri	66	51	15	14,0	*

*=p(0,002)

Tabloda görüldüğü üzere yaş grupları arasında yapılan testte *Ki-Kare* değeri 0,002 (p<0,05) olduğundan istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlendi. Ayrıca, yaş ile seropozitif ve seronegatiflik arasındaki korelasyon testine göre yaş arttıkça seronegatifliğin azaldığı saptandı.

Tablo 4.7. Yaş grupları arasındaki farkın X² testi ile gösterimi

Yaş	n	Seropozitif (n)	Seronegatif (n)	Harflendirme
6 ay- 3 yaş	330	210	120	a
3 – 6 yaş	74	61	13	a
6 yaş ve üzeri	66	51	15	b

Ayrı harfle gösterilen gruplar arası değer (0,002) $p < 0,05$ olduğundan bu gruplar arasındaki fark istatistikî açıdan önemli kabul edildi.

Tablo 4.8. Irklar arasında X^2 testi istatistik tablosu

İrk	n	Seropozitif (%)
Holstein	297	71,04
Simental	96	67,70
Yerli Kara	44	56,81
Diğer	33	63,63

Chi-Sq= 4,064 p= 0,255

P değeri $> 0,05$ olduğu için Holstein, Simental, Yerli Kara ve diğer ırklar arasında istatistiksel açıdan önem belirlenmedi.

5. TARTIŞMA

Bovine viral diarrhoea virus (BVDV) etkeni sığırlarda viral diare olarak adlandırılan ve sığırların sindirim sisteminde erozyonlar, iştahsızlık, depresyon, okulonazal akıntı, süt veriminde ani düşüş, ağız mukozasında erozyon, ülser, ateş, aralıklı ishal (Çabalar ve Karaoğlu, 1999; Frederick ve ark., 1999; Karaoğlu, 1998; Yıldırım ve Burgu, 2005), embriyo ölümleri ve geçici infertilite sorunları, fötusun ölümü, mumyalaşması, atık, konjenital anomali ve zayıf buzağı sendromu gibi klinik belirtiler görülmektedir (Frederick ve ark., 1999).

Yapılan çalışmada da hayvan sahiplerinden alınan bilgilere göre hayvanların bazılarında; döl tutmama problemi, ölü doğumlar, buzağlarda gelişme geriliği, ishal bulunmaktadır. Bu belirtiler yetersiz beslenme gibi sebeplerden kaynaklanabileceği gibi birçok bakteriyel veya viral hastalıklardan da kaynaklanabilir. Fakat yapılan bu çalışma sonucunda, BVDV hastalığı seroprevalansının %68,51 ve persiste enfekte (PI) oranının %2,76 çıkması ve hayvan sahiplerinin belirttiği semptomların BVDV hastalığının semptomlarıyla uyumlu olması hastalığın BVDV enfeksiyonundan kaynaklanabileceğini göstermektedir.

BVDV hastalığının seroprevalansının araştırıldığı çalışmalarda bazı Avrupa ülkelerinden; Polonya'da %86 (Polak ve Zmudzinski, 1999), Fransa'nın batısındaki Brittany bölgesinde %84.4 (Beaudeau ve ark., 2001), İsveç'te % 32 (Björkman ve ark., 2000), İspanya'nın Asturias bölgesinde %21 (Mainar-Jaime ve ark., 2001), Litvanya'da %58.2 (Mockeliunie ve ark., 2004), Fransa'nın batısında Britanya Adaları'nda %46.5 (Joly ve ark., 2005), Kuzey Portekiz'in Entre Douro e Minho bölgesinde %46.5 (Riberio-Niza ve ark., 2005), İsveç'de Alp Dağları'nda %5.1 (Siegwart ve ark., 2006) oranında seropozitiflik belirlenmiştir. Amerika Birleşik Devletlerinin farklı eyaletlerinde %55.3 (Sausker ve Dyer, 2002), Brezilya'nın Rio Grande do Sul eyaletinde %56 (Canal ve ark., 1998), Uruguay'da %69 (Guarino ve ark., 2008), Güney Kore'de %58 (Lee ve ark., 2008), Çin'de %53 (Xuhua ve ark., 2018) oranlarında seropozitiflik belirlemiştir.

Ülkemizde hastalığın seroprevalansının araştırıldığı çalışmalarda ise Doğu ve Güneydoğu bölgesinde %96,8 (Çabalar ve Karaoğlu, 1999), Anadolu'nun Kuzeydoğu Bölgelerinde %81,62 (Yıldırım ve Burgu, 2005), Aydın ve çevresinde %86 (Tan ve ark., 2006), Samsun'da %53,19 (Okur- Gümüşova ve ark., 2007) seropozitiflik belirlenmiştir. Muğla'da %49,9 (Şişman, 2011), Konya'da %89,80 (Özer ve ark., 2011), Burdur'da %76-81,5 (Öztürk ve ark., 2012), Afyonkarahisar'da %84,6 (Erol ve ark., 2014), Samsun'da %32,41 (Tütüncü ve Yazıcı, 2016), Isparta'da %75,22 (Bilgili, 2016), Kars'ta kan serumunda %89,58, süt örneğinde %83,85 (Yılmaz, 2016), Diyarbakır'da %15,65 (Hoşcan Akar, 2017), Samsun'da %40 (Yazıcı ve ark., 2017), Erzurum'da %27 (Kotan, 2018) oranlarında seropozitiflik tespit edilmiştir.

Bu çalışmada BVDV enfeksiyonu seroprevalansı %68,51 olarak tespit edildi. Bu oran Antalya'ya komşu olan Isparta (Bilgili, 2016) ve Burdur (Öztürk ve ark., 2012) bölgesindeki seropozitiflik değerlerine yakın iken, Konya (Özer ve ark., 2011), Afyonkarahisar (Erol ve ark., 2014), Aydın (Tan ve ark., 2006), Kars (Yılmaz, 2016) illerinde belirtilen seroprevalanstan düşük, Samsun (Okur- Gümüşova ve ark., 2007; Tütüncü ve Yazıcı, 2016; Yazıcı ve ark., 2017), Muğla (Şişman, 2011), Diyarbakır (Hoşcan Akar, 2017) ve Erzurum (Kotan, 2018) illerindeki seroprevalanstan yüksektir.

Bu farklı sonuçlar; yapılan araştırmalarda kullanılan test metodlarının farklılığından, örneklerin alındığı işletmelerde PI hayvanların olup olmamasından, bölgelerde hayvan transportunun az ya da fazla olmasından ve hastalığa karşı aşı ya da diğer koruyucu yöntemlerin uygulanıp uygulanmadığından oluşabilir.

Persiste enfekte hayvanların işletmede bulunma oranları dünya genelinde %1-2 arasındadır (Houe, 1999; Witthum ve ark., 2001). Bir sürüdeki seropozitif hayvanların fazla olması o sürüde PI hayvan bulunmasının önemli bir işaretidir (Houe, 1999).

Yapılan çalışmalara göre; Danimarka'da %1,4 (Houe ve Meyling, 1991), Brezilya'da %0,09-0,13 (Canal ve ark., 1998), İran'da %1,67 (Hashemi ve ark.,

2010), Uruguay'da %4,1 (Maya ve ark., 2016), Kolombiya'da %7 (Barbosa ve ark., 2018), ülkemizde ise Trakya yöresinde %3,07 (Ak ve ark., 2002), Aydın'da %4,9 (Tan ve ark., 2006), Isparta'da %1,09 (Bilgili, 2016) oranında PI hayvan belirlenmiştir.

Bu çalışmada ise 470 tane hayvandan 13 tane (%2,76) persiste enfekte belirlendi. Bulunan değer Trakya yöresinde (Ak ve ark., 2002) ve Aydın'da (Tan ve ark., 2006) bulunan değerlerden düşük, Isparta'da (Bilgili, 2016) bulunan değerden ise daha yüksektir. Bu oranla diğer çalışmalardaki oranların farklılığı daha önce yapılmış olan çalışmalara istinaden PI olanların sürüden uzaklaştırılmış olması veya daha önce PI tespiti için araştırmanın yapılmamış olması ve hastalıkla ilgili kontrol ve koruma önlemlerinin yeterli alınmadığından kaynaklanmaktadır.

İrklara göre hastalığın seroprevalansı değerlendirildiğinde; holstein ırkı sığırlardan alınan 297 adet kan serum örneklerinden 211 (%71,04) tanesi seropozitif ve 86 (%28,96) seronegatif olarak tespit edildi. Simental ırkından alınan 96 adet kan serumu örneklerinin 65 (%67,71) tanesi seropozitif ve 31 (%32,29) tanesi seronegatif olarak belirlendi. Yerli Kara ırkında 44 tane kan numunesinin 25 (%56,82) tanesi seropozitif ve 19 (%43,18) tanesi seronegatif bulundu. 33 tane diğer ırklardan alınan kan örneklerinde ise 21 (%63,64) seropozitif ve 12 (%36,36) seronegatif olarak tespit edildi. Holştayn, Simental, Yerli Kara ve diğer ırklar arasında yapılan (X^2) testine göre istatistiksel açıdan önem belirlenmedi ($p>0,05$).

Fakat, Şişman'ın (2011) ve Bilgili'nin (2016) yaptığı çalışmalarda bu çalışmadan farklı olarak ırklar arasında istatistikî açıdan önem olduğu bildirilmiştir. Bu farklılıklar, çalışmalardaki örneklemede toplam hayvan sayısının ırklara göre dağılım oranının dengesizliğinden kaynaklanabilir.

Yaş aralığına göre hastalığın seroprevalansının dağılımında; 6 ay-3 yaş grubu arasında 330 adet hayvandan 210 (%63,63) tanesi seropozitif, 120 (%36,36) tanesi seronegatif, 3-6 yaş grubu arasında 74 hayvandan 61 (% 82,43) tanesi seropozitif, 13 (%17,56) tanesi seronegatif olarak tespit edildi. 6 yaş ve üzerindeki grup arasında ise 66 hayvandan 51 (%77,27) tanesi seropozitif, 15 (%22,72) tanesi seronegatif olarak

bulundu. Yaş grupları arasında yapılan (X^2) testine göre istatistiksel açıdan önem tespit edildi ($p<0,05$). Ayrıca, yaş ile seropozitif ve seronegatiflik arasındaki korelasyon testine göre yaş arttıkça seropozitifliğin arttığı, seronegatifliğin azaldığı belirlenmiştir. Bu bulgular, Mockeliuniene (2004) ve Bilgili (2016)'nin çalışmalarıyla uyumludur.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Antalya ve çevresinde daha önce BVDV enfeksiyonunun serolojik olarak araştırılması yapılmamıştır. Bu çalışma ile Antalya ili ve ilçelerindeki sığırlar işletmelerinde Bovine Viral Diyare Virus (BVDV) Enfeksiyonu için %68,51 oranında seropozitiflik ve %2,76 oranında PI hayvan tespit edildi. Yapılan çalışmaya göre, Antalya ili ve çevresinde BVDV enfeksiyonu seroprevalansının ve PI oranının diğer bölgelere göre oldukça yüksek olduğu belirlendi. BVD hastalığı üzerine ülkemizde yapılan diğer serolojik çalışmalar da göz önüne alındığında, bu hastalıkla mücadele edilmesi gerektiği ve bu amaçla ülke çapında persiste enfekte hayvanların belirlenerek bir eradikasyon çalışmasının yapılması ülke hayvancılığımız için zorunlu olarak görülmektedir.

Persiste enfekte hayvanların teşhisi ve sürüden uzaklaştırılması, aşılama yoluyla BVDV enfeksiyonuna karşı bağışıklığın artırılması, biyogüvenlik tedbirlerin geliştirilmesi ve uygulanmasını kapsayan 3 temel ilke üzerine koruma ve kontrol programları üzerinde durulmalıdır (Walz ve ark., 2010). Öncelikle PI hayvanlar sürüde tespit edilmeli bu hayvanlar sürüden uzaklaştırılmalı ve böylelikle duyarlı gebe hayvanlara enfeksiyonun bulaşması önlenmelidir. Gebelik döneminde hayvanlara enfeksiyon bulaşmaması için sürüden ayrı tutulmalıdır. BVDV'ne karşı aşı uygulamaları geliştirilmiştir fakat iyi bir aşı transplental enfeksiyonu önlemek için dişilere doğumdan önce uygulamaya elverişli olmalıdır (Ridpath, 2005). Sürüye yeni katılan hayvanlar hemen sürü içine alınmamalı ayrı tutulmalıdır.

Ülkemizde BVDV hastalığı için hâlâ belirli koruma kontrol programları uygulamaya konulmamış olup, inaktif BVDV aşılı hayvanlar mevcut olmakla yeterli kadar uygulanmamaktadır. İl ve ilçeler arasındaki hayvan hareketliliğinin fazla olması hastalığın yayılmasında etkili rol oynamaktadır. BVDV kontrol ve eradikasyon programlarında asıl amaç persiste enfekte hayvanların uzaklaştırılması ve yeni persiste enfekte buzağı doğumlarının önüne geçilmesidir (Lindberg ve ark., 1999). Viral etkenlerin evcil hayvanlarda oluşturdukları enfeksiyonun tedavi sürecinde maliyetinin fazla olduğu, verim düşüklüğü ve ölümler sebebiyle de ekonomik önem arz ettiği bilinmektedir (Yıldırım ve Burgu, 2005). Bu sebeplerden dolayı BVDV

enfeksiyonu Türkiye’de mücadele edilmesi gereken ve koruma, kontrol programlarının geliştirilip uygulanması gereken önemli viral bir hastalıktır.



KAYNAKLAR

Ak S, Fırat İ, Bozkurt HH, Gülyaz V, Ak K (2002).The prevalence of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infections in cattle and existence of persistently infected cattle in the Trakya Region. *Turkish J. Vet. and Anim. Sci.*, **26**, 245-248

Akar Hoşcan Ö (2017). Diyarbakır ilinde özel aile işletmelerinde sığırlarda BHV-1 ve BVDV enfeksiyonları üzerine serolojik araştırmalar. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun/Türkiye.

Barbosa JQ, Figueroa APC, Salas SS, Camargo H, et al.(2018). High prevalence of persistently infected animals from bovine viral diarrhoea in Colombian cattle. *BMC Vet. Res.*12917-018-1769-5

Beaudeau F, Belloc C, Seegers H, Assie S, Sellal E, Joly A (2001). Evaluation of a blocking ELISA for the detection of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) antibodies in serum and milk. *Vet. Microbiol.*, 329-337.

Becher P, Thiel Hj, (2002). Genus *Pestivirus* (Flaviviridae). In: Tidona, C.A., Darai, G. (Eds.), *The Springer Index of Viruses*. Springer, Heidelberg, Germany, pp. 327–331.

Bilgili İ (2016) Isparta İli ve Çevresinde Sığırcılık İşletmelerinde Bovine Viral Diyare Virus (BVDV) Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırılması. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Burdur/Türkiye

Björkman C, Alenius S, Emanuelsson U, Ugglas A (2000). Neospora caninum and Bovine Virus Diarrhoea Virus Infections in Swedish Dairy Cows in Relation to Abortion. *The Vet. J.* **159**, 201–206

Blanchard PC, Ridpath JF, Walker JB, Hietala SK (2010). An outbreak of late-Term abortions, Premature Births, and Congenital Deformities Associated with Bovine Viral Diarrhoea Virus 1 Subtype b that induces Thrombocytopenia. *J. of Vet. Investig.*,**22**, 128-131.

Blowey RG, Weaver DA (2003). Color Atlas of Diseases and Disorders of Cattle. Elsevier Health Sciences.

Bolin SR, Matthews PJ, Ridpath JF (1991). Methods for detection and frequency of contamination of fetal calf serum with bovine viral diarrhoea virus and antibodies against bovine viral diarrhoea virus. *J. of Vet. Diagn. Invest.*, **3**, 199-203.

Brock KV (2004). Strategies for the control and prevention of bovine viral diarrhoea virus, *Vet. Clin. of N Am. Food A.*,**20**, 171-180.

Brodersen B (2014). Bovine viral diarrhoea virus infections: manifestations of infection and recent advances in understanding pathogenesis and control. *Vet*

Pathol., **51**, 453-464. DOI:10.1177/0300985813520250.

Canal CW, Strasser M, Hertig Christian, Masuda A, Peterhans E (1998). Detection of antibodies to bovine viral diarrhoea virus (BVDV) and characterization of genomes of BVDV from Brazil. *Prev. Vet. Med.*,**63**,85-97.

Chernick A, Ambagala A, Orsel K, Wasmuth JD, van Marle G, van der Meer F (2018).Bovine viral diarrhoea virus genomic variation within persistently infectedcattle. *Infect Genet Evol.*58:218-23

Cho Y, Yoon K (2014). An overview of calf diarrhoea - infectious etiology, diagnosis, andintervention. *J. Vet. Sci.*,**15**(1), 1-17.

Coggins L, Gillespie J.H, Robson D.S, Thompson J.D, Phillips W.V, Wagner W.C, Baker J.A (1961).Attenuation of virus diarrhoea virus (strain oregon c24v) for vaccine purposes. *Cornell Vet.* 51, 539–545.

Cortese VS, Grooms DL, Ellis J, Bolin SR, Ridpath JF, Brock KV (1998). Protection of pregnant cattle and their fetuses against infection with bovine viral diarrhoea virus type 1 by use of a modified-live virus vaccine. *Am. J. Vet. Res.*, **59**, 1409-1413.

Çabalar M, Karaoğlu T(1999). Sığırlarda bovine viral diarrhoea (BVD) virus enfeksiyonuna karşı antikör varlığının araştırılmasında nötralizasyon peroksidaz (NPLA) ve serum nötralizasyon (SN) testlerinin karşılaştırılması. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*,**46**, 249-255.

Erol N, Gür S, Acar A (2014). A Serological investigation for Bovine Viral Diarrhoea Virus infection in and around Afyonkarahisar province, West Anatolia. *Kocatepe Vet J.*,**7**(1), 17-21.

Evermann JF, Barrington GM (2005). Clinical features. Bovine viral diarrhoea virus: diagnosis, management, and control, Goyal S.M. and Ridpath J. (eds.), *Blackwell Publishing*, Ames, Iowa, USA. 105-119.

Fray MD, Prentice H, Clarke MC, Charleston B (1998). Immunohistochemical evidence for the localization of Bovine Viral diarrhoea virus, a single-stranded RNA virus, in ovarian oocytes in the cow. *Vet. Pathol.*,**35**, 253-259.

Frederick A, Murphy E, Paul JG, Marian CH, Michael JS(1999). Veterinary Virology, Third Ed., Academic Press An Imprint of Elsevier, 563-566 San Diego, California USA.

Fredriksen B, Sandvik T, Loken T, Odegaard SA(1999). Level and duration of serum antibodies in cattle infected experimentally and naturally with bovine virus diarrhoea virus. *Vet. Rec.*, **144**, 111-114.

- Frey HR, Eicken K, Grummer B, Kenklies S, Oğuzoğlu TC, Moennig V(2002).** Foetal protection against bovine virus diarrhoea virus after two-step vaccination, *J. of Vet. Med. B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health*, **49**, 489-493.
- Fulton RW(2005).** Vaccines. Bovine viral diarrhoea virus: diagnosis, management, and control, Goyal S. M. and Ridpath J. (eds.), *Blackwell Publishing*, Ames, Iowa, USA, 209-222.
- Garoussi MT, Haghparast A, Hajenejad MR(2009).** Prevalence of bovine viral diarrhoea virus antibodies among the industrial dairy cattle herds in suburb of Mashhad- Iran. *Trop. Anim. Health and Prod.*,**41(4)**, 663-667.
- Ghazi YA, El-Sherif AM, Azzam RA, Hussein HA (2008).** Diagnostic studies on bovine viral diarrhoea infection in cattle and buffaloes with emphasis on gene markers. *Global Veterinaria.*,**2(3)**, 92-98.
- Gil J, Esteban M(2000).** Induction of apoptosis by the dsRNA-dependent protein kinase (PKR): mechanism of action. *Apoptosis*. **5**, 107-114.
- Givens MD (2006).** A clinical, evidence-based approach to infectious causes of infertility in beef cattle. *Theriogenology*; **66**: 648–654.
- Greiser-Wilke I, Grummer B, Moennig V (2003).** Bovine viral diarrhoea eradication and control programmes in Europe. *Biologicals.*,**31**, 113–118.
- Guarino H, Nunez A, Repiso MV, Gil A, Dargatz DA(2008).** Prevalence of serum antibodies to bovine Preventive Veterinary Medicine, 34–40.
- Hashemi Tabar GR, Haghparast A, Naseri Z (2010).** Prevalence of bovine viral diarrhoea virus antibodies and antigen among the aborted dairy cows in industrial dairy cattle herds in Mashhad Area-Iran. *World Applied Sci. J.*, **8(5)**, 635-640
- Heuer C, Healy A, Zerbini C (2007).** Economic effects of exposure to bovine viral diarrhoea virus on dairy herds in New Zealand. *J. Dairy Sci.*, **90 (12)**, 5428- 5438.
- Houe H (1999).**Epidemiological features and economical importance of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) infections. *Vet. Microbiol.*,**64(2-3)**, 89-107.
- Houe H, Meyling A (1991).** Prevalence of Bovine Virus Diarrhoea (BVD) in 19 Danish Dairy Herds and Estimation of Incidence of Infection in Early Pregnancy. *Prev. Vet Med.*,**11**, 9-16
- Hult L, Lindberg A (2005).** Experiences from BVDV control in Sweden. *Prev. Vet. Med.*, **72**, 143-148.

İssi M, Gülaçtı İ, Kızıl Ö, Karapınar T, Bulut H, Gül Y (2006). Kliniğimizde gözlemlenen reverse transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT- PCR) ile doğrulanan mukoza hastalığı olguları. *F.Ü. Sağlık Bil. Derg.*,**20(3)**, 253-258.

Joly A, Fourichon C, Beaudeau F (2005). Description and first results of a BVDV control scheme in Brittany (Western France). *Prev. Vet Med.*,**72**, 209-213.

Jordan R, Wang L, Graczyk TM, Block TM, Romano PR(2002). Replication of a cytopathic strain of bovine viral diarrhea virus activates PERK and induces endoplasmic reticulum stress- mediated apoptosis of MDBK cells. *J Virol*, **76**, 9588-9599.

Kahraman D (2016). Bir günlük ve 30 günlükten büyük buzağularda persiste BVD hastalığının hızlı kit testleri ile teşhisi. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Burdur/Türkiye

Kahrs RF (2001). *Viral Diseases of Cattle*. 2nd edition, Iowa State University Press, Ames, p: 120-121.

Kameyama K, Konishi M, Tsutsui T, Yamamoto T (2016). Survey for detecting persistently infected cattle with bovine viral diarrhea in Japan. *J. Vet. Med. Sci.* **78**, 1329–31.

Kapil S, Walz P, Wilkerson M, Minocha H (2005). Immunity and immunosuppression. *Bovine Viral Diarrhea Virus: Diagnosis, Management, and Control*, 157-170.

Karaoğlu T(1998). Sahadan izole edilen bovine viral diarrhea virus (BVDV) izolatlarının immunplak test ile biyotipik tayini. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*,**45**, 323- 332.

Kelling CL(2004). Evolution of bovine viral diarrhea virus vaccines, Veterinary Clinics of North America. *Food A. Practice*, **20**, 115-129.

Kirkland PD, Richards SG, Rotwell JT, Stanley DF (1991). Replication of bovine viral diarrhoea virus in the bovine reproductive tract and excretion of virus in semen during acute and chronic infection. *Vet Rec.*,**128**, 587-590.

Kotan GC (2018). Erzurum Yöresi sığırlarında Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV)'un varlığının immunohistokimyasal yöntemle araştırılması. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum/Türkiye.

Lanyon SR, Reichel MP(2013). Understanding the Impact and Control of BVDV in Cattle Populations. *Springer Sci Rev.*,**1**,85-93.

Lee DH, Park SW, Choi EW, Lee CW (2008). Investigation of the prevalence of bovine viral diarrhoea virus in dairy cows in South Korea. *Vet. Rec.*,**162**, 211-213.

Liebler-Tenorio EM (2005). *Pathogenesis*. Ed(s): Goyal SM., Ridpath JF, Bovine viral diarrhoea virus. Diagnosis, management and control, first edition, Blackwell publishing, Ames, p: 121-143.

Lindberg AL, Alenius S (1999). Principles for eradication of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infections in cattle populations, *Vet. Microbiol.*, **64**, 197-222.

Loken T, Krogsrud J, Bjerkas I (1991). Outbreaks of border disease in goats induced by a pestivirus-contaminated orf vaccine with virus transmission to sheep and cattle. *J. Comp Pathol.*,**104**, 195- 209.

Mainar-Jaime RC, Berzal-Hernandez B, Arias P and Rojo-Vazquez FA (2001). Epidemiological pattern and risk factors associated with bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in a non-vaccinated dairy-cattle population from the Asturias region of Spain. *Prev. Vet. Med.*,**52**, 63-73.

Makoschey B, Sonnemans D, Bielsa JM, Franken P, Mars M, Santos L, Alvarez M (2007). Evaluation of the induction of NS3 specific BVDV antibodies using a commercial inactivated BVDV vaccine in immunization and challenge trials. *Vaccine.*,**25**, 6140-6145.

Mamak N, Hasircioglu S, Gokce HI, Yavru S, Kale M, Yildiz R, Avcı O, Bulut O, Yapıcı O, Şimşek A (2013).The effect of vaccination on the immun response of dairy cattle seropozitif to Bovine Viral Diarrhoea Virus (BVDV). *J. Anim. Vet. adv.*,**12(13)**, 1151-1155.

Maya L, Puentes R, Reolon E, Acuna P, Riet F, Rivero R, et al.(2016). Molecular diversity of bovine viral diarrhoea virus in Uruguay. *Arch Virol.* **161**, 529–35.

Melendez P, Donovan A (2003). Herd level ELISA seroprevalence of bovine viral diarrhoea antibodies in bulk-tank milk in Chilean dairy herds. *Prev. Vet. Med.*,**60(3)**, 237-241.

Milli ÜH, Hazıroğlu R (2000). Veteriner Patoloji, Cilt 1, İkinci Baskı, *Özkan Matbaacılık*, Ankara, 15-18.

Mockeliuniene V, Salomskas A, Mockeliunas R, Petkevicius S (2004). Prevalence and Epidemiological Features Of Bovine Viral Diarrhoea Virus Infection in Lithuania, *Vet Microbiol.*,**99**, 51–57.

Moennig V, Houe H, Lindberg A (2005). BVD control in Europe: current status and perspectives. *Anim. Health Res Rev.*,**6**, 63–74.

Nyberg O, Østerås O, Plym-Forshell K (2004). Eradication of BVDV-infections in Norwegian cattle 1992-2003- a success story, *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias Supl.* 127, pp.14-15.

Okur-Gümüşova S, Yazıcı Z, Albayrak H, Cakiroglu D (2007). Seroprevalence of bovine respiratory diseases, *Acta Veterinaria (Beograd)*, 57, 11-16.

Otachel-Hawranek J (2004). Reproductive losses in dairy cattle infected with BVD-MD virus-a field study. *Bull. Vet. Pulawy.* 48, 355-359.

Özel M (2008).Yenidoğan buzağılarda ve annelerinde infectious bovine rhinotracheitis (IBR) ve bovine viral diarrhoea (BVD) enfeksiyonlarının serolojik olarak araştırılması. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyon: Afyon/Türkiye.

Özer E, Duman R (2011). Konya ve çevresinde Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) enfeksiyonunun araştırılması. Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya/Türkiye.

Özkul A, Çabalar M, Bilge S, Akça Y, Burgu İ (1995). Süt sığırcılığı işletmelerinde rastlanan IBR/IPV ve BVD virus enfeksiyonlarının infertilite olgularındaki rolü. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*,42, 381-387.

Öztürk D, Kale M, Pehlivanoğlu F, Hasırcıoğlu S, Türütoğlu H (2012). Evaluation for Some Bacterial and Viral Abortions of Dairy Cattle Farms in Burdur District of Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.*,18(2), 255-258.

Passler, T., Walz, P., Ditchkoff, S., Givens, M., Maxwell, H. and Brock, K. (2007). Experimental persistent infection with bovine viral diarrhoea virus in White tailed deer. *Vet. Microbiol.*,122, 350-356.

Passler T, Walz PH (2010). Bovine Viral Diarrhea Virus Infections In Heterologous Species. *Anim. Health Res. Rev.*, 11(2), 191-205.

Patel JR, Shilleto RW, Williams J, Alexander DC(2002). Prevention of transplacental infection of bovine foetus by bovine viral diarrhoea virus through vaccination, *Archives of Virology*, 147, 2453-2463.

Polak MP, Zmudsinski JF (1999). Prevalance of bovine viral diarrhoea virus infection in bulls in artificial insemination centers in Poland. *Vet. Microbiol.*,64(2), 253-257.

Radostits OM, Blood DC (1989). Veterinary Medicine. Seventh ed. Bailliere and Tindall., 845-857.

Radositist OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD (2006). Veterinary Medicine, A Textbook of the diseases of cattle, horse, sheep, pigs and goats. Saunders ltg., Philadelphia, 1248-1277.

Radositist OM, Littlejohns IR (1988). New Concepts in the Pathogenesis, Diagnosis and Control of Diseases Caused by the Bovine Viral Diarrhea Virus. *Can Vet J.*,**29(6)**, 513-528.

Reinhardt G, Riedmann S, Ernst S, Aguilar M, Enriquez R, Gallardo J (1990). Seroprevalance of Bovine Viral Diarrhea/Mucosal Disease in Southern Chile.*Prev Vet. Med.*,**10**, 73-78.

Ribeiro-Niza J, Pereira A, Souza J, Maderia H, Barbosa A, Afonso C (2005).Estimated BVDV prevalence, -contact and- vaccine use in dairy herds in Northern Portugal. *Prev. Vet. Med.*,**72**,81-85.

Ridpath, J.F. 2005. Practical significance of heterogeneity among BVDV strains: Impact of biotype and genotype on U.S.control programs. *Prev. Vet. Med.*,**72**, 17-30.

Ridpath JF, Fulton RW, Kirkland PD, Neill JD (2010). Prevalence and antigenic differences observed between Bovine Viral diarrhoea virus subgenotypes isolated from cattle in Australia and feedlots in the southwestern United States.,*J. Vet. Diagn. Invest.*, **22**, 184–191

Rikula U, Nuotio L, Aaltonen T, Ruoho H(2005). Bovine viral diarrhoea virus control in Finland 1998- 2004. *Prev. Vet. Med.* **72**,139-142.

Rodning SP, Marley MS, Zhang Y, Eason AB, Nunley CL, Walz PH, Riddell KP, Galik PK, Brodersen BW, Givens MD (2010). Comparison of three commercial vaccines for preventing persistent infection with bovine viral diarrhoea virus. *Theriogenology.*,**73(8)**, 1154–11636.

Sandvik T (2004). Progress of control and prevention programs for bovine viral diarrhoea virus in Europe, Veterinary Clinics of North America. *Food Animal Practice*, **20**, 151-169

Sandvik T (2005). Selection and use of laboratory diagnostic assays in BVD control programmes, *Prev. Vet. Med.*, **72**, 3-16.

Sarrazin S, Dewulf J, Matthijs E, Laureyns J, Mostin L, Caij AB (2014). Virulence comparison and quantification of horizontal bovine viral diarrhoea virus transmission following experimental infection in calves. *The Vet J.*,**202**, 244-249.

Sausker EA, Dyer NW (2002). Seroprevalence of OHV-2, BVDV, BHV-1 and BRSV in ranch-raised bison (Bison bison). *J. Vet. Diagn. Invest.*,**14**, 68-70.

Selvaraj J, Manohar B, Murali Balachandran C, Mishra N and Pradhan HK (2007). Seroprevalence of bovine viral diarrhoea in buffaloes at Channai. *Indian J. Vet. Pathology.*,**31(2)**, 180.

Siegwart N, Hilbe M, Hassig M, Braun U (2006). Increased risk of BVDV infection of calves from pregnant dams on communal Alpine pastures in Switzerland. *The Vet. J.*, **172**, 386–388.

Silveira S, Baumbach LF, Weber MN, Mosena ACS, da Silva MS, Cibulski SP et al. (2018). HoBi-like is the most prevalent ruminant pestivirus in northeastern Brazil. *Transbound Emerg Dis.* **65**, e113–e20.

Smith B (1996). Bovine Virus Diarrhea; Mucosal Disease: Large Animal Internal Medicine. Mosby Publications, 806-814.

Smith BP (1990). Large animal internal medicine. Diseases of horses, cattle, sheep and goats. St. Luis, Baltimore, Philadelphia, Toronto: the C.V. Mosby Company.

Smith DB, Meyers G, Bukh J, Gould EA, Monath T, Scott Muerhoff A, et al. (2017). Proposed revision to the taxonomy of the genus Pestivirus, family Flaviviridae. *J Gen Virol.* **98**, 2106–12

Solis-Calderon JJ, Segura-Correra VM, Segura-Correra JC (2005). Bovine viral diarrhoea virus in beef cattle herds of Yucatan, Mexico: Seroprevalence and risk factors. *Prev. Vet. Med.* **72(3-4)**, 253-262.

Stahl K (2006). Bovine Viral Diarrhoea Virus and Other Reproductive Pathogens- Epidemiological Studies in Peruvian Cattle, Doctoral thesis, *Swedish University of Agricultural Sci.*, 1-44.

Şimşek A, Öztürk F (1997). Klinik olarak sağlıklı sığır sürülerinde persiste bovine viral diarrhoea virus enfeksiyonlarının araştırılması ve epizootiyolojik önemi. *Veteriner Bilimleri Derg.*, **13(2)**, 113–119.

Şişman H (2011). Muğla İli ve çevresinde sığircılık işletmelerinde Bovine Viral Diyare (BVDV) enfeksiyonunun serolojik olarak araştırılması. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van/Türkiye

Talafha AQ, Hirche SM, Ababneh MM, Al-Majali AM, Ababneh MM (2009). Prevalence and risk factors associated with bovine viral diarrhoea virus infection in dairy herds in Jordan. *Trop. Anim. Health Prod.*, **41(4)**, 499-506.

Tan MT, Karaoğlu T, Erol N ve Yıldırım Y (2006). Serological and virological investigations of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in dairy cattle herds in Aydın province. *Turk J. Vet. Anim. Sc.*, **30**, 299-304.

Taulescu M, Tabaran F, Gal A, Bolfa P, Cuc C, Nagy A, Borza G, Catoi C (2011). Bovine viral diarrhoea (BVD) in a european bison (*Bison Bonasus*) – anatomopathological findings and diagnosis. *Vet. Med.*, **68(1)**, 402

Tunca R, Hazıroğlu R, Güvenç T, Kutsal O ve Özsoy ŞY (2006). Congenital cerebellar hypoplasia associated with BVD-MD virus infection in a naturally infected calf- a case report. *Veterinarski Arhiv.*, **76(5)**, 453-460.

Tütüncü H, Yazıcı Z (2016). Screening For Persistently Infected Cattle With Bovine Viral Diarrhea Virus In Small-Holder Cattle Farms Located In Samsun Province, Northern Turkey. *The J. of Anim. & Plant Sci.*, 26(1): 2016, Page: 291-293 ISSN: 1018-7081

Van Oirschot J.T, Brusckhe C.J, Van Rijn P.A (1999). Vaccination of cattle against bovine viral diarrhoea. *Vet. Microbiol.* 64, 169–183

Van Regenmortel MHV, Fauquet CM, Bishop DHL, Carstens EB, Estes MK, Lemon SM, Maniloff J, Mayo MA, McGeoch DJ, Pringle CR, Wickner RB (2000). Virus Taxonomy: Classification Nomenclature of Viruses. San Diago, Calif, Academic Press.

Walz PH, Grooms DL, Passler T, Ridpath JF, Tremblay R, Step DL, Callan RJ, Givens MD (2010). Control of Bovine Viral Diarrhea Virus in Ruminants. *J. Vet. Intern Med.*, 24, 476–486.

Witthum TE, Grotelueschen DM, Brock KV, Kvasnicka WG, Floyd JG, Kelling CL, Odde KG (2001). Persistent bovine viral diarrhoea virus infection in US beef herds. *Prev. Vet. Med.*, 49, 83-94.

Xue W, Mattick D, Smith L, Maxwell J (2009). Fetal protection against bovine viral diarrhoea virus types 1 and 2 after the use of a modified-live virus vaccine. *Can. J. Vet. Res.*, 73, 292–297.

Xuhua R, Xiaohong C, Lili M, Xiaobo W, Junjun Z, Miaomiao W, Xiaodan T, Guangyu H, Hongbo N (2018). A systematic review and meta-analysis of the epidemiology of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in dairy cattle in China. S0001-706X(18)30908-2 <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.08.031>

Yamane D, Nagai M, Ogawa Y, Tohya Y, Akashi H (2005). Enhancement of apoptosis via an extrinsic factor, TNF- α , in cells infected with cytopathic bovine viral diarrhoea virus. *Microbes and Infection*. 7, 1482-1491

Yavru S, Sımsek A, Yapkıc O, Kale M (2005). Serological evaluation of viral infections in bovine respiratory tract, *Acta Veterinaria (Beograd)*, 55(2-3), 219- 226.

Yazıcı Z, Okur Gümüşova S, Albayrak H (2007). Serological profile of some viral infections in unvaccinated cattle in Turkey. *Medycyna Vet.*, 63(2), 187-189.

Yazıcı Z, Serdar M.S, Gümüşova S, Albayrak H (2012). Molecular diagnosis and seroepidemiology of pestivirus in sheep. *Vet.Arşiv.* 82:35-45.

Yazıcı Z, Gumusova S, Tamer C, Cagırgan A.A, Akman A, Ozan E, Kadı H, Palancı HS, Albayrak H (2017). Department of Virology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey Virology Laboratory, Samsun Veterinary Control Institute, Samsun, Turkey.

Yıldırım Y, Burgu İ (2005). Kuzeydoğu Anadolu bölgesindeki sığırlarda mavi dil (BT), IBR, PI-3, EBL ve BVD enfeksiyonlarının seroprevalansı. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **52**, 113-117.

Yılmaz V (2016)Prevalence of antibodies to Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) in blood and milk serum in dairy cattle in Kars district of Turkey. *Indian J. Anim. Res.*, 50 (5) 2016 : 811-815

Zimmer GM, Van Maanen C, De Goey I, Brinkhof J, Wentink GH(2004). The effect of maternal antibodies on the detection of bovine virus diarrhoea virus in peripheral blood samples, *Vet. Microbiol.*, **100**, 145-149.

Zoth Sc, Taboga O (2006). Multiple recombinant ELISA 44irüs44e detection of bovine viral diarrhoea 44irüs antibodies in cattle sera. *J. Viro.l Methods*; **138**: 99–108.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Ayşen DEMİRSOY

Doğum Yeri / Yılı : Sakarya / 1992

Yabancı Dili : İngilizce



Eğitim Durumu:

Lisans: Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi (2010-2015)

Yüksek Lisans: Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü (2015-)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar:

- 1) İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü (Damal/ARDAHAN)

