

**T.C.**  
**HARRAN ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**VETERİNER MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

# **GÜVERCİNLERDE ÇİÇEK VİRUSU İZOLASYONU**

**Mehmet KÜR**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Oktay KESKİN**

**ŞANLIURFA**

**2019**

**T.C.**  
**HARRAN ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**VETERİNER MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

# **GÜVERCİNLERDE ÇİÇEK VİRUSU İZOLASYONU**

**Mehmet KÜR**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Oktay KESKİN**

**Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 17052 proje numarası ile desteklenmiştir.**

**ŞANLIURFA**

**2019**

T. C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Mehmet KÜR'ün hazırladığı "Güvercinlerde Çiçek Virusu İzolasyonu" başlıklı çalışması 28/06/2019 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Mikrobiyoloji Anabilim Dalında *Yüksek Lisans Tezi* olarak kabul edilmiştir.



**BAŞKAN**  
**Prof. Dr. Oktay KESKİN**  
Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

**ÜYE**  
**Doç. Dr. Neval Berrin ARSERİM**  
Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi



**ÜYE**  
**Dr. Öğr. Üyesi İrfan ÖZGÜNLÜK**  
Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi  
Viroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi



Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 18/07/2019 tarih ve 2019.12.18..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

**Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ**  
**Enstitü Müdürü**



## TEŐEKKÜR

Tez çalışmamın her aŐamasında yardımlarını esirgemeyen, baŐta tez danışmanım ve Anabilim Dalı BaŐkanı sayın Prof. Dr. Oktay KESKİN olmak üzere kıymetli bilgilerini benimle paylaŐan sayın Prof. Dr. Osman Yaşar TEL, sayın Doç. Dr. Sevil ERDENLİĞ GÜRBİLEK ve sayın Dr. Öğr. Üyesi İrfan ÖZGÜNLÜK'e, laboratuvar çalıŐmalarımnda yardımlarını esirgemeyen ArŐ. Gör. Ayfer GÜLLÜ YÜCETEPE'ye ve özellikle tez süresince destek olup, göstermiŐ olduğu sabır ve hoŐgörüden dolayı kıymetli eŐim Pınar KÜR'e teŐekkürlerimi takdim ederim.

Mehmet KÜR  
Veteriner Hekim

## İÇİNDEKİLER

ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
TABLO DİZİNİ .....	v
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ.....	vi
ÖZET .....	vii
ABSTRACT .....	viii
<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>3</b>
2.1. Etiyoloji .....	3
2.2. Epizootiyoloji.....	4
2.3. Klinik Bulgular .....	6
2.3.1. Deri Formu .....	6
2.3.2. Difteri Formu.....	7
2.4. Teşhis .....	8
2.5. Laboratuvar Muayeneleri .....	9
2.5.1. Virüs İzolasyonu .....	9
2.5.2. Serolojik Testler .....	9
2.5.3. Hayvan Deneyi .....	9
2.6. Sağaltım.....	9
2.7. Koruma ve Kontrol .....	10
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>12</b>
3.1. Hayvan Materyali.....	12
3.2. Virüs İzolasyonu .....	12
3.3. Moleküler Tanı .....	13
3.3.1. DNA Ekstraksiyonu.....	13
3.3.2. PCR Analizi.....	13
3.3.3. Etik Onay .....	14
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>15</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>20</b>
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER .....</b>	<b>24</b>
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>25</b>
<b>8. EKLER .....</b>	<b>30</b>
8.1. Etik Kurul Onay Belgesi .....	30

8.2. Tez Çalışması Orjinallik Raporu ve Beyan Belgesi .....	32
8.3. Turnitin İntihal Raporu.....	33
8.4. Tez Veri Giriş Formu.....	35

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Deri formu tüysüz deri bölgelerinde ve ayakta çiçek lezyonları .....	6
Şekil 2.2. Güvercin ağızda difterik lezyonlar görülmektedir.....	7
Şekil 4.1. Derinin tüysüz bölgelerinde, göz çevresinde ağızda ve gagada oluşan spesifik çiçek lezyonları .....	15
Şekil 4.2. Nodüllerden yapılan ekim sonucunda oluşan pok lezyonları.....	16
Şekil 4.3. Birinci pasaj sonucunda oluşan pok lezyonları .....	17
Şekil 4.4. İkinci pasaj sonucunda oluşan pok lezyonları .....	18
Şekil 4.5. Güvercinlerden izole edilen çiçek virüslerine ait PCR ürünlerinin agaroz jeldeki spesifik bantlarını gösteren elektroforez sonuçları .....	19

## TABLO DİZİNİ

Tablo 3.1. Güvercin sayıları.....	122
-----------------------------------	-----



## KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

<b>APV</b>	: Avipoxvirüs
<b>bp</b>	: base pair
<b>CAM</b>	: Korioallantoik Membran
<b>CPE</b>	: Cytopathogenic Effect (Sitopatojenik efekt)
<b>DNA</b>	: Deoksiribo Nükleik asit
<b>ELISA</b>	: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
<b>ETY</b>	: Embriyolu Tavuk Yumurtası
<b>ICTV</b>	: International Committee on Taxonomy of Viruses (Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi)
<b>PBS</b>	: Phosphate Buffered Saline (Fosfat Tamponlu Tuz Çözeltisi)
<b>PCR</b>	: Polymerase Chain Reaction (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)

## ÖZET

### GÜVERCİNLERDE ÇİÇEK VİRUSU İZOLASYONU

**Mehmet KÜR**

**Veteriner Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi**

Bu çalışmada, güvercinlerde yaygın olarak görülen ve en çok kayıp oluşturan hastalıklardan biri olan çiçek virüsü suşunun izole edilmesi amaçlanmıştır.

Bu amaçla klinik muayenede çiçek nodülü olarak değerlendirilen lezyonlar bulunan 4 farklı güvercin kümesinin her birinden 5 hayvan olmak üzere toplam 20 adet güvercin den örnek toplandı. Toplanan doku örneklerinden inokulum hazırlanarak 10 günlük ETY'de CAM'a ekimler yapıldı. Yumurtalar 6-8 gün inkubasyondan sonra CAM üzerinde poklar görüldü ve virüs 2 kez pasaj yapılarak yoğunluğu artırıldı. Çiçek virüsünü doğrulamak amacıyla gerek nodül örneklerinden, gerekse pok bulunan CAM örneklerinden DNA izolasyonu yapılarak P4b geninin varlığı açısından PCR ile test edildi ve 578 bp'lik bantların görülmesi pozitif olarak değerlendirildi.

Sonuç olarak güvercinlerde görülen çiçek infeksiyonlarında hastalardan toplanan doku örneklerinden güvercin çiçek virüsü Türkiye'de ilk kez izole edilmiş ve etken moleküler olarak doğrulanmıştır. Daha sonra yapılacak etkili bir koruyucu aşı hazırlanması ve etkenin filogenetik özelliklerinin belirlenebilmesi çalışmaları için virüsün izole edilmiş olmasının önem taşıdığı kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Güvercin, çiçek, izolasyon, PCR

## ABSTRACT

### ISOLATION OF AVIPOXVIRUS FROM PIGEONS

**Mehmet KÜR**

**Department of Veterinary Microbiology, Master Thesis**

In this study, it was aimed to isolate pox virus which is commonly seen and cause serious lossess in pigeons. With this purpose, a total of 20 samples from leisons which are evaluated as pox nodules clinically were collected. Samples were from four different pigeon flocks each consisting five samples. Inoculums were prepared from collected tissue samples and inoculated on the chorioallantoic membrane (CAM) of a 9-11 day old fertilised embryonated chicken eggs. After six to eight days after incubation, pocks were produced by the virüs on CAM. Two passages were made in order to increase the titer of the virus. DNAs were extracted from both nodules and CAM samples and isolated DNAs were amplified by PCR primers for specific for P4b gene. The presence of 578 bp amplified DNA band was regarded as positive in PCR.

As conclusion, pigen pox virüs from collected pigeon samples were isolated and identified molecularly for the first time in Turkey. It was concluded that the isolation of the virus will be important in regard to for the future vaccination studies and filogenetic analyses of the virus.

**Keywords:** Pigeon, pox, isolation, PCR

## 1. GİRİŞ

İnsanların ilk evcilleştirdiği kuş güvercin olarak bilinmektedir. Avrupa, Asya ve Kuzey Afrika'yı içine alan Palearktık bölgenin batısında yaşayan Kaya güvercininden evcilleştirilen bu kuşların ortaya çıkış tarihi, M.Ö. 4500'lü yıllara dayanmaktadır. İlk kez Irak'ta evcilleştirildiği ve eti için kafeslerde beslendiği öngörülmektedir (1,2).

Türkiye'nin her tarafında bulunabilen güvercinler Türk kültüründe önemli bir yere sahiptir. Dünyada 250'nin üzerinde güvercin ırkı sınıflandırılmıştır (3,4). Türkiye ve Dünya da güvercinler yetiştirilme amacına göre; süs, dalıcı, filo uçucusu, taklacı, çember dövücü, makaracı, dönücü, ötücü, yarış, yüksek uçucu güvercinler olarak sınıflandırılmaktadır. Ülkemizde hobi amaçlı yaygın bir biçimde güvercin yetiştiriciliği yapılmaktadır. Türkiye Güvercin Federasyonu tarafından yaklaşık 10.000.000'u aşkın bir güvercin popülasyonu olduğu bildirilmektedir. Türkiye'de bulunan güvercin ırkları: Adana, Ağ, Alabadem, Amberi, Anadolu Çember Dövücüsü, Ankut, Azman, Bağdad, Bango, Baska, Baştankara, Bayburt, Bayramlı, Buludi, Burmalı, Bursa, Çakal, Çakçırılı, Çiçi, Çorum, Demkeş, Dervişaliler, Dolapçı, Domino, Dönek, Fırfırlı, Göğsüak, Güllü, Gümüskuyruk, Halebi, Hünkari, İçağlı, İskenderun, İspir, İspir Bağdadi, İstanbullu, İstanbullu Kırkkuyruk, İzmir Makaracısı, Karaperçemli, Karakan, Karakuyruk, Katal, Kelebek, Kesper, Ketme, Kınıfırlı, Kızılbaş, Kumru, Malatya, Mazoni, Meverdi, Mısıri, Mülakat, Müsevvat, Nakışlı, Oryantal, Oynak, Ödemiş, Posta, Selçuklu, Safra, Sırtıkızıl, Takla, Taklambaç, Tavuskuyruk, Telkuyruk, Trabzon, Trakya Makaracısı, Trakya Yerlisi, Van Yüksek Uçucusu, Yaşmaklı ve Yoz olarak belirtilmiştir (2). Türkiye'de bu kadar yaygın olarak güvercin yetiştiriciliği yapılmasına rağmen, sorunları bugüne kadar göz ardı edilmiş ve yeterince üzerinde durulmamıştır. Yetiştiricilerin temel sorunlarından bir tanesi ilaç ve aşı teminindeki yetersizliklerdir. Yetiştiriciler çok sevdikleri güvercinlerini koruma altına almak için yasal olmayan çeşitli yollardan aşı ve ilaç temin etme yoluna gitmektedirler.

Çiçek enfeksiyonu kanatlılarda (güvercin, tavuk, hindi, vb.) pet ve yabani kuşlarda sakal, ibik, yüz, göz, ağız kenarlarında, deride, tüy follüküllerinde nodüler lezyonlar, ağız, dil, yutak, larinks ve özefagusun üst kısımlarında sarımtırak pseudo-membranlar oluşumu ile karakterize bir hastalıktır. Çiçek hastalığı hayvan sağlığının yanında büyük ekonomik kayıplara neden olur. Güvercinlerde büyük salgınlara neden

olan iek virüsü triport bir suş olduğundan, güvercinler dışında tavuk ve hindiler içinde patojen bir suştur. Kanatlılarda yumurta veriminde düşme, zayıflık, yem tüketiminde azalma, yavrularda gelişim geriliği ve hatta ölümlere kadar varabilen büyük ekonomik kayıplara neden olur.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Etiyoloji

Kanatlı çiçeği her yaşta evcil ve yabani kuşların bulaşıcı bir hastalığıdır (5). Tüm kanatlı çiçek virüsleri Poxviridae familyasının Avipox virüs cinsine dahildir (6,7,8). Çiçek hastalığı etkeni de dünya çapında yayılım gösteren Poxviridae familyasına ait DNA karakterinde genetik materyal taşıyan bir virüstür (9,10). Çiçek kuşların son derece bulaşıcı bir infeksiyonudur ve 200 den fazla kuş türünde rapor edilmiştir. Evcil ve yabani kuşları etkilemektedir (11). Virüs, böcekler ve yabani kuşlar tarafından farklı bölgelere taşınır (12,13). Kanatlı çiçek virüsü, çiçek virüsleri arasında en büyük ve en kompleks yapıya sahip olup, oval veya tuğla biçiminde ve 300x250x100 nm büyüklüğündedir (7,14,15,16). Kanatlı çiçek virüsleri diğer çiçek virüslerine göre ısıya daha dayanıklıdır. Etkenler, lezyonlu dokularda canlılığını aylarca koruyabilmektedir. Kanatlı çiçek lezyonları eter ve kloroforma karşı duyarlıdır, alkali antiseptikler ve sublim ile 5 dakikada inaktive olurlar. Kimyasal maddelere karşı oldukça dayanıksız olan çiçek virüsü, infekte materyalde kümes koşullarında bir yıl, dondurularak saklanan lezyonlu kabuklar içinde 30-35 yıl canlı kalabilmektedir (17). Çiçek virüsü partikülleri lezyonlu dokular içinde 60°C'de 90 dakikada, serbest halde ise 50°C'de 30 dakikada, 60°C'de 8 dakikada inaktive olur (14,18,19,20).

Kanatlı çiçek etkenleri immünolojik yönden birbirine yakın dört suşa sahip olup patojenite yönünden farklılık göstermektedirler. Güvercin çiçek virüsü tavuk hindi ve güvercinler için patojen bir suştur. Güvercin çiçek virüsü tavuk, hindi ve güvercinler için patojen olduğundan tripatojenik suştur. Güvercin çiçek virüsü diğer çiçek virüsleriyle antijenik ve immünolojik yakınlığından dolayı aşı üretiminde kullanılabilir (17). Mandal ve ark. (21) yaptıkları çalışmada belirtilen 4 suşun yanında bildirilen çiçek virüsü olarak 5. bir suş bildirmektedirler. Ayrıca bazı araştırmacılar devekuşu, şahin, penguen, papağan gibi pek çok farklı evcil ve yabani kuş suşlarının olduğunu bildirmiştir (22, 23).

Güvercin çiçek virüsü diğer virüsler gibi doku kültürlerinde, duyarlı deneme hayvanlarında ve embriyolu yumurtalarda üretmek mümkündür.

Duyarlı deneme hayvanlarının tüysüz deri kısımları iğne ile çizilerek ve çizilen bu deri alanlarına virüslü materyal sürülerek deride çiçek virüsü üretilebilir. Tipik çiçek lezyonları 5-10 gün içinde infekte deri alanlarında şekillenir.

Kanatlı çiçek virüsleri için en uygun doku kültürleri tavuk embriyosundan hazırlanan fibroblast veya böbrek hücreleridir. Doku kültürlerine yapılan ekimden 4-6 gün sonra hücrelerde önce şişme daha sonra parçalanmalar görülür. Bu cytopathogenic effect'ler (CPE) inokulum miktarına göre daha erken şekillenebilir.

ETY'de çiçek virüslerini üretmek için, embriyolu yumurtanın korioallantoik membranına (CAM) ekim yapılır. İnokulasyonu takiben 4. günde CAM üzerinde fokal veya diffuz lezyonlar şekillenir. Güvercin çiçek virüsü diğer kanatlı çiçek virüslerine oranla daha az patojen olduğundan CAM üzerinde daha az plaklar oluşturur. Kanatlı çiçek virüsü ile infekte duyarlı hayvanlardaki lezyonlarda, embriyoda ve doku kültürlerinde intra sitoplazmik inklüzyon cisimcikleri meydana getirirler. *Borrel* granülleri denilen virüs partiküllerini içeren bu inklüzyon cisimciklerine *Bollinger* cisimcikleri adı da verilmektedir (17).

## 2.2. Epizootiyoloji

Kanatlı çiçeği genellikle sonbahar ve kış aylarında yaygın olarak görülür. Özellikle güvercinlerde büyük salgınlara neden olmaktadır (17). Çiçek infeksiyonu her yaştaki güvercinlerde görülebilir. Hastalığın insidensi kümes hijyeninin yetersizliği, bakım beslenme hataları yetersizliği ve coğrafik olarak değişkenlik gösterir (9,14,24). Çiçek hastalığına karşı güvercinler cinsiyet olarak aynı duyarlılığa sahip olmalarına karşılık yavrular erginlere göre daha duyarlıdır ve hastalığı daha şiddetli geçirirler. Hastalığın inkübasyon süresi hayvanların bağışıklık, direnç ve immun sistemine göre 5-15 gün arasında değişiklik gösterebilmektedir (25).

Bulaşma, kanatlı hayvanların tüysüz bölgelerinde infekte derideki lezyon veya kabukların düşerek yine deri veya mukoza yoluyla gerçekleşir. Özellikle fazla hayvan barındırılan kümeslerde hayvanların tüysüz deri bölgelerinde meydana gelen sıyrık veya yaralar, virüsün vücuda girmesinde önemli rol oynar. Sağlam deri ve mukozalardan virüs vücuda giremez (7,8,17,18,26). Doğal yaşamı ve hayvanları koruma adına yapılan kuş evlerinde çıkan çiçek infeksiyonları kuşlar arasında büyük salgınlar meydana getirmektedir. Çünkü virüs kuş evlerinde varlığını uzun süre koruyabilmektedir (25).

Sivrisineklerin hastalığın mekanik vektörleri olarak rol oynadığı bildirilmektedir (12). Çiçek virüsü ile infekte kuşların derilerinde oluşan çiçek lezyonları içindeki sıvılarda ve kabuklaşmış çiçek lezyonların içinde fazla miktarda virüs bulunmaktadır. Insektler çiçek virüsü ile infekte kuşlardan aldığı virüs etkenlerini diğer kuşlara çok hızlı bir şekilde mekanik olarak bulaştırabilmektedirler. Bulaşmada mekanik olarak rol alan sivrisineklerin çiçek virüslerini 210 gün bünyelerinde muhafaza ettikleri saptanmıştır (7,16,17,25,27,28). Bu nedenle de insektlerin yoğun olduğu mevsimlerde çiçek hastalığında artış görülmektedir (27). Etkenin üst solunum ve ağız mukozasına bulaşması aerosol yolla veya gözde oluşan lezyonlardan etkenin lakrimal kanal aracılığıyla larinkse ulaşmasıyla olur (29). Virüs ağız mukozası, yutak, larinks, solunum yolları, yemek borusu ve kursakta grimsi sarı renkte difterik lezyonlar oluşturur. Soluk havası ile solunum sistemine giren virüs burada üreyerek fonksiyon kaybına sebebiyet verebilir. Kuşların solunum sisteminde oluşan çiçek lezyonlarının alan olarak genişlemesi durumunda kuşlar soluk alıp vermekte çok güçlük çekeceğinden ölüm oranları artabilir (25). Güvercinlerde özellikle difteri formunda bulaşma, güvercinlerin yavrularını beslemesi esnasında ağızlarındaki difterik lezyonlardaki virüsün yavrulara aktarılması ile oluşmaktadır.

Morbidite ve mortalite oranı sürünün duyarlılığı, virüsün suşu, virulensi, çevresel faktörler, kümes yoğunluğu ve başka infeksiyonların olup olmamasına göre değişir (8,9,30). Kuşların çiçek hastalığına sekonder infeksiyonların da dahil olmasıyla mortalite oranı artmaktadır. Ancak iyi bakım, beslenme, kuşlara yakın ilgi, kümes hijyeni ve bağışıklığı destekleyici önlemler kuşların hastalığı daha hafif geçirmesini sağlar. Hastalığın deri formunda, göz çevresi veya müköz membranlarda lezyonlar oluşmadıysa mortalite oranı düşüktür (9,14,25). Difteroid formda ise, ağız ve solunum mukozasında oluşan lezyonlar nedeniyle, beslenmede ve solunumda güçlük görülür. Bu nedenle anoreksi, kilo kaybı ve buna bağlı olarak da ölüm görülür (7,31). Yapılan bir çalışmada güvercin çiçek virüsünün diğer kanatlı çiçek virüslerine göre daha virulent olduğu bildirilmiştir (24).



### 2.3. Klinik Bulgular

Klinik olarak etkilenen kuşlar bağışıklık ve duyarlılığına göre farklılık göstermekle beraber deri formu, difterik form ve sistemik form olmak üzere üç formu vardır (25,32,33).

Doğal infeksiyonda hastalığın inkubasyon süresi 3-14 gün arasında değişir (14,34). Hastalığın deri ve difteri formları olsa da salgınların çoğunda deri formu görülmektedir. Ancak, aynı hayvanda her iki form da görülebilmektedir (7,8,16).

#### 2.3.1. Deri Formu



Şekil 2. 1. Deri formu tüysüz deri bölgelerinde ve ayakta çiçek lezyonları (35).

Bu formda daha çok kuşların tüysüz bölgelerinde nodüller lezyonlar görülür (5). Klinik olarak spesifik çiçek lezyonları kuşlarda derinin tüysüz veya az tüylü bölgelerinde, baş bölgesinde, gagada, ağız kenarlarında, kloakada ve nadir olmakla beraber bacak ve ayak derilerinde kabuklu veya içi sıvı dolu irili ufaklı kabarcıklar tarzında çiçek lezyonlarının makroskopik olarak oluştuğu görülebilmektedir (25).

Deri formu genellikle basit semptomlar halinde başlar ve lezyonlar görülür hale gelinceye kadar fark edilmez (14).

Epitel hücrelerine giren virüs papüller oluşturur. Bu papüllerin içlerinde sıvı toplanması ile veziküller oluşur. Toplanan sıvı zamanla yoğunlaşarak tipik çiçek lezyonları olan kabuklanma şekillenir.

Duyu/Hayati organların etkilenmediği çiçek infeksiyonlarında kuşlar hastalığı hafif geçirebilmektedirler. Ancak ağız etrafında oluşan çiçek lezyonları ağız işlevini kısıtlayabilir veya tamamen işlev görmez duruma getirebilir. Göz kapakları ve çevresinde oluşan çiçek lezyonları gözleri kapatabilir. Ağız ve gözler gibi hayati organların şiddetli infeksiyon karşısında işlevlerini yitirmesi veya yetersiz kalması durumunda kuşlarda stres, tüylerde kabarma, zayıflama, görme bozukluğu, uçamama ve beslenme sorunları gibi çeşitli bozuklukları ortaya çıkarır. Bu dokularda oluşan fonksiyon kaybı veya yetersizliği durumlarında mortalite oranı yüksektir (25).

### 2.3.2. Difteri Formu



**Şekil 2.2.** Güvercin ağızda difterik lezyonlar görülmektedir

(36)

Difteri formunda ağız, larinks, farinks, trachea ve burun mukozasını kaplayan proliferatif ve eksudatif lezyonlar gözlenir. Daha çok ağız mukozasında görülen difteri lezyonları nodüler şekilde ve sarımtırak renktedir. Bu lezyonların burun boşluğu, larinks ve traheayı tıkaması nedeniyle solunum güçlüğü şekillenir (9,25,26,31,37). Solunum sisteminde oluşan difterik lezyonlar, rinitis, burun akıntısı, öksürük, solunum güçlüğü ve ölümlere neden olabilir. Aynı şekilde sindirim sisteminde oluşan difterik lezyonlar kuşların yem almalarına mani olur. Yetersiz beslenme sonucu ölümler görülebilir. Difteri formu sekonder bakteriyel infeksiyonlarla seyretmesi durumunda ölüm %50 oranında artış gösterebilmektedir (25,38,39). Hastalık şiddetlenirse infeksiyonun 10. gününde mortalite % 80-100 seviyesine kadar ulaşır (7,9). Hastalığın difteri formunda özellikle güvercin, bildircin ve kanarya gibi kanatlılarda herhangi bir klinik semptom görülmeden ani ölümler ile karşılaşılabilir (31). Hastalığın difteri formu kanatlılarda en çok güvercinlerde görülür. Güvercinlerde özefagus, kursak ve bazen de taşlıkta çiçek lezyonlarına rastlanır. Difteri lezyonları koyu ve kötü kokuludur (25).

Bu iki form dışında oluşan çiçek lezyonlarından virüs kana karışabilir ve akut viremik infeksiyonlara yol açabilir. Viremik infeksiyonlarda ani ölümler görülebilir (25).

#### 2.4. Teşhis

Kuşlarda özellikle deri üzerinde oluşan kabuk tarzında lezyonlar ve difterik formdaki sarımtırak lezyonlar çiçek hastalığı için tipiktir. Ancak hastalığın her iki formu ve çiçek lezyonlarının bir bütün olarak aynı kuşta saptamanın güç olacağından teşhis koymak mümkün olmayabilir. Ayrıca kuşların A-avitaminoz, mantar, bakteriyel, viral ve sekonder infeksiyonlarında oluşan deri ve ağız lezyonları çiçek lezyonlarıyla karışabileceğinden ayırıcı tanı için laboratuvar muayenelerine başvurulmalıdır (17,25).

**Klinik Bulgular:** Özellikle güvercinlerde derinin tüysüz bölgelerinde oluşan nodüler lezyonlar, hastalık için tipik bulgulardır. Ağız içerisinde oluşan difterik lezyonlar da hastalığı düşündürse de ayırıcı tanı açısından laboratuvar teşhisine gidilmelidir.

**Nekropsi Bulguları:** Deri formunda göz, gaga çevresi, nadiren bacaklarda derinin tüysüz bölgelerinde oluşan lezyonlar hastalık açısından patognomiktir. Difteri formunda

ise ağız içinde önceleri kırmızı noktalar tarzında olan lezyonlar, zamanla sarımsı renkte nodüler lezyonlara dönüşür.

## **2.5. Laboratuvar Muayeneleri**

### **2.5.1. Virüs İzolasyonu**

Uygun tanı için virüsler, hücre kültüründe veya embriyolu yumurtalarda CAM'a ekim yapılarak veya her iki tekniğin kombinasyonu ile izole edilir (40,41).

Çiçek hastalığı şüpheli kuşlardan alınan kabuk lezyonları ve iç organlardan alınan svaplar hazırlanan ve antibiyotik eklenen inokulum, 9-12 günlük embriyolu tavuk yumurtasının (ETY) CAM'ına çizilerek ekim yapılır. 37 °C'de 5-7 gün inkube edilir. Daha sonra CAM pok lezyonları açısından muayene edilir.

Hücre kültüründe üretmek içinse primer tavuk embriyo fibroblast, tavuk embriyo böbrek, tavuk embriyo dermis hücre kültürleri gibi duyarlı doku kültürlerine ekimler yapılarak virüs izolasyonuna ve identifikasyonuna çalışılır. Hücre kültürlerinde plak formasyonunu görülmesi için virüs süşunun hücre kültürüne adaptasyonu önemlidir (42).

### **2.5.2. Serolojik Testler**

Serolojik testlerden virüs nötralizasyon, agar jel presipitasyon testi, pasif hemaglutinasyon, floresans antikor testi, immunoperoksidaz, ELISA ve immonoblot tekniklerinden yararlanılmaktadır.

### **2.5.3. Hayvan Deneyi**

Patojenite denemeleri için çeşitli kanatlı hayvanlar kullanılmaktadır.

## **2.6. Sağaltım**

Hastalık sürü bazında görüldüğünde pratik olmadığından tedavi önerilmez. Ancak değerli damızlık ve kuşlarda yara hijyeni sağlandıktan sonra yara üzerine gliserin iode sürülmesi ve sekonder infeksiyonlara karşı antibiyotikli pomadların kullanılması önerilir (17).

Difterik formlarda, difterik lezyonlar temizlendikten sonra gliserin iode uygun oranda distile suyla sulandırılarak difterik alana uygulanabilir. Kuşlar viral infeksiyona karşı bağışıklığı güçlendirici vitamin ve gıdalarla desteklenmelidir.

## 2.7. Koruma ve Kontrol

Korunma amacıyla tavuklarda tavuk ve güvercin çiçek virüslerinden, hindilerde tavuk çiçek virüsünden, güvercinlerde ise sadece güvercin çiçek virüsünden hazırlanan aşılar kullanılabilir. Çünkü güvercin, tavuk, hindi ve kanarya çiçek virüslerinin antijenik farklılıklarından dolayı güvercinlerde sadece güvercin suşu ile hazırlanan aşılar koruyuculuk oluşturabilmektedir (17).

Hastalıktan korunmada sağlıklı kuşlara ve kuş sürülerine çiçek infeksiyonuna karşı koruyuculuk sağlayan suş ile hazırlanmış periyodik aşılamaları yapılmalıdır. Güvercinlerde çiçek aşısı bacak veya göğüs tüyleri yolunduktan sonra fırça yardımı ile sürülerek uygulanmalıdır. Kümelerin periyodik bakımları, dezenfeksiyonu ve hijyenine önem verilmelidir. Kümelere veya kuş sürülerine yeni kuş eklemekten önce karantina uygulanmalıdır. Hastalıklı veya hastalık şüpheli kuşlar kümeden ve sürüden ayıklanmalı ve karantinaya alınarak bakımı yapılmalıdır.

Güvercin çiçeği hakkında yapılan bazı çalışmalar;

Villamandos-Gomez ve ark. (43) yüksek morbidite ve mortalite oranlarının görüldüğü bir güvercin çiftliğinden solunum sistemi belirtileri, yeşil ishal şikayeti ile getirilen 2 adet aşılanmamış güvercinde yaptıkları incelemede baş bölgesinde ve göz çevresinde nodüler lezyonlar, ve nekropside tracheada çiçek nedeniyle oluşan plaklar tespit etmişlerdir. Yaptıkları histopatolojik muayenede ise her iki güvercinde de bağırsaklarda hafif bir coccidiosis bulgusu yanında, lezyonlu dokularda pox virüsü tespit ederek bir miks infeksiyon olgusunu bildirmişlerdir.

Medina ve ark. (44) İspanya Kanarya Adalarında 2 adet beyaz kuyruklu defne güvercininde baş bölgesi tüysüz alanlarda sarımsı yeşil renkte nodüler lezyonlar olduğunu, bu lezyonlardan yaptıkları histopatolojik yoklamalarda hastalığın çiçek olduğunu bildirmişler ve bu vakayı beyaz kuyruklu defne güvercinlerinde saptanan ilk çiçek vakası olarak rapor etmişlerdir.

Amaravathi ve ark. (45) 20 günde 40 güvercinin ölümüne neden olan bir salgının görüldüğü güvercin çiftliğinden getirilen 3 güvercinde göz, gaga çevresi, bacak ve

kloaka çevresindeki tüysüz bölgelerde grimsi beyaz makroskobik nodüler lezyonlar tespit etmişler, bu dokularda yaptıkları histopatolojik muayenede çiçek hastalığı deri formu ile uyumlu mikroskobik bulgulara rastlamışlardır. Bu klinik ve histopatolojik bulgulara göre de güvercinlerde salgın oluşturan bu hastalığı çiçek infeksiyonu olarak bildirmişlerdir.

Bwala ve ark. (46) çiçek hastalığı şüphesi ile getirilen yavru kaya güvercinlerinin hospitalize edildiği ilk gecede ölmesi nedeniyle, nekropside görülen nodüler lezyonların olduğu doku örneklerinde yapılan histopatolojik bulgularda çiçek hastalığı ile uyumlu mikroskobik bulgular elde etmişlerdir. Lezyonlar 11 günlük ETY'de CAM'a ekimler yapmış ve 7 gün sonra oluşan pokları elektron mikroskobu ile doğrularak, hastalığın çiçek infeksiyonu olduğunu bildirmişlerdir.

Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda, güvercinlerde görülen çiçek lezyonlarından gerek ETY'de üreterek CAM'dan, gerekse direkt dokudan PCR tekniği ile P4b gen sekansının belirlenmesi amacıyla primerler kullanarak çiçek virüsü teşhis edilmektedir (23,47,48,49,50,51).

Sanchez ve ark. (52) güvercin çiçeğine karşı homolog aşının koruyucu etkinliği ile ticari olarak bulunan heterolog tavuk çiçek aşısının koruyucu etkinliğini karşılaştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada, deri lezyonları bulunan güvercinlerden ETY'de CAM'a ekimler yaparak virüs izolasyonu yapmışlar, bu virüsleri histopatoloji, PCR ve Restriksiyon enzimleri ile keserek doğrulamışlardır. Daha sonra CAM'da çok sayıda pasajlayarak elde ettikleri suş ile 20 adet güvercini aşılamışlardır. Ayrıca 20 adet güvercin de heterolog tavuk çiçeği aşısı ile aşılanmıştır. Daha sonra yapılan epruvasyon çalışmasında homolog aşı ile aşılanan 20 güvercinin tamamı korunurken, heterolog aşı ile aşılanan 20 hayvanın korunmadığını saptamışlardır. Güvercinlerde güvercin çiçek virüsü suşu ile hazırlanan homolog aşının, ticari heterolog tavuk çiçeği aşılmasına göre çok daha iyi koruma sağladığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada, güvercinlerde yaygın olarak görülen ve en çok kayıp oluşturan hastalıklardan biri olan çiçek virüsü suşunun izole edilerek, daha sonra yapılacak çalışmalarda Türkiye'de yerli ya da ithal olarak bulunamayan güvercin çiçek aşısı suşu olarak kullanılabilirliğinin saptanması amaçlanmıştır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Hayvan Materyali

Çalışmada Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji anabilim dalına teşhis ve tedavi amacıyla getirilen güvercinlerden klinik olarak çiçek hastalığı teşhisi konulan hayvanlardan tedavi esnasında alınan yara kabukları kullanıldı. Bu amaçla 4 farklı güvercin kümesinden, her bir kümeden 5 hayvan olmak üzere toplam 20 adet güvercinden, klinik muayenede çiçek nodülü olarak değerlendirilen doku örneği toplandı. Bu kümeslerdeki toplam güvercin sayıları Tablo 3.2’de verilmiştir. Numuneler virüs izolasyonu amacıyla inokulumun hazırlanmasına kadar -20°C’de saklandı.

Tablo 3.1. Güvercin sayıları

Kümes	Toplam Güvercin sayısı	Çiçek şüpheli lezyon tespit edilen güvercin sayısı	Numune alınan güvercin sayısı
A	35	8	5
B	27	9	5
C	28	5	5
D	30	11	5
Toplam	120	33	20

#### 3.2. Virüs İzolasyonu

Çiçek lezyonlarından ETY'lere ekimler yapıldı. Çiçek virüslerini üretmek için, ticari olarak temin edilen ETY'lerin CAM'ına ekimlerin yapılması amacıyla öncelikle doku örneklerinden inokulumlar hazırlandı. Bu amaçla doku örnekleri ezilerek daha sonra inokulum olarak ve PCR ile test edilecek DNA ekstraksiyonunda kullanılmak üzere steril PBS ile % 20 oranında süspansiyon haline getirildi (49).

Hazırlanan doku süspansiyonuna bakteriyel kontaminasyonu önlemek amacıyla penisilin (10000 IU/ml) ve streptomisin (10000 µg/ml) ilave edilerek 37°C’de 45 dakika bekletildi (53).

Hazırlanan inokulumdan, canlılık muayenesi yapılan 10 günlük ETY'lere ekim yapıldı. Bu amaçla ETY'nin hava boşlukları bir kurşun kalemle işaretlenerek orta

kısından bir yumurta delici ile uygun büyüklükte bir delik açıldı. Steril 1 ml'lik bir tüberkülin enjektörü kullanılarak 0.5 ml hazırlanan inokulumdan CAM üzerine damlatıldı ve iğne ile CAM çizildi. Daha sonra açılan delikler kapatılarak yumurtalar 37 °C'de 6-8 gün inkube edildi. Bu arada her gün 2 kez yumurtaların canlılık kontrolleri yapıldı. İnkubasyon sonunda yumurtalar buzdolabında +4°C'de 2 saat tutularak embriyolar öldürüldü. Daha sonra hava keseleri tarafından kabuklar açılarak CAM çiçek poklarının varlığı açısından değerlendirildi.

### **3.3. Moleküler Tanı**

#### **3.3.1. DNA Ekstraksiyonu**

Gerek toplanan nodüllerden, gerekse yapılan ekimler sonucunda pokların görüldüğü CAM örneklerinden ticari olarak temin edilen QIAamp mini ekstraksiyon kiti (Qiagen, Hilden, Almanya) uygulama protokülüne göre kullanılarak genomik DNA izole edildi. Testte pozitif kontrol olarak kullanılmak üzere, ticari bir tavuk çiçeği aşısından da (NOBILIS) DNA aynı kit kullanılarak DNA izolasyonu yapıldı.

#### **3.3.2. PCR Analizi**

Bu amaçla kanatlı çiçeği virüsü HP444 suşunun P4b geni için spesifik olan ve Huw Lee ve Hwa Lee (54) tarafından bildirilen primerler kullanılarak PCR'da 578 bp'lik bir DNA amplikasyonu hedeflendi. Kullanılan primerler (forward 5'-CAGCAGGTGCTAAACAACA-3' ve reverse primer olarak 5'-CGGTAGCTTAACGCCGAATA-3') ticari olarak (Invitrogen, ABD) temin edildi.

PCR, Kabir ve ark. (49)'nın bildirdiği yöntemle gerçekleştirildi. Bu amaçla reaksiyon karışımı her örnek için 2,5 µl 10X LA buffer, 1,0 µl 50mM MgCl, 1,5 µl 10mM dNTP, 0,2 µl LA taq, 1,5 µl spesifik forward primer, 1,5 µl reverse primer, 10 µl viral DNA ve 6,8 µl dH<sub>2</sub>O eklenerek hazırlandı. Tüpler thermocycler (Thermo Scientific) gözlerine yerleştirilerek 94°C'de 5 dakika ilk denaturasyondan sonra 94°C'de 45 saniye denaturasyon, 48°C'de 90 saniye bağlanma, 60°C'de 2120 saniye uzama ve 60°C'de 10 dakika final uzaması olacak şekilde 35 döngü olarak



gerçekleştirildi. PCR sonunda elde edilen ampliconlar % 2 lik agaroz jelde 100 Volta koşturuldu ve elektroforez sonucu ayrılan bandlar UV transluminatörde görüntüledi.

### **3.3.3. Etik Onay**

Çalışma için, 20.06.2016 tarih 2016/18 sayılı izin belgesi, Dollvet A.Ş. Hayvan

Denepleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

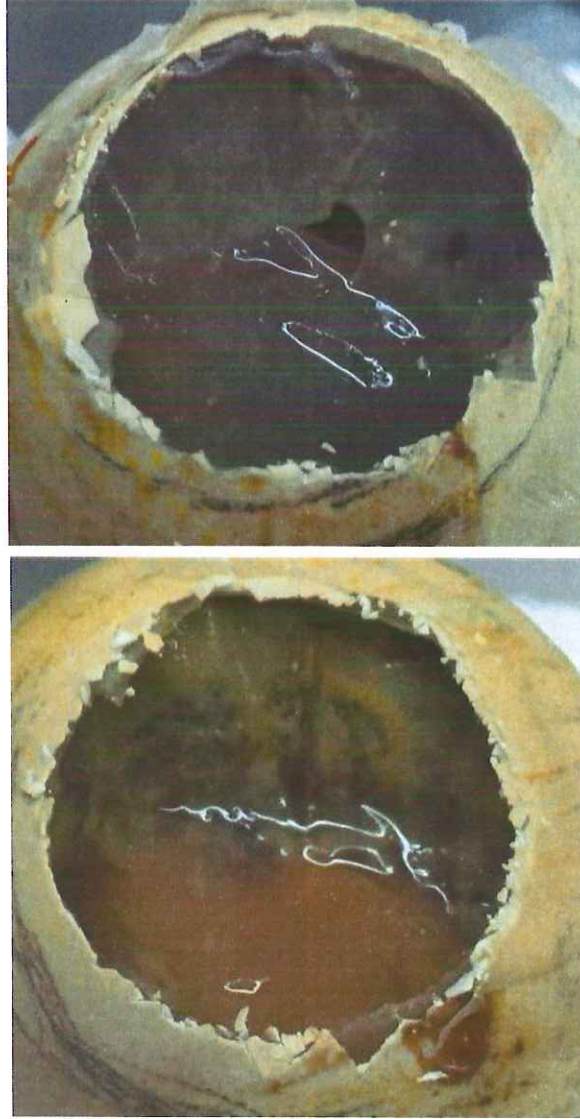
#### 4. BULGULAR

Çalışmada klinik muayenede çiçek nodülleri olarak değerlendirilen 4 farklı güvercin kümesinden 5'er güvercinden örnek alınmıştır. Çalışmada örnek alınan güvercinlerde görülen lezyon örnekleri şekil 3'te verilmiştir.

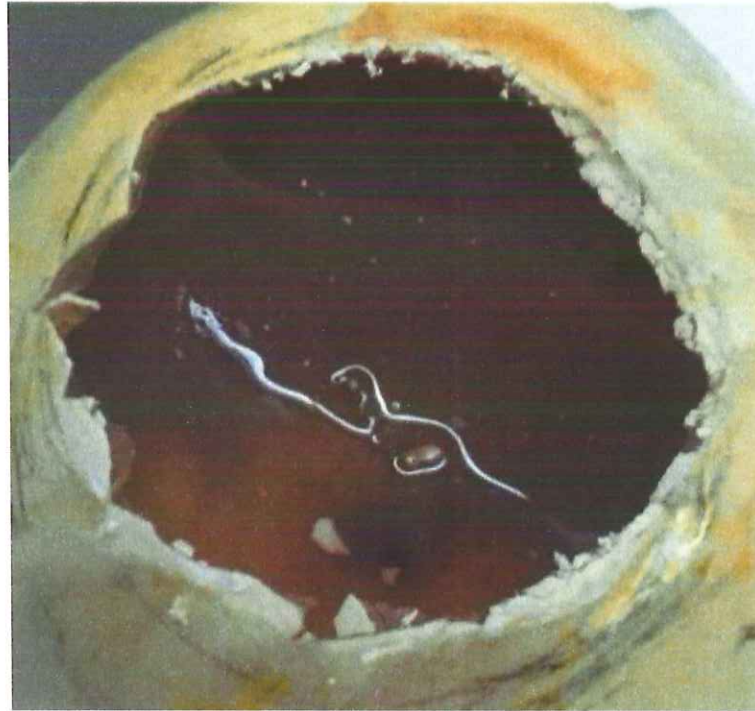


Şekil 4.1. Derinin tüysüz bölgelerinde, göz çevresinde, ağızda ve gagada oluşan spesifik çiçek lezyonları

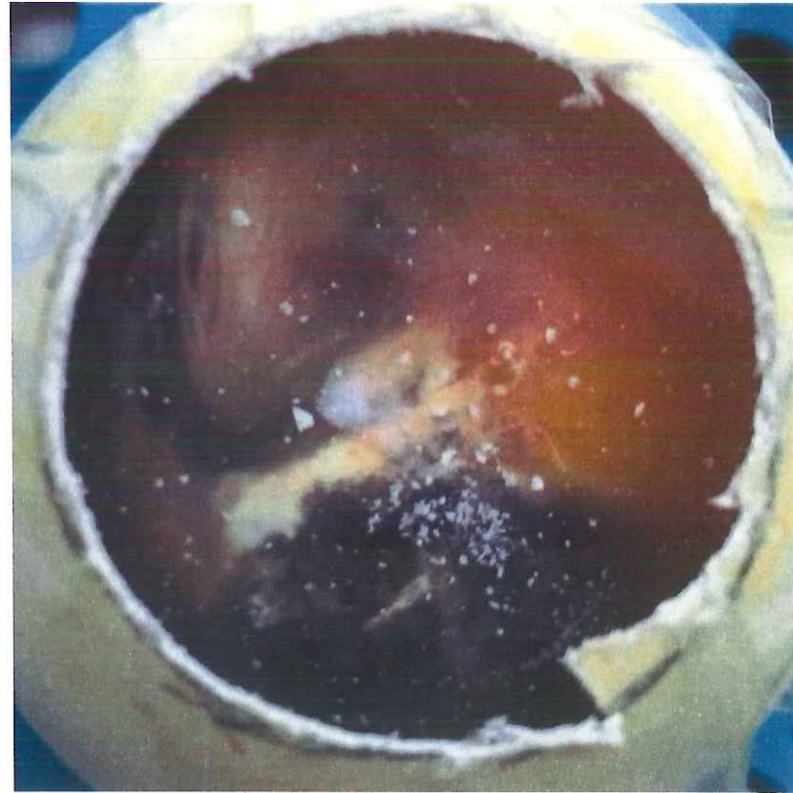
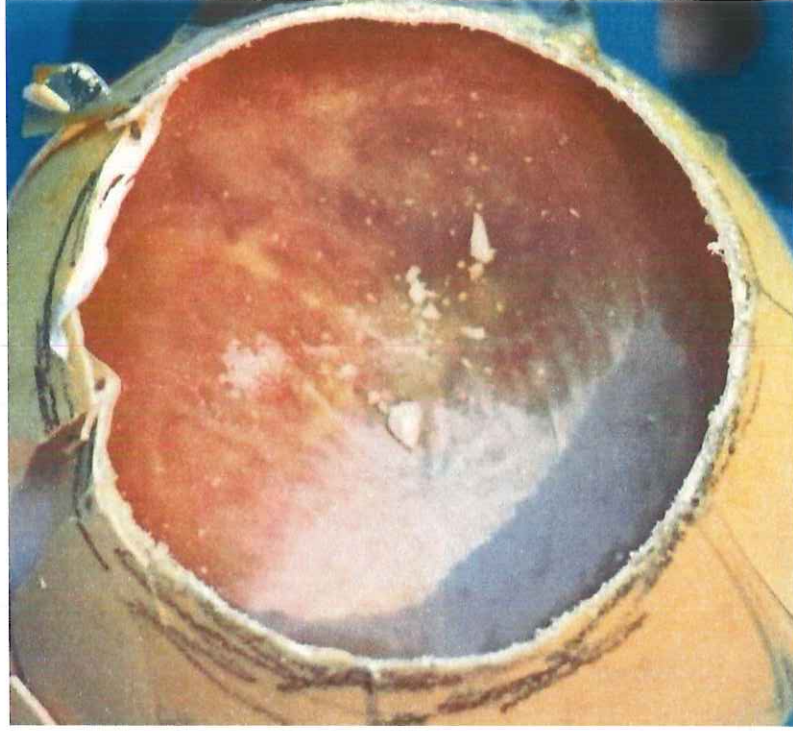
**Virüs İzolasyonu:** Çiçek lezyonlarından ETY'lerin CAM'ına ekimler yapılarak 37 °C'de 6-8 gün inkube edildi. Bu arada her gün 2 kez yumurtaların canlılık kontrolleri yapıldı. İnkubasyonun ilk 24 saatinde veya inkubasyon süresince her hangi bir embriyoda ölüm görülmedi. Süre sonunda yumurtalar buzdolabında +4°C'de 2 saat tutularak embriyolar öldürüldü. Daha sonra hava keseleri tarafından kabuklar açılarak CAM çiçek poklarının varlığı açısından değerlendirildi. CAM üzerinde pokların oluşması veya kalınlaşma görülmesi çiçek virüsü açısından şüpheli olarak değerlendirildi. Virüs titresinin artırılması için CAM örneklerinin bir kısmından inokulum hazırlanarak yeniden ETY'nin CAM'ına ekimler yapılarak 2 kez pasajlandı. Her 3 aşamada pozitif olarak değerlendirilen CAM örneklerinde PCR için DNA ekstraksiyonu yapılarak virüsün varlığı moleküler olarak doğrulandı.



**Şekil 4.2.** Nodüllerden yapılan ekim sonucunda oluşan pok lezyonları



**Şekil 4.3.** Birinci pasaj sonucunda oluşan pok lezyonları



Şekil 4.4. İkinci pasaj sonucunda oluşan pok lezyonları

### Moleküler Tanı

Belirtilen koşullarda elde edilen PCR ürünleri agaroz jelde koşturularak 578 bp bantların varlığı yönünden değerlendirildi. Buna göre gerek direkt dokudan izole edilen DNA örnekleri, gerekse her pasajda pozitif olarak değerlendirilen CAM numunelerinden izole edilen DNA örnekleri 578 bp'lik ampliconlar yönünden pozitif olarak değerlendirildi.



**Şekil 4.5.** Güvercinlerden izole edilen çiçek virüslerine ait PCR ürünlerinin agaroz jeldeki spesifik bantlarını gösteren elektroforez sonuçları. L1= 100 bp DNA Marker, L2= Pozitif kontrol, L3= Negatif kontrol, L4-5= Nodül dokusundan direkt DNA izolasyonu ile PCR, L6-9= İlk ekimde CAM örneklerinden DNA izolasyonu ile PCR, L10-11= Birinci pasajda CAM örneklerinden DNA izolasyonu ile PCR, L12-14= İkinci pasajda CAM örneklerinden DNA izolasyonu ile PCR

## 5. TARTIŞMA

Güvercin çiçeği, aşılanmamış duyarlı güvercinlerde yaygın olarak görülen viral bir hastalıktır. Epiteliyotropik DNA'lı bir virüs olan etken, deride yüzey epiteli üzerinde gözle görülebilir siğil benzeri, "pok" denen lezyonlarının oluşumu ile karakterize olup, derinin tüysüz bölgeleri ve mukozaya affinite gösterir. Etken tavuk, hindi, kanarya ve güvercin suşlarını kapsayan avipox genusu içinde yer alır. Ayrıca bu grup içinde papağan, bildircin, kanarya ve penguen suşları gibi daha pek çok suş saptanmıştır. Avipoxvirüsler (APV'ler), Poxviridae ailesi, Chordopoxvirinae alt ailesi, Avipoxvirüs cinsi ailesi altında sınıflandırılır (55,56). APV'ler genellikle başlangıçta izole oldukları kuş türlerine göre adlandırılır (57). Bugüne kadar Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi (ICTV) APV cinsini canarypox virüsü, fowlpox virüsü, juncopox virüsü, mynahpox virüsü, pigeonpox virüsü, psittacinepox virüsü, quailpox virüsü, sparrowpox virüsü, starlingpox virüsü ve turkeypox virüsü olarak sadece on tür içeren bir cins olarak değerlendirmektedir. Peacockpox virüsü, penguinpox virüsü ve crowpox virüsü gibi diğer üç tür Avipoxvirus cinsinin geçici üyeleri olarak kabul edilmektedir (50).

Kanatlı çiçeği olarak sınıflandırılan suşlar antijenik olarak birbirleriyle benzerdir ancak diğer hayvan çiçeği virüslerinden immünolojik olarak farklıdır.

Farklı kuş türlerinden elde edilen APV'ler birçok ülkede genetik, antijenik, biyolojik veya evrimsel özelliklerine dayanarak karakterize edilmiştir. Kanatlı çiçeği, duyarlı kuşların uygun aşılar kullanarak aşılanması ile kontrol altına alınır. Mevcut fowlpox, canarypox, pigeonpox ve quailpox'a karşı aşılardan her biri, ilgili kuş grubundan izole edilen virüs suşları kullanılarak geliştirilmiştir.

Bilinen yaklaşık 9000 farklı kuş türünden 232 türde doğal çiçek infeksiyonu rapor edilmiştir. Güvercin çiçeği, proliferatif nodüler cilt lezyonlarının (deri formu) veya üst solunum yolu mukozasında fibrino-nekrotik lezyonun gelişmesi (difteri formu) ile karakterize yavaş olarak yayılan bir hastalık olarak karşımıza çıksa da, etkenin kan yolu ile karaciğer ve kemik iliğine ulaştığı sistemik infeksiyon formu da görülebilmektedir (51).

Lee ve Lee (54), tavuk çiçeğinin tanısında PCR tekniğinin uygulanması için 3'ü ticari aşı suşu ve 3'ü de lokal izolat olan 6 farklı suş ile 4b gen sekansını belirlemek üzere dizayn edilen primerleri kullanarak 578 bp uzunluğunda ampliconları saptayan bir

PCR uygulamışlardır. Araştırmacılar çalışmada elde ettikleri verilere dayanarak uyguladıkları PCR tekniğinin tavuk çiçeğinin saptanmasında hızlı, spesifik ve yüksek derecede duyarlı bir teşhis aracı olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Prukner-Radovic ve ark. (47) Hırvatistan'da tavuk, güvercin ve hindilerde görülen çiçek hastalığının deri lezyonlarından virüsü izole etmek için 11 günlük ETY'lerin CAM'ına inokule etmişler, 7 gün inkubasyondan sonra beyaz renkli fokal pok lezyonlarının veya membranda yaygın bir kalınlaşmanın olup olmadığını değerlendirmişlerdir. Daha sonra bu lezyonlardan DNA ekstraksiyonu yaparak PCR 4b geni yönünden 578 bp'lik ampikonların görülmesini pozitif olarak değerlendirmişlerdir.

Manarolla ve ark. (55) güvercinlerin de içinde yer aldığı farklı kanatlılarda çiçek virüsünün moleküler biyolojik karakterizasyonu için yaptıkları çalışmada 11 günlük ETY'lerin CAM'ına ekim yaparak 7 gün inkubasyondan sonra değerlendirmişlerdir. Deri lezyonlarından DNA ekstraksiyonu yaparak P4b geni açısından PCR uygulamışlardır. Yapılan jel elektroforezde 578 bp'lik bant görülen örnekler pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Pawar ve ark. (22) Hindistan'da farklı vahşi kuşlarda çiçek infeksiyonunu araştırmak için sülün, tavuskuşu, serçe, güvercin ve kahverengi küçük Hint kuşlarından alınan örneklerden 10-12 günlük ETY'lerin CAM'ına ekimler yapmışlar ve 4-5 günlük inkubasyondan sonra CAM'lar oluşan poklar yönünden incelenmiş ve pok görülen poklardan ve direkt alınan doku örneklerinden DNA izole edilerek P4b geninin saptanması için PCR yapılarak 578 bp bantların görülmesi pozitif olarak kabul edilmiştir.

Abdallah ve Hassanin (23) Mısır'da farklı kanatlı türlerinden izole edilen APV'lerin saptanması ve moleküler karakterizasyonu için yaptıkları çalışmada tavuk, hindi ve güvercinlerden izolasyon için aşılınmamış bir sürüden elde edilen ETY'lerde CAM'a ekim yaparak ilk ekimde veya ikinci pasajda CAM üzerinde pokların görüldüğünü, bu poklardan ve direkt olarak deri lezyonlardan DNA izolasyonu yapılarak P4b geni açısından PCR yapılarak 578 bp bantların görülmesini pozitif olarak değerlendirildiğini bildirmişlerdir.

Offerman ve ark. (58) yaptıkları filogenetik çalışmada, Güney Afrika'da güvercinlerin de aralarında bulunduğu farklı kanatlı türlerinden avipox virüsleri 10-11



günlük ETY'lerin CAM'ında üretmişler ve P4b genini saptayan primerleri kullanarak PCR yapmışlardır.

El-Samie ve ark. (59) Mısır'ın farklı bölgelerinde çiçek lezyonu bulunan güvercinlerden topladıkları deri lezyonlarından 11 günlük ETY'lerde CAM'a ekim yapmışlar ve 2. pasajda tipik pokların gözlemlendiğini bildirmişlerdir. İzole edilen suşlarda P4b genini saptamaya yönelik olarak PCR uygulamışlar ve 578 bp'lik bantları saptayarak sonucu çiçek yönünden pozitif bulmuşlardır.

Kabir ve ark. (49) Bangladeş'te görülen bir salgında tavuk ve güvercinlerden çiçek virüsünü izole etmek için salgın görülen bölgenin 6 farklı noktadan lezyon görülen 40'ar adet hayvandan örnek toplamışlardır. Araştırmacılar 10 günlük ETY'lerde CAM'a ekimler yapmışlar ve 5-6 günlük inkubasyondan sonra CAM'da karakteristik pokların oluştuğunu, pasajlarla virüs konsantrasyonunun artırıldığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar poklardan DNA izolasyonu yapmış ve P4b genini saptamak açısından PCR uygulamışlardır. 578 bp'lik bantların görülmesi ile güvercinlerde incelenen 40 örnekte 35'inde pozitiflik belirlemişlerdir.

Masola ve ark. (50) evcil güvercinlerden avipox virüs izolasyonu için 17 güvercinde örnek olarak 10 günlük ETY'lerde CAM'a ekimler yapmışlar ve 5-7 gün inkube ettikten sonra CAM'ları, tipik pokların oluşumu, membranda kalınlaşma ve hemoraji yönünden değerlendirmişlerdir. Ayrıca moleküler olarak virüsü belirlemek amacıyla P4b genini belirlemeye yönelik primerler kullanarak 578 bp bant veren örnekleri pozitif olarak değerlendirmişlerdir.

Audarya ve ark. (51) Hindistan'da güvercinlerde görülen çiçek enfeksiyonunun deri formunda moleküler tanı için 40 güvercinde örnekler almışlardır. Araştırmacılar 10 günlük ETY'lerde CAM'a ekimler yapmışlardır. Moleküler olarak etkenin belirlenmesi amacıyla P4b genini saptamaya yönelik primerleri kullanarak 578 bp bant görülmesini pozitif olarak değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar elde ettikleri sonuçlara göre güvercinlerde çiçek hastalığının deri formunda tanının PCR ile avipox-spesifik P4b gen amplifikasyonu yapılarak başarılı bir şekilde konulabileceğini belirtmişlerdir.

Rahman ve ark. (60) tavuk, hindi ve güvercinlerde görülen doğal salgın olaylarından nodüler lezyon örnekleri toplayarak virüs izolasyonu için 10-12 günlük ETY'lerde CAM'a ekimler yapmışlar 5-6 günlük inkubasyondan sonra CAM'da kalınlaşma ve pokların oluşumu incelenmiş, ayrıca pasajları yapılarak virüs yoğunluğu

arttırılmıştır. Moleküler tanı için virüsün P4b genini saptamaya yönelik primerler kullanarak 578 bp'lik bantların görüldüğü örnekleri pozitif kabul etmişlerdir. Araştırmacılar elde ettikleri saha suşlarının hastalığa karşı etkili bir aşı hazırlanmasında kullanılabilceğini, ayrıca elde edilen PCR ürünlerinin de sekanslama ve filogenetik analiz için kullanılabilceğini bildirmişlerdir.

Yapılan bu çalışmada da, yukarıda bildirilen araştırmacıların sonuçlarıyla uyumlu olarak ETY'lerde CAM'a ekimler yapılarak virüs izole edilmiştir. CAM'da kalınlaşma veya pokların oluşumu yapılan pasajlarla daha belirgin olacak şekilde saptanmıştır. Yine araştırmacıların verileriyle paralel olarak gerek deri lezyonlarından, gerekse pok lezyonları bulunan CAM örneklerinden DNA izolasyonu yapılarak P4b geninin saptanması için uygulanan PCR sonucunda 578 bp'lik bantlar saptanmıştır. Ayrıca araştırmacıların (23,49) bildirdiği verilere paralel olarak bu çalışmada da, gerek CAM'da oluşan pokların sayısı ve gerekse moleküler olarak saptanan bantların belirginliğinden anlaşılacağı üzere pasajlama ile virüs yoğunluğunun artmış olduğu belirlenmiştir.

Sanchez ve ark. (52) güvercin çiçeğine karşı, ticari olarak bulunan heterolog tavuk çiçek aşısının koruyucu etkinliğini homolog aşılarının koruyucu etkinliği ile karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada, güvercinlerde güvercin çiçek virüsü suşu ile hazırlanan homolog aşılarının, ticari heterolog tavuk çiçeği aşılara göre çok daha iyi koruma sağladığını bildirmişlerdir. Bu nedenle büyük bir evcil güvercin popülasyonu bulunan Türkiye'de, henüz ruhsatlı bir ticari güvercin çiçek aşısının da bulunmadığı göz önüne alındığında, bu çalışmada Türkiye'de ilk kez izole edilen güvercin çiçek virüsünün yerli bir aşı hazırlanması açısından önemi büyüktür.

Ayrıca elde edilen suş ile yapılacak filogenetik çalışmalar da diğer kanatlı çiçek virüsleri ile yakınlıklarının belirlenmesi açısından önemlidir.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak güvercinlerde görülen çiçek infeksiyonlarında hastalardan alınan nodül örneklerinden ETY'lerde güvercin çiçek virüsü Türkiye'de ilk kez izole edilmiş ve moleküler olarak etken doğrulanmıştır. Daha sonra yapılacak etkili bir koruyucu aşı hazırlanması ve etkenin filogenetik özelliklerinin belirlenebilmesi çalışmaları için virüsün izole edilmiş olması önem taşımaktadır.

Bu sonuca göre güvercinlerde görülen çiçek infeksiyonu ile ilgili olarak şunlar önerilebilir.

Yapılan aşılama çalışmalarında güvercinlerin çiçek hastalığından korunması için ticari tavuk çiçeği aşılarının yeteri kadar korumadığı, güvercin çiçek virüsü ile hazırlanan aşıların iyi bir koruma sağladığı belirlenmiştir. Türkiye'de ise halen yasal satış izni bulunan ticari bir güvercin çiçek aşısı bulunmamaktadır. Türkiye'de birçok amaçla güvercin yetiştiriciliği yapılmakta ve göz ardı edilemeyecek sayıda bir evcil güvercin popülasyonu bulunmaktadır. Bu nedenle bu tez çalışmasında izole edilmiş olan yerel bir güvercin çiçek virüsü ile yerli bir aşı hazırlanması yetiştiriciler açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle elde edilen suşun özellikleri belirlenerek başarılı bir aşı haline dönüştürülmesi ülke ekonomisine de katkı sağlayacaktır.

Öte yandan diğer kanatlı hayvanlardan izole edilen çiçek virüsü suşları ile bu çalışmada izole edilen güvercin çiçek virüsü suşunun yakınlık derecesinin belirlenmesi için filogenetik çalışmalar da yapılmalıdır. Böylece ülkemizde izole edilen kanatlı çiçek virüslerinin yakınlık dereceleri de ortaya çıkarılmış olacaktır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Temel Britannica, Güvercinlerin ekonomik önemi. Ana Yayıncılık 1993; 7: 309-311, İstanbul.
2. Yılmaz O, Boz MA. Türkiye’de amatör güvercin yetiştiriciliğinin durumu ve kullanılan yöresel tip sınıflandırmaları. Akademik Ziraat Dergisi 2012; 1(1):45-60.
3. İzgür M, Akan M. Kanatlı Hayvan Hastalıkları, Ankara: Medisan Yayınevi; 2002. s. 189-194.
4. Sarıca M, Camcı Ö, Selçuk E. Bildiren, Sülün, Keklik, Etçi Güvercin, Beç Tavuğu ve Devekuşu Yetiştiriciliği. Samsun. OMÜ Ziraat Fakültesi Yayınları 2003. s. 224
5. Adebajo MC, Akinyede O, Shittu IA. Seroprevalence of fowl pox antibody in indigenous chickens in Jos North and South council areas of Plateau State, Nigeria: Implication for vector vaccine. ISRN Vet Sci 2012; 154971
6. Luschow D, Hoffmann T, Hafez HM. Differentiation of avian poxvirus strains on the basis of nucleotide sequences of 4b gene fragment. Avian Dis 2004; 48: 453-462.
7. Jordan FTW, Pattison M. Fowl Pox and Other Avian Poxes. In Poultry Diseases, Fourth edition, W.B. Saunders Company Ltd. London, England; 1996; p.166–172.
8. Tripathy DN, Reed WM. *Pox*. In: Calnek BW, Barnes HJ, Beard, CW, McDougald LR, Saif YM. Tenth Ed. Iowa State University Press. Iowa, USA; 1997; p.643–659.
9. Tripathy DN. Avipox viruses In: Virus infection of birds; Poxviridae, (Ed) McFerran JB, McNulty MS. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B:V, 1993; p.5–15.
10. Tripathy DN, Reed WM. Pox, In A laboratory manual for the Isolation, Identification and characterization of avian pathogens. 5th Edn. American Association of Avian pathologists 2008; p.116-119.
11. Ha HJ, Alley M, Howe L, Gartrell B. Evaluation of the pathogenicity of avipoxvirus strains isolated from wild birds in New Zealand and the efficacy of a fowl pox vaccine in passerines. Vet Microbiol 2013; 165(3-4):268-274.
12. Van-Riper C, Forrester DJ. Avian pox. In: Thomas N, Hunter DB, Atkinson CT. editors. Infectious Diseases of Wild Birds. Black Well Publishing Professional, Ames, Iowa, USA; 2007. p. 131-176.

13. Parker PG, Buckles EL, Farrington H, Petren K, Whiteman NK, Ricklefs RE, et al. 110 years of avipoxvirus in the galapagos Islands. *PloSOne* 2011; 6.1: e15989.
14. Başkaya H, Minbay A. *Kümes Hayvanları Hastalıkları*. Ankara: AÜ Vet Fak Yay AÜ Basımevi; 1979; 354: 201-209.
15. Tripathy DN, Hanson LE, Killinger AH. Immunoperoxidase technique for detection of fowlpox antigen. *Avian Dis* 1973; 17: 274-278.
16. Tsai SS, Chang TC, Yang SF, Chi CY, Cher RS, Chien MS, et al. Unusual lesions associated with avian poxvirus infection in rosy-faced lovebirds (*Agapornis roseicollis*). *Avian Path* 1997; 26: 75-82.
17. Arda M, Minbay A, Aydın N, Akay Ö, İzgür M. *Kanatlı Hayvan Hastalıkları*. Ankara: Medisan Yayınevi; 1994. s. 163-166.
18. Docherty DE, Long RIR, Flickinger EL, Locke LN. Isolation of poxvirus from debilitating cutaneous lesions on four immature Grackles. *Avian Dis* 1991; 35: 244-247.
19. Thompson SW, Hunt RD. *Selected histochemical and histopathological methods*. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois; 1966.
20. Whiteman CE, Bickford AA. *Fowl Pox*. In: *Avian disease manual*. Poultry Pathology Laboratory University of Pennsylvania, Second ed. Pennsylvania, USA, 1983: 17-20.
21. Mandal Y, Johri P. *Nutrition and Disease Management of Poultry*. 1st Edition. India: International Book Distributing Co; 2004. p. 276-278.
22. Pawar RM. Avian Pox Infection in Different Wild Birds in India. *Eur J Wildl Res* 2011; 57:785-793.
23. Abdallah FM, Hassanin O. Detection and molecular characterization of avipoxviruses isolated from different avian species in Egypt. *Virus Genes* 2013; 46:63-70.
24. Weil SC, Okeke MI, Tryland M, Nilssen O, Traavik T. Characterization of avipoxviruses from wild birds in Norway. *Can J Vet Res* 2004; 68: 140-145.
25. Arda M. *Kafes Kuşları Hastalıkları (Kanaryalar, Muhabbet Kuşları, Papağanlar)*. Ankara: Ayban Matbaacılık ve Yayıncılık; 2007. s. 188-193.
26. Eleazer TH, Harrel JS, Blalock HG. Transmission studies involving a wet fowl pox isolate. *Avian Dis* 1983; 27: 542-544.

27. Da Massa AJ. The role of *Culex tarsalis* in the transmission of fowl pox virus. *Avian Dis* 1966; 10: 57-66.
28. Donnelly TM, Crane LA. An epornitic of avian pox in a research aviary. *Avian Dis* 1984; 28: 517-525.
29. Fenner F, Bachman PA, Gibbs EPJ, Murhy FA, Studdert MJ, Withe DO. *Veterinary Virology*. Vol. II. Florida: Academic Press, Inc 1987; 21.
30. Nyaga PN, Kaminjolo JS, Mutiga ER, Bebora LC. Occurrence of atypical fowlpox in poultry farms in Kenya. *Avian Dis* 1979; 23: 745-752.
31. Giddens WE, Swango LJ, Henderson JD, Lewis RA, Farner DS, Carlos A, et al. Canary pox in sparrows and canaries (fringillidae) and in weavers (ploceidae). *Vet Pat* 1971; 8: 260-280.
32. Atkinson CT, Wiegand KC, Triglia D, Jarvi ST. Efficacy of Commercial Canarypox Vaccine for Protecting Hawaii Amakihi from Field Isolates of Avipoxvirus. Hawaii Cooperative Studies Unit Technical Report HCSU 2012; – 01.
33. Kulich P, Roubalova E, Dubska L, Sychra O, Šmid B, Literak I. Avipoxvirus in blackcaps (*Sylvia atricapilla*). *Avian Pathol* 2008; 37(1):101-107.
34. Alpar S. Kanatlı çiçeği. *Bornova Vet Araş Enst Derg* 1959; 2: 146-148.
35. Pathak N. Prevalence, Pathology and Molecular Diagnosis of Pox in Domestic Birds. A Thesis. Guwahati: Assam Agricultural University. Department Of Pathology College Of Veterinary Science Assam Agricultural University Khanapara July 2016. p. 99.
36. URL: <https://www.cicekhastaligi.gen.tr/kuslarda-cicek-hastaligi.html> December 26, 2018.
37. Atılğan M, Atılğan T. Tavuk çiçeği, aşıları ve aşılamaaları üzerinde pratik bilgiler. *Bornova Vet Araş Enst Derg* 1968; 17: 37-47.
38. Skinner MA. Poxviridae. In: Pattison M, McMullin PF, Bradbury JM, and Alexander DJ, editors. *Poultry Diseases*. 6th ed. WB Saunders Company, London; 2008. p. 333-338.
39. Maclachlan ND, Dubovi E. *Fenner's Veterinary Virology*. 4th ed. Elsevier Academic Press, Amsterdam; 2009. p.163.
40. Carulei O, Douglass N, Williamson AL. Phylogenetic analysis of three genes of penguinpox virus corresponding to vaccinia virus G8R (VLTF-1), A3L (P4b) and H3L reveals that it is most closely related to turkeypox virus, ostrichpox virus and pigeompox virus. *Virol J* 2009; 6: 52.

41. Farias MEM, La Pointe DA, Atkinson CT, Czerwonka C, Shrestha R, Jarvi SI. Taqman real-time PCR detects Avipoxvirus DNA in blood of Hawaii Amakihi (*Hemignathus virens*). *PlosOne* 2010; 5(5): 10745.
42. OIE Terrestrial Manual 2018. Fowl pox, chapter 3.3.10. 2018; 906-9013.
43. Gomez-Villamandos JC, Sierra MA, Fernandez A, Carrasco L, Jover A. Simultaneous inclusion body hepatitis and pox lesions in two pigeons. *Avian Pathology* 1991; 20:173-177.
44. Medina FL, Ramirez GA, Hernandez A. *Journal of Diseases* 2004; 40(2):351-355.
45. Hemanth I, Amaravathi P, Sasidhar BN, Anand KA, Sailaja N. An out-break of cutaneous form of avian pox in pigeons (*Columbia livia*). *International Journal of Science* 2014; 3(4):1484-1488.
46. Bwala DG, Fasina FO, Duncan NM. Avian poxvirus in a free-range juvenile speckled (rock) pigeon (*Columba guinea*). *Journal of the South African Veterinary Association* 2015; 86(1).
47. Prukner-Radovic E, Luschow D, Grozdanic IC, Tisljar M, Mazija H, Vranesic D, et al. Isolation and Molecular Biological Investigations of Avian Poxviruses from Chickens, a Turkey, and a Pigeon in Croatia. *Avian Diseases* 2006; 50:440-444.
48. Roy B, Joardar SN, Samanta I, Das PK, Halder A, Nandi S. Molecular Characterization of Fowl Pox Virus Isolates From Backyard. *Advances in Animal and Veterinary Sciences* 2013; 1(45):54-58.
49. Kabir L, Haque E, Borty SC, Mustafa K, Kamal M, Khasruzzaman AKM, et al. Isolation and Molecular Dedection of Fowl Pox and Pigeon Pox Viruses From Recent Outbreak in Bangladesh. *Indian J L* 2015; 5(1):1-7.
50. Masola SN, Mzula A, Mwega ED, Kasanga CJ, Wambura PN. Detection and Genetic Characterization of an Avipox Virus Isolate from Domestic Pigeon (*Columba livia domestica*) in Morogoro Region, Eastern Tanzania. *Advances in Research* 2015; 3(5):460-469.
51. Audarya SD, Riyesh T, Kumar N, Chhabra D, Sikrodia R, Sharda R, et al. Molecular Diagnosis of a Cutaneous Form of Pox in Pigeons at Mhow in Madhya Pradesh, India. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* 2018; 7(9):1318-1323.
52. Sanchez A, Valdes LM, Rangel LE, Cobos-Marin L. Evaluation of the effect of a pigeon poxvirus autogenous vaccine. *Arch Med Vet* 2012; 44,81-86.

53. Gilhare VR, Hirpurkar SD, Kumar A, Naik SK, Sahu T. Pock forming ability of fowl pox virus isolated from layer chicken and its adaptation in chicken embryo fibroblast cell culture. *Veterinary World*, EISSN 2015; 2231-0916.
54. Lee LH, Lee KH. Application of the polymerase chain reaction for the diagnosis of fowl poxvirus infection. *Journal of Virological Methods* 1997; 63:113-119.
55. Manorolla G, Pisoni G, Sironi G, Rampin T. Molecular biological characterization of avian poxvirus stains isolated from different avian species. *Vet Microbiol* 2010; 140:1-8.
56. Gyuranecz M, Foster JT, Dan A, Ip HS, Egstad KF, Parker PG, et al. Worldwide Phylogenetic Relationship of Avian Poxviruses. *J Virol* 2013; 87(9):4938-4951.
57. Weli SC, Tryland M. Avipoxviruses: Infection biology and their use as vaccine vectors. *Virol J* 2011; 8:49.
58. Offerman K, Carulei O, Gous TA, Douglass N, Williamson AN. Phylogenetic and histological variation in avipoxviruses isolated in South Africa. *Journal of General Virology* 2013; 94:2338-2351.
59. Abd El-Samie HA, Mohamed HS, Al-Bakry IM, Manal A. Genomic Characterization of Pigeon Pox Virus in Egypt. *Zag Vet J* 2015; 43(1): p. 94-101.
60. Rahman S, Islam MA, Islam MS, Nazir KHMNH, Khan MSR. Isolation and molecular detection of Avipoxvirus from field outbreaks in Mymensingh, Bangladesh. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*; 2019 Mar 6(1):54-59.





**Dollvet**  
Veteriner Aşıları / Veterinary Vaccine

**Sayı : 2016/18**

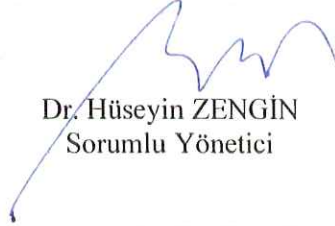
**Konu : Yerel Etik Kurul Kararı**

**10/06/2016**

**DOLLVET A.Ş.**  
**HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU**  
**(DOLLVET-HADYEK)**

Sayın: Prof. Dr. Oktay KESKİN

20.05.2016 tarihinde kurulumuza yapmış olduğunuz “ Güvercinlerde Çiçek Virusu İzolasyonu” isimli HÜBAK projenizde yapacağınız hayvan denemeleri kurulumuza taahhülle bulunduğunuz çerçeve dâhilinde olması şartı ile uygun bulunmuştur.

  
Dr. Hüseyin ZENGİN  
Sorumlu Yönetici

**Ek:**

- Karar onayı

Dollvet Veteriner Aşı İlaç Biyolojik Madde Üretim Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Tel: +90 414 3691133 • Fax: +90 414 3691662 • Gsm: +90 533 6900 26 • 1. Organize Sanayi Bölgesi 8. Cad. No: 3 ŞANLIURFA

Ticaret Sicil No: 6776/9048 • Mersis: 0 3100 3407 6700 012

www.dollvet.com.tr • dollvet@dollvet.com.tr

**DOLLVET A.Ş.**  
**HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU (DOLLVET-HADYEK)**

**Karar No : 2016/18**

**Konu : Yerel Etik Kurul Kararı**

20.05.2016 tarihinde kurulumuza yapmış olduğunuz “ Güvercinlerde Çiçek Virusu İzolasyonu” isimli HÜBAK projenizde yapacağınız hayvan denemeleri kurulumuza taahhülle bulunduğunuz çerçevede dâhilinde olması şartı ile uygun bulunmuştur.

Yapılan başvuru formunun incelenmesi sonucu çalışmanın uygun olduğu görüşüne oy birliğince karar verilmiştir.

Dr. Hüseyin ZENGİN  
Sorumlu Yönetici

Hülya KAPLAN  
Veteriner Hekim  
Deney Hayvanları Üretim ve  
Araştırma Laboratuvarı  
Sorumlusu

Dr. Nilay ÜNAL  
Veteriner Hekim  
Kalite Güvence Birimi  
Sorumlusu

Cahit BAYBURS  
Veteriner Hekim  
Üretim Sorumlusu

Müzeyyen KENDİRCİ  
Veteriner Hekim  
Kalite Kontrol Birimi  
Sorumlusu

Roşda KIZILTAŞ  
Veteriner Hekim  
Hayvan Refahı Birimi  
Sorumlusu

İbrahim YAŞAR  
Biyolog  
Bakteriyel Aşılar Üretim  
Laboratuvarı

Ramazan ABİKOĞLU  
Biyolog  
Paraziter Aşılar Üretim  
Laboratuvarı Sorumlusu

Ahmet Özgür YAHLİZEDE  
Veteriner Hekim  
Damızlık Sığır Yetiştiricileri  
Birliği Üyesi  
Sivil Üye ( T.C. Vatandaşı )

Aziz YALÇIN  
Veteriner Hekim  
Süt Üreticileri Birliği Üyesi  
Sivil Üye ( T.C. Vatandaşı )



T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU VE BEYAN BELGESİ

**Öğrencinin**

Numarası :1453260003  
Adı, Soyadı :Mehmet KÜR  
Anabilim Dalı (Bölümü) :Veteriner Mikrobiyoloji  
Programı :  Yüksek Lisans  Doktora  
Tezin Adı : Güvercinlerde Çiçek Virusü İzolasyonu

SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Yukarıda başlığı belirtilen yüksek lisans tez çalışmamın; *kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç* kısımlarından oluşan toplam 43 sayfalık kısmına ilişkin, 30/05/2019 tarihinde şahsım/danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, benzerlik oranı % 7'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç,
- 2- Kaynakça hariç
- 3- Alıntılar hariç
- 4- 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Yukarıda bilgileri verilen tezin, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından kabul edilen lisansüstü orijinallik raporu alınması uygulama esasları ile belirlenen azami benzerlik oranlarını aşmadığını ve bütün bilgilerin, akademik kurallara uygun olarak toplanıp sunulduğunu, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçları andığımı, blok şeklinde alıntılar yapmadığımı ve tüm alıntılarım bilimsel atıf kuralları çerçevesinde kaynağını gösterdiğimi, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi ile Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesinin 8. maddesinde yer alan etik ihlallerden her hangi birisinin yer almadığını, etik ihlal tespiti halinde, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca, diplomamın iptal edilmesini kabul ediyorum.

Gereğini saygılarımla arz ederim. 30/05/2019

**Tezi Hazırlayan Öğrencinin**

Adı-Soyadı: Mehmet KÜR

İmzası:

Yukarıda yer alan raporun ve beyanın doğruluğunu onaylarım. 30/05/2019

**Danışmanın**

Unvanı-Adı-Soyadı: Prof.Dr.Oktay KESKİN

İmzası:

# GÜVERCİNLERDE ÇİÇEK VİRUSU İZOLASYONU

## ORIJINALLIK RAPORU

%7

BENZERLİK ENDEKSİ

%6

İNTERNET  
KAYNAKLARI

%1

YAYINLAR

%3

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

## BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

[www.vethekimder.org.tr](http://www.vethekimder.org.tr)

İnternet Kaynağı

%2

2

[www.bandirmaguvercin.org.tr](http://www.bandirmaguvercin.org.tr)

İnternet Kaynağı

%1

3

Submitted to Harran Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

%1

4

[dergipark.ulakbim.gov.tr](http://dergipark.ulakbim.gov.tr)

İnternet Kaynağı

%1

5

[www.hayvanlarim.org](http://www.hayvanlarim.org)

İnternet Kaynağı

%1

6

ÇAKAR, Aslı, AKYÖN, Yakut, GÜR, Deniz, KARATUNA, Onur, ÖĞÜNÇ, Dilara, BAYSAN ÖZHAK, Betil, ÇÖPLÜ, Nilay, ÇAĞATAY, Mustafa, KILIÇ, Abdullah, BAYSALLAR, Mehmet, BAKICI, Zahir, ÇELİK, Cem, GÜLAY, Zeynep, AYDEMİR, Şöhret, TÜNGER, Alper, KILIÇ, Hüseyin, ERÇAL, Barış Derya, AŞÇI TORAMAN, Zulal, ZER, Yasemin, BÜYÜKTAŞ, Ayşe, AY, Selma, AKTAŞ, Zerrin, KAYACAN,

<%1

Çiğdem, BAYRAMOĞLU, Gülçin, AYDIN, Faruk, DÜNDAR, Devrim, HASDEMİR, Ufuk, AYAŞ, Ramazan, YANIK, Keramettin, GÜNAYDIN, Murat, GÜDÜCÜOĞLU, Hüseyin and PARLAK, Mehmet. "Türkiye'de 2014 Yılı İçinde İzole Edilen Karbapeneme Dirençli Escherichia coli ve", Mikrobiyoloji Derneği, 2016.

Yayın

- 
- 7 Submitted to Ankara University <% 1  
Öğrenci Ödevi
- 
- 8 Submitted to Erciyes Üniversitesi <% 1  
Öğrenci Ödevi
- 
- 9 [www.tjt cvs.com](http://www.tjt cvs.com) <% 1  
İnternet Kaynağı
- 
- 10 Submitted to University of Birmingham <% 1  
Öğrenci Ödevi
- 
- 11 YILMAZ, Orhan and BOZ, M. Akif. "Türkiye de amatör güvercin yetiştiriciliğinin durumu ve kullanılan yöresel tip sınıflandırmaları", Ordu Üniversitesi Ziraat Fakültesi, 2012. <% 1  
Yayın
- 

Alıntıları çıkart

Kapat

Eşleşmeleri çıkar

Kapat

Bibliyografyayı Çıkart

Kapat

T.C  
YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
ULUSAL TEZ MERKEZİ

## TEZ VERİ GİRİŞ FORMU

Referans No	10277722
Yazar Adı / Soyadı	MEHMET KÜR
T.C.Kimlik No	23497046948
Telefon	5071163779
E-Posta	kurmehmet02@gmail.com
Tezin Dili	Türkçe
Tezin Özgün Adı	GÜVERCİNLERDE ÇİÇEK VİRUSU İZOLASYONU
Tezin Tercümesi	ISOLATION OF AVIPOXVIRUS FROM PIGEONS
Konu	Veteriner Hekimliği = Veterinary Medicine ; Mikrobiyoloji = Microbiology
Üniversite	Harran Üniversitesi
Enstitü / Hastane	Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Mikrobiyoloji (Veterinerlik) Anabilim Dalı
Bilim Dalı	
Tez Türü	Yüksek Lisans
Yılı	2019
Sayfa	43
Tez Danışmanları	PROF. DR. OKTAY KESKİN
Dizin Terimleri	
Önerilen Dizin Terimleri	

01.08.2019

İmza: 