

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

**ŞANLIURFA İLİNDE YAVRU KÖPEKLERİN İSHAL  
OLGULARINDA PARVOVİRUSLARIN  
ARAŞTIRILMASI**

**Mehmet Sinan AKDOĞAN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Mehmet ÇABALAR**

**ŞANLIURFA  
2019**

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

**ŞANLIURFA İLİNDE YAVRU KÖPEKLERİN İSHAL  
OLGULARINDA PARVOVİRUSLARIN  
ARAŞTIRILMASI**

**Mehmet Sinan AKDOĞAN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Mehmet ÇABALAR**

**Bu tez çalışması, HÜBAK tarafından 17026 proje numarası ile desteklenmiştir.**

**ŞANLIURFA  
2019**

**T.C.**  
**HARRAN ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ**

**JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI**

Mehmet Sinan AKDOĞAN'nın hazırladığı "Şanlıurfa İlinde Yavru Köpeklerin İshal Olgularında Parvovirusların Araştırılması" konulu çalışması **14/03/2019** tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Viroloji Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

  
**BASKAN**

**Prof. Dr. Mehmet ÇABALAR (Danışman)**

Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Viroloji Anabilim Dalı

  
**ÜYE**

**Prof. Dr. Hikmet ÜN**

Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Viroloji Anabilim Dalı

  
**ÜYE**

**Dr. Öğr. Üyesi İrfan ÖZGÜNLÜK**

Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Viroloji Anabilim Dalı

  
**Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ**  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## **TEŐEKKÖR**

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam süresince beni destekleyen danışman hocam ve Viroloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Mehmet ÇABALAR'a ve Sayın Dr. Öğretim Üyesi İrfan ÖZGÜNLÜK hocama, bu araştırmayı proje olarak kabul eden ve maddi açıdan destekleyen (Proje No: 17026) Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (HÜBAK)'ne, ayrıca Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'ne teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.



# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No

|  |     |
|--|-----|
| <b>TEŞEKKÜR</b> .....                                  | i   |
| <b>İÇİNDEKİLER</b> .....                               | ii  |
| <b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....                           | iii |
| <b>TABLO DİZİNİ</b> .....                              | iv  |
| <b>KISALTMALAR VE SİMGELER</b> .....                   | v   |
| <b>ÖZET</b> .....                                      | vi  |
| <b>ABSTRACT</b> .....                                  | vii |
| <b>1. GİRİŞ</b> .....                                  | 1   |
| <b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....                         | 3   |
| 2.1. Etiyoloji .....                                   | 3   |
| 2.2. Epidemiyoloji .....                               | 5   |
| 2.3. Patogenez ve Patoloji.....                        | 7   |
| 2.4. Klinik Bulgular .....                             | 9   |
| 2.5. Teşhis.....                                       | 11  |
| 2.6. Koruma ve Kontrol .....                           | 13  |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....                        | 15  |
| 3.1. Gaita Örneklerinin Toplanması .....               | 15  |
| 3.2. Canine Parvovirus (CPV) Ag Hızlı Tanı Testi ..... | 15  |
| 3.3. Testin Değerlendirilmesi .....                    | 17  |
| <b>4. BULGULAR</b> .....                               | 18  |
| <b>5. TARTIŞMA</b> .....                               | 20  |
| <b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....                      | 24  |
| <b>7. KAYNAKLAR</b> .....                              | 25  |
| <b>8. EKLER</b> .....                                  | 31  |
| 8.1. Etik Kurul Kararı .....                           | 31  |
| 8.2. Orijinallik Raporu ve Beyan Belgesi .....         | 33  |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|  |    |
|--|----|
| Şekil 1. Parvovirus partikülünün şematik görünümü .....                              | 4  |
| Şekil 2. Dünya genelinde tespit edilen CPV suşlarının dağılımı. ....                 | 6  |
| Şekil 3. Dünyadaki CPV-2 için öngörülen potansiyel riskin coğrafi dağılımı.....      | 7  |
| Şekil 4. Parvoviral enteritis şüpheli bir köpekte ishal ve ölüm olgusu.....          | 10 |
| Şekil 5. Araştırmada kullanılan CPV Ag hızlı tanı kitleri .....                      | 16 |
| Şekil 6. Hızlı tanı kiti içerisinde bulunan gerekli malzemelerin görüntüsü .....     | 16 |
| Şekil 7. Pozitif sonuç .....   | 17 |
| Şekil 8. Negatif sonuç .....   | 17 |
| Şekil 9. Geçersiz sonuç .....  | 17 |
| Şekil 10. Canine parvovirus (CPV) Ag hızlı tanı testinin sonuçlarının görünümü ..... | 18 |
| Şekil 11. CPV Ag hızlı tanı testi sonuçlarının sayısal dağılımı.....                 | 19 |

## TABLO DİZİNİ

|   |    |
|---|----|
| <b>Tablo 1.</b> <i>Parvoviridae</i> ailesinin sınıflandırılması .....                               | 5  |
| <b>Tablo 2.</b> Toplanan dışkı örneklerinin tarih sırasına göre dağılımı.....                       | 15 |
| <b>Tablo 3.</b> Toplanan dışkı örnekleri ve canine parvovirus (CPV) Ag hızlı tanı test sonuçları... | 18 |



## **KISALTMALAR VE SİMGELER**

- ABD** : Amerika Birleşik Devletleri  
**Ag** : Antijen  
**CPE** : Cytopathic Effect  
**CPV** : Canine Parvovirus  
**CPV-1** : Canine Parvovirus Tip-1  
**CPV-2** : Canine Parvovirus Tip-2  
**CRFK** : Crandell Feline Kidney  
**DNA** : Deoksiribo Nükleik Asit  
**ELISA** : Enzim Linked Immunosorbent Assay  
**EM** : Elektron Mikroskopi  
**FAT** : Floresan Antikor Testi  
**FPV** : Feline Panlökopeni Virus  
**HA** : Hemaglutinasyon  
**HI** : Hemaglutinasyon İnhibisyon  
**IC** : İmmunokromatografi  
**Ig** : İmmunglobulin  
**LAT** : Latex Agglutination Test  
**MDCK** : Madin Darby Canine Kidney  
**MEV** : Mink Enterit Virus  
**nm** : Nanometre  
**NS** : Non-Structural  
**PCR** : Polymerase Chain Reaction  
**VN** : Virus Nötralizasyon  
**VP** : Viral Protein  
**µl** : Mikrolitre



## ÖZET

### ŞANLIURFA İLİNDE YAVRU KÖPEKLERİN İSHAL OLGULARINDA PARVOVİRUSLARIN ARAŞTIRILMASI

**Mehmet Sinan AKDOĞAN**

**Viroloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi**

İshal köpeklerde çok önemli bir sorundur. Farklı viral, bakteriyel ve paraziter etkenler köpeklerde gastrointestinal problemlere neden olabilir. Köpeklerin parvovirus enfeksiyonu, özellikle yavru köpeklerde, akut seyirli, yüksek morbidite ve mortalite, hemorajik gastroenteritis ve miyokarditis ile karakterize dünya genelinde yaygın olan en önemli viral hastalıklarından biridir. Hastalık etkeni olan canine parvovirus-2 (CPV-2) kübük simetrik, zarfsız, çevre şartlarına dayanıklı ve çok bulaşıcı bir DNA virusudur.

Bu çalışma, Şanlıurfa ilinde doğal enfekte ishalleri köpek yavrularının dışkılarında hızlı tanı testi kullanılarak parvoviral antijenlerin tespiti amacıyla yapıldı. Bu amaç için, Şanlıurfa Belediyesi hayvan barınağında bulunan 74 adet ishal semptomlu yavru köpekten dışkı örneği toplandı. Ticari hızlı tanı testi ile incelenen 74 adet örnekten 24 adedi (%32.4) parvoviral antijenler yönünden pozitif, 50 adedi (%67.6) ise negatif olarak tespit edildi. Araştırma sonucunda, Şanlıurfa ilinde yavru köpeklerin ishal olgularında parvovirusların varlığı ortaya konuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Yavru köpek, ishal, parvovirus

## **ABSTRACT**

### **INVESTIGATION OF PARVOVIRUSES IN DIARRHEA CASES OF PUPPIES İN ŞANLIURFA PROVINCE**

**Mehmet Sinan AKDOĞAN**

**Virology Department, Master Thesis**

Diarrhea is a very important problem in dogs. Different viral, bacterial and parasitic agents can cause gastrointestinal problems in dogs. Parvovirus infection of dogs, especially in puppies, is one of the most important viral diseases which are common worldwide characterized by acute disease, high morbidity and mortality, hemorrhagic gastroenteritis and myocarditis. Canine parvovirus-2 (CPV-2), a disease-causing, is icosahedral symmetry, non-enveloped, environmental-resistant and highly contagious DNA virus.

This study was carried out in order to determine parvoviral antigens by using rapid diagnostic test in faeces of naturally infected diarrhea puppies in Şanlıurfa province. For this purpose, fecal samples were collected from 74 dogs with diarrhea symptoms in Şanlıurfa Municipality animal shelter. Of the 74 samples examined by commercial rapid diagnostic test, 24 (32.4%) were positive for parvoviral antigens and 50 (67.6%) were negative. As a result of the study, the presence of parvoviruses in diarrhea cases of puppies in Şanlıurfa province was revealed.

**Keywords:** Puppy, diarrhea, parvovirus

## 1. GİRİŞ

Dünyamız insanlar, hayvanlar ve bitkilerin birlikte yaşadığı bilinen evren içerisindeki tek evdir. Türler arasında dayanışma ve işbirliği gibi davranışlar görülebilir. Hayvanların zor durumda kalan insanlara yardımcı olması için ve farklı kurtarma çalışmaları ile asayiş olaylarının aydınlatılmasında başarılı bir şekilde kullanıldıkları bilinmektedir (12). Dünyanın en bilinen pet hayvanı şüphesiz evcil köpeklerdir. Arkeolojik bulgular köpeklerin M.Ö. 12 binli yıllarda Mezopotamya’da evcilleştirildiğini göstermektedir. Köpek insanlık için önemi olan çok az sayıdaki hayvan türü arasında yer almaktadır (3).

Günümüz insanı, yoğun şehirleşmenin verdiği çeşitli stres faktörlerinden uzaklaşmak ve kendilerini doğal ortama daha yakın hissetmek amacıyla kendi yaşam ortamlarında farklı hayvanları besleme ihtiyacı duymaktadır. Ülkemizde her geçen gün özellikle yaşam alanlarımız içerisinde evcil köpek besleme talebinin arttığı görülmektedir. Dünyadaki gelişmelere paralel olarak ülkemizde de köpek yetiştirme, üretme ve barındırma merkezleri kurulmakta ve bu merkezlerde köpekler bir arada bulundurulmaktadır. Köpek ticaretinin günümüzde önemli derecede ekonomik getirilerinin olması ve ticari açıdan değerlerinin artması köpeklerin daha kalabalık ve kötü ortamda bakılmasına yol açmıştır. Bu bağlamda, evcil köpeklerin bakımı, beslenmesi ve sağlık problemleri insan sağlığı açısından da önem arz etmektedir. Sağlıklı pet hayvanı ve sağlıklı yaşam ortamı, sağlıklı toplum hayatı demektir. Dolayısıyla en uygun ve doğru şartlarda pet hayvanı besleme hem giderler açısından hayvan sahibine hem de aynı şekilde ülke ekonomisine katkı sağlayacaktır.

Köpeklerin parvoviral enfeksiyonu dünyanın pek çok yerinde sıklıkla görülen kanlı ishale karakterize, çok bulaşıcı ve öldürücü bir hastalıktır. Köpeklerin kanlı ishal hastalığı ismiyle de bilinen bu hastalık özellikle köpek yavrularında yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmekte ve hastalığa karşı aşılanmış annelerden doğan yavru köpekler bile hastalığa yakalanabilmektedir. Aşılanmış anne köpeklerden doğan yavrularda hastalığın şekillenmesi maternal antikorların yeterince alınmaması veya oluşmaması ya da koruyucu antikor düzeyinin uzun süre devam edememesi sonucunda şekillenebilmektedir (52). Ülkemizde köpek yetiştirme işletmeleri veya evinde köpek bakan hayvan sahipleri, parazit mücadelesi ve aşılama konusunda yeterince bilgi sahibi olmadıkları için konunun önemi yeterince anlaşılamamıştır. Yeni doğan köpek yavruları parvoviral enteritise yakalanabilmekte ve yapılan tedaviye rağmen ölüm olguları görülebilmektedir. Hasta köpeklerde parvoviral

enteritisin sağaltımının zor, zahmetli ve masraflı olması ekonomik açıdan önemli kayıplara neden olmaktadır.

Yavru köpeklerde parvovirus enfeksiyonuna karşı duyarlılık artışına yol açan birçok risk faktörü bulunmektedir. Bu risk faktörleri; koruyucu yeterli immunitenin oluşmaması, barınaklarda yeterince dezenfeksiyon yapılmaması, barınakların sağlıksız ve kalabalık olması, stres, doğum sonrası yeterli kolostrum alınmaması, ekto ve endoparazitizmdir. (25,52). Dünyada yaygın çok olan parvoviral enteritis yıllardır yapılan mücadele çalışmalarına rağmen henüz önemli bir başarı sağlanamamıştır. Köpek parvovirusun evrimsel kabiliyetinin yüksek olması ve evre şartlarına dayanıklılığı hastalığın güncel kalmasına ve önemini sürdürmesine neden olmaktadır.

Türkiye’de köpeklerin parvovirus enfeksiyonu ile ilgili olarak farklı çalışmalar yapılmıştır (1,6,23,32,43,47,58,66). şanlıurfa ilinde yavru köpeklerin ishal olgularında parvovirusların varlığı ve etkinliği konusunda herhangi bir çalışma bildirilmemiştir. Bu tez çalışmasında ishal semptomlu doğal enfekte köpek yavrularının dışkılarında hızlı tanı kiti kullanılarak parvoviral antijenlerin tespiti yapılacaktır. Bu amaç için ishal semptomlu yavru köpeklerden dışkı örnekleri toplanacak ve parvovirusların yavru köpeklerin ishal olgularındaki rolü ve önemi ortaya konulacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Etiyoloji

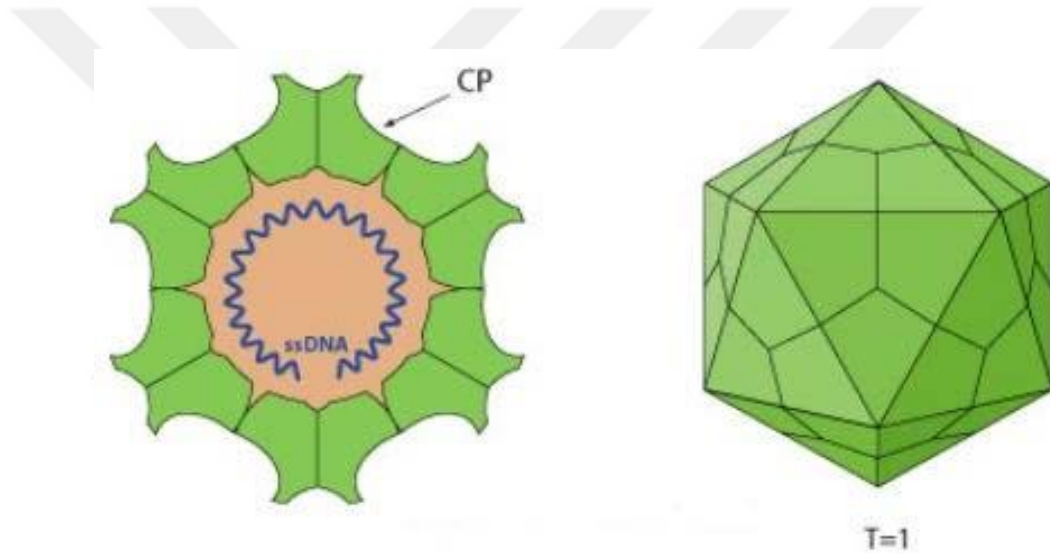
*Parvoviridae* ailesi *Parvovirinae* ve *Densovirinae* olmak üzere iki alt aileden oluşur. *Parvovirinae* alt ailesinde *Protoparvovirus*, *Erythroparvovirus*, *Dependoparvovirus*, *Amdoparvovirus*, *Bocaparvovirus*, *Aveparvovirus*, *Copiparvovirus* ve *Tetraparvovirus* olmak üzere 8 adet cins bulunmaktadır (Tablo 1). *Parvovirinae* omurgalılarda, *Densovirinae* ise arthropodlarda enfeksiyonlara neden olmaktadır. *Canine Parvovirus-2 (CPV-2)*, *Feline Panleukopenia Virus (FPV)* ve *Mink Enteritis Virus (MEV)* *Protoparvovirus* cinsi içinde sınıflandırılmıştır (11,14,28). Parvovirus ismi Latince “parvus” (küçük) anlamına gelmektedir. Parvoviruslar, zarfsız ve tek zincirli DNA’ya sahip, küçük (18-26 nm) küresel bir kapsitten oluşmuştur (Şekil 1). Yüksek sıcaklık, asit ve alkali pH değerleri, tripsin, yağ çözücüler ve birçok dezenfektana karşı dirençli oldukları için çevre şartlarına oldukça dayanıklıdırlar. Formalin, sodyum hipoklorit, beta propiyolakton, hidroksilamin ve ultraviole ışınlarla inaktive edilebilirler. Birçok parvovirus farklı memeli ve kanatlı hayvanların eritrositlerini hemaglutine etme özelliğine sahiptir (14).

Köpeklerden izole edilmiş canine parvovirus tip-1 (CPV-1) ve canine parvovirus tip-2 (CPV-2) olmak üzere iki parvovirus tipi bulunmaktadır. *Bocaparvovirus* cinsi içerisinde yer alan CPV-1 genetik ve antijenik olarak CPV-2 ile ilişkili değildir. CPV-1’nin köpeklerde patojenik özellik göstermediği düşünülmektedir. CPV-2, FPV ve MEV birbirleriyle yakın antijenik ilişki içerisinde (14,21). Parvovirusların olağanüstü evrimsel bir yeteneği vardır. Köpek parvovirus kökeni ve evrimi, muhtemelen yabani etoburların FPV benzeri bir parvovirusun adaptasyonu yoluyla, FPV'nin konakçı varyantı olarak 1970’lerin sonlarında köpeklerin patojenik etkeni olarak ortaya çıkmıştır (9,24,33,50). *In vitro* koşullarda, FPV yalnızca kedi kökenli hücre kültürlerinde çoğalırken, CPV hem kedi hem de köpek kökenli hücre kültürlerinde çoğalabildiği tespit edilmiştir. Kedilerin panlöykopeni virusu, *in vitro* koşullarda köpek hücrelerinde çoğalmaz, yalnızca *in vivo* koşullarda köpeklerde çok sınırlı replikasyon gösterebilir. Diğer yandan, CPV-2 *in vitro* koşullarda kedi hücrelerinde çoğalabilir, ancak *in vivo* koşullarda kedilerde çoğalamamaktadır (60). Bununla birlikte, şiddetli klinik enteritis tablosu gösteren kedilerde CPV-2c tespit edilmiştir (40,41).

Virusun mutasyonu sonrası 1980’li yıllarda CPV-2a ve CPV-2b olarak adlandırılan ve monoklonal antikorlar (MAb) ile ayırt edilebilen iki antijenik varyant ortaya çıkmıştır. Son dönemlerde CPV-2c adlı yeni bir tip tespit edilmiştir. İlk kez İtalya’da 2000 yılında

tespit edilen CPV'un üçüncü antijenik varyantı olan CPV-2c tipi farklı ülkelerde yüksek derecede virulent, yüksek morbidite ve ani ölümlerin nedeni olarak bildirilmiştir (14,24,33).

DNA molekülü, üç yapısal (VP1, VP2 ve VP3) ve iki yapısal olmayan proteinden (NS1 ve NS2) oluşan yaklaşık 5000 nükleotide sahiptir. (24,33,35,44,52). X-ışını kristalografisi vasıtasıyla, parvovirus kapsidinin yapısı 60 protein alt ünitesinden oluşan VP1, VP2 ve VP3 olarak adlandırılan 3 farklı polipeptid zincirinden oluşmaktadır. VP1, tam uzunlukta VP2 sekansı artı ek bir N-terminal alanı içerir. En fazla yapısal protein olan VP2, viral kapsidinin % 90'ını oluşturur ve konakçı aralığı ve virus-konakçı etkileşimlerinin ana belirleyicisini temsil eder (14,24).



**Şekil 1.** Parvovirus partikülünün şematik görünümü (63).

Virusun replikasyonu hücre çekirdeğinde gerçekleşir. Virus çoğalmak için fötüs ve yeni doğanların hızlı bölünen hücrelerini, yetişkin ve genç hayvanların hematopoetik ve barsak hücrelerini hedef almaktadır. Virus, hızlı çoğalma yeteneğinden dolayı bağırsaktaki kript epitelleri, kemik iliği prekürsör hücreleri, lenfoid hücreler ve kalp kası hücrelerine büyük oranda ilgi göstermektedir. Hücre içerisinde virusun replike olması sonucu hücre mitoz yeteneğini kaybeder ve hücre ölümü gerçekleşir. Replikasyon sonrasında virus çoğalmasına bağlı olarak intranükleer inklüzyon cisimcikleri şekillenebilir (25,35).

**Tablo 1.** *Parvoviridae* ailesinin sınıflandırılması (28)

| <b>Aile</b>                | <b>Alt aile</b>            | <b>Genus (Cins)</b>           |
|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| <b><i>Parvoviridae</i></b> | <b><i>Parvovirinae</i></b> | <b><i>Protoparvovirus</i></b> |
|                            |                            | <i>Amdoparvovirus</i>         |
|                            |                            | <i>Aveparvovirus</i>          |
|                            |                            | <i>Bocaparvovirus</i>         |
|                            |                            | <i>Dependoparvovirus</i>      |
|                            |                            | <i>Erythroparvovirus</i>      |
|                            |                            | <i>Copiparvovirus</i>         |
|                            |                            | <i>Tetraparvovirus</i>        |
|                            | <b><i>Densovirinae</i></b> | <i>Ambidensovirus</i>         |
|                            |                            | <i>Iteradensovirus</i>        |
|                            |                            | <i>Hepandensovirus</i>        |
|                            |                            | <i>Penstyldensovirus</i>      |
|                            |                            | <i>Brevidensovirus</i>        |
|                            |                            |                               |

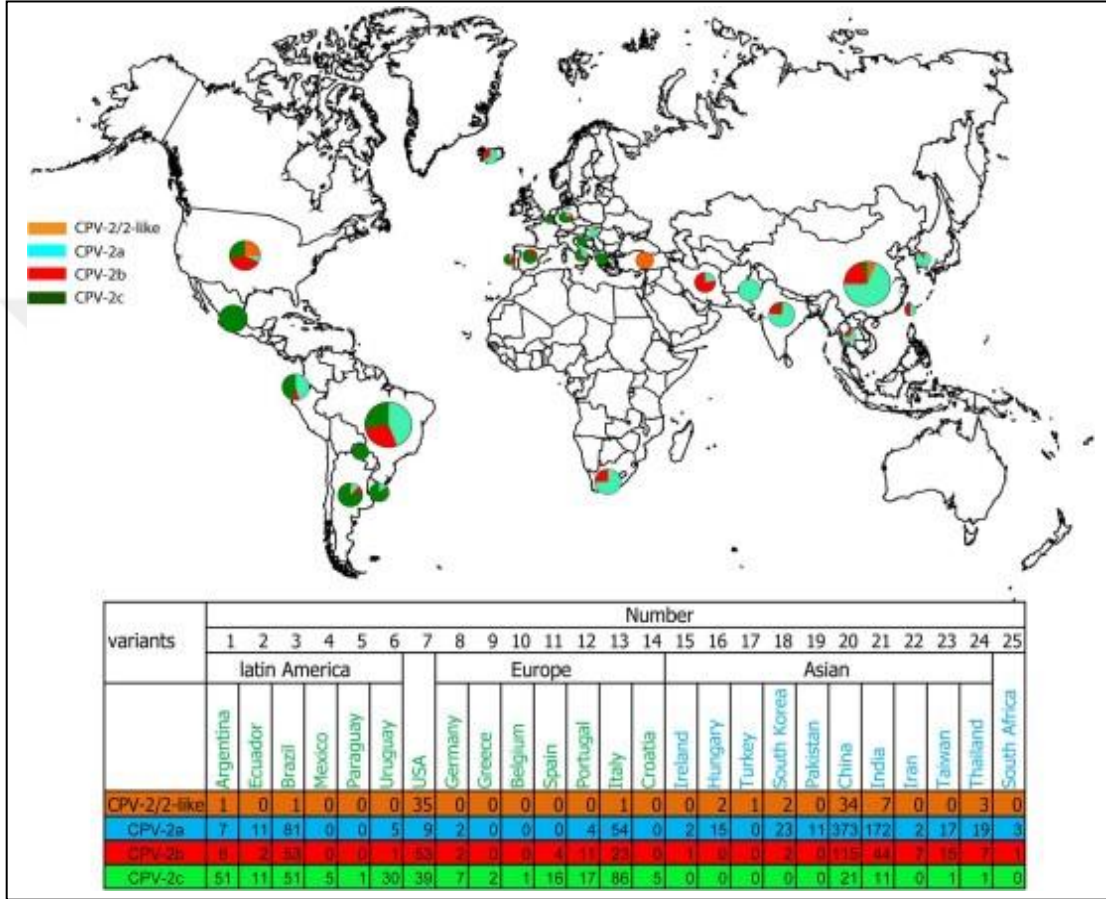
## 2.2. Epidemiyoloji

Köpeklerin parvovirus enfeksiyonu bütün dünyada evcil ve vahşi et oburlarda yaygın görülen bir hastalıktır (36,38,56,62). Parvovirus ilk olarak 1967 yılında solunum ve gastrointestinal sistem hastalağı olarak köpeklerden izole edilmiş ve Canin Parvovirus tip-1 (CPV-1) ismi verilmiştir. CPV-1 ile enfekte olan hayvanlarda hastalık çoğunlukla asemptomatik olarak seyreder (25,35).

Canine Parvovirus-2 (CPV-2)'nin neden olduğu bulaşıcı enterik enfeksiyon ilk olarak 1978 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde tespit edilmiştir. Daha sonraki yıllarda bağışıklık sistemi zayıf köpeklerde yaygın epidemiler sonucunda çok sayıda yavru köpek ölümleri bildirilmiştir (24,33,35). 1980'li yıllarda CPV-2'nin yeni bir suşu saptanmış ve CPV-2a olarak adlandırılmıştır. Virusun mutasyona uğraması sonucu, 1984'te CPV-2b olarak adlandırılan yeni bir suş ortaya çıkmıştır. Son yıllarda CPV-2c adlı yeni bir suş daha tespit edilmiştir (24,25,35).

CPV-2'nin antijenik varyantları çeşitli ülkelerde farklı oranlarda tespit edilmiştir. CPV-2b prevalansı, Brezilya, ABD, Japonya, İsviçre ve Güney Afrika gibi ülkelerde farklı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. CPV-2a, Fransa, Tayvan ve İtalya'da yaygın antijenik tip

olarak tespit edilmiştir. Bununla beraber, hem CPV-2a hem de CPV-2b'nin İspanya ve İngiltere'de eşit oranda dağılım gösterdiği rapor edilmiştir. CPV-2c, Vietnam, İspanya, İngiltere, Güney Amerika, Kuzey Amerika ve Türkiye'de saptanmıştır. Hindistan'ın farklı bölgelerinden çok sayıda CPV-2 salgınları bildirilmiştir (15,23,31,44,51).

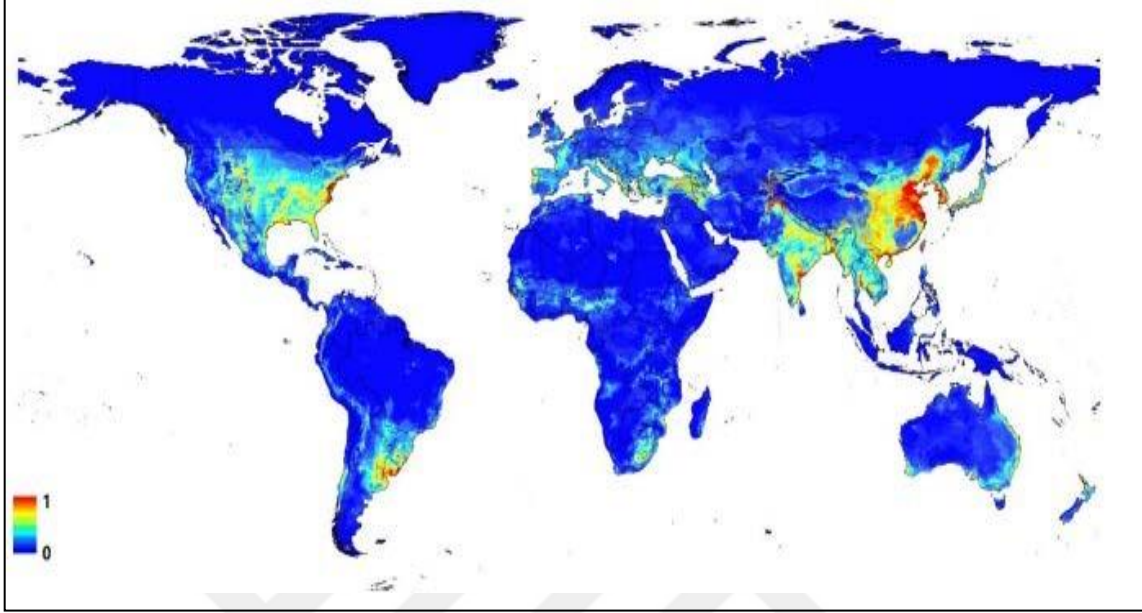


Şekil 2. Dünya genelinde tespit edilen CPV suşlarının dağılımı (68).

CPV-2 enfekte köpeklerden dışkı ile saçılarak duyarlı hayvanlara direkt temas (fekal-oral bulaşma) ya da indirekt olarak bulaşık yem, barınak ve kullanılan ekipmanlar vasıtasıyla taşınmaktadır. Köpek parvovirus-2 enfeksiyonu epidemiyolojik olarak kedilerin panleukopeni ile benzerlik gösterir. Virus çevre şartlarına çok dayanıklı olduğu için yüksek düzeyde bulaşıcı özelliğe sahiptir. Bu nedenle, yavrularda bağışıklık olmaması, bağırsak parazitleri, aşırı kalabalık, sağlıklı ve stresli çevre koşulları parvoviral enfeksiyonuna zemin hazırlayan faktörlerdir. Köpeklerin parvoviral enfeksiyonunda ırk predispozisyonu da söz konusudur. Özellikle; Rottweiler, Doberman Pinscher, American Pit Bull Terrier, Labrador Retriever ve



Alman çoban köpeği gibi belli başlı ırkların diğer ırklara göre parvovirus enfeksiyonuna yakalanma riskinin daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (7,24,44,52).



**Şekil 3.** Dünyadaki CPV-2 için öngörülen potansiyel riskin coğrafi dağılımı (29).

CPV-2 enfeksiyonu farklı ırk, yaş ve cinsiyetteki köpeklerde görülebilmeye rağmen, 6 hafta ile 6 ay yaş arasındaki köpek yavrularının enfeksiyona daha duyarlı oldukları bildirilmiştir (25,44). Yetişkin köpeklerin virusa karşı daha dirençli olduğu tespit edilmiştir (18). Köpeklerin cinsel olgunluğa erişmesiyle birlikte, dişi ve erkek köpeklerin temaslarının artması sonucu CPV-2 enfeksiyonun görülme riski artmaktadır. Altı aydan büyük olan köpekler arasında CPV enteritisinin görülme oranının, dişilere göre erkeklerde 2 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (25,52). Stres faktörleri, özellikle parazitik ve spesifik olmayan faktörler (örneğin sütten kesme) mukozal hücre aktivitesini artırarak köpekleri klinik olarak hastalığa daha duyarlı hale getirebilir (24).

### **2.3. Patogenez ve Patoloji**

CPV-2 enfekte köpeklerin dışkılarıyla saçılır ve virus köpekler arasında hızlı bir şekilde direkt veya indirekt yollarla bulaşır. Virus organizmaya ağız yoluyla girer (7,25,52). Deneysel çalışmalarda, virusun fekal yayılımının inokulasyondan sonra en erken 3. günde başladığı ve genelde en çok 3-4 haftaya kadar devam ettiği tespit edilmiştir. Virus

replikasyonu, orofarenksin lenfoid dokusunda, mezenterik lenf yumrularında ve timusta başlar ve enfeksiyondan yaklaşık 3-4 gün sonra hematogen yolla (viremi) ince bağırsak kriptlerine kadar ulaşır. Viremi sonrası CPV-2 özellikle timus, lenf nodülleri, kemik iliği, ince bağırsak ile ağız boşluğu, dil ve özofagus epitelyumunda lokalize olur. Sistemik enfeksiyon sonrası virus akciğer, dalak, karaciğer, böbrekler ve miyokart dokusundan izole edilmiştir (24,25,44).

CPV-2 enfeksiyonunun şiddetini belirleyen esas faktör lenfoid ve bağırsak hücrelerinin yenilenme hızıdır. Hücrelerin yenilenme hızı direkt olarak virus replikasyonu ve oluşan hücre tahribatı ile ilişkilidir. Bağırsak parazitlerinin varlığı ve süttten kesme gibi stres faktörleri, bağırsaklarda mukozal hücre aktivitesini artıracığı için köpekleri hastalığa karşı duyarlı hale getirebilir. Süttten kesilen yavru köpeklerde bağırsaklardaki bakteriyel florada ve diyetle meydana gelen değişiklikten dolayı bağırsak kriptlerinde enterositlerin mitotik aktivitesi daha artar ve böylece hızlı bölünen hücrelere karşı CPV-2 daha duyarlı hale gelir (25,36). Endoparazitizm ya da coronaviral enfeksiyon bulunan köpeklerde parvoviral hastalık daha şiddetli ve hızlı seyredebilir (25,52). Lenfoid dokulardaki nekroza bağlı olarak ağır lenfopeni gelişir ve immunosupresyon sonucunda sekonder bakteriyel enfeksiyonlara karşı duyarlılık artar (36).

CPV-2 hematogen yayılma bağılı olarak özellikle kemik iliği, intestinal epitel, timus, lenfoid doku ve miyokart dokusu gibi mitotik aktivitesi yüksek olan hücreleri hedef alır (24,44,52,54). Canine parvovirus-2 oral temastan 3- 4 gün sonra, virus hematogen yolla ince bağırsakların epitelyal kript hücrelerine yerleşir. Hücrelere yerleştikten sonra replikasyon sürecinde, villöz atrofi, epitelyal nekroz, emilim kapasitesinin azalması, bağırsak fonksiyonunun bozulması ve hemorajik ishal gelişir (39,52). Germinal epitelde köken alan bağırsak kript epitelleri, villusların uç kısımlarına doğru göç ederek olgunlaşırlar. Villusların tepe kısmına ulaştıklarında emilim kapasitesi kazanır ve besinlerin sindirilmesinde önemli rol oynarlar. Parvoviruslar epitel yıkımına ve villöz yapının bozulmasına neden oldukları için bağırsaklarda 1-3 gün süren hücre yenilenmesi bozulur ve hastalığa özgü olan villöz atrofi tablosu ortaya çıkar. Villöz atrofi sonucu bağırsakların emilim yüzeyi ve besinlerin sindirimi için gerekli olan absorpsiyon kapasitesi azalır (44). Yıkılan bağırsak villusların atrofisi malabsorpsiyona neden olur. Sıvı ve protein kaybının devamında bakteriyel sepsis ve endotoksemiye bağılı olarak hızlı bir şekilde şok ve ölüm gerçekleşebilir (25). İntrauterin hayatta hastalığa yakalanan ya da aşısız anneden doğan 8 haftalıktan küçük yavruarda miyokardiyumda viral replikasyonun sonucu olarak miyokarditis şekillenebilir. Ancak son

yıllarda yoğun aşılama programların uygulanması nedeniyle miyokarditis formu daha az görülmektedir (25,52).

#### **2.4. Klinik Bulgular**

Canine parvovirus-2'nin neden olduğu hastalık büyük oranda bulaşıcı ve öldürücü bir karaktere sahiptir. Klinik belirtiler 3-7 günlük bir inkübasyon süresini takiben meydana gelir. Klinik olarak depresyon, kusma ve mukoid veya kanlı ishal, dehidrasyon ve yüksek ateş tespit edilir. Hastalığın (1) akut hemorajik enterit ve (2) miyokarditis olmak üzere iki klinik formu vardır (7,14,24,35,52).

Miyokarditis formu 3 aydan küçük yavruları etkilemektedir. CPV-2 miyokarditis formunun karakteristik belirtisi özellikle 4 haftalık yaştan küçük köpeklerde görülen ani ölüm olgularıdır. Canin parvovirus tip-2'nin neden olduğu miyokarditis formu, enfekte yavrularda klinik semptomlar oluşmadan ya da klinik semptomların ortaya çıkışından kısa bir süre önce meydana geldiği için günümüzde daha az tanımlanmaktadır. Ölmek üzere olan yavrularda ekstremitelerde soğukluk, mukozalarda solgunluk ve solunum yetmezliği ya da konvülsiyonlar şekillenebilir. Solunum güçlüğüne neden olan akut kalp yetmezliği, 4-8 haftalık köpek yavrularında görülür. Sekiz haftalıktan küçük enfekte köpeklerin %70'i miyokarditise bağlı ölürken, kalan %30'u ise kalpte oluşan kalıcı patolojik değişiklikler sonucunda daha sonraki aylar ya da yıllarda ölüm şekillenebilir. Miyokarditis formunda ishal bulgusu görülmemektedir (36,44).

Aşısız annelerden doğan 8 haftalıktan küçük yavrularda miyokarditis formu yaygın olarak görülür. Enfeksiyon hızla ilerler ve klinik olarak solunum güçlüğü, ağlama ve inleme gözlenir. Miyokarditis sonucunda kalp kasında multifokal nekrozlar ve kas fibrillerinde lizis oluşabilir. Kalp kası hücrelerinde intranükleer inklüzyon cisimcikleri görülebilir (25). Aşılınmış annelerden doğan ve maternal antikorlarla korunan yavru köpeklerde miyokarditis formu görülmemektedir (14).

Akut enteritis formu 6 aylıktan daha küçük köpek yavrularında görülen parvoviral enfeksiyonun en yaygın klinik bulgusudur. Başlangıçta; anoreksi, depresyon, letarji ve yüksek ateş gibi spesifik olmayan klinik belirtiler gözlenir. Daha sonra kusma ve klinik semptomların başlangıcını izleyen 24-48. saatlerde kanlı veya kansız ishal gelişir (25). Gastrointestinal sistemde büyük miktarda sıvı ve protein kayıpları ciddi dehidrasyon ve hipovolemik şok ile sonuçlanabilir. Akut gastroenterit ve bağırsakların birbirine dolanmasına (intussusepsiyon) bağlı olarak abdominal ağrı oluşur ve ağrı fiziksel muayene sırasında belirgindir.

İntussusepsiyon acil cerrahi müdahale gerektirir ve abdominal palpasyon, radyografi ve ultrasonografi ile teşhis edilebilir (25,52).



**Şekil 4.** Parvoviral enterisitisi şüpheli bir köpekte ishal ve ölüm olgusu (Kaynak: Vet. Hek. Sedat Can'dan alınmıştır).

CPV-2'ye bağlı ishal her yaştaki köpeklerde ortaya çıkar, ancak yavru köpeklerde daha yüksek oranlarda görülmektedir. Enteritis olgulu köpekler aşırı ağrı çekiyormuş gibi hareket ederler. Dışkıının görüntüsü karakteristik değildir, şiddetli durumlarda sulu, sarı renkte veya kanlı olabilir. Hızlı dehidrasyon tehlike oluşturur ve köpekler genellikle semptomların başlamasından 3 gün sonrasında ölüncüye kadar kusarlar ve ishal devam edebilir. Hastalığın seyri virusun virülensine bağlı olarak değişir ve klinik bulgular genellikle enfeksiyondan 3-5 gün sonra görülür ve genellikle 5-7 gün sürer. Hastalığın mortalite ve morbiditesi hayvanların yaşına, virusun enfektivitesine ve sekonder etkenlerin varlığına bağlı olarak değişmektedir (44,64). Yavru köpeklerde mortalite oranı %70'e kadar ulaşabilirken, yetişkinlerde bu oran %1'in altındadır (14).

CPV-2 enfeksiyonunda lökopeni önemli bir bulgudur ve hastalıkta sırasında 2000-3000 hücre/ml altında olduğu tespit edilmiştir. Ancak bazı durumlarda beyaz kan hücreleri, virus kaynaklı olan lenfopeni ve fırsatçı bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların sonucu oluşan nötrofilden dolayı normal değerde bulunabilir. Aynı zamanda akciğer enfeksiyonları

solunum sisteminde problemlerine yol açabilir. Yetişkin köpekler subklinik enfeksiyonlar görülebilir (14,24,35).

CPV-2 replikasyon için intestinal villuslardaki kript epitellerine yerleşir ve buradan diğer iç organlara yayılır. Bağırsak kriptlerinin yıkımı sonucunda, özellikle enterik gram-negatif bakterilerin artışıyla beraber villöz kollaps ve barsak kanaması meydana gelir. Yoğun kötü koku ve kanlı diyare görülür ve hastalarda şiddetli dehidrasyon oluşur. İntestinal protein kaybı (hipoalbuminemi) gelişebilir. Bağırsak translokasyonu ve ciddi bakteriyel enfeksiyon riskinin artmasıyla beraber kemik iliği hasarı nötropeniye yol açar (7).

## 2.5. Teşhis

CPV-2 ile enfekte olmuş yavru köpeklerde akut enteritis, ateş ve lökopeni başlıca bulgular arasında yer alır. Bununla birlikte, lökopeni enfekte olmuş hayvanların yarısından daha azında tespit edilebilir. Diğer viral ve bakteriyel patojenlerde köpeklerde ishale neden olduğundan enteritis spesifik bir klinik bulgu değildir. Hastalığın kesin teşhisi, ancak enfekte olmuş hayvanların dışkısında parvovirus varlığının gösterilmesi, serolojik yöntemlerle spesifik antikorların belirlenmesi ve nekropsi sonrası histopatolojik incelemelerle yapılabilir. Canine parvovirus-2 enfeksiyonunun hızla tanısını yapmak, enfekte köpekleri diğer duyarlı hayvanlarla temasını önlemek için izole etmek ve oluşabilecek sekonder enfeksiyonları önlemek açısından çok önemlidir. Bu nedenle, klinik olarak her şüpheli hastalık olgusu laboratuvar yöntemleri ile doğrulanmalıdır (14,36,52).

CPV enfeksiyonunun laboratuvar tanısı için, elektron mikroskopi (EM), virus izolasyonu (VI), hemaglutinasyon (HA) testi, ELISA, latex aglutinasyon (LA) testi, virus nötralizasyon (VN) testi, immunokromatografi (IC) ve çeşitli moleküler tanı yöntemleri (PCR ve real-time PCR) kullanılmaktadır. Bu yöntemler farklı sensitivite ve spesifite değerlerine sahiptirler (24,37,42,44,53).

Virolojik teşhiste, genellikle enfekte köpeklerin dışkıları ya da hastalıktan ölmüş hayvanların bağırsak içeriği kullanılır. Ayrıca, enfekte köpeklerde vireminin uzun sürmesi nedeniyle EDTA'lı kan örnekleri de tanıda kullanılmaktadır. Elektron mikroskopi yöntemi ile dışkı materyalinden hazırlanan preparatlarda kolaylıkla virus partikülü tespit edilebilir. Bu yöntem hızlı olmasına rağmen analitik duyarlılığı yeterli düzeyde değildir. Bu nedenle rutin teşhiste kullanımı sınırlıdır. Virus izolasyonu amacıyla dışkı örneklerinden hazırlanan inokulumlar primer böbrek hücre kültürleri ya da Madin Darby Canine Kidney (MDCK) ve Crandell Feline Kidney (CRFK) gibi devamlı böbrek hücre kültürlerine inokule edilebilir

(22,44). Virus izolasyonu kesin teşhis için en güvenilir yöntem olmasına karşın çok zahmetli ve zaman alıcıdır. Bu nedenle, rutin teşhis çalışmalarında çok tercih edilen bir yöntem değildir (44).

Parvoviral antijenlerin gösterilmesinde en çok hemagglütinasyon testi, ELISA ve immunokromatografik yöntemler kullanılmaktadır. Hemagglütinasyon (HA) testi için domuz, kedi ve rhesus maymun taze eritrositlerine ihtiyaç vardır. Bu materyallerin yeterli miktarda elde edilmesi zor ve zaman alıcıdır. HA testinden doğru sonuç alabilmek için hasta olmayan ve strepten uzak olan hayvanlardan kaliteli eritrosit alınması gereklidir. Bununla birlikte 96-kuyucuklu plateelerde gerçekleştirilen HA testi birçok örneğin hızlı bir şekilde işlenmesini sağlar. Sonuçlar sadece 4 saat sonra okunmaktadır (14).

Viral antijenlerin tespitinde kullanılan en yaygın metotlardan bir diğeri ise, enzim linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemidir. ELISA, enzim ile işaretlenmiş konjugatın aranan antijene bağlanarak, daha sonra eklenen substratın indirgenerek renk değişimine neden olmasına bağlı olarak oluşan renk yoğunluğunun spektrofotometrede ölçülerek değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır. ELISA, diğer teşhis yöntemlerine göre daha ucuzdur, hızlıdır ve veteriner kliniklerinde uygulanması oldukça kolay bir yöntemdir (44).

İmmunokromatografi (IC) yöntemi; immunokromatografik kart test, strip test, dipstick test, lateral flow assay, lateral flow immunoassay, rapid test, immunoassay rapid test gibi çok fazla sayıda isimle tanımlanmaktadır. Son yıllarda bütün dünyada yaygın olarak kullanılan bir teşhis yöntemidir. Bu yöntemin, yüksek duyarlılığa sahip olması, üretiminin kolay olması, hızlı sonuç vermesi, düşük maliyetli olması, tek örnek için uygulanabilmesi, değerlendirmede cihaza gerek olmaması, laboratuvar dışında uygulanabilmesi, raf ömrünün uzun olması, uygulamada uzmanlık gerektirmemesi, sonucun gözle görülebilir olması, kullanımının kolay olması, sonuçların güvenilirliğinin yüksek olması gibi avantajları vardır. Bu karşın, tam bir kantitatif uygulamaya sahip olmayışı, kullanıcılar arasında değerlendirme farkının olabilmesi ve sadece sıvı örnekler için kullanılabilmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır (2,34). Bu yöntemde yüksek seçiciliğe sahip antijen-antikör reaksiyonu kullanılması nedeniyle doğruluk oranı %98'in üzerine çıkmaktadır (34).

Moleküler yöntemler için özel laboratuvara, yetişmiş uzman personele ve yeterli zamana ihtiyaç vardır. CPV-2 DNA'sının saptanması için PCR oldukça duyarlı bir yöntemdir. Virus izolasyonuna göre PCR yönteminin uygulanmasında daha kısa süre ve daha az iş gücüne ihtiyaç vardır (14). Şüpheli dışkı ve nekropsi materyalinde bulunan az miktardaki CPV-2'nin, ELISA testi ile tespiti mümkün değil iken, PCR ile tespit edilebilmektedir. PCR

ile spesifik primerler kullanılarak CPV-2'nin farklı tiplerini de belirlemek mümkündür. Modifiye canlı CPV aşısıyla aşılama sonrası aşı virusunun dışkı ile 7-10 gün boyunca saçılımına bağlı olarak oluşan yanlış pozitif sonuçlar PCR ile ayırt edilebilir (44,52). Son yıllarda köpek parvovirus DNA'sının belirlenmesinde daha hızlı, spesifik ve duyarlı olan real-time PCR yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntemin, klasik PCR'a göre birçok avantajı vardır. İmmunokromatografi (IC) yönteminin duyarlılığının moleküler tekniklere göre %50'nin altında, fakat spesifitesi ise %100 olduğu tespit edilmiştir. IC yönteminin duyarlılığının düşük olmasının nedeninin enfeksiyonun son aşamasında virus miktarının dışkıda az olması ya da bağırsak lümeninde antikor varlığının yüksek titrede olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (14).

Serolojik yöntemlerle CPV'e karşı oluşan nötralizan antikorlar enfeksiyonun 3-5. gününden itibaren tespit edilebilir hale gelir ve hızlı bir şekilde yükselen antikor titresi uzun bir süre varlığını sürdürür. Serolojik testler, hastalığın tanısında ya da aşılama sonrası kontrollerde antikor varlığının ve titresinin belirlenmesinde kullanılabilir (45,52). Özellikle indirekt ELISA, parvovirus antikorlarının tespit edilmesi için kullanılan en yaygın yöntemdir. Hastalığın akut döneminde saptanan özgül IgM varlığı ya da konvalesan dönemde özgül IgG varlığının saptanması klinik tanıyı doğrular. Bununla birlikte akut enfeksiyon sonrası saptanabilir düzeyde antikor oluşumu gerçekleşmeden hayvan hastalıktan ölebilir. Bu nedenle, enfekte hayvanların dışkısında antijen ya da viral DNA tespitine yönelik testler daha yaygın olarak kullanılan teşhis yöntemleridir (36,52).

## **2.6. Korunma ve Kontrol**

Memelilerde antikorlar plasenta yoluyla fetüse ve kolostrum ile yeni doğanlara aktarılmaktadır. Annenin serumundaki maternal antikorların transplasental yolla yavruya nakil oranı %3-20 arasında değişir. Neonatal dönemde hastalıklardan korunmada en önemli yol maternal antikor alınmasıdır. Maternal antikorların geçişi özellikle kolostrum yoluyla olur. Kolostrum yoluyla alınan maternal antikorların miktarı doğum sonrası yaşamın ilk 2-3 gününde yüksek düzeylere ulaşır. Daha sonra azalmaya başlar ve yarılanma ömrü yaklaşık 9-10 gün kadardır. İlk aşılama dönemindeki başarısızlıkların en önemli nedeni maternal antikor düzeyi ve etkinliğinin devam etmesinden kaynaklanır. Doğal enfeksiyon sonrası iyileşen hayvanlarda 16 ay boyunca yüksek antikor titresi devam eder. Serumdaki antikor titresi bağışıklık durumu ile paralellik gösterir (14,25,44,52).

CPV-2 enfeksiyonuna karşı en etkili mücadele yöntemi aşı ile immünizasyondur. Canine parvovirusa karşı inaktif ve modifiye canlı monovalan veya adenovirus, parainfluenza-3 virusu, canine distemper virusu, kuduz virusu ve leptospira ile multivalan (kombine) çeşitli ticari aşılar bulunmaktadır. Uzun süreli bağışıklık oluşturduğundan modifiye canlı aşılar daha çok tercih edilmektedir. Maternal antikorların varlığı ilk aşılama zamanının belirlenmesinde önemlidir. Aşılama için en doğru zaman, yaklaşık 4-6 haftalık yavru köpeklerde, maternal antikor titresinin 1/10'dan düşük olmasıdır (13,44,55). Gebe köpeklerde ve yavrularında, CPV-2 antikor titrelerinin saptanması için ELISA, indirekt immunofloresan antikor (IFA) ve hemagglütinasyon inhibisyonu (HI) testleri gibi çeşitli laboratuvar yöntemleri mevcuttur. Bu testler, aktif aşılamamanın ne zaman yapılması gerektiğini belirlemek için kullanılabilir (52). CPV-2a, CPV-2b ve CPV-2c arasında çapraz reaksiyon tespit edilmiştir (14,25,44).

Virusun enfekte hayvanlardan çevreye dışkı ile saçılması, klinik belirtilerin kaybolmasından sonra 6 hafta daha devam eder. Bu nedenle, hasta ve hastalığı atlantayan hayvanlar virus bulaşmasını önlemek için belirli bir süre izole edilmeleri önemlidir (35). Canine parvovirus zarfsız bir virus olduğundan, çevresel şartlara oldukça dayanıklıdır. Virus kışın dondurucu soğuklarda uzun süre aktivitesini korur. Evlerde kullanılan birçok dezenfektan maddesine karşı dirençlidir ve kapalı alanlarda virusu inaktive etmek oldukça zordur. Güneş ışığı görmeyen alanlar yaklaşık 7 ay boyunca bulaşma kaynağı olarak kabul edilmelidir (44). Virus her yerde bulunabilir ve oda sıcaklığında 6 aydan daha uzun sürede aktif kalabilir. Köpek kulübeleri, kirli bulaşık alanlar veya insanlar vasıtasıyla kolayca taşınır. Köpek kulübesi ve pet kliniklerinde virus bulaşmasının önlenmesi için tüm maruz kalmış yüzeylerin dezenfeksiyonu ve hijyenik uygulamaların iyi yapılması çok önemlidir Sodyum hipoklorit (çamaşır suyu) kontamine yüzeylerin temizlenmesinde çok etkili bir dezenfektandır (25,44,52). Parvoviral enteritisin tedavisi için etkili bir antiviral ajan olmadığından, destekleyici ve semptomatik tedavi uygulaması yapılır. Sıvı ve elektrolit uygulaması ile beraber sekonder bakteriyel enfeksiyonlara karşı antibiyotik tedavisi yapılması çok önemlidir. Şiddetli kusma için antiemetikler kullanılabilir. Kusmanın sona ermesine kadar diyet ve istirahat sağlanmalı ve gerektiğinde enteral beslenme yapılarak hayvanın iyileşmesi hızlandırılmalıdır. Hasta ve tedavisi yapılmakta olan hayvanların diğer sağlıklı hayvanlarla teması önlenmelidir (7,46).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Gaita Örneklerinin Toplanması

Bu çalışma için Şanlıurfa Büyükşehir Belediyesi'ne bağlı hayvan barınağında bulunan, gastroenteritis semptomu gösteren 74 adet köpekten gaita örnekleri toplandı (Tablo 2). Kasım ve Aralık 2017 ayları arasında örnekleme yapılan toplam 74 adet köpekte CPV-2 aşısı uygulanmadığı ve köpeklerin 1-10 aylık yaş, farklı cinsiyet ve ırkta oldukları tespit edildi. Gaita örnekleri her bir köpekten rektal yolla plastik gaita kaplarına alındı ve Viroloji Anabilim Dalı laboratuvarında -20 °C'lik derin dondurucuda testte kullanılıncaya kadar muhafaza edildi.

**Tablo 2.** Toplanan dışkı örneklerinin tarih sırasına göre dağılımı.

| Örnekleme Tarihi           | Örnek Sayısı   |
|----------------------------|----------------|
| 7 Kasım 2017               | 10 adet        |
| 12 Kasım 2017              | 5 adet         |
| 27 Kasım 2017              | 13 adet        |
| 8 Aralık 2017              | 11 adet        |
| 22 Aralık 2017             | 10 adet        |
| 24 Aralık 2017             | 25 adet        |
| <b>Toplam Örnek Sayısı</b> | <b>74 adet</b> |

#### 3.2. Canine Parvovirus (CPV) Ag Hızlı Tanı Testi

İshalli dışkı örneklerinde CPV antijenini tespit etmek amacıyla Asan Easy Test Parvo (Asan Pharm. Co. Ltd. Kore) test kiti kullanıldı (Şekil 5 ve 6). CPV Ag hızlı tanı kiti ilgili üretici firmanın önerdiği prosedüre göre uygulandı. Buna göre; test kitinin içerisinde gaita sulandırma sıvısı, damlalık ve test kaseti bulunmaktadır. Testin içinden çıkan pamuklu çubuk ile gaitanın farklı noktalarından swab alındı. Alınan örnek içinde 1 ml sulandırma sıvısı bulunan tüpe konuldu ve vorteks ile karıştırılarak gaita sulandırıldı. Hazırlanmış sulandırma kapağı kapatılarak kısa bir süre beklenerek içerisindeki katı maddelerinin çökmesi sağlandı. Test kiti içerisinden çıkan damlalık yardımıyla hazırlanan dilüsyonun üst kısmından katı maddeleri alınmamasına özen gösterilerek bir miktar alındı. Damlalıkla alınan örnek kitin

üzerindeki numune uygulama alanına 3-4 damla bırakıldı. Yaklaşık 5-10 dakika beklendi ve sonra oluşan çizgilere göre sonuç gözle değerlendirildi (Şekil 7, 8 ve 9).



Şekil 5. Araştırmada kullanılan CPV Ag hızlı tanı kitleri.



Şekil 6. Hızlı test kiti içerisinde bulunan gerekli malzemelerin görüntüsü.

### 3.3. Testin değerlendirilmesi

**Pozitif Sonuç:** Test kaseti içerisinde iki bandın oluşması T ve C (test ve kontrol) testin pozitif olduğunu göstermektedir (şekil 8).



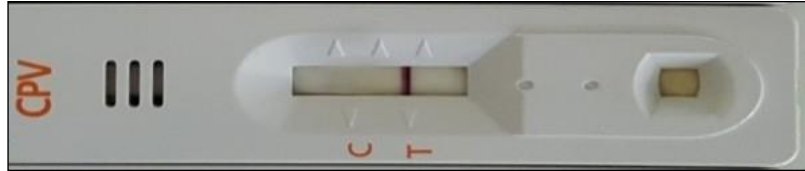
şekil 7. Pozitif sonuç

**Negatif Sonuç:** Test kaseti içerisinde yalnızca C bandın oluşması testin negatif olduğunu göstermektedir (şekil 9).



şekil 8. Negatif sonuç

**Geçersiz Sonuç:** Test kaseti içerisinde kontrol bandı C görünmüyor ve yalnızca T bandı görülüyorsa test geçersiz olarak değerlendirilir (şekil 10). Geçersiz olan sonuçlar tekrar edilmiştir.



şekil 9. Geçersiz sonuç

#### 4. BULGULAR

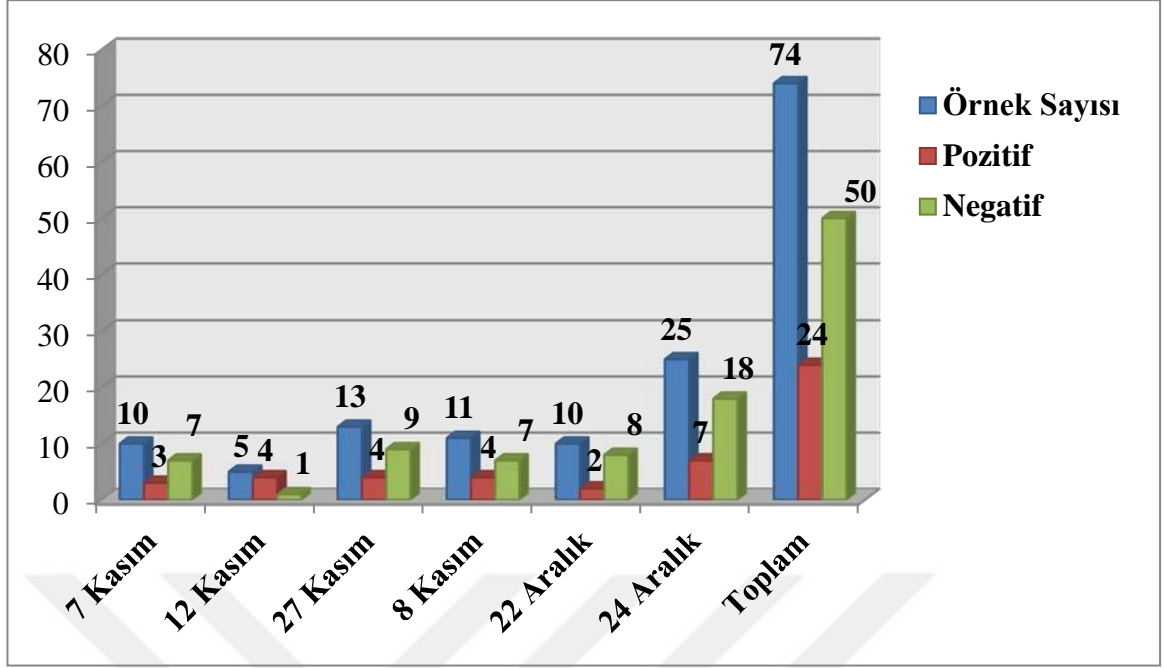
Hızlı tanı testi ile incelenen 74 adet ishali köpeğe ait gaita örneklerinden 24 adedi (%32.4) CPV antijen varlığı yönünden pozitif olarak tespit edildi (Şekil 10). Örneklerden 50 adedi (%67,6) negatif olarak belirlendi. Yapılan örneklemelelerde pozitiflik ve negatiflik oranlarının %20 ile %80 arasında değişiklik gösterdiği tespit edildi. Elde edilen sonuçlar Tablo 3 ve Şekil 10-11’de gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Toplanan dışkı örnekleri ve canine parvovirus (CPV) Ag hızlı test sonuçları.

| Örnek Toplama Tarihi | Örnek Sayısı | Pozitif Örnek Sayısı (%) | Negatif Örnek Sayısı (%) |
|----------------------|--------------|--------------------------|--------------------------|
| 7 Kasım 2017         | 10           | 3 (30)                   | 7 (70)                   |
| 12 Kasım 2017        | 5            | 4 (80)                   | 1 (20)                   |
| 27 Kasım 2017        | 13           | 4 (31)                   | 9 (69)                   |
| 8 Aralık 2017        | 11           | 4 (36)                   | 7 (64)                   |
| 22 Aralık 2017       | 10           | 2 (20)                   | 8 (80)                   |
| 24 Aralık 2017       | 25           | 7 (28)                   | 18 (72)                  |
| <b>Toplam</b>        | <b>74</b>    | <b>24 (%32,4)</b>        | <b>50 (%67,6)</b>        |



**Şekil 10.** Canine parvovirus (CPV) Ag hızlı test sonuçlarının görünümü.



Şekil 11. Canine parvovirus (CPV) Ag hızlı test sonuçlarının sayısal dağılımı.

## 5. TARTIŞMA

İshal, bütün hayvan türlerinin ve insanların, özellikle gençlerinde, klinik olarak çok önemli gastrointestinal bir problemdir. Hayvanlarda gastrointestinal problemlere neden olan viral, bakteriyel, paraziter, çevresel, gıda kaynaklı ve immünolojik birçok farklı etiyolojik faktör vardır. Enterik viruslar köpeklerde değişken derecelerde ishal, kusma ve sistemik enfeksiyonlara neden olurlar. Köpeklerde canine parvovirus-2 (CPV-2), canine coronavirus (CCoV), canine distemper virus (CDV), canine adenovirus-1 (CAV-1), canine rotavirus (CRV), canine calicivirus (CCV) ve canine herpesvirus-1 (CaHV-1) gibi birçok virus ishal sebebi olarak tanımlanmıştır. CPV-2'ye bütün yaştaki köpekler duyarlı olmakla birlikte, özellikle gençlerde, akut seyirli, yüksek morbidite ve mortalite, hemorajik gastroenteritis, kusma ve miyokarditis ile karakterize hastalığa neden olur. CPV-2'nin ilk epidemisi 1978 yılında Kuzey Amerika'da ortaya çıkmış ve daha sonraki yıllarda Avrupa, Avustralya ve Asya ülkelerinde yaygın olarak tespit edilmiştir (10,26,48,52). Decaro ve ark. (17) bazı Avrupa'nın ülkelerinde ishalleri köpeklerden alınan 156 adet dışkı örneğinde CPV-2 varlığını belirlemek için real-time PCR kullanılarak yaptıkları çalışmada 156 örnekten 76 (%48.71) adedinde pozitiflik tespit edildiğini ve bunların ülkelere göre dağılımını ise; İspanya'da %27.7 (13/47), İtalya'da %53.8 (21/39), Fransa'da %61.5 (16/26), Almanya'da %71.4 (15/21), İngiltere'de %87.5 (7/8), Belçika'da %40 (4/10) ve Hollanda'da %0 (0/5) olarak saptandığını bildirmişlerdir.

Klinik olarak CPV-2 enfeksiyonunun başlangıçtaki bulguları spesifik değildir. Bu nedenle parvoviral enfeksiyonun klinik belirtileri diğer gastrointestinal hastalıklara benzerlik göstermesinden dolayı CPV-2 enfeksiyonunun hızlı ve erken teşhisi çok önemlidir (25). Erken CPV-2 enfeksiyonu tanısı konulan köpeklerde yaşama oranının %64 olduğu bildirilmektedir (4). Diğer taraftan, köpeklerde yapılan tedaviye rağmen yaklaşık %11'inin öldüğü tespit edilmiştir (1). CPV-2 enteritis olgularının yılın her mevsiminde görülebileceği, fakat farklı ırk, cinsiyet ve yaştaki köpeklerde duyarlılığın değişebileceği rapor edilmiştir. Yapılan çalışmalarda, yaklaşık 6 haftalık ile 6 aylık yaş aralığındaki köpeklerde hastalığın görülme insidensinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (1,5,25). Aktaş ve ark. (1) tarafından hastalığın 2-4 aylık köpek yavrularında daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Cinsiyet olarak karşılaştırıldığında erkeklerin dişi köpeklere oranla daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir (1,30,52). Mevcut çalışmada, dışkı toplanan 74 yavru köpeğin ırk, cinsiyet ve yaş kayıtları elde edilememiştir.

CPV-2 partikülleri pH 3-9 aralığındaki çevre şartlarına, 60°C'lik 1 saat sıcaklığa ve birçok dezenfektana dirençlidir. Virusun bu özelliğinden dolayı sosyo-ekonomik koşulların yetersiz ve düşük olduğu yerleşim alanlarında hastalık görülme insidensinin çok daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Özellikle köpek popülasyonlarının yoğun olduğu barınaklarda ve sokak köpeklerinin kontrol edilmediği bölgelerde hastalık ile ilgili problemler daha fazla görülmektedir. Hijyenik önlemlere önem verilmeyen pet klinikleri de CPV-2 enfeksiyonu için bulaşma kaynağıdır. Bu gibi durumlarda, hayvanın yaşının, cinsiyetinin, ırkının ve aşı uygulaması yapmanın hastalığın insidensi üzerine pek önemli etkisi olmadığı bildirilmektedir. Hastalığa karşı aşılanmış annelerden doğan yavru köpekler bile CPV-2 enfeksiyonuna yakalanabilmektedir (8,49,52).

Köpeklerin CPV-2 enfeksiyonu ile ilgili olarak dünyada ve ülkemizde farklı çalışmalar yapılmıştır. Türkiye'de ilk çalışma Berkin ve ark. (6) tarafından enteritis tablosu tespit edilen köpeklerde makroskobik ve mikroskobik incelemeler yapılarak ortaya konulmuştur. Öcal (46) doktora çalışmasında histopatolojik olarak parvoviral gastroenteritis tanısı konulan köpeklerde farklı tedavi denemeleri yapmıştır. Özkul ve ark. (2002) enteritis bulgusu gösteren bir köpekte parvovirus DNA'sını PCR yöntemi kullanarak tespit etmişlerdir. Yılmaz ve ark. (66) hemorajik enteritisli 60 köpek dışkısından 21 adedinde (%35) CPV-2 izole edildiğini bildirmişler ve bunlardan 9 adedinin CPV-2a, 7 adedinin de CPV-2b olduğunu rapor etmişlerdir. Tunca ve Toplu (61) tedaviye yanıt vermeyen ve ölen 4-17 haftalık yaştaki 10 köpeğin bağırsak, lenf nodülleri, dalak, karaciğer ve kalp dokularında immunohistokimyasal yöntem (FAT) kullanarak parvoviral antijenleri tespit ettiklerini ve histopatolojik incelemelerde ise karakteristik lezyonları saptadıklarını bildirmiştir. Kale ve ark. (30) Burdur Belediyesi hayvan barınağında aşılanmamış ve ishal semptomu gösteren 1-11 aylık 117 köpek dışkı örneğinden 4 (%3.4)'ünde ELISA testi ile pozitiflik bulmuşlardır. Aynı çalışmada, antijen pozitif oranının cinsiyete göre farklılık gösterdiği ve erkeklerde %8.8, dişilerde %1.2 bulunduğu bildirilmiştir.

Köpeklerde birçok farklı viral, bakteriyel ve paraziter etiyolojik etkenler miks gastrointestinal enfeksiyonlara neden olabilir (26,67). Grellet ve ark. (26) yavru köpeklerde üç ve daha fazla patojenik etkenin bulunma oranını %77.1 tespit etmişlerdir. Şahna ve ark. (57) ishalleri 1-2 aylık 34 yavru köpekten aldıkları rektal swab örneklerinde canine distemper virus (CDV), canine parvovirus-2 (CPV-2) ve canine rotavirus (CRV) varlığını araştırmışlar. Araştırma sonucunda 26 (%76.5) örnekte CDV, 15 (%44.1) örnekte CPV-2 viral genomu tespit edilirken, hiçbir örnekte CRV genomu tespit edilemediğini ve 12 örnekte (%35.2)

CDV+CPV miks enfeksiyon belirlediklerinin bildirmişlerdir. Yeşilbağ ve ark. (65) ishali 104 yavru köpekten topladıkları dışkı örneklerinde canine parvovirus-2 (CPV-2), canine coronavirus (CCoV), canine distemper virus (CDV) ve canine rotavirus (CRV) araştırmışlar ve sırasıyla %35.5, %15.5, %38.4 ve %0 pozitiflik tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Timurkan ve Oğuzoğlu (58) köpeklerden alınan 35 dışkı örneği ve 25 kan örneğinde PCR yöntemi ile parvoviral genom analizi yapmışlar ve araştırma sonucunda 25 (%38.4) örnekte pozitiflik tespit etmişlerdir. Pozitif tespit edilen varyantlardan 17 (%68) adedinin CPV-2a, 8 (%32) adedinin de CPV-2b olduğu belirlenmiştir. Karapınar ve ark. (32) parvovirus enfeksiyonu şüpheli köpeklerden elde ettikleri 76 rektal swab örneğinden 57 (%75) adedini ve 62 kan kan örneğinden ise 40 (%64) adedini PCR ile pozitif olarak belirlemişler ve pozitif örneklerin yapılan sekans analizleri sonucunda CPV-2a ve b varyantı gösterdiğini bildirmişlerdir. Gargari (23) doktora çalışmasında gastroenteritis problemlili 100 adet köpekten alınan farklı örneklerde (40 dışkı, 57 kan ve 3 burun swabı) CPV-2 belirlenmesi amacıyla PCR kullanmış ve 52 adet örnekte pozitiflik belirlenmiştir. Bu örneklerde CPV-2a, CPV-2b ve CPV-2c varyantları tespit edildiği ve bunlardan 3 adedinde CPE yapan parvovirus izole edildiği rapor edilmiştir. Dik (20) doktora çalışmasında gastroenteritis semptomlu 0-12 aylık 100 adet köpekten aldıkları dışkı örneklerinde hızlı test, ELISA ve PCR yöntemleri kullanarak CPV tespitini yapmayı amaçlamış ve hızlı test ile dışkı örneklerinde 24 (%24), direkt ELISA ile 16 (%16) ve konvansiyonel PCR ile 66 (%66) adedinde CPV-2 antijenleri saptadığını bildirmiştir. Aynı çalışmada, CPV antijen varlığı açısından negatiflik oranları sırasıyla %76, %84 ve %34 olarak tespit edilmiştir.

Desario ve ark. (19) ishali 89 köpekten topladıkları dışkı örneklerinde CPV-2 tespiti amacıyla immunokromatografi (IC), hemaglutinasyon (HA), virus izolasyon (VI), konvansiyonel ve real-time PCR yöntemlerini kullanmışlar ve sırasıyla 41, 50, 54, 68 ve 73 dışkı örneğinde viral antijen ya da nükleik asit yönünden pozitiflik tespit etmişlerdir. Decaro ve ark. (16) daha önceden real-time PCR ile parvovirus saptanan (CPV-2a,2b ve 2c) dışkı örneklerinde ticari immunokromatografik hızlı tanı testi uygulamışlar ve sonuçta sırasıyla %80.4, %78 ve %77 pozitiflik tespit edilmiştir. He ve ark (27) 120 adet ishali köpekten topladıkları dışkı örneklerinde CPV-2 tespiti amacıyla immunokromatografi (IC) ve hemaglutinasyon (HA) testlerini kullanmışlar ve IC testi ile 53, HA testi ile 52 örnekte pozitiflik belirlemişlerdir. IC testinin HA kadar duyarlı olduğu ve IC testinin sensitivitesinin %98.1, spesifitesinin %98.6 olduğunu tespit etmişlerdir. Tinky ve ark. (59) yaptığı çalışmada, 50 adet yavru köpeğe ait ishali dışkı örneğinde antijen varlığının tespiti için 2 farklı teşhis



metodu uygulamışlardır. İmmünokromatografi (IC) testin sonucunda 18 (%36 ) adet örneğin CPV antijenleri yönünden pozitif sonuç verdiği tespit edilirken, aynı dışkı örneklerinde PCR ile yapılan çalışmada ise 22 (%44) adet örnekte pozitiflik belirlenmiştir. IC testinin PCR ile karşılaştırıldığında sensitivitesinin %72.2 ve spesifitesinin %92.8 olduğu bulunmuştur. İstatiksel olarak iki test sonuçlarının arasında önemli bir fark olmadığı ortaya konulmuştur ( $P>0.05$ ). Diğer taraftan, Dik (20) doktora çalışmasında hızlı test ile %24 ve ELISA ile %16, PCR ile %66 pozitiflik tespit etmiş ve hızlı testin PCR'a göre sensitivitesini %36 ve spesifitesini %100 olarak belirlemiştir. İstatiksel olarak iki test sonuçlarının arasında farkın önemli olduğunu bildirilmektedir ( $P<0.05$ ). Aynı çalışmada, ELISA ve hızlı test sonuçları arasında da istatistiki olarak önemli fark olduğu belirlenmiştir ( $P<0.05$ ). Kale ve ark. (30)'nın yalnızca ELISA yöntemi kullanarak 117 köpek dışkı örneğinden 4 (%3.4)'ünde tespit ettikleri pozitiflik sonucunun, Dik (20)'in doktora çalışmasının ELISA sonucu ile paralellik gösterdiğini söyleyebiliriz. Mevcut çalışmada ise, hızlı tanı testi ile incelenen 74 adet köpeğe ait gaita örneklerinden 24 adedi (%32.4) CPV antijen varlığı yönünden pozitif olarak tespit edildi. Örneklerden 50 adedi (%67,6) ise negatif olarak belirlendi. Desario ve ark. (19) hızlı test ile %46, He ve ark. (27) %44, Tinky ve ark (59) %36 ve Dik (20)'in %24 oranlarında tespit ettikleri sonuçlar ile mevcut çalışmamızda belirlediğimiz %32.4'lik oran arasında uyumluluk olduğu söylemek mümkündür.

CHV-2'nin dışkı ile organizmadan yoğun olarak dışarı saçılmaları genellikle kısa bir dönem içerisinde gerçekleşmesi teşhis metodu seçimini sınırlandıran başlıca faktördür. Ayrıca, CPV-2'nin çevre şartlarına dirençli olması, örnekleme zamanı, teşhis maliyeti, uzman personel ihtiyacı, özel laboratuvar gereksinimi ve harcanan zamanın süresi de teşhiste karşımıza çıkan sınırlayıcı problemlerdir. Kuşkusuz yukarıda verilen farklı araştırma sonuçlarında da olduğu gibi moleküler yöntemlerin viral tanıda üstünlüğünü kabul etmemek mümkün değildir. Moleküler yöntemler ile dışkıda az miktarda antijen olsa bile pozitiflik tespit edilebilirken, hızlı test ile teşhis için dışkıda viral antijen miktarının çok fazla olması gereklidir. Ancak, CPV-2 enfeksiyonunun hızlı ve erken tanısının yapılması, virusun yayılmasının önlenmesi ve klinisyen veteriner hekimlerin uygun tedavi programı uygulamasına başlamaları açısından çok önemlidir. Günümüzde CPV-2, özellikle genç ve aşılammamış yavru köpeklerde, bir patojenik tehdit olarak varlığını sürdürmektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Bu tez çalışmasında Şanlıurfa ilinde ishal semptomlu doğal enfekte yavru köpeklerin dışkılarında hızlı tanı kiti kullanılarak parvoviral antijenlerin varlığı ve önemi ortaya konuldu.
- CPV-2'nin epidemiyolojik açıdan özellikle yavru köpekler için patojenik kabiliyetini sürdürmesi, hastalığın teşhisinin hızlı ve erken yapılması gerekliliğini zorunlu kılmaktadır. Bu amaçla daha duyarlı, pratik, hızlı ve kullanımı kolay tanı yöntemlerinin geliştirilmesine yönelik çalışmaların yapılması önemlidir.
- Hastalığın erken teşhisi ile birlikte, hem hayvan barınakları hem de pet kliniklerinde, uygun tedavi programı ve beslenme, etkili aşılama programı, hijyenik önlemlerin etkin şekilde uygulanması CPV-2'nin saçılmasının önlenmesi ve enfeksiyona karşı köpeklerin korunmasında büyük öneme sahiptir.
- Ülkemizde kullanılan teşhis kitleri ve aşuların yurtdışından ithal edilmesi hem tanı etkinliğinde hem de aşuya bağlı immun yanıt etkinliğinde problemlere neden olması kaçınılmazdır. Yerli izolatlar kullanılarak bu yönde yapılacak araştırmalar ile yerli kit ve aşuların üretilebilmesi hastalıkla mücadelede oldukça önemli katkılar sağlayacağı kuşkusuzdur.

## 7. KAYNAKLAR

1. Aktaş MS, Özkanlar Y, Kırbaş A. Erzurum ve çevresinden kliniğe getirilen sahipli köpeklerin parvoviral enteritisini etkileyen risk faktörleri üzerinde bir araştırma. Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg, 2011; 6(1): 1-8.
2. An DJ, Kim TY, Song DS, Kang BK, Park BK. An immunochromatography assay for rapid antemortem diagnosis of dogs suspected to have canine distemper. J Virol Methods, 2008; 147(2): 244-249.
3. Arsoy D. Köpek Yetiştiriciliği (Ders Notları). Yakın Doğu Üniversitesi Veteriner Hekimliği Fakültesi, Lefkoşa/ KKTC, 2015.
4. Baştan İ. Parvovirus enfeksiyonlu köpeklerde yaşama şansını etkileyen parametrelerin araştırılması. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, 2011.
5. Behera M, Panda SK, Sahoo PK, Acharya AP, Patra RC, Das S, Pati S. Epidemiological study of canine parvovirus infection in and around Bhubaneswar, Odisha, India. Vet World, 2015; 8(1): 33-37.
6. Berkin Ş, Milli Ü, Urman HK. Türkiye’de köpeklerde parvoviral enteritis’ler. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 1981; 28(1-4): 36-49.
7. Bird L, Tappin S. Canine parvovirus: where are we in the 21st century? Companion Animal, 2013; 18: 142-146.
8. Brady S, Norris JM, Kelman M, Ward MP. Canine parvovirus in Australia: The role of socio-economic factors in disease clusters. Vet J, 2012; 193: 522-528.
9. Buonavoglia C, Martella V, Pratelli A, Tempesta M, Cavalli A, Buonavoglia D, Bozzo G, Elia G, Decaro N, Carmichael L. Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy. J Gen Virol, 2001; 82: 3021-3025.
10. Carmichael LE. An annotated historical account of canine parvovirus. J Vet Med B, 2005; 52: 303-311.
11. Cotmore SF, Agbandje-McKenna M, Chiorini JA, Mukha DV, Pintel DJ, Qiu J, Soderlund-Venermo M, Tattersall P, Tijssen P, Gatherer D, Davison AJ. The family *Parvoviridae*. Arch Virol, 2014;159: 1239-1247.
12. Çabalar M, Aksoy G. Importance of zoonotic diseases in animal rescue. International Animal Rescue Conference, p. 85-86, (08 July), 2017, Aksaray/Turkey.
13. De Cramer KGM, Stylianides E, Van Vuuren M. Efficacy of vaccination at 4 and 6 weeks in the control of canine parvovirus. Vet Microbiol, 2011; 149: 126-132.
14. Decaro N, Buonavoglia C. Canine parvovirus-A review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. Vet Microbiol, 2012; 155(1): 1-12.
15. Decaro N, Desario C, Addie DD, Martella V, Vieira MJ, Elia G, Zicola A, Davis C, Thompson G, Thiry E, Truyen U, Buonavoglia C. Molecular epidemiology of canine parvovirus, Europe. Emerg Infect Dis, 2007; 13(8): 1222–1224.
16. Decaro N, Desario C, Beall, M J, Cavalli A, Campolo M, Di Marco A, Amorisco F, Colaianni ML, Buonavoglia C. Detection of canine parvovirus type 2c by a commercially available in-house rapid test. Vet J, 2010; 184(3): 373-375.

17. Decaro N, Desario C, Billi M, Mari V, Elia G, Cavilli A, Martella V, Buonavoglia C. Western European epidemiological survey for parvovirus and coronavirus. *The Veterinary Journal*, 2011; 187: 195-199.
18. Decaro N, Desario C, Elia G, Martella V, Mari V, Lavazza A, Nardi M, Buonavoglia C. Evidence for immunisation failure in vaccinated adult dogs infected with canine parvovirus type 2c. *New Microbiol*, 2008; 31: 125-130.
19. Desario C, Decaro N, Campolo M, Cavalli A, Cirone F, Elia G, Buonavoglia C. Canine parvovirus infection: Which diagnostic test for virüs? *J Virol Methods*, 2005; 126(1): 179-185.
20. Dik I. Canine parvovirus enfeksiyonlarının teşhisinde PCR, ELISA ve hızlı testin karşılaştırılması. Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Konya, 2017.
21. Esfandiari J, Klingeborn B. A comparative study of a new rapid and one-step test for the detection of parvovirus in faeces from dogs, cats and mink. *J Vet Med B*, 2000; 47: 145-153.
22. Frost JW, Klünker G. The use of tissue culture for routine diagnosis of canine parvovirus infection. *Zbl Vet Med B*, 1984; 31: 623-626.
23. Gargari S. Gastroenteritis semptomlu köpeklerde canine parvovirus tip 2'nin tespiti ve moleküler karakterizasyonu. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Viroloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Ankara, 2015.
24. Geetha M. Epidemiology, pathogenesis, clinical findings and diagnosis of canine parvoviral infection - A mini review. *International Journal of Scientific Engineering and Applied Science (IJSEAS)*, 2015; 1(9): 21-27.
25. Goddard A, Leisewitz AL, Canine parvovirus. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2010; 40(6): 1041-1053.
26. Grellet A, Chastant-Maillard S, Robin C, Feugier A, Boogaerts C, Boucraut-Baralon C, Grandjean D, Polack B. Risk factors of weaning diarrhea in puppies housed in breeding kennels. *Prev Vet Med*, 2014; 117: 260-265.
27. He Y, Shi Q, Pan S, Yang C, Zhang Y, Shao X. Expression of major capsid protein of canine parvovirus by yeast (*Pichia pastoris*) and efficient purification using arginine in affinity chromatography. *Research & Reviews: Journal of Microbiology and Biotechnology (RRJMB)*, 2016; 5(2): 64-70.
28. ICTV (2018). Virus taxonomy: The International Committee on Taxonomy of Viruses, Available at: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>
29. Jiang F. Bioclimatic and altitudinal variables influence the potential distribution of canine parvovirus type 2 worldwide. *Ecology and evolution*, 2018; 8(9): 4534-43.
30. Kale M, Yıldırım Y, Avcı O, Şahinduran Ş, Hasırcıoğlu S, Saltık HS, Sevgisunar NS. Burdur yöresindeki gastroenteritisli köpeklerde canine parvovirus enfeksiyonunun virolojik araştırılması. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg*, 2017; 12(3), 315-319.
31. Kang BK, Song DS, Lee CS, Jung KI, Park SJ, Kim EM, Park BK. Prevalence and genetic characterization of canine parvoviruses in Korea. *Virus Genes*, 2008; 36(1): 127-133.

32. Karapınar Z, Dinçer E, Özkan C. The investigation and phylogenetic analysis of canine parvovirus-2 infection from blood and rectal swab samples from dogs in Van province, Turkey. *Van Vet J*, 2018; 29: 83-86.
33. Kaur G, Chandra M, Dwivedi PN, Narang D. Current approaches in the diagnosis of canine parvovirus: An overview. *Journal of Microbiology, Immunology and Biotechnology*, 2015; 2: 1-4.
34. Kaya, E, Akata I, Bakırcı S, Dereli D, Küçükğüven, E, Yılmaz İ. İmmünokromatografik kart testlerin çalışma prensibi ve üretim teknikleri. *Düzce Medical Journal*, 2014; 16(3): 45-53
35. Lamm CG, Rezabek GB. Parvovirus infection in domestic companion animals. *Vet Clin Small Anim*, 2008; 38(4): 837-850.
36. MacLachlan NJ, Dubovi EJ. *Parvoviridae*, In: Fenner's Veterinary Virology, Fifth Edition, Academic Press, Elsevier Inc., USA. 2017: 225-237
37. Markovich JE, Stucker KM, Carr AH, Harbison CE, Scarlett JM, Parrish CR. Effects of canine parvovirus strain variations on diagnostic test results and clinical management of enteritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 2012; 241: 66-72.
38. Mech LD, Kurtz HJ, Goyal S. Death of a wild wolf from canine parvoviral enteritis. *J Wildl Dis*, 1997; 33(2): 321-322.
39. Meunierb PC, Cooper J, Appel MJG, Slauson DO. Pathogenesis of canine parvovirus enteritis: The importance of viremia. *Vet Pathol*, 1985; 22: 60-71.
40. Miranda C, Parrish CR, Thompson G. Canine parvovirus 2c infection in a cat with severe clinical disease. *J Vet Diagn Invest*, 2014; 26(3): 462-464.
41. Mochizuki M, Horiuchi M, Hiragi H, San Gabriel MC, Yasuda N, Uno T. Isolation of canine parvovirus from a cat manifesting clinical signs of feline panleukopenia. *J Clin Microbiol*, 1996; 34(9): 2101-2105.
42. Mochizuki M, San Gabriel MC, Nakatani H, Yoshida M, Harasawa R. Comparison of polymerase chain reaction with virus isolation and haemagglutination assays for the detection of canine parvoviruses in faecal specimens. *Res Vet Sci*, 1993; 55(1): 60-63.
43. Muz D, Oğuzoğlu T Ç, Timurkan M Ö, Akın H. Characterization of the partial VP2 gene region of canine parvoviruses in domestic cats from Turkey. *Virus Genes*, 2012; 44(2): 301-308.
44. Nandi S, Kumar M. Canine parvovirus: Current perspective. *Indian J Virol*, 2010; 21(1): 31-44.
45. Oh JS, Ha GW, Cho YS, Kim MJ, An DJ, Hwang KK, Lim YK, Park BK, Kang BK, Song DS. One-step immunochromatography assay kit for detecting antibodies to canine parvovirus. *Clin Vaccine Immunol*, 2006; 13(4): 520-524.
46. Öcal N. Total parenteral beslenme parvoviral hemorajik gastroenteritisli köpeklerin sağlığına etkisi. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, 1999.
47. Özkul A, Keleş İ, Karaoğlu T, Çabalar M, Burgu İ. Detection and RFLP analysis of canine parvovirus (CPV) DNA by polymerase chain reaction (PCR) in a dog. *Turk J Vet Anim Sci*, 2002; 26: 1201-1203.

48. Parrish CR, Have P, Foreyt WJ, Evermann JF, Senda M, Carmichael LE. The global spread and replacement of canine parvovirus strains. *J Gen Virol*, 1988; 69: 1111-1116.
49. Parrish CR, Oliver RE, McNiven R. Canine parvovirus infections in a colony of dogs. *Vet Microbiol*, 1982; 7: 317-324.
50. Parrish CR. Host range relationships and the evolution of canine parvovirus. *Vet Microbiol*, 1999; 69(1): 29-40.
51. Pérez R, Francia L, Romero V, Maya L, López I, Hernández M. First detection of canine parvovirus type 2c in South America. *Vet Microbiol*, 2007; 124(1): 147-152.
52. Prittie J. Canine parvoviral enteritis: A review of diagnosis, management, and prevention. *J Vet Emerg Crit Care*, 2004; 14(3): 167-176.
53. Rimmelzwaan GF, Juntti N, Klingeborn B, Groen J, UytdeHaag FGCM, Osterhaus ADME. Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assays based on monoclonal antibodies for the serology and antigen detection in canine parvovirus infections. *Vet Quarterly*, 1990; 12(1): 14-20.
54. Robinsong WF, Wilcox GE, Flower RLP. Canine parvoviral disease: Experimental reproduction of the enteric form with a parvovirus isolated from a case of myocarditis. *Vet Pathol*, 1980; 17: 589-599.
55. Schultz RD. Duration of immunity for canine and feline vaccines: a review. *Vet Microbiol*, 2006; 117: 75-79.
56. Steinel A, Parrish CR, Bloom ME, Truyen U. Parvovirus infections in wild carnivores. *J Wildl Dis*, 2001; 37(3): 594-607.
57. Şahna CK, Gencay A, Atalay O. Viral aetiology of diarrhoea in puppies from a same shelter in Turkey: presence of mixed infections. *Revue Med Vet*, 2008; 159(6): 345-347.
58. Timurkan M Ö Oğuzoğlu T Ç. Molecular characterization of canine parvovirus (CPV) infection in dogs in Turkey. *Veterinaria Italiana*, 2015; 51(1): 9-44.
59. Tinky SS, Ambily R, Nair SR, Mini M. Utility of a rapid immunochromatographic strip test in detecting canine parvovirus infection compared with polymerase chain reaction. *Vet World*, 2015; 8(4): 523-526.
60. Truyen U. Evolution of canine parvovirus - a need for new vaccines? *Vet Microbiol*, 2006; 117: 9-13.
61. Tunca R, Toplu N. Doğal enfekte köpek parvovirus enfeksiyonunda patolojik bulgular ve viral antijenin floresan antikor tekniği ile demonstrasyonu. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 2007; 54: 55-59.
62. Veijalainen PM, Neuvonen E, Niskanen A, Juokslahti T. Latex agglutination test for detecting feline panleukopenia virus, canine parvovirus, and parvoviruses of fur animals. *J Clin Microbiol*, 1986; 23(3): 556-559.
63. Viralzone *Parvoviridae*. URL: [https://viralzone.expasy.org/103?outline=all\\_by\\_species](https://viralzone.expasy.org/103?outline=all_by_species), 17 Şubat, 2019.
64. Yeşilbağ K, Çabalar M. Viroloji, (Editör: Yeşilbağ K.) 3. Baskı, Anadolu Üniversitesi Yayınları (ISBN-978-975-06-1013-4), Yayın No: 2339, Eskişehir, 2016; 158-179.
65. Yeşilbağ K, Yılmaz Z, Özkul A, Pratelli A. Aetiological role of viruses in puppies with diarrhoea. *The Veterinary Record*, 2007; 161: 169-170.

66. Yılmaz Z, Pratelli A, Torun S. Distribution of antigen types of canine parvovirus type 2 in dogs with hemorrhagic enteritis in Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, 2005; 29(4): 1073-1076.
67. Zhao Z, Liu H, Ding K, Peng C, Xue Q, Yu Z, Xue Y. Occurrence of canine parvovirus in dogs from Henan province of China in 2009–2014. *BMC Vet Res*, 2016; 12: 138.
68. Zhou P, Zeng W, Zhang X, Li S. The genetic evolution of canine parvovirus—A new perspective. *PloS one*, 2017; 12(3): e0175035.



## 8. EKLER

### 8.1. Etik Kurul Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 21/02/2017-E.7151



T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Hayvan Dencyleri Yerel Etik Kurulu



Sayı : 51025321-604.01.03  
Konu : 2017/001-01-05 Etik Kurul Kararı

Sayın Prof.Dr. Mehmet ÇABALAR  
Öğretim Üyesi

Kurulumuz, 10/02/2017 tarihinde yapmış olduğu toplantıda yürütücüsü olduğunuz "*Şanlıurfa İlinde Yavru Köpeklerin İshal Olgularında Parvovirusların Araştırılması*" başlıklı araştırmanızla ilgili olarak yapılan inceleme sonucu;

Çevre ve orman Bakanlığı Doğa Koruma ve milli Parklar Genel Müdürlüğünün Hayvan Dencyleri Merkezi Etik Kurulu Kararları ile ilgili 16.12.2009 tarih ve 71156 sayılı yazılarında; "Teşhis ve tedavi amaçlı hayvanlara yapılan; klinik uygulamalar, ölü hayvanla veya ölmüş hayvan dokusu, mezbaha materyalleri, atık fettisler, süt sağma, dışkı veya altlık örneği toplama, kan alma, swap ile örnek alma vb. müdahalelerde Yerel Etik Kurul izni alınmasına gerek olmadığı" bildirildiğinden ve yapılan inceleme sonucu öngörülen projede çalışma için etik kurulumuzdan çalışma izni alınmasına gerek olmadığına karar vermiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

**e-İmzalıdır**  
Prof.Dr. Mehmet AVCI  
Etik Kurul Başkanı

Ek:Etik Kurul Kararı (1 sayfa)

Evrakı Doğrulamak için : [http://ebys.harran.edu.tr/envision/Validate\\_Doc.aspx?V=BEKA2VUM](http://ebys.harran.edu.tr/envision/Validate_Doc.aspx?V=BEKA2VUM)

Adres:Hayvan Dencyleri Yerel Etik Kurulu (HRU-HADYEK) Sekreterliği Harran  
Üniversitesi Eyyubiye Yerleşkesi  
Telefon:0414 318 3859 Faks:0414 318 3922  
e-Posta:hruhadyek@harran.edu.tr Elektronik Ağ www.hadyek.harran.edu.tr

Bilgi için: Museser AVUR  
Unvanı: Sekreter  
Dahili No: 3359

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır







T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURUL BAŞKANLIĞI  
(HRÜ-HADYEK)

| Oturum No | Karar | Tarih / Saati     | Yeri                   |
|-----------|-------|-------------------|------------------------|
| 2017/001  | 01-05 | 10.02.2017/ 15.30 | HADYEK Toplantı Salonu |

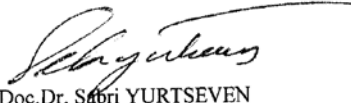
**KARAR 2017/001/05:**11/01/2017 tarih ve 3290 sayılı Etik Kurul başvuru dosyası incelendi. İnceleme sonucunda; Yürüttüclüğünü Prof. Dr. Mehmet Çabalar in yapacağı “*Şanlıurfa İlinde Yavru Köpeklerin İshal Olgularında Parvovirusların Araştırılması*” isimli çalışma için Etik Kurul iznine gerek olmadığına;

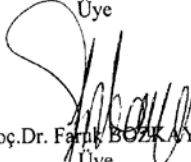
Oy birliğiyle karar verilmiştir.

  
Prof.Dr. Mehmet AVCI  
Başkan

  
Prof.Dr. Mustafa DENİZ  
Üye

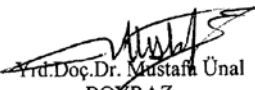
  
Yrd.Doç.Dr. İsmail KOYUNCU  
Üye

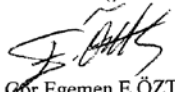
  
Doç.Dr. Sabri YURTSEVEN  
Üye

  
Doç.Dr. Faruk BOZKAYA  
Üye

  
Yrd.Doç.Dr. Evren BÜYÜKİRAT  
Üye

  
Yrd.Doç.Dr. Arif PARMAKSIZ  
Üye

  
Yrd.Doç.Dr. Mustafa Ünal  
BOYRAZ  
Üye

  
Arş.Gör.Egemen E.ÖZTÜRK  
Üye

  
Ahmet Mevlüt BALIKÇI  
Üye

  
Şahin APAYDIN  
Üye

  
Doç.Dr. Füsün TEMAMOĞULLARI  
Raportör

## 8.2. Orijinallik Raporu ve Beyan Belgesi

|   |   |
|---|---|
|  | T.C.<br>HARRAN ÜNİVERSİTESİ<br>SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ |
|---|---|

### TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU VE BEYAN BELGESİ

|                        |  |
|------------------------|--|
| <b>Öğrencinin</b>      |  |
| Numarası               | : 145334002  |
| Adı, Soyadı            | : Mehmet Sinan AKDOĞAN   |
| Anabilim Dalı (Bölümü) | : VİROLOJİ (VETERİNER)   |
| Programı               | : <input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora |
| Tezin Adı:             | Şanlıurfa ilinde yavru köpeklerin ishal olgularında parvovirusların araştırılması    |

### SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Yukarıda başlığı belirtilen **Yüksek Lisans Tez** çalışmamın; *kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç* kısımlarından oluşan toplam ...27.... sayfalık kısmına ilişkin,19/02/2019. tarihinde şahsım/ danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, benzerlik oranı %..4'tür.

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 alıntıların 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.

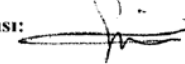
Gereğini saygılarımla arz ederim. 21/02/2019

#### Tezi Hazırlayan Öğrencinin

Adı-Soyadı:

Mehmet Sinan AKDOĞAN

İmzası:



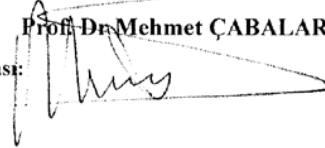
Yukarıda yer alan raporun ve beyanın doğruluğunu onaylarım. 21/02./2019

#### Danışmanın

Unvanı-Adı-Soyadı:

Prof. Dr. Mehmet ÇABALAR

İmzası:



## ŞANLIURFA İLİNDE YAVRU KÖPEKLERİN İŞHAL OLGULARINDA PARVOVİRUSLARIN ARAŞTIRILMASI

### ORIJINALLIK RAPORU

|                                |                                     |                       |                               |
|--------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|-------------------------------|
| <b>%4</b><br>BENZERLİK ENDEKSİ | <b>%3</b><br>İNTERNET<br>KAYNAKLARI | <b>%2</b><br>YAYINLAR | <b>%1</b><br>ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ |
|--------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|-------------------------------|

### BİRİNCİL KAYNAKLAR

|          |  |               |
|----------|--|---------------|
| <b>1</b> | <a href="http://adumilas.adu.edu.tr">adumilas.adu.edu.tr</a><br>İnternet Kaynağı   | <b>%1</b>     |
| <b>2</b> | <a href="http://acikerisim.selcuk.edu.tr:8080">acikerisim.selcuk.edu.tr:8080</a><br>İnternet Kaynağı   | <b>&lt;%1</b> |
| <b>3</b> | <a href="http://e-dergi.atauni.edu.tr">e-dergi.atauni.edu.tr</a><br>İnternet Kaynağı   | <b>&lt;%1</b> |
| <b>4</b> | <a href="http://www.repository.up.ac.za">www.repository.up.ac.za</a><br>İnternet Kaynağı   | <b>&lt;%1</b> |
| <b>5</b> | Silva, Débora Scopel e, Clarissa Caetano de Castro, Fábio da Silva e Silva, Voltaire Sant'anna, Gilberto D'Avila Vargas, Marcelo de Lima, Geferson Fischer, Adriano Brandelli, Amanda de Souza da Motta, and Silvia de Oliveira Hübner. "Antiviral activity of a Bacillus sp: P34 peptide against pathogenic viruses of domestic animals", Brazilian Journal of Microbiology, 2014.<br>Yayın | <b>&lt;%1</b> |

|           |  |      |
|-----------|--|------|
| <b>6</b>  | Submitted to Higher Education Commission<br>Pakistan<br>Öğrenci Ödevi  | <% 1 |
| <b>7</b>  | Marta Canuti, Bruce Rodrigues, Hugh G. Whitney, Andrew S. Lang. "Introduction of canine parvovirus 2 into wildlife on the Island of Newfoundland, Canada", Infection, Genetics and Evolution, 2017<br>Yayın                    | <% 1 |
| <b>8</b>  | tucsonmedical.net<br>İnternet Kaynağı  | <% 1 |
| <b>9</b>  | ercivet.erciyes.edu.tr<br>İnternet Kaynağı   | <% 1 |
| <b>10</b> | www.scribd.com<br>İnternet Kaynağı   | <% 1 |
| <b>11</b> | HALTAŞ, Ahmet, ALKAN, Ahmet and KARABULUT, Mustafa. "METİN SINIFLANDIRMADA SEZGİSEL ARAMA ALGORİTMALARININ PERFORMANS ANALİZİ", Gazi Üniversitesi, 2015.<br>Yayın  | <% 1 |
| <b>12</b> | Ni, Jianqiang, Caixia Qiao, Xue Han, Tao Han, Wenhua Kang, Zhanchao Zi, Zhen Cao, Xinyan Zhai, and Xuepeng Cai. "Identification and genomic characterization of a novel porcine parvovirus (PPV6) in china", Virology Journal, | <% 1 |

2014.

Yayın

13

[www.mamiferosaquaticos.org.br](http://www.mamiferosaquaticos.org.br)

İnternet Kaynağı

<% 1

14

[openagrar.bmel-forschung.de](http://openagrar.bmel-forschung.de)

İnternet Kaynağı

<% 1

Alıntıları çıkart

Kapat

Eşleşmeleri çıkar

Kapat

Bibliyografyayı Çıkart

Kapat

T.C  
YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
ULUSAL TEZ MERKEZİ

## TEZ VERİ GİRİŞ FORMU

|                          |   |
|--------------------------|---|
| Referans No              | 10240994  |
| Yazar Adı / Soyadı       | MEHMET SİNAN AKDOĞAN  |
| T.C.Kimlik No            | 25292563958   |
| Telefon                  | 5057001671  |
| E-Posta                  | succimer@gmail.com  |
| Tezin Dili               | Türkçe  |
| Tezin Özgün Adı          | ŞANLIURFA İLİNDE YAVRU KÖPEKLERİN İSHAL OLGULARINDA PARVOVİRUSLARIN ARAŞTIRILMASI |
| Tezin Tercümesi          | INVESTIGATION OF PARVOVIRUSES IN DIARRHEA CASES OF PUPPIES İN ŞANLIURFA PROVINCE  |
| Konu                     | Veteriner Hekimliği = Veterinary Medicine   |
| Üniversite               | Harran Üniversitesi   |
| Enstitü / Hastane        | Sağlık Bilimleri Enstitüsü  |
| Anabilim Dalı            | Viroloji Anabilim Dalı  |
| Bilim Dalı               |   |
| Tez Türü                 | Yüksek Lisans   |
| Yılı                     | 2019  |
| Sayfa                    | 35  |
| Tez Danışmanları         | PROF. DR. MEHMET ÇABALAR  |
| Dizin Terimleri          | Parvovirüs enfeksiyonları=Parvovirus infections                                   |
| Önerilen Dizin Terimleri | Yavru köpek, ishal, parvovirus  |

21.03.2019

İmza:.....

