

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK VİROLOJİ ANABİLİM DALI



**TOKAT İLİNDE HALK ELİNDEKİ SIĞIRCILIK İŞLETMELERİNDE
BoHV-1 ENFEKSİYONUNUN SEROPREVALANSI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Murat DOĞRU

Danışman

Doç. Dr. Fırat DOĞAN

HATAY-2024

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK VİROLOJİ ANABİLİM DALI

**TOKAT İLİNDE HALK ELİNDEKİ SIĞIRCILIK İŞLETMELERİNDE
BoHV-1 ENFEKSİYONUNUN SEROPREVALANSI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Murat DOĞRU

Danışman
Doç. Dr. Fırat DOĞAN

HATAY- 2024

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK VİROLOJİ ANABİLİM DALI

**TOKAT İLİNDE HALK ELİNDEKİ SIĞIRCILIK İŞLETMELERİNDE
BoHV-1 ENFEKSİYONUNUN SEROPREVALANSI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Murat DOĞRU

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından .../.../2024 tarihinde sözlü olarak
yapılan tez savunma sınavında oyçokluğu/ oybirliği ile kabul edilmiştir.

Tez Jürisi: Jüri Başkanı:

Üye:

Üye:

Bu tez, Enstitümüz Veteriner Viroloji Anabilim Dalı'nda hazırlanmıştır.

.../.../2024

Prof. Dr. İbrahim Halil ÇERÇİ

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Öncelikle Yüksek lisans öğrenimim süresince danışmanlığımı üstlenen, her konuda desteğini ve tecrübesini esirgemeyen, bu alanda yetişmemde büyük emeği bulunan tez danışman hocam, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi **Doç.Dr. Fırat DOĞAN**'a,

Engin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı Başkanı **Prof. Dr. Veysel Soydal ATASEVEN**' e,

Anabilim dalındaki süreçlerde yardımcı olan Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı öğretim elemanı **Araş. Gör. Nazlıcan FİLAZİ**'ye,

Çalışmanın istatistiksel analizlerinin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen ve 6 Şubat 2023 tarihinde meydana gelen deprem felaketinde aramızdan ayrılan Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı Öğretim üyesi **Dr. Öğr. Üyesi K. Pınar AMBARCIOĞLU KISAÇAM**'a

Lisansüstü eğitimime başlamam için verdiği destek ve bu süreçte her an yanımda olan canım eşim **Elif DOĞRU** ve canım oğlum **Hasan Mert DOĞRU**'ya

Hayatımın her döneminde aldığım kararlara destek olan canım **Aileme**, sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER	IIIV
ÇİZELGELER DİZİNİ	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VII
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Bovine Herpesvirus tip-1 enfeksiyonu.....	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Etiyoloji	3
2.1.3. Epidemiyoloji	3
2.1.4. Patogenez ve Patoloji	4
2.1.5. Klinik Bulgular	6
2.1.6. Teşhis.....	7
2.1.7. İmmunite.....	8
2.1.8. Korunma ve Kontrol.....	9
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	10
3.1. Gereç	10
3.1.1. Serolojik Çalışmada Kullanılan Örnekler	10
3.2. Yöntem.....	10
3.2.1. Serum Örneklerinin Hazırlanması.....	10
3.2.2. BoHV-1 Antikor ELISA.....	11
3.2.3. İstatistiksel Analizler	11
4. BULGULAR.....	13
4.1. BoHV-1 Antikor ELISA sonuçları.....	13
5. TARTIŞMA	14
6. SONUÇ.....	16

7. KAYNAKLAR	17
EKLER.....	24
EK-1.....	24
EK-2.....	25
ÖZGEÇMİŞ	26



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Örnek toplanan hayvan sayıları.....	10
Çizelge 3.1. İşletmelerdeki seropozitiflik oranı.....	13



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

IBR	: Infectious Bovine Rhinotracheitis
IPV	: Infectious Pustular Vulvovaginitis
IBP	: Infectious Balano-Posthitis
BoHV-1	: Bovine herpesvirus tip 1
BoHV-5	: Bovine herpesvirus tip 5
CaCl	: Kalsiyum Klorür
ELISA	: Enzim-Linked Immunosorbent Assay
nm	: Nanometre
OD	: Optik Dansite
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
pH	: Asidite
Rpm	: Dakikadaki devir sayısı
µL	: Mikrolitre

ÖZET

Tokat İlinde Halk Elindeki Sığırcılık İşletmelerinde BoHV-1 enfeksiyonunun Seroprevalansı

BoHV-1 enfeksiyonu ülkemizde ve dünyada yaygın olarak görülmektedir. Söz konusu virusun neden olduğu enfeksiyonlar sonucunda çeşitli klinik semptomlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Ülkemizde ve dünyada sığır yetiştiriciliği daha çok ticari amaçla yapılmaktadır. BoHV-1 enfeksiyonları sonucunda ciddi ekonomik kayıpları da beraberinde getirdiğinden ekonomik önemi olan enfeksiyon grubunda değerlendirilmektedir.

Yapılan bu tez çalışmasında Tokat ilinde halk elinde yetiştirilen sığırlarda BoHV-1 enfeksiyonunun serolojik olarak varlığının ve yaygınlık oranının araştırılarak seroprevalansı hakkında bilgi elde edilmesi amaçlandı. Bu çalışmada 2022 yılında Tokat ilinden halk elindeki 5 farklı işletmeden yaş olarak 1 yaş ve üzerindeki sığırlardan Serolojik kontrol amacıyla 190 dişi sığır ve 20 erkek sığır olmak üzere toplam 210 hayvandan kan serumu alındı. ELISA ile antikor taraması yapıldı. BoHV-1'e özgü antikorları tespit etmek için yapılan ELISA sonucunda Tokat ilinden örneklenen dişi sığırlarda %59,47 (113/190), erkek sığırlarda %60 (12/20), toplam hayvan bazında ise %59,52 (125/210) oranında seropozitiflik tespit edildi. Yapılan bu çalışmada yüksek pozitiflikler elde edildi. Örneklenen hayvanların aşı durumları hakkında detaylı bilgi alınamadığı için elde edilen pozitifliklerin doğal enfeksiyon sonrasında mı yoksa aşı kaynaklı mı olduğu ayırt edilemedi. Söz konusu enfeksiyondan korunmada özellikle marker aşılar ile aşılama önemlidir. Eradikasyon çalışmaları için sürülerin marker aşı ile aşılması önem arz ettiği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: BoHV-1, ELISA, Seroprevalans, Sığır

ABSTRACT

Seroprevalence of BoHV-1 infection in public-owned cattle enterprises in Tokat Province

BoHV-1 infection is common in our country and around the world. Various clinical manifestations occur as a result of infections caused by the virus in question. In our country and around the world, cattle breeding is mostly done for commercial purposes. Since it brings about serious economic losses as a result of BoHV-1 infections, it is considered in the group of infections with economic importance.

In this thesis study, it was aimed to obtain information about the seroprevalence by investigating the serological presence and prevalence rate of BoHV-1 infection in cattle raised by public in Tokat province. In this study, blood serum was taken from a total of 210 animals, 190 female cattle and 20 male cattle, for serological control, from cattle aged 6 months and above from 5 different public-owned enterprises in Tokat province in 2022. Antibody screening was performed with ELISA. As a result of ELISA performed to detect antibodies specific to BoHV-1, 59.47% (113/190) in female cattle sampled from Tokat province, 60% (12/20) in male cattle, and 59.52% (125/210) on a total animal basis.) seropositivity was detected. High positivity values were obtained in this study. Since detailed information about the vaccination status of the sampled animals could not be obtained, it could not be distinguished whether the positivity results were after natural infection or vaccine-induced. Vaccination with marker vaccines is especially important in protecting against the infection in question. It should not be forgotten that it is important to vaccinate herds with marker vaccine for eradication studies.

Keywords:BoHV-1, ELISA, Seroprevalnce, Cattle,

1. GİRİŞ

BoHV-1 enfeksiyonu ülkemizde ve dünyada yaygın olarak görülmektedir. Söz konusu virusun neden olduğu enfeksiyonlar sonucunda çeşitli klinik olarak karşımıza çıkmaktadır. Ülkemizde ve dünyada sığır yetiştiriciliği daha çok ticari amaçla yapılmaktadır. BoHV-1 enfeksiyonları sonucunda ciddi maddi kayıpları da beraberinde getirdiğinden ekonomik önemi olan enfeksiyon grubunda değerlendirilmektedir. Bu enfeksiyonun özellikle abortlara neden olması dolayısıyla sürünün devamlılığında da önemli yer tutmaktadır. Özellikle herpesviruslara bağlı primer enfeksiyonlar sonrasında latentlik durumu da virusun doğada devamlılığı ve sürülerde enfeksiyon sirkülasyonu açısından önem arz etmektedir.

Yapılan bu tez çalışmasında Tokat ilinde halk elinde yetiştirilen sığırlarda BoHV-1 enfeksiyonunun serolojik olarak varlığının ve yaygınlık oranının araştırılarak seroprevalansı hakkında bilgi elde edilmesi amaçlandı. Ayrıca elde edilen veriler ilgili paydaşlar (yetiştiriciler, saha veteriner hekimleri vb.) ile de paylaşılarak gerekli koruma ve kontrol programları konusunda da bilgilendirilmelerin yapılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bovine Herpesvirus tip-1 enfeksiyonu

2.1.1. Tanım

Bovine herpesvirus tip 1 enfeksiyonu sığırlarda solunum ve genital sistemleri etkileyen iki form olarak görülmektedir. Solunum formu IBR (Infectious Bovine Rhinotracheitis), Genital form ise dişi hayvanlarda IPV (Infectious Pustuler Vulvovaginitis) ve erkek hayvanlarda IBP (Infectious Balano-Posthitis) olarak adlandırılmaktadır. Herpesviridae ailesi, Alphaherpesvirinae alt ailesinde bulunan Bovine Herpesvirus tip 1 (BoHV-1) tarafından meydana gelmektedir. Yetişkinlerde genellikle subklinik bir enfeksiyon şeklinde görülürken, gençlerde generalize şekilde seyretmektedir. Söz konusu enfeksiyonda sindirim, solunum, sinir ve genital sistemler etkilenmektedir. (Rosner 1968, Woelffer 1972, Kendrick 1973, Baker ve ark. 1960).

Enfeksiyon dünya çapında yaygın olarak görülmektedir ancak birçok Avrupa ülkesi enfeksiyonu ortadan kaldırma adına çalışmalara devam etmektedir, bazılarında ise bu çalışmalar başarıyla sonuçlanmıştır. Türkiye’de yapılan çalışmalarda IBR enfeksiyonunun yüksek prevalans gösterdiği bildirilmektedir (Gür 2003, Alkan ve ark. 1997, Bilge 1998, Çabalar ve Akça 1994). Herpesvirusların geniş konakçı spektrumuna sahip olduğu bir çok ruminant türünde de farklı farklı herpesvirus enfeksiyonları görülmektedir (Brake ve Studdert 1985).

IBR enfeksiyonunda diğer tüm herpesvirus enfeksiyonlarında olduğu gibi primer enfeksiyon sonrasında latentlik söz konusudur. BoHV-1’ in neden olduğu IPV/IBP formu sakral ganglion, IBR formu ise trigeminal ganglionlarda latent kalmaktadır. Akut IBR enfeksiyonlarında meme dokusu da etkilendiğinden virus mastitise de neden olmaktadır (Roberts ve Carter 1974) yapılan çalışmalarda mastitis vakalarının yüksek olduğu sürülerde BoHV-1 enfeksiyonunun da yüksek insidens gösterdiği bildirilmektedir (Siegler ve ark. 1984). Deneysel çalışmalarda da BoHV1’in klinik mastitise sebep olduğu bir çok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (Greig ve Bannister 1965, Straub ve Kielwein 1966, Corner ve ark. 1967).

2.1.2. Etiyoloji

Etken ilk defa 1928 yılında Reisinger ve Reimann tarafından bildirilmiştir (Muylkens ve ark. 2007).

Etken Herpesviridae familyasının Alfaherpesvirinae alt familyası grubunda yer almaktadır. Herpesviridae familya bunun dışında betaherpesvirinae ve gammaherpesvirinae alt familyalarını da içermektedir (Kaplan 1973, Roizman ve ark. 1981).

BoHV1 virionu çift iplikçikli DNA genomuna sahiptir ve yapısında zar bulunmakta olup yaklaşık 150 nm çapındadır. Simetri olarak ikizohedral simetriye sahiptir. Kapsit üzerinde Tegument adında verilen yapıda glikoproteinler bulunmaktadır (Straub ve ark. 1990).

Saha şartlarında -20 °C’de bir yıl, 37°C’de 10 gün, 65°C’de ise uzun süre bahar aylarında 5–9 gün, kış aylarında 30 gün, inaktive olmadan canlılığını koruyabilirler (Hahnefeld ve ark. 1963, Straub, O. C. 1970). Nemli ortamlarda daha uzun süre aktivitelerini sürdürebilir. Virus zarlı olduğu için yağ çözücülerden çabuk etkilenirler, ayrıca %0,01 HgCl₂, %0,5 NaOH, %1 fenol ve % 1 CaCl solüsyonlarına maruz kaldıklarında kısa sürede inaktive olur (Straub ve ark. 1990). Etkenin pH hassasiyeti enfeksiyon oluşturma oranı açısından çok önemlidir çünkü etken mukozal yolla kontamine olmaktadır. Genital kanalda pH 8 civarında, solunum sistemi mukozasında ise 7 olduğu bilinmektedir, virus pH 6-9 aralığında tolerans gösterebilir (Griffin ve ark. 1958).

2.1.3. Epidemiyoloji

BoHV-1 enfeksiyonları dünyanın hemen hemen tüm ülkelerinde yaygın görülen bir enfeksiyondur. Hastalığın Afrika’dan, hayvanat bahçelerine götürülen vahşi ruminantlar vasıtasıyla Avrupa’ya taşındığı bilinmektedir (Doyle ve Heschele 1983).

Enfeksiyonun yaygın şekilde görüldüğü tüm Avrupa ülkelerinde eradikasyon için yoğun mücadele verilmektedir. Ülkemizde BoHV-1 virusunun ilk izolasyonu Burgu ve Akça tarafından 1987’de yapılmış olup Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Viroloji laboratuvarında da ilk antikor tespitleri yapılmıştır (Erhan ve ark. 1971).

Enfeksiyonun yaygınlığını ve bulaşmasını etkileyen temel faktörler yaş, cinsiyet ve sürü büyüklüğüdür. Hastalığın oranı bölgeye ve yetiştirme şartlarına göre değişiklikler gösterir (Boelaert ve ark. 2005). Bulaşmayı tetikleyen en önemli unsurlardan biride kontrolsüz hayvan hareketleridir. Entansif yetiştiriciliklerde sürü içi bulaşma olasılığı yüksektir (Vonk Noordegraf ve ark. 2004).

Virusun yeniden ortaya çıkışı (re-aktivasyonu) transport, çiftleşme ve doğum gibi immun sistemin baskılanması ile olabileceği belirtilmiştir (Thiry ve ark. 1987). Suni tohumlama aracılığıyla hastalığın yayılmasındaki sebep; Akut, subklinik ve latent enfekte boğalara ait spermanın likit nitrojenle dondurularak virusun muhafaza edilmesidir. Bu nedenle seropozitif olan boğalar virusun taşıyıcısı ve saçıcısı olarak kabul edildiğinden epidemiyolojik açıdan önem arz ederler (Afshar ve Eaglesome 1990, Burgu ve Özkul 1991, Kupferschmied ve ark. 1986, Spradbrow 1968, Abraham ve ark. 1982, Deas ve Johnston 1973, Denet ve ark. 1973, Elazhary ve ark. 1980). Burgu ve Akça (1986) suni tohumlamada kullanılan 47 boğanın 30'unda (%63.8) IBR/IPV virüsü nötralizan antikorlarının varlığını bildirmişlerdir (Burgu ve Akça 1986)

2.1.4. Patogenez ve Patoloji

Bovine Herpesvirus tip 1'in organizmaya girişi mukozal membran yoluyla olmaktadır. Konjunktival mukoza virus için genital ve üst solunum sistemi mukozalarına alternatif bulaşma noktası olabilmektedir. Bulaşma yakın mesafelerde aerosol yolla olsa da direkt temas en önemli bulaşma yoludur (Mars ve ark. 2000).

Virusun vücuda girmesinden sonra duyarlı hücrelerde hızla replike olur ve hücrede apoptosis mekanizmasını başlatarak hücrenin ölümüne sebep olur. Aktif ve inaktif virus da apoptosise yol açabilir (Hanon ve ark. 1996). BoHV-1 vücuda giriş bölgesinde hızlı bir çoğalma göstererek mukozal mukus virusun hızlı yayılmasına sebep olarak sürüde insidensin hızla artmasına neden olur. Aynı anda üst solunum yolu sisteminde konjesyon ve ödem gözlemlenebilir. Rhinitis ve laringitis yanısıra (Rosner 1968) akciğerler ödematoz hal alır (Mckercher ve ark. 1963). Virus trigeminal ganglionlara yerleşerek latent kalır bazen

virus medulla oblongata, pons ve cerebrumda replike olarak ensefalitise neden olabilir (Mckercher ve ark. 1963, Narita ve ark. 1982).

Enfeksiyona maruz kalan hayvanların sindirim kanalında ülserasyon ve erozyon görülebilir. Genellikle ağızda görülen bu lezyonlara diğer sindirim organlarında da rastlanılmaktadır. Bağırsaklarda enteritis görülebilir ve bu durumda bölgesel lenfoid dokuları da etkilenmektedir. Peyer plaklarında dejenerasyon ve nekroz görülebilir (Baker ve ark. 1960, Fenner 1987). Dalakta intranukleer inkluzyon cisimcikleri ve nekrotik odaklar oluşabilir. IBR genellikle sekonder bakteriyel enfeksiyonlarla birlikte görülür, *pasteurella haemolytica* ise en sık izole edilen etkenler arasında ilk sıralardadır (Jericho 1983). Trakeada, burun epitelinde ve akciğerlerde nekroz tespit edilebilir. Virus ayrıca viremi döneminde plasenta aracılığıyla fötüsü da etkileyebilir, meme bezine ulaşarak da mastitise yol açmaktadır. Böbreklerde ve karaciğerde, hemoraji ile nekrozlar şekillenir (Baker ve ark. 1960, Van Donkersgoed ve Babiuk 1991).

Hastalığın genital sistem formu olan IBP ve IPV' de farklı patolojik bozukluklar gösterebilir. IBP'de penis ve prepsiyum mukozalarında ödem ile veziküller gözlenirken, dişi hayvanlarda ise benzer bozukluklar vagina, vulva ve servikte görülmektedir (Mckercher 1973). Dokulardaki virionların nötralize edilerek yok edilmesi, mukozalardaki lezyonların artışı ve oluşan yangısal değişikliklerin kandaki antikor yanıtı tetiklemesiyle olmaktadır. Sekunder enfeksiyonlarla beraber görülmediği durumlarda iyileşme daha hızlı olmaktadır (Straub ve Kiehlwein 1966). Hastalığın her iki formunda (solunum ve genital form) virusun meme içine girmesiyle mastitis şekillenebilir (Greig ve Bannister 1965, Straub ve Kiehlwein 1966, Corner ve ark. 1967).

Bu hastalığın bulunduğu hayvanlarda farklı patojenler de izole edilmiştir. Bunlardan bazıları *Pasteurella Haemolytica* ve BVDV enfeksiyonudur (Jericho 1983, Potgieter ve ark. 1984). IBR enfeksiyonu sonucunda pnömoniye sıkça rastlanır. Sekunder bakteriyel enfeksiyonun genellikle klinik tabloya eşlik etmesinin sebebi virusun alveolar makrofaj, polimorfnükleer ve lenfosit fonksiyonlarını bozmasından kaynaklıdır (Bielefeldt-Ohmann ve Babiuk 1985).

2.1.5. Klinik Bulgular

Hastalığın inkubasyon süresi normal şartlarda 10-20 gün aralığında değişmektedir. Klinik tablo; Solunum sistemi, genital sistem, konjunktival ve ensefalitis formu şeklinde gruplandırılabilir.

IBR'nin mortalitesi % 10 ve morbiditesi ise çok yüksektir hatta %100 oranlarına ulaşabilmektedir. IBR hastalığında yüksek ateş (40.5-42°C) ve iştahsızlık ile depresyon gelişir ayrıca güç solunum, persiste kuru öksürük ve süt veriminde ani düşüşler gözlenir. Başlangıçta görülen bilateral seröz burun akıntısı daha sonra mukopurulent karaktere dönüşür. Burun mukozası hiperemiktir ve oluşan lezyonlar püstüller nekrozisten krem renkli difterik membranla örtülü hemorajik ve ülserli alanlara dönüşmektedir (Murphy ve ark. 1999). Eğer kabuklar kaldırılırsa alttaki dokularında hiperemik olduğu görülebilir. Bu semptomlardan dolayı hastalık 'kırmızı burun' olarak isimlendirilmiştir. BoHV-1 sığırların solunum yolu hastalıklarında etkili ajanlardan biridir. Sekonder bakteriyel veya viral enfeksiyonlar ölüm oranlarının yükselmesine sebep olmaktadır. Hayvanlar hastalığın ilerleyen zamanlarında bronşitis ve pneumoni bulgularını gösterebilirler. Komplike olmayan IBR olgularında hayvanlar bir hafta içerisinde hızlı şekilde iyileşebilmesine rağmen virüs saçılmaya devam etmektedir (Tikoo ve ark. 1995). Oskultasyonla muayene yapıldığında tracheitis belirtilerine rastlanmaktadır. Fakat akciğer sesleri normal olabilmektedir. Maruz kalan hayvanların yaklaşık %10'u ağırlık kaybına uğrar ve bunun sonucunda pneumoni gelişebilmektedir (Gibbs ve Rweyemamu 1977). Gebe hayvanlarda viremi sonrası BoHV-1 maternal-fötal bariyeri aşarak fötusun ölümüne neden olmaktadır (Owen ve ark. 1964).

Genital formu, hem erkek hem de dişi hayvanlarda görülebilir. Bu formda bulaşma hayvanların birbirine kuyruk teması, enfekte sperma ya da enfekte hayvanla doğal aşım ile meydana gelebilmektedir. Semptomlar bulaşmadan 2-4 gün sonra gözlenir. Ateş ilk bulgu olarak görünür ve takibinde vulva ve vajinada küçük püstüller oluşur. Daha sonra lezyonlar büyüyerek yayılır. Etkilenen bölgede hiperemi ve ödem gelişir. Mastitis varlığında da süt verimi büyük ölçüde düşer (Straub 1990, Straub ve Kielwein 1966). Akut genital formda ovaryumlar dahil bir çok üreme organı etkilenmektedir. Metritis yanında ovaryumlarda da patolojik değişiklikler gözlemlenebilir, ovaryumdan virus tespiti yapıldığı bildirilmiştir (Miller ve Van der maaten 1984).

Erkek hayvanlarda bulaşma daha çok suni tohumlamada enfekte sperma kullanımı veya enfekte hayvanların doğal aşımı ile olmaktadır. Lezyonlar en çok prepusyum ve peniste oluşmaktadır. İnkubasyon süresi 4 gün civarındadır. İlk bulgular ateş ve prepusyumda ödem ile belirir. Anoreksiye bağlı ağırlık kaybı görülür. Klinik tablo IPV'yle hemen hemen aynı ancak daha uzun sürer, bazen 4. haftaya kadar penis mukozasında lezyonlar görülebilir (Straub 1990).

Konjunktival formda, unilateral veya bilateral olarak şiddetli gözyaşı akıntısı görülebilir. Etkilenen hayvanlarda ışık hassasiyeti (fotofobi) görülebilmektedir. Epifora en belirgin bulgudur. Genellikle solunum formuyla beraber görülebilmektedir (Nandi ve ark. 2009).

Ensefalitis formda, sığırlarda inkoordinasyon bozukluğu ile başlayan semptomlar ataksiye geçebilmektedir. Sinirsel semptomların başlamasını izleyen 3-4 gün içerisinde koma veya mortalite şekillenebilmektedir. Bazı hayvanlar bu formda iyileşebilir fakat kalıcı körlük oluşabilir. Bu formun, genellikle BoHV-5'in neuro-invaziv varyantın etkisiyle şekillendiği raporlara geçmiştir (Nandi ve ark. 2009).

2.1.6. Teşhis

2.1.6.1. Direkt Teşhis

Antijenin tespiti edilebilmesi için direkt teşhiste kullanılabilecek materyaller; kan, mukozal swaplar, süt ve abort materyalleridir (Edwards ve ark. 1983). Laboratuvara gönderilmesi için alınacak örneklerin, virusun inaktive olmaması açısından +4°C'de olması son derece önemlidir (Harkness ve Van Der Lugt 1994).

Virusun teşhisi için kullanılabilecek testler arasında; Immun Floresan (Sılım ve Elazhary 1983), hücre kültüründe virus izolasyonu, PCR (Belak ve Ballagı-Pordany 1993, Van Engelenburg ve ark. 1993, Kibenge ve ark. 1994), Immun Peroksidaz ve ELISA (Collins ve ark. 1985) testleri yer almaktadır.

Klinik belirti gösteren hayvanlarla beraber klinik semptom göstermeyen hayvanların da örneklenmesi gerekmektedir. Sürüde tam bir eradikasyon isteniyor ise sürüdeki tüm hayvanların kontrol edilmesi gerekir (Straub 1990).

2.1.6.2. İndirekt Teşhis

BoHV1 spesifik antikorların teşhisinde; İndirekt hemaglutinasyon test (Karadzhov ve ark. 1979), immundifüzyon (Straub ve ark. 1982), komplement fiksasyon test (Karadzhov ve Khristova 1980) kullanılabilmekle birlikte ELISA (Herring ve ark. 1980) ve Virus Nötralizasyon testi (Frey ve Lies 1971) gibi bir çok testten faydalanılmaktadır ancak en yaygın kullanım ELISA ve Virus Nötralizasyon testi kullanılmaktadır. Serolojik çalışmalarda ise kan serumu en önemli materyaldir fakat süt serumu da kullanılmaktadır (Stuker ve ark. 1980).

Antikor teşhisi amaçlı kan veya süt serumu ile (Stuker ve ark. 1980, De Meuron 1982) sperma da (Kharalambiev ve ark. 1974) kullanılmaktadır.

2.1.7. İmmunite

Yavruların yeterli seviyede antikor alabilmesi için doğumdan sonraki ilk 12 saatte anneden alınan kolostrum sütü çok önemlidir. Alınan antikorlar yüksek seviyede olması halinde maternal antikorlar yavruyu 4 aya kadar koruyabilir (Straub 1969). Tespit edilebilir antikor, kan ve sütte eş zamanlı olarak şekillenmektedir (Afshar ve Bannister 1970). Kolostrum alamamış yavrular ve antikor seviyesi düşük annelerden emen yavrular hastalığı şiddetli ve sistemik geçirmektedir (Rosner 1968, Kahrs ve ark. 1977).

Bovine herpesvirus-1 enfeksiyonunu takiben sentezlenen Ig A , Ig M ve Ig G antikorları 2-4 hafta aralığında en yüksek seviyelere ulaşırlar (Guy ve Potgieter 1985). Enfeksiyonun solunum formunda oluşan antikor titresinin genital formlarda şekillenenden daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur (Straub ve ark. 1982).

Akciğer dokusunda lenfositlerin sayısında aşırı artış oluşmaktadır. Derideki duyarlılık reaksiyonlarının, seratonin ve depomin salgılanmasını tetiklemesi, akciğerlerde alerjik semptomlar görülmesine sebep olmaktadır. Yavruların almış oldukları maternal antikorlarla oluşan IgE nedeniyle aşırı duyarlılık reaksiyonları gözlemlenebilir (Straub 1978).

2.1.8. Korunma ve Kontrol

BoHV1 enfeksiyonu ile mücadelede enfeksiyonun sürüdeki prevalansının bilinmesi gerekmektedir. Primer enfeksiyon sonrası oluşan latentlik potansiyel virus saçıcılık olarak değerlendirilmelidir. Seropozitif hayvanların latent enfekte hayvan olabileceği unutulmamalı aşı durumlarına göre serolojik takipler yapılması gerekmektedir.

Sürülerde enfekte hayvan sayısı az olan sürülerde enfekte hayvanların sürüden çıkarılarak mümkünse kesime sevk edilmesi en ideal yöntem olup diğer hayvanların aşılanması önemlidir. Ancak enfekte hayvan sayısının yüksek olduğu sürülerde enfeksiyonun engellenmesi amacıyla hastalığa spesifik aşilar yapılması önerilmektedir. Bu yolla ekonomik kayıpların önlenilmesi amaçlanmaktadır (Kaashoek ve ark. 1994). Aşılama uygulaması öncesinde yapılacak serolojik kontrollerde, maternal antikor varlığı yavruları 6. aya kadar korunabileceği unutulmamalıdır. Danimarka, İsviçre ve Finlandiya gibi birçok Avrupa ülkesi seropozitif hayvanların kesime gönderilmesi ile eradikasyonda başarıya ulaşmıştır (Bosch ve ark. 2000).

5–6 aylıktan büyük maternal antikor taşımayan, bütün hayvanların kontrol edilmesi ve uygun olan aşı çeşitlerinden biri ile aşılama yapılması gerekmektedir. Dışardan hayvan katımı yapılırken enfeksiyon mücadelesi, kontrolü yapılmış sürülere dikkat edilmesi ve damızlık amacıyla kullanılan boğaların sınırlandırılması veya kontrolü yapılması önemli uygulamalar arasındadır.

Aşılama, enfeksiyonun kontrol altına alınması için sahada fazla tercih edilen yöntemdir. Konvansiyonel aşiların uygulandığı durumlarda aşıli hayvan ile doğal enfekte hayvanın ayrımı yapılamadığından marker aşilar özellikle damızlık hayvanlarda kullanılmaktadır (Kaashoek ve ark. 1994, Bosch ve ark. 2000, Baker ve ark. 1989).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Serolojik Çalışmada Kullanılan Örnekler

Bu çalışma materyalini, 2022 yılında Tokat ilinde; Zile ve Turhal ilçelerinde bulunan halk elindeki 5 sığırcılık işletmesindeki 1 yaşından büyük farklı cinsiyetteki toplam 210 hayvan oluşturmuştur.

Serolojik kontrol amacıyla 190 dişi sığır ve 20 erkek sığırdan kan serumu alındı. Örnek alınan işletmelerde söz konusu BoHV-1 enfeksiyonuna karşı aşılama konusunda sağlıklı bilgi alınamadı. Örnek toplanan hayvan sayıları çizelge 3.1’de gösterilmiştir (Çizelge 3.1).

Bu tezdeki çalışma protokolü Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (Tarih: 20/01/2022; Karar No: 2022/01-06) tarafından onaylanmıştır.

Çizelge 3.1. Örnek Toplanan Hayvan Sayıları

İşletme No	Dişi Hayvan Sayısı	Erkek Hayvan Sayısı	Toplam Hayvan Sayısı
I	34	-	34
II	13	-	13
III	61	-	61
IV	29	-	29
V	53	20	73
Genel Toplam	190	20	210

3.2. Yöntem

3.2.1. Serum Örneklerinin Hazırlanması

Antikoagölansız tüplere alınan kan örnekleri 2000 rpm’de 10 dakika santrifüj edilip, üst kısmında biriken serum stok tüplerine aktarıldı. Daha sonra 56 °C’de 30 dk inaktivasyona tabi tutularak, Serolojik testlerde kullanılmak üzere -20°C’de dondurularak saklandı.

3.2.2. BoHV-1 Antikor ELISA

BoHV-1 spesifik antikor tespiti amacıyla ticari ELISA kiti kullanıldı (CIVTEST BOVIS IBR Indirect ELISA kit, HIPRA Laboratoires, İspanya) Test prosedürü aşağıda bildirildiği şekilde uygulandı:

Tüm reaksiyon bileşenleri oda ısısına alınıp ve vortekslelendikten sonra serum örnekleri sulandırma solüsyonunda 1/100 oranında sulandırıldı. Sulandırılan serum örneklerinden 50 µl uygun gözlere konuldu. Sulandırılmamış olan Pozitif ve negatif kontroller de uygun gözlere konuldu. Daha sonra 37 C’de 60 dk inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon sonrasında yıkama solüsyonu ile yıkandı ve kurulandı. Daha sonra tüm gözlere 50 µl konjugat eklendi ve 37 C’de 60 dk inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon sonrasında yıkama solüsyonu ile 3 defa yıkama işlemi gerçekleştirildi. Yıkama sonrasında tüm gözlere 50 µl substrat eklenerek oda ısısında 15 dk inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon sonrasında yıkama yapılmadan tüm gözlere reaksiyonu durdurmak amacıyla stop solüsyonu eklenerek ELISA okuyucu da (Mindray 96A, Çin) 450 nm dalga boyunda OD değerleri okutularak sonuçlar değerlendirildi.

Sonuçların Değerlendirilmesi

Testin değerlendirilmesi: Sonuçlar [(Serum örneklerinin OD-Negatif Kontrol OD’si)/(Pozitif Kontrol OD’si-Negatif Kontrol OD’si)]x100 şeklinde formülle hesaplanarak belirlenir. Sonuçlar ≤ 9 ise negatif; >9 ve ≤ 15 ise şüpheli ve >15 ise pozitif olarak değerlendirildi.

Testin geçerli olabilmesi için Pozitif Kontrol OD $>0,9$; Pozitif Kontrol OD/Negatif Kontrol OD $>5,0$ olmalıdır.

3.2.3. İstatistiksel Analizler

Toplanılan örneklerin gruplar arası pozitiflik oranlarının karşılaştırılmasında, beklenen değerlerin 5’ten küçük olduğu göze sayısı toplam göze sayısının %25’inden az olduğu durumda Pearson Ki-Kare Testi, fazla olduğu durumda Fisher’in Kesin Testi

kullanılmıştır. İstatistiksel analizler Stata 15 paket programı kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. BoHV-1 Antikor ELISA sonuçları

BoHV-1 spesifik antikorları tespit etmek için yapılan ELISA sonucunda Tokat ilinden örneklenen dişi sığırlarda %59,47 (113/190), erkek sığırlarda %60,00 (12/20), toplam hayvan bazında ise %59,52 (125/210) oranında seropozitiflik tespit edildi. İşletme düzeyinde seropozitiflikler değerlendirildiğinde, en yüksek seropozitiflik %61,53 (8/13) oranında II nolu işletmede tespit edilirken, en düşük seropozitiflik %58,62 (17/29) oranında IV nolu işletmede tespit edildi. İşletmelerde %58,62-%61,53 arasında değişen oranlarda seropozitiflik tespit edildi. İşletmelere ve cinsiyetlere göre test edilen örneklerin seroprevalansı Çizelge 4.1’de verildi. Tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde olarak gösterildi. İşletmeler arasında yapılan istatistiksel analizde işletmeler arasındaki seropozitiflik oranları açısından anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,995$).

Çizelge 4.1. İşletmelerdeki seroprevalans oranları.

İşletme No	Dişi Hayvan Sayısı	Erkek Hayvan Sayısı	Toplam Hayvan Sayısı
I	%58,82 (20/34)	-	%58,82 (20/34)
II	%61,53 (8/13)	-	%61,53 (8/13)
III	%59,01 (36/61)	-	%59,01 (36/61)
IV	%58,62 (17/29)	-	%58,62 (17/29)
V	%60,37 (32/53)	%60,00 (12/20)	%60,27 (44/73)
Genel Toplam	%59,47 (113/190)	%60,00 (12/20)	%59,52 (125/210)

5. TARTIŞMA

BoHV-1 virusu bir çok dokuya yerleşerek çeşitli klinik semptomlara neden olmaktadır. Solunum, sindirim, genital, sinir ve deri sistemlerini etkileyerek hayvanların ağırlık kaybı, performans düşüklüğü süt veriminde düşüş özellikle dişi hayvanlarda döl tutma problemleri ve abortlar nedeniyle de ekonomik kayıpları da beraberinde getirmektedir (Muylkens ve ark. 2007).

Ülkemizde ve dünyada birçok çalışmada virus sirkülasyonunun yüksek olduğu bildirilmektedir. Türkiye’de farklı hayvan türlerine göre BoHV-1 enfeksiyonunun seroprevalansının araştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar bölge bazlı veya daha geniş çaplı olup değişik oranlarda seropozitiflikler tespit edilmiştir. Özellikle yetiştiricilik tipleri enfeksiyonun yaygınlığında önemli görünmektedir. Türkiye’ de yapılan çalışmalar 1980’li yıllardan itibaren yapılmakta ve geçmişten günümüze söz konusu enfeksiyonun yaygınlığı devam etmektedir. Türkiye’nin farklı bölgelerinden alınan örneklerde %55,46 (Akça 1981), yine damızlık boğalarda yapılan bir çalışmada % 66,32 oranında seropozitiflik tespit edilmiştir (Burgu ve Akça 1986). Fertilite problemlili sürülerden alınan örneklerde %68,1 oranında seropozitiflik elde edilmiştir (Çabalar 1993). Yıldırım ve ark. (2011) Kars ilindeki yaptıkları çalışmada %61,4 oranında seropozitiflik tespit etmişlerdir. Avcı ve Yavru (2013) yaptıkları çalışmada %72,88 oranında antikor pozitiflik elde etmişlerdir. Özgünlük ve Yıldırım (2017) Güneydoğu Anadolu bölgesinde %40,11 oranında Gür ve ark. (2018) Ege bölgesinde %17, 60 oranında pozitiflik elde etmişlerdir. Türkiye’ nin farklı bölgelerinde kapalı yetiştiricilik yapılan işletmelerde %74 oranında seropozitiflik elde edilmiştir (Bilge 1996). Aydın ili ve çevresinde kapalı yetiştiricilik yapılan süt işletmelerinde sağlıklı görünümlü ve enfekte hayvanlarda %19,5 oranında seropozitiflik tespit edilmiştir. Alkan ve ark. (2005). Türkiye genelinde yapmış oldukları kapsamlı bir çalışmada örneklenen işletmelerin %97 sinde pozitiflik elde etmişler ve örneklenen hayvanlarda da seropozitiflik oranının %0,5-79,5 arasında değiştiğini vurgulamışlardır.

Yapılan bu çalışmada Tokat ilinde halk elinde yetiştirilen 5 farklı sığırcılık işletmesinden 190 dişi ve 20 erkek sığır olmak üzere toplam 210 sığır örneklenmiş ve İşletmelerde %58,62-%61,53 arasında değişen oranlarda seropozitiflik tespit edilmiştir.

Örnek alınan tüm işletmelerde BoHV-1 spesifik antikorlar tespit edildi. İşletme düzeyinde seropozitiflikler değerlendirildiğinde, en yüksek seropozitiflik %61,53 (8/13) oranında II nolu işletmede tespit edilirken, en düşük seropozitiflik %58,62 (17/29) oranında IV nolu işletmede tespit edildi. İşletmeler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamış ve tüm işletmelerde benzer oranda seropozitiflik elde edilmiştir.

Yapılan bu çalışmadaki sürü bazlı değerlendirildiğinde de her bir sürüde yüksek seropozitiflik tespit edildi. Vonk Noordegraf ve ark. (2004) 'ı entansif yetiştiriciliklerde sürü içi bulaşma olasılığını yüksek olduğunu belirtmektedir. Yapılan bu çalışmada da muhtemel yüksek seropozitifliklerinde sürünün yetiştirilme tarzından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Yapılan bu çalışma ile daha önce ülkemizde yapılan çalışmalarla kıyaslandığında bölgeden bölgeye farklılıklar göze çarpmaktadır. Bu çalışmadaki veriler özellikle Yıldırım ve ark. (2011) ile Yavru ve ark. (2014)' nın elde ettikleri sonuçlara benzer olarak yüksek oranda pozitiflik elde edilmiştir. Bu çalışmada örneklenen hayvanların aşı durumları hakkında yetiştiricilerden sağlıklı bilgiler alınamamıştır. Bu yüzden elde edilen pozitifliklerin doğal enfeksiyon sonrasında mı yoksa aşılama sonrasında oluşan antikorlar mı olduğunun ayrımı yapılamamıştır.

Söz konusu BoHV-1 enfeksiyonu hem dişi hem de erkek hayvanları etkilemektedir. Bu çalışmada da az sayıda da olsa bir işletmeden 20 erkek hayvan örneklenmiş ve %60,00 (12/20) oranında seropozitiflik elde edilmiştir. Söz konusu virusun bulaşmasında sperma ile de bulaş olduğundan erkeklerdeki pozitiflik te önemli görülmektedir. Örneklenen hayvanların aşı durumları hakkında sağlıklı bilgi alınamadığından pozitif olarak tespit edilen erkek hayvanların damızlıkta kullanılmaması gerektiği önem arz etmektedir.

Söz konusu virusun bulaşmasında birçok faktör rol oynasa da bu çalışmada örneklenen hayvanlar yaş gruplandırılması yapılmadığından risk faktörü olarak yorumlanamamıştır. Ayrıca cinsiyet olarak elde edilen sonuçlar da benzer oranda bulunduğundan istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Beslenme şekli olarak ise tüm işletmeler kapalı tip (entansif besleme) şeklinde olduğundan risk faktörü değerlendirmesi yapılamamıştır. Ancak elde edilen yüksek seropozitiflikler entansif yetiştirme şeklinde olan sürülerde sürü içi bulaşın fazla olabileceği unutulmamalıdır.

6. SONUÇ

✓ BoHV-1 enfeksiyonunun tespitinde serolojik çalışmalar önemli yer tutmaktadır.

✓ Yapılan bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre Tokat ilinde BoHV-1 enfeksiyonunun yüksek oranda seyrettiği görülmektedir. Elde edilen sonuçlar Tokat ilinde halk elinde yetiştirilen sığırcılık işletmelerindeki durumu hakkında bilgi vermektedir.

✓ Elde edilen pozitifliklerin doğal enfeksiyon sonrasında mı yoksa aşılama sonrasında mı oluştuğuna dair sağlıklı aşı bilgileri olmadığı için yorumlanamamıştır bu yönüyle bu çalışmanın dezavantajı olarak değerlendirilebilir ancak elde edilen sonuçların dikkatle izlenmesi gerekmektedir.

✓ BoHV-1 virusunun bulaşmasında latent enfekte hayvanlar önemli yer tutmaktadır. Yapılacak serolojik çalışmalarla seropozitif hayvanların tespit edilmesi özellikle sürüye dışarıdan hayvan dahil edilmesi durumunda seropozitif hayvanların sürüye dahil edilmemesi, damızlık olarak kullanılacak erkek hayvanların da seronegatif hayvanlardan seçilmesi ve seçilen bu hayvanların da marker aşılar ile aşılama kontrol ve eradikasyon çalışmalarında önem arz etmektedir.

✓ Söz konusu enfeksiyondan korunmada aşılama önemli yer tutmaktadır. Özellikle kontrol ve eradikasyon çalışmaları için Marker aşının uygulanması önemlidir. Bu konuda da ilgili paydaşlar bilgilendirilmelidir.

✓ Söz konusu enfeksiyonun öncelikle sürü bazında olmak üzere bölgesel ve ülkesel çapta düzenli şekilde takip edilmesi ve gerekli mücadele yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

- 1- **Abraham A , Ayolan N , Marcus S.** An outbreak of IBR/IPV infection in bulls and dairy cattle in Israel
I. Clinical and diagnostic aspects. Refuah veterinarith.39(3):93-98,1982
- 2- **Afshar A, Bannister GL (1970).** Viral infections of the bovine mammary gland. Vet. Bull, 40(9), 681–686
- 3- **Afshar A ,Eaglesome M.D.** Viruses associated with bovine semen. Vet.Bull.60(2):93-109 , 1990.
- 4- **Akça Y.** Türkiye’de sığır ve koyunlarda infectious Bovine rhinotracheitis- infectious pustular
vulvovaginitis üzerine serolojik araştırmalar. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji ABD.
Doktora tezi. 1981
- 5- **Alkan F, Burgu İ, Bilge Dağalp S ve ark.** Seroprevalence de Infection par le BHV-1 dans elevage bovin
laitier en Turquie. Rev. Med. Vet. 2005; 156: 166-169.
- 6- **Alkan F, Özkul A, Karaoğlu MT, Bolge S, Akça Y, Burgu I, Yeşilbağ K, Oğuzoğlu TÇ (1997).**
Sığırlarda viral nedenli solunum sistemi enfeksiyonlarının seroepidemiolojisi. A. Ü. Vet. Fak. Derg.
44(1), 73–80
- 7- **Avcı O, Yavru S (2013).** Investigation of Bovine Herpesvirus-1, Bovine Viral Diarrhea Virus and Bovine
Herpesvirus-4 in a dairy herd with naturally infected in Konya. Eurasian Journal of Veterinary
Science, 29(2), 82-86.
- 8- **Baker JA, McEntee K, Gillespie JH (1960).** Effects of infectious infectious bovine
rhinotracheitis/infectious pustular vulvovaginitis virus in newborn calves. Cornell Vet. 50, 156–170
- 9- **Baker JC, Rust SR, Walker RD (1989).** Transmission of a vaccinal strain of infectious bovine
rhinotracheitis virus from intranasally vaccinated steers commingled with nonvaccinated steers. Am.
J. Vet. Res. 50(6),814–816
- 10- **Belak S, Ballagi-Pordany A (1993).** Application of the polymerase chain reaction (PCR) in veterinary
diagnostic virology. Vet Res Commun 17, 55–72
- 11- **Bielefeldt-Ohmann H, Babiuk LA (1985).** Viral-bacterial pneumonia in calves: effect of bovine
herpesvirus–1 on immunologic functions. J Infect Dis 151, 937–947
- 12- **Bilge S.** Kan ve süt serumlarında enfeksiyöz bovine rhinotracheitis-enfeksiyöz pustular vulvovaginitis
(IBR-IPV) antikorlarının nötralizasyon testi ile saptanması ve süt örneklerinden virus izolasyonu.
Ankara Üniv. Sağ. Bil. Enst. Doktora tezi, 1996.
- 13- **Bilge S (1998).** Kan ve süt serumlarında IBR/IPV antikorlarının nötralizasyon testi ile saptanması ve süt

örneklerinden virus izolasyonu. A. Ü. Vet. Fak. Derg. 45, 313–321

- 14-Boelaert F, Speybroeck N, De Kruif A, Aerts M, Burzykwas T, Molenberghs G, Berkvens DL (2005).** Risk factors for bovine herpesvirus–1 seropositivity. *Prev Vet Med* 69 (3–4), 285– 295
- 15-Bosch J.C, Van Lieshout JA, De Wit JJ, Graat EA, Somers M.J (2000).** The serological BHV1 status of dams determines the precolostral status of their calves. *Vet Q.* 22, 99–102
- 16- Brake F, Studdert MJ (1985).** Molecular epidemiology and pathogenesis of ruminant herpesviruses including bovine, buffalo and caprine herpesviruses 1 and bovine encephalitis herpesvirus. *Aust. Vet. J.* 62(10), 331– 334
- 17-Burgu İ , Akça Y.** Türkiye’de suni tohumlamada kullanılan bazı damızlık boğalarda IBR/IPV enfeksiyonu. A.Ü. Vet.Fak. Dergisi , 33(1) :113-121, **1986.**
- 18-Burgu İ , Özkul A.** Hayvan ve biyolojik madde ithalatının viral hastalıklar yönünden önemi. II.Hayvancılık Kongresi .323-333 ,**1991.**
- 19- Collins JK, Butcher AC, Riegel CA (1985).** Immune response to bovine herpesvirus type 1 infections: virus spesific antibodies in sera from infected animals. *J Clin Microbiol* 21, 546–552
- 20- Corner AH , Greig AS, Hill DP (1967).** A histological study of the effects of the herpesvirus of infectius bovine rhinotracheitis in the lactating bovine mammary gland. *Can J Comp Med Vet Sci* 31, 320–330
- 21- Çabalar M.** Fertilité problemli ineklerde infectious bovine rhinotracheitis infectious pustular vulvovaginitis (IBR/IPV) virus izolasyonu ve seroepidemiyojisi. Ankara Üniv. Sağ.Bil.Enst. Doktora tezi. **1993**
- 22- Çabalar M, Akça Y (1994).** Fertilité problemli ineklerde enfeksiyöz bovine rhinotracheitis, enfeksiyöz pustular vulvovaginitis (IBR/IPV) virus izolasyonu ve seroepidemiyojisi. A. Ü. Vet. Fak. Derg. 41(3–4), 337–349
- 23-Deas DW , Johnston WS.** The isolation and transmission of the virus of infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvo-vaginitis. *Vet. Rec.* , 92:636-639, **1973.**
- 24-De Meuron PA (1982).** Recherche d’anticorps IBR/IPV dans le lait. *Schweiz. Arch. Tierheilk*, 124, 203– 208
- 25-Dennet DP , Allan PJ , Johnson RH.** The use of corticosteroids to aid detection of bulls carrying *Aust.Vet.J.* , 49: 594-595, **1973.**
- 26-Doyle L G , Heschele WP (1983).** Prevalance of antibody to bovine herpesvirus 1 in wild ruminants captive in United States zoos. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 183, 1255–1256

- 27-Edwards S, Chasey D, White H (1983). Experimental infectious bovine rhinotracheitis: Comparison of four antigen detection methods. *Res Vet Sci* 34, 42–45
- 28-Elazhary MASY , Lamothe P , Sılim A , Roy RS. Bovine herpesvirus type 1 in the sperm of a bull from a herd with fertility problems. *Can. Vet. J.* , 21: 336-339, 1980.
- 29-Erhan M, Onar B, Csontos L, Hopkins I.G (1971). Serological survey on some virus and bedsonia diseases of cattle, sheep and horse. *Pendik Vet Kont Ve Araşt Enst Derg* 4(2), 55–58
- 30- Fenner F (1987). *Herpesviruses: Veterinary Virology*, Academic Press, London, pp. 339–373
- 31- Frey H.R , Lies B (1971) .Vermehrungskinetik und Verwendbarkeit eines stark zytopatogenen VD-MD Virus stammes für diagnostische Untersuchungen mit der Mikrotitermethode. *Zentbl Vet Med* 18, 61–71
- 32- Gibbs EPJ , Rweyemamu MM (1977). Bovine herpesviruses. Part I. Bovine herpesvirus 1. *Vet. Bull.* 47:317-318
- 33-Greig AS, Bannister GL (1965). Infection of the bovine udder with bovine herpesvirus. *Can J Comp Med Vet Sci* 29, 57–62.
- 34- Griffin TP, Howells WV , Crandell RA, Maurer FD (1958). Stability of the virus of infectious bovine rhinotracheitis. *Am J Vet Res* 19, 990–992
- 35-Guy JS, Potgieter LND (1985). Bovine herpesvirus–1 infection of cattle. Kinetics of antibody formation after intranasal exposure and abortion induced by the virus. *Am J Vet Res* 46, 893–898
- 36- Gür S (2003). BVD seropozitif mandalarda IBR/IPV ve sığır vebasının seroepidemiolojisi. Doktora tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
- 37- Gür S, Erol N, Yapıcı O, Kale M, Tan MT, Turan T, Çakmak MA, Tosun C, Yılmaz S, Acar A, Özenli I, Gür C (2018). The role of goats as reservoir hosts for bovine herpes virus 1 under field conditions. *Tropical Animal Health and Production*, 51: 753-758. DOI: 10.1007/s11250-018-1746-9.
- 38-Hahnfeld E, Hantschel H, Hanhefeld H (1963). Die Stabilität des virus des Blaschenausschlages des rindes (Exanthema coitale vesiculosum bovis) bei verschiedenen Temperaturen und Wasserstoffionenkonzentrationen sowie bei Einwirkung organischer Lösungsmittel und Natriumdesoxycholat. *Arc Exp Veterinarmed* 17, 433–488
- 39- Hanon E, Vanderplasschen A, Lyaku S, Keil G, Denis M, Pastoret PP (1996). Inactivated bovine herpesvirus 1 induces apoptotic cell death of mitogen –stimulated bovine peripheral blood mononuclear cells.

J Virol 70, 4116–4120.

- 40- Harkness JW, Van Der Lugt JJ (1994).** Bovine viral diarrhoea and mucosal disease. Infectious Disease of Livestock, Ed. J.A.W. Coetzer, G.R. Thompson, R.C. Tustin, Oxford Oxford Un. Press, p.642–650
- 41- Herring AJ , Nettleton PF , Burrells C (1980).** A micro-enzymelinked immunosorbent assay for the detection of antibodies to infectious bovine rhinotracheitis virus. Vet Rec 107, 155–156
- 42- Jericho KWF (1983).** Histological changes in the respiratory tract of calves exposed to bovine herpesvirus 1 and Pasteurella haemolytica. J. Comp. Pathol. 93, 73–82
- 43- Kaashoek MJ , Moerman A, Madic J, Rijsewijk FAM , Quak J, Gielkens ALJ, Van Oirschot JT (1994).** A conventionally attenuated glycoprotein E-negative strain of bovine herpesvirus 1 is an efficacious and safe vaccine. Vaccine 12, 439–444
- 44- Kahrs RF, Johnson ME , Bender GM (1977).** Studies on the detection of infectious bovine rhinotracheitis (IBR) virus in bovine semen. Proc. Am. Assoc. Vet. Lab. Diagn, 20, 187–208
- 45- Kaplan AS (1973).** The Herpesviruses. Acad. Press. New York.
- 46- Karadzhov I, Ignatov G, Khristova V (1979).** Serological diagnosis of IBR. Veterinarnomed Nauki 16, 65–71
- 47- Karadzhov I, Khristova V (1980).** Preparation of antigen from IBR/IPV virus and its use in the microcomplement fixation test for bovine infectious rhinotracheitis. Veterinarnomed Nauki 17, 17–22
- 48- Kendrick JW (1973).** Effects of infectious bovine rhinotracheitis on the fetus. J. A. V. M. A. 163(7), 852–854
- 49- Kharalambiev Kh , Dilovski M , Gaytandzhieva R And Zagorski D (1974).** Virus-neutralizing activity of semen from bulls that have been affected with infectious rhinotracheitis-balanoposthitis. C. R. Acad. Agric. G. Dimitrova, 7, 75–77.
- 50- Kibenge FSB , Haris LM, McKenna PK , Wadowska D, Yason CV (1994).** Amplification of strains of bovine herpesvirus 1 by use of polymerase chain reaction with primers in the thymidine kinase region. Am J Vet Res 55, 1206–1212
- 51- Kupferschmid HU , Kihm U , Bachmann P , Muller KH , Ackermann M .** Transmission of IBR/IPV Virus in bovine semen: a case report. Theriogenology , 25 :439-443 , 1986.
- 52- Mars MH, de Jong M, Franken P, van Oirschot JT (2000).** A gE-negative BHV1 vaccine virus strain cannot perpetuate in cattle populations, Vaccine 19, 1924–1930

- 53-**McKercher DG (1973)**. Bovine Herpesvirus-1 Infections: Infectious Bovine rhinotracheitis, Infectious pustular Vulvovaginitis. In: Kaplan, A. S. (Editor): The Herpesviruses. Academic Press 428–442
- 54- **McKercher DG, Wda EM, Straub OC (1963)**. Distribution and persistence of Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus in experimentally infected cattle. Am J Vet Res 24(100), 10–14
- 55- **Miller JM , Van Der Maaten MJ (1984)**. Reproductive tract lesions in heifers after intrauterine inoculation with infectious bovine rhinotracheitis virus. Am. J. Vet. Res, 45, 790–794
- 56-**Murphy FA, Gibbs EPJ , Horzinek MC , Studdert MJ (1999)**. Veterinary virology. 3rd edn p:303-325. New York: Academic Press.
- 57-**Muylkens B, Thiry J, Kirten P, Schynts F, Thiry E (2007)**. Bovine herpesvirus 1 infection and infectious bovine rhinotracheitis. EDP Sciences, 181, 209
- 58- **Narita M, Inui S, Murakami Y , Namba K, Shimizu Y (1982)**. Pathological changes in young and adult cattle after intranasal inoculation with infectious bovine rhinotracheitis virus. J Comp Pathol 92, 41– 49
- 59- **Nandi S, Kumar M, Manohar M, Chauhan RS (2009)**. Bovine herpes virus infections in cattle. Anim. Health Res. Rev. 10: (1) 85-98.
- 60-**Owen NV, Chow TL, Molello JA (1964)**. Bovine fetal lesions experimentally produced by infectious bovine rhinotracheitis virus. Am. J. Vet. Res. 25: 1617-1626
- 61- **Özgünlük İ, Yıldırım Y.** Güneydoğu Anadolu bölgesindeki sığırlarda bovine herpesvirus-1 (BHV-1) ve bovine viral diarrhea virus (BVDV) enfeksiyonlarının serolojik olarak araştırılması. Harran Üniv Vet Fak Derg, 6(2), 152-157, 2017
- 62-**Potgieter LND, McCracken MD , Hopkins FM, Walker RD (1984)**. Effect of bovine viral diarrhea virus infection on the distribution of infectious bovine rhinotracheitis virus in calves. Am J Vet Res 45, 687–690
- 63-**Roberts AW, Carter GR (1974)** : Infectious Bovine Rhinotracheitis Recovered from the Milk of a Cow with Mastitis. J A V M A 164, 413.
- 64-**Roizman B, Carmichael LE, Deinhart F, De-The G, Nahmias AJ, Plowright W, Rapp F, Takahashi M, Wolf K (1981)**. Herpesviridae. Definition, provisional nomenclature and taxonomy. Intervirology, 16, 201–217
- 65-**Rosner SF (1968)**. IBR: Clinical Review, Immunity and Control. J. A. V. M. A. 153(12), 1631–1638
- 66-**Silim A, Elazhary MASY (1983)**. Detection of infectious bovine rhinotracheitis and bovine viral diarrhea in the nasal epithelial cells by the direct immunofluorescence technique. Can J Comp Med

47, 18–22

- 67-Slegler HH , Marschang F , Morsher H (1984).** Beobachtungen über Zusammenhänge zwischen Virusinfektionen und boviner Mastitis. Tierärztl Umschau 39, 602–604
- 68-Spradbrow PB.** The isolation of infectious bovine rhinotracheitis virus from bovine semen. Aust.Vet.J.,44:410-412,1968.
- 69-Straub OC (1970).** Allergische Sofort und Spatreaktionen bei IBR-IPV immunen Rindern. Zentralbl Bakteriол I Orig 214, 483–494
- 70-Straub OC (1969).** Die Übertragung viraler Antikörper durch das Kolostrum. Tierärztl. Umschau, 24, 571–573.
- 71-Straub OC (1978).** Herpesvirusinfektionen. VEB Gustav Fischer Verlag Jena p211.
- 72- Straub OC (1990).** Infectious bovine rhinotracheitis virus. In: Z. Dinter and B. Morein (Editor), Virus Infections of Ruminants. Elsevier Science Publishers B. V. New York, pp. 71–108.
- 73-Straub OC , Bengeldorff HJ , Wizigman G (1990).** Untersuchung zum Nachweis des bovinen Herpesvirus Type 1 (BHV1) mittels Intrakutanest. II. Mitteilung: Experimentelle Untersuchungen. J. Vet. Med. B 37, 35–46
- 74-Straub OC , Kielwein G (1966).** Experimentelle Mastitiden durch das Blaschenausschlagvirus des Rindes. Berl Münchn Tierärztl Wochenschr 79, 310–312
- 75-Straub OC , Wettke K , Weiland F (1982).** Seuchenhaftes Auftreten von IBR-IPV Virus Aborten. Tierärztl Umschau 37, 613–617
- 76-Stuker G , Haab P , Giger T (1980).** Nachweis von IBR/IPV Antikörpern aus der Milch Schweiz Arch Tierheilk 122, 707–710
- 77. Tan M T, Yildirim Y, Erol N, Güngör A B (2006).** The Seroprevalence of Bovine Herpes Virus type 1 (BHV-1) and Bovine Leukemia Virus (BLV) in selected dairy cattle herds in Aydın province, Turkey. Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences, 30(4), 353-357.
- 78-Thiry E, Sahki J , Bublot M , Pastoret PP (1987).** Reactivation of infectious bovine rhinotracheitis virus by transport. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Diseases 10 (1), pp, 59–63
- 79-Tikoo SK , Campos M , Babiuk LA (1995).** Bovine herpesvirus 1 (BHV-1): biology, pathogenesis, and control. Adv. Virus R e s. 45: 191-223.
- 80- Van Donkersgoed J , Babiuk LA (1991).** Diagnosis and managing the infectious bovine rhinotracheitis. Vet. Med. 1, 86–94
- 81-Van Engelenburg FCA, Maes RK , Van Oirschot JT , Rijsewijk FAM (1993).** Development of a

rapid and sensitive polymerase chain reaction assay for the detection of bovine herpesvirus type 1 in bovine semen. J Clin Microbiol 31, 3129–3135

82-Vonk Noordegraaf A, Labrovic A, Frankena K, Pfeiffer DU, Nielend M (2004). Simulated hazards of losing infection-free status in a Dutch BHV1 model. Prev Vet Med. 30;62(1),51–8.

83-Woelffer EA (1972). Diagnosis of bovine abortion. J. A. V. M. A. 161(11), 1284–1287

84. Yavru, S., Avcı, O., Kale, M. (2014). Serologic and virologic investigation of BHV-1, BVDV and BHV4 in cattle with metritis. Animal Veterinary Science, 2(5), 142-145

85- Yıldırım Y, Yılmaz V, Kalaycıoğlu AT, Dağalp SB, Majarashın ARF, Çelebi Ö, Akça D (2011). An investigation of a possible involvement of BVDV, BHV-1 and BHV-4 infections in abortion of dairy cattle in Kars District of Turkey. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 17(6), 879-883. DOI: 10.9775/kvfd.2011.62

EKLER

EK-1

ETİK BEYAN

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne

Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Tokat İlinde Halk Elindeki Sığırcılık İşletmelerinde BoHV-1 enfeksiyonunun Seroprevalansı” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler ve yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim. ../...../2024

Veteriner Hekim Murat DOĞRU

Yüksek Lisans Öğrencisi

EK-2



T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

Sayı : E-40595970-302.08.01-127178
Konu : Dr. Öğretim Üyesi Fırat DOĞAN

21/01/2022

SAYIN DR. ÖĞR. ÜYESİ FIRAT DOĞAN
ÖĞRETİM ELEMANI

İlgi : 04/01/2022 tarihli 14783637-302.08.01-120778 sayılı yazı.

Kurulumuzun 20/01/2022 tarihli toplantısında alınıp olduğu 2022/01-06 numaralı karar aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

KARAR 2022/01-06 Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Öğretim Üyesi Dr. Öğretim Üyesi Fırat DOĞAN'ın (Viroloji AD) yürütücüsü olduğu ve Vet. Hekim Murat DOĞRU'nun ortak çalışmaları "**Tokat İlinde Halk Elindeki Sığırcılık İşletmelerinde BoHV-1 Enfeksiyonunun Seroprevalansı**" adlı proje Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmeliğinin (15/02/2014-28914) 2. Maddesi 2. Fıkrası gereği yönetmelik kapsamı dışında bırakılan deneysel olmayan klinik veteriner hekimliği uygulamalarını içeren projeler kapsamında değerlendirildiğinden ve aynı yönetmeliğin 8. Maddesi K bendinin 1. Fıkrası "**Teyhis ve tedavi amaçlı klinik uygulamalar**" da HADYEK iznine gerek olmadığı belirtilmiş olup, Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul iznine tabi olmadığına oybirliği ile karar verilmiştir.

Prof.Dr. İlker YAVAŞ
Kurul Başkanı

Mevcut Elektronik İmzalar

İLKER YAVAŞ - Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (Kurul Başkanı) - 21/01/2022

Bu belge, güvendi elektronik imza ile onaylanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: 89C7NAC/962 Fia Kodu: 81562

Kayıt Adresi: mhs@hskf1.kap.tr

Belge Takip Adresi: <https://www.hatay.gov.tr/hatay-ehp>

Belge için: Hükümet Arzı

Unvan: Vet. Harekât ve Kontrol

İhtisası



ÖZGEÇMİŞ

İlk, Orta ve Lise öğrenimimi İstanbul'da tamamladım. 2006 yılında başladığım Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nden 2011 yılında mezun oldum. 2012 yılında Kocaeli'nde askerlik görevimi tamamladım. 2013 yılında Zile İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü'nde Veteriner Hekim olarak göreve başladım. 2020 yılında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine başladım. Halen Zile İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğündeki görevime devam etmekteyim.

