

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Evcil Kedilerde Feline Panlökopeni Enfeksiyonunun
İmmünokromatografik ve Moleküler Yöntemler ile
Araştırılması**

Muhammed Rasim YANMAZ

Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Ocak, 2025

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZ ONAYI

**Evcil Kedilerde Feline Panlökopeni Enfeksiyonunun
İmmünokromatografik ve Moleküler Yöntemler ile
Araştırılması**

Muhammed Rasim YANMAZ

Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Bu Yüksek Lisans Tezi 30/12/2024 Tarihinde Aşağıdaki Jüri Üyeleri Tarafından Değerlendirilmiş ve Oy Birliği / Oy Çokluğu ile Kabul Edilmiştir.

Jüri : Doç. Dr. Bilge Kaan TEKELİOĞLU (Danışman)
: Doç. Dr. Mustafa GÖÇER
: Dr. Öğrt. Üyesi Sinan KANDIR

Bu Tez Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalında Hazırlanmıştır.
Tez No:

Prof. Dr. Sadık DİNÇER
Enstitü Müdürü

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

İÇİNDEKİLER

ÖZ	I
ABSTRACT	II
TEŞEKKÜR	III
ÇİZELGELER DİZİNİ	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. ETİYOLOJİ	5
2.2. Epidemiyoloji	8
2.3. Patogenez	9
2.4. Feline Panlökopeni Virüs (FPV) Hastalığının Tanısı	11
2.5. Laboratuvar Tanı	12
2.6. Tedavi	14
2.7. Prognoz	16
2.8. Korunma ve Kontrol	16
3. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	19
4. MATERYAL VE METOT	27
4.1. Materyal	27
4.1.1. Analiz ve Kontroller	27
4.2. Metod	27
4.2.1. İmmünokromatografik Testler	27
4.2.2. Analiz ve Kontroller	27
4.2.3. Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) Testleri	28
5. BULGULAR VE TARTIŞMA	37
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	49
ÖZGEÇMİŞ	59

**Evcil Kedilerde Feline Panlökopeni Enfeksiyonunun
İmmünokramatografik ve Moleküler Yöntemler ile
Araştırılması**

Muhammed Rasim YANMAZ

Danışman: Doç. Dr. Bilge Kaan TEKELİOĞLU

Biyoteknoloji Anabilim Dalı

ÖZ

Kedi Panlökopeni (FP), hem evcil hem de yabani kedigillerde yüksek bulaşıcılık ve ölüm oranları ile seyreden, Feline Panlökopeni Virüsü (FPV) tarafından oluşturulan ölümcül bir viral hastalıktır. FPV, Parvoviridae ailesine ait, zarfsız, küçük boyutlu, tek sarmallı bir DNA virüsüdür. FPV, özellikle hızla bölünen hücreleri hedef alarak bağırsak epitel hücrelerinde hasar, kemik iliği baskılanması ve lenfoid dokuların yıkımına yol açar. Klinik olarak panlökopeni, enteritis ve immünosupresyon belirtileri görülür. Şiddetli ishal, hızlı sıvı kaybı ve elektrolit dengesizlikleri nedeniyle yüksek ölüm oranları meydana gelir.

Virüs, enfekte hayvanların dışkı, idrar, tükürük gibi vücut sıvıları yoluyla yayılır ve çevrede uzun süre bulaşıcılığını korur. Bu durum, toplu yaşam alanlarında kontrolü zorlaştırır. FP enfeksiyonlarının önlenmesinde etkin koruma sağlayan inaktive veya modifiye canlı FPV aşıları yaygın olarak kullanılmaktadır. Aşıların düzenli uygulanması, hastalığın görülme sıklığını ve ölüm oranlarını azaltmıştır. Tedavi doğrudan antiviral bir yöntem içermese de erken tanı, iyi bakım ve destekleyici tedaviler mortaliteyi azaltabilir.

Tanıda dışkı örnekleri tercih edilir. Virüs izolasyonu, ELISA, PCR, RT-PCR, immünofloresan ve lateral immünokromatografik testler gibi yöntemler kullanılır. Çalışmamızda, aşısız ve doğal olarak enfekte olmuş kedilerden alınan dışkı örneklerinde FP enfeksiyonu araştırılmıştır. Lateral immünokromatografik test ile %23,8; RT-PCR ile %26,19 pozitif sonuç elde edilmiştir. RT-PCR, az miktarda virüs varlığında dahi hassas bir tanı sunarken, lateral immünokromatografik testler, ekonomikliği ve pratik kullanımıyla öne çıkmaktadır.

Bu yöntemlerin kombinasyonu, erken tanı ve hastalık kontrolünde etkili araçlar olarak veteriner hekimlik pratiğinde önemli bir yer tutmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Feline Panlökopeni Virüsü (FPV), Kedi Gençlik Hastalığı, Kedi Parvovirüs, RT-PCR, İmmünokramatografi.

Investigation of Feline Panleukopenia Infection in Domestic Cats with Immunochromatographic and Molecular Methods

Muhammed Rasim YANMAZ

Advisor: Doç. Dr. Bilge Kaan TEKELİOĞLU

Department of Biotechnology

ABSTRACT

Feline Panleukopenia (FP) is a fatal viral disease caused by Feline Panleukopenia Virus (FPV) with high contagiousness and mortality rates in both domestic and wild felines. FPV is a non-enveloped, small-sized, single-stranded DNA virus belonging to the Parvoviridae family. FPV specifically targets rapidly dividing cells, causing damage to intestinal epithelial cells, bone marrow suppression, and destruction of lymphoid tissues. Clinically, panleukopenia, enteritis, and immunosuppression are observed. High mortality rates occur due to severe diarrhea, rapid fluid loss, and electrolyte imbalances. The virus spreads through body fluids such as feces, urine, and saliva of infected animals and remains contagious in the environment for a long time. This makes control difficult in communal living areas. Inactivated or modified live FPV vaccines, which provide effective protection against FP infections, are widely used. Regular administration of vaccines has reduced the incidence and mortality rates of the disease. Although the treatment does not include a direct antiviral method, early diagnosis, good care and supportive treatments can reduce mortality.

Stool samples are preferred for diagnosis. Virus isolation, ELISA, PCR, RT-PCR, immunofluorescence and lateral immunochromatographic tests are used. In our study, FP infection was investigated in stool samples taken from unvaccinated and naturally infected cats. 23.8% positive results were obtained with lateral immunochromatographic test and 26.19% with RT-PCR. While RT-PCR provides a sensitive diagnosis even in the presence of small amounts of virus, lateral immunochromatographic tests stand out with their economy and practical use.

The combination of these methods has an important place in veterinary practice as effective tools in early diagnosis and disease control.

Keywords: Feline Panleukopenia Virus (FPV), Feline Panleukopenia, Feline Distemper, Feline Parvovirus, Feline Hemorrhagic Enteritis, RT-PCR, Immunochromatography. .

TEŞEKKÜR

Bu Yüksek Lisans tez çalışmanın yürütülmesi sırasında her konuda desteğini esirgemeyen çok değerli danışman hocam Doç. Dr. Bilge Kaan TEKELİOĞLU'na, laboratuvar çalışmalarında bana rehberlik eden Arş. Gör. Dr. Çağrı AVCI' ya, Doktora öğrencisi Fatıma UZAN' a ve Tuğrul ÖZDEN' e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım boyunca sabır gösteren ve her zaman yanımda olan sevgili eşim Ümmügülsüm'e, tezahüratlarıyla bana güç veren canım oğlum Asım Yılmaz'a, desteklerini her daim hissettiğim kıymetli annem Hazel ve kıymetli babam Yılmaz'a gönülden teşekkür ederim.



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Parvovirüs sınıflandırması	5
Çizelge 4.1. RT-PCR reaksiyonlarında 1 numune için kullanılan bileşenler ve miktarları	32
Çizelge 4.2. RT-PCR için kullanılan primerler.....	34
Çizelge 4.3. RT-PCR reaksiyonları ısı döngüleri.....	34



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Parvovirüslerin Morfolojisi.....	6
Şekil 2.2. Feline Parvovirus	7
Şekil 4.1. Testin Hazırlanışı ve Okunması.....	28
Şekil 4.2. Testin Sonucunun Değerlendirilmesi.....	28
Şekil 4.3 .Step One Plus RT-PCR cihazı	31
Şekil 4.4. RT_PCR cihazına yerleştirmek için hazır reaksiyon karışımları ve total karışımın görseli.	33
Şekil 4.5. Örneklerin kuyuculara eklenmesi ve Tüm RT-PCR cihazına yüklenmesi	34



SİMGELER VE KISALTMALAR

AUC	: Eğri Altında Kalan Alan
CPV	: Canine Parvo Virus
DIC	: Dissemine İntravasküler Koagülasyon
EM	: Elektron Mikroskobu
feIFN- ω	: Kedi rekombinant interferon- ω
FPV	: Feline Panlökopeni Virüs
HI	: Hemaglutinin İnhibisyon Testi
ICTV	: International Committee on Taxonomy of Viruses
MDA	: Anne Kaynaklı Antikorlar
MLV	: Modified Live Vaccines
ROC	: Receiver Operating Characteristic
RT-PCR	: Gerçek Zamanlı (Real Time) Polimeraz Zincir Reaksiyonu
SAA	: Serum Amiloid A
VSS	: Vaccine Side Sarcomas

1. GİRİŞ

Bu çalışma, Kahramanmaraş, Adana ve Osmaniye bölgelerinde viral enfeksiyon belirtileri gösteren kedilerde Feline Panleukopenia Virüsü'nün (FPV) prevalansını belirlemeyi amaçlamaktadır. Araştırma, bu bölgelerdeki veteriner kliniklerinden toplanan örneklerle FPV'nin lateral immünokaramotografi ve moleküler yöntemlerle tespitini ve analizini kapsamaktadır. Bu çalışma, Türkiye'deki FPV'nin epidemiyolojik durumu hakkında veriler sunarak hastalığın gelecekteki kontrol stratejilerine katkıda bulunmayı hedeflemektedir.

Kedi Panlökopenisi (FP), Feline Parvovirus (FPV) tarafından oluşturulan ve kedigiller arasında yaygın olarak görülen, oldukça bulaşıcı ve sıklıkla ölümcül bir hastalıktır (Greene, 2012; Van Vuuren ve ark., 2000). FP, özellikle yavru kedilerde ciddi mortalite ve morbidite oranlarına neden olurken, vahşi kedigiller ve bazı memeli türlerinde de önemli bir tehdit oluşturmaktadır (Steinel ark., 2001). Halk arasında “kedi gençlik hastalığı” veya “kedi kanlı ishal” olarak bilinen bu hastalık, klinik olarak şiddetli gastrointestinal bozukluklar, lökopeni ve bağışıklık sisteminin baskılanması ile karakterizedir (Scott, 1987; Van Vuuren ve ark., 2000).

FP, dünya genelinde olduğu gibi Türkiye'de de yaygın olarak görülen bir hastalık olup, özellikle aşılammamış popülasyonlarda salgınlar şeklinde kendini gösterebilmektedir (Durmaz & Tekelioğlu, 2022; Greene, 2012; Tuzio, 2021; Van Vuuren ve ark., 2000). Hastalığın etkeni olan FPV, Parvoviridae ailesine ait bir DNA virüsü olup, çevre koşullarına karşı son derece dirençlidir ve uzun süre enfektif kalabilmektedir (Barker ve ark., 1983; Parrish, 1990). FP'nin kontrol altına alınamaması hem evcil hayvan sağlığı hem de hayvan refahı açısından ciddi kayıplara neden olmaktadır.

Feline Panlökopeni Virüsü (FPV), ilk olarak 1970'li yılların sonlarında tanımlanmış ve o tarihten bu yana kediler arasında önemli salgınlara yol açmıştır (Truyen ve ark., 2009). FPV, non-zarflı, tek sarmallı DNA içeren bir virüs olup yaklaşık 18-26 nanometre çapındadır (Parrish, 1990). Genetik materyali, 5.2 kilobaz (kb) uzunluğunda olup, VP1, VP2 gibi yapısal proteinleri kodlar (Decaro ve ark., 2008). Bu proteinler, virüsün konak hücreye bağlanmasını ve bağışıklık sisteminden kaçmasını sağlar (Mochizuki ve ark., 1993; Van Vuuren ve ark., 2000).

Köpek ve kedilerde dahil olmak üzere tüm karnivorların parvovirüsleri birbirlerine %98 oranında genomik benzerlik gösterirler ve birbirlerini enfekte ettikleri bilinmektedir (Parrish, 1990; Truyen & Parrish, 2013). Köpeklerde enfeksiyonlara yola açan Canine Parvovirüs-2 (CPV-2) Türkiye'de yaygındır ve bildirilmiştir (Palanci ve Tekelioğlu, 2023; Şahna ve ark., 2008; Tekelioğlu ve ark., 2021; Timurkan ve Oguzoglu, 2015; Yeşilbağ ve ark., 2007).

FPV'nin yapısal özellikleri, virüsün ısıya, kimyasal dezenfektanlara ve pH değişikliklerine karşı yüksek direnç göstermesine yol açar (Truyen ve ark., 1995). Bu direnç, virüsün dış ortamda uzun süre canlı kalmasına olanak tanır ve hastalığın kontrolünü zorlaştırır (Barker ve ark., 2001).

FPV'nin bulaşması, esas olarak enfekte kedilerin dışkılarıyla doğrudan temas veya kontamine olmuş nesneler (örneğin mama kapları, oyuncaklar, yataklar, tırmalama tahtaları) aracılığıyla gerçekleşir (Durmaz & Tekelioğlu, 2022; Greene, 2012; Tuzio, 2021). Virüs, enfekte kedilerin vücut sıvılarında, özellikle dışkılarında yüksek konsantrasyonlarda bulunur (Scott, 1987; Van Vuuren ve ark., 2000). FPV ile kontamine olmuş bir ortamda, virüs aylarca enfektif kalabilir (Parrish, 1990). Bu durum, barınaklar, pet otelleri, hayvan hastaneleri ve sokak ortamlarında hastalığın hızla yayılmasına neden olur (Barker ve ark., 1983; Tuzio, 2021).

Virüsün dış ortamdaki dayanıklılığı, kontrol önlemlerinin alınmasını zorlaştırmakta ve hijyen uygulamalarının önemini artırmaktadır (Truyen ve ark., 2009). Özellikle çamaşır suyu (sodyum hipoklorit) gibi güçlü dezenfektanlar dışında birçok yaygın temizlik maddesi FPV'yi etkisiz hale getiremez (Decaro ve ark., 2008).

FPV enfeksiyonu, hızla bölünen hücreleri hedef alır ve başlıca kemik iliği, lenfoid dokular ve bağırsak epitelinde ciddi hasara neden olur (Mochizuki ve ark., 1993). Virüs, enfeksiyonun ilk aşamasında lenfoid dokularda çoğalarak bağışıklık sisteminin baskılanmasına yol açar. Bunun sonucunda lökopeni (beyaz kan hücrelerinin sayısında azalma) meydana gelir ve kedinin bağışıklık sistemi ciddi şekilde zayıflar (Steinel ve ark., 2001).

Sindirim sisteminde virüs, intestinal kript hücrelerini enfekte eder ve bu durum villus atrofisine, epitel nekrozuna ve ciddi enteritise neden olur (Greene, 2012). Bu patolojik değişiklikler sonucu kedilerde şu klinik belirtiler ortaya çıkar:

- Yüksek ateş
- İştahsızlık
- Depresyon
- Şiddetli, kanlı ve kötü kokulu ishal
- Kusma ve dehidrasyon

Özellikle 2-5 aylık yavru kedilerde hastalık daha ağır seyreder ve tedavi edilmediğinde ölüm oranı %90'a kadar çıkabilir (Barker ve ark., 2001). Yetişkin kedilerde klinik belirtiler daha hafif olabilse de, bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde hastalık yine ölümcül olabilir (Pacini ve ark., 2023; Tuzio, 2021; Van Vuuren ve ark., 2000).

FPV enfeksiyonları, genellikle diğer viral ve bakteriyel enfeksiyonlarla birlikte görülür. Özellikle Feline Immunodeficiency Virus (FIV), Feline Leukemia Virus (FeLV) ve Clostridium perfringens gibi patojenlerle ko-enfeksiyonlar, klinik belirtilerin şiddetini artırır ve tedavi sürecini karmaşık hale getirir (Decaro ve ark., ve ark., 2008; Tuzio, 2021; Van Vuuren ve ark., 2000). Ko-enfeksiyonların prognozu olumsuz etkilediği bilinmektedir ve bu durum veteriner hekimlerin FP tanısı koyarken dikkatli olmalarını gerektirir (Steinel ve ark., 2001).

FP'nin kontrolünde en etkili yöntem aşılama (Greene, 2012). FPV'ye karşı geliştirilen canlı atenüe aşılar, kedilerde uzun süreli bağışıklık sağlar ve aşılama programlarının uygulanması, hastalığın yayılımını büyük ölçüde azaltır (Truyen ve ark., 2009). Ancak aşılama oranlarının düşük olduğu bölgelerde ve bağışıklık sistemi baskılanmış kedilerde FP salgınları devam etmektedir (Barker ve ark., 2001).

Hijyen önlemleri de FP'nin kontrolünde kritik öneme sahiptir. Barınaklar, pet otelleri ve veteriner kliniklerinde FPV ile kontamine olmuş yüzeylerin düzenli olarak dezenfekte edilmesi gerekir. Sodyum hipoklorit (çamaşır suyu) gibi etkili dezenfektanlar kullanılmalı ve kontamine materyallerin atılması sağlanmalıdır (Greene, 2012).

FP, kedilerde ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam etmekte ve kontrolü zorlayıcı olmaktadır. Bu tez çalışması, FP'nin etiyolojisi, epidemiyolojisi, patogenezi ve korunma stratejilerini kapsamlı bir şekilde ele alarak, hastalığın oluşturduğu risklerin azaltılmasına yönelik bilimsel bilgi sağlamayı amaçlamaktadır. Gelecekte FPV'nin yayılımını önlemek ve etkin kontrol stratejileri geliştirmek için yapılabilecek çalışmalara katkı sağlanması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. ETİYOLOJİ

Kedi panlökopeni (FP) hastalığının etiyolojik etkeni Feline Panlökopeni Virüsüdür (FPV) ve Feline Parvovirüsü ile eş anlamlıdır ve aynı virüslerdir. Feline Parvo Virüs ve Canine Parvo Virüs mevcut taksonomide aynı çatı altında tanımlanmıştır (Truyen ve ark., 1995, Tattersall, 2006, ICTV 2022;). Parvovirinae alt familyası on cinse ayrılır: Amdoparvovirus, Artiparvovirus, Aveparvovirus, Bocaparvovirus, Dependoparvovirus, Erythroparvovirus, Loriparvo-virus, Protoparvovirus, Tetraparvovirus ve Copiparvovirus (Pénzes ve ark. 2020) Çizelge 1.

Protoparvovirus cinsi, sırasıyla kediler ve köpekler için oldukça patojenik olan kedi panleukopeni virüsü ve köpek parvovirüsleri gibi virüsleri içerir (Truyen ve ark. 2009; Miranda ve Thompson 2016).

Çizelge 2.1. Parvovirüs sınıflandırması (ICTV, 2013; Cotmore ve ark., 2014)

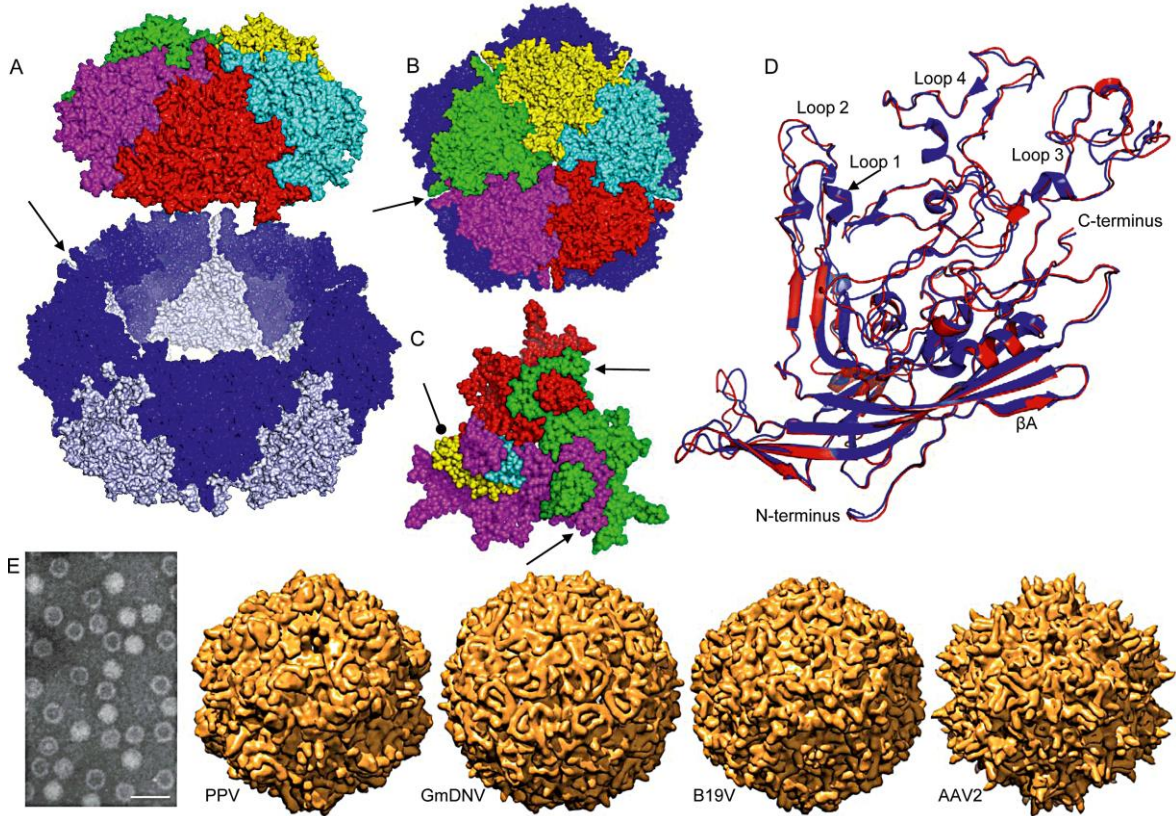
Aile	Alt Aile	Cins	Genom Boyutu (kb)	GC İçeriği (%)	Konak Özgüllüğü
Parvoviridae	Parvovirinae	Amdoparvovirus	4.7	45	Memeliler
		Aveparvovirus	5.1	50	Kuşlar
		Bocaparvovirus	5.5	48	Memeliler
		Copiparvovirus	5.4	46	Memeliler
		Dependoparvovirus	4.8	47	Memeliler
		Erythroparvovirus	5.0	48	Memeliler
		Protoparvovirus	4.6	44	Memeliler
	Densovirinae	Ambidensovirus	5.2	47	Böcekler
		Brevidensovirus	4.9	46	Böcekler
		Hepandensovirus	5.3	48	Böcekler
		Iteradensovirus	5.1	49	Böcekler
		Penstyldensovirus	4.8	45	Böcekler

FPV küçük, zarfsız, ikosehedral simetrik, tek sarmallı DNA virüsüdür ve *Parvoviridae* ailesinin *protoparvovirüs* cinsinde yer aldığı tespit edilmiştir (ICTV, 2022). 1970'lerin sonlarında, CPV'ler, kapsid protein geninde beş veya altı amino asit değişikliği sonrası tür engellerini geçtikten sonra FPV'den evrimleşmiştir (Truyen, 1999). İlk CPV (CPV-2) kısa süre içerisinde mevcut alt tiplere, CPV-2a ve CPV-2b'dan türetilen suşlara dönüşmüştür.

CPV-2 kedileri enfekte edemezken, alt tipler FPV'nin neden olduğu belirtilerden ayırt edilemeyen klinik belirtilere neden olabileceği tespit edilmiştir (Truyen ve ark., 1995, 1996; Mochizuki ve ark., 1996). Panlökopenili kedilerde CPV prevalansı bilinmemektedir. Vietnam ve Tayvan'da panlökopeni olan kedilerle ilgili bir çalışma, CPV-2a- ve CPV-2b'den türetilen suşların, hastalıklı kedilerin %80'ine kadar izole edildiğini bildirmiştir (Ikeda ve ark., 2000). Buna karşılık, CPV-2a- ve CPV-2b türevli suşlarla kedi enfeksiyonları, Avrupa ve ABD'de nadir görülmektedir. Bununla birlikte, CPV'ler kedi teşhis materyalinde sporadik olarak bulunur. Almanya'da yapılan bir

çalışmada, doğal olarak meydana gelen panlökopenili kedilerden izole edilen virüslerin yaklaşık %10'unun CPV-2a- veya CPV-2b'den türetilmiş suşlar oldukları saptanmıştır (Truyen ve ark., 1996).

İngiltere'de yalnızca kedilerin bulunduğu bir barınakta 50 kedi üzerinde yapılan çalışmada klinik olarak sağlıklı kedilerden alınan dışkı örneklerinin %33'ünde ve köpek ve kedilerin karma olarak bulundukları bir barınakta ise 74 kedi üzerinde yapılan bir çalışmada dışkı örneklerinin %34'ünde CPV'ler tanımlanmıştır (Clegg ve ark., 2012). Pek çok kedi CPV saçıyor olsa da klinik panlökopeni teşhisi konulamamış olup, köpek kulübelerinden alınan karışık dışkı örneklerinde CPV yönünden negatif oldukları saptanmıştır. Bir diğer barınakta ise klinik belirtilerin olmamasına rağmen tüm kedilerin her seferinde aynı virüs çeşidini barındırdığını göstermiştir. Bu kedilerde bulunan virus suşlarının %50'sinin İngiltere'deki klinik olarak hasta köpeklerden elde edilenlere benzer oldukları bildirilmiştir (Clegg ve ark., 2012).



Şekil 2.1. Parvovirüslerin Morfolojisi.

(A) Yatay bir modelde, 3.5 çözünürlükle, tiltlemiş bir porcine parvovirus (PPV) kapsidinin yan görünüşü, 5-qat ekseninde orta gövdenin 10 trimerinden (beşi koyu mavi ve beşi açık mavi renkli) 120 birim kaydırılmış ilk beş trimeri ile gösterilmiştir; alt beş trimer gösterilmemektedir. 5-qat eksenleri, beş trimerin kesiştiği noktada yer alır (örneğin, ok işareti: yeşil, eflatun, iki koyu mavi ve bir açık mavi renkteki trimerler)

(B) (A)'daki modelin üst görünüşü, 5-qat eksenine paralel olarak, açık mavi trimerler hariç. 5-qat eksenlerindeki kanallar net bir şekilde görülmektedir (ok işareti, (A)'daki ok ile aynı 5-qat eksenini

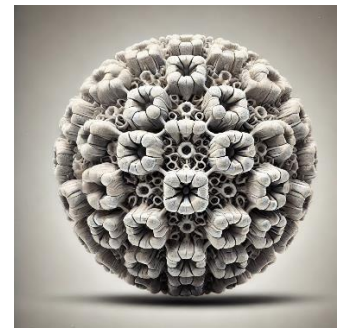
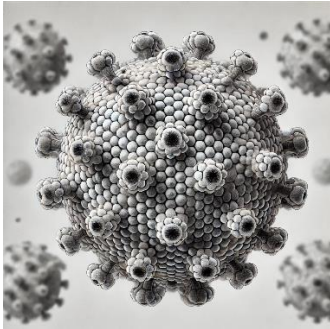
göstermektedir.)

(C) Bir PPV trimerinin yapısı. Oklar, GH-loop'un (G ve H iplikleri arasındaki) 3-qat eksenden 2-qat eksene doğru dönen proteinlerin arasındaki birbirine geçmesini göstermektedir (oklar). GH-loop aslında iki loop'tan oluşur ve bunlardan biri (loop 3, sarı renkli), 2-qat eksene doğru uzanırken, 3-qat eksende loop 4 (camgöbeği) tarafından kısmen örtülmüştür (oval ok).

(D) Parvovirüsler, düşük sıralama benzerliklerine rağmen son derece benzer yapılar sergileyebilirler. Bu şekil, farelerin küçük virüsünün (MVM, kırmızı; 549 amino asit kalıntısı, PDB 1mvm) ve PPV'nin (mavi; 542 amino asit kalıntısı, PDB 1k3v) yapısal proteinlerinin yalnızca %52 sıralama benzerliğine sahip olduğu hizalamayı göstermektedir. Yine de, kalıntı çiftlerinin %97'si (528 C), kapsid içinde aynı pozisyonda yer almaktadır (kök-ortalama-karesel hata 1.0).

(E) Negatif kontrastla alınmış elektron mikrografı ile boş ve dolu PPV parçacıkları (çubuk=50 nm) ve PPV, Galleria mellonella densovirusü (GmDNV; PDB: 1DNV), insan B19 virüsü (B19V; PDB: 1s58) ve adeno-assosiyasyon virüsü-2 (AAV-2; PDB: 1lp3) kapsid yapılarının alan-doldurma modelleri, 4 çözünürlükle gösterilmiştir. Her bir modelde, virüsün merkezi etrafında 2-qat eksene bakış, 3-qat eksenleri merkez sağ ve sol taraflarda, 5-qat eksenleri ise yukarı ve aşağıda yer alır. Modeller (A-D) PyMOL ile, alan-doldurma modelleri ise CHIMERA (Multiscale Models) ile render edilmiştir.

Klinik olarak sağlıklı kedilerin, uzun süreler boyunca CPV'lerin yanı sıra FPV'leri de taşıyabildikleri ve bu da onları tüm carnivorlar için önemli bir enfeksiyon rezervuarı yaptığı düşünülmektedir. Yakın zamanda, İtalya'da 3 aylık bir yavru kedide FPV ve CPV-2a'ya özgü epitoplar içeren bir parvovirüs varyantı olan CPV-2a ve FPV ko-enfeksiyonu vakası tarif edilmiştir. Bu varyant, CPV'ler ve FPV arasında bir ara ürün olarak kabul edilmiştir (Battilani ve ark., 2013). Hastalığa Türkiye ve tüm dünyada rastlanmaktadır (Gür ve ark., 2016).



Şekil 2.2. Feline Parvovirus

DALL-E (yapay zeka ile illüstratör tekniğiyle modellenmiş Feline Parvovirus, zarfsız, ikosahedral, simetrik bir yapı olarak gösterilmiştir.)

2.2. Epidemiyoloji

Genç ve Erişkin Kedilerde Feline Panlökopeni Epidemiyolojisi

FPV fekal-oral yolla bulaşır ve öncelikle enfekte vücut sıvıları, dışkı veya diğer fomitlerin yanı sıra pire ile temas yoluyla yayılır. FPV, çevreye oldukça dirençlidir ve enfekte organik materyalde en az 1 yıla kadar hayatta kalabilir (Poole, 1972). Fomit bulaşı oldukça önemlidir ve kedi sahiplerinin son derece bulaşıcı virüsü elleri, ayakkabıları veya kıyafetleriyle eve taşımaları mümkündür. Bu da potansiyel olarak diğer kedilere erişimi olmayan tamamen iç mekanlarda barındırılan kedilere bulaşmayı mümkün hale getirebileceği tespit edilmiştir (Scott, 1987).

FPV, lenfoid dokuları enfekte ederek hücresel tükenme yoluyla immünosupresyona neden olur. Lenfopeni sadece doğrudan lenfositolizin bir sonucu olarak ortaya çıkmaz. Aynı zamanda lenfositlerin dokulara göçünü takiben dolaylı olarak ortaya çıkar. Kemik iliğinde, viral replikasyon erken progenitör hücrelerde meydana gelir ve neredeyse tüm miyeloid hücre popülasyonları üzerindeki dramatik etkiyi açıklamaktadır (Parrish, 1995). Bu durum ayrıca FPV ile enfekte kedilerde tanı konulamamış panlökopeni tarafından da şekillenebilmektedir.

FPV ayrıca bağırsak mukozasının kriptlerindeki hızla çoğalan hücrelere zarar verirken, villusun uçlarındaki bölünmeyen emici hücreler etkilenmeden kalır. Kript hücrelerinin yok edilmesi, hasarlı bağırsak villuslarına yol açar ve klinik olarak etkilenen vakalarda bu, sonuçta malabsorpsiyon ve artan geçirgenliğin neden olduğu diyare ile sonuçlanır. Viral DNA, bulaşıcı virüs kaybolduktan sonra uzun süre devam edebilir; bu nedenle, DNA'nın tespiti mutlaka aktif bir enfeksiyon anlamına gelmez. Doğrulayıcı tanı dışkıdan viral antijen, serum spesifik FPV antikor ve Hemaglutinasyon İnhibisyon testleri ile doğrulanmalıdır.

Fetal ve Neonatal Kedilerde Feline Panlökopeni Epidemiyolojisi

Erken gebelikte rahim içi enfeksiyon, fetal ölüm, rezorpsiyon, kürtaj ve mumyalanmış fetüslerle sonuçlanabilir. Daha sonraki gebeliklerde FPV, nöral dokuya zarar verebilir. Hastalığın görüldüğü bir yeni doğan grubu içinde bazı yavru kediler, muhtemelen doğuştan gelen dirençleri veya anneden türetilen antikorların (MDA'lar) edinilmesi nedeniyle klinik olarak sağlıklı olabilirler. Yine de bu yavru kediler, doğumdan sonra 2 aya kadar virüsü barındırabildiği görülmüştür (Csiza ve ark., 1971a).

Geç prenatal ve erken neonatal enfeksiyonda, beyin, beyincik, retina ve gözlere ait sinirler dahil tüm merkezi sinir sistemi (MSS) etkilenebilir. Serebellar hipoplazi ile sonuçlanan serebellar hasar Aeffner ve ark., (2006) tarafından, serebellum geç gebelik ve erken yavru kedi döneminde geliştiği tespit edilmiştir. Böylece 9 güne kadar meydana gelen enfeksiyonlar serebellumu etkileyebilir, serebellar kortikal gelişimi engelleyebilir ve hücre katmanlarının azalmasına ve bozulmasına neden olabildiği görülmüştür. DNA'sı FPV' den etkilenen kedilerin serebellar dokusunda polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile tespit edilmiştir (Resibois ve ark., 2007). Nöronların terminal olarak farklılaştığı düşünülse de parvovirüsler bu hücrelerde çoğalabiliyor gibi

görülmektedir. Yapılan bir çalışmada, panlökopeni de dahil olmak üzere çeşitli hastalıklardan ölen yetişkin kedilerin beyinlerinde histokimyasal olarak parvovirüs tespit edildiği bildirilmiştir (Pacini ve ark., 2023; Van Vuuren ve ark., 2000), ancak bu bulgunun klinik önemi tam ve net olarak açıklanmamıştır.

Köpeklerde, neonatal enfeksiyonun ardından miyokardit ve parvovirüs enfeksiyonu arasında bir ilişki tarif edilmiştir. Birkaç çalışma, miyokarditten etkilenen yavru köpeklerde parvovirüs benzeri partiküller saptamıştır (Gagnon ve ark., 1980; Van den Ingh ve ark., 1980). Kedilerde parvovirüs ile ilişkili miyokardit kanıtlanmamıştır ve miyokardın FPV ile enfekte yenidoğan yavru kedilerde bir replikasyon yeri olduğu gösterilmemiştir. Bununla birlikte, kardiyomiyopatiden ölen önemli sayıda yetişkin kedide FPV veya FPV'ya ait DNA tanımlanmıştır (Miyazawa ve ark., 1999; Meurs ve ark., 2000). Bu nedenle FPV, kedilerde kalp hastalığının patogenezinde de rol oynayabilir, ancak bu teori henüz tam olarak kanıtlanmamıştır.

Yaban Kedileri ve Diğer Yaban Türlerinde Feline Panlökopeni Epidemiyolojisi

Yaban kedilerinin de özgür ya da esaret altında olanlar dahil olmak üzere evcil kediler ve diğer tüm kedigiller olarak FPV'ne karşı duyarlı oldukları ve feline panlökopeni enfeksiyonu geliştirebildikleri bilinmektedir (Lamm ve Rezabek, 2008; Truyen ve ark., 2009; Gür ve Avdatek, 2016). İsveçte yabani kedigillerden yaban vaşaklarında FPV'ye karşı geliştirilmiş antikor varlığı saptanmakla birlikte düşük temas kanısına varıldığı ve sporadik olarak bulanabileceği kanısına varıldığı bildirilmiştir (Ryser-Degiorgis ve ark., 2005).

Yaban hayatında diğer türlerde rakun, vizon, kızıl tilki, çakal ve kokarcaların FPV'ne karşı antikor geliştirdikleri saptanmıştır. Vizon virüsü enteriti, kedi panleukopeni ve köpek parvovirüs-2, rakun, vizon, kızıl tilki ve çizgili kokarcalarda enfeksiyonlar bildirilmiştir.

Rakunların, vizon virüsü enteritine ve kedi panleukopenisine karşı oldukça duyarlı oldukları ve klinik hastalık geliştirdikleri ve çoğunun enfeksiyon gelişiminden sonraki altı ila on gün içinde parvovirüs enfeksiyonuna özgü lezyonlar geliştirerek öldükleri bildirilmiştir.

Kızıl tilkilerin ise parvovirüse karşı yüksek antikor titresini geliştirdikleri, hiçbir enfeksiyon belirtisi göstermedikleri ve üç parvovirüsü de yalnızca ara sıra saçtıkları ve serolojik yanıtın yalnızca kedi panleukopeni virüsüne karşı güçlü bir şekilde olduğu bildirilmiştir (Barker ve ark., 1983). Bu virüslerin vahşi ve tutsak bireyler ve bu etobur popülasyonları için olası önemi tartışılmaktadır.

2.3. Patogenezi

6 haftadan büyük kedilerde enfeksiyon; FPV fekal-oral yolla bulaşır ve öncelikle enfekte vücut sıvıları, dışkı veya diğer fomitlerin yanı sıra pire ile temas yoluyla yayılır. FPV, çevreye oldukça dirençlidir ve enfekte organik materyalde en az 1 yıla kadar hayatta kalabilir (Poole, 1972). Fomit kökenli bulaşma oldukça önemlidir ve kedi sahiplerinin son derece bulaşıcı virüsü, elleri, ayakkabıları veya kıyafetleriyle evlere taşımaları mümkündür. Bu durum potansiyel olarak diğer

kedilere erişimi olmayan tamamen iç mekanlarda barındırılan kedilere hatalığın bulaşmasını sağlayabildiği bildirilmiştir (Scott, 1987).

İntranazal veya oral enfeksiyondan 18-24 saat sonra, FPV başlangıçta orofarenkste çoğalır, ardından 2-7 gün sonra virüsü vücuda dağıtan viremi izler. Tüm 'otonom' parvovirüsler, tamamlayıcı bir DNA zincirini sentezleyen hücresel DNA polimerazları gerektirir (Tuzio, 2021; Van Vuuren ve ark., 2000).

FPV replikasyon için hızla çoğalan hücrelere ihtiyaç duyar. Bu nedenle viral replikasyon öncelikle mitotik olarak aktif dokularda meydana gelir; lenfoid doku, kemik iliği ve bağırsak mukozası en sık olarak 6 haftalıktan büyük kedilerde etkilendiği görülmüştür (Csiza ve ark., 1971b, 1971c; Parker ve ark., 2001).

FPV, lenfoid dokuları enfekte ederek hücresel tükenme yoluyla immünosupresyona neden olur. Lenfopeni sadece doğrudan lenfositolizin bir sonucu olarak ortaya çıkmaz. Aynı zamanda lenfositlerin dokulara göçünü takiben dolaylı olarak da ortaya çıkar (Tuzio, 2021; Van Vuuren ve ark., 2000).

Kemik iliğinde, viral replikasyon erken progenitör hücrelerde meydana gelir ve neredeyse tüm miyeloid hücre popülasyonları üzerindeki dramatik etkiyi açıklamaktadır (Parrish, 1995). Bu aynı zamanda FPV ile enfekte kedilerde isimsiz panlökopeni tarafından da yansıtılır. FPV ayrıca bağırsak mukozasının kriptlerindeki hızla çoğalan hücrelere zarar verirken, villusun uçlarındaki bölünmeyen emici hücreler etkilendenmeden kalır (Tuzio, 2021; Van Vuuren ve ark., 2000).

Kript hücrelerinin yok edilmesi, hasarlı bağırsak villuslarına yol açar ve klinik olarak etkilenen vakalarda bu, sonuçta malabsorbsiyon ve artan geçirgenliğin neden olduğu diyare ile sonuçlanır. Viral DNA, bulaşıcı virüs kaybolduktan sonra dahi uzun süre devam edebilir. Bu nedenle, DNA'nın tespiti mutlaka aktif bir enfeksiyon anlamına gelmez (Tuzio, 2021; Van Vuuren ve ark., 2000).

Fetal ve neonatal enfeksiyon, erken gebelikte; rahim içi enfeksiyon, fetal ölüm, emilim, düşük ve mumyalanmış fetüslerle sonuçlanabilir. Daha sonraki gebeliklerde FPV, nöronal dokuya zarar verebilir. Etkilenen bir altlık içinde bazı yavru kediler, muhtemelen doğuştan gelen dirençleri veya anneden türetilmiş antikorların (MDA'lar) edinilmesi nedeniyle klinik olarak sağlıklı olabilir. Yine de bu yavru kediler, doğumdan sonra 2 aya kadar virüsü barındırabilmektedir (Csiza ve ark., 1971a). Geç prenatal ve erken neonatal enfeksiyonda; beyin, beyincik, retina ve gözlere ait sinirler dahil tüm MSS etkilenebilir. Serebellar hipoplazi ile sonuçlanan serebellar hasar, serebellum geç gebelik ve erken yavru kedi döneminde geliştiği için sıklıkla tanımlanmıştır (Aeffner ve ark., 2006). Böylece 9 güne kadar meydana gelen enfeksiyonlar serebellumu etkileyebilir, serebellar kortikal gelişimi engelleyebilir ve hücre katmanlarının azalmasına ve bozulmasına neden olabilir (Tuzio, 2021; Van Vuuren ve ark., 2000).

Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda FPV'ye ait DNA'lar, etkilenen kedilerin serebellar dokusunda polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile tespit edilmiştir (Resibois ve ark., 2007).

Nöronların terminal olarak farklılaştığı düşünülse de, parvovirüsler bu hücrelerde çoğalabiliyor gibi görünmektedir. Bir başka çalışmada ise panlökopeni de dahil olmak üzere çeşitli hastalıklardan ölen yetişkin kedilerin beyinlerinde histokimyasal olarak parvovirüs tespit edildiği bildirilmiştir (Van Vuuren ve ark., 2000). Ancak bu bulgunun klinik önemi tam olarak anlaşılamamıştır.

Köpeklerde, neonatal enfeksiyonun ardından miyokardit ve parvovirüs enfeksiyonu arasında bir ilişki tanımlanmıştır ve birkaç çalışma, miyokarditten etkilenen yavrularda parvovirüs benzeri partiküller saptandığını bildirmiştir (Gagnon ve ark., 1980; Van den Ingh ve ark., c1980). Kedilerde parvovirüs ile ilişkili miyokardit kanıtlanmamıştır ve miyokardın FPV ile enfekte yenidoğan yavru kedilerde bir replikasyon yeri olduğu gösterilmemiştir. Bununla birlikte, kardiyomiyopatiden ölen önemli sayıda yetişkin kedide FPV veya FPV'ye ait DNA'lar tanımlanmıştır (Miyazawa ve ark., 1999; Meurs ve ark., 2000). Bu nedenle FPV, kedilerde kalp hastalığının patogenezinde de rol oynayabilir, ancak bu teori kanıtlanmamıştır.

FPV ile enfekte olan 6 haftadan büyük kedilerde enfeksiyonun tüm kedilerde klinik belirtiler geliştirmediği ve hastalığın şiddetinin yaşa, bağışıklık durumuna ve eşzamanlı enfeksiyonlara bağlı olarak değiştiğini ortaya koymuştur (Foley ve ark., 1999) ve sonuçta ise 12 saat içinde ani ölümle sonuçlanan subklinik ila perakut enfeksiyonlar arasında değişen şiddette klinik çizelgeler gözlemlenebilmektedir. En yaygın olanı, başlangıçta ateş, depresyon ve anoreksi gibi spesifik olmayan belirtilere sahip olan akut formdur (Addie ve ark., 1996).

Yeme ile ilgisi olmayan kusma yaygın olarak görülür ve daha az sıklıkla, kedilerde hastalığın seyri sırasında suludan hemorajik ishale kadar değişen ishal gözlemlenebilir. Bazı kediler aşırı dehidrasyon gösterirler ve bu durum iştahsızlık, kusma ve ishal ile birleştiğinde ilerleyici hastalıklara yol açabilmektedir (Tuzio, 2021; Van Vuuren ve ark., 2000).

2.4. Feline Panlökopeni Virüs (FPV) Hastalığının Tanısı

Fetal ve Neonatal Kedilerde FP Enfeksiyonu Klinik Bulguları

Yeni doğan yavru kedilerde, FPV enfeksiyonunun ana klinik belirtileri nörolojik form olarak ortaya çıkmaktadır. Ataksi, hipermetrik hareketler ve körlük baskındır. Ek olarak, koordinasyon bozukluğu veya ilerleyici olmayan normal zihinsel durumla titreme gibi serebellar disfonksiyon belirtileri olabilir. Ön beyin hasarı çok daha az yaygındır (Tuzio, 2021; Van Vuuren ve ark., 2000).

Etkilenen yavru kedilerde nöbetler, davranış değişiklikleri ve postüral reaksiyon eksikliklerine rağmen normal yürüyüş görülür. Hastalığın şiddeti ve mevcut nörolojik belirtiler, yavrular arasında değişiklik gösterebilmektedir (Czisa ve ark., 1971b).

Yakın tarihli bir araştırma, kedi yavrularının anneleriyle birlikte barınmasının, panlökopenili barınak kedilerinde daha iyi bir sonuçla ilişkili olmadığını bildirmiştir. Bunun nedeni olarak enfekte anne kedinin koruyucu bir antikör titresine sahip olmaması ve bu nedenle yavrularına sağtığı FPV'den korumak için yeterli maternal antikör sağlama olasılığının düşük olması düşünülmektedir (Litster ve Benjanirut, 2013).

Hafif serebellar disfonksiyonu olan kediler, kalan eksikliklere rağmen genellikle iyi yaşam kalitesine ulaşabilir ve hastalıktan korunma geliştirebilirler. FPV, enfekte kedi yavrularında nörolojik belirtilerle veya nörolojik belirtiler olmaksızın retina dejenerasyonuna da neden olabilmektedir (Percy ve ark., 1975).

6 Hafta ve Daha Yaşlı Kedilerde Enfeksiyon Bulguları

Kedilerde FP hastalığının tanısı hastaların hikayesi, aşı geçmişi, klinik bulgular ve laboratuvar tanısı ile konulabilmektedir. FPV ile enfekte olan tüm kediler klinik belirtiler gelişmez. Hastalığın şiddeti; yaşa, bağışıklık durumuna ve eşzamanlı enfeksiyonlara bağlı olmaktadır (Foley ve ark., 1999). Hastalığın seyri 12 saat içinde ani ölümle sonuçlanan subklinik ila perakut enfeksiyonlar arasında değişiklik göstermektedir.

En yaygın olanı, başlangıçta ateş, depresyon ve anoreksi gibi spesifik olmayan belirtilere sahip olan akut formdur (Addie ve ark., 1996). Enfekte kedilerde beslenmeyle ilgisi olmayan kusma yaygın olarak görülür ve daha az sıklıkla görülen ishal çizelgesi ise hastalığın seyri sırasında suludan hemorajik ishale kadar değişiklik gösterebilmektedir (Tuzio, 2021; Van Vuuren ve ark., 2000).

Bazı kedilerde ise aşırı dehidrasyon görülebilmekte olup bu durum iştahsızlık, kusma ve ishal ile birleştiğinde ilerleyici güçsüzlük ve depresyona yol açabilmektedir. Kediler tipik olarak septisemi, dehidratasyon ve dissemine intravasküler koagülopati (DIC) ile ilişkili komplikasyonlardan ölürlere (Tuzio, 2021; Van Vuuren ve ark., 2000).

Panlökopeni olan barınak kedilerinde, FPV enfeksiyonundan kurtulan kedilerde en sık gözlenen klinik belirtiler anoreksi, dehidratasyon, ateş ve ishaldir. Ölümcül enfeksiyonları olan kedilerde, ölümden önce dolaşımdaki şokun klinik belirtileri görülmüştür (Litster ve Benjanirut, 2013). Enfekte kediler 5 günden daha uzun süre hayatta kalırsa, genellikle günler veya haftalar içinde iyileşebilirler. Yaşam ve ölüm kedinin kondisyonuna, immün yeterlilik durumuna, aldığı virüs miktarına, bakım ve beslenmeye, ortam sıcaklığına ve hijyenik koşullar ile biyogüvenlik tedbirlerinin uygulanma seviyelerine göre değişkenlik göstermektedir (Tuzio, 2021; Van Vuuren ve ark., 2000).

2.5. Laboratuvar Tanı

Feline Parvovirus enfeksiyonunda laboratuvar tanı için sıklıkla dışkıdan antijen saptanması, ELISA ile FPV spesifik serum antikor, Hemaglutinin İnhibisyon Testi (HI), Elektron Mikroskobu (EM) ile PCR ve RT-PCR yöntemleri kullanılmaktadır (Esfendiari ve Klingeborn; 2000, Meurs ve ark., 2000; Schultz ve ark., 2002; Schatzberg ve ark., 2003; Schimitz ve ark., 2009; Digangi ve ark., 2011 ve 2012; Mende ve ark., 2013; Proksch ve ark., 2013; Gür ve Avdatek, 2016). Doğru test yöntemleri ile FPV'nin erken tespiti, enfekte kedileri tanımlamak ve hastalık bulaşmasını önlemek için çok önemlidir.

Fekal CPV-2a ve CPV2b'den türetilen suşların ve/veya dışkıdan FPV antijeninin tespiti için tedavi noktası testleri mevcuttur. Bu testler ya enzime bağlı immünosorbent tahlillerine (ELISA) ya da immünokromatografik teknolojiye dayanmaktadır. FPV ve CPV'ler arasındaki yakın yapısal ve antijenik ilişki (Mochizuki ve Akaboshi, 1988; Parrish, 1991), köpek test kitlerini kullanarak kedileri FPV (ayrıca CPV-2a- ve CPV-2b'den türetilen suşlar) açısından test etme potansiyeli sunabildiğini belirten çalışmalar bulunmaktadır. Bir çalışma, referans yöntemi olarak elektron mikroskobu kullanarak sağlıklı kedilerden (n = 148) ve ishali kedilerden (n = 52) alınan 200 dışkı örneğini test ederek farklı tedavi noktası test kitlerini karşılaştırmıştır (Neuerer ve ark., 2008).

Referans yöntemle karşılaştırıldığında tüm testlerin kabul edilebilir bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahip oldukları bildirilmiştir. Kedilerde fekal parvovirüs saçılması için bir tarama aracı olarak uygun kabul edilmişlerdir. Kediler, modifiye canlı (ML) aşılardan sonra 3 haftaya kadar antijen testlerinde pozitif sonuç verebilirler, ancak tedavi noktalarında kullanılan tanı kitlerinde aşı antijeninin saptanması olağan değildir ve bu durumun kullanılan testin markasına bağlı olabileceği bildirilmektedir (Neuerer ve ark., 2008).

Hızlı testlerin sonuçları, dışkı, kan veya enfekte dokulardan yapılan konvansiyonel ve Real-Time PCR testleri ile doğrulanabilir (Schunck ve ark., 1995; Schatzberg ve ark., 2003). İshal olmayan veya dışkı örneği mevcut olmadığında kedilerde tam kan testi yapılması önerilir (Ryser-Degiorgis ve ark., 2005). Bununla birlikte, hızlı test dışkı antijen testi için bir tedavi noktası testi pozitifse (ve kedi son 3 hafta içinde aşılanmamışsa), parvovirüs enfeksiyonu doğrulanmış olarak kabul edilebilir. Test negatifse ve kedi tipik panlökopeni belirtileri gösteriyorsa, dışkı veya kan örneklerinden imkanlar dahilinde ELISA, HI, PCR ya da RT-PCR doğrulayıcı testlerinden bir ya da birkaçı yapılmalıdır.

Köpeklerde, hızlı test dışkı CPV antijen testlerinin duyarlılığının, dışkıdan yapılan PCR testlerinin sonuçlarına kıyasla nispeten zayıf oldukları bildirilmiştir (Schmitz ve ark., 2009; Proksch ve ark., 2013). FP şüpheli kedilerde tedavi noktası dışkı testlerini PCR yöntemleriyle karşılaştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Araştırmacılar elde ettikleri sonuçlara dayanarak dışkı SNAP testinin duyarlılığını (sensitivity) %55 (n = 102; %95 güven aralığı [CI] 32–77), sürüntü SNAP testinin duyarlılığını %30 (n = 55; %95 GA 7–65), sürüntü PCR testinin duyarlılığını %77 (n = 55; %95 GA 46–95) ve kusmuktan yapılan PCR testinin duyarlılığını ise %100 (n = 17; %95 GA 16–100) olarak açıklamışlardır.

Tüm numune ve test türleri için özgüllük oranlarını ise daha yüksek bulduklarını belirtmişlerdir (%96-100). PCR-pozitif dışkı numuneleri için, gerçek pozitif SNAP testleri (zayıf pozitifler dahil), yanlış negatif SNAP testlerinden önemli ölçüde daha yüksek DNA viral kopya sayılarına sahip olduğunu saptadıklarını belirtmişlerdir (P = 0.0031). Sonuçlar ve alaka düzeyi açısından ise SNAP ELISA test yönteminin, kedi panlökopenisi hastalığının hızlı tanısında kullanıldığında bir başlangıç tanı testi olarak görülmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Zayıf pozitifler de dahil olmak üzere pozitif dışkı SNAP testi sonuçlarının klinik olarak etkilenen hayvanlarda gerçek

pozitif olma olasılığının yüksek olduğunu, klinik olarak etkilenen hayvanlardaki negatif sonuçların ise güvenilir olmadığını ve bu hayvanların PCR testi ile takip edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir (Susan L, Jacobson ve ark., 2021).

Hasta başında ve tedavi noktalarında uygulanabilen hızlı testler sayesinde çabuk ve etkin bir şekilde kedilerde FPV'ye karşı koruyucu antikor varlığının belirlenmesi mümkün hale gelmiştir ve bu testlerin kullanımları artan bir şekilde yaygınlaşmaktadır. FPL spesifik antikor varlığı ile enfeksiyona karşı geliştirilen immün yanıt arasında güçlü bir uyum bulunmaktadır (Lappin ve ark., 2002). Yapılan çalışmalar hemagglütinasyon inhibisyon testleri ile kıyaslandıklarında FPL testlerinin %89 ila % 99 arasında değişen özgüllüğe (spesifite) ve % 49 ile %79 arasında değişen duyarlılığa (sensitiviteye) sahip oldukları bildirilmiştir (DiGangi ve ark., 2011; Mende ve ark., 2014).

Kan serumundan ELISA yöntemi ile yapılan FPV spesifik antikor konsantrasyonunun ölçümü tanı için tek başına kesin karar için yararlı olmayabilir. Bunun nedeni olarak birçok kedinin aşılama veya önceki subklinik enfeksiyon nedeniyle FPV spesifik antikor geliştirebileceği olasılığının varlığı gösterilmiştir. Panlökopeni ile enfekte kediler genellikle sero-negatif veya düşük spesifik FPV antikor titrelerine sahiptir, çünkü humoral bağışıklık FPV enfeksiyonuna karşı iyi bir koruma sağlamaktadır (Scott ve Geissinger, 1999; Lappin ve ark., 2002).

Pozitif bir test sonucu kedide yeterli düzeyde koruyucu FPL spesifik antikor olduğunu gösterirken, negatif bir test sonucu ise kedide ya hiç antikor bulunmadığını ya da çok az miktarda antikor olduğunu göstermektedir. Bu durumda ilk ve tekrar aşılama önerilmeli ve planlanmalıdır.

2.6. Tedavi

Destekleyici terapi ve iyi bakım koşulları, Kedigiller Panlökopenisi olan kedilerde mortaliteyi azaltabilir (Truyen ve ark., 2009). Hidrasyon, elektrolit ve asit-baz dengesini yeniden sağlamak için parenteral sıvı tedavisi destekleyici tedavide çok önemlidir ve derhal başlanmalıdır. Bu tercihen IV sürekli hızlı infüzyon olarak uygulanır.

Tiamin eksikliğini önlemek için B vitamini kompleksi eklenebilir. Ancak bu komplikasyon nadiren ortaya çıkar. Hipoproteinemik kedilerde bazen onkotik basıncı iyileştirmek için plazma veya tam kan transfüzyonu gerekebilmektedir. Heparin ile kombinasyon halinde plazma transfüzyonları, anti-trombin III ve diğer önemli plazma proteinlerini desteklediklerinden DIC'yi kontrol edebilir.

Anorektik kedilerde, şiddetli kusma ve/veya ishali olanlarda veya kalıcı hipoproteinemisi olanlarda, tercihen juguler vende bir santral venöz kateter yoluyla parenteral beslenme gereklidir (Hartmann ve Hein, 2002). Glukokortikoidler immünosupresif etkileri nedeniyle kontra-endike olup kullanılmamalıdır.

FPV ile enfekte kedilerde gastrointestinal bariyer genellikle yok edildiğinden, bağırsak bakterileri kan dolaşımına kolaylıkla geçerek sistemik bir yayılım ile kuvvetli bakteriyemiye neden olabilirler. Nötropeni ile birlikte bakteriyemi, bu bağışıklığı baskılanmış hayvanlarda sepsise yol

açabilir. Bu nedenle, tüm vakalar için sepsisin önlenmesi esastır ve Gram-negatif ve anaerobik bakterilere karşı etkinliği kanıtlanmış geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi önerilir. Bu amaçla kültür ve antibiyotik duyarlılık testleri önemlidir ve mutlaka uygulanmalıdır.

Panlökopenili kedilerde bir kombinasyon halinde antibiyoterapi uygulanması önerilmekle birlikte başlangıç için üçüncü nesil sefalosporinler ile birlikte amoksisilin/klavulanik asit kullanılabilir ve devamında ise çıkan antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre tedaviler yeniden gözden geçirilerek şekillendirilmelidir.

Renal toksisite nedeniyle, gentamisin sadece dehidre olmayan kedilerde kullanılmalıdır. Amoksisilin/klavulanik asidi florokinolonlarla birleştirerek de geniş bir spektrum sağlanabilir, ancak pradofloksasin hariç florokinolonlar kedilerde retinal toksisite ile ilişkilendirilmiştir ve bundan kaçınılması veya zorunluluklar halinde dikkatli kullanılmaları önerilmektedir (Gelatt ve ark., 2001). Antibiyotikler parantral olarak uygulanmalıdır (tercihen IV), ancak parantral kullanım için pradofloksasin preparatları halihazırda mevcut değildir.

Kalıcı kusmayı kontrol etmek için antiemetik kullanımları endikedir ve gereken durumlarda veteriner hekim kararıyla kullanılmalıdır. Maropitant'ın kedilerde etkinliği kanıtlanmıştır. Gastrointestinal koruyucular da yaygın olarak uygulanmaktadır. Kalıcı bağırsak ileusu üretebildikleri ve invajinasyona yol açabildikleri için antikolinergik ilaçların kullanımının endike olmadığı bildirilmiştir (Trepanier, 2010).

Oral beslenme ile protein ve kalori takviyesi ve su sadece kediler kusarken kesilmeli ve mümkün olan en kısa sürede, küçük miktarlarda sık beslenmeyle başlayarak devam edilmelidir. Köpeklerde CPV enfeksiyonunda erken ağızdan beslenmenin faydalı etkileri bildirilmiştir (Mohr ve ark., 2003).

Kedi panlökopenisinden kurtulan kediler için yüksek sindirilebilir bir diyet tercih edilir. Ancak kedi bunu kabul etmezse, herhangi bir diyet hiç yiyecek almamaktan daha iyidir. Düşük lif içeriğine sahip yarı sıvı yiyecekler, ishali kedilerin dışkısını sıkılaştırmaya yardımcı olabilir. Bu amaçlarla konserve hazır gıdaların yanı sıra parçalayıcı karıştırıcıdan geçirilmiş el yapımı reçete diyetler de tavsiye edilmektedir. Özellikle sulandırılmış yarı sıvı olan bu diyetler normal ve zorla besleme için kullanıma uygundur ve tavsiye edilmektedir.

Antiviral Tedavi

Kedi rekombinant interferon- ω (feIFN- ω), deneysel çalışmalarda ve saha denemelerinde köpeklerde CPV enfeksiyonunu tedavi etmek için başarıyla kullanılmıştır. Bir çalışmada tedavi, CPV enfeksiyonunun ölüm oranını yaklaşık beş kat azalttığı görülmüştür (Esfandiari ve Klingeborn, 2000). FeIFN- ω ayrıca hücre kültüründe FPV'nin replikasyonunu inhibe eder (Mochizuki ve ark., 1994; Miyazawa ve ark., 1999; Martin ve ark., 2002; De Mari ve ark., 2003), ancak feIFN- ω 'nin tedavi edici etkinliği kedi panlökopeni hastalığının tedavisinde kanıtlanmamıştır.

Olası bir profilaktik etkiyi araştırmak için, bir panlökopeni salgınından önce bir kedi barınağındaki kedilere FeIFN- ω uygulanmış. Yirmi üç yavru kediye feIFN- ω (1 MU/kg SC, 3 gün boyunca günde bir kez) enjekte edilmiş ve hayatta kalma ve kan parametreleri açısından tedavi edilmeyen 17 kedi ile karşılaştırılmıştır. Ancak gruplar arasında hayatta kalma açısından anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir. (Paltrinieri ve ark., 2007).

Tedavi edilen yavru kedilerin daha düşük α 1-globulin seviyelerine ve daha yüksek γ -globulin ve immünoglobulin değerlerine sahip olması, feIFN- ω 'nin antikor üretimini uyarmış olabileceğini düşündürmekle birlikte bu durumun proflaktik olarak daha iyi bir sonuca yol açmadığı kanısına varıldığı bildirilmiştir (Paltrinieri ve ark., 2007).

2.7. Prognoz

Hastalığın akut formundaki kedilerde ölüm oranı %25-90 arasında değişebilmektedir, perakut enfeksiyonlarda ise %100'e kadar çıkabilmektedir. Bununla birlikte, subklinik enfeksiyonların prevalansı bilinmemektedir. 12 aya kadar olan yavru kedilerin bir zamanlar en yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olduğu düşünülmektedir (Addie ve ark., 1998; Cave ve ark., 2002). Bununla birlikte, Almanya'da yapılan bir çalışmada, panlökopenili 244 kedide, yaş ile klinik belirtilerin veya sonuçların şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildirilmiştir (Kruse ve ark., 2010).

Kruse ve ark. kedilerin %57'sinin 6 aylıktan küçük olmasının, genç kedilerin kedi panlökopenisine yaşlı kedilere göre daha duyarlı olabileceğini, ancak elde edilen sonuçların ölüm riskinin yüksek olmadığını düşündürdüğünü belirtmişlerdir. Ayrıca yaşam koşulları, aşılama durumu (aşılınmamış veya uygulanan bir veya daha fazla aşı yapılmış) veya klinik belirtilerin şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığını da belirtmişlerdir. Ancak lökosit ve trombosit sayılarının yanı sıra hastalık sırasındaki albümin ve potasyum serum konsantrasyonlarının prognostik belirteçler olabileceği kanısına vardıklarını belirtmişlerdir (Kruse ve ark., 2010).

2.8. Korunma ve Kontrol

Kedi panlökopenisi teşhisi konulan kediler, virüs saçılımının engellenmesi ve duyarlı hayvanlara bulaşmanın önlenmesi için gözlem ve kontrol amacıyla yoğun tedavi ve bakım uygulanabilecek veteriner hekim muayenehane ve hastanelerinde tutulmalı ve en az 2 hafta süresince kediler, köpekler ve diğer duyarlı hayvanlardan izole edilmelidir. Fomit bulaşmasını önlemek için yoğun bakım, sıkı hijyenik uygulamalar ve yüksek biyogüvenlik önlemleri şarttır (Lamm ve Rezabek, 2008).

Feline Panlökopeni Aşıları ve Uygulanması

Evcil kedilerde Feline Panlökopeni Virüs hastalığına karşı koruyucu etkili aşılar ticari olarak temin edilebilmektedirler. Aşılar hem inaktif hem de Modifiye Canlı Aşılar (MLV - Modified Live Vaccines) olarak üretilmektedir ve adjuvanlı ve adjuvansız olarak üretilmiş aşılar da bulunmaktadır. Son yıllarda 3 yıla kadar uzun süreli ve etkili bağışıklık oluşturan adjuvan kullanılmadan üretilen Modifiye Canlı Aşılar (Modified Live Vaccines) daha sıklıkla kullanılmaktadır. Adjuvansız Aşılar kedilerde ‘Aşı Bölgesi Sarkoma Tümörleri’ (VSS- Vaccine Side Sarcomas) oluşumunu engelleyebildiği için proflaktik olarak önerilmektedir. “Adjuvanted Olmayan Aşılar” kullanımı ile VSS riskinin azaltıldığı bildirilmektedir. Bu aşılar, adjuvan ihtiyacını ortadan kaldırmak için özel olarak formüle edilmiştir ve çok az veya hiç tümör oluşumu riski olmadan güvenli aşılamaya izin vermektedirler ve Adjuvanlı muadilleri kadar etkili bağışıklık oluşturabildikleri bildirilmektedir.

FPV aşıları Ulusal ve Uluslararası aşı kılavuzlarında zorunlu aşılar (Core-Vaccines) arasında yer almaktadırlar (Truyen ve ark., 2009, KHVHD, 2018). İlk aşılamaya 6-8 haftalık yaşta başlanmalıdır. Kediler 16 haftalık ya da daha büyük yaşa gelinceye kadar FPV aşılarının 2-4 hafta ara ile tekrarlanması önerilmektedir. Aşı üreticilerinin tavsiyeleri gereğince 2-4 hafta arayla iki doz olarak aşılama önerilir, ancak tek doz MLV FPV aşısının koruyucu etkisi olduğu da kabul edilmektedir. İlerleyen yaşlarda ise kedilerin 6 aylık veya 1 yıllık yaşta ve daha sonra her 3 yılda bir defa aşılamadan sık olmamak üzere tekrar aşılanmaları tavsiye edilmektedir (Ataseven, 2021; Tuzio, 2021; Van Tuuren ve ark., 2000).

Kedilerde kalitatif ya da kantitatif olarak antikor seviyelerinin belirlenmesi Parvovirüslere karşı gelişen koruyucu bağışıklığa ilişkin fikir verebilir ve gerekli hallerde uygulanmalıdır. Gebelik planlanan ve üretimde kullanılacak dişi kedilerin mutlaka çiftleşme öncesi aşılanmış olmaları gerekmektedir. Bu sayede yüksek seviyede FPV spesifik koruyucu antikor üretimi ile gerek gebelik gerekse post-partum dönemde maternal antikor ile yavruların korunmaları mümkün olabilecektir (Ataseven, 2021; KHVHD; 2018; Tuzio, 2021; Van Tuuren ve ark., 2000).

Gebelik sırasında MLV aşılarının kullanımı önerilmez ve kontra-endikedir bu nedenle kullanılmazlar. Eğer çeşitli riskle ve yüksek enfeksiyon riski nedenleri ile aşılama zorunlu ise bu durumda sadece “ölü aşılar- inaktif aşılar” kullanılmalıdır. Ayrıca FeLV ve/veya FIV ile ko-enfekte olduğu bilinen kedilerde MLV aşıları kontra-endikedir ve kullanılmaz (KHVHD, 2018).

Dezenfeksiyon

Parvovirüsler genellikle bağırsak patojenleri olarak bilinirler, çünkü sıklıkla gastrointestinal sistemi enfekte ederler ve duyarlı konakçıya dışkıyla kirlenmiş su veya herhangi bir gıda, yani dışkıyla oral yolla geçerler (Gerba 2009). Bu yüzden dezenfeksiyon şartları sürekli sağlanmalıdır. FPV'nin aşırı kararlılığı nedeniyle, kontamine kafesler, çöp kutuları, yemek kapları, su kapları, ayakkabılar ve giysiler bulaşmada rol oynayabilir ve uygun sanitasyon son derece önemlidir. (Gerba, 2009).

FPV, yaygın olarak kullanılan birçok dezenfektana karşı dirençlidir. Ancak organik maddeyi gidermek için önce kapsamlı temizlik yapılması ve önerilen temas sürelerine uyulması koşuluyla potasyum peroksimonosülfat, hızlandırılmış hidrojen peroksit, perasetik asit, formaldehit, sodyum hipoklorit veya sodyum hidroksit içeren ürünler kullanılarak virüsün etkisiz hale getirilmesi önerilmektedir. Çöp kutuları gibi yüzeylerde sodyum hipoklorit (ev tipi çamaşır suyu) 1:30 seyreltme ile kullanılabilir ve oda ve ekipman dezenfeksiyonu için formaldehit gazı kullanılabilir (Truyen ve ark., 2009).



3. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Feline Parvovirus 50 yıldan uzun süredir bir hastalık varlığı olarak tanınmaktadır ve 1939'da klinik ve patolojik olarak tanımlanmıştır. Kedi panlökopeni virüsünün (FPV) ilk in vitro kültürü bir leoparden elde edilen materyalle gerçekleştirilmiştir (Johnson RH., 1964). FPV'nin neden olduğu hastalığa benzer bir hastalık hem büyük hem de küçük kedilerde uzun yıllardır bilinmektedir. Etkenin 1920'lerde filtrelenebilir bir virüs olduğu gösterilmiştir (Verge ve Cristoforoni, 1928) ve 1930'lar ve 1940'larda önemli bir çalışmanın konusu olmuştur (Hindle ve Findlay, 1932; Lawrence ve Syverton, 1938; Lawrence ve ark., 1940, 1943; Hammon ve Enders, 1939; Kikuth ve ark., 1940; Torres, 1941; Lucas ve Riser, 1945). Bu çalışmalarda, kedi distemper, spontan agranülositoz, kedi enfeksiyöz enteriti veya malign panlökopeni olarak çeşitli şekillerde tanımlanan bir dizi hastalığın hepsinin aynı etken tarafından meydana geldiği belirlendi (Hammon ve Enders, 1939).

Rakunlarda (*Procyon lotor*) ve Arctic (mavi) tilkilerde (*Alopex lagopus*) benzer hastalıklar 1940'tan önce biliniyordu, söz konusu virüsler FPV ile aynı kabul ediliyordu (Waller, 1940; Phillips, 1943; GOSS, 1948).

Canine parvovirus (CPV), 1978 yılında köpeklerin yeni bir patojeni olarak ortaya çıkmış, dünyaya yayılmış ve şu anda tüm ülkelerdeki evcil ve yabani köpek popülasyonlarında endemik görünmektedir. CPV, kedilerde, vizonlarda ve rakunlarda uzun yıllardır bilinen virüslerle DNA sekansı açısından %98'in üzerinde aynıdır ve genetik analiz, köpek konakçı aralığındaki farklılıkların, kapsid protein genindeki az sayıda değişikliklerle belirlendiğini ortaya çıkarmıştır.

CPV ve FPV kapsidlerinin atomik yapılarının karşılaştırılması, konakçı aralığını ve virüse özgü antijenik bölgeleri etkileyen değişikliklerin, kapsid yüzeyinde, aynı zamanda bölge olan üç katlı simetri ekseninde yükseltilmiş bir bölge içinde üç farklı pozisyonda açığa çıktığını göstermektedir. Kapsid üzerindeki başlıca antijenik belirleyicilerdendir. Monoklonal antikorlarla yapılan antijenik analizle üç tip CPV tanımlanmıştır. Orijinal CPV suşu (CPV tip-2 olarak adlandırılır) doğada yalnızca birkaç yıldır mevcuttu ve 1981 yılına gelindiğinde doğada büyük ölçüde CPV'nin bir varyantı (CPV tip 2a) ile değiştirilmişti ve bu da 1984 ile 1984 yılları arasında değiştirildi. 1990 başka bir varyantla (CPV tip-2b). Bu virüslerin genom dizileri %0,2'den daha az farklıydı, ancak her durumda değişimin küresel ölçekte gerçekleştiği görülüyor. CPV'nin gerçek atası açık değildir, ancak yeni CPV türlerinin belirgin şekilde ortaya çıkışı ve bunun ardından gelen evrimi, bunun, geniş konak aralığına sahip yeni virüslerin ortaya çıkışı ve bunların devam eden adaptasyonu için yararlı bir model olduğunu göstermektedir. (Parrish, C. R., 1990; 1995; Truyen, U., & Parrish, C. R., 2013).

Güncel ICTV (Uluslararası Virus Sınıflandırma Komitesi) taksonomisi, FPV ve canine parvovirüslerini (CPV'ler) tek bir taksonomik yapı altında tanımlar (Tattersall, 2006). 1970'lerin sonlarında, CPV'ler, kapsid protein geninde oluşan beş veya altı amino asit değişikliği sonrası tür engellerini geçtikten sonra FPV'den evrimleşmiştir (Truyen, 1999). Sonraki süreçte ata CPV (CPV-2) mevcut alt tiplere, CPV-2a ve CPV-2a'dan türetilen suşlara dönüşmüştür. CPV-2'nin kedileri

enfekte edemediği bildirilmiştir. CPV-2'nin alt tiplerinin ise FPV'nin neden olduğu belirtilerden ayırt edilemeyen klinik belirtilere neden olabileceği belirtilmiştir (Truyen ve ark., 1995, 1996; Mochizuki ve ark., 1996).

Tek sarmallı DNA virüsü kedi parvovirüsünün (FPV) neden olduğu kedi panlökopenisi, kedilerde ve diğer Kedigillerde görülen oldukça bulaşıcı ve sıklıkla ölümcül bir hastalıktır. FPV'nin yanı sıra köpek parvovirüsü (CPV) de hem sağlıklı hem de hastalıklı kedilerden izole edilebilir (Stuetzer ve Hartmann, 2014).

Kemik iliği, lenfoid hücreler ve bağırsak epiteli gibi hızla bölünen hücrelerde replikasyon ve sitopatik etkilerle ilişkili kedilerde görülen önemli bir sistemik parvoviral enfeksiyondur. Viral enfeksiyon, viral suşun virülansına, konağın sağlık durumuna ve koenfeksiyonun varlığına bağlı olarak çok çeşitli belirtilere neden olabilir, ancak en yaygın klinik belirtiler uyuşukluk, anoreksi, ishal, bağışıklık sisteminin baskılanması ve sıklıkla kusmadır. Ayrıca hamilelik sırasında edinilen enfeksiyonlar, yavruların düşmesine veya yavru kedilerin merkezi sinir sisteminden etkilenmesine ve serebellar hipoplazi, hidrosefali, retinal displazi ve optik sinir hipoplazisine, ayrıca rahimdeki fetüsü hedef alabilir ve geç gebelik döneminde ve yenidoğan döneminde enfeksiyon konjenital defektlere yol açabilir. (James F. Evermann, Melissa A. Kennedy, in Small Animal Pediatrics, 2011)

Köpeklerde timüs, dalak ve kemik iliğinde çoğalır ancak bağırsakta çoğalmaz ve dökülmez. Bunun epidemiyolojik önemi tam olarak anlaşılmamıştır (Truyen ve Parrish, 2013). FPV bir maymundan izole edilmiş olmasına rağmen insanları enfekte etmemektedir (Sykes 2014). Hem FPV hem de CPV-2 varyantlarıyla karışık enfeksiyonlar kedilerde de tespit edilmiştir (Sykes 2014). İnsanlardaki bakteriyel hastalıklar ilk keşfedildiğinde, birçok kişi kedilerdeki hastalığın tifo, difteri veya kolera ile benzer veya aynı olduğuna inanıyordu. Hastalığın kedi vebası, tifüs, tifo ve kolibasilloz gibi diğer birçok isminin kökeni buradan gelmektedir (Scott 1987).

Feline panlökopeni virüsü, enfekte ve duyarlı kediler arasında doğrudan temas, çevredeki virüsle temas veya transplasental yolla bulaşır (Ataseven, 2021; Tuzio, 2021; Van Tuuren ve ark., 2000).

Virüs hamile kedilerde plasenta bariyerini geçebildiğinden fetus anne dolaşımı yoluyla enfekte olur ve doğum öncesi enfeksiyon genellikle gebeliğin ortasında meydana gelir. Bununla birlikte, birincil bulaşma şekli fekal-oral olup ya doğrudan temasla ya da giysi, mutfak eşyaları ve mobilya gibi enfeksiyonu taşıması muhtemel nesneler veya materyaller olan fomitler aracılığıyla. Enfekte hayvanlar tüm vücut salgıları ve dışkılarıyla büyük miktarlarda virüs saçarlar ve duyarlı hayvanlar virüsü yedikten sonra enfekte olurlar. Giysiler, eller, hayvan kürkleri, yiyecek ve su tabakları, kafesler, yatak takımları, çöp kutuları, oyuncaklar ve bakım malzemeleri, halı ve toprak vb. hepsi kolayca enfeksiyon kaynağı olan fomitler olarak işlev görebilir. Hatta bir kedinin patisinin altı bile virüsü bulaştırabilir (Truyen, ve ark., 1995).

Enfeksiyonun birincil kaynağı olmasa da özellikle üst solunum yolu virüsü ile eş zamanlı enfeksiyonun hapşırma neden olması durumunda damlacık iletimi de meydana gelebilir (Scott

1987). Virüs içeren damlacıklar havaya atılır. Komşu kişiler tarafından solunabilir veya yutulabilir veya yüzeylere düşerek çevreyi kirletebilirler. Sinekler ve pireler, hastalığı enfekte kedilerden duyarlı kedilere aktararak mekanik vektörler olarak görev yapabilir (Gillespie ve Scott 1973; Scott 1987). Kedilerin enfekte bir kediyle doğrudan temas etmeden de enfekte olabileceğini unutmamak önemlidir.

Hastalık özellikle hasta kedilerde gastrointestinal sistemi hastalıkları, bağırsak villuslarının dejenerasyonu, bağışıklık sistemi ve sinir sistemi hastalıklarına neden olan oldukça bulaşıcı, ciddi bir enfeksiyondur. Başlıca etkisi beyaz kan hücrelerinin sayısını azaltarak kedi panlökopenisi olarak bilinen hastalığa neden olmaktır ve adını da bu etkisinden dolayı almaktadır (Barker ve ark., 1983; Quinn ve ark., 2012; Scott ve ark., 1970; Steinel ve ark., 2001).

Enfeksiyondan sonra virüs, ilk 18-24 saat boyunca orofarenks ve bağırsağın lenfoid dokusuna girmek ve çoğalmak için transferin reseptörlerini kullanır. Daha sonra kan dolaşımı yoluyla yayılır ve sonraki iki ila yedi gün içinde ilk viremiye neden olur (Ataseven, 2021; Tuzio, 2021; Van Tuuren ve ark., 2000).

Çoğalmak için hücre bölünmesinin S fazına ihtiyaç duyduğundan, viral büyüme mitotik olarak aktif dokularla sınırlıdır (lenf düğümleri, kemik iliği kök hücreleri, Lieberkühn bağırsak kriptlerinin hızla bölünen hücreleri ve timüs, kalp, böbrek ve beyincik gibi fetal dokular) (Truyen ve ark. 2009; Greene 2012).

48 saat içinde her dokuda enfeksiyondan sonra yedi güne kadar yüksek kalan önemli ölçüde yüksek virüs seviyeleri vardır. Bu süre zarfında beyaz kan hücresi (WBC) sayısı düşer. 48 saat içinde her dokuda enfeksiyondan sonra yedi güne kadar yüksek kalan önemli ölçüde yüksek virüs seviyeleri vardır. Bu süre zarfında beyaz kan hücresi (WBC) sayısı düşer. WBC'lerdeki bu erken azalma, kemik iliği baskılanmasından kaynaklanan genel bir üretim azalmasından kaynaklanan genel bir lökopeni ile karakterize edilir (Decaro, N., 2012).

Kemik iliğinin erken progenitör hücrelerinde viral replikasyonun bir sonucu olup tüm miyeloid hücre popülasyonlarını etkiler ve bu hastalığı tanımlayan panlökopeni ile sonuçlanır (Yunanca "pan" her, "leuk" beyaz ve "penia" dolaşımdaki kanda azalma anlamına gelir). Hastalığın seyri genellikle şiddetlidir ve tahmini ölüm oranı %25 ila %100 arasındadır (Truyen ve ark., 2013).

Kirlenmiş bir tesisin uygun şekilde sterilize edilmemesi hem mevcut hem de gelecekteki popülasyonları riske sokan uzun süreli hastalık maruziyetine (Schultz ve ark. 2009) neden olabilir. Yeni sakinlerin eklenmesi (özellikle hastalığı kuluçkada olanlar) ve sosyal hiyerarşideki değişiklik aynı zamanda stres kaynaklı bağışıklık baskılanmasına neden olabilir ve bu da enfeksiyon ve hastalığa karşı duyarlılığın artmasına neden olabilir (Scherk ve ark. 2013).

Feline Panleukopenia Virus (FPV) enfeksiyonlarının serolojik tanısı, popülasyonda yaygın doğal enfeksiyonlar veya aşılama nedeniyle zor olabilir. Bu nedenle, rutin tanı genellikle virüsün doğrudan tespitine dayanır. FPV'nin teşhisinde kullanılan yaygın yöntemlerden biri, ishalleri kedi dışkıları veya diğer sekresyon ve ekskresyonlarda viral antijenlerin tespit edilmesidir. Bu amaçla,

Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) gibi testler yaygın olarak kullanılır. (Greene, 2013; Truyen ve ark., 2009).

Virüs dezenfeksiyona karşı çok dirençli olduğundan, bir panlökopeni vakası meydana geldiğinde çevre uzun süre kirli kalabilir. 4– 25°C'de 13 ay boyunca enfektif kaldığı gösterilmiştir (Pedersen 1988). Bu nedenle, MDA (Maternal Derived Antibodies) (Anneden gelen antikör)' nın azalması ile kontamine olmuş bir evde aşılama arasındaki herhangi bir boşluk, muhtemelen yavru kedilerde hastalığa yol açacaktır.

Kedilerde MDA, 9,5 günlük bir yarılanma ömrüyle azalır ve FPLV için çoğu durumda, 8-12 haftalıkken müdahale etmeyen seviyelere düşmüştür (Scott, F., ve ark. 1970; Scott & Geissinger, 1999). Ancak belirli durumlarda, örneğin MDA 'nın düşük olması muhtemel olduğunda veya ortamda FPLV'nin yüksek dozda yüklemesi mevcut olduğunda, MDA seviyeleri yetersiz olabilir ve hastalık ortaya çıkabilir. Beklenmedik bir şekilde, mevcut çalışma, yavru kedilerin neredeyse yarısının 6 haftalıkken FPLV'ye karşı tespit edilebilir bir MDA'sının olmadığını ve titrelerin genellikle düşük olduğunu (ortalama 16'da bir) göstermiştir. 6 haftalık yavru kedilerdeki FPLV titrelerinin daha önce çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir (ortalama 100'de bir) (Scott, F., ve ark. 1970; truyen ve ark., 2009). Bu, büyük ölçüde kurtarma veya soyağacı hanelerden oluşan bu popülasyonda anne kedilerin aşılama veya virüse maruz kalma olasılığının düşük olduğunu gösterebilir ve erken aşılamanın bu tür durumlarda oldukça faydalı olabileceğini düşündürmektedir (Scott & Geissinger, 1999).

Köpek parvovirüsleri (CPV'ler), feline panleukopenia virüsü (FPLV) ve mink enteritis virüsü gibi yakından ilişkili üç virüsten oluşan bir grup olup, özellikle genç kedilerde ciddi hastalıklara yol açabilmektedir (Greene, C. E., 2020).

Muz ve ark. (2012) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, 2006-2010 yılları arasında Türkiye'deki evcil kedilerden izole edilen CPV'lerin VP2 gen bölgesinin moleküler analizi, PCR amplifikasyonu ve dizi analizi yöntemiyle yapılmıştır. Bu çalışma, CPV-2a, CPV-2c ve FPLV suşlarının hem aşılansın hem de aşılansın kedilerde dolaşımda olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, Türkiye'de evcil kedilerde CPV'lerin moleküler karakterizasyonuna ilişkin ilk tanımlama bu çalışmayla gerçekleştirilmiştir.

Koç ve Oğuzoğlu (2016), Türkiye'deki evcil kedilerde FPV enfeksiyonlarına yönelik gerçekleştirdikleri çalışmada, üç farklı kedi örneği üzerinden FPV'nin genetik yapısını ve filogenetik ilişkilerini incelemişlerdir. Çalışmada, VP2 gen bölgesi kullanılarak moleküler analizler yapılmış ve filogenetik ağaçlar Maksimum Olasılık (ML) ve Bayes Çıkarımı (BI) yöntemleriyle oluşturulmuştur.

Sonuçlara göre, CPV benzeri virüsler arasında yer alan TR-FPV-ocp ve TR-FPV-6356 izolatları monofiletik bir dalda bulunurken, TR-FPV-palak izolatının FPV referans dizileriyle ilişkili ancak farklı bir parafiletik kladda yer aldığı belirlenmiştir. Bunun yanı sıra, VP2 gen bölgesinde gözlemlenen mutasyonların, TR-FPV-palak suşunun FPV-benzeri bir yapıda yer almasına neden

olduğu düşünülmüştür. Çalışmada, kedilerin klinik öyküleriyle moleküler bulgular ilişkilendirilmiş ve bir köpekle aynı ortamı paylaşan kedilerin CPV benzeri suşlarla enfekte olduğu tespit edilmiştir.

Gür ve ark. (2016) Türkiye'nin Afyonkarahisar ilinde 3 aylık ile 6 yaş arasındaki 151 sağlıklı sokak kedisinden elde edilen kan örneklerini indirekt ELISA yöntemiyle analiz ederek FPLV'ye karşı oluşmuş antikorların varlığını araştırmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, toplamda %15,9 oranında pozitiflik tespit edilmiştir. Araştırma, ilçeler bazında değerlendirildiğinde İhsaniye ve Sandıklı ilçelerinden toplanan örneklerin tamamının negatif olduğu, Bolvadin ve İscehisar ilçelerinde ise sırasıyla %27,7 ve %16,6 oranında pozitiflik saptandığı belirtilmiştir. En fazla örneğin toplandığı Afyonkarahisar il merkezinde ise pozitiflik oranı %15,6 olarak kaydedilmiştir.

Dinçer ve Timurkan (2018), Mersin'de FPLV'nin genetik varyasyonlarını incelemiş ve G1 ile G3 genotiplerini tespit etmiştir. Bu genotipler, Türkiye'deki parvovirüs enfeksiyonlarının bölgesel dağılımını anlamak için önemli veriler sunmaktadır.

Abaylı ve ark. (2021) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, Türkiye'de kedilerden alınan çeşitli sürüntü örneklerinde bu viral ajanların prevalansı ve moleküler karakterizasyonu incelenmiştir.

Araştırmada, daha önce FCV taraması yapılmış 93 kediden alınan orofaringeal, nazal ve konjunktival sürüntüler değerlendirilmiş ve FHV-1, FPLV, FeLV, FIV ile Feline Foamy Virüs (FFV) varlığı tespit edilmeye çalışılmıştır. Çalışmada, FPLV prevalansı %9,7 olarak bulunmuş ve enfeksiyonun yalnızca klinik olarak sağlıklı hayvanlarda risk oluşturduğu belirlenmiştir ($P < 0,001$). Bunun yanı sıra, FHV-1 için prevalans %12,9 olarak kaydedilmiş ve enfeksiyon için cinsiyet, yaş, sağlık durumu ve yaşam tarzının önemli risk faktörleri olduğu saptanmıştır ($P < 0,05$). FeLV bir örnekte, FIV ise iki örnekte tespit edilmiştir. Ayrıca, FFV'ye dair herhangi bir pozitiflik bulunamamıştır.

Moleküler analizler sonucunda, tespit edilen iki FIV pozitif örneğin farklı alt tipleri içerdiği (A ve B) ortaya konulmuş ve bu sonuçlar, Türkiye'de alt tip A FIV'in varlığına ilişkin ilk raporu temsil etmiştir.

Eroğlu (2023), FPV ile enfekte kedilerde Pentraxin-3 (PTX-3) düzeylerini inceleyen bir araştırma yapmıştır. Çalışmada, FPV pozitif olan 12 kedi ile sağlıklı 7 kediden alınan kan örnekleri değerlendirilmiştir. Sonuçlar, FPV enfeksiyonu ile PTX-3 seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ve enfekte kedilerde panlökopeni ile birlikte serum PTX-3, SAA, TOS ve OSI değerlerinin sağlıklı kedilere kıyasla önemli ölçüde yüksek olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, FPV enfeksiyonunun bağışıklık tepkisi üzerindeki etkilerini anlamada PTX-3'ün potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak, PTX-3'ün hastalık prognozundaki rolünü daha iyi anlamak için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (Eroğlu, M., 2023).

Yanar ve ark. (2024) çalışmasında, Feline Panleukopenia Virüsü (FPV) enfeksiyonlarında biyobelirteçlerin prognoz belirlemedeki önemi detaylı bir şekilde ele alınmıştır. Çalışmada, FPV

nedeniyle hayatını kaybeden kedilerin, sağ kalanlara kıyasla belirgin şekilde daha yüksek serum bakır (Cu) ve serum amiloid A (SAA) seviyelerine, ancak daha düşük çinko (Zn) ve kobalamin konsantrasyonlarına sahip olduğu tespit edilmiştir. ROC analizi sonuçları, SAA ve kobalaminin FPV prognozunda en yüksek doğruluğa sahip biyobelirteçler olduğunu (AUC: 0,98) ortaya koyarken, Zn seviyelerindeki düşüklüğün sağ kalım oranlarının tahmin edilmesinde umut verici bir belirteç olarak değerlendirilmiştir.

Citarová ve ark. (2024), Slovakya’da kedi panleukopenisi (FPL) semptomları gösteren kedilerde köpek parvovirüsü (CPV-2) varlığını araştıran ve FPV’nin teşhisinde CPV antijen testlerinin uygunluğunu değerlendiren bir pilot çalışma gerçekleştirmiştir. Bu çalışmada, Slovakya’nın merkezinden 59 kedi örneği incelenmiş, rektal sürüntüler ticari CPV antijen testi ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle analiz edilmiştir.

PCR pozitif örneklerin VP2 gen bölgeleri dizilenmiş ve %99,78-100 oranında FPV ile genetik benzerlik göstermiştir. Çalışmada, CPV-2’nin amino asit değişiklikleri yoluyla kedi konakçısına adapte olabileceği ve FPV’ye benzer klinik belirtiler oluşturabileceği öne sürülmüştür. Bununla birlikte, CPV antijen testlerinin FPV enfeksiyonlarının teşhisinde kullanılabilir olduğu belirtilmiş, ancak testlerin doğruluk ve özgüllüğünün daha kapsamlı çalışmalarla desteklenmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Wang ve ark. (2024), 152 kediden elde edilen rektal sürüntü örneklerini moleküler yöntemler kullanarak FPV açısından test etmiş ve tam viral protein 2 (VP2) geninin amplifikasyonunu gerçekleştirmiştir. Bu çalışma, FPV’nin genotipik ve evrimsel özelliklerini daha iyi anlamak için önemli veriler sunmaktadır. Araştırma sonucunda, 152 örnekten 17’sinde (%11,18) FPV DNA’sı tespit edilmiştir. FPV pozitif kedilerde dehidratasyon, anoreksi, ateş, kusma ve kanlı ishal gibi değişken klinik belirtiler gözlemlenmiştir. PCR pozitif örneklerden elde edilen VP2 dizileri, FPV’nin varlığını doğrulamış ve genetik analizler sonucunda yüksek genetik benzerlik (%99,6-100) ortaya koyulmuştur. FPV dizilerinin FPV-G1 grubuna kümелendiği belirlenmiş ve VP2 geninde yeni bir mutasyon (Ala91Ser) tanımlanmıştır.

Domingues ve ark. (2024), Brezilya’daki evcil kedilerde kedi parvovirüsü (FPV) ve köpek parvovirüsü (CPV) suşlarının genetik çeşitliliğini inceleyen bir çalışma gerçekleştirmiştir. Araştırmacılar, 2008-2017 yılları arasında Rio de Janeiro’dan toplanan 72 dışkı örneğini analiz etmiş ve bu örneklerin %34,7’sinde FPV veya CPV DNA’sı tespit edilmiştir. Pozitif vakaların %36’sı FPV, %28’i CPV-2a ve %32’si CPV-2b olarak tanımlanmıştır.

Çalışmada, FPV suşlarında daha önce bildirilmiş olan A14T, A91S, I101T, N564S ve A568G mutasyonları tespit edilmiştir. CPV-2a ve CPV-2b suşlarında ise S297N ile Y324L mutasyonlarına rastlanmış, kedilerde Y324L mutasyonunun ilk kez bu çalışmada belgelendiği belirtilmiştir. Bunun yanı sıra, bir kediden izole edilen CPV-2b suşunda iki rekombinasyon kırılma noktası tespit edilmiştir. Filogenetik analiz, FPV dizilerinin klad 1’de, CPV-2a ve CPV-2b dizilerinin ise klad 2’de kümелendiğini göstermiştir.

Domingues ve ark. alışması, Brezilya’da CPV-2a ve CPV-2b varyantlarının kedilerdeki varlığını belgeleyen ilk rapor olma niteliğini taşımaktadır. Araştırma, kedilerde CPV-2 varyantlarının dolaşımının, yeni parvovirüs varyantlarının evrim ve yayılımına katkıda bulunabileceğini ortaya koymaktadır. Çalışmada tespit edilen mutasyonların, viral antijeniteyi etkileyebileceği ve aşı başarısızlıklarına yol açabileceği vurgulanmıştır. Bu durum, özellikle kedilerde FPV ve CPV varyantlarına karşı geliştirilen mevcut aşı stratejilerinin etkinliğini sorgulamaktadır.





4. MATERİYAL VE METOT

4.1. Materyal

Dışkı Örneklerinin Toplanması

Çalışma sırasında Adana, Osmaniye ve Kahramanmaraş' ta veteriner hekim muayenesine gelen ve halsizlik, durgunluk, iştahsızlık, yüksek ateş, kusma, ishal semptomları gösteren ve doğal nedenli viral enfeksiyon şüphesi ile muayene edilen aşılanmamış 42 kediden alınan dışkı örnekleri incelenmiştir. Kedilerin yaş, ırk, cinsiyet, sahiplilik durumu ve sahiplenildiği yer bilgileri kaydedilmiştir. Lateral-immünokromatografik testleri imkanlar dahilinde hasta başında yapılmıştır ve daha sonra soğuk zincirde muhafaza edilerek laboratuvara getirilmiştir. Moleküler inceleme için kedilerden steril svaplar kullanılarak rektumdan dışkı örneği toplanmıştır. Moleküler testler için alınan dışkı örnekleri incelenene kadar -20 °C'de saklanmıştır.

4.1.1. Analiz ve Kontroller

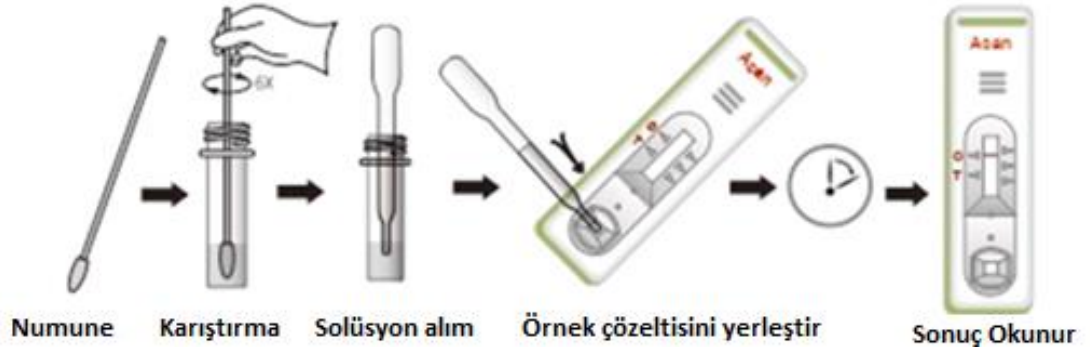
4.2. Metod

4.2.1. İmmünokromatografik Testler

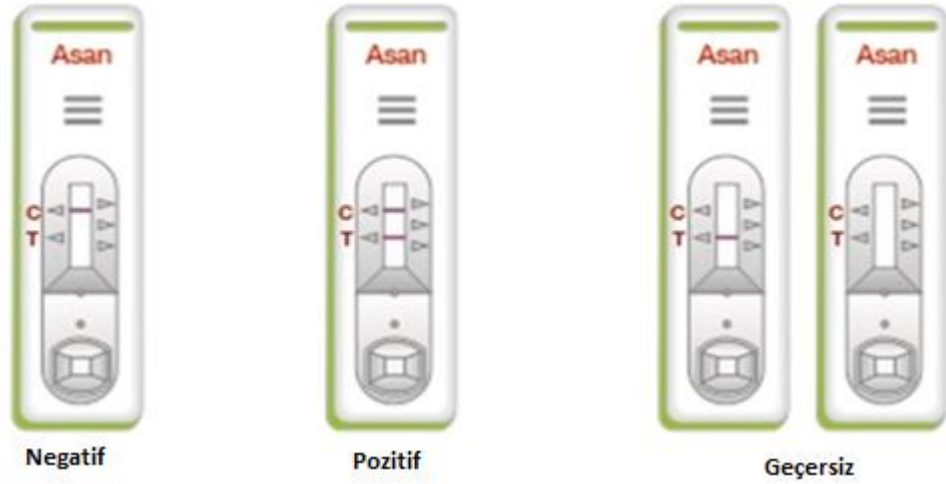
Bu amaçla ticari bir firmadan (Asan Easy Test FPV Ag, Asan Pharm C. Ltd, Güney Kore) temin edilen lateral-immünokromatografik test kiti kullanılmıştır. 42 kediden Feline Parvovirus (FPV) antijenlerini (Ag) saptamak için rektal sürüntü ile dışkı örnekleri toplanmıştır. Üretici firmanın verdiği bilgilere göre test kiti yüksek duyarlılık ve özgünlüktedir. FPV Ag testi %97 duyarlılık ve %99,5 özgünlük değerlerine sahiptir. Toplanan örnekler kullanım klavuzunda belirtildiği gibi üretici talimatlarına uyularak hasta başında test edilerek incelenmiştir (Şekil 3 ve 4).

4.2.2. Analiz ve Kontroller

Asan Pharm firması tarafından üretilen Asan Easy FPV test kiti dışkıda Feline Parvovirüsü'nü lateral immünokromatografi prensibiyle saptamaya yönelik kullanılan bir antijen hızlı testidir. Taze dışkı veya rektal sürüntü örneğinde Feline Parvovirüsü (FPV) antijeninin kalitatif tespiti için tasarlanmış bir lateral akışlı immünolojik testtir. Test, FPV enfeksiyonunun hasta başında kısa süre içinde belirlenmesi için faydalıdır. Örnekleme yapılan kedilerden steril svaplarla toplanan rektal dışkı örnekleri kullanılarak testler yapılmıştır. Üreticinin tavsiye ettiği gibi paket içeriğinde gelen test malzeme ve solüsyonları kullanılmadan önce 15-30 dk. süresince oda ısısında muhafaza edildikten sonra testler yapılmıştır (Şekil 3 ve 4).



Şekil 4.1. Testin Hazırlanışı ve Okunması



Şekil 4.2. Testin Sonucunun Değerlendirilmesi

4.2.3. Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) Testleri

RT-PCR İçin Şablon (Template) DNA Hazırlama Metodu

Dışkı örnekleri, ishali kedilerin rektumundan steril bir svapla alındı ve fosfat tamponlu salin (PBS) içinde homojenize edildi (%10 w/v).

Dışkı süspansiyonları, bir mikrofüjde yüksek hızda kısa bir santrifüjleme ile berraklaştırıldı ve 200 ml süpernatant alikotları, daha önce tarif edildiği gibi, PCR inhibitörlerini etkisizleştirmek ve buz üzerinde soğutma için 10 dakika işlem görerek DNA hazırlanması için kullanıldı.

Bu yöntemin, Taq polimeraz inhibitörlerini ortadan kaldırdığı gösterilmiştir (Decaro ve ark., 2007). DNA polimeraz aktivitesinin kalıntı inhibitörleri, geleneksel veya gerçek zamanlı PCR tahlilleri ile amplifikasyondan önce DNA ekstraktlarının distile su içinde 1:10 oranında seyreltilmesiyle etkisiz bir konsantrasyona düşürülmüştür.

RT-PCR için primerler ve prob;**FELİNE_Foward Primer:** 5'- TGG AAC TAG TGG CAC ACC AA -3'**FELİNE_Rreverse Primer:** 5'- AAA TGG TGG TAA GCC CAA TG -3'**RT-PCR için prob:** 5 – CAGGTGATGAATTTGCTACAGG -3'

RT-PCR testleri, Streck ve ark. (2013) tarafından kullanılan yöntem, kullanılan probun modifikasyonu ile takip edilmiştir. Yöntemdeki FAM-BBQ (Blackberry Quencher) probu, FAM-BHQ-1 probu ile değiştirilmiştir. Primerler ve prob, Macrogen (Seoul, Güney Kore) firması tarafından üretilmiştir. TaqMan probu, 50 ucunda floresan bir raporör boya olan 6-karboksifloresin (FAM) ve 30 ucunda bir söndürücü boya olan 6-karboksitetrametilrhodamin (BHQ-1) ile etiketlenmiştir.

Applied Biosystems TaqMan Gen Ekspresyon testleri, gen ekspresyonunun kantitatif gerçek zamanlı PCR analizi için kullanılmıştır. Bu testler, bir çift etiketlenmemiş PCR primeri ve 5' ucunda FAM boyası etiketi ile, 3' ucunda floresan olmayan bir söndürücü (NFQ) ve küçük bir oluk bağlayıcısı (MGB) içeren bir TaqMan probu kullanmaktadır.

Literatür bilgilerine göre, TAMRA boyası, emisyon maksimum değeri 560 nm'den daha kısa olan floroforlar için etkili bir söndürücü olarak kabul edilmektedir. Ancak, daha uzun dalga boyuna sahip bazı boyalar, TAMRA tarafından etkili bir şekilde söndürülemeyebilir. Ayrıca, TAMRA'nın, kanallar arasındaki karışmaya yol açarak veri analizini zorlaştıran kendi floresansına sahip olduğu da bilinmektedir. Buna karşın, Black Hole Quencher® (BHQ) boyaları, floresan sinyali olmayan gerçek "koyu" söndürücüler olarak tanınmaktadır. Kullanımları, qPCR analizlerinin tasarımını, uygulanmasını ve yorumlanmasını kolaylaştırmaktadır.

BHQ® boyalarının, spektral olarak farklı geniş bir haberci yelpazesi kullanmasını sağlamak için, 480-580 nm (BHQ-1), 559-670 nm (BHQ-2) ve 620-730 nm (BHQ-3) arasında geniş bir absorpsiyona sahip olduğu bilinmektedir. Bu boyalar, çok katmanlı deney tasarımlarında da kullanılır. Bazı boya eşleşmeleri, FRET (fluorescence resonance energy transfer) su verme ve statik söndürme mekanizmasıyla desteklenir. Özellikle, hidrofobik ve elektrostatik etkileşimler, BHQ boyalarının belirli habercilerle birleşmesini kolaylaştırarak molekül içi bir dimer oluşumuna yol açar ve bu da geliştirilmiş söndürme ve daha iyi bir sinyal-gürültü oranı sağlar. Bu nedenlerle, BHQ boyaları, emisyon spektrumu BHQ absorpsiyon sınırlarının ötesinde olan bazı floroforları etkili bir şekilde söndürebilmektedir. Tüm bu özellikler göz önünde bulundurulduğunda, çalışmalarda TAMRA yerine BHQ-1 probu kullanılmıştır.

Standart DNA Hazırlama

Ekstraksiyon işlemleri, pozitif kontrol olarak kullanılan FPV ile gerçekleştirildi. Toplanan dışkı örneklerinden viral DNA, Almanya menşeli 'QIAamp DNA Stool Mini Kit' (QIAGEN, 51504)

kullanılarak izole edildi. Bu süreçte, kit protokolüne uygun olarak DNA ekstraksiyonu tamamlandı. Bu amaçla;

1. 180-220 mg kadar dışkı örneği 2ml'lik steril santrifüj tüpü içine bırakıldı.
2. Her bir dışkı örneğine Miktar>200 µL olacak şekilde PBS ilave edildi. Dışkı örnekleri, homojen bir dağılım sağlanması amacıyla 1 dakika süreyle vortex cihazında karıştırıldı.
3. 2 ml'lik yeni santrifüj tüplerine ilk olarak 20 µL Proteinase-K eklendi ve üzerine 200 µL miktarında süpernatant eklenerek tekrar homojen dağılım için 1 dk boyunca vortekslendi. Geriye kalan dışkı pelletleri atıldı.
4. Yeni bir 2 ml'lik santrifüj tüplerine 100 µL BUFFER VXL ve üzerine 2µL cRNA eklendi.
5. cRNA'lı tüpler içine proteinase-K'lı örnekten 200 µL ekleyerek kısa süreli santrifüj sonrasında 15 dk oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı.
6. 15 dk sonra lizata 350 µL buffer ACB eklenerek vortekslendi ve kısa süreli santrifüj edildi.
7. 2 ml'lik steril toplama tüplerine yerleştirilmiş spin collum tüpünün kapakları etiketlendi. Son adımda, elde edilen lizat dikkatlice spin collum eklendi. Kapak kapatılarak 8000 devirde 1 dakika süreyle santrifüj işlemi gerçekleştirildi. Daha sonra spin collum tüpü, yeni bir 2 ml'lik toplama tüpüne yerleştirilirken, eski toplama tüpü imha edildi.
8. Spin collumun kapağı açılarak üzerine 600 µL Buffer AW1 eklendi. Kapak kapatıldı ve 8000 devirde 1 dakika süreyle yeniden santrifüj edildi. Ardından spin collum, yeni bir toplama tüpüne aktarılırken, eski toplama tüpü imha edildi.
9. Spin collumun kapağı dikkatlice açılarak 600 µL buffer AW2 ilave edildi, kapak kapatılarak 8000 devirde 1 dk santrifüj yapıldı. Toplama tüpü filtrat ile atıldı.
10. Daha sonra spin collum yeni bir 2 ml'lik toplama tüpüne yerleştirildi ve 14000 devirde 2 dk santrifüj edildi.
11. Spin collum, etiketlenmiş yeni bir 2 ml'lik mikrosantrifüj tüpüne dikkatlice transfer edildi. Kolonun kapağı açılarak, QIAamp membranının üzerine doğrudan 100 µL Buffer AVE eklendi. Kapak kapatıldıktan sonra, 1 dakika boyunca oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. DNA elüsyonu sağlamak amacıyla, 14000 devirde 1 dakika süreyle santrifüj işlemi gerçekleştirildi.
12. Ekstraksiyon işlemi sonrası elde edilen DNA ürünleri, PCR işlemi yapılana kadar -20 °C'de saklanmıştır.

Pozitif Kontrol FPV DNA

Pozitif kontrol olarak kullanılmak üzere Çukurova Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı'ndan temin edilen Feline Parvovirüs DNA'sı kullanıldı.

Gerçek Zamanlı PCR

Gerçek zamanlı PCR (RT-PCR) testleri Step One Plus (Applied Biosystems) RT-PCR cihazı kullanılarak yapılmıştır ve veriler cihazın yazılımı ile analiz edilmiştir. (Şekil4)



Şekil 4.3 .Step One Plus RT-PCR cihazı

Hedef Genin Amplifikasyonu:

Feline Parvovirus DNA'sının tespiti ve kantitatif analizi için Real-Time PCR yöntemi uygulanmıştır. Çalışmada hedef genin amplifikasyonu için **Feline Parvo_F** ve **Feline Parvo_R** primerleri ve **Feline Parvo_Prob** kullanılmıştır.

Primer ve Prob Dizaynı:

Hedeflenen viral DNA bölgesine özgü primer dizileri aşağıdaki gibidir:

Forward Primer (FELINE_F): 5'-TGG AAC TAG TGG CAC ACC AA-3'

Reverse Primer (FELINE_R): 5'-AAA TGG TGG TAA GCC CAA TG-3'

Prob : 5 – CAGGTGATGAATTTGCTACAGG -3'

PCR Reaksiyon Karışımı:

Toplam 20 µL'lik reaksiyon karışımı aşağıdaki bileşenleri içermiştir:

10 µL Master Mix (2X konsantrasyon, Solis Biodyn, Estonia)

1.0 µL Forward Primer (FELINE_F, 10 µM)

1.0 µL Reverse Primer (FELINE_R, 10 µM)

0,5 µL Prob (Feline_P, 10 µM)

5 µL DNA şablonu (ekstrakte edilen viral DNA)

1,0 µL Rox Passive Dye

1,5 µL Nükleaz içermeyen Su

PCR Reaksiyon Karışımı:

Real Time reaksiyonlarının gerçekleştirilebilmesi için aşağıdaki bileşenler (Çizelge 4.1) her bir örnek için 8'li strip tüplere (optik kapaklı) aktarılmıştır.

1X numune için;

Çizelge 4.1. RT-PCR reaksiyonlarında 1 numune için kullanılan bileşenler ve miktarları

Bileşen	Hacim (µL)
PCR Master Mix	10 µL
Forward Primer	1 µL
Reverse Primer	1 µL
Prob	0,5 µL
DNA Template	5 µL
Rox Passive Dye	1,0 µL
Nükleaz içermeyen H ₂ O	1,5 µL
Toplam Hacim	20 µL

100 µM Stok solüsyonu Forward Primer için 390,9 TE ile sulandırılma yapılmıştır. 100 µM Stok solüsyonuna Reverse Primer için 428,7 µL TE ile sulandırma yapılmıştır.

25X reaksiyon hacmi için;

Hazırlanan Forward ve Reverse 12,5 µL Total Mix için alınmıştır. 275 µL H₂O PCR alınmıştır. 100 µL qPCR Mix alınmıştır. Toplam hacim 19 adet kuyucuğa 15 µL şeklinde paylaştırılmıştır. 5 µL numune eklenmiştir. Negatif kontrol için 5 µL H₂O PCR nükleaz içermeyen su (Rnase-free H₂O) eklenmiştir.



Şekil 4.4. RT_PCR cihazına yerleştirmek için hazır reaksiyon karışımları ve total karışımın görseli.

PCR Termal Döngü Protokolü:

Amplifikasyon işlemi, Real-Time PCR cihazı (Step One Plus RT-PCR cihazı) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Termal döngü parametreleri aşağıdaki şekilde optimize edilmiştir:

Başlangıç denatürasyonu plimerazın aktivasyonu için 95°C’de 15 dakika olarak uygulanmıştır, sonrasında 40 siklus olacak şekilde aşağıdaki RT-PCR protokolü uygulanmıştır.

Denatürasyon: 95°C’de 30 saniye

Annealing: 58°C’de 30 saniye (primerlerin T_m değerine göre optimize edilmiştir)

Elongasyon: 72°C’de 30 saniye

Bu döngüler toplamı 40 kez tekrar edilerek amplifikasyon tamamlanmıştır ve okuma yapılmıştır

Analiz ve Kontroller:

Pozitif kontrol olarak Feline Parvovirus DNA’sı içeren bir standart kullanılmıştır. Negatif kontrol olarak ise sadece nükleazsız su eklenmiş reaksiyon tüpleri hazırlanmıştır. Amplifikasyon eğrisi ve melting curve analizi kullanılarak spesifik amplifikasyon doğrulanmıştır.

FPV standart dilüsyonlarının ve DNA şablonlarının kopyaları eş zamanlı olarak gerçek zamanlı analize tabi tutulmuştur. Çalışmada kullanılan örneklerde FPV varlığının Real Time PCR ile tespit edilebilmesi için Streck ve ark. (2013) çalışmasındaki gibi aşağıdaki primerler (Çizelge 4.2) kullanılmıştır;

Çizelge 4.2. RT-PCR için kullanılan primerler

FPV primer F	5'-TGG AAC TAG TGG CAC ACC AA-3'
FPV primer R	5'-AAA TGG TGG TAA GCC CAA TG-3'
Prob	5 – CAG GTG ATG AAT TTG CTA CAGG -3'

Real Time PCR reaksiyonları ısı döngüleri Strek ve ark. (2013) protokolü modifiye edilerek göre aşağıdaki gibi (Tablo 4.3) kullanılmıştır;

Çizelge 4.3. RT-PCR reaksiyonları ısı döngüleri

Basamak	Süre	Sıcaklık
Enzim aktivasyonu	15 dk	95°C
Denaturasyon*	30 sn	95°C
Annealing*	30 sn	58 °C
Extension*	30 sn	72°C
40 döngü*	Gerçek zamanlı okuma bu basamak sonunda yapılmıştır	



Şekil 4.5. Örneklerin kuyuculara eklenmesi ve Tüm RT-PCR cihazına yüklenmesi

Biyogüvenlik Önlemleri ve İyi Laboratuvar Uygulamaları

1. Çalışmalar sırasında laboratuvar önlüğü, CE belgeli 3 katmanlı cerrahi yüz maskesi ve tek kullanımlık eldiven kullanıldı. Ayrıca, güvenlik mesafesi kurallarına uyularak işlem yapıldı.

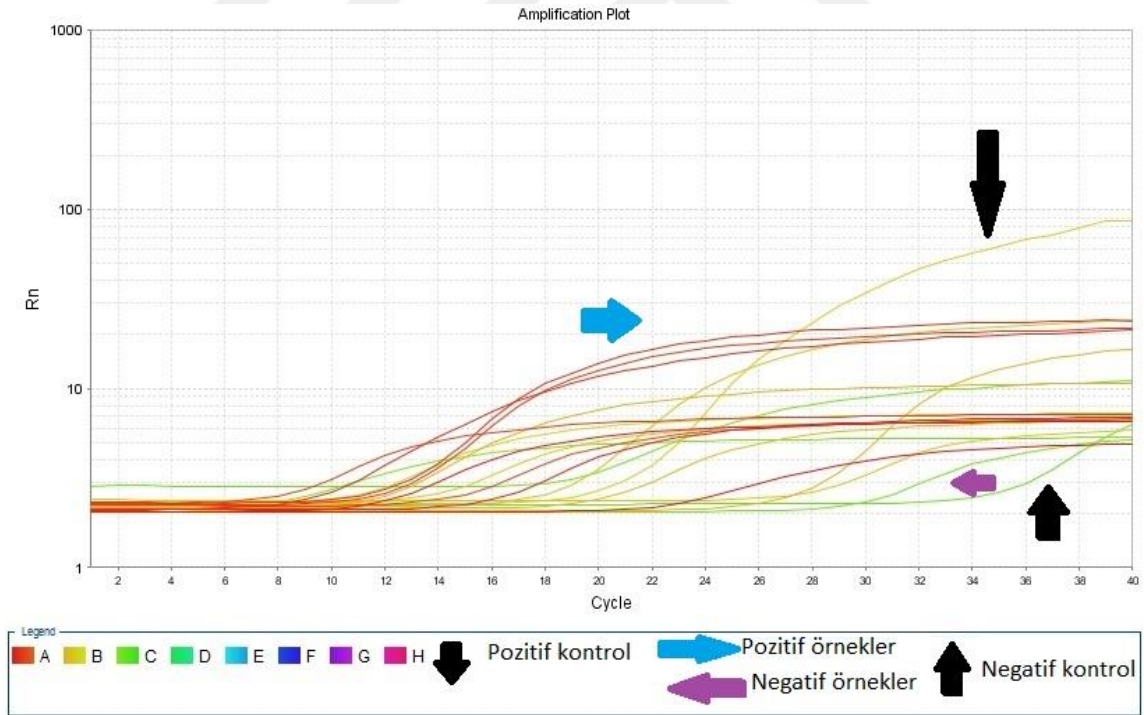
2. Tezgahlar ve ekipmanlar, çalışma öncesi ve sonrası %70 etanol çözeltisi ile silinerek dezenfekte edildi. Laboratuvar zemini ise %5'lik sodyum hipoklorit çözeltisi ile temizlendi.
3. Test yöntemi uygulanırken, her zaman tek kullanımlık eldivenler giyildi. Özellikle, kullanılan biyolojik ürünlerin kontaminasyonlara maruz kalmamaları için uygun laboratuvar güvenlik prosedürlerine titizlikle uyulmuştur.
4. Tüm örnekler, virüsleri etkisiz hale getirecek şekilde güvenli bir şekilde imha edilmiştir.
5. Sıvı atıkların imhası için %5,25 sodyum hipoklorit solüsyonu, %1 konsantrasyonunda seyreltilerek kullanılmıştır. İmha işlemi öncesinde, virüsleri etkisiz hale getirmek amacıyla atıkların en az 30 dakika boyunca bu solüsyonda bekletilmesine özen gösterilmiştir.
6. DNA/RNA free (nükleas içermeyen su) ve diğer PCR malzemesi, kolayca kontamine olabilmektedir. Üreticinin önerilerine göre, gerekli önlemler alınarak kullanılmıştır.



5. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışma kapsamında, Kahramanmaraş, Adana ve Osmaniye'deki evcil hayvan veteriner kliniklerinden aşısız, doğal enfekte ve Felin panlökopeni hastalığı bulguları olan halsizlik, durgunluk, iştahsızlık, yüksek ateş, kusma ve ishal gibi semptomlar gösteren 42 kediye ait taze dışkı örneği FPLV genomunun varlığı açısından moleküler düzeyde incelendi. 42 kediden 11 (%26,19) 'sinin FPLV yönünden pozitif olduğu tespit edildi. Kedilere ait yaş, ırk, cinsiyet, sahiplenme durumu ve sahiplenildiği yer bilgileri kaydedilmiştir. Moleküler analizler için kedilerden steril swaplar kullanılarak rektal yolla dışkı örnekleri alınmıştır. Moleküler testler için toplanan dışkı örnekleri -20 °C'de saklanırken, immünokromatografik analizler için alınan numuneler testler gerçekleştirilene kadar -80 °C'de muhafaza edilmiştir.

RT-PCR sonuçlarına göre, pozitif vakaların %25'i (10 kedi) FPV ile enfekte olarak tespit edilmiştir. Bu kedilerin büyük çoğunluğu, özellikle genç ve bağışıklık sistemi zayıf bireylerden oluşmaktadır. Bulgular, FPV'nin Türkiye'deki prevalansını ele alan önceki çalışmalarla tutarlılık göstermektedir (Truyen ve ark., 2009).



Şekil 1. RT-PCR Analiz sonucu 10 pozitif FPV tespit edilmiştir.

1. Pozitif Sonuçlar

Sample 1, Sample 2, Sample 3, Sample 4, Sample 5 ve Sample 6: Bu örneklerin amplifikasyon eğrileri erken döngülerde (15-20. döngü civarında) logaritmik faza

geçmiştir. Bu durum, Feline Parvovirüs DNA'sının bu örneklerde varlığını net bir şekilde göstermektedir.

Bu kedilerde FPV enfeksiyonu pozitif olarak değerlendirilmelidir.

FPV'nin erken ve güçlü amplifikasyonu ile ilişkilendirilen düşük Ct değerleri, bu kedilerdeki viral yükün yüksek olduğunu gösterebilir.

2. Negatif Sonuçlar

Negative kontrol ve Sample 12, Sample 18, Sample 19:

Negative kontrol, beklenildiği gibi amplifikasyon göstermemiştir. Bu, analiz sırasında kontaminasyon olmadığını doğrular.

Sample 12, Sample 18 ve Sample 19 gibi örneklerde ise amplifikasyon ya çok geç ($Ct > 35$) ya da hiç gözlenmemiştir. Bu durum, bu kedilerin FPV taşımadığı ya da viral yükün tespit edilebilir sınırların altında olduğunu düşündürmektedir.

3. FPV'nin Epidemiyolojik Açıdan Değerlendirilmesi

Pozitiflik Oranı:

42 örnek üzerinde yapılan analizlerin sonucunda, bu grafikte yer alan örneklerden RT-PCR ile 11 örnekte (%26,19) ve dışkıda antijen immünokromatografi testi ile 10 örnekte (%23,8) FPV pozitifliği tespit edilmiştir. Sonuçlar, popülasyonda FPV'nin kedi popülasyonu arasında dolaşımda olduğunu gösterdiği olarak yorumlanmıştır.

Tablo 1. Hasta kedilerin özelliklerine ilişkin betimleyici istatistikler

	Gruplar	Sayı (adet)	Yüzde (%)
Yaş aralığı	1-3 aylık	23	54,8
	4-6 aylık	16	38,1
	≥ 7 aylık	3	7,1
İrk	Mix	31	73,8
	Scottish	4	9,5
	Siyam	3	7,1
	Van	2	4,8
	Ankara	1	2,4
	Persian	1	2,4
Cinsiyet	Erkek	26	61,9
	Dişi	16	38,1
FPV Pozitif	Evet	11	26,2

	Hayır	31	73,8
Hasta	Erkek	7	63,6
	Dişi	4	36,4

Viral Yük Farklılıkları:

Erken amplifikasyon gösteren örnekler (Sample 1-6), yüksek viral yük taşıyan kediler olabilir. Viral yükteki bu farklılıklar, klinik semptomların şiddeti ve hastalığın yayılma potansiyeli ile ilişkilendirilebilir.

4. Ct Değerlerinin FPV ile İlişkisi

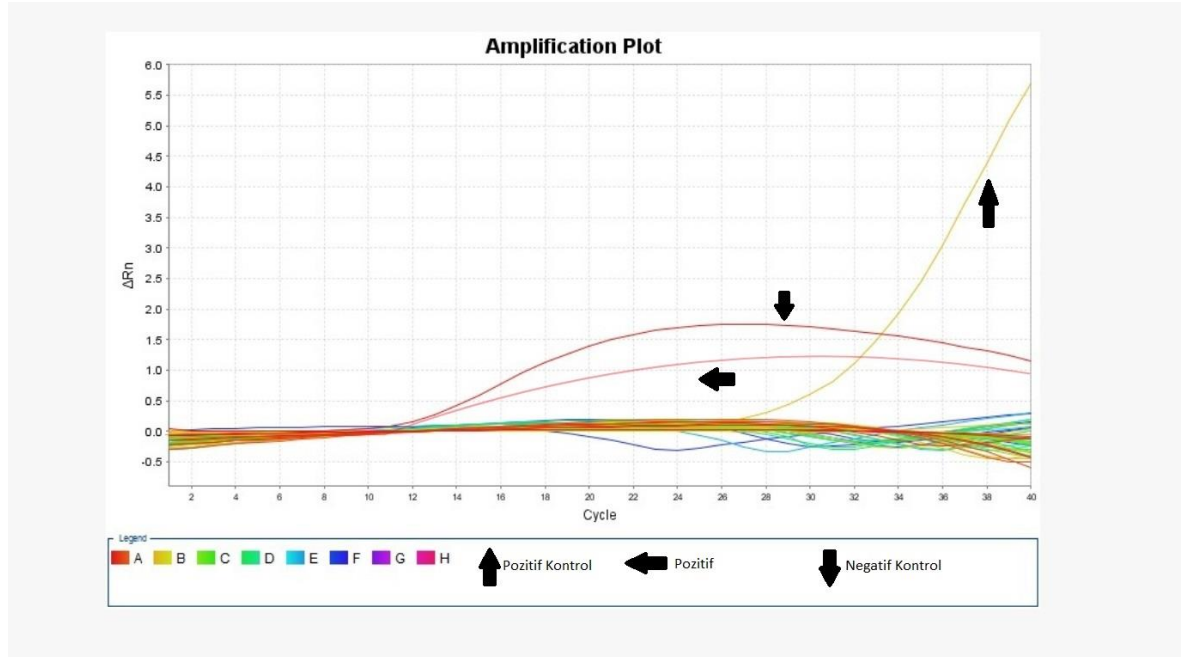
Ct değerleri, FPV enfeksiyonunun tanı ve değerlendirilmesinde kritik rol oynar.

Ct < 25: Yüksek FPV yükü. Bu kedilerde hastalık semptomları şiddetli olabilir.

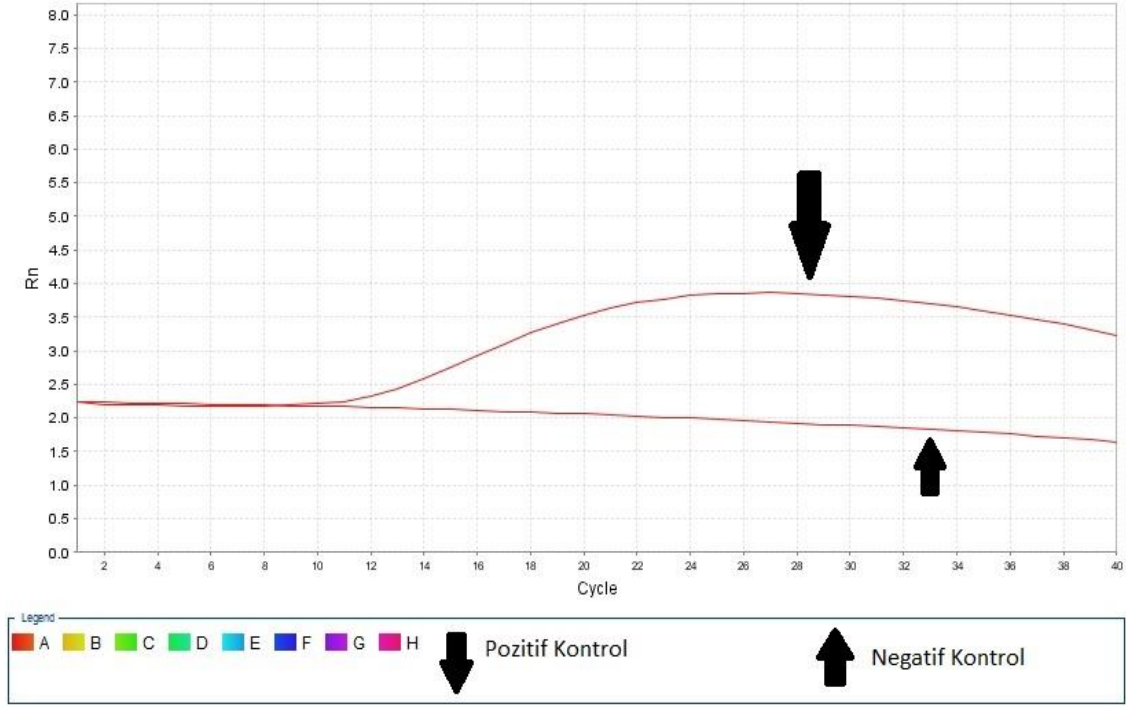
Ct 25-35: Orta-düşük viral yük. Bu durumda klinik semptomlar hafif veya asemptomatik olabilir.

Ct > 35 veya amplifikasyon yok: FPV'nin bulunmadığı ya da çok düşük seviyelerde olduğu anlamına gelir.

Negatif kontrol sonuçları, kontaminasyonun olmadığını doğrulamaktadır. Ancak düşük DNA konsantrasyonuna bağlı olarak bazı negatif sonuçlar gözlemlenmiştir. Bu durum, test duyarlılığını etkileyen teknik faktörler veya enfeksiyonun erken safhasındaki örnekler ile ilişkili olabilir.



Şekil 2. RT-PCR (FPV) ikinci analiz sonucunda 1 örnek pozitif olarak görülmüştür.



Şekil 3. RT-PCR (FPV) Optimizasyon grafiği

Optimizasyonu görüntülemek için yaptığımız RT-PCR analizinde Pozitif kontrol ve Negatif kontrol sonuç vermiştir.

Çalışmamız sırasında elde edilen veriler Türkiye’de ve Dünya genelinde farklı Ülke ve bölgelerde yapılan çalışmalar ile karşılaştırılmıştır.

Muz ve ark. (2012) çalışmasında hem aşılanmış hem de aşılanmamış kedilerde FPLV, CPV-2a ve CPV-2c gibi parvovirüs suşlarının dolaşımında olduğu ortaya konulmuştur. Bu durum, aşılamanın tam bir koruma sağlayamayabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada aşısız kedilerde FPLV pozitifliği tespit edilmiştir, bu da mevcut aşılamanın etkinliğinin sınırlı olabileceğini desteklemektedir.

Chalmers (1999) ve Steinel (2000) gibi çalışmalar, FPLV aşılamanın CPV suşlarına karşı kısmi çapraz nötralizasyon sağladığını, ancak bu etkinin enfeksiyonu tamamen önlemede yeterli olmadığını vurgulamıştır.

Bu doğrultuda, klinik semptomlar sergileyen aşılanmış kediler üzerinde yapılan mevcut çalışmalarda, CPV-2a’nın sıklıkla izole edildiği görülmüştür. Sadece iki aşılanmış kedi hariç tutulduğunda, diğer tüm kedilerde CPV-2a varlığı doğrulanmıştır. Ayrıca, canlı aşı uygulamaları sonrasında, aşı kaynaklı enfeksiyonların ya da aşı ile ilişkili virüs yayılımının meydana gelebileceği öne sürülmektedir. Sahadan elde edilen suşlar ve serotiplere karşı mevcut aşılamanın etkinliğinin sınırlı kalabileceği de bildirilmiştir.

Türkiye’deki çalışmalar, kedilerde CPV enfeksiyonlarına karşı yaygın olarak FPLV suşlarına dayalı aşılamanın kullanıldığını ortaya koymaktadır. Ancak, klinik belirtiler gösteren aşılanmış kedilerde CPV-2a’nın tespit edilmesi, bu suşun kedilerde enfeksiyon oluşturma potansiyelini

vurgulamaktadır. Ek olarak, literatürde farklı CPV serotiplerinin veya eş zamanlı enfeksiyonların kedilerde görülebileceği yönünde bulgular yer almaktadır.

Koç ve Oğuzoğlu'nun (2016) çalışması, VP2 gen bölgesi üzerinden yapılan moleküler analizlerde, CPV benzeri izolatların monofiletik bir dalda yer aldığı, ancak bazı FPV izolatlarının FPV referans dizilerinden farklı bir parafiletik kladda bulunduğu tespit edilmiştir. Bu durum, FPV ve CPV arasında genetik geçişlerin olabileceğini ve türler arası bulaşmanın önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Özellikle, bir köpekle aynı ortamı paylaşan kedilerde CPV benzeri suşlarla enfekte olma olasılığının artması, FPV ve CPV arasındaki genetik etkileşimin konak türlerini etkileyebileceğini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda, Kahramanmaraş, Adana ve Osmaniye illerinde RT-PCR yöntemiyle %26,2 oranında FPV pozitifliği tespit edilmiştir. Bu bulgular, Koç ve Oğuzoğlu (2016)'nın çalışmasında vurgulanan FPV ve CPV arasındaki genetik geçişlerin Türkiye'deki kedilerde enfeksiyon dinamiklerine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Özellikle, FPV'nin VP2 gen bölgesindeki mutasyonların yeni suşların oluşumuna yol açabileceği ve bu durumun aşı etkinliğini etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Koç ve Oğuzoğlu'nun (2016) belirttiği gibi, Türkiye'de mevcut FPV aşılarının CPV-2 alt tiplerini içermemesi, aşılanmış kedilerin CPV enfeksiyonlarına karşı korunmasında yetersizliklere yol açabilir. Çalışmamızda aşılanmış kedilerde de FPLV pozitifliğinin tespit edilmesi, bu durumun bir göstergesi olabilir. Mevcut aşılama stratejilerinin FPV ve CPV suşlarındaki genetik çeşitliliği dikkate alarak güncellenmesi gerektiği açıkça görülmektedir.

Ayrıca, Koç ve Oğuzoğlu'nun çalışmasında vurgulanan türler arası bulaşma olasılığı, FPV ve CPV varyantlarının genetik geçişlerini izlemek ve bu geçişlerin kedilerde enfeksiyonlara nasıl katkı sağladığını anlamak için daha fazla moleküler analizin önemini ortaya koymaktadır. Çalışmamızın sonuçları, bu tür filogenetik analizlerin Türkiye'deki FPV ve CPV enfeksiyonlarının epidemiyolojik dinamiklerini anlamak için kritik olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, Koç ve Oğuzoğlu'nun (2016) çalışması, FPV ve CPV'nin genetik etkileşimlerinin ve aşılama stratejilerindeki boşlukların altını çizmiş ve çalışmamızın bulgularını destekler niteliktedir. Türkiye'de FPV ve CPV enfeksiyonlarının yayılımını kontrol altına almak için, daha kapsamlı genetik çalışmalar yapılmalı ve yeni aşılama stratejileri geliştirilmelidir. Bu bağlamda, FPV ve CPV varyantlarının genetik geçişleri ve adaptasyonlarının düzenli olarak izlenmesi, enfeksiyonların kontrolünde etkili bir araç olacaktır.

Gür ve ark. (2016) çalışmasında bildirilen %15,9 oranındaki seropozitiflik ile kıyaslandığında, çalışmamızdaki %26,2 (11/42) pozitiflik oranı daha yüksektir. Bunun temel nedeni, bizim çalışmamızın yalnızca klinik semptomlar gösteren kedileri hedef alması olabilir. Gür ve arkadaşlarının çalışması, genel popülasyonu temsil eden sağlıklı sokak kedileri üzerinde yapılmış ve bu durum seroprevalans oranlarının daha düşük tespit edilmesine yol açmış olabilir.

Bununla birlikte, Gür ve ark. (2016) bulguları, FPLV'nin sağlıklı sokak kedileri arasında da yaygın olarak dolaşımda olduğunu göstermekte ve bu virüsün popülasyon düzeyindeki riskini vurgulamaktadır. Bizim çalışmamız ise, klinik olarak hasta kedilerde FPLV'nin teşhis ve analizine odaklanmıştır. Her iki çalışmanın sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, FPLV'nin hem sağlıklı hem de semptomatik kedilerde önemli bir tehdit oluşturduğu açıkça görülmektedir.

Gür ve ark. (2016) çalışması ayrıca, bölgesel farklılıkların FPLV'nin yaygınlığında etkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Afyonkarahisar'da ilçelere göre pozitiflik oranlarının farklılık göstermesi, coğrafi faktörlerin, popülasyon yoğunluğunun ve hayvanların yaşam koşullarının enfeksiyon dinamikleri üzerindeki etkisini düşündürmektedir. Bu durum, çalışmamızda incelenen kedilerin yaşadığı ortamlar ve olası bulaşma dinamikleri açısından gelecekte daha detaylı araştırmalar yapılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, Gür ve ark. (2016) çalışması, bizim elde ettiğimiz sonuçları desteklemekte ve FPLV'nin hem sağlıklı hem de semptomatik kedilerde yaygın bir patojen olduğunu göstermektedir. Özellikle sokak kedilerinde aşılama programlarının eksikliği, virüsün yayılımını artıran bir faktör olarak dikkat çekmektedir. Bu nedenle, hem koruyucu veteriner hekimlik uygulamalarının güçlendirilmesi hem de FPLV'nin yayılımını kontrol altına almak için düzenli aşılama stratejilerinin uygulanması büyük önem taşımaktadır.

Dinçer ve Timurkan'ın (2018) Mersin ilindeki FPLV çalışmasıyla karşılaştırıldığında benzer bulgular sunmakta ve Türkiye'de FPLV'nin farklı bölgelerde yaygın bir viral ajan olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, Dinçer ve Timurkan'ın filogenetik analizinde belirlenen G1 ve G3 genotiplerinin, FPLV'nin hem genetik çeşitliliğini hem de bölgesel dağılımını anlamada kritik bir role sahip olduğu görülmektedir. Bu durum, çalışmamızda elde edilen pozitiflik oranının da farklı genotiplerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Dinçer ve Timurkan (2018), FPLV genotiplerinin uzak doğu ve Avrupa suşları ile filogenetik bağlantılar gösterdiğini vurgulamış, bu da Türkiye'nin coğrafi konumunun viral geçiş yollarında bir köprü rolü oynayabileceğine işaret etmiştir. Benzer şekilde, çalışmamızda pozitif tespit edilen örneklerdeki FPLV'nin genetik özelliklerinin daha ayrıntılı filogenetik analizlere tabi tutulması, Türkiye'deki genotip dağılımını ve bu genotiplerin diğer ülkelerle olan ilişkisini anlamak için değerli bilgiler sunabilir.

Ayrıca, VP2 genindeki mutasyonların genotipler arasındaki farklılıklara katkıda bulunabileceği ve bu değişimlerin virüsün konak adaptasyonu ile bulaşıcılığını etkileyebileceği öne sürülmüştür. Çalışmamızdaki pozitif FPLV örneklerinin VP2 gen mutasyonlarının incelenmesi, bu tür adaptasyonların klinik etkilerini ve mevcut aşılarda etkinliğine olası etkilerini anlamak için önem taşımaktadır. Bu bağlamda, bölgemizdeki genetik varyasyonların belirlenmesi, koruyucu veteriner hekimlik uygulamaları için stratejiler geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

Sonuç olarak, Dinçer ve Timurkan (2018)'in çalışması, Türkiye'de FPLV'nin genetik çeşitliliği ve bölgesel dağılımı konusundaki bilgilerimizi genişletmekte ve bu tür moleküler

analizlerin, FPLV enfeksiyonlarının kontrolü ve aşı geliştirme süreçlerindeki önemini vurgulamaktadır. Çalışmamızdaki FPLV pozitifliği, bölgesel varyasyonların incelenmesinin gerekliliğini bir kez daha göstermektedir. Gelecekte, farklı bölgelerdeki genotiplerin yayılımının takip edilmesi ve bu bilgiler doğrultusunda aşı stratejilerinin yeniden şekillendirilmesi kritik bir öneme sahiptir.

Abaylı ve ark. (2021) %9,7'lik prevalans bulgusu ile kıyaslandığında, çalışmamızdaki daha yüksek pozitiflik oranı, semptomatik kedilere odaklanılmasından kaynaklanıyor olabilir. Abaylı ve arkadaşlarının çalışmasında, sağlıklı ve semptomatik kedilerden alınan sürüntü örnekleri değerlendirilmiştir ve bu durum, genel popülasyondaki yaygınlık oranını temsil etmektedir. Bu bağlamda, her iki çalışmanın sonuçları, FPLV enfeksiyonunun hem sağlıklı hem de semptomatik kedilerde yaygın bir sorun olmaya devam ettiğini göstermektedir.

Ayrıca, Abaylı ve ark. çalışmasında vurgulanan bağışıklık durumu, enfeksiyon gelişiminde kritik bir rol oynayabilir. Çalışmamızda klinik belirtiler gösteren kedilerde FPLV pozitifliğinin tespit edilmesi, bağışıklık sistemi baskılanmış veya zayıf olan hayvanların bu enfeksiyona daha duyarlı olduğunu desteklemektedir. Özellikle FPLV'nin, Abaylı ve arkadaşlarının da belirttiği gibi, klinik olarak sağlıklı bireylerde daha yaygın olduğu göz önünde bulundurulduğunda, kedilerin bağışıklık durumunun izlenmesi ve düzenli aşılama programlarının önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, FPLV enfeksiyonlarının teşhisi için RT-PCR gibi hassas moleküler yöntemlerin önemini desteklemektedir. Abaylı ve ark. (2021) çalışmasında da belirtildiği gibi, moleküler analizler FPLV'nin yayılımını anlamak ve diğer viral enfeksiyonlarla birlikte değerlendirilmesini sağlamak için kritik bir rol oynamaktadır. Bu nedenle, özellikle aşılanmamış ve bağışıklığı zayıf popülasyonlarda, düzenli taramalar ve kapsamlı koruyucu veteriner hekimlik uygulamalarının uygulanması gerektiği açıktır.

Sonuç olarak, Abaylı ve ark. (2021) çalışması, FPLV'nin yalnızca bölgesel yaygınlığını değil, aynı zamanda bu enfeksiyonun gelişiminde bağışıklık durumu gibi bireysel faktörlerin etkisini de vurgulamaktadır. Çalışmamız, bu sonuçları destekler niteliktedir ve FPLV'nin hem bireysel düzeyde hem de popülasyon genelinde önemli bir sağlık tehdidi olmaya devam ettiğini göstermektedir. Gelecekteki çalışmaların, bu viral enfeksiyonların prevalansını, genetik çeşitliliğini ve bağışıklık durumuna etkilerini daha ayrıntılı bir şekilde ele alması büyük önem taşımaktadır.

Çalışmamızda, RT-PCR yöntemiyle FPV pozitifliği saptanan kedilerin klinik belirtileri ile Yanar ve arkadaşlarının tanımladığı biyobelirteçlerin ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu durum, özellikle SAA ve kobalamin gibi biyobelirteçlerin FPV enfeksiyonunun ciddiyetini değerlendirmede ve tedavi kararlarını yönlendirmede önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir. Cu ve Zn seviyelerindeki değişiklikler ise enfeksiyonun şiddetini ve bağışıklık yanıtını değerlendirmek açısından anlamlı görülmektedir. Bu biyobelirteçlerin izlenmesi, veteriner hekimlikte klinik prognoz takibi için değerli bir araç sunabilir.

Çalışmamızda, RT-PCR yöntemiyle 42 kediden alınan dışkı örneklerinin %26,2'sinde FPV pozitifliği tespit edilmiştir. FPV pozitif olan kedilerde klinik belirtiler arasında halsizlik, iştahsızlık, kusma ve ishal öne çıkmıştır. Eroğlu'nun çalışmasında PTX-3 gibi biyobelirteçlerin analiz edilmesi, enfeksiyonun şiddeti ve bağışıklık tepkisi arasındaki ilişkinin daha detaylı anlaşılmasını sağlamaktadır. Bizim çalışmamızda ise moleküler tanı yöntemlerine odaklanılmış olup, biyobelirteçlerin prognoz üzerindeki etkisi değerlendirilmemiştir.

Eroğlu (2023)'nin çalışmasında elde edilen PTX-3 ve diğer parametrelerin yükselmiş olması, FPV enfeksiyonunun sistemik etkilerini ve bağışıklık yanıtını daha iyi anlamak için klinik çalışmaların önemini vurgulamaktadır. Çalışmamız, FPV'nin moleküler tanısına odaklanırken, gelecekte biyobelirteçlerin de dahil edileceği kapsamlı analizlerin yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Özellikle PTX-3'ün enfeksiyonun prognozunu belirlemedeki potansiyel rolü, hem koruyucu hekimlik hem de tedavi stratejileri açısından önemli bilgiler sunabilir.

Çalışmamızda moleküler yöntemlerin (RT-PCR) kullanımı, FPV enfeksiyonlarının tanısında yüksek hassasiyet ve doğruluk sağlamıştır. Bununla birlikte, Yanar ve ark. (2024) çalışması, biyobelirteçlerin prognoz tahmininde ve tedavi sürecinde tamamlayıcı bir araç olarak kullanılabileceğini vurgulamaktadır. Bu parametrelerin, maliyet-etkinliği ve kolay uygulanabilirliği ile klinik uygulamalarda pratik bir kullanım alanı bulabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, FPV enfeksiyonlarının semptomatik kedilerde klinik yönetimi sırasında biyobelirteçlerin dikkate alınmasının önemli olduğu anlaşılmaktadır. Gelecekte yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalar, bu biyobelirteçlerin etkinliğini ve klinik uygulamadaki başarısını değerlendirmek açısından kritik öneme sahiptir. Ayrıca, bu parametrelerin sağ kalım oranlarına etkilerini daha iyi anlamak ve veteriner tıpta standart bir kullanım protokolü geliştirmek için ek araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Yanar ve arkadaşlarının çalışması, bu biyobelirteçlerin klinik kullanım potansiyelini ortaya koymuş ve çalışmamızın bulgularını destekleyen değerli katkılar sağlamıştır.

Çalışmamız, Kahramanmaraş, Adana ve Osmaniye bölgelerinde klinik semptomlar gösteren toplam 42 kedi örneği üzerinde gerçekleştirilmiş ve RT-PCR yöntemiyle %26,2 (11/42) oranında FPLV pozitifliği tespit edilmiştir. Bu oran, Slovakya'daki çalışmada bildirilen %38,9'luk pozitiflik oranından daha düşük bulunmuştur. Bu farklılık, çalışma bölgelerinin coğrafi ve çevresel özelliklerinden, kedilerin genetik çeşitliliğinden, aşılama durumlarından veya numune alma dönemindeki salgın koşullarından kaynaklanabilir.

Her iki çalışmada da, aşılanmış kedilerde bile FPLV pozitifliğinin tespit edilmesi dikkat çekicidir ve mevcut FPV aşılarının etkinliğinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Slovakya'daki çalışmada CPV antijen testleri, FPV enfeksiyonlarının teşhisinde potansiyel bir araç olarak değerlendirilmiş olsa da, çalışmamızda kullanılan RT-PCR yöntemi, teşhis açısından hem hassasiyet hem de özgüllük bakımından üstün bir yöntem olarak öne çıkmıştır. Bu durum, moleküler yöntemlerin, özellikle doğrulayıcı araç olarak kullanımının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Citarová ve ark. çalışmasında, CPV-2'nin kedilere uyum sağlama sürecinde olduğu ve FPV'ye benzer klinik belirtilere neden olabileceği belirtilmiştir. Çalışmamızda tespit edilen FPLV pozitifliği, bu adaptasyon sürecinin Türkiye'deki kedilerde de gerçekleşme ihtimalini desteklemektedir. FPV ve CPV-2 varyantlarının genetik benzerliği ve potansiyel adaptasyon süreçleri, yeni klinik tabloların ortaya çıkışını tetikleyebilir. Bu nedenle, özellikle Türkiye'de FPV ve CPV-2 varyantlarının genetik özelliklerinin detaylı şekilde izlenmesi, bu süreçlerin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Ayrıca, Türkiye'de mevcut FPV aşılarının CPV-2 varyantlarını içermemesi, CPV-2'nin adaptasyonunu hızlandırarak yeni ve potansiyel olarak daha virülan suşların ortaya çıkmasına zemin hazırlayabilir. Bu durum, aşı stratejilerinin güncellenmesi ve yeni suşlara karşı etkili koruma sağlayabilecek aşılarda geliştirilmesinin önemini göstermektedir.

Sonuç olarak, hem Slovakya'da hem de Türkiye'deki bulgular, FPV ve CPV-2 varyantlarının genetik benzerliği ve adaptasyon süreçlerinin detaylı şekilde incelenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır (Citarova ve ark., 2024). Bölgesel farklılıkların ve genetik çeşitliliğin ele alınacağı daha geniş kapsamlı çalışmalar, mevcut aşı stratejilerinin yeniden değerlendirilmesi ve güncellenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Bu bağlamda, moleküler yöntemlerin rutinde kullanımının teşvik edilmesi, koruyucu veteriner hekimlik uygulamalarını güçlendirmede etkili olacaktır.

Çalışmamızla karşılaştırıldığında, Wang ve ark. (2024) çalışması, FPV'nin genetik yapısındaki değişikliklerin sürekli olarak izlenmesinin önemini vurgulamaktadır. Kunshan'daki kedilerde baskın FPV grubunun FPV-G1 olduğu ve bu genotipin yaygınlığının, FPV'nin Çin'deki evrimsel dinamiklerini anlamak açısından kritik olduğu belirtilmiştir. Bu bulgu, yalnızca Çin'de değil, diğer ülkelerde de FPV'nin genotipik ve filogenetik analizlerinin rutin olarak yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızla karşılaştırıldığında, Wang ve ark. araştırmasında FPV pozitiflik oranı (%11,18) daha düşük bulunmuştur. Bu farklılık, çalışma bölgelerinin coğrafi, çevresel ve epidemiyolojik özelliklerinden kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca, Wang ve arkadaşlarının çalışmasında belirlenen Ala91Ser mutasyonunun FPV'nin patojenitesini nasıl etkileyebileceği, ileri çalışmalarla incelenmelidir. Benzer şekilde, Türkiye'deki FPV varyantlarında bu veya başka mutasyonların olup olmadığının araştırılması, FPV'nin bölgesel genetik farklılıklarını anlamak açısından önem taşımaktadır.

Wang ve ark. (2024) çalışması, FPV'nin moleküler yöntemlerle teşhis edilmesinin ve genetik özelliklerinin düzenli olarak izlenmesinin, aşılama stratejilerinin güncellenmesi açısından temel bir gereklilik olduğunu göstermektedir. Çin'deki FPV-G1 baskınlığının Türkiye veya diğer bölgelerde de gözlenip gözlenmediği ve bu genotipin yerel varyantlarla genetik etkileşimlerinin ortaya konulması, FPV'nin epidemiyolojik özelliklerini daha iyi anlamamızı sağlayabilir.

Sonuç olarak hem Wang ve ark. (2024) çalışması hem de diğer araştırmalar, FPV'nin genetik değişimlerinin izlenmesi ve bu doğrultuda aşılama stratejilerinin gözden geçirilmesi gerektiğini

vurgulamaktadır. Bu tür genetik ve filogenetik analizlerin geniş bir coğrafi ölçekte yapılması, FPV'nin yayılımını önlemek ve kontrol altına almak için kritik öneme sahiptir. Çalışmamız, Türkiye'deki FPV enfeksiyonlarının genetik özelliklerini anlamaya yönelik daha kapsamlı araştırmalara duyulan ihtiyacı bir kez daha ortaya koymaktadır.

Çalışmamızla karşılaştırıldığında, Domingues ve arkadaşlarının Brezilya'daki pozitiflik oranı (%34,7), Türkiye'de tespit edilen FPV pozitiflik oranından (%26,2) daha yüksek bulunmuştur. Bu fark, örneklem yapılan popülasyonun demografik farklılıklarından, çalışma bölgelerinin epidemiyolojik özelliklerinden, kedilerin genetik çeşitliliğinden veya kullanılan metodolojiden kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca, Brezilya'da hem FPV hem de CPV suşlarının yaygınlığı, bu varyantların genetik çeşitliliğinin daha kapsamlı bir şekilde araştırılması gerektiğini göstermektedir.

Domingues ve ark. (2024) tespit ettiği Y324L mutasyonu ve rekombinasyon kırılma noktaları, CPV'nin evrimsel süreçte kedilerde daha uyumlu hale gelmek için genetik değişiklikler geçirdiğini göstermektedir. Türkiye'deki FPV ve CPV varyantlarında benzer mutasyonların veya rekombinasyonların bulunup bulunmadığını belirlemek, bu virüslerin yerel ve küresel düzeydeki evrimsel dinamiklerini anlamak açısından önemlidir.

Sonuç olarak, Domingues ve ark. (2024) çalışması, FPV ve CPV'nin genetik çeşitliliğini ve evrimsel özelliklerini anlamak için daha fazla araştırmaya duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır. Çalışmamız, Türkiye'de bu tür genetik analizlerin kapsamını genişleterek FPV ve CPV varyantlarının moleküler özelliklerini daha iyi anlamaya yönelik önemli bir temel sağlayabilir. Ayrıca, FPV ve CPV varyantlarının bölgesel farklılıklarının izlenmesi, etkili aşı stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunacaktır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu yüksek lisans tez çalışmasında, feline parvovirus (FPV) enfeksiyonunun tanısı ve sonuçların karşılaştırmalı değerlendirilmesinde moleküler ve lateral-immünokromatografik antijen test yöntemlerinin araştırılması amaçlanmıştır. FPV enfeksiyonu, özellikle genç kedilerde ciddi klinik belirtilere yol açan ve yüksek mortalite oranlarına sahip bir hastalıktır.

Çalışmalar sırasında, aşısız, doğal enfekte olmuş ve hastalığın semptomlarını gösteren 42 kediden toplanan dışkı örneklerinden immünokromatografik ve moleküler yöntemler kullanılarak FP enfeksiyonu araştırılmıştır. Bu amaçla antijen tespiti için dışkıda FP virüsünü saptamaya yönelik çabuk sonuç veren antijen (Ag) lateral immünokromatografik hızlı tanı test kitleri kullanılmıştır. İncelenen 42 örnekten 10'u (%23,8) pozitif sonuç vermiştir. Doğrulayıcı test olarak FP virüsü genomunu tespit etmeye yönelik aynı örnekleri tekrardan kullanarak gerçek zamanlı PCR (RT-PCR) yöntemi kullanılmıştır. İncelenen 11 (%26,19) örnek pozitif sonuç vermiştir.

Bu çalışmada, aşısız, doğal enfekte ve Felin panlökopeni hastalığı bulguları gösteren 42 kediye ait taze dışkı örneği FPLV genomunun varlığı açısından moleküler düzeyde incelendi. 42 kediden 11 (%26,19) 'sinin FPLV yönünden pozitif olduğu tespit edilmiştir.

Muz ve ark. (2012) çalışmasında hem aşılanmış hem de aşılanmamış kedilerde FPLV, CPV-2a ve CPV-2c gibi parvovirüs suşlarının dolaşımında olduğu ortaya konulmuştur. Bu durum, aşılamanın tam bir koruma sağlayamayabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada aşısız kedilerde FPLV pozitifliği tespit edilmiştir, bu da mevcut aşılamanın etkinliğinin sınırlı olabileceğini desteklemektedir.

RT-PCR sonuçları, moleküler yöntemlerin FPV enfeksiyonunun teşhisinde yüksek hassasiyet ve özgüllük sunduğunu göstermiştir. Çalışmada kullanılan özgün probe tasarımı, FAM-BHQ-1 probunun uygulamaya dahil edilmesiyle geliştirilmiş ve RT-PCR testlerinde %26,19 oranında pozitiflik tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, ülkemizde ve dünya genelinde yapılan çalışmalarla karşılaştırılmış ve FPV enfeksiyonunun global yaygınlığını destekleyen bulgularla paralellik göstermiştir. Ayrıca, farklılıkların coğrafi bölgeler, yaşam ortamları, dışkıda saçılan virüs yükü seviyeleri ve bireysel faktörlerden kaynaklanabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Bu çalışmada elde edilen bulgular, FPV'nin Türkiye'de yaşayan kediler arasında dolaşımında olduğunu ortaya koymuş ve tanı yöntemlerinin etkinliğini doğrulamıştır. Gelecekteki çalışmaların, daha geniş popülasyonlarda FPV'nin yayılımını ve genetik çeşitliliğini araştırmayı hedeflemesinin faydalı olacağı düşünülmektedir. Ayrıca, aşı etkinliği ve viral mutasyonların etkileri üzerine daha detaylı çalışmalar önerilmektedir.

Feline panlökopeni hastalığı, yüksek morbidite ve mortaliteye sahip yaygın bir hastalıktır. Halen Türkiye'de ve tüm Dünya'da rastlanılmaktadır. Evcil ve yabani kediler ile çok sayıda türde enfeksiyon meydana getirmektedir. Hastalığın bilinen etkili bir etiyolojik tedavisi bulunmamaktadır. Korunma ve kontrol tedbirleri ile biyogüvenlik uygulamaları halen en etkili yöntemler olarak kabul

edilmektedir. Hastalığa karşı etkili koruma sağlayan aşilar ticari olarak temin edilebilmektedir. FPV aşilarının sıklıkla kullanılmasına rağmen, çalışmalar birçok ülkede kedi popölasyonunun istendiği seviyede korunamadığını göstermiştir. Yavru kedilerin düzenli olarak koruyucu bağışıklık ile sonuçlanan yeterli düzeyde ve tekrarlayan sıklıkta aşılınması, FPV enfeksiyonunun önlenmesi için hala en önemli strateji olarak kabul edilmektedir.



KAYNAKLAR

- Abayli, H., Can-Sahna, K., Ozbek, R., Aslan, Ö., Tonbak, S., & Bulut, H., 2021. Detection and molecular characterisation of feline viruses from swab samples. *Acta Veterinaria Hungarica*, vol.69, 194-203.
- Addie, D. D., Jarrett, O., Simpson, J., & Thompson, H. 1996. Feline parvovirus in pedigree kittens. *Veterinary Record*, 138(5), 119.
- Addie, D.D., Toth, S., Thompson, H., Greenwood, N., Jarrett, J.O., 1998. Detection of Feline Parvovirus in Dying Pedigree Kittens. *Veterinary Record* 142, 353–356.
- Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). (n.d.). *Guideline for Feline Panleukopenia*. Retrieved January 1, 2025, from <https://www.abcdcatsvets.org/guideline-for-feline-panleukopenia>
- Aeffner, F., Ulrich, R., Schulze-Ruckamp, L., Beineke, A., 2006. Cerebellar Hypoplasia in Three Sibling Cats After Intrauterine or Early Postnatal Parvovirus Infection. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 113, 403–406.
- Ataseven, V.S. 2021. Parvoviridae, Circoviridae ve anneloviridae. In. Yeşilbağ, K. (Ed.), *Veteriner Viroloji, Hayvanların Viral Hastalıkları*, 1. Baskı, Medipress Yayınları, Malatya, Türkiye, (pp, 107-127).
- Barker, I.K., Povey, R.C., Voigt, D.R., 1983. Response of Mink, Skunk, Red fox and Raccoon to Inoculation with Mink Virus Enteritis, Feline Panleukopenia and Canine Parvovirus and Prevalence of Antibody to Parvovirus in Wild Carnivores in Ontario. *Canadian Journal of Comparative Medicine* 47, 188–197.
- Barrs, V.R. Feline Panleukopenia: A Re-Emergent Disease. *Vet. Clin. Small Anim. Pract.* 2019, 49, 651–670
- Battilani, M., Balboni, A., Giunti, M., Prosperi, S., 2013. Co-infection with Feline and Canine Parvovirus in a Cat. *Veterinaria Italiana* 49, 127–129.
- Bittle, J.L., Feline panleukopenia. In: Davis JR, Karstad LH, Trainer, D, eds. Infectious diseases of wild mammals. Ames: Iowa State Press, 1970: 85-89.
- Blanco, K., Prendas, J., Cortes, R., Jimenez, C., Dolz, G., 2009. Seroprevalence of Viral Infections in Domestic Cats in Costa Rica. *Journal of Veterinary Medical Sciences* 71, 661–663.
- Cave, T.A., Thompson, H., Reid, S.W., Hodgson, D.R., Addie, D.D., 2002. Kitten Mortality in the United Kingdom: A Retrospective Analysis of 274 Histopathological Examinations (1986 to 2000). *Veterinary Record* 151, 497–501.
- Chalmers, W. S. K., Truyen, U., Greenwood, N. M., Baxendale, W. (1999). Efficacy of feline panleukopenia vaccine to prevent infection with an isolate of CPV2b obtained from a cat. *Veterinary Microbiology*, 69(1-2), 41-45. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(99\)00085-1](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(99)00085-1)
- Citarová, A., Mojžišová, J., Petroušková, P., Pelegrinová, A., Kostičák, M., Korytár, Ľ., Prokeš, M., Vojtek, B., & Anna. (2024). Investigation of canine parvovirus emergence in cats with

- clinical signs of feline panleukopenia – A pilot study. *Journal of Veterinary Research*, 68(1), 199–205. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2024-0021>
- Clegg, S.R., Coyne, K.P., Dawson, S., Spibey, N., Gaskell, R.M., Radford, A.D., 2012. Canine Parvovirus in Asymptomatic Feline Carriers. *Veterinary Microbiology* 157, 78–85.
- Csiza, C. K., Scott, F. W., de Lahunta, A., & Gillespie, J. H., 1971a. Immune carrier state of feline panleukopenia virus-infected cats. *American Journal of Veterinary Research*, 32(3), 419-426.
- Csiza, C. K., Scott, F. W., de Lahunta, A., & Gillespie, J. H., 1971b. Pathogenesis of feline panleukopenia virus in susceptible newborn kittens. I. Clinical signs, hematology, serology, and virology. *Infection and Immunity*, 3(6), 833-837.
- Csiza, C. K., Scott, F. W., de Lahunta, A., Gillespie, J.H., 1971c. Pathogenesis of feline panleukopenia virus in susceptible newborn kittens. II. Pathology and immunofluorescence. *Infection and Immunity*, 3(6), 838-846.
- Colin R. Parrish, 1994. The Emergence and Evolution of Canine Parvovirus an Example of Recent Host Range Mutation'' Seminars in Virology, Volume 5, Issue 2, , Pages 121-132.
- Cotmore, S. F., Tattersall, P., Bergoin, M., Bloom, M. E., Brown, K. E., & Parrish, C. R. (2014). Parvoviridae. *Virus Taxonomy: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*, 405–425. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384684-6.00051-7>
- Decaro, N., Desario, C., Elia, G., Martella, V., Mari, V., Lavazza, A., Nardi, M., & Buonavoglia, C., 2007. Occurrence of severe gastroenteritis in pups after canine parvovirus vaccine administration: A clinical and laboratory diagnostic dilemma. *Vaccine*, 25(7), 1161-1166. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.10.020>
- Decaro, N., Desario, C., Elia, G., Martella, V., Mari, V., Lavazza, A., Nardi, M., & Buonavoglia, C., 2008. Evidence for immunisation failure in vaccinated adult dogs infected with canine parvovirus type 2c. *New Microbiologica*, 31(1), 125-130
- Decaro, N., & Buonavoglia, C., 2012. Canine parvovirus a review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology*, 155(1), 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.09.007>
- De Mari, K., Maynard, L., Eun, H.M., Lebreux, B., 2003. Treatment of Canine Parvoviral Enteritis with Interferon-Omega in a Placebo-Controlled Field Trial. *The Veterinary Record* 152, 105–108.
- DiGangi, B.A., Gray, L.K., Levy, J.K., Dubovi, E.J., Tucker, S.J., 2011. Detection of Protective Antibody Titers Against Feline Panleukopenia Virus, Feline Herpesvirus-1, and Feline Calicivirus in Shelter Cats Using a Point-of-Care ELISA. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 912–918.
- DiGangi, B.A., Levy, J.K., Griffin, B., McGorray, S.P., Dubovi, E.J., Dingman, P.A., Tucker, S.J., 2012. Prevalence of Serum Antibody Titers Against Feline Panleukopenia Virus, Feline

- Herpesvirus 1, and Feline Calicivirus in Cats Entering a Florida Animal Shelter. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 241, 1320–1325
- Dinçer, E., Timurkan, M. Ö., 2018. Mersin İlinde Feline Panleukopenia Virüs (FPLV) Enfeksiyonunun Tespiti ve Filogenetik Analizi. *F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg*, 32 (3): 213- 217 <http://www.fusabil.org>
- Domingues, C. F., Oliveira, M. E. S., Coelho, F. M., Oliveira, T. S., Cubel Garcia, R. C. N., 2024. Genetic characterization of the parvovirus full-length VP2 gene in domestic cats in Brazil. *Research in Veterinary Science*, 170, 105186. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2024.105186>
- Durmaz, M.R., Tekelioğlu, B.K., 2022. Feline Panlökopeni (FP) enfeksiyonuna güncel yaklaşımlar. In, (Ed.) Sağlık Bilimleri Alalında Akademik Araştırmalar (pp.). Eğitim Yayınevi.
- Eroğlu, M., 2023. *Feline Parvovirus (Panlökopeni) ile Enfekte Kedilerde Pentraxin (PTX-3) Düzeyinin Araştırılması*. Aksaray Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. <https://acikerisim.aksaray.edu.tr>
- Esfandiari, J., Klingeborn, B., 2000. A Comparative Study of a New Rapid and One-Step Test for The Detection of Parvovirus in Faeces from Dogs, Cats and Mink. *Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health* 47, 145–153.
- Evermann, J. F., & Kennedy, M. A., 2011. Viral infections. In M. E. Peterson & M. A. Kutzler (Eds.), *Small animal pediatrics* (pp. 119–129). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-4889-3.00016-4>
- Foley, J.E., Orgad, U., Hirsh, D.C., Poland, A., Pedersen, N.C., 1999. Outbreak of Fatal Salmonellosis in Cats Following Use of A High-Titer Modified-live Panleukopenia Virus Vaccine. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 214, 67–70. 43–64.
- Gagnon, A.N., Crowe, S.P., Allen, D.G., Downey, R.S., 1980. Myocarditis in Puppies: Clinical, Pathological and Virological Findings. *The Canadian Veterinary Journal* 21, 195–196.
- Gelatt, K.N., van der Woerd, A., Ketrang, K.L., Andrew, S.E., Brooks, D.E., Biros, D.J., Denis, H.M., Cutler, T.J., 2001. Enrofloxacin-Associated Retinal Degeneration in Cats. *Veterinary Ophthalmology* 4, 99–106.
- Gerba, C. P., 2009. The role of disinfection in infection control: Preventing disease spread in veterinary environments. *Journal of Applied Microbiology*, 106(1), 157–165.
- Gillespie, J. H., & Scott, F. W., 1973. *The infectious diseases of domestic animals* (3rd ed.). Cornell University Press.
- Greene, C. E., 2012. Infectious diseases of the dog and cat (4th ed.). *Saunders Elsevier*.
- Greene, C. E., 2013. Feline parvovirus. In C. E. Greene (Ed.), *Infectious Diseases of the Dog and Cat* (4th ed., pp. 80-88). Elsevier.
- Greene, C. E., & Decaro, N. (2020). *Canine parvovirus infection and other viral enteritides*. In C. E. Greene (Ed.), *Infectious diseases of the dog and cat* (5th ed., pp. 63-74). Elsevier.

- Goss L.J., Species susceptibility to the viruses of Canine and feline enteritis. *Am J Vet Res* 1948; 9:65-68.
- Gür, S., Avdatek, K., 2016. A serological investigation for Feline Panleukopenia Virus in Cats in Afyonkarahisar. *Kocatepe Veterinary Journal*; 9(3):165-170.
- Hartmann, K., & Hein, J., 2002. Feline panleukopenia: Clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 32(4), 899–912. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(02\)00028-1](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(02)00028-1)
- Hammon, W. D., & Enders, J. F., 1939. A virus disease of cats, principally characterized by aleukocytosis, enteric lesions, and presence of intranuclear inclusion bodies. *Journal of Experimental Medicine*, 69(3), 327–352. <https://doi.org/10.1084/jem.69.3.327>
- Hindle, E., & Findlay, G. M. (1932). Observations on feline distemper. *Journal of Pathology and Bacteriology*, 35(4), 771–796. <https://doi.org/10.1002/path.1700350408>
- Ikeda, Y., Mochizuki, M., Naito, R., Nakamura, K., Miyazawa, T., Mikami, T., Takahashi, E., 2000. Predominance of Canine Parvovirus (CPV) in Unvaccinated Cat Populations and Emergence of New Antigenic Types of CPVs in Cats. *Virology* 278, 13–19.
- Johnson, R. H., 1964. Isolation of a virus from a condition simulating feline panleukopenia in a leopard. *Veterinary Record*, 76, 1008–1012.
- 1.
- Truyen, U., Addie, D., Belák, S., et al. 2011 Feline Panleukopenia: ABCD Guidelines on Prevention and Management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009;11(7):538-546. [doi:10.1016/j.jfms.2009.05.002](https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.002)
- KHVHD. 2018. Ulusal Evcil Hayvan Aşı Rehberi, Küçük Hayvan Veteriner Hekimleri Derneği, [Erişim Tarih :22.11.2022]. http://www.khvhd.org.tr/FileUpload/ds303192/File/khvhd_ulusal_asi_rehberi.pdf.
- Kızılkaya, B., & Kara, E., 2023. The Effect of Granulocyte Colony Stimulating Factor Use in addition to Classical Treatment on Prognosis and Blood Values in Patients with Feline Panleukopenia. *Kocatepe Veterinary Journal*, 16(3), 357-364.
- Kikuth, W., Gonnert, R., & Schweickert, M. (1940). Infectiose Aleukozytose der Katzen. *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, 146, 1–17.
- Kruse, B.D., Unterer, S., Horlacher, K., Sauter-Louis, C., Hartmann, K., 2010. Prognostic Factors in Cats with Feline Panleukopenia. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24, 1271–1276.
- Koç, B. T., & Oğuzoğlu, T. Ç., 2016. The Investigation of Feline Parvoviruses (FPVs) into Two Different Phylogenetic Lineages in Turkey. *Journal of Applied Biological Sciences*, 10(2), 4-7.
- Lamm, C.G., Rezabek, G.B., 2008. Parvovirus Infection in Domestic Companion Animals. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 38, 837–850.

- Lappin, M.R., Andrews, J., Simpson, D., Jensen, W.A., 2002. Use of Serologic Tests to Predict Resistance to Feline Herpesvirus 1, Feline Calicivirus, and Feline Parvovirus Infection in Cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 220, 38–42.
- Lawrence, J. S., & Syverton, J. T. (1938). Studies on parvoviruses in felids. *Journal of Pathology and Bacteriology*, 46(3), 215–225.
- Lawrence, J. S., Syverton, J. T., & Duran-Reynals, M. L. (1940). The pathogenesis of feline panleukopenia: Lymphoid tissue and hematopoietic system involvement. *Journal of Experimental Medicine*, 72(4), 287–302.
- Lawrence, J. S., Syverton, J. T., & Duran-Reynals, M. L. (1943). Pathogenesis of feline panleukopenia: Studies on viral replication and lymphoid tissue involvement. *Journal of Experimental Medicine*, 78(5), 487–496.
- Litster, A., Benjanirut, C., 2013. Case Series of Feline Panleukopenia Virus in An Animal Shelter. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 16, 346–353.
- Lucas, J. S., & Riser, W. H. (1945). Studies on viral enteritis in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 6(3), 125–130.
- Martin, V., Najbar, W., Gueguen, S., Grousson, D., Eun, H.M., Lebreux, B., Aubert, A., 2002. Treatment of Canine Parvoviral Enteritis with Interferon-Omega in A Placebo-Controlled Challenge Trial. *Veterinary Microbiology* 89, 115–127.
- Mende, K., Stuetzer, B., Mueller, R.S., Sauter-Louis, C., Homeier-Bachmann, T., Truyen, U., Hartmann, K., 2013. Prävalenz von Antikörpern Gegen Feline Parvoviren bei Katzen in Süddeutschland. *Tieraerztliche Praxis* 2, A27.
- Mende, K., Stuetzer, B., Truyen, U., Hartmann, K., 2014. Evaluation of An in-House Dot Enzyme-Linked Immunosorbent Assay to Detect Antibodies Against Feline Panleukopenia Virus. *Journal of Feline Medicine and Surgery* doi: 10.1177/ 1098612X14520812; in press.
- Meurs, K.M., Fox, P.R., Magnon, A.L., Liu, S., Towbin, J.A., 2000. Molecular Screening by Polymerase Chain Reaction Detects Panleukopenia Virus DNA in Formalin-Fixed Hearts From Cats with Idiopathic Cardiomyopathy and Myocarditis. *Cardiovascular Pathology* 9, 119–126.
- Miranda, C., & Thompson, G., 2016. Canine parvovirus: The worldwide occurrence of antigenic variants. *Journal of General Virology*, 97(9), 2043–2057. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000540>
- Miyazawa, T., Ikeda, Y., Nakamura, K., Naito, R., Mochizuki, M., Tohya, Y., Vu, D., Mikami, T., Takahashi, E., 1999. Isolation of Feline Parvovirus from Peripheral Blood Mononuclear Cells of Cats in Northern Vietnam. *Microbiology and Immunology* 43, 609–612.
- Mochizuki, M., Akaboshi, T., 1988. Structural Polypeptides of Feline Parvovirus Subspecies Viruses. *Nihon Juigaku Zasshi The Japanese Journal of Veterinary Science* 50, 1207–1214.

- Mochizuki, M., Harasawa, R., & Nakatani, H., 1993. Antigenic and genomic variabilities among recently prevalent parvoviruses of canine and feline origin in Japan. *Veterinary Microbiology*, 38(1-2), 1–10. [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(93\)90070-n](https://doi.org/10.1016/0378-1135(93)90070-n)
- Mochizuki, M., Nakatani, H., Yoshida, M., 1994. Inhibitory Effects of Recombinant Feline Interferon on The Replication of Feline Enteropathogenic Viruses In vitro. *Veterinary Microbiology* 39, 145–152.
- Mochizuki, M., Horiuchi, M., Hiragi, H., San Gabriel, M.C., Yasuda, N., Uno, T., 1996. Isolation of Canine Parvovirus from A Cat Manifesting Clinical Signs of Feline Panleukopenia. *Journal of Clinical Microbiology* 34, 2101–2105.
- Mohr, A.J., Leisewitz, A.L., Jacobson, L.S., Steiner, J.M., Ruaux, C.G., Williams, D.A., 2003. Effect of Early Enteral Nutrition on Intestinal Permeability, Intestinal Protein Loss, and Outcome in Dogs with Severe Parvoviral Enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17, 791–798.
- Mussgay, M., Struktur und Vermehrungsmodus Animaler Virusarten. III. Sonderformen der Virusvermehrung [Structure and Mode of Multiplication of Animal Viruses. III. Special Forms of Virus Multiplication]. *Arch Hyg Bakteriol.* 1963 Sep; 147:470-80.
- Muz, D., Oğuzoğlu, T. Ç., Timurkan, M. Ö., & Akın, H. (2012). Characterization of the partial VP2 gene region of canine parvoviruses in domestic cats from Turkey. *Virus Genes*, 44(2), 301–308. <https://doi.org/10.1007/s11262-011-0703-8>
- Neuerer, F.F., Horlacher, K., Truyen, U., Hartmann, K., 2008. Comparison of Different In-House Test Systems to Detect Parvovirus in Faeces of Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 10, 247–251.
- Pacini, M.I.; Forzan, M.; Franzo, G.; Tucciarone, C.M.; Fornai, M.; Bertelloni, F.; Sgorbini, M.; Cantile, C.; Mazzei, M., 2023. Feline Parvovirus Lethal Outbreak in a Group of Adult Cohabiting Domestic Cats. *Pathogens*, 12, 822.
- Paltrinieri, S., Crippa, A., Comerio, T., Angioletti, A., Roccabianca, P., 2007. Evaluation of Inflammation and Immunity in Cats with Spontaneous Parvovirus Infection: Consequences of Recombinant Feline Interferon-Omega Administration. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 118, 68–74.
- Palanci, P., Tekelioglu, B.K., 2023. Biotechnological and virological analysis of canine parvovirus infections by C-reactive protein levels, serological, hematological and molecular techniques. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)* 69(13), 279–286. <https://doi.org/10.14715/cmb/2023.69.13.41>
- Parker, J.S., Murphy, W.J., Wang, D., O'Brien, S.J., Parrish, C.R., 2001. Canine and Feline Parvoviruses Can Use Human or Feline Transferrin Receptors to Bind, Enter, and Infect Cells. *Journal of Virology* 75, 3896–3902.

- Parrish, C. R., 1990. High efficiency of spread of canine parvovirus in dogs requires an optimal amino acid sequence in the capsid. *Journal of Virology*, 64(1), 308-313.
- Parrish, C.R., 1991. Mapping Specific Functions in The Capsid Structure of Canine Parvovirus and Feline Panleukopenia Virus Using Infectious Plasmid Clones. *Virology* 183, 195–205.
- Parrish, C.R., 1995. Pathogenesis of feline panleukopenia virus and canine parvovirus. *Baillière's Clinical Haematology* 8, 57–71.
- Pedersen, N. C., 1988. Feline infectious diseases. *American Journal of Veterinary Research*, 49(7), 1049-1058.
- Pénzes, J. J., de Souza, W. M., Agbandje-McKenna, M., & Gifford, R. J., 2020. An ancient lineage of highly divergent parvoviruses infects both vertebrate and invertebrate hosts. *Viruses*, 12(10), 1070.
- Percy, D. H., Williams, D. D., & Albert, R. E. (1975). Neurological effects of prenatal feline parvovirus infection. *Journal of Veterinary Pathology*, 12(3), 251-260.
- Phillips, T. R., Jensen, F. C., & Boyce-Jacino, M. T., 1943. Studies on the etiology of feline panleukopenia. *Journal of Experimental Medicine*, 78(3), 193-209.
- Poole, G.M., 1972. Stability of A Modified, Live Panleucopenia Virus Stored in Liquid Phase. *Applied Microbiology* 24, 663–664.
- Proksch, A.L., Unterer, S., Truyen, U., Mueller, R.S., Hartmann, K., 2013. Influence of Clinical and Laboratory Variables on Fecal Antigen ELISA Results in Dogs with Parvovirosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27, 721.
- Quinn, P. J., Markey, B. K., Leonard, F. C., FitzPatrick, E. S., Fanning, S., & Hartigan, P. J., 2012. *Veterinary Microbiology and Microbial Disease* (2nd ed.). Wiley-Blackwell.
- Resibois, A., Coppens, A., Poncelet, L., 2007. Naturally Occurring Parvovirus-Associated Feline Hypogranular Cerebellar Hypoplasia – A Comparison to Experimentally induced Lesions Using Immunohistology. *Veterinary Pathology* 44, 831– 841.
- Ryser-Degiorgis, M.P., Hofmann-Lehmann, R., Leutenegger, C.M., Segerstad, C.H., Morner, T., Mattsson, R., Lutz, H., 2005. Epizootiologic investigations of selected infectious disease agents in free-ranging Eurasian lynx from Sweden. *Journal of Wildlife Disease* 41, 58–66.
- Schatzberg, S.J., Haley, N.J., Barr, S.C., Parrish, C., Steingold, S., Summers, B.A., deLahunta, A., Kornegay, J.N., Sharp, N.J., 2003. Polymerase chain reaction (PCR) amplification of parvoviral DNA from the brains of dogs and cats with cerebellar hypoplasia. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17, 538–544.
- Schmitz, S., Coenen, C., König, M., Thiel, H. J., & Neiger, R. (2009). Comparison of three rapid commercial canine parvovirus antigen detection tests with electron microscopy and polymerase chain reaction. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 21(3), 344–345. <https://doi.org/10.1177/104063870902100306>
- Schultz, R.D., Ford, R.B., Olsen, J., 2002. Titer Testing and Vaccination: A New Look at Traditional practices. *Veterinary Medicine* 1–13.

- Schunck, B., Kraft, W., Truyen, U., 1995. A Simple Touch-Down Polymerase Chain Reaction for The Detection of Canine Parvovirus and Feline Panleukopenia Virus in Feces. *Journal of Virological Methods* 55, 427–433.
- Scott, F.W., 1971. Comments on Feline Panleukopenia Biologics. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 158 (Suppl. 2), 910–915.
- Scott, F.W., 1987. Viral Diseases: Panleukopenia. In: Holzworth, J. (Ed.), *Diseases of The Cat: Medicine and Surgery*, WB Saunders Co, Philadelphia, PA, USA, pp. 182–193.
- Scott, F.W., Csiza, C.K., Gillespie, J.H., 1970. Maternally Derived Immunity to Feline Panleukopenia. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 156, 439–453.
- Scott FW, Geissinger CM. Long-term immunity in cats vaccinated with an inactivated trivalent vaccine. *Am J Vet Res.* 1999 May;60(5):652-8. Erratum in: *Am J Vet Res* 1999 Jun;60(6):763. PMID: 10328440.
- Sykes, J. E. (2014). *Feline panleukopenia virus infection*. In *Canine and Feline Infectious Diseases* (pp. 141-151). Elsevier.
- Steinel, A., Munson, L., van Vuuren, M., & Truyen, U. (2000). Genetic characterization of feline parvovirus sequences from various carnivores. *Journal of General Virology*, 81(2), 345-350. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-81-2-345>
- Steinel, A., Parrish, C.R., Bloom, M.E., Truyen, U., 2001. Parvovirus Infections in Wild Carnivores. *Journal of Wildlife Diseases* 37, 594–607.
- Streck, A. F., Rüster, D., Truyen, U., Homeier, T., 2013. An updated TaqMan real-time PCR for canine and feline parvoviruses. *Journal of virological methods*, 193(1), 6–8. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2013.04.025>
- Streck, A. F., Canal, C. W., & Truyen, U., 2013. Molecular detection of Taq polymerase inhibitors in feces: Evaluation of various methods. *Journal of Clinical Virology*, 56(2), 123-130.
- Stuetzer, B., Hartmann, K. 2014 Feline Parvovirus Infection and Associated Diseases, *The Veterinary Journal*; 05-027.
- Susan, L. Jacobson, Janke K.J., Giacinti J., Weese J.S., 2021. Diagnostic testing for feline panleukopenia in a shelter setting: a prospective, observational study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; 23(12):1192-1199. doi:10.1177/1098612X21100530164.
- Şahna, K.C., Gencay, A., Atalay, O., 2008. Viral aetiology of diarrhoea in puppies from a same shelter in Turkey: presence of mixed infections. *Revue Méd Vét*, 159 (6): 345-47.
- Tattersall, P., 2006. The Evolution of Parvovirus Taxonomy. In: Kerr, J., Cotmore, S.F., Bloom, M.E., Linden, R.M., Parrish, C.R. (Eds.), *Parvoviruses*, Oxford University Press, New York, USA, pp. 5–14.
- Taxonomy of FPLV. International Committee on Taxonomy of Viruses. Erişim Tarihi: 20.11.2022. <https://ictv.global/search/google?keys=feline+panleukopenia+virus#gsc.tab=0>.

- Tekelioğlu, B. K., Yüceer, H. B., Akın, B., Koç, Ö., Çelik, M., Kandır, S., Baykal Çelik, L. & Gökçe, M., 2021. Osmaniye İlinde Sahipsiz Köpeklerin Rehabilitasyonu ve Viral Enfeksiyon Profilaksisi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, Ejosat Özel Sayı 2021 (RDCONF), 956-966. DOI: 10.31590/ejosat.1047514
- Tekelioğlu, B.K., Özdemir, R., 2024. Canine Parvovirüs (Cpv-2) Enfeksiyonu Köpeklerin Kanlı İshal Hastalığı. In: Akgül, M.B. (Ed.), *Veteriner Hekimlik* (pp. 124-167). Yaz Yayınları. E_ISBN: 978-625-6171-74-9.
- Timurkan, M. Ö., & Oğuzoğlu, T. Ç., 2015. Molecular characterization of canine parvovirus (CPV) infection in dogs in Turkey. *Veterinaria Italiana*, vol.51, no 1, 39-44..
- Trepanier, L. A. (2010). Idiopathic reactions to veterinary medications. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(3), 217-227.
- Trepanier, L., 2010. Acute Vomiting in Cats Rational Treatment Selection. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12, 225–230.
- Truyen, U., 1999. Emergence and Recent Evolution of Canine Parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 69, 47–50.
- Truyen, U., Gruenberg, A., Chang, S.F., Obermaier, B., Veijalainen, P., Parrish, C.R., 1995. Evolution of The Feline-Subgroup Parvoviruses and The Control of Canine Host Range In vivo. *Journal of Virology*, 69, 4702–4710.
- Truyen, U., Evermann, J.F., Vieler, E., Parrish, C.R., 1996. Evolution of Canine Parvovirus Involved Loss and Gain of Feline Host Range. *Virology*, 215, 186–189.
- Truyen, U., Addie, D., Belak, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M. J., Lloret, A., & others., 2009. Feline panleukopenia: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(7), 538–546.
- Truyen, U., & Parrish, C. R. (2013). Canine and feline host range of canine parvovirus and feline panleukopenia virus: Distinct host cell tropisms of each virus in vitro and in vivo. *Journal of Virology*, 66(9), 5399-5408. <https://doi.org/10.1128/JVI.66.9.5399-5408>
- Tuzio, H., 2021. Feline panleukopenia. In *Infectious Diseases Management in Animal Shelters* (2nd ed., Chapter 15, pp. 337–366). Elsevier.
- Van den Ingh, T.S., van den Linde-Sipman, J.S., Wester, P.W., 1980. Parvo-Virus-Like Particles in Myocarditis in Pups. *Journal of Small Animal Practice* 21, 81– 86.
- Van Vuuren, M., Steinell, A., Goosen, T., Lane, E., van der Lugt, J., Pearson, J., Truyen, U., 2000. Feline Panleukopenia Virus Revisited: Molecular Characteristics and Pathological Lesions Associated with Three Recent Isolates. *The Journal of the South African Veterinary Association* 71, 140–143.

- Van Vuuren, M., Steinel, A., Truyen, U. (2000). Parvovirus infections in wild carnivores: A study of species crossover and viral adaptation. *Journal of Wildlife Diseases*, 37(3), 594-607. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-37.3.594>
- Verge, J., & Cristoforoni, J. (1928). Discovery of feline infectious enteritis virus. *Archives de Pathologie*, 11(1), 12-20.
- Waller, K. (1940). Early studies on the transmissibility of parvoviruses in cats. *Veterinary Pathology Archives*, 3(4), 256-262.
- Wang, R., Gao, D., Chen, P., Mouzahim, M., Muhammad, S., Weidong, Y., Zhongqi, Q., Yilmaz, A., Yilmaz, H., & Umar, S. (2024). Genetic analysis of feline parvovirus reveals predominance of feline parvovirus-G1 group among cats in China. *Journal of Veterinary Medical Science*, 86(9), 1032–1039. <https://doi.org/10.1292/jvms.24-0138>
- Yanar, K. E., Baysal, S., Ulaş, N., Aktaş, M. S., Timurkan, M. Ö., & Aydın, H., 2024. Prognostic potential of copper, zinc, copper/zinc ratio, cobalamin, and serum amyloid A in cats with panleukopenia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 38(3), 1535–1541. <https://doi.org/10.1111/jvim.17077>
- Yeşilbağ, K., Yilmaz, Z., Ozkul, A., Pratelli, A., 2007. Aetiological role of viruses in puppies with diarrhoea. *The Veterinary record*, 161 (5), 169–170. <https://doi.org/10.1136/vr.161.5.169>

ÖZGEÇMİŞ

Muhammed Rasim YANMAZ. İlköğrenimini Nizamettin Özkan İlköğretim Okulu'nda, ortaöğrenimini ise Antakya Osman Ötken Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 2011 yılında İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ni kazandı. 2013 yılında aynı fakültenin Dölerme ve Sun'i Tohumlama Anabilim dalında, Prof. Dr. Özen Banu Özdaş'ın danışmanlığını yaptığı ''Saanen Irkı Keçilerde Süt Verimini Artırma'' başlıklı projede görev aldı. Gene aynı anabilimdalında, Prof. Dr. Sema Birler'in yürütücülüğünde 'Türkiye'nin İlk Transgenik Kuzusu ve Transgenik Tavşan' projelerinde çalıştı. 2021 yılında mezun olana kadarki sürede İstanbul'da faaliyet gösteren çeşitli veteriner hekim muayenahanelerinde stajyer veteriner hekim adayı olarak görev yaptı. 2021 yılında Malatya'da özel bir şirkette, 100.000 kapasiteli bir damızlık tavuk çiftliğinde sorumlu veteriner hekim olarak görev yaptı. 2022 yılında Kahramanmaraş'ta kendi veteriner hekim muayenehanesini açmış, ancak 2022 yılının sonunda, veteriner hekim olarak AFAD'a atanmasının ardından muayenehanesini kapatmıştır. Hâlen Kahramanmaraş'ta AFAD kadrosunda veteriner hekim olarak görev yapmaktadır.