



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

HONAMLI KEÇİ IRKINDA AKABANE VİRUS ENFEKSİYONUNUN SEROEPİDEMİYOLOJİSİ

Veteriner Hekim Mehmet ÖZSOY

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER VİROLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Yakup YILDIRIM

BURDUR-2021

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

HONAMLI KEÇİ İRKINDA AKABANE VİRUS ENFEKSİYONUNUN SEROEPİDEMİYOLOJİSİ

Veteriner Hekim Mehmet ÖZSOY

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER VİROLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Yakup YILDIRIM

Bu Araştırma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinatörlüğü tarafından 0610-YL-19 proje numarası ile desteklenmiştir.

BURDUR-2021

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince değerli zamanını, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen danışmanım, kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Yakup YILDIRIM'a, ve bu süreçte bana destek olan Doktora öğrencisi Uzman Biyolog Ayşegül USTA'ya ve Dr. Ali KÜÇÜK'e,

Bu günlere gelebilmem için maddi ve manevi hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan sevgili aileme, kız kardeşim Hatice'ye, eşim Güler'e ve oğlum Hakan Emir'e varlıkları ve destekleri için teşekkürü borç bilirim.



İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY	ii
TEŞEKKÜR	iii
ETİK BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER	vi
TABLolar	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Honamlı Keçi Irkı Hakkında Genel Bilgiler	3
2. ENFEKSİYONLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER	5
2.1. Etiyoloji	5
2.2. Epidemiyoloji	8
2.3. Patogenez	11
2.4. Klinik	13
2.5. Tanı	15
2.6. Ayırıcı Tanı	16
2.7. Koruma, Kontrol ve Mücadele	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM	21
3.1. Gereç	21
3.1.1. Araştırmada Örneklenen Hayvanlar	21
3.1.2. Araştırmada Kullanılan Örneklerin Toplanması	22
3.2. Yöntem	23
3.2.1. Competitive Enzyme Linked Immunosorbent Assay (C-ELISA)	23
3.2.2. İstatistik Değerlendirme	26
4. BULGULAR	27
4.1. İstatistik Değerlendirme Sonuçları	31
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	37
KAYNAKLAR	38
ÖZGEÇMİŞ	44

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Orthobunyavirusların nükleik asidindeki segmentlerinin yapısı	6
Şekil 2.2. Bunyavirusların genel morfolojik şekli ve elektron mikroskop görüntüsü	7
Şekil 3.1. Burdur siyasi haritası	22
Şekil 3.2. AKAV Ab-ELISA mikroleptin görünümü	25
Şekil 4.1. Burdur İlinde araştırmanın yapıldığı ilçeler ve pozitiflik oranları	28



TABLÖLAR

Tablo 3.1. Kan örnekleri alınan honamlı keçilerin sayısı	21
Tablo 3.2. AKAV ELISA testi değerlendirme ve sonuç	25
Tablo 4.1. Burdur ilçelerinde AKAV Ab (+), (-) oranları	27
Tablo 4.2. Cinsiyete göre honamlı keçilerin AKAV seroprevalans oranları	28
Tablo 4.3. Yaş gruplarına göre AKAV seropozitiflik oranları	29
Tablo 4.4. Örnekleme Yapılan Honamlı Keçi Sürülerinin Barındırıldığı Ağılların Durumunun Değerlendirilmesi	30

SİMGELER ve KISALTMALAR

AKAV	Akabane Virus
AH	Arthrogryposis – Hydranencephaly
BHK-21	Baby Hamster Kidney 21
C6/36	Aedes albopictus clone C6/36
CPE	Cytopathogenic Effect – Sitopatojenik Etki
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
Gc	Glikoprotein C
Gn	Glikoprotein N
HK	Hücre Kültürü
HmLu-1	Hamster Lung Hücre Kültürü
µl	Mikrolitre
mRNA	Messenger (mesajcı) RNA
nm	Nanometre
NC	Negatif Kontrol
NSs	Non-Structural (yapısal olmayan) proteinler
OD	Optik Dansite
PCR	Polymerase Chain Reaction
PC	Pozitif Kontrol
RNA	Ribonükleik Asit
SN	Serum Nötralizasyon
ssRNA	Single-stranded RNA
VERO	African Green Monkey Kidney (Afrika Yeşil Maymunu Böbrek Hüc.)
VNT	Virus Nötralizasyon Testi

ÖZET

Honamlı Keçi Irkında Akabane Virus Enfeksiyonunun Seroepidemiolojisi

Bu araştırmada, Burdur ilinde halk elinde bulunan saf ırk özelliğine sahip Honamlı keçilerinde Akabane Virus (AKAV) enfeksiyonunun varlığı araştırıldı. Bu amaçla 6 ay ve üzeri, dişi ve erkek sağlıklı görünüme sahip 425 adet keçiden kan örnekleme yapıldı. Yapılan çalışmada Honamlı ırkı keçilerin enfeksiyona karşı hassasiyetlerinin ortaya konması amaçlandı. Araştırmada, Burdur ilinin ilçelerinden toplanan kan numunelerine Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) testi uygulanarak AKAV antikorları yönünden kontrol edildi. Test edilen 425 keçi kan serumunun 9'u (%2,12) seropozitif olarak belirlendi. Yerleşim yerlerine göre seropozitiflik oranları %6,67-%0 arasında tespit edildi. Pozitifliğin yaşa göre dağılımı ise 4 yaş grubundaki keçilerde %3,66 (3/82), 5 yaş grubundaki keçilerde %3,70 (3/81), 6 yaş grubundaki keçilerde %3,45 (2/58) ve 7 yaş grubundaki keçilerde de %1,33 (1/30) oranında belirlendi. Farklı yaş gruplarında, erkek ve dişilerde ve ilçeler de belirlenen seropozitiflik oranları arasındaki farklılığın istatistik olarak önemsiz ($p>0.05$) olduğu tespit edildi. Bu araştırma sonucunda Honamlı keçi ırkında AKAV enfeksiyonunun varlığı/yaygınlığı serolojik olarak ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: AKAV, ELISA, Honamlı Keçi, Seroprevalans

ABSTRACT

Seroepidemiology of Akabane Virus Infection in Honamlı Goat Breed

In this study, the presence of Akabane Virus (AKAV) infection was investigated in Honamlı goats, which are owned by the people of Burdur province. For this purpose, blood samplings were performed from 425 healthy looking male and female goats of 6 months old or older. In the study, it was aimed to reveal the sensitivity of Honamlı breed goats against infection. In the study, the Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) was applied for blood samples collected from the districts of Burdur province and they were checked in terms of AKAV antibodies. Nine (2,12%) of the tested 425 goat blood sera were detected seropositive. The seropositivity rates according to places of settlement were stated between 6,67% and 0%. The distribution of positivity according to age was found as 3,66% (3/82) for goats of four years old, 3,70% (3/81) for goats of 5 years old, 3,45% (2/58) for goats of 6 years old and 1,33% (1/30) for goats of 7 years old. The difference between the seropositivity rates determined in males and females of various age groups in districts was considered statistically insignificant ($p>0.05$). As a result of this research, the presence/prevalence of AKAV infection in the Honamlı goat breed was revealed serologically.

Keywords: AKAV, ELISA, Honamlı Goat, Seroprevalence

1. GİRİŞ

Dünyada ve ülkemizde geleneksel tarzda keçi yetiştiriciliği hayvansal üretim kollarından biridir. Kırsal kesim ve ormanlık alanlarda yaşamını sürdüren dar gelirli ailelerin vazgeçilmez bir besin ve geçim kaynağı olan geleneksel tarz yetiştiricilik bu açıdan önemli bir yere sahiptir. Hayvan yetiştiriciliğinde ana hedef verimli ve sağlıklı hayvanlar yetiştirmektir. Besleme-barındırma şartlarının göz önünde bulundurulması, ırk özelliklerinin genetik metodlar ile iyileştirilme çabaları ve enfeksiyöz ya da non- enfeksiyöz hastalıklar ile mücadele hatta uygulanan profilaktik çalışmalar verimli ve sağlıklı hayvan yetiştiriciliğinde önemli bir rol oynar. Bununla birlikte meydana gelen viral enfeksiyonlar hayvan sağlığını ve refahını tehdit etmekle birlikte, büyükbaş ve küçükbaş hayvan yetiştiriciliğinde verim üzerine de olumsuz etkiler bırakarak üreticinin ekonomik kayıplar ile karşılaşmasına neden olabilmektedir.

Akabane virusu (AKAV), *Bunyaviridae* familyası *Orthobunyavirus* cinsinde yer alan ve *Culicoides spp.* Sokucu sinekler tarafından bulaşan önemli bir enfeksiyondur. Özellikle sığır, koyun ve keçilerde görülen, abort, mumifiye fötüs, ölü doğum, kör yavru doğumu ve kongenital arthrogriposis ve hidranencephalili (AH) yavru doğumlarına sebep olan bir arbovirustur (Kirkland, 2015). Etken birçok ruminant türünde etkinliğini gösterse de enfeksiyon spektrumundaki en önemli tür sığırlardır. Koyun ve keçilerde enfeksiyonriskinin az olmasının sebeplerinden birisi genellikle vektörün bulunmadığı veya vektöre nadir rastlanan dönemlerde gebelik geçirmeleridir. Ayrıca fetal enfeksiyon riskinin azalmasının bir sebebi de gebelik sürelerinin kısa olmasıdır (Kirkland, 2015).

Akabane virusu ilk kez 1959 yılında Japonya’da izole edilmiş ve o bölgenin adını almıştır (Matsuyama ve ark., 1960). AKAV enfeksiyonu endemik olarak Afrika, Orta Doğu, Asya, Japonya, Kore ve Avustralya’da görülür. Papua, Yeni Gine ve Pasifik Okyanusu’nda bulunan ada ülkelerinde enfeksiyon görülmez (Spicler, 2017).

Japonya’da 1972-1977 yılları arasında ortaya çıkan AKAV salgınında 42 000 sığır etkilenmiştir. Enfeksiyondan etkilenen sığırlarda abort ve prematüre doğum oranı %37, ölü buzağı doğum oranı %22, kongenital AH sendromlu buzağı doğum oranı ise %41 olarak tespit edilmiştir (Inaba ve Matumoto, 1990). Avusturalya’da 1974 yılında ortaya çıkan salgında ise AH sendromlu 5000 vaka bildirilmiş olup, Japonya’daki salgına göre değerlendirme yapılarak etkilenen hayvan sayısının yaklaşık 15 000 olabileceği öngörülmüştür (Inaba ve Matumoto, 1990). Markusfeld ve Mayer’in (1971) yapmış oldukları çalışmada ise İsrail’de 1969-70 yılları arasında meydana gelen AKAV salgınında, doğan buzağının %2-4’ünün AH sendromlu olduğu belirtilmiştir.

Türkiye’de Akabane hastalığının ilk bildirimi 1980 yılında Urman ve ark. Tarafından yapılmıştır. Bunu takip eden yıllarda Akabane enfeksiyonunun durumunu ve prevalansını ortaya koyan çalışmalar yapılmıştır.

Planlanan bu araştırmada; Burdur yöresinde küçük aile işletmelerinde yetiştiriciliği yapılan, söz konusu enfeksiyona karşı aşılammamış ve 6 aylık yaştan büyük farklı cinsiyet ve yaşta olan Honamlı ırkı keçilerde Akabane virus enfeksiyonunun varlığının indirekt ELISA yöntemi kullanılarak serolojik olarak saptanması ve söz konusu keçi ırkındaki yaygınlığı hakkında bilgi edinilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca bu hastalıkla ilgili olarak Türkiye’de sınırlı sayıda araştırmanın yapıldığı, çalışmamızın yapılacağı bölgede ve Honamlı keçi ırkında ise dünyada ve ülkemizde hiç araştırma yapılmamış olmasından dolayı da literatür bilgisine katkı sağlanacağı düşünülmektedir.

1.1. Honamlı Keçi Irkı Hakkında Genel Bilgiler

Ülkemizde kırmızı et ve süt ihtiyacını karşılamak için başlıca yetiştiriciliği yapılan sığır ve koyunun yanı sıra diğer tür ruminantlarla birlikte önemli sayıda keçi yetiştiriciliği de yapılmaktadır. Bu amaçla bölgelerin iklim, mera ve coğrafi yapısına bağlı olarak farklı ırklarda (kıl keçisi, saanen keçisi, Ankara keçisi, Honamlı Keçisi vs) keçiler yetiştirilmektedir. Ayrıca üretilmek istenen hayvansal ürün (et, süt, yün vs) hedefine göre de uygun keçi ırkı seçimi önem taşımaktadır. Bu nedenlere bağlı olarak Batı Akdeniz Bölgesinde yaygın olarak yetiştiriciliği yapılan ve yakın zamanda da ırk tescili yapılmış Honamlı keçileri yetiştirilmektedir. Endemik bir ırk olan bu keçiler hem verim hem de diğer birçok değişik özelliğinden dolayı diğer keçi ırklarından farklılıklar göstermektedir.

Honamlı ırkı keçiler Batı Akdeniz Yöresinde (Teke Yöresi) konargöçer yörükler tarafından uzun yıllardır süre gelen yetiştirme tercihleri sonucunda oluşmuş ve saf ırk olarak günümüze kadar gelmiştir. Batı Akdeniz'den başlayarak Mersin Adana bölgesine doğru uzanan Toros Dağları ve eteklerinde iklim, coğrafya ve bitki örtüsü yapısı Honamlı keçi ırkını yörüklerin yetiştiriciliğini severek yaptığı bir ırk olmasını sağlamıştır. Yaylım alanı olarak Antalya, Burdur, Isparta, Konya ve Mersin illerinde yaygın olarak bulunmaktadır. Kış aylarında kışlak olarak nitelendirilen Toros dağları eteklerindeki köylerde, yazın yüksek rakımlı yaylalarda yetiştirilmektedir.

Barınma koşulları genellikle ilkindir kimi zaman etrafı çevrili üzeri sade kara örtü diye tabir edilen çalı çırpı bazen üstü açık kuzey rüzgârı almayan dağ etekleri barınak olarak kullanılmaktadır. Beslenmesi coğrafi yapının bitki örtüsü ile paralellik gösterir. Yaz aylarında orman alanlarından, meralardan, tek yıllık buğdaygil ve türlerinin anızlarından yararlanır ve ek yemlemeye az ihtiyaç duyar. Kışları ise iklim koşullarına göre ek yemleme yapılmaktadır (Resmi Gazete, 2015).

İri yapılı uzun bacaklı ve yüksek cidago erkeklerde 91 cm dişilerde 85 cm oranındadır. Kaba ve ince kıllıdır ve yün verimi 500-600 gr civarındadır. Honamlı keçilerinin ortalama ilk damızlıkta kullanma yaşları dişilerde ve erkeklerde 18-20 ay'dır. Mandibula maksilladan biraz uzun kulaklar küçük ve kalın, burun çok

belirgin bir dış bükey açıya sahiptir. Gözler iri ve canlıdır. Vücut rengi genelde siyah olmakla birlikte gri, siyah beyaz alacada olabilmektedir. Erkekler genelde boynuzludur ve dişiye oranla iyi bir boynuz yapısına sahiptir. Kuyruk yapısı kıl keçilerinden uzun ve püskül görünümündedir. Ortalama canlı ağırlıkları erkeklerde 82,9 dişilerde 64,7 ile iyi bir değere sahip kombine bir ırktır günlük süt verimleri beslemeye bağlı değişmekle birlikte ortalama 0,5-1,5 lt civarındır. Bir batımda doğan oğlak sayısı ortalama 1,3 ve ortalama oğlak doğum ağırlığı erkeklerde 3.8 kg, dişilerde 3.6 kg'dır. Honamlı keçilerinin davranış özelliklerini değerlendirirsek; sevk ve idare kolaylığı (mizaç), sürü içgüdüğü, sağılabilme yeteneği ve mera koşullarında otlama yeteneği iyidir. Analık içgüdüğü orta derecededir. Sarp arazide yürüme yeteneği yetersizdir. (Resmi Gazete, 2015).

2. ENFEKSİYONLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

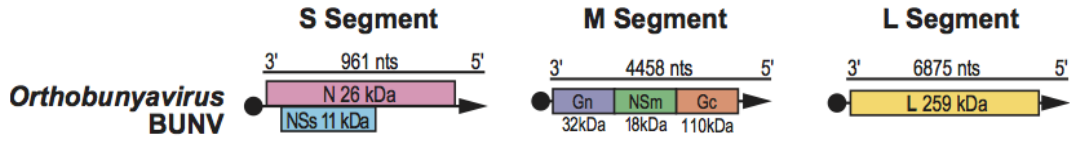
2.1. Etiyoloji

Akabane Virusu (AKAV) taksonomik olarak *Bunyaviridae* familyasındaki *Orthobunyavirus* genusunda yer alır. Diğer orthobunyaviruslar ile yakın serolojik ilişkilere sahip olan Simbu serogrubunda sınıflandırılır (Kinney ve Calisher 1981). Bu grupta keşfedilen son virus Schmallerberg virusdur ki onun da AKAV ile benzer birtakım biyolojik özellikler taşıdığı tespit edilmiştir (Hoffmann ve ark., 2012).

AKAV, ilk kez 1959'da Japonya'da izole edilmiş ve o bölgenin adını almış bir arbovirüstür (Matsuyama ve ark. 1960). Doğal enfekte bir sığır fetusundan izole edilen etkene ilk olarak OBE-1 adı verilmiştir (Ishihara, 2016). Sonraki yıllarda Asya ve Avustralya kıtalarında yaygın olarak görüldüğü tespit edilmiştir (Oem ve ark., 2014).

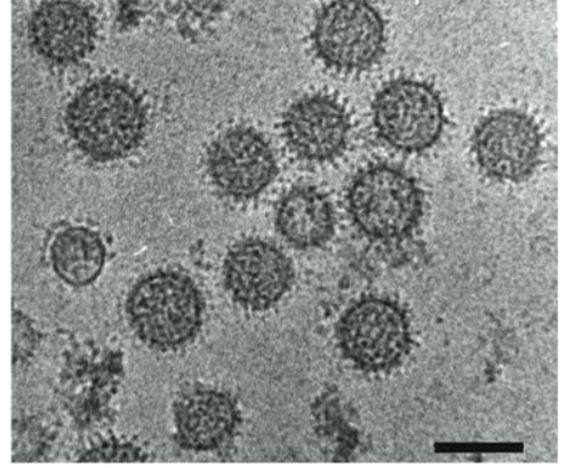
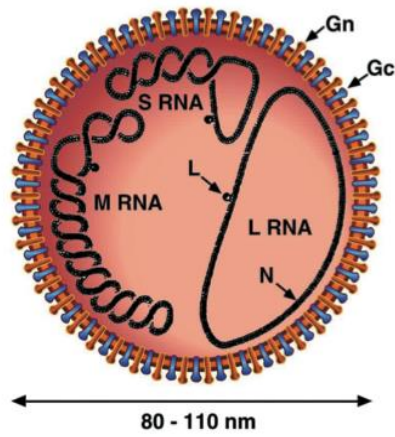
Yapılan çalışmalarda, Akabane virus ile ilişkili bazı virusların (Aino, Cache Valley, Peaton ve Tinaroo) deneysel koşullar altında ruminantlarda plasenta yoluyla bulaşma potansiyeline sahip olduğu gösterilmiş fakat sadece Avustralya ile Japonya'da Aino ve ABD'de de Cache Valley Virus patojen olarak tanımlanmıştır (Mellor ve Kirkland, 2008).

Etken morfolojik olarak ikozahedral yapıda, zarlı, 3 segmentli ssRNA nükleik asidi taşır. Boyutları 70-130 nm civarı olan virionlar, 9 nm uzunluğunda peplomerler bulundurulur. Dahil olduğu *orthobunyavirus* genusunun genel özelliklerini barındıran AKAV dört yapısal olan ve iki yapısal olmayan altı adet protein içerir. Büyük RNA segmenti (L RNA) viral RNA bağımlı RNA polimerazı, orta RNA segmenti (M RNA) glikoprotein c (Gc) ve glikoprotein n (Gn) ile yapısal olmayan m (NSm) proteinlerini, küçük RNA segmenti ise (S RNA) nükleoprotein (N) ve yapısal olmayan s (NSs) proteinlerini kodlar. Etkenin Gn yapısı ile sinek hücrelerine adsorbsiyon sağladığı düşünülmektedir. Gc geni ise nötralizasyondan sorumludur ve ajanın memeli hücrelerine tutunmasını sağlar (Ludwig, 1991; Sharma ve Adlakha, 2009; Ishihara, 2016).



Şekil 2.1. Orthobunyavirusların nükleik asidindeki segmentlerinin yapısı (ICTV 2011).

Etken diğer bunyaviruslar gibi hipoklorit, glutaraldehit, %70 alkol, hidrojen peroksit, perasetik asit ve iyodoforlara karşı duyarlıdır. Eter, kloroform ve sodyum deoksikolat virusun inaktivasyonuna sebep olur. Bunun yanı sıra pH 3 ortamında tripsinle muamele sonucu etkenin inaktive olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca bunyaviruslar ısıya ve UV ışığına da duyarlıdır. Aynı zamanda, 37 °C’de saatte yaklaşık 0.3 log civarında titre kaybederken, 56 °C’de birkaç saatte inaktive olur. Virusun 4 °C’lik saklama koşullarında bekletilen kan numunelerinde birkaç ay boyunca aktivitesini koruduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte, virus -80 °C’de veya daha düşük sıcaklıklarda yıllarca saklanabilir (Elliot ve Blakqori, 2011).



Şekil 2.2. Bunyavirusların genel morfolojik şekli ve elektron mikroskop görüntüsü (ICTV 2011).

Virusun izolasyonu ve üretimi amacıyla geliştirilmiş birçok hücre hattı vardır. Ancak etkenin üretilmesinde en çok memeli orijinli Baby Hamster Kidney (BHK-21), African Green Monkey Kidney (VERO) ve Hamster Lung Cells (HmLu-1) hücre hatları kullanılmaktadır. Son yıllarda ise virus üremesinin daha yoğun gerçekleştiği tespit edilen insekt kökenli hücre hatları tercih edilmektedir. Burada sağlanan viral yükün arttırılmasıyla memeli hücrelerine ekim sonrası sitopatojenik etkinin (CPE) oluşumu takip edilmektedir (Elliott ve Blakqori, 2011).

AKAV doğal konakçıları olan sığır, koyun ve keçilerde enfeksiyona neden olur. Bununla birlikte domuzlarda da enfeksiyon meydana getirebildiği belirlenmiştir. Ayrıca at, eşek, bufalo, geyik, deve ve yaban domuzlarında etkene karşı antikor gelişimi gözlemlenmiştir. Seroprevalansı yüksek olan bazı yaban hayatı hayvanlarının (örneğin; saiga antilop, Kazakistan'daki Saiga Tatarica Tatarica) potansiyel rezervuar konak olabilecekleri değerlendirilmektedir (Spicler, 2017).

2.2. Epidemiyoloji

Akabane enfeksiyonu dünyanın birçok ülkesinde yaygın olarak görülmekle beraber ilk kez 1955 yılında Avustralya’da görülmesine karşın etken 1959 yılında Japonya’da Akabane bölgesinde izole edilmiştir (Taylor ve Mellor, 1994). AKAV enfeksiyonu endemik olarak Afrika, Orta Doğu, Asya, Japonya, Kore ve Avustralya’da görülür. Papua Yeni Gine ve Pasifik Okyanusunda bulunan ada ülkelerinde enfeksiyon görülmez (Spicler, 2017).

Japonya’da 1972-1977 yılları arasında ortaya çıkan AKAV salgınında 42 000 sığır etkilenmiştir. Enfeksiyondan etkilenen sığırlarda abort ve prematüre doğum oranı %37, ölü buzağı doğum oranı %22, kongenital AH sendromlu buzağı doğum oranı ise %41 olarak tespit edilmiştir (Inaba ve Matumoto, 1990). 1974 yılında Avusturalya’da ortaya çıkan salgında ise AH sendromlu 5000 vaka bildirilmiş olup, Japonya’daki salgına göre değerlendirme yapılarak etkilenen hayvan sayısının yaklaşık 15.000 olabileceği öngörülmüştür (Inaba ve Matumoto, 1990). Markusfeld ve Mayer’in (1971) yapmış oldukları çalışmada ise İsrail’de 1969-70 yılları arasında meydana gelen AKAV salgınında, doğan buzağların %2-4’ünün AH sendromlu olduğu belirtilmiştir.

Diğer ülkelerde yapılan araştırmalarda da farklı oranlarda enfeksiyonun varlığı ortaya konulmuştur. Kore’de 2010 yılında ortaya çıkan Akabane enfeksiyonunda alınan kan serum örneklerinden yapılan nötralizasyon testinde % 85 oranında antikor pozitiflik tespit edilmiştir (Oem ve ark., 2012). Çin’in kuzeybatısında yapılan bir çalışmada ise koyunlarda %18,10 sığırlarda ise %20,30 oranında seropozitiflik tespit edilmiştir (Jun ve ark., 2012). Bu bölgelerde daha önce yapılan çalışmalara göre serolojik bulgular dikkate alındığında, farklı antikor pozitiflik oranlarının mevcudiyeti söz konusudur. Akabane enfeksiyonunun subtropik ve tropik bölgelerde değişken düzeylerde de olsa görüldüğü tespit edilmiştir. AKAV enfeksiyonu Japonya’da genellikle eylül ile mart ayları arasında görülmekte iken, İsrail’de Kasım-Haziran, Türkiye’nin batı bölgelerinde ise ilkbaharın ilk aylarında meydana gelmektedir. Hastalığın farklı bölgelerde mevsimsel değişiklik göstermesinin nedeni iklimin vektörler üzerindeki etkisi olduğu

düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar göstermektedir ki bu virusun coğrafi dağılımının, vektörün mevsimsel aktivitesinin ve vektör hareketlerinin analizi ile enfeksiyon tamamen kontrol altına alınabilir (Mellor ve Kirkland, 2008; Spikler, 2017).

Hastalığın bulaşmasında en büyük rolü *Culicoides* spp. Cinsi sokucu sinekler oynar. Hayvanda AKAV'ın enfeksiyon oluşturmaları için konakçının etkeni taşıyan tatarcık sinekleri tarafından sokulması gerekir. Bu vektörlerin dağılımı coğrafik olarak farklılıklar gösterebilir, örneğin Japonya'da *Culicoides oxystoma*, Avustralya'da *C. Brevitarsis* ve Afrika'da *C. Milnei* ve *C. Ímicola* etkenin duyarlı konakçılara bulaşmasında rol oynar. Bunun yanı sıra Kuzey Amerika'da yaygın olarak görülen *C. Variipennis* gibi diğer *Culicoides* türleri de yapılan laboratuvar çalışmalarıyla enfekte edilebilmiştir. AKAV *Aedes vexans*, *Culex tritaeniorhynchus*, *Anopheles funestu* ve *Anopheles vagus* gibi farklı sineklerde de tespit edilmiştir fakat bunların enfeksiyonun yayılmasındaki rolleri oldukça küçüktür (Spicler, 2017).

Enfeksiyonun vektörü konumunda olan *culicoides*lerin erginleri genellikle nehir, şelale, bataklık, çalılık ve göl kenarlarında, bitki örtüsünün yoğun olduğu alanlarda ve hayvan barınakları etrafında çok sayıda bulunurlar. Gündüzleri sıklıkla ağaç, çalı, ahır ve kayalık gibi ortamlarda saklanırlar. Ömürleri ortalama 1–2 ay civarındadır. Yaz mevsiminde gelişme süreleri 1–2 ay zaman alan *culicoides* türleri oldukça yavaş gelişim gösterirler. Bir yılda iki-üç nesil üreme meydana getirirler ve kış mevsimini üçüncü ya da dördüncü dönem larva safhasında geçirirler (Dik, 2017).

Larvalar genellikle organik madde bakımından zengin nemli topraklarda, su kanallarında, küçük gölet, havuz, kanalizasyon çukurları, dere, çay, su birikintilerinde ve ağaç kovuklarında gelişmelerini tamamlarlar (Şimşek ve Günay, 2017). Özellikle larvalardan çıktıktan sonra aktif döneme ulaşan bu sokucu sinekler biyolojik vektör olarak görev yaparlar. Hasta olan hayvandan kan emen dişi sinek AKAV ile enfekte hale gelir. Beslenme sırasında kan direkt olarak vektörün orta bağırsağının arka bölümüne ulaşır ve etken bağırsaklarda üremeye başlar Bağırsaklardaki çoğalmasını tamamlayan etken vektörün tükürük bezlerine ulaşır ve

burada 10-14 gün bir inkubasyon süresi geçirir. AKAV vektörün tükürük bezlerindeki bu kuluçka süresini tamamladıktan sonra enfeksiyozite kazanır (Mellor ve ark., 2000).

Culicoidesler yumurta, dört larval aşama, pupa evresi ve erişkin dönem olarak yaşam döngülerini tamamlarlar. Yumurtalar genelde yığın kümeleri halinde bulunur ve 2-7 günde açılır. Larval evrenin tamamlanması için 4 gün ile 2 hafta arası süre gereklidir. İklim koşulları uygun olan ülkelerde birçok Culicoides türü, kış mevsimini bu dört larval biçimden birinde yumurtadan çıkacağı günü bekleyerek geçirir. Pupa evresi 2-3 gün sürer ancak bazen 3-4 haftaya kadar sürebilir. Yetişkin sineğin ömrü 20 günden azdır ancak istisnai olarak birkaç ay da yaşayabilirler (Vellema, 2008). Bu vektörün üreme biyolojisinin bilinmesi AKAV enfeksiyonu ile mücadelede oldukça önem taşır.

Vektörlerin yüksek sıcaklığa maruz kalması virusun kuluçka döneminin daha kısa olmasını sağlar. Bu nedenle sıcaklık, virusun yayılmasında ve enfeksiyon oluşumunda, vektörlerin yaşamını devam ettirmesinde, beslenmelerinde ve de AKAV'ın vektörlerdeki replikasyonunda büyük rol oynamaktadır (Mellor ve ark., 2000; Vellema, 2008). Akabane hastalığının epidemiyolojisinde vertikal geçiş de oldukça önemlidir. Etken bağışık olmayan hayvanlarda plasentadan fetusa geçer ve konjenital anomalilere neden olur (Spicler, 2017).

2.3. Patogenez

Akabane enfeksiyonunun patogenezi gebe ve gebe olmayan hayvanlarda farklılık gösterir. Gebe hayvana etkeni taşıyan sineğin virusu bulaştırması sonrasında etken fetusa maternal dolaşımdan geçer. Birincil fetal enfeksiyon ensefalomyelit ve polimiyozit ile sonuçlanabilir. Şiddetli şekilde enfeksiyona maruz kalan fetuslar genelde ölür veya abortus şekillenir. Canlı doğan yavru­larda ise hidroensefali ve nörojenik artrogripozis meydana gelir (Murphy ve ark., 1999).

Doğal enfekte olan sığırlarda etkenin, birkaç günlük kuluçka süresi ve sonrasında 3-6 günlük bir viremi dönemi vardır. Enfeksiyonun başlangıcından yaklaşık 14 gün sonra, nötralizan antikorlar dolaşım sisteminde görülmeye başlar. Fetal enfeksiyonlarda etken önce plasenta endotel­yal hücrelerinde, sonra trofoblastik hücrelerde ve ardından fetüste replikasyon gösterir (Kirkland, 2015).

Virusun konjenital enfeksiyon yeteneği, fetal enfeksiyonun meydana geldiği gebelik dönemine bağlıdır. AKAV enfeksiyonda konjenital hasarlar fötüsün yaşına göre farklılık gösterir, sığır fetüsü 90. Günden itibaren gebeliğin son gününe kadar enfeksiyona duyarlı halde iken küçükbaşlarda bu süre gebeliğin 28 ile 56. Günleri arasındadır. Enfeksiyon koyun ve keçilerde, gebelik süresinin kısı­lığı ve vektör sineklerinin çoğaldığı dönemde gebeliklerin azalması nedeniyle, sığırlara oranla daha az görülür (Mellor ve Kirkland, 2008; Charles, 1994).

Sığırlarda fetüs ilk iki aydan sonra herhangi bir zamanda enfeksiyondan etkilenebilir, ancak en ciddi kusurlar hayvanın yaklaşık 80-150 günlük gebelikte enfekte olması durumunda ortaya çıkar. En yüksek patojenite insidansı gebeliğin üçüncü ve dördüncü aylarında görülür. Viral suşa bağlı olarak enfekte olan buzağların % 40'ına kadar konjenital anormallikler göz­lenebilir. Koyun ve keçiler, en fazla 28. İle 56. Günleri arasında, özellikle de 28-36 günlerde daha hassastırlar (Mellor ve Kirkland, 2008; Kirkland, 2015).

Akabane virusu, güçlü bir teratojendir ve fötüsün gelişimini olumsuz yönde etkiler. Beyindeki kusurlar küçük kistik bozukluklardan (porensefali) serebral hemisferlerin oluşmamasına veya hidranensefalilerin görülmesine kadar uzanır. Buzağların doğum sırasında veya doğumdan hemen sonra enfeksiyonu ensefalite neden olabilir. Bu tip anomaliler gebelik dönemine göre farklılıklar göstermektedir. Gebeler etkeni taşıyan sinekler tarafından ısırıldıktan kısa bir süre sonra viremi geliştirir ve AKAV gelişen fetüsü enfekte etmek için plasentadan geçer. Çoğu türde, virüsün etkisi gebeliğin ortasında en fazladır. Gebeliğin çok erken evrelerinde (koyun ve keçilerde ilk üç hafta; sığırlarda ilk iki ay) enfeksiyona bağlı embriyonun zarar gördüğüne dair bulgular yoktur (Kirkland, 2015).

Duyarlı gebe sığırların enfeksiyonu, sonraki doğumlarda da çeşitli doğumsal anomalileri olan buzağı doğumlarına yol açar. Bu anomaliler arasında konjenital artrogripoz ve hidranensefali (AH) sendromu ve hidranensefalik-mikrosefali (HEAME sendromu) bulunur. Enfeksiyon, döllenme ile aynı anda ortaya çıkarsa, duyarlı hayvanın gebe kalmamakla birlikte corpus luteumun nekrozuna neden olabilir. En çok görülen durum ölü buzağı doğumudur ancak bazı durumlarda kısa bir süre hayatta kalabilir. Enfeksiyona bağlı oluşan artrogripoz, eklemlerin fleksiyonda sıkıca sabitlenmesine ve bazen de uzamasına neden olur. Tendonlar kopmadığı sürece eklemler hareket etmez, bu nedenle canlı doğmuşsa etkilenen buzağılar ayakta duramaz veya yürüyemez. İyi bir bakımla ciddi beyin hasarları bulunan buzağılar belli bir süre yaşatılabilir, ancak bu hayvanların çoğu ciddi şekilde sakat, kör, sağır veya reflekslerden yoksundurlar (Kahrs, 2001).

AKAV enfeksiyonunun morbiditesi virusun türüne göre değişiklik göstermektedir. Virulansı yüksek olan suşlar, enfekte olmuş hayvanların %80'ini etkileyebilirken diğer suşlar, hamileliğin en duyarlı safhasında buzağı enfekte olduğunda bile %20'den daha az klinik bulgulara neden olabilir. Etkilenen yeni doğanlarda ölüm oranı çok yüksektir. Hayvanların çoğu doğumdan hemen sonra ölür veya ötenazi gerekir. Gebe hayvanlarda oldukça tehlikeli bir prognoz gösteren AKAV enfeksiyonu yetişkinlerde asemptomatik seyreder (Spicler, 2017).

2.4. Klinik

AKAV gebe sığır, koyun veya keçiye bulaştığında, fetusta çeşitli doğumsal anomalilere neden olur. Bu anomallilerin aralığı ve şiddeti, enfeksiyondaki gebeliğin aşamasına bağlıdır. Bununla birlikte, yetişkin hayvanlarda, enfeksiyon genellikle subklinik ve endemik bölgelerde bulunan hayvanlar erken yaşlarda hastalığa karşı bağışıklık kazanmış durumdadır (Mellor ve Kirkland, 2008).

Akabane virusu birçok ruminant türünü etkilese de, enfeksiyon spekturumundaki en önemli tür sığırlardır. Koyun ve keçiler genellikle vektörün bulunmadığı veya nadir olduğu dönemlerde gebelik geçirir. Ayrıca, gebelik sürelerinin kısa olması fetal enfeksiyon riskini azaltabilir. Gözlemlenen patolojik vakalar sürü yönetimine ve virus bulaş süresine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Yıl boyu poliöstrik doğum yapan hayvanlarda (bazı ılıman ve subtropikal) konjenital anomalilerin tüm belirtileri görülebilir iken mevsimsel gebelik geçiren hayvanlarda bu hasarların tümü görülmez (Kirkland, 2015).

Akabane virusu gebeliğin her aşamasında farklı etki gösterir. Bu, özellikle küçük ruminantlardan daha uzun gebelik süresi olan sığırlarda belirgindir. Sığırlarda abortlar, ölü doğumlar ve erken doğumlar Akabane salgınının ilk belirtisi olabilir. Abort olmuş fetüsler ilk muayenede normal görünebilirler, ancak eklemlerin muayenesinde hastalık teşhis edilebilir, bunun yanı sıra kafatasının açılması durumunda da şiddetli hidranensefali göze çarpar (Spicler, 2017).

Gebeliğin erken döneminde virusla enfekte olan sığır fetüsleri sıklıkla uzuvların sert fiksasyonu ve spinal motor nöron kaybı sebebiyle fleksiyonda doğar ve bu semptom artrogripoz olarak adlandırılır. Ayrıca nörojenik tortikolis, kifoz ve skolyoz da görülebilir. Daha önce enfekte olmuş fetüsler sıklıkla doğumdan kısa bir süre sonra ölürlere hayatta kalanlarda ise duyuşal, motor ve optik sinir hasarı görülür (Murphy ve ark., 1999).

Büyükbaş hayvanların gebeliğin 76. ve 104. günleri arasında enfeksiyon geçirmesi, fötüste hidranencephaly ve porencephaly gibi ciddi beyin bozukluklarına neden olur. Bu lezyonlara sahip buzağılar çoğunlukla canlı olarak doğar, ancak

“kukla” buzağı olarak kabul edilir. Ayakta durabilirler ancak genellikle kör, depresif, dış uyaranlara duyarlıdır ve güçlü bir emme refleksi yoktur.

Gebeliğin 105.-170. günleri arasında enfeksiyona maruz kalan fütüste tortikolis, skolyoz veya kifoz gibi vertebral deformasyonlarla karşılaşılır. Enfekte doğan buzağılarda ise artrogripozis şekillenir. Gebeliğin son trimesterinde meydana gelen enfeksiyonlarda fütüsteki malformasyon diğer aylara oranla daha düşüktür. Bu tür buzağılar genellikle ayakta durmakta zorluk çeker ve ataksiktir fakat genel durumları iyidir, emme refleksi vardır (De Regge N, 2017).

Akabane virus enfeksiyonunda klinik belirtiler sıklıkla yeni doğmuş ya da prematüre doğanlarda görülür Hydrancephali ile doğan yavrular körlük, nystagmus, sağırılık, donukluk, yavaş emme, felç ve koordinasyon bozukluğu gösterebilirler. Bu hayvanlar elle beslenirlerse birkaç ay hayatlarını sürdürebilirler (Mellor ve Kirkland, 2008).

2.5. Tanı

AKAV ile enfekte bölgelerde klinik belirtilere ve epidemiyolojik gözlemlere dayanarak bu hastalıktan şüphelenilebilir. Yetişkinlerde subklinik seyir gösteren enfeksiyonu klinik olarak tespit etmek çok zordur. Özellikle AH sendromlu yavruların dünyaya gelişi, gebelik döneminde meydana gelen birçok teratojenik etki ile abort, mumifiye fötüs, ölü yavru doğumu ve yenidoğanlarda ortaya çıkan uzuvlarda deformite ve körlük Akabaneyi akla getirebilir. Özellikle keçi ve koyunlarda doğum sezonunda görülen bir AH vakasında teratojenik virüs olası bir neden olarak düşünülmelidir. Ayrıca persiste enfeksiyona neden olmayan etken, yeni doğmuş yavruardan izole edilebilir (Mellor ve Kirkland, 2008).

AKAV enfeksiyonunun tanısında en sık kullanılan yöntemler; Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Virus Nötralizasyon Testi (VNT) ve altın standart olarakda Polimerase Chain Reaction (PCR) metodudur (OIE, 2014; OIE, 2016).

Klinik bulgulardan Akabane hastalığının şüphelenilmesi durumunda kesin tanı serolojik testler veya virus izolasyonu ile doğrulanabilir. Yeni doğan yavruların fetal serumunda veya kolostrum almadan önceki serumunda spesifik antikorun bulunması AKAV veya antijenik olarak ilişkili bir virüs ile intrauterin olarak enfekte olduğunu ortaya koyar, bununla birlikte antikorun görülmemesi enfeksiyonu geçirmede anlamına gelmez (Charles JA, 1994).

Konjenital Akabane hastalığının fetüs, prematüre veya yeni doğandan alınan kan serum örnekleri veya vücut sıvıları (perikardiyal, plevral veya peritoneal) kullanılarak serolojik tanısı yapılabilir. Virusa maruz kalan fetüslerde veya doğan yavruarda, etkene karşı antikor oluşur, ancak immün sistemi oluşmadan virusla enfekte olan fetüsler seronegatif olabilir. Yeni doğanlardan alınan serum örneklerinin, serolojik olarak taranması etkenin endemik olmadığı bölgelerde enfeksiyon varlığının ortaya çıkarılmasında etkilidir (Spicler, 2017; OİE, 2014).

Bazı laboratuvarlarda etkene karşı gelişmiş olan antikorlarının tanısı için hemagglütinasyon inhibisyonu ve agar jel difüzyon testlerini kullanırlar. Virus hücre kültürüne inokule edilerek çoğaltılabilir. Bunun yanı sıra fare inokülasyonu uygulanan ineklerin fetüslerinden ve ölü doğmuş buzağılarından sağlanan

plazmalarından da virus izole edilir (Kahrs, 2001). Son dönemlerde AKAV'ın üretilmesi için insekt kaynaklı hücre kültürleri de sıklıkla kullanılmaktadır. Etkenin bu kültürlerde hızlı bir şekilde üremesi ve hücrelerin dayanıklı olması tanıyı kolaylaştırır. Fakat bu kültürlerde sitopatojenik etki (CPE) gözlenmez. AKAV'ın in-vitro şartlarda çoğaltılması ve izolasyonu amacıyla kullanılan insekt hücre hattı *Culicoides* kökenli C6/36 ve KC'dir (Madani ve ark., 2012).

AKAV'ın serolojik olarak değerlendirilmesinde çoğunlukla indirekt ELISA (Yıldırım ve ark., 2015; Karaoğlu ve ark., 2013; Elhassan ve ark., 2014), serum nötralizasyon (SN) (Özgünlük 2003; Brenner ve ark., 2004; Tan ve Bige 2000; Özgünlük ve ark., 2013; Çabalar ve Blge-Dağalp 2006) ve Hemagglutinin İnhibisyon (HI) (Hoffmann ve ark., 2012; Elliott ve Blakqori 2011) testleri kullanılmaktadır. Enfeksiyona karşı gelişmiş nötralizan antikorların 15 gün arayla alınan serum örneğinde 4 katlı bir artışın ortaya konması akut/mevcut AKAV enfeksiyonunun varlığıyla ilişkilendirilebilir (Charles, 1994; Brenner ve ark., 2004). Enfeksiyonun indirekt teşhisinde ELISA'nın kolay uygulanabilmesi, çok sayıda numunenin aynı anda test edilebilmesinin mümkün olması ve ekonomik olmasından dolayı kullanımı yaygınlaşmaktadır.

2.6. Ayırıcı Tanı

Akabane virus enfeksiyonu dışında ruminantlarda doğuştan artrogripoze neden olan başka etmenlerde mevcuttur. Kalıtsal artrogripozis görülme sıklığı en fazla Rambouillet koyunlarında görülür. Sığırlarda artrogripoze genetik yatkınlık sıklıkla Hereford, Jersey, Simental, Devon ve Murray Gray buzağılarında bildirilmiştir. Zehirli bitkilerin kritik gebelik dönemlerinde yenilmesi, yavrularda konjenital artrogripozisin yaygın bir nedenidir. Bu malformasyonlara neden olan etken madde genellikle bazı bitkilerde bulunan bir kinolizidin alkaloididir. Antelmintik benzimidazol, gebelik sırasında mangan eksikliği, hipervitaminoz A ve dikoumarol zehirlenmesi de buzağılarda artrogripozis veya vertebral deformasyonlara neden olabilir ayrıca vitamin mineral eksiklikleri ve çevresel etkiler de önemli sebepler arasında sayılır (Charles JA, 1994; Kahrs, 2001).

AKAV enfeksiyonu, Mavidil virus, Rift Vadisi Humması ve pestivirus enfeksiyonları gibi artrogripozis ve hydransefali ile seyreden diğer hastalıklarla da

karışabilir (Constable 2017).Yeni doğanların doğuştan kusurlu olması, diğer viral teratojenler ve uterus enfeksiyonları ile de ilişkili olabilir. Bunyavirüslerden Aino virusu sığırlarda görülen konjenital AH ile ilişkilendirilmiştir ancak serebrumun lezyonları Akabane virusuna bağlı olanlardan daha az simetriktir ve bu olgularda beyincik de etkilenebilir (Mellor ve Kirkland, 2008).

2.7. Koruma, Kontrol ve Mücadele

Akabane virus enfeksiyonlarının profilaksisinde vektör mücadelesi-kontrolü ve koruyucu aşılama olmak üzere iki ana yaklaşım vardır. Aşılama başlıca profilaksi yöntemidir. Japonya ve Avustralya'da 4 haftalık bir aralıkta verilen iki dozdan sonra yüksek antikor titrelerini indükleyen aşılar geliştirilmiştir. Yapılan çalışmalarda doğal enfeksiyon sonrası viremiyi ve fetal enfeksiyon gelişimini engellediği tespit edilen bu aşının gebe hayvanlarda da kullanımının güvenli olduğu bildirilmiştir. Antikor titresindeki düşmeye bağlı olarak aşının yıllık tekrarı önerilmektedir (Mellor ve Kirkland, 2008).

Japonya'da yapılan aşı çalışmalarında akabane virusunun hamster akciğer hücre kültürüne seri pasajları yapılarak atenüye canlı aşı üretimi gerçekleştirilmiştir. Bu aşının buzağı ve gebe ineklerde deri altı, intraserebral ve intravenöz yollarla uygulanması neticesinde ateş, lökopeni veya viremi gibi semptomların oluşmadığı gözlenmiştir. Ayrıca gebelerde artan nötralizan antikorların titresinin fetus enfeksiyonunu önlediği belirlenmiştir. Bunun tersine gebe koyunlarda bu aşının uygulanmasının viremiye neden olduğu ve intrauterin enfeksiyonun gelişimini tetiklediği tespit edilmiştir. Bundan dolayı bu aşının koyunlarda kullanılması önerilmemektedir (Charles JA, 1994; Mellor ve Kirkland, 2008).

Akabane hastalığının ana epizootikleri, düzensiz aralıklarla da olsa, sadece Japonya ve Avustralya'da bildirilmiştir. Ancak yapılan aşılamaların fetal kaybın önlenmesinde faydasının olduğu tespit edilmiştir. Bunun dışında sığır ve keçilerde inaktif aşı kullanımı da mevcuttur. Alüminyum fosfat jel adjuvanı ile formalin veya beta propiolakton ile inaktive edilmiş bu aşılar intramuskuler olarak uygulanırlar. Bu aşılar çiftleşmeden hemen önce 4 hafta arayla 2 doz (3 ml) uygulanır ve yıllık tekrarları yapılır. Yapılan araştırmalarda ilk aşılama sonrası % 88, ikinci

aşılamadan sonra ise %100'e varan oranlarda nötralizan antikor gelişimleri tespit edilmiştir. İnaktif aşılarda gebe hayvanlarda kullanımı güvenlidir (Kurogi ve ark., 1978). Uygulanan saha çalışmalarının laboratuvar çalışmalarını destekler nitelikte olduğu belirlenmiştir.

Canlı Akabane aşısının, vektörlerin aktif hale gelmeden önce gebe sığır ve buzağılara deri altı, kas içi ve intraserebral olarak uygulanması durumunda bu hayvanlarda yeteri kadar direnç sağladığı tespit edilmiştir (OIE, 2018).

Sineklerin erginleriyle ve gelişme dönemlerindeki formlarıyla mücadele olmak üzere vektörlerle mücadelede 2 yaklaşım söz konusudur. Bunların da fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemlerle uygulaması yapılır fakat asıl mücadele sineklerin erginleri üzerinedir. Gelişme dönemi mücadelesi için larval döneminin iyi bilinmesi ve dönemin ortadan kaldırılması gerekir (Dik, 2017).

Larva ve pupaların kontrolü için bataklık ve küçük su birikintilerinin kurutulması, kum toprakla doldurulması, fazla suyun drenaj şeklinde temizlenmesi yapılmalıdır. Ayrıca hayvan dışkılarının ahırdan uzaklaştırılması uygun bir yere ince tabaka şeklinde serilerek pupa veya larvaların güneş ışığına maruz bırakılarak ölmesi sağlanır. Dışkı yönetimi her zaman mümkün olmuyorsa gübre çukurlarının üzeri kapatılmalıdır (Dik, 2017).

Günümüzde sivrisinek larva popülasyonunun kontrolü için yaygın olarak kullanılan larvasitler vardır. Sahada en çok kullanılan larvasitler organofosfat etkenli Chlorpyrifos, Fenthion EC, Pirimiphos-metil EC, Temephos EC'dir. Son yıllarda kullanılmaya başlayan diğer bir grup larvasitler ise Benzoylureai, Diflubenzuron ve Novaluron EC formülasyonlarıdır. Kimyasal insektisitlerin (organoklorlu, organofosfatlı, karbamatlar ve pretroidler) canlılar ve çevre üzerindeki olumsuz etkilerinin ortaya çıkması ve bilinçsizce kullanılan insektisitlere karşı bazı vektörlerde direnç gelişmesi dünyada bakteri kökenli ilaçların kullanılmasını zorunlu kılmıştır. Bu preparatlardan ilki toprakta bulunan bakterilerinden üretilmiş olan *Bacillus thuringiensis israelensis* (BTI) tir (Şimşek ve Günay, 2017). Entomopatojenik bakteriler içinde en yaygın olarak kullanılanlar; *Bacillus thuringiensis* (BT), *Lysinibacillus* (Bacillus) *sphaericus*, *Paenibacillus spp.* ve

Serratia entomophila'dır. Entomopatojenik mantarlardan *Metarhizium anisopliae* ve *Beauveria bassiana* 'nın *Culicoides* larvalarına karşı etkilidir (Dik, 2017).

Ergin sivrisinek popülasyonu kontrolü larva popülasyonunun kontrolüne göre biraz daha zordur. Yapılan uygulamalarda kullanılan insektisitler genellikle sentetik kimyasal ajan kökenli olmalarından dolayı çevre ve insan sağlığı üzerine olumsuz etkiler meydana getirir. Bu sebeple kontrol çalışmalarında etkinliği yüksek, çevresel kalıcılığı az olan ajanların doğru zaman ve uygun dozlarda kullanılması önerilir (Şimşek ve Günay, 2017).

Ergin sineklerle mücadele konakçının ve barındığı alanın ilaçlanması temeline dayanır. Konakçı hayvanın ilaçlanmasında sentetik piretroitler püskürtme, banyo ya da dökme (pour-on) yoluyla; Avertinler ise derialtı ya da kas içi enjeksiyon ile uygulanır. Ergin sineklerle mücadelede hayvanın ilaçlanmasının yanında, *Culicoides*'lerin barınma, saklanma ve dinlenme yerleri de ilaçlanmalıdır. Organik fosforlu, özellikle de sentetik piretroitli permethrin, deltamethrin, cyfluthrin, cypermethrin, cyhalothrin, fenvalerate gibi preparatlarla, soğuk ve sıcak sisleme veya püskürtme tarzında uygulamalar yapılmalıdır.

Bu insekt preparatları ahırlarda püskürtme tarzında kullanılabildikleri gibi, hayvanlara pour-on (sirt çizgisi boyunca dökme) veya kulak küpesi şeklinde de uygulanabilir (Dik, 2017).

Sineklere karşı repellent olarak N,N-Diethyl-meta-ethyl toluamide (DEET) etkenli ticari preparatlar kullanılabilir. Bu kimyasalların *Culicoides*ler üzerine dört saat boyunca uzaklaştırıcı etkisi olduğu bilinmektedir (Savini ve ark., 2008).

Planlanan bu araştırmada, özellikle Burdur yöresinde halk elinde yetiştiriciliği yapılan, söz konusu enfeksiyona karşı aşılanmamış ve 6 ay yaştan büyük farklı cinsiyet ve yaşta olan Honamlı ırkı keçilerde Akabane virus enfeksiyonunun varlığının indirekt ELISA yöntemi ile serolojik olarak saptanması ve söz konusu keçi ırkındaki yaygınlığı hakkında bilgi edinilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca bu hastalıkla ilgili olarak Türkiye de sınırlı sayıda araştırmanın planlandığı, çalışmamızın yapılacağı bölgede ve Honamlı keçi ırkında ise dünyada ve ülkemizde hiç araştırma

yapılmamış olmasından dolayı da literatür bilgilerine de katkı sağlanacağı düşünülmektedir.

Araştırma sonucunda elde edilen veriler ışığında, özellikle Burdur bölgesinde yetiştiriciliği yapılan Honamlı keçi ırkında AKAV enfeksiyonunun varlığının/yaygınlığının ortaya konulması ile söz konusu enfeksiyon ile mücadelede bilimsel yaklaşımda bulunulacaktır ve başka ülkelerde uygulanan ama henüz ülkemizde uygulanmayan AKAV'a karşı yapılan aşılama çalışmalarının önemi tartışılacaktır. Bunun yanı sıra aile işletmelerinde bulunan Honamlı keçilerinin besleme ve yetiştirilme koşulları da çalışmada irdelenecektir.



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Araştırmada Örneklenen Hayvanlar

Bu çalışmada, Burdur yöresinde küçük aile işletmelerinde yetiştiriciliği yapılan, farklı cinsiyet ve yaşta olan, AKAV'a karşı aşılanmamış 6 aylık yaştan büyük 425 Honamlı saf ırk keçiden kan numuneleri toplandı (Şekil 3.1). Koagulanlı tüplere alınan kan örnekleri soğuk zincir koşulunda laboratuvara getirildi.

Bu araştırmanın yapılabilmesi için gerekli izin, Burdur İl Tarım ve Orman Müdürlüğünden alındı (Tarih: 03.09.2019, Sayı: 71037622-325.04.02-E.2656969).

Tablo 3.1. Kan örnekleri toplanan yerler ve örnek sayıları

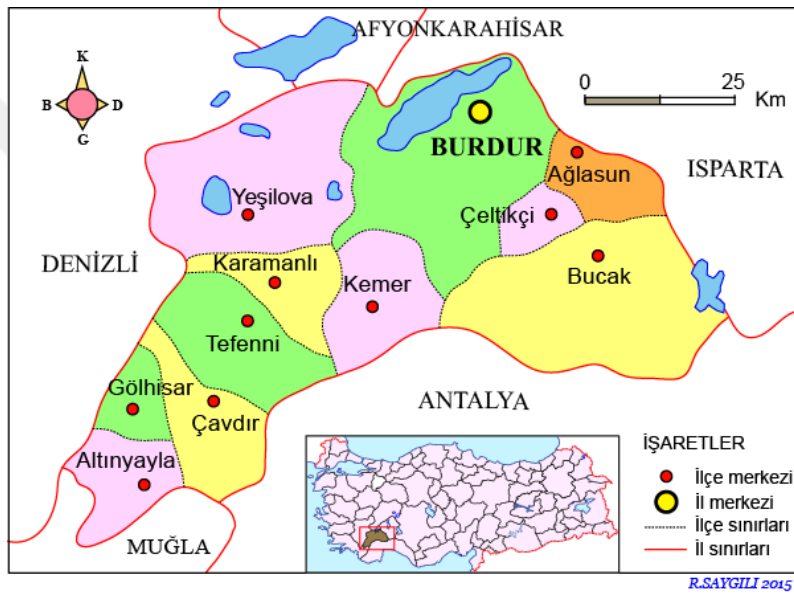
Örnekleme Yapılan Yerler	Erkek	Dişi	Toplam
Karamanlı/Burdur	18	57	75
Ağlasun/Burdur	2	54	56
Çeltikçi/Burdur	10	45	55
Bucak/Burdur	7	43	50
Tefenni/Burdur	4	21	25
Göhlisar/Burdur	1	23	24
Çavdır/Burdur	14	13	27
Yeşilova/Burdur	13	32	45
Altınyayla/Burdur	1	29	30
Kemer/Burdur	3	35	38
Toplam	73	352	425

Araştırmada kullanılacak örnek sayısının belirlenmesi; %99,9 güven seviyesinde, %99 güven aralığı, %5 hata payında 30598 popülasyon büyüklüğüne (Burdur ili saf Honamlı ırkı keçi sayısı: 30598 (2020 yılı T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı verileri) (<https://hbs.tarbil.gov.tr>) sahip sürüde, Türkiye de yapılmış diğer çalışmalarda göz önüne alındığında AKAV enfeksiyonunun olası prevalansının %20

oranında olması değerlendirilerek örneklem büyüklüğü 425 olarak hesaplanmıştır (Erganiş, 1993).

3.1.2. Araştırmada Kullanılan Örneklerin Toplanması

Araştırmada kullanılan kan örnekleri *vena jugularis*'ten steril koagulanlı tüplere alınarak soğuk zincir şartlarında laboratuvara getirildi. Kan numuneleri 3000-4000 rpm'de 20 dakika santrifüj edildikten sonra ayrılan serum kısmı steril ependorflara aktarılarak test aşamasına kadar -20°C'de derin dondurucuda saklandı.



Şekil 3.1. Burdur siyasi haritası

Kan örneği alınan 425 saf Honamlı ırkı keçinin 73'ü erkek, 352'si dişiydi. Numune alınan keçilerin en küçüğü 6 ay yaşta en büyüğü ise 7 yaşındaydı. Burdur ilinin on ilçesinde bulunan aile tipi işletmelerde yetiştiriciliği yapılan saf Honamlı ırkı keçilerden örnekleme yapıldı (Şekil 3.1). Ayrıca hayvanların barındırıldığı ağıl koşullarının yapısı, besleme ve yetiştirme şartları, hijyen, barınakların coğrafi lokalizasyonu, keçilerin güncel ve eski sağlık verileri yetiştiricilerden alınan bilgiler doğrultusunda kayıt altına alındı.

3.2. Yöntem

3.2.1. Competitive Enzyme Linked Immunosorbent Assay (C-ELISA)

Honamlı keçilerden alınan kan örneklerinden elde edilen serumlarda, C-ELISA kullanılarak Akabane virusunun yapısal G proteinine karşı oluşan anti-G spesifik antikorların varlığı araştırıldı. Bu amaçla ID Vet ticari firmasının ürettiği ID Screen® Akabane Competition ELISA (ID Vet, Ürün kodu: AKAC, Parti No: F42, Fransa) kiti kullanıldı.

Bu yöntem solid faz indirekt competitive ELISA prensibinde çalışmaktadır. Kan serumu örnekleri AKA antijeni ile kaplı mikrotitrasyon pleytlerinin gözlerine konulmakta ve eğer serumda AKAV antikorları varsa antijenlere bağlanmaktadır. İnkübasyon süresin sonunda mikropleytin kuyucuklarının yıkanmasını müteakiben, AKAV antikorları ile kompleks oluşturabilen HRP (Horseradish Peroxidase) konjugatı ortama ilave edilmektedir. Substrat (TMB 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine) solüsyonu eklenmeden önce yıkama işlemi yapılarak ortamdaki bağlanmamış antikorlar uzaklaşmaktadır. Test serumlarında spesifik AKAV immünoglobulinleri mevcutsa, konjugat, viral antijeni içeren kuyucuklara bağlanır ve enzim katalize uğrar, renksiz kromojen pigmentli bileşiğe dönüşür. Daha sonra reaksiyon stop solüsyonu eklenerek durdurulmakta ve sonuçlar fotometrik olarak (fotometrede 450 nm) pleytin her bir kuyucuğunun optik dansitesi (OD) ölçülerek kantitatif değerler elde edilir.

Kullandığımız ELISA kitinin içeriği; MRI Akabane virus kaplanmış pleyt, Anti-G1-HRP konjugat (10x), pozitif kontrol serumu, negatif kontrol serumu, dilüsyon buffer 19, dilüsyon buffer 5, yıkama solusyonu (20x), substrat solusyonu ve stop solüsyonundan (0.5 M) oluşmaktadır.

Test, üretici şirketin (ID Vet) bildirdiği kit prosedürüne göre yapıldı. Buna göre kan serumu numuneleri ve test kiti reaktifleri uygulama öncesi oda ısısına çıkarılarak 30-45 dak. tutulduktan sonra kısa bir vorteks yapıldılar.

Test sırasında pleyt kuyucuklarının yıkanmasında kullanılacak olan konsantre yıkama solüsyonu 1/20 oranında olacak şekilde distile su ile sulandırılarak yeteri miktarda hazırlandı.

Kullanılacak pleytler usulüne uygun olarak ambalajlarından çıkarılarak numaralandırma yapıldı. Mikropleytin A1 ve B1 kuyucuklarına 50'şer µl Pozitif kontrol, C1 ve D1 kuyucuklarına 50'şer µl Negatif kontrol eklenerek çalışılacak diğer kuyucukların her birine 75 µl Dilüsyon buffer 19 konuldu ve bunların üzerlerine sırayla 25 µl kan serumu örnekleri eklendi. Mikropleytin üzeri yapışkan bir filmle kapatılarak 37°C'de (± 2 °C) 45 dak. (± 4 dak.) inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon süresi sonunda pleytin tüm kuyucukları yıkama solüsyonu (300 µl) ile 5 kez tekrarlanarak yıkama yapıldı. Daha sonra 1/10 oranında prosedüre uygun olarak dilüsyon buffer 5 ile sulandırılmış konjugatdan pleytin bütün kuyucuklarına 100 µl olacak şekilde eklendi ve üzeri yapışkan bir film tabaka ile kaplanarak 21°C'de (± 5 °C) 1 saat (± 6 dak.) inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon süresi bittikten sonra yıkama işlemi tekrarlandı ve kuyucuğun her birine 100 µl Substrat solüsyonu eklenerek 21°C'de (± 5 °C) de 30 dak. 21°C'de (± 3 dak.) inkübe edildi. Süre sonunda, her göze 100 µl Stop solusyonu ilave edilerek reaksiyon durduruldu ve ELISA pleytleri, 450 nm dalga boyunda filtrenin kullanıldığı ELISA okuyucusunda (Mindray MR-96A, Hamburg-Almanya) değerlendirildi. Elde edilen bu absorbans değerleri kitin protokolünde belirtildiği şekilde hesaplandı (Şekil 3.2).

Sonuçların Değerlendirilmesi

Testin geçerliliği; negatif kontrol optik dansite (OD_{NC}) değerinin 0.600'den büyük (>0.600) olmasına ve pozitif kontrol optik dansite (OD_{PC}) değerinin negatif kontrol optik dansite (OD_{NC}) değerine oranının 0.500'den küçük (<0.500) olmasına bağlıdır.

$$(OD_{PC}) \div (OD_{NC}) < 0.3$$

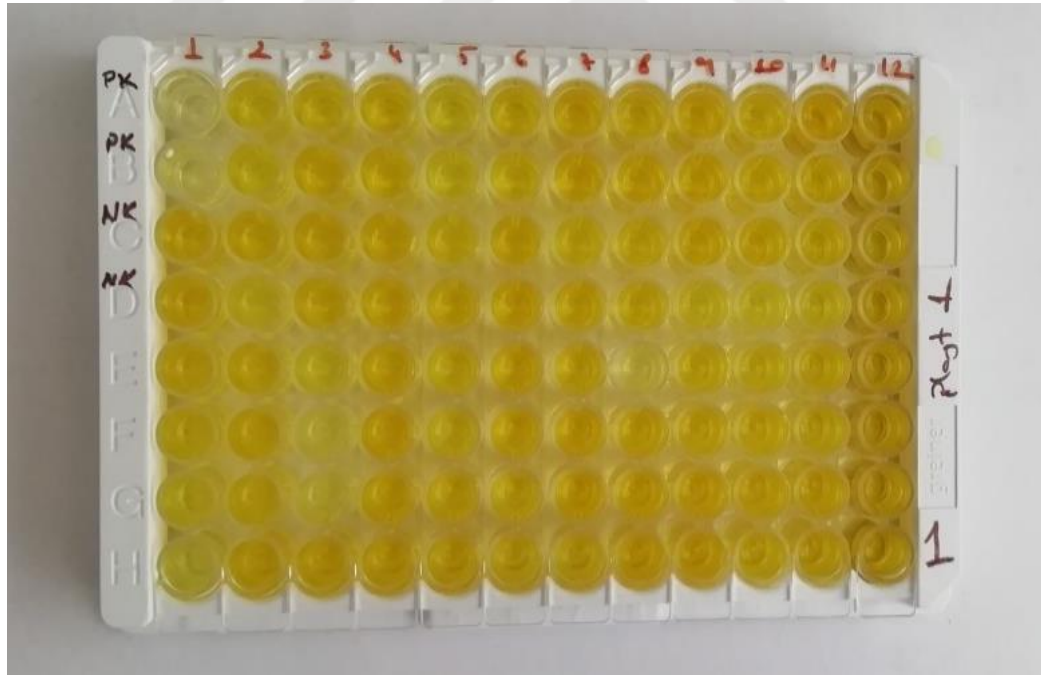
Örneklerin değerlendirilmesinde; örneğin konduğu pleyt gözünün optik dansite (OD_{Sample}) değerinin negatif kontrol optik dansite (OD_{NC}) değerine oranını 100 ile çarparak sonuç hesaplandı ve test prosedüründe belirtilen tabloya göre sonuç değerlendirildi. Bu işlem her örnek için ayrı ayrı hesaplandı ve tabloda belirtilen değerlere göre her bir örneğin durumu tespit edildi (pozitif/negatif).

$$S/N \% = (OD_{\text{Sample}} \div OD_{\text{NC}}) \times 100$$

Test prosedürüne göre aşağıdaki tablo kullanılarak, her bir kan serumu örneği değerlendirildi. Sonuç %30'a eşit veya daha büyük ise örnek negatif kabul edildi. Eğer %30'dan az ise örnek pozitif olarak kabul edildi.

Tablo 3.2. AKAV ELISA testi değerlendirme ve sonuç

Sonuç	Değerlendirme
$S/N < 30\%$	Pozitif
$S/N \geq 30\%$	Negatif



Şekil 3.2. AKAV Ab-ELISA mikropleytin görünümü

3.2.2. İstatistik Değerlendirme

Araştırmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 21 paket programında yapıldı (IBM SPSS Software, USA). Örneklem yapılan ilçelerde tespit edilen seropozitif ve seronegatiflik oranları arasındaki farklılığın, erkek ve dişilerde belirlenen seropozitif ve seronegatiflik oranları arasındaki farklılığın ve yaş gruplarında belirlenen AKAV seropozitif ve seronegatiflik oranları arasındaki farklılığın istatistiksel anlamlılığını değerlendirmek için Ki-Kare (chi-square χ^2) testi kullanıldı. Araştırmada $P < 0.05$ değeri elde edilen veriler anlamlı (önemli) olarak kabul edildi.



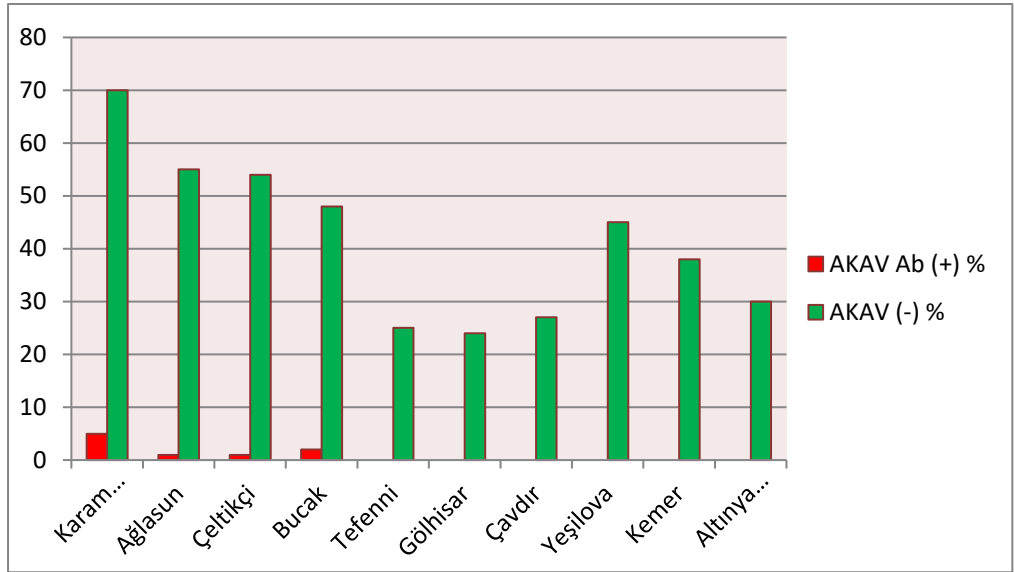
4. BULGULAR

Araştırmada test edilen 425 saf Honamlı keçisi kan serumunda AKAV enfeksiyonunun seroprevalans oranı %2,12 olarak belirlendi.

Antikor pozitiflik oranları ilçeler bazında değerlendirildiğinde en yüksek seropozitiflik %6,67 (5/75) oranında Karamanlı da tespit edilmiştir. Diğer ilçelerinden Bucak'da %4 (2/50), Çeltikçi'de %1,82 (1/55) ve Ağlasun'da da %0,79 (1/56) oranında seropozitiflik görülmüştür (Tablo 4.1, Şekil 4.1). Örnekleme yapılan öteki merkezlerde ise pozitiflik tespit edilmemiştir.

Tablo 4.1. Burdur ilçelerinde AKAV Ab (+), (-) oranları

Örnekleme Yapılan Yerler	Numune Sayısı (n)	AKAV Ab		AKAV Ab	
		n (+)	%	n (-)	%
Karamanlı/Burdur	75	5	6,67	70	93,33
Ağlasun/Burdur	56	1	1,79	55	98,21
Çeltikçi/Burdur	55	1	1,82	54	98,18
Bucak/Burdur	50	2	4,00	48	96
Tefenni/Burdur	25	0	0	25	100
Göhlhisar/Burdur	24	0	0	24	100
Çavdır/Burdur	27	0	0	27	100
Yeşilova/Burdur	45	0	0	45	100
Altınyayla/Burdur	30	0	0	30	100
Kemer/Burdur	38	0	0	38	100
Toplam	425	9	2,12	416	97,88



Şekil 4.1. Burdur İlinde araştırmanın yapıldığı ilçeler ve pozitiflik oranları

Çalışmamızda tespit ettiğimiz Honamlı keçilerde 9 örnekte seropozitifliğin cinsiyete göre dağılımına baktığımızda erkeklerde %0,24 (1/73) ve dişilerde ise %1,88 (8/352) oranında olduğu görülmüştür (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Cinsiyete göre Honamlı keçilerinde AKAV seroprevalans oranları

Cinsiyet	Örnek sayısı (n)	AKAV Ab		AKAV Ab	
		n (+)	%	n (-)	%
Erkek	73	1	1,37	72	98,63
Dişi	352	8	2,27	344	97,73
Toplam	425	9	2,12	416	97,88

Tez çalışmasında örnekleme yapılan honamlı keçilerin yaşlarına göre de AKAV seropozitiflik oranları belirlendi. Buna göre 4 yaş grubundaki keçilerde %3,66 (3/82), 5 yaş grubundaki keçilerde %3,70 (3/81), 6 yaş grubundaki keçilerde %3,45 (2/58) ve 7 yaş grubundaki keçilerde %3,33 (1/30) oranında antikor pozitifliği tespit edildi. Bir, iki ve üç yaşındaki hayvanlarda seropozitiflik belirlenmedi (Tablo 4.3)

Tablo 4.3. Yaş gruplarına göre AKAV seropozitiflik oranları

Yaş	Örnek Sayısı (n)	AKAV Ab			
		n (+)	%	n (-)	%
6-12 ay	38	0	0	38	100
2 yaş	62	0	0	62	100
3 yaş	74	0	0	74	100
4 yaş	82	3	3,66	79	96,34
5 yaş	81	3	3,70	78	96,30
6 yaş	58	2	3,45	56	96,55
7 yaş	30	1	3,33	29	96,67
Toplam	425	9	2,12	416	97,88

Örnekleme yapılan aile işletmelerine ait keçi sürülerini barındırıldığı ağıl durumunun değerlendirmesinde duvar/çatı; var, yok kriteriyle, zemin; kötü, orta ve iyi dereceleriyle, suluk durumu; kötü, orta ve iyi dereceleriyle; insekt mücadelesi: yapılıyor, yapılmıyor kriterleriyle; teke, oğlak ve keçi için ayrı barındırma bölmesi; var, yok kriterleriyle değerlendirildi ve belirlenen sonuçlar Tablo 4.4'te gösterildi. Ayrıca örneklenen keçi sürülerinin hepsinde zaman zaman abort vakalarının görüldüğü ve tohumlamada doğal aşım yönteminin kullanıldığı belirlendi.

Tablo 4.4. Örnekleme Yapılan Honamlı Keçi Sürülerinin Barındırıldığı Ağılların Durumunun Değerlendirilmesi

Örnekleme yapılan yerler	Duvar-çatı mevcudiyeti	Zemin	Suluk durumu	insekt mücadelesi	Ayrı bölme (teke, oğlak ve keçi için)
Karamanlı/Burdur	Yok	Kötü	Kötü	Yapılmıyor	Yok
Ağlasun/Burdur	Var	Orta	Kötü	Yapılmıyor	Yok
Çeltikçi/Burdur	Yok	Kötü	Kötü	Yapılmıyor	Yok
Bucak/Burdur	Yok	Kötü	Kötü	Yapılmıyor	Yok
Tefenni/Burdur	Var	İyi	İyi	Yapılmıyor	Var
Göhlisar/Burdur	Var	İyi	İyi	Yapılmıyor	Var
Çavdır/Burdur	Var	İyi	İyi	Yapılmıyor	Var
Yeşilova/Burdur	Var	İyi	İyi	Yapılmıyor	Var
Altınyayla/Burdur	Yok	Orta	Orta	Yapılmıyor	Var
Kemer/Burdur	Var	İyi	İyi	Yapılmıyor	Var

4.1. İstatistik Değerlendirme Sonuçları

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda, numunelerin toplandığı Burdur ilinin ilçelerinde tespit edilen AKAV seropozitiflik oranları arasındaki farklılığın istatistiki açıdan önemsiz ($P>0.05$) olduğu tespit edildi ($\chi^2=2,894$, $P= 0,408$). Yine erkek ve dişilerde belirlenen pozitiflik oranlarındaki farklılığın ve farklı yaş gruplarında belirlenen pozitiflik oranlarındaki farklılıklarında istatistiki açıdan önemsiz ($P>0.05$) olduğu tespit edildi (Erkek/dişi $\chi^2=0,238$, $P= 0,626$; yaş grupları $\chi^2=0,013$, $P= 1,000$).



5. TARTIŞMA

Arthropodların bulaş kaynağı hastalıklar (Akabane, kırım kongo ateşi, batı nil virusu, kum sineği ateşi) sivrisinekler, keneler ve kum sinekleri gibi kan emici arthropodlar tarafından bulaştırılırlar. Arboviruslar modern taşıma sistemlerinin hızla gelişmesi, küresel ısınma, demografik değişimler, doğal ekolojik sınırların kentleşme sebebiyle ortadan kalkması ve vektör türler ile konaklarının iletişimini arttıracak yeni alanların meydana gelmesi gibi sebeplerden dolayı yeni milenyumda dünyanın yüzleştği çok önemli halk sağlığı problemleri arasında yer almaktadır.

Bu açıdan araştırmanın yapıldığı bölgenin coğrafi lokalizasyonu oldukça öneme sahiptir. Araştırmanın yapıldığı Türkiye'nin Akdeniz Bölgesindeki Burdur ili, 37°43' Kuzey 30°17' Doğu koordinatlarında bulunmakta ve rakımı da 950 metredir. İl Türkiye'nin Batı Akdeniz Bölgesinde yer alan ve göller yöresi olarak ifade edilen zengin su yatakları ve akarsuların olduğu bir coğrafya da bulunmaktadır. Burdur şehrinin yanında, koordinatları 37°45' Kuzey, 30°12' Doğu olan ve yüzölçümü 250 km² (2013 DSİ) ile büyüklük açısından Türkiye'nin yedinci büyük gölü olan "Burdur Gölü" yer almaktadır. Ayrıca şehrin bulunduğu yörede irili ufaklı birçok doğal veya sulama amacıyla kurulmuş baraj gölleri (Karataş gölü, Karamanlı barajı, Onaç barajı vs.) mevcuttur. Bunların yanı sıra bölgede sulamaya dayalı tarım aktif bir şekilde yapıldığı gibi hayvancılıkta yaygın olarak yapılmaktadır. Bütün bu şartlar değerlendirilerek, AKAV virusunun epidemiyolojik siklusu göz önüne alındığında vektör sivrisineklerin yaşam alanları için Burdur ili ideal ortam olarak görülmektedir.

Bu bölgenin iklimsel değerlendirmesini yapacak olursak, yıllık ortalama sıcaklık değeri 13.2°C ve yıllık ortalama yağışlı gün sayısı 89'dur (Hızel ve ark., 2010). Yıllık ortalama sıcaklık ve yıllık ortalama yağışlı gün sayısındaki değişikliğin, Burdur'un denize olan mesafesinden ve topografik yapıdan kaynaklanan yükselti farkının bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, çalışma yöresi olarak seçilen alan, çok çeşitli sulak alanlarıyla sivrisinek larvalarına uygun habitatlar sağlamakta ve yoğun hayvancılık faaliyetlerinden

dolayı da ergin bireylerin beslenebileceği değişik konak türlerini de beraberinde bulundurmaktadır. Alanın barındırdığı tüm şartlar göz önüne alındığında Akabane virusu enfeksiyonu için potansiyel riskli bir alan olduğu söylenebilir.

Bunun yanı sıra Burdur'a komşu olan turizmin başkenti Antalya ilinin AKAV vektörleri için uygun yaşam alanları vardır. Antalya uluslararası hava limanı, yat limanı, kıyı şeridinin otoyol bağlantılarının bu bölgeden geçmesi ve bölge ikliminin de ideal olması nedeni ile başka yörelerden/ülkelerden direk virus ile enfekte vektör sivrisineklerin buralara taşınması potansiyel risk oluşturmaktadır. Dolayısı ile yakın komşu illerden Burdur yöresine Akabane virusunun bulaşma olasılığı mevcuttur.

Türkiye'de ve dünyada geleneksel yöntemle yapılan keçi yetiştiriciliği yüzyıllardır bir üretim dalı olarak Batı Akdeniz bölgenin ekonomisine ve sosyo-kültürel yapısına önemli ölçüde katkı sağlamaktadır. Bu bölgede Honamlı keçiside döl verimi, büyüme, karkas ve besi performansının iyi olması gibi özellikleri nedeniyle yaygın olarak yetiştirilmektedir. Besleme-barındırma şartlarının göz önünde bulundurulması ırk özelliklerinin genetik metodlar ile iyileştirilme çabaları ve enfeksiyöz ya da non-enfeksiyöz hastalıklar ile mücadele, hatta uygulanan profilaktik çalışmalar verimli ve sağlıklı hayvan yetiştiriciliğinde önemli bir rol oynar. Bununla birlikte meydana gelen viral enfeksiyonlar hayvan sağlığını ve gönencini tehdit etmekle birlikte, büyükbaş ve küçükbaş hayvan yetiştiriciliğinde verim üzerine de olumsuz etkiler bırakarak üreticinin ekonomik kayıplar ile karşılaşmasına neden olabilmektedir.

Akabane enfeksiyonu ile alakalı ülkemizde ve dünyada yapılmış birçok araştırma mevcuttur. İsrail'de AH sendromlu buzağların görüldüğü çiftliklerden toplanan 54 sığır kan serumunda AKAV seropozitifliği %87 (47/54) oranında belirlenmiştir. Yine aynı çalışmada AH sendromlu vakaların görülmediği çiftliklerde AKAV seropozitifliği % 3,7 (1/27) oranında tespit edilmiştir. Bu çalışmada AKAV vektörü sivrisineklerin Ağustos- Aralık ayları arasında aktif oldukları ve Akabane virusunu yaydıkları rapor edilmiştir (Brenner ve ark., 2004).

Sudan’da süt sığır örneklerinde AKAV antikorlarının genel yaygınlık oranlarına bakıldığında %29,4 ve bu yaygınlık oranı eyaletler arasında %69,6 ile %3,3 arasında belirlenmiştir. Benzer şekilde AKAV antikorlarının prevalansı, melez hayvanlarda yerli cins hayvanlara göre daha yüksek ve dişilerde erkeklere göre daha yüksek oranda pozitiflik tespit edilmiştir. Aynı zamanda infertilite ve abort vakalarında da AKAV prevalans oranı yüksek bildirilmiştir (Elhassan ve ark., 2014).

Bir başka çalışmada 2010 yılında sürülerde görülen sığır enzootik ensefalomiyelit salgını sırasında, etkilenen sğırlardan toplanan 210 kan serumu rneği, serum nötralizasyon testi (SNT) ve ELISA kullanılarak AKAV antikoru yönünden analiz edilmiştir. Sonuçta SNT ve ELISA için seropozitif oranları sırasıyla %90,0 ve %85,2 olarak belirlenmiştir (Oem ve ark., 2014).

Türkiye’de Akabane hastalığının ilk bildirimi 1980 yılında Urman ve ark. tarafından yapılmıştır. Bunu takip eden yıllarda Akabane enfeksiyonunun durumu ve prevalansı ile önceki yapılan çalışmalarda farklı seroprevalans oranları ortaya konulmuştur. Güneydoğu Anadolu Bölgesi’ndeki AKAV seroprevalans değerleri, sağlıklı süt sığırlarında %13,7 oranında (abalar ve Dağalp, 2006), GAP bölgesinde yapılan başka bir çalışmada da yine sığırlarda %27, 98 oranında belirlenmiştir (zgnlk, 2003). Ayrıca Karadeniz bölgesinde %22 (Albayrak ve zan, 2010), Trakya bölgesinde ise %0,14 (Karaoğlu ve ark., 2007) oranlarında Akabane seropozitifliği rapor edilmiştir. Ege Bölgesinde bulunan Aydın ilinde sığırlarda yapılan bir araştırmada %9,72 (zgnlk ve ark., 2013) oranında AKAV seropozitifliği bildirilmiş olmasına rağmen aynı ilde yapılan başka bir çalışmada koyun, keçi ve sığırlarda bu sefer seropozitiflik rastlanmamıştır (Koç, 2014).

Yine Akabane enfeksiyonu ile alakalı küçük ruminantlarda (koyun ve keçi) yapılan başka bir çalışmada, Ege Bölgesinde bulunan Aydın ilindeki keçilerde %1,1 oranında seropozitiflik bulunmasına rağmen, Muğla’da seropozitiflik tespit edilememiştir (Tan ve Bilge, 2000). Akabane enfeksiyonunun seropozitiflik oranı Marmara Bölgesindeki koyunlarda %0,08 (Pestil, 2014),

Akdeniz Bölgesindeki koyunlarda ise %44,9 (Şevik, 2017) olarak bildirilmiştir. Hatay'da yapılan bir seroprevalans araştırmasında (Doğan, 2018) ise bu oranlar sığırlarda %42,41, koyunlarda %16,19, keçilerde de %7,46 civarında bulunmuştur.

Bu çalışmada ise, AKAV enfeksiyonunun seroprevalansı %2,12 (9/425) oranında belirlenmiştir. Araştırmanın yapıldığı ilçelere göre de bu seropozitiflik oranları Karamanlı'da %1,17, Ağlasun'da %0,24, Çeltikçi'de %0,24, Bucak'da ise %0,47 oranında tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmamızda tespit ettiğimiz seropozitifliğin cinsiyete göre dağılımına baktığımızda, erkeklerde %0,24 ve dişilerde ise %1,88 oranında olduğu saptanmıştır.

AKAV seropozitif tespit edilmiş Burdur ilçelerinde (Ağlasun, Bucak, Çeltikçi, Karamanlı) hayvanların barındırıldıkları alanlarda duvar, çatı ve zemin koşullarının düzensiz, kirli, örümcek ağı, özensiz durumda olduğu, yemlik ve suluk yapısının kirli olduğu ve hijyenik olmadığı, ağıl ortamının ilaçlanmasının yapılmadığı, teke, keçi ve oğlak için ayrı bölmenin olmadığı, tüm hayvanların birarada karışık barındırıldığı, insekt mücadelesinin yapılmadığı görüldü.

Daha önce yapılan çalışmalarda koyun, keçi ve sığırlarda AKAV enfeksiyonunun farklı oranlarda görüldüğü belirlenmiştir. Keçilerde yetiştirilme (et, süt, miks) amacına göre AKAV enfeksiyonunun durumu değişiklik gösterebilmektedir. Etçi ırk keçilerde Akabane virusunun gebelik döneminde anneden yavruya bulaşma şeklinin daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Kalabalık, kapalı ve sıkışık ortamlarda yetiştirilen, otlamak için dışarıya bırakılmayan sütçü keçilerde ise AKAV enfeksiyonunun sivrisineklerle bulaşması ve enfeksiyonunun yaygınlaşması muhtemeldir. Keçilerin yetiştirme yönleri (et, süt, miks), çiftlik koşulları ve uygulamaları, kapalı keçi yetiştiriciliği de enfeksiyonun yayılmasında önemli yere sahiptir.

Son yüzyılda atmosferdeki sera gazı yoğunluğundaki artış; havanın ısınmasıyla beraber buzulların erimesine ve kuraklıklara sebep olmaktadır. Küresel ısınma ve beraberinde getirdiği etkiler canlıların yaşam alanlarında

değişikliklere neden olarak onları mevcut duruma uymaya veya daha yüksek bölgelere yerleşmeye zorlamıştır. Bütün bu nedenlere bağlı olarak atmosferik değişimlerin sonucu Akabane virusunun vektörü olan sivrisineklerin hastalığı yayma potansiyelleri de gün geçtikçe artmaktadır.

Çalışmada tespit ettiğimiz Honamlı keçi ırkının seropozitiflik oranının daha önceki küçük ruminantlarla (koyun ve keçi) yapılan çalışma sonuçları ile benzerlik göstermesi oldukça değerli bir veridir. Akdeniz bölgesi, etkenin taşınması ve bulaşmasında önemli bir vektör olan Clucoides türlerinin, yaşaması için uygun coğrafi konuma ve iklim şartlarına sahiptir. Söz konusu hastalıktan korunmak için vektör sivrisinekler ile konaklar arasındaki temasın azaltılması enfeksiyonun morbitide ve mortalite oranının düşürülmesine yardımcı bir yöntemdir ve bunun sivrisinek yani vektörlerin kontrol programları ile önlenebileceği unutulmamalıdır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu araştırma ile Burdur bölgesinde yetiştiriciliği yapılan Honamlı keçi ırkında AKAV enfeksiyonunun seroprevalansı ortaya konulmuş ve söz konusu enfeksiyonun varlığı/yaygınlığı serolojik olarak tespit edilmiştir.

Daha önce yapılan çalışmalarda coğrafi alanlara bağlı olarak diğer türlerde farklı oranlarda seroprevalanslar bildirilmiştir, bu araştırma ise ilk kez Honamlı keçilerinde AKAV enfeksiyonunun durumu rapor edilmiştir.

Akabane enfeksiyonunun önlenmesinde en önemli faktör vektörler ile mücadeledir. Bu bölgelerde sokucu sineklerinin yoğun olduğu ve bunun için kurulacak tuzaklar hem enfeksiyonun yayılmasını önleyecek hem de yakalanan sineklerin tür tayini yapılarak daha ayrıntılı araştırmaların yapılmasına olanak sağlanmış olacaktır.

Enfeksiyon da tedavi uygulamalarının yetersizliği ve prognozun bireyin immun yanıtına bağlı olmasından dolayı koruma ve kontrol, hastalık ile mücadelede oldukça önemlidir. Başka ülkelerde uygulanan ama henüz ülkemizde uygulanmayan AKAV'a karşı yapılan aşılama çalışmalarının yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

Albayrak H, Özcan E (2010). Orta karadeniz bölgesinde ruminant ve tek tırnaklılarda kan emici sineklerle nakledilen bazı arboviral enfeksiyonların seroprevalansı. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **16**, 33-36.

Brenner J, Tsuda T, Yadin H, Kato T (2004). Serological Evidence of Akabane Virus Infection in Northern Israel in 2001. *J. Vet. Med. Sci*, **66(4)**, 441-443.

Charles JA (1994). Akabane virus, Veterinary Clinics of North America. *Food Animal Practice*, **10**, 525-546.

Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grünberg W (2017): *Veterinary Medicine A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats*. 11 th Edition. Missouri: Elsevier Press, p: 1513-1514.

Çabalar M, Bilge-Dağalp S (2006). Seroprevalence of Bluetongue and Akabane diseases in dairy cattle in South-East Turkey. *Slovenian Veterinary Research*, **43(10)**, 296-297.

De Regge N (2017). Akabane, Aino and Schmallenberg virus where do we stand and what do we know about the role of domestic ruminant hosts and *Culicoides* vectors in virus transmission and overwintering?, *Current Opinion in virology*, **27**, 15-30.

Dik B (2017). Culicoides'ler ve vektörlükleri <https://www.researchgate.net/publication/322293551> (Erişim Tarihi: 15.05.2021).

Doğan F (2018). Hatay İlinde Ruminantlarda Bazı Arboviral (Akabane virus, mavidil Virus, Schmallenberg Virus) enfeksiyonların epidemiyolojisinin araştırılması ve olası vektörlerin belirlenmesi (Yayınlanmamış doktora tezi) Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri enstitüsü, Ankara.

Elhassan AM, Mansour ME, Shamon AA, El Hussein AM (2014). A serological survey of Akabane virus infection in cattle in Sudan. *ISRN Veterinary Science*, 123904: 4 pages.

Elliott RM, Blakqori (2011). Molecular biology of orthobunyaviruses. In: Plyusnin A, Elliott RM (Eds). *Bunyaviridae*. Norfolk: Caister Academic Press;. p. 1-39.

Erganiş O (1993). *Veteriner Epidemiyoloji (Temel Bilgiler)*. Mimoza Yayınları:16, Sağlık bilimleri dizisi: 2, Konya, ISBN: 975-543-018-0. s:74-79.

Hızel K, Yenicesu İ, Erdal B, Yeşilyurt E, Fidan I, Kalkancı A, Dilsiz G (2010). Investigation of West Nile virus seroprevalence in healthy blood donors. *Mikrobiyol. Bul.*, **44**, 425-430.

Hoffmann B, Scheuch M, Höper D, Jungblut R, Holsteg M, Schirrmeier H, Eschbaumer M, Goller KV, Wernike K, Fischer M, Breithaupt A, Mettenleiter TC, Beer M (2012). Novel orthobunyavirus in cattle, Europe, 2011. *Emerg. Infect. Dis.*, **18**, 469–472.

ICTV 9th Report (2011): Negative Sense RNA Viruses, Bunyaviridae – Figures. <https://talk.ictvonline.org>. (Erişim Tarihi: 20.05.2021)

Inaba Y, Matumoto M (1990). Akabane virus. In: “Virus Infection of Ruminants”, Ed: Dinter Z, Morein B, Amsterdam, The Netherland. Jagoe S, Kirkland PD, Harper P, 1993: An outbreak of akabane virusinduced abnormalitis in calves after agistment in an endemik region. *Aust Vet J*, 70(2): 56-58.

Ishihara Y, Shioda C, Bangphoomi N, Sugiura K, Saeki K, Tsuda S, Iwanaga T, Takenaka-Uema A, Kato K, Murakami S, Uchida K, Akashi H, Horimoto T (2016). Akabane virus nonstructural protein NSm regulates viral growth and pathogenicity in a mouse model. *J. Vet. Med. Sci*, **79**, 1391–1397.

Jun Q, Qingling M, Zaichao Z, Kuojun C, Jingsheng Z, Minxing M, Chuangfu C (2012). A serological survey of Akabane virus infection in cattle and sheep in northwest China. *Tropical Animal Health and Production*, **44**, 1817-1820.

Kahrs RF (2001). *Viral Diseases of Cattle*. Second Edition, Iowa State University Press, p:257-264.

Karaoğlu T, Özgünlük I, Demir B, Oezkul A, Burgu I (2007). Seroprevalence of culicoides borne disease in cattle in European Turkey. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, **54**, 121-125.

Kaymakçı, M., Engindeniz, S., (2010). *Türkiye Keçi Yetiştiriciliği; Sorunlar ve Teknik-Ekonomik Çözümler, Ulusal Keçicilik Kongresi*, 24 Haziran 2010, Çanakkale, s.1-25.

Kinney RM Calisher CH (1981). Antigenic relationships among Simbu serogroup (Bunyaviridae) viruses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **30**, 1307–1318.

Kirkland PD (2015). Akabane Virus Infection, *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz*, **34** , 403-410.

Koç BT (2014). *Muğla ve Aydın İllerinde Akabane Virus (AKAV) Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırılması*. T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın/Türkiye.

Kurogi H, Inaba Y, Takahshi E, Sato K, Goto Y, Satoda K Omori T (1978). Development of inactivated vaccine for Akabane disease. *Natl Inst. Anim. Health Q.*, **18**, 97–108.

Ludwig GV, Israel BA, Christensen BM, Yuill TM Schultz KT (1991). Role of La Crosse virus glycoproteins in attachment of virus to host cells. *Virology*, **181**, 564–571.

Madani TA, Kao M, Azhar EI, Abuelzein ETM, Al-Bar H, Abu-Araki H, Ksiazek TG (2012). Successful propagation of Alkhumra (misnamed as Alkhurma) virus in C6/36 mosquito cells. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **106**, 180-185.

Matsuyama T, Oya A, Ogata T, Kobayashi I, Nakamura T, Takahashi M, Kitaoka M. (1960). Isolation of arboviruses from mosquitoes collected at livestock pens in Gumma prefecture in 1959. *Jpn. J. Med. Sci. Biol.*, **13**, 191–198.

Mellor PS, Boorman J, Baylis, M (2000). Culicoides biting midges: their role as arbovirus vectors. *Annual Review of Entomology*, **45**, 307-340.

Mellor PS, Kirkland PD (2008). *Akabane virus*. In: Mahy BWJ, Van Regenmortel MHV (eds). *Desk Encyclopedia of Animal and Bacterial Virology*. Jordan Hill, Oxford. Academic Press. p: 18-22.

Murphy FA, Gibbs EPJ, Horzinek MC , Studdent MJ (1999). *Veterinary Virology*. Third Edition, California: Academic Press, s:476-477.

Oem JK, Kim YH, Kim SH, Lee MH, Lee KK (2014). Serological characteristics of affected cattle during an outbreak of bovine enzootic encephalomyelitis caused by Akabane virus. *Tropical animal health and production*, **46**, 261-263.

Oem JK, Lee KH, Kim HR, Bae YC, Chung JY, Lee OS (2012). Roh IS. Bovine epizootic encephalomyelitis caused by Akabane virus infection in Korea. *Journal of Comparative Pathology*, **147**, 101-105.

OIE (2016). Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Akabane Disease. *Vet Diagn Invest.*, **12**, 518-24.

OIE (2014). Bunyaviral diseases of animals. pp. 1–16. In: Manuals of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (OIE ed.). Office International des Epizooties, Paris.

OIE (2018). Section 3.9 Other Diseases Section 3.9.1 Bunyaviral Diseases of Animals (Excluding Rift Valley Fever and Crimean-Congo Haemorrhagic Fever, *OIE Terrestrial Manual*, 1639-1654.

Özgünlük İ (2003). *Güneydoğu Anadolu Projesi (GAP) kapsamındaki bölgede sığırlarda mavidil, akabane ve ibaraki enfeksiyonlarının seroepidemiolojisi.* Ankara Üniv Sağ Bil Enst, Doktora Tezi, Ankara.

Özgünlük İ, Yıldırım Y, GÜR S, Tan MT (2013). Aydın Yöresindeki Sığırlarda Akabane Virus (AKAV) ve İbaraki Virus (IBAV) Enfeksiyonlarının Seroprevalansı. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **2**, 36-41.

Pestil Z (2014). *Marmara bölgesinde koyunlardan alınan abort ve postnatal örneklerde viral etkenlerin (Pestivirus, Mavidil ve Akabane Virus) araştırılması.* (Yayımlanmamış Doktora Tezi) Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü, Elazığ.

Resmi Gazete (2015). Yerli hayvan ırk ve hatlarının tescili hakkında tebliğ. 17 Kasım 2015 tarih ve 29535 sayılı resmi gazetede yayınlanan (Tebliğ No: 2015/43) Ek 59. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/11/20151117-13-1.pdf> (Erişim tarihi: 14.06.2021).

Savini, G, MacLachlan NJ, Sanchez-Vizcaino JM, Zientara S (2008). Vaccines against bluetongue in Europe. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, **31**, 101-120.

Sharma SN, Adlakha SC (2009). *Textbook of Veterinary Virology.* 1. Baskı. Delhi: International Book Distributing Co., s: 347-354.

Spicler AR (2017). Akabane Disease.
<http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/akabane.pdf> (Erişim Tarihi:
14.05.2021).

şevik M (2017). Molecular and serological survey of Akabane virus infection in sheep in the Mediterranean Region of Turkey. *Small Ruminant Research*, **156**, 1-6.

şimşek FM, Günay F (2017). *Sivrisinekler (Diptera: Culicidae) ve Mücadelesi*. In: Özbel Y (eds), *Vektör Artropodlar Ve Mücadelesi*.1. Baskı, İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınevi, s:44.

Tan MT, Bilge S (2000). Serological investigation of Akabane infection in goat with congenital abnormalities in Turkey. *Pendik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, **31**, 65-66.

Türkiye Cumhuriyeti Tarım ve Orman Bakanlığı (2020).
<https://hbs.tarbil.gov.tr> Erişim Tarihi: 26.04.2020

Urman HK, Berkin S, Yuce H, Milli U, Mert N, Kahraman MM, Avvuran H (1980). Türkiye'de buzagılarda konjenital epizootik arthrogryposis ve hydranencephalie olayları. *Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Dergisi*, **26**, 287-292.

Vellema P (2008). Bluetongue in sheep: Question marks on bluetongue virus serotype 8 in Europe. *Small Ruminant Research*, **76**, 141-148.

Yıldırım Y, Gökçe G, Kırmızıgül AH, Erkalıç EE, Yılmaz V, Tan MT, Özgünlük İ (2015) Molecular and serological investigation of akabane virus infection in cattle., *Israel Journal of Veterinary Medicine*, **70(3)**, 52-57.

