



**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK VİROLOJİSİ ANA BİLİM DALI**

**ORTA KARADENİZ BÖLGESİ SIĞIR VE KOYUNLARINDA
YERLİ İZOLAT BOVINE HERPESVİRUS TİP-1 (BHV-1
TRSAMSUN2019/2B) SEROPREVALANSININ
ARAŞTIRILMASI**

Yüksek Lisans Tezi

Serdar YILDIRIM

Danışman
Prof. Dr. Zafer YAZICI

SAMSUN
2022

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK VİROLOJİSİ ANA BİLİM DALI**



**ORTA KARADENİZ BÖLGESİ SIĞIR VE KOYUNLARINDA
YERLİ İZOLAT BOVINE HERPESVİRUS TİP-1 (BHV-1
TRSAMSUN2019/2B) SEROPREVALANSININ
ARAŞTIRILMASI**

Yüksek Lisans Tezi

Serdar YILDIRIM

Danışman

Prof. Dr. Zafer YAZICI

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi tarafından PYO.VET.1904.21.032 proje numarası ile desteklenmiştir.

SAMSUN
2022

TEZ KABUL VE ONAYI

Serdar YILDIRIM tarafından, **Prof. Dr. Zafer YAZICI** danışmanlığında hazırlanan “**ORTA KARADENİZ BÖLGESİ SIĞIR VE KOYUNLARINDA YERLİ İZOLAT BOVINE HERPESVIRUS TİP-1 (BHV-1 TRSAMSUN2019/2B) SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI**” başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından 7.2.2023 tarihinde yapılan sınav sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

	Unvanı Adı Soyadı Üniversitesi Ana Bilim/Ana Sanat Dalı	İmza	Sonuç
Başkan	Prof. Dr. Semra GÜMÜŞOVA Ondokuz Mayıs Üniversitesi Viroloji Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret
Üye (Danışman)	Prof. Dr. Zafer YAZICI Ondokuz Mayıs Üniversitesi Viroloji Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret
Üye	Prof. Dr. Mehmet Özkan TİMURKAN Atatürk Üniversitesi Viroloji Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

Prof. Dr. Ali BOLAT
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Hazırladığım Yüksek Lisans tezinin bütün aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara riayet ettiğimi, çalışmada doğrudan veya dolaylı olarak kullandığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin Kaynaklar'da gösterilenlerden oluştuğunu, her unsurun enstitü yazım kılavuzuna uygun yazıldığını ve TÜBİTAK Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Yönetmeliği'nin 3. bölüm 9. maddesinde belirtilen durumlara aykırı davranılmadığını taahhüt ve beyan ederim.

Etik Kurul Gerekli mi ?

Evet ☐ (Gerekli ise ekler kısmına ekleyiniz)

Hayır ☒

14/Aralık/2022

Serdar YILDIRIM

TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI

Tez Başlığı : ORTA KARADENİZ BÖLGESİ SIĞIR VE KOYUNLARINDA YERLİ İZOLAT BOVINE HERPESVIRUS TİP-1 (BHV-1 TRSAMSUN2019/2B) SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışması için şahsım tarafından 14/12/2022 tarihinde intihal tespit programından alınmış olan özgünlük raporu sonucunda;

Benzerlik oranı : % 20

Tek kaynak oranı : % 4 çıkmıştır.

14/Aralık/2022

Prof. Dr. Zafer YAZICI

ÖZET

ORTA KARADENİZ BÖLGESİ SIĞIR VE KOYUNLARINDA YERLİ İZOLAT BOVINE HERPESVIRUS TİP-1 (BHV-1 TRSAMSUN2019/2B) SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI

Serdar YILDIRIM
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Veterinerlik Virolojisi Ana Bilim Dalı
Yüksek Lisans, Aralık/2022
Danışman: Prof. Dr. Zafer YAZICI

BHV-1 sığırlarda IBR/IPV/IBP olarak bilinen latent seyirli bir enfeksiyon oluşturmaktadır. Virus yalnız solunum sistemi (IBR) ya da genital sistemi (IPV/IBP) enfeksiyonlarına neden olabildiği gibi solunum ve genital sistemde aynı anda enfeksiyon da oluşturabilir. Enfekte olan hayvanlar, virusun latent seyirli bir enfeksiyon oluşturmaya nedeni ile sürü içinde yayılmanın en önemli kaynağıdır. Bunun sonucu olarak yetiştiriciye et, süt üretimi ve döl verimine etki etmesi nedeni ile büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır.

Bu çalışmada coğrafik olarak Orta Karadeniz Bölgesinde yer alan 5 ilde bulunan sığır ve koyun işletmelerinde IBR/IPV/IBP enfeksiyonunun serolojik varlığının bölgemizde izole edilen yerli BHV-1 suşu (TRSAMSUN2019/2B) kullanılarak araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla Sinop, Samsun, Ordu, Amasya ve Tokat illerinden 2018-2020 tarihleri arasında Samsun Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğüne incelenmesi için gönderilen ve daha sonra arşivlenen 1089 adet sığır ve 631 adet koyun kan serumu olmak üzere toplamda 1720 adet kan serumu kullanılmıştır. Bu kan serumları öncelikle her havuzda 10 kan serumu olacak şekilde havuzlar oluşturularak Serum Nötralizasyon testi ile serolojik olarak taranmıştı. Daha sonra antikor pozitif olarak değerlendirilen havuzlar açılarak havuzdaki tüm örneklerle tekrar Serum Nötralizasyon testi yapıldı. Yapılan Serum Nötralizasyon testi sonucunda antikor pozitif olarak değerlendirilen örnekler antikor titre değeri SN50 testi yapılarak değerlendirildi ve toplamda 75 adet sığır ve 44 adet koyun kan serumunda antikor varlığı tespit edildi. Çalışmada antikor varlığı pozitif kabul edilen sığır kan serumlarının alınan örneklerle oranı %6,9 koyun kan serumlarının alınan örneklerle oranı ise %7,0 olarak hesaplandı. Bu yapılan çalışma ile geçmişte bölgede yapılan çalışmalarla günümüzdeki hastalığın durumu karşılaştırmış ve yerli Bovine Herpes Virus Tip-1'in seroprevalansı hakkında bilgi edinilmiştir. Ayrıca sığırlara özgü bir hastalık olmasına rağmen küçük ruminantlarda bu virusun serolojik durumu ortaya çıkarılmıştır.

Anahtar Sözcükler: BHV-1, Nötralizasyon, IBR

ABSTRACT

INVESTIGATION OF SEROPREVALANCE OF DOMESTIC ISOLATE BOVINE HERPESVIRUS TYPE-1 (BHV-1 TRSAMSUN2019/2B) IN CATTLE AND SHEEP OF THE CENTRAL BLACK SEA REGION

Serdar YILDIRIM

Ondokuz Mayıs University

Institute of Graduate Studies

Department of Veterinary Virology

Master Thesis, December/2022

Supervisor: Prof. Dr. Zafer YAZICI

BHV-1 is the causative agent of multiple latent infections in cattle known as Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR), Infectious Pustular Vulvovaginitis (IPV) and Infectious Balanoposthitis (IBP). The virus can only cause respiratory system (IBR) or genital system (IPV/IBP) infections, however, the infection in both systems can be noticed at the same time. Infected animals are the most important source of spreading the disease in the herd due to the latent course of infection for this virus. As a result, it causes great economic losses to the breeders through its effect on meat, milk production and fertility.

This study aimed to investigate the serological presence of IBR/IPV/IBP infection in cattle and sheep farms distributed in five provinces geographically located in the Central Black Sea region using the local BHV-1 strain (TRSAMSUN2019/2B) isolated previously in our region. For this purpose, a total of 1720 archived blood serums were used, this including 1089 cattles and 631 sheeps blood serums, which were sent to the Samsun Veterinary Control Institute between the years 2018-2020 from the provinces of Sinop, Samsun, Ordu, Amasya and Tokat for routine examination. These blood serums were first tested serologically with the Serum Neutralization method, through pools formation with 10 blood serums in each pool. Then, the pools evaluated as antibody-positive were opened, and the Serum Neutralization test was performed again on all samples in the pools. As a result of the Serum Neutralization test, the antibody titer value of the samples, which were considered positive, was evaluated by performing the SN50 test, and the presence of antibodies was detected in the blood serum of 75 cattles and 44 sheeps in total. In the study, the ratio of bovine blood serum, which was considered positive for antibody presence, to the samples taken was 6.9%, and the proportion of sheep blood sera to the samples taken was 7.0%. With this study, the status of the current disease was compared with the studies carried out in the region in the past, and information was obtained about the seroprevalence of the local Bovine Herpes Virus Type-1. Despite the nature of BHV-1 as cattle-specific disease, the serological status of this virus has been revealed in small ruminants of this study.

Keywords: BHV-1, IBR, Neutralization

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Bilgi ve desteğiyle yüksek lisans eğitiminin tamamlanmasını sağlayan danışman hocam Prof. Dr. Zafer YAZICI' ya, Anadilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Semra GÜMÜŞOVA, Prof. Dr. Harun ALBAYRAK ve Dr. Öğr. Üyesi Cüneyt TAMER ile Laboratuvar Hayvanları Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Emre ÖZAN' a, laboratuvar çalışmalarında emeği geçen Ahmed Eisa Elhag, Araş. Gör. Bahadır MÜFTÜOĞLU, Araş. Gör. Hannenur KURUÇAY' a, ve ayrıca Samsun Veteriner Kontrol Enstitü Müdürü İsmail AYDIN' a ve Samsun Veteriner Kontrol Enstitüsü Viroloji Laboratuvarı çalışma arkadaşlarım Dr. Hamza KADI, Fatih DOĞAN, Hakan TÜTÜNCÜ, Muhammet ÖVECEK, Mustafa BULUT, Barış VAR'a ve aileme teşekkür ederim.

Serdar YILDIRIM

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAYI	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI	ii
TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. IBR/IPV/IPB (Infectious Bovine Rhinotracheitis/ Infectious Pustular Vulvovaginitis)3	
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Tarihçe	3
2.1.3. Etiyoloji.....	3
2.1.4. Epidemiyoloji.....	5
2.1.5. Patogenez ve Patoloji	7
2.1.6. Klinik Belirtiler	9
2.1.7. Teşhis	10
2.1.8. İmmünite	11
2.1.9. Koruma ve Kontrol	12
2.2. Amaç	13
3. MATERYAL VE METOT	15
3.1. Materyal	15
3.1.1. Örnekleme.....	15
3.1.2. Hücre Hattı	15
3.1.3. Virus.....	16
3.2. Metot	16
3.2.1. Virusun Üretilmesi	16
3.2.1.1. Test Protokolü	16
3.2.2. BHV-1 (TRSAMSUN2019/2B) Enfeksiyozite Gücünün Mikrotitrasyon Yöntemi ile Tespit Edilmesi	17
3.2.2.1. Test Protokolü	17
3.2.3. Serum Nötralizasyon Testi	18
3.2.3.1. Test Protokolü	18
3.2.3.2. Sonuçların Değerlendirmesi.....	19
3.2.4. SN ₅₀ testi.....	19
3.2.4.1. Test Protokolü	19
3.2.4.2. Sonuçların Değerlendirmesi.....	19
3.2.5. İstatistiksel analiz.....	20
4. BULGULAR.....	21
4.1. Örnekleme.....	21
4.2. Virus.....	21
4.3. Serum Nötralizasyon Testi Sonuçları	22
4.4. Seropozitif Numunelerin antikor titre değerleri (SN ₅₀).....	25
4.5. Sonuçların İstatistiksel Değerlendirilmesi	26
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	33
KAYNAKÇA.....	34
ÖZGEÇMİŞ.....	42

SİMGELER VE KISALTMALAR

BHV-1	: Bovine Herpesvirus-1
BVDV	: Bovine Viral Diarrhea Virus
BRDC	: Bovine Respiratory Disease Complex
µl	: Mikrolitre
bp	: Baz çifti
cm	: santimetre
CPE	: Sitopatik efekt
DKID50	: Doku kültürü efektif doz
DMEM	: Dulbecco's Modified Eagle Medium
DNA	: Deoksiribo nükleik asit
ELISA	: Enzyme-Linked immunosorbent assay
FBS	: Fetal bovine serum
IBP	: Infectious Balanophostitis
IBR	: Infectious Bovine Rhinotracheitis
ICTV	: International committee on taxonomy of viruses
IFN	: İnterferon
IPV	: Infectious Pustular Vulvovaginitis
MDBK	: Madin Darby Bovine Kidney
ml	: Mililitre
nµ	: Nanometre
ORF	: Open Reading Frame
PBS	: Phosphate buffer saline
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
rpm	: Revolutions Per Minute
SN	: Serum Nötralizasyon
SNT	: Serum Nötralizasyon Testi
VNT	: Virus Nötralizasyon testi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Ruminant alfaherpesvirusunun morfolojisi ve genomik organizasyonu (J. Thiry et al., 2006). Genom, çift sarmallı doğrusal bir DNA'dan oluşur. Dahili tekrar (IR) ve terminal tekrarı (TR) olarak adlandırılan iki ters çevrilmiş tekrar dizisi ile çevrili UL ve US düzenlemesini içerir.	5
Şekil 3.1. Örnek toplanan iller	15
Şekil 3.2. BHV-1 izolatlarından elde edilen gB dizilerinin filogenetik ağacı ve tümü Varicellovirus cinsinin üyeleri olan 23 farklı virus dizisiyle karşılaştırılması (Albayrak vd., 2020).....	16
Şekil 4.1. Hücre hattı ve Virus kontrolleri mikroskop görüntüleri (A.Hücre hattı kontrolü, B. Virus hattı kontrolü).....	21
Şekil 4.2. Sığır örnekleri serum nötralizasyon testi sonuçları.....	23
Şekil 4.3. Koyun örnekleri serum nötralizasyon testi sonuçları.....	24
Şekil 5.1. 2010-2018 yılları arasında yapılan çalışmalar (Aslım & Bulut, 2020).....	31

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1. Örneklenen hayvan türleri ve şehirler.....	21
Tablo 4.2. Test edilen serum numulerinde genel BHV-1 seropozitifliği.....	22
Tablo 4.3. Test edilen sığır serum numulerinde BHV-1 seropozitifliğinin illere göre dağılımı ve yüzdesel seropozitivite.....	23
Tablo 4.4. Test edilen koyun serum numulerinde BHV-1 seropozitifliğinin illere göre dağılımı ve yüzdesel seropozitivite.....	25
Tablo 4.5. SN50 testinin illere göre sonuçları	26
Tablo 4.6. Örnek sayıları ve sonuçlar	26
Tablo 4.7. Sığır Serumlarının Tüm Serumlar ile İstatistiksel Değerlendirilmesi.....	27
Tablo 4.8. Koyun Serumlarının Tüm Serumlar ile İstatistiksel Değerlendirilmesi	27

1. GİRİŞ

Sığır solunum yolu hastalıkları kompleksi (Bovine Respiratory Disease Complex, BRDC) bünyesinde bir çok bakteriyel ve viral ajanı içermektedir. Günümüzde bu kompleks içinde yer alan patojenler tek olarak ya da birden fazla patojen ortak olarak süt ve besi işletmelerinde yüksek bulaş oranları nedeni ile ekonomik kayıplara neden olur ve bu işletmeler için önemli bir sorun teşkil eder. BRDC içinde *Bovine respirovirus 3* (BRV-3), *Bovine respiratory syncytial virus* (BRSV), *Bovine viral diarrhoea virus* (BVDV), *Bovine coronavirus* (BCV), *Bovine adenovirus* (BAV) ve *Bovine alphaherpesivirus 1* (BHV-1) yer alan çok önemli viral patojenlerdir. Bu viral patojenler tek olarak, birden fazla viral patojen ortak olarak ya da çeşitli solunum sistemi bakterileri kombine olarak sığırlarda şiddetli solunum sistemi enfeksiyonlarına neden olur.

Sığırlarda şiddetli solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan viral patojenlerden arasında BHV-1 önemli yer tutar. BHV-1 sadece solunum yolunu (Infectious Bovine Rhinotracheitis, IBR) değil aynı zamanda genital organlarında (Infectious Pustular Vulvovaginitis/Infectious Balanopostitis, IPV/IPB) etkileyen enfeksiyonlara neden olmaktadır. Genel anlamda BHV-1 sığırlarda abort, konjunktivitis, mastitis, encephalitis, enteritis ve yeni doğanlarda generalize enfeksiyonlara da neden olabilmektedir (Nandi et al., 2009). Enfeksiyonu takiben trigeminal veya sakral ganglion hücrelerinde latent kalarak enfeksiyonun sürü içerisindeki bulaşmanın en önemli kaynağını oluşturmakta ve enfeksiyonun kontrol ve eradikasyonunu zorlaştırmaktadır (Bradley, 1985).

Virusun primer konakçısı sığırlardır. Bununla birlikte diğer ruminant türlerinde de mevcudiyeti bilinmektedir. Özellikle enfekte koyun ve keçilerin, enfeksiyonun epidemiyolojisinde rol oynayabileceği ve türler arası geçiş olasılığının da üzerinde durulması gereken önemli bir konu olduğu bildirilmektedir. Bu durum, sığırlarda hastalığın kontrol ve eradikasyon programlarının başarıya ulaşmasına engel olarak görülebilir (Yeşilbağ ve Bilge-Dağalp, 2006).

2018-2019 yılları arasında Orta Karadeniz Bölgesinde yer alan Samsun ili bünyesinde yer alan aile sığırlarda ölümle sonuçlanan şiddetli solunum sistemi enfeksiyonları tespit edildi. Bu enfeksiyonların farklı tek patojenler tarafından oluşturulduğu tespit edildi. Yapılan izolasyon ve identifikasyon çalışmaları sonucu farklı vakalar şeklinde olan ve ölümle sonuçlanan bu enfeksiyonlardan lokal izolat

olarak BPV-3 (Albayrak vd., 2019), BRSV (Yazici vd., 2020) ve BHV-1(Albayrak vd., 2020) elde edilmiştir.

Bu yüksek lisans tez çalışmasında coğrafik olarak Orta Karadeniz Bölgesinde yer alan 5 ilde bulunan sığır ve koyun işletmelerinde IBR/IPV/IBP enfeksiyonunun serolojik varlığının bölgemizde izole edilen yerli BHV-1 suşu (TRSAMSUN2019/2B) kullanılarak araştırmayı amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. IBR/IPV/IPB (Infectious Bovine Rhinotracheitis/ Infectious Pustular Vulvovaginitis)

2.1.1. Tanım

IBR/IPV/IPB sığırlarda solunum ve genital sistemlerde hastalık oluşturan, latent seyirli, işletmelerde neden olduğu ağır verim ve ekonomik kayıplar sonucu hayvancılık endüstrisi için oldukça önemli viral nedenli bir enfeksiyondur. Virus enfeksiyon geçiren hayvanda latent seyirli devam ettiğinden sürü içi bulaşın kaynağıdır.

2.1.2. Tarihçe

IBR/IPV/IPB ilk olarak 19. yüzyılda Almanya'da Buchner ve Trommsdorff tarafından “*Bläschenausschlag*” (coital vesicular exanthema) olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 1928 yılında Reisinger ve Reimann tarafından bu viral yapının etiyojisi incelenmeye başlanmıştır (Muykens et al., 2007). Sığırlarda “infectious pustular vulvovaginitis” (IPV) ve boğalarda “infectious pustular balanopostitis” (IPB) olarak bilinen enfeksiyonlarının belirtileri 1950'lerin başlarına kadar genital organlarla sınırlıydı. Hastalığın solunum formu 1950'lerde Kuzey Amerika'da “infectious bovine rhinotracheitis” IBR tespit edildi. İlk virus izolasyonu 1958 yılında yapılmış ve antijenik yapısı incelenmiştir. Daha sonra ise Herpesviridae ailesi altında sınıflandırılmıştır (Biswas et al., 2013).

Ülkemizde ilk defa 1971 yılında Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Koyun Hastalıkları Viroloji Laboratuvarında yapılan hastalık taramalarında sığırlarda IBR nötralizan antikoruna bulunmuştur (Erhan vd., 1971).

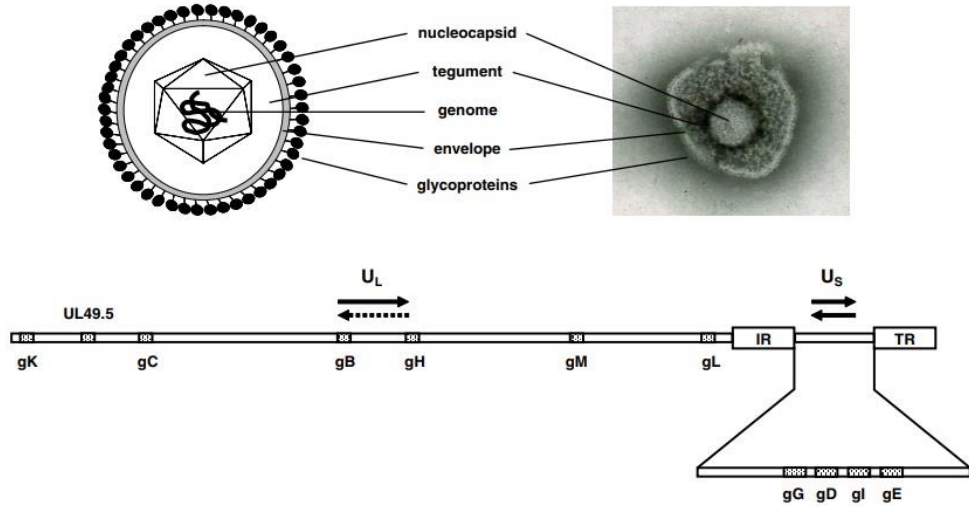
2.1.3. Etiyoloji

IBR/IPV/IPB enfeksiyonu etkeni *Bovine Herpesvirus tip 1 (BHV-1)*; *Herpesvirales* takımı içinde *Herpesviridae* ailesinde *Alphaherpesvirinae* alt ailesinin *Varicellovirus* genusunda sınıflandırılmaktadır. Uluslararası Virus Taksonomisi Komitesi'nin (ICTV) 2019 yılında ilan ettiği sınıflandırmada BHV-1 *Bovine alphaherpesvirus 1* olarak isimlendirilmiştir (ICTV, 2019).

Herpesviridae familyasında yer alan tüm viruslar çekirdek, kapsit, tegument ve zarf olmak üzere dört ana komponentten oluşmaktadır (Xu et al., 2017). BHV-1,

bu ailede yer alan diğer viruslar gibi *Herpesviridae* ailesinin karakteristik yapısal özelliklerini göstermektedir. BHV-1, zarf içeren, yaklaşık olarak 135-140 kbp boyutuna sahip ve 70 protein kodlayan, çift sarmallı bir DNA genomundan oluşur (Biswas et al., 2013). Virusun genomik dizisini yaklaşık 102-104 kbp'lik benzersiz uzun (Unique Long, UL) segment, yaklaşık 24 kbp'lik ters tekrar bölgeleri ve yaklaşık 10.5-11 kbp'lik benzersiz kısa (Unique Short, S) segment oluşturur (Mayfield et al., 1983; Wyler et al., 1989; Schwyzer and Ackermann, 1996, Biswas et al., 2013). Virusun genomunu çevreleyen kapsid, *Herpesviridae* ailesinde yer alan tüm viruslar gibi ikosahedral simetriye sahip olan virion morfolojisi gösterir ve 162 kapsomerden oluşur (Nandi et al., 2009; Biswas et al., 2013; Aslım ve Bulut, 2020). Kapsid ve zarf arasında boşluklarda tegument olarak isimlendirilen, küçük küreciklerden oluşan viral olarak kodlanmış membran proteinleri içeren bir hücre kaynaklı zarf ve kapsid ile zarfı bağlayan bir çoğu fosforile olan proteinlerden oluşan viral bileşen bulunmaktadır. Bu bileşen kapsidi sıkıca çevrelemiştir. Tegument virusun taşınması, virion formasyonu ve transaktivasyonda görev alır. Virusun genomunda 73 adet açık okuma bölgesi (open reading frames; ORF) bulunmaktadır. Çift sarmallı DNA genomunun sahip olduğu ORF bölgelerinden 33 tane yapısal ve 13 tane yapısal olmayan protein kodlanmaktadır (Liang et al., 1996; Muylkens et al., 2007). BHV-1 genomunda glikoprotein kodlayan, UL ve US üzerinde yer alan 10 adet gen bulunmaktadır (Muylkens et al., 2007; Aslım ve Bulut, 2020). Bunlardan, gK(UL53), gC(UL44), gB(UL27), gH(UL22), gM(UL10), gL(UL1) UL üzerinde, kalan gG(UL4), gD(UL6), gI(US7) ve gE(US8) ise US üzerinde yer almaktadır (Muylkens et al., 2007; Aslım ve Bulut, 2020).

Genomik analiz ve viral peptit modellerine dayanarak, BHV-1 virusu BHV-1.1, BHV-1.2 ve BHV-1.3/BHV-5 gibi birkaç alt tipe ayrılır. BHV1.1 çoğunlukla solunum sistemi enfeksiyonuna, BHV1.2 genital enfeksiyonlarla ve BHV-1.3/BHV-5 sığırların nörolojik bozuklukları ile ilişkilidir (Muylkens et al., 2007).



Şekil 2.1 Ruminant alfaherpesvirusunun morfolojisi ve genomik organizasyonu (J. Thiry et al., 2006). Genom, çift sarmallı doğrusal bir DNA'dan oluşur. Dahili tekrar (IR) ve terminal tekrarı (TR) olarak adlandırılan iki ters çevrilmiş tekrar dizisi ile çevrili UL ve US düzenlemesini içerir.

BHV-1 çevresel faktörlere karşı dayanıklıdır. Virusun inaktivasyonunda bulunduğu ortamı sıcaklık, pH, ışık ve nem faktörleri çok önemli rol oynar. Virus 4°C 'de 1 ay stabil kalabilir. BHV-1'in inaktive olabilmesi için 56°C'de 21 dakika, 37°C'de 10 gün ve 22°C'de 50 gün kadar süreye ihtiyaç vardır (Gibbs and Rweyemamu, 1977). Virus yemlerde 30 günden fazla aktivitesini koruyabilir. Virus zarflı olduğu için kloroform, eter ve aseton gibi organik çözücülere karşı duyarlıdır. BHV-1 birçok dezenfektana duyarlıdır ve %0,5 NaOH, %0,01 HgCl₂, %1 klorlu kireç, %1 fenolik türevler, %1 kuaterner amonyum bazları ve %10 Lugol iyodu ile inaktivasyonu kolaydır. Formalin (%5) de ise BHV-1'i 1 dakika içinde inaktive olur (Straub, 1990; Nandi et al., 2009).

Virus izolasyonu için sığır orijinli hücre kültürleri idealdir. Primer veya sekonder sığır böbrek, akciğer veya testis hücreleri, sığır fetal akciğeri, konka veya trakeadan hazırlanan hücre hatları ve Madin-Darby sığır böbrek (MDBK) devamlı hücre hattı BHV-1 izolasyonunda ve üretilmesi için uygundur (OIE, 2018). Virus hücre hatlarında yuvarlaklaşma ve lizis ile karakterize sitopatolojik değişiklikler (cpe) oluşturarak ürer.

2.1.4. Epidemiyoloji

BHV-1 pirmer konakçısı sığırlardır. Ayrıca keçiler, koyunlar, su bufaloları ve develer BHV-1 ile enfekte olabilir. Ruminant türleri arasında çapraz bulaşmalar sonucunda enfeksiyonların tespit edildiği bazı araştırmalarda bildirilmiştir (Taylor et

al., 1977; Brako et al., 1984; Six et al., 2001). Ayrıca enfekte keçi ve koyunların, BHV-1 enfeksiyonun epidemiyolojisinde önemli bir rol oynayabileceği ve bu nedenle BHV-1 enfeksiyonu ile mücadelede türler arası geçiş olasılığının da üzerinde durulması gereken önemli bir konu olduğu bildirilmiştir (Taylor et al., 1977; Wafula et al., 1985; Six et al., 2001; Yeşilbağ vd., 2003; Yeşilbağ vd., 2006). BHV-1'in koyun ve keçilerde de hastalığa neden olduğu gösterilmiştir (Whetstone and Everman, 1988). Herhangi bir klinik semptom göstermeyen Asya filleri (*Elephas maximus*) BHV-1'e spesifik antikorlar tespit edilmiştir (Metzler et al., 1990; Bhat et al., 1997). BHV-1 ayrıca yine klinik semptom göstermeyen antilop, vizon ve yaban gelinciği (Porter et al., 1975) ile birlikte yumuşak kabuklu kene *Ornithodoros coriaceus*'tan da izole edilmiştir (Taylor et al., 1982). Yüz uçar (*Musca autumnalis*) BHV-1'i taşıyabilir, ancak virüsü sığırlara bulaştırmazlar (Johnson et al., 1991). BHV-1 fareleri, sıçanları, kobayları veya civciv embriyolarını enfekte etmez (Gibbs and Rweyemamu, 1977), ancak interferon reseptörleri olmayan bağışıklığı baskılanmış fareler, virus periton boşluğuna enjekte edilirse enfekte olabilir (Abril et al., 2004). Tavşanların gözlerinin konjonktival kesesine (Rock and Reed, 1982; Rock et al., 1987; 1992) veya sinüslere açılan deliklerden (Brown and Field, 1990a; 1990b) deneysel olarak BHV-1 ile enfekte edilebilir. Hücre kültüründe yapılan in vitro çalışmalar, BHV-1'in saptanabilir viral replikasyon olmaksızın insan vasküler endotelial hücrelerine (HveC) (nectin-1) veya insan poliovirus reseptörüne zayıf bir şekilde bağlanabildiğini göstermiştir (Geraghty et al., 1998; Connolly et al., 2001). BHV-1 için insan enfeksiyonu raporu yoktur.

Yaş, cinsiyet ve sürünün büyük olması BHV-1'in yaygınlığını etkileyen faktörlerin başında gelir. Özellikle kalabalık sürülerdeki 3-6 yaş arasındaki erkek hayvanların BHV-1'e karşı daha duyarlıdır. Burun, göz ve genital akıntılar ile hayvalar arası direkt temas yoluyla bulaşma gerçekleşir. Bunun yanı sıra virus ile kontamine sperma kullanımı, embriyo transferi uygulamaları ve kontamine materyallerin bulaşmadaki rolü önemlidir. Donmuş spermada virusun enfekte etme özelliği devam ettiği için suni tohumlama için toplanan spermalarda etkenin BHV-1 varlığı araştırılmalıdır (Muylkens et al., 2007).

Tüm dünyada BHV-1 enfeksiyonu yaygın olduğu bilinmektedir. Almanya (Straub, 1991), Amerika (Kirkbride, 1992), Hollanda (Hartman et al., 1997), İtalya (Castrucci et al., 1997), Belçika (Boelaert et al., 2000), Fransa (Gay and Barnouin,

2009), Hindistan (Trangadia et al., 2010), Hindistan (Trangadia et al., 2010), İrlanda (Cowley et al., 2011), İrlanda (Cowley et al., 2011), İngiltere (Crook et al., 2012), Estonya (Raaperi et al., 2012) ve İran (Roshtkhari et al., 2012) gibi çeşitli ülkelerde sığırlarda yapılan çalışmalarla farklı seroprevalans oranları bildirilmiştir. Finlandiya, Avusturya, İsveç, Danimarka ve İtalya gibi ülkelerde hastalığa karşı yapılan kontrol ve eradikasyon programları ile başarıya ulaşıldığı bildirilmektedir (Scahaw, 2000; Castrucci et al., 2002).

Ülkemizde ilk olarak BHV-1 tespiti 1971 yılında nötralizan antikörlerin tespiti ile ortaya konulmuştur (Erhan vd., 1971). Virusun ilk izolasyonu ise 1987 yılında gerçekleştirilmiştir (Burgu ve Akça, 1987). Ülkemizde yapılan serolojik çalışmalar BHV-1 enfeksiyonunun seroprevalansının %50'nin üzerinde olduğunu göstermiştir. BHV-1 seroprevalansının araştırması için yapılan çalışmaların yıllara göre incelendiğinde; 1981 yılında %54.46 (Akça, 1981), 1994 yılında %68.1 (Çabalar ve Akça, 1994), 1996 yılında %74 (Bilge, 1996), 2006 yılında %19.5 (Tan vd., 2006), 2008 yılında %17.1 (Yeşilbağ ve Güngör, 2008), 2009 yılında %51.63 (Gencay vd., 2009) ve %35.25 (Duman vd., 2009), 2012 yılında %9.25 (Ata vd., 2012), ve %43.5 (Öztürk vd., 2012), 2013 yılında %72.88 (Avcı ve Yavru, 2013) olarak belirlenmiştir. Bu çalışmalar ülkemizin neredeyse her bölgesinde değişen seroprevalanslarda BHV-1 varlığı ortaya konulmuştur.

2.1.5. Patogenez ve Patoloji

BHV-1'in konakçıya girişi ve replikasyonu solunum, genital kanal mukozası ve konjunktiva epitelyumunda gerçekleşir (Mars et al., 2000). Virus ile enfekte semen ile gerçekleştirilen suni tohumlama uygulamaları ve çiftleşme sırasında BHV-1 ile enfekte boğalar genital bulaşmada rol alırlar (Kupferschmied et al., 1986; Wrathall et al., 2006). Virus hedef hücreye penetre olduktan sonra yeni projen virusların üretilmesine başlanır (Hanon et al., 1996).

Virus çoğaldığı yerden viremi safhasında kan, sinirler, enfekte hücre-hücre etkileşimi ile organizmaya yayılır. Enfeksiyon buzağılarda doğumdan sonraki 14. günden itibaren bir çok dokuda (karaciğer, akciğer, böbrek, ince/kalın bağırsaklar, rumen/omazum, trake/larenks, abomazum, kalp, özafagus, timus ve lenf nodülleri ve özellikle adrenal bezler) tespit edilebilmektedir (Moeller et al., 2013).

BHV-1 enfeksiyonunun akut döneminde üst solunum yolundaki mukozalarda hiperemi ve ödem ile seyreden rhinit meydana getirirken, mukopurulent akıntılar ve

fokal bölgelerde nekroz oluşumu birçok vakada görülmüştür (Yates, 1982). Akciğer lezyonlarında bronşiyal ve bronşiyolar epitel hücrelerinde dökülmeler ile birlikte nekrozlar da görülür. Özafagus ve rumenin yüzey epiteliumunda çok çekirdekli sinsityal hücreler, eozinofilik intranükleer inklüzyon cisimcikleri artışı ile birlikte nekrozlar oluşur. Abomazum lezyonlarında ise abomazum mukozasında multifokal nekrozlar, lamina propriada bulunan bezler ve stromal bağ dokuda yıkımlanmalar şeklindedir. Adrenal bez, karaciğer, böbrek, lenf nodülleri ve timus paranziminde multifokal nekroz odakları ile birlikte nötrofil ve nekrotik hücre debrisisi oluşur. Kalpte küçük miyokardiyal nekroz odakları, intersitisyel bağ dokuda sınırlı ödem ve nekrotik odaklarda az miktarda nötrofilik infiltrat artışı oluşabilir. Bağırsaklarda ise düz kas hücrelerinde nekrozların yanında enfekte dokularda yangı şekillendiği bildirilmiştir (Moeller et al., 2013).

IPV/IBP enfeksiyonu dişi sığırlarda; vagina, vulva ve serviks mukozasında ödem ve veziküller oluşturur. Erkek sığırlarda ise penis ve prepiyum mukozalarında ödem ve veziküller oluşturur. Oluşan bu lezyonlar immün yanıtın oluşumundan sonra eğer ortamda hastalık oluşutrabilecek sekonder etkenler yoksa kısa sürede kaybolur (Wentink et al., 1993).

Gebe sığırlarda; BHV-1'in solunum formunun 15-64 günlük inkübasyonu sonrasında veya modifiye canlı BHV-1 aşılması olması durumunda gebeliğin üçüncü trimesterinde abortlara neden olabilir (Brower et al., 2008; Crook et al., 2012).

BHV-1 üst solunum sistemi ve tonsil epitel hücrelerinde replike olarak sinir hücrelerini enfekte eder. Sinir sonlarına yerleşen virus, nöro-aksonal transport ile trigeminal ganglionlara ulaşır. Virus tonsillerde latent kalabilir. Virus *in vivo* olarak bu bölgede yeniden aktive olarak enfeksiyona neden olabilir (Winkler et al., 2000; Biswas et al., 2013). Latent olarak seyreden BHV-1 enfeksiyonunun yeniden aktivasyonu olabilmesi stres faktörleri ve kortikosteroid (deksametazon) uygulamaları mümkündür. Ganglionlarda oluşan reaktivasyondan sonra virusun yeniden replikasyonu başlar. Daha sonra replike olan virus aksonlar aracılığı ile perifer dokulara immün yanıt oluşturmada ilerleyebilmekte ve mukoza, nasal sekresyon ve semen gibi sıvılar ile duyarlı konakçılara bulaşabilmektedir (Muylkens et al., 2007).

2.1.6. Klinik Belirtiler

İnkubasyon periyodu akut vakalarda 2-4 gündür. Yüksek ateş (40-42°C), nazo-lakrimal akıntı, iştahsızlık, tachypne, dispne, inatçı öksürük, depresyon ve süt veriminde azalma benzeri belirtiler bildirilmiştir (Hage et al., 1998b; OIE, 2010). Hastalık yapıcı sekonder etkenler bu dönemde bronşit ve pnömonilere sebep olur. 5-10 gün içerisinde akut vakalar hızla iyileşmektedir. Hastalığı geçiren bu hayvanlar hayatları boyunca etkenin taşıyıcısı haline gelmektedir (Nandi et al., 2009).

Hastalığın konjiktival formunda gözyaşı akıntısı tek veya çift taraflı yoğun şekilde oluşur. Işığa karşı hassasiyet, kirpiklerde yağlanma ve göz kapaklarında lezyonlar gibi semptomlar da oluşur. Ortamda sekonder bakteriyel etkenlerin var ise korneada keratit ve ülserasyonlar şekillenebilir (Turin and Russo, 2003). Konjiktival form genellikle solunum formu ile eş zamanlı olarak devam eder. Komplike olmayan vakalarda iyileşme süreci 5-10 gündür (Nandi et al., 2009).

Hastalığın genital formunda ise primer enfeksiyonu takiben ineklerde IPV ve boğalarda IPB meydana gelir. İnekler çiftleşme meydana geldikten birkaç gün sonra sık işeme ve kuyruğun sürekli hareketi gibi belirtiler oluşur. Enfekte hayvanlarda ateş, depresyon, anoreksi gibi semptomlara ek olarak kuyruk vulvaya sürekli bitişik durur. Vulva şişkin, hiperemiktir ve üzerinde 1-2 mm boyutunda püstüller oluşturur. Sekonder bakteriyel enfeksiyonun oluşması durumunda irinli akıntı meydana gelmektedir. Lezyonların iyileşme süreci genellikle 10-14 gündür. Ancak bazı hayvanlarda purulent vaginal akıntılar birkaç hafta daha devam edebilmektedir (Turin and Russo, 2003; OIE, 2010). Boğalarda ise enfeksiyonun meydana gelmesinden birkaç gün sonra penis ve prepişyum mukozasında IPV'de oluşan lezyonlara benzeyen oluşumlar görülür. Hastalığın genital formunda bulaşma en çok enfekte boğaların doğal çiftleşme ve suni tohumlama merkezlerinde kullanılması sırasında mekanik yollarla oluşur. Bu dönemde sekonder bakteriyel etkenler sıklıkla ortaya çıkar. Enfekte hayvanlarda şekillenen lezyonlar 10-14 gün içerisinde iyileşme göstermektedir. Ancak bazı boğalarda libido azalması, ağrılı ereksiyon ve ejakülasyon gibi sorunlar kalmaktadır (Pastoret et al., 1982).

Hastalığın ensefalitik formunda ise kaslarda koordinasyon bozukluğu, spazmlar ve titreme ile karakterize belirtiler oluşur. Hastalıktan etkilenen hayvanlarda semptomların devamında tökezleyip düşme görülür. Bacak kaslarındaki spazm ile birlikte bel ve boyun kaslarında da opistotonus şekillenebilir. Nörolojik

semptomların akut safhasında genellikle 4 gün içinde koma ve ölümler gözlemlenebilir. Ensefalitik form yaşayan hastaların bazılarında iyileşme görülebilmektedir (Schudel et al., 1986).

2.1.7. Teşhis

BHV-1'in neden olduğu enfeksiyonların solunum sistemindeki bulgulara ek olarak IPV/IBP, konjiktivitis ve ensefalit gibi semptomlarda klinik olarak gözlemlenebilmektedir. İneklerde süt veriminde ve yavru veriminde azalma ile boğalarda sperm kalitesinde azalmalarda BHV-1 enfeksiyonunu düşündürebilmektedir. Ancak kesin tanı için laboratuvar testlerine ihtiyaç duyulmaktadır (OIE, 2010).

BHV-1'in antijeninin tespiti için kan, süt, abort materyali ve mukozal svap gibi numuneler kullanılmaktadır (Edwards et al., 1983).

BHV-1 hücre kültürü, seroloji, histopatoloji, PCR ve elektron mikroskobu ile teşhisi yapılabilmektedir (Biswas, 2013).

Virusun izolasyonunda sığır böbreği, akciğer, testis, türbinata ve trake hücreleri ile hazırlanan primer ve sekonder hücre kültürü ile BHK-21, MDBK ve African green monkey cells (Vero) gibi hücre hatları kullanılabilir (Saliki et al., 1997; Gu and Kirkland, 2008; Abu Elzein et al., 2008).

Histopatolojik olarak Cowdry A tipindeki intranükleer inklüzyon cisimcikleri sıklıkla erken safhada vaginal biyopsi ile alınan dokudaki epiteliyal hücrelerinden identifiye edilmektedir (Nandi et al., 2009).

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction; PCR) virusun tespit edilmesinde virus izolasyonu kadar duyarlı ve hızlı bir testtir. Viral partiküller sperma ve fetal serumda tespit edilebilir. Nazal swapta deneysel enfeksiyondan 14 gün sonra PCR ile virus saptanabilir (Biswas et al., 2013; Nandi et al., 2009).

Hastalığın erken safhasında elektron mikroskop kullanımı klinik materyaldeki virus partikülünün teşhisinde hızlı bir metot olarak kullanılabilir (Nandi et al., 2009).

Virus nötralizasyon testleri (VNT), eradikasyon programlarında referans olarak kullanılmaktadır. Bunun sebebi BHV-1 spesifik antikörleri tespit etmede oldukça hassas olmasıdır. VNT için sığır böbrek, testis, akciğer ve trake hücreleri yanında MDBK hücre hatları kullanılmaktadır (OIE, 2010).

Antikor (indirek veya bloklanmış) ELISA ve VNT, spesifik BHV-1 antijenleri kullanılarak hazırlanır. BHV-1'e karşı serumda oluşan spesifik antikorları belirleyerek seropozitif hayvanların teşhisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Kramps et al., 1993). Hastalıktan şüpheli hayvanlardan alınan serum ve süt örneklerinden yapılan ELISA testi ile antikorlar saptanabilmektedir (Wellenberg et al., 1998). BHV-1'in, gB, gE ve gC gibi antijen bölgeleri hedeflenerek birçok ELISA kiti dizayn edilmiştir (Das Neves et al., 2009). gB ELISA'nın diğer ELISA yöntemlerine göre daha duyarlıdır (Kramps et al., 2004). gE ELISA, gE bölgesi silinmiş (gE deleted) marker aşılarda ile aşılanmış sığırlar ile doğal enfekte sığırların ayrılması için kullanılan bir ELISA yöntemidir (van Oirschot et al., 1997).

2.1.8. İmmünite

Herpesvirus enfeksiyonlarında humoral ve hücrel immün yanıt oluşur. Humoral immün yanıt BHV-1 enfeksiyonlarının iyileşmesinde büyük rol oynar. Hücrel immün yanıt ise daha çok tekrarlayan enfeksiyonları önlemede rol oynar (Yıldırım, 2003).

Hastalığa karşı bağışıklığı bulunan annelerden kolostrum alabilen yavrualarda yeterli seviyede antikor bulunur. Kolostrumdan alınan antikor miktarına bağlı olarak maternal antikorlar yavruyu ilk birkaç ay koruyabilmektedir (İşcan, 2010). Ancak antikor miktarları düşük kolostrumdan ve aynı zamanda kolostrum alamamış yavrualarda hastalık daha şiddetli ve sistemik seyretmektedir (Kahrs et al., 1977).

BHV-1 enfeksiyonuna karşı oluşan ilk yanıt spesifik olmayan yangısal ve hücrel reaksiyon olarak meydana gelmektedir. Virus replikasyonunun ardından indüklenen interferon (IFN) salınımı ve komplement aktivasyonu nonspesifik mekanizmalardandır. Erken sitokin salınımı, makrofaj, polimorf nükleer nötrofiller, büyük granüler lenfositler ve doğal öldürücü hücreleri (Natural Killer Cells-NK) gibi hücrelerin aktivasyonuna sebep olur. Nonspesifik olarak aktive olan immün sistem hücreleri BHV-1'e karşı spesifik immün yanıtın başlamasında önemlidir (Muykens et al., 2007; Babiuk et al., 1996).

Spesifik hücrel immün yanıt enfeksiyondan sonraki 5. gün oluşur ve enfeksiyondan sonraki 7-10 günde en yüksek seviyeye ulaşır (Muykens et al., 2007). BHV-1 enfeksiyonlarına karşı oluşan hücrel immün yanıt; makrofajların, interleukin-2 ve interferon-gama üretiminin, doğal öldürücü hücrelerinin (Natural

Killer Cells) ve doğal öldürücü hücrelerinin aktivitelerinin, viral gC ve gD- spesifik CD4+ T-cells proliferasyonunun ve aynı zamanda sitotoksik T lenfosit aktivitelerinin uyarılmasının kontrolü altındadır (Tikoo et al., 1995). Majör tegument proteinlerine ek olarak gB, gC ve gD proliferatif yanıtta önemli rol üstlenirler ve hücrel immun yanıtta rol oynamaktadırlar. Buna ek olarak bu proteinler üzerindeki epitoplara CD+ 4 T lenfositleri stimüle ederek aktivasyonuna yol açmaktadırlar (Babiuk et al., 1996). İnterferon-gama, interferon- α ve interferon- β hem farelerde deneysel enfeksiyonlarda viral yayılmayı önler hem de enfeksiyonlara karşı korunmayı sağlar (Abril et al., 2004).

BHV-1 enfeksiyonuna yanıt temel olarak hem T₁ Yardımcı hücre hem de T₂ Yardımcı hücre yanıtıyla olmasına rağmen (Babiuk et al., 1996) bunun yanında diğer hücre içi patojenlerde T Yardımcı hücre 1 ile yanıt olmaktadır (Mena et al., 2002). Spesifik humoral immun yanıt enfeksiyonun 10. gününden itibaren saptanabilir (Muykens et al., 2007). İnfeksiyon sonrasında kanda farklı türden immunglobulinler sentezlenir. IgA ve IgM ikinci hafta sonunda maksimum titreye ulaşırken, IgG ise 2-4 hafta sonra maksimum titreye ulaşır (İşcan, 2010).

Doğal enfeksiyonun yanı sıra deneysel enfeksiyon ve aşılama viremiye karşı glikoproteinlerinin (gB, gC, gD ve gE) korunmasına karşı antikorları işaret eder (Tikoo et al., 1995) ve pek çok hastalıkla ilişkilendirilebilir (Mechor et al., 1987). Antikor tepkisi genellikle nötralize edilen antikorları içerir ve antiviral antikor-bağımlı hücrel sitotoksositeye yol açar (Tikoo et al., 1995). BHV-1 virus enfeksiyonundan üç yıl sonra bile sirkülasyondaki antikorların dayanıklılığını koruduğu görülmüştür (Hage et al., 1997).

2.1.9. Koruma ve Kontrol

BHV-1 OIE'nin B listesinde bulunan enfeksiyonlardan olup uluslararası düzeyde kontrol ve eradikasyon stratejileri geliştirilmektedir (OIE, 2010). Uygulanan programlar aşı uygulaması yapıldıktan sonra veya uygulanmadan “test ve itlaf” ile “test ve uzaklaştır” esasına dayanmaktadır. Danimarka, Finlandiya, Avusturya, İsveç ve İsviçre’de aşı kullanılmadan yapılan “test ve itlaf” uygulamaları ile BHV-1’in eradikasyonunda başarı elde edildiği bildirilmektedir (Ackermann et al., 1989; Nylin et al., 1998; Kofler et al., 1999).

BHV-1 enfeksiyonlarının kontrolünde bir çok aşı türü kullanılmaktadır. Bunlar; modifiye canlı, inaktif, marker ve multivalan gibi birçok aşı türü vardır (Ackermann and Engels, 2006). İntranasal yolla uygulanan canlı virus aşıları latent enfeksiyona sebep olabilmekte veya latent virusun yeniden aktivasyonuna neden olabilmektedir. Aynı zamanda canlı virus içeren aşılarda kullanılması abortlara neden olabilmektedir. İnaktif aşılarda abortlara, immunsupresyona ve latentliğe neden olmadığından canlı aşılara göre daha güvenlidir. 10-14 gün ara ile 2 defa uygulaması önerilen inaktif aşılarda ikinci doz aşı uygulandıktan sonra yaklaşık 7-10 gün içerisinde korumaya başlar (Patel, 2005). Marker aşılarda bir veya daha fazla viral protein gen bölgesinin silinmesiyle (delesyon) oluşturulur. Bu aşılarda; doğal enfekte olan hayvanlar ile aşılanmış olan hayvanların birbirinden ayırılmasına olanak sağlanmaktadır (Oirschot et al., 1996). BHV-1'in eradikasyonunu amaçlayan ve gE(-) marker aşılarda kullanımı temeline dayanan kontrol programları birçok Avrupa ülkesinde uygulanmaktadır (Scahaw, 2000). Multivalan aşılarda ise BHV-1'in yanında parainfluenza-3, bovine respiratory sinsityal virus ve BVDV antijenlerini içerecek şekilde dizayn edilmiş ve bu aşılarda ile farklı enfeksiyonlara karşı aynı anda korunma sağlanması hedeflenmektedir (Mars et al., 2000).

2.2. Amaç

Bu tezin amacı ve gerekçesi;

2017 ve 2019 yılları arasında ile bölgemizin en büyük ili olan Samsun ilçelerinde bir çok aile işletmesinde bulunan sığırlarında şiddetli solunum sistemi enfeksiyonları tespit edildi. Bu enfeksiyonlar sonucu şekillen ölümlerin nedeni gerek bakteriyel gerekse viral patojenler yönünden araştırıldı. Ölümle sonuçlanan bu vakalar birbirinden bağımsızdı ve her vakadan BRDC içinde yer alan tek bir virus izole edildi. Yapılan moleküler ve virolojik çalışmalar sonucunda farklı vakalardan BVDV (Yazici vd., 2017), BPIV-3(Albayrak vd., 2019), BRSV (Yazici vd., 2020) ve BHV-1 (Albayrak vd., 2020) izolasyonu ve identifikasyonu gerçekleştirildi. Bu yüksek lisans tez çalışması yukarıda belirtilen ve bölgemizde izole edilen BRDC içinde yer alan önemli viral patojenlerden biri olan BHV-1'e ait yerli izolatlarımızdan biri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın amacı; coğrafik olarak Orta Karadeniz Bölgesinde yer alan 5 ilde bulunan sığır ve koyun işletmelerinden daha önce toplanarak arşivlenmiş serum örneklerinde IBR/IPV/IBP enfeksiyonun varlığının bölgemizde izole edilen yerli BHV-1 suşu

(TRSAMSUN2019/2B) kullanılarak serolojik olarak taranarak yerli izolatımızın varlığını geçmişe yönelik araştırmaktır.

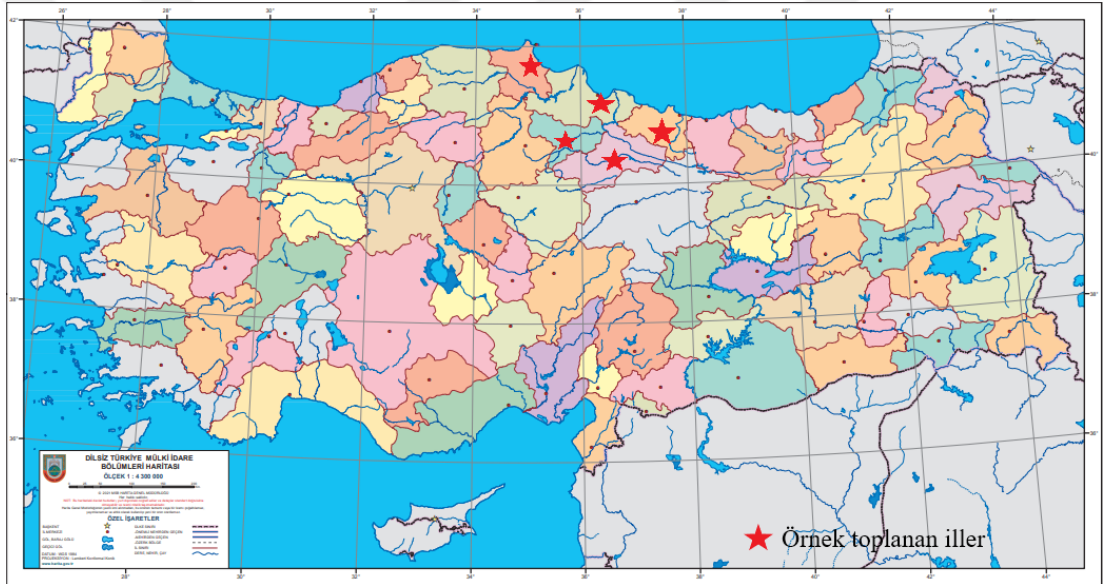


3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Örnekleme

Bu tez çalışmasında 2018-2020 tarihleri arasında Orta Karadeniz Bölgesinde yer alan Sinop, Samsun, Ordu, Amasya ve Tokat illerinden T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Samsun Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü'ne incelenmesi amacı ile gönderilen ve arşivlenen 1089 adet sığır ve 631 adet koyun olmak üzere toplamda 1720 adet kan serumu kullanıldı. Örneklerin toplandığı hayvanların tamamı 1 yaş ve üzerindeydi. Bu hayvanlar BHV-1 ve sığır solunum sistemi hastalıkları kompleksi (BRDC) içinde yer alan diğer viral patojenlere karşı aşılanmamıştı.



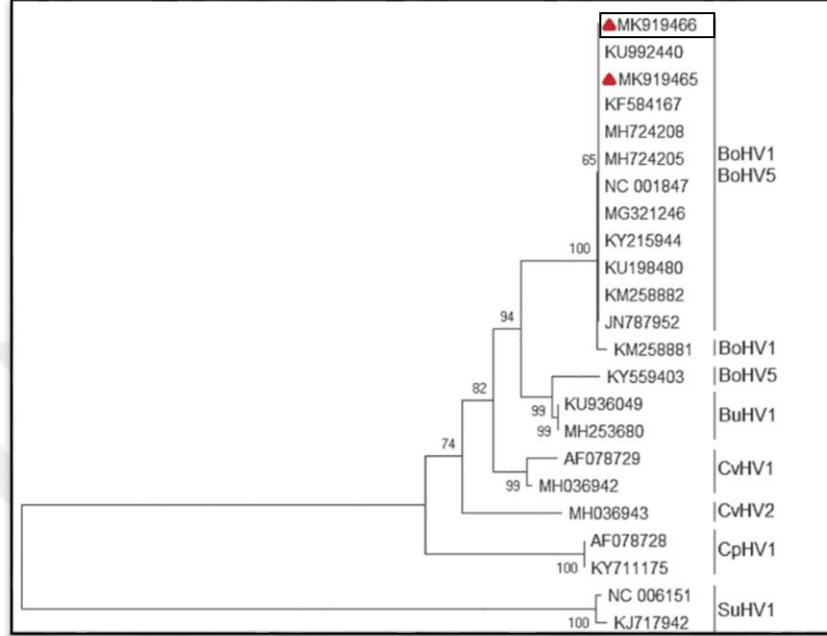
Şekil 3.1. Örnek toplanan iller (T.C. Milli Savunma Bakanlığı Harita Genel Müdürlüğü, 2022)

3.1.2. Hücre Hattı

Araştırmada mikronötralizasyon testlerinde Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı hücre ve virus koleksiyonunda stok koleksiyonunda yer alan MDBK (Madin Darby Bovine Kidney) hücre hattı kullanıldı. Bu tez çalışmasında kullanılan besi yerleri, fetal sığır serumu (FBS) ve hücre hatlarının sitopatojen olmayan BVDV (ncp-BVDV) yönünden ari olduğu RT-PCR ile kontrol edilerek doğrulandı.

3.1.3. Virus

Bu çalışmada virus spesifik antikorların tespiti için BHV-1 virusunun Albayrak ve arkadaşları tarafından izole edilen ve Şekil.3.2’de bulunan filogenetik ağaçta yeri gösterilem TRSAMSUN2019/2B (MK919466) izolatu kullanıldı.



Şekil 3.2. BHV-1 izolatlarından elde edilen gB dizilerinin filogenetik ağacı ve tümü Varicellovirus cinsinin üyeleri olan 23 farklı virus dizisiyle karşılaştırılması (Albayrak vd., 2020)

3.2. Metot

3.2.1. Virusun Üretilmesi

Araştırmada serum nötralizasyon testlerinde kullanılmak üzere bölgemizde izole edilen yerli BHV-1 suşu (TRSAMSUN2019/2B) hücre kültürlerinde üretilerek stoklandı. Bu amaçla MDBK hücre hatlarında 75 cm² üreme yüzeyine ve 200 ml hacime sahip tek kullanımlık steril polisteren hücre hattı şişeleri (Sarsted, Almanya) kullanıldı.

3.2.1.1. Test Protokolü

- MDBK hücre hatlarının %10 oranında FBS (Gibco, İngiltere) ve %1 oranında antibiyotik içeren DMEM (Sigma-Aldrich, İngiltere) besi yeri ile subkültürü yapıldı.

- Subkültür elde edildikten 20 saat sonra hücre hattı şişelerinin yüzeyini %85-90 oranında tek tabaka şeklinde kaplayan hücrelerin besi yeri uzaklaştırıldı ve PBS ile hücre yüzeyi bir defa yıkandı.
- İnokulasyon için hücre hattı şişesi hacminin %1'i oranında BHV-1 (TRSAMSUN2019/2B) izolatu hücre yüzeyine inokule edildi..
- İnkubasyon için ise etüvde 1 saat 37°C'de bırakıldı.
- İnkubasyon sonrası inokule edilen virus uzaklaştırılarak hücre hattı şişe hacminin %10'u oranında olacak şekilde FBS içermeyen DMEM vasatı ilave edilerek etüv içerisinde 37°C'de inkubasyona kaldırıldı. Virus üremesi sırasında oluşan sitopatolojik değişikliklerin (CPE) gözlemlenebilmesi için her gün kontrol edildi.
- Hücre kültüründe %80-85 oranında CPE oluştuğu zaman virus içeren hücre hattı şişeleri -80°C'lik derin donduruculara konularak dondurulduve daha sonra 37°C'de çözüldü.
- Dondurma ve çözme işlemi 3 kez yapıldı. Bu işlemden sonra virus içeren süspansiyon 50 ml hacimli steril tek kullanımlık polisteren tüplere alındı. Santrifüj işlemi için tüpler 3000 rpm devirde 20 dakika santrifuj edildi..
- Santrifüj işlemi sonunda süpernatant alınarak 0.22 nµ filtre sistemlerinden geçirildi ve 1 ml porsiyonlar şeklinde ependorf tüplere bölünerek -80°C'lik derin donduruculara kaldırıldı.

3.2.2. BHV-1 (TRSAMSUN2019/2B) Enfeksiyözite Gücünün Mikrotitrasyon Yöntemi ile Tespit Edilmesi

Üretilen BHV-1 (TRSAMSUN2019 2B) suşunun enfeksiyözite gücü Doku Kültürü Enfektif Doz (DKID₅₀/0.1ml) olarak konvensiyonel mikrotitrasyon yöntemi ile tespit edildi.

3.2.2.1. Test Protokolü

- Virusun sulandırılması 10⁻¹ ile 10⁻⁸ değerleri arasında yapıldı. Bu amaçla 96 kuyucuklu doku kültürü tablasında (TPP, İsviçre) 4 kuyucuk her sulandırma basamağı için seçildi.

- 96 kuyucuklu tablanın bütün kuyucuklarına çok kanallı pipet kullanılarak 900 µl serum içermeyen DMEM vasatı konuldu.
- İlk dört kuyucuğun her biri içine 10µl virus konularak karıştırıldı ve böylece virusun 1/10 dilusyonu elde edildi.
- Çok kanallı pipet ile ilk dört kuyucuktan 10 µl çekilerek ikinci sıradaki dört kuyucuğa aktarılarak karıştırıldı. Bu işlem son sulandırma basamağına kadar devam edildi ve son sulandırma basamağının kuyucuklarından alınan 10 µl dilusyon atıldı.
- Dört kuyucuk hücre kontrol için seçildi. Bu kuyucukların her birine 100µl serum içermeyen DMEM vasatı konuldu. Dört kuyucuk da virus kontrol için seçildi. Bu kuyucukların içine her biri için 50µl saf virus ve 50µl serum içermeyen DMEM vasatı konuldu.
- Tüm kuyucukların içine 3×10^4 hücre/ 0.1 ml olacak şekilde hazırlanan MDBK hücre süspansiyonu 100µl hacimde ilave edildi. Tablanın üzeri şeffaf bant ile kapatıldı ve 37°C, %5 CO₂'li ortamda 3 gün süre ile inkubasyona bırakıldı. Her gün CPE oluşumu kontrol edildi.
- İnkubasyon süresi sonunda virusun DKID₅₀ değeri Reed ve Muench (1938) bildirdiği formül ile hesaplandı.

3.2.3. Serum Nötralizasyon Testi

Araştırmada, serum örneklerinde BHV-1 (TRSAMSUN2019 2B) spesifik antikorların tespiti için Frey ve Liess (1971) tarafından bildirilen mikronötralizasyon yöntemi kullanıldı. Test 96 kuyucuklu steril doku kültürü tablalarında gerçekleştirildi.

3.2.3.1. Test Protokolü

- Her serum örneğinden 96 kuyucuklu mikrotitrasyon tablasından 2 kuyucuğa 50 µl konuldu.
- Her kuyucuğa 100 DKID₅₀ oranında sulandırılmış virus süspansiyonundan 50 µl hacimde ilave edilerek 1 saat süreyle 37°C, %5 CO₂'li ortamda nötralizasyonu sağlamak amacı ile inkubasyona bırakıldı.
- Sürenin sonunda 2×10^4 hücre/ 0.1 ml olacak şekilde hazırlanan MDBK hücre süspansiyonu test yapılacak her kuyucuğa 100 µl hacimde ilave edildi.
- Tablalar 37°C, %5 CO₂'li ortamda 3 gün süreyle inkubasyona bırakıldı ve sonra test sonuçları değerlendirildi.

3.2.3.2. Sonuçların Değerlendirmesi

Virus üremesini inhibe edildiğini işaret eden CPE (-) durumunda olan serum örnekleri aranan antikor yönünden pozitif, virus üremesinin tespit edilmesinin işaretolan CPE (+) serum örnekleri ise aranan antikor yönünden negatif olarak değerlendirildi.

3.2.4. SN₅₀ testi

Test edilen virusa karşı antikor yönünden pozitif bulunan serum numunlerinin antikor titre değerleri SN₅₀ metodu ile tayin edildi.

3.2.4.1. Test Protokolü

- Virusun 1/2¹ ile 1/512 değerleri arasında sulandırması yapıldı. Bu amaçla 96 kuyucuklu doku kültürü tablasında (TPP, İsviçre) her sulandırma basamağı için 2 kuyucuk seçildi.
- 96 kuyucuklu tablanın tüm kuyucuklarına çok kanallı pipet ile 50 µl serum içermeyen DMEM vasatı konuldu.
- İlk sırada yer alan kuyucuklara her serum numunesi için 2 kuyucuk olacak şekilde ve her bir serum numunesinden 50 µl konuldu ve karıştırıldı. Bu işlem sonunda virusun 1/2 dilusyonu elde edildi.
- Çok kanallı pipet ile 50µl hacimde ilk kuyucuklardan çekilerek ikinci sıradaki kuyucuklara aktarıldı ve karıştırıldı. Bu işlem son sulandırma basamağına kadar devam ettirildi ve son sulandırma basamağının kuyucuklarından sulandırmayı takiben 50 µl atıldı.
- Tüm kuyucukların üzerine 3x10⁴ hücre/ 0.1 ml olacak şekilde hazırlanan MDBK hücre süspansiyonu 50µl hacimde ilave edildi. Tablanın üzeri şeffaf bant ile kapatıldı ve 37°C, %5 CO₂'li ortamda 3 gün süre ile inkubasyona bırakıldı. Her gün CPE oluşumu kontrol edildi ve sonuçlar okundu.

3.2.4.2. Sonuçların Değerlendirmesi

Virus üremesini inhibe edildiğini işaret eden CPE (-) durumunda olan serum örnekleri aranan antikor yönünden pozitif, virus üremesinin tespit edilmesinin işaretolan CPE (+) serum örnekleri ise aranan antikor yönünden negatif olarak

değerlendirildi.Yapılan sulandırma değerleri arasında her serum numnesi için seçilen iki kuyucuğun CPE (-) durumdan her iki kuyucuğunda CPE (+) tespit edildiği görüldüğü sulandırma basamağı viruse karşı pozitif olan serumun antikor titresi olarak değerlendirildi.

3.2.5. İstatistiksel analiz

Araştırma sonucunda elde edilen verilerin değerlendirme ve karşılaştırılmasında ki-kare testi (chi-square test) kullanıldı. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1. Örneklem

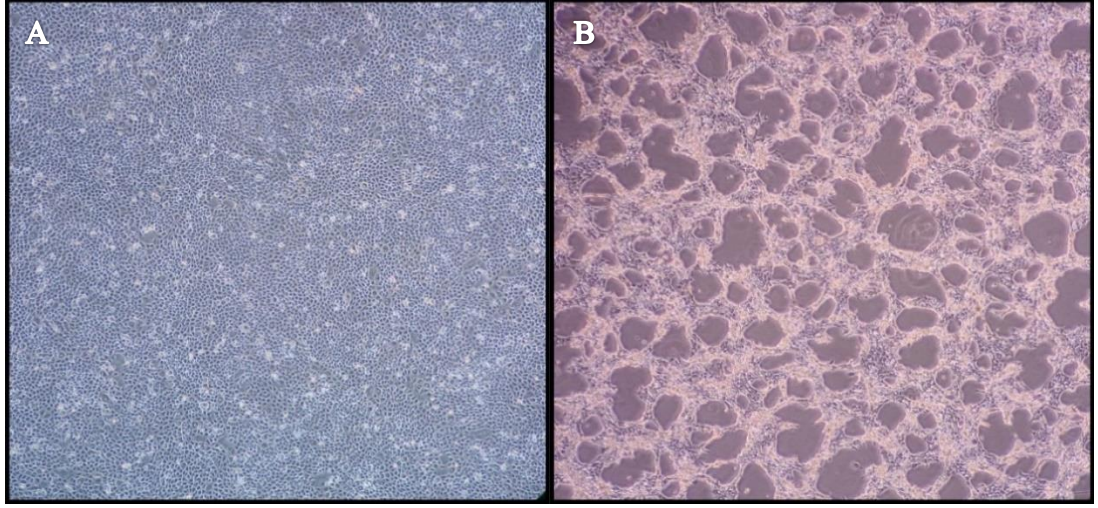
Bu çalışma Orta Karadeniz ili bünyesinde yer alan 5 ilden gelen ve stoklanan arşivlenmiş toplam 1720 sığır ve koyun serum numunesi ile gerçekleştirilmiştir. Test için kullanılan serum örneklerin için sığır serumu %63,3 (1089/1720) koyun serumu ise %36,7 (631/1720) orana sahiptir. Tablo 4.1.' de verildiği gibi serumların illere göre dağılımı Samsun %29,7 (510/1720), Ordu %20,3 (350/1720), Tokat %19,4 (334/1720), Amasya %18,5 (318/1720) ve Sinop %12,1 (208/1720) şeklindedir.

Tablo 4.1. Örneklenen hayvan türleri ve şehirler

Cins	Örneklem Yapılan İller					Toplam(%)
	SAMSUN	ORDU	AMASYA	SİNOP	TOKAT	
SİĞİR	340	180	249	40	280	1089(63,3)
KOYUN	170	170	69	168	54	631(36,7)
Toplam (%)	510(29,7)	350(20,3)	318(18,5)	208(12,1)	334(19,4)	1720(100,0)

4.2. Virus

Araştırmamızda kullanılan yerli BHV-1 izolatının MDBK hücre hattı inokulasyonları sonucunda virusun 72 saat içinde %85-90 CPE oranına ulaştıldığı tespit edilmiştir. Buna bağlı olarak titrasyon, nötralizasyon ve SN₅₀ testlerinde değerlendirme süresi 72 saat sonu olarak kabul edilmiştir.



Şekil 4.1. Hücre hattı ve Virus kontrolleri mikroskop görüntüleri (A.Hücre hattı kontrolü, B. Virus hattı kontrolü)

4.3. Serum Nötralizasyon Testi Sonuçları

Nötralizasyon testlerinin değerlendirilmesi sonucunda test edilen 1720 serum numunesinde 119 adet BHV-1 antikoru pozitif serum numunesi tespit edildi. Genel BHV-1 seropozitifliği % 6,9 (119/1720) olarak değerlendirildi. Tablo 4.2. incelendiğinde genel seropozitiflik oranlarının illerden toplanan serum örnekleri dağılımı incelendiğinde Ordu ilinde %17,7 (62/350) ile en yüksek BHV-1 seropozitifliği tespit edildi. Bu ilimizi %14,3 (24/168), %6(19/318) ve %2,2 (11/510) oranları ile Sinop, Amasya ve Samsun illeri izledi. Tokat BHV-1 seropozitifliği ise %0,9 (3/334) en düşük il olarak bulundu.

Tablo 4.2. Test edilen serum numulerinde genel BHV-1 seropozitifliği

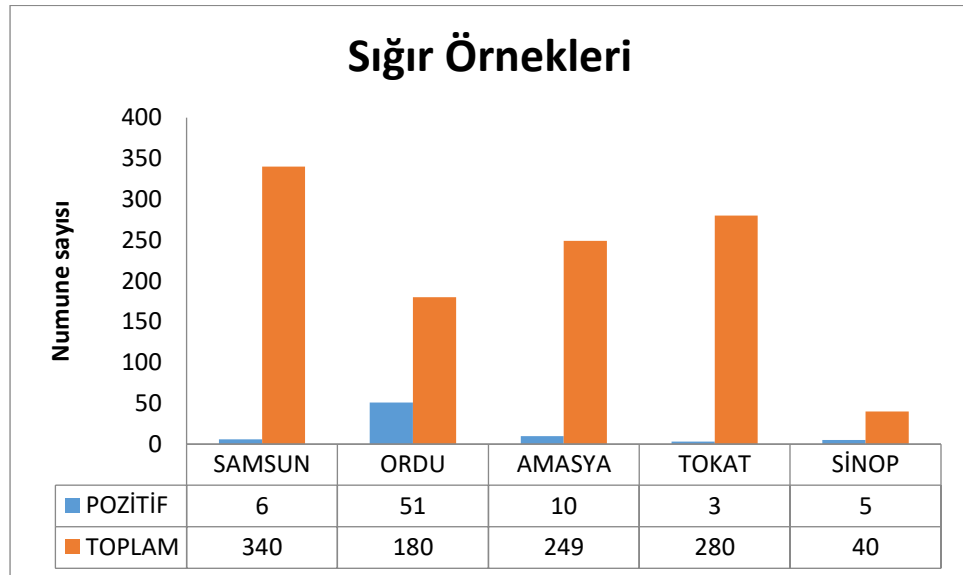
İller	Toplanan Serum Sayısı(n)	SN testi	
		Pozitif	(%)
Samsun	510	11	2,2
Ordu	350	62	17,7
Amasya	318	19	6
Sinop	168	24	14,3
Tokat	334	3	0,9
Toplam	1720	119	6,9

Araştırmada toplam 1089 sığır serumuna BHV-1 antikorlarının tespiti için nötralizasyon testi yapıldı. Sığır serumları nötralizasyon test değerlendirilmesi

sonucunda 75 adet serum numunesi BHV-1 antikorları yönünden pozitif olarak tespit edildi (Şekil 4.2). Tablo 4.3.'te BHV-1 antikorları açısından serolojik taraması yapılan sığırlar için genel BHV-1 seropozitiflik oranı %6,9 (75/1089) olarak bulundu. Sığırlarda BHV-1 seropozitifliği il genelinde değerlendirildiğinde Ordu ili %28,3 (51/180) oran ile ilk sırada yer alırken bu ilimizi Sinop %12,5 (5/40), Amasya %4 (10/249) ve Samsun %18 (6/340) takip etti. İl genelinde en düşük BHV-1 seropozitifliği %1,1 (3/280) oran ile Tokat ilinde tespit edildi.

Tablo 4.3. Test edilen sığır serum numulerinde BHV-1 seropozitifliğinin illere göre dağılımı ve yüzdesel seropozitivite

İller	Sığır Serum Sayısı(n)	SN testi	
		Pozitiflik	(%)
Samsun	340	6	1,8
Ordu	180	51	28,3
Amasya	249	10	4
Sinop	40	5	12,5
Tokat	280	3	1,1
Toplam	1089	75	6,9

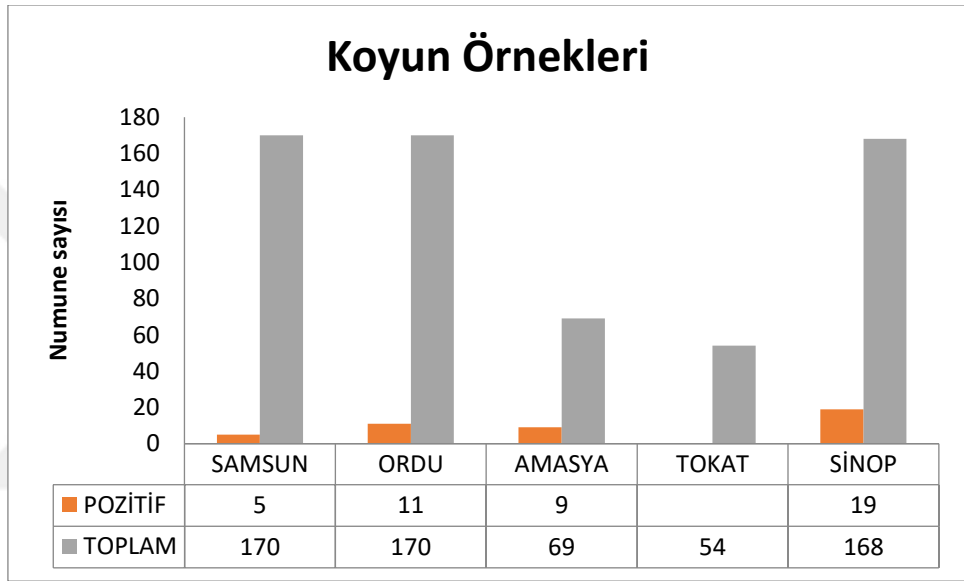


Şekil 4.2. Sığır örnekleri serum nötralizasyon testi sonuçları

Test edilen toplam sığır serum sayısı açısından seropozitiflik oranları değerlendirildiğinde Ordu ilinde %4,7(51/1089) oran ile en yüksek seropozitiflik

tespit edildi. Bu ili sırası ile Amasya %0,9(10/1089), Samsun %0,6 (6/1089) ve Sinop %0,5 (5/1089) izlerken Tokat ilinde %0,3 (3/1089) oran ile seropozitiflik bulunan il oldu.

Bu tez çalışmasında 631 koyun serumu BHV-1 antikorlarının varlığı açısından mikronötralizasyon testi ile kontrol edilmiştir. Nötralizasyon testi sonucunda Tablo 4.4.'ün içinde gösterildiği gibi 44 adet koyun serumunun BHV-1 antikoru taşıdığı tespit edilmiştir. Koyunlarda BHV-1 genel seropozitifliği %7 (44/631) olarak bulundu.



Şekil 4.3. Koyun örnekleri serum nötralizasyon testi sonuçları

Koyun toplanan iller genelinde BHV-1 seropozitiflik oranı en yüksek olarak %13 (9/69) oran ile Amasya ili tespit edilmiştir. Amasya ilini % 11,3 (19/168) ve %6,5 (11/170) oran ile Sinop ve Ordu izlemektedir. Koyunlarda en düşük seropozitiflik %2,9 (5/170) oranı ile Samsun ilinde tespit edilmiştir. Serum toplanan iller genelinde bakıldığında Tokat ilinden alınan serum örneklerinin tamamı BHV-1 antikorları yönünden negatif olarak değerlendirildi.

Tablo 4.4. Test edilen koyun serum numulerinde BHV-1 seropozitifliğinin illere göre dağılımı ve yüzdesel seropozitivite

İller	Koyun Serum Sayısı(n)	SN testi	
		Pozitiflik	(%)
Samsun	170	5	2,9
Ordu	170	11	6,5
Amasya	69	9	13
Sinop	168	19	11,3
Tokat	54	-	-
Toplam	631	44	6,97

Test edilen toplam koyun serum sayısı açısından seropozitiflik oranları değerlendirildiğinde Sinop ili %3 (19/631) oran ile en yüksek seropozitiflik oranı ile ilk sırada yer almıştır.Bu ilimizi %1,7 (11/631) ve %1,4 (9/631) oranlar ile Ordu ve Amasya takip etmektedir.

4.4. Seropozitif Numunelerin antikor titre değerleri (SN₅₀)

BHV-1 antikor pozitif olan hayvanların antikor titre (SN₅₀) değerleri Tablo.4.5’de detaylı olarak gösterilmiştir.

Bu tablo incelendiğinde seropozitif hayvanlarda SN₅₀ değerleri 1/8 ile 1/128 dilüsyon değerleri arasında değişmektedir. Genel olarak bakıldığı 119 pozitif serum numunesinin 65 adedinde ve %54,6 (65/119) oranında 1/4 sulandırma değerinde antikor titresi gösterdi. Pozitif serumların 26 adedi 1/8 sulandırma değerinde ve %21,8 (26/119) oranında antikor titresi tespit edilirken, 12 serum numunesinde 1/16 sulandırma değerinde ve %10,1 (12/119) oranında, 8 serum numunesinde 1/32 sulandırma değerinde ve %6,7 (8/119) oranında, 3 serum numunesinde 1/64 sulandırma değerinde ve %2,6 (3/119) oranında, 5 serum numunesinde ise 1/128 sulandırma değerinde ve %4,2 (5/119) oranında antikor titresi tespit edildi.

Tablo 4.5.’te verildiği üzere yapılan çalışmada BHV-1 antikorları yönünden pozitif olan sığır serumları arasında 1/16, 1/64, 1/128, 1/256 ve 1/512 antikor titresi tespit edilemedi.Test edilen koyun serum örneklerinde ise 1/256 ve 1/512 antikor titresi bulunamadı.

Tablo 4.5. SN50 testinin illere göre sonuçları

Dilüsyon Değeri	SAMSUN		ORDU		AMASYA		TOKAT		SİNOP		Toplam
	KOYUN	SIĞIR	KOYUN	SIĞIR	KOYUN	SIĞIR	KOYUN	SIĞIR	KOYUN	SIĞIR	
1/4	4	2	7	23	7	3	-	3	12	4	65
1/8	1	1	4	10	2	2	-	-	6	-	26
1/16	-	1	-	8	-	2	-	-	-	1	12
1/32	-	1	-	4	-	2	-	-	1	-	8
1/64	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	3
1/128	-	1	-	3	-	1	-	-	-	-	5
1/256	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1/512	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Toplam	5	6	11	51	9	10	-	3	19	5	119

4.5. Sonuçların İstatistiksel Değerlendirilmesi

Tablo 4.6. Örnek sayıları ve sonuçlar

İL	SIĞIR		KOYUN		X ²	P	Toplam sp (%)
	N	Sp (%)	N	Sp (%)			
SAMSUN ^A	340	6 (1,8)	170	5 (2,9)	0,743	>0,05	11 (2,2)
ORDU ^B	180	51 (28,3)	170	11 (6,5)	28,669	=0,000	62 (17,7)
AMASYA ^B	249	10 (4)	69	9 (13)	7,837	<0,05	19 (6)
TOKAT ^A	280	3 (1,1)	54	-	0,584	>0,05	3 (0,9)
SİNOP ^A	40	5 (12,5)	168	19 (11,3)	0,045	>0,05	24 (14,3)
TOPLAM	1089	75 (6,9)	631	44 (7)	0,005	>0,05	119 (6,9)

N: Numune sayısı, A: İl bazında istatistiksel anlamlı fark yok, B: İl bazında istatistiksel anlamlı fark var

Çalışmada tür ayrımı yapılmaksızın test edilen toplam 1720 serumdan numunesinde BHV-1 seropozitif hayvan sayısı 119 olarak tespit edilmiştir ve seropozitiflik oranı %6,9 bulunmuştur. Tüm serumlar içerisinde seropozitiflik oranı en yüksek il %17,7 ile Ordu'dur. Daha sonra sırasıyla Sinop %14,3, Amasya %6, Samsun %2,2 ve Tokat %0,9 bulunmuştur. Genel olarak değerlendirme sonucu olarak iller arasında BHV-1 antikor varlığının seropozitifliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($X^2=0,005$, $P>0,05$).

İl bazında yapılan değerlendirmede Samsun ($X^2=0,743$, $P>0,05$), Tokat ($X^2=0,584$, $P>0,05$) ve Sinop ($X^2=0,045$, $P>0,05$) illerinden test edilen sığır ve koyun serumlarında BHV-1 seropozitifliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Ordu($X^2=28,669$, $P>0,05$) ve Amasya($X^2=7,837$), $P>0,05$) illerinden elde edilen sonuçlar ise seropozitiflik açısından anlamlı bulunmuştur.

Ayrıca çalışmamızdaki sığır ve koyun serumlarının tüm çalışmadaki örneklerle istatistiksel değerlendirmesi Tablo 4.7. ve Tablo 4.8' de sunulmuştur. Test edilen sığır örneklerinin tüm örnekler bazında istatistiksel değerlendirilmesi yapıldığında Samsun, Ordu ve Tokat illerinde seropozitiflik değerlendirmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0,05$). Amasya ve Sinop illeri ise seropozitiflik oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P>0,05$).

Tablo 4.7. Sığır Serumlarının Tüm Serumlar ile İstatistiksel Değerlendirilmesi

İL	SIĞIR ÖRNEKLERİ		TÜM ÖRNEKLER		X^2	P
	N	Sp (%)	N	Sp (%)		
SAMSUN ^A	340	6 (1,8)			17,479	<0,05
ORDU ^A	180	51 (28,3)			143,160	<0,05
AMASYA ^B	249	10 (4)	1720	119 (6,9)	3,808	>0,05
TOKAT ^A	280	3 (1,1)			17,755	<0,05
SİNOP ^B	40	5 (12,5)			1,981	>0,05

N: Numune sayısı, A: İl bazında istatistiksel anlamlı fark var, B: İl bazında istatistiksel anlamlı fark yok

Tablo 4.8. Koyun Serumlarının Tüm Serumlar ile İstatistiksel Değerlendirilmesi

İL	KOYUN ÖRNEKLERİ		TÜM ÖRNEKLER		X^2	P
	N	Sp (%)	N	Sp (%)		
SAMSUN ^A	170	5 (2,9)			4,634	<0,05
ORDU ^B	170	11 (6,5)			0,058	>0,05
AMASYA ^A	69	9 (13)	1720	119 (6,9)	4,187	<0,05
*TOKAT ^B	54	-			0,048	>0,05
SİNOP ^A	168	19 (11,3)			5,575	<0,05

N: Numune sayısı, A: İl bazında istatistiksel anlamlı fark var, B: İl bazında istatistiksel anlamlı fark yok, *: Pozitif sonuç olmamasından dolayı Fisher's Exact Testine göre değerlendirilmiştir.

Test edilen koyun örneklerinin tüm örnekler bazında istatistiksel değerlendirilmesi yapıldığında Samsun, Amasya ve Sinop illerinde seropozitiflik değerlendirilmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0,05$). Ordu ve Tokat illeri ise seropozitiflik oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P>0,05$).

5. TARTIŞMA

Solunum sistemi hastalıkları kompleksi içinde yer alan önemli viral patojenler arasında olan BHV-1 tarafından oluşturulan enfeksiyonlar; yemden yararlanma gücünün azalmasına, ağırlık kaybı, süt veriminde azalma, fõtal ölümler ve abortlar nedeniyle tüm dünyada olduğu gibi ölkemizde zaman zaman ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Son yıllarda özellikle bölgemizde sığırlarda meydana gelen ve ölümlle sonuçlanan ağır pnõmoni vakalarının göröldüğu enfeksiyonlarda önemli viral patojenlerin tek olarak enfeksiyona ve ölümlere neden olduğu çeşitli araştırmalar ile gösterilmiştir. Elde edilen veriler ışığında özellikle sürüler ve hayvancılık ekonomisi için tehdit oluşturun bu kompleks içinde yer alan viral patojenlerin varlığının detaylı araştırılması ve kontrol programlarının oluşturulması büyük önem arz etmektedir.

Birçok ölkede BHV-1 sığırlarda yaygın olarak görölen bir enfeksiyondur. Yapılan araştırmalarda Belçika'da %62 (Van Malderen et al., 1987). Kuzey İtalya'da %84.31 (Casturicci et al., 1997) değerlerine ulaşan seropozitiflik oranları tespit edilmiştir. Solis et al (2003), Meksika'da yaptığı araştırma sonucunda seropozitiflik oranları %54.4 olarak bildirilmiştir. İskoçya'da yapılan araştırmada ise sığırlarda %12 oranında BHV-1 antikor varlığı tespit edilmiştir (Msolla et al., 1981). Hollanda'da yapılan çalışmaların bir grubunda seropozitiflik %93, başka bir grupta ise %36 düzeyinde tespit edilmiştir (Van Wuyckhuise et al., 1993). Bunun dışında BHV-1'in Amerika Birleşik Devletleri, Zaire, İtalya, Belçika, Hindistan gibi ölkelerde de yaygın olduğu bildirilmektedir (Castrucci et al., 1997; Boelaert et al., 2000; Rajkhowa et al., 2004). İrlanda'da sığırlarda yapılan bir çalışmada sürülerin %11,5-%45,5 arasında değişen aşılama oranında ise genel olarak seroprevalans %90 tespit edilmiştir (Barret et al., 2018). Afrika ölkelerinden Kenya'da yapılan çalışmalarda ise BHV-1 seropozitifliği %17,4 (Esseu et al., 2020), %20,9 ve %28'dir (Callaby et al., 2016).

BHV-1'in primer konakçısı sığırlardır; ancak manda, koyun keçi ve deve gibi diğeri *Artiodactyla* türleri BHV-1 ile enfekte olabilir (Biswas et., 2013). Whetstone & Everman (1988), BHV-1 koyunları ve keçileri enfekte ederek hastalık nedeni olduğunu göstermiştir. Geçmişte sağlıklı görölen antilop, mink ve gelinciklerden BHV-1 izolasyonu yapılmıştır (Biswas et al., 2013). Ayrıca fillerde BHV-1 antikorlarının varlığı bildirilmiştir. Dünya'nın farklı bölgelerinde yapılan serolojik

çalışmalarda ise koyunlarda BHV-1 seropozitifliği Minnesota'da %0,5 (Goyal vd., 1988); Kanada'da %10,8 (Elazhary vd., 1984) ve Nijerya'da %2,9 (Taylor vd., 1977) olarak bildirilmiştir. Benzer şekilde Bulgaristan'da yapılan bir çalışmada 199 adet kan rneğinde BHV-1'e karşı seroprevalansın koyunlarda %2,4 olduğu bildirilmiştir (Rusenova and Bochev, 2009). Mısır'da 1096 serum rneğinde BHV-1 varlığını koyunlarda %23,8 oranında olduğunu bildirilmiştir (Mahmoud vd., 2009). Bu veriler BHV-1'in tür barajını geçerek sığır dışında farklı türlerde hastalık oluşturma yeteneğine sahip olduğunu göstermektedir (Aslım ve Bulut, 2020).

Türkiye'de ilk defa 1971 yılında yapılan bir çalışmada BHV-1 virusuna karşı nötralizan antikor varlığı ortaya konulmuştur (Erhan vd., 1971). Akça (1981) tarafından yapılan çalışmada 487 adet sığır serumunda %55.46; Burgu ve Akça (1982) tarafından Gelemen Devlet retim iftliği sığırlarında yapılan çalışmada %55.73; Burgu ve Akça (1986) tarafından yapılan bir başka çalışmada Türkiye'de suni tohumlamada kullanılan damızlık boğalarda %66.32; ztrk vd. (1988) tarafından yapılan bir çalışmada 238 adet sığır kan serumunun %56.30'unda; çabalar (1993) tarafından bir çalışmada 624 adet kan serumlarının %68.1'inde antikor varlığı bildirilmiştir. Bilge (1996) tarafından 486 adet kan ve süt serumu örneklerinden yapılan çalışmada serumların %74'ünün BHV-1 antikorları yönünden pozitif bulunduğu bildirmiştir. Tan vd. (2006) Aydın ili ve çevresinde 313 serum örneğinden yapılan çalışmada %19.5 olarak bildirmişlerdir. BHV-1 seroprevalansına yönelik en kapsamlı çalışmada 31 adet süt sığırılığı işletmesindeki sığırarda sürülerin %97'sinde enfeksiyon varlığı saptanmıştır. Sürülerin seropozitiflik oranlarının ise %0.5 ile % 79.5 arasında değiştiği bildirilmiştir (Alkan vd., 2005). Taşkın (2013) tarafından Denizli ilinde yapılan bir başka çalışmada seroprevalansın %4,05 olduğu bildirilmiştir. Yılmaz vd. (2018) tarafından yapılan bir çalışmada ise seropozitiflik oranı %44 olarak bildirilmiştir.

Yazıcı vd. (2015) tarafından Orta Karadeniz Bölgesinde bulunan kk ölçekli özel çiftliklerdeki sığırardan alınan örneklerle gB ELISA yöntemiyle çalışmada seropozitiflik oranı %44,71 olarak saptanmıştır. Çalışmamızın bölgesel olarak değerlendirilmesinde elde edilen sonuçların Yazıcı vd. (2015) yılında gerçekleştirdiği çalışmanın sonuçları ile uyuşmadığı görüldü ve bizim elde ettiğimiz seropozitiflik sonuçlarının 2014 yılında bölgemizde yapılan çalışmadan daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç 2014 yılından günümüze aile işletmelerinde

bulunan hayvanların sirkulasyonda olması olası virus ile daha az karşılaştığını ortaya koymaktadır.

Sığırlarda IBR/IPV/IPB hastalığına neden olan BHV-1 koyun ve keçileri enfekte edilebilir ve bu hayvanların BHV-1 için rezervuar konakçı olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle sığırlarda BHV-1 eradikasyon ve kontrol programlarında BHV-1'in koyun ve keçilerdeki varlığında düşünülmelidir (Borujeni et al., 2020). Türkiye'de sığırlarda 1971 yılında yapılan ilk çalışmayı takip eden yıllarda koyunlarda dönem dönem BHV-1 üzerine serolojik çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Yavru vd. (1999) Ankara ve Konya illerinde bulunan ve entansif yetiştiricilik yapılan iki adet koyun işletmesinde yapılan çalışmada BHV-1 seroprevalansını %3,63 ve %15 olarak saptamışlardır. Çabalar ve Ataseven (1999) tarafından Van'da yetiştirilen koyunlarda BHV-1'e spesifik antikor varlığı tespit edememişlerdir. Yeşilbağ ve Bilge-Dağalp (2006) tarafından Türkiye'nin farklı bölgelerinde yer alan illerde yaptıkları örneklemeye çalışmalarında toplam 1024 koyun örneğinde BHV-1 seropozitifliğini %2,44 olarak tespit etmişlerdir. Albayrak vd. (2007) tarafından Türkiye'nin kuzey bölgelerinde yer alan 8 farklı ilden toplanan 1146 adet koyundan alınan serum örneklerinden yaptıkları çalışmada nötralizasyon testi ile koyunlarda BHV-1'e karşı saptanan antikorların yüzdesi %1,74 olarak tespit bildirmişlerdir. Albayrak vd (2007) tarafından gerçekleştirilen bu çalışmada illere göre seropozitiflik oranları ise Samsun'da %0,51, Tokat'ta %4,5, Amasya'da %2,4 ve Sinop'ta %0,58 olarak belirlenirken, Ordu, Giresun, Rize ve Trabzon'un ilçelerinde koyunlarda BHV-1'e spesifik antikor varlığı saptayamamışlardır. Bu yüksek lisans tez çalışmasında koyunlarda BHV-1 seropozitifliği %7 olarak bulunmuştur. Koyunlarda tespit edilen bu seropozitiflik oranı geçmiş yıllarda bildirilen seropozitiflik oranlarından ve özellikle bölgemiz için temel araştırma olarak kabul edilen ve Albayrak vd (2007) tarafından gerçekleştirilen çalışmada bölgemiz için bildirilen seropozitiflik oranından çok daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu çalışmada elde edilen seropozitiflik oranı koyunlarda BHV-1 ile enfekte oluş oranında yaklaşık 4 kat artışa işaret etmektedir.

Araştırmacılar	Yayın yılı	Yöntem	Popülasyon türü	Popülasyon sayısı	Bölge/il	Çalışmanın sonucu
Ataseven ve ark.	2010	Virus nötralizasyon tekniği	Keçi	407	Van	%0.7
Yıldırım ve ark.	2011	İndirekt ELISA	İnek	140	Kars	%61.4
Albayrak ve ark.	2012	ELISA	Manda	82	Samsun	%80,5
Ata ve ark.	2012	İndirekt ELISA	İnek	108	Burdur	%9.25
Avcı ve Yavru	2013	İndirekt ELISA	İnek	450	Konya	%72.88
Duman ve ark.	2013	Mikro nötralizasyon	Siğır	301	Konya	%7,3
Alpay ve ark.	2014	Serum nötralizasyon tekniği	Siğır Koyun Keçi	75 Siğır 161 Koyun 30 Keçi	Gökçeada	Siğır'da %58.6 Koyun'da %0.0 Keçi'de %26.6
Yavru ve ark.	2014	PCR	Siğır	63	Afyonkarahisar	%0.0
Aslan ve ark.	2015	gE bloking ELISA	Siğır	656	Kırıkkale	%41.3
Gür ve ark.	2016	Virus nötralizasyon	Siğır	1 138	Ege Bölgesi	%17.6
Yılmaz ve Çoşkun	2016	Virus nötralizasyon tekniği	Koyun	220	Kars	%2.27
Özgünlük ve Yıldırım	2017	Mikro nötralizasyon	Siğır	718	Güneydoğu Anadolu bölgesi	%40.11
Gür ve ark.	2018	Virus nötralizasyon tekniği	Siğır Koyun Keçi	226 Siğır 1 053 Koyun 277 Keçi	Afyonkarahisar	Siğır'da %32.3 Koyun'da %0.09 Keçi'de %20.9

Şekil 5.1. 2010-2018 yılları arasında yapılan çalışmalar (Aslım & Bulut, 2020)

Ülkemizde 2010-2018 yılları arası yapılan çalışmalarda Şekil 5.1’de özetlendiği üzere sığır ve mandalarda seropozitiflik %0-80.5 arasında değişen oranlarda tespit edilmiştir; koyunlarda ise bu dönemde tespit edilen çalışmalarda seropozitiflik oranı %0- 2.7 arasında değişmektedir (Aslım & Bulut, 2020). Bu tablo detaylı olarak analiz edildiğinde büyük ruminantlarda (sığır ve manda) BHV-1 seropozitifliği Ata vd. (2012) Burdur ilinde %9,25, Konya ilinde Duman vd. (2013) ve Avcı vd. (2013) sırasıyla %7.3 ve %72,88 Alpay vd. (2014) Gökçeada’da %58,6, Gür vd. (2016) Ege bölgesinde %17,6, Özgünlük ve Yıldırım (2017) Güneydoğu Anadolu Bölgesinde %40,11 ve Gür vd. (2018) Afyonkarahisar ilinde %32,3 olarak tespit edilmiştir. Gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda ise sığırlarda son yıllarda tespit edilen en düşük seropozitiflik oranlarından birisi olmuştur. Elde ettiğimiz %6,9 seropozitiflik oranı lokal izolatomızın geçmiş dönemde sirkulasyonda olduğunu işaret etmesine rağmen seropozitivite değerinin diğer çalışmalara nazaran düşük seviyede olması olumlu olarak yorumlanmıştır.

Çalışmamızda test edilen koyun numunelerinde elde edilen BHV-1 seropozitifliği yukarı tabloda sunulan değerler ile karşılaştırıldığında çok yüksektir. Ülkemizde aile işletmelerinde hayvan sayısının sınırlı olması nedeni ile genellikle büyük ve küçük ruminantların birlikte tutulması bir çok viral enfeksiyon için türler arası geçişe zemin hazırlamaktadır. Son dönemlerde yapılan çalışmalar koyun ve keçilerde BHV-1 enfeksiyonun varlığına işaret etmektedir. Bu durum özellikle

sığırlarda BHV-1 enfeksiyonunun yayılmasında önem arz etmekte keçilerde olduğu gibi koyunlarında aynı zamanda rezervuar konakçı olabileceği algısını oluşturmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda koyunlarda bulunan seropozitiflik oranının yüksek ve aynı çalışmada sığırlarda tespit edilen seropozitiflik oranına yakın olması lokal izolatomuzun sirkulasyonda kalmasına ve yayılmasına yardımcı olabileceğini şeklinde yorumlanmıştır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Herpesviridae virus ailesinin bir üyesi olan BHV-1 uzun yıllar önce tanımlanmış olmasına rağmen günümüzde hayvancılık ekonomisine küresel olarak zarar veren önemli bir viral patojen olmaya devam etmektedir. Günümüzde latent ve persiste seyirli viral enfeksiyonlar hayvan sağlığı ve hayvancılık ekonomisi için büyük problem teşkil etmektedir. Bu bağlamda İsviçre, Avusturya, Danimarka, Finlandiya, İsveç, Norveç ile İtalya Bolzano ve Almaya Bavyera bölgelerinde BHV-1 eradikasyonunu gerçekleştirmiştir (Raaperi et al., 2014). Almanya, Hollanda, Çekya, Macaristan, Slovakya, Fransa ve Belçika ulusal eradikasyon programları geliştirerek BHV-1 eradikasyon süreci çalışmalarını sürdürmektedir.

BHV-1, latent enfeksiyon oluşturabilmesi ve kolayca bulaşması ile sığır popülasyonlarında enfeksiyon kaynağı olarak devamlılığını korumaktadır. Bu çalışmanın gerçekleştirildiği bölgede sığır ve koyunlarda BHV-1 enfeksiyonunun durumu hakkında bilgi sağlayan geçmiş dönemlerde gerçekleştirilmiş araştırmalar bulunmaktadır; ancak viral hastalıklarda etkenin varlığının bilinmesi ve yaygınlık durumunun belirlenmesi, hastalık ile mücadeleyi başarıya ulaştıran en önemli faktörler arasında yer alır.

Bu çalışmada örnekleme yapılan illerde BHV-1 seroprevalansının sığırlarda %6,9 koyunlarda ise %7 olarak tespit edilmiştir. Etkenin epizootiyolojisinde koyunlarında rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu bağlamda, koyunların BHV-1 enfeksiyonu üzerine epizootiyolojik, virolojik ve deneysel çalışmalarının genişletilmesi önerilebilir. Ayrıca örnekleme yapılan işletmelerde küçük aile işletmeleri olması ve koyunlarla keçilerin birlikte yetiştirilmesi nedeniyle bölgede yapılacak yeni çalışmalarda keçilerinde çalışmaya dahil edilmesi önerilebilir.

Bu çalışmanın sonuçlarının bölgedeki enfeksiyonla mücadele edilmesi amacıyla daha sonra yapılacak olan geniş kapsamlı araştırmalara ışık tutabileceğine ve ileride yapılması olası bir eradikasyon programına katkı sunacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- Abril C, Engels M, Liman A, Hilbe M, Albini S, Franchini M, Suter M, Ackermann M. 2004. Both viral and host factors contribute to neurovirulence of bovine herpesviruses 1 and 5 in interferon receptor-deficient mice. *J Virol.* 78:3644–3653.
- Abu Elzein Eme, Housawı FMT, Al-Afaleq Aı, Al-Musa J (2008) Emergence of clinical infectious bovine rhinotracheitis in eastern saudi arabia. *Rev Elev Med Vet Pays Trop*, 61, 11- 13.
- Ackermann, M., Engels, M. (2006). Pro and contra IBR-eradication. *Veterinary Microbiology*, 113(3-4), 293-302. DOI: 10.1016/j.vetmic.2005.11.043
- Ackermann M, Muller HK, Bruckner L, Rıggenbach C, Kıhm U (1989) The control of infectious bovine rhinotracheitis (IBR) in Switzerland from 1978 to 1988. *Schweiz Arch Tierheilkd*, 131, 397-407.
- Akça Y. Türkiye’de sığır ve koyunlarda infectious Bovine rhinotracheitis- infectious pustular vulvovaginitis üzerine serolojik araştırmalar. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakóltesi Viroloji ABD. Doktora tezi. 1981
- Albayrak H, Yazıcı Z, Okur-Gümüşova S. Seroprevalence to bovine herpesvirus type 1 in sheep in Turkey. *Veterinarski Arhiv* 2007; 77 (3), 257-263.
- Albayrak, H., Özán, E., Beyhan, Y. E., Kurt, M., Kılıçoğlu, Y. (2012). A serological investigation of some aetiological agents associated with abortion in domestic water buffalo (*Bubalus bubalis* Linnaeus, 1758) in Samsun province of Northern Turkey. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 7(3), 155-160.
- Albayrak, H., Tamer, C., Ozan, E., Müftüoğlu, B., Kadi, H., Dogan, F., Akman, A., Cagırgan, A., Elhag, A., Kuruçay, H., Gumusova, S., Yazici, Z. (2020). Molecular identification and phylogeny of bovine herpesvirus-1 (BoHV-1) from cattle associated with respiratory disorders and death in Turkey. *Medycyna weterynaryjna*. 76. 358-361. 10.21521/mw.6393.
- Albayrak H, Yazıcı Z, Ozan E, Tamer C, El Wahed AA, Wehner S, Ulrich K, Weidmann M Characterisation of a first bovine parainfluenza virus 3 isolate detected in cattle in Turkey. *Veterinary Sciences* , Veterinary Sciences, 6, 6, 56; doi:10, 6 / 2019, doi:10.3390/vetsci6020056
- Alkan F, Burgu İ, Bilge Dağalp S ve ark. Seroprevalence de Infection par le BHV-1 dans elevage bovin laitier en Turquie. *Rev. Med. Vet.* 2005; 156: 166-169.
- Alpay, G., Tuncer, P., Yeşilbağ, K. (2014). Serological distribution of some viral infections in cattle, sheep and goats in an isolated island ecosystem. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakóltesi Dergisi*, 61: 43-48.
- Aslan, M. E., Azkur, A. K., Gazyağcı, S. (2015). Epidemiology and genetic characterization of BVDV, BHV1, BHV-4, BHV-5 and *Brucella* spp. infections in cattle in Turkey. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 1-25. DOI: 10.1292/jvms.14-0657.
- Aslım, H. P. & Bulut, O. (2020). Bovine Herpesvirus-1 (BHV-1) ve Subtipleri . *Bahri Dağdaş Hayvancılık Araştırma Dergisi* , 9 (2) , 133-147 .

- Ata, A., Kocamüftüoğlu, M., Hasırcıoğlu, S., Kale, M., Gülay, M. Ş. (2012). Investigation of relationship between Bovine Herpesvirus-1 (BHV-1) infection and fertility in repeat breeding dairy cows in family-type small dairy farms. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi*, 18(4), 579-583.
- Ataseven, V. S., Başaran, Z., Yılmaz, V., Dağalp, S. B. (2010). Van bölgesi keçilerinde Parainfluenza Virus-3 (PIV-3) ve Bovine Herpesvirus-1 (BHV-1) enfeksiyonlarının seroprevalansı. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 21(1), 7-9.
- Avcı, O., Yavru, S. (2013). Investigation of Bovine Herpesvirus-1, Bovine Viral Diarrhea Virus and Bovine Herpesvirus-4 in a dairy herd with naturally infected in Konya. *Eurasian Journal of Veterinary Science*, 29(2), 82-86.
- Babiuk LA, van Drunen Littel S, van den Hurk S, Tikoo SK. Immunology of bovine herpesvirus 1 infection. *Veterinary Microbiology* 1996; 53: 31-42.
- Barrett, D., Parr, M., Fagan, J. et al. Prevalence of Bovine Viral Diarrhoea Virus (BVDV), Bovine Herpes Virus 1 (BHV 1), Leptospirosis and Neosporosis, and associated risk factors in 161 Irish beef herds. *BMC Vet Res* 14, 8 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1324-9>
- Bhat MN, Manickam R, Kumanan K. 1997. Serological evidence of bovine herpesviruses 1 and 2 in Asian elephants. *J Wildl Dis.* 33:919–920.
- Bilge S. Kan ve süt serumlarında enfeksiyöz bovine rhinotracheitis-enfeksiyöz pustuler vulvovaginitis (IBR-IPV) antikorlarının nötralizasyon testi ile saptanması ve süt örneklerinden virus izolasyonu. Ankara Üniv. Sağ. Bil. Enst. Doktora tezi, 1996.
- Biswas S, Bandyopadhyay S, Dimri U, Patra PH. Bovine herpesvirus-1 (BHV-1) - a reemerging concern in livestock: a revisit to its biology, epidemiology, diagnosis, and prophylaxis. *Veterinary Q.* 2013; Jun; 33(2): 68-81.
- Boelaert F, Biront P, Soumare M, Dispas E, Vanopdenbosch JP, Vermeersch A, Raskin J, Dufey D, Berkvens P, Kerkhofs P. Prevalence of bovine herpesvirus-1 in the Belgian cattle population. *Preventive Veterinary Medicine* 2000; 45, 285-295.
- Bradley JA (1985): Eradication of infectious bovine rhinotracheitis virus (bovine herpesvirus-1) from a herd of beef cattle. *Can Vet J*, 26, 195-198.
- Brako EE, Fulton RW, Nicholson SS, Amborski GF (1984). Prevalence of bovine herpesvirus-1, BVD, PI-3, goat respiratory syncytial, bovine leukemia, and bluetongue viral antibodies in sheep. *Am J Vet Res*, 45, 813-816
- Brower A, Homb KM, Bochsler P, Porter R, Woods K, Ubl S, Krueger D, Cigel F, Toohey-Kurth K (2008) Encephalitis in aborted bovine fetuses associated with Bovine herpesvirus 1 infection. *J Vet Diagn Invest*, 20, 297-303.
- Brown GA, Field HJ. (1990a). A reliable method for establishing viral infection in the rabbit by intranasal inoculation. *J Viro Met.* 27:341–345.
- Brown GA, Field HJ. (1990b). Experimental reactivation of bovine herpesvirus 1 (BHV-1) by means of corticosteroids in an intranasal rabbit model. *Arch Vir.* 112:81–101.
- Burgu İ., Akça Y. Gelemen Devlet Üretim Çiftliği Sığırlarında Bazı Viral Enfeksiyonlara Karşı Serolojik Araştırmalar. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* 1982; 29: 506-512.
- Burgu İ., Akça Y. Türkiye’de suni tohumlamada kullanılan bazı damızlık boğalarda IBR/IPV enfeksiyonu. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* 1986; 33: 113-121.
- Burgu İ., Akça Y (1987) First isolation of IBR virus in Turkey. *Trop Amm Hlth Prod*, 19, 56.

- Callaby R., Toye P. G., Jennings A., Thumbi S. M., Coveter J. A. W, Van Wyk I. C., Hanotte O., Mbole-Kariuki M. N., Bronsvoort M. D. C., Kruuk L. E. B., Woolhouse M. E. J., Kiara H., 2016. Sero-prevalence of respiratory viral pathogens of indigenous calves in Western Kenya. *Research in Veterinary Science*, 108, 120-124. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2016.08.010/>
- Castrucci G, Frigeri F, Salvatori D, Ferrari M, Sardonini Q, Cassai E, Lo Dico M, Rotola A, Angelini R (2002) Vaccination of calves against bovine herpesvirus-1: assessment of the protective value of eight vaccines. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 25, 29-41.
- Castrucci G, Martin WB, Frigeri F, et al. A serological survey of bovine herpesvirus-1 infection in selected dairy herds in northern and central Italy. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1997; 20(4):315-317.
- Connolly SA, Whitbeck JJ, Rux AH, Krummenacher C, van Drunen Littel-van den Hurk, Cohen G.H. Eisenberg RJ. 2001. Glycoprotein D homologs in herpes simplex virus type 1, pseudorabies virus, and bovine herpes virus type 1 bind directly to human HveC (nectin- 1) with different affinities. *Virol.* 280:7–18.
- Cowley DJ, Clegg TA, Doherty ML, More SJ (2011) Aspects of bovine herpesvirus- 1 infection in dairy and beef herds in the Republic of Ireland. *Acta Vet Scand*, 53, 40.
- Crook T, Benavides J, Russell G, Gilray J, Maley M, Willoughby K (2012) Bovine herpesvirus 1 abortion: current prevalence in the United Kingdom and evidence of hematogenous spread within the fetus in natural cases. *J Vet Diagn Invest*, 24, 662- 670.
- Çabalar M, Ataseven VS. Van yöresinde koyunlarda PI-3, BHV-1 ve RSV enfeksiyonlarının serolojik olarak araştırılması. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 1999;5,73- 78
- Çabalar M. Fertilité problemli ineklerde infectious bovine rhinotracheitis infectious pustular vulvovaginitis (IBR/IPV) virus izolasyonu ve seroepidemiolojisi. Ankara Üniv. Sağ.Bil.Enst. Doktora tezi. 1993
- Çabalar M, Akça Y (1994) Fertilité problemli ineklerde enfeksiyöz bovine rhinotracheitis enfeksiyöz pustuler vulvovaginitis (IBR-IPV) virus izolasyonu ve seroepidemiolojisi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 41, 337-349.
- Das Neves CG, Roger M, Yoccoz NG, Rımstad E, Tryland M (2009) Evaluation of three commercial bovine ELISA kits for detection of antibodies against Alphaherpesviruses in reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*). *Acta Vet Scand*, 51, 9.
- Duman R, Yavru S; Kale M (2009) Seroprevalence of viral upper respiratory infections in dairy cattle. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 15, 539-542.
- Duman, R., Yavru, S., Bulut, O., Avcı, O. (2013). Sığırlarda Bovine Herpesvirus-1 enfeksiyonlarının Enzyme-Linked Immunosorbent Assay ve Mikronötralizasyon Testi ile karşılaştırmalı tespiti. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 2: 129-136, Erzurum.
- Edwards, S., Chasey, D., White, H. (1983). Experimental infectious bovine rhinotracheitis: Comparison of four antigen detection methods. *Research of Veterinary Science*, 34: 42-45.
- Elazhary M, Slim A, Dea S. Prevalence of antibodies to bovine respiratory syncytial virus, bovine viral diarrhea, bovine herpes virus-1, and bovine parainfluenza-3 virus in sheep and goats in Quebec. *American Journal of Veterinary Research* 1984; 45, 1660-1662.

- Erhan, M., B. Onar, L. Csontos ve I. I. G. Hopkins (1971 i) : Koyun , sığır ve atların bazı virüsü ve bedsonya hastalıkları üzerinde serolojik çalışmalar. Pendik Vet. Kon. ve Araş. Enst. Derg., 4; (2); 51-58.
- Essau Serem Kipyego, George Gitau, John Vanleeuwen, Peter Kimeli, Tequero Okumu Abuom, Daniel Gakuya, Joan Muraya, Dennis Makau, Sero-prevalence and risk factors of infectious bovine rhinotracheitis virus (type 1) in Meru County, Kenya, Preventive Veterinary Medicine, Volume 175, 2020, 104863 ,ISSN 0167- 5877 <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.104863>.
- Frey HR, Liess B. Vermehrungskinetik und Verwendbarkeit eines stark zytopatogenen VD-MD Virus stammes für diagnostische Untersuchungen mit der Mikrotitermethode. Zentbl. Veterinary Medicine, 1971; 18, 61–71.
- Gay E, Barnouin J (2009) A nation-wide epidemiological study of acute bovine respiratory disease in France. Prev Vet Med, 89, 265-271.
- Gencay A, Dağalp SB, Şahna KC, Pınar D, Başaran Z (2009) Kayseri Bölgesindeki Sığırlarda Bovine Herpesvirus Tip 1 (BHV-1) Enfeksiyonunun Seroprevalansı. FÜ Sağ Bil Vet Derg, 23, 47-52.
- Geraghty RJ, Krummenacher C, Cohen GH, Eisenberg RJ, Spear PG. 1998. Entry of alphaherpesviruses mediated by poliovirus receptor-related protein 1 and poliovirus receptor. Science. 280:1618–1620.
- Gibbs EPJ, Rweyemamu MM. 1977. Bovine herpesviruses. Part I. Bovine herpesvirus 1. Vet Bull. 47:317–343.
- Goyal SM, Khan MA, McPherson SW, Robinson RA, Boylan WJ. Prevalence of antibodies to seven viruses in a flock of ewes in Minnesota American Journal of Veterinary Research, 1988; 49, 464-467.
- Gu X, Kirkland PD (2008) Infectious bovine rhinotracheitis, Australia and new zealand standard diagnostic procedures, elizabeth macarthur agricultural institute. http://www.scahls.org.au/data/assets/pdf_file/0003/1280874/ibr.pdf
- Gür, S., Acar, A., Gençay, A., Kale, M., Yılmaz, S. (2016). Ege Bölgesinde Infectious Bovine Rhinotracheitis virus enfeksiyonunun serolojik olarak araştırılması. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 4(1), 1-10.
- Gür, S., Erol, N., Yapıcı, O., Kale, M., Tan, M. T., Turan, T., Çakmak, M. A., Tosun C., Yılmaz, S., Acar, A., Özenli, I., Gür, C. (2018). The role of goats as reservoir hosts for bovine herpes virus 1 under field conditions. Tropical Animal Health and Production, 51: 753-758. DOI: 10.1007/s11250-018-1746-9
- Hage JJ, Schukken YH, Dijkstra T, Barkema HW, Van Valkengoed PH, Wentink GH (1998b) Milk production and reproduction during a subclinical bovine herpesvirus 1 infection on a dairy farm. Prev Vet Med, 34, 97-106.
- Hage JJ, Vellema P, Schukken YH, Barkema HW, Rijsewijk FA, Oirschot JT, Wentink GH. Sheep do not have a major role in bovine herpesvirus 1 transmission, Veterinary Microbiol. 1997; 57: 41-54.
- Hanon E, Vanderplasschen A, Lyaku S, Keil G, Denis M, Pastoret PP (1996) Inactivated bovine herpesvirus 1 induces apoptotic cell death of mitogen – stimulated bovine peripheral blood mononuclear cells. J Virol, 70, 4116–4120.
- Hartman A, Van Wuijckhuise L, Frankena K, Franken P, Wever P, De Wit J, Kramps J (1997) Within-herd BHV-1 prevalence prediction from an ELISA on bulk milk. Vet Rec, 140, 484-485.
- ICTV 2019 https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=202101440

- İşcan UT. İskilip (Çorum) yöresindeki süt sığırlarında Bovine Herpesvirus Tip 1 (BHV1)'in prevalansı. Yüksek Lisans Tezi, 2010; Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya, Türkiye
- Johnson GD, Campbell JB, Minocha HC, Broce AB. 1991. Ability of *Musca autumnalis* (Diptera: Muscidae) to acquire and transmit bovine herpesvirus-1. *J Med Entomol.* 28: 841–846.
- Kahrs RF, Johnson ME, Bender GM. Studies on the detection of infectious bovine rhinotracheitis (IBR) virus in bovine semen. *Proceedings of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians* 1977; 20: 187–208.
- Kirkbride Ca (1992) Etiologic agents detected in a 10-year study of bovine abortions and stillbirths. *J Vet Diagn Invest*, 4, 175-180.
- Kramps JA, Banks M, Beer M, Kerkhofs P, Perrin M, Wellenberg GJ, Oirschot JT (2004) Evaluation of tests for antibodies against bovine herpesvirus 1 performed in national reference laboratories in Europe. *Vet Microbiol*, 102, 169-181.
- Kramps JA, Quak S, Weerdmeester K, Van Oirschot JT (1993) Comparative study on sixteen enzyme-linked immunosorbent assays for the detection of antibodies to bovine herpesvirus 1 in cattle. *Vet Microbiol*, 35, 11-21.
- Kofer J, Wagner P, Deutz A (1999) BHV-1 infections in Styria (Austria) caused by intracommunity trade. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 106, 231-233.
- Kupferschmied Hu, Kihm U, Bachmann P, Müller KH, Ackermann M (1986) Transmission of IBR/IPV virus in bovine semen: A case report. *Theriogenology*, 25, 439–443.
- Liang X, Chow B, Raggo C, Babiuk LA. Bovine Herpesvirus 1 UL49.5 homolog gene encodes a novel viral envelope protein that forms a disulfide-linked complex with a second virion structural protein. *Journal of Virology* 1996; 70: 1448-1454.
- Mahdi Pourmahdi Borujeni, Mohammad Rahim Haji Hajikolaie, Masoud Reza Seifi Abad Shapouri, Fereshteh Roshani, The role of sheep in the epidemiology of Bovine alphaherpesvirus 1 (BoHV-1), *Preventive Veterinary Medicine*, Volume 174, 2020
- Mahmoud MA, Ahmed SA. Prevalence of Bovine Herpesvirus-1 in Sheep and Goats in Egypt. *Global Veterinaria* 2009; 3 (6): 472-479.
- Mars MH, De Jong MC, Van Manen C, Hage JJ, Van Oirschot JT (2000) Airborne transmission of bovine herpesvirus 1 infections in calves under field conditions. *Vet Microbiol*, 76, 1-13
- Mayfield JE, Good PJ, Vanoort HJ, Campbell AR, Reed DE. 1983. Cloning and cleavage site mapping of DNA from bovine herpesvirus 1 (cooper strain). *J Virol.* 47:259–264.
- Mechor GD, Rousseaux CG, Radostits OM, Babiuk LA, Petrie L. Protection of newborn calves against fatal multisystemic infectious bovine rhinotracheitis by feeding colostrum from vaccinated cows. *Canadian Journal of Veterinary Research* 1987; 51: 452–459.
- Mena A, Ioannou XP, Van Kessel A, Van Drunen Little-Van Den Hurk, Popowych Y, Babiuk LA, Godson DL. Th1/Th2 biasing effects of vaccination in cattle as determined by real-time PCR. *Journal of Immunological Methods* 2002; 263: 11–21.
- Metzler AE, Ossent P, Guscetti F, Rubel A, Lang EM. 1990. Serological evidence of herpesvirus infection in captive Asian elephants (*Elephas maximus*). *J Wildl Dis.* 26:41–49.

- Moeller Rb Jr, Adaska J, Reynolds J, Blanchard Pc (2013) Systemic Bovine herpesvirus 1 infections in neonatal dairy calves. *J Vet Diagn Invest*, 25, 136-141.
- Msolla PM, Wiseman A, Selman IE. The prevalence of serum neutralizing antibodies to infectious bovine rhinotracheitis virus in Scotland *J Hyg (Lond)* 1981;86(2):209-215.
- Muylkens B, Thiry J, Kirtten P, Schynts F, Thiry E. Bovine Herpesvirus 1 infection and infectious bovine rhinotracheitis. *Veterinary Research* 2007; 38. 181-209 EDP Science.
- Nandi S, Kumar M, Manohar M ve ark. (2009): Bovine herpes virus infections in cattle. *Anim Health Res Rev*, 10, 85-98.
- Nylin B, Madsen KG, Rønsholt L (1998) Reintroduction of bovine herpes virus type 1 into Danish cattle herds during the period 1991-1995: a review of the investigations in the infected herds. *Acta VetScand*, 39, 401-413.
- OIE (2010) Infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvovaginitis. In: Manual of Standards Diagnostic Tests and Vaccines, Chapter 2.4.13. http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.04.13_IBR_IPV.pdf
- OIE 2018 https://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/3.04.11_IBR_IPV.pdf
- Oirschot JV, Kaashoek MJ, Rijsewijk FA (1996) Advances in the development and evaluation of bovine herpesvirus 1 vaccines. *Vet Microbiol*, 53, 43-54.
- Özgünlük, İ., Yıldırım, Y. (2017). Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndeki sığırlarda Bovine Herpes Virus 1 (BHV 1) ve Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) enfeksiyonlarının serolojik olarak araştırılması. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 6(2), 152-157. DOI: 10.31196/huvfd.390122.
- Öztürk D, Kale M, Pehlivanoğlu F, Hasırcıoğlu S, Türütoğlu H (2012) Evaluation for some bacterial and viral abortions of dairy cattle farms in Burdur district of Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 18, 255-258.
- Öztürk F., Toker A., Yavru S. Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü sığırlarında Enfeksiyöz Bovine Rhinotracheitis/ Enfeksiyöz Pustuler Vulvovaginitis (IBR-IPV) üzerinde araştırmalar. *Selcuk Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 1988; 4: 53-64.
- Pastoret PP, Thiry E, Brochier B, Derboven G (1982) Bovine herpesvirus 1 infection of cattle: pathogenesis, latency, consequences of latency. *Ann Rech Vet*, 13, 221-235.
- Patel JR (2005) Relative efficacy of inactivated bovine herpesvirus 1 (BHV-1) vaccines. *Vaccine*, 23, 4054-4061.
- Porter DD, Larsen AE, Cox NA. 1975. Isolation of infectious bovine rhinotracheitis virus from Mustelidae. *J Clin Microbiol*. 1:112-113.
- Raaperi K, Bougeard S, Alekseev A, Orro T, Viltrop A (2012) Association of herd BHV-1 seroprevalence with respiratory disease in youngstock in Estonian dairy cattle. *Res Vet Sci*, 93, 641-648.
- Raaperi K, Orro T, Viltrop A. Epidemiology and control of bovine herpesvirus 1 infection in Europe. *Vet J*. 2014 Sep;201(3):249-56. doi: 10.1016/j.tvjl.2014.05.040. Epub 2014 Jun 6. PMID: 24954868.
- Rajkhowa SC, Rajkhowa H, Rahman KMB. Seroprevalence of infectious bovine rhinotracheitis in mithun in India. *Revue scientifique et technique* 2004; 23, 821-829.
- Rock D, Lokensgard J, Lewis T, Kutish G. 1992. Characterization of dexamethasone-induced reactivation of latent bovine herpesvirus 1. *J Virol*. 66:2484-2490.

- Rock DL, Beam SL, Mayfield JE. 1987. Mapping bovine herpesvirus type 1 latency-related RNA in trigeminal ganglia of latently infected rabbits. *J Virol.* 61:3827–3831.
- Rock DL, Reed DE. 1982. Persistent infection with bovine herpesvirus type 1: rabbit model. *Infect Immun.* 35:371–373.
- Roshtkhar F, Mohammadi G, Mayameei A (2012) Serological evaluation of relationship between viral pathogens (BHV-1, BVDV, BRSV, PI-3V, and Adeno3) and dairy calf pneumonia by indirect ELISA. *Trop Anim Health Prod*, 44, 1105-1110.
- Rusenova N, Bochev I. Comparison of the seroprevalence against some respiratory viruses in mixed sheep-goat herds in two regions of Bulgaria. *Trakia Journal of Sciences* 2009; Vol. 7, No. 4, pp 58-62, Copyright © Trakia University.
- Saliki JT, Fulton RW, Hull SR, Dubovı EJ (1997) Microtiter virus isolation and enzyme immunoassays for detection of bovine viral diarrhea virus in cattle serum. *J Clin Microbiol*, 35, 803-807.
- Scahaw (2000) Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare: Report on Bovine Herpesvirus 1 (BHV1) marker vaccines and the accompanying tests. European Commission, Sanco/ C3/AH/R20/2000, p. 2.
- Schudel AA, Carillo BJ, Wyler R, Metzler AE. Infections of calves with antigenic variants of BHV-1 and neurological disease. *Journal of Veterinary Medicine* 1986; 33B: 303- 310
- Schwyzler M, Ackermann M. 1996. Molecular virology of ruminant herpesviruses. *Vet Microbiol.* 53:17–29
- Six A, Banks M, Engels M, Bascunana C, Ackermann M (2001). Latency and reactivation of bovine herpesvirus 1 (BHV-1) in goats and of caprine herpesvirus 1 (CaHV-1) in calves. *Arch Virol*, 146, 1325-1335
- Solis-Calderon JJ, Segura-Correa VM, Segura-Correa JC, Alvarado-Islas A. Seroprevalence of and risk factors for infectious bovine rhinotracheitis in beef cattle herds of Yucatan, Mexico. *Prev Vet Med* 2003; 57(4):199-208.
- Straub Oc (1991) BHV-1 infections: Relevance and spread in Europe. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 14, 175-186.
- Straub OC. 1990. Infectious bovine rhinotracheitis virus. In: Dinter, Z. and Morein, B., editors. *Virus infections of ruminants*. Oxford: Elsevier Science Publishers BV; p. 71–108.
- Takın D. Denizli ilindeki sığırarda bovine herpesvirus tip 1 (BHV-1) enfeksiyonunun prevalansı. 2013. Master's Thesis. Adnan Menderes Üniversitesi.
- Tan M.T., Yıldırım Y., Erol N., Güngör B. The Seroprevalence of Bovine Herpes Virus type 1 (BHV-1) and Bovine Leukemia Virus (BLV) in Selected Dairy Cattle Herds in Aydın Province, Turkey. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 2006; 30: 353-357
- Taylor RE, Seal BS, St Jeor S. 1982. Isolation of infectious bovine rhinotracheitis virus from the soft-shelled tick, *Ornithodoros coriaceus*. *Science*. 216:300–301.
- Taylor WP, Okeke AN, Shidaki NN. Prevalence of bovine virus diarrhoe and infectious bovine rhinotracheitis antibodies in Nigerian Sheep and goats. *Tropical Animal Health Production* 1977; 9, 171-175.
- T.C. Milli Savunma Bakanlığı Harita Genel Müdürlüğü 2022
<https://www.harita.gov.tr/urun/dilsiz-turkiye-mulki-idare-bolumleri-haritasi/274>

- Thiry J, Keuser V, Muylkens B, Meurens F, Gogev S, Vanderplasschen A, Thiry E. Ruminant alphaherpesviruses related to bovine herpesvirus 1. *Vet Res.* 2006 Mar-Apr;37(2):169-90. doi: 10.1051/vetres:2005052. PMID: 16472518.
- Tikoo SK, Campos M, Babiuk LA. Bovine herpesvirus 1 (BHV-1): biology, pathogenesis and control. *Advances in Virus Research* 1995; 45: 191-223.
- Trangadia B, Rana SK, Mukherjee F, Srinivasan VA (2010) Prevalence of brucellosis and infectious bovine rhinotracheitis in organized dairy farms in India. *Trop Anim Health Prod*, 42, 203-207.
- Turin L, Russo S (2003) BHV-1 infection in cattle: an update. *Vet Bull*, 73, 16–21.
- Van Oirschot JT, Kaashoek MJ, Maris-Veldhuis MA, Weerdmeester K, Rijsewijk FA (1997) An enzyme-linked immunosorbent assay to detect antibodies against glycoprotein gE of bovine herpesvirus 1 allows differentiation between infected and vaccinated cattle. *J Virol Methods*, 67, 23-34.
- Van Malderen, G., Vanopdenbosch, E., Wellemans, G. Bovien herpes virus 1 en 4: een sero-epidemiologisch onderzoek van de Belgische rundveestapel. VI. *Diergeneesk. Tijdschr* 1987; 56 (4): 364–371.
- Van Wuyckhuise L, Bosch J, Franken P, et al. The prevalence of infectious bovine rhinotracheitis (IBR) in the Netherlands. In: *Proceedings of the Dutch Society for Veterinary Epidemiology and Economics (VEEC)*, 1993; 7– 15.
- Volkan Yilmaz, Nuvit Coskun, Ozgur Celebi, and Fatih Buyuk. "Seroprevalence of Bovine Herpes Virus 1 (BoHV-1) in breeding bulls in Northeastern Anatolian Region of Turkey" *Indian journal of animal research* 52, no. 2 (2018): 319-322. doi: 10.18805/ijar.v0iOF.9144
- Wafula JS, Mushi EZ, Wamwayi H (1985). Reaction of goats to infection with infectious bovine rhinotracheitis virus. *Res Vet Sci*, 39, 84-86.
- Wellenberg GJ, Verstraten ER, Mars MH, Van Oirschot JT (1998) Detection of bovine herpesvirus 1 glycoprotein E antibodies in individual milk samples by enzyme-linked immunosorbent assays. *J Clin Microbiol*, 36, 409-413.
- Wentink GH, Van oirschot jt, Verhoeff J (1993) Risk of infection with bovine herpes virus 1 (BHV1): a review. *Vet Q*, 15, 30-33.
- Whetstone CA, Evermann JF. 1988. Characterization of bovine herpesviruses isolated from six sheep and four goats by restriction endonuclease analysis and radioimmunoprecipitation. *Am J Vet Res.* 49:781–785.
- Winkler MT, Doster A, Jones C (2000) Persistence and reactivation of bovine herpesvirus 1 in the tonsils of latently infected calves. *J Virol*, 74, 5337-5346.
- Wrathall Ae, Simmons Ha, Van Soom A (2006) Evaluation of risks of viral transmission to recipients of bovine embryos arising from fertilisation with virus-infected semen. *Theriogenology*, 65, 247-274
- Wyler R, Engles M, Schwyzer M. 1989. Infectious bovine rhinotracheitis/vulvovaginitis (BHV-1). In: Wittmann G, editor. *Herpesvirus diseases of cattle, horses and pigs., Developments In Veterinary Virology*. Boston: Kluwer Academic Publishers; p. 1– 172.
- Xu, J., Wu, J., Jiang, B. et al. Bovine single chain Fv antibody inhibits bovine herpesvirus-1 infectivity by targeting viral glycoprotein D. *Appl Microbiol Biotechnol* 101, 8331–8344 (2017). <https://doi.org/10.1007/s00253-017-8566-0>

- Yates WD (1982) A review of infectious bovine rhinotracheitis, shipping fever pneumonia and viral-bacterial synergism in respiratory disease of cattle. *Can J Comp Med*, 46, 225-263.
- Yavru S, Öztürk F, Gürhan İ, Şimşek A, Ünver G, Duman R, Yapkiç O. Koyunlarda solunum yolu viruslarının serolojik olarak araştırılması. *Hayvancılık Araştırma Dergisi* 1999; 9, 53-60.
- Yavru, S., Avcı, O., Kale, M. (2014). Serologic and virologic investigation of BHV-1, BVDV and BHV-4 in cattle with metritis. *Animal Veterinary Science*, 2(5), 142-145
- Yazici, Z., Albayrak, H., Ozan, E., Gumusova, S. Serological status of bovine herpes virus type 1 in cattle in small scale private farms in the Central Black Sea Region, Turkey. *Pak. Vet. J*, 2015, 35: 101-102.
- Yazici Z., Gumusova S, Tamer C, Cagiran A.A, Akman A, Ozan E, Kadi H., Palanci H.S., and Albayrak H A local outbreak of bovine viral diarrhea virus in Northern Turkey: Molecular and phylogenetic analysis., *Medycyna Weterynaryjna*, 73, 5, 5 / 2017
- Yazici Z, Gumusova S, Tamer C, Muftuoglu B, Ozan E, Arslan S, Bas O, Elhag AI, Albayrak H The first serological report for genotype C bovine parainfluenza 3 virus in ruminant species of mid-northern Turkey: Traces from the past, *Tropical Biomedicine*, 36, 3, 9 / 2019
- Yazici Z, Ozan E, Tamer C, Muftuoglu B, Barry G, Kurucay HN, Elhaq AE, Cagiran AA, Gumusova S, Albayrak H Circulation of Indigenous Bovine Respiratory Syncytial Virus Strains in Turkish Cattle: The First Isolation and Molecular Characterization, *Animals*, 10, 10 / 2020, doi:10.3390/ani10091700
- Yeşilbağ K, Bilge-Dağalp S, Okur-Gümüsova S, Güngör B (2003). Studies on herpesvirus infections of goats in Turkey: prevalence of antibodies to bovine herpesvirus-1. *Rev Med Vet*, 154, 772-774.
- Yeşilbağ K, Bilge-Dağalp S. Koyunlarda bovine herpesvirus -1 enfeksiyonunun seroprevalansı. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2006; 53, 141-143.
- Yeşilbağ K, Güngör B (2008) Seroprevalence of bovine respiratory viruses in North-Western Turkey. *Trop Anim Health Prod*, 40, 55-60.
- Yıldırım Y. Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi'ndeki sığırlarda Mavdil (BT), IBR, PI-3, EBL ve BVD enfeksiyonlarının seroprevalansı. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2003; Ankara, Türkiye.
- Yıldırım, Y., Yılmaz, V., Kalaycıoğlu, A. T., Dağalp, S. B., Majarashın, A. R. F., Çelebi, Ö., Akça, D. (2011). An investigation of a possible involvement of BVDV, BHV-1 and BHV-4 infections in abortion of dairy cattle in Kars District of Turkey. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 17(6), 879-883. DOI: 10.9775/kvfd.2011.623.
- Yılmaz, V., Coşkun, N. (2016). Investigation of Bovine Herpes Virus Type 1 infection in sheep in the Kars Province of Turkey. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 5(1), 40-43.

ÖZ GEÇMİŞ

Serdar YILDIRIM, Samsun Tarım Meslek Lisesi (Veterinerlik Bölümü) bitirdikten sonra, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi'nden 2016 yılında mezun oldu. 2018 yılında OMÜ LEE Veterinerlik Viroloji Ana Bilim Dalına Yüksek Lisans programına girdi. Mezuniyetinden bu yana Veteriner Hekim olarak görev yapan Serdar YILDIRIM orta derece İngilizce bilmektedir. Temel ilgi alanları, hayvan sağlığında Viroloji alanıdır (Aralık/2022).

İletişim Bilgileri

ORCID ID: 0000-0002-4871-4032

Yayınlar:

1. Muftuoglu, B., Kurucay, H. N., Elhag, A. E., Yildirim, S., Cicek-Yildiz, Y., Tamer, C., Ozan, E., Sahna, K. C., Yildirim, Y., Albayrak, H., Okur-Gumusova, S., & Yazici, Z. (2021). A serosurvey for bovine respirovirus 3 in Turkish domestic ruminants: The first comparison study of A and C genotypes. *Veterinary medicine and science*, 7(5), 1625–1632. <https://doi.org/10.1002/vms3.534>
2. Yıldırım, S., (2021) Investigation Of Seroprevalance Of Domestic Isolate Bovine Herpesvirus Type-1 (Bhv-1 Tr2/19) In Cattle And Sheep Of The Central Black Sea Region. 7th International Mardin Artuklu Scientific Researches Conference 2021 Mardin, Türkiye
3. Kadi, H., Kurucay, H. N., Elhag, A. E., Dogan, F., Yildirim, S., Tutuncu, H., ... & Albayrak, H. (2022). A one-year extensive molecular survey on SARS-CoV-2 in companion animals of Turkey shows a lack of evidence for viral circulation in pet dogs and cats. *Veterinary and Animal Science*, 100280.