



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**NEWCASTLE VE İNFEKSİYÖZ BRONŞİTİS'E KARŞI
AŞILANMIŞ TAVUKLARDA OLUŞAN ANTİKOR
TİTRELERİNİN ELISA VE HEMAGLÜTİNASYON
İNHİBİSYON TESTLERİ İLE BELİRLENMESİ**

Kamil BATUR

VETERİNERLİK MİKROBİYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hakan YARDIMCI

ANKARA

2024

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**NEWCASTLE VE İNFEKSİYÖZ BRONŞİTİS'E KARŞI
AŞILANMIŞ TAVUKLARDA OLUŞAN ANTİKOR
TİTRELERİNİN ELISA VE HEMAGLÜTİNASYON
İNHİBİSYON TESTLERİ İLE BELİRLENMESİ**

Kamil BATUR

VETERİNERLİK MİKROBİYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hakan YARDIMCI

**Bu araştırma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü'nün
TDK-2023-3029 kodlu projesi ile desteklenmiştir.**

ANKARA

2024

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Newcastle ve Enfeksiyöz Bronşitis'e Karşı Aşılanmış Tavuklarda Oluşan Antikor Titrelerinin ELISA ve Hemagglütinasyon İnhibisyon Testleri ile Belirlenmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımda yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler ve yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Kamil BATUR

Tarih: 23.12.2024

İmza:

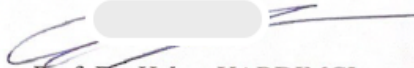
KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Veterinerlik Mikrobiyolojisi Anabilim Dalı'nda

Kamil BATUR tarafından hazırlanan "Newcastle ve İnfeksiyöz Bronşitis'e Karşı Aşılanmış Tavuklarda Oluşan Antikor Titrelerinin ELISA ve Hemaglutinasyon İnhibisyon Testleri İle Belirlenmesi" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir

Tez Savunma Tarihi: 23/12/2024


Prof. Dr. Hakan YARDIMCI
Ankara Üniversitesi
Jüri Başkanı


Prof. Dr. Mehmet AKAN
Ankara Üniversitesi
Raportör


Prof. Dr. İ. Safa GÜRCAN
Ankara Üniversitesi
Üye


Prof. Dr. Murat YILDIRIM
Kırıkkale Üniversitesi
Üye


Prof. Dr. Nılgün UNAL
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fügen AKTAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Müdürü V.

ÖZET

Newcastle ve İnfeksiyöz Bronşitis'e Karşı Aşılanmış Tavuklarda Oluşan Antikor Titrelerinin ELISA ve Hemaglütinasyon İnhibisyon Testleri ile Belirlenmesi

İnfeksiyöz Bronşitis (IB) ve Newcastle Hastalığı (ND), kanatlı sektörü için ciddi ekonomik kayıplara yol açan enfeksiyonların başında gelir. Hastalıkların yaygın görüldüğü bölgelerde ekonomik kayıpların önüne geçmek ve enfeksiyonları kontrol altında tutmak için mutlaka etkin bir aşılama programı uygulanması gerekmektedir. Aşı programları aşılanacak olan hayvanın broyler, yumurtacı veya damızlık oluşuna göre değişebilmektedir ve ihtiyaca göre işletme hedefleri doğrultusunda planlanmaktadır. Hemaglütinasyon İnhibisyon (HI) testi ve ELISA, ND ve IB için aşılama sonrasında oluşan antikor yanıtın izlenmesinde sıklıkla kullanılan serolojik yöntemlerdir. İki serolojik yöntem de virüs antikorlarını saptamada ve saha serumlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Bu tez çalışmasında, broyler, damızlık ve yumurtacı yetiştirme tiplerinden elde edilen kan serumlarının titre ölçümlerinin ELISA ve HI yöntemleri ile belirlenmesi ve iki serolojik yöntem arasındaki ilişkinin karşılaştırması yapılarak mevcut literatüre katkıda bulunulması hedeflenmiştir.

Bu amaç doğrultusunda, ND ve IB hastalıklarına karşı aşılanan kanatlı hayvanlarda, ELISA ve Hemaglütinasyon İnhibisyon (HI) testleri ile ölçülen antikor titreleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Tez kapsamında 5 adet broyler, 5 adet damızlık ve 5 adet yumurtacı olmak üzere 3 farklı yetiştirme tipine ait 15 kümeden tesadüfi olarak toplanan 270 adet kan serumunun titre ölçümleri gerçekleştirilerek iki serolojik test arasındaki korelasyonlar değerlendirilmiştir.

Bu tez çalışması, ND ve IB aşılama programlarının etkinliğini izlemek için kullanılan ELISA ve HI testleri arasındaki korelasyonun yetiştiricilik türüne bağlı olarak farklılık gösterebileceğine dair önemli bulgular sağlamaktadır. ND için broyler yetiştiriciliğinde ELISA titreleri ile HI titreleri arasında pozitif yönlü güçlü ($r=0,68$) anlamlı bir ilişki, damızlık yetiştiriciliğinde pozitif yönlü güçlü ($r=0,76$) anlamlı bir ilişki ve yumurtacı yetiştiriciliğinde pozitif yönlü orta derecede ($r=0,52$) anlamlı bir ilişki saptanmıştır. IB için broyler yetiştiriciliğinde ELISA titreleri ile HI titreleri arasında pozitif yönlü ancak düşük bir ilişki ($r=0,34$), damızlık yetiştiriciliğinde pozitif yönlü ancak düşük bir ilişki ($r=0,16$) ve yumurtacı yetiştiriciliğinde pozitif yönlü ancak düşük bir ilişki ($r=0,317$) tespit edilmiştir.

Sonuç olarak bu tez çalışması, iki serolojik test arasındaki ilişkinin farklı yetiştiricilik sistemlerinde değişiklik gösterebileceğini ortaya koymuş ve bu testlerin birlikte kullanılmasının bağışıklık yanıtın izlenmesinde daha anlamlı sonuçlar verebileceğini göstermiştir.

Anahtar Sözcükler: Antikor, ELISA, Hemaglütinasyon İnhibisyon, İnfeksiyöz Bronşitis, Newcastle

SUMMARY

Determination of Antibody Titers Formed in Chickens Vaccinated Against Newcastle and Infectious Bronchitis by ELISA and Hemagglutination Inhibition Tests

Infectious Bronchitis (IB) and Newcastle Disease (ND) are among the leading infections that cause serious economic losses for the poultry sector. In order to prevent economic losses and keep infections under control in regions where the diseases are common, an effective vaccination program must be implemented. Vaccination programs may vary depending on whether the animal to be vaccinated is broiler, layer or breeder and are planned in line with the business objectives as needed. Hemagglutination Inhibition (HI) test and ELISA are serological methods frequently used to monitor the antibody response following vaccination for ND and IB. Both serological methods can be used to detect virus antibodies and evaluate field sera. In this thesis study, it is aimed to contribute to the existing literature by determining the titer measurements of blood sera obtained from broiler, breeder and layer types with ELISA and HI methods and comparing the relationship between the two serological methods.

For this purpose, the relationship between antibody titers measured by ELISA and Hemagglutination Inhibition (HI) tests in poultry vaccinated against ND and IB diseases was examined. Within the scope of the thesis, titer measurements of 270 blood sera randomly collected from 15 poultry houses belonging to 3 different breeding types, 5 broilers, 5 breeders and 5 layers, were performed and the correlations between the two serological tests were evaluated.

This thesis study provides important findings that the correlation between ELISA and HI tests used to monitor the effectiveness of ND and IB vaccinations may differ depending on the breeding type. For ND, a positive strong ($r=0.68$) significant relationship was found between ELISA titers and HI titers in broiler farming, a positive strong ($r=0.76$) significant relationship was found in breeder farming, and a positive moderate ($r=0.52$) significant relationship was found in layer farming. For IB, a positive but low relationship was found between ELISA titers and HI titers in broiler farming ($r=0.34$), a positive but low relationship was found in breeder farming ($r=0.16$), and a positive but low relationship was found in layer farming ($r=0.317$).

In conclusion, this thesis study has revealed that the relationship between the two serological tests may vary in different farming systems and has shown that using these tests together may yield more significant results in monitoring the immune response.

Keywords: Antibody, ELISA, Hemagglutination Inhibition, Infectious Bronchitis, Newcastle

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
Özet	iv
Summary	v
İçindekiler	vi
Önsöz	viii
Simgeler ve Kısaltmalar	ix
Şekiller	xi
Çizelgeler	xiv
1. GİRİŞ	1
1.1. İnfeksiyöz Bronşitis	1
1.1.1. Tarihçe	2
1.1.2. Etiyoloji	2
1.1.3. Epidemiyoloji	3
1.1.4. Patogenez ve Klinik Semptomlar	6
1.1.5. Teşhis	8
1.1.5.1. Viral İzolasyon	8
1.1.5.2. Serolojik Yöntemler	9
1.1.5.3. Moleküler Yöntemler	10
1.1.6. Koruma ve Kontrol	12
1.2. Newcastle Hastalığı	15
1.2.1. Tarihçe	15
1.2.2. Etiyoloji	15
1.2.3. Epidemiyoloji	19
1.2.4. Patogenez ve Klinik Semptomlar	20
1.2.5. Teşhis	22
1.2.5.1. Viral İzolasyon	22
1.2.5.2. Serolojik Yöntemler	23
1.2.5.3. Moleküler Yöntemler	24
1.2.6. Koruma ve Kontrol	25
1.3. Aşı Programları	27
1.3.1. Aşılama Sonrasında Oluşan Antikor Yanıtın ELISA ve HI ile Belirlenmesi	28
2. GEREÇ VE YÖNTEM	29
2.1. Gereç	29
2.1.1. Kan Serumları	29
2.1.2. Mikropleytlar	29
2.1.3. Tampon Sıvılar	29
2.1.4. Yıkanmış Tavuk Eritrositi	30
2.1.5. Antijenler	30
2.1.6. ELISA Kiti	30
2.1.7. Kullanılan Cihazlar	30
2.2. Yöntem	30
2.2.1. Hemaglutinasyon	31
2.2.2. Hemaglutinasyon İnhibisyon	31
2.2.3. ELISA	32
2.2.4. Sonuçların Analizleri	32
	vi

3. BULGULAR	33
3.1. Hemaglutinasyon Bulguları	33
3.2. Hemaglutinasyon İnhibisyon Bulguları	33
3.3. ELISA Bulguları	43
3.3. Sonuçların Analiz Bulguları	64
4. TARTIŞMA	68
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	73
KAYNAKLAR	75
EKLER	
Ek-1. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Kararı	95
ÖZGEÇMİŞ	97



ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasında, Newcastle hastalığı ve İnfeksiyöz Bronşitis'e karşı farklı yetiştirme tiplerinde uygulanan aşılama sonrasinda oluşan antikor yanıtlarının ELISA ve Hemaglutinasyon İnhibisyon Testleri kullanılarak ölçülmesi ve bu iki test arasındaki korelasyonların incelenmesi amaçlanmıştır.

Tez konunun belirlenmesinde ve yürütülmesinde bana yol gösteren, ilgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili danışman hocam Prof. Dr. Hakan YARDIMCI başta olmak üzere değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, yardımlarını esirgemeyen öğretim üyeleri; Prof. Dr. Mehmet AKAN, Prof. Dr. İ. Safa GÜRCAN, Prof. Dr. Barış SAREYYÜPOĞLU, Prof. Dr. Kaan MÜŞTAK ve Doç. Dr. İ. Başak MÜŞTAK'a teşekkürlerimi bir borç bilirim. Doktora eğitimim boyunca değerli arkadaşlıkları ve yardımlarıyla bana destek olan Ayça KURTBEOĞLU, Ebru YAVRUCU, Yüksel EROL, Beyza MERCAN, Arda KARAGÜL ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim. Tüm akademik hayatım boyunca desteklerini ve sevgisini eksik etmeyen, özverileriyle beni onurlandıran aileme en samimi minnetlerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AGP	Agar Jel Presipitasoyon
cDNA	Komplementer DNA
E	Zarf Protein
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
F	Füzyon Protein
FAdV	<i>Fowl Aviadenovirus</i>
HA	Hemaglütinasyon Aktivitesi
HI	Hemaglütinasyon İnhibisyon
HN	Hemaglütinin Neurominidaz
IB	İnfeksiyöz Bronşitis
IBV	İnfeksiyöz Bronşitis Virüsü
ICPI	İntraserebral Patojenite İndeksi
IVPI	İntravenöz Patojenite İndeksi
kb	Kilobaz
kDa	Kilodalton
L	Büyük Polimeraz Protein
LAMP	Döngü Destekli İzotermal Amplifikasyon
M	Matris Protein
mL	Mililitre
µl	Mikrolitre
MDT	Ortalama Ölüm Süresi
MPV	<i>Metapneumovirus</i>
NP	Nükleokapsit
ND	Newcastle Hastalığı
NDV	Newcastle Hastalığı Virüsü
NGS	Yeni Nesil Dizileme
nm	Nanometre
nt	Nükleotit
P	Fosfoprotein
PBS	Fosfat Tamponlu Tuz Çözeltilisi
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PLP	Pedlok Prob
RCA	Birleştirilmiş Dairesel Amplifikasyon
RFLP	Restriksiyon Fragment Uzunluk Polimorfizmi

RT-LAMP	Ters Transkripsiyon Döngü Ortamında İzotermal Amplifikasyon
RT-PCR	Ters Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu
qRT-PCR	Kantitatif Ters Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu
RNA	Ribonükleik Asit
S	Spike protein
°C	Santigrat derece
SPF	Specific Pathogen Free/Spesifik Patojen İçermeyen
TCoV	Hindi Koronavirüsleri
TOK	Trakeal Organ Kültürleri
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
UTR	Translasyona Uğramayan Bölgeler
VN	Virüs Nötralizasyon
WOAH	Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. IBV'nin genom organizasyonu	3
Şekil 1.2. Referans IBV genotiplerinin S1 geninin moleküler filogenetik analizi	5
Şekil 1.3. NDV genomunun (A) ve yapısının (B) şematik gösterimi	16
Şekil 3.1. Hemaglutinasyon testi görüntüsü	33
Şekil 3.2. Hemaglutinasyon İnhibisyon testi görüntüsü	34
Şekil 3.3. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 1 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu	43
Şekil 3.4. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 2 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu.	44
Şekil 3.5. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 3 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu	45
Şekil 3.6. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 4 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu	45
Şekil 3.7. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 5 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu	46
Şekil 3.8. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 6 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu	47
Şekil 3.9. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 7 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu	47
Şekil 3.10. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 8 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu	48
Şekil 3.11. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 9 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu	49
Şekil 3.12. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 10 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu	49
Şekil 3.13. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 11 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu	50
Şekil 3.14. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 12 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu	51
Şekil 3.15. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 13 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu	51
Şekil 3.16. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 14 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu	52

Şekil 3.17. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 15 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu	53
Şekil 3.18. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 1 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu	53
Şekil 3.19. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 2 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu	54
Şekil 3.20. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 3 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu	55
Şekil 3.21. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 4 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu	55
Şekil 3.22. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 5 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu	56
Şekil 3.23. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 6 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu	57
Şekil 3.24. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 7 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu	57
Şekil 3.25. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 8 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu	58
Şekil 3.26. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 9 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu	59
Şekil 3.27. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 10 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu	59
Şekil 3.28. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 11 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu	60
Şekil 3.29. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 12 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu	61
Şekil 3.30. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 13 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu	61
Şekil 3.31. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 14 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu	62
Şekil 3.32. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 15 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu	63
Şekil 3.33. Broyler Yetiştiriciliğinde ND için ELISA ve HI Titrelelerindeki Değişim	64
Şekil 3.34. Broyler Yetiştiriciliğinde IB için ELISA ve HI Titrelelerindeki Değişim	65
Şekil 3.35. Damızlık Yetiştiriciliğinde ND için ELISA ve HI Titrelelerindeki Değişim	65
Şekil 3.36. Damızlık Yetiştiriciliğinde IB için ELISA ve HI Titrelelerindeki Değişim	66
Şekil 3.37. Yumurtacı Yetiştiriciliğinde ND için ELISA ve HI Titrelelerindeki Değişim	66



ÇİZELGELER

Çizelge 3.1. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 1 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları	34
Çizelge 3.2. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 2 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları	35
Çizelge 3.3. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 3 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları	35
Çizelge 3.4. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 4 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları	36
Çizelge 3.5. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 5 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları	36
Çizelge 3.6. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 6 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları	37
Çizelge 3.7. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 7 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları	38
Çizelge 3.8. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 8 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları	38
Çizelge 3.9. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 9 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları	39
Çizelge 3.10. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 10 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları	39
Çizelge 3.11. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 11 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları	40
Çizelge 3.12. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 12 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları	40
Çizelge 3.13. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 13 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları	41
Çizelge 3.14. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 14 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları	42
Çizelge 3.15. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 15 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları	42

1. GİRİŞ

Artan Dünya nüfusunun besin ihtiyacının büyük bir bölümünü sağlayan kanatlı sektörü, her geçen gün giderek büyümektedir. Zengin besin içeriğinin yanı sıra ucuz ve ulaşılabilir protein kaynağı olarak gösterilen tavuk eti ve yumurta üretimi de sektörün gelişmesiyle paralel olarak artmaktadır. Dünya genelinde 2017 yılında tavuk eti üretimi 109 milyon tona ulaşırken Türkiye %2'lik bir pay ile bu üretim içerisinde 10. sırada yer almaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre 2018 yılında Türkiye'de 229.506.689 adet et tavuğu ve 124.054.810 adet yumurta tavuğu kaydedilmiştir. 2023 yılında ise ülkemizde 191.454 ton tavuk eti, 1,76 milyar adet yumurta üretimi TÜİK tarafından kayıt altına alınmıştır (TÜİK, 2023).

Kanatlı hayvan yetiştiriciliği içerisinde yetiştirme tipleri genel olarak broyler, yumurtacı ve damızlık olarak üç ana başlık altında toplanır. Et üretimi amaçlanan broyler yetiştiriciliğinde yaşam süresi ortalama 42 gün iken yumurtacı ve damızlık tipi yetiştiricilikte bu süre daha uzundur. Yetiştirme tipleri arasındaki bu süre farklı, enfeksiyöz hastalıklar söz konusu olduğunda, her yetiştirme tipinin kendi içerisinde koruma ve kontrol programları oluşturmasını gerektirir. Dolayısıyla aşı programları oluşturulurken yetiştirme tipi göz önünde bulundurulmalıdır (Aydın, 2002).

Kanatlı sektörü için ciddi ekonomik kayıplara yol açan enfeksiyonların başında İnfeksiyöz Bronşitis (IB) ve Newcastle Hastalığı (ND) gelir. Bu iki hastalık söz konusu olduğunda uygulanan aşı programlarının başarısının izlenmesi, etkin korunma ve kontrol programlarının oluşturulması ve ortaya çıkabilecek salgınların engellenmesi açısından oldukça önemlidir (Nalbantsoy, 2000).

1.1. İnfeksiyöz Bronşitis

İnfeksiyöz Bronşitis (IB), son derece bulaşıcı ve ekonomik öneme sahip viral bir hastalıktır. Hastalık etkeni olan İnfeksiyöz Bronşit Virüsü (IBV), zarflı bir virüs olup tek iplikçikli pozitif polariteli RNA içeren bir koronavirüstür. Başlangıçta solunum yolu hastalığı olarak ortaya çıkan virüs, dişi üreme sistemi üzerinde de etkisini göstererek üretim kaybına ve yumurta kalitesinde verim kayıplarına neden olabilir. Bazı suşlar genç tavukların böbreğini etkileyerek nefrit kaynaklı ölümlere neden olabilir (Lin vd., 1991).

1.1.1.Tarihçe

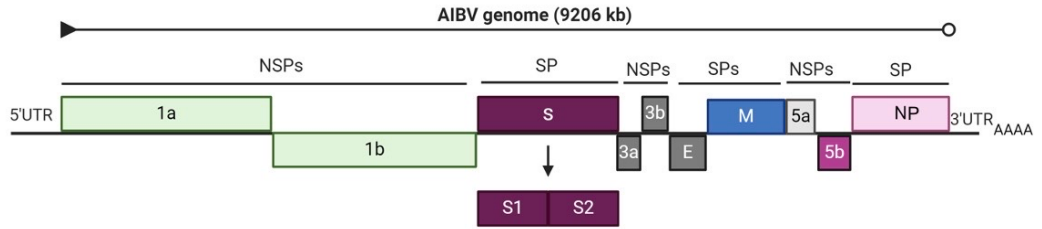
Hastalık ilk kez 1931'de Schalk ve Hawn tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nde tavuk yavrularının solunum yolu hastalığı olarak tanımlanmıştır. IBV'nin yumurta üretimi ve kalitesini olumsuz yönde etkilemesine dair ilk bulgular ise 1950'lerin başlarında ortaya çıkmıştır. Van Roekel ve arkadaşları, IBV'den etkilenen sürülerde yumurta üretiminde %2 ila %70 arasında değişen bir düşüş olduğunu ve yumurta kalitesinde bozulmalar olduğunu ortaya koymuştur (Cook vd., 2012). IBV'nin belirli serotiplerinin nefropatojen olarak tanımlanması da yine benzer şekilde 1950'lerin başlarına dayanmaktadır. Winterfield ve Hitchner tarafından yapılan çalışmalar sırasında Holte ve Gray suşlarının nefropatojen olarak tanımlanması bu alanda gerçekleştirilen erken çalışmalar arasında gösterilebilir (Cook vd., 2012). Fakat bu alanda yapılan araştırmalar arasında Cumming ve arkadaşların T suşuyla yaptığı çalışmalar önemli bir yere sahiptir. Cumming, IBV kaynaklı nefrit olgularında genetik, diyet ve diğer stres faktörleri gibi unsurların hastalığın yayılmasında etkisi olduğunu ve gerekli koşullar oluştuğunda tüm IBV suşlarının nefrite sebep olabileceğini öne sürmüştür (Cumming, 1963).

İnfeksiyöz Bronşitis ile ilgili Türkiye'de yapılan ilk çalışmalar 1970'lerde gerçekleşmiş, serolojik olarak pozitif kümeslerin varlığı bildirilmiştir (Demiröz vd., 1988). İnfeksiyonun ülkede görülmesinin ardından bu alandaki çalışmalarda artış görülmüştür. Yumurta veriminde ve kalitesinde düşüş olan aşılammamış kümeslerde, Hemagglütinasyon İnhibisyon (HI) testi ile yapılan serolojik bir çalışmada bu kümeslerde %73-95 oranında pozitiflik bildirilmiştir (Çöven, 1988). IBV'nin izolasyonu amacıyla trakeal organ kültürleri ve embriyolu tavuk yumurtası kullanılarak yapılan başka bir çalışmada, yumurta verimi ve kalitesinde düşüş olan kümeslerden alınan örneklerden etkenin izole edildiği bildirilmiştir (Ergün vd., 1994).

1.1.2. Etiyoloji

Kanatlı sektörü açısından ciddi ekonomik kayıplara yol açan İnfeksiyöz Bronşitis Virüsü (IBV); *Nidovirales* takımı, *Coronaviridae* ailesi, *Gammacoronavirus* cinsi, Avian koronavirüs türü içinde sınıflandırılmaktadır. Yaklaşık 27 kb'lık tek sarmallı pozitif polariteli RNA genomuna sahip zarflı bir virüstür (Legnardi vd., 2020). Virüs partikülleri bir zarfla sarılı olması nedeniyle pleomorfik görünümde olup 120 nm çapındadır (L. Li vd., 2008). Virionun yüzeyinde konak hücre bağlanmasında rol oynayan ve nötralize edici antikorları tetikleyen "spike" adı verilen 20 nm uzunluğunda çıkıntılar bulunmaktadır

(Wickramasinghe vd., 2014). RNA genomu, 5' ve 3' translasyona uğramayan bölgeler arasında birbiri ardına gelen 1a ve 1b şeklinde iki açık okuma bölgesine sahiptir (D. Yang ve Leibowitz, 2015). Genomun diğer kısımları Şekil 1.1'de gösterildiği gibi spike (S), zarf (E), matris (M) ve nükleokapsid (NP) yapısal proteinlerini kodlayan genleri içermektedir (Cavanagh, 2007). Polipeptit yapısında olan M proteinleri, virüs organizasyonunun düzenlenmesinin yanı sıra spike proteinleri ile zarf arasındaki köprüyü oluşturmaktadır (Cavanagh, 2005). Zarf proteinlerinin boyutları 8,4-12 kDa arasında değişir ve yaklaşık 76-109 aminoasitten oluşmaktadır. Viral proteinlerin üretimi ve salınımı görevinin yanında enfeksiyonların patogenezinde de rol oynamaktadır (Ye ve Hogue, 2007). Temel işlevi ribonükleokapsit oluşumu ve organizasyonu olan NP proteinleri, membran proteinleri ile etkileşime girer ve transkripsiyon aşamasında rol alır (Fehr ve Perlman, 2015). Bu genlerin çeşitli biyolojik fonksiyonları olmasına karşın saha için önemli olanı S proteinidir (Shang vd., 2018). Bu proteini kodlayan S geni, 535 aminoasitten oluşan N-terminal S1 alt ünitesi ve 627 aminoasitten oluşan C-terminal S2 alt ünitesinden oluşmaktadır (Promkuntod vd., 2014). S1 alt ünitesi temel olarak konak hücreye bağlanmayla ilişkilidir ve serotip spesifik antijenik determinantları içermektedir. S2 alt ünitesinin ise hücresel membranların füzyonunda rol aldığı bildirilmiştir (Perlman ve Masters, 2013). Spike proteinleri üzerindeki değişimlerin konak ve organ afinitesinde farklılıklara yol açabileceği bildirilmiştir (Wickramasinghe vd., 2014).



Şekil 1.1. IBV'nin genom organizasyonu (Rafique vd., 2024)

1.1.3. Epidemiyoloji

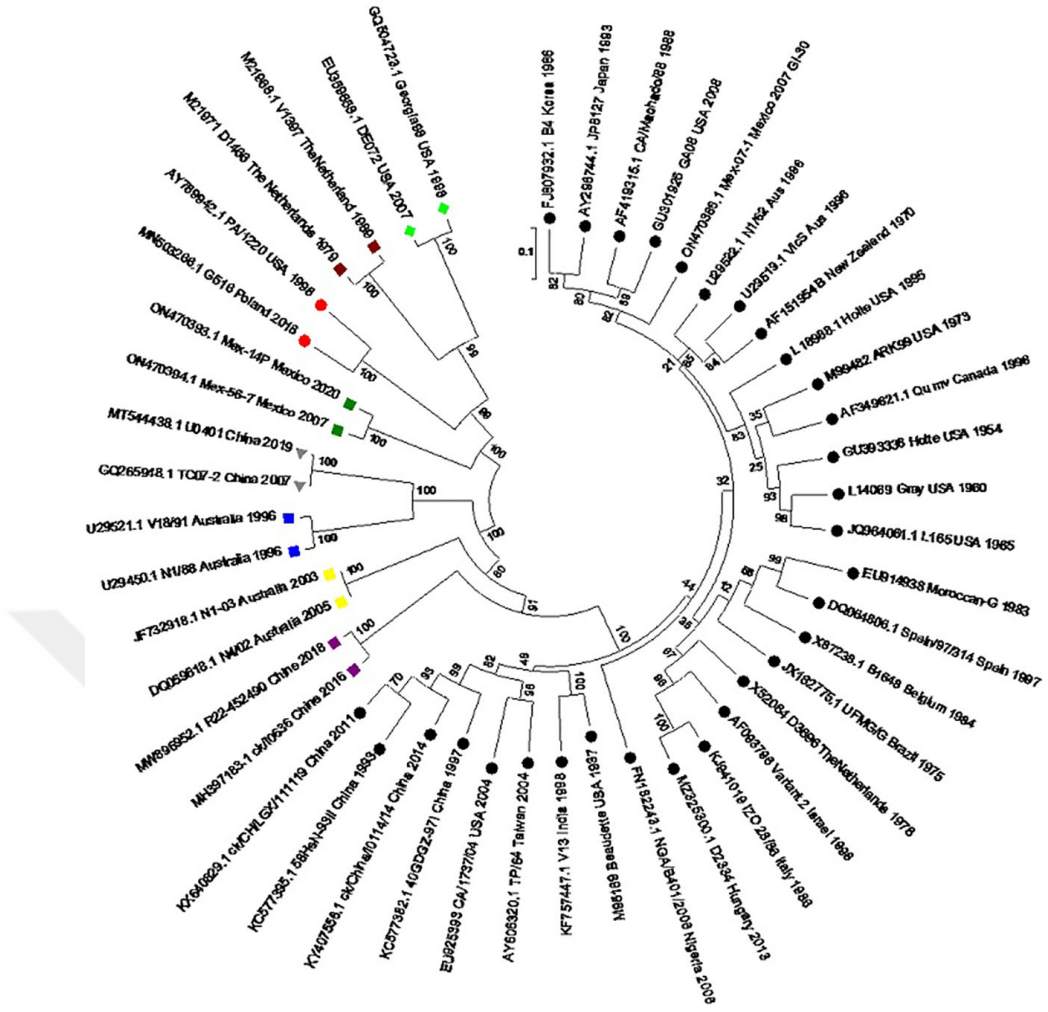
Tavuklar IBV'nin doğal konakları olarak kabul edilse de enfeksiyon etkenleri sülün, tavus kuşu, hindi, ördek, kaz, güvercin, penguen ve bıldırcın gibi türlerden de izole edilmiştir (Cavanagh, 2005). Hindi koronavirüsleri (TCoV) ile tavuklardan izole edilen IBV arasında antijenik benzerlikler bildirilmesine rağmen yapılan deneysel bir çalışmada hindilerden izole edilen etkenler tavuklarda sadece virüs replikasyonuna neden olmuş ve klinik hastalık meydana getirmemiştir (Ismail vd., 2003).

Her yaştaki hayvan enfeksiyona duyarlıdır fakat genellikle civcivlerde enfeksiyon çok daha şiddetli seyretilmektedir. Bununla birlikte enfeksiyona karşı direncin yaşla birlikte artabileceği öne sürülmüştür (Crinion ve Hofstad, 1972). Maternal antikolların varlığı enfeksiyonun seyrini direkt olarak etkileyerek hastalığın şiddetini azaltabilir ve virüs saçılımının engellenmesini sağlayabilir (Meher vd., 2022).

Hastalığın bulaşmasındaki en önemli yol, solunum kanalından çıkan etkenlerin direkt olarak hava yolu ile kümes içerisindeki diğer hayvanlara geçmesidir (Khataby vd., 2020). Virüs, indirekt olarak da enfekte hayvanların dışkı ile kümes içinde saçılabilir (Ramakrishnan ve Kappala, 2019). Viral etkenlerin enfeksiyonun geçirilmesini takiben yaklaşık 20 haftaya kadar dışkı ile saçılabilir (Alexander ve Gough 1977). Enfeksiyonun inkübasyon periyodunun 1-3 günlük kısa bir süre olması dolayısıyla hastalık kümes içerisinde çok hızlı bir şekilde yayılabilir ve hemen hemen tüm hayvanlar etkilenir (Cavanagh ve Gelb 2008). Enfeksiyon genellikle %100 morbidite ile seyreder ancak nefritis veya *E. coli* ve *Mycoplasma* enfeksiyonları gibi ikinci bir bakteriyel patojen ile komplike olmadıkça mortalite düşüktür (Jackwood, 2012).

Çoğu IBV suşunun 45 °C'de 90 dakikalık maruziyet sonrası inaktif olduğu bildirilmiştir. Yine benzer şekilde etkenler 56 °C'de 15 dakikada da inaktif olmaktadır (Bande vd., 2017). Isıya oldukça dayanıksız olan IBV, 6 ile 7,3 pH arasında etkinliğini gösterir ve dolayısıyla dezenfektanlara olan duyarlılığı fazladır (Cowen ve Hitchner, 1975).

İnfeksiyöz etkenin evrimsel karakterizasyonu, temel olarak değişken S1 geni veya ifade edilen S1 proteini analizi üzerine dayanır (Cook vd., 2012). S1 geninde yüksek düzeyde görülen mutasyonlar, IBV'nin yeni serotiplerinin ortaya çıkmasından sorumlu tutulmaktadır ve bu durumun enfeksiyonun seyri ve organ afinitesi için önemli olduğu gösterilmiştir (Alvarado vd., 2005). Bu nedenle, S1 geninin filogenetik analizi, IBV serotiplerini ayırt etmek için en kullanışlı strateji olarak gösterilmektedir (Jackwood, 2012). Dünya çapında Şekil 1.2'de gösterildiği gibi birçok IBV serotipi tanımlanmıştır fakat izole edilen suşlar arasında spike genindeki nükleotid dizisi varyasyonu nedeniyle tam olarak çapraz koruma sağlanamamaktadır (Cavanagh ve Gelb, 2008). Bugüne kadar 50'den fazla farklı IBV serotipi rapor edilmiş olup halen yeni varyantlar ortaya çıkmaya devam etmektedir (Bochkov vd., 2006).



Şekil 1.2. Referans IBV genotiplerinin S1 geninin moleküler filogenetik analizi (Rafique vd., 2024)

Farklı genotipler, farklı şekil ve renklerle gösterilmiştir.

Solunum sistemine affinitesi olan Massachusetts ve Connecticut serotiplerinin yanı sıra nefropatik olan T, Gray ve Holte serotipleri de kanatlı sektörü için önem teşkil eden serotipler arasındadır (Quinteros vd., 2022). Bu serotiplere ilaveten Arkansas, 4/91, IS/1494/06, H120, İtalian-02, D274, California, Beaudette ve QX gibi pek çok serotip hastalığın yayılmasından ve ekonomik kayıplardan sorumlu tutulmaktadır (Awad vd., 2014; Cook vd., 2012). Bu serotiplerin yanı sıra yapılan genotiplendirme çalışmaları sırasında Türkiye’de infeksiyondan sorumlu baskın serotipin İsrail varyant-2 olduğu ortaya çıkmıştır (Kahya vd., 2013; Öngör vd., 2021).

1.1.4. Patogenez ve Klinik Semptomlar

Başlıca etkisini solunum sisteminde gösteren virüs, infeksiyondan sorumlu etkene bağlı olarak ürogenital sistemi de etkileyebilmektedir (Bande vd., 2016). Hastalığın patogenezini, virüs suşuna ve etkilediği sisteme bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir (Cavanagh, 2007).

İnfeksiyöz Bronşitis Virüsü'nün reseptör bağlanma alanı S1 glikoproteininde bulunur ve virüsün konak hücrelere tutunmasında önemli bir rol oynamaktadır (Promkuntod vd., 2014). Bu nedenle, S1 glikoproteinindeki değişimin doku tropizmini ve virülansı belirleyebileceği bildirilmiştir (Casais vd., 2003). IBV, S1 glikoproteininin reseptör bağlanma bölgesi aracılığı ile konak hücre yüzeyindeki α -2,3-sialik asit reseptörleri ile etkileşime girerek solunum ve ürogenital sistem üzerinde etkisini göstermektedir (Winter vd., 2006). Sialik asit reseptörüne ek olarak, geniş konak aralığına sahip zayıflatılmış Baudette suşunun heparin sülfat (HS) bağlama bölgesi ile etkileşime girdiği bildirilmiştir (Madu vd., 2007). Viral tutunma sonrasında, S1 glikoproteininde meydana gelen konformasyonel değişiklikler, spike glikoproteininin S2 karboksilik asit terminalindeki membran füzyon aktivitesi ile sonuçlanmaktadır (Cavanagh, 2007). Son aşama olarak, IBV hücreye girer ve nükleokapsidini hücre sitoplazmasına salarak viral replikasyonu, virüs tomurcuklanması ve salınımını başlatmaktadır (Chu vd., 2006).

İnfeksiyon ilk olarak Harderian bezi, trakea, akciğerler ve hava keselerinde yayılarak solunum sisteminde etkisini göstermektedir (Cavanagh ve Gelb, 2008). Virüs daha sonra viremi ile ürogenital sisteme geçebilir ve sistemik bir infeksiyon gerçekleştirebilmektedir (Krian, 2003). Birkaç IBV suşunun tavukların sinir sistemine bulaşma yeteneğine sahip olduğu bildirilmiştir (Cheng vd., 2019). Bu suşlar, monositleri ve nöron hücrelerini enfekte edebilmelerini sağlayan füzyon peptidi (S2' bölgesi) öncesinde ek bir furin bölünme alanına sahiptir, bu da tavuklarda viremi veya ensefalite yol açabilir (Cheng vd., 2021). Bu bağlamda, IB'nin şiddeti ve klinik özellikleri, etkilenen organ veya sistemden kaynaklanmaktadır. Bu yayılma sürecinde bazı suşların kan monositlerini enfekte edebileceği bir mekanizma bulunmakta ve bu da IBV'nin iç organlara yayılmasını kolaylaştırabileceği düşünülmektedir (Cheng vd., 2021). IBV'nin solunum yollarının ötesindeki yayılımın, lenfatik sistem ve enfekte olmuş makrofajları içerebileceği bildirilmiştir (Amarasinghe vd., 2017).

Solunum sistemi enfeksiyonu, hırıltı, trakeal sesler, halsizlik ve burun akıntısı gibi klinik belirtilere neden olabilmektedir (Yan vd., 2017). Solunum mukozasının bütünlüğüne zarar veren IBV, sekonder viral ve bakteriyel enfeksiyonlara duyarlılığı artırabilmektedir (Cheng vd., 2018). Etkilenen tavuklar halsiz bir görünümde olup tüylerde kabarıklık gözlemlenebilmektedir. Burun ve gözyaşı akıntılarıyla birlikte yüzde ödem şekillenebilmektedir. Bunlara ilaveten ortak bir ısı kaynağı etrafında bir araya toplanma, durgunluk, büyümede yavaşlama, yeme karşı isteksizlik, tüy kalitesinde bozulma gibi genel hastalık bulguları da gözlemlenebilmektedir (Cavanagh ve Gelb, 2008).

İnfeksiyöz etkenlerin böbrekleri etkileyebildiği bildirilmiştir ve bunun sonucunda mortalite oranlarında artış görülebilmektedir (Cheng vd., 2018). Nefropatik IBV suşları tavuklarda nefritise neden olur ve solunum ve üreme suşlarına oranla daha yüksek mortalite seviyelerine yol açabilmektedir (Jackwood ve De Wit, 2017). İki haftadan küçük genç tavukların, IBV'nin nefropatik suşlarına daha fazla duyarlı olduğu bildirilmiştir (Winterfield ve Albassam, 1984). Solunum yollarında gerçekleşen ilk viral replikasyon sonrasında etkenler viremi ile böbreklere ulaşabilmektedir (Reddy vd., 2016). İnfeksiyonun erken evrelerindeki başlıca hedefler, alt nefron ve toplayıcı kanal hücreleridir (Chong ve Apostolov, 1982). İnfekte olan ilk hücreler, toplayıcı kanal ve distal tübüllerin epitelyum hücreleridir. Ardından enfeksiyon etkisini Henle Kulbundaki hücrelerde göstermektedir (B. Y. Chen vd., 1996). Genellikle proksimal kıvrımlı tübüllerin enfeksiyondan daha az etkilendiği bildirilmiştir (B. Y. Chen ve Itakura, 1996). IBV ile enfekte olan tavuklardaki bulgular arasında böbrek boyutlarında artışla birlikte böbreklerin soluk bir görümde olması, tübül ve üreter içinde ürat birikintilerinin bulunması gösterilebilmektedir (N. Li vd., 2022).

Nefropatik suşlar ilk olarak Avustralya'da tanımlanmıştır ve hastalık "üremi sendromu" olarak adlandırılmıştır (Cumming, 1963). Avustralya'da, bu suşlar yüksek, orta veya düşük patojenik olarak sınıflandırılmıştır. N1/62 suşu, T-0 veya T-suşu olarak da adlandırılan yüksek patojenik bir suştur ve nefropatik etki gösterir. Orta patojenite grubuna Q1/73 ve NT2/89 suşları dahil edilir. Düşük patojenite grubuna ise V2/71 ve N4/81 suşları dahil edilmiştir (Mardani vd., 2006). Bu çalışmaları takiben dünya genelinde birçok IBV suşu nefropatik olarak karakterize edilmiştir. 1960'lı yıllarda Kuzey Amerika'da Leghorn ırkı yumurtacı tavuklardan izole edilen Holte suşunun böbreklerde belirgin bir büyümeyle birlikte kanamalara sebep olabileceği ve üreterlerde ürat birikintilerine neden olabileceği bildirilmiştir (Julian ve Willis, 1969). Benzer şekilde, nefropatik Japon suşu MA-87, başlangıçta böbreğin medullasındaki renal tübüllerde replike olur, büyümüş ve soluk

böbreklere ve renal tübüler içinde ürat birikintilerine neden olmaktadır (B. Y. Chen vd., 1996).

İnfeksiyöz etkeni, üreme sistemi içerisinde birçok bölgede lezyonlara neden olabilmektedir. Virüsün hedef aldığı hücreler, yüzey epitelinin siliyer ve granüler hücreleri ile infundibulum ve magnum'un tübüler bezlerinin sekretuar epitel hücreleri olarak bilinmektedir ancak lezyonlar magnum'da daha şiddetli görülebilmektedir (Chousalkar ve Roberts, 2007). Magnumdaki infeksiyon; tübüler bezlerin genişlemesine, submukozada lenfosit infiltrasyonuna ve ödeme neden olmaktadır (Chousalkar vd., 2007). IBV'nin üreme sistemi üzerindeki etkilerine dair ilk çalışmalar 1950'lerde gerçekleştirilmiştir (Cook vd., 2012). Bu çalışmalarda IBV ile enfekte olan çoğu yumurtacı tavuğun yumurta üretiminde düşüş yaşadığı ve bunların yaklaşık %70'inin enfeksiyondan 5 hafta sonra tekrar yumurtlama yapmadığı bildirilmiştir (Sevoian ve Levine, 1957). Tavuklar hayatlarının ilk haftalarında IBV ile enfekte olurlarsa, üreme sistemi üzerindeki etkilerin geri dönülemez olduğu ve tavukların yumurta üretiminde tam genetik potansiyellerine ulaşamadığı görülmektedir (Quinteros vd., 2022). İnfeksiyondan etkilenen tavuklarda yumurtanın iç kalitesi bozulabilir ve şekilsiz yumurtaların oranında artış görülebilmektedir. Yumurta kabuğunda incelme ve pürüzlü yüzeyler görülebilmektedir (Crinion, 1972). Dolayısıyla IBV, yumurtlama dönemindeki hayvanlarda yumurta kalitesini ciddi oranda etkileyen bir verim düşüklüğüne söz konusu olabilmektedir (Ramakrishnan ve Kappala, 2019).

1.1.5. Teşhis

İnfeksiyöz Bronşitis'in teşhisi için geleneksel ve modern yöntemler kullanılmaktadır. Bir yöntemin diğerine tercih edilmesi, numune türü, test malzemelerinin ulaşılabilirliği, raporlama süresi ve testin sahada veya laboratuvar da uygulanabilirliği gibi faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir. IBV kaynaklı klinik belirtiler, infeksiyon için patognomonik değildir ve diğer infeksiyonlarla benzerlik gösterebilmektedir. Bu nedenle, IBV suşlarını izole ve tanımlama için laboratuvar testleri zorunlu hale gelmiştir. En çok kullanılan tanı yöntemleri arasında viral izolasyon, serolojik ve moleküler yöntemler bulunmaktadır (Bande vd., 2016).

1.1.5.1. Viral İzolasyon

Bulaşma sonrasında infeksiyon ile ilgili klinik belirtiler henüz ortaya çıkmadan önce IBV titreleri ortaya konulabilmektedir. Bu nedenle saha virüslerini izole etmeye

çalışırken örnekleri hızlı bir şekilde toplamak önemlidir (Jackwood ve De Wit, 2017). Özellikle akut fazdaki örnekler önem arz etmektedir ve trakeal dokular veya sürüntüler tercih edilen örnekler arasında gösterilmektedir. Örnekler, virüsün canlılığını korumak için dikkatlice buz üzerinde saklanmalı ve soğuk zincir altında hızla laboratuvara gönderilmelidir. Spesifik patojen içermeyen (SPF) tavuklardan alınan trakeal organ kültürleri (TOK), diğer hücre kültürlerine kıyasla daha etkili olarak kabul edilmektedir (Darbyshire vd., 1975). IBV, embriyolu tavuk yumurtalarında, mezonefronda ürat birikimi, gelişme geriliği, kıvrılma ve embriyonik ölümlere sebep olabilmektedir. Embriyolu tavuk yumurtalarında lezyonlar genellikle üçüncü pasaj sonrasında meydana gelirken TOK'larda ilk pasajdan sonra ortaya çıkmaktadır. Her iki durumda da bu belirtilerin varlığı, IBV teşhisi için yeterli olarak kabul edilmemektedir ve izole edilen suşun identifiye edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle serolojik ve moleküler yöntemler daha ön plana çıkmaktadır (Legnardi vd., 2020).

1.1.5.2. Serolojik Yöntemler

Antijen-antikor kompleksi tespitine dayalı serolojik yöntemler, geçirilen enfeksiyonu incelemek veya uyarılan immünolojik yanıtı değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Agar Jel Presipitasyon (AGP), ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), Virüs Nötralizasyon (VN) ve Hemagglütinasyon İnhibisyon (HI) testi sıklıkla kullanılan serolojik yöntemler arasında gösterilmektedir (Cook vd., 2012).

Agar Jel Presipitasyon, hızlı ve ekonomik bir serolojik yöntem olmasına rağmen duyarlılığının zayıf olması nedeniyle çok tercih edilmemektedir (Legnardi vd., 2020). Ticari ELISA kitleri, yüksek duyarlılığa sahiptir ve hızlı sonuç alınabilmesi nedeniyle rutin serolojik izlemede sıklıkla kullanılan bir serolojik yöntemdir. Özellikle antikor yanıtı izlemek için ve aşı başarısını belirlemek için sıklıkla kullanılmaktadır (De Wit vd., 2010). Antikor titreleri ırk, tip, yaş ve aşı programı gibi birçok faktöre bağlı olarak değişebileceği için sonuçların değerlendirilmesinde bu faktörler dikkate alınmalıdır. Gözlemlenen ortalama titreler, grup içi birlik ve süreklilik açısından temel değerlerle karşılaştırılmalıdır. Makul derecede yüksek, birbirine yakın ve kalıcı titreler, uygun bir aşığı işaret ederken, düşük, düzensiz ve kısa ömürlü titreler uygun olmayan bir aşığı işaret etmektedir. Gözlemlenen titreler beklenenden önemli ölçüde yüksekse, bir saha suşu kaynaklı enfeksiyondan şüphelenebilmektedir (Toro vd., 1996). Mevcut ELISA kitlerinin çoğu, tüm virüse karşı poliklonal antikorları tespit etmek için tasarlanmıştır ve serotiplendirmede zayıf kalmaktadır. O nedenle ticari ELISA kitlerine alternatif olarak serotip veya suşa özgü

monoklonal antikorlara dayalı birkaç yöntem geliştirilmiştir, ancak rutin teşhislerde kullanımları şu anda sınırlı kalmaktadır (Gibertoni vd., 2005; Zou vd., 2015).

VN ve HI testleri serotip özgü antikorları tanımlayabilir ve bu nedenle hem saha virüslerinin tespitinde hem de aşı suşlarına özgü yanıtı değerlendirmek için kullanışlı olmaktadır. Serotiplendirme söz konusu olduğunda ise VN daha ön plana çıkmaktadır çünkü HI testinde çapraz reaksiyonlara rastlanılabilmektedir. Bununla birlikte HI testi, enfeksiyonun serotip spesifik tanısı ve aşı başarısını ölçmede nicel çıktılar sunarak öne çıkan bir serolojik yöntemdir (A. J. Brown ve Bracewell, 1987).

1.1.5.3. Moleküler Teknikler

Günümüzde moleküler yöntemler, hassasiyetleri ve hızlı yanıt süreleri nedeniyle IBV tespiti için en sık kullanılan yöntemler arasında gösterilmektedir. Viral RNA tespiti dışında, tespit edilen suşların genetik açıdan karakterize edilmelerine olanak tanımaktadır (Marandino vd., 2016). Bu sayede uygun aşı programlarının planlanması ve belirli saha suşlarının varlığının belirlenmesi mümkün olmaktadır. Bununla birlikte yalnızca Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) pozitifliği, aktif bir enfeksiyonun varlığını göstermemektedir. Çünkü enfeksiyon sonrasında viral genom izleri nispeten bir süre daha persiste kalabilmektedir. Bu nedenle sonuçlar dikkatlice yorumlanmalıdır (Legnardi vd., 2020).

Ters Transkriptaz PCR (RT-PCR) ve Kantitatif Ters Transkriptaz PCR (qRT-PCR) tabanlı yöntemler, genel olarak tüm IBV alt tiplerini hedefleyen genotip veya suşa özgü olarak kullanılmaktadır (Padilha De Fraga vd., 2015). En yaygın hedeflenen bölge, IBV varyantlarının yoğunlaştığı genetik değişkenliğin bulunduğu S1 genidir (Jackwood vd., 2012).

RT-PCR Yöntemleri, viral RNA'nın doğrudan amplifikasyonu (tek adımlı RT-PCR) veya cDNA sentezi sonrasında amplifikasyonu (iki adımlı RT-PCR) şeklinde kullanılabilmektedir. 1991 yılında IBV-S2 genini tespit etmek amacıyla bir RT-PCR testi tasarlanmış ve bildirilmiştir (Lin vd., 1991). Sonrasında IBV viral genomundaki farklı bölgeleri veya fragmentleri hedeflemek için genel veya serotipe özgü RT-PCR testleri ortaya çıkmıştır (Zwaagstra vd., 1992). UTR ve N-geni tabanlı RT-PCR, birçok IBV serotipinde hedef bölgenin korunmuş doğası nedeniyle tespit için kullanılabilmektedir (Adzhar vd., 1996) Ancak, S1 geninin amplifikasyonu ve sekanslanması, yeni IBV

suşlarının genotipik sınıflandırması için daha güvenilir bir yöntem olarak ön plana çıkmaktadır (Zhu vd., 2007).

Gerçek zamanlı RT-PCR testleri, duyarlılığı ve özgüllüğü nedeniyle IBV'nin tespiti için kullanılabilmektedir (Chousalkar vd., 2009). Sadece tespit etmekle kalmayıp aynı zamanda viral yükünün ölçülmesine de olanak sağlamaktadır (Jackwood vd., 2003). IBV suşlarının birbirinden ayrımı söz konusu olduğunda, S1 glikoprotein genini hedefleyen gerçek zamanlı RT-PCR testinin oldukça kullanışlı olduğu bildirilmiştir (Acevedo vd., 2013). Gerçek zamanlı RT-PCR'nin IBV'yi tespit etmede normal N-gen ve S1 genine spesifik RT-PCR testleri kadar etkili olduğunu bildirilmiştir (Meir vd., 2010). IBV tespitinde kullanılan diğer PCR yöntemleri arasında nested PCR, multiplex PCR, ve ters transkripsiyon döngü ortamında izotermal amplifikasyon (RT-LAMP) bulunmaktadır (Adzhar vd., 1996; Chen ve Wang, 2010; Meir vd., 2010). Bu yöntemler standart RT-PCR'den daha duyarlı olsalar bile maliyetli olmalarının nedeniyle daha az tercih edilmektedir (Bande vd., 2016).

Sadece tanı amaçlarıyla geniş ölçekte benimsenmiş olmalarının ötesinde, PCR tabanlı yöntemlerin ardından yapılan dizileme, IBV epidemiyolojisi üzerine yapılan çalışmalar arasında büyük bir öneme sahiptir. Virüs popülasyonunun evrimsel tarihini ve yayılma dinamiklerini araştırmak, büyük ölçekli bir perspektifte IBV kontrol önlemlerini değerlendirmek ve iyileştirmek için faydalı bilgiler sağlamaktadır (Franzo vd., 2017). Restriksiyon fragment uzunluk polimorfizmi (RFLP), dizileme ve özel prob geliştirmenin bir alternatifi olarak kullanılabilmektedir (Adzhar vd., 1996). Restriksiyon enzimlerinin kullanımı, hızlı ve ekonomik olmasına karşın suş ayrımı konusunda zayıf kalmaktadır ve IBV evrimine ayak uydurmak için periyodik güncellemeler gerektirebilir (Kwon vd., 1993). Diğer moleküler teknikler arasında döngü destekli izotermal amplifikasyon (LAMP) ve pedlok prob (PLP) ile birleştirilmiş dairesel amplifikasyon (RCA) gibi yöntemler de IBV tespiti için doğrulanmıştır (Ciftci vd., 2019; Wu vd., 2019). Ayrıca, Yeni Nesil Dizileme (NGS) teknikleri son zamanlarda IBV'nin incelenmesinde kullanılmıştır (Dimitrov, Sharma, vd., 2017). Bu yaklaşım, rutin kullanım için şu anda çok pahalı ve zahmetli olmasına rağmen, özellikle bir örnek içinde alt popülasyonların varlığını hassas bir şekilde incelemeye ve IBV'yi solunum hastalığı kompleksi içinde değerlendirmeye olanak sağladığı için faydalı olarak gösterilmektedir (Goraichuk vd., 2019).

1.1.6. Koruma ve Kontrol

İnfeksiyöz Bronşitis'in ekonomik etkisi göz önüne alındığında, geniş çaplı koruma ve kontrol programlarının uygulanması hastalıkla mücadele konusunda önem arz etmektedir. Diğer patojenler gibi, IBV kontrolü söz konusu olduğunda iyi yönetim, kümes içi hayvan yoğunluğu, hava kalitesi ve nakil süresi gibi unsurlara dikkat edilmesi gerekmektedir. IBV pozitif sürülerde infeksiyondan ari sürülere oranla yaklaşık %3'lük bir verim kaybı olabileceği düşünülmektedir (van Ginkel vd., 2015). Kontrol programları genel olarak hayvanların nakil işlemleri, personel eğitimi, kümes dezenfeksiyonu ve atıkların uzaklaştırılması gibi unsurları içermektedir (Van Limbergen vd., 2018). İki üretim dönemi arasında dezenfeksiyon uygulamaları, infeksiyonu bir sonraki üretim dönemine taşımamak açısından önemlidir. Bununla birlikte, biyogüvenlik uygulamaları infeksiyonun bulaşmasını tamamen önleyememektedir ve koruma programlarının uygulanması gerekmektedir (Legnardi vd., 2020).

Aşılama, infeksiyonun kontrolünün zayıf kalabileceği durumlarda öne çıkmaktadır ve en etkili koruma yöntemi olarak düşünülmektedir. Aşı uygulamaları, infeksiyonlara karşı tamamen koruma sağlayamasa bile infeksiyonun yayılmasını engelleyebilmektedir (De Wit vd., 1998). İnaktif aşılar, trakeal düzeyde uygun bir koruma ve güçlü mukozal bağışıklık oluşturmada canlı aşılar kadar etkili değildir (Lopes vd., 2018). Bu nedenle, korumayı artırmak için 4 ile 6 hafta arayla ardışık attenüe canlı aşılar uygulanabilmektedir (De Wit vd., 2011). Attenüe canlı aşılar, daha düşük uygulama maliyetleri ve kitlesel uygulama prosedürlerine uygunluğu nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır (Cook vd., 1986). Rekombinant aşılar, hedef proteinlerin rekombinant ekspresyonlarını içermektedir ve viral vektörler ile birlikte kullanılabilir. Bu aşılar, IBV'nin *Fowl Adenovirus* (FAdV), Newcastle hastalığı virüsü (NDV) ve *Metapneumovirus* (MPV) gibi diğer virüslerle birlikte klonlanarak üretilmektedir ve değişken bir koruma derecelerine sahip olabilmektedir (Falchieri vd., 2013; Johnson vd., 2003; Tan vd., 2019). İnfeksiyon etkeninin kapsül, flagella ve toksin gibi antijenik unsurlarını içeren subunit aşılar da modern aşılar arasında gösterilmektedir ve antikor yanıtı uyatabilmektedir. Bununla birlikte bu aşı formülasyonlarına adjuvantların eklenmesi oluşan bağışıklığın etkisini güçlendirebilmektedir (T. Yang vd., 2009). Bu aşıların etkili bir antikor yanıtı oluşturulabilmesi için bireysel olarak uygulanması gerekmektedir ve bu da büyük ölçekli işletmelerde maliyetleri nedeniyle tercih edilmemektedir (Jordan, 2017).

Aşılar sürü uygulamalarında sprey, aerosol veya içme suyu yöntemleri ile uygulanabilmektedir. Genellikle bütün yetiştirme tiplerinde ilk olarak zayıflatılmış canlı aşılar tercih edilmektedir (Aston vd., 2019). Broilerlerde ilk aşılar sprey yöntemiyle yumurtadan çıkma döneminde uygulanır (Jackwood vd., 2009). Yumurtacı ve damızlık hayvanlarda ise ilk aşı 2-3 haftalık yaşta içme suyu veya sprey yöntemiyle uygulanabilir (Cavanagh, 2007). İnaktif aşılar, genellikle ikinci doz olarak 13-18. haftalar arasında daha önce canlı aşılarla aşılanmış hayvanlarda tercih edilmektedir (Esendal, 2002). Uygulama prosedürlerinin doğruluğu, elde edilen koruma üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilmektedir (Jackwood vd., 2009). Aşı yolu, dozu, seyreltme amacıyla kullanılan suyun sıcaklığı ve kalitesi, püskürtülen parçacıkların boyutu, diğer aşılar ile birlikte kullanımı, havalandırma ve ışık gibi ortam koşulları ve sürü büyüklüğü gibi değişkenler, aşı stratejisi planlanırken dikkate alınan faktörler arasında gösterilmektedir (De Wit vd., 2010).

Sprey aşılama, genellikle büyük grupları hızlı bir şekilde aşılama için kullanılan bir yöntemdir ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemde, tavukların üzerine püskürtülen veya damlatılan aşılar aracılığıyla bağışıklık sağlanması amaçlanmaktadır (De Wit ve Cook, 2014). Sprey aşılama genellikle canlı veya inaktif aşılar için kullanılmaktadır ve özel ekipmanlar aracılığı ile gerçekleştirilmektedir. Aşı uygulaması sırasında kümes içindeki hava sıcaklığı, nem seviyesi, aşı dozu ve konsantrasyonu gibi faktörlerin dikkate alınması gerekmektedir (Franzo vd., 2020). Bu yöntem, diğer aşı yöntemlerine göre büyük sürüleri hızlı bir şekilde aşılama için verimli ve ekonomik bir seçenek olarak ortaya çıkmaktadır (Masoudi vd., 2020). Bu alanda yapılan çalışmalar, uygulama sonrası bağışıklık yanıtı değerlendirerek yöntemin etkili olduğunu bildirmektedir (Deville vd., 2012). Bununla birlikte, sprey aşılama uygulamalarının hastalık kontrolü ve üretim verimliliği üzerindeki etkilerini inceleyen araştırmalar, bu yöntemin pratik uygulamadaki başarılarını desteklemektedir (Masoudi vd., 2020).

İnfeziyöz Bronşitis hastalığının kontrolü için içme suyu ile yapılan aşılamalar, koruma programları açısından önemli bir strateji oluşturmaktadır. Bu aşılamalar genellikle IBV'e karşı canlı veya inaktif aşıların özel bir formülasyon ile birlikte suya karıştırılarak uygulanmaktadır (Jackwood ve De Wit, 2017). İçme suyu ile yapılan aşılamalar, özellikle büyük popülasyonlarda hızlı ve etkili bir şekilde uygulanabilmesi, aşı maliyetlerini düşük tutabilmesi ve geniş coğrafi alanlarda hastalığın kontrolünü sağlayabilmesi gibi avantajları nedeniyle yaygın olarak tercih edilmektedir (Sulaiman ve Roberts, 2011). Yapılan çalışmalar içme suyu ile yapılan IB aşılamalarının tavuklarda sistemik ve mukozal bağışıklık yanıtlarını uyardığını göstermiştir. Bununla birlikte, bu yöntem sayesinde hızlı

bir bağışıklık tepkisi oluşturarak hastalığın şiddeti azaltılabilir ve viral replikasyon kontrol altına alınabilmektedir (Al-Rasheed vd., 2021). Ancak, içme suyu ile aşılamanın başarı oranını etkileyen faktörler de vardır. Bu faktörler arasında su kalitesi, suyun aşı ile homojen bir şekilde karıştırılması, doğru dozajın belirlenmesi ve aşılanmanın uygun bir zamanda gerçekleştirilmesi yer almaktadır. Bu faktörlerin titizlikle yönetilmesinin, içme suyu ile yapılan IBV aşılama çalışmalarının etkinliğini artırabileceğini vurgulamaktadır (Gentry ve Braune, 1972).

İnfeksiyonun kontrolü amacıyla jel aşılama gibi yenilikçi yöntemler ortaya çıkmıştır. Jel aşılama, özel bir jel formülasyonu içinde bulunan canlı veya inaktif aşıların uygulanması esasına dayanmaktadır (Legnardi vd., 2021). Bu yöntem, tavuklara doğrudan deri veya mukoza üzerinden jel formülasyonunun uygulanmasıyla gerçekleştirilmektedir, bu da etkenlerin daha etkili bir şekilde emilmesini sağlamaktadır (Danforth vd., 1997). Yapılan çalışmalar, jel aşılanmanın hızlı ve güçlü bir bağışıklık tepkisi oluşturduğunu, özellikle mukozal immüniteyi artırdığını ve bu sayede solunum yolu ile bulaşan hastalıklara karşı etkin bir koruma sağladığını göstermektedir (Al-Rasheed vd., 2021). Bununla birlikte, jel aşılanmanın uygulama tekniği, dozu ve jel formülasyonunun optimize edilmesi gibi faktörler aşı başarısının oranını etkileyebilmektedir ve bu alanda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle, jel aşılanmanın, IB hastalığının kontrolünde gelecekte önemli bir rol oynayabileceği ve optimize edilmesi gereken bir aşı uygulama yöntemi olduğu düşünülmektedir (Legnardi vd., 2020).

İnfeksiyöz etkenin yüksek genetik değişkenlik potansiyeli, yerel epidemiyolojik senaryo ve farklı suşlar arasındaki çapraz korumanın zayıf olması nedeniyle aşı stratejilerinin başarısını etkileyebilmektedir (Cavanagh ve Gelb, 2008). Piyasada çeşitli IBV aşıları bulunmaktadır ve bunlar, yerel izolatlarla ve farklı ülkelerden izole edilen varyantlardaki rekombinasyona dayalı olarak aşı suşu bakımından farklılık gösterebilir. Şimdiye kadar farklı epidemiyolojik senaryolara uygun olarak birçok aşı kombinasyonu test edilmiştir. Özellikle Mass benzeri ve 793B benzeri suşlara, Ark, Conn, DE072 ve GA98 gibi Amerikan suşlarına ve QX gibi suşlara dikkat gösterilmiş ve değişen koruma dereceleri bildirilmiştir (Awad vd., 2016; De Wit vd., 2017). Genellikle Mass benzeri ve 793B benzeri suşlara dayalı olan kombinasyonların yeni varyantlara karşı da iyi bir koruma sağlayabileceği bildirilmiştir (Smialek vd., 2017). Bu nedenle, yeni varyantlara özgü aşılar geliştirmeden mevcut olan kombinasyonların detaylı bir değerlendirmesinin yapılması gerekmektedir. Çapraz koruma olasılığı benzer suşlar arasında biraz daha yüksek olsa da, genetik benzerlik ile iki suşun korunması arasında zayıf bir ilişki bulunmaktadır (De Wit

vd., 2011). Bu ilişki de deneysel çalışmalar ile ortaya konulabilmektedir ve önemli ölçüde kaynak ve zaman gerektirmektedir (De Wit ve Cook, 2014). Bununla birlikte ortaya çıkan yeni saha suşunun S1 proteinin genetik dizisinin bilinmesi, mevcut aşılarda koruma seviyelerini tahmin etmeye olanak sağlayabilmektedir (Franzo vd., 2017).

1.2. Newcastle Hastalığı

Newcastle hastalığı, sindirim sistemi ve merkezi sinir sisteminde etkisini gösteren, yüksek mortalite oranlarına sahip bir enfeksiyondur. Tavuklar için en önemli patojenlerden biri olan Newcastle Hastalığı Virüsü tarafından gerçekleştirilir. *Paramyxoviridae* ailesi içerisinde Rubulavirüs cinsi içerisinde yer alan NDV; segmentsiz, tek iplikçikli ve negatif polariteli bir RNA virüsüdür (Aydın, 2001).

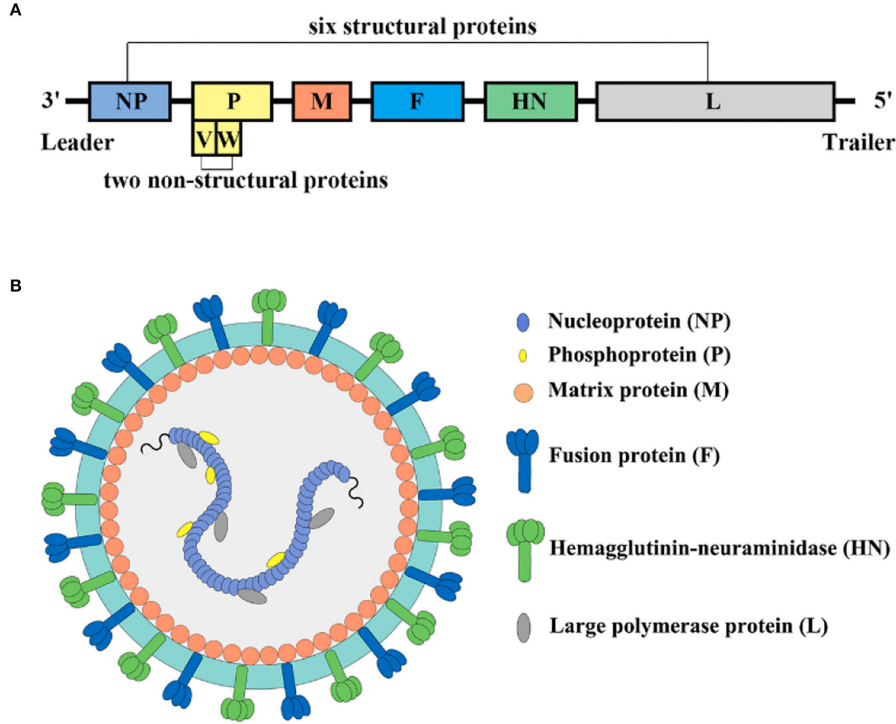
1.2.1. Tarihçe

İnfeksiyonun ilk kez 1926 yılında Endonezya’da rapor edilmesinin ardından 1927 yılında İngiltere’nin Newcastle bölgesinde de etkisini gösteren etken, Doyle tarafından izole edilmiştir ve Newcastle Virüsü olarak adlandırılmıştır (Amoia vd., 2021). Ardından pek çok kanatlı türü ile ilişkilendirilen enfeksiyon Kuzey Amerika, Avrupa, Asya ve Avustralya’da rapor edilmiştir (Turner ve Kovesdy, 1974). Etkenin izole edildiği 1926 yılından itibaren bugüne kadar dünya genelinde dört salgın yaşanmıştır ve her salgın farklı bir genotipe sahip NDV tarafından gerçekleştirilmiştir (Mao vd., 2022). Türkiye’de enfeksiyon ile ilişkili ilk salgının 1946 yılında tanımlanmasından bu yana halen belirli bölgelerde etkisini göstermektedir ve ekonomik kayıplarla ilişkilendirilmektedir (Özdemir, 1992).

1.2.2. Etiyoloji

Paramyxoviridae ailesi içerisinde Rubulavirüs cinsi içerisinde yer alan NDV, Kanatlı Paramiksovirüsü Tip-1 olarak da bilinir. İnfeksiyondan sorumlu etken; zarflı, segmentsiz, negatif polariteli ve tek iplikçikli bir RNA virüsüdür (Alexander, 2000). Dünya genelinde izole edilen NDV suşları farklı nükleotit (nt) uzunluğu gösterebilmektedir. 1960 öncesine ait izole edilen suşlar 15,186 nt uzunluğunda, Çin’de izole edilen izolatlar 15,192 nt uzunluğunda ve Almanya’da görülen avirulent suşun 15,198 nt uzunluğunda olduğu bildirilmiştir (Czegledi vd., 2006; Huang vd., 2004). Tipik bir NDV genomu, Şekil 1.3’te gösterildiği gibi Nükleokapsit (NP), Matris proteini (M), Fosfoprotein (P), Füzyon proteini

(F), Hemagglutinin-Neurominidaz (HN) ve Büyük Polimeraz Protein (L) dahil olmak üzere altı yapısal protein ve Fosfoprotein bölgesi içerisinde yapısal olmayan iki protein ile ilişkili bölgeleri içermektedir (Ganar vd., 2014). NDV genom dizisindeki altı bölgenin beşi tek bir ana proteini kodlamasına karşın P geni, RNA düzenlemeyle ilişkili V ve W proteinlerini de kodlamaktadır (Steward vd., 1993).



Şekil 1.3. NDV genomunun (A) ve yapısının (B) şematik gösterimi (Mao vd., 2022)

Yapısal bir protein olan NP proteini, 489 aminoasitten oluşmaktadır ve 55 kDa moleküler ağırlığa sahiptir. Viral partiküllerde diğer proteinlere oranla fazla miktarda bulunmaktadır ve en bol protein olarak bilinmektedir (Mustafa vd., 2020). Bu proteinin temel işlevi RNA etrafında helikal bir nükleokapsit kompleksi oluşturmaktadır. Bu kompleks viral RNA'yı RNase'lara karşı korur ve olgun virüs parteküllerinin paketlenmesi için önemlidir. Ek olarak nükleokapsit proteini, P ve L proteinleri ile birlikte genomik RNA'yı da içeren ribonükleoprotein kompleksini (RNP) oluşturur ve bu kompleks RNA sentezi için bir şablon görevi görmektedir (Yu vd., 2017).

P proteini 395 aminoasitten oluşmaktadır ve 50-55 kDa arasında değişen bir moleküler ağırlığa sahiptir. Bu protein, L proteinleri birlikte bir kompleks oluşturarak NDV'nin replikasyonunda ve transkripsiyonunda rol oynamaktadır. Bununla birlikte P proteini bu kompleks içinde L proteinin stabilizasyonunda rol oynar ve viral RNA'ya bağımlı RNA polimeraz olarak görev yapmaktadır (Jahanshiri vd., 2005). P proteinin virulans üzerinde de etkisi olduğu bildirilmiştir ve bu etki suşa ve etkilediği sisteme göre değişebilmektedir (Dortmans vd., 2010). Ek olarak P geni yapısal olmayan V ve W proteinlerini de kodlamaktadır (Galinski, 1991). V proteini antagonist protein olarak da bilinir ve viral IFN'nin konak bağışıklık tepkisinden kaçmasında rol oynar. W proteininin etki mekanizması henüz tam bilinmemektedir (Park vd., 2003).

Zarfın iç yüzeyinde bulunan M proteini, 364 aminoasitten oluşmaktadır ve yaklaşık 40 kDa ağırlığındadır. F proteini ile sitoplazmik bölge arasında ilişki kurarak zarf ile nükleokapsit arasında bir köprü oluşturmaktadır (Molouki vd., 2011). Bununla birlikte M proteininin nükleokapsidin küresel şeklini korumada rol oynadığı düşünülmektedir (Mebatsion vd., 1999). M proteininin başlıca işlevleri, RNA sentezinin kontrolü ve virion ile konak hücre zarı arasındaki etkileşimlerine yardımcı olmak olarak bildirilmiştir (Peeples ve Bratt, 1984). M proteinin genetik dizisi paramiksovirusler arasında yüksek oranda korunmuştur ve bu nedenle farklı NDV suşlarını sınıflandırmak amacıyla kullanılabilir (Seal vd., 2000).

F proteini NDV yüzeyinde bulunan bir glikoproteindir ve etken ile konak hücre zarının füzyonunu sağlamaktadır. F proteini, virüsün konak hücreye girmesi için gereken füzyon işlemini yönetmektedir ve hücre içinde aktive olması için parçalanması gerekmektedir. Virülensin ana belirleyicisi olan F proteini, füzyon aktivitesi olmadan öncü bir formda F0 olarak sentezlenmektedir. Ardından konak hücre proteazları tarafından F1 ve F2 olarak iki alt birime parçalanarak aktifleşmektedir (Ganar vd., 2014). F proteininin parçalanması, parçalanma bölgesindeki aminoasit dizisine bağlı olarak şekillenir ve suş tipine göre değişebilmektedir (Glickman vd., 1988). Dolayısıyla bu proteininin NDV'nin doku tropizmi ve virülensi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Toyoda vd., 1987). Yüksek virülanslı NDV suşları, sıklıkla polibazik aminoasit dizilerini içeren parçalanma bölgesine sahiptir ve geniş bir doku yelpazesinde etkisini göstermektedir. Bu polibazik diziler, yaygın olarak bulunan proteazlar ile etkileşime girer ve F proteini aktive olur (Cornax vd., 2013). Buna karşılık düşük virülanslı NDV suşlarının F proteinlerinin parçalanma bölgesi monobazik veya dibazik aminoasit dizilerini içerir (J. C. Dortmans vd., 2011). Bu etkenler,

sindirim ve solunum sisteminde bulunan tripsin benzeri enzimler tarafından parçalanır ve bu sayede etkenler bu sistemler içerisinde sınırlı kalmaktadır (Samuel vd., 2009).

Virüsün patojenitesinde ve replikasyonunda etki gösteren HN proteini, 74 kDa moleküler ağırlığa sahip bir yüzey glikoproteindir. HN proteinin değişen uzunlukta aminoasit varyasyonları vardır ve bu stop kodunun konumundaki farklılıktan kaynaklanmaktadır (Mao vd., 2022). 571 aminoasitlik en kısa HN, velojenik suşlarda bulunurken, 616 aminoasitlik en uzun HN, lentojenik suşlarda bulunmaktadır (Gorman vd., 1988). HN proteini, sialik asit içeren reseptörleri tanır ve nörominidaz aktivitesine sahip çok işlevli bir proteindir. Reseptör tanıma, reseptör kaldırma, kendi kendine birleşmeyi önleme ve füzyona yardımcı olma gibi temel işlevleri bulunmaktadır. Ek olarak HN proteini, NDV'nin doku tropizmini belirleyebilmektedir (Zhao vd., 2013). HN ve F protein arasındaki etkileşimin, virüsün füzyonu için önemli olduğu bildirilmiştir. HN'nin hücre reseptörü ile bağlanmasının F protein ile etkileşimini tetiklediği ve bu sayede füzyon için F proteininde konformasyonel değişikliklere yol açtığı düşünülmektedir (Sergel vd., 1993).

L proteini, 2204 aminoasitten oluşmaktadır ve 250 kDa moleküler ağırlığına sahiptir. Viral polimerazlarla ilişkilendirilen tüm katalitik aktiviteleri içeren L proteini, NDV genomu içerisindeki en büyük bölge olarak bilinmektedir (Mao vd., 2022). L proteini, genom replikasyonunu katalize eder ve mRNA'nın post-transkripsiyonel modifikasyonlarını gerçekleştirmek için gerekli aktivitelere sahip çok fonksiyonlu bir proteindir (Ganar vd., 2014). Temel işlevi viral mRNA sentezlemek ve genomik RNA replikasyonuna yardımcı olmak olarak bilinmektedir. Ek olarak, yeni oluşturulan mRNA üzerindeki 5' ucunun kaplanması, metilasyonunda ve poliA polimeraz aktivitesinde rol oynamaktadır (J. C. F. M. Dortmans vd., 2010). L proteininin replikasyon sırasında viral RNA sentezinin hızını artırarak NDV'nin virülansı üzerinde etkisi olabileceği bildirilmiştir (Rout ve Samal, 2008).

V proteini, 239 aminoasitten oluşmaktadır ve 36 kDa moleküler ağırlığına sahiptir. RNA düzenlenmesi sırasında P proteininin dizisine bir G bazının eklenmesiyle kodlanmaktadır (Ganar vd., 2014). V proteini, NP proteini ile etkileşime girer ve viral RNA replikasyonunda rol oynamaktadır (Horikami vd., 1996). NDV'nin virülansı için önemli bir etkiye sahip olan bu protein, IFN tepkisini inhibe ederek etkisini göstermektedir (Park vd., 2003).

Virüs, organ afinitesi ve oluşturduğu hastalık şiddeti esas alınarak beş ayrı grupta incelenmektedir. Hastalık, sindirim sisteminde hemorajik lezyonlar gösteren yüksek virülense sahip Viserotropik velojenik, solunum ve sinir sistemi bulguları ile birlikte yüksek mortaliteye sahip Nörotropik velojenik, solunum ve sinir sistemi bulguları ile birlikte düşük ölüm oranı gösteren Mezojenik, solunum sisteminde hafif semptomlar gösteren Lentojenik ve belirsiz semptomlar gösteren Asemptomatik enterik olmak üzere beş patotip altında incelenmektedir (Aydın, 2002).

1.2.3. Epidemiyoloji

Günümüzde ND'nin etkisini göstermediği çok az ülke bulunmaktadır. Geçtiğimiz 20 yıl içerisinde en az 86 ülkede infeksiyon etkisini göstermiştir ve Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü'ne (WOAH) bildirilmiştir (Munir vd., 2012). Hastalık halen birçok ülkede kanatlı sektörü için sorun teşkil etmektedir. NDV'ye ait tüm suşlar tek bir serotip altında incelense de suşlar arasında filogenetik farklılıklar bulunmaktadır. İnfeksiyona ait suşlar sınıf I ve sınıf II olarak iki grupta incelenmektedir ve sınıf II kendi içerisinde 16 genotipe ayrılmaktadır (Suarez, 2017). Genel olarak sınıf I'e ait suşlar yabancı kuşlardan izole edilmektedir ve zayıf virülans özellik göstermektedir. Sınıf II genotip-1, Avusturalya'daki 1998 NDV salgınından izole edilen suşlar haricinde zayıf virülans özellik göstermektedir. Sınıf II genotip-2 suşları günümüzde aşı suşu olarak kullanılan LaSota ve B1 gibi zayıf virülans suşları içermektedir. Sınıf II genotip-10 haricinde geriye kalan genotipler yüksek virülans özelliktedir ve genotip 5,6 ve 7 halen dünya çapında etkisini gösteren suşlar arasında gösterilmektedir (Absalón vd., 2019).

Bugüne kadar ND ile ilgili dünyada 4 büyük salgın yaşanmıştır. İlk salgın, etkenin ilk etkilerinin görüldüğü 1926 yılında ortaya çıkmış ve etkisini Güneydoğu Asya ve İngiltere'de göstermiştir. İkinci salgın, 1960'lı yıllarda kanatlı sektöründeki ticaret ağının uluslararası düzeye ulaştığı dönemlerde görülmüştür ve etkisini Orta Doğu'da göstermiştir (O'Donoghue vd., 2004). Dünya genelinde etkisini gösteren üçüncü büyük salgın, 1970'lerin sonunda ortaya çıkmıştır ve güvercinlerden izole edilen PPMV-1 varyantı ile ilişkilendirilmiştir (Aldous vd., 2004). Sınıf II genotip-7 ile ilişkilendirilen dördüncü büyük salgın ise 2008'de başlamış olup etkileri halen dünya genelinde görülmektedir (Suarez, 2017).

Newcastle hastalığı çok geniş bir konak aralığında görülmekle birlikte bugüne kadar yaklaşık 200 türde belgelenmiştir (Kaleta ve Baldauf, 1988). Bazı türlerin infekte

olması için diğer türlere kıyasla daha yüksek bir titrede NDV maruziyeti gerekmektedir. Örneğin hindilerin tavuklara göre enfeksiyona direnci daha fazladır ve enfeksiyonun şekillenmesi için daha yüksek bir titreye ihtiyaç duyabileceği belirtilmiştir (Rahman vd., 2018). Her yaştaki hayvan enfeksiyona duyarlıdır fakat genellikle civcivlerde enfeksiyon çok daha ölümcül seyreder ve mortalite oranı %100'e kadar ulaşabilmektedir (Ganar vd., 2014).

Kontamine materyal ile temas ve göçmen kuşlar bulaşmadaki en önemli faktörler olarak görülmektedir. Virüs enfekte hayvanların dışkılarıyla, ağız ve burun akıntılarıyla çevreye saçılır. Etkenler vücuda solunum sistemi başta olmak üzere sindirim sistemi, deri ve konjunktival yolla girebilmektedir (Suarez, 2017). Vertikal bulaşmanın varlığını ortaya koymak zordur çünkü kabuk çatlama ve kontaminasyon kaynaklı bulaşma söz konusu olabilmektedir. Bununla birlikte, bir günlük iken ölen civcivlerden NDV'nin izole edildiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (Capua vd., 1993; Roy ve Venugopalan, 2005). İnsanların ND'nin yayılmasında biyolojik taşıyıcı olarak rol oynadığına dair kanıt bulunmamaktadır, ancak insanlar enfekte olabilir ve insanlarda hafif solunum sistemi semptomları ile birlikte konjunktivit gelişebilmektedir (Ul-Rahman vd., 2022).

Hastalığın inkübasyon süresi, konakçının yaşına ve immunité durumuna, çevre şartlarına, etkene maruz kalma yoluna ve dozuna göre değişebilmektedir. Inkübasyon süresi 2-15 gün arasındadır ve genellikle 5-6 gün civarında etkenler etkisini göstermektedir. Bununla birlikte, aerosol bulaşmanın diğer yollara kıyasla daha kısa bir inkübasyon süresine sahip olduğu düşünülmektedir (Suarez, 2017).

1.2.4. Patogenez ve Klinik Bulgular

İnfeksiyöz etkenin konak hücrelerini enfekte etme sürecinde yapısal proteinler büyük öneme sahiptir. NDV'nin infektivitesi, F protein öncü formu olan F0'un F1-F2 alt birimlerine parçalanmasına bağlıdır. Bu nedenle, F proteininin parçalanma bölgesinin aminoasit dizisi, enfeksiyonun ana belirleyicisi olarak kabul edilmektedir (Aldous vd., 2003). HN proteini, virüsün konak hücreye tutunma ve giriş aşamalarında rol oynamaktadır. Tutunma aşaması, virüsün yüzeyindeki HN glikoproteininin ve konak hücre yüzeyindeki sialik asit içeren reseptörlerin etkileşimi ile gerçekleşmektedir. Bu mekanizma solunum epitelyal hücrelerini enfekte etmek için gereklidir ve bu da NDV enfeksiyonunun ilk adımı olarak bilinmektedir (Cornax vd., 2013). Ardından hücresel plazma membranının füzyonundan sorumlu olan F proteini, temel füzyon işlemini gerçekleştirerek

n kleokapsidin hücre sitoplazmasına girmesine aracılık etmektedir (Kim vd., 2011). Aynı anda viral RNA, NP proteini tarafından kapsüllenir ve bir N-RNA  ablonunu oluşturulmaktadır. Bu sürece P proteini aracılık eder ve L proteini tarafından katalize edilerek aktif bir RNP kompleksi oluşturulur. Konak hücre sitoplazmasına girişin ardından, M proteini polimeraz kompleksinden ayrılarak viral genomu transkribe etmektedir. Negatif yönlü RNA genomu, pozitif yönlü mRNA'ya transkribe edilir, ardından viral proteinlere çevrilmektedir (Takimoto ve Portner, 2004). M proteini, virüs partiküllerinin lokalizasyonu ve yeni etkenlerin oluşumu için gereklidir. Son olarak, HN proteini virüsün hücreden ayrılmasını teşvik eder ve kendi kendine agregasyonu  onlemek için sialik asit moleküllerini uzaklaştırmaktadır (Zhang vd., 2023).

 nfeksiyondan sorumlu etkenin virülansı; doku tropizmi, konak ba ı ıklı ına karşı direnci ve replikasyon etkinliği gibi faktörlere bağlı olarak belirlenmektedir. Embriyolu tavuk yumurtalarındaki ortalama ölüm süresi (MDT), altı haftalık tavuklardaki intravenöz patojenite indeksi (IVPI) ve bir günlük civcivlerdeki intraserebral patojenite indeksi (ICPI) değerleri NDV virülansının değerlendirilmesi için kullanılan göstergelerdir (J. C. Dortmans vd., 2011). ICPI değeri 0,5'in altında olan NDV su ları lentojenik olarak değerlendirilirken, ICPI değerleri sırasıyla 0,5–1,5 ve 1,5–2,0 olan su lar, mezojenik ve velojenik olarak sınıflandırılmaktadır (Alexander, 2000).

Hastalığın klinik belirtileri virülansına bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir. Lentojenik NDV su ları hafif solunum veya enterik hastalık belirtileri ile seyretmektedir ve subklinik infeksiyona neden olan d    k-virülanslı suçlardır (C. Brown vd., 1999). Mezojenik su lar, genellikle 4 haftalık tavuklarda daha genç tavuklara oranla d    k mortaliteye sahiptir ve solunum sistemi bulguları ile birlikte nörolojik semptomlarla ortaya çıkmaktadır. Ba  ve kas seyirmeleri, tortikollis ve ekstremitelerde fel  gibi sinirsel semptomlar görülebilmektedir. Genellikle bu hayvanlar yeme ve suya ula amadıkları için ölüm  ekillenebilmektedir (Susta vd., 2011). Velojenik su lar ise visserotropik velojenik ve nörotropik velojenik olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Viserotropik velojenik su lar gastrointestinal sistemde ülseratif kanamalara neden olabilmektedir. Ek olarak, karaciğer ve bağırsak ilişkili lenfoid dokuda nekrotik odaklar oluşturabilmektedir. Nörotropik velojenik su lar dispne, depresyon, ba  dönmesi ve fel  gibi belirtilerle karakterizedir ve yüksek virülans özellik göstermektedir (Zhang vd., 2023).

Hastalığın yüksek vir lensli bir suç ile birlikte akut seyrettiği durumlarda ilk semptomları takiben 3-4 gün içinde hayvanların büyük kısmı veya tamamı ölebilir. Orta

şiddetli bir enfeksiyonda ise virüsün patotipine bağlı olarak hırıltı, trekeal sesler, solunum güçlüğü, aksırık, göz ve burun akıntıları gibi solunum yolu enfeksiyonu bulguları veya sinirsel semptomlar gözlemlenebilir. Güvercin varyantı olarak tanımlanan PPMV-1 ile bir enfeksiyon söz konusu olduğunda ise genellikle klinik belirti görülmeden enfeksiyonun yayılımı gerçekleşebilmektedir (Kommers vd., 2002). Düşük virülense sahip patotiplerin mevcut olduğu durumlarda ise verim düşüklüğü ve yumurta kalitesinde bozulmalar görülebilmektedir (Bello vd., 2018).

1.2.5. Teşhis

Newcastle hastalığının teşhisi için geleneksel ve modern yöntemler kullanılmaktadır. Bir yöntemin diğerine tercih edilmesi, numune türü, test malzemelerinin ulaşılabilirliği, raporlama süresi ve testin sahada veya laboratuvarında uygulanabilirliği gibi faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir. NDV kaynaklı klinik belirtiler, enfeksiyon için patognomonik değildir ve diğer enfeksiyonlarla benzerlik gösterebilmektedir. Bu nedenle, NDV suşlarını izole ve identifiye etmek için laboratuvar testleri zorunlu hale gelmiştir. En çok kullanılan tanı yöntemleri arasında viral izolasyon, serolojik ve moleküler yöntemler bulunmaktadır (Miller vd., 2010).

1.2.5.1 Viral İzolasyon

Viral izolasyon; salgınlara kontrolü, aşı ve antiviral ilaç geliştirmeleri için önemli bir yere sahiptir ve standart bir stratejidir. Viral izolasyon stratejisi, 1960'ların başlarından bu yana geniş bir şekilde uygulanmaktadır ve virüslerin tespiti için "altın standart" olarak kabul edilmektedir (Hsiung, 1984). NDV'nin izolasyonu için spesifik patojen içermeyen civciv embriyoları, tavuk embriyo fibroblastları, tavuk embriyo böbrek hücreleri, HeLa hücre hatları ve Vero hücre hatları kullanılabilir. Steril örnekler, enfeksiyonun başlangıç aşamasında solum salgıları olarak toplanabilir ya da şüpheli hayvanların nekropsisi sırasında dalak, karaciğer ve akciğer dokuları aseptik şekilde alınarak inokulasyon için kullanılabilir. Alınan materyaller fizyolojik tuzlu su veya PBS ile bir emülsiyon haline getirilir ve santifrüjlenir. Sterilite kontrolü için örnekler besi yerlerine ekilir ve yaklaşık bir hafta boyunca gözlemlenir. Bakteri oluşumu gözlenmez ise materyaller steril kabul edilir ve inokulasyon aşamasına geçilir. Eğer SPF tavuk embriyoları kullanılacaksa 9-11 günlük yaş tercih edilir ve şüpheli materyaller allantoik boşluğa inokule edilir. Ölen embriyoların alantoik sıvısı aseptik olarak toplanır ve virüs tanımlaması için kullanılmaktadır. Eğer hücre kültürleri kullanılacaksa şüpheli materyaller

hücre kültürlerine inokule edilir ve sitopatolojik etkiler (CPE) gözlenir. 24-48 saat içinde CPE gözlemlenirse hücre özütleri virüs tanımlaması için toplanır. Virüs izolasyonu tanı için zahmetli ve zaman alıcıdır o nedenle büyük sayıdaki incelemeler için tercih edilmemektedir (Bello vd., 2018).

1.2.5.2. Serolojik Yöntemler

Antijenler ve antikorlar arasındaki etkileşime dayanan serolojik testler, NDV'nin tespiti için önemli bir stratejidir ve yaygın olarak kullanılmaktadır. NDV'nin tespiti için birçok serolojik test geliştirilmiştir ve bunlar arasında Hemagglütinasyon-İnhibisyon testi (HI) ve ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yaygın bir kullanıma sahiptir.

Hemagglütinasyon İnhibisyon (HI) testi, hemagglütinin aktivitesine sahip NDV gibi virüslere karşı antikorların varlığını ve miktarını tespit etmek için yaygın olarak kullanılan bir serolojik testtir. Testin temel mantığı, NDV'e ait antijenlerin eritrositleri aglütine etme yeteneğini serumdaki antikorlar aracılığıyla inhibe etme prensibine dayanmaktadır. HI testi, NDV'den etkilenen hayvanların bağışıklık durumunu belirlemede ve aşı programlarının başarısını ölçmede kullanışlı bir strateji olarak ortaya çıkmaktadır. NDV'nin eritrositleri aglütine etme yeteneği, spesifik antikorlarla bağlanarak bloke edilmektedir. Bu nedenle, antijen-antikor kompleksinin etkili bir şekilde oluşabilmesi için HI testi sırasında bilinen bir antijen veya antikor kullanmak gereklidir. HI yöntemi, bilinen antikorlar kullanılarak antijenleri tanımlamak için ve aynı zamanda bilinen antijenleri kullanarak serumdaki antikorları tanımlamak için kullanılabilir (J. Brown vd., 1990).

ELISA, antijen-antikor kompleksinin spesifik bağlama yeteneğinin kullanıldığı nicel ve nitel bir serolojik yöntemdir. NDV'ye maruz kalan hayvanlarda oluşan antikorların varlığını ve miktarını belirlemek için kullanılmaktadır. Ticari ELISA testleri, yüksek duyarlılığı ve hızlı sonuç alınabilmesi nedeniyle rutin serolojik izlemede yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle antikor yanıtı izlemek için ve aşı başarısını belirlemek için tercih edilmektedir. Antikor titreleri ırk, tip, yaş ve aşı programı gibi birçok faktöre bağlı olarak değişebilmektedir ve sonuçların değerlendirilmesinde bu faktörlerin dikkate alınması gerekmektedir. Kabul edilebilir derecede yüksek ve birbirine yakın titreler, uygun bir aşı stratejisini işaret ederken, düşük ve düzensiz titreler başarısız bir aşı stratejisini göstermektedir. Ölçülen titreler önemli ölçüde yüksek ise saha suşu kaynaklı bir enfeksiyonun varlığı akla getirilmelidir (Mao vd., 2022).

1.2.5.3. Moleküler Yöntemler

Newcastle hastalığı teşhisinde moleküler yöntemler, hızlı sonuç vermeleri ve yüksek duyarlılığa sahip olmaları gibi avantajlarıyla hastalığın kontrolünde vazgeçilmez araçlar haline gelmiştir. Bu yöntemler, geleneksel yöntemleri tamamlayıcı nitelikte olup, kanatlı endüstrisinde ND'ye karşı daha etkili mücadele stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunmaktadır (Mao vd., 2022).

Polimeraz Zincir Reaksiyonu temelli testler moleküler yöntemler arasında yaygın bir kullanıma sahiptir. RT-PCR, NDV'nin genetik materyalini tespit etmek için kullanılır. Bu yöntemde, viral RNA komplementer DNA'ya dönüştürülür ve spesifik primerler kullanılarak NDV'ye özgü gen bölgeleri amplifiye edilir. qRT-PCR ise, gerçek zamanlı olarak viral yükü ölçmeye olanak tanır ve hastalığın şiddetini değerlendirme olanağı sağlamaktadır. PCR temelli testler, NDV'nin farklı gen bölgelerini hedefleyebilmektedir. NDV'nin patojenitesinden sorumlu olan F geni, PCR testlerinde sıklıkla hedeflenen bir bölgedir. Pham ve arkadaşları tarafından F genini hedefleyen bir RT-PCR yöntemi geliştirilmiştir ve bu testin NDV tespitinde yüksek duyarlılık ve özgüllük gösterdiği bildirilmiştir (Pham vd., 2005). M geni, NDV'nin tüm suşlarında korunmuş bir bölge olarak bilinmektedir ve PCR testlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Wise vd., 2004). Wise vd. (2004) M genini hedefleyen bir real-time RT-PCR yöntemi geliştirmiş ve bu testin NDV tespitinde ve viral yükün ölçülmesinde etkili olduğunu göstermişlerdir. Bununla birlikte NDV'nin genetik materyalini kodlayan NP geni ve replikasyon süreçlerinde rol oynayan L geni de PCR testlerinde hedef bölge olarak kullanılabilir (Farkas vd., 2007; Tan vd., 2009).

Yeni nesil dizileme teknolojileri, NDV suşlarının genetik karakterizasyonunu ve filogenetik analizini sağlamaktadır. NGS, virüsün tüm genomunu hızlı bir şekilde diziler ve farklı coğrafi bölgelerden veya konakçı türlerinden izole edilen suşlar arasındaki genetik ilişkileri ortaya koymaktadır (Dimitrov vd., 2019). Bu bilgiler, sadece NDV'nin epidemiyolojisi hakkında veriler sunmakla kalmayıp aşı suşlarının seçiminde de fayda sağlayabilmektedir. Moleküler yöntemler, ND'nin subklinik infeksiyonlarını teşhis etmede de etkilidir. İnfekte olmuş ancak klinik belirti göstermeyen hayvanlar, RT-PCR veya qRT-PCR ile kolayca saptanabilmektedir. Bu sayede hastalığın erken aşamalarında müdahale edilebilir ve sürüdeki yayılma önlenmektedir. Ek olarak moleküler yöntemler, aşılama programlarının etkinliğini izlemeye ve başarısını ölçmeye kullanılabilmektedir. RT-PCR

veya qRT-PCR ile aşılama sonrası viral yükün değerlendirilmesi ve aşı suşlarının saha suşlarından ayırt edilmesi mümkündür (Hines ve Miller, 2012).

1.2.6. Koruma ve Kontrol

Newcastle hastalığına karşı etkili bir koruma ve kontrol için kapsamlı bir yaklaşım gerekmektedir. Yetkisiz personel ve araçların çiftliğe girişinin kısıtlanması, çiftliğe giren ekipman ve araçların düzenli olarak dezenfekte edilmesi ve kontamine olmuş materyallerin uygun şekilde imha edilmesi gibi biyogüvenlik önlemleri hastalığın kontrolü için sıklıkla uygulanmaktadır (Alexander, 2000). Çiftlik personeli ve kümes hayvanı yetiştiricilerinin ND'nin klinik belirtileri, bulaşma yolları ve kontrol önlemleri hakkında eğitilmesi enfeksiyonun kontrolü için faydalı olabilmektedir. Halk sağlığı yetkilileri ve veteriner hekimler arasındaki farkındalığın artırılması, hastalığın kontrolü için multidisipliner bir yaklaşımın benimsenmesini sağlayabilmektedir. Biyogüvenlik önlemlerine ilaveten, ND'ye karşı düzenli aşılama programları uygulanmalıdır ve bu programların başarıları izlenmelidir. Bununla birlikte, aşılama programları bölgedeki epidemiyolojik faktörler ve risk değerlendirmeleri dikkate alınarak planlanır ve bölgesel farklılıklara sahip olabilmektedir (Bello vd., 2018)

Newcastle hastalığının kontrolü ve önlenmesinde aşılama, en etkili ve yaygın olarak kullanılan yöntem olarak ortaya çıkmaktadır. ND aşılmasının temel hedefleri, hastalık ve ölüm oranlarını azaltmak, virüs yayılımını en aza indirmek ve hayvanları enfeksiyona karşı korumaktır. Günümüzde ND aşıları; canlı, inaktif ve rekombinant aşılar olmak üzere üç ana başlık altında incelenmektedir. Canlı aşılar, lentojenik veya mezojenik NDV suşlarından üretilmektedir ve mukozal, humoral ve hücresele bağışıklığı uyarmaktadır. Bu aşılar, sprey veya içme suyu yoluyla toplu olarak uygulanabilmektedir. Öte yandan, inaktif aşılar, kimyasal olarak inaktive edilmiş tüm virüs partiküllerinden oluşmaktadır. Bununla birlikte, inaktif aşılar esas olarak humoral bağışıklığı uyarır ve bireysel uygulamayı gerektirmektedir (Dimitrov vd., 2017).

Canlı aşılar, lentojenik ve mezojenik suşları içermektedir. Dünya çapında, lentojenik canlı aşılar en yaygın kullanılan grup olarak öne çıkmaktadır. La Sota ve B1 suşları bu grubun en önemli temsilcileri olarak gösterilmektedir. Lentojenik aşılar, doku tropizminde farklılık göstermelerine rağmen koruyucu seviyede antikor yanıt oluşturabilmektedirler (Bello vd., 2018). La Sota suşu, solunum sistemine yüksek tropizm gösterir ve tavuklarda yüksek seviyelerde replike olmaktadır (Perozo vd., 2008). La Sota

tarafından uyarılan antikor titreleri genellikle yüksek seviyededir ve bu nedenle NDV'nin endemik olduğu ülkelerde yaygın bir kullanıma sahiptir. B1 suşu içeren aşılar düşük virülansa sahip olmaları nedeniyle civcivler için oldukça güvenlidir ve genellikle düşük seviyeli infeksiyon durumlarında tercih edilebilmektedir (Westbury vd., 1984). Canlı ND aşıları, düşük virülans göstermeleri nedeniyle genellikle tavuklarda istenmeyen aşı reaksiyonlarına neden olmamaktadır ve güvenli bir seçenek olarak ortaya çıkmaktadır. Ek olarak, canlı aşılar mukozal, humoral ve hücrel bağışıklığı uyarabilmektedir. Bununla birlikte maternal antikorların varlığı aşının etkinliğini etkileyebilmektedir. Bu nedenle iyi bir aşılama stratejisi için canlı aşının kullanım zamanlarının maternal antikor seviyelerine göre planlanması gerekmektedir (Hu vd., 2022).

Etkenlerin formalin gibi kimyasal ajanlar ile inaktive edilme prensibine dayanan inaktif aşılar da hastalığın kontrolü için kullanılabilir. İnaktif aşılar, canlı aşılarla göre nispeten daha güvenlidir çünkü virüsler aşılanmış tavuklarda üreyemez ve dolayısıyla yayılımı sınırlı kalmaktadır. Bu aşılar, kas içi veya deri altı enjeksiyon gibi parenteral bir yolla bireysel olarak uygulanmaktadır ve bu da süreci zaman alıcı hale getirebilmektedir. İnaktif aşılar esas olarak yüksek ve uzun süreli humoral bağışıklığı uyandırırken, hücrel veya mukozal bağışıklık yanıtı uyarmada zayıf kalmaktadır. ND'nin endemik olarak görüldüğü çoğu ülkede, La Sota suşuna dayalı inaktif aşılar sıklıkla uygulanmaktadır. Canlı aşılarla benzer şekilde, inaktif aşının etkinliği de sahadaki virüslerle benzerlik derecesinden etkilenmektedir. Geleneksel aşı suşları ile sahadaki baskın NDV'ler arasındaki F ve HN proteinlerinin aminoasit dizilerinin benzerlikleri aşı başarısını direkt olarak etkileyebilmektedir (Miller vd., 2007)

Geleneksel yöntemlere bir alternatif olan rekombinant vektör aşılar, bivalent veya multivalent kanatlı aşılarının geliştirilmesi için umut verici bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır (Romanutti vd., 2020). Hedef patojenlerin antijenik genleri, vektör virüsünün genomuna yerleştirilir ve rekombinant virüsler replikasyon sürecinde kendisi ile birlikte yabancı antijenleri de eksprese etmektedir. Geleneksel aşılarla karşılaştırıldığında vektör aşının tek bir vektörde birden fazla antijenin birlikte ekspresyonu, humoral, hücrel veya mukozal bağışıklığı uyarması, yüksek genetik stabilite ve güvenlik gibi avantajları yer almaktadır. NDV'nin F veya HN genleri *Fowlpox* gibi virüslerin genomuna eklenerek birlikte eksprese edilebilir ve başarılı sonuçlar ortaya çıkarabilmektedir (Boursnell vd., 1990). Bir dezavantaj olarak vektör aşılar, bireysel uygulamayı gerektirir ve bu nedenle toplu uygulamalar mümkün değildir (Taylor vd., 1990).

1.3. Aşı Programları

Hastalıkların yaygın görüldüğü bölgelerde ekonomik kayıpların önüne geçmek ve enfeksiyonları kontrol altında tutmak için mutlaka etkin bir aşılama programı uygulanması gerekmektedir. Aşı programları aşılanacak olan hayvanın broyler, yumurtacı veya damızlık oluşuna göre değişebilmektedir ve ihtiyaca göre planlanmaktadır.

İnfeksiyöz Bronşitis için hem canlı hem de inaktif aşılar kullanılabilir. Aşı suşu olarak sahadaki suş ile yakın antijenik spektrumdaki bir Massachusetts serotipinin kullanımı yaygındır. Aşılar sürü uygulamalarında sprey, aerosol veya içme suyu yöntemleri ile uygulanabilmektedir. Genellikle bütün yetiştirme tiplerinde ilk olarak zayıflatılmış canlı aşılar tercih edilmektedir. Broylerlerde ilk aşılar sprey yöntemiyle yumurtadan çıkma döneminde uygulanır. Yumurtacı ve damızlık hayvanlarda ise ilk aşı 2-3 haftalık yaşta içme suyu veya sprey yöntemiyle uygulanabilir. İnaktif aşılar, genellikle ikinci doz olarak 13-18. haftalar arasında daha önce canlı aşılarla aşılanmış hayvanlarda tercih edilmektedir (Esendal, 2002).

Newcastle hastalığı kaynaklı ekonomik kayıpların önlenmesinde aşılama önemli bir yer tutmaktadır. Enfeksiyonun kontrolü için canlı ve inaktif aşılar kullanılmaktadır. Burun veya göze damlatma, enjeksiyon, içme suyu ve sprey yoluyla aşılama gerçekleştirilebilmektedir. Aşı programları broyler, yumurtacı ve damızlık sürülerde bölgeye bağlı olarak uygun suşun seçimi ile şekillendirilir. Canlı aşılar mezojenik, lentojenik ve apatojenik enterik suşları içerir. Aşılamada Hitchner B1 ve LaSota suşları sıklıkla kullanılan suşlar arasındadır. İnaktif aşılar genellikle deri altı veya kas içi olarak enjeksiyon şeklinde ikinci doz olarak uygulanmaktadır. Bu amaçla LaSota, B1 ve Roakin gibi suşlar kullanılabilir. Maternal antikorların varlığı nedeniyle ilk doz uygulamasının 3-4. günler sonrasında yapılmasında fayda vardır. İkinci doz uygulaması aşı programları içerisinde yumurtacı ve damızlıklarda sıklıkla 6-8 haftalar arasında, broylerlerde ise 28-30. günlerde yapılabilir. İşletme ihtiyacı doğrultusunda damızlık ve yumurtacılar üçüncü doz uygulamaları inaktif bir aşı ile yapılabilir (Aydın, 2002).

Aşı programları işletmenin hedefleri doğrultusunda planlanmaktadır. İşletmenin yetiştirme tipine göre (damızlık, yumurtacı veya broyler) aşı programları oldukça farklılık gösterebilir. Hedef ve ihtiyaçlar doğrultusunda bölgede görülen hastalığa ve serotipe göre en uygun suş seçimi yapılarak aşı programları planlanmalıdır (Erganiş ve Uçan, 2003).

1.3.1. Aşılama Sonrasında Oluşan Antikor Yanıtın ELISA ve HI ile Belirlenmesi

Hemaglutinasyon İnhibisyon testi, ND ve IB için aşılama sonrasında oluşan antikor yanıtın izlenmesinde sıklıkla kullanılan serolojik bir yöntemdir. Fakat son yıllarda, ticari olarak temin edilebilen ELISA kitleri, kan serumlarında antikor seviyesinin ölçümü için HI testinin yerini alabilecek bir alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır.

Aşılama sonrasındaki antikor yanıtın belirlenmesi söz konusu olduğunda iki yöntemin karşılaştırması ve arasındaki ilişki pek çok araştırmacının konusu olmuştur. Newcastle antikorlarını saptamada iki yöntemi karşılaştıran bir çalışmada iki test arasında ($p<0,001$) korelasyon ($r=0,965$) bulunmuştur ve ELISA'nın HI'ya göre çok daha düşük düzeylerdeki antikor titrelerini saptayabildiğini belirtmişlerdir (Snyder vd., 1984). Virüs antikorlarını saptamada iki testin de etkili olduğu ve saha serumlarının değerlendirilmesinde birlikte kullanılabileceğini vurgulayan bir çalışmada iki yöntem arasındaki fark T testinde her bir işletme için önemli bulunmuştur ve sonuçlar arasında pozitif korelasyon ($r=0,87$) belirlenmiştir (Aydın vd., 2001). İki farklı test arasındaki ilişkinin şans faktörünü geride bırakarak ölçüde önemli derecede uyuşup uyuşmadığını belirlemek için kullanılan kappa analizi ile yapılan bir çalışmada ELISA ve HI testi arasındaki ilişkinin kappa değeri 0,84 olarak bulunmuştur (Brown vd., 1990).

Aşılama sonrasında oluşan antikor yanıtın belirlenmesinde kullanılan iki serolojik yöntem arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu yapılan çalışmalar sayesinde bilinmektedir ve bu alanda daha fazla araştırmaya gereksinim duyulmaktadır.

Bu tez çalışmasında broyler, damızlık ve yumurtacı yetiştiriciliğinde ND ve IB'e karşı aşılanan hayvanlarda oluşan antikor yanıtının ELISA ve HI yöntemleri ile ölçülmesi ve iki serolojik yöntem arasındaki ilişkinin yetiştirme yönü gözetilerek belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç

2.1.1. Kan Serumları

Çalışma kapsamında, Ankara ili ve çevresinde bulunan özel kümesler tarafından toplam numune sayısı 270 adet olacak şekilde Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na +4 °C'de soğuk zincir koşulları sağlanarak gönderilen ND için 3 canlı ve IB için 2 canlı aşı uygulaması yapılan 5 adet broyler kümesinden 42. günde alınan 90 adet kan serumu, ND için 6 canlı ve 1 inaktif, IB için ise 5 canlı ve 1 inaktif aşı uygulaması yapılan 5 adet damızlık kümesinden 23. haftada alınan 90 adet kan serumu ve ND için 5 canlı ve 1 inaktif, IB için ise 5 canlı aşı uygulaması yapılan 5 adet yumurtacı kümesinden 20. haftada alınan 90 adet kan serumu kullanıldı.

2.1.2. Mikropleyter

Thermo markasına ait U tabanlı 96 kuyucuklu miktopleyter kullanıldı.

2.1.3. Tampon Sıvılar

HA ve HI testlerinde dilüsyon sıvısı olarak ve %1'lik yıkanmış tavuk eritrositinin hazırlanmasında yıkama solüsyonu olarak *Phosphate Buffer Salin* (PBS) kullanıldı. PBS aşağıda belirtilen şekilde hazırlandı.

NaCl 8 g

KCl 0,2 g

K₂HPO₄ 0,2 g

Na₂HPO₄ 1,15 g (susuz)

Distile Su ile 1 L'e tamamlandı.

Manyetik karıştırıcıda eritilerek pH 7,2-7,4'e ayarlanmıştır ve sonrasında otoklavda 121°C'de 15 dakikada steril edildi.

2.1.4. Yıkanmış Tavuk Eritrositi

Yıkanmış tavuk eritrositi (%1'lik) hazırlanması amacıyla antikoagulanlı kan, 1500 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi ve ayrılan süpernatant dikkatlice pipetle çekilerek atıldı. Alt kısımda kalan eritrosit çökeltisinin üzerine PBS eklendi ve yavaşça alt üst edilerek eritrositlerin PBS ile iyice karışması sağlandı. Sonrasında 1500 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi ve üstteki süpernatant atıldı. Bu yıkama işlemi en fazla 3 kez olacak şekilde süpernatant berrak bir görünüm kazanana kadar tekrarlandı. Son yıkama işleminden sonra üst kısımda kalan berrak sıvı dikkatlice pipetle çekilerek atıldı. Dipte kalan eritrosit çökeltisinden 1 ml alınarak 99 ml PBS içerisine eklendi ve böylece %1'lik yıkanmış tavuk eritrositi elde edildi.

2.1.5. Antijenler

Hemaglutinasyon ve Hemaglutinasyon İnhibisyon testlerinde, ticari NDV antijeni ve IBV antijeni (GD VLDIA039 ve VLDIA035) kullanıldı.

2.1.6. ELISA Kiti

Çalışma kapsamında ticari İnfeksiyöz Bronşit Virüsü Antikoru Test Kiti ve Newcastle Hastalığı Virüsü Antikoru Test Kiti (Biocheck CK119 ve CK116) kullanıldı.

2.1.7. Laboratuvar Ekipmanları

- Buzdolabı -20 °C / +4 °C
- Vorteks (Fisons, 931263)
- Thermo Otomatik Pipet Seti (10 µl -50 µl -100 µl -1000 µl)
- ELISA Okuyucu (BioTek, ELx800)
- Çoklu Yıkama Cihazı (Thermo, 888)
- Santrifüj Cihazı (Thermo, SL 16)

2.2. Yöntem

Kan serumlarında Newcastle ve İnfeksiyöz Bronşitis spesifik antikorları ELISA ve HI testi ile incelendi.

2.2.1. Hemaglütinasyon Testi

- 1) 96 kuyucuklu U tabanlı mikropleytin çalışılacak tüm gözlerine 25 µl PBS koyuldu.
- 2) Çalışılacak sıranın ilk kuyucuğuna ticari antijen koyuldu ve iki katlı seri dilüsyon yapılarak son kuyucuğa kadar gidildi.
- 3) Dilüsyon yapılan tüm kuyucuklara tekrar 25 µl PBS koyuldu.
- 4) Çalışılan sıranın tüm kuyucuklar 25 µl %1'lik yıkanmış tavuk eritrositi koyuldu.
- 5) Negatif kontrol için ayrılan sıradaki kuyucuklara 25 µl PBS ve 25 µl %1'lik yıkanmış tavuk eritrositi koyuldu.
- 6) İyice karışması amacıyla mikropleytin kenarlarına hafifçe vuruldu ve reaksiyonun şekillenmesi amacıyla NDV için 22°C ±3°C'de 45 dakika, IBV için 5°C ±3°C'de 30 dakika beklendi.
- 7) Bekleme süresi bitiminde dantela tarzında görünen yani hemaglütinasyon şekillenen kuyucuklar belirlendi. Dantela şeklinde görünen son kuyucuk %100 HA veren göz olarak kabul edildi ve 1 HA olarak kaydedildi.

2.2.2 Hemaglütinasyon İnhibisyon

Hemaglütinasyon testinde 1 HA'sı belirlenen antijenler, Hemaglütinasyon İnhibisyon testinde kullanılması amacıyla 4 HA'ya ayarlandı ve gerekli oranlarda seyreltilti. Antijen sulandırmasını takiben test aşağıda belirtilen şekilde yürütüldü.

1. 96 kuyucuklu U tabanlı mikropleytin çalışılacak tüm gözlerine 25 µl PBS koyuldu.
2. Çalışılacak sıraların ilk kuyucuklarına titresini ölçülmesi amaçlanan kan serumlarından 25 µl'şer koyuldu ve iki katlı seri dilüsyon yapılarak son kuyucuğa kadar gidildi.
3. Dilüsyon yapılan tüm kuyucuklara 25 µl 4 HA'ya ayarlanmış antijen ilave edildi.
4. İyice karışması için mikropleytin kenarlarına hafifçe vuruldu ve reaksiyonun şekillenmesi amacıyla NDV için 22°C ±3°C'de 30 dakika, IBV için 5°C ±3°C'de 30 dakika beklendi.
5. Bekleme süresi sonunda tüm kuyucuklara %1'lik tavuk eritrositinden 25 µl eklendi ve mikropleytin kenarlarına hafifçe vurduktan sonra eritrositlerin çökmesi amacıyla NDV için 22°C±3°C'de 40 dakika, IBV için 5°C ±3°C'de 30 dakika kadar beklendi.

6. Negatif kontrol için ayrılan sıradaki kuyucuklara 25 µl antijen ve 25 µl %1'lik yıkanmış tavuk eritrositi koyuldu.
7. Bekleme süresi sonunda hemagglütinasyonun inhibe olduğu kuyucuklar düğme formasyonu şeklinde gözlemlendi ve HI (+) pozitif olarak kaydedildi.

2.2.3. ELISA

IBV ve NDV'e karşı oluşan antikor yanıtı belirlemek amacıyla ticari ELISA kitleri kullanıldı. Testler, kit içeriğinde bulunan protokole göre aşağıdaki sıra gerçekleştirildi.

- 1) 100 µl negatif kontrol A1 ve B1 kuyucuklarına eklendi.
- 2) 100 µl pozitif kontrol C1 ve D1 kuyucuklarına eklendi.
- 3) Uygun kuyucuklara 1:500 oranında sulandırılmış kan serumlarından 100 µl eklendi. Plaka kapakla kapatıldı ve oda sıcaklığında (22-27 C) 30 dakika inkübasyona bırakıldı.
- 4) Bekleme süresi sonunda kuyucuklardaki içerik aspire edildi ve yıkama solüsyonu ile (kuyucuk başına 350 µl) 4 kere yıkandı.
- 5) Uygun kuyucuklara 100 µl konjugat reaktifi eklendi. Plaka kapakla kapatıldı ve oda sıcaklığında (22-27 C) 30 dakika inkübasyona bırakıldı.
- 6) Bekleme süresi sonunda kuyucuklardaki içerik aspire edildi ve yıkama solüsyonu ile (kuyucuk başına 350 µl) 4 kere yıkandı.
- 7) Uygun kuyucuklara 100 µl substrat reaktifi eklendi. Plaka kapakla kapatıldı ve oda sıcaklığında (22-27 C) 15 dakika inkübasyona bırakıldı.
- 8) Reaksiyonu durdurmak amacıyla uygun kuyucuklara 100 µl durdurma çözeltisi eklendi ve test 30 dakika içerisinde 405 nm'de okunarak absorbans değerleri kaydedildi.

2.2.4. Sonuçların Analizi

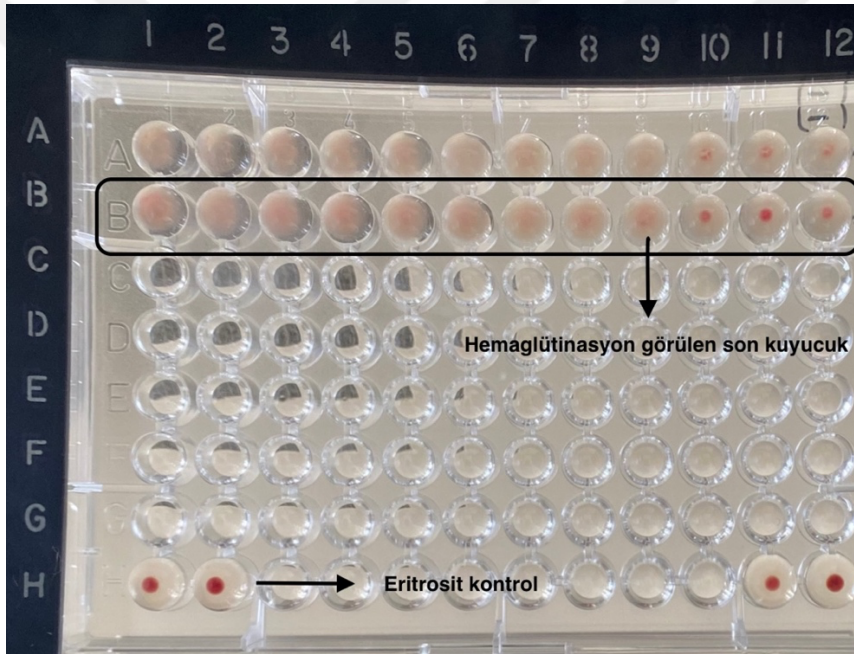
İki serolojik yöntem arasındaki ilişki, Pearson korelasyon katsayısı ile hesaplandı ve bu ilişkinin modellenmesinde doğrusal regresyon modeli kullanıldı. Ek olarak kümes titre değerlerinin tanımlayıcı istatistiksel verileri verildi. Elde edilen HI ve ELISA titrelerinin istatistiksel değerlendirmesi IBM SPSS (Versiyon-27) programıyla yapıldı.

3. BULGULAR

3.1. Hemaglütinasyon Bulguları

Çalışma kapsamında kullanılan IBV antijeninin HA titresi 1/256 olarak ölçülmüştür ve HI testinde kullanılmak üzere antijen 1/64 oranında seyreltilerek 4HA'ya ayarlanmıştır.

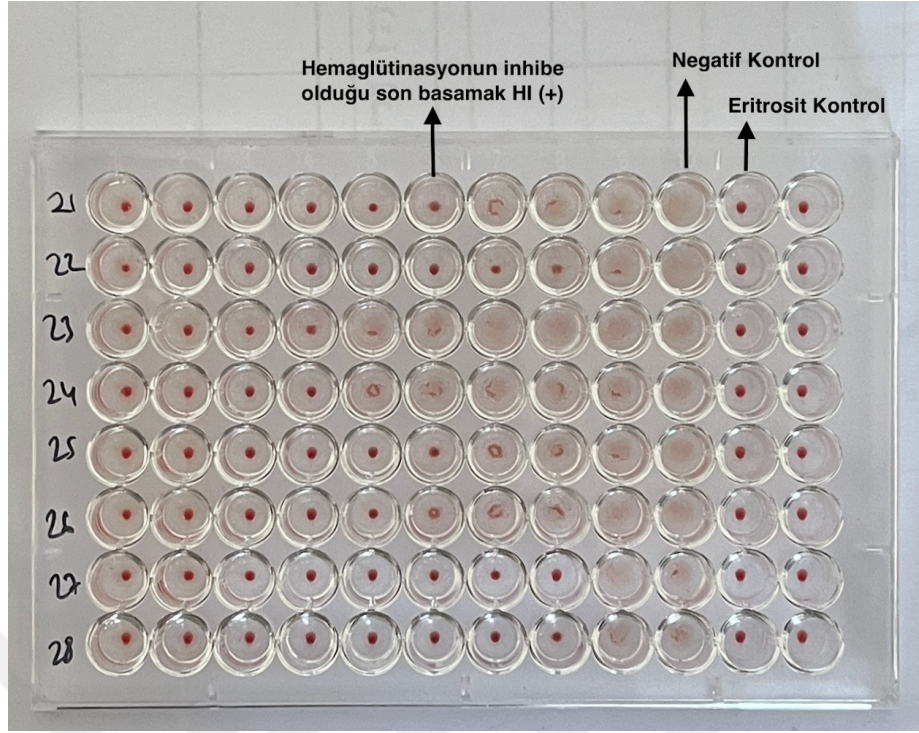
NDV antijeninin HA titresi Şekil 3.1'de gösterildiği gibi 1/512 olarak ölçülmüştür ve HI testinde kullanılmak üzere antijen 1/128 oranında seyreltilerek 4HA'ya ayarlanmıştır.



Şekil 3.1. Hemaglütinasyon testi görüntüsü

3.2. Hemaglütinasyon İnhibisyon Bulguları

Çalışma kapsamında 5 adet broyler, 5 adet damızlık ve 5 adet yumurtacı olmak üzere 3 farklı yetiştirme tipine ait 15 kümeden tesadüfi olarak toplanan kan serumlarının HI yöntemi ile gerçekleştirilen titre ölçümleri Şekil 3.2'deki gibi gerçekleştirilmiştir ve her bir küme için Çizelge 3.1 – 3.15 aralığında detaylı olarak gösterilmiştir. Yapısı bozulan veya titre değeri ölçülemeyen serumlar çizelgelerde '-' işareti ile gösterilmiştir ve istatistikî değerlendirmeye dahil edilmemiştir.



Şekil 3.2. Hemagglütinasyon İnhibisyon testi görüntüsü

Broyler yetiştiriciliği yapılan 1 No’lu kümese ait bulgular, iki hastalık bakımından ayrı ayrı Çizelge 3.1’de gösterilmiştir. Örnek numaraları 1-18 aralığını kapsayan 18 adet serumun ortalama HI titresi ND için $7,27 \pm 1,52$; IB için $5,12 \pm 1,45$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.1. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 1 No’lu Kümese Ait HI Sonuçları

Örnek No	HI Titresi (ND)	HI Titresi (IB)
1	7	4
2	7	6
3	8	4
4	6	7
5	5	4
6	6	8
7	6	5
8	6	4
9	6	4
10	7	4
11	6	6
12	8	7
13	11	4
14	9	7
15	7	4
16	8	4
17	9	-
18	9	-

Broyler yetiştiriciliği yapılan 2 No'lu kümese ait bulgular, iki hastalık bakımından ayrı ayrı Çizelge 3.2'de gösterilmiştir. Örnek numaraları 21-38 aralığını kapsayan 18 adet serumun ortalama HI titresi ve standart sapması ND için $8,27 \pm 1,36$; IB için $6,81 \pm 1,75$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.2. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 2 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları

Örnek No	HI Titresi (ND)	HI Titresi (IB)
21	6	7
22	7	8
23	8	5
24	7	6
25	7	8
26	8	7
27	8	10
28	8	10
29	9	4
30	9	5
31	9	7
32	10	7
33	9	7
34	7	7
35	12	4
36	8	-
37	9	-
38	8	7

Broyler yetiştiriciliği yapılan 3 No'lu kümese ait bulgular, iki hastalık bakımından ayrı ayrı Çizelge 3.3'de gösterilmiştir. Örnek numaraları 41-58 aralığını kapsayan 18 adet serumun ortalama HI titresi ve standart sapması ND için $9,44 \pm 1,29$; IB için $7,43 \pm 1,82$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.3. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 3 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları

Örnek No	HI Titresi (ND)	HI Titresi (IB)
41	9	-
42	10	-
43	8	6
44	10	12
45	9	10
46	9	6
47	8	6
48	8	7
49	10	7
50	11	6
51	9	8
52	8	6
53	12	7

Çizelge 3.3. Devam. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 3 No’lu Kümese Ait HI Sonuçları

54	12	8
55	10	9
56	8	5
57	10	9
58	9	7

Broyler yetiştiriciliği yapılan 4 No’lu kümese ait bulgular, iki hastalık bakımından ayrı ayrı Çizelge 3.4’de gösterilmiştir. Örnek numaraları 61-78 aralığını kapsayan 18 adet serumun ortalama HI titresi ve standart sapması ND için $9,11 \pm 1,18$; IB için $7,12 \pm 1,74$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.4. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 4 No’lu Kümese Ait HI Sonuçları

Örnek No	HI Titresi (ND)	HI Titresi (IB)
61	8	7
62	9	7
63	8	7
64	9	10
65	9	-
66	8	-
67	8	6
68	11	8
69	10	9
70	10	5
71	10	8
72	8	7
73	9	7
74	7	9
75	11	7
76	9	4
77	11	4
78	9	9

Broyler yetiştiriciliği yapılan 5 No’lu kümese ait bulgular, iki hastalık bakımından ayrı ayrı Çizelge 3.5’te gösterilmiştir. Örnek numaraları 81-98 aralığını kapsayan 18 adet serumun ortalama HI titresi ve standart sapması ND için $10,33 \pm 0,84$; IB için $9,06 \pm 1,94$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.5. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 5 No’lu Kümese Ait HI Sonuçları

Örnek No	HI Titresi (ND)	HI Titresi (IB)
81	6	8
82	7	9
83	8	-
84	7	6
85	7	10
86	8	8

Çizelge 3.5. Devam. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 5 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları

87	8	8
88	8	7
89	9	9
90	9	10
91	9	13
92	10	8
93	9	7
94	7	13
95	12	10
96	8	10
97	9	9
98	8	-

Damızlık yetiştiriciliği yapılan 6 No'lu kümese ait bulgular, iki hastalık bakımından ayrı ayrı Çizelge 3.6'da gösterilmiştir. Örnek numaraları 1-18 aralığını kapsayan 18 adet serumun ortalama HI titresi ve standart sapması ND için $10,5 \pm 1,33$; IB için $8,16 \pm 1,50$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.6. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 6 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları

Örnek No	HI Titresi (ND)	HI Titresi (IB)
1	12	8
2	10	10
3	10	6
4	12	10
5	10	8
6	12	8
7	11	6
8	11	6
9	11	9
10	10	10
11	10	8
12	12	6
13	9	8
14	12	7
15	7	10
16	9	8
17	11	10
18	10	9

Damızlık yetiştiriciliği yapılan 7 No'lu kümese ait bulgular, iki hastalık bakımından ayrı ayrı Çizelge 3.7'de gösterilmiştir. Örnek numaraları 21-38 aralığını kapsayan 18 adet serumun ortalama HI titresi ve standart sapması ND için $10,27 \pm 2,13$; IB için $8,05 \pm 0,87$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.7. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 7 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları

Örnek No	HI Titresi (ND)	HI Titresi (IB)
21	8	9
22	11	8
23	12	8
24	12	7
25	12	7
26	11	9
27	10	7
28	9	7
29	11	8
30	13	9
31	15	9
32	7	7
33	11	7
34	9	9
35	9	9
36	8	8
37	10	9
38	7	8

Damızlık yetiştiriciliği yapılan 8 No'lu kümese ait bulgular, iki hastalık bakımından ayrı ayrı Çizelge 3.8'de gösterilmiştir. Örnek numaraları 41-58 aralığını kapsayan 18 adet serumun ortalama HI titresi ve standart sapması ND için $8,22 \pm 2,26$; IB için $8,68 \pm 1,40$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.8. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 8 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları

Örnek No	HI Titresi (ND)	HI Titresi (IB)
41	7	-
42	5	12
43	12	9
44	9	8
45	8	8
46	6	-
47	12	10
48	10	8
49	8	7
50	12	6
51	6	8
52	8	10
53	10	9
54	8	10
55	8	8
56	8	8
57	6	9
58	5	9

Damızlık yetiştiriciliği yapılan 9 No'lu kümese ait bulgular, iki hastalık bakımından ayrı ayrı Çizelge 3.9'da gösterilmiştir. Örnek numaraları 61-78 aralığını kapsayan 18 adet serumun ortalama HI titresi ve standart sapması ND için $9,88 \pm 1,60$; IB için $8,37 \pm 1,74$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.9. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 9 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları

Örnek No	HI Titresi (ND)	HI Titresi (IB)
61	9	6
62	12	6
63	8	8
64	12	8
65	9	9
66	12	11
67	12	9
68	8	7
69	9	11
70	9	8
71	9	9
72	12	10
73	12	7
74	10	-
75	9	-
76	8	11
77	9	8
78	9	6

Damızlık yetiştiriciliği yapılan 10 No'lu kümese ait bulgular, iki hastalık bakımından ayrı ayrı Çizelge 3.10'da gösterilmiştir. Örnek numaraları 81-98 aralığını kapsayan 18 adet serumun ortalama HI titresi ve standart sapması ND için $10,22 \pm 1,47$; IB için $8,81 \pm 0,87$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.10. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 10 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları

Örnek No	HI Titresi (ND)	HI Titresi (IB)
81	11	-
82	10	8
83	12	-
84	11	9
85	10	9
86	11	-
87	11	9
88	10	9
89	6	9
90	11	10
91	11	7
92	11	-
93	10	8

Çizelge 3.10. Devam. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 10 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları

94	7	-
95	11	10
96	10	-
97	11	9
98	10	-

Yumurtacı yetiştiriciliği yapılan 11 No'lu kümese ait bulgular, iki hastalık bakımından ayrı ayrı Çizelge 3.11'de gösterilmiştir. Örnek numaraları 1-18 aralığını kapsayan 18 adet serumun ortalama HI titresi ve standart sapması ND için $11,4 \pm 0,69$ bulunur iken IB için $8,25 \pm 1,98$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.11. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 11 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları

Örnek No	HI Titresi (ND)	HI Titresi (IB)
1	12	4
2	12	-
3	12	8
4	11	8
5	-	-
6	-	-
7	-	11
8	11	-
9	11	9
10	-	-
11	12	-
12	-	-
13	-	-
14	10	9
15	12	8
16	-	-
17	11	9
18	-	-

Yumurtacı yetiştiriciliği yapılan 12 No'lu kümese ait bulgular, iki hastalık bakımından ayrı ayrı Çizelge 3.12'de gösterilmiştir. Örnek numaraları 21-38 aralığını kapsayan 18 adet serumun ortalama HI titresi ve standart sapması ND için $11,1 \pm 0,73$; IB için $8,62 \pm 1,84$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.12. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 12 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları

Örnek No	HI Titresi (ND)	HI Titresi (IB)
21	11	8
22	11	10
23	12	10
24	12	5
25	-	-
26	-	-

Çizelge 3.12. Devam. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 12 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları

27	12	10
28	11	-
29	11	7
30	-	-
31	-	-
32	10	-
33	10	10
34	-	-
35	11	-
36	-	-
37	-	-
38	-	9

Yumurtacı yetiştiriciliği yapılan 13 No'lu kümese ait bulgular, iki hastalık bakımından ayrı ayrı Çizelge 3.13'de gösterilmiştir. Örnek numaraları 41-58 aralığını kapsayan 18 adet serumun ortalama HI titresi ve standart sapması ND için $11,3 \pm 0,67$; IB için $8,87 \pm 0,83$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.13. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 13 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları

Örnek No	HI Titresi (ND)	HI Titresi (IB)
41	11	9
42	10	8
43	11	-
44	12	10
45	11	8
46	-	-
47	12	10
48	12	8
49	-	9
50	12	-
51	-	-
52	-	-
53	11	-
54	-	-
55	-	-
56	11	9
57	-	-
58	-	-

Yumurtacı yetiştiriciliği yapılan 14 No'lu kümese ait bulgular, iki hastalık bakımından ayrı ayrı Çizelge 3.14'de gösterilmiştir. Örnek numaraları 61-78 aralığını kapsayan 18 adet serumun ortalama HI titresi ND için $10,7 \pm 1,25$; IB için $8,5 \pm 2,50$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.14. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 14 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları

Örnek No	HI Titresi (ND)	HI Titresi (IB)
61	11	9
62	9	12
63	12	5
64	11	10
65	12	10
66	-	-
67	-	-
68	9	-
69	11	10
70	-	-
71	12	6
72	-	-
73	-	-
74	-	-
75	-	-
76	9	-
77	-	6
78	11	-

Yumurtacı yetiştiriciliği yapılan 15 No'lu kümese ait bulgular, iki hastalık bakımından ayrı ayrı Çizelge 3.15'te gösterilmiştir. Örnek numaraları 81-98 aralığını kapsayan 18 adet serumun ortalama HI titresi ve standart sapması ND için $9,33 \pm 1,02$; IB için $6,42 \pm 2,29$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.15. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 15 No'lu Kümese Ait HI Sonuçları

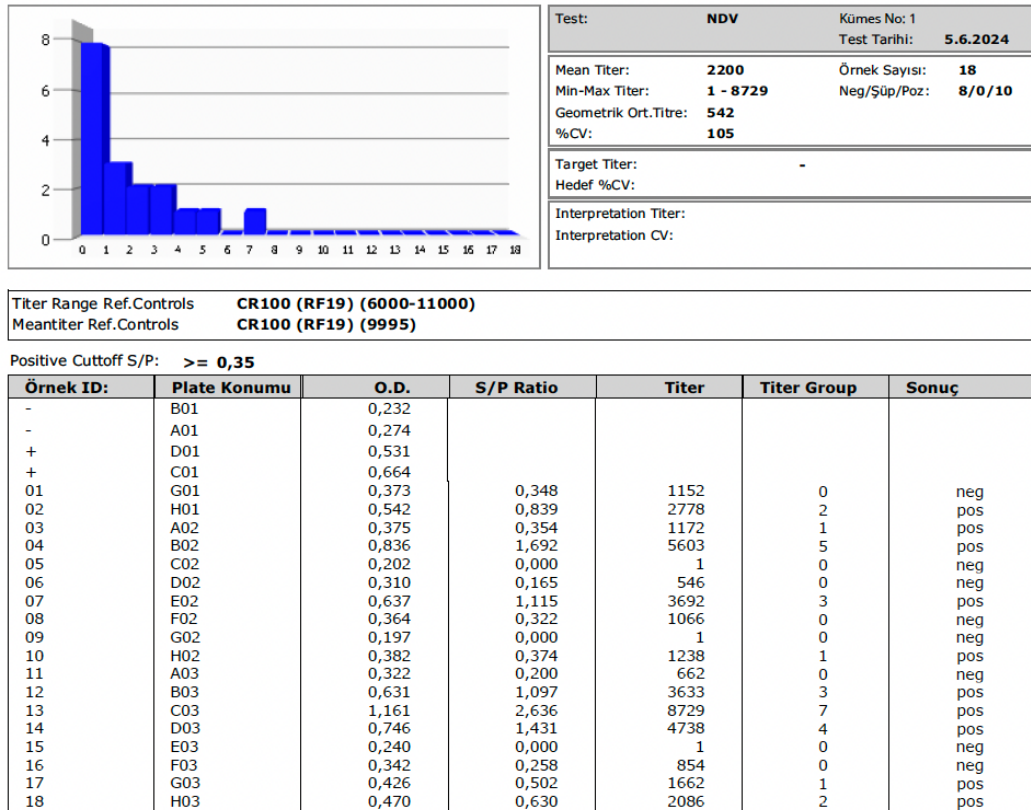
Örnek No	HI Titresi (ND)	HI Titresi (IB)
81	11	-
82	10	4
83	10	6
84	8	9
85	9	-
86	9	-
87	11	-
88	9	6
89	10	-
90	8	4
91	8	6
92	10	-
93	9	-
94	10	-
95	8	-
96	10	-
97	10	-
98	8	10

3.3. ELISA Bulguları

Çalışma kapsamında 5 adet broyler, 5 adet damızlık ve 5 adet yumurtacı olmak üzere 3 farklı yetiştirme tipine ait 15 kümeden tesadüfi olarak toplanan kan serumlarının ELISA yöntemi ile gerçekleştirilen titre ölçümleri her bir küme için Şekil 3.3-3.32 aralığında detaylı olarak gösterilmiştir. Yapısı bozulan veya titre değeri ölçülemeyen serumlar çalışma kapsamından çıkarılarak istatistiki değerlendirmeye alınmamıştır.

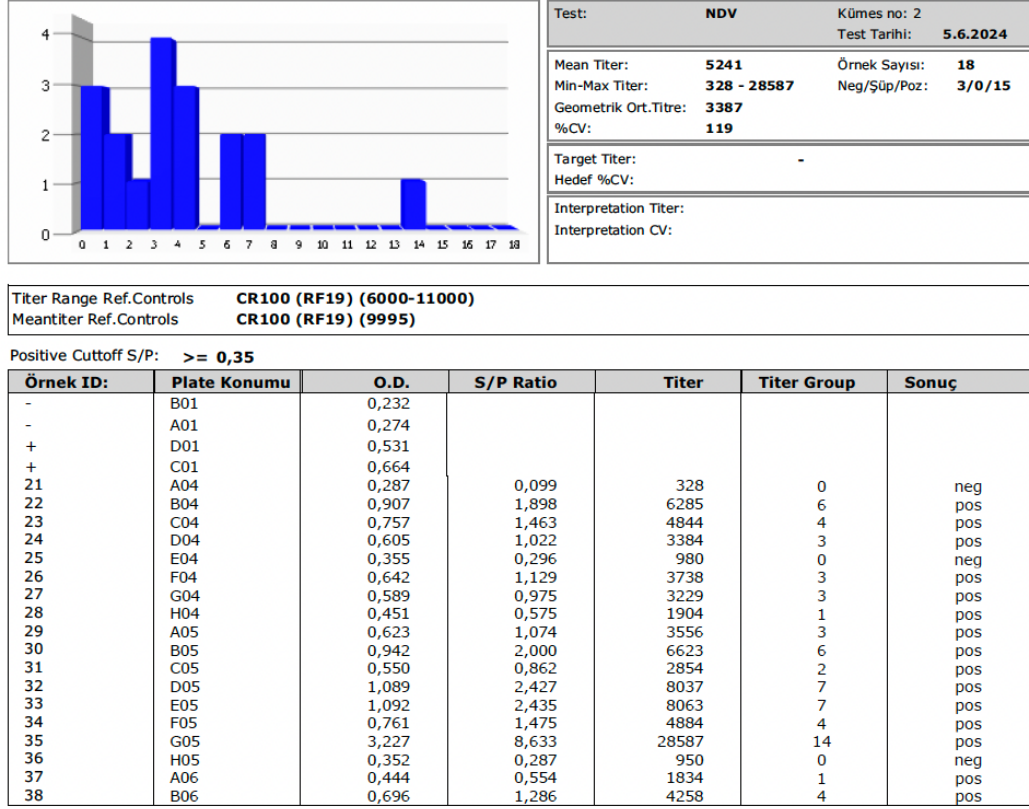
İnfeksiyöz Bronşitis için titre değerlerinin negatif ve pozitif eşik değerleri ticari kit içerisinde belirtildiği gibi 834 olarak kabul edilmiştir. ND için ise 1159 ve üstü titre değerleri pozitif, 1158 ve altı değerler ise negatif olarak değerlendirilmiştir.

Newcastle hastalığına karşı oluşan antikor titrelerini ölçmek amacıyla broyler yetiştiriciliği yapılan 1 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (1-18 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA sonuçları Şekil 3.3'te verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 2200 ve 542 olarak bulunur iken %CV değeri 105 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.3. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 1 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu

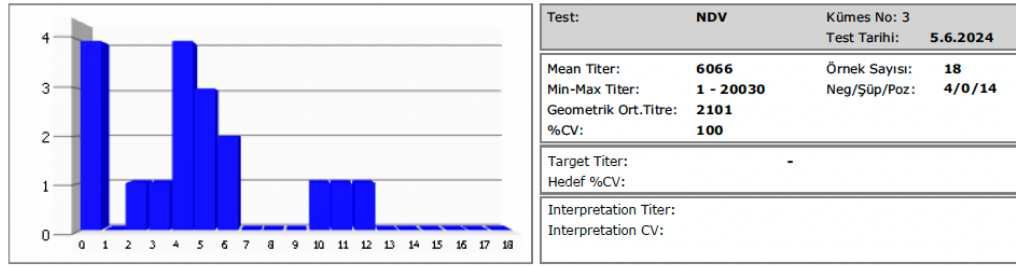
Broyler yetiştiriciliği yapılan 2 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (21-38 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(ND) sonuçları Şekil 3.4'te verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 5241 ve 3387 olarak bulunur iken %CV değeri 119 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.4. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 2 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu

Broyler yetiştiriciliği yapılan 3 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (41-58 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(ND) sonuçları Şekil 3.5'te verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 6066 ve 2101 olarak bulunur iken %CV değeri 100 olarak tespit edilmiştir.

Broyler yetiştiriciliği yapılan 4 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (61-78 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(ND) sonuçları Şekil 3.6'de verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 4258 ve 1892 olarak bulunur iken %CV değeri 99 olarak tespit edilmiştir.

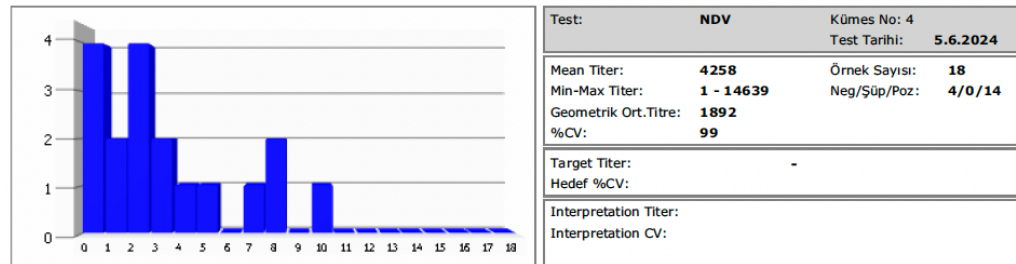


Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (6000-11000)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (9995)

Positive Cutoff S/P: $\geq 0,35$

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,232				
-	A01	0,274				
+	D01	0,531				
+	C01	0,664				
41	C06	0,262	0,026	86	0	neg
42	D06	1,987	5,033	16666	10	pos
43	E06	0,239	0,000	1	0	neg
44	F06	0,674	1,222	4046	4	pos
45	G06	2,115	5,405	17898	11	pos
46	H06	0,844	1,716	5682	5	pos
47	A07	0,737	1,405	4652	4	pos
48	B07	0,833	1,684	5576	5	pos
49	C07	0,703	1,306	4325	4	pos
50	D07	0,261	0,023	76	0	neg
51	E07	0,488	0,682	2258	2	pos
52	F07	0,854	1,745	5778	5	pos
53	G07	0,690	1,269	4202	4	pos
54	H07	2,337	6,049	20030	12	pos
55	A08	0,606	1,025	3394	3	pos
56	B08	0,328	0,218	722	0	neg
57	C08	1,051	2,316	7669	6	pos
58	D08	0,892	1,855	6142	6	pos

Şekil 3.5. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 3 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu



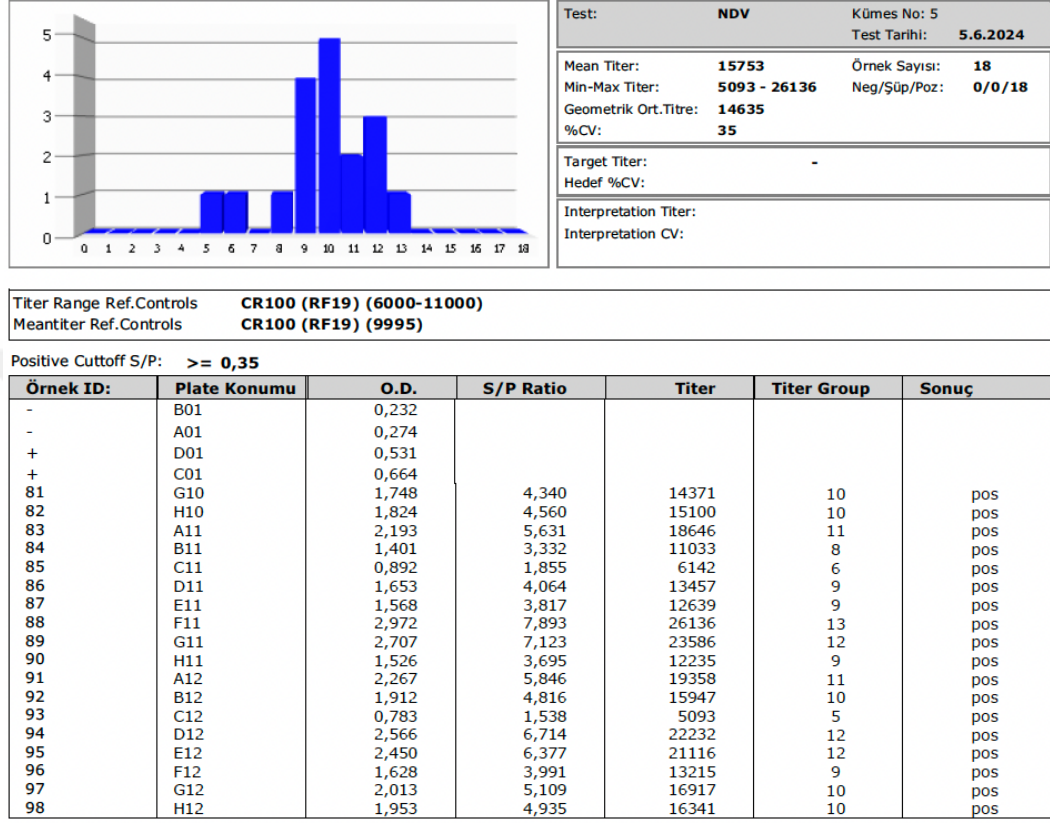
Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (6000-11000)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (9995)

Positive Cutoff S/P: $\geq 0,35$

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,232				
-	A01	0,274				
+	D01	0,531				
+	C01	0,664				
61	E08	0,386	0,386	1278	1	pos
62	F08	1,149	2,601	8613	7	pos
63	G08	1,302	3,045	10083	8	pos
64	H08	0,501	0,720	2384	2	pos
65	A09	0,389	0,395	1308	1	pos
66	B09	0,465	0,615	2036	2	pos
67	C09	0,648	1,147	3798	3	pos
68	D09	0,497	0,708	2344	2	pos
69	E09	0,711	1,329	4401	4	pos
70	F09	1,444	3,457	11447	8	pos
71	G09	0,624	1,077	3566	3	pos
72	H09	0,525	0,790	2616	2	pos
73	A10	0,371	0,343	1136	0	neg
74	B10	0,312	0,171	566	0	neg
75	C10	1,776	4,421	14639	10	pos
76	D10	0,315	0,180	596	0	neg
77	E10	0,861	1,765	5844	5	pos
78	F10	0,058	0,000	1	0	neg

Şekil 3.6. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 4 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu

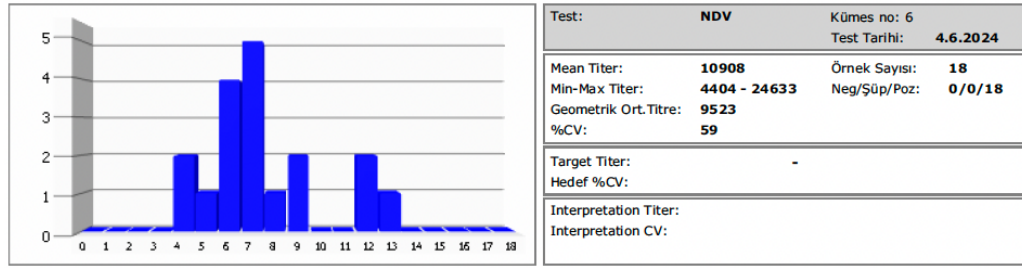
Broyler yetiştiriciliği yapılan 5 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (81-98 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(ND) sonuçları Şekil 3.7'te verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 15573 ve 14365 olarak bulunur iken %CV değeri 35 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.7. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 5 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu

Newcastle hastalığına karşı oluşan antikor titrelerini ölçmek amacıyla damızlık yetiştiriciliği yapılan 6 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (1-18 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA sonuçları Şekil 3.8'de verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 10908 ve 9523 olarak bulunur iken %CV değeri 59 olarak tespit edilmiştir.

Damızlık yetiştiriciliği yapılan 7 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (21-38 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(ND) sonuçları Şekil 3.9'da verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 11145 ve 8256 olarak bulunur iken %CV değeri 86 olarak tespit edilmiştir.

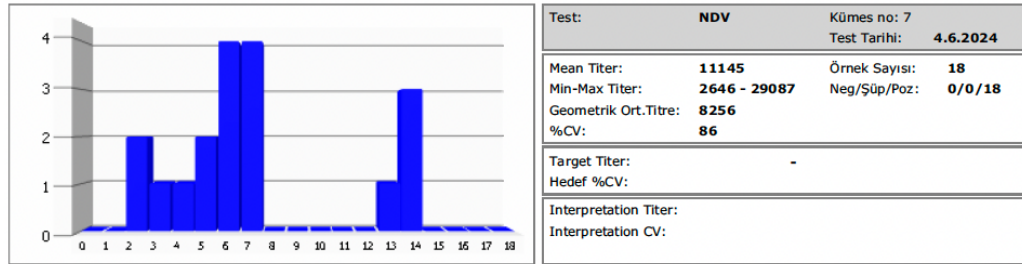


Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (6000-11000)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (9150)

Positive Cutoff S/P: $\geq 0,35$

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,101				
-	A01	0,102				
+	D01	0,463				
+	C01	0,547				
01	G01	3,103	7,439	24633	13	pos
02	H01	1,352	3,099	10262	8	pos
03	A02	1,245	2,834	9384	7	pos
04	B02	2,996	7,173	23752	12	pos
05	C02	0,714	1,518	5027	5	pos
06	D02	1,189	2,695	8924	7	pos
07	E02	1,289	2,943	9745	7	pos
08	F02	1,645	3,825	12666	9	pos
09	G02	1,773	4,143	13719	9	pos
10	H02	0,870	1,905	6308	6	pos
11	A03	1,064	2,385	7897	6	pos
12	B03	1,181	2,675	8858	7	pos
13	C03	0,899	1,976	6543	6	pos
14	D03	2,869	6,859	22712	12	pos
15	E03	0,638	1,330	4404	4	pos
16	F03	1,058	2,371	7851	6	pos
17	G03	0,691	1,461	4838	4	pos
18	H03	1,178	2,668	8835	7	pos

Şekil 3.8. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 6 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu



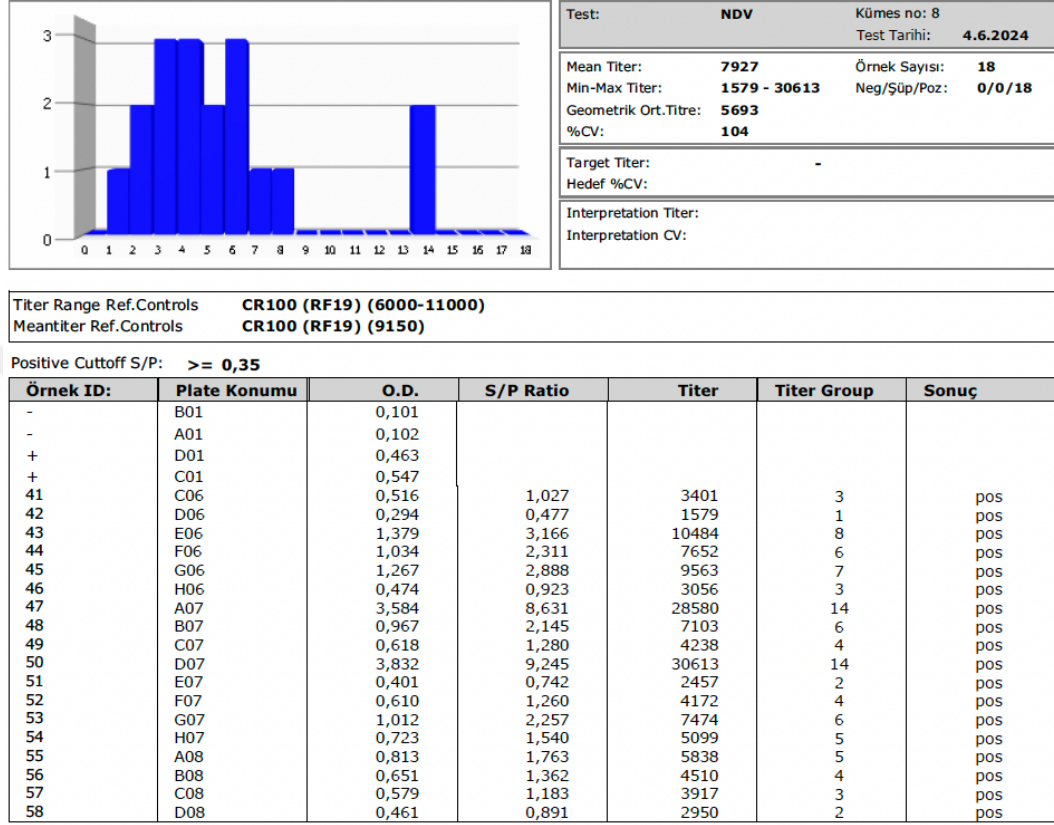
Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (6000-11000)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (9150)

Positive Cutoff S/P: $\geq 0,35$

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,101				
-	A01	0,102				
+	D01	0,463				
+	C01	0,547				
21	A04	0,544	1,097	3633	3	pos
22	B04	1,179	2,670	8841	7	pos
23	C04	3,584	8,631	28580	14	pos
24	D04	3,646	8,784	29087	14	pos
25	E04	1,246	2,836	9391	7	pos
26	F04	1,049	2,348	7775	6	pos
27	G04	1,103	2,482	8219	7	pos
28	H04	0,962	2,133	7063	6	pos
29	A05	0,895	1,967	6513	6	pos
30	B05	3,574	8,606	28497	14	pos
31	C05	3,372	8,105	26838	13	pos
32	D05	0,434	0,824	2729	2	pos
33	E05	0,967	2,145	7103	6	pos
34	F05	0,741	1,585	5248	5	pos
35	G05	0,793	1,714	5676	5	pos
36	H05	0,424	0,799	2646	2	pos
37	A06	1,124	2,534	8391	7	pos
38	B06	0,637	1,327	4394	4	pos

Şekil 3.9. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 7 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu

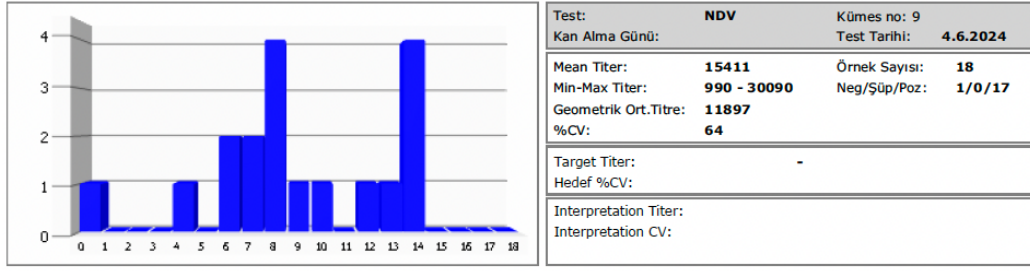
Damızlık yetiştiriciliği yapılan 8 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (41-58 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(ND) sonuçları Şekil 3.10'da verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 7927 ve 5693 olarak bulunur iken %CV değeri 104 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.10. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 8 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu

Damızlık yetiştiriciliği yapılan 9 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (61-78 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(ND) sonuçları Şekil 3.11'de verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 15411 ve 11897 olarak bulunur iken %CV değeri 64 olarak tespit edilmiştir.

Damızlık yetiştiriciliği yapılan 10 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (81-98 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(ND) sonuçları Şekil 3.12'de verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 14561 ve 13867 olarak bulunur iken %CV değeri 29 olarak tespit edilmiştir.

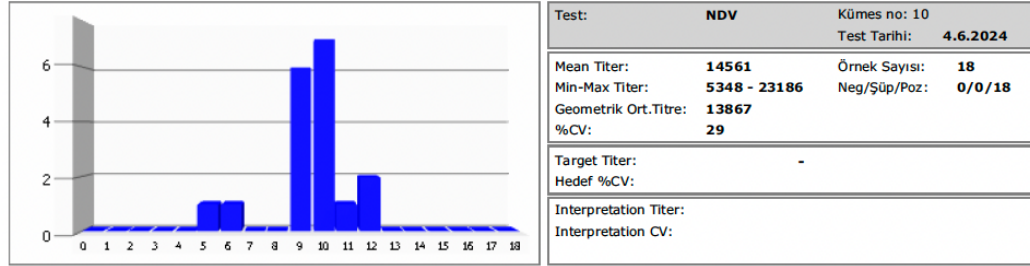


Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (6000-11000)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (9150)

Positive Cutoff S/P: **>= 0,35**

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,101				
-	A01	0,102				
+	D01	0,463				
+	C01	0,547				
61	E08	1,449	3,340	11060	8	pos
62	F08	3,679	8,866	29358	14	pos
63	G08	0,678	1,429	4732	4	pos
64	H08	3,768	9,087	30090	14	pos
65	A09	1,388	3,188	10556	8	pos
66	B09	2,716	6,480	21457	12	pos
67	C09	3,662	8,824	29219	14	pos
68	D09	0,222	0,299	990	0	neg
69	E09	1,120	2,524	8358	7	pos
70	F09	0,875	1,917	6348	6	pos
71	G09	0,951	2,105	6970	6	pos
72	H09	3,468	8,343	27626	13	pos
73	A10	3,707	8,936	29590	14	pos
74	B10	1,700	3,962	13119	9	pos
75	C10	1,189	2,695	8924	7	pos
76	D10	1,542	3,570	11821	8	pos
77	E10	1,484	3,426	11345	8	pos
78	F10	2,033	4,787	15851	10	pos

Şekil 3.11. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 9 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu



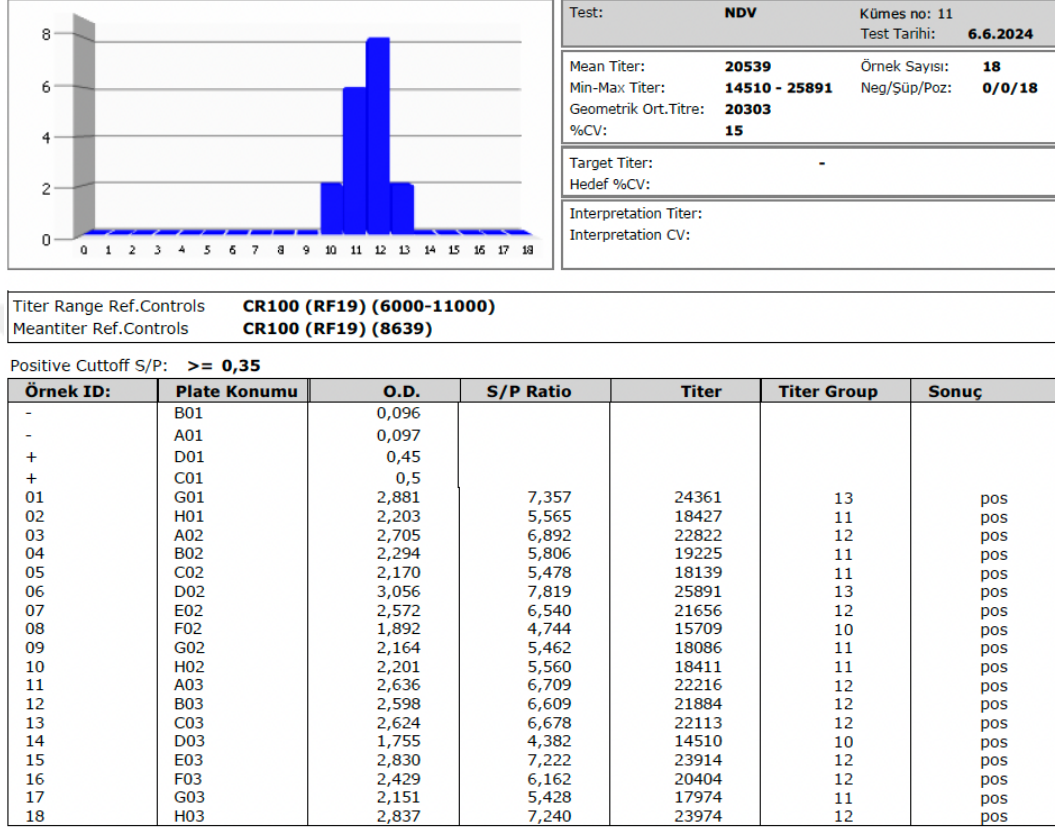
Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (6000-11000)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (9150)

Positive Cutoff S/P: **>= 0,35**

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,101				
-	A01	0,102				
+	D01	0,463				
+	C01	0,547				
81	G10	2,004	4,715	15613	10	pos
82	H10	1,739	4,058	13437	9	pos
83	A11	2,737	6,532	21629	12	pos
84	B11	2,124	5,012	16596	10	pos
85	C11	1,574	3,649	12083	9	pos
86	D11	2,246	5,315	17600	11	pos
87	E11	2,124	5,012	16596	10	pos
88	F11	1,684	3,922	12987	9	pos
89	G11	0,998	2,222	7358	6	pos
90	H11	1,949	4,579	15162	10	pos
91	A12	1,809	4,232	14013	10	pos
92	B12	1,984	4,665	15447	10	pos
93	C12	1,703	3,969	13143	9	pos
94	D12	0,753	1,615	5348	5	pos
95	E12	2,927	7,002	23186	12	pos
96	F12	1,586	3,679	12182	9	pos
97	G12	2,151	5,079	16818	10	pos
98	H12	1,675	3,900	12914	9	pos

Şekil 3.12. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 10 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu

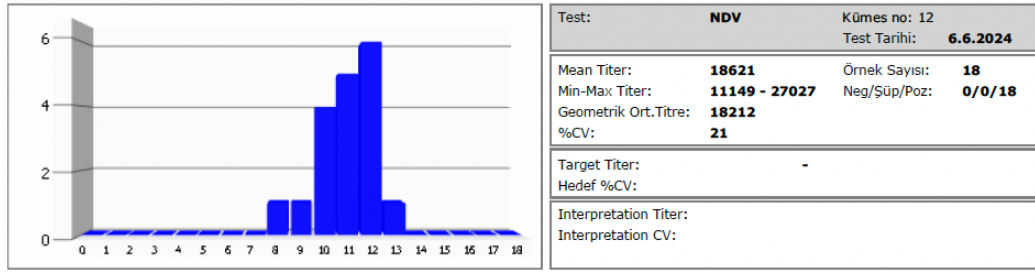
Newcastle hastalığına karşı oluşan antikor titrelerini ölçmek amacıyla yumurtacı yetiştiriciliği yapılan 11 No'lu kümesten alınan 18 adet serumun (1-18 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA sonuçları Şekil 3.13'te verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 20539 ve 20303 olarak bulunur iken %CV değeri 15 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.13. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 11 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu

Yumurtacı yetiştiriciliği yapılan 12 No'lu kümesten alınan 18 adet serumun (21-38 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(ND) sonuçları Şekil 3.14'te verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 18621 ve 18212 olarak bulunur iken %CV değeri 21 olarak tespit edilmiştir.

Yumurtacı yetiştiriciliği yapılan 13 No'lu kümesten alınan 18 adet serumun (41-58 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(ND) sonuçları Şekil 3.15'te verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 24131 ve 23865 olarak bulunur iken %CV değeri 15 olarak tespit edilmiştir.

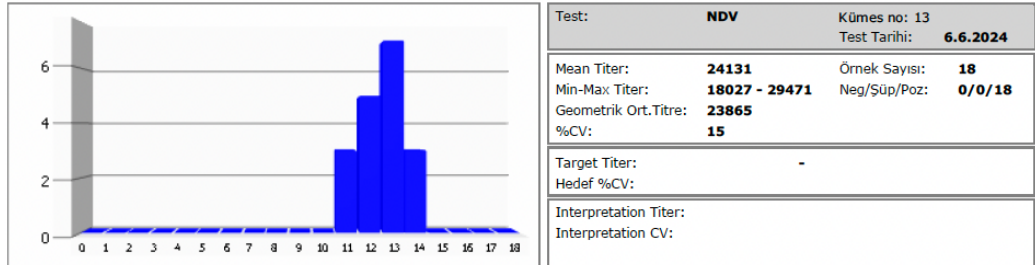


Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (6000-11000)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (8639)

Positive Cutoff S/P: **>= 0,35**

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,096				
-	A01	0,097				
+	D01	0,45				
+	C01	0,5				
21	A04	1,751	4,371	14474	10	pos
22	B04	1,968	4,945	16374	10	pos
23	C04	2,184	5,515	18262	11	pos
24	D04	2,719	6,929	22944	12	pos
25	E04	2,534	6,440	21325	12	pos
26	F04	2,231	5,639	18672	11	pos
27	G04	2,563	6,517	21580	12	pos
28	H04	1,371	3,367	11149	8	pos
29	A05	2,212	5,589	18507	11	pos
30	B05	2,454	6,229	20626	12	pos
31	C05	2,503	6,358	21053	12	pos
32	D05	1,977	4,968	16451	10	pos
33	E05	1,577	3,911	12951	9	pos
34	F05	2,345	5,941	19672	11	pos
35	G05	2,612	6,646	22007	12	pos
36	H05	1,738	4,337	14361	10	pos
37	A06	3,186	8,162	27027	13	pos
38	B06	2,125	5,359	17745	11	pos

Şekil 3.14. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 12 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu



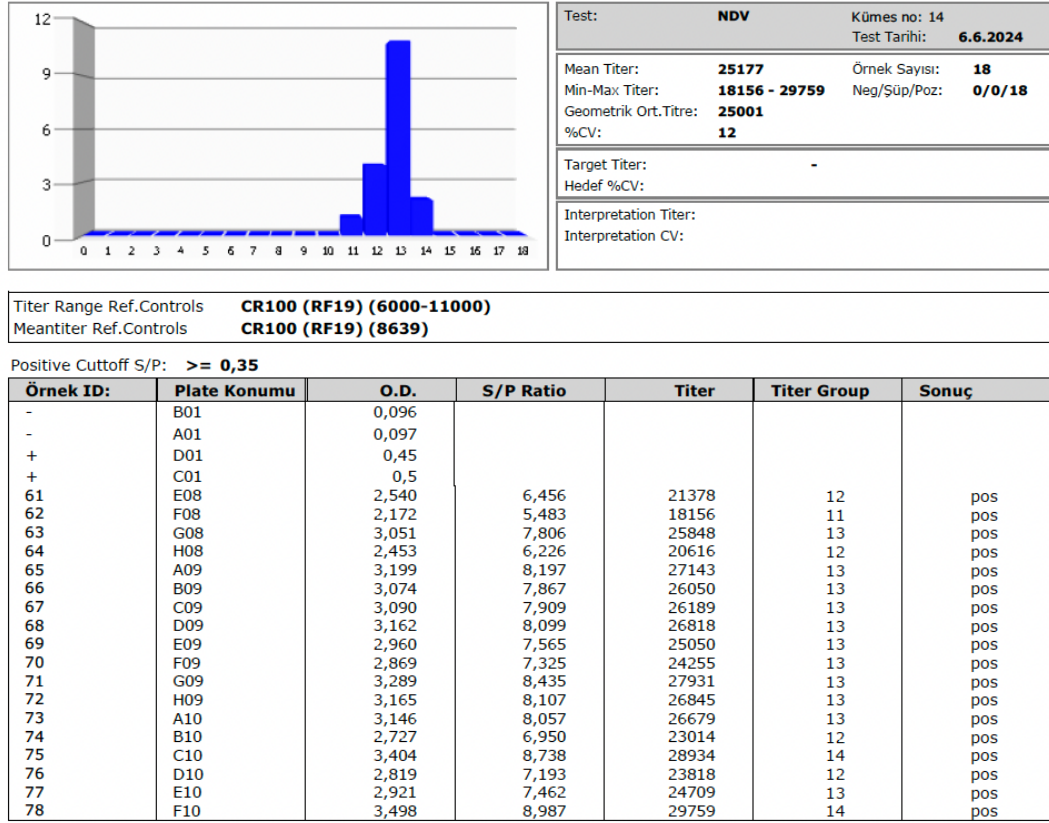
Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (6000-11000)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (8639)

Positive Cutoff S/P: **>= 0,35**

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,096				
-	A01	0,097				
+	D01	0,45				
+	C01	0,5				
41	C06	3,046	7,793	25805	13	pos
42	D06	2,227	5,629	18639	11	pos
43	E06	3,441	8,836	29259	14	pos
44	F06	3,214	8,236	27272	13	pos
45	G06	2,620	6,667	22077	12	pos
46	H06	2,640	6,720	22252	12	pos
47	A07	2,923	7,468	24729	13	pos
48	B07	2,893	7,388	24464	13	pos
49	C07	2,789	7,114	23557	12	pos
50	D07	3,465	8,900	29471	14	pos
51	E07	3,352	8,601	28481	14	pos
52	F07	3,075	7,869	26057	13	pos
53	G07	2,157	5,444	18027	11	pos
54	H07	3,220	8,252	27325	13	pos
55	A08	2,994	7,655	25348	13	pos
56	B08	2,234	5,647	18699	11	pos
57	C08	2,437	6,184	20477	12	pos
58	D08	2,661	6,775	22434	12	pos

Şekil 3.15. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 13 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu

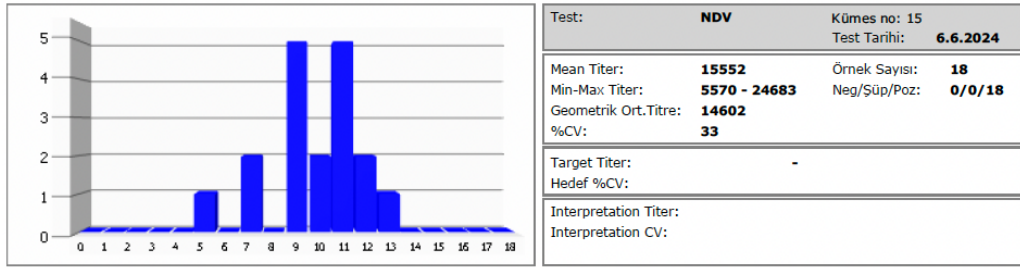
Yumurtacı yetiştiriciliği yapılan 14 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (61-78 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(ND) sonuçları Şekil 3.16'da verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 25177 ve 25001 olarak bulunur iken %CV değeri 12 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.16. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 14 No'lu Küme Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu

Yumurtacı yetiştiriciliği yapılan 15 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (81-98 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(ND) sonuçları Şekil 3.17'de verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 15552 ve 14602 olarak bulunur iken %CV değeri 33 olarak tespit edilmiştir.

İnfeksiyöz Bronşitis'e karşı oluşan antikor titrelerini ölçmek amacıyla broyler yetiştiriciliği yapılan 1 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (1-18 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA sonuçları Şekil 3.18'de verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 2110 ve 1270 olarak bulunur iken %CV değeri 105 olarak tespit edilmiştir.

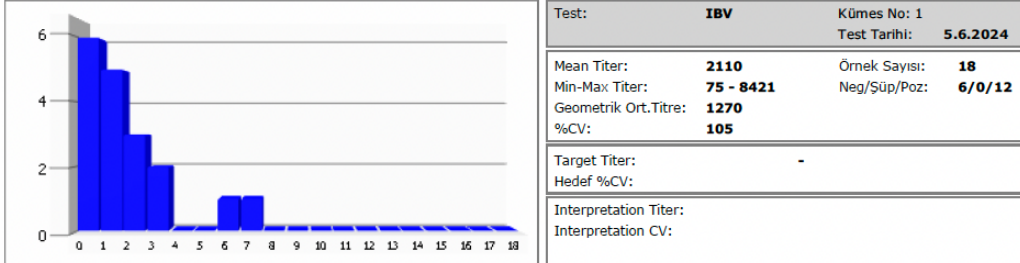


Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (6000-11000)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (8639)

Positive Cutoff S/P: **>= 0,35**

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,096				
-	A01	0,097				
+	D01	0,45				
+	C01	0,5				
81	G10	2,163	5,460	18080	11	pos
82	H10	2,224	5,621	18613	11	pos
83	A11	1,986	4,992	16530	10	pos
84	B11	1,628	4,046	13398	9	pos
85	C11	1,030	2,466	8166	7	pos
86	D11	1,559	3,864	12795	9	pos
87	E11	2,151	5,428	17974	11	pos
88	F11	1,529	3,785	12533	9	pos
89	G11	2,338	5,922	19610	11	pos
90	H11	1,838	4,601	15235	10	pos
91	A12	0,733	1,682	5570	5	pos
92	B12	1,649	4,102	13583	9	pos
93	C12	1,021	2,443	8090	7	pos
94	D12	1,590	3,946	13066	9	pos
95	E12	2,573	6,543	21666	12	pos
96	F12	2,500	6,350	21027	12	pos
97	G12	2,305	5,835	19322	11	pos
98	H12	2,918	7,454	24683	13	pos

Şekil 3.17. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 15 No'lu Kümese Ait ELISA(ND) Sonuç Raporu



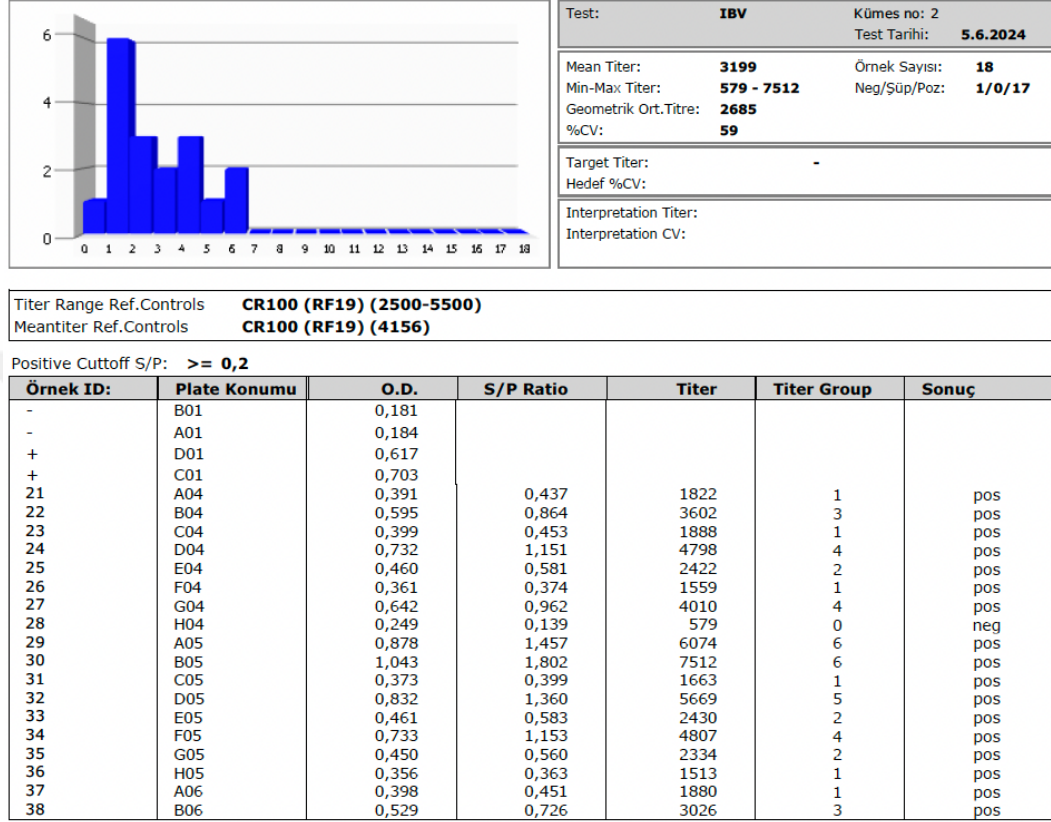
Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (2500-5500)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (4156)

Positive Cutoff S/P: **>= 0,2**

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,181				
-	A01	0,184				
+	D01	0,617				
+	C01	0,703				
01	G01	0,270	0,183	763	0	neg
02	H01	0,568	0,807	3364	3	pos
03	A02	0,419	0,495	2064	2	pos
04	B02	0,267	0,177	738	0	neg
05	C02	0,301	0,248	1034	1	pos
06	D02	0,239	0,118	492	0	neg
07	E02	0,311	0,269	1121	1	pos
08	F02	0,491	0,646	2693	2	pos
09	G02	0,305	0,257	1071	1	pos
10	H02	0,937	1,580	6587	6	pos
11	A03	1,147	2,020	8421	7	pos
12	B03	0,212	0,062	258	0	neg
13	C03	0,554	0,778	3243	3	pos
14	D03	0,344	0,338	1409	1	pos
15	E03	0,191	0,018	75	0	neg
16	F03	0,502	0,669	2789	2	pos
17	G03	0,269	0,181	755	0	neg
18	H03	0,309	0,265	1105	1	pos

Şekil 3.18. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 1 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu

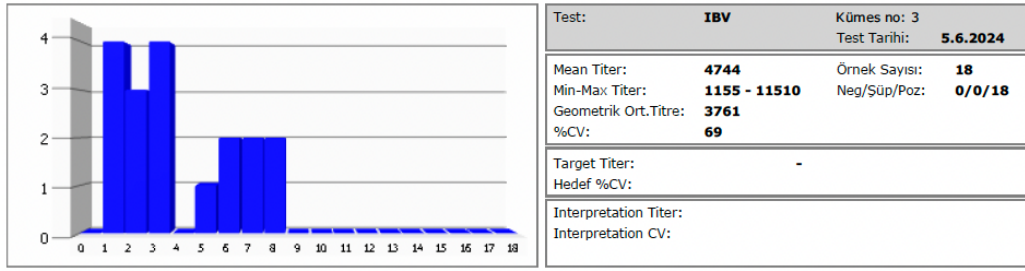
Broyler yetiştiriciliği yapılan 2 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (21-38 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(IB) sonuçları Şekil 3.19'da verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 3199 ve 2685 olarak bulunur iken %CV değeri 59 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.19. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 2 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu

Broyler yetiştiriciliği yapılan 3 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (41-58 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(IB) sonuçları Şekil 3.20'de verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 4744 ve 3761 olarak bulunur iken %CV değeri 69 olarak tespit edilmiştir.

Broyler yetiştiriciliği yapılan 4 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (61-78 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(IB) sonuçları Şekil 3.21'de verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 1860 ve 1510 olarak bulunur iken %CV değeri 77 olarak tespit edilmiştir.

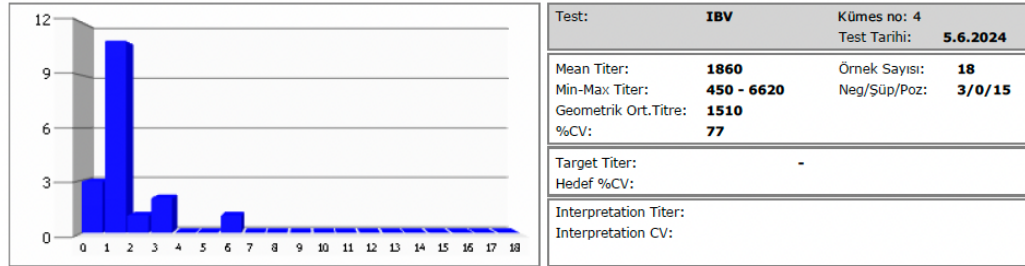


Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (2500-5500)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (4156)

Positive Cutoff S/P: $\geq 0,2$

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,181				
-	A01	0,184				
+	D01	0,617				
+	C01	0,703				
41	C06	0,580	0,832	3468	3	pos
42	D06	0,577	0,826	3443	3	pos
43	E06	0,382	0,418	1743	1	pos
44	F06	0,474	0,610	2543	2	pos
45	G06	0,801	1,295	5398	5	pos
46	H06	0,450	0,560	2334	2	pos
47	A07	1,235	2,204	9188	7	pos
48	B07	1,330	2,403	10017	8	pos
49	C07	1,021	1,756	7320	6	pos
50	D07	0,340	0,330	1376	1	pos
51	E07	1,164	2,055	8567	7	pos
52	F07	0,390	0,435	1813	1	pos
53	G07	1,501	2,761	11510	8	pos
54	H07	0,480	0,623	2597	2	pos
55	A08	0,590	0,853	3556	3	pos
56	B08	0,529	0,726	3026	3	pos
57	C08	0,909	1,521	6341	6	pos
58	D08	0,315	0,277	1155	1	pos

Şekil 3.20. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 3 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu



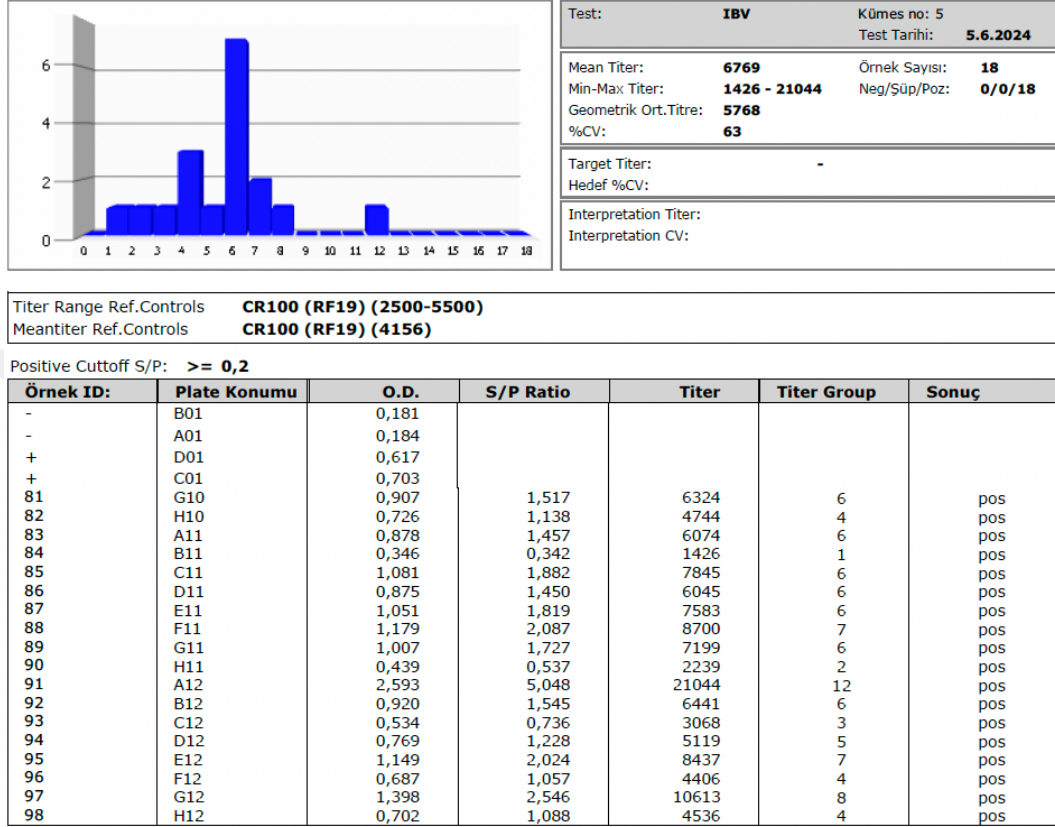
Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (2500-5500)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (4156)

Positive Cutoff S/P: $\geq 0,2$

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,181				
-	A01	0,184				
+	D01	0,617				
+	C01	0,703				
61	E08	0,407	0,470	1959	1	pos
62	F08	0,238	0,116	484	0	neg
63	G08	0,317	0,282	1176	1	pos
64	H08	0,363	0,378	1576	1	pos
65	A09	0,352	0,355	1480	1	pos
66	B09	0,347	0,345	1438	1	pos
67	C09	0,941	1,588	6620	6	pos
68	D09	0,351	0,353	1472	1	pos
69	E09	0,320	0,288	1201	1	pos
70	F09	0,339	0,328	1367	1	pos
71	G09	0,540	0,749	3122	3	pos
72	H09	0,370	0,393	1638	1	pos
73	A10	0,462	0,585	2439	2	pos
74	B10	0,371	0,395	1647	1	pos
75	C10	0,234	0,108	450	0	neg
76	D10	0,258	0,158	659	0	neg
77	E10	0,334	0,317	1321	1	pos
78	F10	0,577	0,826	3443	3	pos

Şekil 3.21. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 4 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu

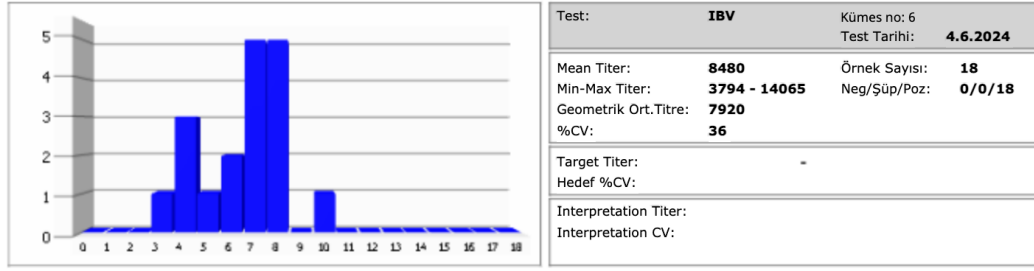
Broyler yetiştiriciliği yapılan 5 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (81-98 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(IB) sonuçları Şekil 3.22'de verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 6769 ve 5768 olarak bulunur iken %CV değeri 63 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.22. BroylerYetiştiriciliği Yapılan 5 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu

İnfeksiyöz Bronşitis'e karşı oluşan antikor titrelerini ölçmek amacıyla damızlık yetiştiriciliği yapılan 6 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (1-18 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA sonuçları Şekil 3.23'te verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 8480 ve 7920 olarak bulunur iken %CV değeri 36 olarak tespit edilmiştir.

Damızlık yetiştiriciliği yapılan 7 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (21-38 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(IB) sonuçları Şekil 3.24'te verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 10692 ve 10138 olarak bulunur iken %CV değeri 33 olarak tespit edilmiştir.

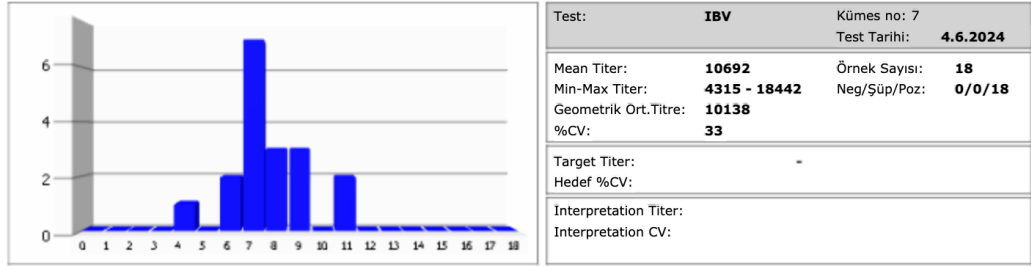


Titer Range Ref.Controls **CR100 (RF19) (2500-5500)**
 Meantiter Ref.Controls **CR100 (RF19) (5273)**

Positive Cutoff S/P: **>= 0,2**

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,177				
-	A01	0,184				
+	D01	0,489				
+	C01	0,596				
01	G01	0,574	1,087	4531	4	pos
02	H01	0,949	2,123	8850	7	pos
03	A02	1,066	2,446	10197	8	pos
04	B02	0,998	2,258	9413	7	pos
05	C02	0,510	0,910	3794	3	pos
06	D02	1,024	2,330	9713	7	pos
07	E02	1,171	2,736	11406	8	pos
08	F02	0,746	1,562	6511	6	pos
09	G02	1,028	2,341	9759	7	pos
10	H02	1,200	2,816	11739	8	pos
11	A03	0,677	1,372	5719	5	pos
12	B03	0,743	1,554	6478	6	pos
13	C03	0,612	1,192	4969	4	pos
14	D03	0,563	1,057	4406	4	pos
15	E03	1,220	2,872	11972	8	pos
16	F03	1,402	3,374	14065	10	pos
17	G03	1,059	2,427	10117	8	pos
18	H03	0,963	2,162	9013	7	pos

Şekil 3.23. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 6 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu



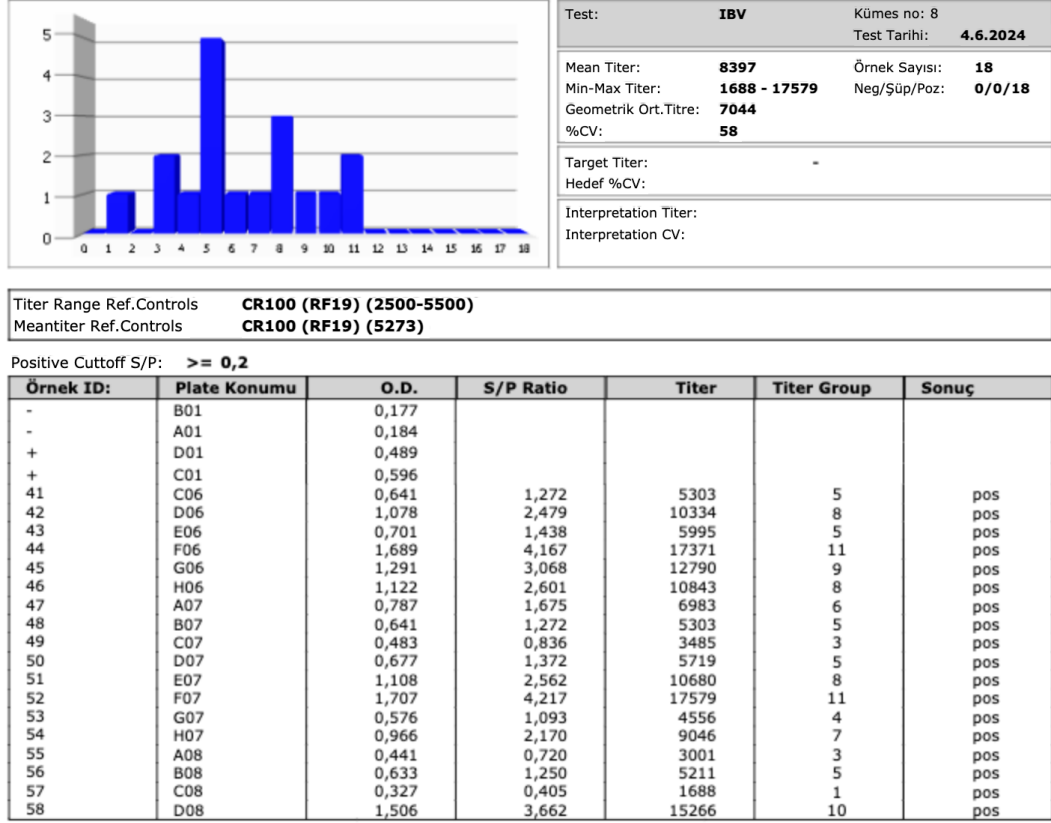
Titer Range Ref.Controls **CR100 (RF19) (2500-5500)**
 Meantiter Ref.Controls **CR100 (RF19) (5273)**

Positive Cutoff S/P: **>= 0,2**

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,177				
-	A01	0,184				
+	D01	0,489				
+	C01	0,596				
21	A04	1,290	3,065	12777	9	pos
22	B04	1,263	2,990	12464	9	pos
23	C04	1,782	4,424	18442	11	pos
24	D04	1,735	4,294	17900	11	pos
25	E04	0,962	2,159	9000	7	pos
26	F04	1,295	3,079	12835	9	pos
27	G04	1,184	2,772	11556	8	pos
28	H04	0,985	2,222	9263	7	pos
29	A05	1,195	2,802	11681	8	pos
30	B05	1,013	2,300	9588	7	pos
31	C05	0,837	1,814	7562	6	pos
32	D05	1,138	2,645	11026	8	pos
33	E05	1,047	2,394	9980	7	pos
34	F05	1,041	2,377	9909	7	pos
35	G05	0,883	1,941	8091	7	pos
36	H05	0,555	1,035	4315	4	pos
37	A06	1,043	2,383	9934	7	pos
38	B06	0,714	1,474	6145	6	pos

Şekil 3.24. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 7 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu

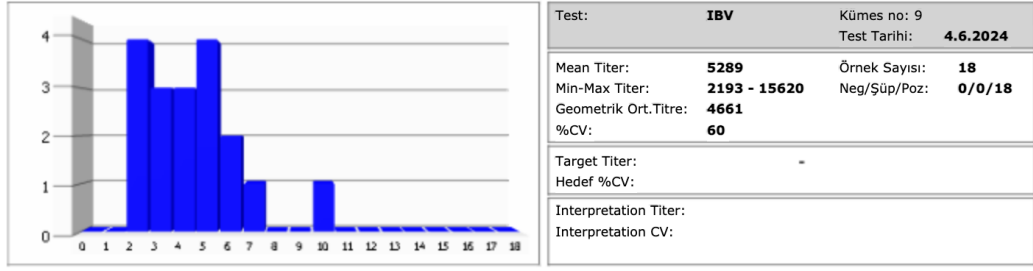
Damızlık yetiştiriciliği yapılan 8 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (41-58 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(IB) sonuçları Şekil 3.25'te verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 8397 ve 7044 olarak bulunur iken %CV değeri 58 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.25. Broyler Yetiştiriciliği Yapılan 8 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu

Damızlık yetiştiriciliği yapılan 9 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (61-78 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(IB) sonuçları Şekil 3.26'da verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 5289 ve 4661 olarak bulunur iken %CV değeri 60 olarak tespit edilmiştir.

Damızlık yetiştiriciliği yapılan 10 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (81-98 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(IB) sonuçları Şekil 3.27'de verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 15509 ve 13022 olarak bulunur iken %CV değeri 55 olarak tespit edilmiştir.

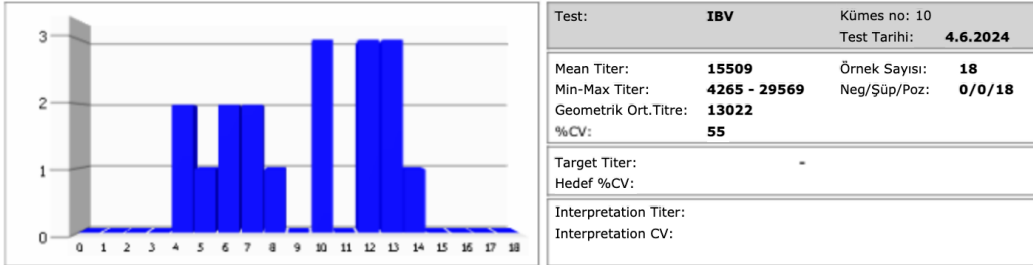


Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (2500-5500)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (5273)

Positive Cutoff S/P: **>= 0,2**

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,177				
-	A01	0,184				
+	D01	0,489				
+	C01	0,596				
61	E08	0,537	0,985	4106	4	pos
62	F08	0,371	0,526	2193	2	pos
63	G08	0,667	1,344	5603	5	pos
64	H08	0,418	0,656	2735	2	pos
65	A09	0,470	0,800	3335	3	pos
66	B09	0,635	1,256	5236	5	pos
67	C09	0,508	0,905	3773	3	pos
68	D09	0,540	0,993	4140	4	pos
69	E09	0,428	0,684	2851	2	pos
70	F09	0,419	0,659	2747	2	pos
71	G09	0,959	2,151	8967	7	pos
72	H09	0,837	1,814	7562	6	pos
73	A10	0,487	0,847	3531	3	pos
74	B10	0,678	1,374	5728	5	pos
75	C10	0,665	1,338	5578	5	pos
76	D10	0,544	1,004	4185	4	pos
77	E10	1,537	3,747	15620	10	pos
78	F10	0,816	1,756	7320	6	pos

Şekil 3.26. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 9 No'lu Küme Ait ELISA (IB) Sonuç Raporu



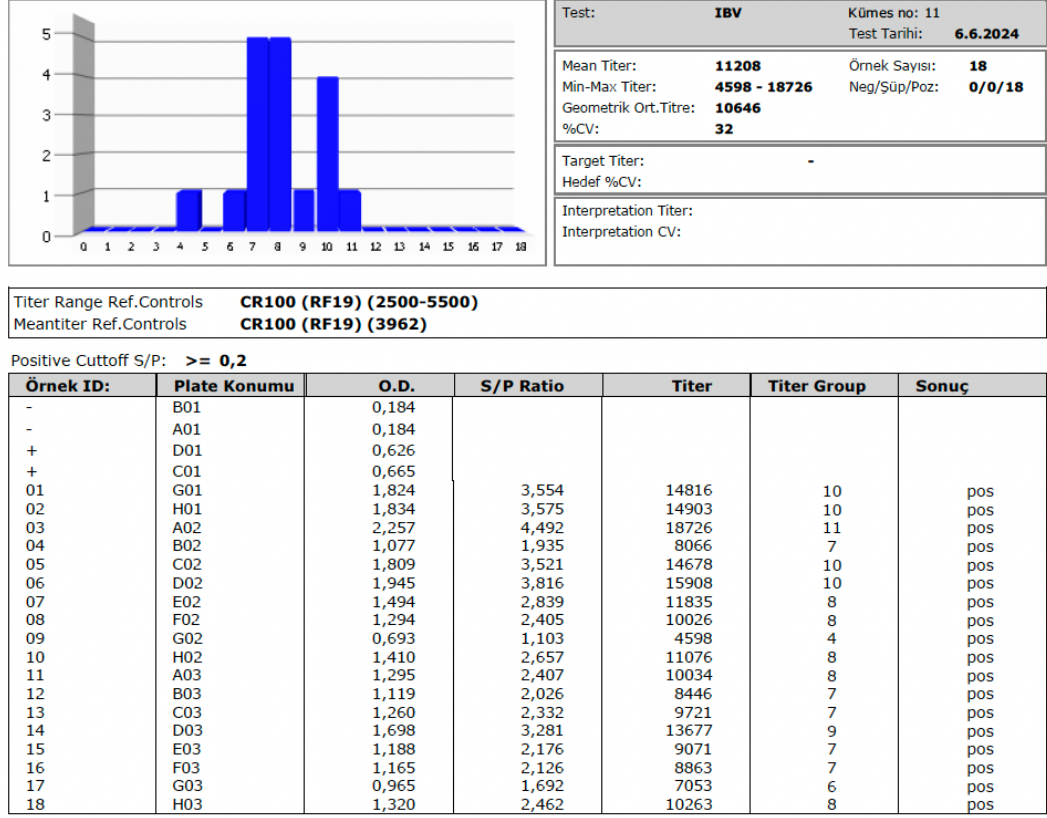
Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (2500-5500)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (5273)

Positive Cutoff S/P: **>= 0,2**

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,177				
-	A01	0,184				
+	D01	0,489				
+	C01	0,596				
81	G10	2,163	5,477	22832	12	pos
82	H10	1,490	3,617	15078	10	pos
83	A11	1,565	3,825	15945	10	pos
84	B11	2,272	5,778	24087	13	pos
85	C11	0,853	1,858	7745	6	pos
86	D11	2,102	5,308	22127	12	pos
87	E11	2,551	6,548	27297	13	pos
88	F11	0,615	1,200	5002	5	pos
89	G11	1,016	2,308	9621	7	pos
90	H11	2,013	5,062	21102	12	pos
91	A12	0,764	1,612	6720	6	pos
92	B12	1,222	2,877	11993	8	pos
93	C12	1,008	2,286	9530	7	pos
94	D12	0,551	1,023	4265	4	pos
95	E12	1,567	3,830	15966	10	pos
96	F12	0,585	1,117	4656	4	pos
97	G12	2,407	6,151	25642	13	pos
98	H12	2,748	7,093	29569	14	pos

Şekil 3.27. Damızlık Yetiştiriciliği Yapılan 10 No'lu Küme Ait ELISA (IB) Sonuç Raporu

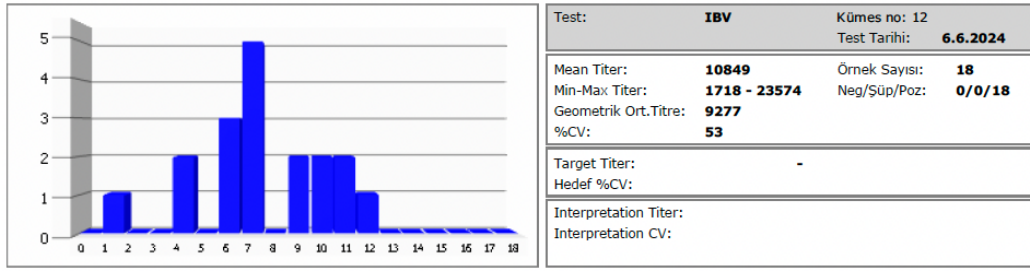
İnfeksiyöz Bronşitis'e karşı oluşan antikor titrelerini ölçmek amacıyla yumurtacı yetiştiriciliği yapılan 11 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (1-18 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA sonuçları Şekil 3.28'de verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 11208 ve 10646 olarak bulunur iken %CV değeri 32 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.28. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 11 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu

Yumurtacı yetiştiriciliği yapılan 12 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (21-38 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(IB) sonuçları Şekil 3.29'da verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 10849 ve 9277 olarak bulunur iken %CV değeri 53 olarak tespit edilmiştir.

Yumurtacı yetiştiriciliği yapılan 13 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (41-58 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(IB) sonuçları Şekil 3.30'da verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 12398 ve 11357 olarak bulunur iken %CV değeri 34 olarak tespit edilmiştir.

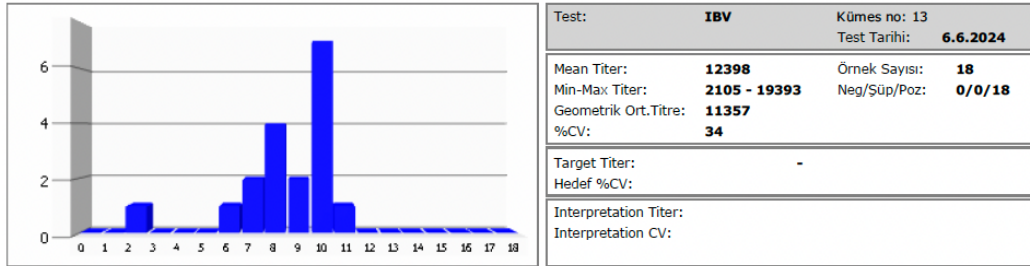


Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (2500-5500)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (3962)

Positive Cutoff S/P: $\geq 0,2$

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,184				
-	A01	0,184				
+	D01	0,626				
+	C01	0,665				
21	A04	1,092	1,967	8200	7	pos
22	B04	1,936	3,796	15824	10	pos
23	C04	0,917	1,588	6620	6	pos
24	D04	0,374	0,412	1718	1	pos
25	E04	1,145	2,082	8679	7	pos
26	F04	1,686	3,255	13569	9	pos
27	G04	0,689	1,094	4561	4	pos
28	H04	1,142	2,076	8654	7	pos
29	A05	2,794	5,655	23574	12	pos
30	B05	0,704	1,127	4698	4	pos
31	C05	1,819	3,543	14770	10	pos
32	D05	1,044	1,863	7766	6	pos
33	E05	2,370	4,737	19747	11	pos
34	F05	1,065	1,909	7958	6	pos
35	G05	1,212	2,228	9288	7	pos
36	H05	2,170	4,303	17938	11	pos
37	A06	1,151	2,095	8733	7	pos
38	B06	1,622	3,116	12990	9	pos

Şekil 3.29. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 12 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu



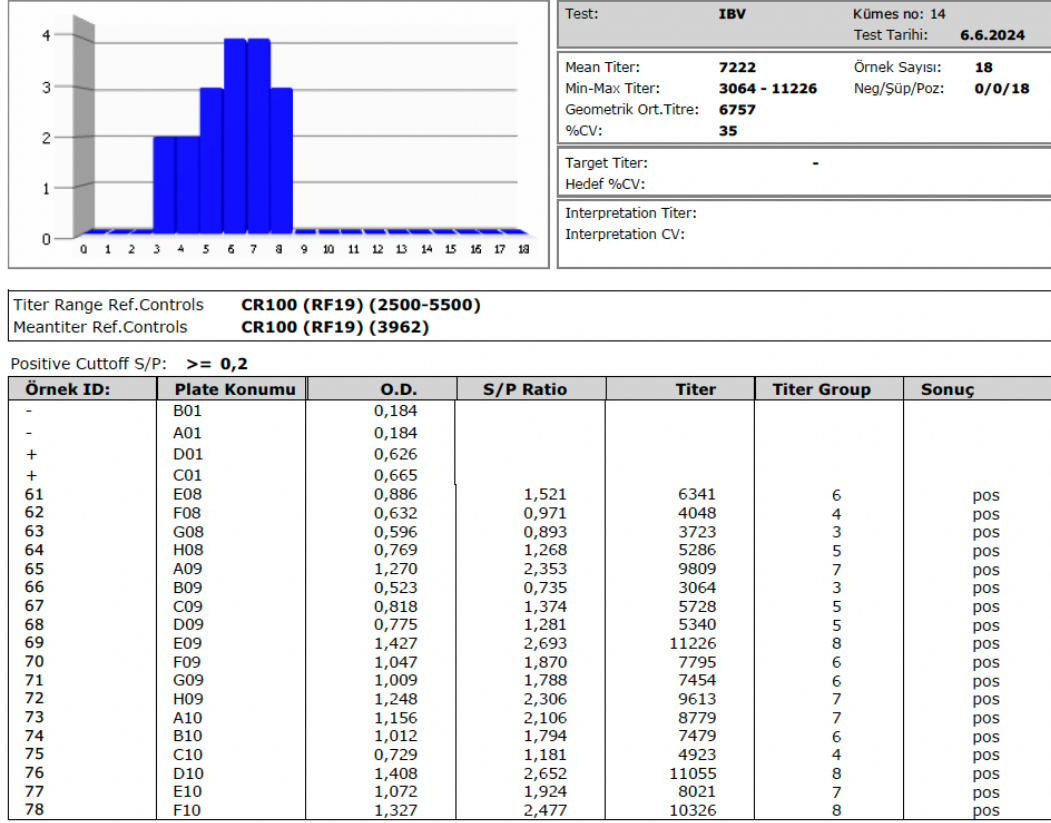
Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (2500-5500)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (3962)

Positive Cutoff S/P: $\geq 0,2$

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,184				
-	A01	0,184				
+	D01	0,626				
+	C01	0,665				
41	C06	1,359	2,546	10613	8	pos
42	D06	1,825	3,556	14824	10	pos
43	E06	1,837	3,582	14932	10	pos
44	F06	2,331	4,652	19393	11	pos
45	G06	1,089	1,961	8175	7	pos
46	H06	1,424	2,687	11201	8	pos
47	A07	1,662	3,203	13352	9	pos
48	B07	0,417	0,505	2105	2	pos
49	C07	1,644	3,164	13190	9	pos
50	D07	1,978	3,887	16204	10	pos
51	E07	1,211	2,225	9275	7	pos
52	F07	2,065	4,076	16992	10	pos
53	G07	1,433	2,706	11280	8	pos
54	H07	1,377	2,585	10776	8	pos
55	A08	1,812	3,528	14707	10	pos
56	B08	0,879	1,506	6278	6	pos
57	C08	1,775	3,447	14369	10	pos
58	D08	1,901	3,720	15508	10	pos

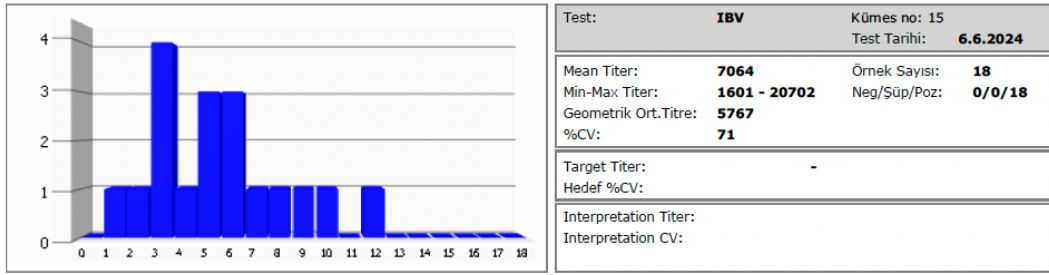
Şekil 3.30. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 13 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu

Yumurtacı yetiştiriciliği yapılan 14 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (61-78 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(IB) sonuçları Şekil 3.31'de verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 7222 ve 6757 olarak bulunur iken %CV değeri 35 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.31. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 14 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu

Yumurtacı yetiştiriciliği yapılan 15 No'lu kümeden alınan 18 adet serumun (81-98 arası örnek numaralarını kapsayan) ELISA(IB) sonuçları Şekil 3.32'de verilmiştir. Gerçekleştirilen ölçümde kümese ait ortalama titre ve geometrik ortalama sırası ile 7064 ve 5767 olarak bulunur iken %CV değeri 71 olarak tespit edilmiştir.



Titer Range Ref.Controls	CR100 (RF19) (2500-5500)
Meantiter Ref.Controls	CR100 (RF19) (3962)

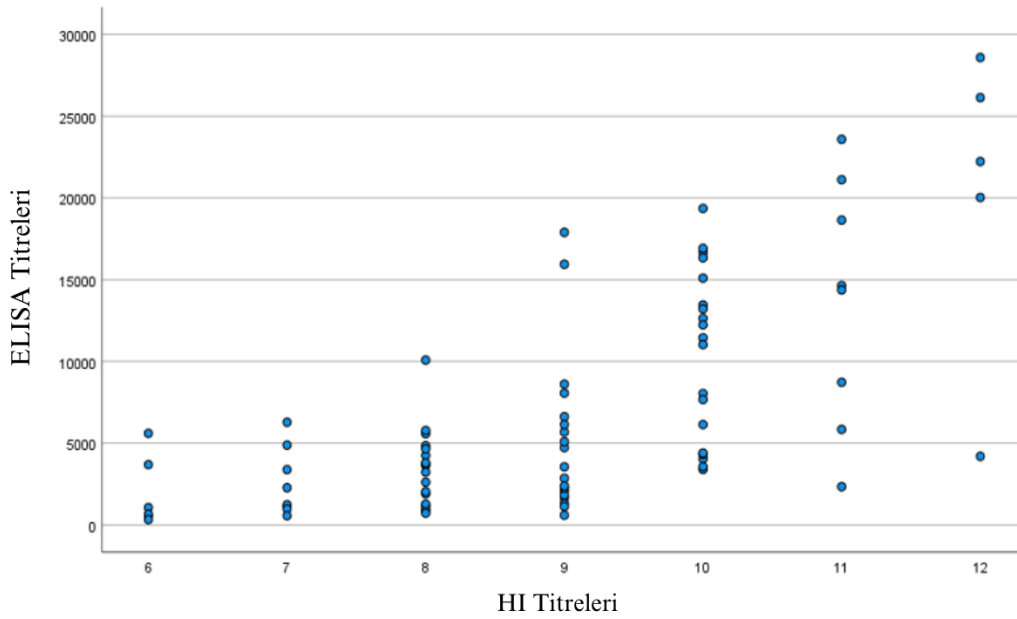
Positive Cutoff S/P: **>= 0,2**

Örnek ID:	Plate Konumu	O.D.	S/P Ratio	Titer	Titer Group	Sonuç
-	B01	0,184				
-	A01	0,184				
+	D01	0,626				
+	C01	0,665				
81	G10	1,327	2,477	10326	8	pos
82	H10	0,530	0,750	3127	3	pos
83	A11	0,753	1,233	5140	5	pos
84	B11	0,945	1,649	6874	6	pos
85	C11	0,823	1,385	5774	5	pos
86	D11	0,918	1,590	6628	6	pos
87	E11	0,577	0,852	3552	3	pos
88	F11	0,699	1,116	4652	4	pos
89	G11	0,596	0,893	3723	3	pos
90	H11	0,516	0,719	2997	2	pos
91	A12	0,361	0,384	1601	1	pos
92	B12	0,858	1,460	6086	6	pos
93	C12	0,543	0,778	3243	3	pos
94	D12	0,805	1,346	5611	5	pos
95	E12	1,922	3,766	15699	10	pos
96	F12	1,669	3,218	13415	9	pos
97	G12	1,071	1,922	8012	7	pos
98	H12	2,476	4,966	20702	12	pos

Şekil 3.32. Yumurtacı Yetiştiriciliği Yapılan 15 No'lu Kümese Ait ELISA(IB) Sonuç Raporu

3.4 Sonuçların Analiz Bulguları

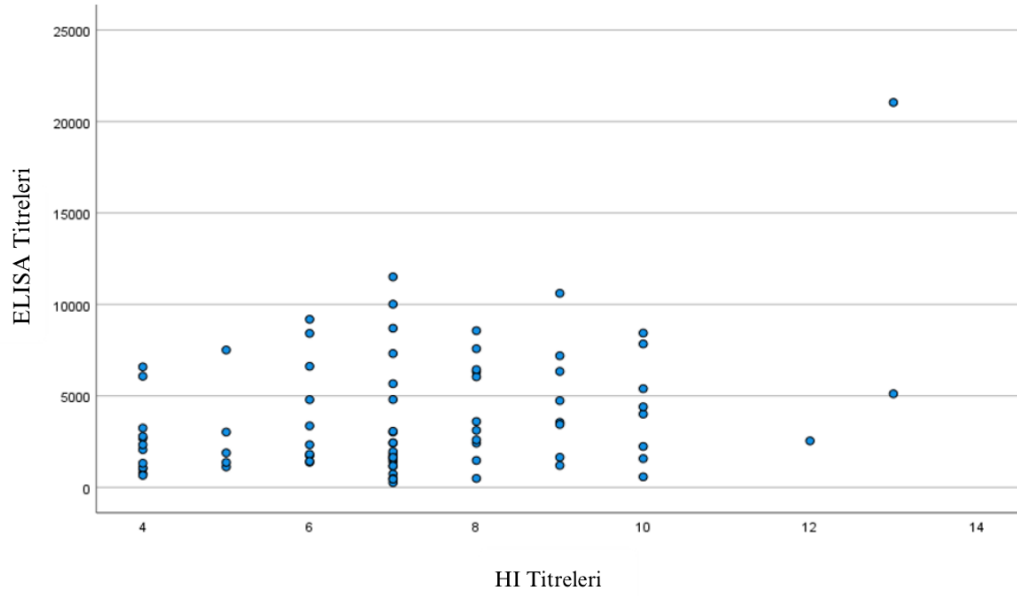
Yapılan istatistiki değerlendirme sonucunda ND için broyler yetiştiriciliğinde Şekil 3.33'te gösterilen ELISA titreleri ile HI titreleri arasında pozitif yönlü güçlü ($r=0,68$) anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu ilişki, bir regresyon denklemi ile ifade edildiğinde, modelin değişimi açıklama gücü %46 olarak bulunmuştur. Bir diğer ifade ile oluşturulan model ($\text{ELISA ND} = -19595,126 + 2992,087 * \text{HI ND}$), titrelerdeki değişimi %46 oranında açıklayabilmektedir.



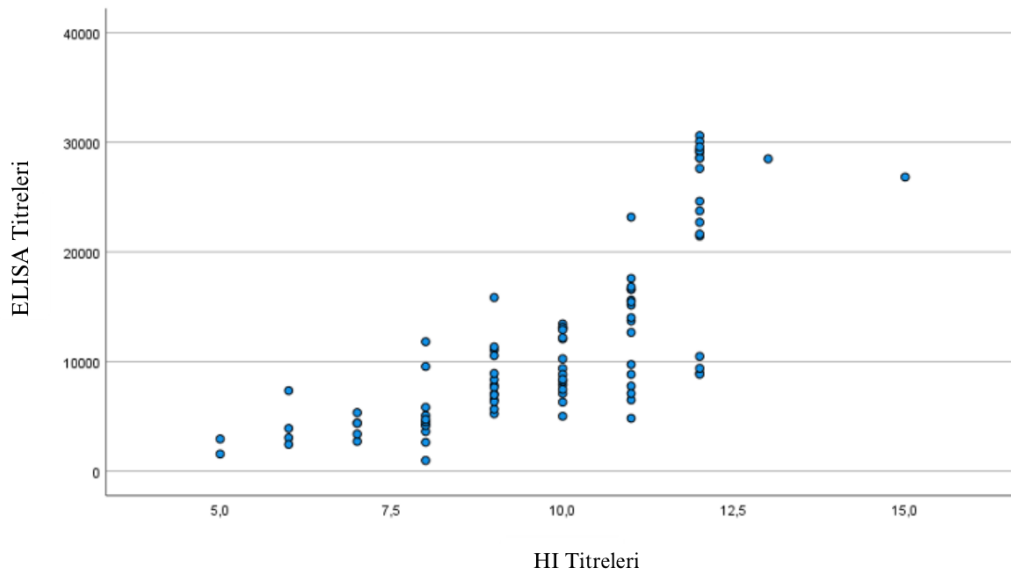
Şekil 3.33. Broyler Yetiştiriciliğinde ND için ELISA ve HI Titreleindeki Değişim

Broyler yetiştiriciliğinde IB için Şekil 3.34'te gösterilen ELISA titreleri ile HI titreleri arasında pozitif yönlü ancak düşük bir ilişki saptanmıştır ($r=0,34$). Bu ilişkiden kurulacak regresyon modelinin doğru tahmin yapma olasılığı, bir diğer ifade ile modelin açıklama gücü oldukça düşük (%11) görünmektedir.

Damızlık yetiştiriciliğinde ND için Şekil 3.35'te ELISA titreleri ve HI titreleri arasında pozitif yönlü güçlü ($r=0,76$) anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu ilişki, bir regresyon denklemi ile ifade edildiğinde modelin değişimi açıklama gücü %57 olarak bulunmuştur. Bir diğer ifade ile oluşturulan model ($\text{ELISA ND} = -19425,003 + 3198,466 * \text{HI ND}$), titrelerdeki değişimi %57 oranında açıklayabilmektedir.

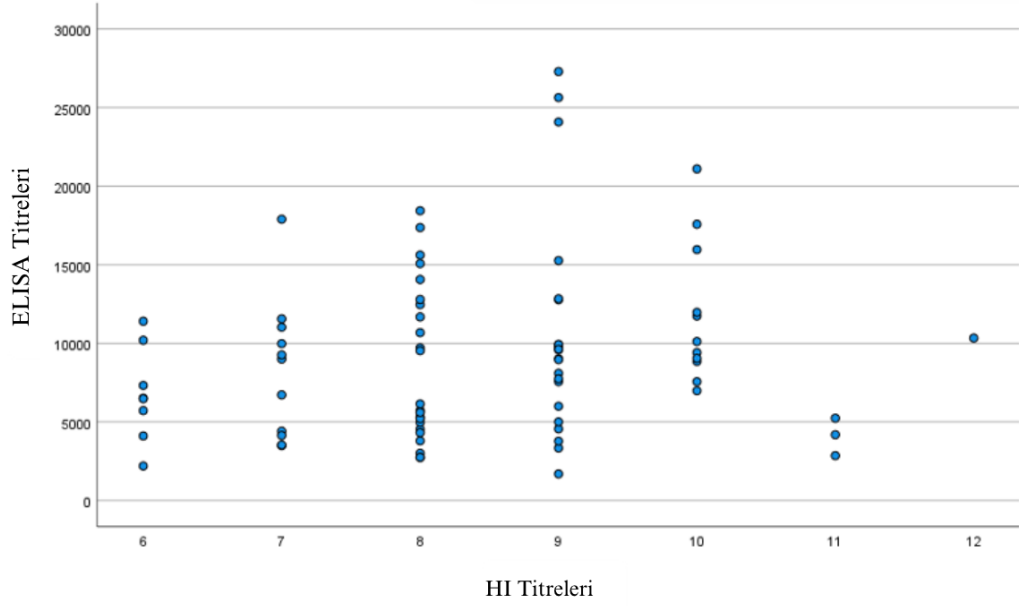


Şekil 3.34. Broyler Yetiştiriciliğinde IB için ELISA ve HI Titrelerindeki Değişim



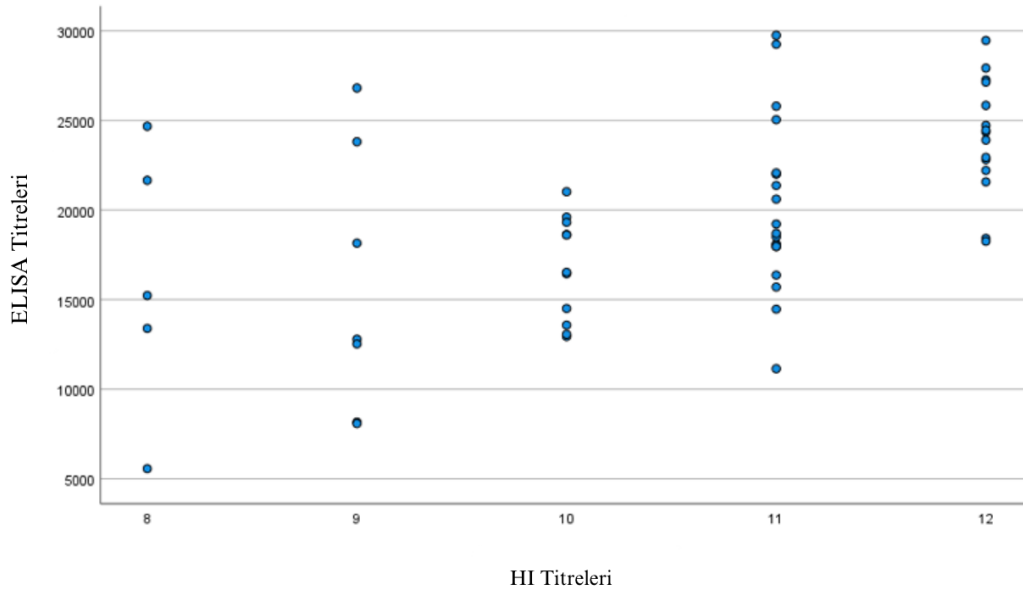
Şekil 3.35. Damızlık Yetiştiriciliğinde ND için ELISA ve HI Titrelerindeki Değişim

Damızlık yetiştiriciliğinde IB için Şekil 3.36'da gösterilen ELISA titreleri ile HI titreleri arasında pozitif yönlü ancak düşük bir ilişki saptanmıştır ($r=0,16$). Bu ilişkiden kurulacak regresyon modelinin doğru tahmin yapma olasılığı, bir diğer ifade ile modelin açıklama gücü oldukça düşük (%1) görünmektedir.



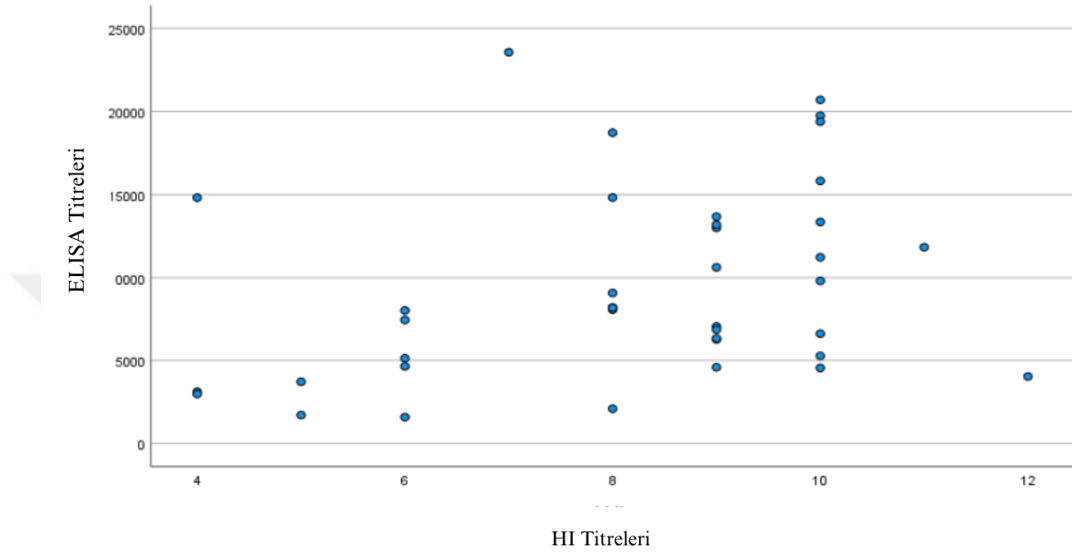
Şekil 3.36. Damızlık Yetiştiriciliğinde IB için ELISA ve HI Titrelerindeki Değişim

Yumurtacı yetiştiriciliğinde ND için Şekil 3.37’de gösterilen ELISA titreleri ve HI titreleri arasında pozitif yönlü orta derecede ($r=0,52$) anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu ilişki, bir regresyon denklemi ile ifade edildiğinde modelin değişimi açıklama gücü %27 olarak bulunmuştur. Bir diğer ifade ile oluşturulan model ($ELISA\ ND = -4920,76 + 2320,14 * HI\ ND$), titrelerdeki değişimi %27 oranında açıklayabilmektedir.



Şekil 3.37. Yumurtacı Yetiştiriciliğinde ND için ELISA ve HI Titrelerindeki Değişim

Yumurtacı yetiştiriciliğinde IB için Şekil 3.38’de gösterilen ELISA titreleri ile HI titreleri arasında pozitif yönlü ancak düşük bir ilişki saptanmıştır ($r=0,31$). Bu ilişkiden kurulacak regresyon modelinin doğru tahmin yapma olasılığı, bir diğer ifade ile modelin açıklama gücü oldukça düşük (%10) görünmektedir.



Şekil 3.38. Yumurtacı Yetiştiriciliğinde IB için ELISA ve HI Titreleerindeki Değişim

4. TARTIŞMA

Newcastle ve İnfeksiyöz Bronşitis hastalığı, dünya genelinde kanatlı hayvan endüstrisi için önem arz eden viral enfeksiyonlar arasında gösterilmektedir. İki hastalık da ekonomik öneme sahip kayıplara yol açabilmektedir. Hastalıkların yaygın görüldüğü bölgelerde ekonomik kayıpların önüne geçmek ve enfeksiyonları kontrol altında tutmak için mutlaka etkin bir aşılama programı uygulanması ve bu programların etkinliğinin izlenmesi gerekmektedir.

Hemaglütinasyon İnhibisyon testi ve ELISA, ND ve IB için aşılama sonrasında oluşan antikor yanıtının izlenmesinde sıklıkla kullanılan serolojik yöntemler arasında gösterilmektedir. İki serolojik yöntem arasındaki ilişki, birçok araştırmacının konusu olmuştur.

Newcastle hastalığına karşı aşılanmış hayvanlarda oluşan antikor titrelerini saptamada iki yöntemi karşılaştıran bir çalışmada, iki test arasında yüksek bir korelasyon ($r=0,965$) bulunmuştur ve araştırmacılar ELISA'nın HI'ya göre çok daha düşük düzeylerdeki antikor titrelerini saptayabileceğini belirtmişlerdir (Snyder vd., 1984).

Thayer vd. (1987) yaptıkları çalışmada ELISA ile HI testi arasında ($r=0,98$) yüksek bir korelasyon olduğunu belirtmişlerdir ve ELISA sonuçların ortalama titreyi yansıtmaları için örnek adetinin en az 15 olması gerektiğini vurgulamışlardır. Bu vurgulanan bilgi, çalışmamızda ortalama titreleri hesaplanan örnek sayısı (18) ile paralellik göstermektedir. Bununla birlikte Thayer vd. (1987) kan serumu adedinin düşük olmasının korelasyonu etkilemeyeceği, çünkü amacın titrelerin koruyuculuk seviyelerini ölçmek olmadığını ve iki test arasındaki ilişkiyi tespit etmek olduğunu belirtmişlerdir.

Adair vd. (1989) ticari yumurtacı ve broyler çiftliklerinden alınan 47 adet kan serumu ile gerçekleştirdikleri çalışmada ELISA titreleri ile HI titreleri arasında pozitif yönlü fakat zayıf bir korelasyon ($r=0,57$) tespit etmişlerdir.

Marquardt vd. (1985) antikor yanıtın en erken ELISA ile 4. Günde, HI yöntemi ile 7. Günde tespit edilebileceğini belirtmiştir ve iki test arasında ($r=0,94$) oranında bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Bu farkın, iki serolojik testin farklı grup antikorları ölçmesi nedeniyle kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Brown vd. (1990) iki serolojik yöntem arasında ($r=0,85$) oranında bir korelasyon tespit etmiştir ve bu diğer araştırmacıların bulguları ile paralellik göstermektedir.

Witt vd. (1992) ND'ye karşı sprey yöntemi ile aşılanan hayvanlar ile yaptığı çalışmada, kan serumlarını iki gruba ayırarak iki test arasındaki ilişkiyi tespit etmeye çalışmışlardır. Bu çalışmada, ilk grupta bir infeksiyon belirtisi yok iken ikinci grupta IB nedenli solunum problemleri görüldüğünü belirtmişlerdir. Araştırmacılar, iki serolojik yöntem arasında ilk grupta ($r=0,82$), ikinci grupta ise ($r=0,95$) oranında bir korelasyon tespit etmişlerdir.

Virüs spesifik antikorları saptamada iki testin de etkili olduğunu ve saha serumlarının değerlendirilmesinde birlikte kullanılabileceğini öne süren bir çalışmada iki serolojik yöntem arasında pozitif bir korelasyon ($r=0,87$) bulunmuştur (Aydın vd., 2001).

Bu çalışmalara karşın, Nalbantsoy tarafından 2000 yılında 18 ve üzeri adette serum içeren 28 kümes ile gerçekleştirilen bir çalışmada, serumların bireysel karşılaştırılmasında iki test arasında önemli bir korelasyon bulunmadığı tespit etmişlerdir. Bununla birlikte kan serumlarının ortalama $\log_2$ HI titreleri ile $\log_2$ ELISA titreleri arasında ($r=0,91$) oranında bir korelasyon olduğunu belirtmişlerdir.

Yetiştirme yönü gözetilerek yapılan bu tez çalışmasındaki bulgular, yukarıda adı geçen araştırmacıların bulguları ile benzerlik göstermektedir. Yapılan istatistiki değerlendirmede, ND için broyler yetiştiriciliğinde ELISA titreleri ile HI titreleri arasında pozitif yönlü güçlü ($r=0,68$) bir ilişki saptanmıştır. Titre değerleri ölçülen kan serumları arasında, ELISA titresi düşük iken HI titresinin yüksek çıktığı numuneler gözlemlenmiştir. Bu durum, iki serolojik yöntemin farklı grup antikorları ölçmesi ile açıklanabilmektedir. Bu hayvanlarda bireysel olarak daha önce yapılan aşımaların etkili olmadığı ve dolayısı ile aşı suşu ile ilk kez karşılaşıldığı için düşük ELISA titreleri ile birlikte yüksek HI titreleri gözlemlenebileceği düşünülmektedir. ND için broyler yetiştiriciliğinde ELISA titreleri ile HI titreleri arasındaki ilişki bir regresyon denklemi ile ifade edildiğinde, kurulan modelin titreler arasındaki değişimi açıklama gücü %46 olarak tespit edilmiştir. Diğer bir ifade ile bu model ($ELISA\ ND = -19595,126 + 2992,087 * HI\ ND$), iki farklı serolojik yöntem ile ölçülen titrelerdeki değişimi %46 oranında açıklayabilmektedir. Örneğin; broyler yetiştiriciliğinde ND'e a karşı aşılanan bir hayvanın iki serolojik yöntem ile ölçülen titre değerleri ($HI=7$, $ELISA=1152$), model içerisinde yerleştirildiğinde ($1152 = -19595,126 + 2992,087 * HI$) HI titresi 6,9 olarak karşımıza çıkmaktadır. Bir diğer örnek ile başka bir kan serumuna ait ölçülen titre değerleri ($HI=8$, $ELISA=3229$), model içerisinde

kullanıldığında ($ELISA = -19595,126 + 2992,087 * 8$) ELISA titresi 4341 olarak bulunmaktadır. Model içerisine yerleştirilerek elde edilen titre değerleri ile ölçülen titreler arasında farklılıklar olmasına karşın, elde edilen titre değerlerinin enfeksiyona karşı koruyuculuk seviyeleri göz önüne alındığında bu oluşan farklılıkların kabul edilebileceği düşünülmektedir. Bir diğer ifade ile, ölçülen HI titresi model içerisine yerleştirildiğinde elde edilen ELISA titresi ile ölçülen ELISA titresi arasında bir fark olsa bile bu değerlerin ikisi de enfeksiyona karşı koruyucu grupta yer alabilmektedir. Bu durum enfeksiyona karşı koruma sağladığı kabul edilen titre değerlerin geniş bir aralıkta olması ile açıklanabilmektedir. Bununla birlikte modelin açıklama gücü (%46) zayıf kaldığı için, model içine yerleştirilen titre değerlerinin her zaman doğru sonuç vermeyeceği unutulmamalıdır.

Broyler yetiştiriciliğinde ND için iki serolojik yöntem arasında pozitif yönlü güçlü ($r=0,68$) bir ilişki olmasına karşın, IB için broyler yetiştiriciliğinde ELISA titreleri ile HI titreleri arasında pozitif yönlü ancak düşük bir ilişki ($r=0,34$) tespit edilmiştir. Dolayısıyla bu ilişkidir kurulacak regresyon modelinin doğru tahmin yapma olasılığı oldukça düşük görülmektedir. Bu nedenle broyler yetiştiriciliğinde iki serolojik yöntem arasında ND için bir ilişkidir bahsedilebilir iken IB için benzer bir ilişkidir bahsetmek mümkün görünmemektedir. IB için gerçekleştirilen titre ölçümlerinde ELISA titreleri ile HI titreleri arasında bir paralellik olmaması, sürü bazında enfeksiyona karşı iki testin birlikte değerlendirilmesi açısından önemli görülmesi de bu ölçümler bireysel olarak uygulanan aşının etkili olup olmadığı konusunda fikir verebilmektedir ve bu nedenle iki testin beraber kullanılmasının faydalı olabileceği düşünülmektedir. Bir örnek ile açıklamak gerekirse, IB için $ELISA=258$ ve $HI=7$ olarak ölçülen titre değerlerine bakıldığında, kan serumu alınan hayvanın ELISA sonucu negatif iken HI sonucu pozitif olarak gözlemlenmiştir. Sadece ELISA titresi ile yorum yapıldığı zaman bu hayvanın enfeksiyona karşı korunmadığı ve uygulanan aşının başarılı olmadığı söylenebilmektedir. Ancak HI titresi ile birlikte bu sonuçlar yorumlandığında, hayvanın aşı suşu ile yeni karşılaştığı ve bağışıklığın yeni şekillenmeye başladığı düşünülebilmektedir. Dolayısıyla iki serolojik yöntemin birlikte değerlendirilmesi, aşı başarısını değerlendirmede önemli veriler sunabilmektedir.

Damızlık yetiştiriciliğinde broyler yetiştiriciliğine kıyasla ND için ELISA titreleri ve HI titreleri arasında daha yüksek oranda pozitif yönlü güçlü ($r=0,76$) anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu pozitif korelasyon, iki serolojik testin birbirini destekler nitelikte olduğunu göstermektedir. Bu ilişki, bir regresyon denklemi ile ifade edildiğinde modelin

iki yöntem ile ölçülen titrelerdeki değişimi açıklama gücü %57 olarak bulunmuştur. Bir diğer ifade ile oluşturulan model ($ELISA = -19425,003 + 3198,466 * HI$), ELISA ve HI titreleri arasındaki değişimi %57 oranında açıklayabilmektedir. Regresyon modeliyle elde edilen %57'lik açıklama gücü, ELISA ve HI testleri ile ölçülen titrelerin ND bağlamında birbirine yakın sonuçlar verebileceğini ve bu sonuçların büyük ölçüde birbiriyle tutarlı olabileceğini ortaya koymaktadır. Damızlık yetiştiriciliğinde diğer yetiştirme yöntemlerine kıyasla iki serolojik test arasındaki ilişkinin daha yüksek çıkmasının nedeninin damızlık sürülerde yaşam süresinin daha uzun olmasına bağlı olarak uygulanan aşı sayısının da fazla olması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Uygulanan aşı sayısına bağlı olarak iki serolojik yöntem ile ölçülen titrelerde artan oranda yüksek pozitif sonuçlar elde edilebilmektedir ve bu da iki yöntem arasındaki ilişkiyi güçlendirebilmektedir.

Damızlık yetiştiriciliğinde IB için ELISA titreleri ile HI titreleri arasında pozitif yönlü ancak düşük bir ilişki ($r=0,16$) tespit edilmiştir. Bu iki serolojik test arasındaki düşük korelasyon, iki testin birbirine paralel sonuçlar vermediğini göstermektedir. Dolayısı ile bu ilişkiden kurulacak regresyon modelinin doğru tahmin yapma olasılığı oldukça düşük (%1) görülmektedir. Damızlık yetiştiriciliğinde ELISA ve HI testleri arasındaki korelasyonun düşük çıkmasının sebebinin İnfeksiyöz Bronşitise karşı yapılan aşılamalardaki suş seçimi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. HI testinde kullanılan IBV antijeni ile aşılama da kullanılan IBV suşunun yakınlığının titre ölçümlerini etkileyebileceği tahmin edilmektedir.

Yumurtacı yetiştiriciliğinde ND için ELISA ve HI testleri arasındaki orta derecede pozitif korelasyon ($r=0,52$), iki testin belirli bir düzeyde tutarlılık gösterdiğini, ancak bu ilişkinin çok güçlü olmadığını göstermektedir. Bu bağlamda, kurulan regresyon modelinin ($ELISA = -4920,76 + 2320,14 * HI$) titrelerdeki değişimi %27 oranında açıklayabilmesi, ELISA ve HI testlerinin ND serolojik yanıtını ölçmede sınırlı bir uyum gösterdiğini belirtmektedir. Buna karşılık yumurtacı yetiştiriciliğinde IB için elde edilen veriler, ELISA ve HI ile ölçülen titreler arasında düşük bir korelasyon ($r=0,317$) olduğunu ve iki serolojik yöntem arasındaki ilişkinin oldukça zayıf olduğunu göstermektedir. IB bağlamında ELISA ve HI testleri ile yapılan ölçümlerde, IB'e karşı oluşan bağışıklık yanıtın tutarlılık göstermediği ve dolayısıyla serolojik değerlendirmelerde bu testlerin birbirini tamamlama konusunda zayıf kaldığı görülmektedir.

Yapılan geniş ölçekli analizler iki serolojik yöntem arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamamıza yardımcı olmuştur. Yetiştirme yönü esas alınarak gerçekleştirilen ölçümler ile elde edilen bulgular, iki serolojik testin birlikte kullanımı ile ilgili önemli bir temel teşkil

etmektedir. Bu analizler, serolojik araştırmalarda ve hastalık kontrol stratejilerinin geliştirilmesinde kritik rol oynamaktadır.



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında ND ve IB kapsamında, hem broyler hem damızlık hem de yumurtacı yetiştiriciliğinde ELISA ve HI testleri arasındaki korelasyonlar araştırılarak iki yöntem arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma kapsamında elde edilen sonuçlar, ND ve IB'e karşı yapılan aşılamalarda ELISA ve HI testlerinin antikor yanıtını izleme kapasitesini değerlendirme açısından önemli bulgular ortaya koymuştur ve iki serolojik yöntem arasındaki korelasyonun yetiştiricilik yöntemine bağlı olarak değiştiğini göstermektedir.

Gerçekleştirilen titre ölçümlerine ait sonuçlar ve korelasyon analizleri maddeler halinde aşağıda özetlenmiştir.

- Broyler yetiştiriciliğinde, ND için ölçülen ELISA ve HI titreleri ortalamaları ve standart sapmaları sırasıyla 7092 ± 6874 ve $8,88 \pm 1,61$; IB için 3736 ± 3301 ve $7,11 \pm 2,12$ olarak bulunmuştur.
- Damızlık yetiştiriciliğinde, ND için ölçülen ELISA ve HI titreleri ortalamaları ve standart sapmaları sırasıyla 11991 ± 8226 ve $9,82 \pm 1,94$; IB için 9674 ± 5988 ve $8,37 \pm 1,34$ olarak bulunmuştur.
- Yumurtacı yetiştiriciliğinde, ND için ölçülen ELISA ve HI titreleri ortalamaları ve standart sapmaları sırasıyla 20804 ± 5166 ve $10,56 \pm 1,24$; IB için 9748 ± 4796 ve $8,17 \pm 2,05$ olarak bulunmuştur.
- İki serolojik yöntem arasında gerçekleştirilen korelasyon analizlerinde, ND için broyler, damızlık ve yumurtacı yetiştiriciliğinde sırasıyla $r=0,68$; $r=0,76$ ve $r=0,52$ oranlarında değişen pozitif yönlü anlamlı ilişkiler tespit edilmiştir.
- IB için yapılan korelasyon analizlerinde broyler, damızlık ve yumurtacı yetiştiriciliğinde sırasıyla $r=0,34$; $r=0,16$ ve $r=0,31$ oranlarında değişen pozitif yönlü zayıf ilişkiler tespit edilmiştir.

Newcastle hastalığı için gerçekleştirilen korelasyon analizlerinde, broyler yetiştiriciliğinde ELISA ve HI testleri arasında pozitif yönlü güçlü bir ilişki ($r=0,68$) tespit edilmiştir. Bu ilişki, iki serolojik testin ND'ye karşı aşılanan hayvanlardaki bağışıklık yanıtını ölçmede birbiriyle uyumlu sonuçlar verdiğini ve aşı başarısını izlemede serolojik değerlendirmelerin daha güvenilir sonuçlar ortaya koyabileceğini göstermektedir.

Damızlık yetiştiriciliğinde ND'ye karşı iki test arasındaki korelasyon broyler yetiştiriciliğine oranla daha güçlü ($r=0,76$) bulunmuştur. Bu durumun sebebi olarak, damızlık sürülerdeki uzun yaşam süresine bağlı olarak yapılan tekrar aşılama ve ELISA ve HI sonuçlarını daha tutarlı hale getirdiğini düşündürmektedir. Korelasyonun yüksek olması, bu iki serolojik yöntemin ND bağışıklığının izlenmesinde birlikte kullanılabileceğini göstermektedir. Yumurtacı yetiştiriciliğinde ise ND için orta düzeyde bir korelasyon ($r=0,52$) tespit edilmiştir. Bununla birlikte, iki testin yine de belirli bir uyum gösterdiği ve birlikte kullanılmasının aşı etkinliğinin değerlendirilmesine katkı sağlayabileceği sonucuna varılmıştır.

İnfeksiyöz Bronşitis için yapılan ölçümlerde ELISA ve HI testleri arasındaki korelasyonların çok daha düşük seviyelerde kaldığı gözlemlenmiştir. Broyler yetiştiriciliğinde iki serolojik yöntem arasındaki korelasyonun pozitif yönde olduğu ancak zayıf bir düzeyde kaldığı ($r=0,34$) tespit edilmiştir. Damızlık yetiştiriciliğinde ise IB için ELISA ve HI testleri arasındaki korelasyon çok düşük ($r=0,16$) bulunmuştur. Bu korelasyon, iki testin IB bağışıklık yanıtını ölçmede tutarlılık göstermediğini ortaya koymaktadır. Bu bağlamda ELISA ve HI testlerinin IB'ye karşı aşılama ve aynı bağışıklık yanıtını ölçmemesi, kullanılan aşı suşları ve serotip farklılıklarından kaynaklanıyor olabileceği akla getirilmelidir. Yumurtacı yetiştiriciliğinde de IB için zayıf bir korelasyon ($r=0,31$) tespit edilmiştir. Bu durum, IB bağlamında iki testin serolojik değerlendirmelerde birlikte kullanıldığında çok sınırlı bir uyum gösterdiğini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, ND aşılama ve ELISA ve HI testleri arasında güçlü bir korelasyon varken, IB aşılama ve bu korelasyonun oldukça zayıf olduğu görülmüştür. ELISA ve HI testlerinin farklı hastalıklar ve yetiştiricilik sistemleri için farklı güvenilirlik seviyelerine sahip olduğunu ve bu testlerin birlikte kullanılmasının aşı etkinliğinin ve bağışıklık durumunun daha kapsamlı bir değerlendirilmesini sağlayabileceğini göstermektedir. Bu tezde elde edilen bulgular, farklı yetiştiricilik sistemlerinde aşıların izlenmesi ve hastalık kontrol stratejilerinin optimize edilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, yapılan aşılama ve oluşturduğu bağışıklık yanıtın izlenmesi ve elde edilen sonuçlara göre aşılama programlarının düzenlenmesi önerisiyle birlikte saha enfeksiyonun görülmesi durumunda, antikor titrelerinin saha enfeksiyonuna karşı koruyup korumayacağının araştırılması ve buna göre antikor titrelerinin koruyuculuk seviyelerinin yeniden düzenlenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Absalón, A.E., Cortés-Espinosa, D.V., Lucio, E., Miller, P.J. & Afonso, C.L. (2019). Epidemiology, control, and prevention of Newcastle disease in endemic regions: Latin America. *Tropical Animal Health and Production*, 51, 1033–1048. <https://doi.org/10.1007/s11250-019-01843-z>
- Acevedo, A.M., Perera, C.L., Vega, A., Ríos, L., Coronado, L., Relova, D., Frías, M.T., Ganges, L., Núñez, J.I. & Pérez, L.J. (2013). A duplex SYBR Green I-based real-time RT-PCR assay for the simultaneous detection and differentiation of Massachusetts and non-Massachusetts serotypes of Infectious Bronchitis virus. *Molecular and Cellular Probes*, 27(5–6), 184–192. <https://doi.org/10.1016/j.mcp.2013.06.001>
- Adair, B., McNulty, S., Todd, D., Connor, T. & Burns, K. (1989). Quantitative estimation of Newcastle disease virus antibody levels in chickens and turkeys by ELISA. *Avian Pathology*, 18(1), 175–192. doi: 10.1080/03079458908418589.
- Adzhar, A., Shaw, K., Britton, P. & Cavanagh, D. (1996). Universal oligonucleotides for the detection of Infectious Bronchitis virus by the polymerase chain reaction. *Avian Pathology*, 25(4), 817–836. <https://doi.org/10.1080/03079459608419184>
- Al-Rasheed, M., Ball, C. & Ganapathy, K. (2021). Route of Infectious Bronchitis virus vaccination determines the type and magnitude of immune responses in table egg laying hens. *Veterinary Research*, 52(1), 139. <https://doi.org/10.1186/S13567-021-01008-7>
- Aldous, E.W., Fuller, C.M., Mynn, J.K. & Alexander, D.J. (2004). A molecular epidemiological investigation of isolates of the variant Avian Paramyxovirus Type 1 Virus (PPMV-1) responsible for the 1978 to present panzootic in pigeons. *Avian Pathology*, 33(2), 258–269. <https://doi.org/10.1080/0307945042000195768>
- Aldous, E.W., Mynn, J.K., Banks, J. & Alexander, D.J. (2003). A molecular epidemiological study of Avian Paramyxovirus Type 1 (Newcastle disease virus) isolates by phylogenetic analysis of a partial nucleotide sequence of the fusion protein gene. *Avian Pathology*, 32(3), 239–257. <https://doi.org/10.1080/030794503100009783>
- Alexander, D.J. (2000). Newcastle disease and other avian paramyxovirus. *OIE Revue Scientifique et Technique*, 19(2), 443–462. <https://doi.org/10.20506/rst.19.2.1231>

- Alexander, D. and Gough, E. (1977). Isolation of Avian Infectious Bronchitis Virus from experimentally infected chickens. *Research in Veterinary Science*, 23(3), 344–347.
- Alvarado, I.R., Villegas, P., Mossos, N. & Jackwood, M.W. (2005). Molecular Characterization of Avian Infectious Bronchitis Virus Strains Isolated in Colombia During 2003. *Avian Disease*, 49(4), 494–499. <https://doi.org/10.1637/7202-050304r.1>
- Amarasinghe, A., Abdul-Cader, M.S., Nazir, S., De Silva Senapathi, U., Van Der Meer, F., Cork, S.C., Gomis, S. & Abdul-Careem, M.F. (2017). Infectious Bronchitis corona virus establishes productive infection in avian macrophages interfering with selected antimicrobial functions. *PLoS One*, 12(8), 1-21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181801>
- Amoia, C.F., Nnadi, P.A., Ezema, C. & Couacy-Hymann, E. (2021). Epidemiology of Newcastle disease in Africa with emphasis on Côte d'Ivoire: A review. *Veterinary World*, 14(7), 1727. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.1727-1740>
- Aston, E.J., Jordan, B.J., Williams, S.M., García, M. & Jackwood, M.W. (2019). Effect of Pullet Vaccination on Development and Longevity of Immunity. *Viruses*, 11(2), 135. <https://doi.org/10.3390/v11020135>
- Awad, F., Chhabra, R., Baylis, M. & Ganapathy, K. (2014). An overview of Infectious Bronchitis virus in chickens. *World's Poultry Science Journal*, 70(2), 375–384. <https://doi.org/10.1017/s0043933914000385>
- Awad, F., Hutton, S., Forrester, A., Baylis, M. & Ganapathy, K. (2016). Heterologous live Infectious Bronchitis virus vaccination in day-old commercial broiler chicks: clinical signs, ciliary health, immune responses and protection against variant Infectious Bronchitis viruses. *Avian Pathology*, 45(2), 169–177. <https://doi.org/10.1080/03079457.2015.1137866>
- Aydın, N., Yardımcı, H., Gümüşsoy, S. & Erdem, B. (2001). Aşılanmış Tavuklarda Newcastle Hastalığı Virusu Antikorlarının HI ve ELISA Testleri ile Saptanması. *Türk J Vet Anim Sci*, 25, 1–5.
- Aydın, N. (2002). *Kanatlı hayvan hastalıkları* (ss. 119-128). Ankara : Medisan
- Bande, F., Arshad, S.S., Omar, A.R., Bejo, M.H., Abubakar, M.S. & Abba, Y. (2016). Pathogenesis and Diagnostic Approaches of Avian Infectious Bronchitis. *Advances in Virology*, 2016(1), 4621659. <https://doi.org/10.1155/2016/4621659>

- Bande, F., Arshad, S.S., Omar, A.R., Hair-Bejo, M., Mahmuda, A. & Nair, V. (2017). Global distributions and strain diversity of Avian Infectious Bronchitis Virus: A review. *Animal Health Research Reviews*, 18(1), 70–83. <https://doi.org/10.1017/S1466252317000044>
- Bello, M.B., Yusoff, K., Ideris, A., Hair-Bejo, M., Peeters, B.P.H. & Omar, A.R. (2018). Diagnostic and Vaccination Approaches for Newcastle Disease Virus in Poultry: The Current and Emerging Perspectives. *BioMed Research International*, 2018(1), 7278459. <https://doi.org/10.1155/2018/7278459>
- Bochkov, Y.A., Batchenko, G.V., Shcherbakova, L.O., Borisov, A.V. & Drygin, V.V. (2006). Molecular epizootiology of avian Infectious Bronchitis in Russia. *Avian Pathology*, 35(5), 379–393. <https://doi.org/10.1080/03079450600921008>
- Bournell, M.E.G., Green, P.F., Campbell, J.I.A., Deuter, A., Peters, R.W., Tomley, F.M., Samson, A.C.R., Emmerson, P.T. & Binns, M.M. (1990). A fowlpox virus vaccine vector with insertion sites in the terminal repeats: demonstration of its efficacy using the fusion gene of Newcastle disease virus. *Veterinary Microbiology*, 23(1–4), 305–316. [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(90\)90161-n](https://doi.org/10.1016/0378-1135(90)90161-n)
- Brown, A.J. and Bracewell, C.D. (1987). Comparison of the haemagglutination inhibition test and the serum neutralisation test in tracheal organ cultures for typing Infectious Bronchitis virus strains. *Avian Pathology*, 16(3), 505–511. <https://doi.org/10.1080/03079458708436399>
- Brown, C., King, D.J. & Seal, B.S. (1999). Pathogenesis of Newcastle Disease in Chickens Experimentally Infected with Viruses of Different Virulence. *Vet Pathol*, 36(2), 125–132. <https://doi.org/10.1354/vp.36-2-125>
- Brown, J., Resurreccion, R.S. & Dickson, T.G. (1990). The relationship between the hemagglutination-inhibition test and the enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of antibody to Newcastle disease. *Avian Diseases*, 34(3), 585–587. <https://doi.org/10.2307/1591248>
- Capua, I., Scacchia, M., Toscani, T. & Caporale, V. (1993). Unexpected isolation of virulent Newcastle disease virus from commercial embryonated fowls' eggs. *Journal of Veterinary Medicine*, 40(9), 609–612. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1993.tb00183.x>
- Casais, R., Dove, B., Cavanagh, D. & Britton, P. (2003). Recombinant Avian Infectious Bronchitis Virus expressing a heterologous spike gene demonstrates that the spike protein is a determinant of cell tropism. *Journal of Virology*, 77(16), 9084–9089.

<https://doi.org/10.1128/jvi.77.16.9084-9089.2003>

Cavanagh, D. (2005). Coronaviruses in poultry and other birds. *Avian Pathology*, 34(6), 439–448.
<https://doi.org/10.1080/03079450500367682>

Cavanagh, D. (2007). Coronavirus Avian Infectious Bronchitis Virus. *Veterinary Research*, 38(2), 281–297. <https://doi.org/10.1051/vetres:2006055>

Chen, B.Y., Hosi, S., Nunoya, T. & Itakura, C. (1996). Histopathology and immunohistochemistry of renal lesions due to Infectious Bronchitis Virus in chicks. *Avian Pathology*, 25(2), 269–283. <https://doi.org/10.1080/03079459608419141>

Chen, B.Y. and Itakura, C. (1996). Cytopathology of chick renal epithelial cells experimentally infected with Avian Infectious Bronchitis Virus. *Avian Pathology*, 25(4), 675–690.
<https://doi.org/10.1080/03079459608419174>

Chen, H.W. and Wang, C.H. (2010). A multiplex reverse transcriptase-PCR assay for the genotyping of Avian Infectious Bronchitis Viruses. *Avian Diseases*, 54(1), 104–108.
<https://doi.org/10.1637/8954-060609-reg.1>

Cheng, J., Huo, C., Zhao, J., Liu, T., Li, X., Yan, S., Wang, Z., Hu, Y. & Zhang, G. (2018). Pathogenicity differences between QX-like and Mass-type Infectious Bronchitis viruses. *Veterinary Microbiology*, 213, 129–135. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.11.027>

Cheng, J., Zhao, Y., Hu, Y., Zhao, J., Xue, J. & Zhang, G. (2021). The Furin-S2' Site in Avian Coronavirus Plays a Key Role in Central Nervous System Damage Progression. *Journal of Virology*, 95(11). <https://doi.org/10.1128/JVI.02447-20>

Cheng, J., Zhao, Y., Xu, G., Zhang, K., Jia, W., Sun, Y., Zhao, J., Xue, J., Hu, Y. & Zhang, G. (2019). The S2 Subunit of QX-type Infectious Bronchitis Coronavirus Spike Protein Is an Essential Determinant of Neurotropism. *Viruses*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/v11100972>

Chong, K.T. and Apostolov, K. (1982). The pathogenesis of nephritis in chickens induced by Infectious Bronchitis virus. *Journal of Comparative Pathology*, 92(2), 199–211.
[https://doi.org/10.1016/0021-9975\(82\)90078-0](https://doi.org/10.1016/0021-9975(82)90078-0)

Chousalkar, K.K., Cheetham, B.F. & Roberts, J.R. (2009). LNA probe-based real-time RT-PCR for the detection of Infectious Bronchitis virus from the oviduct of unvaccinated and vaccinated laying hens. *Journal of Virological Methods*, 155(1), 67–71.

- Chousalkar, K.K. and Roberts, J.R. (2007). Ultrastructural study of Infectious Bronchitis virus infection in infundibulum and magnum of commercial laying hens. *Veterinary Microbiology*, 122(3), 223–236. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.01.021>
- Chousalkar, K.K., Roberts, J.R. & Reece, R. (2007). Comparative histopathology of two serotypes of Infectious Bronchitis virus (T and n1/88) in laying hens and cockerels. *Poultry Science*, 86(1), 50–58. <https://doi.org/10.1093/ps/86.1.50>
- Chu, V.C., McElroy, L.J., Chu, V., Bauman, B.E. & Whittaker, G.R. (2006). The avian coronavirus Infectious Bronchitis Virus undergoes direct low-pH-dependent fusion activation during entry into host cells. *Journal of Virology*, 80(7), 3180–3188. <https://doi.org/10.1128/jvi.80.7.3180-3188.2006>
- Ciftci, S., Neumann, F., Hernández-Neuta, I., Hakhverdyan, M., Bálint, Á., Herthnek, D., Madaboosi, N. & Nilsson, M. (2019). A novel mutation tolerant padlock probe design for multiplexed detection of hypervariable RNA viruses. *Scientific Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-019-39854-3>
- Cook, J.K.A., Jackwood, M. & Jones, R.C. (2012). The long view: 40 years of Infectious Bronchitis research. *Avian Pathology*, 41(3), 239–250. <https://doi.org/10.1080/03079457.2012.680432>
- Cook, J.K., Smith, H.W. & Huggins, M.B. (1986). Infectious Bronchitis immunity: its study in chickens experimentally infected with mixtures of Infectious Bronchitis virus and *Escherichia coli*. *The Journal of General Virology*, 67(7), 1427–1434. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-67-7-1427>
- Cornax, I., Diel, D.G., Rue, C.A., Estevez, C., Yu, Q., Miller, P.J. & Afonso, C.L. (2013). Newcastle disease virus fusion and haemagglutinin-neuraminidase proteins contribute to its macrophage host range. *The Journal of General Virology*, 94(6), 1189. <https://doi.org/10.1099/vir.0.048579-0>
- Cowen, B.S. and Hitchner, S.B. (1975). pH Stability Studies with Avian Infectious Bronchitis Virus (Coronavirus) Strains. *Journal of Virology*, 15(2), 430. <https://doi.org/10.1128/jvi.15.2.430-432.1975>
- Crinion, R.A. (1972). Egg quality and production following Infectious Bronchitis virus exposure at one day old. *Poultry Science*, 51(2), 582–585. <https://doi.org/10.3382/ps.0510582>

- Crinion, R.A. and Hofstad, M.S. (1972). Pathogenicity of two embryo-passage levels of Avian Infectious Bronchitis Virus for the oviduct of young chickens of various ages. *Avian Diseases*, 16(5), 967–973. <https://doi.org/10.2307/1588818>
- Cumming, R.B. (1963). Infectious Avian Nephrosis (Uraemia) in Australia. *Australian Veterinary Journal*, 39(9), 360–360. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1963.tb04369.x>
- Czeglédi, A., Ujvári, D., Somogyi, E., Wehmann, E., Werner, O. & Lomniczi, B. (2006). Third genome size category of Avian Paramyxovirus Serotype 1 (Newcastle disease virus) and evolutionary implications. *Virus Research*, 120(1–2), 36–48. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2005.11.009>
- Danforth, H.D., Lee, E.H., Martin, A. & Dekich, M. (1997). Evaluation of a gel-immunization technique used with two different Immucox vaccine formulations in battery and floor-pen trials with broiler chickens. *Parasitology Research*, 83(5), 445–451. <https://doi.org/10.1007/S004360050278>
- Darbyshire, J.H., Cook, J.K.A. & Peters, R.W. (1975). Comparative growth kinetic studies on Avian Infectious Bronchitis Virus in different systems. *Journal of Comparative Pathology*, 85(4), 623–630. [https://doi.org/10.1016/0021-9975\(75\)90128-0](https://doi.org/10.1016/0021-9975(75)90128-0)
- De Wit, J.J. and Cook, J.K.A. (2014). Factors influencing the outcome of Infectious Bronchitis vaccination and challenge experiments. *Avian Pathology*, 43(6), 485–497. <https://doi.org/10.1080/03079457.2014.974504>
- De Wit, J.J., De Jong, M.C.M., Pijpers, A. & Verheijden, J.H.M. (1998). Transmission of Infectious Bronchitis virus within vaccinated and unvaccinated groups of chickens. *Avian Pathology*, 27(5), 464–471. <https://doi.org/10.1080/03079459808419370>
- De Wit, J.J., Dijkman, R., Guerrero, P., Calvo, J., Gonzalez, A. & Hidalgo, H. (2017). Variability in biological behaviour, pathogenicity, protectotype and induction of virus neutralizing antibodies by different vaccination programmes to Infectious Bronchitis virus genotype Q1 strains from Chile. *Avian Pathology*, 46(6), 666–675. <https://doi.org/10.1080/03079457.2017.1346782>
- De Wit, J.J., Cook, J.K.A. & Heijden, H.M. (2011). Infectious Bronchitis virus variants: a review of the history, current situation and control measures. *Avian Pathology*, 40(3), 223–235. <https://doi.org/10.1080/03079457.2011.566260>

- De Wit, J.J., Swart, W.A. & Fabri, T.H.F. (2010). Efficacy of Infectious Bronchitis virus vaccinations in the field: Association between the α -IBV IgM response, protection and vaccine application parameters. *Avian Pathology*, 39(2), 123–131. <https://doi.org/10.1080/03079451003604639>
- Deville, S., Arous, J., Bertrand, F., Borisov, V. & Dupuis, L. (2012). Efficacy of intranasal and spray delivery of adjuvanted live vaccine against Infectious Bronchitis virus in experimentally infected poultry. *Procedia in Vaccinology*, 6, 85. <https://doi.org/10.1016/j.provac.2012.04.012>
- Dimitrov, K.M., Abolnik, C., Afonso, C.L., Albina, E., Bahl, J., Berg, M., Briand, F.X., Brown, I.H., Choi, K.S., Chvala, I., Diel, D.G., Durr, P.A., Ferreira, H.L., Fusaro, A., Gil, P., Goujgoulova, G.V., Grund, C., Hicks, J.T., Joannis, T.M. & Wong, F.Y.K. (2019). Updated unified phylogenetic classification system and revised nomenclature for Newcastle disease virus. *Infection, Genetics and Evolution*, 74, 103917. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.103917>
- Dimitrov, K.M., Afonso, C.L., Yu, Q. & Miller, P.J. (2017). Newcastle disease vaccines-A solved problem or a continuous challenge? *Veterinary Microbiology*, 206, 126–136. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.12.019>
- Dimitrov, K.M., Sharma, P., Volkening, J.D., Goraichuk, I.V., Wajid, A., Rehmani, S.F., Basharat, A., Shittu, I., Joannis, T.M., Miller, P.J. & Afonso, C.L. (2017). A robust and cost-effective approach to sequence and analyze complete genomes of small RNA viruses. *Virology Journal*, 14(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/S12985-017-0741-5/tables/4>
- Dortmans, J.C.F., Rottier, P.J.M., Koch, G. & Peeters, B.P.H. (2010). The viral replication complex is associated with the virulence of Newcastle disease virus. *Journal of Virology*, 84(19), 10113–10120. <https://doi.org/10.1128/jvi.00097-10>
- Dortmans, J.C., Koch, G., Rottier, P.J. & Peeters, B.P. (2011). Virulence of newcastle disease virus: What is known so far? *Veterinary Research*, 42(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-42-122>
- Erganiş, O. and Uçan, U.S. (2003). Evaluation of Three Different Vaccination Regimes Against Newcastle Disease in Central Anatolia. *Turk J Vet Anim Sci*, 27(5), 1065–1069.
- Esendal, M. (2002). *Kanatlı hayvan hastalıkları* (ss. 135-141)., Ankara: Medisan

- Falchieri, M., Lupini, C., Cecchinato, M., Catelli, E., Kontolaimou, M. & Naylor, C.J. (2013). Avian metapneumoviruses expressing Infectious Bronchitis virus genes are stable and induce protection. *Vaccine*, 31(22), 2565–2571. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.03.055>
- Farkas, T., Antal, M., Sámi, L., Germán, P., Kecskeméti, S., Kardos, G., Belák, S. & Kiss, I. (2007). Rapid and simultaneous detection of Avian Influenza and Newcastle disease viruses by duplex polymerase chain reaction assay. *Zoonoses and Public Health*, 54(1), 38–43. <https://doi.org/10.1111/J.1863-2378.2007.01005.x>
- Fehr, A.R. and Perlman, S. (2015). Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods in Molecular Biology*, 1282, 1–23. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7_1
- Franzo, G., Massi, P., Tucciarone, C.M., Barbieri, I., Tosi, G., Fiorentini, L., Ciccozzi, M., Lavazza, A., Cecchinato, M. & Moreno, A. (2017). Think globally, act locally: Phylodynamic reconstruction of Infectious Bronchitis virus (IBV) QX genotype (GI-19 lineage) reveals different population dynamics and spreading patterns when evaluated on different epidemiological scales. *PloS One*, 12(9), 1–20. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184401>
- Franzo, G., Swart, W., Boyer, W., Pasotto, D., Ramon, G., Koutoulis, K. & Cecchinato, M. (2020). No good vaccination quality without good control: the positive impact of a hatchery vaccination service program. *Poultry Science*, 99(6), 2976–2982. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.03.017>
- Galinski, M.S. (1991). Paramyxoviridae: transcription and replication. *Advances in Virus Research*, 39, 129–162. [https://doi.org/10.1016/S0065-3527\(08\)60794-0](https://doi.org/10.1016/S0065-3527(08)60794-0)
- Ganar, K., Das, M., Sinha, S. & Kumar, S. (2014). Newcastle disease virus: Current status and our understanding. *Virus Research*, 184(1), 71–81. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2014.02.016>
- Gentry, R.F. and Braune, M.O. (1972). Prevention of virus inactivation during drinking water vaccination of poultry. *Poultry Science*, 51(4), 1450–1456. <https://doi.org/10.3382/ps.0511450>
- Gibertoni, A.M., Montassier, M.D.F., Sena, J.A.D., Givisiez, P.E.N., Furuyama, C.R.A. & Montassier, H.J. (2005). Development and application of a *Saccharomyces cerevisiae*-expressed nucleocapsid protein-based enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies against Infectious Bronchitis virus. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(4), 1982–1984. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.4.1982-1984.2005>

- Glickman, R.L., Syddall, R.J., Iorio, R.M., Sheehan, J.P. & Bratt, M.A. (1988). Quantitative basic residue requirements in the cleavage-activation site of the fusion glycoprotein as a determinant of virulence for Newcastle disease virus. *Journal of Virology*, 62(1), 354–356. <https://doi.org/10.1128/jvi.62.1.354-356.1988>
- Goraichuk, I.V., Kulkarni, A.B., Williams-Coplin, D., Suarez, D.L. & Afonso, C.L. (2019). First Complete Genome Sequence of Currently Circulating Infectious Bronchitis Virus Strain DMV/1639 of the GI-17 Lineage. *Microbiology Resource Announcements*, 8(34). <https://doi.org/10.1128/mra.00840-19>
- Gorman, J.J., Nestorowicz, A., Mitchell, S.J., Corino, G.L. & Selleck, P.W. (1988). Characterization of the sites of proteolytic activation of Newcastle disease virus membrane glycoprotein precursors. *Journal of Biological Chemistry*, 263(25), 12522–12531. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)37786-x](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)37786-x)
- Hines, N.L. and Miller, C.L. (2012). Avian Paramyxovirus Serotype-1: A review of disease distribution, clinical symptoms, and laboratory diagnostics. *Veterinary Medicine International*, 2012(1), 708216. <https://doi.org/10.1155/2012/708216>
- Horikami, S.M., Smallwood, S. & Moyer, S.A. (1996). The Sendai Virus V Protein Interacts with the NP Protein to Regulate Viral Genome RNA Replication. *Virology*, 222(2), 383–390. <https://doi.org/10.1006/viro.1996.0435>
- Hsiung, G.D. (1984). Diagnostic virology: From animals to automation. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 57(5), 727–733.
- Hu, Z., He, X., Deng, J., Hu, J. & Liu, X. (2022). Current situation and future direction of Newcastle disease vaccines. *Veterinary Research*, 53(1), 99. <https://doi.org/10.1186/s13567-022-01118-w>
- Huang, Y., Wan, H.Q., Liu, H.Q., Wu, Y.T. & Liu, X.F. (2004). Genomic sequence of an isolate of Newcastle disease virus isolated from an outbreak in geese: a novel six nucleotide insertion in the non-coding region of the nucleoprotein gene. *Archives of Virology*, 149(7), 1445–1457. <https://doi.org/10.1007/S00705-004-0297-8>
- Ismail, M.M., Tang, Y. & Saif, Y.M. (2003). Pathogenicity of turkey coronavirus in turkeys and chickens. *Avian Diseases*, 47(3), 515–522. <https://doi.org/10.1637/5917>
- Jackwood, M.W. (2012). Review of Infectious Bronchitis Virus Around the World. *Avian*

Diseases, 56(4), 634–641. <https://doi.org/10.1637/10227-043012-Review.1>

Jackwood, M.W. and De Wit, S. (2017). Infectious Bronchitis. *Diseases of poultry* (ss. 139–159). United States: Blackwell Publishing.

Jackwood, M.W., Hall, D. & Handel, A. (2012). Molecular evolution and emergence of avian gammacoronaviruses. *Infection, Genetics and Evolution*, 12(6), 1305–1311. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2012.05.003>

Jackwood, M.W., Hilt, D.A. & Callison, S.A. (2003). Detection of Infectious Bronchitis virus by real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction and identification of a quasispecies in the Beaudette strain. *Avian Diseases*, 47(3), 718–724. <https://doi.org/10.1637/6075>

Jackwood, M.W., Hilt, D.A., McCall, A.W., Polizzi, C.N., McKinley, E.T. & Williams, S.M. (2009). Infectious Bronchitis Virus Field Vaccination Coverage and Persistence of Arkansas-Type Viruses in Commercial Broilers. *Avian Diseases*, 53(2), 175–183. <https://doi.org/10.1637/8465-090308-reg.1>

Jahanshiri, F., Eshaghi, M. & Yusoff, K. (2005). Identification of phosphoprotein:phosphoprotein and phosphoprotein:nucleocapsid protein interaction domains of the Newcastle disease virus. *Archives of Virology*, 150(3), 611–618. <https://doi.org/10.1007/S00705-004-0439-z>

Johnson, M.A., Pooley, C., Ignjatovic, J. & Tyack, S.G. (2003). A recombinant fowl adenovirus expressing the S1 gene of Infectious Bronchitis virus protects against challenge with infectious bronchitis virus. *Vaccine*, 21, 2730–2736. [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(03\)00227-5](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(03)00227-5)

Jordan, B. (2017). Vaccination against Infectious Bronchitis virus: A continuous challenge. *Veterinary Microbiology*, 206, 137–143. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.01.002>

Julian, R.J. and Willis, N.G. (1969). The Nephrosis-Nephritis Syndrome in Chickens Caused by a Holte Strain of Infectious Bronchitis Virus. *The Canadian Veterinary Journal*, 10(1), 18.

Kahya, S., Coven, F., Temelli, S., Eyigor, A. & Carli, K.T. (2013). Presence of IS/1494/06 genotype-related Infectious Bronchitis virus in breeder and broiler flocks in Turkey. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 60(1), 27–31. https://doi:10.1501/Vetfak_00000002549

Kaleta, E.F. and Baldauf, C. (1988). Newcastle Disease in Free-Living and Pet Birds. *Newcastle Disease* (ss. 197–246). Boston: Springer.

- Khataby, K., Kasmi, Y., Souiri, A., Loutfi, C. & Ennaji, M.M. (2020). Avian Coronavirus: Case of Infectious Bronchitis Virus Pathogenesis, Diagnostic Approaches, and Phylogenetic Relationship Among Emerging Strains in Middle East and North Africa Regions. *Emerging and Reemerging Viral Pathogens*, 33, 729-744. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819400-3.00033-8>
- Kim, S.H., Subbiah, M., Samuel, A.S., Collins, P.L. & Samal, S.K. (2011). Roles of the Fusion and Hemagglutinin-Neuraminidase Proteins in Replication, Tropism, and Pathogenicity of Avian Paramyxoviruses. *Journal of Virology*, 85(17), 8582–8596. <https://doi.org/10.1128/jvi.00652-11/>
- Kommers, G.D., King, D.J., Seal, B.S., Carmichael, K.P. & Brown, C.C. (2002). Pathogenesis of six pigeon-origin isolates of Newcastle disease virus for domestic chickens. *Veterinary Pathology*, 39(3), 353–362. <https://doi.org/10.1354/vp.39-3-353>
- Krian, K. (2003). Avian Infectious Bronchitis virus: Ultrastructural pathology of trachea and kidney of chicken infected with local IBV strain. *Annals of Microscopy*, 3, 48–50.
- Kwon, H.M., Jackwood, M.W. & Gelb, J. (1993). Differentiation of Infectious Bronchitis virus serotypes using polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism analysis. *Avian Diseases*, 37(1), 194–202. <https://doi.org/10.2307/1591474>
- Legnardi, M., Baranyay, H., Simon, C., Molnár, J., Bijlsma, T., Cecchinato, M., Gáspárdy, A., Bersényi, A., Tucciarone, C.M., Franzo, G. & Körösi, L. (2021). Infectious Bronchitis Hatchery Vaccination: Comparison between Traditional Spray Administration and a Newly Developed Gel Delivery System in Field Conditions. *Veterinary Sciences*, 8(8). 145. <https://doi.org/10.3390/vetsci8080145>
- Legnardi, M., Tucciarone, C.M., Franzo, G. & Cecchinato, M. (2020). Infectious Bronchitis virus evolution, diagnosis and control. *Veterinary Sciences*, 7(2), 1–18. <https://doi.org/10.3390/vetsci7020079>
- Li, L., Kang, H., Liu, P., Makkinje, N., Williamson, S.T., Leibowitz, J.L. & Giedroc, D.P. (2008). Structural lability in stem-loop 1 drives a 5' UTR-3' UTR interaction in coronavirus replication. *Journal of Molecular Biology*, 377(3), 790–803. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2008.01.068>
- Li, N., Huang, C., Chen, W., Li, Z., Hu, G., Li, G., Liu, P., Hu, R., Zhuang, Y., Luo, J., Gao, X. & Guo, X. (2022). Nephropathogenic Infectious Bronchitis Virus Mediates Kidney Injury in

Chickens via the TLR7/NF- κ B Signaling Axis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 1-11. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.865283>

Lin, Z., Kato, A., Kudou, Y., Umeda, K. & Ueda, S. (1991). Typing of recent Infectious Bronchitis virus isolates causing nephritis in chicken. *Archives of Virology*, 120(1), 145–149. <https://doi.org/10.1007/BF01310957>

Lopes, P.D., Okino, C.H., Fernando, F.S., Pavani, C., Casagrande, V.M., Lopez, R.F.V., Montassier, M.F.S. & Montassier, H.J. (2018). Inactivated Infectious Bronchitis virus vaccine encapsulated in chitosan nanoparticles induces mucosal immune responses and effective protection against challenge. *Vaccine*, 36(19), 2630–2636. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.03.065>

Madu, I.G., Chu, V.C., Lee, H., Regan, A.D., Bauman, B.E. & Whittaker, G.R. (2007). Heparan Sulfate Is a Selective Attachment Factor for the Avian Coronavirus Infectious Bronchitis Virus Beaudette. *Avian Diseases*, 51(1), 45–51. [https://doi.org/10.1637/0005-2086\(2007\)051\[0045:hsiasa\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1637/0005-2086(2007)051[0045:hsiasa]2.0.co;2)

Mao, Q., Ma, S., Schrickel, P.L., Zhao, P., Wang, J., Zhang, Y., Li, S. & Wang, C. (2022). Review detection of Newcastle disease virus. *Frontiers in Veterinary Science*, 9(2). <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.936251>

Marandino, A., Tomás, G., Hernández, M., Panzera, Y., Craig, M.I., Vagnozzi, A., Vera, F., Techera, C., Grecco, S., Banda, A., Hernández, D. & Pérez, R. (2016). Development of RT-qPCR assays for the specific identification of two major genotypes of avian Infectious Bronchitis virus. *Journal of Virological Methods*, 235, 21–25. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2016.05.007>

Mardani, K., Browning, G.F., Ignjatovic, J. & Noormohammadi, A.H. (2006). Rapid differentiation of current Infectious Bronchitis virus vaccine strains and field isolates in Australia. *Australian Veterinary Journal*, 84(1), 59–62. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2006.tb13130.x>

Marquardt, W.W., Snyder, D.B., Savage, P.K., Kadavil, K. & Yancey, F. (1985). Antibody response to different to Newcastle disease virus given by two different routes as measured by ELISA and Hemagglutination Inhibition test and associated tracheal immunity. *Avian Disease*, 29, 71-79.

Masoudi, S., Pishraft-Sabet, L. & Shahsavandi, S. (2020). Immunogenicity and Efficacy of Live Infectious Bronchitis 793/B.08IR Vaccine in SPF Chickens. *Archives of Razi Institute*, 75(1),

23. <https://doi.org/10.22092/ARI.2019.124720.1286>

- Mebatsion, T., Weiland, F. & Conzelmann, K.K. (1999). Matrix protein of rabies virus is responsible for the assembly and budding of bullet-shaped particles and interacts with the transmembrane spike glycoprotein G. *Journal of Virology*, 73(1), 242–250. <https://doi.org/10.1128/jvi.73.1.242-250.1999>
- Meher, M.M., Hossain, M. & Haider, G. (2022). Detection of MDA titer of Infectious Bronchitis virus and comparison of antibody titer produced by two different Infectious Bronchitis vaccine. *Tavukçuluk Araştırma Dergisi*, 19(2), 44–51. <https://doi.org/10.34233/jpr.1205656>
- Meir, R., Maharat, O., Farnushi, Y. & Simanov, L. (2010). Development of a real-time TaqMan RT-PCR assay for the detection of Infectious Bronchitis virus in chickens, and comparison of RT-PCR and virus isolation. *Journal of Virological Methods*, 163(2), 190–194. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2009.09.014>
- Miller, P.J., Decanini, E.L. & Afonso, C.L. (2010). Newcastle disease: Evolution of genotypes and the related diagnostic challenges. *Infection, Genetics and Evolution*, 10(1), 26–35. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2009.09.012>
- Miller, P.J., King, D.J., Afonso, C.L. & Suarez, D.L. (2007). Antigenic differences among Newcastle disease virus strains of different genotypes used in vaccine formulation affect viral shedding after a virulent challenge. *Vaccine*, 25(41), 7238–7246. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.07.017>
- Molouki, A., Hsu, Y. Te, Jahanshiri, F., Abdullah, S., Rosli, R. & Yusoff, K. (2011). The matrix (M) protein of newcastle disease virus binds to human bax through its BH3 domain. *Virology Journal*, 8, 385. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-385>
- Munir, M., Abbas, M., Khan, M., Zohari, S. & Berg, M. (2012). Genomic and biological characterization of a velogenic Newcastle disease virus isolated from a healthy backyard poultry flock in 2010. *Virology Journal*, 9, 46. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-9-46>
- Mustafa, S., Abd-Aziz, N., Saw, W.T., Liew, S.Y., Yusoff, K. & Shafee, N. (2020). Recombinant Enterovirus 71 Viral Protein 1 Fused to a Truncated Newcastle Disease Virus NP (NPt) Carrier Protein. *Vaccines*, 8(4), 1–19. <https://doi.org/10.3390/vaccines8040742>
- Nalbantsoy, A. (2000). *İzmir ve çevresinden temin edilen kanatlı serumlarında Newcastle Hastalığı antikorlarının ELISA ve Hemagglütinasyon İnhibisyon testleri ile mukayeseli kontrolü*

[Doktora tezi]. Ege Üniversitesi.

- O'Donoghue, K., Lomniczi, B., McFerran, B., Connor, T.J., Seal, B., King, D., Banks, J., Manvell, R., White, P.S., Richmond, K., Jackson, P. & Hugh-Jones, M. (2004). Retrospective characterization of Newcastle Disease Virus Antrim '73 in relation to other epidemics, past and present. *Epidemiology and Infection*, 132(2), 357–368. <https://doi.org/10.1017/S0950268803001778>
- Öngör, H., Timurkaan, N., Çöven, F., Karabulut, B., Eröksüz, H., Çetinkaya, B. & Çarli, K.T. (2021). Detection of Israel variant 2 (IS/1494/06) genotype of Infectious Bronchitis Virus in a layer chicken flock. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 68(2), 167–172. <https://doi.org/10.33988/auvfd.756970>
- Padilha De Fraga, A., Ikuta, N., Salvador Kazantzi Fonseca, A., Rosado Spilki, F., Balestrin, E., Dias Rodrigues, C., Wageck Canal, C. & Ricardo Lunge, V. (2015). A Real-Time Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction for Differentiation of Massachusetts Vaccine and Brazilian Field Genotypes of Avian Infectious Bronchitis Virus. *Avian Diseases*, 60(1), 16–21. <https://doi.org/10.1637/11262-081815-regr.1>
- Park, M.S., García-Sastre, A., Cros, J.F., Basler, C.F. & Palese, P. (2003). Newcastle Disease Virus V Protein Is a Determinant of Host Range Restriction. *Journal of Virology*, 77(17), 9522. <https://doi.org/10.1128/jvi.77.17.9522-9532.2003>
- Peeples, M.E. and Bratt, M.A. (1984). Mutation in the matrix protein of Newcastle disease virus can result in decreased fusion glycoprotein incorporation into particles and decreased infectivity. *Journal of Virology*, 51(1), 81–90. <https://doi.org/10.1128/jvi.51.1.81-90.1984>
- Perlman, S. and Masters, P.S. (2013). Coronaviridae. *Fields Virology* (ss. 258–270). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Perozo, F., Villegas, P., Dolz, R., Afonso, C.L. & Purvis, L.B. (2008). The VG/GA strain of Newcastle disease virus: mucosal immunity, protection against lethal challenge and molecular analysis. *Avian Pathology*, 37(3), 237–245. <https://doi.org/10.1080/03079450802043734>
- Pham, H.M., Konnai, S., Usui, T., Chang, K.S., Murata, S., Mase, M., Ohashi, K. & Onuma, M. (2005). Rapid detection and differentiation of Newcastle disease virus by real-time PCR with melting-curve analysis. *Archives of Virology*, 150(12), 2429–2438. <https://doi.org/10.1007/S00705-005-0603-0>

- Promkuntod, N., Eijndhoven, R.E.W., Vrieze, G., Gröne, A. & Verheije, M.H. (2014). Mapping of the receptor-binding domain and amino acids critical for attachment in the spike protein of avian coronavirus Infectious Bronchitis virus. *Virology*, 448, 26–32. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2013.09.018>
- Quinteros, J.A., Noormohammadi, A.H., Lee, S.W., Browning, G.F. & Diaz-Méndez, A. (2022). Genomics and pathogenesis of the avian coronavirus Infectious Bronchitis virus. *Australian Veterinary Journal*, 100(10), 496–512. <https://doi.org/10.1111/avj.13197>
- Rafique, S., Jabeen, Z., Pervaiz, T., Rashid, F., Luo, S., Xie, L. & Xie, Z. (2024). Avian Infectious Bronchitis Virus (AIBV) review by continent. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14(2), 1–17. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1325346>
- Rahman, A., Habib, M. & Shabbir, M.Z. (2018). Suppl-2, M3: Adaptation of Newcastle Disease Virus (NDV) in Feral Birds and their Potential Role in Interspecies Transmission. *The Open Virology Journal*, 12(1), 52. <https://doi.org/10.2174/1874357901812010052>
- Ramakrishnan, S. and Kappala, D. (2019). Avian Infectious Bronchitis virus. *Recent Advances in Animal Virology*, 19(2), 301–319. https://doi.org/10.1007/978-981-13-9073-9_16
- Reddy, V.R.A., Trus, I., Desmarests, L.M.B., Li, Y., Theuns, S. & Nauwynck, H.J. (2016). Productive replication of nephropathogenic Infectious Bronchitis virus in peripheral blood monocytic cells, a strategy for viral dissemination and kidney infection in chickens. *Veterinary Research*, 47(1), 1–19. <https://doi.org/10.1186/S13567-016-0354-9>
- Romanutti, C., Keller, L. & Zanetti, F.A. (2020). Current status of virus-vectored vaccines against pathogens that affect poultry. *Vaccine*, 38(45), 6990–7001. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.09.013>
- Rout, S.N. and Samal, S.K. (2008). The large polymerase protein is associated with the virulence of Newcastle disease virus. *Journal of Virology*, 82(16), 7828–7836. <https://doi.org/10.1128/jvi.00578-08>
- Roy, P. and Venugopalan, A.T. (2005). Unexpected newcastle disease virus in day old commercial chicks and breeder hen. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 28(4), 277–285. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2005.07.001>
- Samuel, A.S., Kumar, S., Madhuri, S., Collins, P.L. & Samal, S.K. (2009). Complete sequence of the genome of avian paramyxovirus type 9 and comparison with other paramyxoviruses. *Virus*

Research, 142(1), 10. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2008.12.016>

Seal, B.S., King, D.J. & Meinersmann, R.J. (2000). Molecular evolution of the Newcastle disease virus matrix protein gene and phylogenetic relationships among the paramyxoviridae. *Virus Research*, 66(1), 1–11. [https://doi.org/10.1016/S0168-1702\(99\)00119-7](https://doi.org/10.1016/S0168-1702(99)00119-7)

Sergel, T., McGinnes, L.W. & Morrison, T.G. (1993). The Fusion Promotion Activity of the NDV HN Protein Does Not Correlate with Neuraminidase Activity. *Virology*, 196(2), 831–834. <https://doi.org/10.1006/viro.1993.1541>

Sevoian, M. and Levine, P.P. (1957). Effects of Infectious Bronchitis on the Reproductive Tracts, Egg Production, and Egg Quality of Laying Chickens. *Avian Diseases*, 1(2), 136. <https://doi.org/10.2307/1587727>

Shang, J., Zheng, Y., Yang, Y., Liu, C., Geng, Q., Luo, C., Zhang, W. & Li, F. (2018). Cryo-EM structure of Infectious Bronchitis coronavirus spike protein reveals structural and functional evolution of coronavirus spike proteins. *PLoS Pathog*, 14(4), 1-19. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007009>

Smialek, M., Tykalowski, B., Dziewulska, D., Stenzel, T. & Konecicki, A. (2017). Immunological aspects of the efficiency of protectotype vaccination strategy against chicken Infectious Bronchitis. *Veterinary Research*, 13(1), 44. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-0963-1>

Snyder, D.B., Marquardt, W.W., Mallinson, E.T., Savage, P.K. & Allen, D.C. (1984). Rapid serological profiling by enzyme-linked immunosorbent assay. III. Simultaneous measurements of antibody titers to Infectious Bronchitis, Infectious Bursal Disease, and Newcastle disease viruses in a single serum dilution. *Avian Diseases*, 28(1), 12–24. <https://doi.org/10.2307/1590125>

Steward, M., Vipond, I.B., Millar, N.S. & Emmerson, P.T. (1993). RNA editing in Newcastle disease virus. *Journal of General Virology*, 74(12), 2539–2547. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-74-12-2539>

Suarez, D.L. (2017). Newcastle Disease, Other Avian Paramyxoviruses, and Avian Metapneumovirus Infections. *Diseases of poultry* (ss. 87–138). United States: Blackwell Publishing.

Sulaiman, A. and Roberts, J.R. (2011). Infectious Bronchitis Vaccination Protocols for Laying Hens. *Media Peternakan*, 34(3), 159–164. <https://doi.org/10.5398/medpet.2011.34.3.159>

- Susta, L., Miller, P.J., Afonso, C.L. & Brown, C.C. (2011). Clinicopathological characterization in poultry of three strains of Newcastle disease virus isolated from recent outbreaks. *Veterinary Pathology*, 48(2), 349–360. <https://doi.org/10.1177/0300985810375806>
- Takimoto, T. and Portner, A. (2004). Molecular mechanism of paramyxovirus budding. *Virus Research*, 106(2), 133–145. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2004.08.010>
- Tan, L., Wen, G., Qiu, X., Yuan, Y., Meng, C., Sun, Y., Liao, Y., Song, C., Liu, W., Shi, Y., Shao, H. & Ding, C. (2019). A Recombinant La Sota Vaccine Strain Expressing Multiple Epitopes of Infectious Bronchitis Virus (IBV) Protects Specific Pathogen-Free (SPF) Chickens against IBV and NDV Challenges. *Vaccines*, 7(4), 170. <https://doi.org/10.3390/vaccines7040170>
- Tan, S.W., Ideris, A., Omar, A.R., Yusoff, K. & Hair-Bejo, M. (2009). Detection and differentiation of velogenic and lentogenic Newcastle disease viruses using SYBR Green I real-time PCR with nucleocapsid gene-specific primers. *Journal of Virological Methods*, 160(1), 149–156. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2009.05.006>
- Taylor, J., Edbauer, C., Rey-Senelongue, A., Bouquet, J.F., Norton, E., Goebel, S., Desmettre, P. & Paoletti, E. (1990). Newcastle disease virus fusion protein expressed in a fowlpox virus recombinant confers protection in chickens. *Journal of Virology*, 64(4), 1441–1450. <https://doi.org/10.1128/jvi.64.4.1441-1450.1990>
- Thayer, S.G., Villgas, P. & Fletcher, O. (1987). Comparison of two commercial enzyme-linked immunosorbent assays and conventional methods for avian serology. *Avian Disease*, 31, 120–124.
- Toro, H., Reyes, E., Redmann, T. & Kaleta, E.F. (1996). Local and systemic specific antibody response of different chicken lines after ocular vaccination against Infectious Bronchitis. *Journal of Veterinary Medicine*, 43(8), 449–454. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1996.tb00339.x>
- Toyoda, T., Sakaguchi, T., Imai, K., Inocencio, N.M., Gotoh, B., Hamaguchi, M. & Nagai, Y. (1987). Structural comparison of the cleavage-activation site of the fusion glycoprotein between virulent and avirulent strains of newcastle disease virus. *Virology*, 158(1), 242–247. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(87\)90261-3](https://doi.org/10.1016/0042-6822(87)90261-3)
- Turner, A.J. and Kovesdy, L. (1974). Studies on the epizootiology of infection with avirulent Newcastle disease virus in broiler chicken flocks in Victoria. *Australian Veterinary Journal*, 50(4), 155–158. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1974.tb06882.x>

TÜİK. (2023, 14 Kasım). Kumes Hayvancılığı Üretimi. *TÜİK Haber Bülteni*.
<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Kumes-Hayvanciligi-Uretimi-Eylul-2023-49414>

Ul-Rahman, A., Ishaq, H.M., Raza, M.A. & Shabbir, M.Z. (2022). Zoonotic potential of Newcastle disease virus: Old and novel perspectives related to public health. *Reviews in Medical Virology*, 32(1). <https://doi.org/10.1002/rmv.2246>

Van Ginkel, F.W., Padgett, J., Martinez-Romero, G., Miller, M.S., Joiner, K.S. & Gulley, S.L. (2015). Age-dependent immune responses and immune protection after avian coronavirus vaccination. *Vaccine*, 33(23), 2655–2661. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.026>

Van Limbergen, T., Dewulf, J., Klinkenberg, M., Ducatelle, R., Gelaude, P., Méndez, J., Heinola, K., Papasolomontos, S., Szeleszczuk, P. & Maes, D. (2018). Scoring biosecurity in European conventional broiler production. *Poultry Science*, 97(1), 74–83. <https://doi.org/10.3382/ps/pex296>

Westbury, H.A., Parsons, G. & Allan, W.H. (1984). Comparison of the residual virulence of Newcastle disease vaccine strains V4, Hitchner B1 and La Sota. *Australian Veterinary Journal*, 61(2), 47–49. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1984.tb07190.x>

Wickramasinghe, I.N.A., Beurden, S.J., Weerts, E.A. & Verheije, M.H. (2014). The avian coronavirus spike protein. *Virus Research*, 194, 37–48. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2014.10.009>

Winter, C., Schwegmann-Weßels, C., Cavanagh, D., Neumann, U. & Herrler, G. (2006). Sialic acid is a receptor determinant for infection of cells by Avian Infectious Bronchitis Virus. *The Journal of General Virology*, 87(5), 1209–1216. <https://doi.org/10.1099/vir.0.81651-0>

Winterfield, R.W. and Albassam, M.A. (1984). Nephropathogenicity of Infectious Bronchitis Virus. *Poultry Science*, 63(12), 2358–2363. <https://doi.org/10.3382/ps.0632358>

Wise, M.G., Suarez, D.L., Seal, B.S., Pedersen, J.C., Senne, D.A., King, D.J., Kapczynski, D.R. & Spackman, E. (2004). Development of a real-time reverse-transcription PCR for detection of newcastle disease virus RNA in clinical samples. *Journal of Clinical Microbiology*, 42(1), 329–338. <https://doi.org/10.1128/jcm.42.1.329-338.2004>

Witt, J.J., Davelar, F. & Braunius, W. (1992). Comparison of the enzyme linked immunosorbent assay the hemagglutination inhibition test and the agar gel precipitation test for the detection of antibodies against Infectious Bronchitis and Newcastle disease in commercial broilers. *Avian*

- Wu, X., Song, Z., Zhai, X., Zuo, L., Mei, X., Xiang, R., Kang, Z., Zhou, L. & Wang, H. (2019). Simultaneous and visual detection of Infectious Bronchitis virus and Newcastle disease virus by multiple LAMP and lateral flow dipstick. *Poultry Science*, 98(11), 5401–5411. <https://doi.org/10.3382/ps/pez372>
- Yan, S., Liu, X., Zhao, J., Xu, G., Zhao, Y. & Zhang, G. (2017). Analysis of antigenicity and pathogenicity reveals major differences among QX-like Infectious Bronchitis viruses and other serotypes. *Veterinary Microbiology*, 203, 167–173. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.03.010>
- Yang, D. and Leibowitz, J.L. (2015). The structure and functions of coronavirus genomic 3' and 5' ends. *Virus Research*, 206, 120–133. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2015.02.025>
- Yang, T., Wang, H.N., Wang, X., Tang, J.N., Lu, D., Zhang, Y.F., Guo, Z.C., Li, Y.L., Gao, R. & Kang, R.M. (2009). The protective immune response against Infectious Bronchitis virus induced by multi-epitope based peptide vaccines. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 73(7), 1500–1504. <https://doi.org/10.1271/bbb.80864>
- Ye, Y. and Hogue, B.G. (2007). Role of the coronavirus E viroporin protein transmembrane domain in virus assembly. *Journal of Virology*, 81(7), 3597–3607. <https://doi.org/10.1128/jvi.01472-06>
- Yu, X., Cheng, J., He, Z., Li, C., Song, Y., Xue, J., Yang, H., Zhang, R. & Zhang, G. (2017). The glutamic residue at position 402 in the C-terminus of Newcastle disease virus nucleoprotein is critical for the virus. *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17803-2>
- Zhang, D., Ding, Z. & Xu, X. (2023). Pathologic Mechanisms of the Newcastle Disease Virus. *Viruses*, 15(4), 864. <https://doi.org/10.3390/v15040864>
- Zhao, W., Hu, H., Zsak, L., Yu, Q. & Yang, Z. (2013). HN gene C-terminal extension of Newcastle disease virus is not the determinant of the enteric tropism. *Virus Genes*, 47(1), 27–33. <https://doi.org/10.1007/S11262-013-0903-5>
- Zhu, J.G., Qian, H.D., Zhang, Y.L., Hua, X.G. & Wu, Z.L. (2007). Análisis de similaridad del gen S1 de aislados del virus de la bronquitis infecciosa (IBV) en Shanghai, China. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 39(3), 223–228. <https://doi.org/10.4067/s0301-732x2007000300005>

Zou, N., Wang, F., Duan, Z., Xia, J., Wen, X., Yan, Q., Liu, P., Cao, S. & Huang, Y. (2015). Development and Characterization of Neutralizing Monoclonal Antibodies Against the S1 Subunit Protein of QX-like Avian Infectious Bronchitis Virus Strain Sczy3. *Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy*, 34(1), 17–24. <https://doi.org/10.1089/mab.2014.0081>

Zwaagstra, K.A., Van der Zeijst, B.A.M. & Kusters, J.G. (1992). Rapid detection and identification of Avian Infectious Bronchitis virus. *Journal of Clinical Microbiology*, 30(1), 79. <https://doi.org/10.1128/jcm.30.1.79-84.1992>



EKLER

Ek-1. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Kararı



T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU KARARI

TOPLANTI TARİHİ : 27/07/2022
TOPLANTI NO : 2022-14
DOSYA NO : 2022-93
KARAR NO : 2022-14-129

Yürütücülüğünü Üniversitemiz Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Hakan YARDIMCI'nın yaptığı; araştırmacı olarak Kamil BATUR'un katıldığı "Newcastle ve İnfeksiyöz Bronşitis'e Karşı Aşılanmış Tavuklarda Oluşan Antikor Titrelerinin ELISA ve Hemagglütinasyon İnhibisyon Testleri ile Belirlenmesi" başlıklı çalışma Üniversite senatosunun 12/2/2016 tarihli toplantısında 430/3642 sayılı kararı ile kabul edilen ve Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurulu'nun 19/2/2016 tarih ve 42 sayılı kararı ile onaylanan "Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Yönergesi" nin 7 (h) maddesi kapsamında değerlendirilmiş ve çalışmanın Etik Kurul iznine tabi olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.

Geçerlilik Süresi : 01/09/2022-01/09/2024

ETİK KURUL ÜYELERİ				
Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İmza
Prof. Dr. M. Taner KARAOĞLU (Başkan)	Viroloji Anabilim Dalı	Veteriner Fakültesi	E	
Prof. Dr. Tanju ÖZÇELİKAY (Başkan Vekili)	Farmakoloji Anabilim Dalı	Eczacılık Fakültesi	E	
Prof. Dr. Emine DEMİREL YILMAZ (Üye)	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Tıp Fakültesi	K	
Prof. Dr. Nuri YİĞİT (Üye)	Zooloji Anabilim Dalı	Fen Fakültesi	E	
Prof. Dr. Mine KIRKAĞAÇ (Üye)	Su Ürünleri Mühendisliği Bölümü	Ziraat Fakültesi	K	
Doç. Dr. Halit KANCA (Üye)	Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı	Veteriner Fakültesi	E	
Doç. Dr. Gülnur GÖLLÜ BAHADIR (Üye)	Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı	Tıp Fakültesi	K	

Doç. Dr. Neşe Nuray TOPRAK (Üye)	Yemler ve Hayvan Besleme Anabilim Dalı	Ziraat Fakültesi	K	
Dr. Vet. Hek. Nigar YERLİKAYA (Üye)	Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı	Veteriner Fakültesi	K	
Dr. Vet. Hek. Gürbüz ERTÜRK (Üye)	Active Veteriner Sağlık Merkezi	Serbest	E	
Uzm. Vet. Hek. Hüseyin DEDE (Üye)	Veteriner Hekimler Derneği	Serbest	E	
Uzm. Vet. Hek. Atilla İŞGÖREN (Üye)	Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Laboratuvarı	Tıp Fakültesi	E	
Fatma Aysun COŞKUN (Üye)	İktisat	Serbest	K	