

T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VAN İLİ VE YÖRESİNDE SIĞIRCILIK İŞLETMELERİNDE  
BULUNAN 0-3 AYLIK BUZAĞILARIN BOVİNE VİRAL DİYARE  
VİRUS (BVDV) ENFEKSİYONU YÖNÜNDEN ANTİJENİK  
OLARAK PREVELANSININ ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Çağlar SARAÇOĞLU  
İÇ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI  
(VETERİNER PROGRAMI)  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Ebubekir CEYLAN

VAN-2015

T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VAN İLİ VE YÖRESİNDE SIĞIRCILIK İŞLETMELERİNDE  
BULUNAN 0-3 AYLIK BUZAĞILARIN BOVİNE VİRAL DİYARE  
VİRUS (BVDV) ENFEKSİYONU YÖNÜNDEN ANTİJENİK  
OLARAK PREVELANSININ ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Çağlar SARAÇOĞLU  
İÇ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI  
(VETERİNER PROGRAMI)  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Jüri Başkanı  
Prof. Dr. Süleyman KOZAT

Üye (Danışman)  
Prof. Dr. Ebubekir CEYLAN

Üye  
Prof. Dr. Ziya İLHAN

TEZ KABUL TARİHİ  
22 / 04 / 2015

## TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans öğrenimim süresince danışmanlığımı yürüten, çalışmamın her aşamasında bilgi ve deneyimi ile büyük destek ve yardımlarını gördüğüm danışman hocam Hakkari Üniversitesi Rektör'ü Sayın Prof. Dr. Ebubekir CEYLAN başta olmak üzere, yine yardımlarını esirgemeyen sayın Prof. Dr. Mehmet KARACA, Prof. Dr. Hasan Altan AKKAN, Prof. Dr. İhsan KELEŐ, Prof. Dr. Ziya İLHAN, Doç. Dr. Barış Atalay USLU, Doç. Dr. Nuri ALTUĞ hocalarıma ve eşim Filiz SARAÇOĞLU ve oğlum Ercan Çağlar SARAÇOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay .....	II
Teşekkür .....	III
İçindekiler .....	IV
Simgeler ve Kısaltmalar .....	V
Şekiller Listesi .....	VI
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Etiyoloji.....	4
2.2. Patogenez.....	4
2.3. Epidemiyoloji.....	5
2.4. Klinik Semptomlar.....	5
2.5. Teşhis.....	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	9
3.1. Gereç.....	9
3.1.1. Hayvan materyali.....	9
3.2. Yöntem .....	11
3.2.1. BVD testi uygulaması.....	11
4. BULGULAR .....	13
4.1. Sonuçların Yorumlanması.....	13
4.2 Klinik Bulgular.....	14
4.3. Laboratuvar Bulguları.....	14
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	16
ÖZET .....	19
SUMMARY .....	20
KAYNAKLAR .....	21
ÖZGEÇMİŞ .....	25
EK.....	26

## SİMGELER VE KISALTMALAR

BVD	: Bovine viral diarrhea
BVDV	: Bovine viral diarrhea virus
CP	: Sitopatojen
ELISA	: Enzyme linked immunosorbent assay
IF	: İmmunfloresan
IIF	: İndirek immunofloresan
MD	: Mukozal diseases
MSS	: Merkezi sinir sistemi
NCP	: Sitopatojen olmayan
PI	: Persite enfekte
PLA	: Peroksidase linked antibody
SN	: Serum nötralizasyon

## ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1.** Buzağının kulak memesinden doku alımı.....10
- Şekil 2.** Kulak memesi dokusu alma aparatı.....11
- Şekil 3.** Eppendorf tüp içinde buffer ilave edilmiş kulak dokusu.....13
- Şekil 4.** Sonuçların yorumlanması.....14
- Şekil 5.** Sonuçların grafiksel dağılımı (seri 1: negatif, seri 2: pozitif).....15

## 1. GİRİŞ

Evcil hayvanlarda birçok hastalığa ve verim kaybına neden olan enfeksiyon etkenleri içinde yer alan viral etkenler, tedavi giderlerinde artış ve ölümlere yol açarak önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Yıldırım ve Burgu, 2005). Önemli viral etkenlerden birisi olan *Bovine Viral Diarrhea Virusü* (BVDV) sığırlarda viral diyare olarak adlandırılan ve iştahsızlık, sindirim sisteminde erozyonlar, ülser, depresyon, okulo-nazal akıntı, süt veriminde ani düşüş, ateş ve aralıklı ishal gibi klinik semptomlarla seyreden hastalığa neden olmaktadır (Karaoğlu 1998; Karaoğlu, 1999; Yıldırım ve Burgu, 2005).

Hastalık ilk kez 1946 yılında İngiltere’de tanımlanmış, 1967 yılında ise Gillespie ve ark. (1967) tarafından atık bir sığır fötüsünden izole edilmiştir. *Bovine Viral Diarrhea* (BVD) hastalığı özellikle sığırlar arasında geniş bir yayılım göstermekte ve hayvanların büyük çoğunluğu yaşamlarının ilk yılında virus ile enfekte olmaktadır (Karaoğlu, 1998). Hastalığın son 30 yılda hızlı bir yayılım gösterdiğine dikkat çekilmektedir (Gül, 2006).

BVD hastalığının etkeni, *Togaviridae* familyasının *Pestivirus* genusunda yer almaktadır (Yıldırım ve Burgu, 2005). Virusun sitopatojenik ve non-sitopatojenik olmak üzere iki tipinin olduğu ve antijenik-genotipik olarak tip 1 (BVDV1) ve tip 2 (BVDV2) şeklinde sınıflandırıldığı bildirilmektedir. Etkeni taşıyan, ancak önemli bir klinik belirti göstermeyen persiste buzağılar sürekli etrafı ve diğer hayvanları kontamine ederek, sürü sağlığı için önemli riskler oluşturmaktadır (Issi ve ark., 2006). BVDV’u aynı zamanda koyunların border ve domuzların swine fever hastalığı ile yakından ilişkilidir (Radostits ve Blood, 1989).

BVD hastalığında karşılaşılan klinik semptomlar; ateş, aralıklı ishal, göz ve burun akıntısı, ağız boşluğunda ülserler ve kongenital anomaliler olarak bildirilmektedir (Yıldırım ve Burgu, 2005)

Bu çalışma, ülkemizin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda yüksek seroprevalansa sahip olduğu (Tan ve ark., 2006; Çabalar ve Karaoğlu, 1999, Yıldırım ve

Burgu, 2005) bildirilen BVD hastalığının Van ili ve ilçelerindeki 0-3 yaşlı buzağlarda prevalansını belirlemek amacıyla yapılmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

BVD ve MD ilk olarak farklı hastalık olarak tanımlanmış olsalar da birbirinden farklı iki hastalık sendromudur. Hastalıklara 1959 yılında aynı etkenin neden olduğu kanıtlanmış olmasına rağmen bu iki isim kullanılmıştır. Günümüzde hastalık, sığırların viral diyaresi ve etken ise BVD virus olarak tanımlanmaktadır. BVD'nin şiddetli bir formu olarak bildirilen akut ve kronik MD'nin sadece persiste enfekte (Pİ) immunotolerant sığırların süperenfeksiyona maruz kalması sonucu sporadik ve enzootik olarak ortaya çıktığı bildirilmektedir (Issi ve ark., 2006; Baker, 1996). Hastalık; besi ve süt sığırlarında önemli ekonomik kayıplara neden olan dünyada yaygın olarak görülen bir enfeksiyondur (Smith, 1990; Frederick ve ark., 1999, Issi ve ark, 2006; Heuer ve ark., 2007).

BVD hastalığında en önemli ekonomik kayıpların reproduktif problemlerden kaynaklandığı bildirilmektedir. Bu bağlamda transplasental enfeksiyonlar, fötüsün mumifikasyonu, molformasyonlar, abort, ölü doğum, önemli kongenital anomaliler, oküler ve merkezi sinir sistem lezyonları (Tunca ve ark., 2006) ve persiste viremik buzağı doğumlarının ön plana çıktığı belirtilmektedir (Özkul ve ark., 1995; Talafra ve ark., 2008).

Hastalığın seroprevalansı ile ilgili çalışmalarda Polak ve Zmudzinski (1999) Polanya'da %86, Solis Calderon ve ark. (2005) Meksika'da %14, Selvarj ve ark. (2007) Hindistan'da %27.4, Ghazi ve ark. (2008) Mısır'da %24, Garoussi ve ark. (2009) İran'da %66-100, Sausker ve Dyer (2002) Amerika Birleşik Devletleri'nin farklı eyaletlerinde %55, Reinhardt ve ark. (1990) Şili'de %73, yine Şili'de Melendez ve Donovan (2003) süt işletmelerinde %71 oranlarında seropozitiflik belirlemişlerdir.

Ülkemizde hastalığın seroprevalansının araştırıldığı çalışmalarda ise Tan ve ark. (2006) Aydın ve çevresinde %86, Yazıcı ve ark. (2007) Samsun, Sivas ve Tokat'ta ortalama %20, Çabalar ve Karaoğlu (1999) Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde %96, Yıldırım ve Burgu (2005) Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi'nde %81, Özkul ve ark. (1995) Türkiye'nin farklı bölgelerinde bulunan 19 kapalı işletmede %22, oranlarında seropozitiflik tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

## 2.1. Etiyoloji

BVD hastalığının etkeni *Togaviridae* familyasından *Pestivirus* grubunda yer almaktadır (Rdostots ve Blood, 1989; İmren ve Şahal, 1999; Gül, 2006). Virus 40-50 nm çapında küresel bir viriondur (Fredrick ve ark, 1999). Virion, ikozahedral kapsid ve onu çevreleyen birbirine sıkıca sarılı çift katlı lipid zarftan oluşmaktadır. Zarfin yapısında glikoprotein peplomerler bulunmaktadır. *Flavivirus*'ların zarfında 50-60 kilodaltonluk (kDa) nötralizan antikör oluşumuna neden olan tek bir E glikoprotein bulunmaktadır. Zarfta glikolize olmuş 8 kDa'luk M protein ve 14 kDa'luk C kapsid proteinleri de bulunmaktadır. *Togavirus*'lar stoplazmada çoğalmakta ve budding yoluyla hücreyi terk etmektedir. *Flavivirus*'lar ise stoplazma içinde çoğalmakta, ancak olgunlaşma stoplazmik veziküller içerisinde olmaktadır (Fedrick ve ark, 1999). Her iki virus grubunun çevre koşullarına dayanıklı olmadıkları değildirler ve dezenfektanlarla kolayca inaktive oldukları ifade edilmektedir (Fedrick ve ark, 1999).

BVD virusunun sitopatojenik (CP) olan ve sitopatojen olmayan (NCP) biyotipleri bulunmaktadır (Karaoğlu, 1998; Ridpath, 2008). Sitopatojenik olmayan biyotip ilk olarak Lee ve Gillespie tarafından hücre kültüründe izole edilmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda CP ve NCP biyotiplerin aynı virusun biyotipleri oldukları anlaşılmıştır. Günümüzde ise bu iki izolatin aynı virusun farklı biyotipleri oldukları ve mukoza hastalığının patogenezisinde ortak rol oynadıkları kesin olarak ortaya konulmuştur (Fray ve ark., 1998; Karaoğlu 1998; Otachel-Hawranek, 2004; Issi ve ark., 2006; Porter ve ark., 2010).

## 2.2. Patogenez

*Flavivirus* enfeksiyonlarında görülen en önemli klinik bulgu ensefalitistir. Merkezi sinir sistemine (MSS) virüsün girişi büyük oranda hematojen yolla olmaktadır. Virus merkezi sinir sistemine; bu sistemdeki kapillar damar endotel hücreleri aracılığı ile pasif difüzyon, damar endotel hücrelerinde çoğalan virüsün serbest kalarak merkezi sinir sistemi paranzimasına geçmesi, koroid pleksus ve ependimin enfeksiyonu sonucu etkenin serebrospinal sıvıya geçmesi ve virusun yangı veya lenfoid hücreler aracılığı ile merkezi sinir sistemine ulaşması yollarında ulaştığı düşünülmektedir (Frederick ve ark., 1999).

İmmunofloresan yöntemi ile yapılan çalışmalar, geçici viremi görülen hayvanlarda virus titresinin düşük olduğunu ve *Flavovirus*'ların olfaktör epitelinde yoğun bir şekilde çoğalabildiğini ve buradan aksonlar aracılığı ile beyin dokusuna yayılabildiğini göstermiştir. MSS dokusuna ulaşan virus herhangi bir anatomik ve fizyolojik engelle karşılaşmadan MSS'deki hücreler arası boşlukta yayılabilmektedir. Semptomlar nöronların doğrudan doğruya enfeksiyonu, tahribatı veya fonksiyonlarının bozulması sonucu ortaya çıkmaktadır. Etkenin MSS'de kalması ve tekrar dolaşıma geçmemesi nedeniyle ensefalitisin bulaşmada bir rolü bulunmamaktadır (Frederick ve ark., 1999).

### **2.3. Epidemiyoloji**

Bulaşma virüsün bir hayvandan diğerine idrar, ağız-burun akıntıları, dışkı, atık fötüs, kontamine yemler, sokucu sinekler ve indirek temasla bulaşmaktadır (Frederick ve ark., 1999; Talafra ve ark., 2008). Hastalık akut ve/veya persiste enfekte hayvanlardan duyarlı hayvanlara direk yolla da bulaşabilmektedir. Persiste enfekte dişi hayvanlar cinsel olgunluğa kadar yaşayabilir ve persiste enfekte yavrular doğurabilirler (Fray ve ark., 1998).

Sürülerdeki enfekte hayvanların önemli bir kısmında bağışıklık gelişmektedir. Sürüye yeni katılan duyarlı hayvanlarda sporadik olgular gözlenebilir (Frederick ve ark., 1999).

Enfeksiyondan ari sürülere persiste enfekte bir hayvanın girmesi sürüde önemli kayıplara neden olabilir. Hastalık koyun, keçi, geyik, bizon ve diğer ruminantlarda görüldüğünden bu türler sığırlar için enfeksiyon kaynağı olabilirler (Frederick ve ark., 1999).

### **2.4. Klinik Semptomlar**

Bovine viral diyare her yaştaki sığırlarda birkaç gün süren ve hafif klinik semptomlarla karakterize bir hastalıktır. Mukozal hastalık olarak tanımlanan persiste enfeksiyon ise intrauterin dönemde kazanılan, yüksek mortalite ve düşük buluşma oranı ile spesifik immunotoleransın görüldüğü hastalıktır. Mukozal hastalık klinik olarak bir sürüde ilk olarak ateş, iştahsızlık, sulu diyare ve stomatitis eroziva ile kendini

göstermekte ve bazen de pnömoni ve toplalıkla komplike olmaktadır (Radostits ve Blood, 1989; Karaoğlu 1998; Çabalar ve Karaoğlu, 1999; Frederick ve ark., 1999; Yıldırım ve Burgu, 2005).

Klinik ve patolojik bulgular hayvanın yaşı ve gebelik durumuna göre değişiklik göstermektedir. Gebe olmayan hayvanlardaki post-natal enfeksiyonlarda 5-7 günlük inkübasyon döneminden sonra ateş ve lökopeni görülür, ancak bu bulgular çoğunlukla subklinik seyreder. Duyarlı sürülerde bazı hayvanlarda şiddetli ishal belirlenebilir. Bazı hayvanlarda gözyaşı ve burun akıntısı ile ağız mukozasında erozyonlar dikkati çeker. Sürüde önemli ölçüde süt veriminde azalma görülmektedir. Hastalığın seyri sırasında bağışıklık sistemi baskılandığından özellikle genç hayvanlarda solunum ve sindirim sistemine yerleşmiş fırsatçı enfeksiyonlar tespit edilebilir (Frederick ve ark., 1999).

Enfeksiyonun duyarlı sığırlara persiste enfekte boğa spermasıyla bulaştığı durumlarda, çoğu zaman fark edilmeyen embriyo ölümleri ve geçici infertilite sorunları gözlenebilir (Frederick ve ark., 1999; Otachel-Hawranek, 2004).

Fötüsün kongenital enfeksiyonlara yakalanmama yaşına bağlı olarak çeşitli anomalilere, ölümüne, mumifikasyonuna, klinik semptom göstermeksizin yaşam boyu sürebilen viral persistense veya virüsü elimine edecek immun yanıtın oluşumuna neden olmaktadır (Karaoğlu, 1998; Fray ve ark., 1998; Fredericksen ve ark., 1999; Otachel-Hawranek, 2004).

Fötüs bağışıklık sistemi gelişmeden önce (yaklaşık gebeliğin 100. gününden önce) enfekte olduğunda; fötüsün ölümü, mumifikasyonu, abortus, kongenital anomali, zayıf buzağı sendromu veya klinik olarak normal buzağı doğumu ile sonuçlanabilir. Fötüs yaşamaya devam ederse virusa karşı tolerans geliştirmekte ve o suşa karşı immun yanıt geliştirmeyerek, ömür boyu enfekte kalabilmektedir. Böyle buzağılarda virusa karşı antikor sentezi olmadığından dolayı, bu nitelikteki hayvanlar serolojik testlerde negatif olarak değerlendirilmektedirler. Bu hayvanlar fazla miktarda virüsü salgıları ile çevreye yayarlar. Bu enfeksiyon persiste tolerat enfeksiyon olarak tanımlanmaktadır. Bu durum, virusun sürüdeki duyarlı diğer sığırlara bulaşmasında çok önemli rol oynar (Fray ve ark., 1998; Frederick ve ark., 1999).

Fötüs gebeliğin 100-150. günleri arasında enfekte olduğunda serebral hiperplazi, serebrumda boşluk ve retinada displaziler gibi göz ve sinir sisteminin gelişimi ile ilgili bozukluklar ortaya çıkmaktadır (Frederick ve ark., 1999).

Fötüs immun sistemi geliştikten sonra (yaklaşık gebeliğin 125. gününden sonra) enfekte olduğunda ise hayvan yaşamaya devam etmekte ve etkene karşı nötralizan antikorlar üretilmektedir (Frederick ve ark., 1999).

Virusun yeni bulaştığı sürülerde bir sonraki doğum döneminde doğan buzağuların önemli bir kısmı persite enfekte olabilir. Bu buzağularda mukozal hastalığa bağlı ölüm oranı ilk yıllarda %50 ye ulaşabilir. Kronik ateş, iştahsızlık, sulu ishal, burun akıntısı, erozif ve ülseratif stomatitis böyle buzağularda görülen başlıca klinik belirtilerdir. Ölüm olguları dehidrasyona bağlı olarak birkaç hafta veya ay içerisinde gerçekleşir (Frederick ve ark., 1999)

Patolojide makroskobik bulgu olarak ağızdan abomozuma kadar çok sayıda erozyon ve barsaklarda hiperemi ile hemoraji gözlenir (Radostits ve Blood, 1989; Frederick ve ark., 1999).

## **2.5. Teşhis**

Hastalığın teşhisi anemnez bilgileri, klinik belirtiler, sürünün verim kayıtlarının incelenmesi, makroskobik ve histopatolojik bulgulara göre yapılabilir. Klinik olarak oral lezyonların varlığı, hastalıktan şüphe ettirmektedir (Frederick ve ark., 1999; Hilbe ve ark., 2007).

Hastalığın teşhisi direkt ve indirekt yöntemlerle yapılmaktadır. Direkt yöntem olarak uygun örneklerden hazırlanan inokulumlar, çeşitli canlı ortamlarda üretilerek etken ortaya konulmaktadır. Bu amaçla laboratuvara dışkı, burun akıntısı, kan, çeşitli otopsi materyalleri ve atık fötüs gönderilebilir. Virüs hücre kültüründe sitopatik etki göstermediğinden virusun hücre kültüründe varlığı immunofloresan yöntemi ile tespit edilmektedir. Aynı yöntem dokulardaki viral antijenlerin saptanmasında da kullanılmaktadır Ayrıca akut ve iyileşme döneminde ayrı ayrı alınacak kan örneklerinde spesifik antikorlar nötralizasyon testi ile tespit edilebilir. Seronegatif sonuçların değerlendirilmesinde persiste enfekte tolerant hayvanların seronegatif oldukları

unutulmamalıdır (Frederick ve ark., 1999). Diğer yandan çeşitli klinik materyallerde etkene ait genomik materyallerin kısa sürede ortaya konularak, hastalığın teşhis edilmesine olanak veren real-time polymerase chain reaction de (RT-PCR) son yıllarda teşhiste yaygın olarak kullanılmaktadır (Gaede ve ark., 2005; Hilbe ve ark., 2007).

Daha çok uygulanan inirekt yöntemde ise etkene karşı oluşan spesifik antikorlar çeşitli serolojik testlerle saptanmaktadır. Bu testler arasında daha çok direkt immunofloresan (İF) (Baker, 1987; Fernandez ve ark., 1989), indirek immunofloresan (İİF) (Mogar ve ark., 1998), peroxidase linked antibody (PLA) (Fernandez ve ark., 1989), enzyme linked-immunosorbent assay (ELISA) (Fernandez ve ark., 1989; Tan ve ark., 2006), serum nötralizasyon (SN) (Çabalar ve Karaoğlu, 1999), nötralizasyon immunperoksidaz (NPLA) (Hyera ve ark., 1987) yöntemleri uygulanmaktadır.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Gereç**

##### **3.1.1. Hayvan materyali**

Çalışmanın materyalini Van ili ve bazı ilçelerinde farklı işletmelerde bulunan 0-3 ay yaşındaki her iki cinsiyetten, BVD hastalığına karşı aşılanmamış 160 adet buzağı oluşturdu. Buzağılar süt ve et besiciliği yapan aile işletmelerinden sağlandı. Çalışmada incelenen hayvanların öncelikle klinik muayeneleri yapıp, kulak numaraları ve işletme sahiplerinin isimleri kaydedildi.

Klinik muayeneleri ve bireysel verileri kaydedilen buzağuların, usulüne uygun olarak kulak memesinden tedarikçi firmadan temin edilen kulak memesi alma aparatı ile 1cm doku örneği alındı. Örnek alınmadan önce bölge %70'lik alkolle temizlendi ve alkolün kuruması beklendi. Alınan kulak dokuları IDEXX Bvdv Ag Poc hızlı test kiti içine konuldu ve 8 damla buffer eklenerek 5 dk bekletildi.



**Şekil 1.** Buzağının kulak memesinden doku örneği alımı.





**Şekil 2.** Kulak memesi dokusu alma aparatı

### **3.2. Yöntem**

#### **3.2.1 BVDV testi uygulanışı**

Alınan bvdv antijen test kiti (bvdv ag poc/ IDEXX) ile değerlendirildi. Üretici firma tarafından ELISA ve RT-PCR ile yapılan validasyon çalışmalarında testin diagnostik sensitivite ve spesifitesi %100 olarak belirlenmiştir.

Test kitinin uygulaması 5 aşamada gerçekleştirildi.

1. Aşama: Tüm örnekleri ve test bileşenleri uygun sıcaklığa getirildi.
2. Aşama: Bir deney tüpüne kulak numunesi yerleştirilip, 8 damla buffer eklendi, karıştırılıp 5 dk beklenildi.

3. Aşama: Test düz bir yere yerleştirilerek test strip üzerindeki göze paketten çıkan pipet ile 1 damla örnek damlatıldı.

4. Aşama: Test cihazı üzerindeki göze 1 dk içerisinde 2 damla buffer eklenilip, 25-30 dk içinde sonuçlar değerlendirildi.

5. Aşama: Sonuçlar yorumlandı.

Pozitif sonuç: Test doğrultusunda kontrol doğrultusundan daha yoğun kırmızı renk saptanması olarak değerlendirildi.

Negatif sonuç: Test doğrultusunun kontrol doğrultusuna oranla daha belirsiz ya da eşit olması olarak değerlendirildi.

Hatalı sonuç: Kkontrol çizgisi belirsiz ya da görünmemesi olarak değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Sonuçların Yorumlanması

IDEXX BVDV test kiti üzerinde bulunan **C (kontrol)** izgisi belirginse test doğru bir Şekilde yapılmıştır, **T** izgisi belirgin ise sonuç pozitif olarak, eğer **C (kontrol)** izgisi belirgin fakat **T** izgisi belirgin değil ise sonuç negatif olarak yorumlandı.



**Şekil 3.** Eppendorf tp içinde buffer ilave edilmiş kulak dokusu.

## 4.2. Klinik Bulgular

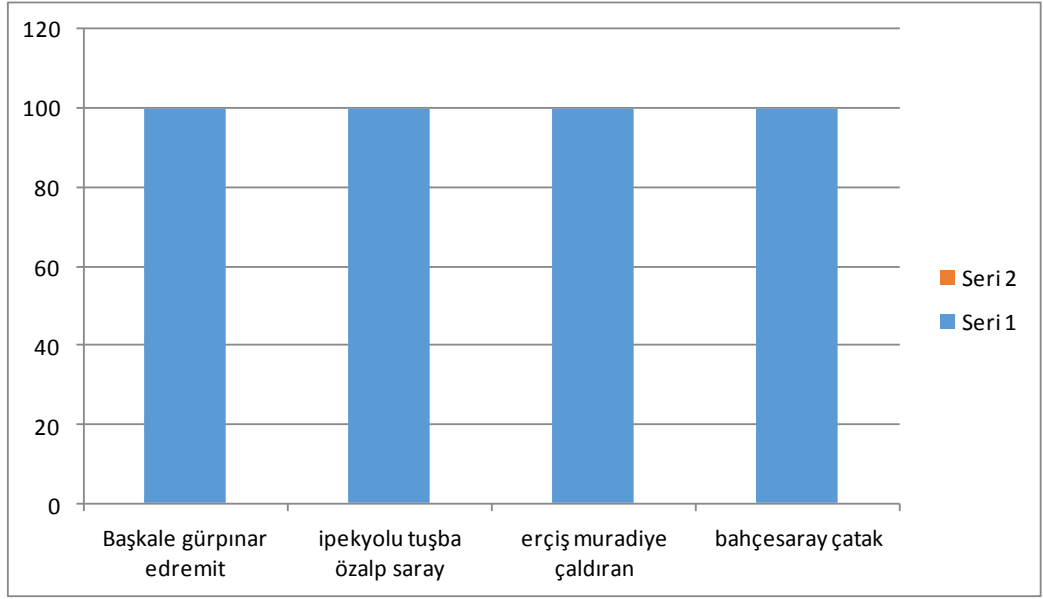
Çalışmada 0-3 aylık buzağılarda persiste enfeksiyon yönünden araştırma yapıldığı için klinik belirti aranmadı.

## 4.3. Laboratuvar Bulguları

Bu araştırmada kullanılan 0-3 aylık buzağılardan elde edilen 160 adet doku örneğinin tamamı (n=160, %100) negatif olarak değerlendirildi.



Şekil 4. Sonuçların yorumlanması.



**Şekil 5.** Sonuçların grafiksel dağılımı seri 1 (negatif), seri 2: pozitif.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

BVD hastalığı, hayvanların sindirim sisteminde erozyonlar, iştahsızlık, depresyon, okulo-nazal akıntı, süt veriminde ani düşüş, ağız mukozasında erozyon, ülser, ateş, aralıklı ishal (Karaoğlu,1998; Frederick ve ark., 1999; Çabalar ve Karaoğlu, 1999; Yıldırım ve Burgu, 2005), embriyo ölümleri ve geçici infertilite sorunlarıyla birlikte fötusun ölümü, mumifikasyonu, abortus, kongenital anomali ve zayıf buzağı sendromu gibi klinik semptomlarla seyretmektedir (Frederick ve ark.,1999).

Buzağılardaki BVDV enfeksiyonlarının teşhisinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Toplam 247 adet buzağıya ait materyallerin kullanıldığı bir çalışmada, 5 farklı teşhis yönteminin (immuno perksidaz, 2 farklı ticari doku antijen ELISA, ticari antikör ELISA ve RT-PCR) karşılaştırılması amaçlanmıştır. Test edilen buzağıları 224 adeti 3 aylık yaştan küçük, 23 adeti ise 3 aylık yaştan büyük hayvanlardan (4-7 aylık) oluşturulmuştur. Antijen belirlemesine yönelik testlerle (immuno perksidaz, 2 farklı ticari doku antijen ELISA ve RT-PCR) tüm hayvanlarda aynı sonuçların alındığı bildirilen çalışmada, 3 buzağının persiste enfekte oldukları ve bu hayvanların immunoperoksidaz ve ticari antijen doku ELISA kiti ile saptandığı rapor edilmiştir. Çalışmada sonuç olarak, antijen belirlemeye yönelik olarak kullanılan testlerin (immuno perksidaz, ticari doku antijen ELISA ve RT-PCR) sensitivite ve spesifitelerinin teşhis için yeterli olduğu ve aralarındaki korelasyonun da oldukça yüksek (%96.5) olduğu ifade edilmiştir (Hilbe ve ark., 2007). Bu nedenle bu çalışmada, dokulardaki BVDV antijenlerinin saptanması amacıyla ticari doku antijen ELISA kiti tercih edilmiştir.

BVD hastalığının seroprevalansının araştırıldığı çalışmalarda Polak ve Zmudzinski (1999) Polonya'da %86, Solis Calderon ve ark. (2005) Meksika'da %14, Selvarj ve ark. (2007) Hindistan'da %27.4, Msolla ve ark. (1988) Tanzanya'da %12, Ghazi ve ark. (2008) Mısır'da %24.67, Sausker ve Dyer (2002) Amerika Birleşik Devletlerinin farklı eyaletlerinde %55.3 oranlarında seropozitiflik belirledikleri rapor etmişlerdir.

Ülkemizde hastalığın seroprevalansının araştırıldığı çalışmalarda ise Tan ve ark. (2006) Aydın ili ve çevresinde %86, Yazıcı ve ark. (2007) Samsun, Sivas ve Tokat'ta ortalama %20.19, Çabalar ve Karaoğlu (1999) Doğu ve Güneydoğu Bölgelerinde

%96.8, Burgu ve Özkul (1993) SN testi ile %80, Yıldırım ve Burgu (2005) Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi'nde %81.62, Gelferd (1991) ise ülkemizin çeşitli bölgelerinden elde ettiği sığır serum örneklerinde NPLA testiyle %74 oranlarında seropozitiflik tespit etmişlerdir. Bunların yanında Burgu ve ark. (1984) Tahirova Devlet Üretim Çiftliğindeki koyunlarda serum nörelizasyon testi ile %21.6 oranında seropozitiflik saptadıklarını ifade etmişlerdir.

Gerçekleştirilen bu çalışmada ise hastalığın prevalansı %0 olarak belirlenmiştir. Elde edilen bu oran Aydın'daki Yıldırım ve Burgu (2005)'nin bulgularından, Çabalar ve Karaoğlu (1999)'nin Doğu ve Güney Doğu Anadolu Bölgelerindeki bulgularından, Yazıcı ve ark. (2007)'nin Samsun, Sivas ve Tokat'ta hastalığın seroprevalansı üzerine yaptıkları araştırmaların sonuçları ile kıyaslandığında daha düşüktür. Bu durum, araştırmacıların kullandıkları test yöntemleriyle bu çalışmada kullanılan test yönteminin farklı olmasından ve örneklerin alındığı yörelerdeki hayvanlarda persiste enfekte hayvanların bulunup bulunmadığından kaynaklanabilir.

Kampa ve ark. (2004)'nin bu konuda yapmış oldukları çalışmada 6 yaşından büyük sığırlarda %50, 4-6 yaşındaki hayvanlarda %19, 2-4 yaşındaki sığırlarda %20 ve 2 yaşından küçüklerde %13 olarak belirlenmiştir. Talafha ve ark. (2008) ise farklı yaş gruplarındaki sığırlarda BVD hastalığının seroprevalansı arasında istatistik yönden bir önemin bulunmadığını tespit etmişlerdir.

Harkness ve ark. (1978) BVD virüs antikorlarını araştırdıkları çalışmalarında bir yaşın üzerindeki hayvanlarda %60-80 oranlarında seropozitiflik elde etmiş olup ve bu durumu, sürüdeki persiste enfekte hayvanların varlığına bağlamışlardır.

Bu çalışmada ise BVD antijenlerinin 0-3 aylık buzağılarda arandığı için 3 aydan daha büyük sığırlara bakılmamış olup 0-3 aylık buzağılarda ise 0 (%0) pozitif ve 160(%100) negatif olarak belirlenmiştir. Bu nedenle yaş aralıkları ve cinsiyet açısından bir istatistik değerlendirme yapılamamıştır.

Sonuç olarak; Van ili ve çevresinde 0-3 aylık buzağılarda BVD antijenleri saptanamamıştır. BVD hastalığı üzerine ülkemizde yapılan diğer serolojik çalışmalar da göz önüne alındığında hastalığın yöredeki durumu hakkında daha iyi bir yorumlama

yapılabilmesi amacıyla hastalıkla ilişkili klinik bulgularda göz önünde bulundurularak daha fazla sayıda buzağıda tanısai spesifitesi ve sensitivitesi yüksek testlerle eş zamanlı olarak bu testinde yapılmasının uygun olacağı kanısına varıldı.



## ÖZET

**Saraçoğlu Ç., Van ili ve çevresinde sığırcılık işletmelerinde 0-3 aylık buzağılarda Bovine Viral Diyare Virus (BVDV) enfeksiyonunun antijenik olarak araştırılması, Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Van, 2015.** Bu çalışmada Van ve yöresindeki 0-3 aylık buzağılarda Bovine Viral Diarrhea (BVD) hastalığının seroprevalansını belirlemek amaçlandı. Çalışmanın materyalini Van İli ve bazı ilçelerinde farklı işletmelerde bulunan 0-3 ay yaş aralığındaki, her iki cinsiyetten toplam 160 adet sığır oluşturuldu. Klinik muayeneleri sonucunda doku almamız sakıncalı olmayan hayvanlardan usulüne uygun şekilde kulak memesi dokusu alındı. Alınan dokular ependorf tüp içerisine konularak BVD İDEXX hazır kitin içerisinde çıkan buffer solüsyondan 8 damla damlatılarak 1-2 dk. süre işle çalkalanarak karıştırıldı ve ependorf tüpten alınan doku ile karıştırılmış bufferdan İDEXX BVDV TEST KİT'ine damlatıldı ve sonuçlar gözlemlendi. Çıkan sonuçlara göre 160 adet buzağıdan 160'ı (%100) negatif, 0'ı (%0) pozitif olarak yorumlanmıştır. Irk özelliği yaş ve cinsiyet açısından değerlendirildiğinde yapılan çalışmaya göre bu hastalık için ırk özelliği, yaş ve cinsiyete ilişkin bir öneme rastlanılmadı.

**Anahtar Kelimeler:** BVDV, buzağı, prevalans

## SUMMARY

**Saracoglu Ç, Van in 0-3 months calves in the province of Bovine Viral Diarrhea Virus and around cattle enterprises (BVDV) to investigate the antigenic infection, YY. Institute of Health Sciences, Department of Internal Medicine, Master Science Thesis, Van, 2015.** In this study Bovine Viral Diarrhea (BVD) aimed to determine the prevalence of the disease with 0 to 3 months calf in Van and in the region. The study of material in Van provinces and in different businesses and in some districts created a total of 160 cattle of both sexes which are 0-3 month age range. As a result of our clinical tests, earlobe tissues were appropriately taken from non-hazardous animals. Specimens were placed into Ependorf tubes BVD IDEXX drop wise to 8 drops of the buffer solution in the ready made kit mixed by shaking process takes 1-2 minutes and ependorf tubes mixed with tissues from IDEXX BVDV test kit was dropped into the buffer and the results have been observed. According to the results from calves 160 / 160 (100%) positive, 0 (0%) were interpreted as negative. Racial feature based on age and gender studies evaluated the feature race for this disease, did not coincide with an emphasis on age and gender.

**Key words:** BVDV, calf, prevalence

## KAYNAKLAR

- Baker JC (1987). Bovine viral diarrhoea virus. A review. *J Am Vet Med Assoc*, 190, 11, 1449-1458.
- Baker JC (1996). BVDV Infection: Clinical manifestation. *Michigan Dairy Review*, 1, 3, 17.
- Batmaz H (2010). Sığırların İç Hastalıkları. Vetar Bursa Ltd. Şti. Bursa, 308-310.
- Burgu İ, Özkul A (1993). Detection of bovine virüs diarrhoea (BVD) virüs following field infections in cattle and their fetus ewes in Turkey. *Dtsch Tierarztlchl Wschr*, 100, 361-363.
- Burgu İ, Öztürk F, Akça Y (1984). Tahirova Devlet Üretim Çiftliği koyunlarında viral enfeksiyonlar üzerine serolojik araştırmalar. *AÜ Vet Fak Derg*, 31, 2, 167-179.
- Çabalar M, Karaoğlu T (1999). Sığırlarda bovine viral diarrhoea (BVD) virüs enfeksiyonuna karşı antikor varlığının araştırılmasında nötralizasyon peroksidaz (NPLA) ve serum nötralizasyon (SN) testlerinin karşılaştırılması. *AÜ Vet Fak Derg*, 46, 249-255.
- Fernandez A, Hewicker M, Trautwein G, Pohlenz J, Liess B (1989). Viral antigen distribution in the central nervous system of cattle persistently infected with bovine virus diarrhoea virus. *Vet Pathol*, 26, 26-32.
- Fray MD, Prentice H, Clarke MC, Charleston B (1998). Immunohistochemical evidence for the localization of bovine Viral Diarrhoea Virus, a single-stranded RNA virüs, in ovarian oocytes in the cow. *Vet Pathol*, 35, 253-259
- Frederick A, Murphy E, Paul JG, Marian CH, Michael JS (1999). *Veterinary Virology*, Third Ed., Academic Press an Imprint of Elsevier, pp, 563-566 San Diego, California USA
- Garoussi MT, Haghparast A, Hajenejat MR (2009). Prevalence of bovine viral diarrhoea virüs antibodies among the industrial dairy cattle herds in suburb of mashhad-Iran. *Trop Anim Health and Prod*, 41, 4, 663-667.
- Gelferd CC (1991). Epidemiologische untersuchungen über die vebreitung des BVD virüs bei Rindern in der Türkei. Inaugural Dissertation. Tierärztlich Hoch. Hannover.
- Ghazi YA, El-Sherif AM, Azzam RA, Hussein HA (2008). Diagnostic studies on bovine viral diarrhoea infection in cattle and buffaloes with emphasis on gene markers. *Global Veterinaria*, 2, 3, 92-98
- Gillespie JH, Selafer DH, Foote RH, Quick S, Dongherty E, Schiff E, Allen S (1990). Comparison of persistence of seven bovine viruses on bovine embriyos following in vitro exposure. *Dtsch Tierarztl Wschr*, 97, 2, 65-68.

- Gül Y (2006). Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları. Medipres Matbacılık Ltd. Şti. Malatya, s.155-156
- Hamers C, Lecomte C, Kulcsar G, Lambot M, Pastoret PP (1998). Persistently infected cattle stabilise Bovine Viral Diarrhea Virus leading to herd specific strains. *Vet Microbiol*, 61, 3, 177-182
- Harkness JW, Sands JJ, Richards MS (1978). Serological studies of mucosal disease virus England and Wales. *Res Vet Sci*, 24, 98-103
- Heuer C, Healy A, Zerbini C (2007). Economic Effects of exposure to bovine viral diarrhoea virus on dairy herds in New Zealand. *J of Dairy Sci*, 90, 12, 5428-5438
- Hyera JMK, Liess B, Frey HR (1987). A direct neutralising peroxidase linked antibody assay for detection and titration of antibodies to bovine viral diarrhoea virus. *J Vet Med*, 34, 227-229
- İmren H, Şahal M (1991). Veteriner İç Hastalıkları. Feryal Matbaacılık, Ankara, s.76-77
- İssi M, Gülaçtı İ, Kızıl Ö, Karapınar T, Bulut H, Gül Y (2006). Kliniğimizde gözlemlenen reverse transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile doğrulanan mukoza hastalığı olguları. *FÜ Sağ Bil Derg*, 20, 3, 253-258
- Kampa J, Stahl K, Moreno-Lopez J, Chanlun A, Aiumlamai S, Alenius S (2004). BVDV and BHV-1 infections in dairy herds in Northern and Northeastern Thailand. *Acta Vet Scand*, 45, 181-192
- Karaoğlu T (1998). Sahadan izole edilen Bovine Viral Diarrhoea Virus (BVDV) izolatlarının immunoplak test ile biyotipik tayini. *AÜ Vet Fak Derg*, 45, 323-332.
- Kwang J, Bolin SR, Littledike RT (1995). Bovine Viral Diarrhoea serologic diagnostic reagent prepared from bacterally expressed recombinant proteins. *J Vet Diag Invest*, 7, 143-145.
- Lanyon SR, Reichel MP (2013). Understanding the impact and control of Bovine Viral Diarrhoea in cattle populations. *Springer Science Reviews*, 1, 85-93
- Mainar-Jaime RC, Berzal-Hernandez B, Arias P, Rojo-Vazquez FA (2001). Epidemiological pattern and risk factors associated with bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in a non-vaccinated dairy-cattle population from the Asturias region of Spain. *Preventive Veterinary Medicine*, 52, 63-73
- Melendez P, Donovan A (2003). Herd level ELISA seroprevalence of bovine viral diarrhoea antibodies in bulk-tank milk in Chilean dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 60, 3, 237-241
- Mockeliuniene V, Salomskas A, Mockeliunas R, Petkevicius S (2004). Prevalence and epidemiological features of bovine viral diarrhoea virus infection in Lithuania. *Veterinary Microbiology*, 99, 51-57

- Moennig V, Eicken K, Flebbe U, Frey HR, Grummer B, Haas L, Greiser-Wilke I, Liess B (2005). Implementation of two-step vaccination in the control of Bovine Viral Diarrhoea (BVD). *Preventive Veterinary Medicine*, 72, 109-114
- Mogar R, Minoncha HC, Montpetit C, Carman PS, Lecomte J (1998). Typing of cythopathic and noncythopathic bovine viral diarrhea virus reference and Canadian fieldstrains using a neutralising monoclonal antibody. *Can J Vet Res*, 52, 42-45.
- Msolla P, Sinclair JA, Nettleton P (1998). Prevalence of antibodies to bovine virüs diarrhoea-mucosal disease virüs in Tanzania cattle. *Trop Anim Health and Prood.*, 20, 114-116.
- Odeon AC, Risatti G, Kaiser GG, Leunda MR, Odriozola E, Campero CM, Donis RO (2003). Bovine Viral Diarrhoea Virus genomic associations in mucosal disease, enteritis and generalized dermatitis in Argentina. *Veterinary Microbiology*, 96, 133-144.
- Otachel-Hawranek J (2004). Reproductive losses in dairy cattle infected with BVD-MD virüs-a field study. *Bull Vet Pulawy*, 48, 355-359.
- Özkul A, Çabalar M, Bilge S, Akça Y, Burgu İ (1995). Süt sığircılığı işletmelerinde rastlanan IBR/IPV ve BVD virüs enfeksiyonlarının infertilite olgularındaki rolü. *AÜ Vet Fak Derg*, 42, 381-387.
- Polak MP, Zmudzinski JF (1999). Prevalence of bovine viral diarrhoea virüs infection in bulls in artificial insemination centers in Poland. *Veterinary Microbiology*, 64, 2, 253-257.
- Poerter BF, Ridpath JF, Calise DV, Payne HR, Janke JJ, Baxter DG, Edwards JF (2010). Hypomyelination associated with Bovine Viral diarrhea virüs type 2 infection in a loghorn Calf. *Vet Pathol*, 47, 658-663
- Radostits OM, Blood DC (1989). *Veterinary Medicine*. Seventh ed. Bailliere and Tindall., 845-857
- Reinhardt G, Riedemann S, Ernst S, Aguilar M, Enriquez R, Gallardo J (1990). Seroprevalence of Bovine Viral Diarrhea/Mucosal Disease in southern Chile. *Preventive Veterinary Medicine*, 10, 73-78
- Ridpath JF (2008). Bovine Viral Diarrhea Virus. *Encyclopedia of Virology*, 374-380.
- Sausker EA, Dyer NW (2002). Seroprevalence of OHV-2, BVDV, BHV-1 and BRSV in ranch-raised bison (*Bison bison*). *J Vet Diagn Invest*, 14, 68-70.
- Selvaraj J, Manohar B, Murali Balachandran C, Mishra N, Pradhan HK (2007). Seroprevalence of bovine viral diarrhoea in buffaloes at Channai. *Indian Journal of Veterinary Pathology*, 31, 2
- Smith BP (1990). Large animal internal medicine. Diseases of horses, cattle, sheep and goats. St. Luis, Baltimore, Philadelphia, Toronto the CV. Mosby Company.

Solis-Calderon JJ, Sequra-Correra VM, Sequra-Correra JC (2005). Bovine Viral Diarrhoea Virus in beef cattle herds of Yucatan, Mexico: Seroprevalence and risk factors. *Preventive Veterinary Medicine*, 72, 253-262

SAS (1985). User's guide statistics. 5. Edn., SAS Init., Inc., Cary, NC.

Talafha AQ, Hirche SM, Ababneh MM, Al-Majali AM, Ababneh MM (2009). Prevalence and risk factors associated with bovine viral diarrhoea virus infection in dairy herds in Jordan. *Trop Anim Health Prod*, 41, 4, 499-506

Tan MT, Karaoğlu T, Erol N, Yıldırım Y (2006). Serological and virological investigations of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in Dairy cattle herds in Aydın province. *Turk J Vet Anim Sci*, 30, 299-304

Tunca R, Hazırođlu R, Güvenç T, Kutsal O, Özsoy SY (2006). Congenital cerebellar hypoplasia associated with BVD-MD virus infection in a naturally infected calf-a case report. *Veterinarski Arhiv*, 76, 5, 453-460

Yazıcı Z, Okur Gümüřova S, Albayrak H (2007). Serological profile of some viral infections in unvaccinated cattle in Turkey. *Medycyna Wet*, 63, 2, 187-189

Yıldırım Y, Burgu İ (2005). Kuzeydoğu Anadolu bölgesindeki sığırlarda mavi dil (BT), IBR, PI-3, EBL ve BVD enfeksiyonlarının seroprevalansı. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 52, 113-117.

## ÖZGEÇMİŞ

Çağlar SARAÇOĞLU 1984 yılında Ankara'nın Çubuk İlçesinde doğdu. İlkokulu Halil Naci Mihçioğlu İlkokulunda, Ortaokulu Mehmet Akif Ortaokulu'nda, Lise eğitimini ise Keçiören Pursaklar Lisesi'nde tamamladı. 2002-2003 Eğitim ve Öğretim yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ne girmeye hak kazandı ve burayı bitirdikten sonra 2011 yılı Mart ayında Van Nas Et Kombinasi'nda Veteriner Hekim olarak görev yapmaya başladı. 2011 Haziran ayında devlet memurluğu hakkı kazandı ve halen Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Yavuzeli İlçe Müdürlüğü'nde Veteriner Hekim olarak görev yapmaktadır. Evli ve bir çocuk babasıdır.