**T.C.**

**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**VİROLOJİ (VETERİNER)**

**YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**AYDIN, DENİZLİ VE MANİSA İLLERİNDE SCHMALLENBERG VİRUS ENFEKSİYONUNUN SEROLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI**

**MEHMET NOTUROĞLU**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Nural EROL**

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından   
VTF-20013 proje numarası ile desteklenmiştir.

**AYDIN–2021**

KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Viroloji (Veteriner) Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Mehmet NOTUROĞLU tarafından hazırlanan “Aydın, Denizli ve Manisa İllerinde Schmallenberg Virus Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırılması” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 30/04/2021

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Üye (T.D.) : | Doç.Dr. Nural EROL | Aydın Adnan Menderes Üniversitesi | ………...….… |
| Üye : | Prof. Dr. Mehmet KALE | Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi | …….….….…. |
| Üye : | Prof. Dr. M. Tolga TAN | Aydın Adnan Menderes Üniversitesi | …...……….… |

ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün ……………..……..…tarih ve …………………………sayılı oturumunda alınan ……………………nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Süleyman AYPAK

Enstitü Müdür Vekili

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda; öncelikle tez konusu seçimi ve çalışmalarımın yürütülmesinde desteklerini esirgemeyen danışmanım Doç.Dr. Nural EROL’a**,** Anabilim Dalı Başkanımız Prof.Dr. M. Tolga TAN’a, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr. Sevin KIRDAR'a, her türlü sıkıntımın çözümünde samimi ve içten bir şekilde bana yardımcı olan Viroloji Anabilim dalı öğretim üyesi Arş. Gör.Dr. B.Taylan KOÇ’a , bu süreçte göstermiş olduğu sabır, sevgi ve özverili yaklaşımları ile gücünü arkamda hissettiğim hayat arkadaşım, kıymetli eşim Gizem NOTUROĞLU'na ve biricik oğlum Doruk NOTUROĞLU'na, hayatımın her döneminde olduğu gibi bu dönemde de sonsuz sevgi ve fedakarlık hissi ile bana dayanak olan babam Mustafa Çetin NOTUROĞLU ve annem Hayrani Funda NOTUROĞLU ve kardeşim Türker NOTUROĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, istatistik değerlendirmeleriyle tezime katkı sağlayan Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Zootekni Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. M. Kenan TÜRKYILMAZ’a, kurum amirim Hayati ASLAN'a, Veteriner Hekim Emrah AKGÜN'e, Veteriner Hekim Yusuf SALMAN'a, Veteriner Hekim Yunus AYDIN'a, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına ve değerli arkadaşım Sevgi Karabağcı ÇELİK'e öğrenimim boyunca göstermiş oldukları yardım ve sağladıkları kolaylıklar için teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

[KABUL VE ONAY i](#_Toc71024287)

[TEŞEKKÜR ii](#_Toc71024288)

[İÇİNDEKİLER iii](#_Toc71024289)

[SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ vi](#_Toc71024290)

[ŞEKİLLER DİZİNİ viii](#_Toc71024291)

[RESİMLER DİZİNİ ix](#_Toc71024292)

[TABLOLAR DİZİNİ x](#_Toc71024293)

[ÖZET xi](#_Toc71024294)

[ABSTRACT xii](#_Toc71024295)

[1.GİRİŞ 1](#_Toc71024296)

[2. GENEL BİLGİLER 3](#_Toc71024297)

[2.1. Etiyoloji 3](#_Toc71024298)

[2.1.1 Sınıflandırma 3](#_Toc71024299)

[2.1.2. Morfoloji 5](#_Toc71024300)

[2.1.3. Genomik Yapı ve Proteinler 7](#_Toc71024301)

[2.1.4. Virusun Üretilmesi 8](#_Toc71024302)

[2.1.5. Dayanıklılık 9](#_Toc71024303)

[2.2. Epizootiyoloji 9](#_Toc71024304)

[2.2.1. Konakçı Spektrumu 9](#_Toc71024305)

[2.2.2. Bulaşma ve Yayılma 10](#_Toc71024306)

[2.2.3. SBV Enfeksiyonunun Dünyadaki Durumu 12](#_Toc71024307)

[2.2.4. SBV Enfeksiyonunun Türkiye’deki Durumu 15](#_Toc71024308)

[2.3. Patogenez 17](#_Toc71024309)

[2.4. Klinik 19](#_Toc71024310)

[2.5. Patoloji 21](#_Toc71024311)

[2.6. Teşhis 24](#_Toc71024312)

[2.7. Korunma, Kontrol ve Mücadele 25](#_Toc71024313)

[3. GEREÇ VE YÖNTEM 29](#_Toc71024314)

[3.1. Gereç 29](#_Toc71024315)

[3.1.1. Kan Serumu Örnekleri 29](#_Toc71024316)

[3.2. Yöntem 30](#_Toc71024317)

[3.2.1. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) 30](#_Toc71024318)

[3.2.1.1. Kit İçeriği ve Kullanılan Malzemeler 31](#_Toc71024319)

[3.2.1.2. Testin Uygulanışı 31](#_Toc71024320)

[3.2.1.3. Sonuçların Değerlendirilmesi 32](#_Toc71024321)

[3.2.2. İstatistiksel Değerlendirme 33](#_Toc71024322)

[4. BULGULAR 34](#_Toc71024323)

[4.1. İllere ve Hayvan Türlerine Göre SBV Enfeksiyonunun Serolojik Yaygınlığı 34](#_Toc71024324)

[4.2. Yaşlara Göre Seropozitiflik Dağılımı 35](#_Toc71024325)

[4.3. Cinsiyetlere Göre Seropozitiflik Dağılımı 38](#_Toc71024326)

[4.4. Irklara Göre Seropozitiflik Dağılımı 39](#_Toc71024327)

[5. TARTIŞMA 42](#_Toc71024328)

[6. SONUÇ VE ÖNERİLER 52](#_Toc71024329)

[KAYNAKLAR 54](#_Toc71024330)

[EKLER 67](#_Toc71024331)

[BİLİMSEL ETİK BEYANI 71](#_Toc71024332)

[ÖZ GEÇMİŞ 72](#_Toc71024333)

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

**AHS**  : Artrogripozis -Hidranensefali Sendromu

**AKAV** : Akabane

**BFAE**  : Sığır Fötal Aort Endotelial Hücresi

**BHK-21** : Yavru Hamster Böbrek Hücresi

**BTV** : Bluetongue (Mavidil) Virusu

**CPE**  : Sitopatik Efekt

**CPT-TERT** : Koroid Pleksus Hücresi

**DNA** : Deoksiribonükleik Asit

**EDTA**  : Etilen Diamin Tetra Asetik Asit

**EHDV** : Epizootic Hemorrhagic Disease Virus

**ELISA** : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

**FLE**  : Friedrich-Loeffler Enstitüsü

**HmLu-1** : Hamster Akciğer Hücresi

**MDCK**  : Madin Darby Canine Kidney

**MSS**  : Merkezi Sinir Sistemi

**PCR** : Polymerase Chain Reaction (Polimeraz Zincir reaksiyonu)

**RES** : Retikülo Endotelyal Sistem

**RNA** : Ribonükleik Asit

**RT- PCR** : Real Time Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (Gerçek Zamanlı Ters Transkripsiyon-Polimeraz Zincir reaksiyonu)

**SBV** : Schmallenberg Virusu

**TMB** : Tetra Methyl Benzidine

**VERO**  : Afrika Yeşil Maymunu Böbrek Epitel Hücresi

**VNT** : Virus Nötrolizasyon Test

ŞEKİLLER DİZİNİ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Şekil 1.** | Schmallenberg virusu ile Simbu, Bunyamwera ve California Ortobunyavirus serogrupları arasındaki filogenetik yakınlık………………. | 5 |
| **Şekil 2.** | Schmallenberg virusunun elektron mikroskobik görünümü………………... | 6 |
| **Şekil 3.** | Orthobunyavirus genom ve proteinlerinin şematik görünümleri………....… | 6 |

RESİMLER DİZİNİ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Resim 1.** | SBV pozitif bulunmuş 7 günlük, dişi bir buzağıda görülen lezyonlar (D-E) ve merkezi sinir sistem bozuklukları (A-C) ………….…………………….. | 20 |
| **Resim 2.** | SBV pozitif (RT-qPCR ile de sbv genomu tespit edilmiş) yeni doğan, ölü doğan ve abortif buzağılardaki iskelet kas sistemi değişiklikleri, çene-omurlarda meydana gelen şekil bozuklukları ve kronik miyozit…………… | 23 |
| **Resim 3.** | [SBV genomu RT-qPCR ile pozitif belirlenmiş iki adet buzağının omurga ve ekstremitelerinde meydana gelen iskelet-kas bozuklukları ve arthrogryposis bulguları. 23](file:///C:\Users\Acer\Downloads\MEHMET%20TEZ%20BASILACAK%20HALİ.düzeltme.Son.2021.05.10.docx#_Toc65671450) | 23 |
| **Resim 4.** | [Aynı yaş ve kilodaki SBV pozitif bulunan buzağının kafatasında görülen atrofiye olmuş medulla spinalis (solda) ve SBV negative belirlenmiş buzağının medulla spinalisi (sağda) 24](file:///C:\Users\Acer\Downloads\MEHMET%20TEZ%20BASILACAK%20HALİ.düzeltme.Son.2021.05.10.docx#_Toc65671451) | 24 |

TABLOLAR DİZİNİ

|  |
| --- |
| [**Tablo 1.** Schmallenberg virusunun sınıflandırılması ve taksonomik özellikleri 3](#_Toc71045094)  [**Tablo 2.** Türlere göre Aydın, Denizli, Manisa illerinde örneklenen hayvan ve işletme sayıları 29](#_Toc71045095)  [**Tablo 3.**  Aydin, Denizli ve Manisa illerindeki tüm hayvanlarin SBV seropozitiflik oranları 34](#_Toc71045096)  [**Tablo 4.** Tüm illerdeki keçi, koyun ve sığırlarda SBV seropozitiflik oranları 35](#_Toc71045097)  [**Tablo 5.** İllere ve türlere göre seropozitiflik oranları 35](#_Toc71045098)  [**Tablo 6.** Keçilerin yaşlarına göre SBV-seropozitiflik oranları 36](#_Toc71045099)  [**Tablo 7.** Koyunlarin yaşlarına göre SBV-seropozitiflik oranları 37](#_Toc71045100)  [**Tablo 8.**  Sığırların yaşlarına göre SBV-seropozitiflik oranları 37](#_Toc71045101)  [**Tablo 9.** Keçilerin cinsiyetlerine göre seropozitiflik oranları 38](#_Toc71045102)  [**Tablo 10.**  Koyunlarin cinsiyetlerine göre seropozitiflik oranları 38](#_Toc71045103)  [**Tablo 11.**  Sığırların cinsiyetlerine göre seropozitiflik oranları 39](#_Toc71045104)  [**Tablo 12.** Keçi ırklarına göre seropozitiflik oranları 39](#_Toc71045105)  [**Tablo 13.** Koyun ırklarına göre seropozitiflik oranları 40](#_Toc71045106)  [**Tablo 14.** Sığır ırklarina göre sbv-seropozitiflik oranları 40](#_Toc71045107) |

ÖZET

**AYDIN, DENİZLİ VE MANİSA İLLERİNDE SCHMALLENBERG VİRUS ENFEKSİYONUNUN SEROLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI**

**Noturoğlu M. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Viroloji (Veteriner) Programı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2021.**

**Amaç:** Schmallenberg virusu (SBV), ilk kez 2011 yılında Avrupa’da tanımlanan, sokucu sineklerle bulaşan, sığır, koyun ve keçilerde süt veriminde azalma, abort, mumifiye fötus, erken doğum, ölü doğum ve kongenital anomalilerle ile karakterize, epidemik şekilde seyredebilen ve sonuç olarak ekonomik kayıplara neden olan bir hastalığa yol açmaktadır. Enfeksiyonun bölgemizdeki varlığı ve yaygınlığı konusunda bilimsel veri bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, Aydın, Manisa, Denizli İllerinde SBV enfeksiyonun varlığı ve yaygınlığını araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Aydın, Denizli ve Manisa illerindeki keçi, koyun ve sığır yetiştiriciliği yapan işletmelerden toplam 464 hayvandan kan serumu örnekleri elde edildi. Örnekler ticari indirekt ELISA ile SBV'e karşı oluşan antikor varlığı yönünden test edildi.

**Bulgular:** Araştırmada genel olarak tüm hayvanların %25,86'inde (120/464) SBV’ye özgü antikor varlığı tespit edildi. Seropozitiflik oranları Aydın’daki tüm hayvanlarda %42,86 (66/154), Denizli’de %22,73 (35/154) Manisa’da ise %12,18 (19/156) oranında olduğu tespit edildi. Örneklenen tüm keçilerde %27,85 (44/158), tüm koyunlarda %21,15 (33/156) ve tüm sığırlarda ise %28,67 (43/150) oranında antikor pozitiflik bulundu. Seropozitiflik oranlarının istatistiksel karşılaştırılması sonrasında coğrafik konum, yaş ve ırk arasında anlamlı bir farklılık bulunurken, tür ve cinsiyet yönünden anlamlılık saptanmadı.

**Sonuç:** Araştırmada SBV enfeksiyonunun Batı Ege Bölgesi’nde oldukça yaygın olduğu ve ekonomik kayıplara neden olabileceği görüşüne varıldı. Araştırmanın sonuçları, SBV enfeksiyonuna karşı mücadele, koruma ve kontrol yöntemlerinin geliştirilmesi, yürürlüğe konması gerekliliğine dikkati çekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Antikor, ELISA, Ruminant, Schmallenberg Virusu, Seropozitiflik

ABSTRACT

**SEROLOGICAL INVESTIGATION OF schmallenberg VIRUS INFECTION IN aydın, denIzlI, manIsa PROVINCES**

**Noturoğlu M. Aydın Adnan Menderes University, Institute of Health Sciences, Virology (Veterinary Medicine) Magister Program, M.Sc. Thesis, Aydın, 2021.**

**Objective:** Schmallenberg virus (SBV), transmitted through stinging flies and first identified in Europe in 2011, infects cattle, sheep and goats. Clinical symptoms of the infection includes reduced milk yield, abortion, mummified fetus, preterm birth, stillbirth and congenital anomalies, leading to an epidemic disease and consequently causing economic losses. There are no scientific data on the presence and/or prevalence of the infection in our region. The aim of this study was to investigate the presence and prevalence of SBV infection in Aydın, Manisa, and Denizli provinces.

**Materials and Methods:** Blood serum samples were obtained from 464 goats, sheep, and cattle housed in breeding farms in Aydın, Denizli, and Manisa provinces. Samples were tested for the presence of antibodies against SBV with a commercial indirect Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA).

**Results:** Overall, SBV-specific antibodies were found in 25.86% (120/464) of all animals. Seropositivity rates in all animals were 42.86% (66/154) in Aydın, 22.73% (35/154) in Denizli and 12.18% (19/156) in Manisa. Seropositivity was 27.85% (44/158) in goats, 21.15% (33/156) in sheep and 28.67% (43/150) in cattle. Effects of geographical location, age, and breed, but not species and gender, on seropositivity rates were statistically significant.

**Conclusion:** In the study, it was concluded that SBV infection is common in the Western Aegean Region and may cause economic losses. The results of the study draw attention to the necessity of developing and taking precautions in combating, protection, and control against the SBV infection.

**Keywords**: Antibody, ELISA, Ruminant, Schmallenberg Virus, Seropositivity

## 1.GİRİŞ

Kasım 2011'de, Almanya Kuzey Ren-Vestfalya Eyaletinin Schmallenberg kasabasındaki süt sığırlarında, şiddetli genel durumu bozukluğu, 40°C’nin üzerinde yüksek ateş ishal ve % 50'ye kadar süt verimi azalması ile seyreden bir hastalık görülmeye başlanmıştır. Klinik belirtileri olan hayvanlardan alınan örnekler ile yapılan metagenomik analizler sonucunda, daha önce bilinmeyen bir *Orthobunyavirus* olduğu, Simbu serogrubu (Shamonda, Akabane virusleri) ile yüksek derecede bir uyum gösterdiği tespit edilmiştir. Bu yeni virus "Schmallenberg virusu (SBV)" (Shamonda benzeri virus) olarak adlandırılmıştır (Hoffmann ve diğerleri, 2011).

Avrupa'daki ruminantlarda ilk kez görülen ve tanımlanan bu yeni enfeksiyöz virus SBV’nin, yapılan araştırmalarla *Culicoides obsoletus* *ve C. dewulfi* türü sinekler tarafından taşındığı anlaşılmıştır (Gupta ve diğerleri, 2013; Pawaiya ve diğerleri, 2013). Schmallenberg virusunun neden olduğu enfeksiyon sığırlarda iştah kaybı, süt veriminde azalma, kondüsyon düşüklüğü, ateş, abort ve arthrogripozis-hidranensefali sendromlu (AHS) buzağı doğumu, koyun ve keçilerde ise doğmasal şekil bozukluğu ve bunlarla bağlantılı ölü doğumlar ile karakterizedir (Gupta ve diğerleri, 2013; Pawaiya ve diğerleri, 2013).

Schmallenberg virusunun 2011’de Almanya ve Hollanda'da ortaya çıkmasını takiben 2 yıl içerisinde hızla yayılmış ve 22 Avrupa ülkesinde 8.000'den fazla salgın rapor edilmiştir (EFSA, [2013](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tbed.13874#tbed13874-bib-0018)). Bu büyük ölçekli salgın, geviş getiren hayvanlarda önemli ekonomik kayıplara neden olmuştur. Bu kayıpları esas olarak uluslararası ticaret kısıtlamalarının, üretim kayıplarının ve veterinerlik maliyetlerinin oluşturduğu bildirilmiştir (EFSA, [2014](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tbed.13874#tbed13874-bib-0018); Stavrou ve diğerleri, [2017](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tbed.13874#tbed13874-bib-0049)). Ticaret kısıtlamaları nedeniyle SBV, Avrupa'da büyük ekonomik kayıplara neden olmuştur. 2011 ve 2012 yılları arasında safkan damızlık hayvanların ihracat değerinde % 20'lik bir düşüş olmuştur (EFSA, 2014). Sığır spermasıyla yapılan ticaret de etkilenmiş olup, 2012 yılında, sığır sperması ticareti 8,9 milyon doz düşerek %11-26 oranlarında kayıplara neden olmuştur (EFSA, 2014). Ticari kısıtlamalar gibi dolaylı etkiler, SBV nedeniyle Avrupa'daki ekonomik kayıpların ana nedenleri olsa da, bazı çiftçiler bireysel olarak ciddi şekilde etkilenmiştir. SBV enfeksiyonlarında en çok bildirilen vakalar malformasyona uğramış fetüslerdir (Afonso ve diğerleri, 2014). Yüksek sayıda anomalili kuzu problemi yaşayan çiftliklerin en fazla ekonomik zarara uğrayan çiftlikler olduğu görülmüştür (Beer ve diğerleri, 2013). Yetişkinlerde akut vakalar az sayıda sürüde bildirilmiştir (keçilerde %1, koyunlarda %3, sığırlarda %6) (Afonso ve diğerleri, 2014). Sığır çiftliklerinde süt verimindeki azalma, anomalili yavru problemlerine göre daha büyük ekonomik kayıplara neden olmuştur (Beer ve diğerleri, 2013). SBV'den yalnızca sınırlı sayıda keçi çiftliği etkilenmiştir. Ancak, etkilenen çiftliklerden bazılarında, oğlak kaybı ve süt üretimindeki düşüş nedeniyle büyük ekonomik kayıplar (%50'ye kadar) meydana gelmiştir (Helmer ve diğerleri, 2013) .

Başlangıçta sadece Avrupa’dan bildirilen SBV daha sonra Etiyopya, Mozambik, Sudan gibi Afrika’nın bazı ülkelerinde ve Çin’de de var olduğu rapor edilmiştir (Sibhat ve diğerleri, 2018; Zhai ve diğerleri, 2018).

Türkiye’de ilk kez, Yılmaz ve diğerleri (2012) tarafından Avrupa'daki ilk salgından bir yıl sonra, moleküler virolojik yöntemle, abort sığır ve koyun fetüslerinde SBV RNA saptayarak SBV’nin varlığı ortaya konmuştur. Ülkemizin değişik yörelerinde daha önce yapılan epidemiyolojik araştırmalarda, SBV enfeksiyonunun varlığı saptanmıştır (Azkur ve diğerleri, 2013; Bıyıklı ve diğerleri, 2017; Tonbak ve diğerleri, 2016). Ancak, ülkemizde SBV enfeksiyonunun araştırıldığı çalışmalar çok sınırlı sayıdadır ve SBV kaynaklı kayıpların ne derecede önemli olabileceği henüz bilinmemektedir. Enfeksiyonun Ege Bölgesi’ndeki varlığı ve yaygınlığı konusunda geniş çaplı bilimsel bir rapor bulunmamaktadır. Bölgede klinik olarak benzer hastalıkların bulunması tanıyı ve mücadeleyi güçleştirdiği için söz konusu enfeksiyonun ve diğer enfeksiyonların bölgedeki durumunun periyodik olarak yapılan taramalarla belirlenmesini zorunlu kılmaktadır.

Bu tez çalışmasında Aydın, Denizli ve Manisa illerindeki büyük baş ve küçükbaş hayvan yetiştiren küçük aile işletmeleri ve süt sığırcılığı işletmelerinde Schmallenberg virus enfeksiyonunun serolojik olarak varlığının ve yaygınlık oranının saptanması amaçlanmıştır. Ayrıca, enfeksiyonun coğrafik konum, tür, yaş, ırk ve cinsiyet bazında dağılımı araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. Etiyoloji

## 2.1.1 Sınıflandırma

Schmallenberg virusu, *Bunyavirales* takımı içerisinde bulunan *Peribunyaviridae* ailesine bağlı *Orthobunyavirus* cinsinde sınıflandırılmaktadır (ICTV, 2019). Tablo 1’de Virusun sınıflandırılması ve taksonomik özellikleri listelenmiştir.

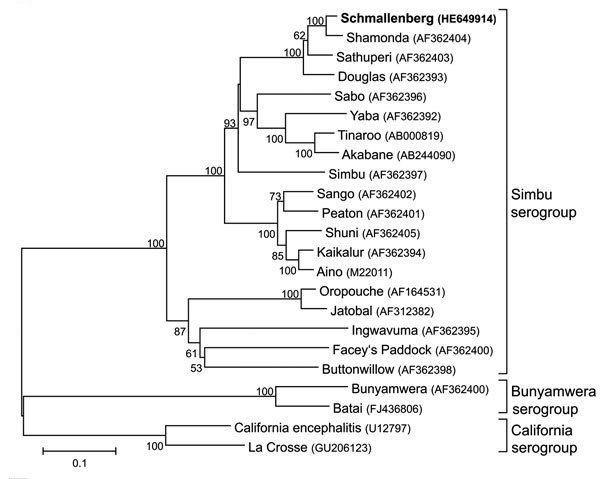
Tablo 1.Schmallenberg virusunun sınıflandırılması ve taksonomik özellikleri (ICTV, 2019).

|  |  |
| --- | --- |
| [**Sınıflandırma**](https://de.wikipedia.org/wiki/Systematik_(Biologie))**:** | [**Virus**](https://de.wikipedia.org/wiki/Viren) |
| **Alem (Realm, Regnum)** | *Riboviria* |
| **Krallık (Kingdom)** | *Orthornavirae* |
| **Şube (**[**Phylum**](https://de.wikipedia.org/wiki/Phylum)**)** | *Negarnaviricota* |
| **Alt Şube (**[**Subphylum**](https://de.wikipedia.org/wiki/Phylum)**)** | *Polyploviricotina* |
| **Sınıf (**[**Class)**](https://de.wikipedia.org/wiki/Klasse_(Biologie)) | *Ellioviricetes* |
| **Dizin (**[**Order)**](https://de.wikipedia.org/wiki/Ordnung_(Biologie)) | *Bunyavirales* |
| **Aile (**[**Family**](https://de.wikipedia.org/wiki/Familie_(Biologie))**)** | *Peribunyaviridae* |
| **Cins (Genus)** | *Orthobunyavirus* |
| [**Tür**](https://de.wikipedia.org/wiki/Art_(Biologie)) | ***Schmallenberg orthobunyavirus*** |
| **Taksonomik Özellikler** | |
| [**Genom**](https://de.wikipedia.org/wiki/Genom) | 3 Segmentli [(-)ss](https://de.wikipedia.org/wiki/Polarit%C3%A4t_(Virologie)) RNA |
| [**Baltimor Sınıflandırması**](https://de.wikipedia.org/wiki/Baltimore-Klassifikation) | Grup 5 |
| [**Simetrisi**](https://de.wikipedia.org/wiki/Kapsid)**:** | [Helikal](https://de.wikipedia.org/wiki/Kapsid#Helikale_Symmetrie) |
| [**Zarf**](https://de.wikipedia.org/wiki/Virush%C3%BClle)**:** | Var |

Yakın zamana kadar *Bunyaviridae* ailesiiçerisinde, cins (genus) adı altında gruplandırılan *Peribunyaviridae* *(*eski adıyla *Bunyavirus cinsi)* ile birlikte *Hantaviridae* *(*eski adıyla *Hantavirus cinsi), Tospoviridae* *(*eski adıyla *Tospovirus cinsi), Phleboviridae (*eski adıyla *Phlebovirus cinsi),* 2016 yılı itibarıyla *Bunyavirales* takımındaki aileler olarak sınıflandırılmaktadır (Garigliany ve diğerleri, 2012a, Hoffmann ve diğerleri, 2012; ICTV, 2019).Bu viruslar adını Uganda’ya bağlı bir bölgeden (Bunyamwera) almaktadır. Güncel olarak *Bunyavirales* takımında *Arenaviridae, Cruliviridae, Fimoviridae, Leishbuviridae, Hantaviridae, Mypoviridae, Nairoviridae, Peribunyaviridae, Phasmaviridae, Phenuiviridae, Tospoviridae, Wupedeviridae* olmak üzere 12 aile ve genus *Coguvirus* bulunmaktadır (ICTV, 2019).

Bünyesinde 88 virus türü barındıran *Orthobunyavirus* genusu, *Bunyavirales* takımının ve *Peribunyaviridae* ailesinin en geniş üyesidir ve bu genus içinde hayvan ve insanları enfekte eden viruslar bulunmaktadır (ICTV, 2019). Bunlardan en önemlileri arasında *Aino*, *Akabane*, *Simbu*, *Bunyamwera*, *Cache Valley*, *California Encephalitis* ve *Oropouche orthobunyavirusları* bulunmaktadır. Sivrisinek ve *Culicoides sp*. aracılığıyla bulaştırılan bu genusdaki viruslar arthropod-borne viruslardır (Arboviruslar) (Lievaart-Peterson ve diğerleri, 2015; Luttikholt ve diğerleri, 2015; Peperkamp ve diğerleri, 2015).

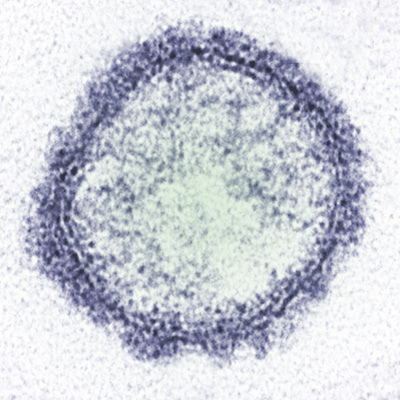
*Orthobunyavirus* cinsinde bulunan viruslardan 25’i Simbu serogrubunda bulunur. Bu serogrup *Sathuperi virusu*, *Shuni virusu*, *Manzanilla virusu*, *Akabane virusu,* *Oropouche virusu*, *Shamonda virusu* ve *Simbu virusu* olmak üzere 7 türe ayrılır. SBV, Shamonda, Aino ve Akabane virusları ile benzer özellikler taşımaktadır. 2015 yılında yapılan Filo-genetik analiz çalışmalarının sonuçlarına göre SBV’nin Shamonda ve Sathuperi viruslarının segmentleriyle olabileceğini göstermekle beraber, ayrıntılı serolojik ve genomik analizler sonucunda SBV’nin Sathuperi virus türlerine bağlı olduğu, muhtemelen reassortant Shamonda virusunun atası olduğunu göstermiştir (Lievaart-Peterson ve diğerleri, 2015; Luttikholt ve diğerleri, 2015; Peperkamp ve diğerleri, 2015). Bunlarla beraber SBV’nin S segmenti %97 oranında Shamonda S segmentiyle, L segmenti %92 oranında Shamonda L segmentiyle ayrıca %69 oranında Akabane virusunun L segmentiyle, M segmenti ise %82 oranında Sathuperi virusunun M segmentiyle yakın akrabalık tespit edilmiştir (Hoffmann ve diğerleri, 2012; Saeed ve diğerleri, 2001; Varela ve diğerleri, 2013; Yanase ve diğerleri, 2012).



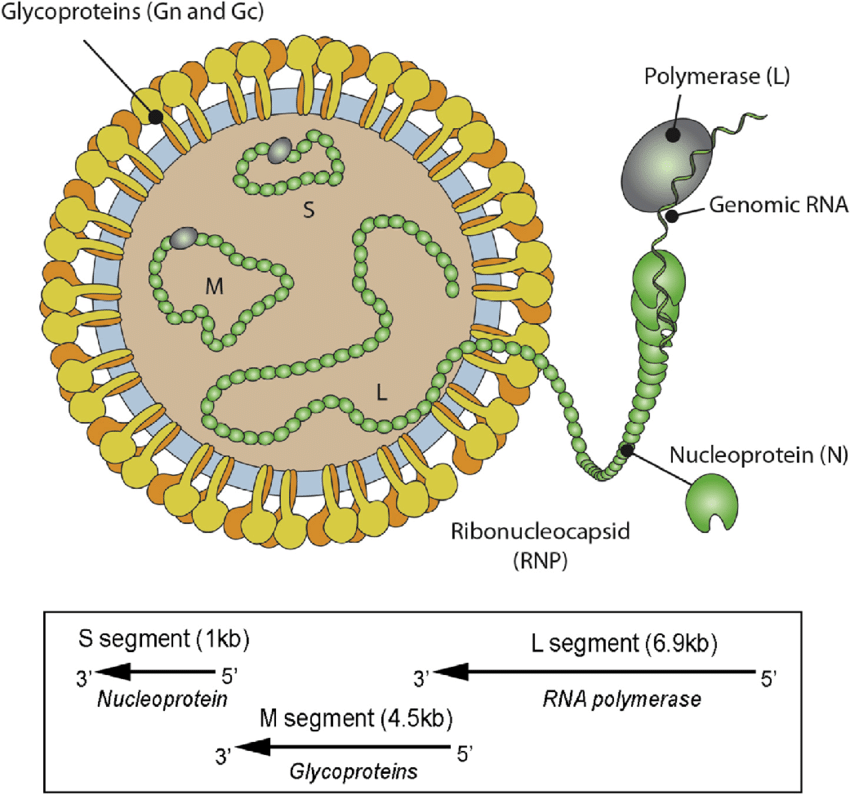
Şekil 1.Schmallenberg virusu ile Simbu, Bunyamwera ve California Ortobunyavirus serogrupları arasındaki filogenetik yakınlık (Hoffmann ve diğerleri, 2012).

## 2.1.2. Morfoloji

Schmallenberg virusu *Bunyavirales* takımındabulunan virusların morfolojik özelliklerini taşımaktadır. Bu viruslar helikal simetrili nükleokapside sahiptirler. Virionları, 80-120 nm çapında, zarflı, pleomorfik veya küresel görünümlüdür (Şekil 2, 3) (Anonim 2012e).



Şekil 2. Schmallenberg virusunun elektron mikroskobik görünümü (Flickr, 2016).



**Şekil 3.** Orthobunyavirus genom ve proteinlerinin şematik görünümleri (Romero-Alvarez ve diğerleri, 2017). SBV partikülünün çift tabakalı lipid zarfda bulunan yüzey glikoproteinleri (Gn ve Gc), polimeraz protein (L), Nükleoprotein (N), üç segmentli negatif polariteli RNA (small, S; medium, M; large, L).

## 2.1.3. Genomik Yapı ve Proteinler

Schmallenberg virusu ve diğer *Peribunyaviridae* ailesinin üyelerinin genomları 3 ayrı segmentten oluşan tek iplikçikli negatif polariteli, sirküler nitelikteki RNA yapısındadır. (Hoffmann ve diğerleri, 2012). S (Small), M (Medium) ve L (Large) olarak isimlendirilen her üç segment farklı görevleri olan proteinleri kodlamaktadır (Şekil 3) (Ackermann ve diğerleri, 1998; Anonim, 2013a; Saeed ve diğerleri, 2001; Schmaljohn ve Nichol, 2007).

Bunyavirus türlerine bağlı olarak RNA segmentleri bunyavirusların cinsine göre 4 ile 6 adet arasında değişen çeşitli proteinleri kodlar. Uzun L (Large) segmenti 6.8-12 kb büyüklüğünde olup, viral RNA’ya bağlı RNA polimeraz (RdRp; RNA dependent RNA-polymerase) olan L proteinini kodlamaktadır. Orta uzunluktaki M (Medium) segmenti ise 3.2-4.9 kb büyüklüğündedir ve glikoprotein Gn ve Gc (G1 ve G2)’nin yanında yapısal olmayan protein NSm’yi kodlar. Büyüklüğü 1-3 kb olan S segmenti ise nükleokapsit proteini (N) ve yapısal olmayan protein NSs’i kodlar. N proteini, sarmal nükleokapsidler oluşturmak için genomik ve antijenomik RNA segmentleri ile birleşir. Bu proteinler içerisinden Gc proteini nötralizan antikorlardan sorumluyken, N proteini ise viral RNA transkripsiyonunda ve replikasyonunda görev alır. Enfektif hücrelerde N proteini en fazla bulunan proteindir (Saeed ve diğerleri, 2001; Elliott, 2006; Goller ve diğerleri, 2012; Wernike ve diğerleri, 2014). Peribunyavirusların ve SBV’nin RNA replikasyonu sitoplazmada olur. Viral glikoproteinlerin Golgi membranında toplandığı ve virionun Golgi sisternadan tomurcuklanmayla zar kazandığı ve veziküller içerisinde hücre yüzeyine ulaşarak ekzositozis ile salındığı bildirilmiştir (Ackermann ve diğerleri, 1998).

Bunyavirales dizinindeki bulunan diğer virusler gibi, SBV'nin NSs'lerinin memeli hücrelerinde konak hücre mRNA sentezi ve tip 1 interferon üretimini azaltan ve böylece konağın doğal bağışıklıklık sistemini baskılayarak viral replikasyonunu daha hızlı bir şekilde gerçekleştirdiği belirtilmiştir (Varela ve diğerleri, 2013; Elliott ve diğerleri, 2013).

Glükolize Gc ve Gn proteinleri, hemaglütinasyon oluşturma ve nötralizan antikorların indüksiyonu kabiliyetine sahip olup, konakçı hücredeki reseptörlere tutunma, hücre tropizmi ve bunlara bağlı olarak da patojenitede rol alırlar. Bu proteinler ayrıca virusun çoğalmasında, yani virus hücreye vezikül içerisinde alındıktan sonra vezikül zarı ile virus zarının füzyonunda ve yeni virionların hücre dışına çıkışında görev alır. N proteini nükleokapsit proteinidir ve komplementi bağlayan antikorların indüksiyonundan ve cinsler arasındaki çapraz reaksiyondan sorumludur. L proteini ise viral RNA’ya bağlı RNA polimerazdır, kopya RNA ve viral RNA sentezinde rol alır.

*Bunyavirales* takımındaki virusların çoğunluğunda viral RNA negatif polaritelidir. Ancak *Arenaviridae* ailesinin tümü ile *Phenuiviridae* ailesinden *Phlebovirus ve Banyangvirus* genuslarındaki virusların genomları ambisens özellik göstermektedir. Örneğin phleboviruslarda S segmentinin 5’ ucunda mRNA gibi görev yapan bir bölge bulunur (ambisens genom). Her bir segment ayrı birer helikal simetrili nükleokapsit oluşturur. Viral zarf bu üç nükleokapsid segmentini çevreler.

## 2.1.4. Virusun Üretilmesi

Virusun üretimi maksadıyla birden fazla hücre kültürü kullanılmaktadır. Baby Hamster Kidney Cell (BHK-21), African Green Monkey Kidney (Vero) ve Hamster Lung Cells (HmLu-1) memeli hücre kültürü olarak sık tercih edilen hücre kültürlerinden bazılarıdır. Günümüzde insekt kökenli hücre kültürleri virus üremesinin daha yoğun olmasından dolayı daha çok tercih edilmektedir. Bunun asıl sebebi de memeli kültürlerinde virus CPE oluştururken, insekt kökenli hücre hatlarında bu etki (CPE) oluşmaz ve ayrıca oda sıcaklığında inkübe edilebilir (Elliott ve Blakqori, 2011).

Virusun izolasyon ve identifikasyonunda SBV insan ve hayvanlarda bulunan farklı hücrelerde gelişebilir. Köpekte Madin Darby Canine Kidney hücrelerinde (MDCK), koyunda koroid pleksus hücrelerinde (CPT-TERT), sığırda fötal aort endotelial hücrelerinde (BFAE), insanda 293-T hücrelerinde, hamsterda BHK-21 (Baby hamster kidney cell) hücrelerinde ve domuzda SK-6 hücrelerinde etkili bir biçimde gelişir (Gupta ve diğerleri, 2013; Pawaiya ve diğerleri, 2013). Bu hücre kültürlerine ekimden 48 saat sonra virus istenilen titreye ulaşır. Virus BFAE hücreleri dışındaki pek çok hücrede CPE oluşturur. SBV kültürü için koyun CPT-TERT hücreleri en ideal olanıdır.

Schmallenberg Virusu farklı hücre tiplerini enfekte edebilmesine karşın hücreye girişte kullandığı reseptörler halen tam olarak bilinmemektedir. Bunun tespiti için yapılan bir çalışmada SBV'nin hücreye giriş için kullandığı reseptörün heparan sülfat proteoglikan olduğu vurgulanmış ancak heparinaz ve heparan sülfat proteoglikan knock-out ile muamele edilmiş HmLu-1 (Hamster akciğer hücresi) hücrelerinde SBV'nin titresinde azalma görülmesine karşın tamamen replikasyonu engellenememiştir. Bu durum virusun farklı reseptörlerinin replikasyonda görev aldığı anlamına gelmektedir (Murakami ve diğerleri, 2017).

## 2.1.5. Dayanıklılık

Bunyaviruslar sıcaklık, asit, pH, deterjanlar ve dezenfaktanlara oldukça duyarlıdır. SBV 30 dakika boyunca 50-60°C sıcaklıkla muamele edildiğinde enfektif yapısı ciddi oranda azalır (Pawaiya ve diğerleri, 2013; Gupta ve diğerleri, 2013). Fakat +4°C'de bekletilen kan örneklerinin bir aya yakın bir süre boyunca virus varlığını devam ettirdiği görülmüştür. Bu virusu uzun yıllar muhafaza etmek gerektiğinde olursa -80°C ve altı sıcaklıklarda tutulmalıdır (Elliott ve Blakqori, 2011). SBV’ye etki eden dezenfektanlar %70'lik etanol, %1’lik sodyumhipoklorid, formaldehit ve %2’lik gluteraldehittir. Ayrıca SBV'nin zarflı olması eter ve kloroformdan çok hızlı bir şekilde etkilenmesine sebep olur. Konakçı ve vektör haricinde virus uzun süreli yaşayamaz (Gupta ve diğerleri, 2013; Pawaiya ve diğerleri, 2013).

## 2.2. Epizootiyoloji

## 2.2.1. Konakçı Spektrumu

Schmallenberg virusunun esas konakçıları geviş getiren hayvanlardır. Avrupa’da sığır, koyun ve keçi sürülerinin çoğunluğunda SBV ile bağlantılı bulguların oluştuğu belirtilmiştir.

Schmallenberg virusuna karşı sığır, koyun ve keçi dışında alageyik, bizon, alpaka, yaban koyunları ve karacalarda da antikor varlığı tespit edildiği belirtilmiştir (Gupta ve diğerleri, 2013; Jack ve diğerleri, 2012; Pawaiya ve diğerleri, 2013). Bu türler haricinde İsveç’te köpeklerde serolojik olarak varlığı saptanmıştır. SBV'nin bulunduğu bölgelerde yaşayan insanlardan alınan kan örneklerinde herhangi SBV'ye rastlanmamıştır (Wensman ve diğerleri, 2013; Wernike ve diğerleri, 2012).

Schmallenberg virus yönünden yabani hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda %30 oranında seropozitiflik belirlenmiştir (Kaufmann ve diğerleri, 2012; Rossi ve diğerleri, 2013, 2017). Culicoideslerin 4500 metreye kadarlık alanda yaşadıkları, dağlık bölgelerde bulunan türlerde SBV enfeksiyonu yüksek oranda tespit edilmiştir. Bu açıdan bakıldığında yabani hayat evcil hayvanlar için ciddi bir sorun teşkil etmektedir (Kaufmann ve diğerleri, 2012; Rossi ve diğerleri, 2013, 2017).

Rasekh ve diğerleri (2018) İran’daki atlarda ELISA ile yapmış oldukları araştırmada 200 attan 10 hayvanda antikor pozitiflik saptamışlardır. Ancak araştırmacılar atlarda enfeksiyonun görülüp görülmediğine dair kesin bilgilerin varlığının teyit edilmesi adına virolojik yönden araştırmaların devam etmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

*Orthobunyavirus* cinsindeki bazı virusların insanlarda hastalığa neden olabilmesi nedeniyle, ilk salgınlar sırasında SBV ile ilgili en kritik sorulardan biri, hayvanlardan insanlara SBV bulaşmasının mümkün olup olmadığıydı. Oropouche ve Iquitos virus gibi bazı Simbu serogrup üyelerinin zoonotik olmasının yanısıra Shamonda, Sathuperi, Aino ve Akabane viruslarının toplum sağlığına tehdit oluşturmadığı ve bu viruslarla yakınlık gösteren SBV’nin de zoonoz bir patojen olmadığı düşünülmektedir. Nitekim, Almanya ve Hollanda'da yüksek oranda virusa maruz kalan insan popülasyonlarında yapılan moleküler ve serolojik araştırmalarda SBV'ye ait RNA antikorlar saptanmamış olup, insanlarda SBV enfeksiyonunun zoonoz olduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır (Ducomble ve diğerleri, 2012; Anonim, 2012a)

## 2.2.2. Bulaşma ve Yayılma

Virusun epizootiyolojisinde intrauterin olarak anneden yavruya vertikal yolla geçişi önemlidir. Bunun sonucunda virus buzağı, kuzu ve oğlaklarda konjenital malformasyonlara sebep olur (Regge ve diğerleri, 2012; Lehmann ve diğerleri, 2012).

Kuzeybatı Avrupa'da Culicoides cinsine bağlı Avaritia alt cinsi içindeki dört tür (C. obsoletus, C. scoticus, C. chiopterus, C. dewulfi) sokucu sineklerin biyolojik vektör olarak Schmallenberg virusunun bulaşmasında rol oynadığı belirtilmektedir. Schmallenberg virus RNA'sı, Hollanda'da sahadan toplanan C.obsoletus, C. Scoticus ve C. Chiopterus bireylerinden çıkarılan kafaların homojenatlarında (Elbers ve diğerleri, 2011) ve ayrıca Belçika'da toplanan C. Dewulfi kafalarında tespit edilmiştir (De Redge ve diğerleri, 2012). Culicoides cinsi sokucu sineklerin, bahsedilen SBV ve aynı aileden olan *Akabane*, *Aino*, *Shamonda*, *Sathuperi* vb. virus türlerinin yayılmasına da sebep olduğu bildirilmektedir (Elbers ve diğerleri, 2012; Anonim 2012d; Rasmussen ve diğerleri, 2012). Almanya, Danimarka ve Belçika’da 2011 yılında sinek ve sivrisinekler üzerinde yapılan çalışmalarda SBV virusunun tespit edilmesi bu görüşü destekler niteliktedir (Anonim 2013a).

2011 ve 2012'de salgın bölgelerinde bildirilen %98'e varan yüksek seropozitifliğe rağmen (Elbers ve diğerleri, 2014), 2012 yazında Almanya ve Belçika’nın aynı bölgelerinde yeni enfeksiyonlar tekrar ortaya çıkmıştır (Claine ve diğerleri, 2013). Haziran 2012'de Almanya'da geviş getiren hayvanlarda yeni vakaların görülmesi, soğuk kış mevsiminin virusu ortadan kaldırmadığını göstermekteydi (Conraths ve diğerleri, 2012). Vektör kaynaklı SBV'nin kış boyunca nasıl devam ettiği sorusu henüz çözülememiştir. Ancak bir saha çalışması, potansiyel mekanizmanın *Culicoides* sineklerindeki transovaryal geçiş olduğunu göstermiştir (Kęsik-Maliszewska ve diğerleri, 2017).

Enfekte *Culicoides* cinsine bağlı sokucu sineklerin hava akımlarında kolaylıkla taşınmasından dolayı, virusun bulaşmasında rüzgar önemli bir rol oynayarak SBV’nin hızla kıtanın geri kalanına yayılmasını sağlamıştır (Sedda ve Rogers, 2013). SBV'nin yayılma hızının 0,9 ila 1,5 km /gün aralığında olduğu tahmin edilmektedir (Balmer ve diğerleri, 2014).

Sokucu sinekler haricinde SBV'nin boğa spermaları ile bulaşabilmesi de mümkündür. Yapılan deneysel çalışmalarda, SBV ile enfekte boğa spermlerinde virusun RNA'sına rastlanmış ve enfekte sperma verilen ineklerin buzağılarının da SBV ile enfekte olduğu saptanmıştır (Hoffmann ve diğerleri, 2012). Dolayısıyla Akabane virusundan farklı olarak, SBV'nin enfekte boğa spermleri yoluyla bulaştığı görülmüştür (Hoffmann ve diğerleri, 2012; Doceul, 2013). Boğalarda sperma ile nakil saptanmış olmasına karşın, koyunlarda yapılan deneysel çalışmalarda sperm ile bulaşma şimdiye kadar saptanmamıştır (Wernike ve diğerleri, 2013). Ancak keçi spermlerinde düşük miktarda virus saptanmış olup, keçilerde sperma ile naklin mümkün olabileceği ileri sürülmüştür (Van der Poel ve diğerleri, 2015). SBV'li spermaların SBV'yi bulaştırmada rolü konusundaki araştırmalar halen devam etmektedir. Deneysel olarak enfekte hayvanlarda SBV RNA'sı dışkıda, oral ve nasal sıvılarda bulunmasına rağmen, SBV'nin enfekte geviş getiren hayvanlardan naif hayvanlara temas veya oro-nazal / feko-oral yollarla doğrudan bulaştığı bildirilmemiştir (Wernike ve diğerleri, 2013). Bu konu üzerine yapılan diğer deneysel çalışmada subkutan yollarla virusu alan hayvanlarda birkaç gün içinde kan ve serum örneklerinde viral RNA tespit edildiği, serokonversiyonun oluştuğu, ağız yolu ile virus verilen hayvanlarda ise çalışma süresi boyunca virus negatif olduğu ve antikor oluşmadığı belirlenmiştir (Gupta ve diğerleri, 2013; Pawaiya ve diğerleri, 2013, Wernike ve diğerleri, 2013). 2011 yılının Eylül ve Kasım aylarında SBV pozitif bulunan ve anomalili olarak doğan kuzular üzerinde yapılan araştırmalar, transplasental bulaşma sonucu kongenital anomalilerin muhtemel olarak gebeliğin 4-6 haftalarında oluştuğunu göstermektedir (Conraths ve diğerleri, 2013).

## 2.2.3. SBV Enfeksiyonunun Dünyadaki Durumu

Schmallenberg virusu enfeksiyonu ilk kez 2011 yılının Kasım ayında Almanya’nın Kuzey Ren-Vestfalya Eyaletinin Schmallenberg kasabasında, genel durumu şiddetli bir şekilde bozulan sığırlarda saptanmıştır. Yeni doğan buzağı ve kuzularda kongenital anomaliler artrogripoz ve hidranensefali sendromu bulguları kendini göstermiştir (Hoffmann ve diğerleri, 2011; Luttikholt ve diğerleri, 2014). Enfeksiyon, Almanya'da 2011 yılında ilk görülmesinden sonra kısa bir süre içerisinde Avrupa'da bulunan diğer ülkelere hızlı bir şekilde yayılmıştır.

SBV'nin orijinal kaynağı hala belirsizdir. Ancak, Afrika sığırlarında ilk Avrupa salgınından önce ve sonra bulunan diğer Simbu serogrup viruslerine karşı SBV çapraz reaktif antikorlarının bulunduğu rapor edilmiştir. (Molini ve diğerleri, 2018; Oluwayelu ve diğerleri, 2018; Sibhat ve diğerleri, 2018). Ürdün'den 2013 yılında gelen bir rapor, SBV enfeksiyonları ile ilişkili benzer klinik semptomların gözlemlendiği çiftliklerdeki geviş getiren hayvanlarda başka bir Simbu serogrup virusu olan Aino virusuna karşı antikorların tespit edildiğini göstermiştir (Abutarbush ve diğerleri, 2017).

SBV enfeksiyonu İsveç, Hollanda, Polonya, Belçika, Fransa, İngiltere, Finlandiya, Sırbistan, Almanya, Danimarka, İspanya, İsviçre, İtalya, Macaristan, Estonya, Litvanya, Avusturya, İrlanda, Yunanistan, Çek Cumhuriyeti, Rusya, Hırvatistan, Norveç, Slovenya, Lüksemburg, Romanya gibi Avrupa ülkelerinde yaygın olarak bulunmaktadır (İzzo ve diğerleri, 2013; Larska ve diğerleri, 2013a; Lievaart-Peterson ve diğerleri, 2015; Rodriguez Prieto ve diğerleri, 2016; Lechner ve diğerleri, 2017). Başlangıçta sadece Avrupa’dan bildirilen SBV enfeksiyonu daha sonra Etiyopya, Mozambik, Sudan gibi Afrika’nın bazı ülkelerinde ve Çin’de de rapor edilmiştir. (Blomström ve diğerleri 2014; Hussien ve diğerleri, 2020; Sibhat ve diğerleri, 2018; Zhai ve diğerleri, 2018). Ayrıca Ülkemizde SBV enfeksiyonu serolojik ve virolojik olarak saptanmıştır (Azkur ve diğerleri, 2013; Macun, 2017; Yılmaz ve diğerleri, 2012).

Hollanda’da Aralık 2011 - Haziran 2012 tarihleri arasında toplanan 458 koyun, 899 inek ve 37 keçi virus nötralizasyon testi (VNT) yardımı ile test edilmiş, koyunların % 92'si, ineklerin% 96'sı ve keçilerin ise % 43'ü pozitif bulunmuştur (Bouwstra ve diğerleri, 2013). Elbers ve diğerleri (2012) ise Hollanda'da VNT ile sığır sürülerinde %70-100, koyun sürülerinde %70-95 aralığında SBV seropozitiflik tespit etmişlerdir. Aynı test ile kuzey Fransa'daki koyun sürülerinde SBV seropozitifliği %35-100 arasında, orta bölgelerindeki sürülerde ise %7,5 oranında tespit edilmiştir. Almanya'da yapılan SBV seroprevalans çalışamasında ise floresan antikor tekniği ile kuzeybatısındaki seropozitifliğin güneydoğusundan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tarlinton ve diğerleri, 2012).

Wernike ve diğerleri (2014), sığırlarda 2014 yılında SBV enfeksiyonlarının devam ettiğini bildirmişlerdir. Aynı yıl Seehusen ve diğerleri (2014) da, 20 buzağı ve 10 kuzu üzerinde yaptıkları PCR destekli çalışmada pozitiflik saptadıklarını bildirmişlerdir. Hollanda'da 2013 yılında 1300 buzağı, 75 kuzu ve 60 oğlak üzerinde yapılan araştırmalar neticesinde, beyin numunelerinde RT-PCR tekniği ile pozitiflik bulunmuştur. Kuzularda bulunan pozitiflik oranının diğer hayvanlara göre daha yüksek bulunduğu (%29) bildirilmiştir (Bouwstra ve diğerleri, 2013).

2012 ve 2013 yıllarında Avusturya’da yapılan çalışmalarda sığırlarda %96, koyun ve keçilerde ise %57-94 arasındaki oranlarda seropozitiflik tespit edilmiştir. Vahşi doğada yaşayan ruminantlarda da SBV yönünden seropozitiflik saptanmıştır (Schiefer ve diğerleri, 2014).

Belçika'da 2012 yılında bir koyun çiftliğinde SBV'ne yönelik Temmuz ve Ekim aylarında 50 dişi kuzudan alınan kan örnekleri ile yapılan çalışmada pozitiflik oranı diğer aylara oranla Ekim ayında daha yüksek çıkmıştır (Claine ve diğerleri, 2013). Sohider ve diğerleri (2017) benzer bir çalışmayı 2017 yılında yapmış, aylara göre yapılan bu serolojik araştırmada seropozitiflik oranları Eylül (%61) ve Ağustos (%45) aylarında daha yüksek bulunmuştur. Esteves ve diğerleri (2015) Portekiz’de 1068 koyunun % 12,8’inde SBV tespit etmişlerdir.

Barrett ve diğerleri (2015) 2012 ile 2013 yılları arasında İrlanda'da bulunan sığır ve koyun sürülerinde SBV enfeksiyonunun yaygınlık ve dağılımını saptamak amacıyla, başlangıç olarak 49 sığır ve 30 koyun sürüsünden elde edilen anomalili fetusların beyin dokularında RT-PCR yöntemiyle SBV virusunun varlığını saptamışlar ve bu çalışma ışığında virus üzerinde daha ayrıntılı bir araştırma yapma gereği duymuşlardır. Farklı tarihlerde yapmış oldukları 3 serolojik çalışma neticesinde, Kasım 2012- Ocak 2013 yılları arasında 3192 sığırdan aldıkları numunenin %35,8'inde, Haziran-Ağustos 2013 yılları arasında 3101 sığırdan aldıkları örneğin %35,2'sinde ve Ekim- Kasım 2013 yılları arasında 3204 sığırdan aldıkları örneğin %33,2'sinde SBV pozitiflik saptanmıştır. Bu araştırma sonucu ülkenin güney ve güneydoğu bölgelerinde (>%50), orta bölgelerinde (%10-50), kuzey ve kuzeybatı bölgelerinde (%0-10) sürü seropozitifliği bulunmuştur (Barrett ve diğerleri, 2015).

İspanya’da 2015-2017 yılları arasında yapılan bir çalışmada, SBV'ye karşı antikorlar, ticari bir blocking ELISA kullanılarak 1.796 hayvandan 536'sında (%29,8) tespit edilmiştir. Türe göre bireysel seropozitiflik koyunlarda %31.1 (280/900) ve keçilerde % 28,6 (256/896) olarak tespit edilmiştir. Çiftlik yaygınlığının %76,7 oranında olduğu bildirilmiştir. Çalışmada sıcaklığın (> 14ºC) ve rakımın (400 metreden düşük olan yerlerde) küçük ruminantlarda SBV’ye maruz kalma ile ilişkili risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (Jiménez ‐ Martín ve diğerleri, 2020).

Wernike ve Beer (2020) Almanya’da SBV’nin ilk olarak 2011 yılında tespit edilmesinden sonra, 2014 ve 2016 yıllarında tekrar dolaşıma girdiğini ve 2019 yılında yenilenen SBV'nin dolaşımda olduğunu bildirmişlerdir. Genetik olarak oldukça stabil olan virusun Avrupa'da enzootik bir duruma ulaştığını ve her 2-3 yılda bir döngüsel olarak yeniden ortaya çıkma modeli oluşturduğunu öne sürmüşlerdir. Araştırıcılar, bu nedenle, herhangi bir önlem alınmazsa, SBV'nin gelecekte de düzenli aralıklarla daha büyük ölçüde yeniden ortaya çıkacağı tahmininde bulunmaktadırlar.

Afrika’da ilk kez Blomström ve diğerleri (2014) SBV enfeksiyonunu bildirmişlerdir. Mozambik'de 2013 yılında yaptıkları çalışmada 79 sığır, 145 koyun ve 141 keçi örneğini SBV antikorları yönünden yarışmalı ELISA ile test etmişler, örneklenen tüm çiftliklerde seropozitiflik saptamışlardır. Sığırlarda %100 seropozitiflik oranı ile en yüksek pozitiflik saptanırken, Koyun ve keçi de sürü içinde sırasıyla %43-97 ve %72-100 ile yüksek oranda pozitiflik tespit etmişlerdir. Ancak araştırıcılar, saptanan antikorların simbu serogrubunun diğer üyeleriyle çapraz reaksiyon olabileceğinin göz ardı edilmemesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Sibhat ve diğerleri (2018), Etiyopya'nın Eylül 2011'den Mayıs 2012'ye kadar orta, güney ve batısında 149 süt sürüsünden örneklenen 1379 süt sığırı üzerinde kesitsel bir çalışmada yarışmalı ELISA (cELISA) kullanılarak seropozitiflik %58,3 olarak hesaplamışlardır. Örneklenen sürülerin %82.6'sında en az bir seropozitif hayvan olduğu saptanmıştır.

Hussien ve diğerleri (2020) tarafından 2015-2016 döneminde Sudan'ın yedi eyaletinde sığırlarda Simbu serogrup viruslarının serolojik sürveyansı gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, 184 sığır serumu çeşitli Simbu serogrup viruslerine karşı antikorların tespitini sağlayan ticari bir SBV ELISA kiti ile test edilmiş olup, sonuçlar, Sudan'daki sığırlarda Simbu serogrup viruslerine karşı antikorların genel olarak %86,4 oranında yaygın olduğunu göstermiştir.

Çin’de ise ilk defa Zhai ve diğerleri (2018) tarafından serolojik olarak SBV enfeksiyona dair kanıtlara rastlanmıştır. Çin'in Guangdong eyaletindeki 242 adet süt sığırı, 13 adet sarı sığır, 21 adet manda ve 41 keçi serum örneği olmak üzere toplam için 317 adet serum örneğinde yarışmalı ELISA (cELISA) ile süt sığırlarında % 57,4, sarı sığırlarda %15,4, bufalolarda %19 ve keçilerde %9,8 oranında antikor pozitiflik bulmuşlardır. Fakat çalışmada, virusa ait RNA saptanamamıştır.

## 2.2.4. SBV Enfeksiyonunun Türkiye’deki Durumu

Türkiye’de ilk kez, Yılmaz ve diğerleri (2012) Avrupa'daki ilk salgından bir yıl sonra moleküler virolojik yöntemlerle aborte sığır ve koyun fetüslerinde SBV RNA saptayarak SBV’nin varlığı ortaya konmuştur. Çalışmada Ege, Karadeniz ve Marmara bölgesinden alınan 116 atık fetüs, 20 koyuna ait iç organ ve 46 kuzu kanında real-time RT-PCR ile SBV varlığı araştırılmıştır. Araştırma sonucunda Marmara bölgesinde bulunan Kırklareli, Gelibolu ve Lüleburgaz'dan alınan bir buzağı ve 2 kuzu fetüsünde SBV RNA'sı saptanmıştır. Virusun Kuzey Avrupa'dan yayıldığı düşünülmektedir (Yılmaz ve diğerleri, 2014).

Azkur ve diğerleri (2013) tarafından Orta Karadeniz, Batı ve Güneydoğu bölgelerinde bulunan ruminantlarda SBV seropozitifliğin belirlenmesi amacıyla 2006-2013 yılları arasında mezbaha hayvanlarından toplanmış olan 1360 kan numune örneği üzerinde retrospektif bir çalışma yapılmıştır. Bu örneklerin ELISA ile kontrolü sonucunda hastalığın seropozitifliğinin ortalama %24 olduğu bildirilmiştir. Yıllara göre bu bölgelerde farklı türler üzerinde yapılan çalışmalar ve seropozitiflik oranları şu şekildedir. Elazığ'daki sığırlarda 2007 yılında %40 (12/30), 2008 yılında %48,8 (22/45), 2009 yılında %50,9 (28/55), 2010 yılında %52 (26/50), 2011 yılında %45,7 (16/35), 2012 yılında %52 (13/25), Erzurum'da 2008 yılında sığırlarda %44,4 (20/45), Diyarbakır'da 2009 yılında sığırlar'da %43,5 (47/108), Sivas'ta 2010 yılında sığırlarda %30 (18/60), Afyonkarahisar'da 2012 yılında mandalarda %1,5 (2/130), Samsun'da 2012 yılında sığırlarda %50 (76/152), koyunlarda %0 (0/176) ve keçilerde %2,1 (2/95), Sinop'ta 2012 yılında sığırlarda 22,4 (35/156), koyunlarda %3,8 (5/131) ve keçilerde %7,1 (1/14), Adıyaman'da 2013 yılında sığırlar'da %21 (12/55) oranında seropozitiflik tespit edilmiştir.Bu sonuçlar ışığında araştırıcılar Türkiye'de SBV enfeksiyonunun yaygınlaşma eğiliminde olduğunu ifade etmişlerdir. Sonuçlar sığırların SBV'ye duyarlılıklarını koyun, keçi veya mandalardan çok daha fazla olduğunu göstermektedir. Araştırıcılar, bu retrospektif çalışmada ilk kez Türkiye'de sığır, manda, koyun ve keçilerde SBV'ye karşı antikorların varlığını tespit etmelerinin yanında, SBV'nin 2011 yılında Avrupa'da hastalığın ortaya çıkmasından önce Türkiye'de var olabileceğini ifade etmişlerdir (Azkur ve diğerleri, 2013).

Tonbak ve diğerleri, (2016) 2013 yılında Orta Anadolu'da bulunan sığır sürülerinde SBV sirkülasyonunu araştırmışlar, virus nötralizasyon testi kullanılarak 360 serumun 87'sinde (%24,1) SBV'ye özgü antikorlar tespit etmişlerdir. Bunun yanında araştırıcılar, gerçek zamanlı RT-PCR kullanılarak toplam 180 tam kan örneğinden 6’sında (%3,3) SBV RNA varlığı tespit emişlerdir. Moleküler virolojik analizler sonucu Türkiye’de bulunan virus ile Avrupa ülkelerinde 2011-2013 yıllarında izole edilen SBV'ler arasında %98-%99 nükleotid özdeşliği gözlenmiş olup, Avrupa ülkelerindeki virus ile aynı olabileceği kanısına varmışlardır (Tonbak ve diğerleri, 2016).

Elmas ve diğerlerinin (2017) Sivas'ta yapmış oldukları serolojik araştırma neticesinde 370 koyunun kan örneğinden sadece bir tanesinde (%0,27) SBV açısından seropozitiflik belirlenmiştir (Elmas ve diğerleri, 2017).

Macun ve diğerleri (2017) Kırıkkale merkez ve ilçelerinde, 684 ile 1219 m arası rakımda bulunan, 38 koyun sürüsündeki 1038 hayvandan (969 koyun, 69 koç) kan serum örneği alarak ticari ELISA kiti ile SBV özgül antikorları yönünden değerlendirmişlerdir. Çalışmaya alınan hayvanların yaşları 2-4 yaş (n=517), 4-6 (n=474), 6 ve üzeri (n=47) olarak gruplandırılmıştır. Örneklenen hayvanların %0,38’i (4/1038) pozitif, %0,57’si (6/1038) şüpheli olarak değerlendirilmiştir. SBV antikorları yönünden pozitif olarak belirlenen dört hayvanın birinin koç, üçünün koyun; şüpheli olarak değerlendirilen altı hayvanın ise birinin koç, beşinin koyun olduğu belirlenmiştir. Pozitif ve şüpheli olarak belirlenen hayvanların bulunduğu sürülerin belli bir rakımda yoğunlaşmadığı ve bu sürülerin yarısının büyük su kaynaklarına yakın olmadığı tespit edilmiştir. SBV yönünden pozitif örnek sayısı az olduğu için seropozitiflik ile yaş grupları, cinsiyet ve bazı coğrafi özellikler arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirilmemiştir. Kırıkkale’de yetiştirilen koyunlarda, SBV seropozitifliğinin araştırıldığı bu çalışma ile enfeksiyonun varlığı ilk kez ortaya konulmuş olup, abortus/anomalili yavru doğumları gözlenen sürülerde, söz konusu enfeksiyonun da araştırılmasının uygun olabileceği belirtilmiştir.

Bıyıklı ve diğerleri (2017) Afyonkarahisar’daki bir sığır çiftliğinde bulunan 148 baş inek ve buzağıdan alınan serumlarda ELISA ile SBV özgül antikor varlığını araştırmışladır. İneklerde ve bu ineklere ait buzağılarda SBV özgül antikor yanıtını 8 ay boyunca aralıklarla izlemişler, toplamda 148 örnek içinde 6 tanesi yeni doğan buzağı olmak üzere 26 serum örneğinde SBV özgül antikor yanıtını pozitif olarak belirlemişlerdir (%17.56). İneklerdeki SBV seropozitiflik oranı %13.51 (20/148) olarak belirlenirken, buzağılardaki SBV özgül maternal antikorların 8 aylık yaşa kadar varlığı tespit edilmiştir. Bu nedenle SBV özgül antikor varlığı tespiti için buzağılarda yapılacak serolojik taramaların 8. aydan sonra başlaması önerilmiştir.

## 2.3. Patogenez

Schmallenberg virusunun patogenez aşamalarının tespit edilmesi amacıyla çeşitli araştırıcılar tarafından fareler üzerinde deneysel çalışmalar yapılmıştır (Caporale ve diğerleri, 2013; Schnettler ve diğerleri, 2013; Varela ve diğerleri, 2013). Farelerin beynindeki gri madde olarak adlandırılan bölgenin (serebral korteks) vakuolleşmesi ve beynin yumuşaması anlamına gelen serebral malasi görülen olgulardan yola çıkarak, SBV'nin MSS'e affinite gösterdiği bildirilmiştir. Bu durum virusun nörotropizminin güçlü olduğu anlamına gelmektedir. Fareler SBV ile enfekte edildikten sonraki 48 - 72 saat aralığında bir başka deyişle akut ve perakut süreç zarfında klinik tablo malasi olgusuna kadar ilerlemektedir. (Caporale ve diğerleri, 2013; Schnettler ve diğerleri, 2013; Varela ve diğerleri, 2013). Enfeksiyondan sonraki 96-120. saatlerde beyaz maddenin yaygın bir şekilde vakuolleşmesi gözükür. SBV'ye karşı inokulasyondan 48 saat sonra serebral nöronlarda güçlü bir savunma reaksiyonu şekillenir. Farelerin beyninde oluşan lezyonların, SBV ile enfekte olmuş atık buzağı ve kuzularda görülen lezyonlara benzemesi ruminantlarda patogenezin anlaşılmasına yarar sağlamaktadır. Farelerde yapılan çalışmalarda serebral korteks vakuolleşmesi ile mezonsefalon olgusundan porensefali olgusuna dönmesi bunun sonucunda aşırı bir doku yıkımlanmasının oluşması gözlenmiştir (Caporale ve diğerleri, 2013; Schnettler ve diğerleri, 2013; Varela ve diğerleri, 2013).

Virus intrauterin olarak anneden yavruya vertikal yolla geçer. Fetusun gelişmesi aşamasında beyinde bulunan nöronlar SBV için hedef niteliği taşımaktadır. Öyle ki koyun fötusları gebeliğin 28 ve 50. günleri aralığında SBV'ne karşı oldukça duyarlıdır (European Food Safety Authority, 2012). Koyun fötuslarında kan-beyin bariyerinin oluşumu 50-60. günlerde başlar, 120. günün sonunda tamamlanır. Bu nedenle fetusun virusa karşı 28-50 günleri arasındaki duyarlılığı fazladır. Yetişkin hayvanların az klinik belirti göstermesi ve merkezi sinir sisteminde lezyon tespit edilememesinin sonucunun buna bağlı olduğu düşünülmektedir (Tuncer ve diğerleri, 2012; Yeşilbağ ve diğerleri, 2012). Bu bilgiyi destekleyici bir diğer araştırmada ise deneysel olarak 45. ve 60. günlerinde SBV enfeksiyonuna subkutan yoldan maruz bırakılan gebe koyunlardan doğan hiç bir kuzuda konjenital anomali görülmemiş ve SBV antikorları yönünden negatif çıkmıştır. Sadece 21 kuzunun 3'ünde lenf yumrusu, eklem, kas, beyin sapı, omurilik gibi farklı dokularında ve kotiledonlar arası membran, göbek kordonu ve plasentomlar gibi plasental dokularında SBV genomu pozitif belirlenmiştir (Martinelle ve diğerleri, 2015).

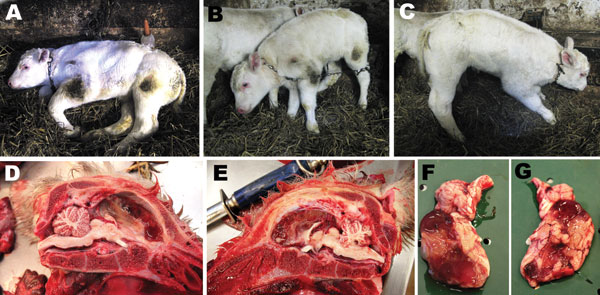
Schmallenberg virusuna doğal yollardan maruz kalan gebe inekler üzerinde yapılan çalışmada, çalışma süresince iki gebe inekte abort şekillendiği ve bu abortlardan birinin gebeliğin 190. gününde diğerinin ise 205. gününde şekillendiği belirtilmiştir. Aborte buzağılar incelendiğinde SBV'ne özgü antikor, viral genom ve patomorfolojik anomalilere rastlanmadığı bildirilmiştir. SBV'ne maruz kalan ineklerde gebelik süresince dört gruba ayrılmış doğan buzağıların durumları araştırılmıştır. Gebeliğin 0-46 günlerinde SBV'ne maruz kalan ineklerin buzağılarının sağlıklı doğduğu ve antijen-antikor negatif çıktığı belirtilmiştir. Enfekte olanların 4 buzağısında 47-107. günlerinde abort şekillenirken, 32'sinin sağlıklı olduğu görülmüştür. Gebeliğin 108-136. günlerinde enfekte olan abort şekillenmemiş tüm buzağıların antikor-antijen negatif çıktığı belirtilmiştir. Gebeliğin 137-162. günlerinde enfekte olanlarda bir abort şekillenmiş, 7'sinin sağlıklı olduğu rapor edilmiştir. Abort şekillenen zaman aralıklarında doğan sağlıklı buzağıların ağız sütü almadan önceki serum örneklerinde SBV pozitif olduğu belirtilmiştir (Wernike ve diğerleri, 2014).

Deneysel olarak yapılmış bir diğer çalışmada ise, farklı zaman dilimlerinde (60., 90., 120., 150., günler) SBV ile enfekte edilen gebe ineklerde hastalığın patogenezi araştırılmıştır. Enfekte edilen gebe düvelerde 14. günden sonra seropozitiflik belirlenmiştir. Ardından 35. günde düvelere ötenazi uygulanmış buzağı ve düvelerin dokuları incelenmiştir. Gebeliğin farklı günlerindeki SBV patogenezinin araştırıldığı bu çalışmada bulgular arasında ortak bir motif gözlenmez iken, fötal dokularda (serum/kan, fötal plasenta, lenfatik doku, organlar, sinir dokusu, beyin omurilik sıvısı, mekonyum) en çok SBV genom pozitifliği yakalanan gün gebeliğin 120. günü olarak bildirilmiştir. Gebeliğin 120. gününde enfekte edilen düvelerin enfeksiyondan sonraki farklı günlerde (10., 11., 14., 15., 28., 29. günler) ötenazi uygulanması sonrasında yapılan nekropsileri sonucunda ise 15. güne kadar maternal ve fötal dokularda SBV genomu pozitifliği belirlenirken sonraki günlerde sadece maternal dokuda genom belirlendiği rapor edilmiştir. Çalışmada, gebeliğin 150. gününde enfekte edilen düvelerin yavrularında ise SBV genomuna ve SBV özgül antikorlara rastlanılmazken, maternal lenfatik dokularda SBV genomu pozitif olarak belirlenmiştir. Yavrunun immun sisteminin gelişmesine rağmen SBV özgül antikor yanıtı oluşmamasının nedeni olarak, virusun anneden yavruya transplasental geçişinin olmadığı veya kısıtlı transplasental geçişin olduğu öne sürülmüştür (König ve diğerleri, 2019).

Laloy ve diğerleri (2017) gebe keçiler üzerinde yaptıkları çalışmada, gebeliğin 28. ve 42. günlerinde SBV'ne maruz bırakılan keçileri 55. günde ötenazi yapmışlardır. SBV RNA'sı enfeksiyonun 2. gününden itibaren görülmüş 4-6 gün sürmüştür. SBV’ye karşı antikor oluşumu ise 7-14. günlerde tespit edilmiştir. Fötusların farklı dokularında (beyin, iskelet kası, kalp, omurilik, karaciğer, bağırsak) ve plasental dokularda (amniyotik sıvı, allantoik sıvı ve membran) real-time PCR ile virus RNA’sı tespit edilmiştir. Gebelik süreleriner bakıldığında 28. güne göre 42. günde SBV'ye maruz bırakılan gebe keçilerin fötuslarında pozitiflik oranının daha yüksek olduğu belirtilmiştir.

## 2.4. Klinik

2011 yılında Avrupa'da yapılan araştırmalar neticesinde Kasım ayı içerisinde ilk kez yeni doğan kuzularda SBV enfeksiyonu sonucu sinirsel bozukluk ve sakatlıklar görülmüştür. Kuzularda görülen benzer klinik tablolara 2012 Ocak ayından itibaren yenidoğan buzağılarda da tespit edilmeye başlanmıştır (Anonim 2012b). Bu dönem içerisinde yenidoğan erkek ve dişi yavruların bacak, gövde ve baş bölgesinde, duyarlılık artışı, motor sinirlerlerin bozukluğu sonucu ayakta kalamama, körlük ve ataksi görülmüştür (Resim 1) (Garigliany ve diğerleri, 2012b; Van den Brom ve diğerleri, 2012). Ayrıca SBV ile transplasental olarak alınan virus sonucu olusan enfeksiyonu artrogriposiz, beyin, spinal kord, kafatası ve kolumna vertebralis malformasyonları gibi çeşitli malformasyona sebep olur (Gupta ve diğerleri, 2013; Pawaiya ve diğerleri, 2013).



**Resim 1.** SBV pozitif bulunmuş 7 günlük, dişi bir buzağıda görülen lezyonlar (D-E) ve merkezi sinir sistem bozuklukları (A-C). (A) Sürekli olarak yatma isteği, B-C)zorla ayakta durma, D-G) encephalon, porencephaly (D-E) veya çıkarılmış hali (F-G). Serebrum değişik bir tarzda korunmuş Hemisferler iki ince duvar halini almış, oksipital loblar tamamen sıvılaşmış, İçi sıvı dolu keseler, temporal ve frontal lobların dış tabakalarının bazı bölümleri düzensiz olarak korunmuş. Beyincik, beyin kökü ve orta beyin normal boyutlardadır (Gariglinany ve diğerleri, 2012b).

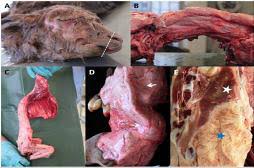
İkiz gebeliklerde yapılan çalışmalarda, ikizlerden birinin artrogripozis diğerinin nörolojik bozukluklar gösterebildiği bildirilmiştir. .İkizlerden biri ölürken diğeri yaşayabilmekte ya da gelişimi yavaş olabilmektedir.. Şiddetli nörolojik bulguları olan yeni doğan yavrular genelde bir kaç saat ile bir kaç gün içinde ölürler ( Doceul ve diğerleri, 2013; Lara ve diğerleri, 2013; Sailleau ve diğerleri, 2013).

Yetişkin sığırlarda SBV enfeksiyonuna bağlı akut enfeksiyonda 40oC derece üstü ateş (hipertemi) ve lökopeni gözlenir (Gupta ve diğerleri, 2013; Hoops ve diğerleri, 2014; Pawaiya ve diğerleri, 2013; Kauffold ve diğerleri, 2014; Vahlenkamo ve diğerleri, 2014). Viremiyi takiben anoreksi, vücut kondüsyon kaybı, ishal ve %50 oranında sütte azalma gözlemlenir. 2-3 hafta sonra tamamen iyileşme şekillenir (Beer ve diğerleri, 2013; Conraths ve diğerleri, 2013; Doceul ve diğerleri, 2013; Gupta ve diğerleri, 2013; Pawaiya ve diğerleri, 2013; Peters ve diğerleri, 2013; Sailleau ve diğerleri, 2013; Lara ve diğerleri, 2013). Klinik olarak semptomlar yetişkin sığırların çoğunda gözlenmeyebilmektedir. Buna bağlı olarak yetiştiriciler hastalığı tespit edemezler (Beer ve diğerleri, 2013; Conraths ve diğerleri, 2013; Peters ve diğerleri, 2013). Ancak bazı hayvanlar dışarıdan sağlıklı görünmesine rağmen ataksi, körlük , konvülsiyon, sürekli yatma isteği gibi belirtiler gösterir. Sağlıklı gözüken 9 aylık buzağılar üzerinde yapılan SBV inokulasyonu sonucu ishal ve spesifik olmayan diğer klinik bulguların ortaya çıktığı bildirilmiştir (Hoffmann ve diğerleri, 2012, Wernike ve diğerleri, 2012). SBV enfeksiyonu sonucu oluşan bulguların Akabane ve Aino viruslarıyla ortaya çıkan deneysel ve doğal enfeksiyon tablosuyla benzerlikler göstermektedir (Kono ve diğerleri, 2008, Kamata ve diğerleri, 2009). Klinik bulgular özellikle vektörlerin aktif olduğu dönemlerde gözlemlenir. Genel olarak koyun ve keçilerde sığırların çoğunda olduğu gibi klinik bir semptoma rastlanmaz ancak istisnai olarak İngiltere'de yaşayan enfektif koyunlarda ishal, Hollanda'da yaşayan koyunlarda ise süt veriminde önemli ölçüde azalma bildirilmiştir (Gupta ve diğerleri, 2013; Pawaiya ve diğerleri, 2013).

## 2.5. Patoloji

Akabane virusunda olduğu gibi Simbu grubunda ki virusların, fötal ve embriyonal dönemlerde anneden yavrusuna geçmesi sonucu yavrularda anomaliler olduğu bildirilmiştir. SBV’nin görülmeye başladığı 2011 kasım ayından itibaren koyun, sığır, keçi yavrularında SBV enfeksiyonuna bağlı malformasyon olgularının görüldüğü beyan edilmiştir.Bu yavrular üzerinde yapılan çalışmalarda SBV genomu beyinlerinin haricinde lenf nodülleri, timüs ve dalak gibi RES organlarında da olduğu belirtilmiştir (Gariglinany ve diğerleri, 2012b; Reusken ve diğerleri, 2012; Van den Brom ve diğerleri, 2012; Regge ve diğerleri, 2013). AKAV enfeksiyonları sonucu oluşan patolojik bulgular arasında tortikolis (torticollis), kifoz (kyphosis), skolyoz (scoliosis), artrogripozis (arthrogryposis), hidranensefali (hydrancephaly), porensefali (porencephaly) ve alt çene kısalığı (brachygnathia inferior) bulguları görülmektedir. Ayrıca omurilik, beyinde oluşan farklı malformasyon bulguları vardır. Bunların hepsi SBV’nin sebep olduğu patolojik bulgulara benzerlik göstermektedir (Resim 2 ve 4 ) (Gariglinany ve diğerleri, 2012; Van den Broom, 2012; Beer ve diğerleri, 2013). Canlı ve ölü doğan buzağı ve kuzuların ayaklarında, omurga yapısında ve çenelerinde biçimsizleşme, genel olarak bakıldığında kas-iskelet sisteminde şekilsel bozuklukların olduğu belirtilmiştir (Resim 4) (Garigliany ve diğerleri, 2012; Van den Brom ve diğerleri, 2012).

Schmallenberg virus ile enfekte hayvanların nekropsi sonuçlarında omurga şekil bozuklukları, fleksiyonda kalmış bacaklar, bir ya da iki bacakta eklem sertleşmesi, tek taraflı bel-sırt atrofisi, kas atrofisi, peteşiyel kanamalar, kaslarda renk değişimi ve tendon kas kasılması sonucu eklem kilitlenmeleri tespit edilmiştir (Garigliany ve diğerleri, 2012b). Van den Brom, Garigliany ve diğerlerinin (2012) yapmış olduğu bir diğer nekropsi çalışmasında ise buzağılarda enderde olsa medulla spinalisin ve cerebellumun hipoplastik olduğu, kuzularda timüs ödemi, omuriliğin hipoplazisi, porencephaly, hydrancephaly olgusu tespit edilmiştir (Resim 3). Doğal yollarla SBV enfeksiyonuna yakalanmış buzağı ve kuzularda omurilik ve beyin gri tabakasındaki nöronlarda yüksek oranda SBV antijeni bulunmasının yanında, muskuler hipoplazi de bu hayvanlarda görülmüştür (Varela ve diğerleri, 2013). Deneysel çalışma sonucunda SBV ile enfekte edilen farelerin nöronlarındaki replikasyonun, doğal yollarla virusa maruz kalmış hayvanlardaki bulgularla benzer olduğu saptanmıştır. Ancak oluşturulan viral mutantın doğal yollarla bulaşan virustan zayıf olduğu hücresel savunma elemanlarına karşı daha etkisiz kaldığı belirlenmiştir (Varela ve diğerleri, 2013).

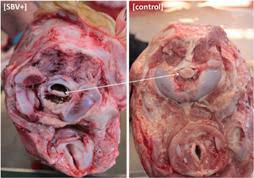


Resim 2. SBV pozitif (RT-qPCR ile de SBV genomu tespit edilmiş) yeni doğan, ölü doğan ve abortif buzağılardaki iskelet kas sistemi değişiklikleri, çene-omurlarda meydana gelen şekil bozuklukları ve kronik miyozit.

(A) Bozuk yapılı alt çene kemiği, (B) Torticollis, (C) Scoliosis, (D) Gluteal ve erector spinal kaslarda asimetrik atrofi, (E) Fibrozis (hücre aralarındaki lifli bağdokuların artması-Mavi yıldız ile işaretlenen bölge) ve erector spinal kasta multifocal myozit (Beyaz yıldız ile işaretlenen bölge) (Gariglinany ve diğerleri, 2012a).



Resim 3. SBV genomu RT-qPCR ile pozitif belirlenmiş iki adet buzağının omurga ve ekstremitelerinde meydana gelen iskelet-kas bozuklukları ve arthrogryposis bulguları (Hoffmann ve diğerleri, 2012).



Resim 4. Aynı yaş ve kilodaki SBV pozitif bulunan buzağının kafatasında görülen atrofiye olmuş medulla spinalis (solda) ve SBV negative belirlenmiş buzağının medulla spinalisi (sağda) (Hoffmann ve diğerleri, 2012).

## 2.6. Teşhis

Hastalığın klinik görünümüne bağlı olarak SBV enfeksiyonundan şüphe edilir. Hastalığın dönemine göre alınacak olan teşhis materyali değişkenlik gösterir. Şüpheli akut enfekte yetişkin hayvanlardan alınan EDTA'lı serum ve kan örnekleri kullanılabilmektedir. Histopatolojik, serolojik ve virolojik muayene için, aborte fötus ya da şüpheli yeni doğmuş olan hayvanlardan örnek alınmalıdır. Şüpheli yeni doğmuş hayvanlardan prekolostral kan, serum ve mekonyum teşhis materyali olarak kullanılmaktadır. Almanya'da bulunan Friedrich-Loeffler Enstitüsü (FLE) SBV'nin hızlı tanısı için Avrupa enstitülerinde kullanılması amacıyla amacıyla Real Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) tekniği geliştirmişlerdir. SBV'den etkilenen ülkelerde RT-PCR tekniği rutin olarak kullanılmaktadır (Bilk ve diğerleri, 2012; Fischer ve diğerleri, 2012; Gupta ve diğerleri, 2013; Pawaiya ve diğerleri, 2013; Schulze ve diğerleri, 2012). Beyin, dalak, kan ve plesanta örnekleri RT-PCR için tercih edilen teşhis materyalleridir. Nekropsiye gerek duymadan beyin ve omurilik haricinde göbek kordonu ve plasental sıvı önemli tespit materyalleri içerisinde olduğu ve malforme kuzu ve buzağılardan alınan bu materyaller ile sonuçların çoğunun virus pozitif bulunduğu bildirilmiştir (Bilk ve diğerleri, 2012). Enfeksiyonun belirlendiği sürülerde tespit edilen anomalili doğan kuzuların yaklaşık %40'ının beyin dokularında RT-PCR yöntemi ile pozitiflik belirlenmiştir (Van den Brom ve diğerleri, 2012). SBV'nin Akabane ile aynı Simbu grubunun içerisinde olmasından dolayı endemik olmayan bölgelerdeki SBV'den etkilenme olasılığı bulunan buzağılara tanı koymak için, Akabane virusu için kullanılan serolojik testlerin faydalı olabileceği belirtilmektedir (Tarlinton ve diğerleri, 2012).

Farklı hayvanlarda SBV'ye karşı antikor varlığının saptanması amacıyla Enzyme Linked Antibody Assay (ELISA) rutin olarak kullanılan bir diğer yöntemdir. Ticari olarak üretilen indirekt ELISA kitleri piyasada bulunmaktadır. İndirekt ELISA'nın çeşitli türlerde SBV antikorlarını saptayabilmesi gibi bir avantajının bulunması yanında, özgüllüğü %99,5, duyarlılığı ise %98,1 olarak bildirilmiştir. Ayrıca, SBV indirekt ELISA'nın, ruminantların süt, plazma ve serum örneklerinde antikor taraması yapılabildiği belirtilmiştir (Anonim 2013a, Anonim 2013b). SBV’nin rekombinant nükleokapsid proteinine (N) dayanan bir indirekt ELISA üç ayrı Avrupa Referans Laboratuvarı tarafından ruminant serumlarında SBV'ye özgü IgG antikorlarının saptanması için değerlendirilmiş, VNT ile ELISA sonuçları arasındaki uyumun %98.9 olduğunu göstermiştir (Bréard ve diğerleri, 2013).

Virusun izolasyon ve identifikasyonunda SBV insan ve hayvanlarda bulunan farklı hücreler kullanılabilir. Köpekte MDCK (Madin Darby Canine Kidney) hücrelerinde, koyunda koroid pleksus hücrelerinde (CPT-TERT), sığırda fötal aort endotelial hücrelerinde (BFAE), insanda 293-T hücrelerinde, hamsterda BH-21 BSR hücrelerinde ve domuzda SK-6 hücrelerinde etkili bir biçimde gelişir (Gupta ve diğerleri, 2013; Pawaiya ve diğerleri, 2013). Bu hücre kültürlerine ekimden 48 saat sonra virus istenilen titreye ulaşır. Virus BFAE hücreleri dışındaki pek çok hücrede CPE oluşturur. SBV kültürü için koyun CPT-TERT hücreleri en ideal olanıdır.

## 2.7. Korunma, Kontrol ve Mücadele

İlk olarak Kono ve diğerleri (2008) Avusturalya ve Japonya'da Aino ve Akabane virusları için bulaşıcı faktörlerin elimine edilmesi şartı ile geliştirilen aşılarla bu hastalığın önüne geçileceğini, aynı genusa sahip virusler içinde aynı yol ile sirkülasyonunun tam olarak ortaya çıkarılıp aşı üretilmesini ifade etmişlerdir. Bu bağlamda Akabane virusu, Aino virusu ve benzer şekilde teratojenik reovirus olan Chuzan virusuna karşı Japon multivalan aşısı geliştirilmiştir ve aşılanmış geviş getiren hayvanlarda üreme bozukluklarını önlediği belirtilmiştir (Kim ve diğerleri, 2011). Fakat Hechinger ve diğerleri (2013) 4 Holstein-Friesian buzağı'yı AKAV ve AINOV'a karşı multivalent, inaktive edilmiş bir aşı ile dört hafta arayla iki kez aşılamışlar ve sonuç olarak aşılanan hayvanlarda SBV enfeksiyonunun önlenemediğini bildirmişlerdir. Bu nedenle, diğer ilgili Simbu serogrup virusları için aşılar, hastalık kontrolü için bir araç olarak SBV'ye özgü aşıların yerini alamayacağı belirtilmiştir.

Aşı konusunda bir çözüm bulunmayınca koruyucu denemelerde hayvanların çiftleşme dönemi ile vektörlerin artış gösterdiği dönemlerin çakışmamasını dile getirmişlerdir (Anonim 2012c). Fakat sonradan koyunların üreme dönemindeki değişiklik çeşitli problemlerin açığa çıkarabileceği ancak sadece sığırlarda bir seçenek olabileceği ileri sürülmüştür. Buda sahada yapılacak verimli deneysel çalışmalarla mümkün olabileceği düşünülmüştür (Anonim 2012c,d).

Wernike ve diğerleri (2013) SBV enfeksiyonundan korunmak için evcil ruminantlarda kullanılmak üzere uygun SBV aşıları geliştirmeyi amaçlayan bir dizi araştırma çalışması yapmış ve beş aşı prototipi geliştirmişlerdir. Bunlardan dördü tamamen, biri ise kısmı olarak enfeksiyonu önlemiştir. Hechinger ve diğerleri (2014) koyunlarda iş yük ve maliyetleri azaltması adına diğer aşıların aksine tek doz aşı ile bağışıklık sağlayan SBV aşısı geliştirmiş ve aşılanan hayvanlarda viral replikasyonun tam inhibisyonuyla sonuçlanmıştır. Akabinde bu tür etkisizleştirilmiş aşılar için pazarlama izinleri verilmiştir. Üç inaktive edilmiş ticari aşı (Zoetis Zulvac [Zoetis Belgium SA, Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium], Bovilis® SBV [Intervet UK Ltd. Milton Keynes, Buchinghamshire, United Kingdom] ve SBVvax [Merial SAS, Lyon, Fransa]) sığır ve koyunlarda kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Bu aşılar 2013'te Fransa ve Birleşik Krallık'ta, 2014'te İrlanda Cumhuriyeti'nde ve daha sonra Mayıs 2015'te Avrupa'nın geri kalanında pazarlandı. Bununla birlikte, bu güvenli ve stabil inaktive edilmiş virus preparatlarının önemli bir dezavantajı bulunmaktadır oda eksik DIVA kabiliyetidir, yani sahada enfekte olmuş hayvanlardan, aşılanmış hayvanları ayırt etme olasılığıdır. Geleneksel tam virus aşılarına kıyasla, işaretleyici aşılar çeşitli avantajlar sağlar; her şeyden önce, bir salgının ardından serolojik yöntemlerle hastalığın özgürlüğünü gösterme veya etkilenen duyarlı hayvanların tespiti sonucu hastalıksız ülkeler arasında güvenli hareket izin verme imkanı sunar. Böylece ticaret kısıtlamaları nedeniyle ekonomik kayıpları önler. En umut verici DIVA uyumlu antijen dağıtım sistemleri, canlı zayıflatılmış aşılar, DNA aracılı, alt birim veya canlı vektörlü aşılarıdır (Boshra ve diğerleri, 2017; Hellert ve diğerleri, 2019;Kraatz ve diğerleri, 2015; Wernike ve diğerleri, 2017, 2018)

Temel olarak Rift Vadisi humması virus gibi diğer bunyaviruslar için başarılı yaklaşımlar benimsenerek (Bird ve diğerleri, 2008, 2011), NS'ler, NSm veya her iki yapısal olmayan protein kombinasyonundan yoksun SBV mutant virusleri, in vitro ortamda kapsamlı bir şekilde karakterize edilen ters genetik modeliyle oluşturuldu ve ardından sığırlarda güvenlik ve koruyucu etkinliklerini anlamak açısından bir aşılama / yükleme denemesinde test edilmiştir (Kraatz ve diğerleri, 2015). NSm içermeyen virus, vahşi tip virus ile karşılaştırılabilir viremiyi indüklerken, NS'ler ve kombine NS'ler / NSm delesyon mutant virusleri ile aşılama, saptanabilir virus replikasyonu ile sonuçlanmadı. Dahası, NSm- ve NSs-eksik canlı-zayıflatılmış virus, tüm aşılanmış sığırları virülan virus tehdidinden korumuştur (Kraatz ve diğerleri, 2015). Bununla birlikte, bu aday aşı şu anda DIVA'ya uygun değildir, çünkü ayırt edici tanısal test sistemleri eksiktir. Bunun tersine, yeni geliştirilen Gc bazlı aşılar ile immünizasyonla indüklenen antikorlar, N-protein bazlı ticari ELISA'lar ve nötralizasyon testlerinin bir kombinasyonu ile doğal tip virus ile indüklenenlerden farklılaştırılabilir. Bu nedenle, DNA aracılı alt birim ve canlı vektör aşılar Gc temelinde geliştirilmiştir. DNA aracılı aşılar şimdiye kadar sadece küçük hayvan modellerinde test edilirken (Wernike ve diğerleri, 2017; Boshra ve diğerleri, 2017) alt birim (subunit) veya viral vektör aşıları hedef SBV türlerinde, özellikle sığırlarda etkinliklerini kanıtlamıştır (Wernike ve diğerleri, 2017, 2018).

SBV'ye özgü vektör aşılarının oluşturulması için, daha önce diğer sığır hastalıklarına karşı aşı geliştirilmesi için tanımlanan iki virus seçilmiştir, bunlardan biri equin herpesvirus tip 1 (EHV-1) diğeri ise poxvirus olan modifiye edilmiş vaccinia virusudur (Wernike ve diğerleri, 2018). Viral vektörlere eklenecek SBV'ye özgü bir immünojen olarak, yakın zamanda virus nötralizasyonuna bağlı olduğu tespit edilen Gc'nin N-terminal alanı (Roman ve diğerleri, 2016, 2017) seçilmiştir (Wernike ve diğerleri, 2018). Özellikle bir subunit aşı adayı olarak başarıyla test edilmiştir (Wernike ve diğerleri, 2017). Kısaca subunit veya viral vektör aşılarının testlerini özetlemek gerekirse, SBV'nin kovalent olarak bağlanmış viral protein alanlarını ve memeli hücrelerinde eksprese edilen ilgili Akabane virusunu içeren multivalan bir antijen ve MVA bazlı vektör aşısı ile aşılanan her hayvanda en iyi şekilde tam koruma sağlayarak gerçekleştirildi. (Wernike ve diğerleri, 2017, 2018). Bu nedenle, Gc proteininin N-terminal alanı SBV aşılarında kullanım için uygun olabilir, ancak bunun immünojenitesi, aşılanmış hayvanlarda vektör virusunun replikasyonuna ve subunit aşılar bağlamında doğru konformasyona ve sunuma bağlıdır (Wernike ve diğerleri, 2017, 2018). İlginç bir şekilde, bu araştırma sonucunda, daha önceki etkisizleştirilmiş aşılara veya canlı zayıflatılmış aşıya eşdeğer bir koruyucu etki sağladı (Kraatz ve diğerleri, 2015; Wernike diğerleri, 2013, 2017,2018).

Aşılar haricinde Schmallenberg virus enfeksiyonuna karşı mücadele ve kontrol amacıyla *Culicoides* cinsi sineklere yönelik önlemlerin alınması mücadelenin en önemli parçasını oluşturmaktadır. Bu amaçla sivrisineklerin artış gösterdiği akşam saatlerinde bulundukları yerlere, larvalar için uygun olan alanlara patojenlerin ve insektisitlerin uygulanması, sivrisinekler için geliştirilen mekanik sistemlerin (sinek ağları, sinekkapanlar, elektrikli sinek öldürücüler) kullanılması gerekmektedir.

Ayrıca hayvanların doğal yollarla SBV enfeksiyonuna yakalanması için vektörün aktif dönemin de dışarıda otlatılması / yönetilmesi gerekmekte olduğu ve bu durumda, genç hayvanların ilk üreme mevsiminden önce SBV'ye maruz kalma olasılığının daha da yükseleceği vurgulanmıştır. Doğal olarak kazanılan SBV bağışıklığının uzun süreli olduğu düşünüldüğünde; SBV antikorları, doğal enfeksiyonu takiben en az 2-3 yıl boyunca sığır ve koyunlarda saptanabilir (Elbers ve diğerleri, 2014; Rodríguez ve diğerleri, 2016). Buzağı / kuzu olarak kazanılan bağışıklık, bu tür hayvanların yaşamlarının ilerleyen dönemlerindeki gebeliklerinde SBV enfeksiyonunun önlenmesine yardımcı olabileceği belirtilmiştir.

Ancak, 2011/2012 Avrupa Schmallenberg salgınını takiben daha önce maruz kalan bölgelerde SBV'nin tutarsız ve aralıklı dolaşımı akılda tutulursa, doğal bağışıklık yönteminin kendi başına çok güvenilir olması olası değildir. Daha ziyade, evcil hayvanlarda SBV enfeksiyonu riskini azaltmak için bir dizi kontrol önleminin bir kombinasyonu gereklidir. Bu bağlamda Wernike ve diğerleri (2018) 2011 ve 2017 yılları arasında Almanya'daki bir çiftlikte yapmış olduğu çalışmada, 23 hayvandan 17'si, Aralık 2011 / Ocak 2012'deki ilk örneklemede SBV antikoru ELISA'da pozitif olarak test edildi; Bunların 13'ü (%76,47) Aralık 2017'ye kadar seropozitif kalırken, üç hayvan (%17,65) seronegatif hale geldi. Bu çalışma sonucunda Orta Avrupa'da SBV'nin düzenli olarak yeniden ortaya çıkması, daha önce enfekte olmuş bireysel hayvanlarda antikor seviyelerinde bir düşüşten ziyade, hayvanların seronegatif genç hayvanlarla değiştirilmesinin neden olduğu sürü bağışıklığının azalmasının bir sonucu olduğu görüşüne varılmıştır. Sürü seropozitifliğindeki genel düşüşün sonuçları, artan virus dolaşımı ve gebelik sırasında naif annelerin enfeksiyonunun neden olduğu daha fazla fetal malformasyon vakası olabileceği vurgulanmıştır (Wernike ve diğerleri, 2018).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

## 3.1. Gereç

## 3.1.1. Kan Serumu Örnekleri

Bu araştırmada, Aydın, Denizli ve Manisa illerinde bulunan özel sektöre ait sürü kapasiteleri 5 ile 800 arasında değişen 50 farklı organize veya küçük aile işletmelerinde bulunan keçi, koyun ve sığırda SBV enfeksiyonunun varlığı araştırıldı.

Çalışmada,Aydın ve Denizli’den 154'er, Manisa’dan ise 156 adet olmak üzere toplam 464 adet keçi, koyun ve sığırdan kan örnekleri toplandı. Aydın’dan 54 keçi, 50 koyun, 50 sığır; Denizli’den 54 keçi, 50 koyun, 50 sığır, Manisa’dan ise 50 keçi, 56 koyun ve 50 sığır örneklendi. Örneklenen hayvanlar bir yaşından büyük olanların arasından tesadüfi örnekleme yoluyla seçildi. İllere ve türlere göre örneklenen hayvan ve işletme sayıları tablo 3’de verilmiştir.

Tablo 2. Türlere göre Aydın, Denizli, Manisa illerinde örneklenen hayvan ve işletme sayıları.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Şehir** | **Keçi** | |  | **Koyun** | |  | **Sığır** | |  | **Toplam** | |
| **İşletme** | **n** |  | **İşletme** | **n** |  | **İşletme** | **n** |  | **İşletme** | **n** |
| **Aydın** | 4 | 54 |  | 8 | 50 |  | 14 | 50 |  | 26 | 154 |
| **Denizli** | 4 | 54 |  | 3 | 50 |  | 2 | 50 |  | 9 | 154 |
| **Manisa** | 2 | 50 |  | 5 | 56 |  | 8 | 50 |  | 15 | 156 |
| **Toplam** | **10** | **158** |  | **16** | **156** |  | **24** | **150** |  | **50** | **464** |

n: Hayvan sayısı

Örnekleme esnasında hayvanlara ait bilgiler; ırk, cinsiyet, doğum tarihleri, kulak numaraları, sağlık durumları, bulundukları işletme, hayvan sahibinin ad, soyad ve adres bilgileri de kayıt altına alındı. Hayvanların tüm bilgileri T.C. Tarım Orman Bakanlığı HBS ( Hayvan Bilgi Sistemi)'den kontrol edildi. Örneklemeler 2019 Ekim – 2020 Aralık ayları arasında gerçekleştirildi. Örneklemeler esnasında hayvanlarda herhangi bir klinik bulguya rastlanmadı ve alınan anemnezlerde SBV enfeksiyonuna dair bulgu görülmediği öğrenildi*.* Örneklenen keçi, koyun ve sığırlar ayrı işletmelerde yetiştirilmekteydi*.*

Kan örnekleri sığırlarda kuyruk venasından (V.coccygea), koyun ve keçilerde ise boyun venasından (V. jugularis) 5 ml’lik kaolinli, steril, vakumlu tüplere alındı. Alınan kanlar aynı gün içinde 1800 devirde 30 dak santrifüj edildikten sonra serumlar ayrıldı ve serum saklama tüplerine konularak -20°C’de saklandı.

Aydın'da 54 keçi örneği 4 işletmeden, 50 koyun örneği 8 işletmeden, 50 sığır örneği ise 14 işletmeden toplandı. Denizli'de 54 keçi örneği 4 işletmeden, 50 koyun örneği 3 işletmeden, 50 sığır örneği 2 işletmeden toplandı. Manisa'da ise 50 sığır örneği 8 işletmeden, 56 koyun örneği 5 işletmeden, 50 keçi örneği 2 işletmeden toplandı. Her işletmeden alınan örnek sayıları ayrıntılı olarak EK1 tabloda (bkz. Ekler) listelenmiştir.

## 3.2. Yöntem

## 3.2.1. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Çalışmada elde edilen serum örneklerinde, SBV'ye karşı spesifik antikor varlığını tespit etmek amacıyla ticari İndirekt Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) (ID Screen® Schmallenberg Virus Indirect Screening Test Kit, IDVET Diagnostics, Grabels, France) kiti kullanıldı. Test üretici firmanın talimatları doğrultusunda uygulandı.

Testin çalışma prensibi şu şekildedir: ELISA mikrotitre plakalarındaki kuyucuklar rekombinant SBV antijenleri ile kaplanmıştır. Test edilecek serumlar ve kontroller sulandırılarak kuyucuklara eklenir. Serumlarda SBV antikorlarının var olması durumunda virus spesifik antijenlere bağlanarak antijen-antikor kompleksi oluşur. Spesifik olmayan antikorlar ve diğer serum proteinleri yıkanarak ortamdan uzaklaştırılır. Ardından Multi Spesiyes Peroksidaz Konjugat kuyucuklara eklenir ve Ag-Ak-Konjugat Kompleksi oluşur. Yıkama ile bağlanmayan fazlalık konjugat uzaklaştırılır ve ardından Tetra Methyl Benzidine (TMB) substrat solusyonu eklenir. Finalde oluşan renk değişimlerinin şiddeti antikor varlığının yoğunluğuna bağlıdır. Serum örneğinde antikor bulunuyorsa, oluşan mavi renk stop solusyonun akabinde sarıya döner. Antikor yokluğunda ise herhangi bir renk oluşumu gözlenmez. Ardından kesin değerlendirme amacıyla mikrotitre plakaları spektrofotometrik olarak ELISA okuyucu ile 450 nm dalga boyunda okutulur.

## 3.2.1.1. Kit İçeriği ve Kullanılan Malzemeler

|  |  |
| --- | --- |
| 1. | Ag kaplı mikrotitre plakaları |
| 2. | 10x konsantre Konjugat |
| 3. | Pozitif Kontrol (PK) |
| 4. | Negatif Kontrol (NK) |
| 5. | Sulandırma Solusyonu 14 (Serum örneklerini, pozitif ve negatif kontrolleri sulandırmak için) |
| 6. | Sulandırma Solusyonu 3 (10xKonjugatı sulandırmak için) |
| 7. | 20x Yıkama Solusyonu |
| 8. | Tetra Methyl Benzidine (TMB) substrat solusyonu |
| 9. | Stop Solüsyonu (Durdurma solusyonu) |

Ayrıca, otomatik pipet ve tek kullanımlık pipet uçları (10µ, 100µl ve 200µl hacimli), 8 ve 12 kanallı pipetler, örnek sulandırmaları için plastik tüpler, otoklavlanmış distile su, 450 nm dalga boylu spektrofotometrik mikrotitre plaka okuyucu ve vortex kullanıldı.

## 3.2.1.2. Testin Uygulanışı

Testi uygulamadan önce 20x konsantre yıkama solüsyonuoda ısısına getirildi (21°C ± 5) ve çözündüğü emin olununcaya kadar çalkalandı. Ardından otoklavlanmış distile su ile 1/20 oranında sulandırıldı.Testte kullanılacak diğer tüm solüsyonlar da oda ısısına getirildikten sonra vorteks veya tüpleri çevirme yoluyla homojenize edildi.

Mikroplakadaki her göze multikanal pipet ile Dilution Buffer 14 (Sulandırma Solusyonu 14) solusyonu 135 µl konuldu. Ardından 15’er µl pleytlerin A1 ve B1 kuyucuklarına Pozitif Kontrol, C1 ve D1 kuyucuklarına Negatif Kontrol, diğer kuyucuklarına ise serum örnekleri eklendi.

Mikroplakalar 21°C'de 45 dakika boyunca inkubasyona bırakıldı. Sonrasında plakaların içerikleri boşaltılarak her kuyucuk önceden hazırlanmış yıkama solusyonu (her kuyucuk için ~300 µl) ile 3 kere yıkandı.

Yıkamadan sonra Sulandırma Solusyonu 3 ile 1/10 oranında sulandırılan konjugattan her göze 100 µl eklendi. 21°C'de 30 dakika inkubasyona bırakıldı. Takiben her kuyucuk yıkama solusyonu ile 3 kere yıkanarak fazla olan konjugat kuyucuklardan arındırılmış oldu. Bu ikinci yıkamadan sonra kuyucuklara 100’er µl Substrat Buffer (Substrat Solusyonu) eklendi ve karanlık ortamda 21°C’de 15 dakika inkubasyona bırakıldı. İnkubasyon bitiminde reaksiyonu durdurmak için her kuyucuğa 100 μl olacak şekilde stop solüsyonu eklendi. Oluşan sarı renk, serum örneklerindeki antikor varlığını göstermekteydi. Serum örneklerinin Optik Dansiteleri (O.D.) spektrofotometre cihazı (Thermo Multiskan FC Microplate Reader) ile 450 nm dalga boyunda ölçüldü.

## 3.2.1.3. Sonuçların Değerlendirilmesi

Üretici firmanın talimatlarına göre testin geçerli sayılması için; Pozitif kontrolün O.D. değeri 0,350'den daha büyük olmalıdır (ODPK > 0,350).

Pozitif kontrolün O.D. değeri negatif kontrolün O.D. değerinin üç katından daha fazla olmalıdır (ODPK / ODNK > 3 ).

Her serum örneğine ait O.D. ölçümlerinin değerlendirmesi (S/P%) aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

ODSAMPLE - ODNK

S/P% = --------------------------------- x 100

ODPK - ODNK

Üretici firma tarafından, örnekler S/P% hesaplama sonuçları %40’dan küçük ise negatif, %40 ile %50 arasında ise şüpheli, %50 üzeri pozitif olarak kabul edilmesi önerilmiştir.

|  |  |
| --- | --- |
| Değerlendirme | Sonuç |
| S/P% **≤** 40% | Negatif |
| 40% < S/P% **≤ 50%** | Şüpheli |
| S/P% > 50% | Pozitif |

Çalışmada ELISA uygulamaları esnasında pozitif ve negatif kontrollerin O.D. değerleri, firmanın belirttiği sınırlar içerisinde elde edildi. Test sonucunda tüm pozitif kontrollerin O.D. değerleri 0,35’den büyük (ODPK > 0,350) ve negatif kontrolün O.D. değerlerinin üç katından fazla olduğu görüldü (ODPK/ODNK > 3). *Elde edilen bu OD. sonuçlarına göre ELISA ile yapılan bu araştırmanın geçerliliği doğrulandı.*

## 3.2.2. İstatistiksel Değerlendirme

Aydın, Manisa, Denizli illerindeki keçi , koyun ve sığırlarda tür, coğrafik konum, yaş, cinsiyet ve ırklara göre seropozitiflik ve negatiflik yönünden istatistiksel karşılaştırılmaları için **χ2** (Ki-kare; Chi-Square) testi kullanıldı (Steel ve Torrie 1980). İstatistiksel analizler SPSS (Statistical package for social sciences) paket programı kullanılarak yapıldı (Özdamar 2004). Ki-kare testinde P değerinin 0,05’den küçük olduğu durumlar istatistiksel yönden anlamlı sonuç olarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

## 4.1. İllere ve Hayvan Türlerine Göre SBV Enfeksiyonunun Serolojik Yaygınlığı

Çalışmada*,* örneklemelerin yapıldığı 50 işletmenin 20 tanesinde (%40) SBV enfeksiyonu görüldü. Genel olarak, Aydın, Denizli ve Manisa illerindeki büyükbaş ve küçükbaş hayvan yetiştiriciliği yapan küçük aile işletmeleri ve süt sığırcılığı işletmelerindeki toplam 464 hayvanın 120 adedinin (%25,86) SBV enfeksiyonuna karşı antikor pozitif olduğu tespit edildi. Test edilen örneklerin S/P oranı %40 ile %50 arasında olan ve şüpheli değerlendirilen 15 hayvan da pozitif olarak kabul edildi.

Schmallenberg virusuna özgü antikorpozitiflik oranları Aydın’daki tüm hayvanlarda %42,86 (66/154), Denizli’de %22,73 (35/154) Manisa’da ise %12,18 (19/156) oranında olduğu tespit edildi. İllere göre hayvan türleri gözetilmeksizin SBV enfeksiyonunun serolojik yaygınlık oranları (seropozitiflik ve negatiflik durumları) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında yüksek düzeyde önemlilik bulundu (P=0,000) (Tablo 3).

Tablo 3. Aydın, Denizli ve Manisa illerindeki tüm hayvanların SBV seropozitiflik oranları.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Şehir** |  | **n** | **Pozitif** | **%** | **χ2** |
| **Aydın** |  | 154 | 66 | 42,86 | 39,22\*\*\* |
| **Denizli** |  | 154 | 35 | 22,73 |
| **Manisa** |  | 156 | 19 | 12,18 |
| **Toplam** |  | 464 | 120 | 25,86 |  |

n: Test edilen hayvan sayısı, Pozitif: Pozitif hayvanların sayısı, χ2: Ki-kare testi sonucu, \*\*\*P<0,001.

Genel olarak Aydın, İzmir ve Manisa illerinde örneklenen tüm keçilerde %27,85 (44/158), tüm koyunlarda %21,15 (33/156) ve tüm sığırlarda ise %28,67 (43/150) oranında antikor pozitiflik saptandı (Tablo 3). Her üç türün seropozitiflik ve negatiflikleri yönünden istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarındaki farklılık anlamlı bulunmadı (P=0,254) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Tüm illerdeki keçi, koyun ve sığırlarda SBV seropozitiflik oranları.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tür** |  | **n** | **Pozitif** | **%** | **χ2** |
| **Keçi** |  | 158 | 44 | 27,85 | 2,74 |
| **Koyun** |  | 156 | 33 | 21,15 |
| **Sığır** |  | 150 | 43 | 28,67 |
| **Toplam** |  | 464 | 120 | 25,86 |  |

İllere ve hayvan türlerine göre tüm SBV seropozitiflik oranları Tablo 5’de verilmiştir.

Seropozitiflik oranları Aydın’daki sığırlarda %0 (0/50), keçilerde %61,11 (33/54) ve koyunlarda %66 (33/50) oranında saptandı Manisa’daki sığırlarda seropozitiflik %38 (19/50) oranında bulunurken, koyunlarda %0 (0/56), keçilerde %0 (0/50) olarak saptandı. Denizli’de ise keçilerde %20,37 (11/54), koyunlarda %0 (0/50) ve sığırlarda %48 (24/50) oranında seropozitiflik tespit edildi (Tablo 5).

Tablo 5. İllere ve Türlere göre seropozitiflik oranları.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Şehir** | **Keçi** | | |  | **Koyun** | | |  | **Sığır** | | |  | **Toplam** | | |
| **n** | **Poz** | **%** |  | **n** | **Poz** | **%** |  | **n** | **Poz** | **%** |  | **n** | **Poz** | **%** |
| **Aydın** | 54 | 33 | 61,11 |  | 50 | 33 | 66 |  | 50 | 0 | 0 |  | 154 | 66 | 42,86 |
| **Denizli** | 54 | 11 | 20,37 |  | 50 | 0 | 0 |  | 50 | 24 | 48 |  | 154 | 35 | 22,73 |
| **Manisa** | 50 | 0 | 0 |  | 56 | 0 | 0 |  | 50 | 19 | 38 |  | 156 | 19 | 12,18 |
| **Toplam** | 158 | 44 | 27,85 |  | 156 | 33 | 21,15 |  | 150 | 43 | 28,67 |  | 464 | 120 | 25,86 |

Poz: Pozitif hayvan sayısı

## 4.2. Yaşlara Göre Seropozitiflik Dağılımı

Örneklenen keçilerin; 1 yaş grubundaki 4 hayvandan 1'inin (%25), 2 yaş grubundaki 78 hayvandan 8'inin (%10,26), 3 yaş grubundaki 42 hayvandan 21'inin (%50), 4 yaş grubundaki 12 hayvandan 3'ünün (%25), 5 yaş grubundaki 13 hayvandan 8'inin (%61,54), 6 yaş grubundaki 3 hayvandan hiçbirinin (%0), 7 yaşında olan 5 hayvandan 2'sinin (%40), 9 yaşında olan 1 hayvandan 1'inin (%100) seropozitif olduğu saptandı. Pozitiflik ve negatiflik yönünden keçilerin yaşları arasındaki istatistiksel farklılık yüksek derecede önemli bulundu (P=0,000). Seropozitiflik oranlarının özellikle 3 yaş ve üzeri hayvanlarda yüksek olduğu görüldü (Tablo 6).

Tablo 6. Keçilerin yaşlarına göre SBV-seropozitiflik oranları.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Yaş** | **n** | **Pozitif** | **%** | **χ2** |
| 1 yaş | 4 | 1 | 25 | 32,13\*\*\* |
| 2 yaş | 78 | 8 | 10,26 |
| 3 yaş | 42 | 21 | 50 |
| 4 yaş | 12 | 3 | 25 |
| 5 yaş | 13 | 8 | 61,54 |
| 6 yaş | 3 | 0 | 0 |
| 7 yaş ve üzeri | 6 | 3 | 50 |
| **Toplam** | 158 | 44 | 27,85 |  |

\*\*\*P<0,001

Örneklenen koyunların; 1 yaşında olan 30 hayvandan hiçbirinin (%0), 2 yaşında olan 17 hayvandan 2'sinin (%11,76), 3 yaşında olan 33 hayvandan 3'ünün (%9,09), 4 yaşında olan 20 hayvandan 7'sinin (%35), 5 yaşında olan 16 hayvandan 6'sının (%37,50), 6 yaşında olan 19 hayvandan 7'sinin (%36,84), 7 yaş ve üzeri olan 21 hayvandan ise 8 tanesinin (%38,09), seropozitif olduğu saptandı (Tablo 5). Koyunların yaşlarına göre seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak farklılık önemli bulundu (P=0,001). Seropozitiflik oranlarının özellikle 4 yaş ve üzeri hayvanlarda yüksek olduğu görüldü (Tablo 7).

Tablo 7. Koyunların yaşlarına göre SBV-seropozitiflik oranları.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Yaş** | **n** | **Pozitif** | **%** | **χ2** |
| 1 yaş | 30 | 0 | 0 | 21,71\*\*\* |
| 2 yaş | 17 | 2 | 11,76 |
| 3 yaş | 33 | 3 | 9,09 |
| 4 yaş | 20 | 7 | 35 |
| 5 yaş | 16 | 6 | 37,50 |
| 6 yaş | 19 | 7 | 36,84 |
| 7 yaş ve üzeri | 21 | 8 | 38,09 |
| **Toplam** | 156 | 33 | 21,15 |  |

\*\*\*P<0,001

Örneklenen sığırların; 1 yaş grubundaki 18 hayvandan 2’sinin (%11,11), 2 yaş grubundaki 58 hayvandan 10'unun (%17,24), 3 yaş grubundaki 21 hayvandan 7'sinin (%33,33), 4 yaş grubundaki 12 hayvandan 4'ünün (%33,33), 5 yaş grubundaki 13 hayvandan 9'unun (%69,23), 6 yaş grubundaki 16 hayvandan 7'sinin (%43,75), 7 yaş ve üzerinde olan 12 hayvandan ise 4 tanesinin (%33,33) seropozitif olduğu saptandı (Tablo 6). Pozitiflik ve negatiflik yönünden sığırların yaşları arasındaki istatistiksel farklılık önemli bulundu (P=0,004). Seropozitiflik oranları 3 yaş üzeri hayvanlarda yüksek olduğu görüldü (Tablo 8).

Tablo 8. Sığırların yaşlarına göre SBV-seropozitiflik oranları.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Yaş** | **n** | **Pozitif** | **%** | **χ2** |
| 1 yaş | 18 | 2 | 11,11 | 19,14\*\* |
| 2 yaş | 58 | 10 | 17,24 |
| 3 yaş | 21 | 7 | 33,33 |
| 4 yaş | 12 | 4 | 33,33 |
| 5 yaş | 13 | 9 | 69,23 |
| 6 yaş | 16 | 7 | 43,75 |
| 7 yaş ve üzeri | 12 | 4 | 33,33 |
| **Toplam** | 150 | 43 | 28,67 |  |

\*\*P<0,01

## 

## 4.3. Cinsiyetlere Göre Seropozitiflik Dağılımı

Keçilerin cinsiyetlerine göre antikor pozitiflik ve negatiflik yönünden yapılan istatistiksel karşılaştırmada anlamlı bir farklılık saptanmadı (P=0,465).Örneklenen dişi keçilerin %28,29'u (43/152), erkek keçilerin ise %16,67'si (1/6) antikor yönünden pozitif bulundu (Tablo 9).

Tablo 9. Keçilerin cinsiyetlerine göre seropozitiflik oranları.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Cinsiyet** | **n** | **Seropozitif** | **%** | **χ2** |
| Dişi | 152 | 43 | 28,29 | 0,39 |
| Erkek | 6 | 1 | 16,67 |
| **Toplam** | 158 | 44 | 27,85 |  |

Koyunların cinsiyetlerine göre antikor pozitiflik ve negatiflik yönünden yapılan karşılaştırmada istatistiksel anlamlılık saptanmadı (P=0,110). Dişi koyunların %22,45'i (33/147) antikor pozitif, erkek koyunların tümü ise antikor negatif olarak saptandı (0/9) (Tablo 10).

Tablo 10. Koyunların cinsiyetlerine göre seropozitiflik oranları.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Cinsiyet** | **n** | **Seropozitif** | **%** | **χ2** |
| Dişi | 147 | 33 | 22,45 | 2,56 |
| Erkek | 9 | 0 | 0 |
| **Toplam** | 156 | 33 | 21,15 |  |

Sığırlarda ise cinsiyetlerine göre antikor pozitiflik ve negatiflik yönünden yapılan istatistiksel karşılaştırmada az düzeyde anlamlılık bulundu (P=0,014). Dişi sığırlarda %31,16 (43/138) oranında antikor pozitiflik saptanırken, erkek sığırlarda antikora rastlanmadı (0/12) (Tablo 11).

Tablo 11. Sığırların cinsiyetlerine göre seropozitiflik oranları.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Cinsiyet** | **n** | **Pozitif** | **%** | **χ2** |
| Dişi | 138 | 43 | 31,16 | 5,24\* |
| Erkek | 12 | 0 | 0 |
| **Toplam** | 150 | 43 | 28,67 |  |

\*P<0,05

## 4.4. Irklara Göre Seropozitiflik Dağılımı

Keçi ırklarından örneklenen hayvan sayıları ve seropozitiflik oranları Tablo.12'de gösterilmiştir. Honamlı keçisi ırklarında %20 (35/7), Kıl keçisi ırklarında %21,05 (95/20), Alpin keçisi ırklarında %100 (10/10), Saanen keçisi ırklarında %35,71 (14/5), Malta keçisi ırklarında %33,33 (3/1), Pırlak keçisi ırklarında %100 (1/1) oranında antikor pozitif tespit edildi. Irklara göre yapılan istatistiksel karşılaştırmada keçi ırklarındaki antikor pozitiflik oranları arasında yüksek düzeyde anlamlılık bulundu (P=0,000).

Tablo 12. Keçi ırklarına göre seropozitiflik oranları.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Irklar** | **n** | **Seropozitif** | **%** | **χ2** |
| Honamlı K. | 35 | 7 | 20 | 29,16\*\*\* |
| Kıl K. | 96 | 21 | 21,87 |
| Alpin K. | 10 | 10 | 100 |
| Saanen K. | 14 | 5 | 35,71 |
| Malta K. | 3 | 1 | 33,33 |
| **Toplam** | 158 | 44 | 27,85 |  |

\*\*\*P<0,001

Koyun ırklarındaki hayvan sayıları ve seropozitiflik oranları Tablo.13'de gösterilmiştir.Kıvırcık ırklarında %72,22 (36/26), Karya ırklarında %6,6 (106/7), Sakız ırklarında %0 (2/0), Merinos ırklarında %0 (12/0) oranında antikor pozitif tespit edildi. Koyun ırklarında seropozitiflik oranları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında yüksek düzeyde anlamlı olduğu görüldü (P=0,000).

Tablo 13. Koyun ırklarına göre seropozitiflik oranları.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Irklar** | **n** | **Seropozitif** | **%** | **χ2** |
| Kıvırcık | 36 | 26 | 72,22 | **73,50\*\*\*** |
| Karya | 106 | 7 | 6,6 |
| Sakız | 2 | 0 | 0 |
| Merinos | 12 | 0 | 0 |
| **Toplam** | 156 | 33 | 21,15 |  |

\*\*\*P < 0,001

Sığır ırklarından örneklenen hayvan sayıları ve seropozitiflik oranları Tablo 14'de gösterilmiştir. Holstein ırklarında %27,72 (101/28), Simental ırklarında %66,67 (12/8), Montofon ırklarında %0 (9/0), Yerli Kara ırklarında %10 (10/1), Montbeliarde ırklarında %35,29 (17/6), İsveç kırmızı ırklarında ise %0 (1/0) oranında antikor pozitif tespit edildi. Sığır ırklarında yapılan istatistiksel karşılaştırmada enfeksiyon oranları arasında anlamlılık bulundu (P=0,012).

Tablo 14. Sığır ırklarına göre SBV-seropozitiflik oranları.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Irklar** | **n** | **Seropozitif** | **%** | **χ2** |
| Holstein | 101 | 28 | 27,72 | 14,61\* |
| Simental | 12 | 8 | 66,67 |
| Montofon | 9 | 0 | 0 |
| Yerli Kara | 10 | 1 | 10 |
| Montbeliarde | 17 | 6 | 35,29 |
| İsveç Kırmızısı | 1 | 0 | 0 |
| **Toplam** | 150 | 43 | 28,67 |  |

\*P<0,05

## 5. TARTIŞMA

Sürdürülebilir, yüksek verim elde edilen, sağlıklı bir hayvancılık için, hayvanları enfeksiyöz hastalıklardan korumak, büyük önem arz etmektedir. Bu amaçla ülkemiz ve özellikle bölgemizde bulunan viral hastalıkların tespitinin ve sürekli olarak epizootiyolojik kontrollerinin yapılması gerekmektedir. Diagnostik ve epizootiyolojik analiz ve kontrollerinin yapılması, viruslara karşı oluşturulacak mücadele, kontrol ve eradikasyon programları açısından çok önemlidir. Hayvancılıkta yaşanabilecek ekonomik kayıpların en aza indirilmesi, hatta ortadan kaldırılması bunlara bağlıdır.

Orthobunyavirus cinsinin Simbu serogrubu içerisinde olan, sokucu sineklerle bulaşan Schmallenberg virusu (SBV), sığır, koyun keçi ve diğer yabani ruminantlarda ateş, ishal veya süt veriminde azalma gibi spesifik olmayan veya hafif klinik belirtilere neden olurken (Hoffmann ve diğerleri 2012; Laloy ve diğerleri, 2015; Wernike ve diğerleri, 2013), daha önce virusla karşılaşmamış seronegatif hayvanlar kritik bir gebelik döneminde enfekte olduğunda, plasentanın akut enfeksiyonundan birkaç ay sonra farkedilebilir hale gelen abort, ölü doğum veya ciddi fötal malformasyonlara neden olabilmektedir. Enfeksiyonda merkezi sinir sistemi, iskelet kası, kafatası ve iskelet sistemi malformasyonları, artrogripoz-hidranensefali sendromu en yaygın olarak görülen fötal lezyonlardır (Beer ve Wernike, 2019).

İlk kez Almanya'da 2011 yılında görülen SBV enfeksiyonu, kısa bir zaman içerisinde Avrupa'da bulunan diğer ülkelere hızlı bir şekilde yayılmıştır (EFSA 2013, 2014). SBV enfeksiyonu sadece Avrupa’da sınırlı kalmamış, Etiyopya, Mozambik, Sudan gibi bazı Afrika ülkelerinde ve Çin’de de enfeksiyonun varlığına dair bildirimler yapılmıştır (Blomström ve diğerleri, 2014; Hussien ve diğerleri, 2020; Sibhat ve diğerleri, 2018; Zhai ve diğerleri, 2018). İlk salgının ortaya çıktığı yıllarda Almanya, Avusturya, Belçika ve Hollanda gibi SBV-enfeksiyonunun odak bölgeleri olan ülkelerde SBV, %70-%100 arasında değişebilen çok yüksek bir seropozitifliğe neden olmuştur (Elbers ve diğerleri, 2012; Schiefer ve diğerleri, 2014; Wernike ve diğerleri, 2014). Hollanda’da ilk salgının çıkmasından hemen sonra; 2011-2012 tarihleri arasında alınan örneklerin VNT ile test edilmesi sonucunda koyunların %92'si, ineklerin%96'sı ve keçilerin ise %43'ü pozitif bulunmuştur (Bouwstra ve diğerleri, 2013).

2012 ve 2013 yıllarında Avusturya’da yapılan çalışmalarda sığırlarda %96, koyun ve keçilerde ise %57-94 arasındaki oranlarda seropozitiflik tespit edilmiştir (Schiefer ve diğerleri, 2014).

Elbers ve diğerleri, 2012, Hollanda'da VNT ile yaptıkları araştırmada sığır sürülerinde %70-100, koyun sürülerinde %70-95 aralığında SBV seropozitiflik tespit etmişlerdir (Elbers ve diğerleri, 2012). İrlanda'daki sığırlarda farklı tarihlerde yapılan 3 serolojik çalışma neticesinde, Kasım 2012- Ocak 2013 tarihleri arasında %35,8, Haziran - Ağustos 2013 arasında %35,2ve Ekim- Kasım 2013 arasında ise %33,2 SBV pozitiflik saptanmıştır (Barrett ve diğerleri,2015). İspanya’da SBV'ye karşı antikorlar, genel olarak %29,8 oranında tespit edilmiş olup, koyunlarda %31,1 ve keçilerde %28,6 seropozitiflik oranları saptanmıştır. Çiftlik yaygınlığının ise %76,7 oranında olduğu bildirilmiştir (Jiménez ‐ Martín ve diğerleri, 2020).

Mozambik'deki sığırlarda %100 seropozitiflik oranı ile en yüksek pozitiflik saptanırken, koyun ve keçide sırasıyla %43-97 ve %72-100 ile yüksek oranda pozitiflik tespit edilmiştir. Örneklenen tüm çiftliklerde seropozitiflik saptanmıştır (Blomström ve diğerleri, 2014). Etiyopya'da seropozitiflik %58,3 olarak hesaplanmıştır. Örneklenen sürülerin %82.6'sında en az bir seropozitif hayvan olduğu saptanmıştır (Sibhat ve diğerleri 2018). Sudan'daki sığırlarda Simbu serogrup viruslerine karşı antikorların genel olarak %86,4 oranında yaygın olduğu bildirilmiştir (Hussien ve diğerleri, 2020). Çin’de ise Zhai ve diğerleri (2018) süt sığırlarında %57,4, sarı sığırlarda %15,4, bufalolarda %19 ve keçilerde %9,8 oranında antikor pozitiflik bulmuşlardır.

Türkiye’de SBV’nin varlığına yönelik ilk bildiri Yılmaz ve diğerleri (2012, 2014) tarafından moleküler virolojik yöntemler kullanılarak yapılmıştır. Bu yöntem ile Ege, Karadeniz ve Marmara bölgesinden toplanan 116 atık fetüs, 20 koyuna ait iç organ ve 46 kuzu kanından sadece Marmara bölgesinde bulunan Kırklareli, Gelibolu ve Lüleburgaz'dan toplanan bir buzağı ve 2 kuzu fetüsunda SBV RNA'sı saptanılmıştır.

Azkur ve diğerlerinin (2013) Orta Karadeniz, Batı ve Güneydoğu bölgelerinden 2006- 2013 yılları arasında toplamış oldukları 1360 kan numune örnekleri üzerinde retrospektif yöntemle yapmış oldukları çalışmada Elazığ'daki sığırlarda 2007 yılında %40 (12/30), 2008 yılında %48,8 (22/45), 2009 yılında %50,9 (28/55), 2010 yılında %52 (26/50), 2011 yılında %45,7 (16/35), 2012 yılında %52 (13/25), Erzurum'da 2008 yılında sığırlarda %44,4 (20/45), Diyarbakır'da 2009 yılında sığırlar'da %43,5 (47/108), Sivas'ta 2010 yılında sığırlarda %30 (18/60), Afyonkarahisar'da 2012 yılında bizonlarda %1,5 (2/130), Samsun'da 2012 yılında sığırlarda %50 (76/152), koyunlarda %0 (0/176) ve keçilerde %2,1 (2/95), Sinop'ta 2012 yılında sığırlarda 22,4 (35/156), koyunlarda %3,8 (5/131) ve keçilerde %7,1 (1/14), Adıyaman'da 2013 yılında sığırlarda %21 (12/55) oranında seropozitiflik tespit edilmiştir.

Tombak ve diğerlerinin (2016) Orta Anadolu'da sığır sürüleri üzerinde yapmış oldukları çalışmada VNT ile %24,1 (87/360) oranında SBV'ye özgü antikorlar tespit etmişler ve bunun haricinde aynı hayvanlardan aynı yıl toplamış oldukları 180 tam kan örneğinden 6'sında (%3,3) RT-PCR yöntemi kullanarak SBV RNA varlığı tespit etmişlerdir.

Elmas ve diğerlerinin (2017) Sivas'ta yapmış oldukları serolojik araştırmada toplanan 370 koyun kan serumundan sadece bir tanesinde (%0,27) seropozitiflik saptanmıştır.

Macun ve diğerlerinin (2017) Kırıkkale'de yaptıkları çalışmada 1038 hayvandan topladıkları kan serumlarından 4'ünü (%0,38) pozitif, 6'sını (%0,57) şüpheli olarak değerlendirmişlerdir.

Bıyıklı ve diğerlerinin (2017) Afyonkarahisar'daki bir sığır çiftliğinde bulunan 148 hayvandan topladıkları kan serumlarının 26'sında (%17,56) ELISA kullanılarak SBV 'ne özgü antikor varlığı tespit edilmiştir.

Bu çalışmada elde edilen bulgular dışında, SBV enfeksiyonun Ege bölgesi’ndeki varlığı ve yaygınlığı konusunda ayrıntılı bilimsel bir rapor bulunmamaktadır. Bölgemizde klinik olarak benzer hastalıkların bulunması tanıyı ve mücadeleyi güçleştirdiği için söz konusu enfeksiyonun ve diğer enfeksiyonların bölgedeki durumunun periyodik olarak yapılan taramalarla belirlenmesini zorunlu hale getirmektedir.

Bu çalışma Schmallenberg virus enfeksiyonunun Aydın, Denizli ve Manisa illerindeki varlığı ve yaygınlığı konusundaki ilk verileri sunmaktadır. Çalışmada*,* genel olarak, Aydın, Denizli ve Manisa illerindeki büyükbaş ve küçükbaş hayvan yetiştiriciliği tüm işletmelerde SBV’ye karşı seropozitiflik oranı %25,86 (120/464) olarak saptandı. Çalışma verileri doğrultusunda virusun Batı Ege Bölgesinde sirküle olduğunun ve bölgede önemli oranda yaygın olduğu görülmektedir. Bu bulgular şimdiye kadar genel Avrupa’daki seropozitiflik oranlarının altında olmasına rağmen (Blomström ve diğerleri, 2014; Elbers ve diğerleri, 2012; Hussien ve diğerleri, 2020; Jiménez‐Martín ve diğerleri, 2020; Sibhat ve diğerleri, 2018; Schiefer ve diğerleri, 2014; Wernike ve diğerleri, 2014; Zhai ve diğerleri, 2018), SBV enfeksiyonunun ekonomik risk potansiyeli oluşturacak kadar bölgede yaygın olduğunu düşündürmektedir. Çalışmadaki seropozitiflik oranlarının Türkiye’de SBV enfeksiyonu üzerine yapılan diğer araştırmalardan genel olarak yüksek olduğu görülmüştür (Bıyıklı ve diğerleri, 2017; Elmas ve diğerleri, 2017; Macun ve diğerleri, 2017; Tonbak ve diğerleri, 2016). Örneklemelerin yapıldığı Aydın, Denizli ve Manisa illerindeki 50 işletmenin 20 tanesinde (%40) SBV enfeksiyonu görüldü. Bu bilgi doğrultusunda çiftlikler dikkate alınarak bakıldığında enfeksiyonun homojen dağılmadığı görülmektedir.

İller çapında değerlendirildiğinde SBV’ye özgü antikorpozitiflik oranları Aydın için %42,86 (66/154), Denizli için %22,73 (35/154) Manisa için ise %12,18 (19/156) oranında olduğu tespit edildi. İllere göre hayvan türleri gözetilmeksizin SBV enfeksiyonunun serolojik yaygınlık oranları (seropozitiflik ve negatiflik durumları) istatistiksel olarak karşılaştırıldığında yüksek düzeyde önemlilik bulundu (P=0,000). Bu durum yapılan önceki araştırmaları destekler şekilde enfeksiyonun yaygınlığında coğrafik konumun önemli olduğunu göstermektedir (Barrett ve diğerleri, 2015; Jiménez ‐ Martín ve diğerleri, 2020; Tarlinton ve diğerleri, 2012).

Çalışmada, SBV enfeksiyonunun en yüksek yaygınlık oranının (%42,86) Aydın ilinde olduğu saptandı. Aydın yöresi *Clucoides* cinsi sokucu sineklerle nakledilen Mavi Dil Virus (MDV) enfeksiyonunun 1976’da ve Akabane Virusu (AKAV)’nun ise 1980’de Türkiye’de ilk izole edildiği bölgedir (Urman ve diğerleri, 1980; Taylor ve Mellor, 1994). Aydın ili ve çevresi SBV, Akabane, Mavi Dil, Epizootik Hemorajik Hastalık ve Bovine Ephemeral Fever Virus enfeksiyonlarının taşıyıcısı olan clucoideslerin yaşamaları için uygun coğrafik yapıya ve iklim koşullarına sahiptir ve bu bölgeyi bu enfeksiyolar için potansiyel mihrak haline getirmektedir. Ege Bölgesi’nin batısında clucoideslerle nakledilen, Epizootik Hemorajik Hastalık, Mavi Dil ve Akabane virus enfeksiyonlarının varlığına dair bildirimler bulunmaktadır. Bu enfeksiyonlar sığır ve koyunlarda önemli yavru ve verim kayıplarına yol açmaktadır (Özgünlük ve diğerleri, 2013; Taylor ve Mellor 1994; Urman ve diğerleri, 1980; Yavru ve diğerleri 2014)*.* Schmallenberg virus enfeksiyonu gerek klinik bulgular gerekse epizootiyolojisi yönünden yukarıda sözü edilen enfeksiyonlarla, özellikle Akabane enfeksiyonuyla benzerlik göstermektedir. Bölgede zaman zaman sözü edilen enfeksiyonların görülmesi SBV enfeksiyonunun da epizootiyolojik ve klinik yönden benzer şekilde seyretmesi dolayısıyla ayrıcı tanısının yapılamaması mücadeleyi zorlaştırabilecektir. SBV ve diğer hastalıkların bölgede meydana getirdiği maddi kayıplar bilinmemektedir. Çoğunlukla bölgede enfeksiyonların takip çalışmaları yeterli düzeyde değildir. Bu nedenle surveylans çalışmalarının önemi büyüktür. Enfeksiyonların bölgede bilinmesi, ekonomik kayıpların araştırılması, mücadele programlarının geliştirilmesi açısından surveylans çalışmalarının arttırılması gerekmektedir. Çalışma verileri doğrultusunda bölgede SBV’nin yaygın şekilde sirküle olduğunun görülmesi ve taşıyıcı sinekler için bölge ikliminin uygun olması dolayısıyla Aydın yöresinin diğer clucoideslerle nakledilen Mavidil ve Akabane enfeksiyonu vb. enfeksiyonların epizootiyolojik odağı olduğu gibi SBV enfeksiyonunun da odağı haline gelmesi muhtemeldir.

Çalışmada her ne kadar her ilde SBV enfeksiyonuna rastlamak mümkün olsa da enfeksiyonunun yaygınlık oranlarının karasal bölgelere gidildikçe azaldığı dikkat çekmektedir. Çeşitli araştırıcılar coğrafik konum farklılıklarından kaynaklanan seropozitiflik değişimlerini dile getirmişlerdir (Barrett ve diğerleri, 2015; Jiménez ‐ Martín ve diğerleri, 2020; Tarlinton ve diğerleri, 2012). İspanya’daki bir araştırmada sıcaklığın (> 14ºC) ve rakımın (400 metreden düşük olan yerlerde) küçük ruminantlarda SBV’ye maruz kalma ile ilişkili risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (Jiménez ‐ Martín ve diğerleri, 2020). Fransa'daki koyun sürülerinde SBV seropozitifliği %35-100 arasında, orta bölgelerindeki sürülerde ise %7,5 oranında tespit edilmiştir (Tarlinton ve diğerleri, 2012). İrlanda’da yapılan araştırma sonucu ülkenin güney ve güneydoğu bölgelerinde (>%50), orta bölgelerinde (%10-50), kuzey ve kuzeybatı bölgelerinde (%0-10) sürü seropozitiflik düzeyleri bulunmuştur (Barrett ve diğerleri, 2015). Aydın, Denizli ve Manisa illerinde görülen seropozitiflik oranlarındaki farklılık, clucoideslerin aktivitelerinin ve yaşam döngüsünün bağlı olduğu iklim, yağış miktarı, nem oranı ve bitki faunası ve deniz seviyesinden ortalama yüksekliklerindeki değişimlerden kaynaklı olabileceği düşünülebilir. Ayrıca, enfeksiyon oranlarını yerel ekolojik faktörler, yönetim ve uygulamaların türü, sürü büyüklüğü etkileyebilir. Genel olarak, arbovirusların taşınması ve enfektivitesi, yukarıda bahsedilen faktörlerin tümüne ek olarak konakçı çiftlik hayvanlarının bağışıklık durumuna ve uygun viral özelliklere bağlı olarak büyük ölçüde artabilir (Hussien ve diğerleri, 2020; Jiménez‐Martín ve diğerleri, 2020; Kyoungah ve diğerleri, 2018).

Bu çalışmada hayvan türlerine göre SBV seropozitiflik yaygınlığı Aydın, İzmir ve Manisa illerinden örneklenen tüm keçilerde %27,85 (44/158), tüm koyunlarda %21,15 (33/156) ve tüm sığırlarda ise %28,67 (43/150) oranında saptandı. Her üç türün seropozitiflik ve negatiflikleri yönünden istatistiksel olarak karşılaştırıldığında hayvan türleri arasındaki farklılık anlamlı bulunmadı (P=0,254). Bu bağlamda SBV enfeksiyonuna karşı tür duyarlılığı tespit edilmemiş olup, her üç türde de enfeksiyon yaygınlığı birbirlerine yakın oranlarda saptanmıştır. SBV'nin ilk çıkışından sonra farklı Avrupa araştırmalarında sığırlarda diğer türlere oranla daha yüksek SBV seropozitiflik görülmüştür. Almanya'da, sürü içi seropozitifliğin %100'e kadar olduğu gösterilmiştir (Wernike ve diğerleri, 2013). Hollanda'dan yapılan çalışmalar % 70-100'lük bir sürü içi seropozitiflik göstermiştir (Elbers ve diğerleri, 2012; Bouwstra ve diğerleri, 2013). Fransa'da% 79-94 (Zanella ve diğerleri, 2015) ve Belçika'da %90,8 (Garigliany ve diğerleri, 2012). Blömström ve diğerleri (2014) Mozambikte yaptıkları araştırmada sığırlarda seropozitiflik oranını yüzde 100'ü bulmuşlardır.

Belçika'da, koyunlarda SBV için bir serolojik taramada sürü arası seropozitiflik %98,03 ve sürü içi seropozitiflik %84,31 olmuştur (Meroc ve diğerleri, 2013). Hollanda'da VNT ile koyunlarda %92 seropozitiflik, keçilerde %43 oranında seropozitiflik bildirilmiştir (Bouwstra ve diğerleri, 2013). Belçika'da yapılan bir çalışmada, koyunların %84,31'ine kıyasla keçilerin %40,68'i seropozitiftir (Meroc ve diğerleri, 2013). Belçika ve Hollanda'da koyun ve keçi arasındaki bu seropozitiflik farklılığının, hayvanların daha sık koyunlarla birlikte dışarıda tutulmasının bir sonucu olduğu ileri sürülmüştür (Veldhuis ve diğerleri, 2013). Avusturya’da yapılan çalışmalarda sığırlarda %96, koyun ve keçilerde ise %57-94 arasındaki oranlarda seropozitiflik tespit edilmiştir (Schiefer ve diğerleri, 2014). Mozambikte yapılan çalışmada, koyun ve keçi de sürü içinde sırasıyla %43-97 ve %72-100 arasında değişen oranlarda seropozitiflik bildirilmiştir (Blömström ve diğerleri 2014).

Azkur ve diğerlerinin (2013) 2006- 2013 yılları arasında yapmış oldukları retrospektif çalışmada elde ettikleri sonuçlar sığırların SBV'ye duyarlılıklarının koyun, keçi veya mandalardan çok daha fazla olduğunu göstermektedir.

Çalışmada, tüm yaş gruplarındaki hayvanlarda seropozitifliğe rastlanmasının yanında, seropozitiflik oranlarının karşılaştırılması sonucu istatistiksel olarak anlamlılık tespit edildi (Keçide P=0,000, koyunda P=0,001, sığırda P=0,004). Seropozitiflik oranlarının özellikle 3 yaş ve üzeri hayvanlarda yüksek olduğu görüldü. Bu sonuca göre hayvanlarda enfeksiyona karşı yaşlılığa bağlı duyarlılık farkının olabileceği düşünülmektedir. Wernike ve diğerleri (2018) yapmış oldukları epizootiyoloijk çalışmada, genç yaştaki naif olan seronegatif olan hayvanların sürü içinde bulunmasının sürü bağışıklığını düşürebileceğini, artan virus dolaşımı ve enfeksiyona karşı duyarlı olmaları sebebiyle verim kayıplarının daha fazla olabileceğini ifade etmişlerdir (Wernike ve diğerleri, 2018).

Hayvanların cinsiyetlerine göre antikor pozitiflik ve negatiflik yönünden yapılan istatistiksel karşılaştırmada koyun ve keçilerde anlamlılık saptanmazken, sığırlarda az düzeyde anlamlılık bulundu (P=0,014). Bu sonuçlara dayanarak hayvanların cinsiyetlerine göre yapılan istatistiksel karşılaştırmalarda enfeksiyon dağılımında ve duyarlılığında cinsiyetin önemli bir rol oynamadığı düşünülebilir. Çalışmada yeterli oranda erkek hayvan sayısına ulaşılmadığı için, dişi ve erkek hayvan sayısı arttırılarak cinsiyet duyarlılığı yönünden ayrıntılı bir araştırma önerilebilir.

Çalışmada her türün ırklarının antikor pozitiflik oranları arasında belirgin düzeyde istatistiksel anlamlılık bulundu (keçide P=0,000, koyunda P=0,000, sığırda P=0,012). Irklara göre yapılan istatistiksel karşılaştırmada tüm türlerde ırk farklılıklarına göre seropozitiflik oranlarının değişebileceği, ve SBV enfeksiyonuna karşı ırk duyarlılıklarının söz konusu olabileceği kanısına varıldı. Çalışmada en yüksek seropozitiflik oranları Alpin keçi ırkında, Kıvırcık koyununda ve Simental sığır ırkında görüldü. Irklar arasında görülen farklılıklar istatistiksel önem taşımasına rağmen, örnek sayılarının az olması dolayısıyla kesin bir yargıya varılamamaktadır. Bu nedenle, örnek sayılarının arttırılarak ırkların enfeksiyona duyarlılıklarının ayrıntılı incelenmesi gerekmektedir.

Yetişkin sığırlarda doğal SBV enfeksiyonundan sonra yaklaşık 12 ile 14 gün arasında antikor oluştuğu ve oluşan bu spesifik antikorların serumda varlığının en az 2 yıl devam ettiği bildirilmiştir (Conraths ve diğerleri, 2013; Elbers ve diğerleri, 2014). Çalışma için örnekleme esnasında çiftliklerden alınan anemnezlerde enfeksiyon, abort, kongenital anomali gibi SBV enfeksiyonunda görülebilecek hastalık belirtileri bulunmadığı saptanmıştır. Bu durumda enfeksiyonun subklinik seyrettiği veya enfeksiyondan sonra antikorların mevcudiyet süresi dikkate alındığında son 2 yıl içerisindeki bir zaman diliminde hayvanların enfeksiyona maruz kaldığı düşünülebilir. Bunun yanında örnekleme döneminde işletmelerde enfeksiyona dair klinik belirtilerin olmaması bölgede bulunan simbu serogrubundan başka virusların enfeksiyonları dolayısıyla oluşan immunyanıtın çapraz koruması ihtimali de düşünülebilir. Bu nedenle bölgede diğer Simbu serogrubu viruslar üzerine serolojik ve virolojik araştırmaların yapılması önerilebilir. Ayrıca enfeksiyonun subklinik görülmesinin sebebi virüsun virulensinin düşük olması veya bölgede bulunan yerel hayvanların hastalığa karşı direncinin yüksek olmasından dolayı olabilir. Bölgede klinik semptomların sporadik görülebileceği ve buna bağlı olarak enfeksiyonun gözden kaçabileceği düşünülebilir.

Saha şartlarında, çiftlik hayvanlarında abort vakalarının yüksek bir oranının sebebi bilinememektedir. Akabane, SBV, Mavidil gibi enfeksiyonlarda abortlar virusların alınmasından birkaç ay sonra gerçekleşebilmektedir. Bu nedenle bu tür viral enfeksiyonlar zaman zaman göz ardı edilebilmektedir. Bölgedeki abort olaylarının etiyolojisinin belirlenmesi ve mücadelenin etiyolojiye yönelik yapılması yavru kaybı oranlarını azaltabilecektir.

Çalışma bölgesi olan Aydın, Denizli ve Manisa illerini kapsayan Ege Bölgesi’nin batısında SBV enfeksiyonuna karşı seropozitiflik oranı %25,86 bulunmuştur. Bu sonuç yüksek bir maruziyet riskinin bulunması ihtimali anlamına gelmektedir. Şimdiye kadar enfeksiyonun bölgedeki hayvancılığa verdiği ekonomik zararlar konusunda bilgi edinilememiştir. Bu nedenle enfeksiyonun kontrolü, takibinin yapılabilmesi için geniş çaplı sörvelans çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmada elde edilen sonuçlara dayanarak, enfeksiyonun ileriki zamanlarda ciddi ekonomik kayıplara yol açabileceği ihtimali bulunmaktadır. Bu nedenle acilen mücadele programlarının yürürlüğe konması önerilebilir. Mücadele stratejilerinin geliştirilebilmesi için ise geniş çaplı epidemiyolojik ve virolojik çalışmaların arttırılması gerekmektedir.

Hayvancılık için büyük risk teşkil eden SBV enfeksiyonunu taşıyacak olan *Clucoides* cinsi vektörlerin Ege Bölgesi’ndeki ve tüm ülkedeki varlığının ve yaygınlığının araştırılması, bu sineklerle mücadele edilmesi SBV ve diğer vektör kaynaklı enfeksiyonlarla mücadelenin başında gelmektedir. Bunun yanında yurtdışından ithal olarak gelen spermlerin SBV enfeksiyonu açısından sıkı denetimlere sokulması, meslektaşlarımıza bu konu ile ilgili ayrıntılı bilgilendirmeler yapılması bu hastalıkla mücadele açısından büyük önem arz etmektedir. Enfeksiyonu önleme çalışmaları, vektör üreme alanlarının ortadan kaldırılmasını, vektör kovucuların veya ilaçlarının kullanılması veya hayvanlarda enfeksiyonun taranması, barınakların düzenlenmesini içermelidir.

Ayrıca, yetiştiricilere SBV enfeksiyonu hakkında gerekli bilginin verilmesi, söz konusu enfeksiyona ve diğer enfeksiyonlara karşı alınması gereken önlemler konusunda bilgilendirilmesi gerekmektedir.

Bu araştırma, Ege bölgesindeki keçi, koyun ve sığır yetiştiren işletmelerde SBV'den kaynaklanan kayıpların azaltılması ve enfeksiyonlarla mücadele edilmesi amacıyla daha sonra yapılacak olan geniş kapsamlı araştırmalara yönetim, denetim, araştırma şemaları ve aşı çalışmalarına ışık tutabilecektir. Bunların sonucunda, söz konusu olan viral enfeksiyondan kaynaklanan ekonomik kayıpları en az düzeye indirgemek mümkün olabilecektir.

Aydın, Manisa ve Denizli illeri arasında Aydın ilinin seropozitiflik oranının daha yüksek olmasının sebebi coğrafi yapısının farklılığından dolayı ılıman bir havanın etkisi altında kaldığı ve bu durumun vektörlerin uygun bir üreme ortamını tetiklemesini ve yaygınlaşmasına bunun da vektörlerle taşınan bir çok viral enfeksiyonda olduğu gibi SBV enfeksiyonunun da yayılmasına sebep olduğu görülebilir. Bu bölgede sadece SBV enfeksiyonu için değil, sokucu sineklerle taşınan Mavi Dil, Akabane ve Epizootic Hemorrhagic Disesase, Bovine Ephemeral Fever, Batı Nil virus enfeksiyonları gibi hastalıkların da mücadelesine ve ayrıntılı bilimsel araştırmalarına önem verilmelidir. Düzenli sürü taramaları, enfekte bölgelerin kontrolleri, düzenli aşılama, özellikle de biyolojik vektörlere karşı önlem alınması arboviral enfeksiyonların mücadelesinde önemli yer tutmaktadır. Avrupa’da *Clucoides* cinsine bağlı *Avaritia* alt cinsi içerisindeki *C. Obsoletus, C, Scoticus, C. Chiopterus, C. Dewulfi* türleri SBV’nin biyolojik vektörleri olduğu bildirilmektedir (Elbers ve diğerleri, 2011). Schmallenberg virusunun Ege Bölgesi’nde ve Türkiye’de hangi *Clucoides* türleri ile taşındığı ve bu türlerin yaygınlıkları konusunda bir araştırma bulunmamaktadır. Bölgede SBV'nu taşıyan clucoides vektörlerinin belirlenmesi ve bunların yaygınlığı üzerine entomolojik ve virolojik araştırmaların yapılması, epizootiyolojik açıdan ihtiyaç duyulmaktadır.

Avrupa'da SBV enfeksiyonuna karşı Hechinger ve diğerleri (2014) tarafından ticari olarak üç inaktif aşı sığır ve koyunlarda kullanılmak üzere ticari amaçla piyasaya sürüldü. 2013 yılında Fransa ve Birleşik Krallık'ta, 2014 yılında İrlanda Cumhuriyeti'inde ve 2015 yılından itibaren Avrupa'nın geri kalanına pazarlandı. Aşıların yüksek maliyetli oluşu, yetiştiricilerin bu hastalığa karşı yeterli bilgi sahibi olmaması ve numune alınan hayvanlarda dikkat çekecek şekilde anormal abortlar şekillenmemesi aşıya olan ilgiyi ülkemizde azaltmaktadır. Elbers ve diğerleri (2014) hayvanların doğal yollarla SBV enfeksiyonuna yakalanması için vektörün aktif döneminde dışarıda otlatılması / yönetilmesi gerekmekte olduğu ve bu durumda, genç hayvanların ilk üreme mevsiminden önce SBV'ye maruz kalma olasılığının daha da yükseleceği vurgulamışlardır. Doğal olarak kazanılan SBV bağışıklığının uzun süreli olduğu düşünüldüğünde; SBV antikorları, doğal enfeksiyonu takiben en az 2-3 yıl boyunca sığır ve koyunlarda saptanabileceğini söylemişlerdir. Bu düşünceyle yola çıkıldığında yetiştirciler adına uygun maliyet stratejisi oluşturmak için üreme mevsiminden önce seronegatif genç dişi hayvanların aşılanması, bu hayvanların sürekli sürüde virus sirkülasyonuna sebebiyet vermesinin önüne geçmek adına önem arz etmektedir.

Çalışmada elde edilen bulgular ışığında sonuç olarak bölgemizde bahsi geçen enfeksiyonlar var olduğu sürece salgın oluşma potansiyeli her daim vardır. Arbovirusların neden olduğu bu enfeksiyonların bölgesel ve ülke bazında daha geniş çaplı serolojik, moleküler virolojik, entomolojik araştırmaların yapılarak enfeksiyonla mücadele stratejileri geliştirilmeli ve yürürlüğe konulmalıdır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hastalık etkenlerinin bilinmesi ve yöredeki durumunun belirlenmesi, hastalıklarla mücadelede başarıya ulaştıran önemli faktörlerdendir. Bu çalışmada Aydın, Denizli ve Manisa illerindeki büyük baş ve küçükbaş hayvan yetiştiren küçük aile işletmeleri ve süt sığırcılığı işletmelerinde Schmallenberg virus enfeksiyonunun serolojik olarak varlığının ve yaygınlık oranın saptanması amaçlanmıştır. Ayrıca, il, tür, yaş, ırk ve cinsiyet yönünden yaygınlığın belirlenmesi ve buna bağlı olarak SBV enfeksiyonuna yönelik duyarlılığın olup olmadığı araştırılmıştır. Bu çalışma Ege bölgesi’nin batı illerinde (Aydın, Denizli ve Manisa) yapılan ilk çalışma olup, Schmallenberg virus enfeksiyonunun Aydın, Denizli ve Manisa illerindeki varlığı ve yaygınlığı konusundaki ilk ayrıntılı verileri sunmaktadır.

Çalışmada*,* genel olarak, Aydın, Denizli ve Manisa illerindeki büyükbaş ve küçükbaş hayvan yetiştiriciliği tüm işletmelerde SBV’ye karşı seropozitiflik oranı %25,86 olarak saptandı. Çalışma verileri doğrultusunda virusun Batı Ege Bölgesinde sirkülasyonda olduğu ve bölgede önemli oranda yaygın olduğu kanısında varıldı. Bu bulgular SBV enfeksiyonunun bölgede ekonomik kayıplara yol açabilecek potansiyel risk olduğunu düşündürmektedir.

Şimdiye kadar enfeksiyonun bölgemizdeki ve ülkedeki hayvancılığa verdiği ekonomik zararlar konusunda bilgi edinilememiştir. Bu nedenle enfeksiyonun kontrolü, takibinin yapılabilmesi için geniş çaplı sörvelans çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmada enfeksiyonun ileriki zamanlarda ciddi ekonomik kayıplara yol açabilmesi göz önünde tutulmalıdır. Bu nedenle mücadele stratejilerinin acilen geliştirilmesi ve bunun için geniş çaplı epidemiyolojik ve virolojik çalışmaların arttırılması gerekmektedir.

SBV’ye özgü antikorpozitiflik oranlarına bakıldığında en yüksek oranın Aydın ilinde olduğu görüldü. SBV enfeksiyonunun yaygınlığı karasal bölgelere gidildikçe azaldığı dikkat çekmektedir.

Çalışmada, tüm yaş gruplarındaki hayvanlarda seropozitifliğe rastlanmasının yanında, seropozitiflik oranlarının karşılaştırılması sonucu özellikle 3 yaş ve üzeri hayvanlarda bu oran yüksek olduğu görüldü. Bu sonuca göre hayvanlarda enfeksiyona karşı yaşlılığa bağlı duyarlılık farklarının olabileceği söylenebilir.

Hayvanların cinsiyetlerine göre antikor seropozitiflik ve negatiflik yönünden yapılan karşılaştırmalara dayanarak enfeksiyon dağılımında ve duyarlılığında cinsiyetin önemli bir rol oynamadığı düşünülebilir.

Irklara göre yapılan karşılaştırmada tüm türlerde ırk farklılıklarına göre seropozitiflik oranlarının değişebileceği ve SBV enfeksiyonuna karşı ırk duyarlılıklarının söz konusu olabileceği kanısına varıldı. Yüksek seropozitiflik oranları Alpin keçi ırkında, Karya koyununda ve Simental sığır ırkında görüldü.

Hayvancılık için büyük risk teşkil eden SBV enfeksiyonunu taşıyacak olan Clucoides cinsi vektörlerin ülke ve Ege bölgesindeki varlığı ve yaygınlığının araştırılması, bu sineklerle mücadele edilmesi, SBV ve diğer vektör kaynaklı enfeksiyonlarla mücadelenin başında gelmektedir. Bunun yanında yurtdışından ithal olarak gelen spermlerin SBV enfeksiyonu açısından sıkı denetimlere sokulması, meslektaşlarımıza bu konu ile ilgili ayrıntılı bilgilendirmeler yapılması bu hastalıkla mücadele açısından büyük önem arz etmektedir.

Ayrıca, yetiştiricilere SBV enfeksiyonu hakkında gerekli bilginin verilmesi, söz konusu enfeksiyona ve diğer enfeksiyonlara karşı alınması gereken önlemler konusunda bilgilendirilmesi gerekmektedir.

Çalışmada elde edilen bulgular ışığında sonuç olarak bölgemizde SBV enfeksiyonu yüksek oranda bulunmaktadır. SBV enfeksiyonu ve diğer arboviruslar üzerine bölgesel ve ülke bazında daha geniş çaplı serolojik, moleküler virolojik, entomolojik araştırmaların yapılarak enfeksiyonla mücadele stratejileri geliştirilmeli ve yürürlüğe konulmalıdır. Bu araştırma, Ege Bölgesi’ndeki keçi, koyun ve sığır yetiştiren işletmelerde SBV'den kaynaklanan kayıpların azaltılması ve enfeksiyonlarla mücadele edilmesi amacıyla daha sonra yapılacak olan geniş kapsamlı araştırmalara yönetim, denetim, araştırma şemaları ve aşı çalışmaları açısından ışık tutabilecektir. Bunların sonucunda, söz konusu olan viral enfeksiyondan kaynaklanan ekonomik kayıpları en az düzeye indirgemek mümkün olabilecektir.

KAYNAKLAR

Abutarbush, SM., La Rocca, A., Wernike, K., Beer, M., Al Zuraikat, K., Al Sheyab, OM., .... Steinbach, F. (2017). Circulation of a Simbu Serogroup Virus, Causing Schmallenberg Virus-Like Clinical Signs in Northern Jordan. *Transboundary and Emerging Diseases,**64*:1095–1099. doi: 10.1111/tbed.12468.

Ackermann, HW., Berthiaume, L., Tremblay, M., (1998). *Virus Life in Diagrams*. Washington DC. *CRC Press LLC*, 164-167.

Afonso, A. Abrahantes, J.C., Conraths, F., Veldhuis, A., Elbers, A., Roberts, H., ... Richardson, J. (2014). The Schmallenberg virus epidemic in Europe-2011–2013. *Preventive Veterinary Medicine, Special Issue: Schmallenberg Virus: Epidemiology of an Emerging Disease, 116*, 391-403.

Anonim (2012a).

http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC\_DispForm.aspx?ID =795, http://www.rki.de/EN/Content/Prevention/Schmallenberg/Schmallenberg\_gesamt.html. (Erişim tarihi: 20.01.2013).

Anonim (2012b) .“Schmallenberg" virus: Analysis of the epidemiological data and assessment of impact, *EFSA Journal* 10, 2768.

Anonim (2012c). Scenarios for the future spread of Schmallenberg virus. Emerging Diseases News & Reports. *Veterinary Research,* 170, 245–246.

Anonim (2012d)

.http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our\_scientific\_expertise/docs/pdf/A\_Schm allenberg\_virus.pdf (Erişim tarihi: 11.02.2013).

Anonim (2012e). *Schmallenbergvirus:likely epidemiological scenarios and data needs*. European Food Safety Authority (EFSA) Supporting Publications, EN-241.

Anonim (2013a).

http://www.fli.bund.de/fileadmin/dam\_uploads/tierseuchen/Schmallenberg\_Virus/1 30131\_Factsheet\_on\_Schmallenberg-Virus\_engl.pdf (Erişim tarihi: 11.02.2013).

Anonim (2013b). http://www.idvet.com/English/elisa\_diagnostic\_kit/ruminants/sbv\_gb.htm. (Erişim tarihi: 11.02.2013).

Azkur, AK., Albayrak, H., Rısvanlı, A., Pestil, Z., Ozan, E., Yılmaz, O., … Bulut, H. (2013) Antibodies to Schmallenberg virus in domestic livestock in Turkey. *Tropical Animal Health and Production*, *45*(8), 1825-1828.

Balmer, S., Vögtlin, A., Thür, B., Büchi, M., Abril, C., Houmard, M., Danuser, J., Schwermer, H. (2014). Serosurveillance of Schmallenberg virus in Switzerland using bulk tank milk samples. *Preventive Veterinary Medicine, 116*, 370–379. doi: 10.1016/j.prevetmed.2014.03.026.

Barrett, D., O'Neill, R., Bradshaw, B., Casey, M., Keane, M., McGrath, G., Sammin, D. (2015). Prevalence and distribution of exposure to Schmallenberg virus in Irish cattle during October 2012 to November 2013. *BMC Veterinary Research*, *11*, 267. https://doi.org/10.1186/s12917-015-0564-9

Beer, M., Conraths, FJ., Van der Poel, WHM. (2013) “Schmallenberg virus”- A Novel Orthobunyavirus Emerging in Europe. *Epidemiology and infection,* *141*, 1-8.

Beer, M., Wernike, K. (2019). Akabane virus and Schmallenberg virus. *Reference Module in Life Sciences*, *4*.

Bıyıklı, E., Tonbak, Ş., Macun, HC., Azkur, AK. (2017). Buzağılarda Schmallenberg Virus Özgül Maternal Antikor Varlığının İzlenmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, *31*(3), 189 - 192.

Bird, B.H., Albarino, C.G., Hartman, A.L., Erickson, B.R., Ksiazek, T.G., Nichol, S.T. (2008). Rift valley fever virus lacking the NSs and NSm genes is highly attenuated, confers protective immunity from virulent virus challenge, and allows for differential identification of infected and vaccinated animals. *Journal of Virology, 82*, 2681–2691. doi: 10.1128/JVI.02501-07.

Bird, B.H., Maartens, L.H., Campbell, S., Erasmus, B.J., Erickson, B.R., Dodd, K.A., ... Knust, B. (2011). Rift Valley fever virus vaccine lacking the NSs and NSm genes is safe, nonteratogenic, and confers protection from viremia, pyrexia, and abortion following challenge in adult and pregnant sheep. *Journal of Virology*, *85*, 12901–12909. doi: 10.1128/JVI.06046-11.

Bilk, S., Schulze, C., Fischer, M., Bira, M., Hlinak, A., Hoffmann, B. (2012). Organ distribution of Schmallenberg virus RNA in malformed newborns. *Veterinary Microbiology*, *159*, 236-238.

Blomström, A.L., Stenberg, H., Scharin, I. (2014). Serological screening suggests presence of schmallenberg virus in cattle, sheep and goat in the zambezia province, Mozambique. *Transboundary and Emerging Diseases*, *61*( 4), 289–292.

Boshra, HY., Charro, D., Lorenzo, G., Sanchez, I., Lazaro, B., Brun., Abrescia, NG. (2017). DNA vaccination regimes against Schmallenberg virus infection in IFNAR<sup>-/-</sup> mice suggest two targets for immunization. Antiviral *Research,* *141*, 107-115.

Bouwstra, R.J., Kooi, E.A., de Kluijver, E.P., Verstraten, E.R.A.M., Bongers, J.H., Van Maanen, C., Wellenberg, G.J., van der Spek, A.N., van der Poel, W.H.M. (2013). Schmallenberg virus outbreak in the Netherlands: Routine diagnostics and test results. *Veterinary Microbiology*, *165*, 102-108.

Bréard, E., Lara, E., Comtet, L., Viarouge, C., Doceul, V. (2013). Validation of a Commercially Available Indirect Elisa Using a Nucleocapside Recombinant Protein for Detection of Schmallenberg Virus Antibodies. *PLoS One 8*(1), e53446. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053446>

Chaintoutis, S.C., Kiossis, E., Giadinis, N.D., Brozos, C.N., Sailleau, C., Viarouge, C., ... Papadopoulos, O. (2014). Evidence of Schmallenberg virus circulation in ruminants in Greece. *Tropical* Animal Health *and* Production, *46*, 251–255. doi: 10.1007/s11250-013-0449-5.

Claine, F., Coupeau, D., Wiggers, L., Muylkens, B., Kirschvink, N. (2013). Schmallenberg virus among female lambs, Belgium, 2012. *Emerging Infectious Diseases,* *19*(7), 1115–1117.

Claine, F., Coupeau, D., Wiggers, L., Muylkens, B., Kirschvink, N. (2015). Schmallenberg virus infection of ruminants: Challenges and opportunities for veterinarians. Veterinary Medicine *6*, 261–272. doi: 10.2147/VMRR.S83594.

Conraths, FJ., Peters, M., Beer, M. (2013). Schmallenberg virus, a novel orthobunyavirus infection in ruminants in Europe: Potential global impact and preventive measures. New Zealand *Veterinary* Journal, *61*(2), 63-67

Conraths, F.J., Hoffmann, B., Höper, D., Scheuch, M., Jungblut, R., Holsteg, M., ... Beer, M. (2012). *Schmallenberg Virus Infections in Ruminants*. Friedrich-Loeffler- Instıtut.23 April 2012.<http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/schmalle>nberg\_virus/docs/infections\_sbv\_ruminants\_en.pdf

Conraths, F.J., Kämer, D., Teske, K., Hoffmann, B., Mettenleiter, T.C., Beer, M. (2013). Reemerging Schmallenberg virus infections, Germany, 2012. *Emerging Infectious Diseases,**19*, 513–514. doi: 10.3201/eid1903.121324.

Delooz, L., Saegerman, C., Quinet, C., Petitjean, T., De Regge, N., Cay, B. (2017). Resurgence of Schmallenberg Virus in Belgium after 3 Years of Epidemiological Silence. *Transboundary and Emerging Diseases,**64*, 1641–1642. doi: 10.1111/tbed.12552.

Doceul, V., Lara, E., Sailleau, C., Belbis, G., Richardson, J., Breard, E., ... Zientara, S. (2013). Epidemiology, molecular virology and diagnostics of Schmallenberg virus, an emerging orthobunyavirus in Europe. *Veterinary Research*, *44*(1), 31-4

Ducomble, T., Wilking, H., Stark, K., Takla, A., Aska,r M., Schaade, L., ...  [Andreas, Kurth](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kurth%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22840657). (2012). Lack of evidence for Schmallenberg virus infection in highly exposed persons, Germany, 2012. *Emerging Infectious Diseases,* *18*(8), 1333. doi: 10.3201/eid1808.120533.

European Food Safety Authority. (2012). *Schmallenberg virus: Analysis of the epidemiolgical data* (November 2012). Supporting publications, EN-360.

Elbers, A.R.W., Elbers, A.R., Stockhofe, N., Stockhofe, N., van der Poe, W.H.M., van der Poel, W.H. (2014). Schmallenberg virus antibodies in adult cows and maternal antibodies in calves. *Emerging Infectious Diseases, 20*, 901–902. doi: 10.3201/eid2005.130763.

Elbers, AR., Meiswinkel, R., Van Weezep, E., Van Oldruitenborgh-Oosterbaan, MM., Kooi, EA. (2013). Schmallenberg virus in Culicoides spp. biting midges, the Netherlands, 2011. *Emerging Infectious Diseases,19*(1), 106–109. doi: 10.3201/eid1901.121054.

Elbers, ARW., Loeffen, WLA., Quak, S., Boer-Lujitze, E., Van Der Spek, A., Bouwstra, R., ... Van Der Poel, W. (2012). Seroprevalence of Schmallenberg Virus antibodies among dairy cattle, the Netherlands, Winter 2011–2012. *Emerging Infectious Diseases,* *18*, 1065-1071.

Elbers, A., Stockhofe-Zurwieden, N., Van der Poel, W. (2014). Schmallenberg virus antibody persistence in adult cattle after natural infection and decay of maternal antibodies in calves. *BMC Veterinary Research,* *10*(1):103. doi: 10.1186/1746-6148-10-103.

**Elliott, RM.** (1996). The Bunyaviridae: concluding remarks and future prospects, p. 295-332. In  R M. Elliott (ed.), *The Bunyaviridae*. Plenum Press, New York, N.Y.

Elliott, RM. (2006). Bunyaviruses. Acheson NH, ed, Fundamentals of Molecular Virology. *John Wiley and Sons*, 238-247.

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

Elliott, RM., Blakqori, G., Van Knippenberg, I.C., Koudriakova, E., Li, P., McLees, A., ... Szemiel, A.M. (2013). Establishment of a reverse genetics system for Schmallenberg virus, a newly emerged orthobunyavirus in Europe. The [*Journal of General Virology*](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog?term=%22Journal%20of%20general%20virology%20direct%22%5bTITLE%5d%20NOT%200077340%5bNLM%20Unique%20ID%5d)*, 94*, 851–859. doi: 10.1099/vir.0.049981-0.

Epstein, PR. (2007). Chikungunya Fever resurgence and global warming. American Journal *of* Tropical Medicine *and* Hygiene*, Mar*; *76*(3),403-4.

Esteves, F., Mesquita, J.R., Vala, H., Abreu-Silva, J., van der Poel, W. H., & Nascimento, M.S. (2016). Serological Evidence for Schmallenberg Virus Infection in Sheep of Portugal, 2014. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.), 16*(1), 63–65. https://doi.org/10.1089/vbz.2015.1859

European Food Safety Authority (EFSA) (2013). *"Schmallenberg" virus: analysis of the epidemiological data. (May 2013)* Supporting Publications 2013:EN-429 [22 pp.]. https://www.efsa.europa.eu/publications adresinden erişildi.

European Food Safety Authority (EFSA) (2014). Schmallenberg virus: State of art. *EFSA Journal* , *12*, 3681– 3734. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3681>

[Flickr](http://www.wikizero.biz/index.php?q=aHR0cHM6Ly9lbi53aWtpcGVkaWEub3JnL3dpa2kvRmxpY2ty) (2016)byAJCajcann.wordpress.comat [https://flickr.com/photos/47353092@N00/8344562759](http://www.wikizero.biz/index.php?q=aHR0cHM6Ly9mbGlja3IuY29tL3Bob3Rvcy80NzM1MzA5MkBOMDAvODM0NDU2Mjc1OQ). It was reviewed on 17 January 2016 by [FlickreviewR](http://www.wikizero.biz/index.php?q=aHR0cDovL2NvbW1vbnMud2lraW1lZGlhLm9yZy93aWtpL1VzZXI6RmxpY2tyZXZpZXdS) and was confirmed to be licensed under the terms of the cc-by-sa-2.0.

Garigliany, M.M., Bayrou, C., Kleijnen, D., Cassart, D., Desmecht, D. (2012). Schmallenberg virus in domestic cattle, Belgium, 2012. *Emerging Infectious Diseases,* *18*, 1512– 1514.

Garigliany, M.M., Bayrou, C., Kleijnen, D., Cassart, D., Jolly, S., Ihlamur, A., Desmecht, D. (2012). Schmallenberg virus: A new Shamonda/Sathuperi-like virus on the rise in Europe. Antiviral*Research*, *95*, 82-87.

Gariglinany, MM., Hoffmann, B., Dive, M., Satelet, A., Bayrou, C., Cassart, D., ... Desmecht, D. (2012). Schmallenberg virus in calf born at term with porencephaly, Belgium (letter). *Emerging Infectious Diseases*, *18*, 1005–1006.

Goller, KV., Höper, D., Schirrmeier, H., Mettenleiter T., Beer, M. (2012). Schmallenberg Virus as Possible Ancestor of Shamonda Virus. *Emerging Infectious Diseases,* *18*, 1644-1646.

Hechinger, S., Wernike, K., Beer, M. (2013). Evaluating the protective efficacy of a trivalent vaccine containing Akabane virus, Aino virus and Chuzan virus against Schmallenberg virus infection. *Veterinary Research,* *44*,114. doi: 10.1186/1297-9716-44-114.

Hechinger, S., Wernike, K., Beer, M. (2014). Single immunization with an inactivated vaccine protects sheep from Schmallenberg virus infection. *Veterinary Research,* *Aug 3*;*45*(1), 79. doi: 10.1186/s13567-014-0079-6. PMID: 25087007; PMCID: PMC4237939.

Hellert, J., Aebischer, A., Wernike, K., Haouz, A., Brocchi, E., Reiche, S., ... Rey F.A. (2019). Orthobunyavirus spike architecture and recognition by neutralizing antibodies. Nature Communications, *10*, 879. doi: 10.1038/s41467-019-08832-8.

Helmer, C., Eibach, R., Tegtmeyer, P.C., Humann-Ziehank, E., Ganter, M. (2013). Survey of Schmallenberg virus (SBV) infection in German goat flocks. *Epidemiology & Infection, 141*(11), 2335–2345. doi: 10.1017/S095026881300290

Hoffmann B, Scheuch M, Höper D, [Jungblut R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Jungblut%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22376991), [Holsteg M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Holsteg%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22376991)., [Schirrmeier H](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Schirrmeier%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22376991)., ... [Bira, M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Beer%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22376991). (2012). Novel Orthobunyavirus in Cattle, Europe, 2011. *Emerging Infectious Diseases*, *18*, 469-472.

Hoffmann, B., Schulz, C., Beer, M. (2013). First detection of Schmallenberg virus RNA in bovine semen, Germany, 2012. *Veterinary Microbiology*, Sept 12;pii:S0378-1135(13)00439-2. Epub ahead of print. http://10.1080/00480169.2012.738403

Hussien, Mohammed O., Alfaki, Shima H., Enan, Khalid A., Gafar, Rana A., Elhassan, Amira M., Taha, Khalid M., El Hussein, Abdel Rahim M. (2020) Prevalence of Antibodies to Simbu Serogroup Viruses in Cattle in Sudan. *Hindawi Veterinary Medicine International*, Article ID 8858742, 4 pages https://doi.org/10.1155/2020/8858742

ICTV (2018). Master Species List (MSL34) *New MSL including all taxa updates since the 2018a release Updates approved during EC 50*, Washington, DC, July 2018, Email ratification February 2019 (MSL #34)

ICTV (2019). *Virus Taxonomy: 2019 Release EC 51*, Berlin, Germany, July 2019 Email ratification March 2020 (MSL #35)

Jack, C., Anstaett, O., Adams, J., Noad, R., Brownlie, J., Mertens, P. (2012) Evidence of seroconversion to SBV in camelids. *The Veterinary Record*, *170*, 603.

Jiménez‐Martín, D., Cano‐Terriza, D., Díaz‐Cao, JM., Pujols, J., Fernández‐Morente, M., García‐Bocanegra, I. (2020). Epidemiological surveillance of Schmallenberg virus in small ruminants in southern Spain. *Transboundary and Emerging Dis*eases,  *00*, 1– 10.

Kęsik-Maliszewska, J., Larska, M., Collins, ÁB., Rola, J. (2019). Post-Epidemic Distribution of Schmallenberg Virus in Culicoides Arbovirus Vectors in Poland. *Viruses*. 2019 May *16*;11(5):447. doi: 10.3390/v11050447.

Kamata, H., Inai K, Maeda, K., [Nishimura, T](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nishimura%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19162275)., [Arita, S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Arita%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19162275)., [Tsuda, T](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tsuda%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19162275)., [Sato, M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sato%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19162275). (2009). Encephalomyelitis of Cattle Caused by Akabane Virus in Southern Japan in 2006. *The* Journal *of Comparative* Pathology, *140*, 187- 193.

Kauffold, J., Vahlenkamp, TW., Hoops, M. (2014). Schmallenberg virus in Europe-a review. *Clinical Theriogenology*, *3*, 261-265

Kim, YH., Kweon, CH., Tark, DS., Kim, YH., Kweon, CH., Tark DS, ... Park, S.C. (2011). Development of inactivated trivalent vaccine for the teratogenic Aino, Akabane and Chuzan viruses. *Biologicals*, *39*, 152-157

Kono, R., Hirata, M., Kajii M., Goto, Y., Ikeda, S., Yanase, T., ...Yamakawa M. (2008). Bovine epizootic encephalomyelitis caused by Akabane virus in southern Japan. *BMC Veterinary Research*, *4*, 20.

König, P., Wernike, K., Hechınger, S., Tauscher, K., Breithaupt, A., Beer, M. (2019). Fetal infection with Schmallenberg virus - An experimental pathogenesis study in pregnant cows. *Transboundary and Emerging Diseases*, *66*, 454-462

Kraatz, F., Wernike, K., Hechinger, S., König, P., Granzow, H., Reimann, I., Beer, M. (2015). Deletion mutants of Schmallenberg virus are avirulent and protect from virus challenge. *Journal of Virology* *89*, 1825–1837. doi: 10.1128/JVI.02729-14.

Kyoungah, J., Tadashi, Y., Kun-Kyu, L., Joong-Bok, L. (2018). Seroprevalence of bovine arboviruses belonging to genus Orthobunyavirus in South Korea. *The Journal of Veterinary Medical Science, 80*(10), 1619–1623.

Laloy, E., Breard, E., Trapp, S., Pozzi, N., Riou, M., Barc, C, ... Zientara, S. (2017). Fetopathic effects of experimental Schmallenberg virus infection in pregnant goats. *Veterinary Microbiology*, *211*, 141-149.

Laloy, E., Riou, M., Barc, C., Belbis, G., Bréard, E., Breton, S., … Ponsart, C. (2015). Schmallenberg virus: Experimental infection in goats and bucks. *BMC Veterinary Research*, *11*, 221

Larska, M., Polak, MP., Grochowska, M., Lechowski, L., Zwiazek, JS., Zmudzinski, JF. (2013). First report of Schmallenberg virus infection in cattle and midges in Poland. *Transboundary and Emerging Diseases*, *60*(2), 97-101.

Lechner, I., Wuthrıch, M., Meylan, M., Van den Borne, BH., Schupbach -Regula, G. (2017). Association of clinical signs after acute Schmallenberg virus infection with milk production and fertility in Swiss dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine*, *146*, 121-129.

Lehmann, K., Werner, D., Hoffmann, B., Kampen, H. (2012). PCR identification of culicoid biting midges (Diptera, Ceratopogonidae) of the Obsoletus complex including putative vectors of bluetongue and Schmallenberg viruses. *Parasites & Vectors*, *5*, 213.

Lievaart -Peterson, K., Luttikholt, S., Peperkamp, K., Van Den Brom, R., Vellema, P. (2015) Schmallenberg disease in sheep or goats: Past, present and future. *Veterinary Microbiology*, *181*(1), 147-153.

Luttikholt S., Veldhuis A., van den Brom R., Moll L., Lievaart-Peterson K., Peperkamp K., ... Vellema P. (2014) Risk factors for malformations and impact on reproductive performance and mortality rates of Schmallenberg virus in sheep flocks in the Netherlands*. PLoS One, 9*, e100135. doi: 10.1371/journal.pone.0100135.

Macun, H., Azkur, A., Kalender, H., Erat, S. (2017). Seroprevalance of Schmallenberg virus and its relationship with some geographical features in sheepreared in Kirikkale. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, *64* (2), 93-97. DOI: 10.1501/Vetfak\_0000002781

Martinelle, L., Poskin, A., Dal Pozzo. F., De Regge, N., Cay, B., Saegerman, C. (2015). Experimental infection of sheep at 45 and 60 days of gestation with Schmallenberg virus readily led to placental colonization without causing congenital malformations. *PLoS One*, *10*, e0139375.

Méroc, E., De Regge, N., Riocreux, F., Caij, AB., van den Berg, T., van der Stede, Y. (2013). Distribution of Schmallenberg virus and seroprevalence in Belgian sheep and goats. [*Transboundary and Emerging Diseases*](https://onlinelibrary.wiley.com/journal/18651682), *61*(5), 425-31. doi: 10.1111/tbed.12050.

Molini, U., Capobianco Dondona, A., Hilbert, R., Monaco, F. (2018). Antibodies against Schmallenberg virus detected in cattle in the Otjozondjupa region, Namibia. *Journal of the South African Veterinary Association*, *89*:1–2. doi: 10.4102/jsava.v89i0.1666.

Murakamı, S., Takenaka-Uema, A., Kobayashi, T., Kato, K , Shimojıma, M., Palmarini, M., Horimoto, T. (2017). Heparan sulfate proteoglycan is an important attachment factor for cell entry of Akabane and Schmallenbergviruses. *Journal of Virology*, *91*, e00503-17.

Oluwayelu, D., Wernike, K., Adebiyi, A., Cadmus, S., Beer, M. (2018). Neutralizing antibodies against Simbu serogroup viruses in cattle and sheep, Nigeria, 2012–2014. *BMC Veterinary Research, 14*:277. doi: 10.1186/s12917-018-1605-y.

Özdamar K. Paket Programlar ile İstatistiksel Veri Analizi. 5. Baskı. 2004; Eskişehir: Kaan Kitabevi.

Özgünlük, İ., Yıldırım, Y., Gür, S., Tan M.T. (2013). Aydın Yöresindeki Sığırlarda Akabane Virus (AKAV) ve İbaraki Virus (IBAV) Enfeksiyonlarının Seroprevalansı. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 2*(1) 36-41.

Pawaiya, R.S.V., Gupta, V.K. (2013). A review on Schmallenberg virus infection: A newlyemerging disease of cattle, sheep and goats. *Veterinarni Medicina*, *8*(10), 516-526.

Rasekh, M., Sarani, A., Hashemi, S.H. (2018). Detection of Schmallenberg virus antibody in equine population of Northern and North-East of Iran, *Veterinary World*, *11*(1), 30-33.

Rasmussen, LD., Kristensen, B., Kirkeby, C., Rasmussen, TB., Belsham, G., Bodker, R., Botner, A. (2012). Culicoids as vectors of Schmallenberg Virus (letter). *Emerging Infectious Diseases*, *18*, 1204-1206

Regge, ND., Berg, TV., Georges, L., Yatak, C. (2013). Diagnosis of Schmallenberg virus infection in malformed lambs and calves and first indications for virus clearance in the fetus *Veterinary Microbiology*, *162*, 595-600

Regge, ND., [Deblauwe, I](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Deblauwe%20I%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23025501)., [De Deken, R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=De%20Deken%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23025501)., Vantieghem, P., Madder, M., Geysen, D., ... Cay, AB. (2012). Detection of Schmallenberg virus in different Culicoides spp. by real-time RT-PCR. [*Transboundary and Emerging Diseases*](https://onlinelibrary.wiley.com/journal/18651682)*,* *59*, 471–475.

Reusken C, Van den Wijngaard C, Van Beek P, Beer M, Bouwstra R, Godeke GJ,... Koopmans M. (2012). Lack of evidence for zoonotic transmission of Schmallenberg virus. *Emerging Infectious Diseases*, *18*, 11.

Roman-Sosa, G., Brocchi, E., Schirrmeier, H., Wernike, K., Schelp, C., (2016). Beer M. Analysis of the humoral immune response against the envelope glycoprotein Gc of Schmallenberg virus reveals a domain located at the amino terminus targeted by mAbs with neutralizing activity. *The* Journal of general virology, *97*, 571–580. doi: 10.1099/jgv.0.000377.

Roman-Sosa, G., Karger, A., Kraatz, F., Aebischer A., Wernike, K., Maksimov, P., ... Keller, M. (2017). The amino terminal subdomain of glycoprotein Gc of Schmallenberg virus: Disulfide bonding and structural determinants of neutralization. The [*Journal of general virology*](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog?term=%22Journal%20of%20general%20virology%20direct%22%5bTITLE%5d%20NOT%200077340%5bNLM%20Unique%20ID%5d) *, 98*, 1259–1273. doi: 10.1099/jgv.0.000810.

Saeed, M.F., Li, L., Wang, H., Weaver, SC., Barrett, A.D.T. (2001). Phylogeny of the Simbu serogroup of the genus Bunyavirus. The Journal of General Virology, *82*, 2173–2181.

Sedda, L., Rogers, D.J. (2013). The influence of the wind in the Schmallenberg virus outbreak in Europe. *Scientific Reports, 3*, 3361. doi: 10.1038/srep03361.

Schmaljohn, C., Nichol, S. (2007). Bunyaviridae. B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley (Eds.),  *Virology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1741.

Sibhat, B., Ayelet, G., Gebremedhin, E.Z., Skjerve, E., Asmare, K. (2018). Seroprevalence of Schmallenberg virus in dairy cattle in Ethiopia. *Acta Tropica, 178*, 61–67. doi: 10.1016/j.actatropica.2017.10.024.

Stavrou, A., Daly, J.M., Maddison, B., Gough, K., & Tarlinton, R. (2017). How is Europe positioned for a re‐emergence of Schmallenberg virus? *The Veterinary Journal*, *230*, 45– 51. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.04.009

Steel R.G.D, Torrie J.H. Principles and Procedures of Statistics: A Biometrical Approach 1980; 2nd Ed. New York.

Tarlinton, R., Daly, J., Dunham, S., Kydd, J. (2012). The challenge of Schmallenberg virus emergence in Europe*. The Veterinary Journal*, *194*, 10–18.

Taylor, W.P., Mellor, P.S. (1994). The distribution of Akabane virus in the Middle East. *Epidemiology and Infection*, *113*(01), 175-185.

Tonbak, Ş., Azkur, A., Pestil, Z., Bıyıklı, E., Abaylı, H., Baydar, E., Poel, W., Bulut, H. (2016). Circulation of Schmallenberg virus in Turkey, 2013 . *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, 40* (2), 175-180. Retrieved from

https://dergipark.org.tr/tr/pub/tbtkveterinary/issue/45721/577110.

Tuncer, P., Yesilbağ, K. (2012). Schmallenberg virus: Ruminantlarda görülen yeni bir hastalık etkeni. Uludağ Üniversitesi, Veteriner *Fakültesi Dergisi,* *1*, 63-71.

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

Van den Brom, R., Luttikholt, S.J., LievaartPeterson, K., Peperkam, N.H., van der Poel, W.H., Vellema, P. (2012). Epizootic of ovine congenital malformations associated with Schmallenberg virus infection. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, *137*, 106-111.

Varela, M., Schnettler, E., Caporale, M., Murgia, C., Barry, G., McFarlanei, M., ... Palmarini M. (2013). Schmallenberg virus pathogenesis, tropism and interaction with the innate immune system of the host. *Plos Pathogens*, *9*(1), e1003133. doi: 10.1371/journal.ppat.1003133.

Veldhuis, AM., van Schaik, G., Vellema, P. (2013). Schmallenberg virus epidemic in the Netherlands: spatiotemporal introduction in 2011 and seroprevalence in ruminants. *Preventive Veterinary Medicine 112*(1-2), 35-47. doi: 10.1016/j.prevetmed.2013.06.010.

Wernike, K., Aebischer, A., Roman-Sosa, G., Bira, M. (2017). The N-terminal domain of Schmallenberg virus envelope protein Gc is highly immunogenic and can provide protection from infection. [*Scientific Reports*](https://www.nature.com/srep)*, 7*, 42500.

Wernike, K., Beer, M. (2020). Re-circulation of Schmallenberg virus, Germany, 2019. *Transboundary and emerging diseases*, *67*(6), 2290–2295.

https://doi.org/10.1111/tbed.13592

Wernike, K., Conraths, F., Zanella, G., Granzow, H., Gache, K., Schirrmeier, H., ... Beer, M. (2014). Schmallenberg virus-two years of experiences. *Preventive Veterinary Medicine*, *116*, 423–34.

Wernike, K., Eschbaumer, M., Breithaupt, A., Hoffmann, B., Beer, M. (2012). Schmallenberg virus challenge models in cattle: infectious serum or culture-grown virus? [*Veterinary Research*](https://veterinaryresearch.biomedcentral.com/)  *43*, 84.

Wernike, K., Eschbaumer, M., Schirrmeier, H., Blohm, U., Breithaupt, A., Hoffmann, B., Beer, M. (2013). Oral exposure, reinfection and cellular immunity to Schmallenberg virus in cattle. *Veterinary Microbiology, 165*, 155–159. doi: 10.1016/j.vetmic.2013.01.040.

Wernike, K., Hoffmann, B., Bréard, E., Bøtner, A., Ponsart, C., Zientara, S., ... Beer, M. (2013). Schmallenberg virus experimental infection of sheep. *Veterinary Microbiology* , *166*, 461-466.

Wernike, K., Holsteg, M., Szillat, K.P., Beer, *M.* (2018). Development of within-herd immunity and long-term persistence of antibodies against Schmallenberg virus in naturally infected cattle. *BMC Veterinary Research,* *14*, 368. https://doi.org/10.1186/s12917-018-1702-y

Wernike, K., Mundt, A., Link, E.K., Aebischer, A., Schlotthauer, F., Sutter, G., ... Beer, M. (2018). N-terminal domain of Schmallenberg virus envelope protein Gc delivered by recombinant equine herpesvirus type 1 and modified vaccinia virus Ankara: Immunogenicity and protective efficacy in cattle. *Vaccine.*, *36*, 5116–5123. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.07.047.

Wernike K, Nikolin VM, Hechinger S, Hoffmann B, Beer M. (2013). Inactivated Schmallenberg virus prototype vaccines. *Vaccine*, *31*(35):3558-63. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.05.062. Epub 2013 May 23. PMID: 23707449.

Yanase, T., Kato, T., Aizawa, M., Shuto, Y., Shirafuji, H., Yamakawa, M., Tsuda, T. (2012). Genetic reassortment between Sathuperi and Shamonda viruses of the genus Orthobunyavirus in nature: implications for their genetic relationship to Schmallenberg virus. *Archives of Viroloji*, *157*, 1611-1616.

Yavru, S., Erol, N., Avcı, O., Esin, E., Pasa, S. (2014). Isolation of Epizootic Hemorrhagic Disease Virus from Sheep in Western Turkey. *Revue de Medecine Veterinaire, 164*, 20-24.

Yılmaz. H., Hoffmann, B., Turan, N. Çizmecigil, U. Satır, E., Van der Poel, W.H.M. (2012, 24-27 Eylül 2012). *Türkiye' de sığır ve koyunlarda Schmallenberg virusu‟nun saptanması ve varlığına ilgili ilk veriler*. X. Ulusal Veteriner Hekimleri Mikrobiyoloji Kongresi, Kuşadası, Aydın, Türkiye.

Yilmaz, H., Hoffmann, B., Turan, N., Cizmecigil, U.Y., Richt, J.A., van der Poel, W.H.M. (2014). Detection and partial sequencing of Schmallenberg virus in cattle and sheep in Turkey. *Vector Borne Zoonotic Diseases, 14*, 223–225. doi: 10.1089/vbz.2013.1451.

Zanella, G., Raballand, C., Durand, B., Sailleau, C., Pelzer, S., Benoit, F., ... Bréard, E. (2015). Likely Introduction Date of Schmallenberg Virus into France According to Monthly Serological Surveys in Cattle. *Transboundary and Emerging Diseases, 62*(5), e76–e79. https://doi.org/10.1111/tbed.12198

Zhai S.L., LV D.H., Wen X.H., Zhu X.L., Yang Y.Q., Chen Q.L., Wei W.K. (2018) Preliminary serological evidence for Schmallenberg virus infection in China. [*Tropical Animal Health and Production*](https://link.springer.com/journal/11250) *50*, 449–453

EKLER

**Ek1.** Hayvan cinslerine göre il, ilçe ve mahalle olarak SBV pozitiflik oranları

**AYDIN KEÇİ**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **İşletme Konumu** | **n** | **Pozitif** | **Negatif** | **%** |
| **Çine/Kavşit** | 29 | 25 | 4 | 86,21% |
| **İncirliova/Sınırteke** | 12 | 5 | 7 | 41,67% |
| **Koçarlı/Yeniköy** | 8 | 2 | 6 | 25% |
| **Germencik/Selatin** | 5 | 1 | 4 | 20% |
| **Toplam** | 54 | 33 | 21 | 61,11% |

**AYDIN KOYUN**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **İşletme Konumu** | **n** | **Pozitif** | **Negatif** | **%** |
| **Germencik/Moralı** | 5 | 3 | 2 | 60% |
| **Ortaklar/Merkez** | 5 | 2 | 3 | 40% |
| **Efeler/Savrandere** | 5 | 3 | 2 | 60% |
| **Efeler/Savrandere** | 5 | 1 | 4 | 20% |
| **Karpuzlu/Abak** | 5 | 5 | 0 | 100% |
| **Karpuzlu/Abak** | 5 | 5 | 0 | 100% |
| **Karpuzlu/Akçaabat** | 10 | 6 | 4 | 60% |
| **Karpuzlu/Ulukonak** | 10 | 8 | 2 | 80% |
| **Toplam** | 50 | 33 | 17 | 66% |

**AYDIN SIĞIR**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **İşletme Konumu** | **n** | **Pozitif** | **Negatif** | **%** |
| **Kuyucak/Yamalak** | 3 | 0 | 3 | 0,00% |
| **Kuyucak/Yamalak** | 2 | 0 | 2 | 0,00% |
| **Koçarlı/Gözkayası** | 1 | 0 | 1 | 0,00% |
| **Çine/Bereket** | 1 | 0 | 1 | 0,00% |
| **Çine/Kavşit** | 2 | 0 | 2 | 0,00% |
| **Çine/Kavşit** | 2 | 0 | 2 | 0,00% |
| **Çine/Yolboyu** | 1 | 0 | 1 | 0,00% |
| **Karpuzlu/Ulukonak** | 5 | 0 | 5 | 0,00% |
| **Çine/Merkez** | 1 | 0 | 1 | 0,00% |
| **İncirliova/Osmanbükü** | 1 | 0 | 1 | 0,00% |
| **Germencik/Ortaklar** | 1 | 0 | 1 | 0,00% |
| **Koçarlı/Haydarlı** | 2 | 0 | 2 | 0,00% |
| **Efeler/Savrandere** | 1 | 0 | 1 | 0,00% |
| **Germencik/Turanlar** | 27 | 0 | 27 | 0,00% |
| **Toplam** | 50 | 0 | 50 | 0,00% |

**DENİZLİ KEÇİ**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **İşletme Konumu** | **n** | **Pozitif** | **Negatif** | **%** |
| **Tavas/Kızılca** | 10 | 0 | 10 | 0,00% |
| **Tavas/Kızılca** | 13 | 0 | 13 | 0,00% |
| **Tavas/Kızılca** | 12 | 1 | 11 | 0,00% |
| **Buldan/Boğazçiftlik** | 19 | 10 | 9 | 8,33% |
| **Toplam** | 54 | 11 | 43 | 20,37% |

**DENİZLİ KOYUN**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **İşletme Konumu** | **n** | **Pozitif** | **Negatif** | **%** |
| **Tavas/Kızılca** | 11 | 0 | 11 | 0,00% |
| **Tavas/Kızılca** | 16 | 0 | 16 | 0,00% |
| **Tavas/Kızılca** | 23 | 0 | 23 | 0,00% |
| **Toplam** | 50 | 0 | 50 | 0,00% |

**DENİZLİ SIĞIR**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **İşletme Konumu** | **n** | **Pozitif** | **Negatif** | **%** |
| **Baklan/Gürlük** | 40 | 18 | 22 | 45% |
| **Buldan/Dimbazlar** | 10 | 6 | 4 | 60% |
| **Toplam** | 50 | 24 | 26 | 48% |

**MANİSA KEÇİ**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **İşletme Konumu** | **n** | **Pozitif** | **Negatif** | **%** |
| **Soma/Kayrakaltı** | 5 | 0 | 5 | 0,00% |
| **Soma/Avdan** | 45 | 0 | 45 | 0,00% |
| **Toplam** | 50 | 0 | 50 | 0,00% |

**MANİSA KOYUN**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **İşletme Konumu** | **n** | **Pozitif** | **Negatif** | **%** |
| **Soma/Kayrakaltı** | 4 | 0 | 4 | 0,00% |
| **Soma/Çavdır** | 7 | 0 | 7 | 0,00% |
| **Soma/Uruzlar** | 7 | 0 | 7 | 0,00% |
| **Soma/Hamidiye** | 22 | 0 | 22 | 0,00% |
| **Soma/Avdan** | 16 | 0 | 16 | 0,00% |
| **Toplam** | 56 | 0 | 56 | 0,00% |

**MANİSA SIĞIR**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **İşletme Konumu** | **n** | **Pozitif** | **Negatif** | **%** |
| **Soma/Türkali** | 5 | 0 | 5 | 0,00% |
| **Soma/Türkali** | 5 | 2 | 3 | 40% |
| **Soma/Ularca** | 1 | 0 | 1 | 0,00% |
| **Soma/Ularca** | 1 | 1 | 0 | 100% |
| **Soma/Ularca** | 1 | 0 | 1 | 0,00% |
| **Soma/Naldöken** | 17 | 12 | 5 | 70,59% |
| **Soma/Hatunköy** | 6 | 3 | 3 | 50% |
| **Soma/Hatunköy** | 14 | 1 | 13 | 7,14% |
| **Toplam** | 50 | 19 | 31 | 38% |

**T.C.**

**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

## BİLİMSEL ETİK BEYANI

“Aydın, Denizli ve Manisa İllerinde Schmallenberg Virus Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırılması” başlıklı Yüksek Lisans tezimdeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

……………………..

Mehmet NOTUROĞLU

… / … / …

ÖZ GEÇMİŞ

**Soyadı, Adı** : NOTUROĞLU, Mehmet

**Uyruk** : TC

**Doğum yeri ve tarihi** : Çat, 25.11.1986

**Telefon** : 05052181565

**E-mail** : yusufcuklm@gmail.com

**Yabancı Dil** : İngilizce

**EĞİTİM**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Derece** | **Kurum** | **Mezuniyet tarihi** |
| Lisans | Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi | 2012 |
| Lise | Yabancı Dil Ağırlıklı Cumhuriyet Lisesi | 2004 |

**İŞ DENEYİMİ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Yıl** | **Yer/Kurum** | **Ünvan** |
| 2012-2013  2013-Halen | Süt Kardeşler A.Ş  TC. Tarım Orman Bakanlığı | Veteriner Hekim  Veteriner Hekim |