



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

**EVCİL RUMİNANTLARIN (MANDA, SIĞIR, KOYUN VE
KEÇİ) KAN SERUMLARINDA ENZOOTİK SIĞIR
LÖYKOZUNA (EBL) KARŞI ANTİKOR VARLIĞININ
ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)
TESTİ İLE ARAŞTIRILMASI**

Yüksek Lisans Tezi

Özkan ÖZÜPAK

Danışman
Prof. Dr. Semra GÜMÜŞOVA

SAMSUN
2024

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



**EVCİL RUMİNANTLARIN (MANDA, SIĞIR, KOYUN VE KEÇİ) KAN
SERUMLARINDA ENZOOTİK SIĞIR LÖYKOZUNA (EBL) KARŞI
ANTİKOR VARLIĞININ ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT
ASSAY (ELISA) TESTİ İLE ARAŞTIRILMASI**

Yüksek Lisans Tezi

Özkan ÖZÜPAK

Danışman

Prof. Dr. Semra GÜMÜŞOVA

SAMSUN
2024

TEZ KABUL VE ONAYI

Özkan ÖZÜPAK tarafından, **Prof. Dr. Semra GÜMÜŞOVA** danışmanlığında hazırlanan “**EVCİL RUMİNANTLARIN (MANDA, SIĞIR, KOYUN VE KEÇİ) KAN SERUMLARINDA ENZOOTİK SIĞIR LÖYKOZUNA (EBL) KARŞI ANTİKOR VARLIĞININ ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA) TESTİ İLE ARAŞTIRILMASI**” başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından 3.9.2024 tarihinde yapılan sınav sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

	Unvanı Adı Soyadı Üniversitesi Ana Bilim/Ana Sanat Dalı	Sonuç
Başkan	Prof. Dr. Semra GÜMÜŞOVA Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veterinerlik Viroloji Ana Bilim Dalı	☒ Kabul ☐ Ret
Üye	Doç. Dr. Cüneyt TAMER Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veterinerlik Viroloji Ana Bilim Dalı	☒ Kabul ☐ Ret
Üye	Prof. Dr. Yakup YILDIRIM Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veterinerlik Viroloji Ana Bilim Dalı	☒ Kabul ☐ Ret

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

Prof. Dr. Ahmet TABAK
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

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

Etik Kurul Gerekli mi ?

Evet ☐ (Gerekli ise ekler kısmına ekleyiniz)

Hayır ☒

05 / 05 / 2024
Özkan ÖZÜPAK

TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI

Tez Başlığı : EVCİL RUMİNANLARIN (MANDA, SIĞIR, KOYUN VE KEÇİ) KAN SERUMLARINDA ENZOOTİK SIĞIR LÖYKOZUNA (EBL) KARŞI ANTİKOR VARLIĞININ ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA) TESTİ İLE ARAŞTIRILMASI.

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışması için şahsım tarafından 16/06/2024 tarihinde intihal tespit programından alınmış olan özgünlük raporu sonucunda;

Benzerlik oranı : % 5

Tek kaynak oranı : % 2 çıkmıştır.

16 / 06 / 2024
Prof. Dr. Semra GÜMÜŞOVA

ÖZET

EVCİL RUMİNANTLARIN (MANDA, SIĞIR, KOYUN VE KEÇİ) KAN SERUMLARINDA ENZOOTİK SIĞIR LÖYKOZUNA (EBL) KARŞI ANTİKOR VARLIĞININ ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA) TESTİ İLE ARAŞTIRILMASI

Özkan ÖZÜPAK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Veterinerlik Virolojisi Ana Bilim Dalı

Yüksek Lisans, Ağustos/2024

Danışman: Prof. Dr. Semra GÜMÜŞOVA

Enzootik sığır löykozu (EBL), Retroviridae ailesinde bulunan bovin lökemi virusu (BLV) tarafından oluşturulan bulaşıcı viral bir hastalıktır. BLV, sığırın yanı sıra manda, koyun ve keçi gibi diğer evcil ruminantlarda da enfeksiyona neden olabilir.

Siğirlerin Löykoz Virus (BLV), enfekte ineklerin yaklaşık üçte birinde persiste enfeksiyon gelişmektedir ve bu hayvanlar duyarlı hayvanlara ve hatta insanlara virusun bulaştırılmasında taşıyıcı olarak önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Son yıllarda yapılan yayınlarda BLV ile enfekte sığır sütleri ile insanlardaki meme kanseri vakalarının ilişkilendirilmesinden dolayı enfeksiyonun hayvanlardaki varlığı daha da önemli hale gelmiştir.

EBL tanısında kullanılan laboratuvar yöntemlerinden ELISA testi hayvanların kan serumunda BLV' ye karşı antikor varlığını ölçer. EBL' nin yaygınlığını ve kontrolünü belirlemek için kullanılan önemli bir testtir.

Bu çalışmanın amacı Samsun, Tokat ve Sivas İllerinde toplamda 480 adet evcil ruminantın (Manda, sığır, koyun ve keçi) kan serumlarında EBL' ye karşı antikor varlığının ELISA testi ile araştırılmasıdır.

Çalışma sonunda EBL antikorlarının varlığı incelenen kan serumu örneklerinin hiçbirinde antikor varlığına rastlanmamıştır.

Anahtar Sözcükler: EBL, BLV, Manda, Kan Serum, ELISA.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE PRESENCE OF ANTIBODIES AGAINST ENZOOTIC BOVINE LEUKOSIS (EBL) IN BLOOD SERUM OF DOMESTIC RUMINANTS (BUFFALO, CATTLE, SHEEP AND GOAT) BY ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA) TEST

Özkan ÖZÜPAK

Ondokuz Mayıs University

Institute of Graduate Studies

Department of Veterinary Virology

Master, August/2024

Supervisor: Prof. Dr. Semra GÜMÜŞOVA

Enzootic bovine leukosis (EBL) is an infectious viral disease caused by bovine leukemia virus (BLV) in the Retroviridae family. BLV can cause infection in cattle as well as other domestic ruminants such as buffalo, sheep and goats.

Bovine Leukosis Virus (BLV) develops persistent infection in approximately one-third of infected cows, and these animals are thought to play an important role as carriers in transmitting the virus to susceptible animals and even humans. The presence of the infection in animals has become even more important due to the association of BLV-infected bovine milk with breast cancer cases in humans in recent publications. ELISA test is a laboratory method used in the diagnosis of EBL.

The ELISA test measures the presence of antibodies against BLV in the blood serum of animals. ELISA test is an important test to determine the prevalence and control of EBL.

The aim of this study is to investigate the presence of antibodies against EBL in the blood serum of a total of 480 domestic ruminants (Buffalo, cattle, sheep and goats) in Samsun, Tokat and Sivas provinces by ELISA test.

At the end of the study, the presence of EBL antibodies was not detected in any of the blood serum samples examined.

Keywords: EBL, BLV, Buffalo, Blood Serum, ELISA

ÖN SÖZ VE TEŞEKKÜR

Araştırmamdaki her aşamada bana yardımcı olan değerli tez danışmanım Veteriner Viroloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Semra GÜMÜŞOVA' ya, viroloji derslerinde alanında bana vizyon katan çok değerli hocalarım Prof. Dr. Harun ALBAYRAK, Prof. Dr. Zafer YAZICI ve Doç. Dr. Cüneyt Tamer' e, numune temini konusunda tüm teknik tecrübesini benim ile paylaşan Samsun Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü Seroloji Laboratuvar Sorumlusu Yunus KILIÇOĞLU' na teşekkürlerimi sunarım.

Lisans ve yüksek lisans eğitimlerim boyunca benden desteğini esirgemeyen sevgili eşim Veteriner Hekim Tuba ÖZÜPAK, çocuklarım Zeynep ve Ömer ÖZÜPAK' a sonsuz teşekkür ederim.

Özkan ÖZÜPAK

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAYI	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI	ii
TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım	3
2.2. Tarihçe	3
2.3. Etiyoloji	4
2.4. Epidemiyoloji	5
2.5. Patogenez ve Klinik Bulgular	6
2.6. Teşhis	6
2.7. Tedavi, Koruma ve Kontrol	7
2.8. Aşılama	8
3. MATERYAL VE METOT	9
3.1. Materyal	9
3.2. Metot	9
3.2.1. Kan Serumı Örneklerinin Hazırlanması	9
3.2.2. ELISA Testi	10
4. BULGULAR	12
5. TARTIŞMA	13
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	15
KAYNAKLAR	16
ÖZ GEÇMİŞ	19

SİMGELER VE KISALTMALAR

AGID	: Agar Gel İmmunodifüzyon
BLV	: Bovine Leukemia Virus
CA	: Kapsit
EBL	: Enzootik Sığır Lökozu
ELISA	: Enzyme Linked İmmunosorbent Assay
HTLV-1	: İnsanların T-lenfotropik Virus-1
IN	: Integrase
MA	: Matrix Proteini
NC	: Nükleokapsit
PL	: Persistent Lenfositosis
RT	: Reverse Transcriptase
WOAH	: World Organization For Animal Health

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. (a) BLV provirus genomunun şematik yapısı, (b) BLV viral parçacığının şematik görünümü (Polat ve ark., 2017) 4

Şekil 2.2. BLV ari işletmelerde alınması gereken tedbirler 8



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 3.1. Kullanılan numunelerin temin edildiği il, ilçe ve türler.....	9
Tablo 4.1. ELISA testi sonuçları.....	12



1. GİRİŞ

Hayvancılığın geliştirilmesi ve verim kayıplarının en aza indirilmesi, ülke ekonomisine sağlayacağı katkıyı arttırır. Hayvancılıkta verim kayıplarına neden olan birçok etken bulunmaktadır. Bu nedenlerin başında virusların payı çok önemlidir. Bu viruslardan Bovine Leukemia Virus (BLV) hayvanlarda ağırlık kaybına ve süt veriminde azalmaya neden olmaktadır.

Bovine leukemia virus (BLV) Retroviridae familyasında Deltaretrovirus cinsi içinde sınıflandırılmıştır. İkozahedral simetride ve zarflı olan virion, tek iplikçikli, pozitif polariteli, tek segmentli, linear RNA genomuna (Proviral DNA) sahiptir. Sığırlar yaşamları boyunca bu virus ile enfekte olabilirler. BLV, insanlarda Lösemiye neden olan T-lenfotropik virus-1 (HTLV-1) ile yakından ilişkilidir. B lenfositlerine affinite duyan BLV aynı zamanda T-lenfositler, monositler ve granülositlerde de tespit edilmiştir (Yeşilbağ, 2021).

Hastalık 2011 yılında resmi gazetede yayınlanan Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı' na ait "İhbarı Mecburi Hayvan Hastalıkları ve Bildirimine İlişkin Yönetmelik" uyarınca ihbarı mecburi hastalıklar listesine eklenmiştir (Değirmenci, 2011). BLV, hayvan nakillerinden kaynaklı tüm kıtalara yayılmış olup dünyada yaygın olarak görülmektedir. Özellikle Amerika, Avrupa, Asya ve Orta Doğu' nun bazı bölgelerinde yaygındır (Buehring ve ark., 2019). Eradikasyon ile hastalıktan arı hale gelmiş ülkeler mevcuttur (Acaite.ve ark., 2007).

Bu hastalık, ülkemizde ilk kez 1962 yılında patolojik ve hematolojik bulgulara dayanılarak rapor edilmiştir (Burgu ve ark., 1990). Daha sonraki yıllarda sığırlarda çalışmalar devam etmiş ve değişen oranlarda seropozitiflikler bildirilmiştir. Ancak koyun, keçi ve mandalarda yapılmış çalışmaya rastlanmamıştır.

Türkiye' deki en sık yetiştiriciliğin yapıldığı hayvan türü koyun keçi ve sığır olsa da Orta Karadeniz Bölgesinde, özellikle Samsun, Tokat, Çorum, Amasya (% 25) illerinde nehir mandası alt grubunda bulunan Akdeniz mandası ırkları arasında yer alan Anadolu mandası da yetiştirilmektedir. Sığırların yaşayamadığı zor koşullara adapte olarak yaşamlarını sürdürebilen bu hayvanlar son yıllarda yetiştiriciliği yapılmaya başlanan hayvan popülasyonlarından biridir. Bu nedenle manda yetiştiriciliği giderek daha önemli bir ekonomik faaliyet haline gelmekte ve bu hayvanların maruz kalabileceği hastalıkların incelenmesi de dolayısıyla önem

kazanmaktadır. Bu tezin kapsamı, neden olduğu verim kayıpları ile ülke ekonomisi için önem arz eden ihbarı mecburi hastalıklar listesinde yer alan ve insan sağlığını da tehdid ettiği d     len sığır l ykozu enfeksiyonunun seroprevalansını, hem sığırlarda hem de insan ve sığırlarla temas halinde olan manda, koyun ve keçilerde de araştırılmasıdır.

Bu  alı mada Samsun, Tokat ve Sivas illerinde 2019-2023 yılları arasında farklı tarihlerde teşhis amacıyla Samsun Veteriner Kontrol Enstitüsüne gönderilen toplamda dört yüz seksen (480) adet evcil ruminantların (manda, sığır, koyun ve keçi) kan serumlarında BLV' ye karşı antikor varlığının ELISA testi ile araştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

EBL dünya çapında sığırlar arasında en sık görülen neoplastik hastalıktır. BLV ile enfekte sığırların yaklaşık %70' i asemptomatik taşıyıcılardır, ancak hastalık yaklaşık %30' unda B lenfosit sayısının artmasıyla karakterize bir durum olan persistent lenfositosis (PL) ilerler ve sığırların <%5' inde latent periyodu sonrasında B hücreli lösemi/lenfoma gelişir. EBL bulaşıcı bir hastalık olup süt veriminde azalma ve üreme vakalarında yüksek verimsizliğe neden olur (Nakatsuchi ve ark., 2022).

BLV, sığırın yanı sıra manda, koyun ve keçi gibi diğer evcil ruminantlarda da enfeksiyona neden olabilir (Leite ve ark., 2015).

Ülkemizde halk elindeki aile tipi küçük işletmelerde enfeksiyon oranları çok düşük seyretmektedir, ancak bulaşma şekli nedeniyle organize işletmelerde durum farklıdır (Yıldırım ve ark., 2008).

2.2. Tarihçe

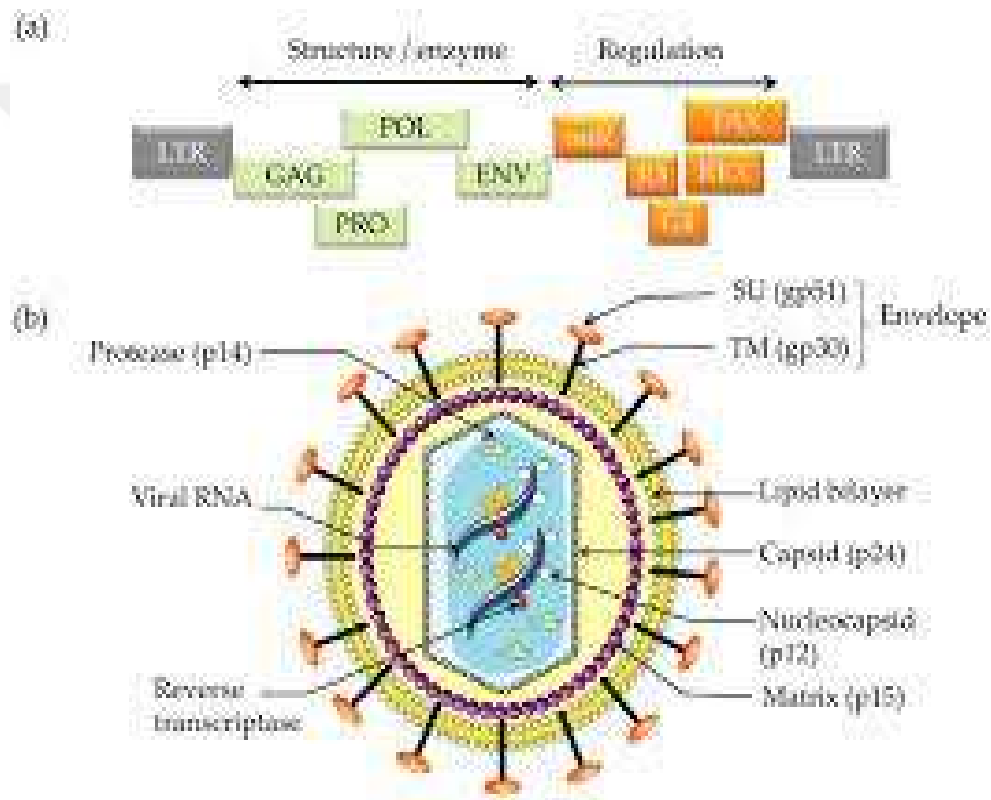
BLV, hayvan nakillerinden kaynaklı tüm kıtalara yayılmış ve hastalık dünyada yaygın olarak görülmektedir. Özellikle Asya, Amerika, Avrupa, ve Orta Doğu' nun bazı bölgelerinde yaygındır (Buehring ve ark., 2019). Eradikasyon ile ari hale gelmiş ülkeler mevcuttur (Maresca C. ve ark., 2015; Acaite J.ve ark., 2007).

Son yıllarda yapılan yayınlarda BLV ile enfekte sığır sütleri ile insanlardaki meme kanseri vakalarının ilişkilendirilmesinden dolayı enfeksiyonun hayvanlardaki varlığı daha da önemli hale gelmiştir (Cortes, 2017).

EBL enfeksiyonu, ülkemizde ilk kez 1962 yılında patolojik ve hematolojik bulgulara dayanılarak rapor edilmiştir (Burgu ve ark., 1990). Daha sonraki yıllarda Afyonkarahisar, Elazığ, Malatya, Bursa, Balıkesir, Burdur, Samsun ve Çanakkale' de yapılan çalışmalarda, sığırlarda değişen oranlarda seroprevalans belirlenirken, Doğu Anadolu bölgesinin bazı illerinde (Kars, Iğdır, Ağrı, Adıyaman, Batman, Ardahan) yapılan çalışmalarda ise BLV seropozitifliğine rastlanılmamıştır (Kale ve Öztürk, 2004; Gumusova ve ark., 2015; Gülaçtı ve ark., 2004; Özgünlük ve ark., 2005; Yavru ve ark., 2007; Acar ve Gür, 2013; Otlı ve ark., 2001; Yıldırım ve Burgu, 2005; Yıldırım ve ark., 2008, Ayvazoğlu ve ark., 2021).

2.3. Etiyoloji

BLV, Retroviridae ailesinin Deltaretrovirus alt ailesine ait bir RNA virusudur. İkozahedral simetride ve zarflı olan virion, tek iplikçikli, pozitif polariteli, tek segmentli, linear RNA genomuna (Proviral DNA) sahiptir. Retroviruslar retro (reverse, backward) adını bütün ailenin genomunda bulunan “reverse transcriptase” (RNA bağımlı DNA polimeraz) enzimi sebebiyle almaktadırlar. Retrovirusların sebep olduğu hastalıklar veteriner hekimlik alanında önemli bir yer tutmaktadır (Zyrianova, I.ve ark., 2020).



Şekil 2.1. (a) BLV provirus genomunun şematik yapısı, (b) BLV viral parçacığının şematik görünümü (Polat ve ark., 2017)

Retrovirus genomu, tek iplikçikli RNA' dan oluşur ve viral parçacık içindeki her bir kopyası, çeşitli proteinlerin sentezlenmesine yol açan genetik bilgiyi taşır. Bu genetik bilgi, retrovirusların yapısal ve fonksiyonel özelliklerini belirler. Tek iplikçikli genomik RNA' nın viral parçacık içinde iki kopyası bulunur. Bu kopyalardan biri, nükleokapsit (NC veya p12) ve viral RNA' yı çevreleyen kapsid (CA veya p24) proteinlerini içerir. Diğer kopya, viral proteinlerin sentezlenmesi için

gerekli olan enzimatik proteinleri içerir. Bu enzimatik proteinler, ters transkriptaz (RT) ve entegraz (IN) olarak bilinir. Ayrıca, kapsit içinde bulunan MA (p15) adlı başka bir protein bulunur. Viral parçacığın dış yüzeyinde, kapsid ve içyapıyı birbirine bağlayan ve virusun hücreye bağlanmasını sağlayan bir lipid çift tabaka bulunur. Bu lipid tabakanın altında, virusun hücreye tutunmasını sağlayan ve hücreye girişini kolaylaştıran viral proteinler bulunur. Bu proteinler arasında gp51 SU (yüzey birimi) ve gp30 TM (zar birimi) bulunur. Bu şekilde, retrovirus genomu ve içerdiği proteinler, virusun replikasyon döngüsünü tamamlamak ve hücreye enfekte olmak için gereken bileşenleri sağlar (Polat ve ark., 2017).

BLV, enfekte hayvanlarda lenfositlerde anormal çoğalma ve lenfoid dokularda tümör oluşumu ile karakterizedir. Virusun patogenezi, virusun lenfositlerin DNA' sına entegre olması ve bu hücrelerin apoptozisine direnç kazanması ile ilgilidir. Virusun enfeksiyonu, üç farklı klinik formda seyredebilir: subklinik form, PL form ve lenfosarkoma form. Subklinik form, enfekte hayvanların çoğunda görülür ve herhangi bir klinik belirti göstermez. PL form, enfekte hayvanların %30' unda görülür ve periferik kan lenfosit sayısında artış ile karakterizedir. Lenfosarkoma form, enfekte hayvanların %1-5' inde görülür ve lenfoid dokularda tümör oluşumu ile karakterizedir (Axel ve ark., 2017).

2.4. Epidemiyoloji

BLV enfeksiyonunun prevalansı ülkeden ülkeye değişiklik gösterir. Ayrıca ülke içinde veya aynı bölgede bulunan çiftliklerde de prevalans farklı olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda birçok ülkede değişik oranlarda varlığı bildirilen BLV enfeksiyonu, ülkemizde ilk kez 1962 yılında bildirilmiştir. Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda gerek halk elinde bulunan ve gerekse kamuya ait işletmelerde yetiştirilen sığırlarda enfeksiyonun varlığı saptanmıştır (Gümüşova ve ark., 2015). Epidemiyolojisi, hastalığın yaygınlığı, bulaşma yolları, risk faktörleri, ekonomik kayıpları ve kontrol stratejileri ile ilgilidir. EBL' nin seroprevalansı, dünyanın farklı bölgelerinde değişiklik göstermektedir.

Hastalık doğal olarak sadece sığırlarda görülmekle birlikte dünyada Kolombiya ve Şili' nin çeşitli bölgelerinde yapılan çalışmalarda mandalarda da BLV antikorları rapor edilmiştir (Leite ve ark., 2015; Meas ve ark., 2000). Ülkemizde enfeksiyonun mandalardaki varlığı ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Koyun ve keçilerde de BLV antikor varlığının gösterildiği Türkiye' de yapılmış çalışma

bulunmazken, dünyada konu ile ilgili yapılan çalışmalarda keçi, geyik, tavşan, kedi, maymun, domuz ve şempanze türleri, deneysel aşılardan sonra kalıcı antikorlar bildirilmiş hatta koyun ve keçilerde doğal enfeksiyonun varlığı ile ilgili verilerde yayınlanmıştır (Dimmock ve ark., 1986; Olaya-Galán ve ark., 2022; Nekoei ve ark., 2015).

EBL' nin bulaşması, enfekte hayvanların kanı veya vücut sıvıları ile temas yoluyla gerçekleşir. En önemli bulaşma yolu, kanla kontamine olmuş; enjektörler, küpeleme aletleri, dehorning aletleri, cerrahi aletler gibi kesici-delici aletlerin kullanılmasıdır (Van Der Maaten ve Miller 1990). Ayrıca, enfekte annelerden yavrulara süt veya kolostrum yoluyla bulaşma da mümkündür (Akça ve ark., 1996).

EBL' nin risk faktörleri arasında hayvanların yaşı, cinsiyeti, ırkı, üretim tipi, beslenme durumu, stres seviyesi ve sekonder enfeksiyonlar sayılabilir. EBL' nin ekonomik kayıpları ise hayvanların ölümü, verim düşüklüğü, kondisyon kaybı, tedavi masrafları ve pazar değerinin azalması şeklinde ortaya çıkar (Maresca ve ark., 2015).

2.5. Patogenez ve Klinik Bulgular

EBL klinik bulguları, hastalığın seyri ve etkilenen organlara göre değişir. EBL genellikle 5-18 yaşlı sığırlarda klinik tablo ile ortaya çıkar (Zyrinova ve ark., 2020). EBL' nin patolojik bulguları, lenfoid dokularda tümör oluşumu ve organlarda büyüme, kanama, nekroz ve fibrozis gibi değişiklikleri içerir (Yavru ve ark., 2002).

EBL' nin klinik bulguları şunlardır:

- Ateş, iştahsızlık, zayıflık, solukluk, anemi
- Lenf düğümlerinde şişme, ağrı ve sertlik
- Deride nodüller, ülserler, kaşıntı
- Solunum sisteminde öksürük, dispne, siyanoz ve ödem
- Sindirim sisteminde ishal, anoreksi, rumen atonisi ve timpani
- Ürogenital sistemde abortus, infertilite, metritis ve mastitis
- Sinir sisteminde ataksi, parezi, paralizi ve konvülsiyon
- Kalp ve damar sisteminde taşikardi, aritmi, kalp yetmezliği ve ödem

2.6. Teşhis

BLV ile enfekte hayvanların teşhisinde, virusa karşı oluşan spesifik antikor varlığını belirlemek amacıyla, genellikle agar gel immunodifüzyon testi (AGID), enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) ve radioimmunoassay (RIA) gibi

serolojik testler kullanılır. Virus ile enfekte olan sığırlar ömür boyu virusu taşıdığından dolayı enfeksiyondan birkaç hafta sonra serolojik reaksiyon göstermeye başlar. AGID testi, serum numunelerinin rutin teşhisi için tercih edilen serolojik test olarak bilinmektedir. Bununla birlikte son yıllarda, ELISA büyük ölçekli testler için AGID' in yerini almıştır (Trono ve ark., 2001). Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), BLV ile enfekte tüm hayvanlarda proviral DNA' nın belirlenmesinde oldukça duyarlı ve özgül bir test olarak kabul edilmektedir (Orlik ve ark., 1997).

Ülkemizde ithal hayvanlarda BLV teşhisi için, Teşhiste Metot Birliği kapsamında EBL hastalığının serolojik teşhisinde duyarlılığın daha yüksek olması nedeni ile ELISA yönteminin kullanılması önerilmektedir. Bu kapsamda 24.07.2023 tarihli ve E-10724253-325.11.03.01-10546318 sayılı Tarım ve Orman Bakanlığı Gıda Kontrol Genel Müdürlük Makam Oluru doğrultusunda; BLV için yapılacak doğrulama testlerinde, ihracatçı ülkede AGID testi yapılmış olsa dahi duyarlılığın daha yüksek olması nedeni ile ELISA yönteminin kullanılacağı bildirilmiştir.

EBL tanısı için ayrıca biyopsi ve sitoloji gibi yöntemler de kullanılabilir. Biyopsi, etkilenen organlardan doku örnekleri alarak tümör varlığını araştırır. Sitoloji, kan veya lenf düğümü örneklerinde anormal hücrelerin varlığını inceler.

2.7. Tedavi, Koruma ve Kontrol

EBL tedavisi yoktur. BLV' ye karşı etkili bir aşı da bulunmamaktadır. EBL' nin kontrolü ve önlenmesi için eradikasyon programları uygulanır. Eradikasyon programları, BLV enfeksiyonu olan sığırların tanınması, ayrılması ve imhasını içerir. Eradikasyon programları, EBL' nin yayılmasını engellemek ve sürü sağlığını korumak için önemlidir. Ülkemizde 23.12.2011 tarih ve 28151 sayılı resmi gazetede yayınlanan “Sığırlarda Löykoz Hastalığına Karşı Korunma ve Mücadele Yönetmeliği” ne uygun olarak korunma yolu izlenir.



Şekil 2.2. BLV ari işletmelerde alınması gereken tedbirler

EBL' nin kontrolü için en etkili yöntem, enfekte hayvanların tespiti ve izolasyonu veya imhasıdır. Ayrıca, bulaşmayı önlemek için kesici-delici aletlerin tek kullanımlık veya dezenfekte edilmiş olması, enfekte annelerden doğan yavruların kolostrum almasının engellenmesi ve enfekte hayvanların ayrı bir ahırda tutulması gibi biyogüvenlik önlemleri alınmalıdır.

2.8. Aşılama

Son yıllarda BLV' ye karşı aşı geliştirmek için bir dizi girişimde bulunuldu. İnaktive edilmiş virus, enfekte hücre ekstraktları veya saflaştırılmış bazlı protein aşıları güçlü spesifik etki oluşturmalarına rağmen BLV tehdidine karşı etkili bir şekilde koruma sağlayamadı. Diğer versiyonlar nötralize edici humoral ve sitotoksik üretilen rekombinant aşı viruslarına dayanmaktadır ancak ineklerde verimsizdi (Portetelle ve ark., 1991). BLV mücadelesine karşı korumada DNA aşıları içeren sitomegalovirus promoterinin kontrolü altındaki env geni yalnızca kısmi sonuç verdi. Bu aşıların başarısızlığı muhtemelen tüm organların yetersiz veya kısa süreli uyarılmasından kaynaklanıyordu. İdeal olarak, optimal aşı bağışıklık tepkisini kalıcı olarak uyaran çok sayıda viral faktör içermelidir ki zayıflatılmış BLV proviruslarının türevleri bu gereksinimleri karşılar.

Son zamanlarda, rekombinant canlı zayıflatılmış BLV provirusunun kullanımına dayanan yeni bir yaklaşım önerilmiştir (Rodríguez ve diğerleri, 2014). Mutasyonlar ve delesyonların birleşimiyle, ümit verici bu aşı şu anda Arjantin' de geniş çaplı deneysel denemeler ile test ediliyor. Aşı sığırlarda güçlü humoral ve sitotoksik bağışıklık tepkileri verir (AHAV 2015).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

Bu çalışmada, farklı hastalıkların teşhisi amacı ile Samsun Veteriner Kontrol Enstitüsüne gönderilen evcil ruminantların kan serumu örnekleri (sığır, koyun, keçi ve manda) Bakanlığın izni alınarak kullanılmıştır. Bu amaçla, Samsun İli Bafra İlçesinden 24 adet, Tokat İli Merkezden 56 adet, Sivas İli Merkezden 40 adet sığır kan serumu, Samsun İli Ladik İlçesinden 43 adet, Tokat İli Almus İlçesinden 15 adet, Sivas İli Ulaş İlçesinden 62 adet koyun kan serumu, Samsun İli Ladik İlçesinden 52 adet, Tokat İli Merkezden 44 adet, Sivas İli Merkezden 24 adet keçi kan serumu ve Samsun İli 19 Mayıs ilçesinden 30 adet, Bafra İlçesinden 14 adet, Tokat İli Merkezden 76 adet manda kan serum örneği çalışmaya dahil edilmiştir (Tablo 1). Kan serumu örnekleri BLV antikorları yönünden ELISA testi (IDEXX Leukosis Serum Screening, BLV Antibody Test Kit-LOT 23030) ile test edilmiştir.

Tablo 3.1. Kullanılan numunelerin temin edildiği il, ilçe ve türler

İl	İlçe	Hayvan Türü	Numune Adedi
Samsun	Bafra	Sığır	24
Samsun	Ladik	Koyun	43
Samsun	Ladik	Keçi	52
Samsun	19 Mayıs	Manda	30
Samsun	Bafra	Manda	14
Tokat	Merkez	Sığır	56
Tokat	Almus	Koyun	15
Tokat	Merkez	Keçi	44
Tokat	Merkez	Manda	76
Sivas	Merkez	Sığır	40
Sivas	Ulaş	Koyun	62
Sivas	Merkez	Keçi	24

3.2. Metot

3.2.1. Kan Serumu Örneklerinin Hazırlanması

Stok tüplerde -20°C' de saklanan kan serumları test öncesi oda ısısında kullanıma hazır hale getirilmiştir.

3.2.2. ELISA Testi

BLV karşı spesifik antikorların tespiti amacıyla 480 kan serum örneği ticari ELISA kiti (IDEXX Leukosis Serum Screening, BLV Antibody Test Kiti-LOT 23030) ile test edildi. ELISA tekniği üretici firmanın direktifleri doğrultusunda gerçekleştirildi.

Bu amaçla:

- Tüm reaktifler kullanılmadan önce oda ısısında 30 dakika (18-26⁰C) bekletildi.
- Örnek ve kontroller teste tabi tutulmadan önce belirli oranda sulandırıldı. Bunun için aşağıdaki sulandırma protokolü uygulandı. Kısa inkubasyon ya da bir gecelik inkubasyon olmak üzere iki farklı inkubasyon seçeneği vardır.
 - Kısa inkubasyon protokolü (1 saat +/- 5 dk., 37⁰C, +/- 3⁰C)
- Örnekler ve kontroller 1/20 oranında 96' lık sulandırma pleytlerinde Dilution Buffer N2 ile sulandırıldı.
 - Bir gecelik inkubasyon protokolü (16-24 saat ve 2-8 ⁰C)
 - Örnekler ve kontroller 1/50 oranında 96' lık sulandırma pleytlerinde, Dilution Buffer N2 ile sulandırıldı.
- Sulandırılmış örneklerden 100 ul alınarak BLV antijenleriyle kaplanmış olan pleyt/pleytlere örnek sayısı kadar konuldu.
- Sulandırılmış negatif kontrolden 100 ul alınarak uygun bir (1) göze konuldu.
- Sulandırılmış pozitif kontrolden 100 ul alınarak uygun iki (2) göze konuldu.
- Pleytin üzeri kapatılarak 1 saat (+/- 5 dk.) ve 37⁰C (+/- 3 ⁰C) inkubasyona bırakıldı.
- Yıkama solüsyonu 10X oranında distile su ile sulandırıldı ve 3 defa yıkama yapıldı.
- Konjugat 1/100 oranında (100X) oranında Dilution Buffer 1 sulandırılır ve her göze 100 ul sulandırılmış konjugat konuldu.
- Pleytin üzeri kapatılıp 37⁰C (+/- 3 ⁰C)' de 30 dakika (+/- 3 dk.) bekletildi.
- İnkubasyon sonrası tekrar 3 defa yıkama yapıldı.
- TMB substrate N.13 her göze 100 ul eklendi.
- Karanlık ortamda 20 dk. (+/- 3 dk.) 18-26 ⁰C bekletildi.
- 100 ul stop solüsyonu N.3 eklendi, varsa hava kabarcıkları yok edildi ve ELISA okuyucusunda 450 nm de okundu.

- Sonuçların geçerliliği testte kullanılan pozitif ve negatif kontrol antijenlerine göre yapıldı.

- **Sonuçların geçerliliği**

Pozitif kont. Ort ≥ 0.350 OD

Pozitif kont. / Negatif kont. ≥ 3.00

- **Hesaplama**

$$S/N = \frac{\text{Örnek OD} - \text{negatif kont. OD}}{\text{Pozitif kont. OD} - \text{Negatif kont. OD}} \times 100$$

Değerlendirme (Bireysel serum ya da plazma)

S/P % ≤ 60 **Negatif**

S/P % > 60 **Pozitif**

Değerlendirme (Serum havuzu)

S/P % ≤ 40 **Negatif**

S/P % > 40 **Pozitif**

4. BULGULAR

Yapılan çalışma kapsamında, Samsun, Sivas ve Tokat İllerinin farklı ilçelerinden toplam 480 adet evcil ruminantların (sığır, koyun, keçi ve manda) serum örneğinde BLV ELISA testi kullanılarak BLV enfeksiyonuna karşı sero-pozitiflik tespit edilemedi yani BLV' ye karşı spesifik antikor varlığına rastlanmadı (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. ELISA testi sonuçları

İl	İlçe	Hayvan Türü	Numune Adedi	ELISA Sonuçları
Samsun	Bafra	Sığır	24	-
Samsun	Ladik	Koyun	43	-
Samsun	Ladik	Keçi	52	-
Samsun	19 Mayıs	Manda	30	-
Samsun	Bafra	Manda	14	-
Tokat	Merkez	Sığır	56	-
Tokat	Almus	Koyun	15	-
Tokat	Merkez	Keçi	44	-
Tokat	Merkez	Manda	76	-
Sivas	Merkez	Sığır	40	-
Sivas	Ulaş	Koyun	62	-
Sivas	Merkez	Keçi	24	-

5. TARTIŞMA

Türkiye' de varlığı sığırlarda ortaya konan BLV' nin manda, koyun ve keçilerde varlığı araştırılmamıştır. Dünyada ise konu ile ilgili yapılan deneysel araştırmaların yanı sıra manda, koyun ve keçilerde doğal enfeksiyonun varlığı ile ilgili verilerde yayınlanmıştır (Galan ve ark., 2022; Jun ve ark., 1997; Mohammadi ve ark., 2011; Morovati ve ark., 2012; Selim ve ark., 2020; Zaghawa ve ark., 2002). Bu verilere göre BLV' nin türler arası bulaşması göz ardı edilmemeli ve konu ile ilgili yeni veriler ortaya konulmalıdır (Meas ve ark., 2000).

Tüm bu verilerin ışığında bu tez ile Samsun, Sivas ve Tokat illerinde halk elindeki evcil ruminantlarda (sığır, koyun, keçi ve manda) ELISA testi kullanılarak BLV prevalansı araştırıldı. Çalışma sonunda incelenen örneklerin hiçbirinde seropozitifliğe rastlanmadı.

BLV enfeksiyonunun Batı Avrupa dışındaki tüm ülkelerde yaygın olduğu bildirilmiştir. Türkiye' de manda, koyun ve keçilerde BLV antikor varlığının gösterildiği çalışmaya rastlanmazken, Dünya' da sığır, manda , koyun ve keçilerde yapılan BLV seroprevalans çalışmalarında sığırlarda % 0,5-41,3, mandalarda %9-73, koyunlarda % 25,7 ve keçilerde de pozitifliğe rastlanmıştır (Galan ve ark., 2022; Jun ve ark., 1997; Mohammadi ve ark., 2011; Morovati ve ark., 2012; Selim ve ark., 2020; Zaghawa ve ark., 2002). Bu veriler ile çalışmamızın verileri arasında benzerlik olmaması örneklemenin yapıldığı bölge ve örneklem büyüklükleri arasındaki farklılığa bağlandı.

Türkiye' de sığırlarda yapılan BLV çalışmalarında, farklı seroprevalans oranları tespit edilmiştir. Otlı ve ark. (2001) Kars yöresi sığırlarında BLV enfeksiyonun seropozitifliği %0 oranında bildirirken, Kale ve Öztürk (2004) Burdur bölgesinde yapılan bir araştırmada, 469 süt ineğinde BLV enfeksiyonun varlığı AGID-kan yönteminde %4,9 ve ELISA-süt yönteminde ise %19,2 olarak tespit etmişlerdir. Kuzeydoğu Anadolu bölgesindeki sığırlarda yapılan bir çalışmada BLV seropozitiflik oranları Artvin' de %8, Erzurum' da %4,87 olarak bildirilmiştir (Yıldırım ve Burgu, 2005). Güneydoğu Anadolu bölgesinde 9 ilde halk elinde yetiştirilen sığırlarda yapılan bir çalışmada, BLV spesifik antikorlar yönünden %0,27 pozitiflik saptanmıştır (Özgünlük ve ark., 2005). 2007 yılında Burdur' da 182 Holstein inek ve 81 düvede yapılan çalışmada BLV prevelansının inek ve düvelerde sırasıyla %66,48 ve %62,96 olarak değerlendirildiği bildirilmiştir (Yavru ve ark.,

2007). 2013 yılında Afyonkarahisar’ da yapılan çalışmada, sığır örneklerinde BLV pozitiflik oranı %15,45 olarak belirlenmiş ve enfeksiyon oranlarının küçük ölçekli aile tipi işletmelerde düşük olduğu hatta bulunmadığı bildirilmiştir (Acar ve Gür, 2013). Son yıllarda Ardahan ilinde 1-10 yaş arası sığırlardan alınan 500 kan serumu örneğinde seropozitiflik %0 olarak saptanmıştır (Ayvazoğlu ve ark., 2021). Samsun’ da yapılan bir çalışmada ise sığırlarda %10-45,4 arasında antikor varlığı belirlenmiştir (Gumusova ve ark., 2015). Bu çalışmada ise Samsun, Sivas ve Tokat illerinin merkez ve/veya farklı ilçelerinde yetiştirilen sığır, koyun, keçi ve manda türlerine ait 480 adet kan serumu örneğinde ELISA testinde BLV seropozitiflik oranı % 0 olarak tespit edilmiştir. Sığırlardaki veriler Ardahan ilindeki verilerle benzer olmakla birlikte diğer illerden farklılık göstermektedir. Samsun’ da daha önce yapılmış olan çalışmadaki yüksek seropozitiflik ise daha önce pozitiflik saptanan bir sürüden örnekleme yapılmasına bağlanmıştır. Türkiye’ de daha önce yapılan çalışmaların sonuçları ile birlikte değerlendirildiğinde, büyük sürüler halinde ve Batı illerinde yetiştirilen hayvanlarda tespit edilen BLV seropozitiflik oranları, halk elindeki küçük işletmelerde ve Doğu, Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yetiştirilen hayvanlardaki oranlardan daha yüksektir. Bu, büyük ölçekli işletmelerin ve Batı illerinin BLV enfeksiyonu açısından daha riskli olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, bu çalışmanın sonuçları, daha önce halk elindeki hayvanlarda yapılan çalışmalarda elde edilen verilerle uyumlu görünmektedir. Ülkemizde manda, koyun ve keçilerde BLV varlığı ile ilgili bir çalışma yapılmadığından elde ettiğimiz verileri karşılaştıracak veri bulunmamaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Halk elindeki küçük işletmelerde BLV' nin düşük seropozitifliklerinin önemli olduğu ve hastalığın ekonomik kayıplara neden olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, kontrol ve eradikasyon programlarının düzenli aralıklarla yapılması önerilmektedir.

Koruma ve kontrol amaçlı müdahalelerde, hem horizontal hem de vertikal bulaşmayı önlemek için gerekli tedbirler alınmalı, sürü taramaları periyodik olarak uygulanmalı, seropozitif hayvanlar tespit edilerek sürüden çıkarılmalı ve doğal çiftleşme yapılan işletmelerde, boğaların periyodik olarak BLV açısından test edilmesi ve seropozitif boğaların kullanılmaması sağlanmalıdır.

Bu tür önlemler, BLV' nin yayılmasını ve sürü içindeki enfeksiyonun devamını engellemeye yardımcı olabilir. Bu şekilde, hayvan sağlığı ve işletme verimliliği korunabilir, aynı zamanda BLV' nin ekonomik etkileri azaltılabilir.

Bu çalışmada örnekleme sınırlı sayıda yapılmış olmasına rağmen, elde edilen veriler enfeksiyonun incelenen bölgedeki durumu hakkında bir fikir vermektedir. Ayrıca, test edilen hayvanlarda BLV seropozitiflik tespit edilmemesi, enfeksiyonun kontrolü için eradikasyon çalışmalarının önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, ülkemizde sığırların yanı sıra diğer evcil ruminantlar üzerinde yeni daha kapsamlı çalışmaların yapılması BLV' nin yayılması ve kontrolünü sağlamak açısından sağlam bir temel oluşturacaktır.

KAYNAKLAR

- Acaite, J., Tamosiunas, V., Lukauskas, K., Milius, J. and Pieskus, J. (2007). "The eradication experience of Enzootic Bovine Leukosis from Lithuania". Vilnius: *Preventive Veterinary Medicine*, Volume 82, Issues 1–2, Pages 83-89.
- Acar, A. ve Gür, S. (2013). Afyonkarahisar ilinde sığırlarda Enzootik Bovine Löykoz Virus (EBLV) enfeksiyonunun araştırılması. Afyonkarahisar: *Kocatepe Veteriner Dergisi*, 6(1): 33-40. DOI: 10.5578/kvj.5521
- Akça, Y., Alkan, F., Bilge, S., Karaoğlu, T., Özkul, A., Burgu, İ. ve Kaaden, O.R. (1996). Süt sığırlarının süt ve kan serumlarında Enzootik Sığır Löykozuna (EBL) karşı antikor varlığının Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) ve Agar Jel İmmunodiffüzyon (AGID) testi ile araştırılması. Ankara: *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 43: 53.59,
- Alpay, G. ve Yeşilbağ, K. (2009). Mastitis olgularında virusların rolü. Bursa: *Uludağ Üniv. J. Fac. Vet. Med.* 1: 39-46.
- Ayvazoglu, C., Akyüz, E., Kızıltepe, Ş. ve Gökçe, G. (2021). The prevalence of the enzootic bovine leukosis in cattle in Ardahan region. Ardahan: *Adv VetBio Sci Tech*, 7(1), 1-7.
- Burgu, İ., Urman, H. K., Kaaden, O. R., Akça, Y., Alçıgır, G., Berkin, Ş., Alkan, F. ve Atasever, A. (1990). Türkiye' de Enzootik Sığır Löykozu' nun seroepidemiolojisi ve patolojisi. Ankara: *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 37 (1) : 32-45.
- Buehring, G. C., Delaney, A., Shen, H., Chu, D. L., Razavian, N., Schwartz, D. A. and Bates, M. N. (2019). Bovine leukemia virus discovered in human blood. *BMC Infectious Diseases*. 19 (1):1–10.
- Cortés, A. V. (2017). Enzootic Bovine Leukosis and the risk to human health. Panama: *African Journal Of Biotechnology*.16(15), 763-770.
- Değirmenci, H. (2011). *Enzootic bovine leukosis Virus enfeksiyonunun marmara bölgesinde serolojik ve moleküler yöntemler ile araştırılması*. Doktora Tezi. İstanbul: İstanbul Üniversitesi.
- Dimmock, C. K., Rogers, R. J., Chung, Y. S. et al. (1986) Differences in the lymphoproliferative response of cattle and sheep to bovine leucosis virus infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 11:325–31.
- Gülaçtı, İ., Tonbak, Ş., Bulut, H. ve Bolat, Y. (2004). Elazığ ve Malatya çevresinde yetiştirilen dişi sığırların Enzootik Bovine Löykoz enfeksiyonu yönünden taranması. Elazığ: *Veteriner Bilimleri Dergisi*, 20, 3: 55-57.
- Gümüşova, S., Albayrak, H., Ozan, E. ve Yazıcı, Z., (2015). Detection of Enzootic Bovine Leucosis in Suspected Herd. *Pakistan Journal of Zoology* , vol.47, no.4, 1196-1198.
- Jun, M. H., Chang, G. S., Cho, Y. S., Park, J. H. and An S. H., (1997). Dedektion of BLV Proviral DNA in Korea. *J. Korean Soc. Vir.* Vol:27 No:2.
- Maresca, C., Costarelli, S., Dettori, A., Felici, A., Iscaro, C. and Feliziani, F. (2015). Enzootic Bovine Leukosis: Report of eradication and surveillance Measures in Italy over an 8-year period. Italy: *Preventive Veterinary Medicine*. 119 222–226
- Meas, S., Seto, J., Sugimoto, C., Bakhsh, M., Riaz, M., Sato, T., Naeem, K., Ohashi, K. and Onuma, M. (2000): Infection of bovine immunodeficiency virus and bovine leukemia virus in water buffalo and cattle populations in Pakistan. *J Vet Med Sci*, 62, 329-31.
- Mohammadi, V., Atyabi, N., Nikbakht Brujen, G., Lotfollahzadeh, S. and Mostafavi, E. (2011) Seroprevalence of Bovine Leukemia Virus in Some Dairy Farms in Iran. *Glob Vet* 7: 305-309.

- Morovati, H., Shirvani, E., Noaman, V., Lotfi, M., Kamalzadeh, M., Hatami, A., Bahreyari, M., Shahramyar, Z., Morovati, M. H., Azimi, M. and Sakhaei, D. (2012). Seroprevalence of bovine leukemia virus (BLV) infection in dairy cattle in Isfahan Province, Iran. *Tropical Animal Health and Production*. Volume 44, pages 1127–1129.
- Nekoei, S., Hafshejani, T. T., Doosti, A. and Khamesipour, F. (2015). Molecular detection of Bovine leukemia virus in peripheral blood of Iranian cattle, camel and sheep. *Pol J Vet Sci*. 2015; 18:703–707.
- Galan, N. N. O., Figueroa, A. P. C., Alvarez, S. V., Bermudez, D. S. V., Ahumada, N. F., Nuñez, K., Jaime, J. and Gutiérrez, M. F. (2022). Evidence of bovine leukemia virus circulating in sheep and buffaloes in Colombia: insights into multispecies infection. *Archives of Virology*. 167:807–817. <https://doi.org/10.1007/s00705-021-05285-7>.
- Orlik, O., Ban, J., Hlavaty, J., Altaner, C., Kettmann, R., Portetelle, D. and Splitter, G.A. (1997). Polyclonal bovine sera but not virus-neutralizing monoclonal antibodies block bovine leukemia virus (BLV) gp51 binding to recombinant BLV receptor BLV Rcp1. *J Virol*. April; 71(4) 3263–3267. 65.
- Otlı, S., Aydın, F., Genç, O., Güler, M. A. ve Gökçe, G. (2001). Kars yöresi sığırlarında bovine leukaemia virus enfeksiyonu üzerinde serolojik ve hematolojik araştırmalar. *Turk J Vet Anim Sci*, 25, 105-110. 66.
- Özgünlük, İ., Yıldırım, Y. ve Alkan, F. (2005). Güneydoğu Anadolu Projesi (GAP) kapsamındaki bölgede halk elinde yetiştirilen sığırlarda bovine leukemia virus (BLV) enfeksiyonunun seroprevalansı. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 52, 109-112
- Polat, M., Takeshima, S. N. and Aida, Y. (2017). Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus. *Viro. J*. 2017;14(1),1–16.
- Reed, V.I. (1980). Enzootic Bovine Leukosis. Ottawa: *Canadian Veterinary Journal*. 22.4: 95.
- Selim, A., Marawan, M. A., Ali, A., Manaa, E. A. and AbouelGhaut, H. A. (2020). Seroprevalence of bovine leukemia virus in cattle, buffalo, and camel in Egypt. *Trop. Anim. Health Prod*. 52(3),1207–1210.
- Şevik, M., Avcı, O. ve İnce, Ö. B. (2015). An 8-year longitudinal sero-epidemiological study of bovine leukaemia virus (BLV) infection in dairy cattle in Turkey and analysis of risk factors associated with BLV seropositivity. Konya: *Tropical Animal Health and Production*. 47:715–720. DOI 10.1007/s11250-015-0783-x.
- Tarım ve Köyişleri Bakanlığı (2011, 22 Ocak). İhbarı Mecburi Hayvan Hastalıkları Ve Bildirimine İlişkin Yönetmelik. Resmi Gazete. Erişim 11.02.2011, <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/01/20110122-4.htm>.
- Trono, K. G., Filgueira, P. D. M., Duffy, S., Borca, M. V. and Carrillo, C. (2001). Seroprevalence of bovine leukemia virus in dairy cattle in Argentina comparison of sensitivity and specificity of different detection methods. *Vet. Microbiol*. 83, 235–248.
- Van Der Maaten, M. J. and Miller J. M. (1990): Bovine leukosis virus. Amsterdam: In: Virus Infections of Ruminants. Ed: Dinter, Z. and Morein, B. *Elsevier Science Publishers*, p: 419-429.
- Yavru, S., Kale, M., Şimşek, A. ve Bulut, O. (2002a). Bir inekte Bovine Lökozis olgusu. Konya: *Veteriner Bilimleri Dergisi*, 18,1-2: 15-18.
- Yavru, S., Kale, M., Ata, A., Yapıcı, O., Bulut, O. ve Gulay, M. S. (2007b). Effects of subclinical bovine leukemia virus infection on fertility of Holstein cows and heifers. *Medycyna Wet*, 63: 667-669.

- Yeşilbağ, K. (2021). “Veteriner Viroloji”. (s. 7. 136-139). Ankara: Medipress Matbaacılık LTD. ŞTİ.
- Yıldırım, Y. ve Burgu, İ. (2005a). Kuzeydoğu Anadolu Bölgesindeki sığırlarda Mavidil (BT), IBR, PI-3, EBL ve BVD enfeksiyonlarının seroprevalansı. Ankara: *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 52, 113-117.
- Yıldırım, Y., Yılmaz, V., Otlı, S., ve Şahin, M. (2008b). Kars yöresindeki kültür ırkı sığırlarda Bovine Leukemia Virus (BLV) enfeksiyonunun seroprevalansı. Kars: *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 14(1): 99-103.
- Zaghawa, A., Beier, D., Abd El-Rahim, I. H. A., El-Ballal, S., Karim, I., Conraths, F. J. and Marquardt O. (2002). An outbreak of Enzootic Bovine Leukosis in upper Egypt: Clinical, laboratory and molecular–epidemiological studies. Berlin: *J. Vet. Med.* 49(3): 123-9.
- Zyrianova, I. M. and Kovalchuk S. N. (2020). Bovine Leukemia Virus tax gene/tax protein polymorphism and its relation to Enzootic Bovine Leukosis. Moscow: *Virulence Taylor And Francis Group*. VOL. 11, NO. 1, 80–87.

ÖZ GEÇMİŞ

Özkan ÖZÜPAK, Samsun 19 Mayıs Lisesi' ni bitirdikten sonra Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesinden 21.01.2013 tarihinde mezun oldu. 04.10.2022 yılında OMÜ LEE Veteriner Fakültesi Viroloji Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans programına girdi. Mezuniyetinden bu yana Veteriner Hekim olarak görev yapan Özkan ÖZÜPAK iyi derecede İngilizce bilmektedir.

İletişim Bilgileri

ORCID ID : 0009-0008-7201-1151

Yayınlar:

1. Özupak, Ö. ve Gümüsova, S. (2024). Manda, Sığır, Koyun ve Keçi Kan Serumlarında Enzoootik Sığır Löykozu (Ebl) Antikor Varlığının Araştırılması. 8. *Uluslararası Palandöken Bilimsel Çalışmalar Kongresi 9-10 Mart 2024- Erzurum Kongre Kitabı*, 324-331.