

**T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BALIKESİR İLİNDE SIĞIR, KOYUN VE KEÇİLERDE
AKABANE VİRUS (AKAV) ENFEKSİYONUNUN SEROLOJİK
OLARAK ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SABIHA SENA ÖZDEMİR

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. ZEYNEP KARAPINAR

Veteriner Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Bilim Alan Kodu: 10102.14

Proje No: 2024/124 - Balıkesir Üniversitesi BAP

BALIKESİR

2025



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



TEZ KABUL VE ONAY

Veteriner Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Doktora / Yüksek Lisans Programı çerçevesinde **Sabiha Sena ÖZDEMİR** tarafından yürütülmüş ve tamamlanmış olan

“Balıkesir İlinde Sığır, Koyun ve Keçilerde Akabane Virus (AKAV) Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırılması”

başlıklı tez çalışması,
Balıkesir Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca aşağıdaki jüri tarafından

DOKTORA / YÜKSEK LİSANS TEZİ

olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 10 /12 / 2025

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. Mehmet Özkan TİMURKAN
Atatürk Üniversitesi
(Başkan)

Prof. Dr. Zeynep KARAPINAR
Balıkesir Üniversitesi
Üye (Danışman)

Doç. Dr. Ayşe Ebru BORUM
Balıkesir Üniversitesi
Üye

Yukarıdaki Doktora/Yüksek Lisans Tezi,
sınav jüri üyeleri tarafından imzalanarak 16 /12 /2025 tarihinde teslim edilmiştir.

Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI
Enstitü Müdürü

BEYAN

Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıpları kabullendiğimi **beyan ederim.**

.../.../20...

İmza

Adı Soyadı

İTHAF

Desteklerini eğitim hayatım boyunca üzerimden eksik etmeyen sevgili aileme ve
sevgili nişanlıma ithaf ediyorum...

TEŐEKKÜR

Çalıőmam boyunca yardımlarını, iyi niyetini, sabrını ve bilgi birikimini esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Zeynep KARAPINAR'a, bölümümüz anabilim dalı başkanı sayın Prof. Dr. Ziya İLHAN, saygıdeğer hocam Doç. Dr. Ayşe Ebru BORUM'a ve bir veteriner hekim olma yolunda bilgi birikimini bizlerden esirgemeyen Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakóltesi öğretim kadrosunda yer alan tüm saygıdeğer hocalarıma destekleri ve katkıları için,

Teőekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

| | |
|---|-----------|
| İÇİNDEKİLER..... | i |
| ÖZET..... | ii |
| ABSTRACT..... | iii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ..... | iv |
| ŞEKİLLER DİZİNİ..... | v |
| TABLolar DİZİNİ..... | vi |
| | |
| 1. GİRİŞ..... | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 4 |
| 2.1. Etiyoloji..... | 4 |
| 2.2 Epizootiyoloji..... | 6 |
| 2.3. Patogenez ve Patoloji..... | 8 |
| 2.4. Klinik Bulgular..... | 11 |
| 2.5. Teşhis..... | 12 |
| 2.6. İmmunite..... | 13 |
| 2.7. Koruma ve Kontrol..... | 14 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 15 |
| 3.1. Serolojik Tanı Materyalleri..... | 15 |
| 3.2. Antikor ELISA Testleri..... | 15 |
| 3.3. ELISA Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi..... | 17 |
| 3.4. İstatistiksel Analiz..... | 18 |
| 4. BULGULAR..... | 19 |
| 5. TARTIŞMA..... | 26 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER..... | 31 |
| KAYNAKÇA..... | 33 |
| ÖZGEÇMİŞ..... | 38 |
| EKLER..... | 39 |
| EK-1. Etik Kurul Onayı..... | 40 |

ÖZET

BALIKESİR İLİNDE SIĞIR, KOYUN VE KEÇİLERDE AKABANE VİRUS (AKAV) ENFEKSİYONUNUN SEROLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

Akabane virüsü, ruminantlarda ciddi konjenital anomalilere neden olan, Culicoides türü tatarcıklarla taşınan önemli bir arbovirustur. Viral etken, Bunyavirales takımında, Peribunyaviridae familyasında sınıflandırılmaktadır. Genetik açıdan Orthobunyavirus generusu ve Simbu serogrubunun bir üyesidir. Türkiye’de virüsün varlığı çeşitli yıllarda ortaya konmuş olup dönemsel vektör aktivitesiyle bağlantılı olarak enfeksiyon riskinin arttığı bilinmektedir.

Balıkesir ili, uygun coğrafyası ve ılıman iklim koşullarına sahip olması nedeniyle vektör popülasyonlarının gelişimi için oldukça elverişlidir. Bu çalışma kapsamında il genelinde sığır, koyun ve keçilerde Akabane virüsüne yönelik serolojik taramalar yapılmış ve virüsün bölgedeki dolaşım düzeyi değerlendirilmiştir. Analizler sonucunda sığırların %8.93’ünde (15/168), koyunların %10.14’ünde (15/148) ve keçilerin %5.77’sinde (3/52) antikor pozitifliği belirlenmiştir.

Akabane enfeksiyonu erişkin hayvanlarda subklinik seyretmekle birlikte, gebelik döneminde enfeksiyonun meydana gelmesi fetusta arthrogripozis-hidranensefali ve düşük yaşama gücü gibi ağır anomalilerle sonuçlanabilmektedir. Enfeksiyonun gebeliğin erken dönemlerinde ortaya çıkması ise çoğunlukla abort ile neticelenmektedir.

Elde edilen bulgular, Balıkesir’in ekolojik özellikleri göz önünde bulundurulduğunda Akabane virüsünün bölgede dolaşımını sürdürebileceğini ortaya koymaktadır. Bu durum düzenli serolojik takip çalışmalarının devam ettirilmesini, vektör kontrol stratejilerinin güçlendirilmesini ve riskli dönemlerde aşılama programlarının değerlendirilmesini gerektirmektedir. Seroprevalansın izlenmesi, olası konjenital enfeksiyonların önlenmesi ve ekonomik kayıpların azaltılması açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akabane, Bunyavirus, ELISA, seroprevalans

ABSTRACT

SEROLOGICAL INVESTIGATION OF AKABANE VIRUS (AKAV) INFECTION IN CATTLE, SHEEP, AND GOATS IN THE BALIKESIR PROVINCE

Akabane virus is an important arbovirus transmitted by *Culicoides* sandflies that causes serious congenital anomalies in ruminants. The viral agent is classified in the Bunyvirales order, Peribunyaviridae family. Genetically, it is a member of the Orthobunyavirus genus and the Simbu serogroup. The virus has been detected in Turkey in various years, and the risk of infection is known to increase in association with seasonal vector activity.

Balikesir province, with its favorable geography and temperate climate, is highly suitable for the development of vector populations. This study conducted serological screenings for Akabane virus in cattle, sheep, and goats throughout the province, and assessed the level of virus circulation in the region. Analysis revealed antibody positivity in 8.93% (15/168) of cattle, 10.14% (15/148) of sheep, and 5.77% (3/52) of goats.

Although Akabane infection is subclinical in adult animals, infection during pregnancy can result in severe anomalies in the fetus, such as arthrogryposis-hydranencephaly and reduced viability. Infection in early pregnancy often results in abortion.

Considering Balikesir's ecological characteristics, the findings suggest that Akabane virus may continue to circulate in the region. This necessitates continued regular serological surveillance, strengthening of vector control strategies, and evaluation of vaccination programs during risk periods. Monitoring seroprevalence is crucial for preventing potential congenital infections and reducing economic losses.

Keywords: Akabane, Bunyavirus, ELISA, seroprevalence

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

°C: Santigrat Derece

µl: Mikrolitre

AH: Arthrogriposis-hydranencephali

AKAV: Akabane Virus

dk: Dakika

ELISA: Enzyme Linked Immunosorbent Assay (Enzim Bağlantılı İmmünosorbent Testi)

ICTV: International Committee on Taxonomy of Viruses (Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi)

kb: Kilobaz

nm: Nanometre

OIE: World Organisation For Animal Health (Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü)

rpm: Revolutions per minute (Dakika başına devir)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

| | |
|--|----|
| Şekil 1.1. Aedes Vexans Türü Sokucu Sinek..... | 1 |
| Şekil 1.2. Culex Tritaeniorhynchus Türü Sokucu Sinek..... | 2 |
| Şekil 2.1.1. Bunyavirales Takımı Virus Aileleri..... | 4 |
| Şekil 2.1.2. Orthobunyavirusların Nükleik Asidindeki Segmentlerin Yapısı..... | 5 |
| Şekil 2.1.3. Orthobunyavirus Genleri ve Kodladıkları Proteinler..... | 6 |
| Şekil 2.3.1. 3 Aylıktan Küçük Abort Sığır Fetusu..... | 9 |
| Şekil 2.3.2. Büyük Ruminant (Yavru) Kafatasında Porencefali Olgusu..... | 10 |
| Şekil 2.3.3. Küçük Ruminant (Yavru) Hydranencephali Olgusu..... | 10 |
| Şekil 2.3.4. Küçük Ruminant (Yavru) Artrogripoz Olgusu..... | 10 |
| Şekil 2.4.1. Büyük Ruminant Arthrogriposis-Hydranencephali Sendromu Olgusu ... | 10 |
| Şekil 3.1.1. Serum Fraksiyonlarının Hazırlanması Aşaması..... | 15 |
| Şekil 3.2.1. Durdurma Çözeltisi Ekleme Aşaması..... | 16 |
| Şekil 3.3.1. Test Pleytinin ELISA Okuyucu ile Değerlendirilmesi..... | 17 |
| Şekil 4.1. Bölgelere Ayrılmış Balıkesir ve İlçeleri Haritası..... | 19 |

Şekil 4.2 Balıkesir İli Bölgeleri ve Hayvan Türlerine Göre AKAV Seroprevalansının Yüzdelerle Dağılımı.....20

Şekil 4.3. Akabane Virus Antikorlarının Varlığının Tespit Edildiği ELISA Pleyti...20

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa No:

| | |
|---|----|
| Tablo 4.1. Balıkesir Bölgesi İlçelerindeki Sığırlarda AKAV Seropozitiflik Dağılımı..... | 21 |
| Tablo 4.2. Balıkesir Bölgesi İlçelerindeki Koyunlarda AKAV Seropozitiflik Dağılımı..... | 23 |
| Tablo 4.3. Balıkesir Bölgesi İlçelerindeki Keçilerde AKAV Seropozitiflik Dağılımı..... | 24 |

1. GİRİŞ

Akabane adını 1959 yılında ilk kez izole edildiği Japonya'nın Akabane şehrinden alan viral bir hastalıktır (Kirkland ve ark., 1988). Akabane virus enfeksiyonu, bovine arthrogriposis hydranencephali adıyla da bilinmektedir (Doğan,2018). İlk kez JaGAR39 olarak isimlendirilen suşu *Aedes vexans* ve *Culex tritaeniorhynchus* sokucu sineklerinden izole edilmiştir. Bu izolasyon ile Akabane virusun bir arbovirus olduğu ortaya konmuştur (Kurogi ve ark., 1987). 1959 yılı öncesinde örneğin; Avustralya'da kongenital anomalili yavru doğumlarına ve Akabane enfeksiyonuna benzer patolojik ve klinik bulgular gösteren vakalar kayıtlara geçmiş fakat tanımlanamamıştır (Whittem, 1957). Sonraki yıllarda sokucu sinekler aracılığıyla enfekte olan hayvanlarda kongenital anomalili yavru doğumları ile hastalığın tanımlanmasını sağlamıştır (Oğuzoğlu ve ark., 2015). Hastalık Asya, Avustralya, Orta Doğu, Afrika ve Japonya'da yaygın olarak gözlenirken, Amerika'da vaka bildirimini yapılmamıştır (Oğuzoğlu, 2018). Türkiye'de ise AKAV enfeksiyonu hakkında ilk bildirim 1979 yılında Urman ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Urman ve ark., 1979).



Şekil 1.1. *Aedes vexans* türü sokucu sinek (Wikidata).



Şekil 1.2. *Culex tritaeniorhynchus* türü sokucu sinek (Wikidata).

Akabane virus etkeni 350’den fazla üyeye sahip en geniş virus gruplarından biri olan Bunyavirales dizini içinde yer alan *Peribunyaviridae* ailesine aittir (Yeşilbağ, 2021). Etken *Orthobunyavirus* generisi içerisinde Simbu serogrubunda bulunmaktadır (Arnat ve Doğan, 2023). Simbu serogrubu üyeleri, *Culicoides* cinsi tatarcıklar tarafından bulaştırıldığından AKAV gibi bu serogrubun tüm üyeleri arbovirus olarak tanımlanır (Plyusnin ve Elliott, 2011). Hastalığın yayılmasında etkili olan *Culicoides* türleri hastalığın gözlemlendiği ülkelere göre farklılık göstermektedir (Geoghegan ve ark., 2014). Özellikle sokucu sinek faaliyetlerinin arttığı dönemlerde etken duyarlı manda, koyun, keçi, sığır, deve ve atlara bulaşarak yayılım gösterir (Mellor ve ark., 2000). Hastalığın yayılması son yıllarda ortalama 4-6 senede tekrarlayan salgınlar şeklinde devam etmektedir. Bu salgınlarda küresel ısınma, hayvan hareketlerinin kolaylığı ve artışı büyük öneme sahiptir (Oğuzoğlu, 2018).

Akabane virüsü enfeksiyonu, özellikle sığır, koyun ve keçilerde önemli klinik sonuçlara yol açmaktadır. Gebelik döneminin belirli aşamalarında enfeksiyona maruz kalan hayvanlarda kongenital anomaliler (arthrogryposis hydranencephaly), yaşam gücü düşük yavru doğumları, mumifiye fötüsler ve abortlar görülebilmektedir (Özgünlük ve ark., 2013). Etkene maruz kalan gebe hayvan daha önce enfeksiyonu geçirmemiş ise herhangi bir bağışıklığa sahip değildir. Transplasental yol ile bulaşan etken fötüs için teratojeniktir. Gebeliğin sığırlarda 80, koyun ve keçilerde 60. günlerinden sonra gerçekleşen enfeksiyonlarda yavruda arthrogryposis hydranencephaly (AH sendromu) gözlenir (Whittem, 1957). Aynı zamanda

opistotonus, ataksi, skolyoz ve aşırı duyarlılık bulguları bildirilmiştir (Oğuzoğlu, 2018).

Erken dönem gebeliklerde ise enfeksiyon abort ile sonuçlanır (Uchida ve ark., 2000). Erişkin hayvanlarda ise spesifik bir bulgu göstermezken Iriki suşu gibi Akabane virus varyantları erişkin sığırları etkileyerek epizootik ensefalomyelitis bulgusuna sebep olabilir (Hayama ve ark., 2016).

Yetişkin hayvanlarda doğal enfeksiyonu takiben 1-6 günlük inkubasyon periyodu sonrası 2-4 gün aralığında süren kısa bir viremi evresi görülür. (Frazer, 2012). İmmunolojik olarak enfeksiyonu takiben 14. günden itibaren nötralizan antikorlar kanda tespit edilebilir (Oğuzoğlu, 2018). Antikorların tespiti için ELISA, serum nötralizasyon ve hemaglutinasyon inhibisyon metodları kullanılabilir (OIE, 2016). Özellikle geniş kapsamlı saha taramaları için ELISA tercih edilmektedir (Bilge-Dağalp ve ark., 2021).

Hastalığın kontrolünde biyogüvenlik uygulamaları ve vektör mücadelesi kritik öneme sahiptir (Huang ve ark., 2017). Ayrıca, tek doz canlı aşı veya iki doz inaktif aşı uygulamalarıyla hayvanlarda etkin bağışıklık oluşturulabilmektedir (Oğuzoğlu, 2018).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Etiyoloji

Uluslararası virus taksonomi komitesinin 2017 yılında hazırlamış olduğu son taksonomisine göre Akabane virus; 9 aile ve 157 türden oluşan *Bunyavirales* dizininin içerisinde yer alan *Peribunyaviridae* ailesine mensup, *Orthobunyavirus* genusunun, Simbu serogrubuna ait bir virus türüdür (Doğan, 2018). Bilinen eski adı Akabane virus olan etkenin isimlendirilmesi *Orthobunyavirus akabanaense* olarak güncellenmiştir (Muz, 2025).

Simbu serogrubu üyeleri arasında yakın serolojik ilişkiler bulunmakta olup (Kinney ve Calisher, 1981), Akabane virusu ile birçok biyolojik benzerlik gösteren ve serogrubun yakın dönemde tanımlanan türlerinden biri Schmallenberg virusudur (Hoffmann ve ark., 2012).

| Takım | Familiya | Genus | Tür Sayısı |
|--------------|------------------|------------------------|------------|
| Bunyavirales | Feraviridae | Orthoferavirus | 1 |
| | Fimoviridae | Emaravirus | 9 |
| | Hantaviridae | Orthohantavirus | 41 |
| | Jonviridae | Orthojonvirus | 1 |
| | Nairoviridae | Orthonairovirus | 12 |
| | Peribunyaviridae | Herbevirus | 4 |
| | | Orthobunyavirus | 48 |
| | Phasmaviridae | Orthophasmavirus | 6 |
| | Phenuiviridae | Goukovirus | 3 |
| | | Phasivirus | 4 |
| | | Phlebovirus | 10 |
| | | Tenuivirus | 7 |
| | Tospovirus | Orthotospovirus | 11 |

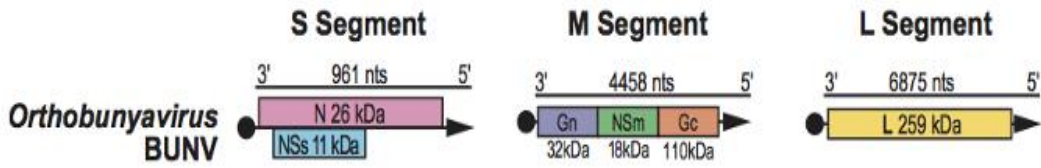
Şekil 2.1.1. Bunyavirales takımı virus aileleri (ICTV, 2017).

Bunyavirales dizini 300'den fazla virus barındırır ve neredeyse tamamı arboviruslardan oluşur (Pestil, 2014). Bu sebeple Akabane virus bir arbovirus türü olarak tanımlanır (Doğan, 2018). Bu viruslar sinekler ve kenelerde çoğalır.

Virus arthropodların yumurtadan ergin forma kadar tüm evrelerini enfekte edebilir. Arthropodlar etkeni son konakçıları olan memeli ve kanatlı omurgalılarına taşır (OIE, 2018).

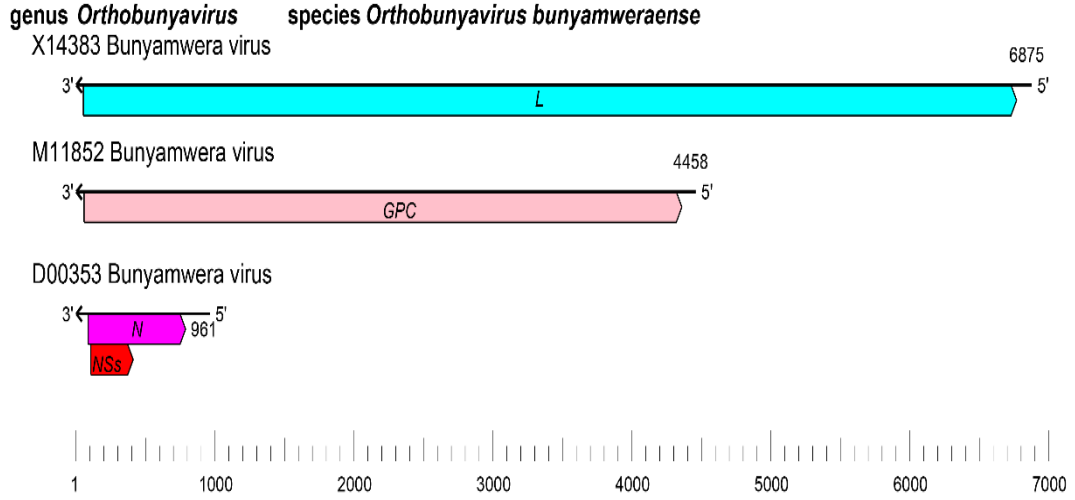
Etken ilk olarak *Aedes vexans* ve *Culex tritaeniorhynchus* türü tatarcıklardan 1959 yılında Japonya'nın Akabane kentinde izole edilmiştir (Oya ve ark., 1961). İzole edilen ilk suş JaGAR39 olarak tanımlanmıştır (Oğuzoğlu, 2018).

Akabane virusu tek iplikçikli negatif polariteli ve 3 segmentli bir RNA taşır. Bu segmentler büyüklüklerine göre L (large), M (medium) ve S (small) olarak isimlendirilmiştir. Virion, 90 nm çapında, zarflı ve pleomorfik yapısı ile elektron mikroskopta incelenebilir. Akabane virus üç segmentli bir RNA içerir. (Doğan, 2018).



Şekil 2.1.2. Orthobunyavirusların nükleik asidindeki segmentlerinin yapısı (ICTV 2011).

L segmenti; 6.9 kb büyüklüğündedir ve RNA sentezi için önemlidir. RNA'ya bağlı RNA polimeraz enzimini (RdRp) kodlamaktadır (Obijeski, 1976). M segmenti; 4.5 kb büyüklüğündedir. Gn ve Gc glikoproteinlerini kodlar. Bu glikoproteinlerin virus için temel görevleri hücre reseptörlerine tutunmasını sağlamaktadır. Gn virusun vektöre tutunmasını, Gc ise virusun memeli konakçıya tutunmasını sağlar. M segmenti aynı zamanda NSm proteinini de kodlar ve bu proteinin viral replikasyonda görev aldığı düşünülmektedir (Eifan ve ark., 2013). S segmenti; 1 kb büyüklüğündedir. Bu segment NSs proteinini ve N nükleoproteinini kodlar. NSs proteini doğrudan viral çoğalma için zorunlu değildir fakat hücre içi apoptotik süreçlerle ilişkilendirilmiştir (Ogg ve Patterson, 2007).



Şekil 2.1.3. Orthobunyavirus genleri ve kodladıkları proteinler. (ICTV, 2025).

M ve S segmentlerine yönelik dizin analizleri sonucunda Akabane virusunun kendi içinde Genogrup I–IV olmak üzere dört genogruba; ayrıca Subgrup Ia ve Ib olmak üzere iki alt genogruba ayrıldığı ortaya konmuştur (Doğan, 2018).

2.2. Epizootiyoloji

Akabane virus, esas olarak *Culicoides* türü sokucu sinekler aracılığıyla taşınmaktadır. Bu sinekler hem omurgalı hem de omurgasız konaklarda viral replikasyona izin vererek “vektör-virus-konak” döngüsünü oluşturur (Radostits ve ark., 2007).

Akabane hastalığının epidemiyolojisi, vektör böceklerin coğrafi dağılımı ile yakından ilişkilidir. Özellikle iklimsel faktörler, vektör popülasyonlarının yoğunluğu ve aktivitesini belirleyen temel etmenler arasında yer alır (St. George ve ark., 1978). *Culicoides* cinsi sinekler, belirli ekolojik sınırlara sahip bölgelerde yaşamakta olup bu alanlarda virusun aktarımı her yıl yinelenabilir niteliktedir. Bu durum, sürü içerisinde yaygın bir bağışıklığın gelişmesine neden olur ve çoğu birey üreme çağına gelmeden enfeksiyona karşı direnç kazanır (Cybinski ve ark., 1978).

İklim değişkenlikleri, hastalığın yayılımında önemli rol oynar ve bulaşma genellikle mevsimsel bir düzen gösterir. Uzun süren sıcak ve nemli koşullar, vektörlerin yaşam alanlarını genişleterek duyarlı hayvan popülasyonlarına ulaşmasını kolaylaştırır (Shepherd ve ark., 1978). Buna karşılık, soğuk ve kuru iklim koşulları vektör aktivitesini sınırlandırarak virus dolaşımını azaltır. Bu durumda sürüde bağışıklık oranı düşer ve sonraki vektör mevsiminde yeni duyarlı bireylerin oranı artar (Kirkland ve ark., 1983). Akabane virusunun bulaşmasında vertikal geçiş önemli bir yer tutmaktadır. Enfekte dişilerde virus plasenta aracılığıyla fetusa geçebilmekte ve böylece genç hayvanlarda konjenital anomalilerle karakterize yeni olgular ortaya çıkabilmektedir (Inaba, 1979; Sellers, 1991; Kirkland ve ark., 1988).

Akabane virüsü ilk kez 1959 yılında Japonya'nın Akabane kentinde *Aedes vexans* ve *Culex tritaeniorhynchus* türü sivrisineklerden izole edilen JaGAR39 suşu ile tanımlanmıştır (Kirkland ve ark., 1988). Hastalık 35° kuzey ve güney enlemleri arasında yer alan bölgelerde endemik olarak görülmektedir (Kirkland, 2015). Bu alan Japonya'dan Güneydoğu Asya ve Avustralya'ya, Ortadoğu'dan Güney Afrika'ya kadar uzanmaktadır. Virusun endemik olduğu alanlarda hayvanlar genellikle ilk gebelik öncesinde enfekte olduklarından, doğan yavrularda klinik belirtiyeye rastlanmaz (Kessell ve ark., 2011). Türkiye, Avustralya, Japonya, Kore, Tayvan ve İsrail'de klinik vakalar bildirilmiş; Bahreyn, İran, Suudi Arabistan, Kenya ve Sudan gibi ülkelerde ise serolojik varlığı doğrulanmıştır (Taylor ve Mellor, 1994).

Avustralya'da yapılan çalışmalar, başlıca vektörün *Culicoides brevitarsis* olduğunu ortaya koymuştur (Geoghegan ve ark., 2014). Ayrıca Japonya ve Kore'de *Culicoides oxystoma*, *Aedes vexans* ve *Culex tritaeniorhynchus* türleri de bulaşmada rol oynamaktadır. Afrika kıtasında ise *Anopheles funestus* başlıca taşıyıcı olarak tanımlanmıştır (Jennings ve Mellor, 1989).

Türkiye'de *Culicoides imicola* türü başta olmak üzere birçok *Culicoides* türü belirlenmiştir (Milli ve Hazıroğlu, 2000). Küresel ısınma ve iklim koşullarındaki değişikliklerin, vektörlerin yayılım alanlarını genişleterek Akabane enfeksiyonlarının Türkiye'de yeniden ortaya çıkmasına katkı sağladığı düşünülmektedir (Oğuzoğlu, 2018).

Türkiye’de Akabane virusu enfeksiyonu ilk kez 1979 yılında Aydın’da doğan buzağlarda saptanmış, artrogripozis ve hidranensefali gibi nöromusküler bozukluklar gözlenmiştir (Urman ve ark., 1980). Uzun süre yeni olgu rapor edilmemiş olmasına rağmen, 2015 yılında Güneydoğu Anadolu Bölgesi’nde yeniden salgınlar görülmüş ve izole edilen suşun 2001 İsrail suşu ile %97 genetik benzerlik taşıdığı belirlenmiştir (Oğuzoğlu ve ark., 2015; Şevik, 2017).

2.3. Patogenez ve Patoloji

Enfekte vektörün duyarlı türü ısırmasının ardından, etkenin kas dokuya ilerlemesiyle hızlı bir şekilde virusun replikasyonu başlar. Viremiyi takiben etkenin kan-beyin bariyerini geçerek merkezi sinir sistemine ulaştığı ve burada nöronlara yerleştiği bildirilmektedir (Elliot, 2014).

Doğal enfekte erişkin ruminantlarda 3-6 gün arasında bir viremi dönemi gözlenir. Enfeksiyonun başlangıcını takiben 14. günün ardından nötralizan antikolar kanda gözlenebilir (Kirkland, 2015). Erişkin sığırlarda enfeksiyon çoğunlukla asemptomatik seyretmesine rağmen, İriki suşu ile enfekte yeni doğum yapmış sığırlarda epizootik ensefalomyelit tablosunun ortaya çıkabildiği rapor edilmiştir (Miyazato ve ark., 1989).

Gebe hayvanlarda enfekte vektörün ısırmasını takiben ortalama 4 günlük bir viremi izlenir. Viremi dönemini takiben gebe hayvanda hiçbir klinik belirti oluşturmaksızın plasentaya ulaşan etken replikasyonunu trofoblast hücrelerinde tamamlayarak fötusa geçer (Doğan, 2018).

Gebeliğin dönemi, konjenital enfeksiyonun şiddeti ve ortaya çıkan anomalilerin tipini belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Erken gebelik dönemlerinde meydana gelen enfeksiyonlar genellikle abort ile sonuçlanırken (Doğan, 2018), orta gebelik döneminde, özellikle 3. ve 4. aylarda enfeksiyonun konjenital anomalili yavru doğumuna yol açma olasılığı %40’a kadar çıkabilmektedir (Pestil, 2014).

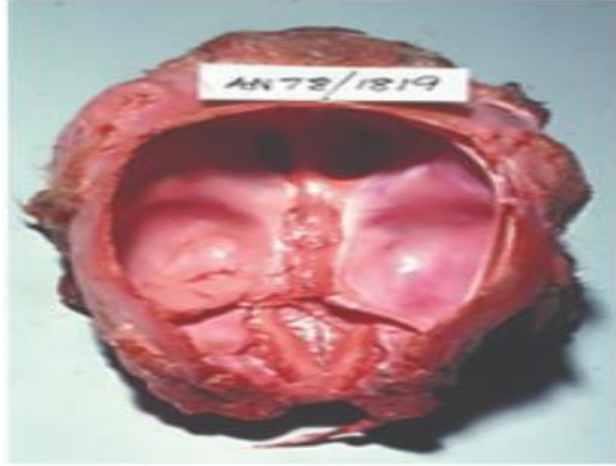


Şekil 2.3.1. 3 aylıktan küçük abort sığır fetusu (bursadsyb.org)

Sığırlarda gebeliğin 80-150. günleri arasında, koyun ve keçilerde ise gebeliğin 28-36. günleri arasında oluşan enfeksiyonlarda fetusta ciddi anomaliler ile karşılaşılır (Özsoy, 2021). Gebeliğin doğuma yakın dönemlerinde gözlenen enfeksiyonlarda ise anomalili yavru doğum oranları düşüktür (Uchida ve ark., 2000).

Bu oranlar gebelik döneminin yanı sıra enfeksiyona sebep olan viral suşa göre de çeşitlilik gösterir (Mellor ve Kirkland,2008). Enfeksiyon oluşturma kabiliyeti yüksek virus suşlarının enfekte ettiği canlıların %80'inde klinik tablo gözlenirken, diğer suşlar en duyarlı dönemdeki canlılarda dahi %20'den az oranda klinik bulguya sebep olur (Spicler, 2017).

Koyun ve keçilerde görülen konjenital anomaliler çoğunlukla ekstremitte bozuklukları ve beyin anomalilerinin kombinasyonu şeklindedir. Bu türlerde ayrıca pulmoner hipoplazi de gözlenebilmektedir (Jeong ve ark., 2017) . Sığırlarda en belirgin defektler spinal kordda oluşarak iskelet kaslarını etkiler ve eklemlerde katılaşmaya sebep olur. Beyindeki yaygın bulguları ise hydranencephali ve porencefali tablosudur (Doğan, 2018). Artrogriposis oluşan yavru canlı doğsa dahi fleksiyonda sabitlenen eklemleri tendonları kopmadığı müddetçe hareket etmeyeceğinden ayağa kalkamaz. İyi bakım ve besleme şartları sağlanan buzağılar yaşatılabildikleri birkaç ay boyunca hareket kabiliyeti ve reflekslerden yoksundurlar (Kahrs, 2001).



Şekil 2.3.2. Büyük ruminant (yavru) kafatasında porencefali olgusu (Sekanslab)



Şekil 2.3.3. Küçük ruminant (yavru) hydranencephali olgusu (Erciyes[PDF])



Şekil 2.3.4. Küçük ruminant (yavru) artrogripoz olgusu (Sekanslab)

2.4. Klinik Bulgular

Akabane virusun da dahil olduğu Orthobunyaviruslar enfekte ettikleri canlılarda sıklıkla merkezi sinir sistemi bulgularına sebep olurlar. Bu lezyonlar arasında en sık gözlenen anomaliler hydranencephali, torticollis, arthrogryposis ve brachygnathism olarak bildirilmektedir (Whittem, 1957). Bu anomalilerle doğan yavrular uygun bakım ve besleme sağlanması durumunda dahi genellikle yalnızca birkaç ay yaşayabilmektedir (Mellor ve Kirkland, 2008).

AKAV pek çok ruminant türünde enfeksiyon oluşturmalarına rağmen spektrum içerisinde en çok etkilenen tür sığırlardır. Koyun ve keçilerde gebeliğin genellikle vektör aktivitesinin düşük olduğu zamanlara denk gelmesi ve bu türlerin daha kısa bir gebelik süresine sahip olması, fetuslarda enfeksiyon gelişme olasılığını azaltmaktadır. (Özsoy, 2021).

Duyarlı hayvanlarda enfeksiyonun gelişimi, canlının yaşı ve gebelik durumu ile yakından ilişkilidir. Gebe hayvanların gebeliklerinin erken dönemlerinde enfekte olmaları abort ile sonuçlanırken, orta ve ileri gebelik dönemlerinde AH sendromlu yavruların doğumu gözlenebilir (Oğuzoğlu, 2018). Virus fetusta uzun süre kalıcılığını devam ettirebilmektedir (Doğan, 2018).



Şekil 2.4.1. Büyük ruminant (yavru) arthrogriposis- hydranencephali sendromu olgusu (Sekanslab)

Hastalığın endemik olarak gözleendiği bölgelerde duyarlı genç hayvanlar, kolostrum yoluyla edindikleri maternal antikorların düşüşünü takiben sıklıkla yaşamlarının ilk yılında enfeksiyon ile karşılaşır. Erişkin duyarlı hayvanlarda klinik olarak spesifik bir bulguya rastlanmaz. 1-6 gün arasında süren viremi dönemi ardından etkenin kandan eliminasyonu gerçekleşir (Kirkland,2015).

Akabane virusunun da içinde bulunduğu nörotrofik arboviruslar geniş alanlarda ve mevsimsel oluşumlar gösterir. Bu durum, enfekte hayvanlarda gözlenen klinik bulguların ve histopatolojik lezyonların bölgeden bölgeye değişkenlik göstermesine yol açmaktadır (Oğuzoğlu, 2018).

2.5. Teşhis

Akabane enfeksiyonunun tanısında, hastalığın viremi dönemindeki hayvanlardan alınan kan örnekleri, vektör örnekleri ve abort materyalleri kullanılmaktadır (Oğuzoğlu, 2018). Enfekte olduğu bilinen veya epidemiyolojik olarak şüpheli bölgelerde yeni doğan yavrularda; AH sendromu, körlük ve deforme ekstremiteler, gebelik dönemindeki hayvanlarda; abort, ölü doğum veya mumifiye fötus vakalarının gözlenmesi durumunda AKAV enfeksiyonundan şüphelenilmelidir. Klinik bulgular hastalığa karşı ancak şüphe oluşturma ile sınırlı kalmaktadır. Kesin tanı için serolojik testlere ve virus izolasyonuna başvurulmalıdır (Özsoy, 2021).

Virus izolasyonu sık tercih edilen bir metot değildir. Bunun yanı sıra nükleik asit temelli tanımlama metotları sıklıkla kullanılmaktadır. İmmunfloresan tekniği, virus nötralizasyonu ve ELISA gibi serolojik tanı metodları tercih edilir (Oğuzoğlu, 2018).1999 yılında Akashi ve ark. tarafından nükleik asitlerin tespit edilebilmesi amacıyla bir Nested RT-PCR tekniği geliştirilmiştir (Akashi ve ark., 1999). OIE (2016)' ya göre AKAV enfeksiyonu tanısında altın standart PCR metodudur (OIE 2016).

Kongenital AKAV enfeksiyonunun serolojik tanısı için fetal kan örnekleri veya yavrudan alınan perikardial veya peritoneal eksudat gibi vücut sıvıları kullanılabilir. Fötal serumda AKAV'a spesifik antikorların tespit edilmesi, enfeksiyonun intrauterin dönemde gerçekleştiğinin kesin kanıtıdır (Charles, 1994).

Enfeksiyon sonucu oluşan nötralizan antikorların, 15 gün aralıkla alınmış iki serum örneği arasında dört kat artış göstermesi, akut veya mevcut AKAV enfeksiyonunun göstergesi olarak değerlendirilebilir. Enfeksiyonun dolaylı tanısında ELISA yöntemi, uygulama kolaylığı, aynı anda çok sayıda örneğin incelenebilmesi ve düşük maliyetli oluşu nedeniyle giderek daha yaygın kullanılmaktadır (Brenner ve ark., 2004; Charles, 1994).

2.6. İmmunite

AKAV ile doğal enfeksiyonu takiben konakta hızla nötralizan antikorlar ile hemagglütinasyonu inhibe eden antikorlar oluşur (Parsonson ve ark., 1981). Viremi dönemini takiben 14. günde oluşan nötralizan antikorlar kanda tespit edilebilir (Oğuzoğlu, 2018). Enfeksiyonu takiben 2 yıl boyunca nötralizan antikorlar kanda tespit edilebilir titrede kalmaya devam eder (Inaba ve Matumoto, 1990).

Gebeliğin 96. gününden sonra intrauterin enfekte sığır fötusu ile gebeliğin 35. gününden sonra enfekte olmuş koyun ve keçi fötusları antikor üretimine başlar (Inaba ve Matumoto, 1981). Hastalığın endemik olarak gözlendiği bölgelerde dişilerde bulunan antikor varlığı fetal enfeksiyonun önüne geçer. Ancak etkenin koyun ve keçilerde 1-2 ay, sığırlarda 1-5 ay arasında plasentada aktifliğini koruyabilmesi risk faktörü oluşturur (Calisher, 1996).

Kuzu ve oğlaklar ilk 4 ay, buzağılar ise ilk 6 ay kolostrum antikorları ile korunur (Inaba ve Matumoto, 1981). Pasif bağışıklığın azalmasını takiben duyarlı hayvanların aşılama programına dâhil edilmesi gerekmektedir. Atenüe canlı aşı kullanımında tek doz, inaktif aşı kullanımında ise çift doz aşılama bağışıklığı sağlar (Oğuzoğlu, 2018).

2.7. Koruma ve Kontrol

AKAV enfeksiyonu tüm dünyada ruminantları etkileyen arboviral bir hastalıktır. Omurgalı konağı ve temelde onu enfekte eden eklem bacaklı vektörü içeren karmaşık bir yaşam döngüsüne sahiptir. Bu sebeple dünya genelinde Akabane virus ile mücadelede temel hedef *culicoides spp.* türü vektör ile mücadele etmektir (Oğuzoğlu, 2018). Bu mücadelede doğa üzerinde en az seviyede hasar bırakmak amacıyla biyolojik kontrol metotları tercih edilebilir. Ekoloji dostu bir vektör mücadelesi için *Gambusia affinis* türü balıklar, *toxorhynchites* türü sivri sinek larvaları, başlıca *mesocyclops* ve *macrocyclops* türü copepodlar gibi üç avcı türün kullanılabilceği bildirilmiştir (Huang ve ark., 2017). Omurgasız konakçıda antiviral efektörleri uyarmak amacıyla, RNA interferansı tabanlı stratejilerin kullanımı arboviral enfeksiyonların önüne geçebilmek için yeni bir alternatif oluşturmuştur (Donald ve ark., 2012).

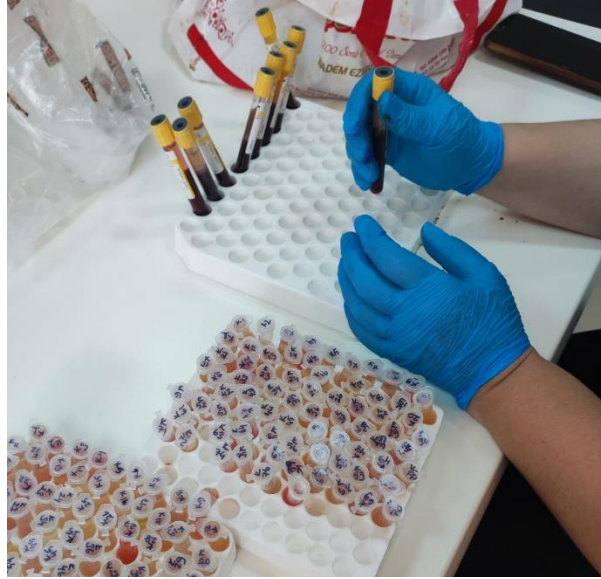
Vektör kontrolü kapsamında üreme alanlarının kapatılması, insektisit ve repelent kullanımı gibi yöntemler uygulanmakla birlikte, bu yaklaşımlar yalnızca sınırlı düzeyde başarı sağlamakta; enfeksiyonun morbidite ve mortalite oranlarının azaltılmasında veya viral etkenin eradikasyonunda yetersiz kalmaktadır (Kirkland, 2015). Enfeksiyon ile mücadelede en önemli ve etkili metot aşılama stratejileridir. Japonya'da Akabane virüsü için formalinle inaktive edilerek hazırlanmış ve alüminyum fosfat jel ile desteklenmiş aşuların yanı sıra attenuue suşlardan elde edilen çeşitli inaktif aşular geliştirilmiştir. Bu aşular, sığırlarda ve koyunlarda gebelik döneminde fetusa geçebilecek etkenlere karşı koruyucu antikor yanıtının yükselmesine katkıda bulunur. Uygulamanın, hayvanların enfekte vektörlerle temas riskinden önce yapılması gerektiği belirtilmektedir. (Oğuzoğlu, 2018).

AKAV ile mücadelede Japonya atenüe canlı aşular kullanırken, Avustralya ve Kore'de inaktif aşular kullanılmaktadır (Kurogi ve ark., 1979). İnaktif aşular gebe hayvanların aşılınması gereken acil durumlar için avantaj sağlamaktadır. Çiftleşmenin ertelenmesi, doğum sezonu zamanının kaydırılması gibi sürü yönetim stratejisindeki değişiklikler veya çiftlik bölgesine yaklaşan yoğun bir vektör varlığı uyarısı durumlarında güvenle kullanılabilir (Kurogi ve ark., 1978).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Serolojik Tanı Materyalleri

Tez çalışmasının materyalini oluşturmak üzere, Balıkesir ilindeki mezbahalardan toplam 368 adet sığır, koyun ve keçi kan serumu örneği alınmıştır. Örnekler 10 ml'lik serum tüplerine (Vacuette, Lot: A23013CJ; Xinle, Lot:12920006) toplanmıştır. Tez çalışması için, etik kurul onayı, Balıkesir Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulu (BAUN-HADYEK) tarafından verilmiştir (EK-1). Serum tüplerine alınan kan örnekleri soğutmalı santrifüjde +4°C'de 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonrasında serum fraksiyonu steril tüplere alındıktan sonra ELISA uygulamaları için -20°C'lik derin dondurucularda saklanmıştır.



Şekil 3.1.1. Serum fraksiyonlarının hazırlanması aşaması

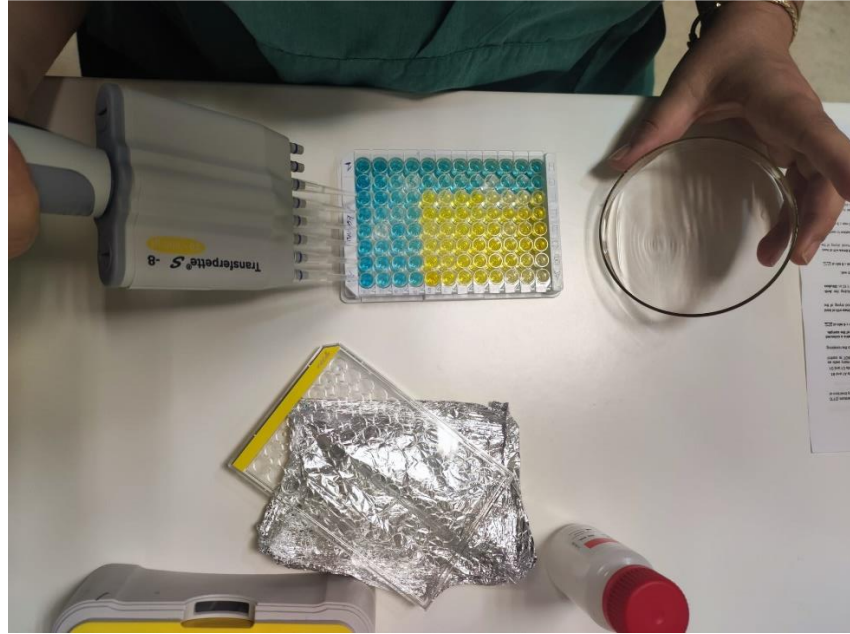
3.2. Antikor ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) Testleri

Toplanan serum örnekleri, ticari bir ELISA kiti kullanılarak (ID Screen® Akabane Competition ELISA; Lot: P34, Fransa) Akabane virus enfeksiyonuna karşı oluşan antikorlar yönünden analiz edilmiştir.

İlk adımda test pleytleri numaralandırılarak bu pleytlerin A1 ve B1 kuyucuklarına 50 µl pozitif kontrol, C1 ve D1 kuyucuklarına 50 µl negatif kontrol eklendi. Kontrol kuyucukları (A1, B1, C1 ve D1) hariç kalan tüm test kuyucuklarına önce 75 µl sulandırma solüsyonu (seyreltme tamponu19) ardından da 25 µl numune eklendi. Numune konulan kuyucuklar mavi renge dönmüştür.

Işığa maruz kalmayacak şekilde, pleytin üzeri kapatılarak 37 °C'de ($\pm 2^{\circ}\text{C}$), 45 ± 4 dk. inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon süresinin ardından tüm kuyucuklar boşaltılıp, her kuyucuğa en az 300 µl yıkama solüsyonu eklenerek 5 kez yıkandı.

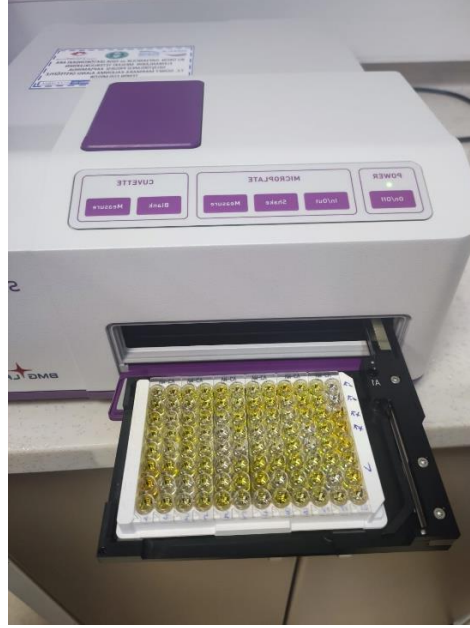
Yıkama ve pleytlerin kurutulmasının ardından Anti-Akabane-HRP konjugatı 10X seyreltme tamponu 5 ile 1:10 oranında seyreltilerek hazırlanan konjugat 1X, tüm kuyucuklara 100 µl olacak şekilde konuldu. Pleytin üzeri kapatıldı ve 21 °C ($\pm 5^{\circ}\text{C}$)'de 60 dk ± 6 dk inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında kuyucuklar boşaltıldıktan sonra tüm pleyt kuyucukları en az 300 µl yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkandı. Her kuyuya 100 µl substrat çözeltisi eklendi. Karanlık ortamda 21 °C'de ($\pm 5^{\circ}\text{C}$) 30 dk ± 3 dk inkübe edildi. İnkübasyon süresinin sonunda reaksiyonu durdurmak için her kuyucuğa 100 µl durdurma solüsyonu eklendi.



Şekil 3.2.1. Durdurma çözeltisi ekleme aşaması

3.3. ELISA Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Reaksiyon sonuçları için; pleytler test kitinde belirtilen dalga boyuna (450 nm) sahip filtrenin kullanıldığı ELISA okuyucusunda okutulmuştur ve elde edilen absorbans değerleri (OD değerleri) söz konusu kitin protokolünde belirtildiği şekilde değerlendirilerek sonuçlar kaydedilmiştir.



Şekil 3.3.1. Test pleytinin ELISA okuyucu ile değerlendirilmesi

3.4. İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi, SPSS paket programı kullanılarak yapılmıştır. Bölgeler arasında ve türler arasında seropozitiflik oranlarının anlamlı düzeyde farklı olup olmadığını değerlendirmek için Pearson ki-kare testi uygulanmıştır.

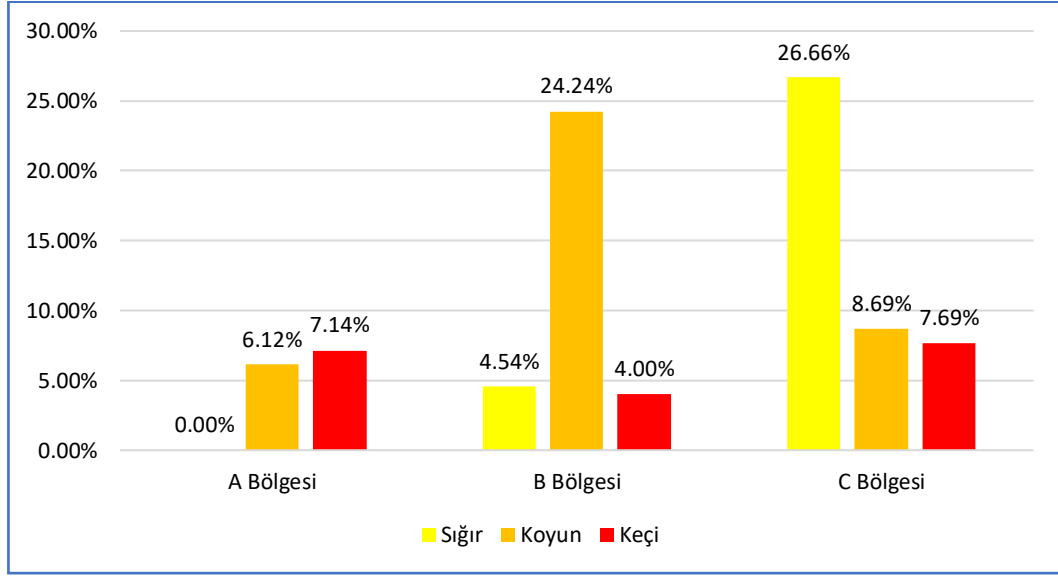
4. BULGULAR

Balıkesir ilinde Akabane virus spesifik antikor varlığının saptanabilmesini amaçlayan bu çalışmada 168 adet sığır, 148 adet koyun ve 52 adet keçi olmak üzere toplamda 368 numune incelenmiştir. Bölgenin etkili şekilde incelenebilmesi adına Balıkesir ili A, B ve C olmak üzere üç bölgeye ayrılmıştır. Bölgelerde yer alan ilçeler şekil 4.1.'de belirtilmiştir.

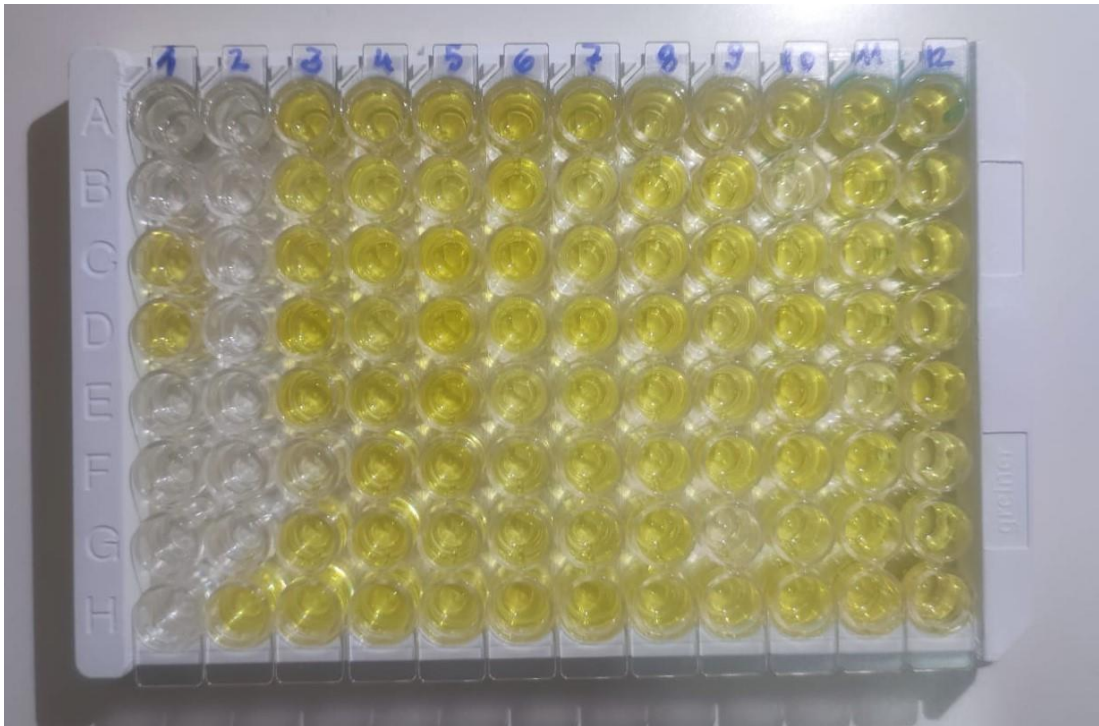


Şekil 4.1. Bölgelere ayrılmış Balıkesir ve ilçeleri haritası

A bölgesinde, 57 sığır numunesinde AKAV'a karşı antikor saptanamamıştır. 49 koyun numunesinin 3'ünde (%6.12), 14 keçi numunesinin 1'inde (%7.14) antikor tespit edilmiştir. B bölgesinde; 66 sığır numunesinin 3'ünde (%4.54), 33 koyun numunesinin 8'inde (%24.24), 25 keçi numunesinin 1'inde (%4.00) AKAV spesifik antikor saptanmıştır. C bölgesinde; 45 sığır numunesinin 12'sinde (%26.66), 46 koyun numunesinin 4'ünde (%8.69), 13 keçi numunesinin 1'inde (%7.69) antikor tespit edilmiştir. Balıkesir ili geneline bakıldığında sığırlarda %8.93 (15/168), koyunlarda %10.14 (15/148), keçilerde %5.77 (3/52) oranında seropozitiflik olduğu kaydedilmiştir.



Şekil 4.2. Balıkesir ili bölgeleri ve hayvan türlerine göre AKAV seroprevalansının yüzdelik dağılımı.



Şekil 4.3. Akabane virus antikorlarının varlığının tespit edildiği ELISA pleyti. (1A ve 1B: pozitif kontrol; 1C ve 1D: negatif kontrol).

Tablo 4.1. Balıkesir bölgesi ilçelerindeki sığırlarda AKAV seropozitiflik dağılımı

| BÖLGE | İLÇE | NUMUNE SAYISI | POZİTİF NUMUNE SAYISI | % |
|---------------|--------------------|----------------------|------------------------------|-------------|
| A | Karesi-Tatlıpınar | 19 | 0 | 0 |
| | Karesi-İbirler | 6 | 0 | 0 |
| | Gönen | 6 | 0 | 0 |
| | Manyas | 14 | 0 | 0 |
| | Susurluk | 10 | 0 | 0 |
| | Balya-Kayalar | 2 | 0 | 0 |
| B | Bigadiç | 3 | 0 | 0 |
| | Kepsut | 4 | 0 | 0 |
| | Altıeylül-Ovaköy | 10 | 0 | 0 |
| | Altıeylül-Yakupköy | 12 | 0 | 0 |
| | Bigadiç-Işıklar | 28 | 1 | 3,57 |
| | Altıeylül-Gökköy | 6 | 2 | 33,33 |
| C | Kepsut-Nusret | 3 | 0 | 0 |
| | Edremit-Altınoluk | 6 | 6 | 100 |
| | Ayvalık-Altınova | 2 | 2 | 100 |
| | Edremit-Zeytinli | 2 | 1 | 50 |
| | Burhaniye-Pelitköy | 3 | 2 | 66,66 |
| | Savaştepe | 23 | 1 | 4,34 |
| | Gömeç | 5 | 0 | 0 |
| | Havran | 4 | 0 | 0 |
| TOPLAM | | 168 | 15 | 8,93 |

A bölgesinden alınan sığır numunelerinin; Karesi ilçesi Tatlıpınar mahallesinden alınan 19 numunede, Karesi ilçesi İbirler mahallesinden alınan 6 numunede, Gönen ilçesinden alınan 6 numunede , Manyas ilçesinden alınan 14 numunede, Susurluk ilçesinden alınan 10 numunede ve Balya ilçesi Kayalar mahallesinden alınan 2 numunede Akabane virus spesifik antikor varlığı saptanamamıştır.

B bölgesinden alınan sığır numunelerinin; Bigadiç ilçesi Işıklar mahallesinden alınan 28 numunenin 1'inde, Altıeylül ilçesi Gökköy mahallesinden alınan 6 numunenin 2'sinde seropozitiflik saptanmıştır. Bigadiç ilçesinden alınan 3 numunede, Kepsut ilçesinden alınan 4 numunede, Altıeylül ilçesi Ovaköy mahallesinden alınan 10 numunede, Altıeylül ilçesi Yakupköy mahallesinden alınan 12 numunede ve Kepsut ilçesi Nusret mahallesinden alınan 3 numunede seropozitifliğe rastlanmamıştır.

C bölgesinden alınan sığır numunelerinin; Gömeç ilçesinden alınan 5 numunede ve Havran ilçesinden alınan 4 numunede AKAV'a karşı spesifik antikor tespit edilememiştir. Edremit ilçesi Altınoluk mahallesinden alınan 6 numunenin ve Ayvalık ilçesi Altınova mahallesinden alınan 2 numunenin tamamında AKAV spesifik antikor tespit edilmiştir. Edremit ilçesi Zeytinli mahallesinden alınan 2 numunenin 1'inde, Burhaniye ilçesi Pelitköy mahallesinden alınan 3 numunenin 2'sinde ve Savaştepe ilçesinden alınan 23 numunenin 1'inde seropozitiflik belirlenmiştir.

Tablo 4.2. Balıkesir bölgesi ilçelerindeki koyunlarda AKAV seropozitiflik dağılımı

| BÖLGE | İLÇE | NUMUNE SAYISI | POZİTİF NUMUNE SAYISI | % |
|---------------|---------------------------|----------------------|------------------------------|--------------|
| A | Erdek | 5 | 0 | 0 |
| | Manyas | 15 | 0 | 0 |
| | Şamlı-Kamçılı | 12 | 0 | 0 |
| | Balya-Çakallar | 12 | 1 | 8,33 |
| | Bandırma | 4 | 2 | 50 |
| | Susurluk | 1 | 0 | 0 |
| B | Altıeylül-Paşaköy | 21 | 5 | 23,80 |
| | Altıeylül-Atköy | 8 | 0 | 0 |
| | Altıeylül-Aslıhantepeciği | 17 | 1 | 5,88 |
| | Kepsut | 12 | 2 | 16,66 |
| C | Savaştepe | 15 | 2 | 13,33 |
| | İvrindi | 13 | 1 | 7,69 |
| | Edremit | 13 | 1 | 7,69 |
| TOPLAM | | 148 | 15 | 10,14 |

A bölgesinden alınan koyun numunelerinin; Erdek ilçesinden alınan 5 numunede, Manyas ilçesinden alınan 15 numunede, Şamlı ilçesi Kamçılı mahallesinden alınan 12 numunede ve Susurluk ilçesinden alınan 1 numunede Akabane virusa spesifik antikor varlığı gözlenmemiştir. Balya ilçesi Çakallar mahallesinden alınan 12 numuneden 1'inde ve Bandırma ilçesinden alınan 4 numuneden 2'sinde seropozitiflik tespit edilmiştir. B bölgesinden alınan koyun numunelerinin; Altıeylül ilçesi Aslıhantepeciği mahallesinden alınan 17 numuneden 1'inde, Altıeylül ilçesi Paşaköy mahallesinden alınan 21 numuneden 5'inde ve Kepsut ilçesinden alınan 12 numuneden 2'sinde Akabane virusa karşı spesifik antikor tespit edilmiştir. Altıeylül ilçesi Atköy mahallesinden alınan 8 numunede seropozitiflik saptanmamıştır. C bölgesinden alınan koyun numunelerinin; Savaştepe ilçesinden alınan 15 numunenin 2'sinde, İvrindi ilçesinden alınan 13 numuneden 1'inde ve Edremit ilçesinden alınan 13 numunenin 1'inde AKAV spesifik antikor varlığı gözlenmiştir.

Tablo 4.3. Balıkesir bölgesi ilçelerindeki keçilerde AKAV seropozitiflik dağılımı

| BÖLGE | İLÇE | NUMUNE SAYISI | POZİTİF NUMUNE SAYISI | % |
|---------------|------------------|---------------|-----------------------|-------------|
| A | Bandırma | 9 | 0 | 0 |
| | Susurluk | 5 | 1 | 20 |
| B | Bigadiç-Çömlekçi | 8 | 0 | 0 |
| | Bigadiç-Elyapan | 10 | 1 | 10 |
| | Kepsut-Işıklar | 7 | 0 | 0 |
| C | Burhaniye | 3 | 0 | 0 |
| | Gömeç | 6 | 1 | 16,66 |
| | İvrindi | 4 | 0 | 0 |
| TOPLAM | | 52 | 3 | 5,77 |

A bölgesinden alınan keçi numunelerinin; Susurluk ilçesinden alınan 5 numuneden 1'inde Akabane virusa karşı spesifik antikor varlığı tespit edilirken Bandırma ilçesinden alınan 9 numunede seropozitiflik tespit edilmemiştir.

B bölgesinden alınan keçi numunelerinin; Bigadiç ilçesi Elyapan mahallesinden alınan 10 numuneden 1'inde AKAV spesifik antikor varlığı saptanmıştır. Fakat Bigadiç ilçesi Çömlekçi mahallesinden alınan 8 numunede ve Kepsut ilçesi Işıklar mahallesinden alınan 7 numunede AKAV spesifik antikor varlığı saptanamamıştır.

C bölgesinden alınan keçi numunelerinin; Gömeç ilçesinden alınan 6 numunenin 1'inde Akabane spesifik antikor varlığı tespit edilirken, Burhaniye ilçesinden alınan 3 numunede ve İvrindi ilçesinden alınan 4 numunede Akabane spesifik antikor varlığı tespit edilmemiştir.

Bu çalışmada, Balıkesir ilinde bulunan sığır, koyun ve keçi popülasyonunu (1.946.556 hayvan (TÜİK, 2024)) temsil etmek amacıyla rastgele örnekleme yöntemiyle seçilen toplam 368 numune incelenmiştir. Yapılan analizler sonucunda seroprevalans oranı %8,97 olarak belirlenmiştir. İstatistiki olarak %95 güven aralığı, %10 hata payı göz önüne alındığında epidemiyolojik olarak en az 96 adet örnekleme yapılması yeterli iken çalışmamızda 368 hayvan örneklenmiştir. Tüm ilçelerden örnekleme yapılamaması, mezbaha dışındaki sahada bulunan tüm hayvan popülasyonuna ulaşılabilmesi, keçilerden düşük sayıda örnekleme yapılması gibi nedenlerden dolayı çalışmada %10 hata payı göz önüne alınmıştır (Eric ve Maarten, 2001).

Bölgeler arasında seropozitiflik oranlarının anlamlı düzeyde farklı olup olmadığını değerlendirmek için Pearson ki-kare testi uygulanmıştır. Analiz sonucunda bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. ($p < 0.01$). Bu sonuç, Akabane seropozitifliğinin bölgeler arasında eşit dağılmadığını göstermektedir.

Türler arasında seropozitiflik oranlarının farklı olup olmadığını değerlendirmek için Pearson ki-kare testi uygulanmıştır. Analiz sonucunda, türler arasında Akabane seropozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır, ($p > 0.05$). Bu sonuç, sığır, koyun ve keçilerin seropozitiflik oranlarının birbirine benzer düzeyde olduğunu göstermektedir.

5. TARTIŞMA

AKAV enfeksiyonları sokucu sineklerin vektörlüğü ile geniş coğrafyalara yayılmaktadır. Ülkelerin iklim özellikleri hastalığın görülme sıklığını ve yayılımını doğrudan etkilemektedir. Bu özellikler bakımından Türkiye vektör türlerin yaşaması için elverişli konumda yer almaktadır (Arnabat ve Doğan, 2023). Enfeksiyonun epidemiyolojisi göz önünde bulundurulduğunda Balıkesir ili sokucu sinekler için elverişli habitatlara sahip olup, enfeksiyonun varlığı yönünden incelenmesi oldukça önemlidir.

Çalışmanın yürütüldüğü Balıkesir ili; Marmara ve Ege Denizi'ne kıyısı bulunan, toplamda yaklaşık 290 km'lik kıyı bandına sahip bir ildir. Bünyesinde Manyas ve Tabak Gölleri; Susurluk Çayı, Gönen Çayı, Havran Çayı ve Simav Çayı gibi pek çok akarsu barındırmaktadır. Ilıman ve yağışlı iklim koşullarına sahip şehir sokucu sinek popülasyonları için elverişlidir (balikesir.meb.gov.tr).

Subtropikal iklim eklem bacaklılar ile bulaşan hastalıklar yönünden oldukça önemlidir. Balıkesir ili kıyı bölgelerinde subtropikal iklimin hâkim olduğu ancak kıyılardan iç kesimlere gidildikçe kışların daha soğuk hissedildiği karasal iklimin görüldüğü bir bölgedir. Akdeniz ikliminin yazları kurak ve sıcak, kışlarının genellikle ılık ve yağışlı olması özelliği Ege kıyılarında dikkati çekmektedir. Marmara kıyılarında ise Karadeniz ikliminin etkisi ile yazlar daha serin geçmektedir. Bu nedenle vektör sokucu sineklerin varlığının Ege kıyılarında Marmara kıyılarına oranla daha yüksek olduğu görülmektedir. Bugüne kadar ülkemizde yapılan çalışmalarda Akabane virus varlığı Ege ve Akdeniz bölgelerinde bulunana illerde ortaya konmuştur (Bilge-Dağalp, 2021; Doğan, 2018; Şevik, 2017). Araştırmamızdan elde edilen veriler dikkate alındığında Ege bölgesi kıyı şeridinden alınan sığır ve keçi numunelerinde pozitiflik oranı daha yüksek olarak belirlenmiştir. İç kesimlere gelindiğinde ise koyunlarda antikor varlığının daha yüksek olmasının, bölgede koyun yetiştiriciliği faaliyetlerinin daha yüksek olması ile ilişkilendirileceği düşünülmektedir. Ayrıca genellikle sığırların

kapalı barınaklarda yetiştirildiği buna karşın koyunların ise meralara sıklıkla çıkarıldığı ve vektör temasının daha fazla olduğu ve bunun sonucu olarak koyunlardaki prevalansın daha yüksek oranlarda görülmesinin bir nedeni olduğu düşünülmektedir.

Dünya’da Güneydoğu Asya ve Avustralya’dan başlayıp, Ortadoğu ve Güney Afrika’ya kadar geniş bir yayılım gösteren AKAV, ruminantlarda gözlenen viral kaynaklı abortlar için önemli bir etken kabul edilir (Pestil ve Bulut, 2024). Dünya geneline bakıldığında 1972-1977 yıllarında Japonya’da 42 bin sığırın etkilendiği bir Akabane virus salgını bildirilmiştir. Bu sığırlardan doğan buzağuların %41’i AH sendromlu, %37’si abort, %22’si ölü doğum olup ülkede ciddi ekonomik kayıplara sebep olmuştur (Inaba ve ark., 1990).

1996 yılında Sudan’da yapılan bir çalışmada sığır popülasyonunun %47’si, keçi popülasyonunun %36’sı ve koyun popülasyonunun %27’sinin AKAV’a karşı antikor taşıdığı bildirilmiştir (Mohammed,1996). 1998 yılında Arabistan’da yürütülen çalışmada ise %49’luk oranda sığırlarda, %17’lik oranda koyun ve keçilerde prevalans gözlenmiştir (Al-Afaleg ve ark., 1998). Çin’de ise 2012’de yapılan araştırmada sığırlarda %19.6, koyunlarda %18.1’lik bir seroprevalans kayda geçmiştir (Qiao ve ark., 2012).

Akabane virus Türkiye’de ilk olarak Aydın ili ve çevresinde 1979 yılında bildirilmiştir. Urman ve ark. yapmış olduğu bu çalışmada AH sendromlu buzağularda hastalığın klinik ve patolojik özellikleri bildirilmiştir (Urman ve ark., 1979). 1982 yılında Yonguç ve ark. Akabane virus spesifik antikorları tespit etmiş olup, 1987 yılında Hazıroğlu Akdeniz bölgesinde Akabane virus enfeksiyonunu patolojik incelemeler sonucunda tespit etmiştir (Hazıroğlu, 1987; Yonguç ve ark., 1982).

Ülkemizin; Güney Anadolu, Güneydoğu Anadolu ve Batı Anadolu bölgelerini kapsayan ilk geniş çaplı çalışma 1995 yılında Mellor ve ark. tarafından yapılmıştır. Çalışma sonucunda incelenen bölgelerde sığır popülasyonunda %12.3’lük seroprevalans kayda geçmiştir (Mellor ve ark., 1995). 2000 yılında yürütülmüş bir çalışmada Ege bölgesinde keçilerde AKAV seroprevalansı araştırılmış olup; Aydın’da %1,1 oranında seropozitiflik gözlenmesine karşın Muğla ilinde hiçbir seropozitiflik gözlenememiştir (Tan ve Bilge 2000). 2003 yılında Güneydoğu Anadolu bölgesinde

sığırlarda yapılan bir çalışmada halk elinde bulunan hayvanlarda %34.7 seropozitiflik tespit edilirken, aynı çalışmada bir kamu kuruluşunda %27.9'luk seropozitiflik bildirilmiştir (Özgünlük, 2003).

Güney Doğu Anadolu bölgesinde 2006 yılında yapılan araştırmada, 465 sığır kan numunesinin %13,7'ünde seropozitiflik tespit edilmiştir (Çabalar ve Dağalp, 2006). 2007 yılında Trakya bölgesinde beş ilden toplanan 557 sığır serum örneğinde %0.14 seropozitiflik saptanmıştır (Karaoğlu ve ark., 2007). Albayrak ve Ozan 2010 yılında yapmış oldukları çalışmada Karadeniz bölgesini temsilen 5 ilden numuneler toplamıştır. Yapmış oldukları ELISA test sonuçlarına göre bölgedeki Akabane seroprevalansının sığırlarda %22, koyunlarda ise %0.5 olduğunu bildirmiştir. Bir başka çalışmada Marmara bölgesini temsilen 1200 koyundan toplanan numuneler incelendiğinde %0.08'lik çok düşük bir seroprevalans oranıyla karşılaşılmıştır. Çalışma sonucunda Marmara bölgesinde gözlenen abort vakalarının muhtemel sebebinin AKAV olmadığı kanısına varılmıştır (Pestil, 2014).

2013 yılında Aydın ilinde bulunan 4 sığır çiftliğinde yapılan çalışmada %9.7 seropozitiflik tespit edilmiştir (Özgünlük ve ark., 2013). Ancak aynı bölgede bulunan Muğla ilinde 2014 yılında yapılan bir çalışmada sığır, koyun ve keçilerin herhangi birinde seropozitiflik saptanmamıştır (Koç, 2014). 2017 yılında koyunlar üzerinde yapılan bir çalışmada Akdeniz bölgesindeki koyunlarda %44,9 oranında seropozitiflik tespit edilmiştir (Şevik, 2017). Doğan tarafından 2018 yılında Hatay'da yapılan incelemede sığırlarda %42,41, keçilerde %7,46, koyunlarda ise %16,19 oranlarında seropozitiflik tespit edilmiştir (Doğan, 2018).

Doğu Akdeniz bölgesinde 2015-2017 yılları arasında yapılan çalışmada sığırlarda %44,74, keçilerde %14,52, koyunlarda %22,90 seropozitiflik saptanmıştır (Bilge-Dağalp ve ark., 2021). 2021 yılında Burdur ilinde 425 adet saf Honamlı ırkı keçi ile yapılan çalışmada seroprevalans oranı %2.12 olarak kaydedilmiştir (Özsoy, 2021). 2023 yılında Adana ve Hatay illerinden toplanan numunelerde 253 koyun örneğinin %31.62'sinde, 287 keçi örneğinin ise %39.02'sinde seropozitiflik tespit edilmiştir (Arnabat ve Doğan, 2023).

Son yıllarda AKAV enfeksiyonunun araştırıldığı prevalans çalışmalarında enfeksiyonun aralıklı olarak antikör varlığında tekrarlayan artışlar olduğunun görülmesi, düzenli aralıklarla serolojik çalışmaların yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Elde edilen sonuçlar son yıllarda bu oranların gittikçe arttığını (Arnabat ve Doğan, 2023; Bilge-Dağalp ve ark., 2021; Şevik, 2017) göstermektedir. Özellikle sinek popülasyonunun yoğun olduğu kıyı şeridinde farklı dönemlerde değişen seropozitiflik oranlarının küresel ısınmaya bağlı iklim değişiklikleri ve vektör aktivitesindeki hareketlilik olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca 4-5 yıl gibi aralıklarla hastalığın tekrarlayan salgınlar şeklinde seyretmesinin bir nedeni de önceki salgınlarda sirküle olan suşlara karşı bağışıklığın azalması ile de ilişkilendirileceği düşünülmektedir.

Hastalıkla mücadelede en etkili uygulama aşılama değildir. Japonya’da Akabane, Aino, Ibaraki, bovine ephemeral fever enfeksiyonlarına yönelik hem atenüe canlı aşılar hem de inaktif aşılar kullanılmaktadır. Ancak ülkemizde güncel bilgiler ele alındığında bu enfeksiyonlara karşı herhangi bir aşılama programı bulunmamaktadır (Oğuzoğlu, 2018).

Bugüne kadar Türkiye’nin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalar AKAV enfeksiyonuna karşı çeşitli oranlarda antikör varlığını ortaya koymuştur. Tez çalışmasında Balıkesir ilinin Marmara denizine de kıyısı olan kuzey kesiminde , sığırlarda AKAV’a karşı antikör saptanamamıştır. Koyunlarda %6.12 oranında, keçilerde ise %7.14 oranında antikör varlığı tespit edilmiştir. İlin kıyılara uzak olan iç kesimlerinde ; sığırların %4.54’ünde, koyunların %24.24’ünde, keçilerin ise %4’ünde AKAV spesifik antikör saptanmıştır. Ege bölgesi kıyılarında ise; sığır numunelerinde %26.66, koyun numunelerinde %8.69, keçi numunelerinde %7.69 oranlarında antikör tespit edilmiştir.

Virusun serolojik tanısında oluşan antikörlerin belirlenmesi için nötralizasyon, ELISA, hemagglütinasyon inhibisyon ve AGID (Agar Jel İmmunodifüzyon) testleri kullanılabilir. Ancak tanı yöntemlerinin seçiminde virusun serolojik olarak yakın olduğu diğer Simbu serogrubundaki viruslarla çapraz reaksiyon gösterebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu çalışmada kullanılan ticari ELISA kitinin AKAV

spesifik anti-g1 antikorlarını hedeflemesi nedeniyle sonuçların yüksek özgüllüğe sahip olduğu kabul edilmektedir.

Yapılan çalışmalarda elde edilen veriler tür, cinsiyet, ırk gibi özelliklerin hastalığın yayılımını etkilemediği bildirilmiştir (Arnabat ve Doğan, 2023). Gerek tez çalışmasının mezbaha örnekleri ile gerçekleştirilmesi gerek ise eski çalışmaların sonuçları ışığında örnekleme yapılırken cinsiyet göz önünde alınmamıştır. Ancak yine de türler arasındaki seropozitiflik oranları istatistiki olarak incelenmiş olup, türler arasında seropozitiflik yönünden anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuç, sığır, koyun ve keçilerin seropozitiflik oranlarının birbirine benzer düzeyde olduğunu göstermektedir.

Ayrıca bugüne kadar yapılan çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda birbirine yakın bölgelerde yapılan araştırmalarda; çalışmanın yapılmış olduğu tarih ve rastlantısal numune seçimine bağlı olarak oluşacak farklı seroprevalans oranları etkenin çalışma yapılan bölgelerde virusun varlığını devam ettirdiğini göstermektedir.

Bu tez çalışması ile ülkemizin özellikle kıyı kesimlerinde virusun sirküle olduğu bir kez daha ortaya konmuştur. Bölgeler arasındaki seropozitiflik oranları istatistiki olarak incelenmiş olup, analiz sonucunda bölgeler arasındaki farkın anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç, Akabane seropozitifliğinin bölgeler arasında eşit dağılmadığını göstermektedir. Daha önce yapılan çalışmaların tarihleri incelendiğinde seroprevalansın artış gösterdiği dikkati çekmektedir. Yapılan saha çalışmaları da Ege ve Akdeniz bölgelerinde AH sendromu ile seyreden ve artropodlarla bulaşan hastalıkların epidemiyolojisinde artış olduğunu desteklemektedir. Akabane virus enfeksiyonu ülkemizde ihbarı zorunlu hastalıklar listesinde bulunmamaktadır. AKAV enfeksiyonu da dahil olmak üzere arboviral enfeksiyonlarla ilgili seroprevalans ve moleküler çalışmaların artırılmasıyla bu hastalıkların ayırımı yapılabilecek, vektör mücadelesi ve hastalıkların eradikasyonu için gerekli kontrol stratejilerinin geliştirilmesi oluşan ekonomik kayıpların önüne geçilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Mevcut araştırmadan edinilen veriler, Akabane virusunun (AKAV) farklı coğrafyalarda aktif biçimde sirküle olduğunu ortaya koymaktadır. Bu viral enfeksiyon, özellikle artan artropod vektör aktivitesinin yaşandığı periyotlarda klinik önem kazanmaktadır. Serolojik analizler patojenin mevcudiyetini doğrulamasına rağmen, moleküler tekniklerle sürekli olarak saptanamaması, viral aktivitenin epizootik dalgalanmalar şeklinde ilerlediğine işaret etmektedir. Aralıklı olarak saptanan seroprevalans oranlarındaki farklılıklar, iklimsel faktörler ve vektör popülasyon dinamikleri arasındaki korelasyonla açıklanmaktadır.

Ulusal epidemiyolojik resmin doğru biçimde ortaya konması amacıyla, bilimsel standartlara uygun örnekleme protokolleri ile tasarlanmış kapsamlı sero-epidemiyolojik araştırmalar zorunludur. Primer tarama metodu olarak ELISA gibi yüksek verimli ve uygulanabilir testler önerilirken, pozitif vakaların kesin tanısı için yüksek hassasiyetli moleküler yöntemlere başvurulmalıdır. Bunlara ek olarak, *Culicoides* cinsi sineklerin yoğun olduğu habitatlarda vektör entomolojik çalışmalarının artırılması, patojenin bulaşma zincirinin netleştirilmesine önemli destek sağlayacağı düşünölmektedir.

Vektörlerle mücadele, viral patojenin epidemiyolojik yayılımını sekteye uğratmakta kritik öneme sahiptir. Vektör yoğunluğunu takip eden özel tuzak sistemleri, hem bulaşıcı artropodların sayısını düşürmeye yarar hem de o bölgenin epizootik risk profilini belirlemeye yardımcı olur. Gebelik dönemindeki damızlık hayvanlarda embriyonik kayıpların önüne geçebilmek için, yetiştirme mevsimlerinin artropod aktivitesinin en az olduğu periyotlara uyarlanması rasyonel bir yaklaşımdır.

Türkiye'de rutin olarak kullanılmayan Akabane aşlarının, yüksek riskli bölgelerdeki hastalık kontrol planlarına entegre edilmesi, hayvancılık sektöründeki oluşabilecek ekonomik kayıpların önüne geçilebilecektir. Sirkülasyondaki yerel viral izolatların genetik dizilim ve antijenik profillerinin detaylıca incelenmesi, gelecekteki kontrol ve eradikasyon protokollerine bilimsel bir zemin hazırlayacak temel verileri sağlayacaktır.

Sonuç olarak; Akabane virusu (AKAV) enfeksiyonunun belirli coğrafyalarda enzootik bir karaktere dönüştüğü anlaşılmaktadır. Etken mücadelesinde, sistematik olarak serolojik takip prosedürlerinin ulusal çapta uygulanması en önemli faktördür. Sunulan bu araştırma, ülkemizin Balıkesir ilindeki virus varlığına dair güncel verileri ortaya koyarak Türkiye'deki AKAV enfeksiyonunun epidemiyolojisinin aydınlatılmasına destek olacak ve gelecekteki hastalıkla mücadele eylemlerine rehberlik edecektir.

KAYNAKÇA

- Akashi, H., Onuma, S., Nagano, H., Ohta, M., & Fukutomi, T. (1999). Detection and differentiation of Aino and Akabane Simbu serogroup bunyaviruses by nested polymerase chain reaction. *Archives of virology*, 144(11), 2101–2109.
- Al-Afaleq, A. I., Elzein, E. M., & Mellor, P. S. (1998). Prevalence of neutralizing antibodies to Akabane virus in ruminants in Saudi Arabia. *Zentralblatt fur Veterinarmedizin. Reihe B. Journal of veterinary medicine. Series B*, 45(5), 257–262.
- Albayrak H., Ozan E. (2010).Orta Karadeniz Bölgesinde Ruminant ve Tek Tırnaklılarda Kan Emici Sineklerle Nakledilen Bazı Arboviral Enfeksiyonların Seroprevalansı. *Kafkas üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*; 16: 33 36.
- Arnabat A., Doğan, F. (2023). Hatay ve Adana İllerinde Koyun ve Keçilerde Akabane Virus Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırılması. *Antakya Veteriner Bilimleri Dergisi*, 2(1), 30-36.
- Bilge-Dağalp, S., Dik, B., Doğan, F., Farzani, T. A., Ataseven, V. S., Acar G. Şahinkesen İ & Özkul A. (2021). Akabane Virus İnfection İn Eastern Mediterranean Region İn Turkey: Culicoides (Diptera: Ceratopogonidae) As A Possible Vector. *Tropical Animal Health And Production*, 53(2), 1-10.
- Brenner J, Tsuda T, Yadin H, Kato T (2004). Serological Evidence of Akabane Virus Infection in Northern Israel in 2001. *J. Vet. Med. Sci*, 66(4), 441-443.
- Calisher C.H. (1996) History, Classification and Taxonomy Of Viruses İn The Family Bunyaviridae. *Plenum Press*; 1–17.
- Charles JA (1994). Akabane virus, *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practide*, 10, 525-546.
- Cybinski D., St George T.D. & Paull N.I. (1978). – Antibodies to Akabane virus in Australia. *Aust. Vet. J.*, 54, 371–373.
- Çabalar, M., ve Dağalp, SB. (2006). Seroprevalence of Bluetongue and Akabane diseases in dairy cattle in South-East Turkey. *Slovenian Veterinary Research*, 43(Supplement 10), s. 296-297.
- Doğan, F. (2018). Hatay İlinde Ruminantlarda Bazı Arboviral (Akabane virus, Mavi Dil Virus, Schmallenberg Virus) enfeksiyonların epidemiyolojisinin araştırılması ve olası vektörlerin belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri enstitüsü, Ankara*.
- Donald C.L., Kohl, A. & Schnettler E (2012). New Insights into Control of Arbovirus Replication and Spread by Insect RNA Interference Pathways. *Insects*, 3, 511-531.
- Erfan S, Schnettler E, Dietrich I, Kohl A, Blomstrom Al (2013). Non-Structural Proteins Of Arthropod-Borne Bunyaviruses: Roles And Functions. *Viruses*, 5(10), 2447-2468.
- Elliott R.M. (2014). Orthobunyaviruses: Recent Genetic And Structural Insights. *Nature Reviews Microbiology*, 12 (10), 673-685.
- Eric, G.E., Maarten, J.N. (2001). Estimation of Animal Level Prevalence From Pooled Samples in Animal Production. *Preventive Veterinary Medicine* 49: 175-190.
- Frazer, J. (2012). Exotic Disease Focus: Akabane Disease. *Surveillance*. 39(2):5-8.
- Geoghegan, J.L., Walker, P.J., Duchemin, J-B., Jeanne, I., & Holmes, E.C. (2014) Seasonal Drivers Of The Epidemiology Of Arthropod-Borne Viruses İn Australia. *PLOS Negl. Trop. Dis.* 8(11):E3325.
- Hayama Y, Moriguchi S, Yanase T, Ishikura Y, Abe S, Higashi T, Tsutsui T (2016). Spatial Epidemiological Analysis Of Bovine Encephalomyelitis Outbreaks Caused By Akabane Virus İnfection İn Western Japan İn 2011. *Tropical Animal Health And Production*, 48, 843–847.

Haziroğlu R. Buzağlarda hydranencephalie olgularında patolojik-anatomik bulgular. *Doktora tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1987.*

Hoffmann B, Scheuch M, Höper D, Jungblut R, Holsteg M, Schirrmeier H, Eschbaumer M, Goller KV, Wernike K, Fischer M, Breithaupt A, Mettenleiter TC, Beer M (2012). Novel Orthobunyavirus İn Cattle, *Europe, 2011. Emerg. Infect. Dis.*, 18, 469–472.

<https://balikesir.meb.gov.tr/www/cografya/icerik/5> (Erişim Tarihi: 06.11.2025).

https://balikesir.tarimorman.gov.tr/Lists/SolMenu/Attachments/55/Bal%C4%B1kesir%20Tar%C4%B1m%20ve%20Hayvanc%C4%B1l%C4%B1k_.pdf (Erişim tarihi: 08.12.2025)

<https://ictv.global/report/chapter/peribunyaviridae/peribunyaviridae/orthobunyavirus> (Erişim tarihi: 20.11.2025).

<https://veteriner.erciyes.edu.tr/EditorUpload/Files/898c34c3-5d61-4cd1-8fba-8a998056b54e.pdf> (Erişim Tarihi: 26.11.2025).

<https://www.bursadsyb.org.tr/wp-content/uploads/2024/03/Y11Ineklerin-Gebeliginde-Onemli-Bir-Sorun-Yavru-Atiklari-Abortus.pdf> (Erişim Tarihi: 26.11.2025).

<https://www.sekanslab.com/Hayvan-Hastaliklari-Rehberi/30/schmallenberg-virusu> (Erişim Tarihi: 26.11.2025).

<https://www.sekanslab.com/Hayvan-Hastaliklari-Rehberi/36/akabane-hastaligi> (Erişim Tarihi: 20.11.2025).

<https://www.wikidata.org/wiki/Q144273> (Erişim tarihi: 25.11.2025).

<https://www.wikidata.org/wiki/Q3007103> (Erişim tarihi: 25.11.2025).

Huang, Y.S., Higgs S., Vanlandingham D.L (2017). Biological Control Strategies For Mosquito Vectors Of Arboviruses. *Insects*, 8, 21; Doi:10.3390/Insects8010021.

ICTV (2017). International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV).

ICTV 9th Report (2011): Negative Sense RNA Viruses, Bunyaviridae – Figures. <https://talk.ictvonline.org>. (Erişim Tarihi: 24.11.2025).

Inaba, Y. (1979). Akabane Disease: An Epizootic Congenital Arthrogryposis Hydranencephaly Syndrome in Cattle, Sheep and Goats Caused by Akabane Virus. *Japan Agricultural Research Quarterly*. 13(2):123-133.

Inaba, Y., Matumoto, M. (1981). Congenital Arthrogryposis-Hydranencephaly Syndrome. In: *Virus Disease of Food Animals*. Ed.: E.P.J. Gibbs, *Academic Press, London*, Pp.: 653-671.

Inaba, Y., Matumoto, M. (1990). Akabane Virus. In: *Virus İnfection of Ruminants*. Ed.: Z. Dinter, B. Morein, Amsterdam, *The Netherland, Chap.* 43, Pp: 467-480.

Jennings, M., Mellor, PS. (1989). Culicoides:Biological Vectors Of Akabane Virus. *Vet.Microbiol.* 21(2):125-31.

Jeong, H., Oem, J. K., Yang, M. S., Yang, D., Kim, M. S., Lee, K. H., Lee, M. H., Lim, C. W., & Kim, B. (2017). Experimental İnfection of Goats with a Newly Isolated Strain of Akabane Virus that Causes Encephalomyelitis. *Journal of comparative pathology*, 157(2-3), 220–229. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2017.05.003>

Kahrs, R.F. (2001). *Viral Diseases of Cattle*. Second Edition, Iowa State Universty Press, p:257-264.

Karaoğlu T, Özgünlük İ, Demir B. (2007). Seroprevalence of culicoides-borne disease in cattle in European Turkey. *Ankara Univ Vet Fak Derg*; 54: 121-125.

Kessell, AE., Finnie, JW., Windsor, PA. (2011). Neurological diseases of ruminant livestock in Australia. IV: viral infections. *Aust.Vet.J.* 89:331-337.

Kirkland Pd. (2015). Akabane Virus İnfection. *Revue Scientifique Et Technique De L'oise*, 34, 403 410.

- Kinney RM Calisher CH (1981). Antigenic Relationships Among Simbu Serogroup (Bunyaviridae) Viruses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 30, 1307–1318.
- Kirkland P.D, Barry R.D, Harper PAW, Zelski R.Z, (1988). The Development Of Akabane Virus-Induced Congenital Abnormalities İn Cattle. *Veterinary Record*, 122: 582-586.
- Kirkland P.D., Barry R.D. & Macadam J.F. (1983). – An impending epidemic of bovine congenital deformities. *Aust. Vet. J.*, 60, 221–223.
- Kirkland P.D., Barry R.D., Harper P.A.W. & Zelski R.W. (1988). – The development of Akabane virus-induced congenital abnormalities in cattle. *Vet. Rec.*, 122, 582–586.
- Kirkland, P.D. (2015). Akabane virus infection. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 34 (2), 403-410
- Koç, BT. (2014). Muğla ve Aydın İllerinde Akabane Virus (Akav) Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırması. *T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın/Türkiye*.
- Kohl A, Lowen Ac, Leonard V H J, Elliott R M (2006). Genetic Elements Regulating Packaging Of The Bunyamwera Orthobunyavirus Genome. *J. Gen. Virol.* 87, 177–187.
- Kurogi H., Inaba Y., Akashi Y., Takahashi E., Sato K., Satoda K., Sugimoto C., Hatakeyama H. & Omori T. (1979). – Immune response of various animals to Akabane disease live virus vaccine. *Natl Inst. Anim. Hlth Q.*, 19, 23–31.
- Kurogi H., Inaba Y., Takahashi E., Sato K., Goto Y., Satoda K., Omori T. & Hatakeyama H. (1978). – Development of inactivated vaccine for Akabane disease. *Natl Inst. Anim. Hlth Q.*, 18, 97–108.
- Kurogi, H., Akiba. K., Inaba, Y., Matumoto, M. (1987) Isolation Of Akabane Virus From The Biting Midge *Culicoides Oxystoma* İn Japan. *Vet Microbiol.* 15(3):243-8.
- Mellor, P.S., Jennings, D.M., Hambling, C. (1995). Control of Akabane disease and surveillance of bluetongue and ephemeral fever. United Nations Development Programme, *FAO Rome*.
- Mellor, P.S., Kirkland, P.D. (2008). Akabane virus. In: Mahy BWJ, Van Regenmortel MHV (eds). Desk Encyclopedia of Animal and Bacterial Virology. Jordan Hill, Oxford. *Academic Press*. p: 18-22.
- Mellor, P.S., Boorman, J., & Baylis, M. (2000). *Culicoides* Biting Midges: Their Role As Arbovirus Vectors. *Annual Review Of Entomology* 45(1): 307-340.
- Milli, Ü., Hazıroğlu, R. (2000). Veteriner Patoloji. Malatya: *Medipres yayıncılık*. pp: 254-255.
- Miyazato S, Miura Y, Hase M, Kubo M, Goto Y, Kono Y (1989). Encephalitis of cattle caused by Iriki isolate, a new strain belonging to Akabane virus. *Nippon Juigaku Zasshi*, 51(1):128-136.
- Mohamed ME, Mellor PS, Taylor P. (1996). Akabane virus serological survey of antibodies in livestock in the Sudan. *Rev Elev Med Vet Pays Trop*; 49: 285-288.
- Muz, D. (2025). Bunyaviricites Sınıfı: Akabane Hastalığı. Z. Karapınar & M.Ö. Timurkan (Der.), Ruminantların ve Domuzların Viral ve Prion Hastalıkları (ss. 28-34). Ankara: *Akademisyen Kitabevi*.
- Objeski, J., Bishop, D., Murphy, F., Palmer, E. (1976). Structural Proteins Of La Crosse Virus. *J. Virol.* 19, 985–997.
- Ogg Mm, Patterson JI (2007). Rna Binding Domain Of Jamestown Canyon Virus S Segment Rnas. *J. Virol.* 81, 13754–13760.
- Oğuzoğlu, T.Ç., Toplu, N., Koç, B.T., Doğan, F., Epikmen, E.T., İpek, E., Akkoç, A.N. (2015). First Molecular Detection And Characterization Of Akabane Virus İn Small Ruminants İn Turkey. *Arch. Virol.* 160, 2623–2627.
- Oğuzoğlu, T.Ç. (2018). Akabane Virus Infection İn Ruminants. *Animal Health Prod and Hyg*.7(2) : 592 – 595. OIE (2016). Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Akabane Disease. *Vet Diagn Invest.*, 12, 518-24.
- OIE Terrestrial Mannuel. Chapter 2.9.1. Akabane. 2008. (http://viralzone.expasy.org/all_by_species/250.html) (Erişim Tarihi: 20.11.2025).

- OIE. (2016). Manual Of Diagnostic Tests And Vaccines For Terrestrial Animals. Akabane Disease. Veterinary Diagnostic Investigation 12:518-24.
- Oya A, Okuno T, Ogata T, Kobayashi I & Matsuyama T (1961). Akabane, A New Arbor Virus Isolated In Japan. *Japanese Journal Of Medical Science And Biology*, 14, 101–108.
- Özgünlük, İ., Çabalar, M. (2013). Şanlıurfa yöresindeki koyun ve keçilerde mavidil virus antikorlarının araştırılması. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2: 12-17.
- Özgünlük, İ., (2003). Güneydoğu Anadolu Projesi (GAP) kapsamındaki bölgede sığırlarda mavidil, Akabane ve İbaraki enfeksiyonlarının seroepidemiolojisi. *Doktora tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü*
- Özgünlük, İ., Yıldırım, Y., Gür, S., Tan, M.T. (2013). Aydın Yöresindeki Sığırlarda Akabane Virus (AKAV) ve İbaraki Virus (IBAV) Enfeksiyonlarının Seroprevalansı. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, 2(1) 36-41.
- Özsoy, M. (2021). Honamlı Keçi İrkında Akabane Virus Enfeksiyonunun Seroepidemiolojisi. *T.C. Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*.
- Parsonson, I.M., Della-Porta, A.J., Snowdon W.A. (1981). Akabane Virus Infection in the Pregnant Ewe. II. Patology of the foetus. *Vet. Microbiol.*, 6: 2009-224.
- Pestil, Z. (2014). Marmara Bölgesinde Koyunlardan Alınan Abort ve Postnatal Örneklerde Viral Etkenlerin (Pestivirus, Mavidil ve Akabane Virus) Araştırılması, *T.C. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Viroloji Anabilim Dalı*.
- Pestil, Z. ve Bulut, H. (2024). Marmara Bölgesinde Koyunlardan Alınan Abort ve Postnatal Örneklerde Viral Etkenlerin (Pestivirus, Mavidil ve Akabane Virus) Araştırılması. *Ejons* 8(4) Pages: 538-552.
- Plyusnin A & Elliott RM (Editors) (2011). Bunyaviridae. *Molecular And Cellular Biology*. Norfolk: Caister Academic Press.
- Qiao J, Qingling M, Zaichao Z. et al. (2012). A serological survey of Akabane virus infection in cattle and sheep in northwest China. *Trop Anim Health Prod*; 44: 1817–1820.
- Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W., Constable, P.D. (Ed). (2007) Veterinary Medicine A Textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. (10'th edition). *Philadelphia: Saunders Elsevier*. Pp:1207-1209.
- Sellers, R.F. (1991) Akabane Disease (W.B Martin, I.D Aitken, ed). Disease of Sheep .Oxford: Blackwell Scientific Publications. pp:82-84.
- Shepherd N.C., Gee C.D., Jessep T., Timmins G., Carroll S.N. & Bonner R.B. (1978). – Congenital bovine epizootic arthrogryposis and hydranencephaly. *Aust. Vet. J.*, 54, 171–177.
- Spicler A.R. (2017). <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/akabane.pdf> (Erişim Tarihi: 20.11.2025).
- St George T.D., Standfast H.A. & Cybinski D.H. (1978). – Isolations of Akabane virus from sentinel cattle and *Culicoides brevitarsis*. *Aust. Vet. J.*, 54, 558–561.
- Şevik, M. (2017). Molecular and serological survey of Akabane virus infection in sheep in the Mediterranean Region of Turkey. *Small Ruminant Research*, 156,1-6.
- Tan, MT, & Bilge, S. (2000). Serological investigation of Akabane infection in goat with congenital abnormalities in Turkey. *Pendik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi* 31(2), 65-66.
- Taylor, W.P., Mellor, P.S. (1994). The distribution of Akabane virus in the Middle East. *Epidemiol. Infect.* 113:175-185.
- Uchida K, Murakami T, Sueyoshi M, Tsuda T, Inai K, Acorda Ja, Tateyama S (2000). Detection Of Akabane Viral Antigens In Spontaneous Lymphohistiocytic Encephalomyelitis In Cattle. *Journal Of Veterinary Diagnostic Investigation*, 12(6), 518-524.

Uchida, K., Murakami, T., Sueyoshi, M., Tsuda, T., Inai, K., Acorda, J.A., Yamaguchi, R., Tateyama, S. (2000). Detection Of Akabane Viral Antigens In Spontaneous Lymphohistiocytic Encephalomyelitis In Cattle. *J.Vet.Diagn. Invest.* 12:518-524.

Urman HK, Berkin S, Yuce H, Milli U, Mert N, Kahraman MM, Avvuran H. (1980). Türkiye’de buzağlarda konjenital epizootik arthrogryposis ve hydranencephalie olayları. *Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Dergisi*; 26: 287-292.

Urman, HK., Milli, U., Mert, N., Berkin, S., Kahraman, MM., Yüce, H., Avvuran, H. (1979). Türkiye’de Buzağlarda Konjenital Epizootik Arthrogriposis ve Hydranencephalie Olayalar. *Ank Vet Fak Derg*, 26: 287-292

Whittem JH (1957). Congenital Abnormalities In Calves: Arthrogryposis And Hydranencephaly. *The Journal Of Pathology And Bacteriology.* 73, 2, 375-387.

Yan-Jang S. Huang, Higgs S. and Vanlandingham D.L (2017). Biological Control Strategies for Mosquito Vectors of Arboviruses. *Insects*, 8, 21; doi:10.3390/insects8010021.

Yeşilbağ, K. (2021). Veteriner Viroloji Hayvanların Viral Hastalıkları. *Medipres Yayınevi*. Eylül 2021.

Yonguç, A.D., Taylor, W.P., Csonton, L., (1982). Bluetongue in western Turkey. *Vet Rec*; 111: 144-146.

ÖZGEÇMİŞ

| | |
|--------------------------------------|--|
| Kişisel Bilgiler | |
| Adı Soyadı | Sabiha Sena Özdemir |
| Eğitim | |
| Lise | Balıkesir Karesi Temel Lisesi (2017) |
| Lisans | Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi (2017-2022) |
| Yüksek Lisans | Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Mikrobiyoloji Anabilim Dalı (2022-....) |
| Doktora | |
| Yabancı Dil Bilgisi | |
| İngilizce | |
| Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar | |
| Kuruluş Adı | |

EKLER

Sayfa No:

Ek-1. Etik Kurul Onayı.....39

T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU

Sayı: 2025/2-7
Konu: Etik Kurulu Kararı

27/02/2025

Sayın: Prof. Dr. Zeynep KARAPINAR
BAÜN Veteriner Fakültesi

Üniversitemiz Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun, başvurunuzla ilgili 27/02/2025 tarih ve 2025/2-7 sayılı kararı ekte sunulmaktadır.

Bilgilerini ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. M. Faruk AYDIN
Başkan

EKLER:

Ek - 1 : Karar Örneği (1 sayfa)

Ek - 2 : Başvuru Değerlendirme Formu (2 sayfa)

T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU

Toplantı Yeri: Denev Hayvanları Üretim Bakım Uygulama ve Araştırma Merkezi Toplantı Salonu
Toplantı Tarihi: 27 Şubat 2025
Toplantı Saati: 13:30
Toplantı Sayısı: 2025/2

Balıkesir Üniversitesi Hayvan Denevleri Yerel Etik Kurulu 27 Şubat 2025 tarihinde Başkan Prof. Dr. Mehmet Faruk AYDIN Başkanlığında toplandı.

KARAR :7

Prof. Dr. Zeynep KARAPINAR'ın, "Balıkesir İlinde Sığır, Koyun ve Keçilerde Akabane Virus Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırılması" isimli projesinin görüşülmesine geçildi.

Görüşme Sonunda; proje dosyasının Hayvan Denevleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmeliğin 8.Maddesi, 8. Fıkrası'nın (k) bendi kapsamında HADYEK iznine tabi olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.

HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU ÜYELERİ
(İMZA)

ASLI GİBİDİR

Prof. Dr. Mehmet Faruk AYDIN
BAŞKAN



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
Çağış Yerleşkesi, (Bigadiç yolu üzeri 17. km) 10145, BALIKESİR-TÜRKİYE
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU DEĞERLENDİRME FORMU

| | | | |
|--|--|--|--|
| BAŞVURU BİLGİLERİ | ARAŞTIRMANIN ADI | "Balıkesir İlinde Sığır, Koyun ve Keçilerde Akabane Virus Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırılması" | |
| | PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ KURUMU | Prof. Dr. Zeynep KARAPINAR BAÜN Veteriner Fakültesi Viroloji AD. | |
| | YARDIMCI ARAŞTIRICILAR | Sabiha Sena ÖZDEMİR (Yüksek Lisans Öğrencisi) | BAUN Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Mikrobiyoloji Anabilim Dalı |
| | ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ | Yüksek Lisans | |
| | ARAŞTIRMANIN SÜRESİ | 30.03.2025 – 30.12.2025 | |
| | KULLANILACAK HAYVAN TÜRÜ VE SAYISI | SIĞIR,KOYUN,KEÇİ – 200,200,80 Adet | |
| DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER | Belge Adı | Tarihi | |
| | HADYEK BAŞVURU FORMU | 19/02/2025 | |
| KARAR BİLGİLERİ | Karar No: 2025/2-7 | Tarih: 27/02/2025 | |
| | Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma projesi gerekçe, amaç ve yöntemler dikkate alınarak görüşüldü ve ilgili belgeler incelendi. Görüşme Sonunda; proje dosyasının Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmeliğin 8.Maddesi, 8. Fıkrası'nın (k) bendi kapsamınca HADYEK iznine tabi olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir. | | |

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÜYELER

| Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği | Uzmanlık Dalı | Kurumu | İlişki (*) | İmza |
|---|------------------------------|---------------------|---|------|
| Prof. Dr. Mehmet Faruk AYDIN Başkan | Histoloji ve Embriyoloji | Veteriner Fakültesi | <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H | |
| Prof. Dr. Recai KULAKSIZ Başkan Vekili | Dölerme ve Suni Tohumlama | Veteriner Fakültesi | <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H | |
| Prof. Dr. Cengiz CEYLAN Üye | Veterinerlik Cerrahisi | Veteriner Fakültesi | <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H | |
| Prof. Dr. Ziya İLHAN Üye | Veterinerlik Mikrobiyolojisi | Veteriner Fakültesi | <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H | |

| | | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|---|
| Prof. Dr. Dilek TÜRKER Üye | Biyoloji | Fen Edebiyat Fakültesi | <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H |
| Prof. Dr. Hatice YILDIRIM Üye | Moleküler Biyoloji ve Genetik | Fen Edebiyat Fakültesi | <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H |
| Doç. Dr. Pelin PALAS KARACA Üye | Ebelik | Sağlık Bilimleri Fakültesi | <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H |
| Doç. Dr. Muharrem EROL Üye | Veterinerlik Cerrahisi | Veteriner Fakültesi | <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H |
| Doç. Dr. İhsan KISADERE Üye | Veterinerlik Fizyolojisi | Veteriner Fakültesi | <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H |
| Doç. Dr. Nevzat SAAT Üye | Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi | Veteriner Fakültesi | <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H |
| Doç. Dr. Yasin BAYKALIR Üye | Biyoistatistik | Veteriner Fakültesi | <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H |
| Dr. Öğr. Üyesi Fatih UĞUN Üye | Anesteziyoloji ve Reanimasyon | Tıp Fakültesi | <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H |
| Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan KORKUT Üye | Tıbbi Farmakoloji | Tıp Fakültesi | <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H |
| Dr. Mustafa H. YARANOĞLU Üye | Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi | BAUNDEHAM | <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H |
| Vet. Hek. Hüdayi TANRIKULU Üye | Veteriner Hekim | Sivil Toplum Kuruluş Üyesi | <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H |
| Zir. Müh. Mustafa YILDIRIM Üye | Ziraat Mühendisi | Sivil Üye | <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H |

(*) Başvurulan Projelerde Proje Sahibi veya Yardımcı Araştırmacılardan birinin Yerel Etik Kurul Üyesi veya 1. Derece Akrabası olması halinde ilgili üye proje kurul görüşmesine katılamaz.