

**T.C.**  
**BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
TR, Balıkesir University, Institute of Health Sciences

**BALIKESİR VE İZMİR İLLERİNDEKİ KEDİLERİN  
RETROVİRUS (FELINE IMMUNODEFICIENCY  
VİRUS (FIV), FELINE LEUKEMIA VİRUS (FeLV))  
VE CORONAVİRUS (FELINE CORONAVİRUS  
(FCoV)) ENFEKSİYONLARININ  
PREVALANSLARININ BELİRLENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

YL- 22.33

**NAZLI AKDENİZ**

**Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalı**  
Bilim Alan Kodu: 10102.13



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

**BALIKESİR VE İZMİR İLLERİNDEKİ KEDİLERİN RETROVİRUS  
(FELINE IMMUNODEFICIENCY VIRUS (FIV), FELINE LEUKEMIA  
VİRUS (FeLV)) VE CORONAVİRUS (FELINE CORONAVİRUS (FCoV))  
ENFEKSİYONLARININ PREVALANSLARININ BELİRLENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
YL- 22.33**

**NAZLI AKDENİZ**

**TEZ DANIŞMANI  
DOÇ. DR. ERSOY BAYDAR**

**Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalı**

**Bilim Alan Kodu: 10102.13**

**Proje No: 2020/097-Balıkesir Üniversitesi BAP**

**BALIKESİR**

**2022**



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



**TEZ KABUL VE ONAY**

Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde  
**Nazlı AKDENİZ** tarafından yürütülmüş ve tamamlanmış olan  
“**Balıkesir ve İzmir İllerindeki Kedilerin Retrovirus (Feline Immunodeficiency Virus (FIV),  
Feline Leukaemia Virus (Felv)) ve Coronavirus (Feline Corona Virus (Fcov))  
Enfeksiyonlarının Prevalanslarının Belirlenmesi**”

başlıklı tez çalışması,

Balıkesir Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin  
ilgili maddeleri uyarınca aşağıdaki jüri tarafından

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
olarak kabul edilmiştir.

**Tez Savunma Tarihi: 05/09/2022**

**TEZ SINAV JÜRİSİ**

Prof. Dr. Erdoğan UZLU  
Balıkesir Üniversitesi  
(Başkan)

Doç. Dr. Ersoy BAYDAR  
Balıkesir Üniversitesi  
Üye (Danışman)

Doç. Dr. M. Özkan TİMURKAN  
Erzurum Atatürk Üniversitesi  
Üye

Yukarıdaki Yüksek Lisans Tezi,  
sınav jüri üyeleri tarafından imzalanarak 22 /09/ 2022 tarihinde teslim edilmiştir.

**Prof. Dr. Osman İrfan İLHAK**  
**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.

05/09/2022

İmza

**Nazlı AKDENİZ**

## İTHAF

*Değerli Annem'e...*

## TEŐEKKÜR

Çalıőmamda bana yön göstererek bilgileriyle yoluma ışık tutan, bugüne kadar desteğini hiç esirgemeyen ve öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyacağım değerli Danışman Hocam Doç. Dr. Ersoy BAYDAR'a

Veteriner hekim olmamda çok büyük emeği olan ve her zaman yanımda olan çok değerli Anneme,

Çalıőmamda çok büyük katkıları olan değerli meslektaőlarım Mercek Veteriner Kliniği Veteriner Hekimi Mehmet TEMİZ'e, Altıeylül Sokak Hayvanları Geçici Bakım Evi Veteriner Hekimi Oğuzhan ERÇEL'e, Karşıyaka Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü Veteriner Hekimi Deniz ORAL'a ve Marmara Veteriner Kliniği Veteriner Hekimi Aydın KURUCAOğLU'na

Hocalarım Erzurum Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim dalı öğretim üyesi; Doç Dr. M. Özkan TİMURKAN, Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji anabilim dalı öğretim üyesi; Doç Dr. Zeynep KARAPINAR, Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim dalı öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Murad GÜRSES ve Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları anabilim dalı öğretim görevlisi Dr. Arő. Gör. Feyyaz KAYA'ya

Teőekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>i</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Kedilerde Retrovirüsler .....	3
2.1.1. Feline Immunodeficiency Virus (FIV) .....	5
2.1.2. Feline Leukemia Virus (FeLV).....	16
2.2. Feline Coronavirus (FCoV) .....	29
2.2.1. Taksonomi .....	29
2.2.2. Etiyoloji .....	31
2.2.3. Epidemiyoloji ve Bulaşma .....	32
2.2.4. Patogenez .....	34
2.2.5. Klinik Bulgular .....	35
2.2.6. Tanı .....	39
2.2.7. Tedavi .....	42
2.2.8. Koruma .....	44
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>45</b>
3.1. Hayvan Materyali .....	45
3.2. Kan Numunelerin Alınması.....	45
3.3. FIV ve FeLV Tanısına Yönelik PCR Analizi.....	46
3.3.1. Viral RNA ve DNA'nın Ekstraksiyonu .....	46
3.3.2. Viral Etkenlerin PCR Analizleri .....	46
3.3.3. PCR Ürünlerinin Agaroz Jel Elektroforez Yöntemi ile Görüntülenmesi.....	47
3.4. FCoV Tanısına Yönelik RT-PCR Analizi .....	48

3.4.1. Viral RNA'nın Reverz Transkripsiyonu (RT) .....	48
3.4.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ve RT-PCR Ürünlerinin Agaroz Jel Elektroforez Yöntemi ile Görüntülenmesi .....	49
3.5. İstatistik Analizi.....	50
3.6. Etik Kurul Onayı .....	50
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>51</b>
4.1. FIV, FeLV ve FCoV Tanısına Yönelik PCR ve RT-PCR Bulguları.....	67
4.1.1. FIV Tanısına Yönelik PCR Bulguları.....	67
4.1.2. FeLV Tanısına Yönelik PCR Bulguları.....	67
4.1.3. FCoV Tanısına Yönelik RT-PCR Bulguları .....	68
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>70</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>85</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>87</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>103</b>
<b>EKLER .....</b>	<b>104</b>
EK-1: Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu .....	104



## ÖZET

### **BALIKESİR VE İZMİR İLLERİNDEKİ KEDİLERİN RETROVİRUS (FELİNE IMMUNODEFİCİENCY VİRUS (FIV), FELİNE LEUKAEMİA VİRUS (FELV)) VE CORONAVİRUS (FELİNE CORONA VİRUS (FCOV)) ENFEKSİYONLARININ PREVALANSLARININ BELİRLENMESİ**

Bu araştırmada Balıkesir ve İzmir illerindeki sahipli ve sokak kedilerinde FIV, FeLV ve FCoV enfeksiyonlarının moleküler yöntemlerle araştırılmasının yanı sıra söz konusu hastalıklarla ilgili klinik belirtilerin, yaş, cinsiyet, sokak erişiminin olup/olmaması gibi risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

Araştırmanın hayvan materyalini Balıkesir ilinde bulunan barınak, özel veteriner kliniği ve üniversite hastanesi ile İzmir ilinde bulunan barınak ve özel veteriner kliniğinden örneklendirilen sağlıklı veya hasta toplam 210 adet kedi oluşturdu. Çalışmaya dahil edilen kedilerin klinik muayeneleri yapıldıktan sonra EDTA'lı tüplere alınan kan örnekleri santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı ve 100 µl steril tüplere aktarılıp -80°C'de saklandı. FIV ve FeLV tanıları PCR yöntemi ve FCoV tanısı ise RT-PCR yöntemi ile yapıldı.

Çalışmada toplam 210 adet kedinin 11 (%5.2)'inde FIV, 94 (%44.7)'ünde FeLV ve 9 (%4,2)'unda FCoV nükleik asiti pozitif olarak tespit edildi. FIV'li kedilerde klinik bulgu olarak; anemi ( $p<0.05$ ), ataksi ( $P<0.05$ ), gingivitis ( $p<0.01$ ) ve stomatitis ( $p<0.001$ ), FeLV'li kedilerde anemi ( $p<0.001$ ) ve ataksi ( $P<0.01$ ), FCoV'lu kedilerde hızlı kilo kaybı ( $p<0.01$ ), asites ( $p<0.001$ ), ataksi ( $P<0.001$ ), paresis ( $P<0.001$ ) ve üveitis ( $p<0.01$ ) önemli bulgular olarak belirlendi. Balıkesir ilinde FIV, FeLV enfeksiyonlarının görülme oranları İzmir iline göre (sırasıyla;  $p<0.01$  ve  $p<0.05$ ) istatistiksel olarak önemli, FCoV enfeksiyonunun görülme oranı ise ( $p>0.05$ ) önemsiz olarak tespit edildi. Balıkesir ve İzmir illerinden çalışmaya dahil edilen hasta ve sağlıklı kedilerin klinik bulguları, sağlık durumu, yaş, yaşam şekli, kısırlaştırma durumu ve cinsiyet bakımından istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilemedi ( $P>0.05$ ).

Sonuç olarak, elde edilen bulgular; ülkemizde Veteriner İç Hastalıkları alanında kedilerde bulunan FIV, FeLV ve FCoV enfeksiyonları hakkında sınırlı moleküler ve klinik bilgiye katkı sağlamıştır. Türkiye'nin batısında sahipli ve sokak kedilerinde, bağışıklığı baskılayıcı olduğu bilinen FIV, FeLV ve FCoV enfeksiyonlarının nispeten

yaygın olduğu, FIV ve FCoV enfeksiyonlarına göre FeLV enfeksiyonunun ise daha yaygın olduğu belirlendi. Klinik bulgular, test sonuçları ve literatür analizleri, hasta, genç, sahihsiz, kısırlaştırılmamış ve erkek kedilerin bu virüslerle enfeksiyon için daha yüksek risk altında olduğunu ve virüslerin çeşitli hastalıkların etiolojisinde rol oynayabileceğini gösterdi.

***Anahtar Kelimeler:*** FCoV, FeLV, FIV, kedi, PCR

## ABSTRACT

### **THE PREVALENCES OF RETROVIRUS (FELINE IMMUNODEFICIENCY VIRUS (FIV), FELINE LEUKAEMIA VIRUS (FeLV)) AND CORONAVIRUS (FELINE CORONA VIRUS (FCoV)) INFECTIONS IN BALIKESIR AND IZMIR PROVINCES**

In In this study, it was aimed to investigate FIV, FeLV and FCoV infections in owned and stray cats in Balıkesir and İzmir provinces by molecular methods, as well as to determine the risk factors such as clinical symptoms, age, gender, whether or not street access is available. The animal material of the study consisted of a total of 210 healthy or sick cats, which were sampled from the shelter, private veterinary clinic and university hospital in Balıkesir, and the shelter and private veterinary clinic in Izmir. After clinical examination of the cats included in the study, blood samples taken into EDTA tubes were separated from their plasma by centrifugation, transferred to 100 µl sterile tubes and stored at -80°C. FIV and FeLV diagnoses were made by PCR method and FCoV diagnosis was made by RT-PCR method. In the study, 11 (5.2%) of 210 cats were found to be FIV, 94 (44.7%) FeLV and 9 (4.2%) FCoV nucleic acid positive.

As a clinical finding in cats with FIV; anemia ( $p<0.05$ ), ataxia ( $P<0.05$ ), gingivitis ( $p<0.01$ ) and stomatitis ( $p<0.001$ ), in cats with FeLV; anemia ( $p<0.001$ ) and ataxia ( $P<0.01$ ), in cats with FCoV; rapid weight loss ( $p<0.01$ ), ascites ( $p<0.001$ ), ataxia ( $P<0.001$ ), paresis ( $P<0.001$ ) and uveitis ( $p<0.01$ ) were determined as significant. The incidence of FIV and FeLV infections in Balıkesir was significant compared to İzmir Province ( $p<0.01$  and  $p<0.05$ , respectively), while the incidence of FCoV infection was insignificant ( $p>0.05$ ). No statistically significant difference was found in terms of clinical findings, health status, age, lifestyle, neutering status and gender of the sick and healthy cats included in the study from Balıkesir and İzmir provinces ( $P>0.05$ ).

As a result, the results obtained; It has contributed to the limited molecular and clinical information about FIV, FeLV and FCoV infections in cats to the veterinary internal medicine science in our country. It was determined that FIV, FeLV and FCoV infections, which are known to be immunosuppressive, are relatively common in owned cats and stray cats in western Turkey, while FeLV infection is more common than FIV and FCoV infections. Clinical findings, test results and literature analyzes showed that

sick, young, stray, unneutered and male cats are at higher risk for infection with these viruses and that viruses may play a role in the etiology of various diseases.

**Keywords:** *FCoV, FeLV, FIV, kedi, PCR*

## SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

enFeLV	:Endojen Feline Leukemia Virus
exFeLV	: Ekzojen Feline Leukemia Virus
FAİDS	: Feline Acquired Immune Deficiency Syndrome
FCoV	: Feline Corona Virus
FECOV	: Feline Enteric Corona Virus
FeLV	: Feline Leukemia Virus
FIP	: Feline Infectious Peritonitis
FIPV	: Feline Infectious Peritonitis Virus
FIV	: Feline Immunodeficiency Virus
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PZR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
qPCR	: Quantitative Polymerase Chain Reaction
RT-PCR	: Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction

## TABLULAR DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Tablo 2.1.</b> Amerikan Kedi Hekimleri Birliği, 2020 AAFP Feline Retrovirus Test ve Yönetim Yönergesi .....	28
<b>Tablo 4.1.</b> PCR ve RT-PCR ile Teşhis Edilen FIV, FeLV ve FCoV Vakaları ile Bunların Kombinasyonlarının Prevalansları. ....	52
<b>Tablo 4.2.</b> Çalışmamızda Örneklenen 210 Kedide RT-PCR ve PCR ile Belirlenen FIV, FeLV ve FCoV Enfeksiyonlarının Frekansı. ....	53
<b>Tablo 4.3.</b> Balıkesir ve İzmir Bölgelerinden Çalışmaya Dahil Edilen Kedilerin Sistemsel ve Öne Çıkan Klinik Bulguları ile FIV, FeLV ve FCoV Prevalansları. ....	61
<b>Tablo 4.4.</b> Çalışmada FIV, FeLV ve FCoV Tespit Edilen Kedilerin Vücut Sıcaklıkları (T), Dakikadaki Kalp Atım (P) ve Solunum Sayıları (R) ile Bu Klinik Parametrelerin Ortalama Değerleri .....	63
<b>Tablo 4.5.</b> Balıkesir ve İzmir Bölgelerinden çalışmaya Dahil Edilen Kedilerin Sağlık Durumu, Yaş, Yaşam Şekli, Kısırlaştırma Durumu, Cinsiyet ve Konumları ile FIV, FeLV ve FCoV Prevalansları.....	66

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Şekil 2.1.</b> Retroviridae Ailesi ve Alt Aileleri .....	4
<b>Şekil 2.2.</b> Bir Lentivirüs Virionunun Kısımları ve Virionun Elektron Mikroskobu ile Görüntülenmesi ve FIV Virüsünün Lenfosit İçinde Görüntülenmesi .....	7
<b>Şekil 2.3.</b> FeLV Virionunun Yapısının Şematize Edilmiş Şekli ve Elektron Mikroskop Görüntüsü .....	19
<b>Şekil 2.4.</b> FeLV ile ilişkili Renal Lenfomalı Bir Kedinin, Renal İnce İğne Aspirasyonunda Lenfoblastlar.....	23
<b>Şekil 2.5.</b> Koronavirüslerin Evrimi ve Türler Arası Geçişleri.....	30
<b>Şekil 2.6.</b> Coronaviridae Ailesi ve alt Aileleri .....	30
<b>Şekil 2.7.</b> FCoV Virionunun Şeması ve Parçacıkların Elektronmikrografisi.....	32
<b>Şekil 2.8.</b> Non-efüziv FIP Bir Kedide Üveitis.....	37
<b>Şekil 2.9.</b> FIP ile İlişkili Anteriör Üveit Varlığında Ortaya Çıkan Hifema .....	37
<b>Şekil 2.10.</b> FIP’li Bir Maine Coon Kedisinde Oküler Lezyonlar ve Keratik Presipitasyonlar .....	38
<b>Şekil 2.11.</b> FIP’li Bir Kedinin Böbreklerinde Vaskülit Ve Granümatöz Lezyonlar ...	38
<b>Şekil 3.1.</b> Viral Etkenlerin PCR Analizleri İçin Kullanılan Termal Çevirici Cihaz.....	48
<b>Şekil 3.2.</b> Jel Görüntüleme Sistemi. ....	50
<b>Şekil 4.1.</b> Çalışmada FIV, FeLV ve FCoV Pozitif Çıkan Kedi Dağılımına Ait Diyagram. ....	53
<b>Şekil 4.2.</b> FIP Pozitif Bir Kedide Asites (Efüziv Form).....	55
<b>Şekil 4.3.</b> FIP Pozitif Asitesli Bir Kedide Abdominosentez (Efüziv Form). ....	56
<b>Şekil 4.4.</b> FeLV Pozitif Bir Kedide Periodontitis.....	56
<b>Şekil 4.5.</b> FIV Pozitif Bir Kedide Gingivitis. ....	57
<b>Şekil 4.6.</b> FeLV Pozitif Bir Kedide Şemozis.....	57
<b>Şekil 4.7.</b> FIP Pozitif Bir Kedide Üveitis. ....	58
<b>Şekil 4.8.</b> Bir Kedide Anizokori. ....	58
<b>Şekil 4.9.</b> FeLV Pozitif Bir Kedide Mukopurulent Oküler Akıntı. ....	59
<b>Şekil 4.10.</b> FIV Pozitif Bir Kedide Generalize Dermatit. ....	59
<b>Şekil 4.11.</b> FIV ve FeLV Pozitif Bir Kedide İkterus. ....	60
<b>Şekil 4.12.</b> Çalışmadaki 210 Kedinin Gruplar Arası Yaş Dağılım Grafiği. ....	64

<b>Şekil 4.13.</b> PCR testi Sonucu Oluşan Ürünlerin Agaroz Jel Görüntüsü.....	67
<b>Şekil 4.14.</b> PCR Testi Sonucu Oluşan Ürünlerin Agaroz Jel Görüntüsü. ....	68
<b>Şekil 4.15.</b> RT-PCR Testi Sonucu Oluşan Ürünlerin Agaroz Jel Görüntüsü. ....	69



## 1. GİRİŞ

Arkeolojik verilere göre yaklaşık 9500 yıl önce başlayan evcilleştirme sürecinin sonunda dünya üzerindeki yaklaşık 8 milyar insan ve 600 milyondan fazla evcil kedi aynı yaşamı birlikte paylaşmaya başlamıştır (Akın İleri, 2013). Bu birlikteliğin bir sonucu olarak evlerde bir veya birden fazla kedinin bir arada barındırılması, bunun yanında sokak ortamında sağlıklı, hasta ya da taşıyıcı kedilerin bir arada bulunması kedi popülasyonları arasında hastalık oranlarında artışa neden olmuş ve veteriner hekimlerin birçok hastalığın yanı sıra özellikle kedilerin hastalıklarına da eğilmelerini sağlamıştır (Hartmann, 2011).

Feline immunodeficiency virus (FIV), feline leukaemia virus (FeLV) ve feline coronavirus (FCoV) kedilerin farklı sistemlerine ilgi göstererek hastalıklara yol açan önemli viral etkenlerdir. Bu virüsler hem sokakta hem de ev ortamında yaşayan kedilerde ciddi hastalık tablolarına neden olmalarının yanı sıra immunsupresyon, nörolojik bozukluklar, lenfoma, lökopeni ve tümöral oluşumlar gibi birçok patolojiye de neden olurlar (Hartmann, 2011; Pedersen, 2009).

Bu etkenlerin kedilerde neden olduğu hastalıkların klinik belirtilerinin spesifik olmaması, klinik olarak diğer hastalıklarla karıştırılabilmesine neden olabilmektedir. Ayrıca bu virüsler hem hasta sahiplerini hem de veteriner hekimleri, zorlayıcı ve genellikle prognozu belli olmayan bir hastalık sürecine de sürüklerler (Vogelsang, 2016).

FIV, primer olarak immun sistemin baskılanmasına yol açarak önemli fırsatçı enfeksiyonların insidansını artırır. FIV ile enfekte kediler yıllar boyu herhangi bir klinik belirti göstermeden yaşayabilirler fakat immun sistemlerindeki yetersizlikten dolayı ortamda bulunan normalde zararsız bakteri, protozoa, mantar ve virüslerden de etkilenecek ciddi hastalık tablosuyla karşılaşabilirler. FIV enfeksiyonunun en yaygın

klirik bulguları arasında stomatitıs, üveitis ve lenfoma yer almaktadır (Cornell University College of Veterinary Medicine, 2021).

FeLV, kediler arasında yüksek oranda ölümlere neden olmasının yanında persiste enfeksiyona, immunsupressif, immunproliferatif durumlara ve miyeloid veya eritroid lösemilere de neden olabilmektedir. Enfeksiyonun seyri FeLV'nin alt tiplerine ve patogeneğine göre değişkenlik gösterebilir (Levy, 2008; Powers vd., 2018).

Koronavirüslerin mutasyon yeteneği çok güçlüdür. Kedilerde feline enteric coronavirus (FECoV) hafif ve genellikle kendiliğinden iyileşen gastroenteritise ve solunum sistemini etkileyen hastalıklara neden olabilirken, FECoV'un mutasyona uğraması sonucu oluşan feline infectious peritonitis virus (FIPV) ise öldürücü bir enfeksiyona neden olmaktadır (Addie vd., 2009; Belouzard vd., 2012; Li vd., 2018; Pedersen, 2009; Pedersen 2014;).

Bu çalışma ile ülkemizde İzmir ve Balıkesir illerindeki evde bakılan sahipli kedilerde ve barınağa getirilen sokak kedilerinde ciddi enfeksiyonlara neden olan retrovirus etkenlerinden FeLV ve FIV ile Coronaviridae ailesine ait olan FCoV enfeksiyonlarının moleküler yöntemlerle araştırılmasının yanı sıra klinik belirtilerinin gözlemlenmesi ve bu hayvanlarda söz konusu hastalıklarla ilgili yaş, cinsiyet, sokak erişiminin olup/olmaması gibi risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Elde edilen bulgular sonucunda kedilerde bu enfeksiyonlar ve klinik bulgular hakkında daha kapsamlı bilgi sahibi olmanın yanı sıra risk faktörlerinin de hastalığa olan etkisi ortaya koyulmuş olacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kedilerde Retrovirüsler

Retrovirüsler yapısı, genetik kompozisyonu, replikasyon özellikleri ve birçok memeli türünü enfekte edebilmesi açısından kendine has özellikleri olan, ayrıca konakçı genomuna entegre olarak nesilden nesile aktarılma potansiyeli taşıyan, immunsupresif ve onkojenik virus ailelerindedir (O'brien vd., 2012; Weiss, 2006). Bu virüslerden insanları enfekte edebilen Human Immunodeficiency Virus (HIV) 1984'te keşfedilmiş, kedileri enfekte edebilen ve HIV çalışmalarında prototip olarak kullanılan FIV'in ilk bildirimini ise 1986 yılında yapmış (Pedersen vd.,1987) ve retrovirüs ailesinden kedileri enfekte eden FeLV ise ilk defa 1964 yılında tanımlanmıştır (Jarrett vd., 1964; Koç, 2018).

Retrovirüs ailesi; kanatlı löykoz virüsü gibi kanatlı tip C retrovirüsleri içeren Alpharetrovirüs, memeli tip B ve tip D retrovirüslerini içeren Betaretrovirüs, memeli ve sürüngen tip C retrovirüslerini içeren Gammaretrovirüs, sığır löykoz ve insan T lenfotropik virüslerini içeren Deltaretrovirüs, balık retrovirüslerini içeren Epsilonretrovirüs, insan immünyetmezlik virüsü (HIV) 1 ve 2, atların infeksiyöz anemisi virüsü, maedi/visna virüsü ve kedi immünyetmezlik virüsü (FIV) gibi çeşitli önemli patojenleri içeren Lentivirus ve foamy virüsleri içeren Spumavirüs olmak üzere 7 cinse ayrılmıştır (Bayraktar, 2006).

<b>Aile:</b> <i>Retroviridae</i>
<b>Alt Aile:</b> <i>Orthoretrovirinae</i>
<b>Genus:</b> <i>Alpharetrovirus</i>
<b>Genus:</b> <i>Betaretrovirus</i>
<b>Genus:</b> <i>Deltaretrovirus</i>
<b>Genus:</b> <i>Epsilonretrovirus</i>
<b>Genus:</b> <i>Gammaretrovirus</i>
<b>Tür:</b> <i>Feline leukemia virus</i>
<b>Genus:</b> <i>Lentivirus</i>
<b>Tür:</b> <i>Bovine immunodeficiency virus</i>
<b>Tür:</b> <i>Caprine arthritis encephalitis virus</i>
<b>Tür:</b> <i>Equine infectious anemia virus</i>
<b>Tür:</b> <i>Feline immunodeficiency virus</i>
<b>Tür:</b> <i>Human immunodeficiency virus 1</i>
<b>Tür:</b> <i>Human immunodeficiency virus 2</i>
<b>Genus:</b> <i>Spumavirüs</i>

**Şekil 2.1.** Retroviridae ailesi ve alt aileleri (ICTV, 2011).

Uluslararası Virus Taksonomi Komitesi (ICTV)'nin Temmuz 2019'da Berlin Almanya'da yapmış olduğu toplantı sonrası açıklanan genel retrovirus ve feline orijinli retrovirüslerin taksonomisi.

Karnivorların en önemli retrovirüsleri evcil kedilerde ve diğer kedi aile üyelerinde bulunmaktadır. En az patojenik olanlar kedilerde gen hatları boyunca aktarılan çeşitli endojen retroviral elementlerdir. Bir spumavirüs olan feline foamy virüs (FFV) infeksiyöz olmasına karşın endojen virüslerde olduğu gibi hastalık oluşturmazken, lentivirüs genosundan FIV ve gammaretrovirus genosundan onkogenik bir virüs olan FeLV'nin patojenik özellikleri bulunmaktadır (Jarret, 1999).

FIV sağlıklı kedilerin %5'inde görülmektedir. Sağlıklı kedi popülasyonlarında FeLV'nin prevalansı yaklaşık olarak %1 olmasına rağmen virüsün enzootik olarak bulunduğu ev kedisi popülasyonlarında prevalansının %30-40'ı bulunduğu bildirilmektedir (Jarret,1999).

FIV ve FeLV enfeksiyonları kedi popülasyonlarında ciddi şekilde yayılmakta ve immünomodülasyonu azaltarak kedi sağlığını tehdit etmektedir. Bu virüslerin kedi popülasyonunda horizontal ve vertikal bulaşabilmesi nedeniyle, gelecekte küresel insidanslarının çarpıcı biçimde artabileceği de düşünülmektedir (Fujino vd., 2008; Sobrinho vd., 2012).

### **2.1.1. Feline Immunodeficiency Virus (FIV)**

Orthoretrovirinae alt ailesinden Lentivirus genusunda yer alan bir RNA virüsü olan FIV, immun sistemde yavaş, progresif bir dejenerasyona neden olması nedeniyle önemli bir viral patojendir. FIV ile yapılmış olan paleovirolojik araştırmaların sonucunda virüsün 3 milyon yıl önce Afrika'da vahşi kedilerde gözleendiği, buradan dünyaya yayıldığı ve bu yayılma sürecinin hayvanların evcilleştirilmesi ile bir ivme kazandığı düşünülmektedir (Pecon-Slaterry vd., 2008). Çalışmalar sonucunda aslanlar, pumalar, oselolar, leoparlar, çitalar ve Pallas kedileri de dahil olmak üzere 37 evcil olmayan kedi türünden 18'inde türe özgü FIV tespit edilmiştir (Troyer vd., 2005). FIV gerek morfolojik gerekse patojenite bakımından HIV'e benzemesine rağmen (Eckstrand vd., 2017; Meeker ve Hudson, 2017), insan lenfositlerinde replikasyon özelliğine sahip olmamasıyla HIV'den ayrılır (Ikeda vd., 1996; Yamamoto vd., 1989). Yapılan araştırmalar sonucunda FIV enfeksiyonlarının, immun yetmezlik, nörolojik bozukluklar, koroid pleksus ve meninkslerde perivasküler lenfositik-plazmasitik ve mononükleer hücre infiltrasyonu ile mikrogliozis ve astrogliozisin oluşturması yanında beyne giriş mekanizmalarının da HIV ile benzerlik göstermesi nedeniyle, HIV enfeksiyonunun patogenez araştırmalarında FIV "prototip" virüs olarak kullanılmaktadır (Aslan vd., 2018; Asquith vd., 2014; 2015; Bienzle, 2014; Eckstrand vd., 2017; Hosie vd., 2017; Kanzaki ve Looney, 2004; Meeker ve Hudson, 2017; Policicchio vd., 2016).

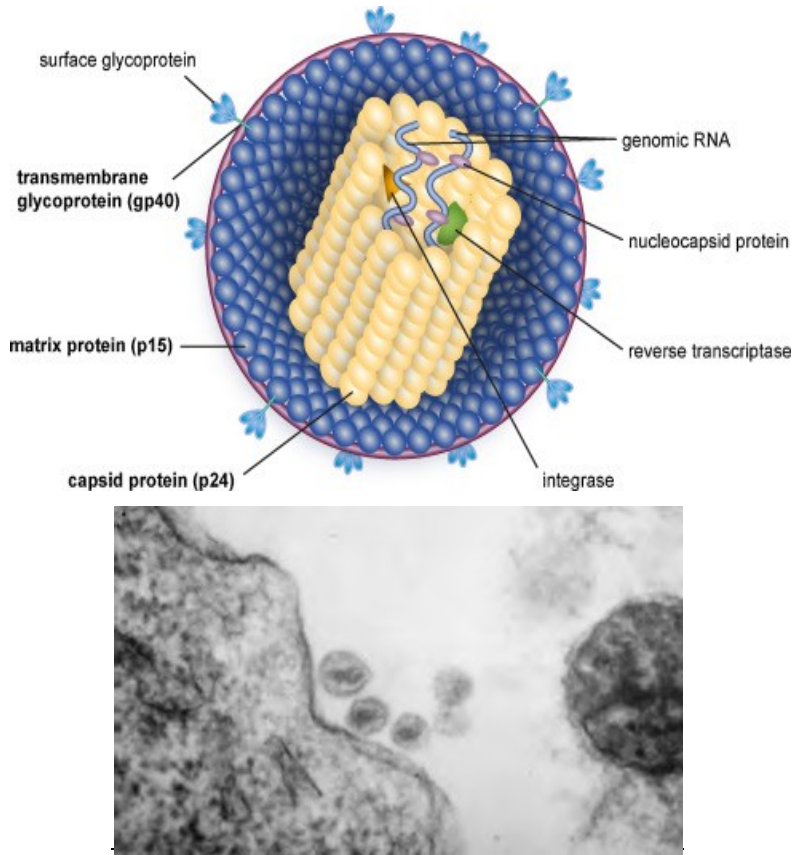
### ***Etiyoloji***

FIV ilk olarak 1986 yılında Pedersen tarafından, gingivitis, enteritis, dermatitis ve kilo kaybı gibi spesifik olmayan belirtiler gösteren sokak kedilerinden alınan dokuların iki kediye inoküle edilmesi sonucu izole edilmiştir (Pedersen vd., 1987).

Pedersen vd., (1987) tarafından virüsün kedi T lenfositlerine affinite göstermesinden dolayı ilk olarak “Feline T-Lenfotropik Virus” adı verilse de virus izolasyonu, elektron mikroskobu, reverse transkriptazenzim analizleri ve Western blot analizleri ile “Retrovirus” olarak tanımlanmıştır. Daha sonra virüsün moleküler ve patogenezi üzerine yapılan çalışmalarda HIV’e benzerliği ortaya koyulduğu için 1988 yılında adı ‘Feline Immunodeficiency Virus’ (FIV) olarak değiştirilmiş, kedilerde meydana oluşturduğu hastalığa ise “Feline Acquired Immunodeficiency Syndrome” (FAIDS) adı verilmiştir (Kenyon ve Lever, 2011). Son olarak, 1989'da yapılan viral sekanslama ile de bu izolatın (FIV- Petaluma, FIVPet) bir lentivirüs olduğu doğrulanmıştır (Olmsted vd.,1989).

FIV'in genomu yaklaşık olarak 9400 baz çiftinden oluşur ve genomunun büyüklüğü FIV suşları arasında değişkenlik gösterir (Miyazawa vd., 1994). Virusun çekirdeği kapsidden oluşmuş ve viral zarfın iç yüzeyini kaplayan matriks proteini ile çevrelenmiştir. Viral enzimler ve viral enfeksiyonlarda yer alan nükleoproteinlerin tümü nükleokapsidin çekirdeği içinde paketlenmiştir. FIV gibi lentivirüsler, genomik yapısında yapısal ve enzimatik proteinleri kodlayan 3 uzun ORF olan gag, pol ve envelope(env) genlerini bulundurur. Matriks (MA), tanı için önemli olan kapsid (CA) proteini p24 ve nükleokapsid (NC) proteinlerini gag geni, proteaz (PR), revers ranskriptaz (RT), dUTPaz (DU) ve integraz (IN)'ı pol geni ve yüzey (SU) ve transmembran proteinini (TM) (gp41) ve viral glikoproteinini (gp120)'de env geni kodlar (Hosie,2017; Olmsted vd.,1989;). Env gen bölgesi virüs ile konakçı arasındaki etkileşim için önemli olan enfektivite, sitopatojenite, hücre tropizmi, bağışıklık tepkisi gibi belirleyicileri içerir. FIV'in env dizileri, enfeksiyon sırasında mutasyona uğrayarak potansiyel olarak nötralizasyona direnen veya hastalığın ilerlemesine katkıda bulunan varyantların oluşumuna neden olabilir. Virusun bazı lentivirüslerden farklı olarak aksesuar genleri de (vif, ORF-A, rev) bulunmaktadır. Bu genlerin bazıları (örneğin; Orf-A ve vif) replikasyon sırasında görev alırken bazıları da virüsün antijenik özelliğinin artmasını sağlar. Vif, virüsün hücresel yaşam döngüsünde optimal virion üretimi için gereklidir. Ayrıca yapılan çalışmalarda FIV'in periferik kandaki mononükleer hücrelerde ve makrofajlarda enfeksiyonu için vif'in gerekli olduğu da gösterilmiştir. (Lockridge vd.,1999; Zhang vd.,2018).

Dünya genelinde env gen bölgesinin sekans çeşitliliğine bağlı olarak virüsün A, B, C, D, E, F, U-NZenv olmak üzere 7 adet alt tipi tanımlanmış olup en çok görülen FIV alt tiplerinin ise A ve B alt tipleri olduğu bildirilmiştir (Aslan vd., 2018; Huguet vd., 2019; Zhang vd., 2017). Genel olarak Avrupa'daki kedilerde A, B, C ve D alt tipleri ile enfeksiyonlar görülürken, A alt tipinin Kuzey Avrupa Ülkelerinde (örneğin Almanya, Hollanda) virüsün ana alt tipi olduğu ve Güney Avrupa Ülkelerinde (örneğin İtalya) ise B alt tipinin baskın olduğu belirlenmiştir. Doğal enfekte kedilerin birden fazla alt tip barındırabileceği ve süper enfeksiyonun, alt tipler arasında çapraz koruma eksikliği oluşturabileceği bildirilmiştir (Hosie, 2017).



**Şekil 2.2.** Bir lentivirüs virionunun kısımları (Westman, 2019) ve virionun elektron mikroskobu ile görüntülenmesi (üstte) ve FIV virüsünün lenfosit içinde görüntülenmesi (Bolter, 2015) (altta).

## *Epidemiyoloji ve Bulaşma*

FIV evcil kediler, aslanlar (*Panthera leo*), leoparlar (*Panthera pardus*), kaplanlar (*Panthera tigris*), pumalar (*Felis concolor*), kar leoparları (*Panthera uncia*), jaguarlar (*Panthera onca*), Pallas kedisi (*Felis manul*), düz başlı kediler (*Ictailurus planiceps*), çitalar (*Acinonix jubatus*) ve Doru vaşaklar (*Lynx rufus*) dahil olmak üzere Felidae familyasının türleri arasında geniş bir yayılım gösteren bulaşıcı bir ajandır (Courchamp ve Pontier,1994).

Seroepidemiolojik araştırmalar, dünya genelinde Kuzey Amerika, Asya, Avrupa ve Okyanusya'daki hem sağlıklı hem de hasta kediler arasında FIV'in genel seroprevalansının %11.3 (85.529 kediden 9.750'si) olduğunu göstermiştir. Bu orandan yola çıkıldığında dünyadaki toplam kedi popülasyonunun 400 milyon civarında olduğu farz edilirse yaklaşık 44 milyon kedinin FIV ile enfekte olduğu sonucuna varılmaktadır. FIV ile enfekte kedilerin %10 ila %15'inin seronegatif olduğu gerçeği de hesaba katıldığında bu oranın ifade edilenin çok daha üzerinde olacağı düşünülmektedir (Courchamp ve Pontier, 1994).

FIV'in seroprevalansı bölgeler arasında oldukça değişkenlik göstermektedir. Klinik belirti göstermeyen kedilerde FIV seroprevalansı %1 ila %14 olarak belirlenirken hasta kediler arasında FIV prevalansı İngiltere'de %47, Japonya'da %30, Avusturalya'da %21 ve Kanada'da %19 olarak belirlenmiştir (Carpenter vd.,1989; Hartmann, 1998; Hosie, 2017; Ishida vd., 1989; Sheehy vd., 2002; Zimmerman vd., 2002). Kısırlaştırılmış, evden dışarı çıkmayan ve düzenli klinik takibi yapılan kedilerde FIV'in görülme oranı genellikle %5'ten daha düşüktür (Aslan vd.,2018).

FIV, kediler arasında horizontal ve vertikal yolla bulaşabilmektedir. Horizontal bulaşma, temel olarak kanda ve tükürükte bulunan virüsün parenteral inokülasyonu ile gerçekleşir. Horizontal bulaşmada, virüs esas olarak ileri yaşlardaki erkek, melez ve agresif kediler arasındaki hiyerarşik davranışlar ve çiftleşme davranışları sırasında görülen ısırma aracılığıyla bulaşsada virüs kan ve tükürük salgısı yanında genital salgılardan da izole edilmiştir (Akhtardanesh vd., 2010; Bandecchi vd., 2006; Chhetri vd.,2015; Courchamp ve Pontier,1994; Hartmann,1998; Jordan vd.,1998; Westman vd.,



2016). Bir arada yaşam süren kedilerde horizontal bulaşma vertikal bulaşmaya göre daha fazla gözlenmekte (Koç, 2018) ve horizontal bulaşmada sokak erişimi olan kedilerde enfeksiyon riski daha fazla görülmektedir. Virüs, akut enfeksiyon sırasında tükürük bezi epitelinde ve lenfositler ile kan plazması veya serumunda bulunabilir. Enfekte bir kedinin kanayan yaralarının tırmalanması, yalanması ve kan nakilleriyle önemli oranda bulaşmanın olduğu gözlenmiştir. Ayrıca steril ortamlarda yapılmayan cerrahi girişimler ve steril enjektör kullanılmayan uygulamalar sırasında da virüsün bulaşma riski artmaktadır (Sellon ve Hartmann, 2011).

Kronik olarak enfekte annelerden doğan yavru kedilerde ve 1 yaşından küçük kedilerde FIV enfeksiyonunun insidansının düşük olması, FIV'in vertikal olarak bulaşmasının doğada nadir olabileceğini düşündürse de deneysel çalışmalarda, dişi kedilerin akut veya kronik FIV enfeksiyonlarında uterus aracılığıyla ve doğum sonrası süt salgısıyla yüksek oranda (%50'den fazla) virüs bulaştırdıkları belirlenmiştir (Hartmann,1998; Rogers ve Hoover, 1998; Sellon vd., 1994).

### ***Patogenez***

FIV enfeksiyonunun patogenezi; hayvanın yaşına, FIV izolatının alt tipine, maruz kalınan virüs miktarına, enfeksiyonun giriş yoluna (parenteral, mukozal vb.) ve inokulumun hücre ilişkili veya hücre ilişkisiz (enfekte hücreler) olması gibi faktöre bağlıdır. Bu faktörler bir araya gelerek viral kinetikteki farklılıkları, enfeksiyondan sonra FIV'e verilen immun yanıtın karakterini, enfeksiyonun klinik belirtilerini ve seyrini belirler (Sellon ve Hartmann, 2011). FIV enfeksiyonunun ana hedefi bağışıklık fonksiyonunda merkezi bir role sahip, hümmoral ve hücrenel bağışıklığın gelişimini kolaylaştıran aktive edilmiş Yardımcı T-lenfosit hücreleri olan CD4+ T-lenfositlerdir (Hosie, 2017).

FIV hedef hücrelere girişte iki hücre yüzey reseptörü kullanır. Bunlar; FIV için primer hücrenel reseptör olan CD134 (OX40) ile CXCR4'tür (Eckstrand vd., 2017). Genel olarak, CD134 ekspresyonu, in vitro FIV enfeksiyonuna duyarlı veya enfekte kedilerdeki immün hücre popülasyonları ile korelasyon göstermektedir (De Parseval vd., 2005; Willett vd., 2006a; Willett vd., 2006b). Bu reseptörü en çok lenfoid, makrofaj

ve lenfosit/makrofaj benzeri hücreler ile dendritik hücreler taşımaktadır (Fletcher vd, 2011).

FIV zarf glikoproteini gp120, hücre yüzeyindeki primer reseptör olan CD134'e bağlanır (Shimojima vd., 2004; Willett vd., 2006). Gp120'de, yardımcı reseptör CXCR4 ile membran füzyonunu ve viral girişi tetikleyen ikinci bir etkileşimi mümkün kılan bir konformasyonel değişiklik meydana gelir(Hosie,2017). Hücre çekirdeğine taşınan Viral RNA, hücre sitoplazmasında revers transkriptaz ile çift sarmallı DNA'ya kopyalanır ve viral IN (integrase) kullanılarak konakçı genomuna entegre olur (Busschots vd., 2005; Kenyon ve Lever, 2011). RNA genomunun bir DNA'ya (veya provirüse) kopyalanmasına aracılık eden viral enzim olan revers transkriptaz, hataya açıktır ve düzeltme fonksiyonundan yoksundur. Bu nedenle virüsün çoğalma sürecinde FIV hızla mutasyona uğrayabilmekte ve çoklu FIV suşları ortaya çıkabilmektedir. Bu genetik çeşitlilik, immun yanıtta kaçabilecek varyantların ortaya çıkmasının yanında moleküler tanı tekniklerinin ve aşıların geliştirilmesinde de önemlidir (Hosie,2017).

Eğer hücre, entegre bir provirüs kopyası taşır fakat bu provirüs aktive olmayıp yeni virüs partikülleri üretmezse bu durumda "latent enfeksiyon" meydana gelmektedir. Latent olarak enfekte olmuş hücreler, hastalığa karşı etkili bir aşılama için engel oluşturmanın yanında, nötralize edici antikorlara da duyarlı olmayan bir enfeksiyonun "rezervuarı" olarak görev yaparlar (Fletcher vd., 2011).

Deneysel enfeksiyonu takiben ilk birkaç gün içinde FIV, dendritik hücrelerde, makrofajlarda ve CD4+ T lenfositlerinde çoğalmakta ve iki hafta içinde plazmada saptanabilmektedir. Plazmadaki virüs seviyesi ve kan mononükleer hücrelerindeki proviral DNA düzeyi, enfeksiyondan 8 ila 12 hafta sonra zirveye ulaşır. Bu dönemde iştahsızlık, depresyon ve ateş gibi hafif ila orta dereceli klinik bulgular gözlenebilmektedir (Torten vd., 1991). Vireminin zirve noktasından sonra, immun sistem FIV'e karşı bir cevap oluşturur ve dolaşımdaki virüs seviyesi düşer. Virüse karşı güçlü ama nihayetinde etkisiz olan humoral bağışıklık ile cevap verilir (Gleich vd., 2009). Bu dönemde belirtilen bulgular hızla azalırken, lenf düğümlerindeki aktif germinal merkezlerin sayısındaki ve boyutundaki artış nedeniyle ortaya çıkan generalize

lenfadenopati gibi bulgular ise haftalar veya aylarca sürebilir (Fletcher vd, 2011; Hosie, 2017).

Plazma viral yükündeki azalma ile, yıllarca bazen de ömür boyu sürebilen immun sistemde progresif disfonksiyonun görüldüğü “asemptomatik” olarak adlandırılan faz başlar. Bu faz süresince enfekte kedide bariz klinik bulgular gözlenmese de kronik ve tekrar eden enfeksiyonlara yatkınlık görülebilmekte ve viral replikasyonun immun yanıt tarafından kontrol edildiği varsayılmaktadır. Aseptomatik faz süresince plazmadaki virüs yükü stabil olsa da CD4:CD8 T lenfosit oranındaki azalmanın bir sonucu olarak CD4+ T lenfosit sayılarında progresif bir düşüş gözlenir (Torten vd., 1991). CD4+ T lenfosit kaybının nedeni olarak, kemik iliğinin ve timusun sekonder olarak enfeksiyonu, FIV’in enfekte hücrelerin lizisini indüklemesi (sitopatik etki) ve enfekte olmuş hücrelerin bağışıklık sistemi tarafından apoptozis yoluyla yok edilmesi gösterilmektedir. Bu durum enfekte kedilerin bir kısmında, fonksiyonel bir immün yetmezliğe, FAIDS'in klinik bulgularına ve ölüme yol açar (Hosie, 2017).

### ***Klinik Bulgular***

FIV ile enfekte kedilerin gösterdiği çoğu klinik belirti, doğrudan FIV'in kendisinden ziyade teşhis ve tedavi edilmesi gereken ikincil bir enfeksiyondan kaynaklanmaktadır. FIV kedilerde, immün yetmezlik (kediye sekonder enfeksiyonlara ve neoplaziye daha duyarlı hale getirir) veya immün stimülasyona (immun aracılı hastalıkla sonuçlanan) neden olabilmesinin yanı sıra nadiren de nörolojik hastalıklara da yol açabilmektedir (Del Fierro vd., 1995). Enfekte kediler, genellikle, immün yetmezlik ile ilişkili problemler gelişmeden önce uzun bir süre klinik belirti göstermezler (Ishida vd., 1989). Primer enfeksiyonun akut döneminde kedi viremiktir ve bu dönemin ilk haftaları veya aylarında, birkaç günden birkaç haftaya kadar sürebilen hafif ateş, uyuşukluk ve periferik lenfadenopati gibi geçici klinik belirtiler görülebilir (Del Fierro vd., 1995). FIV’li kedilerde primer enfeksiyön döneminde hematolojik olarak daha çok nötropeni tespit edilir (Pedersen vd., 1989).

İkinci ve en uzun aşama olan aseptomatik dönemde viral replikasyon sınırlıdır ve kedi klinik olarak sağlıklı görünür (Addie vd., 2000; Sellon ve Hartmann, 2011).

Üçüncü aşama; kısmen CD4+ lenfositopenisine bağlı olarak viral replikasyonun arttığı ve klinik hastalığın belirginleştiği “terminal” (sekonder) olarak adlandırılan, FAIDS ve sekonder enfeksiyonların oluşma ihtimalinin en fazla olduğu son aşamadır. (Sellon ve Hartmann, 2011; Westman vd., 2019). İmmün yetmezlik ve/veya immünstimülasyon sonucunda kedilerde sıklıkla kronik gingivo-stomatitis, kronik rinitis, lenfadenopati, immün aracılı glomerülonefritis ve kilo kaybı ortaya çıkmaktadır. Kedilerin yaşam kalitesini önemli ölçüde bozan, kedi kronik gingivo-stomatitisi, FIV ile enfekte kedilerin en yaygın görülen belirtilerinden biridir (Hosie, 2017; Tenorio vd., 1991). Gingivo-stomatitisin patogenezi belirsizdir ancak histopatolojik bulgularda lenfositlerin, plazma hücrelerinin ve değişken derecede nötrofilik ve eozinofilik sızıntıların olması kronik antijenik uyarıma karşı bir immün yanıtın ya da immünolojik bir düzensizliğin olduğunu gösterir (Sellon ve Hartmann, 2011). Gingivo-stomatitise ek olarak mukozal bölgelerde erozyonlar, oral kavitede, dişetinde ve burun içinde kanama olguları da sıklıkla bildirilmektedir (Sellon ve Hartmann, 2011; Vahlenkamp vd, 1999).

Enfeksiyonun sonraki aşamalarında klinik belirtiler fırsatçı enfeksiyonların, neoplazinin, miyelosupresyonun ve nörolojik hastalıkların bir yansıması olarak şekillenir. FIV ile enfekte kedilerde birçok eşzamanlı viral (Brown vd.,1989), bakteriyel (Hughes vd., 1999), fungal (Schubach vd., 2003) ve protozoal (Pennisi, 2002) enfeksiyon da bildirilmiştir (Aslan vd., 2018; Ettinger vd., 2018; Hoffman-Fezer vd., 1996; Hosie, 2017; Sellon ve Hartmann, 2011).

FIV’li kedilerde hem doğal hem de deneysel enfeksiyonların akut veya terminal dönemlerinde nörolojik belirtiler gözlenebilmekte, nörotropizm nedeniyle konvülsiyon, tremor, ataksi, inkoordinasyon vb. bulgular tespit edilebilmektedir. FIV enfeksiyonlarının klinik yansımasında tespit edilen en belirgin nörolojik bulgu ise davranış değişiklikleridir (Koç, 2018; Sellon ve Hartmann, 2011). Bunun yanında enfekte kedilerde oküler hastalıklar da gelişebilmekte, gözün hem ön hem de arka kamerasında çeşitli patolojiler gözlenebilmektedir. Neoplaziler, FIV’li kedilerde yaygın görülen klinik bulgulardandır. Lenfoma ve lösemnin yanı sıra FIV enfeksiyonu ile ilişkili olarak B hücreli lenfosarkomlar, (Callanan vd., 1996) miyeloproliferatif hastalık ve skuamöz hücreli karsinomlar da (Hutson vd., 1991) bildirilmiştir (Hosie, 2017; Sellon ve Hartmann, 2011).

## *Tanı*

FIV enfeksiyonunun tanısı için klinik bulgular spesifik ve yeterli değildir. Bununla birlikte kedilerde, tekrarlayıcı ve inatçı stomatitis ve şiddetli nörolojik bulguların yanında nötropeni ve hipergamaglobulinemi gibi durumlarda FIV'den şüphe edilmelidir (Little vd., 2020; Sellon ve Hartmann, 2011).

Günümüzde FIV'in teşhisinde immunokromotografik ölçüme dayalı hızlı test kitleri (PoC test), ELISA, immunoblot analizi, virus izolasyonu, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR/PCR), CD4+ hücre sayımı ya da CD4+/CD8+ T hücre oranı ve nötralizan antikor testi (NAb) gibi yöntemler (Akhtardanesh vd., 2010; Chhetri vd., 2015; Coleman vd., 2014) ile viral yükün belirlenmesi amacıyla kantitatif PCR (qPCR) yöntemi kullanılmaktadır (Akhtardanesh vd., 2010; Lee vd., 2017).

Klinik kullanımda hızlı, ucuz ve pratik olan immunokromotografik ölçüme dayalı hızlı test kitleri, major bir çekirdek proteini olan p24'e ve transmembran antijenine karşı oluşturulan antikorların tespitine yönelik olarak çalışmaktadır (Westman vd., 2019). Hızlı test kitleri özellikle yavru kedilerde dikkatlice yorumlanmalıdır. Antikorlar doğal olarak enfekte olmuş veya aşılansmış annelerden yavru kedilere pasif olarak aktarılır, bu açıdan yavru kedilerde PoC testi 6 aya kadar yanlış pozitif sonuca yol açabilir (Little vd., 2020). Eğer kedi FIV enfeksiyon riski taşıyor ve hızlı test kitinde sonuç antikor negatif ise, PCR veya Western Blot gibi başka bir yöntemle takip testi yapılmalıdır (Little vd., 2020; Westman vd., 2019).

Çoğu kedi enfeksiyonun yaklaşık 60. günlerinde antikor üretir. (Little vd., 2020). Enfeksiyonun asemptomatik fazı boyunca, FIV'e özgü antikorlar, kedilerin kanında kolaylıkla tespit edilir. Bununla birlikte enfeksiyonun terminal aşamasına giren bazı kedilerde, yüksek viral yükler nedeniyle antijen-antikor kompleksler oluşması sonucu antikor bakımından test sonucu negatif çıkabilir. Bu nedenle, antikor testinin sonuçları negatif olsa bile son potansiyel maruziyetten en geç 60 gün sonra test tekrar edilmelidir (Little vd., 2020).

FIV ile enfekte kedilerde biyokimyasal profilde ve hematolojik bulgularda tipik bir tablo tespit edilememektedir. Doğal enfekte kedilerde yapılan bir çalışmada, FIV'li kedilerde globülin konsantrasyonu yüksek düzeyde belirlenirken (Sellon ve Hartmann,2011) bir diğer çalışmada, serum aspartat transaminaz (AST), glutamat dehidrogenaz (GLDH) ve glukoz konsantrasyonları düşük, serum total protein ve  $\gamma$ -globulin konsantrasyonları ise yüksek olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte FIV ile doğal veya deneysel enfekte kedilerde nötropeni, lenfopeni, anemi ve trombositopeninin en sık görülen hematolojik laboratuvar bulguları olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (Akhtardanesh vd., 2010; Bienzle, 2014; Callanan vd., 1992; Shelton vd., 1995).

### ***Tedavi***

Doğal enfekte kedilerin bir kısmında FIV doğrudan şiddetli klinik hastalığa neden olmamakta, birçok kedi semptomatik tedavi ve iyi bakım koşullarında uzun süre yaşamını sürdürebilmektedir (Aslan vd., 2018). Etkene yönelik direkt bir tedavi olmamakla birlikte; destekleyici ve antiviral tedavi ile immun sistem modülatörlerinin kullanımının hastalığın klinik belirtilerinde azalmanın yanı sıra hastaların yaşam sürelerini de artırdığı ortaya koyulmuştur (Sellon ve Hartmann, 2011).

### ***Destekleyici Tedavi***

FIV ile enfekte kedilerde klinik belirtilere yönelik destekleyici tedaviye mümkün olduğunca erken başlanılmalıdır. Bazı klinisyenler FIV ile enfekte kronik stomatitisi kedilerde kortikosteroidleri ve diğer bağışıklık baskılayıcı ilaçları kullanmanın klinik yararlarını bildirirse de potansiyel yan etkileri nedeniyle kullanımları hala tartışmalıdır. Griseofulvin'in FIV ile enfekte kedilerde kemik iliği supresyonuna neden olduğu bu nedenle de şüpheli vakalarda dikkatle kullanılması gerektiği bildirilmiştir (Shelton vd., 1990). Eritropoietin eksikliğine bağlı non-rejeneratif anemili kedilerde etkin bir şekilde kullanılan insan eritropoietininin (100 IU/kg) FIV ile enfekte kedilerin eritrosit ve lökosit sayılarında kademeli bir artışa yol açtığı ortaya koyulmuştur (Arai vd., 2000; EBM derece IV). Rekombinant insan granülosit koloni stimülatör edici faktör (rHuG-CSF)'ün, FIV ile enfekte nötropenili kedilerde nötrofil sayısında önemli artışa neden

olduğu (Phillips vd., 2005), fakat FIV ekspresyonunu artırarak tedavi sırasında periferik kan mononükleer hücrelerindeki virüs yükünde önemli bir artışa yol açtığı da bildirilmiştir (Arai vd., 2000; EBM derecesi III).

### *Antiviral Tedavi*

Tedavide kullanılan interferon (IFN) molekülleri (rekombinant feline interferon-omega ve rekombinat insan interferon-alfa) rekombinant teknolojisiyle üretilmektedirler. Rekombinant insan interferon-alfa'nın, rekombinant feline interferon-omega'ya göre maliyet, toksisite ve uygulama yolu bakımından avantajları bulunmaktadır (Cummins, 1988). İnsan hekimliğinde kullanılan rekombinant insan interferon-alfa (human IFN- $\alpha$ , rekombinant HuIFN- $\alpha$ ) veteriner hekimlikte invitro antiviral etkilerinin yüksek olması nedeniyle kullanılmıştır. Ancak invivo olarak beklenen etkiyi vermediği gibi, istenilen etkinin oluşması için çok yüksek dozlarda kullanımı gerekmiş (100,000 U/kg/gün), bu dozlarda kullanımında ise aktif maddenin etkinliği spesifik nötralizan antikolar tarafından ortadan kaldırılmıştır (Aslan vd., 2018). Yine bir insan nükleosid analogu olan Zidovudin (Azidothymidine; AZT) FIV tedavisinde kullanılan birkaç antiviral ajandan birisidir (Little vd., 2020). AZT'nin nörolojik bulgulara sahip stomatitisi kedilerde viral yükü azaltabildiği, immünolojik ve klinik durumu iyileştirebildiği bildirilse de (Hartmann, 2015), tedavi sırasında anemi gibi ciddi yan etkilerin de mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (Cornell University College of Veterinary Medicine, 2021; Hartmann, 2012a). Rekombinant feline interferon-omega (FeIFN- $\omega$ )'nın kedilerde FIV gibi viral enfeksiyonların tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılabileceği de bildirilmiştir (Doménech vd., 2011).

### *İmmun Modölatörler*

İmmun modölatörlerinin veya alternatif ilaçların FIV ile asemptomatik veya semptomatik enfekte kedilerin sağlığı veya hayatta kalması üzerinde herhangi bir yararlı etkiye sahip olduğuna dair kontrollü çalışmalardan elde edilen kesin bir kanıt yoktur. FIV ile enfekte kedilerde immün sisteminin spesifik olmayan bir uyarımı, latent enfekte kedilerde lenfosit ve makrofaj aktivasyonunun bir sonucu olarak virüs replikasyonunda artışa yol açabileceğinden, FIV enfeksiyonunda kullanımı tartışmalıdır. Bu nedenle,

FIV ile enfekte kedilerde bilinmeyen etkileri olan spesifik olmayan bağışıklık modölatörlerinin kullanımı kontraendikedir (Hosie, 2017).

### ***Koruma***

Çok sayıda kedinin bir arada barındırıldığı ortamlarda FIV enfeksiyonu teşhis edildiğinde, ortamdaki tüm kediler FIV açısından test edilmelidir. Enfekte kediler izole edilmeli ve çiftleşmesi engellenmelidir. Aşı yapılmadan önce ise mutlaka kedinin FIV ve diğer retrovirusler yönünden değerlendirilmesi gerekmektedir. Ortamda enfekte olmayan kedilerle birlikte enfekte kedi olması durumunda hasta sahibi de potansiyel riskler açısından bilgilendirilmelidir. (Hartmann, 2015).

FIV'e karşı korunmada bir diğer seçenek de aşılama'dır. FIV'e karşı aşının (Fel-O-Vax FIV®) üretildiği ilk zamanlarda Veteriner Hekimler hızlı test kitleri ile yapılan test sonucunda enfekte olmuş kedi ile aşılanmış kedilerin ayırt edilememesinden dolayı aşılara karşı tartışmalı olarak yaklaşmışlardır (Crawford ve Levy, 2007; Uhl vd., 2002). 2010 yılında Dünya Küçük Hayvan Veteriner Derneğinin (WSAVA) düzenlediği aşı Rehberinde Fel-O-Vax® FIV aşısı 'tavsiye edilmez' olarak kategorize edilmiştir (Crawford ve Levy, 2007; Day vd., 2016; Levy vd., 2008). Daha sonra üretilen yeni hızlı test kitleri ile enfekte ve aşılanmış kedi arasında ayırımı yapılabilme olanağı sağlanmıştır. Yanlış pozitif sonuçların önüne geçilmesinden sonra WSAVA tarafından Fel-O-Vax® aşısı yeniden kategorize edilerek 2015 yılında 'Tavsiye edilmez' şeklinde olan durumu 'Non core aşı' olarak değiştirilmiştir (Westman vd., 2021).

#### **2.1.2. Feline Leukemia Virus (FeLV)**

FeLV, dünya çapında evcil ve vahşi kedilerde görülen en yaygın enfeksiyöz nedenlerinden biridir (Lutz vd., 2009; Willett ve Hosie, 2013). FeLV ile meydana gelen enfeksiyon, kedinin ömrünü ve yaşam kalitesini de etkileyen çeşitli klinik belirtilere neden olabilir. Aşılama ve enfekte kedilerin belirlenmesi hastalığın bulaşmasını önlemede önemli kriterdir (St. Denis, 2022)



## *Etiyoloji*

FeLV ilk olarak Jarret vd. (1964) tarafından, lenfomalı bir kedinin malignant lenfoblastlarının membranından virus partiküllerinin tomurcuklanması sonucunda tanımlanmış, virüs deneysel olarak sağlıklı kedilere inoküle edildiğinde benzer tümör oluşumlarının ortaya çıkabileceği anlaşılmıştır. Nükleotid dizilerindeki benzerliğe bakılınca virüsün 10 milyon yıl önce Kuzey Afrika'da sıçanların atasındaki bir virüsten evrimleştiği düşünülmektedir.

## *Viral Genomun Sınıflandırılması*

FeLV, Oncovirinae ailesinden, Gammaretrovirus genusundan bir retrovirüstür. Tümör oluşumuna neden olduğu için "Oncovirüs" ler içinde de sınıflandırılmıştır (Koç, 2018; St. Denis, 2022). Diğer onkovirüsler arasında FeLV'den köken alan kedi sarkomu virüsü, fare lösemi virüsleri ve iki insan T-lenfotropik virüsü bulunur (Koç, 2018).

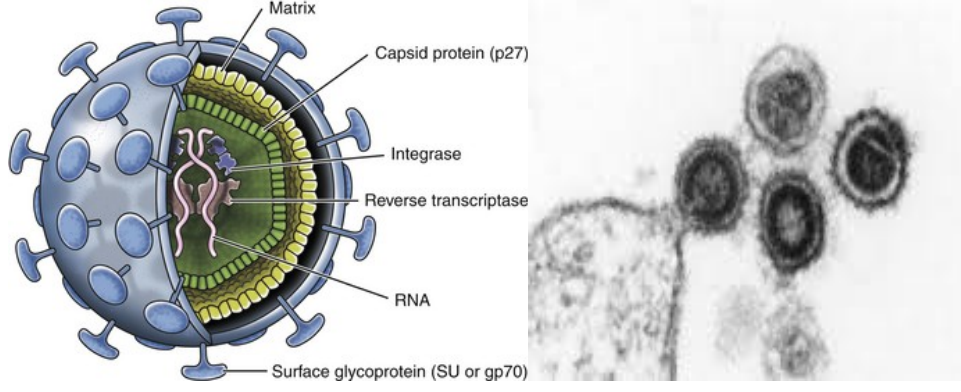
## *Yapı*

FeLV, linear, pozitif polariteli, tek iplikçikli, 8.4 kb uzunluğunda, bir nükleik asit-protein kompleksini çevreleyen bir zarf ve kapsidden oluşan bir RNA virüsüdür. FeLV replikasyon için yaşam döngüsünde (Baltimore sınıflandırması grup VI, (+) ssRNA-RT) çift sarmallı bir DNA ara maddesine (yani provirüs aşamasına) ihtiyaç duyar (Lutz vd., 2009; St. Denis, 2022). Aksesuar genlere sahip olan karmaşık retrovirüslerin (örneğin, FIV) aksine, FeLV sadece üç gen içeren basit bir genomu sahiptir. Bunlar; yüzey glikoproteinleri gp70 ve transmembran protein p15E'yi kodlayan zarf (env) geni, revers transkriptaz, proteaz ve integras enzimlerini kodlayan polimeraz (pol) geni ve nükleokapsit (N) ve protein p27 gibi iç virion proteinlerini kodlayan grup spesifik antijen (gag) genleridir (Hofmann-Lehmann ve Hartmann, 2020; Lutz vd., 2009; Soe vd., 1983; St. Denis, 2022). Ayrıca FeLV gen dizisi, çeşitli regülatör fonksiyonlarda ve diğer viral genlerin ekspresyonunda görev alan "uzun terminal tekrarları (LTR)" da içermektedir (St. Denis, 2022).

FeLV'nin, FeLV-A, FeLV-B, FeLV-C, FeLV-D, FeLV-T ve FeLV-TG35 olmak üzere çeşitli patojenitelere yol açan farklı alt tipleri vardır (Anai vd.,2012; Miyake vd., 2016). Dünya üzerinde en yaygın ve çoğu enfeksiyondan sorumlu olan alt tip FeLV-A alt tipidir (Koç, 2018). Doğal koşullar altında diğer alt tipler kediden kediye aktarılmazken sadece FeLV-A ile enfeksiyonda mutasyon sırasında ya da endojen ve eksojen viral sekanslar arasındaki rekombinasyon sonucunda aktarılabilmektedir (Muz vd., 2021; Sellon ve Hartmann, 2011). FeLV-B neoplastik oluşumlara neden olurken, FeLV-C eritroid hipoplazisi ve bunun sonucu olarak da anemi ile ilişkilendirilmiştir (Cornell University College of Veterinary Medicine,2016). FeLV-D, enFeLV ile rekombinasyon sonucunda ortaya çıkmakta fakat henüz patojenitesi hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. FeLV-T, T lenfositler üzerine sitotoksik etkilere neden olarak lenfoid tüketimine yol açmaktadır (Güzel ve Esin,2018). FeLV'nin son dönemde yeni keşfedilen FeLV-TG35 (FeLV-E) alt tipi ise, farklı bir reseptör hedefleyerek patojenite oluşturmaktadır (Chiu vd., 2018).

### ***Replikasyon***

Viral DNA, enfekte olmuş konak hücreden salınan yeni viral RNA genomlarının oluşumu için bir şablon görevi görerek konakçı DNA'sına eklenir ve entegre edilir. Bu dönüşüme dahil olan revers transkriptaz enziminin düzeltme ve okuma yeteneğinden yoksun olması, mutasyon için önemli bir potansiyele ve suş, fenotip ve antijenisitede varyasyonların ortaya çıkmasına neden olur (Hofmann-Lehmann ve Hartmann, 2020; Lutz vd., 2009; St. Denis, 2022).



**Şekil 2.3.** FeLV virionunun yapısının şematize edilmiş şekli (solda) (Hartmann ve Skyes, 2013) ve elektron mikroskop görüntüsü (sağda) (Jarret,1964).

### *Epidemiyoloji ve Bulaşma*

FeLV tüm dünyada kedilerin en yaygın enfeksiyöz hastalıklarından biri olmasına rağmen teşhiste kullanılan güvenilir testler ve korunmada kullanılan aşılardan dolayı özellikle gelişmiş ülkelerde prevalansı azalmıştır (Lutz vd., 2009). Bazı Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerinde FeLV prevalansının yaklaşık %1-3 olduğu, bu prevalans değerlerinin kedilerin bir arada barındırıldığı ortamlarda %20'yi, genç veya hasta kedilerde ise %13'ü aştığı bildirilmiştir. Ülkemizde ise FeLV prevalansının sağlıklı kedilerde %4.5 ile 20.5, hastalıklı kedilerde ise bu prevalansın daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Güzel ve Esin, 2018; Koç, 2018; Oğuzoğlu vd., 2013).

FeLV enfeksiyonuna karşı en yüksek risk progresif enfeksiyona yakalanan kediler ile yavru kedilerde görülmektedir (Bayraktar, 2006; Little vd., 2020). Özellikle dört aylıktan küçük yavru kedilerde enfeksiyona duyarlılık artarken yaşlı kedilerin ise enfeksiyona zamanla doğal direnç kazandığı bildirilmektedir. Bazen enfeksiyona yakalanan kedilerde hastalığın klinik belirtileri aylar hatta yıllar sonra ortaya çıkabilmekte ve kronik olarak enfekte kediler salyalarıyla yüksek miktarda virüs saçabilmektedir (Bayraktar, 2006; Hofmann-Lehmann ve Hartmann, 2020; Lutz vd., 2009). FeLV enfeksiyonlarında ırk ve cinsiyet arasında bir ilişki tespit edilememiştir (Bayraktar, 2006; Little vd., 2020).

Kediler arasında FeLV enfeksiyonlarında bulaşma vertikal veya horizontal yolla olmaktadır. Virüsün bulaşması başlıca tükürükle olurken daha az yaygın olarak da burun akıntısı, süt ve idrar ile de olmaktadır. FeLV enfeksiyonlarında virüs gözyaşı ve dışkı da bulunabilse de hastalığın bulaşmasında veya hastalığın teşhisinde klinik olarak önemli olarak görülmemektedir. Enfekte tükürük veya idrarla oro-nazal temas en olası horizontal bulaşma şekliken, ısırık yaralarıyla bulaşmanın ise horizontal bulaşmada daha az yaygın olduğu görülmektedir (Hofmann-Lehmann ve Hartmann, 2020; Lutz vd., 2009; St. Denis, 2022). Bulaşmanın ayrıca enfekte anneden yavruya vertikal olarak intrauterin ya da laktasyonda sütle de olabilmesi mümkündür (Güzel ve Esin,2018).

### ***Patogenez***

Kediler tipik olarak virüse oro-nazal yolla ya da ısırık yaralarıyla maruz kaldıktan sonravirüs ilk olarak lokal lenfoid dokularda bulunur ve daha sonra monositler ve lenfositler aracılığıyla dolaşıma geçer. Bu birincil viremi sırasında virüs kemik iliğini enfekte edebilir. Kemik iliği enfeksiyonundan sonrakanda FeLV içeren lökositler ve trombositler ile ikincil bir viremi de oluşabilir. (Hofmann-Lehmann ve Hartmann, 2020; Little vd., 2020). Retroviral enfeksiyonlarda olduğu gibi FeLV enfeksiyonunda da viral RNA, taşıdığı reverse transkriptaz enzimi ile DNA ya kopyalanırken, taşıdığı başka bir enzim olan integraz ile de konakçının genomuna provirus olarak entegre edilir.Burada virüsün konakçı hücre reseptörlerine bağlanmasına FeLV alt tipine bağlı olarak değişkenlik gösteren zarf glikoproteini (SU veya gp70) aracılık eder. (Cano-Ortiz vd., 2022; Hofmann-Lehmann ve Hartmann, 2020).

FeLV enfeksiyonları gelişimine göre, progresif enfeksiyon, regresif enfeksiyon ve abortif enfeksiyon şeklinde sınıflandırılır (Hofmann-Lehmann ve Hartmann,2020). Yeterli bir bağışıklık tepkisi oluşturamayan kediler, regresif ya da progresif olarak enfekte olabilirler. Yapılan bir çalışmada, kedilerin %9'unun abortif, %25'inin regresif ve %21'inin progresif olarak enfekte olduğu tespit edilmiştir. Bu yoğun bulaşıcılığın sebebi olarak, FLV' ye eşlik eden hastalıklar ve ortam stresine maruz kalma gösterilmiştir (St. Denis, 2022)

### ***Progresif Enfeksiyon***

Progresif FeLV enfeksiyonu genç ve yavru kedilerde daha sık görülmekte ve FIV ile enfekte kedilerin aksine, dolaşımında sürekli yüksek virüs yüküne ve tam tespit edilemeyen bir nötralize edici antikor yanıtına neden olmaktadır (Little vd., 2020; Westman vd., 2019). Bu dönemde virüse maruz kalan hasta kediler bir bağışıklık yanıtı oluşturamadıklarından dolayı virüs kontrolsüz kalmaktadır. Progresif olarak enfekte olmuş kedilerde viral antijen pozitif olarak test edilir ve PCR testi ile hastada çok sayıda proviral DNA kopyası ortaya koyulabilir. Bu hastalar aktif olarak virüs saçmakta ve bulaşıcı olarak kabul edilmektedirler. Progresif enfeksiyona sahip kedilerde anemi, malignansiler ve immun supresyon sıklıkla gözlenmekte ve bu dönemdeki kedilerin regresif FeLV enfeksiyonu olan kedilere göre daha kısa yaşam süresine sahip oldukları bilinmektedir (Hofmann-Lehmann ve Hartmann, 2020; Little vd., 2020; St. Denis, 2022). Progresif enfekte kedilerin ortalama yaşam süreleri 2-4 yıldır ve enfekte kedilerin %80 kadarı üç yıldan fazla yaşayamamaktadır (Little vd., 2020).

### ***Regresif Enfeksiyon***

Progresif enfeksiyonun aksine regresif olarak enfekte kediler aviremiktir ve yüksek titrelerde virüs nötralize edici antikora sahiptirler. Bu hastalarda virüs saçılımı gerçekleşmeyeceğinden dolayı FeLV ile ilişkili hastalıkları geliştirmeleri de olası değildir. Bu dönemde virüse maruz kaldıktan sonra, hastalarda virüse karşı bir immun yanıt oluşabilmekte ancak viral replikasyonu ortadan kaldıramamaktadır. Regresif enfeksiyona sahip bir kedide meydana gelebilecek bir immun baskı (kemik iliğinin baskılanması veya lenfoma gibi) kediyi tekrar viremik hale getirebilmekte ve FeLV ile ilişkili hastalık tablosu gelişebilmektedir. Vireminin yeniden aktivasyon riski zamanla azalsa da entegre olan provirus çoğalma kapasitesini korumakta bu da yıllar sonra bile yeniden aktivasyona ve hastalığın ortaya çıkabilmesine neden olabilmektedir (Hofmann-Lehmann ve Hartmann, 2020; St. Denis, 2022).

Regresif enfekte kediler, enfeksiyonun seyri sırasında zaman içinde aşağıda belirtilen değişken test sonuçlarına sahip olabilmektedirler;

- Antijen pozitif veya negatif olabilirler,

- PCR testi ile proviral DNA için düşük kopya sayılarına sahip olabilirler
- PCR testi sonucunda negatif olabilirler (St. Denis, 2022).

### ***Abortif Enfeksiyon***

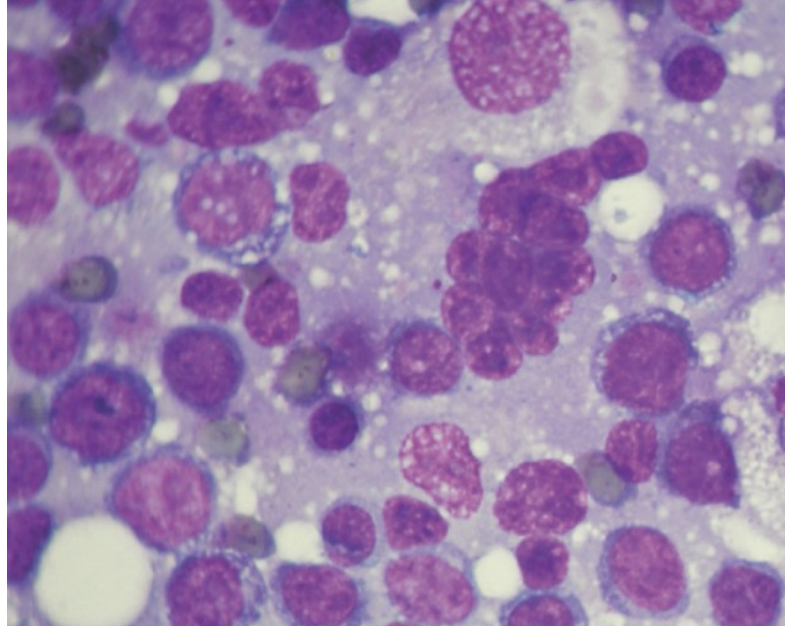
Bu enfeksiyona maruz kalan kediler genellikle ileri yaştaki kedilerdir (Westman vd.,2019). Bu dönemde virüse maruz kaldıktan sonra kediler virüsün temizlenmesine yol açan etkili bir bağışıklık tepkisi verebilirler (St. Denis, 2022). Bazı kediler uygun zamanda ve yeterli bir immun yanıt geliştirerek virusun replikasyonunu orofarengeal aşamada durdurabilirler (Westman vd., 2019). Abortif enfeksiyona sahip hastalarda FeLV enfeksiyonunun tek belirtisi antikorların varlığıyken viral antijen, viral RNA ve proviral dNA test sonuçları negatif olarak tespit edilmektedir (Hofmann-Lehmann ve Hartmann, 2020; Little vd., 2020; St. Denis, 2022).

### ***Klinik Bulgular***

#### ***FeLV Nedeniyle Sekonder Olarak Ortaya Çıkan Hastalıklar***

FeLV'nin neden olduğu immünosupresyon kedileri bakteriyel, fungal, protozoal ve viral enfeksiyonlara duyarlı hale getirmenin yanı sıra neoplazilere ve kronik gingivostomatitislere de yatkın hale getirebilir (St. Denis, 2022). Klinik tablodaki farklılıklar virüsün alt tipi, gelişen enfeksiyonun tipi, sekonder enfeksiyonlar, immun sistem ve kedinin genel sağlık durumu ile ilişkilidir (Hartmann, 2011).

Etkilenen kedilerin periferik kanındaki nötrofil ve lenfositlerin sayıları ile işlevleri genellikle yetersizdir. FeLV pozitif birçok kedinin kan kompleman sistem proteinlerinin düşük olması, FeLV ile ilişkili immün yetmezliğe ve tümör gelişimine katkıda bulunmaktadır. Çünkü kompleman sistem, antikor aracılı tümör hücresi lizisinin bazı formları için hayati önem taşır. Ayrıca enfekte kedilerde, FeLV antijenlerinin fazla ve anti-FeLV IgG antikorlarının yetersiz olduğu durumlarda, çeşitli immün aracılı hastalıklara (örn., sistemik vaskülit, glomerülo nefrit ve poliartrit) yol açan antikor-antijen kompleksleri de oluşabilmektedir (Hofmann-Lehmann ve Hartmann, 2020; Lutz vd., 2009; St. Denis, 2022).



**Şekil 2.4.** FeLV ile ilişkili renal lenfomalı bir kedinin, renal ince iğne aspirasyonunda lenfoblastlar (Lutz vd., 2009).

Her ne kadar kronik gingivo-stomatitis, başlıca FIV enfeksiyonlarının tipik bir bulgusu olarak tanımlansa da FeLV enfeksiyonlarında da kronik ülseratif proliferatif gingivo-stomatitis görülebilmektedir. Ülseratif proliferatif gingivo-stomatitise sahip FeLV'li kedilerde klinik sekeller ise ağrı, iştahsızlık ve diş kaybıdır (Lutz vd., 2009; St. Denis, 2022).

### ***FeLV Tarafından Neden Olunan Hastalıklar***

FeLV, enfekte kedilerde tipik olarak non-rejeneratif ve normokromik bir anemiye neden olabilmektedir. Buna karşılık, FeLV görülen vakalarının sadece %10'unda makrositik veya rejeneratif bir anemi de tespit edilebilmektedir (St. Denis, 2022). Non-rejeneratif anemi genellikle kemik iliği baskısının bir sonucu olarak ortaya çıkarken, rejeneratif anemi ise Mycoplasma hemofelis gibi sekonder enfeksiyonlar veya immun aracılıklı yıkımın bir sonucu olarak gelişebilmektedir. Virüsün neden olduğu immun aracılıklı mekanizmalar ve miyelosupresyon, trombositopeni ve nötropeni gibi sitopenilere de neden olabilmektedir (Kociba, 1986).

FeLV ile enfekte kedilerin yaşadığı çok kedili ortamlarda genel olarak hematopoetik malignite, miyelosupresyon, nörolojik bozukluklar ve enfeksiyöz

hastalıkların prevalansı normal bir popülasyona göre daha yüksektir (Little vd.,2020). Progressif enfeksiyona sahip kedilerin %30'unda malign lenfoma ve lenfoid lösemi gelişirken, daha az yaygın olarak da diğer hematopoietik tümörler gelişmektedir (Güzel ve Esin, 2018; Hartmann, 2011). Regresif enfeksiyonda viremi görülmesi de tümör oluşum riski bulunmakla birlikte lenfoma gelişme riskinin progressif enfeksiyona sahip kedilerde 60 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir (Hofmann-Lehmann ve Hartmann, 2020; Little vd., 2020). ABD'de yapılan bir çalışmada mediastinal, multisentrik veya spinal lenfoma formlarına sahip kedilerin çoğunda FeLV pozitif olarak belirlenmiştir (St. Denis, 2022).

FeLV ve kedi panlökopeni virüsü (FPV) kedilerde, FeLV ile ilişkili enterit (FAE) veya miyeloblastopeni olarak da adlandırılan “Kedi Panlökopeni Benzeri Sendrom (Feline Panleukopenia-like Syndrome (FPLS))” ile ilişkilendirilmiştir. Sendrom hem klinik hem de histopatolojik olarak kedi panlökopenisine benzemekle birlikte, klinik olarak; ilerleyici anoreksi, depresyon, kusma, hemorajik diyare, kilo kaybı, stomatit, oral ülserasyon, şiddetli nötropeni ve septisemi ile karakterize bulguların gelişimine de neden olmaktadır (St. Denis, 2022).

Uterus kaynaklı FeLV enfeksiyonunda gebeliğin son döneminde bakteriyel endometritis, abort, fetal rezorbsiyon, neonatal ölümler ve reproduktif sistem problemleri yaygın olarak görülmektedir. Yeni doğan yavru kediler “Fading Kitten Sendrom” olarak da adlandırılan belirgin olarak timik atrofi, şiddetli immunsupresyon, hipotermi, zayıflama ve erken dönem ölümleri ile seyreden hastalık riski altındadır (Güzel ve Esin, 2018; Hartmann, 2011).

Ayrıca FeLV enfeksiyonu bulunan kedilerde bağırsak epitel hücrelerinin dejenerasyonuna ve kript nekrozuna neden olan kronik enteritis de gelişebilmektedir (Lutz vd., 2009).

FeLV ile ilişkili nörolojik bozuklukların gelişimine çoğunlukla beyin ve omuriliğin lenfoma gibi tümörler tarafından sıkıştırılması ya da periferik nöropatiler neden olmaktadır. Bu hastalarda klinik bulgu olarak genellikle ataksi, nöropati,



anizokori, midriyazis, Horner's sendromu, hiperestezi, paraliz/parezis ve üriner inkontinans gözlenebilir (Power, 2018; St. Denis, 2022).

### ***Tanı***

FeLV' nin laboratuvarlar tanısına yönelik FeLV p27 antijeni için ELISA testi, FeLV provirüsü için PCR testi ve hızlı test kitlerinin yanında hücre sitoplazmasındaki FeLV p27 ve diğer yapısal çekirdek antijenlerinin varlığını tespit etmede kullanılan immün floresan antikor (IFA) testi de dahil olmak üzere bir dizi tanısal test kullanılmaktadır (Little vd., 2020; St. Denis, 2022). Klinik uygulamada, IFA için genellikle periferik kan yaymaları kullanılmakta ancak kemik iliği veya diğer dokuların sitolojik preparatları da kullanılabilir. IFA testi, kemik iliği tutulumu gerçekleşene kadar enfeksiyonu tespit etmede yetersiz kalabilmektedir. Yine ELISA testi gibi IFA testi de yeterli viral antijen üretiminin olmaması nedeniyle regresif enfeksiyon durumunda güvenilir sonuçlar vermeyebilmektedir (Hofmann-Lehmann ve Hartmann, 2020; Lutz vd., 2009).

FeLV enfeksiyonundan 1 hafta sonra kanda ve tükürükte PCR testi ile FeLV antijeni belirlenebilse de bu testin doğrulanmış duyarlılık ve özgüllük çalışmaları henüz yoktur (St. Denis, 2022). Regresif enfeksiyonları tespit etmede ve çelişkili test sonuçlarını doğrulamada RT-PCR testi ise son derece hassas ve hızlı tanı testi olarak kabul edilmektedir. Son zamanlarda regresif ve progresif olarak FeLV ile enfekte olmuş kedileri ayırt etmede qRT-PCR testinin kullanılmasının hastalığın laboratuvar tanısında önemli ilerlemelere neden olduğu belirtilmiştir (Hofmann-Lehmann ve Hartmann, 2020; Little vd., 2020).

### ***Tedavi***

FeLV için kesin bir tedavi seçeneği bulunmamaktadır. Etkilenen kedilerin kan dolaşımındaki FeLV antijen düzeyini azaltan bazı tedaviler olmasına rağmen, bu tedavilerin önemli yan etkileri olabilmekte ve her zaman etkili olamamaktadır (Cornell University College of Veterinary Medicine, 2016). Hem FeLV hem de FIV enfeksiyonlarında kullanılan birkaç antiviralden biri olan Zidovudin bir nükleosit

analoğudur. Bu ilaç FeLV ile enfekte kedilerde non-rejeneratif anemi gelişmesi gibi yan etkilerinden dolayı dikkatli kullanılmalıdır (Hartmann, 2015). İnterferonlar; feline interferon-omega ve insan interferon-alfa; FeLV enfeksiyonlarında immunmodülatör olarak dünya genelinde kullanılmaktadır (Gomez-Lucia vd., 2020).

FeLV enfeksiyonuyla mücadele öncesinde ya da sonrasında ortaya çıkan sekonder enfeksiyonlarla karşılaşıldığında mutlaka etkene yönelik bir tedavi uygulanmalıdır. Örneğin tedavide sekonder olarak ortaya çıkan Mycoplasma felis enfeksiyonunda en uygun tedavi seçeneği doksisisiklin kullanımı olmalıdır. Kedide tespit edilen anemi durumunda ise gerekli görüldüğünde kan transüzyonu bir tedavi seçeneği olarak tercih edilmelidir (Fulton vd.,1991; Cornell University College of Veterinary Medicine, 2016). Bazı lenfoma vakaları kemoterapiye iyi yanıt vermekte, çoğu zaman beklenen gerileme gerçekleşmekte ve nüksler görülmemektedir. Bu duruma rağmen FeLV pozitif lenfomaya karşı uygulanan kemoterapi viremiyi kalıcı olarak engelleyemediğinden bu tür kedilerin prognozu kötü olarak kabul edilmektedir (Ettinger, 2003).

### ***Koruma***

Koruma için en önemli yöntem aşı uygulamasıdır. Aşı uygulaması yapılmadan önce kedinin FeLV'ye maruz kalıp kalmadığı, etken ile enfekte olup olmadığı ve genel sağlık durumu mutlaka değerlendirilmelidir (Little vd., 2020; Lutz vd., 2009). Aşılama yönergesinde; 1 yaşına kadar olan tüm yavru kediler ile risk altındaki yetişkin kedilerin aşılmasını önerilmektedir. Yavru kedilerde FeLV enfeksiyonu yetişkin kedilere göre daha yüksek oranda progresif enfeksiyon gelişimine, üst solunum yolu enfeksiyonlarına, hastalık ve ölüm oranlarına neden olmaktadır. Etkene maruz kalma riski bulunan yavru kediler aşılama öncesinde test yapıp etkeni taşımadığı tespit edilirse, mutlaka aşılmalıdır. FeLV aşılmasına yavru kedilerde en erken 8 haftalık dönemde başlanabileceği ve aralıklarla iki doz uygulanabileceği belirtilmiştir (Hofmann-Lehmann ve Hartmann, 2020; Little vd., 2020; Stone vd., 2020).

FeLV enfeksiyonundan korumada aşı uygulamalarının yanı sıra, enfekte ve sağlıklı kediler bir arada bulundurulmamalı, enfekte kedilerin dışarıya erişimi

engellenmeli, çok kedili ortamlara yeni kedi getirileceği zaman kedi FeLV açısından mutlaka test edilmeli, kedilerin aşı ve parazit tedavileri rutin olarak yapılmalı, enfekte kediler mutlaka kısırlaştırılmalı, enfekte kedilere yönelik bakım ve besleme koşullarına hassasiyet gösterilmeli ve bu kediler stres faktörlerinden uzak tutulmalıdır (Hofmann-Lehmann ve Hartmann, 2020; Lutz vd., 2009; Stone vd., 2020).

Amerikan Kedi Hekimleri Birliği, özel muayenehane ve kedi barınaklarındaki veteriner hekimler için FeLV'nin önlenmesi, teşhisi ve yönetimi konusunda 2020 AAFP Feline Retrovirus Test ve Yönetim Yönergesi yayınlamıştır (St. Denis, 2022). Bu yönerge Tablo 2.1.'de sunulmuştur.

**Tablo 2.1.** Amerikan Kedi Hekimleri Birliği, 2020 AAFP feline retrovirus test ve yönetim yönergesi (St. Denis, 2022).

<b>Test Önerileri</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• FeLV'ye karşı aşılamadan önce test edin.</li><li>• Yaş ve önceki test durumuna bakılmaksızın tüm hasta kedileri test edin.</li><li>• Yeni sahiplenilen kedileri, alındıktan sonra mümkün olan en kısa sürede test edin ve <math>\geq 30</math> gün sonra testi tekrarlayın.</li><li>• En son maruz kalma riskinden <math>\geq 30</math> gün sonra kedileri test edin.</li><li>• Bilinmeyen bir enfeksiyon durumu ile risk altında olduğu düşünölen kedilerin testleri:<ul style="list-style-type: none"><li>• Sokak erişimi olan kedileri düzenli olarak test edin.</li><li>• Bir evde yaşayan ve FeLV pozitif kedilere veya FeLV durumu bilinmeyen kedilere maruz kalmış kedileri test edin.</li></ul></li><li>• Kan bağışçısı olmaya aday olan kedilerde FeLV antijeni ve DNA'sı için test yapılmalıdır.</li><li>• Üreme potansiyeli olan kediler FeLV antijeni ve DNA'sı için test edilmelidir.</li></ul>
<b>Aşı Tavsiyeleri</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Yavru kediler, ilk aşılama serisinde ve bir yıl sonrasında,</li><li>• Sokak erişimi olan kediler,</li><li>• Koruyucu ev veya barınak gibi geçici grup ortamında bulunanlar,</li><li>• FeLV pozitif olduğu bilinen veya FeLV durumu bilinmeyen kedilerle yaşayanlar</li><li>• <b>Not:</b> Tüm kediler aşılamadan önce FeLV için test edilmelidir.</li></ul>
<b>Test Konuları</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antijen testleri önceki aşılamaı tespit etmez.</li><li>• Tüm kediler için tek bir test protokolü önermek zordur.</li><li>• Enfekte kediler klinik hastalık belirtileri göstermeyebilir.</li><li>• Tek bir testle enfeksiyon durumunu belirlemek her zaman mümkün değildir.</li><li>• FeLV için pozitif POC ELISA sonuçları, viral antijenin varlığını gösterir (p27). Diğer doğrulayıcı FeLV testleri arasında; qRT-PCR testi farklı bir üreticinin POC testi, mikrotitre antijen testleri ve immüno Floresan analizi (IFA) bulunur.</li><li>• IFA, kemik iliği enfeksiyonundan sonraki ikincil viremiyi tespit eder. IFA test sonuçları öznele olabilir ve farklı laboratuvarlar arasında performans farklılıkları gösterebilir. Bu, yanlış pozitif ve negatifliğe yol açabilir. Lökopenili kedilerde ve regresif enfeksiyonlu kedilerde yanlış negatif IFA sonuçları ortaya çıkabilmektedir.</li><li>• Regresif ve progresif enfeksiyonlar, qRT-PCR ile daha da netleştirilebilir.</li></ul>
<b>Enfekte Kedilerin Yönetimi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Enfekte kediler iyi bir yaşam kalitesine sahip olabilir.</li><li>• Birçok kedi tanı konulduktan sonra 3 yıl içinde ölmesine rağmen, diğerleri birkaç yıl boyunca subklinik olarak etkilenmeye devam eder.</li><li>• Sık sık fizik muayene, laboratuvar takibi, core aşılamalar, erkek ve dişi kedilerin kısırlaştırılması, ağız ve diş bakımı ve parazit kontrolü dahil üzere önleyici veteriner hizmetleri gereklidir</li><li>• Evdeki diğer enfekte olmayan kedilere ve sokak erişimi engellenerek diğer kedilere bulaşma önlenmelidir.</li><li>• Enfekte olmamış, temas halindeki kedileri aşılayın ve rutin olarak test edin. Antiviral ve immünoterapötik tedaviler, erken tedavi denemelerinde kullanılmaktadır. Bununla birlikte, kontrollü saha çalışmalarında hiçbirinin klinik etkinliği kanıtlanmamıştır.</li></ul>

## 2.2. Feline Coronavirus (FCoV)

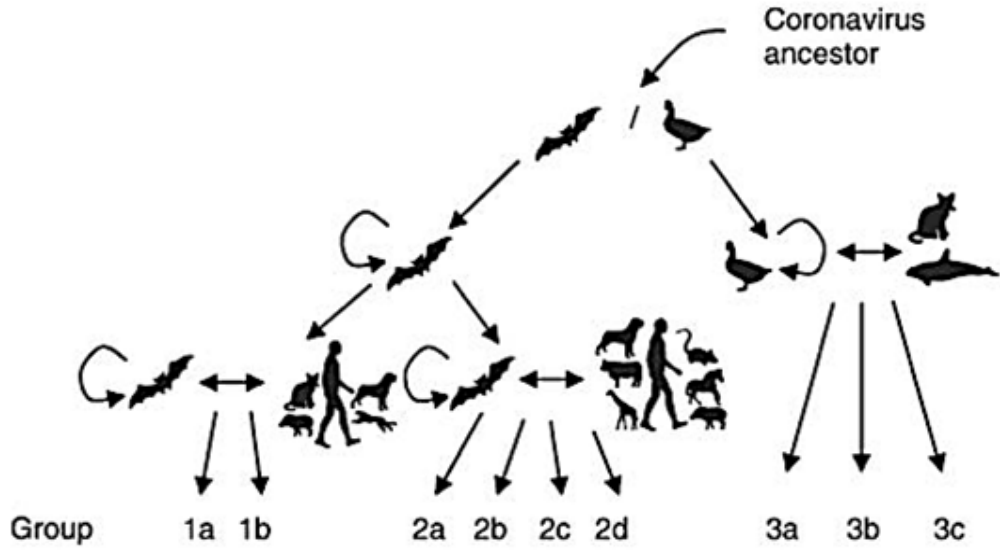
Koronavirüsler; insan ve birçok hayvan türünde, başta sindirim sistemi olmak üzere solunum sistemi, dolaşım sistemi gibi farklı sistemlerde enfeksiyon oluşturabilen ya da generalize enfeksiyon sonrası tüm organizmada kalıcı hasarlara neden olabilen enfeksiyöz ajanlardandır (Akın İleri, 2013). FCoV'un mutant formu tarafından oluşturulan FIP özellikle genç kedilerin ve bağışıklık sistemi baskılanmış kedilerin önemli bir sistemik hastalığıdır (Şahinduran ve Kıyıcı, 2018).

Bilimsel tanısı 1914'lere uzanan fakat ilk olarak 1963 yılında Dr. Jean Holzworth tarafından rapor edilen FCoV, kedilerde immün aracılıklı vaskülitis ve piyogranülomatöz inflamatuvar reaksiyonlarla karakterize bir sendrom olarak tanımlanmıştır (Hartmann, 2005). FCoV, 1971'de Hardy vd.adaşları tarafından elektron mikroskopik olarak "virus benzeri partikül" olarak tanımlanmış ve 1978 yılında ise ilk kez kedi ince barsak epitellerinden izole edilmiştir (Akın İleri, 2013; Şahinduran ve Kıyıcı, 2018). 1972'de ise hastalığın kuru ve yaş olmak üzere olarak iki formu olduğu bildirilmiştir (Montali ve Strandberg, 1972).

### 2.2.1. Taksonomi

Uluslararası Virus Taksonomi Komitesi (International Committee on Taxonomy of Viruses = ICTV) tarafından hazırlanan rapora göre Arteriviridae, Mesoniviridae ve Roniviridae ile birlikte Coronaviridae ailesi (Coronavirinae ve Torovirinae alt familyaları) Nidovirales takımını oluşturur. Koronavirüs alt ailesi Alfa, Beta-, Gamma- ve Deltacoronavirus olmak üzere dört cinse ayrılırlar (Tekes ve Thiel, 2016). Torovirinae alt ailesi içinde tek ve çift tırnaklıları enfekte edebilen Torovirus cinsi ve bazı balık türlerinde (*Blicca bjoerkna* L.) tespit edilmiş olan Bafinivirus cinsi bulunmaktadır (Murphy, 1994). FCoV, Alphacoronavirus cinsinde yer alan Alphacoronavirus 1 türünün içinde sınıflandırılmaktadır (Hajjema vd., 2007). Yapılan araştırmalar tüm koronavirüs soylarının doğal konaklarının yarasalar olduğunu göstermiştir (Christian and Scotti, 1994) (Şekil 2.5.). Deltacoronavirus altcinsi ise

sadece kanatlıları enfekte eden virüsleri içermektedir (Akın İleri, 2013; Cengiz, 2019; Murphy vd., 1999).



Şekil 2.5. Koronavirüslerin evrimi ve türler arası geçişleri (Woo vd., 2009).

**Aile:** *Coronaviridae*

**Genus:** *Alphacoronavirus*

**Tür:** *Feline coronavirus*

*(Feline enteric coronavirus/Feline infectious peritonitis virus)*

**Tür:** *Canine coronavirus*

**Genus:** *Betacoronavirus*

**Tür:** *Bovine coronavirus*

**Tür:** *Equine coronavirus*

**Tür:** *SARS*

**Tür:** *MERS*

**Tür:** *COVID-19*

**Genus:** *Gammacoronavirus*

**Genus:** *Deltacoronavirus*

Şekil 2.6. Coronaviridae ailesi ve alt aileleri (Cong vd., 2017).

### 2.2.2. Etiyoloji

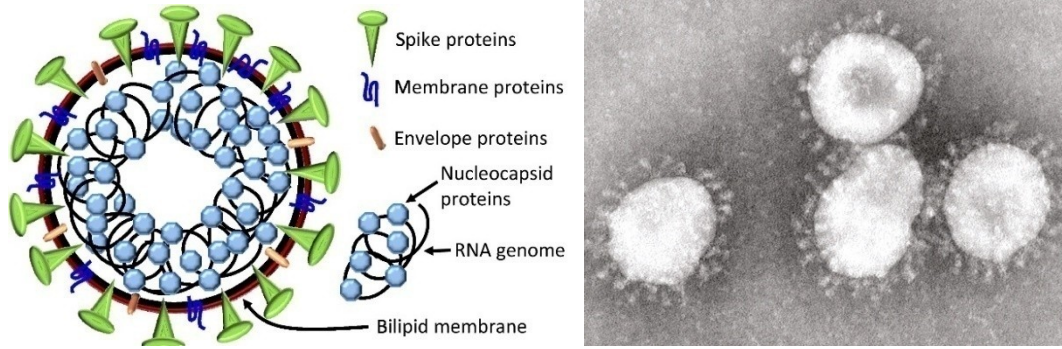
Coronaviridae ailesindeki virüsler, türler arasında geçiş yapma ve yeni konakçı rezervuarları oluşturabilme yetenekleri ile tanınırlar (Carneiro vd., 2021). FCoV, dünyanın çeşitli bölgelerinde evcil ve vahşi kedilerde yaygın olarak görülen ve FIP gibi ölümcül enfeksiyonlara neden olabilen bir patojendir (de Barros vd., 2019).

Koronavirüsler, ortalama 100 nm çapında ve tek sarmallı RNA içeren pleomorfik zarflı parçacıklardır. Pozitif polariteli oldukları için RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi içermezler ancak genomlarında bu enzimi kodlarlar. Peplomerler (aralık: 12-24 nm) olarak adlandırılan karakteristik pedal şekilli çıkıntılar, viral yüzeyden köken alır (Pedersen,1983). Bu peplomerler, elektron mikroskobu altında görüntülendiğinde Latince'deki "corona" yani "taç" görünümünden yola çıkılarak bu virüslere koronavirüs (taçlı virüs) ismi verilmiştir (Cengiz, 2019; Hartman, 2005; Rottier, 1999). Peplomer proteinleri, virüs için reseptör görevi gören hücrel yüzey proteinlerine (spesifik olarak topikal enterositlere) virüsün bağlanması için kullanılır. Çalışmalar, FIPV genomu boyunca çeşitli mutasyonların tespit edildiğini göstermiş, FCoV'u FIP'e dönüştürmeden ise 3c membran proteini ve 7b glikoprotein genlerindeki mutasyonların sorumlu olduğu ortaya koyulmuştur (Herrewegh vd., 1995; Vennema vd., 1998). Mutasyona uğramamış FCoV'un replikasyonu öncelikle enterositlerle sınırlıyken mutasyona uğramış FIP'in replikasyonu ise makrofajlar dahil olmak üzere daha geniş bir hücre spektrumuna sahiptir (Stoddart ve Scott, 1989).

Coronaviridae ailesinde spike (S), envelope (E), matriks (M), nükleokapsit (N) ve hemaglütinin esteraz (HE) olmak üzere 5 adet yapısal protein bulunmaktadır (Murphy, 1994). Bu proteinlerden S proteini virüsün hücrel reseptöre bağlanmasında gerekli olan önemli bir proteindir ve virüsü ortadan kaldırmak için oluşturulan antikorlar bu proteine karşı oluşan antikorlardır (Gonon vd., 1999).

Antijenik olarak, FCoV suşları serotip I ve serotip II alt tipleri olarak sınıflandırılır.FIP'li kedilerin çoğu FCoV serotip I ile enfekte olsa da her iki serotip de FIP'e ve klinik olarak belirsiz FCoV enfeksiyonlarına neden olabilmektedir (Benetka vd., 2004). FCoV serotip I suşunun hücre kültüründe üremesi belirgin olmayan ve yavaş

gelişen sitopatojenik etkiye neden olurken, FCoV serotip II suşları daha hızlı çoğalmakta ve belirgin bir sitopatojenik etki oluşturmaktadır (Mochizuki vd., 1997). Serotip I saha enfeksiyonlarında daha yaygın olan serotiptir. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da sahadan izole edilen FCoV suşlarının %70 ila %95'i serotip I'e aitken, Japonya'da ise serotip II' nin daha baskın olduğu bildirilmiştir (Hohdatsu vd., 1992; Herrewegh vd., 1995).



**Şekil 2.7.** FCoV virionunun şeması (solda) (Dreschler, 2011) ve parçacıkların elektronmikrografisi (sağda) (Centers For Disease Control And Prevention, 1975).

### 2.2.3. Epidemiyoloji ve Bulaşma

Kedilerde koronavirus enfeksiyonları çoğunlukla subklinik ve önemsiz düzeyde gastroenteritislere veya çok daha bulaşıcı ve öldürücü seyreden FIP enfeksiyonlarına neden olurlar. Bununla birlikte enfekte olan veya klinik olarak iyileşen kediler ömür boyu taşıyıcı olmakta ve diğer kediler için sürekli enfeksiyon kaynağı oluşturmaktadırlar. Ayrıca bu kedilerde koronavirüslerin mutasyon yeteneğinin yüksek olması nedeniyle FIP enfeksiyonlarının gelişme riski de artmaktadır (Addie vd., 2009; Pedersen, 2009; Pedersen 2014; Vennema vd., 1998).

FIP enfeksiyonu sadece kedilerde değil çita, aslan leopar gibi diğer yabani kedigillerde de rapor edilmiştir (Addie ve Jarret, 1990; Heeney vd., 1990; Pedersen vd., 2014). Enfeksiyon her yaş grubu kedide görülmekle birlikte hastalığın yaş formu daha çok 12 aylığın altındaki kedilerde, kuru formu ise daha çok 10 yaşın üzerindeki kedilerde görülmektedir (Addie vd., 2009; Carlson ve Macintire, 2006; Pedersen, 2014).



Hastalık özellikle immun sistemi baskılanmış, kötü bakım ve beslenme şartlarında, kalabalık halde barındırılan ve sokağa giriş-çıkışı serbest olan kedilerde daha fazla görülmektedir. Kedilerde immun sistemi zayıflatan FeLV ve FIV gibi viral enfeksiyonların veya paraziter enfestasyonların varlığı kedilerde FIP enfeksiyonunun gelişimini kolaylaştırmaktadır. Ayrıca barınaklarda taşıyıcı kedilerin bulunması enfeksiyon oranını daha da artırmaktadır. Sokak kedilerinin büyük çoğunluğunun seropozitif ve taşıyıcı olduğu saptanmış olup bu kediler enfeksiyonun yayılmasında önemli roller oynamaktadırlar. Sokak kedilerinde ev kedilerine göre, erkek kedilerde de dişi kedilere göre FIP enfeksiyonu daha fazla görülmektedir (Addie vd., 2009; Carlson ve Macintire, 2006; Pedersen, 2014; Wotrthing vd., 2012).

FIP prevalansındaki artışın olası bir açıklaması da geçmişe göre evcil kedi yetiştiriciliğindeki günümüz yönetim anlayışının değişmesidir. Kedi tuvaletlerinin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte daha fazla kedi içeride bakılmaya başlanmış ve bu durum önceleri dış ortamda dışkılarını toprağa gömen bu hayvanların iç ortamda dışkılarından daha fazla ve yüksek oranda FCoV'a maruz kalmalarına yol açmıştır. Ayrıca her geçen gün daha fazla kedi yaşamlarının bir bölümünü kedi yetiştirme işletmeleri veya barınak gibi kalabalık ortamlarda geçirmekte, bu ortamlar da çeşitli stres faktörlerine ve FCoV'a maruz kalmalarını artırmaktadır (Hartman, 2005).

FIP'in nasıl bulaştığı tam olarak bilinmemekle birlikte virüsün hasta kedilerin enfekte dışkı ya da salyalarının sağlıklı kedilerin oral veya nazal mukozalarına hapsirme ve yakın temas yoluyla bulaştığı düşünülmektedir (Levy ve Hutsell, 2016). Kedilerin çoğunda FCoV, hastalık oluşturmadan enterositlerdeki varlığını sürdürür. Bu kediler dışkılarıyla FCoV'u yayarak diğer kedileri enfekte ederler. Kediler enterik FCoV ile enfekte olduklarında genellikle hafif enteritise neden olan veya klinik belirti göstermeyen avirulent virüsle enfekte olurlar (Klein-Richers vd., 2020). Enterik FCoV ile enfeksiyon sırasında mutasyon, FCoV'u FIPV'ne dönüştürür ve bu ölümcül bir hastalığın ortaya çıkmasına neden olur (Addie vd., 2009; Levy ve Hutsell, 2016; Lutz vd., 2002; Pedersen, 2014).

#### 2.2.4. Patogenez

FIP'in patogenezi tam olarak ortaya koyulmasa da bu konuda ileri sürülen iki temel hipotez vardır.

Bunlardan ilki olan internal mutasyon hipotezine göre kedi primer olarak enterositlerde replike olan avirüent FCoV ile enfektir. Bazı kedilerde FCoV genomunun belirli bir bölgesinde, makrofajlar içinde çoğalma kabiliyetine sahip yeni bir fenotip oluşturan bir mutasyon meydana gelir. Sürekli olarak FIP'i indükleyebilen yüksek derecede virüent FCoV suşlarının varlığı, deneysel koşullar altında da olsa bu teoriyi desteklemektedir. FIP gelişimi için ikinci hipotez popülasyonda dolaşan farklı virüent ve avirüent suşların varlığı ve patojenik suşa maruz kalma oranının artmasıdır. Bu durumda viral yük ve kedinin bağışıklık tepkisi FIP'in gelişip gelişmeyeceğini belirler. Bunda hem virüsün genetik yapısı hem de konağın bağışıklık tepkisi önemli bir rol oynar (Addie vd., 2009; Diaz ve Poma, 2009; Levy ve Hutsell, 2016; Pedersen, 2014). Her iki hipotezde de FIP gelişimindeki anahtar patojenik olay FCoV'un replikasyonunun büyük oranda makrofajlarda gerçekleşmesidir (Levy ve Hutsell, 2016; Rand vd., 1994).

FIP, viral antijen, antiviral antikorlar ve kompleman içeren bir immün kompleks hastalığıdır (Levy ve Hutsell,2016). Koronavirüslerin belirli dokulara tropizimleri vardır (Addie vd., 2009; Fehr ve Perlman, 2015; Pedersen, 2014; Shang vd., 2020). Mutant koronavirüsler kan dolaşımındaki aktif monositleri ve dokulardaki makrofajları enfekte etme yeteneği kazanmakta ve böylece FIPV makrofaj tropizmi göstermektedir (Halstead, 1979; Halstead vd., 1983; Mihindukulasuriya vd., 2008). Makrofaj invazyonu ve replikasyonundan sonrası birkaç hafta içinde, virionlar sekum, kolon, bağırsak lenf düğümleri, dalak ve karaciğerde bulunur ve sonrasında bu virionlar makrofajlar tarafından MSS dahil olmak üzere tüm vücuda dağılırlar. Bağırsaklardan viral yayılımı takip eden olaylar iki şekilde açıklanmaktadır. Bunlardan ilkiFCoV ile enfekte makrofajların kan dolaşımını terk etmesi ve virüsü dokulara taşımasıdır. Virüs kendisine karşı organizma tarafından oluşturulmuş antikorları çeker, kompleman sabitlenir ve lezyona daha fazla makrofaj ve nötrofil gelir, bu olayların sonucu olarak tipik piyogranülomatöz değişiklikler oluşur. Diğer açıklama ise FIP'in, damar

duvarlarında yer alan dolaşımdaki immunkomplekslerin, komplemanın sabitlenmesinin ve piyogranülatöz değişikliklerin gelişmesinin bir sonucu olarak ortaya çıktığı şeklindedir. Bu antijen-antikor komplekslerinin makrofajlar tarafından tanındığı, ancak doğal öldürücü hücrelere sunulmadığı ve dolayısıyla yok edilmediği düşünülmektedir (Levy ve Hutsell,2016). Damar endotel hücrelerinde antikor-antijen kompleksleri ve enfekte monositlerin endotel dokuya yapışması sonucu vaskülit gelişir. Vaskülitin sonucu proteinden zengin sıvı damar dışına çıkmaktadır (Addie vd., 2009; Carlson ve Macintire, 2006; Pedersen, 2014; Sharma 2000). Kediler, FCoV enfeksiyonunun erken döneminde makrofajlarda replike olan virüsü ortadan kaldıramazsa, virüsün dolaşımdaki makrofajlardaki varlığı ölümcül arthus tip immün aracılı reaksiyonu (Tip III aşırı duyarlılık) başlatır ve bu durum multisistemik klinik belirtilerle seyreden FIP olarak tanımlanır (Levy ve Hutsell, 2016).

Coronaviridae ailesinin bir üyesi olan FCoV, in vitro büyüme yeteneği, antijenik ve yapısal özelliklerine göre Tip I FCoV ve Tip II FCoV olmak üzere iki tipe ayrılır (Benetka vd.,2004). Tip I FCoV kedi türünden köken alırken, Tip II FCoV ise kedi ve köpek koronavirüsü arasındaki kombinasyonlardan köken almaktadır. Her iki tip de FIP'e neden olabilmekte, ancak Tip I FCoV daha yaygın olarak enfeksiyon oluşturmaktadır (Benetka vd.,2004). FCoV klasik olarak, ortaya çıkan klinik belirtilere göre ise 2 biyotipe ayrılmaktadır. Bunlar;

1) Virüsün mononükleer makrofajları enfekte etme yeteneğine dayalı olarak FIP'e neden olabilen biyotip,

2) Hafif, geçici gastrointestinal belirtilere neden olan biyotiptir (Addie ve Oswald, 2006; Stoddart ve Scott, 1989).

### **2.2.5. Klinik Bulgular**

FIP'in klinik bulguları kedinin immun durumuna, daha önce enfeksiyona maruz kalıp kalmadığına, vaskülit ve piyogranülatöz lezyonların dağılımına göre farklılık göstermektedir (Addie, 2009). Hastalığın inkubasyon süresi genellikle 2-14 gün arasında değişkenlik göstermekle birlikte birkaç aydan yıl/yıllara kadar da

sürebilmektedir (Bell vd., 2006; De Groot-Mijnes vd.,2005; Pedersen, 2009; Pedersen, 2014). FIP'in klinik bulguları genellikle 6 ay-5 yaşlı, özellikle de 6 ay-2 yaşlı kedilerde ortaya çıksa da 2 aylık kedi yavrularında da hastalık rapor edilmiştir (Diaz ve Poma, 2009; Pedersen, 2014). FCoV enfeksiyonları başlangıçta çoğunlukla subklinik seyretmekte, daha sonra ise kısa süreli bir üst solunum yolu sistemi bulguları ile ishal gözlenebilmektedir (Addie vd., 2009). FIP' in spesifik olmayan diğer yaygın belirtileri arasında ise; antibiyotiğe dirençli ateş, uyuşukluk, iştahsızlık ve kilo kaybı yer almaktadır. Bu hastalık tablosunda bazı vakalarda kedi sağlıklı görünmekte ve vücut kondisyonunu da korumaktadır (Levy ve Hutsell,2016).

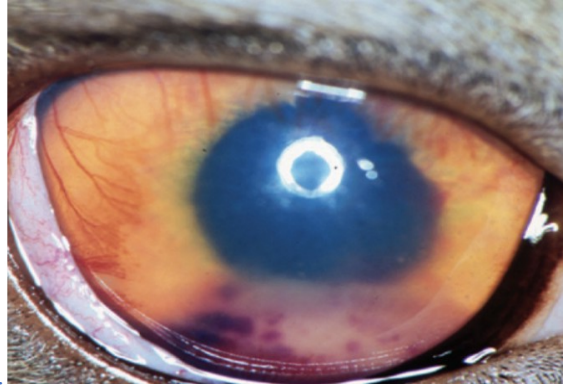
FIP geleneksel olarak iki klinik forma ayrılır; efüziv (ıslak) form ve non-efüziv (kuru) form. FIP'in efüziv formu non-efüziv formuna göre daha yaygın olarak görülmektedir. FIP' in her iki formu da sinir sistemini etkileyen klinik bulgulara neden olsa danon-efüziv form sinir sistemi dokularında daha yaygın hasara neden olur (Rand vd., 1994; Boettcher vd., 2007). Non-efüziv form daha çok lenf nodülleri, böbrekler, gözler ve merkezi sinir sistem gibi organlarda piyogranülomatoz inflamasyonlar şeklinde gözlenirken, efüziv form ise vaskülitis nedeniyle proteinden zengin sıvıların damar dışına sızması sonucu vücut boşluklarında oluşan efüzyonlar şeklinde gözlenmektedir (Addie vd.,2009; Diaz ve Poma,2009; Pedersen, 2014; Sharma, 2000).

Asites, efüziv formun en belirgin bulgusu olmakla birlikte bazen de torasik ve perikardiyal efüzyonlar da görülebilmektedir. Bazı kedilerde torasik efüzyonlar genellikle dispne ile kendini göstermektedir (Addie, 2009; Şahinduran ve K1yıcı,2018).

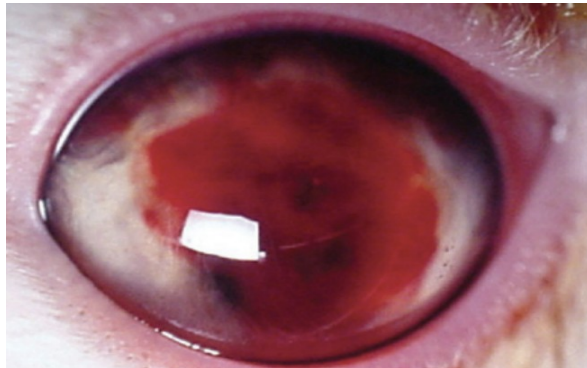
Non-efüzif FIP'in klinik teşhisi genellikle daha zordur, bu kedilerde aralıklı ateş, iştahsızlık ve uyuşukluk haftalarca devam edebilmekte ve hastalığın erken evrelerinde tek belirti olabilmektedir. Klinik muayenede anterior uveitis, chorioretinitis, böbreklerde düzensizlik, mesenterik lenf nodüllerinde büyüme, karaciğerin etkilenmesi durumunda ise sarılık tespit edilebilmektedir (Addie vd., 2004; Foley vd., 1997). Granülomların en fazla gözlendiği bölge başlıca barsaklar ve böbrek olmak üzere diğer karın organlarıdır (Addie vd., 2009). Vaskülitis ve piyogranülomatoz lezyonlar böbrekte (Şekil 2.11) renomegaliye de neden olabilmektedir (Addie vd., 2009). Bazen kolon veya ileosekokolik bağlantılarda mural lezyonlar ortaya çıkabilmekte ve durum kronik ishal

ve kusmaya neden olabilmektedir. Ayrıca potansiyel olarak neoplazi olarak yanlış yorumlanabilecek mezenterik lenf düğümlerinde palpe edilebilir genişlemeler de tespit edilebilmektedir (Kipar vd., 1999).

Göz lezyonları olarak; genellikle anterior kamerada opasite ile korneanın arkasında çok sayıda inflamatuvar hücre yerleşimi ve bazen Üçüncü göz kapağıaltında keratik presipitasyonlar belirlenebilir. Gözde üveitli oküler tutulum yaygındır (Şekil 2.8.) ve bu durum iris renginde değişikliklere de (genellikle kahverengi) neden olan inflamasyonlara, anizokoriye, ani görme kaybı ve hifema yol açar (Şekil 2.9.) Keratik presipitasyonlar ventral kornea endotelinde yağ birikintileri şeklinde görülebilir (Şekil 2.10.). İriste şişkinlik ve nodüler bir yüzey ile aquöz parlaklık saptanabilir. Oftalmoskopik muayenede perivasküler hücre infiltrasyonu, mat perivasküler kabarıklık alanlar (piyogranümatöz korio-retinitis), lineer retinal ayrılmalar ve retina altında sıvı alanları görülebilir (Addie vd., 2009).



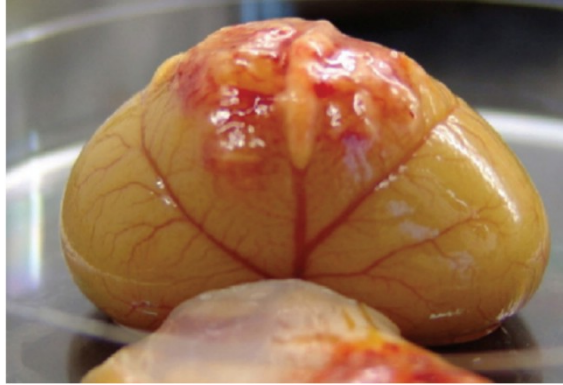
**Şekil 2.8.** Non-efüziv FIP bir kedide üveitis (Addie vd., 2009).



**Şekil 2.9.** FIP ile ilişkili anteriör üveit varlığında ortaya çıkan hifema (Addie vd., 2009).



**Şekil 2.10.** FIP’li bir Maine Coon kedisinde oküler lezyonlar ve keratik presipitasyonlar  
(Addie vd., 2009).



**Şekil 2.11.** FIP’li bir kedinin böbreklerinde vaskülit ve granümatöz lezyonlar  
(Addie vd., 2009).

FIP’li kedilerin bir kısmında genellikle beynin, omuriliğin ve meninklerin fokal, multifokal veya yaygın tutulumunun bir sonucu olarak nörolojik belirtiler şekillenmektedir (Foley vd., 2003). En sık bildirilen belirtiler mental durumda değişiklik, ataksi, hiperestezi, nistagmus, nöbetler, davranış değişiklikleri, paresis, hipermetri, hiperestezi ve kranial sinir yetersizlikleridir (Kline vd., 1994; Şahinduran ve Kıyıcı, 2018; Timmann vd., 2008).

FIP’in dermatolojik olarak; nodüler ve papüler deri lezyonları ile piyogranülatöz nekrotizan dermal flebit ve pododermatitise de neden olduğu rapor edilmiştir (Cannon vd., 2005; Levy ve Hutsell,2016; Trotman vd.,2007).

### 2.2.6. Tanı

FIP hastalığının tanısında etkeni teşhis etmeye yönelik birçok yöntem kullanılmaktadır. FCoV'un teşhisine yönelik genellikle antijenik ve serolojik testler ile hızlı test kitleri ve PCR yöntemi kullanılmaktadır (Addie vd., 2009, Carlson ve Macintire, 2006; Pedersen, 2014). FIP'li kedilerin nerdeyse %90'ı seropozitif ve taşıyıcı olduklarından dolayı tanıyı tek bir test ile kesinleştirmek mümkün değildir. Kedilerdeki klinik ve laboratuvar bulgular ile tarama testlerinin birlikte değerlendirilmesi hastalığın doğru teşhisi için gereklidir (Addie vd., 2009; Carlson ve Macintire, 2006; Pedersen, 2014, Soma vd.,2017).

#### *Hematoloji ve Serum Biyokimya*

FIP'li kedilerde hematolojik muayenede genellikle; nötrofili, lenfopeni, değişken total lökosit sayısı (WBC), hematokrit değer ve hemoglobin (Hg) miktarında azalma ve non-rejeneratif, normositik, normokromik anemi belirlenmektedir (Levy ve Hutsell,2016; Şahinduran ve Kıyıcı,2018). Hasta kedilerde en yaygın (>%70) tespit edilen laboratuvar bulgusu, özellikle  $\gamma$ -globulinlerin düzeyindeki artışa bağlı ortaya çıkan total serum protein (TP) konsantrasyonundaki artıştır (bazen;  $\geq 12$  g/dL) (Hartman, 2005; Levy ve Hutsell, 2016). FIP vakalarının %40-50'sinde hiperglobulinemi ile ilişkili olarak total protein düzeyinde artış tespit edilmiştir (Aytuğ, 2008). Ancak albümin/globulin oranı (serum albümini de düşebileceğinden) FIP'te önemli ölçüde daha yüksek bir tanısal değere sahiptir. FIP'li kedilerde albümin kaybı, immün kompleks birikimine bağlı glomerülofritten, bağırsaklarda granümatöz değişikliklere bağlı eksüdatif enteropatiden veya vaskülit sırasında proteince zengin sıvının ekstrasvazyonundan kaynaklanabilir. Albümin/globulin oranına (özgüllük %82, duyarlılık %80) yönelik olarak 0.8'lik bir optimal eşik değer belirlenmiştir. Serum albümin/globulin oranı  $< 0.8$  ise, yüksek oranda (%92) pozitif FIP olarak değerlendirilirken, serum albümin/globulin oranı  $> 0.8$  ise negatif (%61) FIP olarak değerlendirilmektedir (Hartman, 2005; Levy ve Hutsell,2016).

Karaciğer enzimleri, bilirubin, üre (veya BUN) ve kreatinin gibi laboratuvar parametreleri organ hasarının derecesine ve lokalizasyonuna bağlı olarak değişkenlik

gösterir. FIP'li kedilerde hiperbilirubinemi ve ikterus ile karaciğer enzim düzeylerindeki artışlar sıklıkla belirlenmektedir (Addie vd., 2009; Aytuğ, 2008).

FIP'li kedilerde bir serum akut faz proteini olan  $\alpha$ -1-Asit Glikoprotein (AGP) seviyelerinde önemli artışlar ( $>3$  mg/mL) tespit edilmiş fakat diğer inflamatuvar hastalıklarda da (neoplazi ve kardiyomiyopati vb.) serum AGP seviyelerinde artışlar tespit edildiğinden FIP tanısı için spesifik olarak değerlendirilmemiştir (Aytuğ,2008; Levy ve Hutsell,2016;Şahinduran ve Kıyıcı,2018) Bir diğer akut faz proteini olan Serum Amiloid A (SAA), FIP'li kedilerin serumunda enterik FCoV'a maruz kalan asemptomatik kedilere oranla 10 kat daha yüksek olarak bulunmuş ve FIP'in teşhisinde SAA'nın gelecekte yararlı bir biyobelirteç olacağı düşünülmüştür (Addie vd., 2009; Aytuğ,2008; Hartman, 2005; Levy ve Hutsell,2016).

### *Efüzyon Sıvı Analizleri*

Efüzyon testleri kan testlerinden daha yüksek tanısal değere sahip olduğundan dolayı kedide peritoneal veya plevral efüzyon tespit edildiğinde örnek alınması tanısal açıdan gereklidir (Hirschberger vd.,1995). Efüzyon örneklerinde uygulanan “Rivalta testi” transudat ile eksudatı ayırt etmek için klinik pratikte uygulanabilen basit ve ucuz bir yöntemdir (Hartman, 2005; Addie vd., 2009). FIP efüzyon sıvısı yoğun protein içeriği sebebiyle ( $>3.5$  g/dl) modifiye transudat olarak sınıflandırılır (Aytuğ,2011; Lutz vd.,2002; Meli vd.,2004). Peritoneal ve pleural efüzyonlardan alınan sıvı açık veya koyu sarı renkli, yapışkan ve yoğun karakterdedir. Bununla birlikte efüzyon sıvısı fibrin parçaları içerebilmekte ve  $+4$  0C'de pıhtılaşmaktadır. Berrak sarı renkli ve yapışkan kıvamlı efüzyonlar genellikle FIP için “tipik” olarak adlandırılrsa da vücut boşluklarında tek başına bulunmaları tanısal olarak değerlendirilmez (Savary vd., 2001). FIP'li kedilerde efüzyonun sitolojisi değişikdir ancak genellikle ağırlıklı olarak makrofajlardan ve nötrofillerden oluşmaktadır. Elektroforez yönteminde albümin/globulin oranı  $<0.4$  ise pozitif prediktif değeri işaret ederken $>0.8$  ise yüksek negatif prediktif değeri işaret etmektedir (Shelly vd.,1988).



### ***Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) Analizi***

Nörolojik klinik bulgu gösteren FIP'li kedilerden alınan beyin omurilik sıvısı (BOS) analizlerinde yüksek protein (50-350 mg/dl; normal değer <25 mg/dl) ve başlıca nötrofil, lenfosit ve makrofajlardan oluşan pleositoz (100-10.000 çekirdekli hücre/ml) tespit edilmiştir (Addie vd., 2009; Hartman, 2005; Levy ve Hutsell, 2016). BOS analizleri, FIP'li birçok kedide normal değerlerde de tespit edilebildiğinden bu bulgular FIP'in tanısı için tek başına yeterli görülmemektedir (Foley vd., 2003; Hartman, 2005).

### ***Serum Antikor Tespiti***

FIP'li hastalarda dikkatle yorumlandığında serum antikor titrelerinin belirlenmesi tanı bakımından önemlidir (Addie vd., 2009). Sağlıklı kedilerin önemli bir kısmında FCoV antikor pozitif olarak belirlendiğinden dolayı bu kedilerin birçoğunda yaşamları süresince hiçbir zaman FIP geliştirmeyecektir. Dolayısıyla bu kedilerde antikor varlığı FIP'i göstermezken, antikor yokluğu ise FIP'i ekarte etmemelidir (Hartmann vd., 2003; Levy ve Hutsell, 2016; Pedersen, 1995). Bu nedenlerle, antikor titreleri son derece dikkatli bir şekilde yorumlanmalı ve FIP' in teşhisinde asla tek test olarak kullanılmamalıdır. Klinik belirtilerle uyumlu olarak tespit edilen çok yüksek antikor titreleri (1:1.600) FIP için %94 pozitif prediktif değeri işaret etmektedir (Addie vd., 2009; Aytuğ, 2008; Levy ve Hutsell, 2016).

### ***Feline Coronavirus Revers-Transkriptaz PCR (RT-PCT)***

FIP'in teşhisinde RT-PCR sıklıkla kullanılmakta fakat analiz sonuçlarının her zaman kesinliğinin olmaması ve analiz neticesinde yanlış negatif veya yanlış pozitifliğin ortaya çıkabilmesi nedeniyle sonuçların dikkatli yorumlanması gerekmektedir (Addie vd., 2009).

### ***Serolojik Testler***

FCoV enfekte kedilerin kanlarında antijen veya antikor saptamaya yönelik çeşitli laboratuvar yöntemleri (ELISA, IHA, VN, IFAT ve immünokromatografi

(immunochromatography assay, ICA)) geliştirilmiştir. Bu testlerin daha hassas, spesifik ve tekrarlanabilir olmasına rağmen, pahalı olmaları dezavantajlarıdır. İmmunokromatografi (ICA), veteriner kliniklerinde kullanılan en yaygın hızlı tanı yöntemlerinden biridir. Bu testin spesifite ve sensitiviteyi sırasıyla %98.8 ve %100 olarak belirtilmiştir (Bonczynski vd., 2003; Pratelli, 2008)

### ***Makrofajlardaki FCoV Antijeninin İmmun Boyanması***

Efüziv formda efüzyonlarda bulunan makrofajlardan immüno Floresan veya doku örneklerinden immünohistokimya yoluyla FCoV pozitif antijenin gösterilmesi yöntemleri uygulanmaktadır (Hartmann vd., 2003; Parodi vd., 1993). FCoV sağlıklı kedilerde sistemik dolaşımında da tespit edilebilse de FIP vakalarında viral antijen sadece makrofajların boyanmasında tespit edilebilmektedir. Efüziv formda; efüzyonda bulunan makrofajlarda hücre içi FCoV antijeninin pozitif boyanması, FIP için %100 prediktif bir değeri gösterirken, negatif prediktif değerin ise %57 olduğu bildirilmektedir. Bu farklılık, efüzyon sıvısı yaymalarında makrofaj sayısının düşük olmasıyla açıklanmaktadır (Hartmann vd., 2003). FCoV antijenini immünohistokimyasal olarak saptamada pozitif değerler FIP için %100 prediktif değeri işaret etmektedir. Bununla birlikte, doku örneklerini elde etmek için genellikle invaziv yöntemlerin (örneğin, laparotomi veya laparoskopi) gerekli olması testin değerlendirilebilirliğini kısıtlamaktadır (Addie vd., 2009; Aytuğ, 2008; Hartmann vd., 2003; Ishida vd., 2004).

### **2.2.7. Tedavi**

Günümüzde halen hastalığa uygun bir tedavi protokolü oluşturulamamıştır. Uygulanan tedavi daha çok destekleyici ve semptomatik uygulamalar şeklindedir (Levy ve Hutsell, 2016). Bununla birlikte, FIP için bildirilen bir dizi tedaviye rağmen, hastalık için sistematik literatür incelemesinin olmaması, plasebo kontrollerinin ve tedavi öncesinde kesin teşhisinin yapılamaması gibi nedenlerle çoğu sonucun dikkatle değerlendirilmesi gerekir (Hartmann ve Ritz, 2008). Bu amaçla, antiviral ilaçlar, immünomodulatorler ve immunosupresan ilaçlar (kortikosteroidler, siklofosfamid, ribavirin ve kedi interferonu) dahil olmak üzere çeşitli ilaçlar uygulanmaktadır (Diaz ve

Poma, 2009). Siklofasfamid ve prednizolon gibi ilaçlar bazı araştırmacılar tarafından önerilirken bazıları tarafından ise immun sistemde daha da fazla harabiyete yol açtığı için önerilmemektedir (Carlson ve Macintire, 2006; Hartmann ve Ritz, 2008; Ishida vd., 2004; Pedersen, 2014). Bu yaklaşımın temeli FIP'li kedilerin IFN-gamma üretememelerine dayanır (Herrewegh vd., 1995; Ishida vd, 2004; Rand vd., 1994) Kortikosteroidlerin tedavideki etkinliğini gösteren kontrollü bir çalışma olmamasına rağmen (Levy ve Hutsell, 2016) kortikosteroidler halen tedavinin temel dayanağı niteliğindedir (Hartmann ve Ritz, 2008; Levy ve Hutsell, 2016). FIP'in tedavisi amacı ile rekombinant IFN-omega ilk kez Ishida vd. (2004) tarafından kullanılmıştır. IFN-omega hastalığın başlangıcında 1 MU/kg dozda gūnaşırı uygulanmakta daha sonra hastalıkta bir gerileme saptanması halinde doz haftada 1'e düşürölmektedir. Bu tedaviye ek olarak bazı araştırmacılar intrathorakik ya da intraperitoneal yolla 1 kez, 1 mg/kg dozda dekzametazon, aynı zamanda gūnde 2 kez, 2 mg/kg dozda oral prednizolon verilebileceğini iyileşme belirtileri gözleendiğinde dozun 48 saatte 1 kez 0.5 mg/kg'a düşürölebileceğini bildirmiştir (Aytuğ, 2008; Ishida vd, 2004).

FIP'in tedavisine yönelik çalışmalarda mikrovasköler kan akımın baskılandığı vasköler ve serebrovasköler hastalıkların tedavisinde kullanılan pentoxifyline'de yararlı bulunmuş ve tedavide; 10-15 mg/kg PO pentoxifyline, 12 saatte bir + prednisolon 1.1 mg/kg PO, 24 saatte bir +150 ünite interferon alfa PO, 24 saatte bir şeklinde tedavi protokolü de oluşturulmuştur (Aytuğ, 2008; Aytuğ, 2011). Ayrıca birçok deneysel çalışmada nükleosid analogu olan GS-441524 de FIP' in tedavi denemelerinde etkili bulunmuştur (Murphy vd., 2018; Pedersen vd., 2019).

Destekleyici tedavide ayrıca dehidre hayvanlarda sıvı tedavisi, dispne gibi solunum belirtileri gösteren hayvanlarda oksijen uygulamaları ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlara karşı antibiyotik uygulamaları da yapılmaktadır. (Carlson ve Macintire, 2006; Hartmann ve Ritz, 2008; Ishida vd., 2004).

### **2.2.8. Koruma**

Genç ve yaşlı kedilerde özellikle bağışıklık sisteminin baskılandığı durumlarda ortaya çıkan FIP'ten korunmada, stres faktörlerinin ortadan kaldırılması, iyi bakım, besleme, hijyen ve uygun sağlık koşullarının oluşturulması ve devamlılığı sağlanmalıdır (Aytuğ, 2011; De Groot-Mijnes vd., 2005).

Doğal enfeksiyonun bile kalıcı bağışıklık sağlamadığı göz önüne alındığında, FCoV için gerçekten güvenilir bir aşı oluşturmanın zorlukları vardır. Halihazırda dünya genelinde 16 haftalıktan büyük kedilerde kullanım için üretilmiş ve 3-4 hafta arayla iki kez olarak uygulanan modifiye canlı intranazal ticari bir aşı mevcuttur. Aşı, virüsün bulunduğu evlerde yavru kedileri korumak için önerilse de Amerikan Kedi Uygulayıcıları Derneği, FIP aşısının “önerilmez” olduğunu bildirmiştir (Levy ve Hutsell,2016). Bu konuda süregelen en büyük çelişki, 4-6. haftalarda maternal antikorların giderek azalması nedeni ile aşılama sırasında FCoV negatif olan yavrualarda hatalı pozitif sonuç alınabilmesidir (Pedersen vd.,1995; Postorino Reeves,1995).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Hayvan Materyali**

Araştırmanın hayvan materyalini, Balıkesir Ovaköy Hayvan Barınağına getirilen (n=90), Balıkesir Marmara Veteriner Kliniğine getirilen (n=12), İzmir Karşıyaka Mercek Veteriner Kliniğine getirilen (n=39), İzmir Karşıyaka Veteriner İşleri Müdürlüğüne getirilen (n=62) ve Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğine getirilen (n=7) sağlıklı veya klinik hastalık bulgusu bulunan (ishal, asites, kilo kaybı, stomatitis, gingivitis, üveitis, otitis, dermatitis, lenfadenopati, dehidrasyon, iştahsızlık, konjuktival veya nasal akıntı, öksürük, anemi vb.) toplam 210 adet kedi oluşturmaktadır.

Örnekleme öncesinde araştırmada kullanılacak kedilerin tümünün klinik muayeneleri ayrıntılı şekilde değerlendirilirken, birçok kedinin ise klinik muayenelerinin yanında hematolojik, biyokimyasal ve radyolojik muayeneleri de yapılmıştır. Araştırmaya katılan 210 kedinin; 114 tanesi dişi, 96 tanesi erkek, kedilerin 194 tanesi sokak kedisi, 16 tanesi ise ev kedisidir. Bu araştırma, Balıkesir Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP) tarafından (Proje No:2020/097) desteklenmiştir.

#### **3.2. Kan Numunelerin Alınması**

Çalışmaya dahil edilen kedilerin klinik muayeneleri yapıldıktan sonra V.cephalika antibrachii'den 5 ml kan EDTA (Vacutainer, Almanya)'lı tüplere alındı. EDTA' lı tüplere alınan kan örnekleri +4°C'de 1500 rpm'de 10 dakika süre ile santrifüj edildi. Santrifüj ile ayrılan kan, plazmasından (lökosit kısımları ayrı ayrı stok tüplere alınarak) ayrılarak 100 µl steril tüplere aktarılıp analizler yapıluncaya kadar Balıkesir Üniversitesi Veteriner Teşhis ve Analiz Laboratuvarında -80°C'de saklandı. Çalışmanın

FIV ve FeLV nükleik asit analizleri Erzurum Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı Laboratuvarında ve FCoV nükleik asit analizi ise Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı Laboratuvarında yapılmıştır.

### **3.3. FIV ve FeLV Tanısına Yönelik PCR Analizi**

#### **3.3.1. Viral RNA ve DNA'nın Ekstraksiyonu**

PCR ve RT-PCR öncesi viral DNA veya RNA'nın ekstraksiyonu amacıyla her iki nükleik asit tipini de ekstrakte edebilecek özellikte bir kit kullanıldı. Bu amaçla tez projesinden temin edilen WizPrep Viral DNA/RNA mini kit (WizBio, South Korea) kullanıldı. Testin prosedürüne göre yapılan işlemler sonucu elde edilen ekstraktlar -20 0C'de bekletildi ve kullanılıncaya kadar saklandı.

#### **3.3.2. Viral Etkenlerin PCR Analizleri**

Her iki etken için organizmada proviral DNA taraması yapıldı. Ekstraksiyonu takiben örneklerin tümü; FeLV açısından nükleik asit amplifikasyonu için Envelope gen bölgesine spesifik olan Env Fw (Forward) (5'- TAYTGGGCCTGTAACACYG-3') ve Env Rv (Reverse) (5'- CGCTGTTTTAGTCTTTCTCTTA -3') primerleri ile 40 siklus PCR işlemi uygulandı (Oguzoglu vd. 2013; Ramirez vd., 2016). Bu amaçla total 30 µl PCR reaksiyon karışımı oluşturuldu ve bunun içindeki DNA miktarı 3 µl, 3 µl 10X bufer, 2,4 µl MgCl<sub>2</sub> (1.5 Mm), 0,5 µl primerler (10 pmol), dNTP (0.2 Mm) ve 0,25 µl Taq DNA polimeraz (0.5 Mm) (Taq DNA polimeraz, Thermo Fisher Scientific, ABD) olacak şekilde hazırlandı. Isı döngü cihazında uygulanan ısı programları 94 oC' de 5 dakika denatürasyon aşamasını takiben 94 oC' da 1 dakika, 54 oC' da 1 dakika ve 72 oC' da 1 dakika olarak uygulandı. 72°C de 10 dakika sürecek olan final uzama basamağından sonra 508 baz çifti büyüklüğünde DNA ürünü elde edildi. Ekstraksiyonu takiben örneklerin tümü; FIV açısından nükleik asit amplifikasyonu için Envelope gen bölgesine spesifik olan nested PCR primerleri seçildi. FIV1 (Forward) (5'-GAG TAG ATA CWT GGT TRC AAG -3') and FIV2 (Reverse) (5'- CAT CCT AAT TCT TGC

ATA GC -3') primerleri ile 40 siklus PCR işlemini takiben, FIV3 (Forward) (5'- ACC ATT CCW ATA GCA GTR GC -3') and FIV4 (Reverse) (5'- CAA AAT GTG GAT GGT GGA AY -3') primerleri ile 40 siklus PCR işlemini uygulandı (Endo vd., 1997; Oguzoglu vd. 2010). Bu amaçla iki kere total 30 µl PCR reaksiyon karışımı oluşturuldu ve bunun içindeki DNA miktarı 3 µl, 3 µl 10X bufer, 2,4 µl MgCl<sub>2</sub> (1.5 Mm), 0,5 µl primerler (10 pmol), dNTP (0.2 Mm) ve 0,25 µl Taq DNA polimeraz (0.5 Mm) (Taq DNA polimeraz, Thermo Fisher Scientific, ABD) olacak şekilde hazırlandı. Isı döngü cihazında uygulanan ısı programları 94 oC' da 5 dakika denatürasyon aşamasını takiben 94 °C' da 1 dakika, 51 °C' da 1 dakika ve 72 °C' da 2 dakika olarak uygulandı. 72°C de 10 dakika sürecek olan final uzama basamağından sonra birinci tur için 1211 bp ve ikinci tur için 858 bp büyüklüğünde DNA ürünü elde edildi. Tüm bu işlemler için termal çevirici cihaz (MiniAmp Plus, Applied Biosystem, Thermo Fisher Scientific, ABD) kullanıldı. PCR reaksiyonlarında pozitif kontrol olarak Viroloji Anabilim Dalımızda bulunan pozitif kontrol kullanıldı.

### **3.3.3. PCR Ürünlerinin Agaroz Jel Elektroforez Yöntemi ile Görüntülenmesi**

Amplifiye olan PCR ürünleri Gelred (Nucleic Acid Gel Stain, Biotium) boyası içeren %1.5'luk agaroz jelde 0.5 X TAE (Tris-Asetik Asit-EDTA) tamponu içerisinde elektrik akımı uygulanarak elektroforeze tabi tutuldu. PCR ürünleri, 6X yükleme boyası (Thermo Scientific, ABD) kullanılarak jele yerleştirildi. Ürün büyüklüğünün belirlenebilmesi için PCR ürünleri ile birlikte 1 µl 100 bp'lik DNA merdiveni (DNA plus Marker, Thermo fisher scientific, ABD) jele yüklendi. Jelin görüntülenmesi UV transilluminator (Vilber Lourmat, Fransa) ve jel dökümantasyon sistemi (Kodak, Gel Logic 100, ABD) kullanıldı.

### 3.4. FCoV Tanısına Yönelik RT-PCR Analizi

#### 3.4.1. Viral RNA'nın Reverz Transkripsiyonu (RT)

Viral RNA ekstraksiyonu ile elde edilen RNA, komplementer DNA (cDNA) sentezi için kalıp olarak kullanıldı. Bu amaçla revers transkriptaz enzimi içeren ticari bir kit (Thermo Scientific, ABD) kullanıldı. Bu amaçla her bir örneğin cDNA sentezi için öncelikle 3 µL steril distile su, 0.5 µL random heksamer primeri ve 3 µL RNA içeren 1. karışım hazırlandıktan sonra tüpler ısı döngü cihazına yerleştirilmiştir. 70 ° C'de 5 dakika tutulduktan sonra tüpler buz içine alınmıştır. 2. Adım için 2.0 µL 5x reaction buffer, 1.0 µL 10 mM dNTP mix ve 0,5 µLM-MuLV revers transkriptaz içeren toplam 3.5 µL olacak şekilde hazırlanan 2. karışım 1. Karışımı içeren tüpler üzerine eklenmiş ve reaksiyon 25 ° C'de 10 dakika, 37° C'de 60 dakika ve 70° C'de 5 dakika olacak şekilde devam ettirilmiştir. Tüm bu işlemler için termal çevirici cihaz (Himedia, Prima-Trio, Hindistan) kullanılmıştır (Şekil 3.1.).



Şekil 3.1. Viral etkenlerin PCR analizleri için kullanılan termal çevirici cihaz.



### 3.4.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ve RT-PCR Ürünlerinin Agaroz Jel Elektroforez Yöntemi ile Görüntülenmesi

Revers transkripsiyonu takiben örneklerin tümü; nükleik asit amplifikasyonu için FCoV NSP-14 gen bölgesine spesifik olan nsp14-F (Forward) (5'-GTGATGCTA TCATGACTAG-3') ve nsp14-R (Reverse) (5'-CACCATTAACAACCTTCTAA-3') primerleri ile 40 siklus PCR işlemi uygulandı (Tanaka vd., 2015). Bu amaçla total 30 µl PCR reaksiyon karışımı oluşturuldu ve bunun içindeki DNA miktarı 3 µl, 3 µl 10X bufer, 2,4 µl MgCl<sub>2</sub> (1.5 Mm), 0,5 µl primerler (10 pmol), dNTP (0.2 Mm) ve 0,25 µl Taq DNA polymerase (0.5 Mm) (Thermoscientific Taq DNA polimeraz, USA) olacak şekilde hazırlandı. Isı döngü cihazında uygulanan ısı programları 95 oC'de 2 dakika denatürasyon aşamasını takiben 95 °C'de 30 saniye, 48 °C'de 35 saniye ve 72°C'de 45 saniye olarak uygulandı. 72°C'de 5 dakika sürecek olan final uzama basamağından sonra 417 baz çifti büyüklüğünde DNA ürünü elde edildi. Tüm bu işlemler için termal çevirici cihaz (Himedia, Prima-Trio, Hindistan) kullanıldı. PCR reaksiyonlarında pozitif kontrol olarak Viroloji Anabilim Dalımızda bulunan pozitif kontrol kullanıldı. Amplifiye olan PCR ürünleri Gelred (Nucleic Acid Gel Stain, Biotium) boyası içeren %1.5'lük agaroz jelde 0.5 X TAE (Tris-Asetik Asit-EDTA) tamponu içerisinde elektrik akımı uygulanarak elektroforeze tabii tutuldu. PCR ürünleri, 6X yükleme boyası (Thermo Scientific, ABD) kullanılarak jele yerleştirildi. Ürün büyüklüğünün belirlenebilmesi için PCR ürünleri ile birlikte 1 µl 100 bp'lik DNA merdiveni (Himedia, Hindistan) jele yüklendi. Jel görüntüleme sistemiyle (UVP UVsolo Touch Jel AnalitikJena, Almanya) görüntülendi (Şekil 3.2.).



**Şekil 3.2.** Jel görüntüleme sistemi.

### **3.5. İstatistik Analizi**

FIV, FeLV ve FCoV enfeksiyonlarının prevalansı, klinik bulguları, sağlık durumu, yaşam şekli, kısırlaştırma durumu ile hayvanların yaş, cinsiyet ve lokasyonu değerlendirilirken SPSS 22.0 yazılım paketinde Ki-Kare Testi kullanıldı. Ki-Kare testi sonucunda hiçbir gözde beklenen gözlem sayısının 5'in altında olmadığı durumlarda Pearson ki-kare testine ait olan p değeri (Asymp.Sig.) dikkate alınmış olup, 1 veya daha fazla hücrede beklenen gözlem sayısının 5'in altında olduğu durumlarda Fisher'in kesin testine ait p değeri kullanılmıştır.

### **3.6. Etik Kurul Onayı**

Bu araştırmanın, Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmeliğinin 8. Maddesi, 8. Fıkrası'nın (k) bendi kapsamında Balıkesir Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (HADYEK) tarafından izne tabi olmadığına karar verilmiştir (Karar no: 2020/3).

#### 4. BULGULAR

Çalışmada toplam 210 adet kedinin 11 (%5.2)'inde FIV, 94 (%44.7)'ünde FeLV ve 9 (%4,2)'unda FCoV nükleik asiti pozitif olarak tespit edilmiştir. Balıkesir Ovaköy Hayvan Barınağından çalışmaya dahil edilen 90 adet kediden 6 (%6.6)'sında FIV ve FeLV nükleik asitleri, 4 (%4.44)'ünde FeLV ve FCoV nükleik asitleri, 1 (%1.1)'inde ise FIV, FeLV ve FCoV nükleik asitleri birlikte pozitif olarak tespit edilmiştir. İzmir Karşıyaka Veteriner İşleri Müdürlüğünden çalışmaya dahil edilen 62 kediden 1 (%1.6)'inde FIV ve FeLV nükleik asitleri pozitif olarak tespit edilirken, İzmir Karşıyaka Mercek Veteriner Kliniğinden çalışmaya dahil edilen 39 kediden 2 (%5.1)'sinde FeLV ve FCoV nükleik asitleri, pozitif olarak tespit edilmiştir. Çalışmada PCR ve RT-PCR ile teşhis edilen FIV, FeLV ve FCoV vakaları ile bunların kombinasyonlarının prevalansları Tablo 4.1.'de verilmiştir.

**Tablo 4.1.** PCR ve RT-PCR ile teşhis edilen FIV, FeLV ve FCoV vakaları ile bunların kombinasyonlarının prevalansları.

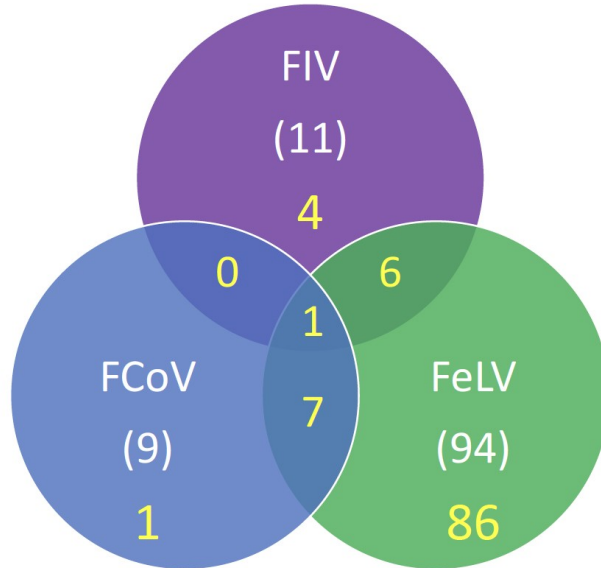
	FIV		FeLV		FCoV		FIV ve FeLV		FIV ve FCoV		FeLV ve FCoV		FIV, FeLV, FCoV	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Pozitif</b>	11	5.2	94	44.7	9	4.2	6	2.8	0	0	7	3.3	1	0.4
<b>Negatif</b>	199	94.7	116	55.2	201	95.7	204	97.1	210	100	203	96.6	209	99.5

n: kedi sayısı; FCoV: Feline coronavirus; FeLV: Feline Leukaemia Virus; FIV: Feline Immunodeficiency Virus

**Tablo 4.2.** Çalışmamızda örneklenen 210 kedide RT-PCR ve PCR ile belirlenen FIV, FeLV ve FCoV enfeksiyonlarının frekansı.

Toplam	Pozitif Vakalar	Prevalans (%)
	100	47.6
FIV	11	5.2
FeLV	94	44.7
FCoV	9	4.2
<b>Tekli Enfeksiyon</b>	82	39.0
FIV	4	1.9
FeLV	80	38
FCoV	1	0.4
<b>Çoklu Enfeksiyon</b>	14	6.6
FIV	7	3.3
FeLV	13	6.1
FCoV	8	3.8

FCoV: Feline coronavirus; FeLV: Feline Leukaemia Virus; FIV: Feline Immunodeficiency Virus



**Şekil 4.1.** Çalışmada FIV, FeLV ve FCoV pozitif çıkan kedi dağılımına ait diyagram.

Balıkesir ve İzmir illerinden araştırmaya dahil edilen 210 adet kedinin ayrıntılı klinik muayenelerinde;

*Sindirim sistemi bulguları olarak;* stomatitis, gingivitis, ishal, kusma, halitozis, iştahsızlık, hızlı kilo kaybı, oral kavitede ülserasyon, dilde ülserasyon, pityalismus, disfaji, periodontitis, kaşeksi, ikterus ve konstipasyon,

*Solunum sistemi bulguları olarak;* spontan ve provoke öksürük, taşıpne, dispne, larengitis, seröz, serömüköz, purulent ve mukopurulent nazal akıntı,

*Dermatolojik bulgular olarak;* çene altında komedonlar, karın altında püstüler dermatitis, nazal bölgede dermatitis, alopesi ve/veya ülserasyon, generalize dermatitis, pinna, kuyruk ve/veya boyun altında dermatitis, generalize alopesi, ekstremitelerde eritem, anüs çevresinde eritem, otitis eksterna, pinnada kabuklanma ve generalize kepeklenme, alopesi ve kabuklanmalar, pruritis, oküler dermatitis, epidermal kollaret, nazal bölge ve/veya boyun altında pyoderma, plantar dermatitis,

*Üriner sistem bulguları olarak;* renomegali, disüri, üriner inkontinans, stranguri, hematuri,

*İskelet ve kas sistemi bulguları olarak;* sağ ön ekstremitede ödem, artrit, topallık,

*Reprodüktif sistem bulguları olarak;* vaginada purulent akıntı, kistik ovaryum,

*Sinir sistemi bulguları olarak;* ataksi, paresis, anizokori,

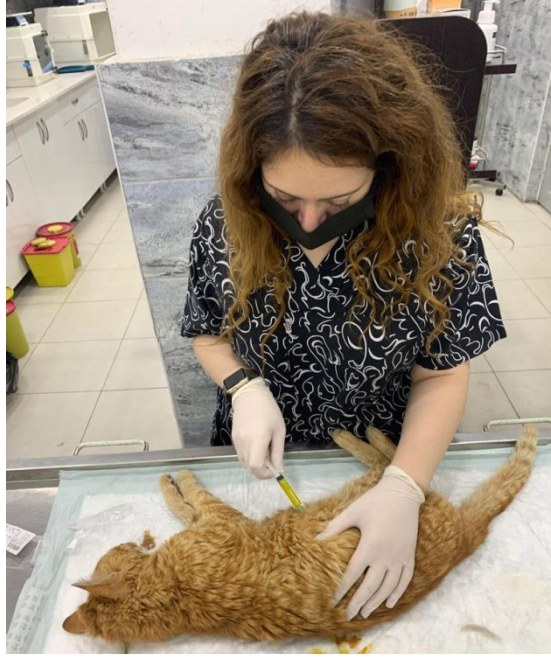
*Dolaşım sistemi bulguları olarak;* anemi, taşikardi, submandibular lenfadenopati, asites, plevral efüzyon, dehidrasyon ve

*Göz bulguları olarak;* blefarospazm, şemosis, konjunktivitis, mukopurulent oküler akıntı, korneada opasite, keratitis, üveitis ve presipitasyon, şemosis, epifora, membrana nictitans protrüzyonu ve seromüköz oküler akıntı bulguları tespit edilmiştir.

FIV nükleik asiti pozitif olarak tespit edilen sistemik klinik bulgulara sahip 10/11 adet kedide sindirim sistemi bulguları ( $p<0.05$ ), solunum sistemi bulguları ( $p<0.05$ ) ve sinir sistemi bulguları ( $p<0.01$ ) nemli olarak belirlenirken, bu kedilerde ne çıkan klinik bulgu olarak da anemi ( $p<0.05$ ), ataksi ( $P<0.05$ ), gingivitis ( $p<0.01$ ) ve stomatitis ( $p\leq 0.001$ ) nemli olarak belirlenmiştir. FeLV nükleik asiti pozitif olarak tespit edilen sistemik klinik bulgulara sahip 70/94 adet kedide dolaşım sistemi bulguları ( $p\leq 0.001$ ) ve dermatolojik bulgular ( $p<0.05$ ) nemli olarak belirlenirken, bu kedilerde ne çıkan klinik bulgu olarak da anemi ( $p<0.001$ ) ve ataksi ( $P<0.01$ ) nemli olarak belirlenmiştir. FCoV nükleik asiti pozitif olarak tespit edilen sistemik klinik bulgulara sahip 9 adet kedide dolaşım sistemi bulguları ( $p<0.05$ ) ve sinir sistemi bulguları ( $p<0.01$ ) nemli olarak belirlenirken, bu kedilerde ne çıkan klinik bulgu olarak da hızlı kilo kaybı ( $p<0.01$ ), asites ( $p<0.001$ ), ataksi ( $P<0.001$ ), paresis ( $P<0.001$ ) ve üveitis ( $p<0.01$ ) nemli olarak belirlenmiştir. Balıkesir ve İzmir Bölgelerinden çalışmaya dahil edilen kedilerin sistemsel ve ne çıkan klinik bulguları ile FIV, FeLV ve FCoV prevalansları Tablo 4.3'te verilmiştir.



**şekil 4.2.** FIP pozitif bir kedide asites (efüziv form).



**Şekil 4.3.** FIP pozitif asitesli bir kedide abdominosentez (efüziv form).



**Şekil 4.4.** FeLV pozitif bir kedide periodontitis.





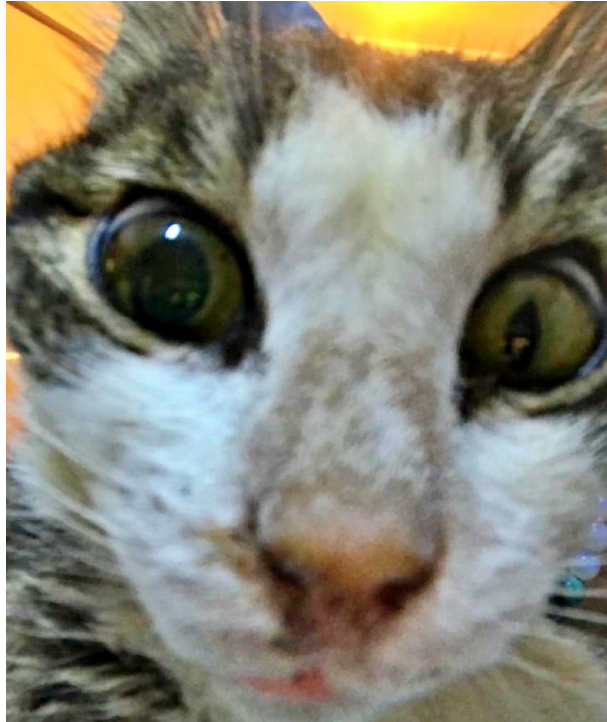
Şekil 4.5. FIV pozitif bir kedide gingivitis.



Şekil 4.6. FeLV pozitif bir kedide şemozis.



Şekil 4.7. FIP pozitif bir kedide üveitis.



Şekil 4.8. Bir kedide anizokori.



Şekil 4.9. FeLV pozitif bir kedide mukopurulent oküler akıntı.



Şekil 4.10. FIV pozitif bir kedide generalize dermatitis.





Şekil 4.11. FIV ve FeLV pozitif bir kedide ikterus.

**Tablo 4.3.** Balıkesir ve İzmir Bölgelerinden çalışmaya dahil edilen kedilerin sistemsel ve öne çıkan klinik bulguları ile FIV, FeLV ve FCoV prevalansları.

	FIV				FeLV				FCoV			
	n/210(%)	Poz.	%	Anlamlılık	n/210	Poz.	%	Anlamlılık	n/210	Poz.	%	Anlamlılık
				( $\chi^2$ )				( $\chi^2$ )				( $\chi^2$ )
<b>Önemli Sistemsel Klinik Bulgular</b>												
Sindirim sistemi	117 (55.7)	10	8.5	5.828*	117	56	47.8	1.028	117	7	5.9	1.855
Solunum sistemi	55 (26.1)	6	10.9	4.828*	55	28	50.9	1.139	55	3	5.4	0.248
Deri bulguları	46 (21.9)	3	6.5	0.196	46	22	47.8	0.224*	46	4	8.6	2.793
Üriner sistem	17 (8)	1	5.8	0.015	17	12	70.5	4.990*	17	2	11.7	2.522
Kas ve iskelet sistemi	10 (4.7)	0	0	0.580	10	5	50	0.117	10	0	0	0.470
Reproduktif sistem	3(1.4)	0	0	0.168	3	2	66.6	0.591	3	0	0	0.136
Sinir sistemi	16(7.6)	4	25	13.627**	16	10	62.5	2.204	16	4	25	18.1**
Dolaşım sistemi	58 (27.6)	6	10.3	4.210	58	38	65.5	13.961***	58	7	12.0	11.834**
Göz bulguları	42 (20)	5	11.9	4.701*	42	21	50	0.583	42	2	4.7	0.29

**Tablo 4.3. (devam)**

	FIV				FeLV				FCoV			
	n/210(%)	Poz.	%	Anlamlılık ( $\chi^2$ )	n/210	Poz.	%	Anlamlılık ( $\chi^2$ )	n/210	Poz.	%	Anlamlılık ( $\chi^2$ )
<b>Öne Çıkan Bulgular</b>												
Anemi	28 (13.3)	4	14.2	5.328*	28	22	78.5	14.936***	28	3	10.7	3.255
Hızlı kilo kaybı	8 (3.8)	1	12.5	0.884	8	5	62.5	1.058	8	3	37.5	22.367**
Asites	8 (3.8)	1	12.5	0.884	8	5	62.5	1.058	8	4	50	42.370***
Ataksi	12 (5.7)	3	25	10.013*	12	10	83.3	7.658**	12	5	41.6	43.355***
Paresis	9 (4.2)	2	22.2	5.464	9	6	66.6	1.825	9	4	44.4	36.968***
Üveitis	8 (3.8)	0	0	0.460	8	5	62.5	1.058	8	3	37.5	22.367**
Gingivitis	58 (27.6)	8	13.7	11.815**	58	29	50	0.889	58	4	6.8	1.332
Stomatitis	24 (11.4)	8	33.3	43.090***	24	14	58.3	2.018	24	1	4.1	0.001
Plevral efüzyon	5 (2.38)	0	0	0.283	5	4	80	2.572	5	1	20	3.083
İshal	24 (11.4)	2	8.3	0.523	24	13	54.1	0.969	24	2	8.3	1.082
Kusma	25 (11.9)	3	12	2.614	25	12	48	0.120	25	0	0	1.271

n: kedi sayısı; FCoV: Feline coronavirus; FeLV: Feline Leukaemia Virus; FIV: Feline Immunodeficiency Virus, Poz. : Pozitif kedi sayısı,  $\chi^2$ : Ki-Kare değeri

P değeri: pearson ve fisher değerleri kullanılmıştır.

\*P < 0.05, \*\*P < 0.01, \*\*\*P < 0.001

Çalışmada FIV tespit edilen 11 adet kedinin vücut sıcaklıkları (T), dakikadaki kalp atım (P) ve solunum sayıları (R) sırasıyla 36.5-39.7<sup>0</sup>C, 125-180 (atım/dk) ve 20-42 (adet/dk) aralığında tespit edilmiştir. FIV tespit edilen kedilerin ortalama vücut sıcaklıkları, kalp atım ve solunum sayıları ise sırasıyla 38.1<sup>0</sup>C, 145.4 (atım/dk), 30.6(adet/dk) olarak belirlenmiştir. FeLV tespit edilen kedilerin vücut sıcaklıkları (T), dakikadaki kalp atım (P) ve solunum sayıları (R) sırasıyla 36.7-40.5<sup>0</sup>C, 110-175 (atım/dk) ve 20-45 (adet/dk) aralığında tespit edilmiştir. FeLV tespit edilen kedilerin ortalama vücut sıcaklıkları, dakikadaki kalp atım ve solunum sayıları ise sırasıyla 38.2<sup>0</sup>C, 132.8 (atım/dk), 30.5 (adet/dk) olarak belirlenmiştir. FCoV tespit edilen kedilerin vücut sıcaklıkları (T), dakikadaki kalp atım (P) ve solunum sayıları (R) sırasıyla 36.7-38.85<sup>0</sup>C, 122-175 (atım/dk) ve 22-39 (adet/dk) aralığında tespit edilmiştir. FCoV tespit edilen kedilerin ortalama vücut sıcaklıkları, dakikadaki kalp atım ve solunum sayıları ise sırasıyla 38.3<sup>0</sup>C, 142,5 (atım/dk), 30.4 (adet/dk) olarak belirlenmiştir. Çalışmada FIV, FeLV ve FCoV tespit edilen kedilerin vücut sıcaklıkları (T), dakikadaki kalp atım (P) ve solunum sayıları (R) ile bu klinik parametrelerin ortalama değerleri Tablo 4.4'te verilmiştir.

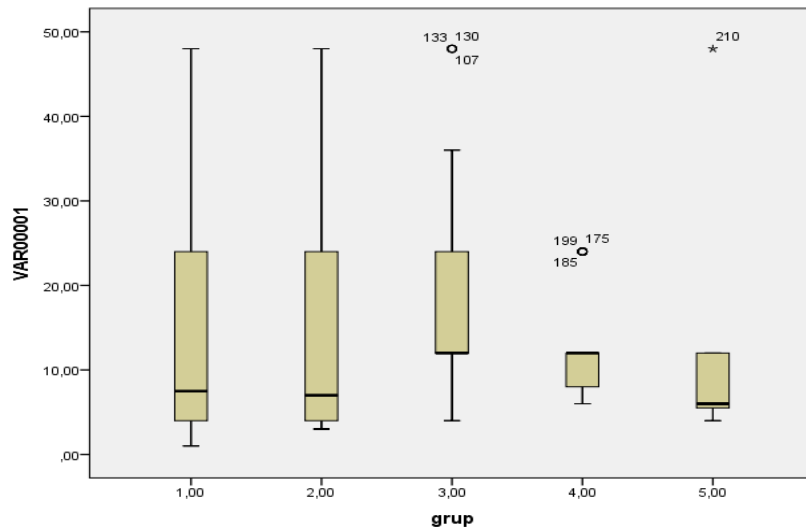
**Tablo 4. 4.** Çalışmada FIV, FeLV ve FCoV tespit edilen kedilerin vücut sıcaklıkları (T), dakikadaki kalp atım (P) ve solunum sayıları (R) ile bu klinik parametrelerin ortalama değerleri.

	n	T (°C)		P (atım/dk)		R (adet/dk)	
		Min-Maks	$\bar{X} \pm \text{Stdv}$	Min-Maks	$\bar{X} \pm \text{Stdv}$	Min-Maks	$\bar{X} \pm \text{Stdv}$
<b>FIV</b>	11	36.50-39.70	38.145±1.098	125.00-180.00	145.454±17.671	20.00-42.00	30.636±6.815
<b>FeLV</b>	94	36.70-40.50	38.244±0.706	110.00-175.00	132.819±9.602	20.00-45.00	30.531±5.968
<b>FCoV</b>	9	36.70-38.80	38.311±0.652	122.00-175.00	142.555±15.653	22.00-39.00	30.444±4.850

T: Sıcaklık, P: Pulzasyon, R: Respirasyon, Min: Minimum değer, Maks: Maksimum değer,  $\bar{X}$  :Ortalama, Stdv: Standart sapma

Çalışmamızda örneklenen 158 hasta kediden 10'unda (%6.3) FIV, 70'inde (%44.3) FeLV ve 9'unda (%5.6) FCoV pozitif olarak teşhis edilmiştir. Yine örnekleme yapılan 52 sağlıklı kedinin 1'inde (%1.9) FIV ve 24'ünde (%46.1) FeLV belirlenirken hiçbir örnekte (%0) FCoV belirlenmemiştir.

Araştırmaya dahil edilen 210 adet kedinin yaşları 0 ay ile 48 ay arasındadeğişmektedir. 210 adet kedinin yaş aralıkları ve bu aralıkta yer alan kedi sayıları sırasıyla; 0-6 aylık yaşta 70 (%33.3) adet kedi, 7-12 aylık yaşta 85 (%40.4) adet kedi ve 13-48 aylık yaşta 55 (%26.1) adet kedidir. Çalışmamızda FIV enfeksiyonu 0-6 aylık yaş grubunda %5.7 (4/70), 7-12 aylık yaş grubunda %4.7 (4/85) ve 13-48 aylık yaş grubunda %5.4 (3/55), FeLV enfeksiyonu 0-6 aylık yaş grubunda %45.7 (32/70), 7-12 aylık yaş grubunda %40 (34/85) ve 13-48 aylık yaş grubunda %50.9 (28/55) ve FCoV enfeksiyonu 0-6 aylık yaş grubunda %7.1 (5/70), 7-12 aylık yaş grubunda %1.1 (1/85) ve 13-48 aylık yaş grubunda %5.4 (3/55) olarak tespit edilmiştir.



Şekil 4.12. Çalışmadaki 210 kedinin gruplar arası yaş dağılım grafiği.

Araştırmaya dahil edilen toplam 210 kedinin; 16 (%0)'sında sokak erişimi bulunmazken (ev kedisi), 194 (%5.6)'ünde sokak erişimi bulunmaktaydı (sokak kedisi). Çalışma popülasyonunda FIV pozitif tespit edilen kedilerinin %5.6 (11/194)'sı sokak (ya da barınak), %0 (0/16)'ı ev kedisi, FeLV pozitif tespit edilen kedilerin %46.3 (90/194)'ü sokak (ya da barınak), %25 (4/16)'i ev kedisi, FCoV pozitif tespit edilen kedilerin %4.1 (8/194)'i sokak (ya da barınak) ve %6.2 (1/16)'si ev kedisidi.

Araştırmaya dahil edilen toplam 210 kedinin; 154 (%73.3)'ü kısırlaştırılmamış ve 56 (%26.6)'sı kısırlaştırılmıştır. FIV tespit edilen kedilerin 6'sı kısırlaştırılmamış (%3.8) ve 5'i kısırlaştırılmış (%8.9), FeLV tespit edilen kedilerin 70'i kısırlaştırılmamış



(%45.4) ve 24'ü kısırlaştırılmış (%42.8) ve FCoV tespit edilen kedilerin 6 (%3.8)'sı kısırlaştırılmamış ve 3 (%5.3)'ü kısırlaştırılmıştır.

Araştırmaya dahil edilen toplam 210 kedinin 96 (%45.7) tanesi erkek ve 114 (%54.2) tanesi dişidir. Çalışma popülasyonundaki 114 dişi kedinin %4.3 (5/114)'ü ve 96 erkek kedinin %6.2 (6/96)'si FIV pozitif, 114 dişi kedinin %42.9 (49/114)'u ve 96 erkek kedinin %46.8 (45/96)'i FeLV pozitif ve 114 dişi kedinin %2.6 (3/114)'sı ve 96 erkek kedinin %6.2 (6/96)'si FCoV pozitif olarak belirlenmiştir.

Çalışmadaki toplam 210 kediden alınan örneklerin 101'i İzmir Bölgesi'nden ve 109'u Balıkesir Bölgesi'nden alınmıştır. Araştırmada Balıkesir Bölgesi'nden örnekleme yapılan toplam 109 kedinin 90'ı Balıkesir Ovaköy Hayvan Barınağından, 12'si Balıkesir Marmara Veteriner Kliniğinden ve 7'si Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğinden örneklenmiştir. Araştırmaya İzmir Bölgesi'nden dahil edilen toplam 101 kedinin 39'u İzmir Karşıyaka Mercek Veteriner Kliniği ve 62'si İzmir Karşıyaka Veteriner İşleri Müdürlüğünden örneklenmiştir. İzmir Bölgesi'nden örneklenen 1 kedide FIV (%0.9), 37 kedide FeLV (%36.6) ve 3 kedide FCoV (%2.9) nükleik asiti tespit edilirken, Balıkesir Bölgesi'nden 10 kedide FIV (%9.1), 57 kedide FeLV (%43.1) ve 6 kedide FCoV (%5.5) nükleik asiti tespit edilmiştir. Ayrıca Balıkesir Bölgesi'nden FIV ve FeLV enfeksiyonlarının görülme oranları sırasıyla  $p < 0.01$  ve  $p < 0.5$  düzeyinde önemli olarak tespit edilirken, FCoV enfeksiyonunun görülme oranı önemsiz ( $p > 0.5$ ) olarak tespit edilmiştir.

Balıkesir ve İzmir Bölgeleri'nden çalışmaya dahil edilen kedilerin sağlık durumu, yaş, yaşam şekli, kısırlaştırma durumu, cinsiyet ve konumları ile FIV, FeLV ve FCoV prevalansları Tablo 4.5.'te verilmiştir.

Ayrıca, çalışmaya dahil edilen sahipli ve sahipsiz toplam 210 kedinin hiçbirinin örnekleme öncesinde FeLV aşılmasının yapılmadığı bilgisi alınmıştır.

**Tablo 4.5.** Balıkesir ve İzmir Bölgelerinden çalışmaya dahil edilen kedilerin sağlık durumu, yaş, yaşam şekli, kısırlaştırma durumu, cinsiyet ve konumları ile FIV, FeLV ve FCoV prevalansları.

	FIV			FeLV			FCoV			
	n/210 (%)	Poz.	%	Anlamlılık ( $\chi^2$ )	Poz.	%	Anlamlılık ( $\chi^2$ )	Poz.	%	Anlamlılık ( $\chi^2$ )
<b>Sağlık Durumu</b>										
Sağlıklı	52 (4.7)	1	1.9	1.53	24	46.1	0.054	0	0	3.095
Hasta	158 (75.2)	10	6.3		70	44.3		9	5.6	
<b>Yaş</b>										
0-6 ay	70 (33.3)	4	5.7	0.007	32	45.7	1.139	5	7.1	0.248
7-12 ay	85(40.4)	4	4.7		34	40		1	1.1	
13-48 ay	55(26.1)	3	5.4		28	50.9		3	5.4	
<b>Yaşam Şekli</b>										
Ev kedisi	16 (7.6)	0	0	0.957	4	25	2.736	1	6.2	0.163
Sokak kedisi	194 (92.3)	11	5.6		90	46.3		8	4.1	
<b>Kısırlaştırma Durumu</b>										
Kısırlaştırılmış	56 (26.6)	5	8.9	2.905	24	42.8	0.112	3	5.3	0.214
Kısırlaştırılmamış	154 (73.3)	6	3.8		70	45.4		6	3.8	
<b>Cinsiyet</b>										
Dişi	114 (54.2)	5	4.3	0.365	49	42.9	0.319	3	2.6	1.663
Erkek	96 (45.7)	6	6.2		45	46.8		6	6.2	
<b>Konum</b>										
İzmir	101 (48)	1	0.9	7.074**	37	36.6	5.199*	3	2.9	0.821
Balıkesir	109 (51.9)	10	9.1		57	43.1		6	5.5	
<b>Toplam</b>	<b>210</b>	<b>11</b>	<b>5.2</b>		<b>94</b>	<b>44.7</b>		<b>9</b>	<b>4.2</b>	

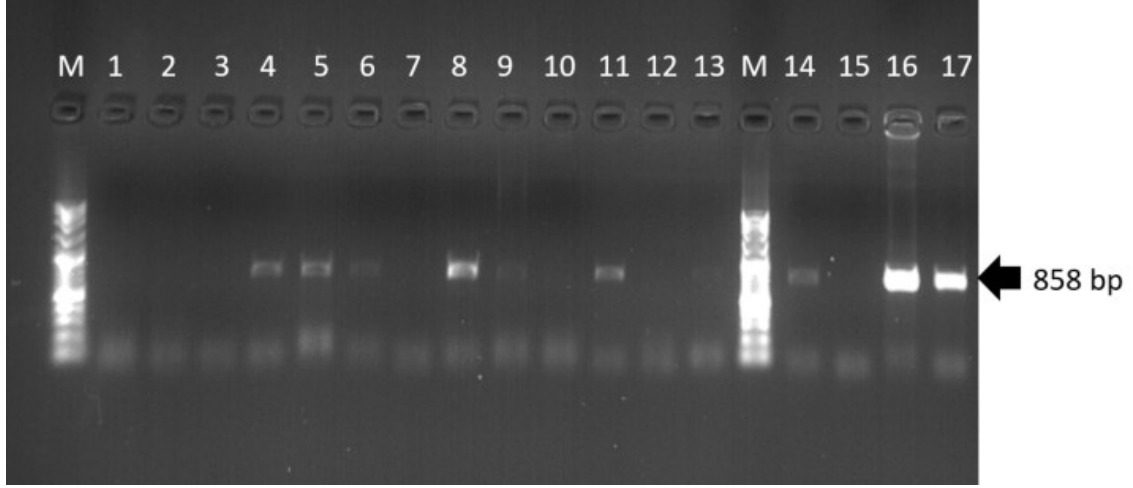
n: kedi sayısı; FCoV: Feline coronavirus; FeLV: Feline Leukaemia Virus; FIV: Feline Immunodeficiency Virus, Poz. : Pozitif kedi sayısı,  $\chi^2$ : Ki-Kare değeri  
p değeri: pearson ve fisher değerleri kullanılmıştır.

\*P < 0.05, \*\*P < 0.01, \*\*\*P < 0.001

## 4.1. FIV, FeLV ve FCoV Tanısına Yönelik PCR ve RT-PCR Bulguları

### 4.1.1. FIV Tanısına Yönelik PCR Bulguları

FIV tanısı için test edilen 210 adet örneğin 11 adedi FIV nükleik asiti yönünden pozitif olarak tespit edilmiştir. Elde edilen bazı FIV pozitif numunelere ait PCR görüntüsü Şekil 4.13.'te verilmiştir.

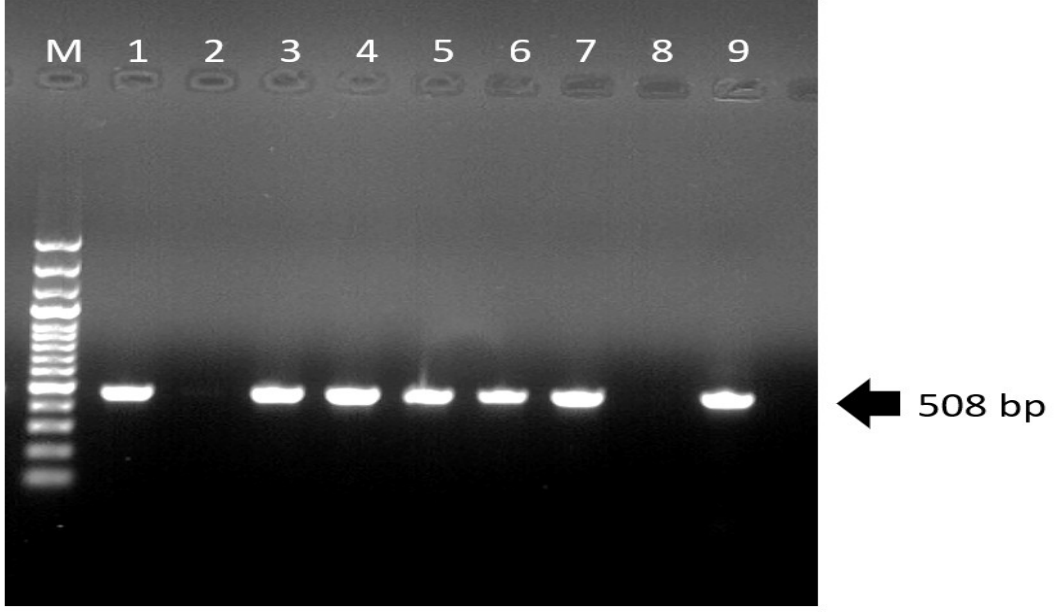


**Şekil 4.13.** PCR testi sonucu oluşan ürünlerin agaroz jel görüntüsü.

(M: DNA merdiveni (100 bp), 1: Negatif kontrol, 2-3,7,10,12,15 negatif saha örnekleri, 17: Pozitif kontrol ve 4-6,8,9,11,13,14,16 pozitif saha örnekleri.

### 4.1.2. FeLV Tanısına Yönelik PCR Bulguları

FeLV tanısı için test edilen 210 adet örneğin 94 adedi FeLV nükleik asiti yönünden pozitif olarak tespit edilmiştir. Elde edilen bazı FeLV pozitif numunelere ait PCR görüntüsü Şekil 4.14.'te verilmiştir.

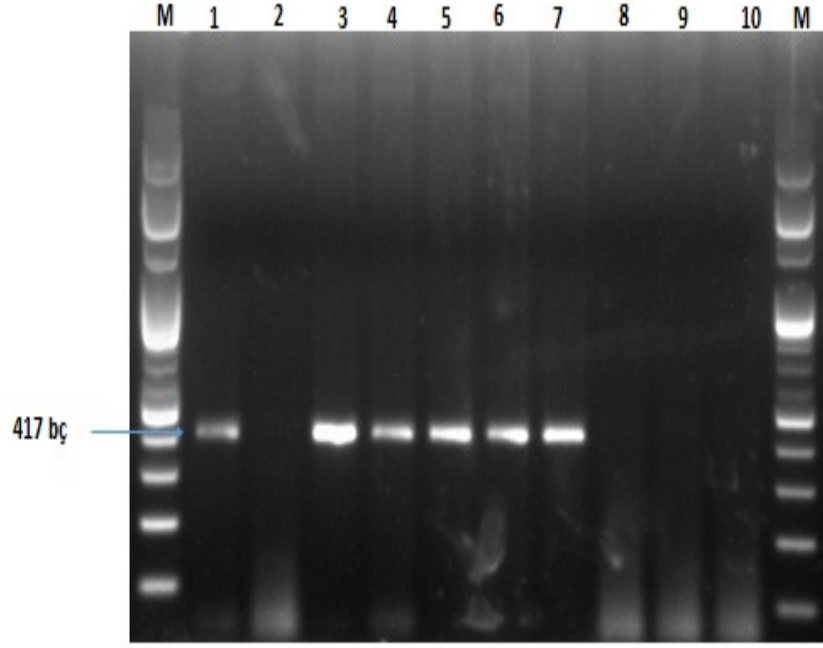


**Şekil 4.14.** PCR testi sonucu oluşan ürünlerin agaroz jel görüntüsü.

(M: DNA merdiveni (100 bp), 9: Pozitif kontrol, 2: negatif saha örneği, 8: Negatif kontrol ve 1,3,4,5,6,7 pozitif saha örnekleri.

#### **4.1.3. FCoV Tanısına Yönelik RT-PCR Bulguları**

FCoV tanısı için test edilen 210 adet örneğin 9 adedi (%) FCoV nükleik asiti yönünden pozitif olarak tespit edildi. Elde edilen bazı FCoV pozitif numunelere ait PCR görüntüsü Şekil 4.15.'te verilmiştir.



**Şekil 4.15.** RT-PCR testi sonucu oluşan ürünlerin agaroz jel görüntüsü.

(M: DNA merdiveni (100 bp), 1: pozitif kontrol, 2: negatif kontrol (Distile su), 3,4,5,6,7: pozitif saha örnekleri, 8,9,10: negatif saha örnekleri.

## 5. TARTIŞMA

Günümüzde giderek artan ticari kedi yetiştiriciliği ile sokak kedilerinin sahiplenilmesi, kedilerin dikkate değer ölçüde yaşantımızın bir parçası olmasına ve bu hayvanların hastalıkları ile ilgili araştırmaların daha da önemli hale gelmesine yol açmıştır. Evcil kediler ile insanların birlikteliğinin artmasının bir sonucu olarak evlerde bir veya birden fazla kedinin bir arada barındırılması, bunun yanında sokak ortamında sağlıklı, hasta ya da taşıyıcı kedilerin bir arada bulunması kedi popülasyonları arasında hastalık oranlarında artışa neden olmuştur.

Kedilerde retrovirüs enfeksiyonları sık görülmektedir. Bu enfeksiyonlar ve beraberinde oluşan sekonder enfeksiyonlar kedilerde ölüme kadar gidebilen şiddetli klinik bulgulara yol açmaktadır (Erol ve Paşa, 2013; Greggs vd., 2011). Kedilerin en önemli retrovirüsleri olan FIV ve FeLV, yavaş seyirli enfeksiyonlara neden olmaktadır (Bandecci vd., 1992; Jarret, 1999). Bu virüsler, kedilerin immun sistemlerini baskılayarak fırsatçı enfeksiyonlara ve diğer ikincil hastalıklara neden olabilirler (Grant vd., 1990; Hardy vd., 1976). Kedi retrovirus enfeksiyonları, özellikle klinisyen veteriner hekimler açısından öneme sahip hastalıklar olup, ülkemizdeki evcil kedilerde varlığı ve yaygınlığı sınırlı sayıda çalışmada bildirilmiştir.

Hem ülkemizde hem de dünya çapında özellikle genç ve immun sistemi baskılanmış kedilerdeki bir diğer önemli ölüm nedenlerinden olan FIP, FCoV'un virulent ve mutant bir formu tarafından oluşturulan, sistemik bir hastalıktır. Hastalığın klinik belirtilerinin spesifik olmaması, patognomik, hematolojik ve biyokimyasal olarak ön plana çıkan bir tanı kriterine sahip olmaması ve pratikte rutin olarak kullanılan tanı testlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin düşük olmasından dolayı FIP'in kesin teşhisinde zorluklar yaşanmaktadır. Hastalığın olası tanısı ise, özellikle efüziv formda ortaya çıkan klinik bulgular ve bazı kan parametrelerindeki değişikliklere göre koyulabilmektedir (Hartman, 2005).

Neticede hem FIV ve FeLV enfeksiyonları hem de FCoV enfeksiyonu kedilerde ölümcül hastalıklara neden olduklarından dolayı bu hastalıklar ile ilgili araştırmaların yoğunluğu ölkemiz ve dünya genelinde artmıştır. Bu doğrultuda özellikle koruma ve enfeksiyonların önlenmesine yönelik çalışmalar daha da ön plana çıkmıştır (Hartman, 2005; Koç, 2018).

Bu tez çalışmasında; İzmir ve Balıkesir illerindeki ev ve sokak kedilerinde ciddi enfeksiyonlara neden olabilen retrovirus etkenlerinden FeLV ve FIV ile Coronaviridae ailesine ait FCoV enfeksiyonlarının moleküler yöntemlerle araştırılmasının yanı sıra klinik belirtilerinin gözlemlenmesi ve bu hayvanlarda söz konusu hastalıklarla ilgili yaş, cinsiyet, sokak erişiminin olup/olmaması gibi risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Elde edilen bulgular sonucunda kedilerde bu enfeksiyonlar ve klinik bulgular hakkında daha kapsamlı bilgi sahibi olmanın yanı sıra risk faktörlerinin de hastalığa olan etkisi ortaya koyulmuş olacaktır.

FIV ve FeLV enfeksiyonlarında viral antijenlerin ve virüsün saptanmasına yönelik tanı, virüs izolasyonu, IFA, ELISA, immunoperoksidaz ve moleküler yöntemlerle (PCR, RT-PCR, qRT-PCR) yapılabilmektedir. Bu tekniklerle taşıyıcı, akut ve kronik enfekte ve henüz antikor oluşmamış enfekte hayvanlar da saptanabilmektedir (Bayraktar, 2006; Hofmann-Lehmann ve Hartmann, 2020; Swango,1991). FIV ve FeLV enfeksiyonunun prevalansı antijen (p27-Ag) tespiti, antikor tespiti ve proviral DNA varlığı gibi farklı tanısal testlerle izlenebilmektedir. Viral p27 antijen testleri kedilerde aktif vireminin ortaya çıkarılmasında geniş bir kullanım alanı bulsa da tüm maruz kalan kedileri ortaya çıkarmada yetersizde kalabilmektedir (Hartmann, 2012a). FIV ve FeLV enfeksiyonlarında proviral DNA'nın PCR metodu ile saptanması, antijen belirlemeye yönelik olarak yapılan ELISA'dan yanlış negatif sonuçları netleştirmede daha yararlıdır. Ayrıca, kan hücrelerinde proviral DNA'nın belirlenmesi, virüsün antikorlardan veya viremiden bağımsız olarak saptanmasına da olanak sağlar (Maclachlan vd., 2010; Muz vd., 2021). Bu sebeplerden dolayı çalışmamızda literatürle uyumlu olarak kedilerin FIV ve FeLV enfeksiyonlarının tespitinde proviral DNA'nın ortaya çıkarılması tercih edilmiştir (Arjona vd., 2007; Muz vd., 2021; Westman vd., 2019). Ayrıca çalışmamızda PCR testinde saptanan FeLV enfeksiyonunun prevalansı (%44.7), FIV enfeksiyonunun prevalansından (%5.2) daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu tespit FeLV

enfeksiyonunun prevalansını FIV enfeksiyonunun prevalansına göre yüksek olarak belirleyen diğer literatürlerle de uyumludur (Bayraktar, 2006; Blanco vd., 2009; Knotek vd.,1999; Lickey vd.,2005).

FIP'de viral antijenlerin ve virüsün saptanmasına yönelik tanıda ise PCR, ELISA, indirekt hemaglutinasyon testi (IHA), virüs nötralizasyon testi (VN), immuonoflorasans antikor testi IFAT ve immünokromatografi gibi enfekte kedilerin serumundaki antijen veya antikoru saptamak için çeşitli laboratuvar yöntemleri kullanılmaktadır (Bonczynski vd., 2003; Pratelli, 2008). RT-PCR'ın dışındaki FCoV'u ve hasta hayvanların doku ve sıvılarında FIPV'ünü yüksek doğrulukla belirlediği, kanda FIPV'ünü belirlemede ise çok önemli bir test olduğu ifade edilmiştir (Pedersen, 2014; Şahinduran ve Kıyıcı, 2018) Bu çalışmada literatürlerle de uyumlu olarak FCoV'un tanısına yönelik olarak viral antijeninsaptanmasındaRT-PCR testikullanılmıştır.

Bu çalışmada, PCR ile incelenen toplam 210 örnekten 11'i (%5.2) FIV ve 94'ü (%44.7) FeLV yönünden pozitif olarak tespit edilmiştir. Türkiye'de FIV ve FeLV'nin seroprevalansını belirlemeye yönelik çalışmalarda; Yılmaz vd. (2000) tarafından yapılan, retrovirüsleri tespit etmeye yönelik ilk seroprevalans çalışmasında, İstanbul Bölgesin'deki 103 kedide FIV antikor oranı %22.3 ve FeLV antikor oranı ise % 5.8 olarak tespit edilmiştir. Bir başka çalışmada, Yüksek vd.(2005) 132 Van kedisinde FIV antijen varlığını %3 ve FeLV' li kedilerde %4.5 olarak tespit etmişlerdir. Aydın ve İzmir Bölgeleri'nde FIV ve FeLV antikor ve antijen varlığını tespit etmeye yönelik bir çalışmada; Aydın bölgesi'nde FIV antikor varlığı %13.9, FeLV antikor varlığı %37.2, İzmir Bölgesi'nde FIV antikor varlığı %27.3 ve FeLV antikor varlığı %83.3 olarak saptanmıştır. FeLV antijen varlığı ise İzmir Bölgesi'nde%11.4 ve Aydın Bölgesi'nde %4.9 olarak saptanmıştır (Erol ve Paşa, 2013). Viral nükleik asit varlığına yönelik olarak 200 kedide yapılan prevalans çalışmasında FIV yönünden %9.5 ve FeLV yönünden %20.5 antijenik pozitiflik tespit edilmiştir (Oğuzoglu vd., 2013). İstanbul Bölgesi'nde 60 kedinin kan örneklerinden ELISA ve PCR ile FIV ve FeLV antijenlerini belirlemeye yönelik yapılan bir diğer çalışmada; ELISA ile kedilerin 4'ü (%8.3) FIV ve 6'sı (%10) FeLV yönünden pozitif bulunmuş, PCR ile kedilerin 6'sında (% 10) FIV ve 11'inde (% 18.3) FeLV DNA'sı saptanmıştır (Bayraktar, 2006). Yine İstanbul Bölgesi'nde 169 kedi örneğinde FIV antikor varlığı Tekelioğlu vd. (2015) tarafından



%11 ve FeLV antikör varlığı %1 olarak tespit edilmiştir. Koç ve Oğuzoğlu, (2020) 200 evcil kedide FIV ve FeLV antijenlerini belirlemeye yönelik bir çalışmada; FIV antijen varlığı%10.5 ve FeLV antijen varlığı %14 olarak tespit edilmiştir. Oğuzoğlu vd. (2010) başka bir çalışmada Türkiye'nin farklı bölgelerinden 53 kedinin kan örneklerinde FeLV antijen ve antikör prevalanslarını sırasıyla %3.8 ve %7.5 olarak saptamıştır. Muz vd. (2021) tarafından serolojik ve moleküler yöntemler kullanılarak İzmir Bölgesi'ndeki 1008 kedide FIV Ab ve proviral DNA pozitifliği ile FeLV Ab, Ag ve proviral DNA pozitifliğini araştırmaya yönelik yapılan prevalans çalışmasında; proviral FIV antikör ve proviral DNA pozitifliği sırasıyla %25.2 ve %25.5, FeLV Ab, Ag ve proviral DNA pozitifliği ise sırasıyla %45.2, %3.3 ve %69.7 oranında bulunmuştur.

Dünya genelinde FIV prevalansının moleküler ve serolojik olarak belirlenmesine yönelik farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda FIV seropozitifliği; Amerika'da; %3.5 (Lee vd., 2002), %5.2 (Luria vd., 2004), %2.5 (Levy vd., 2006), İtalya'da; % 12.5 (Peri vd., 1994) ve %11.3 (Bandecci vd., 2006), İspanya'da %20.9 (Sherry vd., 2011) ve % 8.3-%13.8 (Arjona vd., 2000), Almanya'da; % 2.3 (Hartmann ve Hinze, 1991), % 8.4 (Fuchs vd., 1994), %6 (Holznagel vd., 1997) ve %3,6 (Gleich vd., 2009), İngiltere'de; %10.4 (Muirden, 2002), Slovenya'da; %33.3 (Tozon vd.,2008), Güney Kıbrıs'ta; %18.9 (Attipa vd., 2017), Çin'de; %9.1 (Cong vd., 2016), Finlandiya'da; %6.6 (Sukura vd., 1992), Norveç'te; %5.9-%10.1 (Uelandve Lutz, 1992), Vietnam'da; %22 (Nakamura vd., 2000), Tayvan'da; %21.9 (Uema vd., 1999), Japonya'da; %23.2 (Nakamura vd., 2010) ve %9.8 (Maruyama vd., 2003), Belçika'da; %11.3 (Dorny vd., 2002), İsviçre'de; %0.7-%3.4 (Lutz vd., 1990), Avustralya'da; %21-25 (Norris vd., 2007), %7.5 (Malik vd., 1997) ve % 50 (Gabor vd., 2001) olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda tespit edilen FIV pozitifliğinin çoğunlukla Türkiye'deki çalışmalara (Erol ve Paşa, 2013; Muz vd, 2021; Yılmaz vd., 2000) göre düşük, dünya üzerinde farklı coğrafyalarda yapılan çalışmalarla (Arjona vd., 2000; Bandecchi vd., 2006; Cong vd., 2016; Dorny vd., 2002; Fuchs vd., 1994; Gleich vd., 2009; Hartmann ve Hinze, 1991; Holznagel vd., 1997; Lee vd., 2002; Levy vd., 2006; Lurina vd., 2004; Lutz vd.,1990; Malik vd., 1997; Maruyama vd., 2003; Muirden vd., 2002; Peri vd., 1994; Sukura vd., 1992; Ueland ve Lutz, 1992) ise uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

Dünya genelinde FeLV prevalansının moleküler ve serolojik olarak belirlenmesine yönelik farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda ise FeLV seropozitifliği, Amerika'da; %4.3 (Lee vd., 2002), %3.3 (Lurina vd., 2004) ve %2.3 (Levy vd., 2006), İtalya'da; %8.4 (Bendecchi vd., 2006), İspanya'da; % 15.6-%30.4 (Arjona vd., 2000) ve %35.7 (Arjona vd., 2007), Almanya'da; % 13.4 (Fuchs vd., 1994) ve %3.6 (Gleich vd., 2009), İngiltere'de; %5-%18 (Hosie vd., 1989), Belçika'da %3.8 (Dorny vd., 2002), Finlandiya'da; %1.1 (Sukura vd., 1992), Norveç'te; %1.2-%2.2 (Ueland ve Lutz, 1992), Meksika'da; %76 (Ramirez vd., 2016), Brezilya'da; %47.5 (Coelho vd., 2008), Japonya'da; %2.9 (Maruyama vd., 2003) ve İsviçre'de; %3-%13 (Lutz vd., 1990) olarak tespit edilmiştir.

FIV ve FeLV enfeksiyonlarında FeLV proviral DNA pozitiflikleri açısından baktığımızda ise pozitifliğin Türkiye'deki çalışmalara göre; bir çalışma haricinde (Muz vd, 2021) çoğunlukla yüksek, dünya üzerinde farklı coğrafyalarda yapılan çalışmalardan birkaçı (Arjona vd., 2000; Arjona vd., 2007; Coelho vd., 2008; Ramirez vd., 2016) ile uyumlu bulunmuştur. FeLV pozitifliğinin çalışmamızda yüksek olarak tespit etmemizin nedeninin örneklemede ev kedilerine (16/210) göre sokak veya barınak kedilerinin (194/210) sayısının çok daha yüksek olmasından kaynaklandığı kanaatindeyiz (Oğuzoğlu vd., 2010).

Kedi genomunda endojen kedi lösemi virüsü (enFeLV) olarak tanımlanan birkaç retrovirüs vardır. enFeLV, enfekte olmuş kedilerde, konakçı genomuna entegre edilmiş exFeLV'nin bir kopyası olarak exFeLV'ye evrilebilen proviral bir formdur (Polani vd., 2010). Mutasyon sırasında ya da enFeLV ve exFeLV arasındaki rekombinasyon sonucunda FeLV-A nesilden nesile aktarılabilir (Sellon ve Hartmann, 2011). Türkiye'de sokak kedilerinde FeLV-A alt tipinin araştırıldığı bir çalışmada tekli ve çoklu ortak enfeksiyon pozitifitesi, dünyada yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında daha yüksek olarak bulunmuştur (Muz vd., 2021). Çalışmamızda enFeLV ve exFeLV bakımından araştırma yapılmamasına rağmen FeLV pozitifliğinin diğer çalışmalara göre daha yüksek olması yukarıda ifade edilen sonuçlarla uyumlu olarak Türkiye'de sokak kedilerinde FeLV-A alt tipinin yaygınlığından kaynaklandığı kanısındayız.

Çalışmamızda RT-PCR ile incelenen toplam 210 örnekten 9'u (% 4.2) FCoV yönünden pozitif olarak tespit edilmiştir. Türkiye'de kedilerde FCoV prevalansını tespit etmek amacıyla yapılan çalışmalarda; Şahna vd. (2007) 26 kedi örneğinde RT-PCR yöntemiyle FCoV nükleik asit prevalansını %54 olarak tespit etmişlerdir. Bursa bölgesinde 100 kedi örneğinde yapılan bir çalışmada FCoV antikor prevalansı çok kedili ortamlarda %62 ve tek kedili evlerde %4 olarak tespit edilmiştir (Pratelli vd., 2009). FCoV antikor varlığının tespiti amacıyla Elâzığ, Kayseri, Ankara ve İstanbul Bölgeleri'nden toplam 53 kedide yapılan başka bir çalışmada FCoV antikor oranı %69.8 olarak tespit edilmiştir (Oğuzoğlu vd., 2010). Bir başka çalışmada ise Oğuzoğlu vd. (2013), Ankara bölgesinde FCoV antijen varlığını %45.5 olarak tespit etmişlerdir. 2013 yılında yapılan bir çalışmada 152 kedide FCoV nükleik asit varlığı %33.5 olarak tespit edilmiştir (Akın İleri, 2013). Yine İstanbul Bölgesi'nde 169 kedi örneğinde FCoV antikor varlığı Tekelioğlu vd. (2015) tarafından %37 olarak tespit edilmiştir (Tekelioğlu vd., 2015). Son olarak Koç vd.adaşları ise FCoV nükleik asit prevalansını %16.1 olarak tespit etmişlerdir.

Dünya genelinde FCoV prevalansını belirlemeye yönelik yapılan çalışmalarda; Amerika'da Pedersen vd. (2004) FCoV nükleik asit oranlarını yetişkin kedilerde %11 ve yavru kedilerde %33, Pesteanu-Somogyi vd. (2006) melez ırk kedi popülasyonunda % 0.35 ve saf ırk kedi popülasyonunda %1.3 ve Sabshin vd. (2012) FCoV viral antijenini ishallerde %58 ve sağlıklı kedilerde %36 olarak belirlemişlerdir. Yine FCoV nükleik asit prevalansını belirlemeye yönelik çalışmalarda FCoV prevalansı Malezya'da %84 (Sharif vd., 2009), Japonya'da %76.6, Kore'de kronik hastalığı olan kedilerde %19.3 ve sağlıklı kedilerde %10.1 (Dong-Jun vd., 2011) ve İngiltere'de %56.9 (Paris vd., 2014) olarak tespit edilmiştir. İsveç'te yapılan bir çalışmada FCoV antikor varlığı pedigrili kedilerde %31 ve pedigrisiz kedilerde %17 (Holst vd., 2006), İngiltere'de 24.3 (Cave vd., 2004) ve Amerika'da %18.3 olarak belirlenmiştir (Luria vd., 2004).

Çalışmamızda kedilerde tespit edilen FCoV nükleik asit varlığı (%4.2) virüsün prevalansını belirlemeye yönelik olarak yapılan bazı çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür (An vd.,2011; Cave vd., 2004; Holst vd., 2006; Koç vd., 2018; Luria vd., 2004; Pesteanu-Somogyi vd., 2006). Yukarıdaki bazı çalışmalarda FCoV prevalansının yüksek ya da düşük olarak tespit edilmesinin nedeninin ise; çalışmalara dahil edilen

kedilere bağlı değişkenlere (normal ya da hasta, ev ya da sokak kedisi, dişi ya da erkek gibi), örnek türüne (dışı, kan gibi), coğrafik bölge farklılıklarına, değerlendirmedeki seçim yanlılığına, analitik hatalara ve kusurlu tanı testlerinden kaynaklanabileceği kanısındaız (Oğuzoğlu vd., 2010; Tekelioğlu vd., 2015). Ayrıca Efüziv formda; efüzyonda bulunan makrofajlarda hücre içi FCoV antijeninin pozitif boyanması ve doku örneklerinde FCoV antijeninin immünohistokimyasal olarak saptanması FIP için %100 prediktif değeri işaret etmektedir (Addie vd., 2009; Aytuğ, 2008; Hartmann vd., 2003; Ishida vd, 2004). Çalışmamızda PCR yöntemiyle FIP'in tanısına yönelik olarak sadece kan örneklerinden analiz yapılmıştır. Kedilerde tespit edilen FCoV nükleik asit varlığının diğer çalışmalara göre daha düşük oranda belirlenmesinin bu durumdan da kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, FIV nükleik asiti yönünden pozitif ve klinik bulgu gösteren kedilerde (10/11) tespit edilen önemli sistemsel bulgular; sindirim sistemi bulguları ( $p<0.05$ ), solunum sistemi bulguları ( $p<0.05$ ), sinir sistemi bulguları ( $p <0.01$ ) ile göz bulguları ( $p<0.05$ ) iken, bu kedilerde öne çıkan önemli klinik bulgular ise; anemi ( $p<0.05$ ), ataksi ( $p<0.05$ ), gingivitis ( $p<0.01$ ) ve stomatitistir ( $p<0.001$ ). Araştırmada FIV, FeLV ve FCoV enfeksiyonlarının her üçünde de ataksi önemli klinik bulgu olarak tespit edilmiştir. FIV ile enfekte kedilerin gösterdiği çoğu klinik belirti, doğrudan FIV'in kendisinden ziyade neden olduğu immün baskıya bağlı ikincil enfeksiyonlardan kaynaklanmaktadır. FIV kedilerde, immün yetmezlik ve/veya immün stimölasyona nadiren de nörolojik hastalıklara yol açabilmektedir. İmmün yetmezlik ve/veya immünstimölasyon sonucunda kedilerde sıklıkla kronik gingivo-stomatitis, periodontitis, diş kaybı, anemi, solunum sistemi bozuklukları, kronik rinitis, lenfadenopati, immün aracılı glomerülonefritis, tümör oluşumları ve kilo kaybı gibi klinik bulgular ortaya çıkmaktadır. Kedilerin yaşam kalitesini önemli ölçüde bozan, kedi kronik gingivo-stomatitisi, FIV ile enfekte kedilerin en yaygın görülen belirtilerinden biridir (Hosie, 2017; Tenorio vd., 1991; Yılmaz vd., 2000; Yüksek vd., 2005).

FeLV nükleik asidi yönünden pozitif olarak tespit edilen ve klinik bulgulara sahip kedilerde (70/94) sistemik klinik bulgulardan; dolaşım sistemi bulguları ( $p<0.001$ ), üriner sistem bulguları ( $p<0.05$ ) ve dermatolojik bulgular ( $p<0.05$ ) önemli

olarak belirlenirken, bu kedilerde öne çıkan önemli klinik bulgular anemi ( $p<0.001$ ) ve ataksi ( $p<0.01$ ) olarak belirlenmiştir. Bu bulgular FeLV' li kedilerde klinik bulgu olarak; anemi, orta kulak inflamasyonu, üremi, dermatitis ve asites belirlenen çalışmalarla (Erol ve Paşa, 2013; Coelho vd., 2008; Gleich vd., 2009; Yılmaz vd., 2000) paralellik göstermektedir. FeLV'nin neden olduğu anemi tipik olarak non-rejeneratif ve normokromiktir. Buna karşılık makrositik veya rejeneratif anemi ise FeLV'ye bağlı anemi görülen vakalarının sadece %10' unda tespit edilmiştir (St. Denis, 2022). Non-rejeneratif anemi genellikle kemik iliği baskısı nedeniyle ortaya çıkarken rejeneratif anemi ise Mycoplasma hemofelis gibi sekonder enfeksiyonlar veya immun aracılıklı yıkım nedeniyle gelişebilmektedir (Kociba, 1986). FeLV ile ilişkili nörolojik bozukluklara çoğunlukla beyin ve omuriliğin lenfoma gibi tümör oluşumları tarafından sıkıştırılması ya da periferik nöropatiler neden olmaktadır. Bu hastalarda klinik bulgu olarak genellikle ataksi, nöropati, anizokori, midriyazis, hiperestezi, paraliz/parezis ve üriner inkontinans gözlenebilir (Dow vd., 1992; Haffer vd., 1987; St. Denis, 2022).

Kornya vd. (2014) kedilerin retrovirüs enfeksiyonları ile oral sağlık durumlarını araştırdıkları bir çalışmada; gingivitisli kedilerde FIV seroprevalansını %2.1 ve FeLV seroprevalansını %5.3, stomatitis kedilerde FIV seroprevalansını % 12.3 ve stomatitisli kedilerde FeLV seroprevalansını %10.2 olarak belirlemişlerdir. Kalabalık ortamlarda ve barınaklarda yaşayan çiftleşme dönemindeki özellikle erkek kediler arasında sıklıkla tırmalama ve kavga gibi saldırgan davranışlar gözlenmektedir. Bu davranışlar sırasında salya veya kanın diğer kedilere bulaşması barınaklarda yaşayan veya serbest dolaşan kedilerde FIV ve FeLV pozitiflik riskini arttırmaktadır. Nihayetinde gingivitis ve mukozal yaralanmalar, FIV/FeLV enfeksiyonlarına yatkınlığı da arttırmaktadır (Kornya vd., 2014; Muz vd., 2021). Çalışmamızda FIV ve FeLV'li kedilerde belirlenen sistemsel ve klinik bulgular ile araştırmacıların ifade ve bulgular birbiriyle uyumlu bulunmuştur.

FCoV nükleik asidi pozitif olarak tespit edilen ve sistemik klinik bulgulara sahip 9 adet kedide dolaşım sistemi bulguları ( $p<0.05$ ) ve sinir sistemi bulguları ( $p<0.01$ ) önemli olarak belirlenirken, bu kedilerde öne çıkan önemli klinik bulgular ise; hızlı kilo kaybı ( $p<0.01$ ), asites ( $p<0.001$ ), ataksi ( $p<0.001$ ), paresis ( $p<0.001$ ) ve üveitis ( $p<0.01$ ) olarak belirlenmiştir. Klinik olarak, FIP iki forma ayrılmaktadır: FIP'in her iki formu da sinir sistemini etkileyen klinik bulgulara neden olsa da (Boettcher vd., 2007; Rand

vd.,1994) non-efüziv form piyogranülomatoz inflamasyonlar nedeniyle daha çok göz ve merkezi sinir sistemi gibi organlarda, efüziv form ise vaskülitis nedeniyle proteinden zengin sıvıların damar dışına sızması sonucu vücut boşluklarında oluşan efüzyonlara neden olmaktadır (Diaz ve Poma,2009; Pedersen,2014; Sharma, 2000). FIP enfeksiyonunun efüziv formun en belirgin bulguları olan asites ile torasik ve perikardiyal efüzyonlar bazen kedilerde solunum sistemi bozukluklarına ve dolaşım sistemi yetmezliklerine de neden olabilmektedir (Addie vd., 2009; Riemer vd., 2016; Şahinduran ve K1Y1C1, 2018).

Tekelioğlu vd. (2015) İstanbul'da toplam 169 hasta ev ve sokak kedisinde FIP'in klinik bulgularını araştırmışlar ve çoğunlukla efüziv FIP teşhis edilen hastalarda klinik bulgu olarak; asites, abdominal gerginlik, plevral efüzyon ve ateş tespit etmişlerdir. Çalışmamızda FCoV'lu kedilerde belirlenen sistemsel ve klinik bulgular ile araştırmacıların ifade ve bulguları birbiriyle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda Balıkesir ve İzmir Bölgeleri'nden örneklenen hasta ve sağlıklı kedilerin klinik bulguları, sağlık durumu, yaş, yaşam şekli, kısırlaştırma durumu, cinsiyet ve konumları ile FIV, FeLV ve FCoV prevalansları arasındaki ilişki üzerinde durulmuş olup tespit edilen bulguların benzer görüldüğü kedilerin diğer hastalıkları (Bartonella henselae, Hepatozoon spp., Ehrlichia/Anplasma spp., Leishmania infantum, Mycoplasma hemofelisToxoplasma gondii gibi) araştırılmamıştır (Giordano ve Paltrinieri,2009; Sherry vd.,2011; Can vd., 2014; Attipa vd., 2017). Bundan dolayı bu hastalıkların etiyolojilerinde ve oluşan klinik bulguların şiddetinde bahsi geçen hastalıkların primer ya da sekonder etkilerinin olabileceğinin de göz önüne alınması gerektiği kanısındayız.

Birçok araştırma sonucuna göre, kedilerde yaşın, cinsiyetin, ırkın, yaşam tarzının, coğrafik lokalizasyonun, popülasyon farklılıklarının ve sosyal etkileşimin kedi retrovirüs ve koronavirüs enfeksiyonları için farklı risk faktörleri olabileceği bildirilmiştir (Kakinuma vd., 1995; Levy vd., 2006; Oğuzoğlu vd., 2013; Vahlenkamp vd., 1999).

Çalışma popülasyonundaki 114 dişi kedinin %4.3'ü ve 96 erkek kedinin %6.2'si FIV pozitif ve 114 dişi kedinin %42.9'u ve 96 erkek kedinin %46.8'i FeLV pozitif olarak belirlenmiştir. Çalışma popülasyonunda her iki enfeksiyonda erkek kedilerde daha yüksek olarak tespit edilmiş fakat dişi ve erkek kediler arasında FIV ve FeLV prevalanslarında önemli bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Bu bulgular, farklı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarla (Arjona vd., 2000; Bayraktar,2006; Coelho vd.,2008; Erol ve Paşa,2013; Gleich vd., 2009; Lee vd., 2002; Maruyama vd., 2003; Nakamura vd., 2010; Oguzoglu vd., 2013; Tozon vd., 2008; Yılmaz vd., 2000) uyumlu bulunmuş ve sırsık ve tırmalamaların en etkili bulaşma yollarından olduğu ve agresif erkek kediler arasında daha sık görüldüğü ifade edilmiştir (Yamamoto vd., 1989).

Çalışma popülasyonundaki 114 dişi kedinin %2.6'sı ve 96 erkek kedinin %6.2'si FCoV pozitif olarak belirlenmiştir. Her ne kadar FCoV pozitifliği erkek kedilerde dişi kedilere göre daha yüksek olarak tespit edilse de çalışmamızda, dişi ve erkek kediler arasında FCoV prevalansında önemli bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Benzer sonuçlar farklı araştırmacılar tarafından da ifade edilmiştir (Bell vd., 2006; Benetka vd., 2004; Cave vd., 2004; Holst vd., 2006; Koç vd., 2018; Sharif vd., 2009; Taharaguchi vd., 2012; Yin vd., 2021). Kedilerde FIP' in gelişme riskinin cinsiyete göre değerlendirildiği çalışmalarda; erkek kedilerde FIP görülme prevalansının, dişi kedilerden daha fazla olduğu görüşünün (Benetka vd., 2004; Norris vd., 2005) aksine FCoV' a karşı cinsiyete bağlı duyarlılığı ve direnci destekleyen bilinen bir biyolojik nedenin olmadığını ve çalışmalar arasındaki farklılıkların, erkek ve dişi kedilerin yaşam tarzlarındaki ve FCoV maruziyetlerindeki farklılıklardan kaynaklandığını belirten görüşte (Tekelioğlu vd., 2015) bulunmaktadır.

Çalışmamızda örneklenen 158 hasta kediden 10'unda (%6.3) FIV, 70'inde (%44.3) FeLV ve 9'unda (%5.6) FCoV pozitif olarak teşhis edilmiştir. Yine örnekleme yapılan 52 sağlıklı kedinin 1'inde (%1.9) FIV ve 24'ünde (%46.1) FeLV belirlenirken hiçbir örnekte (%0) FCoV belirlenememiştir.

Kedilerde FIV ve FeLV prevalansı hayvanın hasta ya da sağlıklı oluşuna bağlı olarak değişmekte ve hasta kedilerde çok daha yüksek olması beklenmektedir. Dünya üzerinde FIV ve FeLV prevalansının sağlıklı ve hasta kedilerde araştırıldığı

çalışmalarda; İtalya'da yapılan dört araştırmada sağlıklı ve hasta kediler arasında prevalans açısından belirgin farklılıklar olduğu gösterilmiştir. FIV pozitif sağlıklı kedilerde prevalans yüzdeleri; %10.7 (Pennisi ve Bo,1994) ve %14.1 (Magi vd., 2002); FIV pozitif hasta kedilerde sırasıyla; %24 (Bandecchi vd., 1992) ve %30.9 (Pennisi ve Bo,1994) olarak belirlenirken FeLV pozitif sağlıklı kedilerde prevalans yüzdeleri %4.7 (Pennisi ve Bo,1994) ve %10.6 (Magi vd., 2002) ve FeLV pozitif hasta kedilerde %18 (Bandecchi vd., 1992) ve %15.3 (Pennisi ve Bo, 1994) olarak belirlenmiştir. İspanya'da sağlıklı kedilerde, FIV için %8.3 ve FeLV için %15.6, hasta kedilerde FIV için %30.4 ve FeLV için % 13.9 (Arjona vd., 2000), İngiltere'de sağlıklı kedilerde, FIV için %6 ve FeLV için %3, hasta kedilerde FIV için %3.4 ve FeLV için % 13 (Hosie vd., 1989) ve İsviçre'de sağlıklı kedilerde, FIV için %0.7 ve FeLV için %15.6, hasta kedilerde FIV için %30.4 ve FeLV için % 13.9 (Lutz vd., 1990) prevalans yüzdeleri belirlenmiştir. Ayrıca Avusturalya'da Gabor vd. (2001) tarafından hasta kedilerde yapılan iki ayrı çalışmada FIV için %50 ve FeLV için %2 prevalans yüzdeleri belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda araştırmacılar; hasta kedilerde FIV prevalans yüzdelerinin sağlıklı kedilere göre daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda, her ne kadar kediler arasında sağlık durumu ile FIV, FeLV ve FCoV prevalansları arasında önemli bir fark bulunmasa ( $p>0.05$ ) da her üç virüsünde hasta kedilerde sağlıklı kedilere göre daha yüksek oranda ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Ülkemizde sağlıklı ve hasta toplam 210 kedide FIV, FeLV ve FCoV prevalanslarının araştırıldığı bir çalışmada sağlıklı kedilerin 3/200'ünde (%4.8) ve hasta kedilerin 16/200'sinde (%11.5) FIV nükleik asiti, sağlıklı kedilerin 16/200'sinde (%25.8) ve hasta kedilerin 25/200'ünde (%18.1) FeLV nükleik asiti ve sağlıklı kedilerin 17/200'sinde (%27.4) ve hasta kedilerin 74/200'ünde (%53.6) FCoV nükleik asiti tespit edilmiştir ( $p<0.01$ ) (Oğuzoğlu vd., 2013).

Ülkemizde, sağlıklı ve hasta toplam 68 kedide FCoV prevalansının araştırıldığı bir başka çalışmada sağlıklı kedilerin 4/68'ünde (%5.8) ve hasta kedilerin 9/68'ünde (%13.2) FCoV nükleik asiti pozitif olarak tespit edilmiştir (Koç vd., 2018). Bu çalışma sonuçları ile çalışmamız FIV, FeLV ve FCoV enfeksiyonlarının hasta kedilerde daha fazla ortaya çıktığı sonucu bakımından uyumlu bulunmuştur.



Araştırmacılar sokak kedilerinin yaşam tarzının FIV ve FeLV enfeksiyon riskini artırabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca, latent enfekte immunsuprese kedilerde viral reaktivasyonun ve düşük patojeniteli türlerin patojenitelerinin, sekonder enfeksiyonlarla artabileceği de ileri sürülmüştür (Oğuzoğlu vd., 2013). Çalışma popülasyonunda FIV pozitif kedilerinin %5.6'sı sokak (ya da barınak) ve %0'ı ev kedisi, FeLV pozitif kedilerin %46.3'ü sokak (ya da barınak) ve %25'i ev kedisiydi. Bu sonuçlara göre her iki enfeksiyonda sokak kedilerinde ev kedilerine göre daha yüksek olarak belirlenmiş fakat her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Çalışmamızla benzer olarak; Avrupa'da sokak kedilerinden alınan numunelerde, Almanya'da kedilerin %82'sinin FeLV pozitif ve %87'sinin FIV pozitif (Gleich vd., 2009); Çek Cumhuriyeti'nde kedilerin %13,2'sinin FeLV pozitif ve %5.8'inin FIV pozitif (Knotek vd., 1999); Belçika'da kedilerin %3.8'inin FeLV pozitif ve %11.3'ünün FIV pozitif (Dorny vd., 2002) ve İngiltere'de kedilerin %3.5'inin FeLV pozitif ve %10.4'ünün FIV pozitif (Muirden, 2002) olduğu belirlenmiştir. ABD'de sokak kedilerinde FeLV pozitifliği sadece %4.3 ve FIV pozitifliği %3.5 (Lee vd., 2002) olarak belirlenmiştir. Sağlıklı kedi popülasyonunda ise her iki enfeksiyonun prevalansı dünyanın farklı bölgelerinde belirgin farklılıklar göstermiştir: Almanya'da %18 FeLV pozitifliği ve %13 FIV pozitifliği (Gleich vd., 2009), Avustralya'da %6.5-7.5 FeLV pozitifliği ve %0.2 FIV pozitifliği (Malik ve diğerleri, 1997), Japonya'da %2.9 FeLV pozitifliği ve %9.8 FIV pozitifliği (Maruyama vd., 2003) ve Türkiye'de %2.7 FeLV pozitifliği ve %16.8 FIV pozitifliği (Yılmaz vd., 2000) olarak belirlenmiştir. Bu tespitler aynı zamanda FIV ve FeLV pozitifliğinin ortaya çıkışındaki vertikal bulaşmanın önemini de ortaya koymaktadır (Oğuzoğlu vd., 2013; Yılmaz vd., 2000). Retrovirüslerin vertikal bulaşmasının genellikle gebeliğin son döneminde uterus yoluyla gerçekleştiği, dişi kedilerin çiftleşme sırasında hem ısırma hem de muhtemelen cinsel yolla horizontal bulaşmaya neden olabildiği bilinmektedir. Ayrıca serbest dolaşan kediler tarafından ısırılma ile horizontal olarak da bulaşma meydana gelmektedir (Jordan vd., 1995). Bununla birlikte ev kedileri ile sokak kedileri arasında retrovirüs enfeksiyonlarının görülme oranlarının birbirine yakın olması sokak kedilerinin yaşamlarının ilk birkaç haftası içinde enfeksiyona yakalandığını sonrasında ise kalıcı evlerine alındığını göstermektedir. (Yamamoto vd., 1989).

Çalışma popülasyonunda FCoV pozitif tespit edilen kedilerden %4.1'i sokak (ya da barınak) ve %6.2'i ev kedisiydi. Ev kedilerine kıyasla sokak kedilerinde hastalık ve FCoV enfeksiyonuna bağlı ölüm oranları daha fazla görülmektedir. Bu durum, aynı tuvaleti paylaşan ve aynı mama kabından beslenen birden fazla kedinin yaşadığı evlerde FCoV maruziyetinin sokak kedilerine göre ev kedilerinde daha fazla görülmesiyle açıklanmaktadır. Ayrıca, sokak kedileri ve ev kedileri arasında hastalıklara karşı Th-1 ve Th-2 antikor yanıtlarında immünolojik farklılıklar olabileceği de bildirilmiştir (Tekelioğlu vd., 2015). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar literatürle uyumlu bulunmuştur.

Kedilerin retrovirüs enfeksiyonlarında pozitiflik oranı, yaş ve artan antikor yanıtla pozitif korelasyon göstermektedir (Levy vd.,2006; Maruyama vd.,2003). Çalışmamızda FIV enfeksiyonu 0-6 aylık yaş grubunda %5.7, 7-12 aylık yaş grubunda %4.7 ve 13-48 aylık yaş grubunda %5.4, FeLV enfeksiyonu ise 0-6 aylık yaş grubunda %45.7, 7-12 aylık yaş grubunda %40 ve 13-48 aylık yaş grubunda %50.9 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda, kediler arasında yaş ile FIV ve FeLV prevalansları arasında önemli bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Tipik olarak, FIV enfeksiyonları, herhangi bir klinik bulgu göstermeksizin birkaç yıl boyunca subklinik olarak seyretmekte ve bu nedenle enfeksiyon genellikle orta yaşa kadar teşhis edilememektedir (Hartmann,2012a). Retrovirüs ekspresyonu monositten makrofaj farklılaşmasına göre değişmekte ve erişkin yaşlarda virüs yükü aralıklı ve zamana bağlı olarak artmaktadır (Hofmann-Lehmann vd.,1996; Knotek vd.,1999; Weijer vd., 1986). Artan yaşla birlikte, FIV'e maruz kalma olasılığı da artacağından dolayı enfeksiyonun tespit edilme oranı da artacaktır. FIV-seropozitif kedilerin FIV-seronegatif kedilerden daha yaşlı olmasının muhtemel nedeni de budur. Sonuç olarak, FIV için seropozitiflik, kısırlaştırılmış dişiler hariç tüm cinsel statülerdeki kedilerde yaşla birlikte artmaktadır (Kornya vd., 2014; Maruyama vd.,2003). Öte yandan, FeLV'li kedilerde enfeksiyondan hemen sonra hastalık olasılığı daha yüksektir, bu da seropozitif kedilerin yaş ortalamasının daha genç olmasıyla da açıklayabilir (Hartmann, 2012b). Çalışmamızda belirlenen sonuçlar yukarıda bildirenlerle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda FCoV enfeksiyonu örneklenen kedilerin 0-6 aylık yaş grubunda %7.1, 7-12 aylık yaş grubunda %1.1 ve 13-48 aylık yaş grubunda %5.4, olarak tespit

edilmiştir. FCoV tespit edilen 9 kedinin 5'i 0-6 aylık yaş grubunda, 1'i 7-12 aylık yaş grubunda ve 3'ü 13-48 aylık yaş grubundaydı. FCoV enfeksiyonu başlıca fekal-oral yolla bulaşmakta ve genellikle yaşlı kedilerden ziyade genç kedilerde ortaya çıkmaktadır (Addie vd., 2009; Arjona vd., 2007; Carlson ve Macintire, 2006; Pedersen, 2014; Vahlenlamp vd., 1999). Ayrıca barınaklarda taşıyıcı kedilerin bulunması enfeksiyon oranını daha da artırmaktadır. Sokak kedilerinin büyük çoğunluğunun seropozitif ve taşıyıcı olduğu saptanmış olup bu kediler enfeksiyonun yayılmasında önemli roller oynamaktadırlar. Sokak kedilerinde ev kedilerine göre ve erkek kedilerde de dişi kedilere göre FIP enfeksiyonu daha fazla görülmektedir (Addie vd., 2009; Carlson ve Macintire, 2006; Pedersen, 2014; Wotrhing vd., 2012).

Çalışmamızda FCoV enfeksiyonunu özellikle 0-6 aylık yaş grubunda, erkek ve sokak kedilerinde daha fazla örnekte tespit edilmiştir. Bu sonuçlar FCoV' un genç kedilerde daha fazla görüldüğünü bildiren yukarıdaki literatürlerle de uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda örneklenen 56 kısırlaştırılmış kediden 5'inde (%8.9) FIV, 24'ünde (%42.8) FeLV ve 3'ünde (%5.3) FCoV pozitif olarak teşhis edilmiştir. Yine örnekleme yapılan 154 kısırlaştırılmamış kedinin 6'sında (%3.8) FIV, 70'inde (%45.4) FeLV ve 6'sında (%3.8) FCoV pozitif olarak belirlenmiştir. Çalışma popülasyondaki kediler arasında kısırlaştırma durumu ile FIV, FeLV ve FCoV prevalansları arasında önemli bir fark bulunmamıştır. Her ne kadar FIV ve FCoV' un prevalansları kısırlaştırılmış kedilerde ve FeLV prevalansı ise kısırlaştırılmamış kedilerde daha yüksek oranda ortaya çıksa da FIV, FeLV ve FCoV enfeksiyonları kısırlaştırılmamış kedilerde sayısal olarak daha fazla tespit edilmiştir. Bu bulgular, kedilerde FIV (Riemer vd., 2016; Yin vd., 2021) FeLV (Yılmaz vd., 2000) ve FCoV (Muirden vd., 2002; Pesteanu-Somogyi vd., 2006) prevalanslarına yönelik farklı araştırmacıların ifadeleri ile uyumlu bulunmuştur.

Türkiye'nin birkaç Bölgesi'nde FIV, FeLV ve FCoV enfeksiyonların prevalansları çeşitli çalışmalarla bildirilmiş olmasına rağmen, Türkiye'nin batısında bu enfeksiyonlarının prevalanslarına ilişkin veriler mevcut literatürde çok sınırlıdır.

2013 yılında Aydın ve İzmir Bölgeleri'nde 210 kedide yapılan bir seroprevalans çalışmasında Aydın Bölgesi'nde FIV antikor varlığı %13.9, FeLV antikor varlığı %37.2, İzmir bölgesinde FIV antikor varlığı %27.3 ve FeLV antikor varlığı %83.3 olarak saptanmıştır. FeLV antijen varlığı ise İzmir Bölgesi'nde %11.4 ve Aydın Bölgesi'nde %4.9 olarak saptanmıştır (Erol ve Paşa, 2013). Çalışmada FIV ve FeLV antikor seropositivitesi Aydın Bölgesi'ne göre İzmir Bölgesi'nde daha yüksek önemlilikte ( $p<0.05$ ) tespit edilmiştir.

2021 yılında Muz vd.(2021) tarafından serolojik ve moleküler yöntemler kullanılarak İzmir Bölgesi'ndeki 1008 kedide FIV Ab ve proviral DNA pozitifliği ile FeLV Ab, Ag ve proviral DNA pozitifliğini araştırmaya yönelik yapılan prevalans çalışmasında; proviral FIV antikor ve proviral DNA prevalansı sırasıyla %25.2 ve %25.5, FeLV Ab, Ag ve proviral DNA pozitifliği sırasıyla %45.2, %3.3 ve %69.7 oranında bulunmuştur.

Çalışmamızda ise 210 kediden 101'i İzmir Bölgesi'nden ve 109'u Balıkesir Bölgesi'nden örneklenmiştir. İzmir Bölgesi'nden örneklenen 1 kedide FIV (%0.9), 37 kedide FeLV (%36.6) ve 3 kedide FCoV (%2.9) nükleik asiti belirlenirken, Balıkesir Bölgesi'nden 10 kedide FIV (%9.1), 57 kedide FeLV (%43.1) ve 6 kedide FCoV (%5.5) nükleik asiti tespit edilmiştir. Ayrıca Balıkesir bölgesinde FIV ve FeLV enfeksiyonlarının görülme oranları sırasıyla  $p<0.01$  ve  $p<0.05$  düzeyinde önemli olarak tespit edilirken, FCoV enfeksiyonunun görülme oranı ise önemsiz ( $p>0.05$ ) olarak tespit edilmiştir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Türkiye'nin batısında sahipli ve sokak kedilerinde FIV (%5.2, 11/210) ve FCoV (%4.2, 9/210) enfeksiyonlarının prevalanslarına göre FeLV (%44.7, 94/210) enfeksiyonunun prevalansının daha yaygın olduğu belirlendi.

- FIV'li kedilerde klinik bulgu olarak; anemi ( $p<0.05$ ), ataksi ( $P<0.05$ ), gingivitis ( $p<0.01$ ) ve stomatitis ( $p<0.001$ ), FeLV'li kedilerde anemi ( $p<0.001$ ) ve ataksi ( $P<0.01$ ), FCoV'lu kedilerde hızlı kilo kaybı ( $p<0.01$ ), asites ( $p<0.001$ ), ataksi ( $P<0.001$ ), paresis ( $p<0.001$ ) ve üveitis ( $p<0.01$ ) önemli olarak belirlendi.

- Balıkesir ilinde FIV, FeLV enfeksiyonlarının görülme oranları İzmir İline göre (sırasıyla;  $p<0.01$  ve  $p<0.05$ ) önemli, FCoV enfeksiyonunun görülme oranı ise ( $p>0.05$ ) önemsiz olarak tespit edildi.

- Balıkesir ve İzmir İllerinden çalışmaya dahil edilen hasta ve sağlıklı kedilerin klinik bulguları, sağlık durumu, yaş, yaşam şekli, kısırlaştırma durumu ve cinsiyet bakımından istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilemedi ( $P>0.05$ ).

- Elde edilen bulgular sonucunda kedilerde bu enfeksiyonlar ve klinik bulgular hakkında daha kapsamlı bilgi sahibi olmanın yanı sıra risk faktörlerinin de hastalığa olan etkisi ortaya koyulmuş oldu. Klinik bulgular, test sonuçları ve literatür analizleri, hasta, genç, sahihsiz, kısırlaştırılmamış ve erkek hayvanların bu virüslerle enfeksiyon için daha yüksek risk altında olduğunu gösterdi. Ülkemizde Veteriner İç Hastalıkları alanında kedilerde bulunan FIV, FeLV ve FCoV enfeksiyonları hakkında sınırlı olan moleküler ve klinik bilgiye katkı sağlandı.

- FIV, FeLV ve FCoV enfeksiyonlarının prevalansları Türkiye'nin farklı coğrafi bölgelerine göre önemli farklılıklar gösterebileceğinden, enfeksiyonlarla mücadelede önemli olabilecek prevalans çalışmaları her ilde bağımsız olarak yapılması gerektiği düşünülmektedir.

- Çalışmamızda hasta kedilerin (158/210) ve sokak kedilerinin sayısının (194/210) daha fazla olması sonucunda bazı enfeksiyonların prevalansları daha yüksek belirlenmiştir. Bu virüslere yönelik olarak ileride yapılacak diğer çalışmalarda örnekleme yapılırken homojen bir dağılım yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

- Çalışmamızda FIV, FeLV ve FCoV enfeksiyonlarında tespit edilen bulguların benzer görüldüğü kedilerin diğer hastalıklarının da bu hastalıkların etiyolojilerinde ve oluşan klinik bulguların şiddetinde primer ya da sekonder etkilerinin olabileceğinin de göz önüne alınması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

Addie, D.D., Oswald, J. (2006). *Feline coronavirus infections*. In: Greene CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3rd ed., St. Louis: Elsevier.

Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M. J., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi M.G., Radford, A.D., Thiry, E., Truyen, U., Horzinek, M.C. (2009). Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(7), 594-604. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.008>

Addie, D.D., Jarrett, O. (1990). Control of feline coronavirus infection in kittens. *Veterinary Record*, 126 (7).

Addie, D. D., Paltrinieri, S., Pedersen, N. C. (2004). Recommendations from workshops of the second international feline coronavirus/feline infectious peritonitis symposium. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6(2), 125-130.

Addie, D.D., Toth, S., Reid, S., Jarrett, O., Dennis, J. M., Callanan, J. J. (2000). Long- term impact on a closed household of pet cats of natural infection with feline coronavirus, feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus. *Veterinary Record*, 146(15), 419-424.

Akhtardanesh, B., Ziaali, N., Sharifi, H., Rezaei, S. (2010). Feline immunodeficiency virus, feline leukemia virus and *Toxoplasma gondii* in stray and household cats in Kerman–Iran: Seroprevalence and correlation with clinical and laboratory findings. *Research in Veterinary Science*, 89(2), 306-310.

Akın İleri, H. (2013). *Türkiye'de evcil kedilerde feline coronavirus enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve moleküler karakterizasyonu*. Yayınlanmamış doktora tezi. Ankara: Ankara Üniversitesi.

An, D. J., Jeoung, H. Y., Jeong, W., Park, J. Y., Lee, M. H., Park, B. K. (2011). Prevalence of Korean cats with natural feline coronavirus infections. *Virology Journal*, 8(1), 1-6

Anai, Y., Ochi, H., Watanabe, S., Nakagawa, S., Kawamura, M., Gojobori, T., Nishigaki, K. (2012). Infectious endogenous retroviruses in cats and emergence of recombinant viruses. *Journal of virology*, 86(16), 8634-8644

Arai M, Darman J, Lewis A, Yamamoto JK. (2000). The use of human hematopoietic growth factors (rhGM-CSF and rhEPO) as a supportive therapy for FIV-infected cats. *Vet Immunol Immunopathol*, 77(1-2), 71-92.

Arjona, A., Barquero, N., Doménech, A., Tejerizo, G., Collado, V. M., Toural, C., Gomez-Lucia, E. (2007). Evaluation of a novel nested PCR for the routine diagnosis of feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(1), 14-22.

Arjona, A., Escolar, E., Soto, I., Barquero, N., Martin D., Gomez-Lucia, E. (2000). Seroepidemiological survey of infection by feline leukemia virus and immunodeficiency virus in Madrid and correlation with some clinical aspects. *Journal of Clinical Microbiology*, 38(9), 3448-3449

Aslan, Ö., Kırmızıgül, A.H., Erkiş, E.E. (2018). Kedilerde Feline Immunodeficiency Virus (FIV) enfeksiyonu. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Intern Med-Special Topics*, 4(1),73-7

Asquith, C. R., Meli, M. L., Konstantinova, L. S., Laitinen, T., Peräkylä, M., Poso, A., Hilton, S.T. (2014). Evaluation of the antiviral efficacy of bis [1, 2] dithiolo [1, 4] thiazines and bis [1, 2] dithiopyrrole derivatives against the nucleocapsid protein of the Feline Immunodeficiency Virus (FIV) as a model for HIV infection. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 24(12), 2640-2644. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.04.073>

- Asquith, C. R., Meli, M. L., Konstantinova, L. S., Laitinen, T., Poso, A., Rakitin, O. A., Hilton, S. T. (2015). Novel fused tetrathiocines as antivirals that target the nucleocapsid zinc finger containing protein of the feline immunodeficiency virus (FIV) as a model of HIV infection. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 25(6), 1352-1355. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.12.047>
- Attipa, C., Papasouliotis, K., Solano-Gallego, L., Baneth, G., Nachum-Biala, Y., Sarvani, E., Tasker, S. (2017). Prevalence study and risk factor analysis of selected bacterial, protozoal and viral, including vector-borne, pathogens in cats from Cyprus. *Parasites & Vectors*, 10(1), 1-14
- Aytuğ, N. (2011). *Sindirim Sistemi Hastalıkları. Köpek ve kedilerin iç hastalıkları klinik el kitabı*. 1. Baskı. Bursa: Özsan Matbaacılık Ltd. Şti.
- Aytuğ, N. (2008). Kedi enfeksiyonları 1: Zorlayan tanı; kedilerin enfeksiyöz peritonitisi. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 27(1-2), 11-17.
- Bandecchi, P., Dell'Omodarme, M., Magi, M., Palamidessi, A., Prati, M. C. (2006). Feline leukaemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus infections in cats in the Pisa district of Tuscany, and attempts to control FeLV infection in a colony of domestic cats by vaccination. *Veterinary Record*, 158(16), 555-557.
- Bandecchi, P., Matteucci, D., Baldinotti, F., Guidi, G., Abramo, F., Tozzini, F., Bendinelli, M. (1992). Prevalence of feline immunodeficiency virus and other retroviral infections in sick cats in Italy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 31(3-4), 337-345.
- Bayraktar, E. (2006). *Kedilerde feline immunodeficiency virus ve felineleukaemia virus enfeksiyonlarının pcr ve elisa ile saptanarak herpes virus ve diğer risk faktörlerinin araştırılması*. Yayımlanmamış doktora tezi. İstanbul: İstanbul Üniversitesi.
- Bell, E. T., Toribio, J. A. L. M. L., White, J. D., Malik, R., Norris, J. M. (2006). Seroprevalence study of feline coronavirus in owned and feral cats in Sydney, Australia. *Australian Veterinary Journal*, 84(3), 74-81.
- Belouzard, S., Millet, J. K., Licitra B. N., Whittaker, G. R. (2012). Mechanisms of Coronavirus Cell Entry Mediated by the Viral Spike Protein *Viruses*, 4(6), 1011-1033, <https://doi.org/10.3390/v4061011>
- Benetka, V., Kübber-Heiss, A., Kolodziejek, J., Nowotny, N., Hofmann-Parisot, M., Möstl, K. (2004). Prevalence of feline coronavirus types I and II in cats with histopathologically verified feline infectious peritonitis. *Veterinary Microbiology*, 99(1), 31-42.
- Bienzle, D. (2014). FIV in cats—a useful model of HIV in people? *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 159(3-4), 171-179
- Blanco, K., Prendas, J., Cortes, R., Jimenez, C., Dolz, G. (2009). Seroprevalence of viral infections in domestic cats in Costa Rica. *Journal of Veterinary Medical Science*, 71(5), 661-663
- Boettcher, I. C., Steinberg, T., Matiasek, K., Greene, C. E., Hartmann, K., Fischer, A. (2007). Use of anti-coronavirus antibody testing of cerebrospinal fluid for diagnosis of feline infectious peritonitis involving the central nervous system in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230(2), 199-205.
- Bolter, H. (2015). Feline immunodeficiency virus: where are we now?. VETcpd - Feline: FIV Update. Erişim adresi: <https://vetcpd.co.uk/wp-content/uploads/2016/08/FEL-FIV-preview.pdf> Erişim adresi: 10.08.2022.
- Bonczynski, J. J., Ludwig, L. L., Barton, L. J., Loar, A., Peterson, M. E. (2003). Comparison of peritoneal fluid and peripheral blood pH, bicarbonate, glucose, and lactate concentration as a diagnostic tool for septic peritonitis in dogs and cats. *Veterinary Surgery*, 32(2), 161-166.



- Brown, A., Bennett, M., Gaskell, C. J. (1989). Fatal poxvirus infection in association with FIV infection. *Veterinary Record*, 124(1), 19-20.
- Busschots, K., Vercammen, J., Emiliani, S., Benarous, R., Engelborghs, Y., Christ, F., Debyser, Z. (2005). The interaction of LEDGF/p75 with integrase is lentivirus-specific and promotes DNA binding. *Journal of Biological Chemistry*, 280(18), 17841-17847.
- Callanan, J. J., Jones, B. A., Irvine, J., Willett, B. J., McCandlish, I. A. P., Jarrett, O. (1996). Histologic classification and immunophenotype of lymphosarcomas in cats with naturally and experimentally acquired feline immunodeficiency virus infections. *Veterinary Pathology*, 33(3), 264-272
- Callanan, J. J., Thompson, H., Toth, S. R., O'neil, B., Lawrence, C. E., Willett, B., Jarrett, O. (1992). Clinical and pathological findings in feline immunodeficiency virus experimental infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 35(1-2), 3-13.
- Can, H., Döşkaya, M., Ajzenberg, D., Özdemir, H. G., Caner, A., İz, S. G., Gürüz, Y. (2014). Genetic characterization of *Toxoplasma gondii* isolates and toxoplasmosis seroprevalence in stray cats of Izmir, Turkey. *PLoS One*, 9(8), e104930.
- Cannon, M. J., Silkstone, M. A., Kipar, A. M. (2005). Cutaneous lesions associated with coronavirus-induced vasculitis in a cat with feline infectious peritonitis and concurrent feline immunodeficiency virus infection. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 7(4), 233-236
- Cano-Ortiz, L., Tochetto, C., Roehe, P. M., Franco, A. C., Junqueira, D. M. (2022). Could Phylogenetic Analysis Be Used for Feline Leukemia Virus (FeLV) Classification?. *Viruses*, 14(2), 249
- Can-Şahna, K., Ataseven, V. S., Pinar, D., Oğuzoğlu, T. Ç. (2007). The detection of feline coronaviruses in blood samples from cats by mRNA RT-PCR. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(5), 369-372.
- Carlson, K.J., Macintire, D.K. (2006). Feline infectious peritonitis. *Emergency and Critical Care Medicine*, 8(1), 1-11
- Carneiro, R. L., Farias, J. P., Pinheiro, J. R., Farias, J., Vielmo, A. C., Birbrair, A., Amorim, J. H. (2021). *First Description of a Multisystemic and Lethal SARS-CoV-2 variant of concern P. 1 (Gamma) infection in a FeLV-Positive*. Cat: New Concerns Regarding Viral Re-emergence and Adaption to Pets.
- Carpenter, M. A., Brown, E. W., MacDonald, D. W., O'Brien, S. J. (1998). Phylogeographic patterns of feline immunodeficiency virus genetic diversity in the domestic cat. *Virology*, 251(2), 234-243.
- Cave, T. A., Golder, M. C., Simpson, J., & Addie, D. D. (2004). Risk factors for feline coronavirus seropositivity in cats relinquished to a UK rescue charity. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6(2), 53-58
- Cengiz, H.B. (2019). *Kedilerde feline coronavirus (fcov) enfeksiyonu'nun kalsiyum metabolizması ve adenozin deaminaz (ada) enzimi üzeriner etkisi*. Yayımlanmamış doktora tezi. Burdur: Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi.
- Centers For Disease Control And Prevention (1975). Public health image library. Erişim adresi: <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=15523>. Erişim tarihi: 11.08.2022.
- Chhetri, B. K., Berke, O., Pearl, D. L., Bienzle, D. (2015). Comparison of risk factors for seropositivity to feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus among cats: A case-case study. *BMC Veterinary Research*, 11(1), 1-7.
- Chiu, E. S., Hoover, E. A., VandeWoude, S. (2018). A retrospective examination of feline leukemia subgroup characterization: Viral interference assays to deep sequencing. *Viruses*, 10(1), 29.
- Christian, P. D., Scotti, P. (1994). A suggested taxonomy and nomenclature for the cricket paralysis and *Drosophila C* virus complex. *Journal of Invertebrate Pathology*, 63(2), 157-162.

- Coelho, F. M., Bomfim, M. R. Q., de Andrade Caxito, F., Ribeiro, N. A., Luppi, M. M., Costa, É. A., Resende, M. (2008). Naturally occurring feline leukemia virus subgroup A and B infections in urban domestic cats. *Journal of General Virology*, 89(11), 2799-2805
- Coleman, J. K., Pu. R., Martin, M. M., Noon-Song, E. N., Zwijnenberg, R., Yamamoto, J. K. (2014). Feline immunodeficiency virus (FIV) vaccine efficacy and FIV neutralizing antibodies. *Vaccine*, 32(6), 746-754
- Cong, W., Meng, Q. F., Blaga, R., Villena, I., Zhu, X. Q., Qian, A. D. (2016). Toxoplasma gondii, Dirofilaria immitis, feline immunodeficiency virus (FIV), and feline leukemia virus (FeLV) infections in stray and pet cats (Felis catus) in northwest China: co-infections and risk factors. *Parasitology Research*, 115(1), 217-223
- Cong, Y., Verlhac, P., Reggiori, F. (2017). The interaction between nidovirales and autophagy components. *Viruses*, 9(7), 182.
- Cornell Feline Health Center (2016). Feline leukemia virus. Cornell University College of Veterinary Medicine. Erişim adresi: <https://www.vet.cornell.edu/departments-centers-and-institutes/cornell-feline-health-center/health-information/feline-health-topics/feline-leukemia-virus> Erişim tarihi: 09.08.2022.
- Courchamp, F., Pontier, D. (1994). Feline immunodeficiency virus: an epidemiological review. *Comptes Rendus De L'academie Des Sciences. Serie Iii, Sciences De La Vie*, 317(12), 1123-1134
- Crawford, P. C., Levy, J. K. (2007). New challenges for the diagnosis of feline immunodeficiency virus infection. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37(2), 335-350.
- Cummins, J. M., Tompkins, M. B., Olsen, R. G., Tompkins, W. A., Lewis, M. G. (1988). Oral use of human alpha interferon in cats. *Journal of Biological Response Modifiers*, 7(5), 513-523
- Day M. J., Horzinek M. C., R. Schultz D., Squires R. A. (2016). Guidelines for the vaccination of dogs and cats. Erişim adresi <https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/01/WSAVA-Vaccination-Guidelines-2015.pdf> Erişim tarihi: 10.08.2022.
- De Barros, B.D.C.V., Castro, C. M. O. D., Pereira, D., Ribeiro, L. G., Júnior, J. W. B. D., Casseb, S. M. M., Mascarenhas, J.D.A.P. (2019). First complete genome sequence of a feline alphacoronavirus 1 strain from Brazil. *Microbiology Resource Announcements*, 8(10), e01535-18
- De Groot-Mijnes, J. D., Van Dun, J. M., Van Der Most, R. G., De Groot, R. J. (2005). Natural history of a recurrent feline coronavirus infection and the role of cellular immunity in survival and disease. *Journal of Virology*, 79(2), 1036-1044.
- De Parseval, A., Chatterji, U., Morris, G., Sun, P., Olson, A. J., Elder, J. H. (2005). Structural mapping of CD134 residues critical for interaction with feline immunodeficiency virus. *Nature Structural & Molecular Biology*, 12(1), 60-66
- Del Fierro, G. M., Meers, J., Thomas, J., Chadwick, B., Park, H. S., Robinson, W. F. (1995). Quantification of lymphadenopathy in experimentally induced feline immunodeficiency virus infection in domestic cats. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 46(1-2), 3-12.
- Diaz, J. V., Poma, R. (2009). Diagnosis and clinical signs of feline infectious peritonitis in the central nervous system. *The Canadian Veterinary Journal*, 50(10), 1091
- Doménech, A., Miró, G., Collado, V. M., Ballesteros, N., Sanjosé, L., Escolar, E., Gomez-Lucia, E. (2011). Use of recombinant interferon omega in feline retrovirogenesis: from theory to practice. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 143(3-4), 301-306.
- Dorny, P., Speybroeck, N., Verstraete, S., Baeke, M., De Becker, A., Berkvens, D., Vercruyse, J. (2002). Serological survey Toxoplasma gondii of a on feline immunodeficiency virus and feine leukaemia virus in urban stray cats in Belgium. *Veterinary Record*, 151(21), 626-629

- Dow, S.W., Hoover, E.A. (1992). *Neurologic disease associated with feline retroviral infection*. In: Kirk RW, Bonagura JD, eds. *Current veterinary therapy*, Vol XI. Philadelphia: WB Saunders.
- Eckstrand, C. D., Sparger, E. E., Murphy, B. G. (2017). Central and peripheral reservoirs of feline immunodeficiency virus in cats: A review. *Journal of General Virology*, 98(8), 1985-1996.
- Erol, N., Pasa, S. (2013). An Investigation of the Feline Immunodeficiency Virus (FIV) and Feline Leukemia Virus (FeLV) Infections in Cats in Western Turkey. *Acta Scientiae Veterinariae*, 41(1), 1-6
- Ettinger, S. J., Feldman, E.C, Côté, E. (2018). *Feline immunodeficiency virus infection*. Textbook of Veterinary Internal Medicine.
- Ettinger, S.N. (2003). Principles of treatment for feline lymphoma. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 18(2), 98-102
- Fehr, A.R., Perlman, S. (2015). Coronaviruses: An overview of their replication and pathogenesis. *Coronaviruses*, 1-23.
- Feline Health Center (2021). Feline immunodeficiency virus (FIV). Cornell University College of Veterinary Medicine. Erişim adresi: <https://www.vet.cornell.edu/departments-centers-and-institutes/cornell-feline-health-center/health-information/feline-health-topics/feline-immunodeficiency-virus-fiv>  
Erişim tarihi: 08.08.2022.
- Fletcher, N. F., Meeker, R. B., Hudson, L. C., Callanan, J. J. (2011). The neuropathogenesis of feline immunodeficiency virus infection: Barriers to overcome. *The Veterinary Journal*, 188(3), 260-269.
- Foley, J. E., Poland, A., Carlson, J., Pedersen, N. C. (1997). Patterns of feline coronavirus infection and fecal shedding from cats in multiple-cat environments. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 210(9), 1307-1312
- Foley, J. E., Rand, C., Leutenegger, C. (2003). Inflammation and changes in cytokine levels in neurological feline infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 5(6), 313-322
- Fuchs, A., Binzel, L., Lonsdorfer, M. (1994). Epidemiology of FeLV and FIV infection in the Federal Republic of Germany. *Tierärztliche Praxis*, 22(3), 273-277
- Fujino, Y., Ohno, K., Tsujimoto, H. (2008). Molecular pathogenesis of feline leukemia virus-induced malignancies: insertional mutagenesis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 123(1-2), 138-143. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2008.01.019>
- Fulton, R., Gasper, P. W., Ogilvie, G. K., Boone, T. C., Dornsife, R. E. (1991). Effect of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor on hematopoiesis in normal cats. *Experimental Hematology*, 19(8), 759-767.
- Gabor, L. J., Jackson, M. L., Trask, B., Malik, R., Canfield, P. J. (2001). Feline leukaemia virus status of Australian cats with lymphosarcoma. *Australian Veterinary Journal*, 79(7), 476-481
- Giordano, A., Paltrinieri, S. (2009). Interferon- $\gamma$  in the serum and effusions of cats with feline coronavirus infection. *The Veterinary Journal*, 180(3), 396-398.
- Gleich, S. E., Krieger, S., Hartmann, K. (2009). Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus among client-owned cats and risk factors for infection in Germany. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(12), 985-992
- Gomez-Lucia, E., Collado, V. M., Miró, G., Martín, S., Benítez, L., Doménech, A. (2020). Clinical and hematological follow-up of long-term oral therapy with type-i interferon in cats naturally infected with feline leukemia virus or feline immunodeficiency virus. *Animals*, 10(9), 1464.

- Gonon, V., Duquesne, V., Klonjkowski, B., Monteil, M., Aubert, A., Eloit, M. (1999). Clearance of infection in cats naturally infected with feline coronaviruses is associated with an anti-S glycoprotein antibody response. *Journal of General Virology*, 80(9), 2315-2317.
- Grant, C. K., Essex, M., Gardner, M. B., Hardy Jr, W. D. (1980). Natural feline leukemia virus infection and the immune response of cats of different ages. *Cancer Research*, 40(3), 823-829
- Greggs III, W. M., Clouser, C. L., Patterson, S. E., Mansky, L. M. (2011). Broadening the use of antiretroviral therapy: the case for feline leukemia virus. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 7, 115
- Güzel, M., Esin, Ç. (2018). Kedi lösemi virüs enfeksiyonu. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Intern Med-Special Topics*, 4(1):82-6
- Haffer, K.N., Sharpee R.L., Beckenhauer W., Koertje W.D., Fanton R.W. Is the feline leukaemia virus responsible for neurologic abnormalities in cats? *Vet. Med.*, 82, 802–5.
- Haijema, B. J., Rottier, P. J., de Groot, R. J. (2007). Feline coronaviruses: a tale of two-faced types. *Coronaviruses: molecular and cellular biology*. Caister Academic Press, Norfolk, United Kingdom, 183-203.
- Hardy Jr, W. D., Hess, P. W., MacEwen, E. G., McClelland, A. J., Zuckerman, E. E., Essex, M., Jarrett, O. (1976). Biology of feline leukemia virus in the natural environment. *Cancer Research*, 36(2), 582-588
- Hartmann, K. (1998). Feline immunodeficiency virus infection: An overview. *The Veterinary Journal*, 155(2), 123-137.
- Hartmann, K. (2005). Feline infectious peritonitis. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 35(1), 39-79.
- Hartmann, K. (2011). Clinical aspects of feline immunodeficiency and feline leukemia virus infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 143(3-4), 190-201.
- Hartmann, K. (2012). Feline retrovirus infection. Clinicians brief. Erişim adresi: <https://www.cliniciansbrief.com/article/feline-retrovirus-infection> Erişim tarihi: 09.08.2022.
- Hartmann, K. (2012b). Clinical aspects of feline retroviruses: a review. *Viruses*, 4(11), 2684-2710.
- Hartmann, K. (2015). Efficacy of antiviral chemotherapy for retrovirus-infected cats: what does the current literature tell us?. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(11), 925-939.
- Hartmann, K., Binder, C., Hirschberger, J., Cole, D., Reinacher, M., Schroo, S., Hermanns, W. (2003). Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(6), 781-790.
- Hartmann, K., Hinze, K. (1991). Epidemiology and clinical aspects of FIV infection in Bavaria. *Tierärztliche Praxis*, 19(5), 545-551
- Hartmann, K., Ritz, S. (2008). Treatment of cats with feline infectious peritonitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 123(1-2), 172-175.
- Heeney, J. L., Evermann, J. F., McKeirnan, A. J., Marker-Kraus, L., Roelke, M. E., Bush, M., Lukas, J. (1990). Prevalence and implications of feline coronavirus infections of captive and free-ranging cheetahs (*Acinonyx jubatus*). *Journal of Virology*, 64(5), 1964-1972.
- Herrewegh, A. A., Vennema, H., Horzinek, M. C., Rottier, P. J., De Groot, R. J. (1995). The molecular genetics of feline coronaviruses: comparative sequence analysis of the ORF7a/7b transcription unit of different biotypes. *Virology*, 212(2), 622-631.

- Hirschberger, J., Hartmann, K., Wilhelm, N., Frost, J., Lutz, H., Kraft, W. (1995). Clinical symptoms and diagnosis of feline infectious peritonitis. *Tierärztliche Praxis*, 23(1), 92-99.
- Hoffmann-Fezer, G., Mortelbauer, W., Hartmann, K., Mysliwicz, J., Thefeld, S., Beer, B., Kraft, W. (1996). Comparison of T-cell subpopulations in cats naturally infected with feline leukaemia virus or feline immunodeficiency virus. *Research in Veterinary Science*, 61(3), 222-226.
- Hofmann-Lehmann, R., Fehr, D., Grob, M., Elgizoli, M., Packer, C., Martenson, J. S., Lutz, H. (1996). Prevalence of antibodies to feline parvovirus, calicivirus, herpesvirus, coronavirus, and immunodeficiency virus and of feline leukemia virus antigen and the interrelationship of these viral infections in free-ranging lions in east Africa. *Clinical Diagnostic Laboratory Immunology*, 3(5), 554-562.
- Hofmann-Lehmann, R., Hartmann, K. (2020). Feline leukaemia virus infection: A practical approach to diagnosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(9), 831-846
- Hohdatsu, T., Okada, S., Ishizuka, Y., Yamada, H., Koyama, H. (1992). The prevalence of types I and II feline coronavirus infections in cats. *Journal of Veterinary Medical Science*, 54(3), 557-562
- Holst, B. S., Englund, L., Palacios, S., Renström, L., Berndtsson, L. T. (2006). Prevalence of antibodies against feline coronavirus and *Chlamydia felis* in Swedish cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8(3), 207-211.
- Holznagel E., Lutz H., Steinhauer D., Reinacher M. (1997). Feline immunodeficiency virus (FIV) infection in cats at necropsy: a serological study. *J Comp Pathol.*, 116, 339e52
- Hosie, M. J. (2017). Feline Immunodeficiency. European advisory board on cat diseases. Erişim tarihi: <http://www.abcdcatsvets.org/feline-immunodeficiency/#:~:text=ABCD%20panel%20recommends%20all%20cats,advanced%20stage%20of%20FIV%20infection.> Erişim tarihi: 09.08.2022.
- Hosie, M. J., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Horzinek, M. C. (2009). Feline immunodeficiency. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), 575-584.
- Hosie, M. J., Robertson, C., Jarrett, O. (1989). Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus in cats in the United Kingdom. *The Veterinary Record*, 125(11), 293-297.
- Hosie, M. J., Techakriengkrai, N., Bęczkowski, P. M., Harris, M., Logan, N., Willett, B. J. (2017). The comparative value of feline virology research: can findings from the feline lentiviral vaccine be translated to humans?. *Veterinary Sciences*, 4(1), 7.
- Hughes, M. S., Ball, N. W., Love, D. N., Canfield, P. J., Wigney, D. I., Dawson, D., Malik, R. (1999). Disseminated *Mycobacterium genavense* infection in a FIV-positive cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1(1), 23-29
- Huguet, M., Novo, S. G., Bratanich, A. (2019). Detection of feline immunodeficiency virus subtypes A and B circulating in the city of Buenos Aires. *Archives of Virology*, 164(11), 2769-2774.
- Hutson, C. A., Rideout, B. A., Pedersen, N. C. (1991). Neoplasia associated with feline immunodeficiency virus infection in cats of southern California. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 199(10), 1357-1362
- Ikeda, Y., Tomonaga, K., Kawaguchi, Y., Kohmoto, M., Inoshima, Y., Tohya, Y., Mikami, T. (1996). Feline immunodeficiency virus can infect a human cell line (MOLT-4) but establishes a state of latency in the cells. *Journal of General Virology*, 77(8), 1623-1630.

- International Committee on Taxonomy of Viruses: ICTV (2021). Current ICTV Taxonomy Release. Taxonomy Browser. EC 51, Berlin, Germany, Erişim tarihi: [https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode\\_id=202105029](https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode_id=202105029) Erişim tarihi: 10.08.2022
- Ishida T, T. Washizu, K. Toriyabe, S. Motoyoshi, I. Tomoda, N.C. (1989). Pedersen: Feline immunodeficiency virus infection in cats of Japan. *J Am Vet Med Assoc.*, 194, 221- 225.
- Ishida, T., Shibanaï, A., Tanaka, S., Uchida, K., Mochizuki, M. (2004). Use of recombinant feline interferon and glucocorticoid in the treatment of feline infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6(2), 107-109.
- Jarrett, O. (1999). Strategies of retrovirus survival in the cat. *Veterinary Microbiology*, 69(1-2), 99-107. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(99\)00095-4](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(99)00095-4)
- Jarrett, W. F. H. (1964). A viruslike particle associated with leukemia (lymphosarcoma). *Nature*, 202, 567-569.
- Jordan, H. L., Howard, J. G., Bucci, J. G., Butterworth, J. L., English, R., Kennedy-Stoskopf, S., Tompkins, W. A. (1998). Horizontal transmission of feline immunodeficiency virus with semen from seropositive cats. *Journal of Reproductive Immunology*, 41(1-2), 341-357
- Jordan, H. L., Howard, J., Tompkins, W. A., Kennedy-Stoskopf, S. (1995). Detection of feline immunodeficiency virus in semen from seropositive domestic cats (*Felis catus*). *Journal of Virology*, 69(11), 7328-7333
- Kakinuma, S., Motokawa, K., Hohdatsu, T., Yamamoto, J. K., Koyama, H., Hashimoto, H. (1995). Nucleotide sequence of feline immunodeficiency virus: classification of Japanese isolates into two subtypes which are distinct from non-Japanese subtypes. *Journal of Virology*, 69(6), 3639-3646.
- Kanzaki, L.I.B., Looney, D. J. (2004). Feline immunodeficiency virus: A concise review. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 9(1), 370-377
- Kenyon, J. C., Lever, A. M. (2011). The molecular biology of feline immunodeficiency virus (FIV). *Viruses*, 3(11), 2192-2213.
- Kipar, A., Koehler, K., Bellmann, S., Reinacher, M. (1999). Feline infectious peritonitis presenting as a tumour in the abdominal cavity. *Veterinary Record*, 144(5), 118-122.
- Klein-Richers, U., Hartmann, K., Hofmann-Lehmann, R., Unterer, S., Bergmann, M., Rieger, A., Felten, S. (2020). Prevalence of feline coronavirus shedding in German Catteries and associated risk factors. *Viruses*, 12(9), 1000
- Kline, K. L., Joseph, R. J., Averill Jr, D. R. (1994). Feline infectious peritonitis with neurologic involvement: clinical and pathological findings in 24 cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 30(2), 111-118.
- Knotek, Z., Svoboda, M., Toman, M., Raška, V. (1999). Epidemiology of feline leukaemia and feline immunodeficiency virus infections in the Czech Republic. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 46(10), 665-671.
- Kociba G.J. (1986). *Hematologic consequences of feline leukaemia virus infection p448*. In Kirk RW (Ed): Current Veterinary Therapy. Vol XII. WB Saunders, Philadelphia
- Koç, B. T. (2018). *Kedilerde görülen retrovirus enfeksiyonlarının (fiv, felv, ffv) moleküler olarak araştırılması*. Yayınlanmamış doktor tezi. Ankara: Ankara Üniversitesi.
- Koç, B. T., Akkutay-Yoldar, Z., Ülgenalp, O., Oğuzoğlu, T. Ç. (2018). A statistical assessment study on Feline Infectious Peritonitis (FIP) and Feline Panleukopenia Virus (FPV). *Podgorica/Montenegro*, 36.

- Koç, B. T., Oğuzoğlu, T. Ç. (2020). A phylogenetic study of Feline Immunodeficiency Virus (FIV) among domestic cats in Turkey. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 73, 101544
- Kornya, M. R., Little, S. E., Scherk, M. A., Sears, W. C., Bienzle, D. (2014). Association between oral health status and retrovirus test results in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 245(8), 916-922.
- Lee, I. T., Levy, J. K., Gorman, S. P., Crawford, P. C., Slater, M. R. (2002). Prevalence of feline leukemia virus infection and serum antibodies against feline immunodeficiency virus in unowned free-roaming cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(5), 620-622.
- Lee, J., Malmberg, J. L., Wood, B. A., Hladky, S., Troyer, R., Roelke, M., VandeWoude, S. (2017). Feline immunodeficiency virus cross-species transmission: implications for emergence of new lentiviral infections. *Journal of Virology*, 91(5), e02134-16.
- Levy, J. K., Scott, H. M., Lachtara, J. L., Crawford, P. C. (2006). Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 228(3), 371-376
- Levy, J., Crawford, C., Hartmann, K., Hofmann-Lehmann, R., Little, S., Sundahl, E., Thayer, V. (2008). 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10(3), 300-316.
- Levy, J.K., Hutsell S. (2016). Feline Infectious Peritonitis. MSD veterinary manuel. Erişim adresi: <https://www.msdtvetmanual.com/generalized-conditions/feline-infectious-peritonitis/overview-of-feline-infectious-peritonitis>. Erişim tarihi: 09.08.2022.
- Levy, L. S. (2008). Advances in understanding molecular determinants in FeLV pathology. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 123(1-2), 14-22.
- Li, C., Liu, Q., Kong, F., Guo, D., Zhai, J., Su, M., Sun, D., (2018). *Circulation and genetic diversity of Feline coronavirus type I and II from clinically healthy and FIP-suspected cats in China*, *Emerg Dis*.2019;66:763–775.wileyonlinelibrary.com/journal/tbed, DOI: 10.1111/tbed.13081
- Lickey, A. L., Kennedy, M., Patton, S., Ramsay, E. C. (2005). Serologic survey of domestic felids in the Petén region of Guatemala. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 36(1), 121-123
- Little, S., Levy, J., Hartmann, K., Hofmann-Lehmann, R., Hosie, M., Olah, G., Denis, K. S. (2020). 2020 AAFP feline retrovirus testing and management guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(1), 5-30
- Lockridge, K. M., Himathongkham, S., Sawai, E. T., Chienand, M., Sparger, E. E. (1999). The feline immunodeficiency virus vif gene is required for productive infection of feline peripheral blood mononuclear cells and monocyte-derived macrophages. *Virology*, 261(1), 25-30.
- Luria, B. J., Levy, J. K., Lappin, M. R., Breitschwerdt, E. B., Legendre, A. M., Hernandez, J. A., Lee, I. T. (2004). Prevalence of infectious diseases in feral cats in Northern Florida. *Journal of feline medicine and surgery*, 6(5), 287-29.
- Lutz, H., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Horzinek, M. C. (2009). Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), 565-574.
- Lutz, H., Gut, M., Leutenegger, C. M., Schiller, I., Wiseman, A., Meli, M. (2002). Kinetics of FCoV infection in kittens born in catteries of high risk for FIP under different rearing conditions. In *Second International Feline Coronavirus/Feline Infectious Peritonitis Symposium*. Glasgow, Scotland.

- Lutz, H., Lehmann, R., Winkler, G., Kottwitz, B., Dittmer, A., Wolfensberger, C., Arnold, P. (1990). Feline immunodeficiency virus in Switzerland: clinical aspects and epidemiology in comparison with feline leukemia virus and coronaviruses. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 132(5), 217-225.
- Maclachlan N., Dubovi E.J. (2010). *Fenner's veterinary virology*. (4th edition). London: Academic Press.
- Magi, M., Prati, M. C., Sebastiani, B., Bandecchi, R., Guberti, V. (2002). Seroprevalence of feline heartworm disease in. *The Veterinary Record*, 150, 415-416
- Malik, R., Kendall, K., Cridland, J., Coulston, S., Stuart, A. J., Snow, D., Love, D. N. (1997). Prevalences of feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus infections in cats in Sydney. *Australian Veterinary Journal*, 75(5), 323-327
- Maruyama, S., Kabeya, H., Nakao, R., Tanaka, S., Sakai, T., Xuan, X., Mikami, T. (2003). Seroprevalence of Bartonella henselae, Toxoplasma gondii, FIV and FeLV infections in domestic cats in Japan. *Microbiology and Immunology*, 47(2), 147-153.
- Meeker, R. B., Hudson, L. (2017). Feline immunodeficiency virus neuropathogenesis: A model for HIV-induced CNS inflammation and neurodegeneration. *Veterinary Sciences*, 4(1), 14.
- Meli, M., Kipar, A., Müller, C., Jenal, K., Gönczi, E., Borel, N., ... Lutz, H. (2004). High viral loads despite absence of clinical and pathological findings in cats experimentally infected with feline coronavirus (FCoV) type I and in naturally FCoV-infected cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6(2), 69-81
- Mihindikulasuriya, K. A., Wu, G., St. Leger, J., Nordhausen, R. W., Wang, D. (2008). Identification of a novel coronavirus from a beluga whale by using a panviral microarray. *Journal of Virology*, 82(10), 5084-5088.
- Miyake, A., Watanabe, S., Hiratsuka, T., Ito, J., Ngo, M. H., Makundi, I., Nishigaki, K. (2016). Novel feline leukemia virus interference group based on the env gene. *Journal of Virology*, 90(9), 4832-4837
- Miyazawa, T., Tomonaga, K., Kawaguchi, Y., Mikami, T. (1994). The genome of feline immunodeficiency virus. *Archives of Virology*, 134(3), 221-234
- Mochizuki, M., Mitsutake, Y., Miyanojima, Y., Higashihara, T., Shimizu, T., Hohdatsu, T. (1997). Antigenic and plaque variations of serotype II feline infectious peritonitis coronaviruses. *Journal of veterinary medical science*, 59(4), 253-258.
- Montali, R. J., Strandberg, J. D. (1972). Extraperitoneal lesions in feline infectious peritonitis. *Veterinary Pathology*, 9(2), 109-121
- Muirden, A. (2002). Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus and feline coronavirus in stray cats sent to an RSPCA hospital. *Veterinary Record*, 150(20), 621-625
- Murphy, B. G., Perron, M., Murakami, E., Bauer, K., Park, Y., Eckstrand, C., Pedersen, N. C. (2018). The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies. *Veterinary Microbiology*, 219, 226-233.
- Murphy, F. A. (1994). Virus Taxonomy-an Update. *World Journal of Microbiology & Biotechnology*, 10(5), R2-R3.
- Murphy, F. A., Gibbs, E. P. J., Horzinek, M. C., Studdert, M. J. (1999). *Veterinary virology*. Elsevier.



- Muz, D., Can, H., Karakavuk, M., Döşkaya, M., Özdemir, H. G., Döşkaya, A. D., Muz, M. N. (2021). The molecular and serological investigation of Feline immunodeficiency virus and Feline leukemia virus in stray cats of Western Turkey. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 78, 101688.
- Nakamura, Y., Nakamura, Y., Ura, A., Hirata, M., Sakuma, M., Sakata, Y., Endo, Y. (2010). An updated nation-wide epidemiological survey of feline immunodeficiency virus (FIV) infection in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 1003030181-1003030181
- Norris, J. M., Bell, E. T., Hales, L., Toribio, J. A. L., White, J. D., Wigney, D. I., ... Malik, R. (2007). Prevalence of feline immunodeficiency virus infection in domesticated and feral cats in eastern Australia. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(4), 300-308
- Norris, J. M., Bosward, K. L., White, J.D., Baral, R.M., Catt, M. J., Malik, R. (2005). Clinicopathological findings associated with feline infectious peritonitis in Sydney, Australia: 42 cases (1990–2002). *Australian Veterinary Journal*, 83(11), 666-673.
- Oğuzoğlu, T. Ç., Muz, D., Timurkan, M. Ö., Maral, N., Gurcan, I. S. (2013). Prevalences of feline coronavirus (FCoV), feline leukaemia virus (FeLV), feline immunodeficiency virus (FIV) and feline parvovirus (FPV) among domestic cats in Ankara, Turkey. *Revue Méd Vét*, 164(11), 511-516.
- Oğuzoğlu, T. Ç., Timurkan, M. Ö., Muz, D., Kudu, A., Numanbayraktaroğlu, B., Sadak, S., Burgu, I. (2010). First molecular characterization of feline immunodeficiency virus in Turkey. *Archives of Virology*, 155(11), 1877-1881
- Olmsted, R. A., Hirsch, V. M., Purcell, R. H., Johnson, P. R. (1989). Nucleotide sequence analysis of feline immunodeficiency virus: genome organization and relationship to other lentiviruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 86(20), 8088-8092.
- Paris, J. K., Wills, S., Balzer, H. J., Shaw, D. J., Gunn-Moore, D. A. (2014). Enteropathogen co-infection in UK cats with diarrhoea. *BMC Veterinary Research*, 10(1), 1-11
- Parodi, M. C., Cammarata, G., Paltrinieri, S., Lavazza, A., Ape, F. (1993). Using direct immunofluorescence to detect coronaviruses in peritoneal and pleural effusions. *Journal of Small Animal Practice*, 34(12), 609-613.
- Pecon-Slattery, J., McCracken, C. L., Troyer, J. L., VandeWoude, S., Roelke, M., Sondgeroth, K., O'Brien, S. J. (2008). Genomic organization, sequence divergence, and recombination of feline immunodeficiency virus from lions in the wild. *BMC Genomics*, 9(1), 1-13.
- Pedersen, N.C. (1983). *Feline infectious peritonitis and feline enteric coronavirus infections*. 2. Feline
- Pedersen, N.C. (1995). *The history and interpretation of feline coronavirus serology*. *Feline practice*. USA: Santa Barbara.
- Pedersen, N.C. (2009). A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 225-258, doi:10.1016/j.jfms.2008.09.008
- Pedersen, N.C. (2014). An update on feline infectious peritonitis: Diagnostics and therapeutics. *The Veterinary Journal*, 201 (2), 133-141. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.04.016>
- Pedersen, N. C., Addie, D., Wolf, A. (1995). Recommendations from working groups of the international feline enteric coronavirus and feline infectious peritonitis workshop. *Feline practice*. USA: Santa Barbara.
- Pedersen, N. C., Ho, E. W., Brown, M. L., Yamamoto, J. K. (1987). Isolation of a T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. *Science*, 235(4790), 790-793.

- Pedersen, N. C., Liu, H., Gandolfi, B., Lyons, L. A. (2014). The influence of age and genetics on natural resistance to experimentally induced feline infectious peritonitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 162(1-2), 33-40.
- Pedersen, N. C., Perron, M., Bannasch, M., Montgomery, E., Murakami, E., Liepnieks, M., & Liu, H. (2019). Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 21(4), 271-281.
- Pedersen, N. C., Sato, R., Foley, J. E., & Poland, A. M. (2004). Common virus infections in cats, before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6(2), 83-88
- Pedersen, N. C., Yamamoto, J. K., Ishida, T., Hansen, H. (1989). Feline immunodeficiency virus infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 21(1), 111-129.
- Pennisi, M. G. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. *Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution*, 39, 48.
- Pennisi, M. G., Bo, S. (1994). Indagine epidemiologica nazionale FELV/FIV. *Veterinaria*, 8, 9-15.
- Peri, E. V., Ponti, W., Dall'ara, P., Rocchi, M., Zeconi, A., & Bonizzi, L. (1994). Seroepidemiological and clinical survey of feline immunodeficiency virus infection in northern Italy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 40(4), 285-297
- Pesteanu-Somogyi, L. D., Radzai, C., Pressler, B. M. (2006). Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8(1), 1-5.
- Phillips, K., Arai, M., Tanabe, T., Raskin, R., Volz, M., Uhl, E. W., Yamamoto, J. K. (2005). FIV-infected cats respond to short-term rHuG-CSF treatment which results in anti-G-CSF neutralizing antibody production that inactivates drug activity. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 108(3-4), 357-371.
- Polani, S., Roca, A. L., Rosensteel, B. B., Kolokotronis, S. O., & Bar-Gal, G. K. (2010). Evolutionary dynamics of endogenous feline leukemia virus proliferation among species of the domestic cat lineage. *Virology*, 405(2), 397-407.
- Policchio, B. B., Pandrea, I., Apetrei, C. (2016). Animal models for HIV cure research. *Frontiers in Immunology*, 7, 12.
- Postorino Reeves, N. (1995). Vaccination against naturally occurring FIP in a single large cat shelter. *Feline practice*. USA: Santa Barbara.
- Power, C. (2018). Neurologic disease in feline immunodeficiency virus infection: disease mechanisms and therapeutic interventions for NeuroAIDS. *Journal of NeuroVirology*, 24(2), 220-228.
- Powers, J. A., Chiu, E. S., Kraberger, S. J., Roelke-Parker, M., Lowery, I., Erbeck, K., ... VandeWoude, S. (2018). Feline leukemia virus (FeLV) disease outcomes in a domestic cat breeding colony: relationship to endogenous FeLV and other chronic viral infections. *Journal of Virology*, 92(18), e00649-18
- Pratelli, A. (2008). Comparison of serologic techniques for the detection of antibodies against feline coronaviruses. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 20(1), 45-50
- Pratelli, A., Yesilbag, K., Siniscalchi, M., Yalçm, E., Yilmaz, Z. (2009). Prevalence of feline coronavirus antibodies in cats in Bursa province, Turkey, by an enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(10), 881-884.
- Ramírez, H., Autran, M., García, M. M., Carmona, M. A., Rodríguez, C., Martínez, H. A. (2016). Genotyping of feline leukemia virus in Mexican housecats. *Archives of Virology*, 161(4), 1039-1045

- Rand, J. S., Parent, J., Percy, D., Jacobs, R. (1994). Clinical, cerebrospinal fluid, and histological data from twenty-seven cats with primary inflammatory disease of the central nervous system. *The Canadian Veterinary Journal*, 35(2), 103.
- Riemer, F., Kuehner, K. A., Ritz, S., Sauter-Louis, C., Hartmann, K. (2016). Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis—a retrospective study of 231 confirmed cases (2000–2010). *Journal of feline medicine and surgery*, 18(4), 348-356.
- Rogers, A. B., Hoover, E. A. (1998). Maternal-fetal feline immunodeficiency virus transmission: timing and tissue tropisms. *The Journal of Infectious Diseases*, 178(4), 960-967.
- Rottier, P. J. (1999). The molecular dynamics of feline coronaviruses. *Veterinary Microbiology*, 69(1-2), 117-125.
- Sabshin, S. J., Levy, J. K., Tupler, T., Tucker, S. J., Greiner, E. C., Leutenegger, C. M. (2012). Enteropathogens identified in cats entering a Florida animal shelter with normal feces or diarrhea. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(3), 331
- Savary, K. C., Sellon, R. K., Law, J. M. (2001). Chylous abdominal effusion in a cat with feline infectious peritonitis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 37(1), 35-40.
- Schubach, T. M. P., Schubach, A., Okamoto, T., Pellon, I. V., Fialho- Monteiro, P. C., Reis, R. S., Wanke, B. (2003). Haematogenous spread of *Sporothrix schenckii* in cats with naturally acquired sporotrichosis. *Journal of Small Animal Practice*, 44(9), 395-398.
- Sellon, R. K., Hartmann, K. (2011) *Feline Immunodeficiency Virus Infection. Greene infectious diseases of the dog and cat* (4.edition, 138-139). Elsevier
- Sellon, R. K., Jordan, H. L., Kennedy-Stoskopf, S., Tompkins, M. B., Tompkins, W. A. (1994). Feline immunodeficiency virus can be experimentally transmitted via milk during acute maternal infection. *Journal of Virology*, 68(5), 3380-3385.
- Shang, J., Wan, Y., Liu, C., Yount, B., Gully, K., Yang, Y., Li, F. (2020). Structure of mouse coronavirus spike protein complexed with receptor reveals mechanism for viral entry. *PLoS Pathogens*, 16(3), e1008392.
- Sharif, S., Arshad, S. S., Hair-Bejo, M., Omar, A. R., Zeenathul, N. A., Hafidz, M. A. (2009). Prevalence of feline coronavirus in two cat populations in Malaysia. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(12), 1031-1034
- Sharma, O. P. (2000). Hypercalcemia in granulomatous disorders: A clinical review. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 6(5), 442-447.
- Sheehy, A. M., Gaddis, N. C., Choi, J. D., Malim, M. H. (2002). Isolation of a human gene that inhibits HIV-1 infection and is suppressed by the viral Vif protein. *Nature*, 418(6898), 646-650
- Shelly, S. M., Scarlett-Kranz, J., Blue, J. T. (1988). Protein electrophoresis on effusions from cats as a diagnostic test for feline infectious peritonitis. *The Journal of the American Animal Hospital Association (USA)*.
- Shelton, G. H., Linenberger, M. L., Grant, C. K., Abkowitz, J. L. (1990). Hematologic manifestations of feline immunodeficiency virus infection.
- Shelton, G. H., Linenberger, M. L., Persik, M. T., Abkowitz, J. L. (1995). Prospective hematologic and clinicopathologic study of asymptomatic cats with naturally acquired feline immunodeficiency virus infection. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 9(3), 133-140

- Sherry, K., Miró, G., Trotta, M., Miranda, C., Montoya, A., Espinosa, C., Solano-Gallego, L. (2011). A serological and molecular study of *Leishmania infantum* infection in cats from the Island of Ibiza (Spain). *Vector-borne and Zoonotic Diseases*, 11(3), 239-245.
- Shimojima, M., Miyazawa, T., Ikeda, Y., McMonagle, E. L., Haining, H., Akashi, H., Willett, B. J. (2004). Use of CD134 as a primary receptor by the feline immunodeficiency virus. *Science*, 303(5661), 1192-1195.
- Sobrinho, L. S. V., Rossi, C. N., Vides, J. P., Braga, E. T., Gomes, A. A. D., de Lima, V. M. F., Marcondes, M. (2012). Coinfection of *Leishmania chagasi* with *Toxoplasma gondii*, Feline Immunodeficiency Virus (FIV) and Feline Leukemia Virus (FeLV) in cats from an endemic area of zoonotic visceral leishmaniasis. *Veterinary Parasitology*, 187(1-2), 302-306.
- Soe, L. H., Devi, B. G., Mullins, J. I., Roy-Burman, P. (1983). Molecular cloning and characterization of endogenous feline leukemia virus sequences from a cat genomic library. *Journal of Virology*, 46(3), 829-840.
- Soma, T., Saito, N., Kawaguchi, M., Sasai, K. (2017). Feline coronavirus antibody titer in cerebrospinal fluid from cats with neurological signs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 17-0399.
- Spada, E., Canzi, I., Baggiani, L., Perego, R., Vitale, F., Migliazzo, A., Proverbio, D. (2016). Prevalence of *Leishmania infantum* and co-infections in stray cats in northern Italy. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 45, 53-58
- St. Denis, K. (2022.Mart). Feline Leukemia Virus Disease. MSD veterinary manual. Erişim adresi: <https://www.msdvmanual.com/generalized-conditions/feline-leukemia-virus/feline-leukemia-virus-disease?query=feline%20leukemia> Erişim tarihi: 09.08.2022.
- Stoddart, C. A., Scott, F. W. (1989). Intrinsic resistance of feline peritoneal macrophages to coronavirus infection correlates with in vivo virulence. *Journal of Virology*, 63(1), 436-440.
- Stone, A. E., Brummet, G. O., Carozza, E. M., Kass, P. H., Petersen, E. P., Sykes, J., Westman, M. E. (2020). 2020 AAHA/AAFP feline vaccination guidelines. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 56(5), 249-265.
- Sukura, A., Gröhn, Y. T., Junntila, J., Palolahti, T. (1992). Association between feline immunodeficiency virus antibodies and host characteristics in Finnish cats. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 33(4), 325-334
- Swango, L. J. (1991). Evaluation of feline leukemia virus diagnostic tests available for in-office use by veterinarians. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 199(10), 1386-1389
- Şahinduran, Ş. Kıyıcı, R. (2018). Kedilerin enfeksiyöz peritonitisi. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Intern Med-Special Topics*, 4(1), 78-81
- Taharaguchi, S., Soma, T., Hara, M. (2012). Prevalence of feline coronavirus antibodies in Japanese domestic cats during the past decade. *Journal of Veterinary Medical Science.*, 74(10), 1355- 1358
- Tanaka, Y., Sasaki, T., Matsuda, R., Uematsu, Y., Yamaguchi, T. (2015). Molecular epidemiological study of feline coronavirus strains in Japan using RT-PCR targeting nsp14 gene. *BMC Veterinary Research*, 11(1), 1-9.
- Tekelioglu, B. K., Berriatua, E., Turan, N., Helps, C. R., Koçak, M., Yılmaz, H. (2015). A retrospective clinical and epidemiological study on feline coronavirus (FCoV) in cats in Istanbul, Turkey. *Preventive Veterinary Medicine*, 119(1-2), 41-47.
- Tekes, G., Thiel, H.J. (2016). Feline coronaviruses: pathogenesis of feline infectious peritonitis. *Advances in Virus Research*, 96, 193-218

- Tenorio, A. P., Franti, C. E., Madewell, B. R., Pedersen, N. C. (1991). Chronic oral infections of cats and their relationship to persistent oral carriage of feline calici-, immunodeficiency, or leukemia viruses. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 29(1-2), 1-14.
- Timmann, D., Cizinauskas, S., Tomek, A., Doherr, M., Vandeveld, M., Jaggy, A. (2008). Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10(1), 9-15
- Torten, M., Franchini, M., Barlough, J. E., George, J. W., Mozes, E., Lutz, H., Pedersen, N. C. (1991). Progressive immune dysfunction in cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus. *Journal of Virology*, 65(5), 2225-2230.
- Tozon, N., Svete, N. A., Zemljič, M., Zakošek, M., Barlič-Maganja, D. (2008). High prevalence of feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV) in Slovenia. *Acta Veterinaria*, 58(2-3), 191-201.
- Trotman, T. K., Mauldin, E., Hoffmann, V., Del Piero, F., Hess, R. S. (2007). Skin fragility syndrome in a cat with feline infectious peritonitis and hepatic lipidosis. *Veterinary Dermatology*, 18(5), 365-369
- Troyer, J. L., Pecon-Slattey, J., Roelke, M. E., Johnson, W., VandeWoude, S., Vazquez-Salat, N., O'Brien, S. J. (2005). Seroprevalence and genomic divergence of circulating strains of feline immunodeficiency virus among Felidae and Hyaenidae species. *Journal of Virology*, 79(13), 8282-8294. doi:10.1128/JVI.79.13.8282-8294.2005
- Ueland, K., Lutz, H. (1992). Prevalence of feline leukemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus in cats in Norway. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 39(1- 10), 53-58.
- Uhl, E. W., Heaton-Jones, T. G., Pu, R., Yamamoto, J. K. (2002). FIV vaccine development and its importance to veterinary and human medicine: a review: FIV vaccine 2002 update and review. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 90(3-4), 113-132.
- Vahlenkamp, T. W., De Ronde, A., Schuurman, N. N., van Vliet, A. L., van Drunen, J., Horzinek, M. C., Egberink, H. F. (1999). Envelope gene sequences encoding variable regions 3 and 4 are involved in macrophage tropism of feline immunodeficiency virus. *Journal of General Virology*, 80(10), 2639-2646.
- Vennema, H., Poland, A., Foley, J., Pedersen, N. C. (1998). Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology*, 243(1), 150-157
- Vogelsang, J. (2016). The difference between FeLV and FIV. PetMD. Erişim adresi: [https:// www.petmd.com/cat/conditions/difference-between-felv-and-fiv](https://www.petmd.com/cat/conditions/difference-between-felv-and-fiv). Erişim tarihi: 09.08.2022.
- Weijer, K., UijtdeHaag, F., Osterhaus, A. (1986). Control of feline leukaemia virus infection by a removal programme. *The Veterinary Record*, 119(22), 555-556.
- Westman, M. E., Malik, R., Norris, J. M. (2019). Diagnosing feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukaemia virus (FeLV) infection: An update for clinicians. *Australian Veterinary Journal*, 97(3), 47-55
- Westman, M. E., Paul, A., Malik, R., McDonagh, P., Ward, M. P., Hall, E., Norris, J. M. (2016). Seroprevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in Australia: risk factors for infection and geographical influences (2011–2013). *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 2(1), 2055116916646388
- Westman, M., Yang, D., Green, J., Norris, J., Malik, R., Parr, Y. A., Miller, C. (2021). Antibody responses in cats following primary and annual vaccination against feline immunodeficiency virus (FIV) with an inactivated whole-virus vaccine (Fel-O-Vax® FIV). *Viruses*, 13(3), 470.
- Willett, B. J., Hosie, M. J. (2013). Feline leukaemia virus: Half a century since its discovery. *The Veterinary Journal*, 195(1), 16-23.

- Willett, B. J., McMonagle, E. L., Bonci, F., Pistello, M., Hosie, M. J. (2006b). Mapping the domains of CD134 as a functional receptor for feline immunodeficiency virus. *Journal of Virology*, 80(15), 7744-7747.
- Willett, B. J., McMonagle, E. L., Ridha, S., Hosie, M. J. (2006a). Differential utilization of CD134 as a functional receptor by diverse strains of feline immunodeficiency virus. *Journal of Virology*, 80(7), 3386-3394.
- Yamamoto, J. K., Hansen, H., Ho, E. W., Morishita, T. Y., Okuda, T., Sawa, T. R., ... Pedersen, N. C. (1989). Epidemiologic and clinical aspects of feline immunodeficiency virus infection in cats from the continental United States and Canada and possible mode of transmission. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 194(2), 213-220.
- Yilmaz, H., Ilgaz, A., Harbour, D. A. (2000). Prevalence of FIV and FeLV infections in cats in Istanbul. *Prevalence of FIV and FeLV infections in cats in Istanbul*, 2(1), 69-70
- Yin, Y., Li, T., Wang, C., Liu, X., Ouyang, H., Ji, W., Hu, C. (2021). A retrospective study of clinical and laboratory features and treatment on cats highly suspected of feline infectious peritonitis in Wuhan, China. *Scientific Reports*, 11(1), 1-9
- Yüksek N., Kaya A., Altuğ N., Özkan C. Ağaoğlu Z.T. 2005. Prevalence of feline retrovirus infections in Van cats. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*. (49): 375-377
- Zhang, J., Wang, L., Li, J., Kelly, P., Price, S., Wang, C. (2017). First molecular characterization of feline immunodeficiency virus in domestic cats from mainland China. *Plos one*, 12(1), e0169739
- Zhang, Z., Gu, Q., Marino, D., Lee, K. L., Kong, I. K., Häussinger, D., Münk, C. (2018). Feline APOBEC3s, barriers to cross-species transmission of FIV?. *Viruses*, 10(4), 186.
- Zimmerman, C., Klein, K.C., Kiser, P.K., Singh, A.R., Firestein, B. L., Riba, S.C., Lingappa, J.R. (2002). Identification of a host protein essential for assembly of immature HIV-1 capsids. *Nature*, 415(6867), 88-92.

## ÖZGEÇMİŞ

<b>Kişisel Bilgiler</b>	
<b>Adı Soyadı</b>	Nazlı AKDENİZ
<b>Eğitim</b>	
<b>Lise</b>	Cihat Kora Lisesi
<b>Lisans</b>	Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi
<b>Yabancı Dil Bilgisi</b>	
<b>İngilizce</b>	B2 seviye

## EKLER

### EK-1: Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

**T.C.**  
**BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**  
**HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU**

**Toplantı Yeri:** Deney Hayvanları Üretim Bakım Uygulama ve Araştırma Merkezi Toplantı Salonu  
**Toplantı Tarihi:** 27 Şubat 2020  
**Toplantı Saati:** 14:00  
**Toplantı Sayısı:** 2020/3

Balıkesir Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 27 Şubat 2020 tarihinde Başkan Dr. Öğr. Üyesi Elif AKSÖZ Başkanlığında toplandı.

#### **KARAR :6**

Doç. Dr. Ersoy BAYDAR'ın, "*Kedilerin Retrovirus (Feline Immunodeficiency Virus (FIV), Feline Leukaemia Virus (FeLV)) ve Coronavirus (Feline corona Virus (FCoV)) Enfeksiyonlarının Prevalansının Belirlenmesi*" isimli projesinin görüşülmesine geçildi.

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 verildi.

HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU ÜYELERİ  
(İMZA)

**ASLI GİBİDİR**

**Dr. Öğr. Üyesi Elif AKSÖZ**  
**BAŞKAN**





Eğitimde, bilimde, sanatta çağdaş...

