



Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni
Bulletin of Veterinary Pharmacology and Toxicology Association
e-ISSN 2667-8381, 11 (2): 115-125, 2020
DOI: 10.38137/vetfarmatoksbulen. 774792

VETERİNER HEKİMLİĞİ YÖNÜYLE KORONAVİRUSLAR

Ali Cesur ONMAZ^{1a*}, Gencay EKİNCİ^{1b}

¹ Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

ORCID^a: 0000-0002-9942-5134, ORCID^b: 0000-0002-4551-8749

*Sorumlu Yazar: Ali Cesur ONMAZ
E-Posta: aconmaz@erciyes.edu.tr

Geliş Tarihi: 28.07.2020
Kabul Tarihi: 26.08.2020

ÖZET

Coronavirüsler (CoV), hayvanlarda ve insanlarda hastalıklara neden olabilecek bir RNA (ribonükleik asit) virüs ailesidir. Bazı CoV suşları zoonotik karakterdedir, ancak birçok suş zoonotik değildir. Hayvanlarda ve insanlarda CoV, üst ve alt solunum yolu hastalıklarına, gastroenterit, peritonit, üreme hastalıkları, nefrit, hepatit ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarına neden olur. Enfeksiyonların bulaşması çoğu hayvan türünde fekal-oral yolla gerçekleşir. Viral RNA'nın revers transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile saptanması son yıllarda yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir ve CoV enfeksiyonlarının serolojik teşhisi için, ELISA, Komplemant Fiksasyon (KF), İmmünfloresan veya Virüs Nötralizasyon testleri kullanılmaktadır. Hayvan CoV enfeksiyonlarını tedavisinde, gerektiğinde destekleyici bakım dışında etkili antiviral ilaçlar mevcut değildir. Etkinlikleri sınırlı olmasına rağmen, belirli hayvan türlerini korumak için üretilmiş aşılar mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: Hayvan, Koronavirüs, Veteriner hekimlik.

CORONAVIRUSES IN VETERINARY MEDICINE

ABSTRACT

Coronaviruses (CoV) are a family of RNA (ribonucleic acid) viruses that can cause diseases in animals and humans. Some strains of CoV are zoonotic, but many strains are not zoonotic. In animals and humans, CoV cause upper and lower respiratory tract diseases, gastroenteritis, peritonitis, reproductive diseases, nephritis, hepatitis, and central nervous system infections. Transmission of the infections occurs in most animal species by fecal-oral route. Detection of viral RNA by reverse-transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) is the widely used method in recent years and for serological diagnosis of CoV infections complement fixation, ELISA assays, immunofluorescence or virus neutralization tests have been used. There are currently no antiviral drugs to treat animal CoV infections except for supportive care as needed. Although their effectiveness is limited, vaccines designed to protect a particular animal species are available.

Keywords: Animal, Coronavirus, Veterinary medicine.

GİRİŞ

Koronavirüsler (CoVs), *Nidovirales* takımı, *coronaviridae* familyası ve *Coronavirinae* alt familyasına ait, tek sarmallı, pozitif-duyarlı, segmentsiz, zarflı RNA viruslarıdır (Woo ve ark., 2009). Koronavirüsler (CoV); *Alfacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* ve *Gammacoronavirus* olmak üzere dört alt türe ayrılırlar (Woo ve ark., 2012). CoV'lerin 1930'lu yıllardan beri çeşitli hayvan türlerinde (sığır, at, kedi, köpek, kemirgen, kuş, domuz, deve, tavşan, yarasa vb.) respiratorik, enterik, hepatik, nörolojik, renal ve diğer hastalıklara sebep olduğu bilinmektedir (Vijaykrishna ve ark., 2007) (Tablo 1). Bu virusların çoğu hayvanlarda bağırsakları enfekte eder ve bulaşma çoğu hayvan türünde fekal-oral yol ile olur (Murphy ve ark., 1999). Bağırsak enfeksiyonundan sonra, virüs bazı hayvanlarda mutasyona uğrayıp solunum ve sinir sistemini enfekte edebilmektedir. Hayvan koronavirüslerini tedavi etmek için antiviral ilaç yoktur. Etkinlikleri sınırlı olmasına rağmen, bazı hayvanlar için üretilmiş aşılardan mevcuttur (Fehr ve Perlman, 2015). Hastalıktan korunmada toplu yetiştiricilik yapılan yerlerde ve barınaklarda aşılamaya yapılması ve kalabalıkların önlenmesi tavsiye edilmektedir.

İnsanlarda CoV, Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS-CoV kaynaklı) ve Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS-CoV kaynaklı) gibi daha ciddi hastalıklara ve insandan insana bulaşabilen salgınlara neden olabilmektedir. Aralık 2019'da, Çin'in Hubei Eyaleti Wuhan Şehrinde bilinmeyen kökenli pnömoni vakaları bildirilmiş ve yeni bir CoV, Çin makamları tarafından nedensel ajan olarak tanımlanmıştır. Daha sonra bu virüs Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) tarafından SARS-CoV-2 olarak

adlandırılmıştır. Virüs ayrıca "COVID-19" veya "COVID-19' dan sorumlu virüs" olarak da ifade edilmiş ve virüsün neden olduğu hastalık Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından bir salgın olarak ilan edilmiştir. COVID-19 salgını, koronavirüslerin önemini dünyaya bir kez daha göstermiştir. Bu salgınların epidemiyolojik karakterine bakıldığında ve mevcut bilimsel kanıtlar incelendiğinde, hepsinin bir hayvan kaynağından ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu nedenle, bu derlemede, çeşitli hayvan türlerinde hastalık yapan koronavirüsler hakkında bilgi sağlanması ve Veteriner Hekimlik yönüyle koronavirüslerin neden olduğu önemli hastalıklara dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Tablo 1. Hayvanlarda enfeksiyon oluşturan koronavirüsler (CoV) ve tropizm gösterdiği sistemler (Wang ve Zhang, 2016).

Tür	Virüs Türleri	Tropizm
Alfa	TGEV	Solunum ve Gastrointestinal Sistem
	PRCV	Solunum Sistemi
	PEDV	Gastrointestinal Sistem
	FIPV	Solunum, Gastrointestinal, Hepatik ve Sinir Sistemi
	FECV	Gastrointestinal Sistem
Beta	CCoV	Gastrointestinal Sistem
	PHEV	Solunum, Gastrointestinal ve Sinir Sistemi
	Bovine CoV	Solunum ve Gastrointestinal Sistem
	Equine CoV	Gastrointestinal Sistem
Gamma	M-CoV	Solunum, Gastrointestinal, Hepatik ve Sinir sistemi
	IBV	Solunum, Hepatik, Renal Sistem
Delta	PDCoV	Gastrointestinal Sistem

CoV: Coronavirus, TGEV: Transmissible gastroenteritis virus, PRCV: Porcine respiratory coronavirus, PEDV: Porcine epidemic diarrhea virus, FIPV: Feline infectious peritonitis virus, FECV: Feline enteric coronavirus, CCoV: Canine coronavirus, PHEV: Porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus, IBV: Infectious bronchitis virus, M-CoV: Murine coronavirus, PDCoV: Porcine deltacoronavirus.

Kedi Koronavirüs Enfeksiyonu

Feline infeksiyöz peritonitis (FİP), dünya çapında evcil ve vahşi kedilerde görülen kedi koronavirüsünün (FCoV) neden olduğu ölümcül

bir hastalıktır (Addie ve ark., 2009; Tasker ve Dowgray, 2018). FCoV, feline enterik koronavirüsü (FECV) ve feline infeksiyöz peritonitis virüsü (FIPV) olmak üzere iki biyotipten oluşmaktadır (Addie ve ark., 1995). Feline enterik koronavirüsü (FECV), barınak ve çoklu kedi üretimi ya da yetiştiriciliği yapılan yerlerde oldukça yaygındır ve kediler arasında oldukça bulaşıcıdır. Enfekte bir kedi tarafından dışkı ile saçılan FCoV ile neredeyse kedilerin %100'ü enfekte olabilir (Felten ve Hartmann, 2019). Bununla birlikte, enfeksiyon çoğunlukla asemptomatiktir veya sadece hafif ve geçici bir ishale neden olmaktadır. FIPV ise, genç kedilerde ateş, anoreksi, kilo kaybı, karın şişliği ve nörolojik hastalık belirtileri gibi ölümcül semptomlara neden olmaktadır (Pedersen 2009). Feline infeksiyöz peritonitis virüsü (FIPV), fekal-oral yolla bulaşıcı değildir, ancak enfekte olmuş kedilerin küçük bir yüzdesi içinde avirulent FECV'den mutasyonla ortaya çıkar ve daha sonra ölümcül hastalığa neden olan feline infeksiyöz peritonitise (FİP) neden olur (Vennema ve ark., 1998). Mutasyon, virüsün yüzey yapılarında makrofajlar tarafından fagositize edilmeleri sırasında ribozomlara bağlanmasına izin veren değişikliklere yol açmaktadır. Böylece, bu mutasyona uğramış virüs, diğerlerinin aksine, makrofajlar içinde ani olarak çoğalabilmektedir. Bu durum FİP'in patogenezinde anahtar olay olarak kabul edilmektedir (Pedersen, 2014; Oguma ve ark., 2018).

FİP'in kesin olarak teşhis edilmesindeki zorluklar, spesifik olmayan klinik belirtilerden ve pratikte rutin olarak kullanılan testlerin düşük duyarlılığı ve özgüllüğe sahip olmasından kaynaklanmaktadır (Hartmann, 2005). Bununla birlikte, FİP'in patogenezindeki mutasyonların varsayılan rolü ile ilgili belirsizlik olduğu sürece ve

herhangi bir örnekteki RT-PCR'nin özgüllüğü mutlak olmadığından, FİP için ideal bir tanı testi hala mevcut değildir. FİP'in teşhisinde post mortem veya laparotomi/laparoskopi ile elde edilen histopatolojik olarak anormal dokudaki immunohistokimya, hala altın standart olarak kalmaya devam etmektedir (Martin ve De Pauw, 2017; Wang ve ark., 2018; Felten ve Hartmann, 2019).

FIP için atenüe, sıcaklığa duyarlı ve intranasal olarak uygulanan bir aşı (Felocell FIP, Zoetis) geliştirilmiştir (Gerber, 1995). Yavru kediler ve FCoV enfeksiyon riski yüksek bir ortama dahil edilecek 16 haftalık ve üzeri yaştaki kediler için şiddetle tavsiye edilmektedir (Addie, 2019). Burun içinden uygulanan bu aşı, FCoV'nin vücuda ilk girdiği yerde (orofarinks) lokal bağışıklık (IgA antikoları) üretir ve ayrıca hücre aracılı bağışıklığı da indüklemektedir (Hartmann, 2005). Amerika'da büyük bir kedi barınağında yapılan bir çalışmada bu aşının %75 oranında koruyucu etkinlik gösterdiği rapor edilmiştir (Reeves, 1995).

FIP teşhisi doğrulanırsa ötenazi düşünülmelidir. Tedavide destekleyici medikal tedavi (kortikosteroidler, siklofosfamid, feline interferon- ω , poliprenil immüno stimülant, pentoksifilin, tromboksan sentetaz inhibitörü) ve diğer destek tedavileri (sıvı tedavisi, geniş spektrumlu antibiyotik, efüzyonun uzaklaştırılması, beslenme takviyesi) yapılabilir (Ishida ve ark., 2004; Hartman ve Ritz, 2008). Prognoz kötüdür ve hayatta kama süresinin 3-200 gün olduğu bildirilmektedir. Klinik belirtiler geliştiğinde ölüm kaçınılmazdır (Hartmann, 2005).

Köpek Koronavirüs Enfeksiyonu

Köpek koronavirüsleri (CCoV), *Alphacoronavirus 1* türünün üyesi olan, büyük ve zarflı RNA virüsleridir (Lai ve ark., 2001). Köpeklerde 3 farklı koronavirüs

tanımlanmıştır. Köpek koronavirüsü (CCoV) tip I ve tip II, grup 1 koronavirüslere dahil edilir (Pratelli ve ark., 2003). CCoV'ler köpeklerde, dünya çapında oldukça bulaşıcı bir bağırsak hastalığına (enteritis) neden olurlar (Pratelli, 2006). Her yaşta köpekler duyarlıdır ancak 6 haftalıktan küçük köpekler de klinik hastalığın ortaya çıkması daha olasıdır (Schaer ve Gaschen, 2019). Virüs, ince bağırsak villuslarına yerleşir ve orada çoğalır (Ruggieri ve ark., 2007). Bağırsak villuslarının füzyonuna ve atrofisine neden olur (Kennan ve ark., 1976). Enfeksiyon kendi kendini sınırlar ve genellikle sadece hafif veya asemptomatik enteritise neden olur (Tennat ve ark., 1991). Koronavirüslerin neden olduğu enteritise parvovirüsler (Parvoviral enteritis) eşlik ettiğinde klinik bulgular daha da şiddetlenir (Ettinger ve Feldman, 1995). Kuluçka süresi 1-4 gün arasındadır. Hastalık oldukça bulaşıcıdır ve bulaşma fekal-oral yol ile olur. Koronavirüs ile enfekte köpekler, virüsü genellikle 6-9 gün boyunca dışkıları ile çevreye saçarlar. Klinik bulgu olarak; diyare, kusma, anoreksiya, dehidrasyon ve elektrolit dengesizliği görülür (Schaer ve Gaschen 2019). Hastalığın teşhisi, dışkıda virüs parçacıklarının saptanmasıyla yapılır. Günümüzde dışkı örneklerinden virüsün hızlı bir şekilde teşhis edilmesine olanak sağlayan lateral flow immunokromatografik test kiti (Rapid CCV Ag Hızlı Test Kiti vb.) kliniklerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tedavide genellikle sadece anti-diyaretik ilaçlar kullanılır. Ancak hastalığın şiddetli seyrettiği durumlarda sıvı-elektrolit ve destekleyici tedavi yapılması gereklidir. Ölümler nadirdir (Schaer ve Gaschen 2019). Virüs, mevcut çoğu dezenfektan tarafından yok edilebilir. CCoV için üretilmiş aşılarda vardır (Biocan C, Bioveta vb.) ve genellikle köpek koronavirüsüne daha yatkın olan yavrulara ve enfeksiyon riski bulunan bir yere

gidecek köpeklere uygulanmaktadır (Ettinger ve Feldman, 1995).

Canine respiratorik koronavirus (CRCoV), solunum sistemi hastalık belirtileri olan köpeklerde sıklıkla tespit edilmektedir ve köpeklerde enfeksiyöz solunum sistemi hastalık kompleksine katkıda bulunmaktadır (Erles ve ark., 2004; Erles ve Brownlie, 2005). CRCoV, bovine koronavirüsü (BCV) ve insan koronavirüsü OC43 suşu (HCV-OC43) ile yüksek oranda benzerliğe sahip olan köpeklerin yeni bir koronavirüsüdür (Grup 2 koronavirus) (Erles ve ark., 2003). Solunum sistemi hastalığı belirtisi olan köpeklerin akciğer ve bağırsak örneklerinden izole edildiği rapor edilmiştir (Binn ve ark., 1979; Erles ve ark., 2003). 2006 yılında yapılan bir serolojik çalışmada, CRCoV'a karşı antikorların Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki köpeklerde de mevcut olduğu bildirilmiştir (Priestnall ve ark., 2006). CRCoV, özellikle barınak köpek popülasyonundaki solunum sistemi hastalığı ile ilişkilendirilmiştir. Virüs genetik ve antijenik olarak enterik köpek koronavirüsünden farklıdır; bu nedenle tanı için spesifik testler gereklidir (Erles ve Brownlie, 2008). Klinik bulgulara bakıldığında tipik bir kuru öksürük ve burun akıntısı görülmektedir (Erles ve ark., 2004; Erles ve Brownlie, 2005). Respiratorik örneklerden CRCoV tanısı koymak için en uygun test, spike glikoprotein genine veya hemaglutinin-esteraz genine dayanan RT-PCR'dir (Erles ve ark., 2003). CRCoV'un neden olduğu enfeksiyonlar için spesifik bir tedavi yoktur (Erles ve Brownlie, 2008). Günümüzde CRCoV'ye karşı aşı mevcut değildir. CCoV'a karşı üretilmiş aşılarda, koronavirüslerin başlıca immünojenik proteini olan spike proteinine (S) düşük benzerliği nedeniyle, CRCoV'a karşı koruyucu etkileri düşüktür.

Sığır Koronavirüs Enfeksiyonu

Bovine koronavirüs (BCoV), *Betacoronavirus 1* türünün üyesi olan bir koronavirüstür (Woo ve ark., 2010). BCoV, insan koronavirüs OC43 suşu ile %95 oranında ve domuz hemaglutine edici ensefalomyelit virüsü ile %93 oranında benzerliğe sahiptir (Leen ve ark., 2006). BCoV, üst ve alt solunum yollarını ve bağırsakları enfekte eden pnömoenterik bir virüsdür. BCoV, dışkı ve burun sekresyonları ile etrafa saçılır ve akciğerleri enfekte eder. BCoV, sığırlarda 3 ayrı klinik sendromun nedenidir: (1) buzağı ishali (Bartels ve ark., 2010), (2) yetişkinlerde hemorajik diyare ile beraber kış dizanterisi (Saif ve ark., 1991) ve (3) solunum sistemi enfeksiyonları (sığırların solunum sistemi hastalığı kompleksi veya shipping fever) (Cho ve ark., 2001).

Bovine koronavirüs (BCoV), sığırlarda solunum sistemi hastalığına neden olan önemli etiyolojik viral ajanlardan biridir (Stokstad ve ark., 2020). Respiratorik BCoV, 2-6 aylık buzağılarda, hafif solunum sistemi hastalığı (öksürük, rinitis) veya pnömoni ile ilişkilidir. Nazal sekresyonlarda, akciğerde ve sıklıkla bağırsaklarda tespit edilir (Heckert ve ark., 1991).

Koronavirüslerin neden olduğu buzağı ishali, 2-21 günlük buzağılarda görülür. Virus, ince bağırsakların ve kolonun epitel hücrelerine duyarlıdır. Villi intestinalislerin atrofi ve villüslerin kalınlaşması başlıca patognomik bulgudur (Gül, 2012). Klinik belirtiler, maruziyetten yaklaşık 2 gün sonra ortaya çıkar ve 3 ila 6 gün devam eder. Tipik olarak, koronavirüs enfeksiyonu, aşırı sulu ishale neden olur ve dışkı kan pıhtıları içerebilir. Buzağılar orta derecede depresyona girer ve emme refleksi zayıflar. Azalan gıda alımı ve sıvı-elektrolit kaybı, dehidrasyon, metabolik asidoz ve

hipoglisemiye neden olabilir (Boileau ve Kapil, 2010).

Enterik BCoV'un tanısı, viral kültür, antijen-capture ELISA, hemaglutinasyon inhibisyon testi ve PCR kullanılarak yapılabilir (Boileau ve Kapil, 2010). Diğer viral enfeksiyonlarda olduğu gibi semptomatik tedavi yapılır. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlara karşı parenteral antibiyotik, sıvı-elektrolit sağaltımı ve destekleyici tedavi uygulanır (Şentürk, 2012). Klinik olarak iyileşen buzağılar haftalarca düşük seviyelerde virüs yaymaya devam ederler (Saif ve ark., 1986). Yeni doğmuş buzağıların yeterli kolostrum almalarının ve uygun hijyen şartlarının sağlanmasıyla hastalık insidansını azaltılabilir (Şentürk, 2012). Koruyucu olarak, gebe inek ve düveler gebeliğin 7 ve 8. aylarında *E. coli*, *rotavirus* ve *coronavirus* antijenlerini içeren ticari aşılar (Kolibin RC Neo, Bioveta, Rotavec Corona, MSD Animal Health) ile aşılanabilir. Ayrıca, doğumdan hemen sonra, atenüe edilmiş canlı virüs aşısı ile de buzağılar aşılanabilir (Gül, 2012).

At Koronavirüsü

At koronavirüsü (ECoV) ilk olarak 1999'da Kuzey Carolina'da (ABD) ishali bir tayının dışkılarından izole edilmiştir (ECoV-NC99). ECoV, insan koronavirüsü OC43, sığır koronavirüsü ve domuz hemaglutine edici ensefalomyelit virüsü (PHEV) ile birlikte *betacoronavirus-1* alt türüne aittir (Guy ve ark., 2000). ECoV, şu ana kadar enterik hastalıklar ile ilişkilendirilmiştir ve çoğunlukla dışkı örneklerinde araştırılmıştır. Hastalığın klinik bulgularına bakıldığında; anoreksi, letarji, lökopeni ve ateş gibi nonspesifik semptomların yanısıra kolik ve dışkı karakterinde değişiklikler de görülmektedir (Miszczak ve ark., 2014; Berryhill ve ark., 2019). Bazen hastalıkla ilişkili olarak ölüm, endotoksemi ve

hiperamonyemi tablosuda görülebilmektedir (Fielding ve ark., 2015). ECoV enfeksiyonunun tanısı, hematoloji bulgularına (nötropeni ve/veya lenfopeni), dışkıda ECoV'un saptanmasına, ECoV ile ilişkili klinik bulguların varlığına ve diğer enfeksiyöz ajanların dışlanması esasına dayanılarak yapılır (Pusterla ve ark., 2018; Mattei ve ark., 2020). ECoV enfeksiyonu olan çoğu at destekleyici tedaviye ihtiyaç duymaz. Enfeksiyon çoğunlukla kendi kendini sınırlayıcıdır. Klinik bulguların 24 saatten daha uzun süre devam ettiği olgularda, dehidre olmayan atlara nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAID) verilebilir. İshal ve/veya kolik gibi daha şiddetli belirtileri olan atlar, parenteral veya enteral sıvı ve elektrolit solüsyonları ile daha yoğun bir şekilde tedavi edilmelidir. Gastrointestinal bariyerin bozulmasına bağlı olarak endotoksemi ve/veya septisemi gelişen atlarda, antibiyotik ve gastrointestinal koruyucu ilaçlar verilebilir. Günümüzde ECoV'ye karşı lisanslı bir aşı yoktur (Pusterla ve ark., 2018).

Avian koronavirüs

Avian koronavirüs, kuşlarda enfeksiyöz bronşitis ile ilişkili hastalıklara neden olan bir koronavirüstür (Casais ve ark., 2001). Tavukların solunum yollarını, bağırsaklarını, böbreklerini ve üreme sistemlerini etkileyen oldukça bulaşıcı bir patojenidir (Dhinaker Raj ve Jones, 1997; Cavanagh, 2001).

Avian enfeksiyöz bronşitis virüs (İBV), kanatlılarda enfeksiyöz bronşitise neden olan *Gammacoronavirus* cinsinden, tek sarmallı bir RNA virüsüdür (Bande ve ark., 2016). İBV, hem etçi hem de yumurtacı tavukların performansını etkiler ve kanatlı endüstrisinde önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Cavanagh, 2007). Özellikle, birkaç günlük veya haftalık tavuklarda; burun akıntısı, tıksırma (hapşırıma benzer), gözyaşı

akıntısı ve uyuşukluk görülür (Cavanagh ve Naqi, 2003). Bazı tavuklarda akciğerlerde ral sesleri ve küçük pnömoni alanları da görülebilir (Dhinaker Raj ve Jones, 1997). Spesifik bir tedavi mevcut değildir, ancak sekonder enfeksiyonları önlemek için antibiyotikler kullanılabilir (Cavanagh, 2007). Hastalığın kontrolü, canlı, atenüe aşuların kullanılması ile kısmen de olsa sağlanabilmektedir (Bijlenga ve ark., 2004). Tavukların enfeksiyöz bronşitine karşı kullanılan aşular, koronavirüslerin neden olduğu diğer hastalıklar arasında, en başarılı ve en yaygın kullanılan aşular olmuştur (Cavanagh, 2003). Aşılanmamış sürülerde morbidite %100'dür. Ölüm oranı, virüs suşuna göre değişmekle birlikte aşılanmamış sürülerde, %60'a kadar çıkabilmektedir.

Murine Koronavirüs

Murin koronavirüs (M-CoV), koronaviridae ailesinden *Betacoronavirus* cinsinde yer alan, zarflı ve tek sarmallı bir RNA virüsüdür (Woo ve ark., 2010; Fehr ve Stanley, 2015). M-CoV, özellikle laboratuvar fare kolonileri arasında yüksek mortaliteye sahip salgın bir murin hastalığına neden olur (Homberger ve ark., 1998). Mouse hepatitis virus (MHV), Rat coronavirus (RCoV) ve Puffinosis coronavirus alt tiplerinden oluşur.

Mouse hepatitis virüsü (MHV), alt tiplerine ve enfeksiyon giriş yerine bağlı olarak farelerde çok çeşitli hastalıklara (solunum, gastrointestinal, hepatik ve merkezi sinir sistemi hastalıkları) neden olabilir (Cowley ve Weiss, 2010). *Mouse hepatitis virüsü* (MHV), iki ana biyotipe ayrılabilir. Bunlardan ilki enterotropiktir ve MHV-D, -Y, -RI, -S / CDC, LIVIM ve DVIM alt tiplerini içerir; bu virüsler, barındırılan kemirgen kolonilerindeki MHV salgınlarına neden olur (Homberger ve ark., 1998). Diğer biyotip (politropik suşlar) ise,

insanlarda çeşitli organ sistemi hastalıkları için model oluşturulmasında kullanılır. Deneysel viral hepatitis, viral ensefalitis ve multipleskleroz gibi demiyelinizan hastalıklar ve şiddetli akut solunum yolu sendromu (SARS, SARS-CoV) için bir model olarak kullanılır (Weiss ve Navas-Martin, 2005; De Albuquerque ve ark., 2006).

Rat koronavirüs (RCoV) alt tipi olan sialodakriyoadenitis virüsü (SDAV) laboratuvar sıçanlarının bulaşıcı koronavirüsü olup, doğrudan temas yoluyla ve aerosol yol ile bulaşabilir (Jacoby ve ark., 1975; Jacoby ve Gaertner, 2006). Bu viruslar tükürük, gözyaşı ve harderian bezleri için yüksek morbidite ve tropizme sahiptir (Bhatt ve ark., 1977). SDAV, sıçanların lakrimal ve tükürük bezlerini, üst ve alt solunum yollarını enfekte ederek genişlemiş tükürük bezleri, sialoadenitis, dakriyoadenitis, rinitis, tracheitis ve bronkoalveolitise neden olurlar (Yoo ve ark., 2000). İlave olarak, RCoV-SDAV, kronik göz hastalıklarına ve reproduktif bozukluklarına neden olabilir (Bhatt ve ark., 1972).

Domuz Koronavirüsleri

Domuz koronavirüsleri (PorCoV), *Koronaviridae* ailesinden, *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus* ve *Deltacoronavirus* cinslerine aittir (de Groot ve ark. 2008). Günümüze kadar domuzlarda beş farklı domuz koronavirüsü tanımlanmıştır. Bunlar: (1) ilk kez 1946'da tanımlanan bulaşıcı gastroenteritis virüsü (TGEV); (2) 1962'de izole edilen PHEV (Domuz Hemaglütine Edici Ensefalomiyelitis Virüsü); (3) 1977'de izole edilen domuz endemik diyare virüsü (PEDV); (4) 1984 yılında izole edilmiş bir TGEV mutanlığı olan domuz respiratorik koronavirüsü (PRCV); (5) 2012'de bildirilen Porcine coronavirus HKU15 (PorCoV HKU15) ya da Porcine deltacoronaviruslerdir (Vlasova ve ark., 2020).

TGEV, PEDV ve PDCoV domuzlarda akut gastroenteritise neden olur. Klinik bulgular yenidoğan domuz yavrularında daha şiddetlidir (Martelli ve ark., 2008, Hu ve ark., 2016; Vlasova ve ark., 2020). Enfekte bağırsak epitel hücrelerindeki nekroz, villuz atrofisine ve malabsorptif ishale neden olur. Kusma ile birlikte sıkça görülen ishal dehidrasyona neden olur, bu da domuz yavrularının ölümüne yol açabilir (Hooper ve ark., 1966; Jung ve ark., 2015). İleri biyogüvenlik uygulamaları ve aşılama ile CoV'le ilişkili hastalıkların ortaya çıkması önlenebilir ve hastalık kontrol altına alınabilir (Langel ve ark., 2016; Vlasova ve ark., 2020).

Sonuçta, koronavirüsler birçok hayvan türünde hafiften şiddetliye kadar değişebilen hastalıklara yol açabilmektedir. Hayvanlar ve insanlar bu zoonotik virüsten etkilenebileceğinden, karşılıklı etkileşim içinde bulunan bölgelerde ve ortamlarda, iyi uygulama olarak her zaman uygun ve etkili biyogüvenlik önlemlerinin uygulanması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Addie, D., Belak, 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. and Horzinek, M.C. (2009). Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg*, 11, 594-604.
- Addie, D.D., Toth, S., Murray, G.D. and Jarrett, O. (1995). Risk of feline infectious peritonitis in cats naturally infected with feline coronavirus. *Am J Vet Res*, 56, 429-434.
- Addie, DD. (2019). Feline infectious peritonitis: answers to frequently asked questions concerning FIP and coronavirus, *Veterinary Nursing Journal*, 34(8), 201-206.
- Bande, F., Arshad, SS., Omar, AR., Bejo, MH., Abubakar, MS., Abba, Y. (2016). "Pathogenesis and diagnostic approaches of

- Avian Infectious Bronchitis". *Advances in Virology*, 2016, 4, 621-659.
- Bartels, C.J.M., Holzhauser, M., Jorritsma, R., Swart, W.A.J.M., Lam, T.J.G.M. (2010). Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves. *Prev Vet Med*, 93, 162–169.
- Berryhill, E.H., Magdesian, K.G., Aleman, M., Pusterla, N. (2019). Clinical presentation, diagnostic findings, and outcome of adult horses with equine coronavirus infection at a veterinary teaching hospital: 33 cases (2012–2018). *The Veterinary Journal*, 248, 95–100.
- Bhatt, P.N., Jacoby, R.O., Jonas, A.M. (1977). Respiratory infection in mice with sialodacryoadenitis virus, a coronavirus of rats. *Infect Immun*, 18(3), 823-827.
- Bhatt, P.N., Percy, D.H., and Jonas, A.M. (1972). Characterization of the virus of sialodacryoadenitis of rats: a member of the coronavirus group, *J Infect Dis*, 126, 123-130.
- Bijlenga, G., Cook, J.K.A., Gelb, J., Jr. de Wit, J.J. (2004). Development and use of the H strain of avian infectious bronchitis virus from the Netherlands as a vaccine: a review. *Avian Pathology*, 33, 550-557.
- Binn, L.N., Alford, J.P., Marchwicki, R.H., Keefe, T.J., Beattie, R.J., Wall, H.G. (1979). Studies of respiratory disease in random-source laboratory dogs: viral infections in unconditioned dogs. *Lab Anim Sci*, 29(1), 48-52.
- Boileau, M.J., Kapil, S. (2010). Bovine coronavirus associated syndromes *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 26, 123–146.
- Casais, R., Thiel, V., Siddell, S.G., Cavanagh, D., Britton, P. (2001). "Reverse genetics system for the avian coronavirus infectious bronchitis virus". *Journal of Virology*, 75(24), 12359–12369.
- Cavanagh, D. (2001). "A nomenclature for avian coronavirus isolates and the question of species status". *Avian Pathology*, 30 (2), 109–115.
- Cavanagh, D. (2003). Severe acute respiratory syndrome vaccine development: experiences of vaccination against avian infectious bronchitis coronavirus. *Avian Pathology*, 32(6), 567-582.
- Cavanagh, D. (2007). "Coronavirus avian infectious bronchitis virus". *Veterinary Research*, 38(2), 281–297.
- Cavanagh, D., Naqi, S. Infectious bronchitis, in: Saif Y.M., Barnes H.J., Glisson J.R., Fadly A.M., McDougald L.R., Swayne D.E. (Eds.), *Diseases of poultry*, Iowa, 11th edition, Ames, Iowa State University Press, 2003, pp. 101–119.
- Cho, K.O., Hoet, A.E., Loerch, S.C., et al. (2001). Evaluation of concurrent shedding of bovine coronavirus via the respiratory tract and enteric route in feedlot cattle. *Am J Vet Res*, 62, 1436–41.
- Cowley, T.J., Weiss, S.R. (2010). Murine coronavirus neuropathogenesis: determinants of virulence. *Journal of NeuroVirology*, 16, 427–434.
- De Albuquerque, N., Baig, E., Ma, X., Zhang, J., He, W., Rowe, A., Habal, M., Liu, M., Shalev, I., Downey, G.P., Gorczynski, R., Butany, J., Leibowitz, J., Weiss, S.R., McGilvray, I.D., Phillips, M.J., Fish, E.N., Levy, G.A. (2006). Murine hepatitis virus strain 1 produces a clinically relevant model of severe acute respiratory syndrome in A/J mice. *J Virol* 80, 10382–10394.
- Dhinaker Raj, G., Jones, R.C., (1997). Infectious bronchitis virus: immunopathogenesis of infection in the chicken, *Avian Pathol*, 26, 677–706.
- Erles K, Dubovi, E.J., Brooks, H.W. Brownlie, J. (2004). Longitudinal study of viruses associated with canine infectious respiratory disease. *J Clin Microbiol*, 42, 4524-4529.
- Erles, K., Toomey, C., Brooks, H.W., Brownlie, J. (2003). Detection of a group 2 coronavirus in dogs with canine infectious respiratory disease. *Virology*, 310, 216–23.
- Erles, K., Brownlie, J. Investigation into the causes of canine infectious respiratory disease: antibody responses to canine respiratory coronavirus and canine herpesvirus in two kennelled dog populations. *Arch Virol*, 150 (2005), pp. 1493-1504.
- Erles, K., Brownlie, J. (2008). Canine Respiratory Coronavirus: An Emerging Pathogen in the Canine Infectious Respiratory Disease Complex. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(4), 815-825.
- Ettinger, S.J., Feldman, E.C. (1995). *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (4th edition). Philadelphia, PA: WB Saunders,
- Fehr, A.R., Perlman, S. (2015). "Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis". In Maier HJ, Bickerton E, Britton P (eds.). *Coronaviruses. Methods in Molecular Biology*. 1282. Springer. pp. 1–23.
- Felten, S., Hartmann, K. (2019). Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis: A Review of the Current Literature. *Viruses* 2019, 11, 1068.

- Fielding, CL., Higgins, JK., Higgins, JC., McIntosh, S., Scott, E., Giannitti, F., Mete, A., Pusterla, N. (2015). Disease associated with equine coronavirus infection and high case fatality rate. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29, 307–310.
- Gerber, JD. (1995). Overview of the development of a modified live temperature-sensitive FIP virus vaccine. *Feline Pract*, 23, 62–6.
- Guy, JS., Breslin, JJ., Breuhaus, B., Vivrette, S., Smith, LG. (2000). Characterization of a coronavirus isolated from a diarrheic foal. *J. Clin. Microbiol*, 38, 4523–4526.
- Gül, Y. Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi). Sindirim Sistemi Hastalıkları (1. Bölüm), Enfeksiyon Hastalıkları, II Baskı. Medipres Matbaacılık Ltd. Şti., Malatya, 2012, 147-148.
- Hartman, K., Ritz, S. (2008). Treatment of cats with feline infectious peritonitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 123, 172–175.
- Hartmann, K. (2005). Feline Infectious Peritonitis. *Vet Clin Small Anim*, 35, 39–79.
- Heckert, RA., Saif, LJ., Myers, GW., Agnes, AG. (1991). Epidemiologic factors and isotype-specific antibody responses in serum and mucosal secretions of dairy calves with bovine coronavirus respiratory tract and enteric tract infections. *Am J Vet Res*, 52, 845–51.
- Homberger, FR., Zhang, L., and Barthold, SW. (1998). Prevalence of enterotropic and polytropic mouse hepatitis virus in enzootically infected mouse colonies. *Lab. Anim. Sci*, 48, 50–54.
- Hooper, BE., Haelterman, EO. (1966). Concepts of pathogenesis and passive immunity in transmissible gastroenteritis of swine. *J Am Vet Med Assoc*, 149, 1580–1586.
- Hu H, Jung K, Vlasova AN, Saif LJ. (2016). Experimental infection of gnotobiotic pigs with the cell-culture-adapted porcine deltacoronavirus strain OH-FD22. *Arch Virol*, 161(12):3421-3434.
- Jacoby, RO., Bhatt, PN., Jonas, AM. (1975). Pathogenesis of sialodacryoadenitis in gnotobiotic rats. *Vet Pathol*, 12(3), 196-209.
- Jacoby, RO., Gaertner, DJ. (2005). Viral disease. In: Suckow, M.A., Weisbroth, S.H., Franklin, C.L. (Eds.), *The Laboratory Rat*. 2nd edition. San Diego, USA; Elsevier Science Publishing Co Inc.
- Jung, K., Annamalai, T., Lu, Z., Saif, LJ. (2015). Comparative pathogenesis of US porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) strain PC21A in conventional 9-day-old nursing piglets vs. 26-day-old weaned pigs. *Vet Microbiol*, 178(1-2), 31-40.
- Kennan, KP., Jervis, HR., Marchwicki, RH., Binn, LN. (1976). Intestinal infection of neonatal dogs with canine coronavirus 1-71: Studies by virologic, histologic, histochemical and immunofluorescent techniques. *Am J Vet Res*, 37, 247-256.
- Lai, MMC., Holmes, KV. Coronaviridae: the viruses and their replication. In: Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields virology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. P. 1163–85.
- Langel, SN., Paim, FC., Lager, KM., Vlasova, AN., Saif, LJ. (2016). Lactogenic immunity and vaccines for porcine epidemic diarrhea virus (PEDV): Historical and current concepts. *Virus Res*, 226, 93-107.
- Martelli, P., Lavazza, A., Nigrelli, AD., Meriardi, G., Alborali, LG., Pensaert, MB. (2008). Epidemic of diarrhoea caused by porcine epidemic diarrhoea virus in Italy. *Vet Rec*, 162(10), 307-310.
- Martin, E., De Pauw, B. (2017). Ante-mortem diagnosis of FIP in two cats. *Point Veterinaire*, 48(373).
- Mattei, DN., Kopper, JJ., Sanz, MG. (2020). Equine Coronavirus-Associated Colitis in Horses: A Retrospective Study. *Journal of Equine Veterinary Science*, 87, 102906.
- Miszczak, F., Tesson, V., Kin, N., Dina, J., Balasuriya, UBR., Pronost, S., Vabret, A. (2014). First detection of equine coronavirus (ECoV) in Europe. *Veterinary Microbiology*, 171, 206–209.
- Murphy, FA., Gibbs, EP., Horzinek, MC., Studdart, MJ. (1999). *Veterinary Virology*. Boston: Academic Press. pp. 495–508.
- Oguma, K., Ohno, M., Yoshida, M., Sentsui, H. (2018). Mutation of the S and 3c genes in genomes of feline coronaviruses. *J Vet Med Sci*, 80(7), 1094–1100.
- Pedersen, NC. (2009). A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008. *J. Feline Med. Surg*, 11, 225-258.
- Pedersen, NC. (2014). An update on feline infectious peritonitis: Virology and immunopathogenesis. *The Veterinary Journal*, 201(2), 123-132.
- Pratelli, A. (2006). "Genetic evolution of canine coronavirus and recent advances in prophylaxis". *Vet Res*, 37 (2), 191–200.
- Pratelli, A., Martella, V., Decaro, N., Tinelli, A., Camero, M., Cirone, F., Elia, G., Cavalli, A., Corrente, M., Greco, G., Buonavoglia, D., Gentile, M., Tempesta, M., Buonavoglia, C. (2003). Genetic diversity of a canine

- coronavirus detected in pups with diarrhoea in Italy. *J Virol Methods*, 110, 9–17.
- Priestnall, S., Brownlie, J., Dubovi, E., Erles, K. (2006). "Serological prevalence of canine respiratory coronavirus". *Vet Microbiol*, 115 (1–3), 43–53.
- Pusterla, N., Vin, R., Leutenegger, CM., Mitteld, LD., Diversd, TJ. (2018). Enteric coronavirus infection in adult horses. *The Veterinary Journal*, 231, 13–18.
- Reeves, NP. (1995). Vaccination against naturally-occurring FIP in a single large cat shelter. *Feline Practice*, 23(3), 81–82.
- Ruggieri, A., Di Trani, L., Gatto, I., Franco, M., Vignolo, E., Bedini, B., Elia, G., Buonavoglia, C. (2007). "Canine coronavirus induces apoptosis in cultured cells". *Vet Microbiol*, 121(1–2), 64–72.
- Saif, LJ., Brock, KV., Redman, DR., Kohler, EM. (1991). Winter dysentery in dairy herds: Electron microscopic and serological evidence for an association with coronavirus infection. *Vet Rec*, 128, 447–449.
- Saif, LJ., Redman, DR., Moorhead, PD., Theil, KW. (1986). Experimentally induced coronavirus infections in calves: Viral replication in the respiratory and intestinal tract. *Am J Vet Res*, 47, 1426–1432.
- Schaer, M., Gaschen, FP. (2019). Köpek ve Kedilerin Klinik Hekimliği (3. Baskı), Altuğ, N. (Çeviri editörü), London, UK; CRC Press Taylor & Francis Group.
- Stokstad, M., Klem, TB., Myrmel, M., Oma, VS., Toftaker, I., Østerås, O., Nødtvedt, A. (2020). Using Biosecurity Measures to Combat Respiratory Disease in Cattle: The Norwegian Control Program for Bovine Respiratory Syncytial Virus and Bovine Coronavirus. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 167.
- Şentürk S. (2012). Olgu Tartışmalı Buzağların İç Hastalıkları, 2. Baskı, Bursa, Türkiye; F. Özsan Matbaacılık, Uludağ Üniversitesi Basımevi.
- Vennema, H., Poland, A., Foley, J., Pedersen, NC. (1998). Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology*, 243, 150–157.
- Vijaykrishna, D, Smith, GJ, Zhang, JX, Peiris, JS, Chen, H, Guan, Y. (2007) Evolutionary insights into the ecology of coronaviruses. *J Virol*, 81, 4012–4020.
- Vlasova, AN., Wang, Q., Jung, K., Langel, SN., Malik, YS., Saif, LJ. (2020). Porcine Coronaviruses. *Emerging and Transboundary Animal Viruses*, 79–110.
- Wang, H., Miyuki, Hirabayashi., James, K. (2018). Chambers, Kazuyuki Uchida, Hiroyuki Nakayama. Immunohistochemical studies on meningoencephalitis in feline infectious peritonitis (FIP). *J Vet Med Sci*, 80(12), 1813–1817.
- Wang, L., Zhang, Y. Animal Coronaviruses: A Brief Introduction. In, *Animal Coronaviruses*, L. Wang, 1st ed. New York, USA: Springer Humana Press; 2016. pp. 3–11.
- Weiss, SR., Navas-Martin, S. (2005). Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Microbiol Mol Biol Rev*, 69, 635–664.
- Woo, PC., Lau, SK., Huang, Y., Yuen, KY. (2009). Coronavirus diversity, phylogeny and interspecies jumping. *Exp Biol Med*, 234, 1117–1127.
- Woo, PC., Lau, SK., Lam, CS., Lau, CC., Tsang, AK., Lau, JH., Bai, R., Teng, JL., Tsang, CC., Wang, M. Zheng, BJ.; Chan, KH, Yuen, KY. (2012). "Discovery of seven novel Mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus". *Journal of Virology*, 86(7), 3995–4008.
- Woo, PCY., Huang, Yi., Lau, SKP., Yuen, KY. (2010). "Coronavirus Genomics and Bioinformatics Analysis". *Viruses*, 2(8), 1804–1820.
- Yoo, D., Pei, Y., Christie, N., Cooper, M. (2000). Primary structure of the sialodacryoadenitis virus genome: sequence of the structural-protein region and its application for differential diagnosis. *Clin Diagn Lab Immunol*, 7(4), 568–573.