



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.
2018; 32 (3): 213 - 217
http://www.fusabil.org

Ender DİNÇER^{1, a}
Mehmet Özkan TİMURKAN^{2, b}

¹ Mersin Üniversitesi,
İleri Teknoloji Eğitim,
Araştırma ve Uygulama
Merkezi,
Mersin, TÜRKİYE

² Atatürk Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Viroloji Anabilim Dalı,
Erzurum, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0003-2885-8415

^b ORCID: 0000-0002-0458-7887

Mersin İlinde Feline Panleukopenia Virüs (FPLV) Enfeksiyonunun Tespiti ve Filogenetik Analizi

Feline Panleukopeni (FPL) kedilerin genellikle gastroenteritis ve lökopeni ile karakterize olan ve tüm dünyada yaygınlık gösteren viral bir hastalıktır. Virüs evcil ve vahşi kedigillerde enfeksiyon oluşturur. Bu çalışmada klinik olarak sindirim sistemi bulguları gösteren 16 kediye ait dışkı örneği Feline Panleukopeni virüs (FPLV) enfeksiyonu yönünden, virüsün VP2 genini hedefleyen konvansiyonel PZR yöntemi ile tarandı ve pozitif bulunan 7 örneğin dizi analizi yapıldı. Elde edilen dizi analizi sonuçları ile Genbank' tan elde edilen referans suşlar karşılaştırıldı. Yapılan filogenetik analiz sonucunda bir örnek G1 ve altı örnek G3 genotipi içinde yer aldı. G1 genotipi olan örneğin uzak doğu suşları (Çin, Japonya ve Kore), G3 genotipi olan örneklerin ise Portekiz ve Türkiye suşları ile aynı grupta yer aldıkları görüldü. G2 genotipi incelenen örnekler arasında tespit edilmedi. FPLV yönünden pozitif bulunan örnekler referans suşla (Genbank numarası: M38246) aminoasit değişimleri yönünden karşılaştırıldığında; 7 örnekten 1'inde 311. aa'te (D→N) ve 354. aa'te (Y→N), diğerinde ise 354. aa'te (Y→N) değişimleri görüldü. Bu çalışma Mersin ilinde FPLV genotiplerinin (G1 ve G3) varlığını ortaya koyan ilk çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: Feline Panlökopeni, polimerize zincir reaksiyonu, VP2 geni, filogenetik analiz

Detection and Phylogenetic Analysis of Feline Panleukopenia Virus (FPLV) Infection in Mersin Province

Feline Panleukopenia (FPL) is a viral disease of cats which is usually characterized by gastroenteritis and leukopenia and it is prevalent all over the world. The virus causes infection in domestic and wild felines. In this study, 16 stool samples obtained from cats showing clinical signs of gastroenteritis were screened using conventional PCR method targeting the VP2 gene of the virus for FPLV infection and sequence analysis was performed for seven positive samples. The results of the sequence analysis were compared with the reference strains obtained from Genbank. Phylogenetic analysis showed that one sample located in G1 genotype and others located in the G3 genotype. The G1 genotype sample was closely related with FarEast strains (China, Japan and Korea), the G3 genotype samples located in the same group with Portugal and Turkey strains. The G2 genotype was not detected among the cats sampled. FPLV-positive samples were compared with reference strain (GenBank number: M38246) for amino acid changes; 1 out of 7 samples showed changes in 311.aa (D → N) and 354 aa (Y → N) and the other was 354 aa (Y → N). This study is the first report on the presence of FPLV genotypes (G1 and G3) in Mersin.

Key Words: Feline panleukopenia, polymerase chain reaction, VP2 gene, phylogenetic analysis

Giriş

Feline panleukopeni virüs (FPLV) ya da feline parvo virüs (FPV) yüksek ateş, depresyon, iştah kaybı, dehidrasyon, kusma, lökopeni ve diyare ile karakterize olan evcil ve vahşi kedilerin (*Mustelidea*, *Procyonidea* ve *Viverridea* ailelerinde yer alan) oldukça bulaşıcı olan viral bir hastalıktır (1,2). FPLV, *Parvoviridea* ailesinde *Parvovirinae* alt ailesinde, *Protoparvovirus* cinsinde, *Carnivore protoparvovirus* 1 taksonu içerisinde yer alır. Virüs küçük, zarfsız ve tek iplikli; yaklaşık 5kb uzunluğunda bir genoma sahip olan bir DNA virüsüdür. FPLV'nin kedilerde hastalık yaptığı 20. yüzyılın başlarından itibaren bilinmektedir (3). Canine parvovirus type 2 (CPV- 2) ve FLPV yaklaşık olarak %98 genom benzerliğine sahip olan, birbirleriyle yakın ilişkili iki virüstür. CPV-2 ilk olarak 1970'lerin sonlarında tespit edilmiştir. Yapılan bazı çalışmalar (4-6) FPLV'nin mink ve tilki gibi yabani karnivorlar aracılığı ile köpek konaklarına geçtiğini göstermiştir. CPV-2 DNA virüsü olmasına rağmen, genomunda meydana gelen nispeten hızlı mutasyonlar sonucunda şimdilerde CPV-2a, CPV-2b ve CPV-2c olarak bilinen üç antijenik tipi ortaya çıkmıştır. FPLV ile CPV-2'nin VP2 kapsid proteini arasında altı ya da yedi amino asit değişimi vardır (7). CPV- 2 genetik tipleri arasında da 426. amino asitteki tek nokta mutasyonu ile 3 farklı tip oluşmuştur. Bu genetik tipler (CPV-2a/2b/2c) kedilerde FPLV'den klinik olarak ayırt edilemeyen gastroenteritis tablosu oluşturabilirler (8).

Parvovirusların sahip olduğu major kapsid proteini VP2, virüsün antijenik özelliklerini ortaya koyar. VP2 proteini üzerinde yer alan aminoasit rezidüleri yeni konaklara virüsün adaptasyonunda (297,300, 305, 323 ve 568 pozisyonlarında) önemli rol oynar (8-10).

Geliş Tarihi : 10.11.2018
Kabul Tarihi : 13.12.2018

Yazışma Adresi Correspondence

Ender DİNÇER
Mersin Üniversitesi,
İleri Teknoloji Eğitim,
Araştırma ve Uygulama
Merkezi,
Mersin – TÜRKİYE

enderdin@gmail.com

FPLV klinik olarak şiddetli depresyon, abdominal ağrı, kusma, dehidrasyon, şiddetli lökopeni ve ishal ile seyreden ve sık sık ölümlere neden olur (11). FPLV'ün en yaygın bulaşma yolu enfekte kedilerin dışkı, idrar ve kanlarıyla duyarlı hayvanların doğrudan temasıdır. Hastalığın akut döneminde tüm vücut sıvılarıyla virüs saçılımı gerçekleşir. Günümüzde çeşitli aşilar (kedi karma aşiları ve FPL için olan aşilar) ile hastalık engellenmektedir. Ancak aşılınmayan populasyonlarda hastalık şiddetli ve yıkıcı etkilere neden olur. Hastalıktan etkin korunma yolu aşılama değildir. Kediler sekiz haftalık olduktan sonra aşılama programı uygulanır (2, 12). Türkiye'de ticari olarak kullanılan aşilar sırasıyla, zayıflatılmış feline rhinotracheitis virüs ve calicivirus kapsayan Felocell (Zoetis) ve Johnson Snow Leopard FPLV ve zayıflatılmış feline rhinotracheitis virus kapsayan Purevax PCP (Merial)'dir.

Türkiye'de klinik olarak enfeksiyonun varlığı bilinmesine rağmen FPLV ile ilgili yapılan serolojik (13) ve moleküler (10, 14) çalışmaların sayısı sınırlıdır.

Bu çalışmanın amacı, Mersin ilinde FPLV'ün varlığını düşündüren;

i-klinik bulgulu kedilerde FPLV enfeksiyonunu ortaya koymak,

ii-saptanan virüslerde kısmi VP2 geninin genetik analizini yapmak ve

iii-Türkiye'de tespit edilen suşlar ve aşı suşlarıyla benzerlik/farklılığı ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem

Gaita Örneklerinin Toplanması: Bu çalışmada, 2017 yılında Mersin ilinde Petical Hayvan hastanesine gelen kusma ve ishal şikayeti olan (n=16) kedilere ait taze dışkı örnekleri toplandı. Hayvanlardan alınan taze dışkı örnekleri çalışma aşamasına kadar -20 °C'de saklandı. Yaşları 1 ay ile 24 ay arasında değişen kedilerin 8 adeti erkek ve 8 adeti dişiydi. Örneklenen kedilerin sadece 1 adeti aşılınmış diğerlerine aşı yapılmamıştı (Hayvanların aşılama durumu ile ilgili bilgiler hayvan hastanesi kayıtlarından elde edildi). Her bireye ait örnek tipi, yaş, ırk, aşılama durumu, cinsiyet ve klinik bulgular Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo1. FPLV kısmi VP2 geninin aminoasit değişimleri

Aa. no	297	300	305	311	323	426	434	440	445	454
M38246	S	A	D	D	D	N	D	T	T	Y
1	S	A	D	D	D	N	D	T	T	Y
6	S	A	D	N	D	N	D	T	T	N
7	S	A	D	D	D	N	D	T	T	Y
9	S	A	D	N	D	N	D	T	T	Y
14	S	A	D	D	D	N	D	T	T	Y
20	S	A	D	D	D	N	D	T	T	Y
145	S	A	D	D	D	N	D	T	T	Y

Değişim olan aminoasit rezidüleri siyah italik olarak gösterilmiştir

Viral DNA İzolasyonu ve Polimerize Zincir Reaksiyonu (PZR): Kedilere ait taze dışkılar 2 mL phosphate buffer saline (PBS, pH; 7.2) ile karıştırılıp vortekslendi. Bu karışım daha sonra 10.000 rpm'de 10 dk. santrifüj yapılarak üstteki süpernatant alındı. Viral DNA eldesi 200 µL süpernatantdan High Pure Viral Nucleic Acid Kiti (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) kullanılarak gerçekleştirildi. Özetle, 200 µL süpernatantın üzerine 200 µL lizis buffer (carrier RNA + süpernatant) ve 50 µL proteinaz K solüsyonu eklenerek hücresel ve protein yapılarının parçalanması için 72 °C'de 10 dk inkübasyona bırakıldı. İnkübasyonu takiben 100 µL daha lizis buffer eklenen örnekler vortekslendikten sonra filtrelü tüplere eklenerek santrifüj işlemi gerçekleştirildi. Filtrelerdeki kalıntıların uzaklaştırılması için inhibitör uzaklaştırıcı buffer (500 µL) eklenerek tekrar santrifüj işlemi yapıldı. Yıkama solüsyonu (450 µL) ile art arda 2 defa yapılan yıkama işlemlerinin ardından, elüsyon solüsyonu (50 µL) ile filtreler muamele edilerek santrifüj yapıldı. Altta toplanan viral DNA'lar kullanıma kadar -20 °C'de saklandı. PZR işlemi için FPLV'ün VP2 geninin kısmi bölgesini (630 baz çifti) hedefleyen H - forward (5'-CAGGTGATGAATTGCTACA-3') ve H- reverse (5'-CATTGGATAAACTGGTGGT-3') primerleri kullanıldı (5). Her örnek için amplifikasyon hacmi 30 µL olacak şekilde; 3 µL DNA, 0.25 µL Taq DNA polimeraz (5 U/1µL, Thermo Scientific, Amerika), 3 µL 10xbuffer (20 mM, Thermo scientific, Amerika) 2 µL MgCl₂ (25 mM, Thermo Scientific, Amerika), her bir primerden 1 µL (10 pmol), dNTP (10 mM) solüsyonundan 1 µL (Thermo Scientific, Amerika) ve ddH₂O'dan 18.75 µL alarak PZR karışımı hazırlandı. Amplifikasyon işlemi için MiniAmpPlus Thermal cyler (Thermo Scientific, Amerika) cihazı kullanıldı. Elde edilen PZR ürünleri etidyum bromür (EtBr) ile boyanmış %1'lik agaroz jelde yürütülerek değerlendirildi. Sekans işlemi için örneklerin saflaştırılması QIAick PCR Purification kiti(Qiagen, Almanya) kullanılarak üretici firmanın önerisine göre yapıldı.

Sekans Analizi: Dizi analizi, üretici firmanın önerdiği şekilde ABI PRISM 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystem, Amerika) sisteminde, PZR işleminde kullanılan primerler (Hforward ve Hreverse) kullanılarak gerçekleştirildi. Elde edilen viral dizinler Gen Bankası'ndaki referans suşlarla karşılaştırıldı. Bu amaçla BioEdit version 7.0.5 ve Clustal W programları kullanıldı. Filogenetik analiz MEGA v6.0 programı ile gerçekleştirildi (Şekil 1) (15). Bu amaçla neighborjoining methodu kullanıldı (Bootstrap değeri 1000 tekrar olarak hesaplandı) (16).

Bulgular

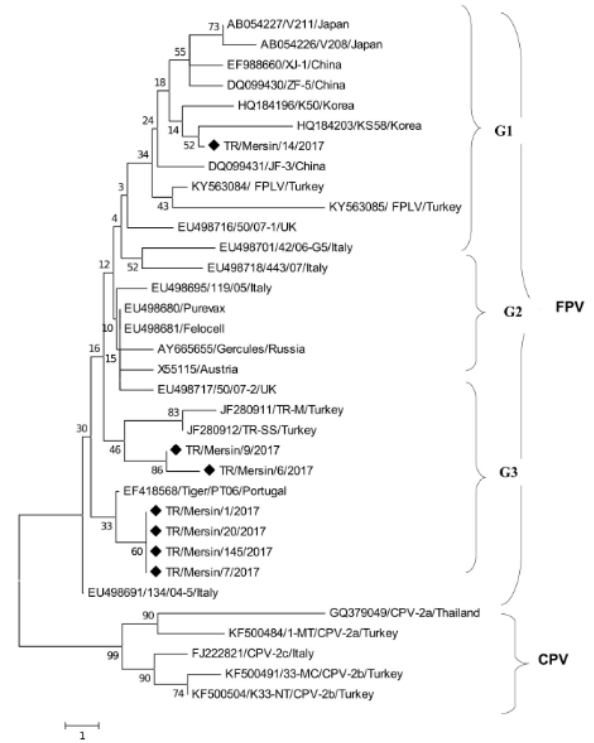
Mersin ilinden toplanan 16 kediye ait taze dışkı örneğinden FPLV eldesi için PZR işlemi gerçekleştirildi. 16 örneğin 7(%43)'sinde FPLV DNA'sı tespit edildi. FPLV enfeksiyonu yönünden negatif çıkan 8 örnek, klinik bulgularının nedeni için tekrar incelenmedi. Yaşları 2 ay ile 8 ay arasında dağılım gösteren pozitif örneklerin 4(%57)'ü dişi ve 3(%42)'ü erkek kedilere aitti. Pozitif tespit edilen örneklerden yalnızca biri (145 no'lu örnek)

FPLV enfeksiyonu için aşılanmıştı. FPLV pozitif örneklerinin yapılan dizi ve filogenetik analiz sonucunda bir örnek Uzakdoğu (Çin, Japonya ve Kore) suşları ile G1 grubunda ve altı adetinin Türkiye ve Portekiz soyları ile G3 genotipinde yer aldığı görüldü. Çalışmada G2 genotibi tespit edilmedi (Şekil 1). Referans suş (Genbank numarası: M38246) ile elde edilen saha örneklerinin kısmı VP2 proteini üzerindeki amino asitlerin karşılaştırılması sonucunda değişimler tespit edildi. 297, 300, 305, 426, 434, 440 ve 445 numaralı rezidülerin korunmuş olduğu görülürken, 311 (D→N) ve 354 (Y→N) numaralı amino asit rezidülerinde mutasyon tespit edildi (Tablo 2).

Tartışma

Kedi panlökopenisi evcil ve yabani kedileri etkileyen oldukça bulaşıcı ve ölümcül sonuçları olan bir hastalıktır (2). Kediler hem FPLV hemde CPV-2 genotipleri ile enfekte olabilirler. FPLV genetik olarak daha stabil bir yapıya sahip iken, CPV-2 yapısında meydana gelen mutasyonlar sonucunda kedilerde de enfeksiyon oluşturan genotipler (CPV-2a/2b/2c) ortaya çıkmıştır. FPLV ve CPV-2 genotipleri genetik olarak yüksek homolojiye sahip olmakla birlikte, VP2 kapsid proteini düzeyinde birbirlerinden 5 ile 7 aminoasit farklılığına sahiptirler. Bu aminoasit değişimleri dolaşımda olan genotiplerin birbirinden ayrımını sağlamaktadır (7, 8, 17, 18).

Bu çalışmada, gastroenteritis bulguları gösteren 16 kediye ait taze dışkı örneği FPLV varlığı açısından moleküler düzeyde incelendi. 16 kediden 7(%43)'ünün FPLV yönünden pozitif olduğu tespit edildi. Bu kedilerin yaşları 12 ayın altındaydı. Afyonkarahisar'da yapılan bir



Şekil 1. FPLV kısmı VP2 geninin filogenetik analizi (Bu çalışmada elde edilen konsensus dizinler içi dolu siyah eşkenar dörtgenle belirtilmiştir)

Tablo 2. Çalışmada örneklenen kedilerin yıl, örnek tipi, cinsiyet, ırk, aşılama durumu ve klinik bulguları

Örnek no	Yıl	Örnek tipi	Yaş (ay)	Cinsiyet	İrk	Aşılanma durumu	Klinik bulgular
1	2017	Taze dışkı	3	Dişi	Karışık	Aşılanmamış	İshal
2	2017	Taze dışkı	1	Erkek	Karışık	Aşılanmamış	Depresyon, İştahsızlık
4	2017	Taze dışkı	6	Dişi	Karışık	Aşılanmamış	İshal, İştahsızlık
6	2017	Taze dışkı	4	Erkek	Tekir	Aşılanmamış	Kusma, depresyon
7	2017	Taze dışkı	2	Erkek	Tekir	Aşılanmamış	İştahsızlık
8	2017	Taze dışkı	24	Dişi	Karışık	Aşılanmamış	İshal
9	2017	Taze dışkı	3	Dişi	Tekir	Aşılanmamış	İshal
10	2017	Taze dışkı	12	Erkek	Karışık	Aşılanmamış	İshal
12	2017	Taze dışkı	6	Erkek	Ankara kedisi	Aşılanmamış	Depresyon, İştahsızlık
14	2017	Taze dışkı	4	Dişi	British shorthair	Aşılanmamış	İshal, İştahsızlık
20	2017	Taze dışkı	8	Erkek	İran kedisi	Aşılanmamış	İshal
60	2017	Taze dışkı	3	Dişi	Karışık	Aşılanmamış	İshal
71	2017	Taze dışkı	24	Erkek	Karışık	Aşılanmamış	İshal
100	2017	Taze dışkı	7	Erkek	Tekir	Aşılanmamış	İshal
135	2017	Taze dışkı	2	Dişi	Tekir	Aşılanmamış	İshal
145	2017	Taze dışkı	5	Dişi	Karışık	Aşılanmış	Kusma, depresyon

çalışmada (13) FPLV yönünden seropozitif bulunan kedilerin büyük oranda 2 yaşın altında olduğu bildirilmiştir. 3 yaş ve daha büyük kedilerde antikor tespit edilmemiştir. Dolayısıyla hastalık erken yaşlardaki kedileri daha çok etkilemektedir. Yine çalışmada cinsiyetler açısından FPLV pozitif kediler incelendiğinde 4(%57)'nün dişi ve 3(%42)'ünün erkek olduğu görülmüştür. Son dönemde yapılan çalışmalarda (13, 20) FPLV'ün dişi ve erkeklerde görülme sıklığı arasında belirgin bir fark görülmemiştir. Dolayısıyla her iki cinsiyette hastalık görülme oranı benzer olmaktadır. 2015 ile 2016 yılları arasında Erzurum'da yapılan bir çalışmada kedilerin %10 (5/50)'u PZR ile FPLV pozitif olarak bulunmuştur (14). Çalışmada daha az sayıda kedinin incelenmesine rağmen PZR pozitifliği %43(7/16) olarak tespit edilmiştir. Bu farklılığın nedeni; Mersin'de Erzurum'a göre iklim şartlarının ılıman olması nedeniyle enfekte kedilerin çevrede daha aktif olmaları diğer kedilerle temas etme olasılıklarını artırıyor olabilir. Bu durumun nedenlerinin açıklanması için daha çok bireyin, aşılama durumlarının, kedi popülasyonunun ve diğer çevresel faktörlerin incelenmesi faydalı olacaktır.

FPLV yönünden pozitif yönünden bulunan örnekler ait filogenetik analiz (Şekil 1) sonucunda bir örneğin G1 ve altı örneğin ise G3 genotip grubu içinde yer aldığı görüldü. Yapılan filogenetik analize göre elde ettiğimiz G1 soyu Uzakdoğu soylarıyla daha yakın ilişkilidir. Bu sonuç daha önce yapılan çalışmalarla (14) uygunluk göstermektedir. Bu durumun iki nedeni olabilir; birincisi, ülkeler ve kıtalar arasındaki hayvan hareketleri viral etkenlerin yeni coğrafik alanlarda görülmesine neden olmaktadır. Mira ve ark. (19) Tayland 'dan İtalya'ya gelen bir köpekte Asya kökenli CPV-2c genotipini tespit etmişlerdir. Yapılan genom analizinde Avrupa soylarında olmayan ve Asya soylarında bulunan amino asit değişimleri gözlenmiştir. Bir başka çalışmada ise Mısır'da tespit edilen FPLV'lerin %100 oranında Portekiz isolatlarıyla benzer oldukları tespit edilmiştir (20). Çalışmada tespit edilen G1 soyunun ülkemize hayvan transportuyla veya ticaretiyle gelmiş olması mümkündür. Bununla beraber ülkemizde FPLV'ün moleküler ve epidemiyolojik çalışmalarının artması ile dolaşımda olan genotiplerin tespit edilmesi ve genomlarının incelenmesi daha aydınlatıcı sonuçlar ortaya koyacaktır. İkincisi ise, CPV-2'nin genomunun hızlı evrimleşmesi sonucunda farklı genotipler ortaya çıkmıştır. Ancak FPLV genomu daha stabil bir yapıya sahiptir (14). FPLV'ün VP2 geni düzeyinde yapılan amino asit analizlerinin referans suşla yapılan karşılaştırmaları, bu rezidülerin değişmediğini göstermektedir. Nitekim çalışmada elde edilen pozitif örneklerin referans soyla karşılaştırılması sonucunda büyük oranda amino asit rezidülerinin korunduğu görülmüştür. Pakistan'da Ahmed ve ark. (21) sahadan elde edilen FPLV'lerin filogenetik ağaçta Portekiz, Güney Afrika ve Amerika'daki viral soylarla aynı dalda kümelendiğini ve bunun soylar arasındaki yakın atasal ilişkiden kaynaklandığını belirtmişlerdir. Bu yakın atasal ilişki virüsün genom yapısının oldukça korunmuş olduğunu da göstermektedir. Sonuç olarak çalışmada

elde edilen G1 genotipinin Asya kökenli soylarla yakın ilişkili çıkmasının diğer bir nedeni FPLV'ün genomunun oldukça stabil olması ile açıklanabilir. Bu durumun daha iyi anlaşılması için global olarak daha fazla örneğin incelenmesi gerekebilir. Bununla beraber G3 genotipinde yer alan altı örnek ise Avrupa ve Türkiye soylarıyla daha yakın ilişkilidir.

Çalışmadaki aminoasit karakterizasyonu daha önce Türkiye'de rapor edilmemiş aminoasit değişimini göstermiştir. Bu değişim 454 (Y→N) numaralı rezidüde görülmektedir. Bu aminoasit rezidüsü kapsid yüzeyinde bulunan bir nokta olduğu için virüsün antijenik yapısı üzerine etkisi olabilir. Bunun yanında 311 numaralı aminoasit rezidüsünde D→N değişimi gözlenmiştir (Tablo 1). Bu değişim daha önce yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (10). Aşı kaynaklı enfeksiyonlar, modifiye canlı aşıların kullanımından sonra görülebilir. G3 genotipinde yer alan saha örneği (145 numaralı kedi) FPLV enfeksiyonuna karşı aşılanmıştır. Düzenli olarak aşılanan kedilerde FPLV salgınları rapor edilmiştir (17, 18). Son dönemde yapılan bir çalışma (22) FPLV karşı aşılanmış kedilerin %37'sinde enfeksiyonun oluştuğunu göstermiştir. Kedi yavrularının sahip oldukları maternal antikorlarının etkinliğinin 16 haftaya kadar uzaması yapılan aşılamaların etkisiz kalmasına sebep olabilir. Diğer bir neden ise kapsid proteininde meydana gelen mutasyonların bağışıklık sisteminden kaçışlara neden olmasıdır (3). Evde barınan kedilerin sahiplerinin ihtiyaç olmadığını düşünerek daha az oranda aşılama yaptırılmaları etkili olmaktadır (20). Çalışmada pozitif bulunan yedi örnek aşı soylarından (Felocell, Purevax) farklı gruplar içinde yer almışlardır. Sonuç olarak aşı kaynaklı bir enfeksiyon söz konusu değildir. Aydın ve Timurkan (14) yaptıkları çalışmada tespit ettikleri FPLV genotipleri aşı soylarının dışındaki G1 grubunda yer almıştır. Bir başka çalışmada (10) G3 genotipleri ve köpek kaynaklı enfeksiyon tablosu kedilerde bulunmuştur. Mersin ilinde yapılan çalışmada ise G1 ve G3 genotipleri içinde yer alan FPLV'leri karakterize edilmiştir.

Sonuç olarak, sınırlı sayıda moleküler çalışmanın olmasına rağmen yapılan saha çalışmaları Türkiye'nin farklı bölgelerinde farklı genotiplerin dolaşımda olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda ise aynı bölgede G1 ve G3 genotipleri ilk olarak bildirilmiştir. Segmentli genomu sahip virüslarda sıklıkla tespit edilen reassortment mutasyonu DNA genomu sahip virüslarda görülmemekle birlikte, intramoleküler rekombinasyon olayı çift iplikli DNA virüslerinde görülebilir. Dolayısıyla farklı genotipe sahip bu virüslerin aynı coğrafyada olması bu durumu akla getirebilir. Bu yüzden moleküler epidemiyolojik ve genetik çalışmalar durmadan sürekli devam etmelidir. Bu sonuçların ışığında Türkiye'de FPLV genotiplerinin çeşitliliğinin daha fazla araştırılması gerekli olduğu görülmektedir. Epidemiyolojik ve moleküler çalışmaların ışığında kullanılan aşıların yeniden oluşturulması ile aşıların koruculuğunun ve etkinliğinin artırılması sağlanabilir.

1. Parthiban M, Aarthi KS, Balagangatharathilagar M, Kumanan K. Evidence of feline panleukopenia infection in cats in India. *Virus Dis* 2014; 25: 497-499.
2. Stuetzer B, Hartmann K. Feline parvovirus infection and associated diseases. *The Vet J* 2014; 201: 150-155.
3. Miranda C, Vieira MJ, Silva E, Carvalheira J, Parrishand CR, Thompson G. Genetic Analysis of Feline Panleukopenia Virus Full – length VP2 Gene in Domestic Cats Between 2006–2008 and 2012–2014, Portugal. *Trans and Emerg Dis* 2017; 64: 1178-1183.
4. Parrish CR, Aquadro CF, Strassheim ML, et al. Rapid antigenic-type replacement and DNA sequence evolution of canine parvovirus. *J Virol* 1991; 65: 6544-6552
5. Buonavoglia C, Martella V, Pratelli A, et al. Evidence for evolution of canine parvovirus type-2 in Italy. *J Gen Virol* 2001; 82: 1555-1560.
6. Timurkan MO, Oğuzoğlu T. Molecular characterization of canine parvovirus (CPV) infection in dogs in Turkey. *Vet Ital* 2015; 51: 39-44.
7. Truyen U. Emergence and recent evolution of canine parvovirus. *Vet Microbiol* 1999; 69: 47-50.
8. Brindhalakshmi B, Mukhopadhyay HK, Antony PX, et al. Isolation and molecular characterization of canine and feline parvovirus strains - an updated review. *J Dairy Vet Anim Res* 2016; 3: 164-169.
9. Steinel A, Venter EH, van Vuuren M, Truyen U. Antigenic and genetic analysis of canine parvoviruses in southern Africa. *J Vet Res* 1998; 65: 239-242.
10. Muz D, Oğuzoğlu TC, Timurkan MO, Akin H. Characterization of the partial VP2 gene region of canine parvoviruses in domestic cats from Turkey. *Virus Genes* 2012; 44: 301-308.
11. Battilani MA, Balboni M, Ustulin M, et al. Genetic complexity and multiple infections with more Parvovirus species in naturally infected cats. *Vet Res.* 2011; 42: 43.
12. Litster A, Benjanirut C. Case series of feline panleukopenia virus in an animal shelter. *J of Feline Med and Surg* 2014; 16: 346–353.

Kaynaklar

13. Gür S, Avdatek K. A serological investigation for Feline Panleukopenia Virus in Cats in Afyonkarahisar. *Kocatepe Vet J* 2016; 9: 165-170.
14. Aydın H, Timurkan MO. A pilot study on feline astrovirus and feline panleukopenia virus in shelter cats in Erzurum, Turkey. *Revue Méd Vét* 2018; 169: 52-57.
15. Hall TA. Bioedit: A user – friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. *Nucleic Acids Symp Ser* 1999; 41: 95-98.
16. Tamura K, Stecher G, Peterson D, Filipski A, Kumar S. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 6.0. *Mol Biol Evol* 2013; 30: 2725-2729.
17. Decaro N, Desario C, Miccolupo A, et al. Genetic analysis of feline panleukopenia viruses from cats with gastroenteritis. *J of Gen Virol* 2008; 89: 2290-2298.
18. Cho YY, Lim SI, Kim YK, et al. Molecular characterization and phylogenetic analysis of feline astrovirus in Korean cats. *J Feline Med Surg* 2012; 16: 679-683.
19. Mira F, Purpari G, Lorusso E, et al. Introduction of Asian canine parvovirus in Europe through dog importation. *Transbound Emerg Dis* 2017; 65: 16-21.
20. Awad RA, Khalil WKB, Attallah AG. Epidemiology and diagnosis of feline panleukopenia virus in Egypt: Clinical and molecular diagnosis in cats. *Vet World* 2018; 11: 578-584.
21. Ahmed N, Riaz A, Zubair Z, et al. (Molecular analysis of partial VP-2 gene amplified from rectal swab samples of diarrhetic dogs in Pakistan confirms the circulation of canine parvovirus genetic variant CPV-2a and detects sequences of feline panleukopenia virus FPV). *Virol J* 2018;15: 45.
22. Truyen U, Parrish CR. Feline panleukopenia virus: Its interesting evolution and current problems in immunoprophylaxis against a serious pathogen. *Vet Microbiol* 2013; 165: 29-32.