

The Important Coronavirus Infections of Domestic Animals

Emre ÖZAN¹, Cüneyt TAMER²

¹Department of Laboratory Animals, Faculty of Veterinary Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, TURKEY

²Department of Virology, Faculty of Veterinary Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, TURKEY

ORCID: ¹0000-0001-9872-8152 ²0000-0003-3240-8425

ABSTRACT

Mankind faced a viral pandemic that made its impact felt all over the world almost a century later. The new human epidemic known as severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV2), which has been detected in China in December 2019, has reached the pandemic level in a few months. As a light of the studies, it was understood that SARS-CoV2 showed high similarity with bat and pangolin coronaviruses. Three new coronaviruses have been identified in the last twenty years, which originated from bats, infecting humans and causing serious disease including the ongoing SARS-CoV2 pandemic. Although how these zoonotic coronaviruses, acquire transmission between species characteristics still remain mysterious, there is a significant amount of knowledge in terms of infections caused by coronaviruses in animals, clinical symptoms, vaccine applications, prevention and control methods. Since all countries are more or less affected by the disease and even the health systems and economies of some countries have come to the point of collapse, other coronaviruses that cause infections in humans and animals have become the most important agenda item in the world. This review aims to provide general information about viruses in the Coronaviridae family, as well as the host spectrum of coronaviruses and coronavirus infections in animals. In this way, it is considered that SARS-CoV2 will be better understood.

Key words: Bat, Coronavirus, Domestic animals, SARS.

Evcil Hayvanların Önemli Coronavirüs Enfeksiyonları

ÖZET

İnsanoğlu yaklaşık bir asır sonra etkisini tüm dünyada hissettiren viral bir pandemi ile karşı karşıya kalmıştır. Çin'de 2019 yılı Aralık ayında varlığı tespit edilen ve son olarak Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV2) olarak adlandırılan yeni insan coronavirüs salgını, birkaç ay gibi kısa bir sürede pandemi seviyesine ulaşmıştır. Yapılan çalışmalar ışığında SARS-CoV2'nin yarasa ve pangolin coronavirüsleriyle yüksek benzerlik gösterdiğinin ortaya konulması ile SARS-CoV2, son yirmi yıl içerisinde yarasalardan köken alarak insanlara bulaşan ve salgınlara neden olan üçüncü yeni coronavirüs olarak kayıtlara geçmiştir. Zoonotik özellikteki bu coronavirüslerin türler arası geçiş özelliklerini nasıl kazandıkları hala gizemini korumasına rağmen, coronavirüslerin hayvanlarda yaptığı enfeksiyonlar, ortaya çıkardıkları klinik belirtiler, aşı uygulamaları, korunma ve mücadele yöntemleri açısından ciddi bir bilgi birikimi bulunmaktadır. Tüm ülkelerin hastalıktan az veya çok etkilenmesi ve hatta bazı ülkelerin sağlık sistemlerinin ve ekonomilerinin çökme noktasına gelmesinden dolayı SARS-CoV2 ile birlikte insan ve hayvanlarda enfeksiyon meydana getiren diğer coronavirüsler de dünyanın en önemli gündem maddesi haline gelmiştir. Bu derleme ile Coronaviridae ailesinde bulunan virüsler hakkında genel bilgilerin yanı sıra coronavirüslerin konakçı spektrumu ve hayvanlarda görülen coronavirüs enfeksiyonları hakkında bilgi verilmesi amaçlanmaktadır. Bu sayede SARS-CoV2'nin daha iyi anlaşılacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Coronavirüs, Evcil hayvanlar, SARS, Yarasa.

GİRİŞ

Coronavirüsler, insan ve birçok hayvan türünde subklinik veya orta şiddetli enfeksiyonlardan ölümle sonuçlanan ciddi salgınlara kadar değişen tarzda enfeksiyonlara neden olabilmektedirler (Brownlie ve Whittaker 2017). Bilinen ilk coronavirüs izolasyonu, 1937 yılında tavuk embriyolarında yapılan *Infectious Bronchitis Virus* (IBV) izolasyonudur. Son yirmi yıla kadar, insan ve hayvanlarda enfeksiyonlara neden olan çok sayıda coronavirüs varlığının tespit edilmesine rağmen meydana getirdikleri hastalıkların şiddeti ve yaygınlığı göz önüne alındığında, coronavirüslerin hayvan sağlığı açısından önemli viral etkenler olduğu düşünülürken, 2002-2003 yılında Çin'de meydana gelen *Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus* (SARS-CoV veya SARS-CoV1) salgını ile halk sağlığı açısından da ne kadar önemli oldukları anlaşılmıştır (Wang ve ark. 2015).

Coronavirüsler, Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) tarafından *Nidovirales* takımı içerisinde bulunan *Coronaviridae* ailesinde sınıflandırılmaktadır. *Coronaviridae* ailesinde, amfibianlar için önemli olan *Letovirinae* alt ailesinin yanı sıra, insan ve hayvanlarda önemli enfeksiyonlara neden olan viral etkenlerin bulunduğu *Orthocoronavirinae* alt ailesi de yer almaktadır (ICTV 2020).

Coronaviridae ailesinde bulunan virüsler genel olarak zarlı, 80-220 nm büyüklüğünde, pleomorfik veya sferikal yapıda olup genetik materyal olarak RNA'ya sahiplerdir (Akın 2013; Brownlie ve Whittaker 2017). Tüm RNA virüsleri arasında ikinci en büyük genoma sahip olan coronavirüslerin nükleik asitleri 27-32 kb uzunluğundadır (Fan ve ark. 2019). Diğer RNA virüslerinde olduğu gibi coronavirüslerin de yüksek mutasyon oranlarına sahip olmaları ve genomlarının alışılmışın dışında büyük olması sebebiyle yeni konakçılara uyum sağlamasına izin veren yeni özelliklere sahip coronavirüslerin ortaya çıktığı ve coronavirüs çeşitliliğinin arttığı düşünülmektedir (Zaki ve ark. 2012; Brownlie ve Whittaker 2017).

Orthocoronavirinae alt ailesinde bulunan virüsler, filogenetik ilişkileri ve genomik farklılıklarına göre *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* ve *Gammacoronavirus* olarak dört virüs cinsine ayrılmaktadır (Cui ve ark 2019). Bu virüs cinsleri içerisinde 25 alt cins ve 45'den fazla coronavirüs türü bulunmaktadır (ICTV 2020). Coronavirüs ve coronavirüs

benzeri enfeksiyonlar insan, sığır, at, kedi, köpek, domuz, kuşlar, rat, yarasa, tavşan, vizon, dağ gelinciği ve çeşitli yabani hayvan türlerinde tanımlanmıştır (Brownlie ve Whittaker 2017). *Alphacoronavirüsler* ve *Betacoronavirüsler* sadece memelilerde enfeksiyon meydana getirirken, *Deltacoronavirüsler* ve *Gammacoronavirüsler* ise kuşlar ve birkaç memeli türünde enfeksiyon meydana getirmektedir (Cui ve ark. 2019).

Coronavirüsler geniş konakçı spektrumunun yanı sıra duyarlı canlı türlerinde başta solunum ve sindirim sistemi hastalıkları olmak üzere hepatit, üreme bozuklukları, ensefalomiyelit, nefrit gibi çeşitli bozuklara neden olabilmektedir (Brownlie ve Whittaker 2017). Günümüze kadar Alphacoronavirüsler ve Betacoronavirüsler içerisinde yer alan 7 virüsün insanlarda enfeksiyon meydana getirdiği tespit edilmiştir. İnsan coronavirüslerinin bazıları immun sistemi baskılanmış bireylerde orta şiddetli solunum sistemi enfeksiyonlarına neden olurken (*Human coronavirus* 229E; HCoV-229E, *Human coronavirus* NL63; HCoV-NL63, *Human coronavirus* OC43; HCoV-OC43, *Human coronavirus* HKU1; HCoV-HKU1) diğerleri şiddetli pnömoni ile seyreden ve yüksek mortalite oranına sahip epidemi hatta pandemilere neden olabilmektedir (*Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus*; SARS-CoV1, *Middle East Respiratory Syndrome-Related Coronavirus*; MERS-CoV, *Coronavirus disease* 2019, 2019 *novel coronavirus* veya *SARS coronavirus* 2; COVID-19, 2019-nCoV veya SARS-CoV2) (Decaro ve Lorusso 2020). İnsanlarda enfeksiyon meydana getiren tüm bu coronavirüslerin mevcut sekans verileri incelendiğinde hayvan orijinli olduğu anlaşılmaktadır. Bu virüslerden SARS-CoV1, MERS-CoV, SARS-CoV2, HCoV-229E ve HCoV-NL63'in yarasalardan köken aldığı düşünülürken, HCoV43 ve HCoV-HKU1'in ise rodent orijinli olduğu düşünülmektedir (Cui ve ark. 2019; Zhou ve ark. 2020). Ayrıca misk kedisi, deve ve alpaka gibi hayvanların coronavirüslerin yarasa ve rodentler gibi doğal konakçılarından insanlara bulaşmasını sağlayan ara konakçı olarak önemli rollerinin olduğu varsayılmaktadır (Cui ve ark. 2019).

Özellikle SARS-CoV1 epidemisinde yarasaların doğal konakçı ve misk kedisinin de ara konak olduğu ve benzer şekilde MERS-CoV epidemisinde de yine yarasaların doğal konakçı ve tek hörgüçlü develerin ise ara konakçı olduğu düşünülmektedir (Cui ve ark. 2019; Decara ve Lorusso 2020).

Günümüzde şu an için dokuz milyondan fazla insanı etkileyen ve her geçen gün etkisini arttıran SARS-CoV2 pandemisinde ise doğal konakçısı olarak yarasalar ve pangolinlerin olduğunu düşündüren önemli veriler bulunmaktadır. Ancak SARS-CoV2'nin orijini ile ilgili araştırmalar devam etmektedir (WHO 2020; Zhang ve ark. 2020; Zhou ve ark. 2020).

Evcil hayvanlar, coronavirüslerin doğadaki sirkülasyonun ve artan virülans ile virüsün insanlara adaptasyonundaki rollerinin yanı sıra coronavirüs enfeksiyonlarının neden olduğu ciddi hastalık tabloları ile de karşı karşıya kalmaktadırlar. Coronavirüsler tarafından hayvanlarda meydana getirilen hastalıklar yaklaşık yüz yıldır veteriner hekimler tarafından bilinmektedir. Veteriner hekimler tarafından hayvanlarda önemli olan coronavirüslere karşı etkili aşı ve antiviral tedavi çalışmaları yapılmaktadır. Bu mevcut bilgi birikiminin, günümüzde görülen SARS-COV2 pandemisi ile mücadele noktasında ve gelecekte karşılaşmamız olası yeni coronavirüs salgınlarına karşı profilaktik ve terapötik stratejiler oluşturmak için faydalı olabileceği düşünülmektedir (Decora ve Lorusso 2020).

Bu derlemenin amacı, geniş bir virüs ailesi olan *Coronaviridae* içerisinde sınıflandırılan, hayvanlarda enfeksiyon yapan önemli coronavirüsler hakkında bilgiler sunmak ve bu bilgiler ışığında mevcut SARS-CoV2 pandemisini daha anlamamıza yardımcı olmasının yanı sıra gelecekte karşılaşmamız muhtemel yeni coronavirüs salgınlarının olası semptomları hakkında fikir sahibi olmamızı sağlamaktadır.

ALPHACORONAVİRÜSLER

Coronaviridae virüs ailesi içerisinde en fazla virüs türününün (19'dan fazla) bulunduğu cins olan Alphacoronavirüsler 14 alt cins içermekte ve bu virüsler sadece memeli canlılarda enfeksiyon meydana getirmektedir (Cui ve ark. 2019; ICTV 2020). Alphacoronavirüsler, genellikle insanlarda solunum yolu bozukları meydana getirmelerine rağmen hayvanlarda daha çok sindirim sistemi bozuklukları yapmaktadır (Cui ve ark. 2019). Evcil hayvanlarda önemli enfeksiyonlara neden olan alphacoronavirüsler, *Pedacovirus*, *Rhinacovirus* ve *Tegacovirus* alt cinsleri içerisinde bulunmaktadır (ICTV 2020). *Pedacovirus* alt cinsinde bulunan *Porcine Epidemic Diarrhea Virus* (PEDV), *Rhinacovirus* alt cinsinde bulunan *Severe Acute Diarrhea Syndorme-coronavirus* (SADS-CoV) ile *Tegacovirus* alt cinsinde bulunan *Transmissible Gastroenteritis Virus*

(TGEV) ve *Porcine Respiratory Coronavirus* (PRCoV) domuzlarda enfeksiyon meydana getirirken, kediler için önemli olan *Feline Coronavirus* (FCoV) ve köpekler için önemli olan *Canine Coronavirus*'da (CCoV) *Tegacovirus* alt cinsinde sınıflandırılmaktadır (Decora ve Lorusso 2020). İnsan ve hayvanlarda enfeksiyon meydana getiren Alphacoronavirüslere ait bilgiler Tablo.1'de verilmiştir.

Feline Coronavirus (FCoV) Enfeksiyonları

FCoV enfeksiyonlarının varlığı ilk olarak Nepal'da 1940'lı yıllarda bildirilmiştir. Virüs başta evcil kediler olmak üzere *Felidae* ailesinde bulunan birçok hayvan türünde benzer klinik belirtilerle seyreden enfeksiyonlar meydana getirmektedir (Akın 2013). Serotip 1 ve 2 olarak tanımlanmış iki serotipi bulunan FCoV'ların, evcil veya yabani kedilerin sindirim kanalında apatojen olarak bulunan *Feline Enterik Coronavirus* (FECV) ve hayvanlarda ölümcül klinik hastalık tablosunu meydana getiren *Feline Infectious Peritonitis Virus* (FIPV) olmak üzere iki biotip/patotipi bulunmaktadır. Sporadik olarak görülen FIPV enfeksiyonları, FECV ile doğal enfekte kedilerde virüsün mutasyona uğraması ile meydana gelmektedir (Brownlie ve Whittaker 2017).

FECV'ların bulaşmasında fekal-oral yol önemlidir. Hem FECV ile hem de FIPV ile enfekte kedilerin virüs saçabildikleri kabul edilmesine rağmen FIPV enfeksiyonlarının mutasyonla meydana geldiği ve sağlıklı kedilerde hastalık için predispoze faktörler olmadan FIPV'nin kediler arasında bulaşmadığı kabul edilmektedir (Akın 2013; Brownlie ve Whittaker 2017).

Ülkemizde de varlığı bilinen FIPV enfeksiyonları, evcil veya yabani kedilerde ölümle sonuçlanan hastalıklara neden olmaktadır. Hastalığın başlangıcında ateş, durgunluk, iştahsızlık ve kilo kaybı görülür. Hastalığın yaş (effusive) ve kuru (non-effusive) olmak üzere iki formu bulunmaktadır (Brownlie ve Whittaker 2017). Yaş form daha çok iki yaş altı hayvanlarda meydana gelirken kuru form ise 10 üstü hayvanlarda görülmektedir. Yaş formda peritoneal ve pleval boşluklarda akışkan sıvı toplanması tipiktir. Abdomen şiş olup perküsyonda sıvı hareketi belirgindir. Pleval boşlukta sıvı birikmesine bağlı olarak hırıltılı solunum veya nefes alma güçlüğü görülebilir. Yavru kedilerde hepatit şekillenebilir (Akın 2013). Hastalık hızlı bir şekilde ilerler ve bir iki hafta içinde ölüm şekillenir (Brownlie ve Whittaker 2017). Kuru form ise çeşitli organlarda pyogranülatöz lezyonlarla

Tablo 1. Alphacoronavirus cinsinde yer alan virüslere ait bilgiler (Cui ve ark. 2019; Fan ve ark. 2019; ICTV 2020).

Alt cins	Tür/Alt tür	Rezervuar konakçılar	Klinik hastalık tablosu görülen canlı türü
<i>Colacovirus</i>	<i>Bat coronavirus CDPHE15</i>	Yarasa	--
<i>Decacovirus</i>	<i>Bat coronavirus HKU10</i>	Yarasa	--
	<i>Rhinolophus ferrumequinum alphacoronavirus HuB-2013</i>	Yarasa	--
<i>Duvinacovirus</i>	<i>Human coronavirus 229E</i>	Yarasa, alpaka, teh hörgüçlü ve insan	İnsan
<i>Luchacovirus</i>	<i>Lucheng Rn rat coronavirus</i>	Rat	---
<i>Minacovirus</i>	<i>Mink coronavirus 1</i>	Dağ gelinciği Vizon	Dağ gelinciği Vizon
	<i>Ferret coronavirus</i> <i>Mink coronavirus 1</i>		
<i>Minunacovirus</i>	<i>Miniopterus bat coronavirus 1</i>	Yarasa	--
	<i>Miniopterus bat coronavirus HKU8</i>	Yarasa	--
<i>Myotacovirus</i>	<i>Myotis ricketti alphacoronavirus Sax-2011</i>	Yarasa	--
<i>Nyctacovirus</i>	<i>Nyctalus velutinus alphacoronavirus SC-2013</i>	Yarasa	--
	<i>Pipistrellus kuhlii coronavirus 3398</i>	Yarasa	--
<i>Pedacovirus</i>	<i>Porcine epidemic diarrhea virus</i>	Domuz	Domuz
	<i>Scotophilus bat coronavirus 512</i>	Yarasa	--
<i>Rhinacovirus</i>	<i>Rhinolophus bat coronavirus HKU2</i>	Yarasa ve domuz	Domuz
<i>Setracovirus</i>	<i>Human coronavirus NL63</i>	Yarasa ve insan	İnsan
	<i>NL63-related bat coronavirus strain BtKYNL63-9b</i>	Yarasa	--
<i>Soracovirus</i>	<i>Sorex araneus coronavirus T14</i>	Sivri burunlu fare	--
<i>Sunacovirus</i>	<i>Suncus murinus coronavirus X74</i>	Asya sivri faresi	--
<i>Tegacovirus</i>	<i>Alphacoronavirus 1</i>	Domuz Domuz Köpek Kedi	Domuz Domuz Köpek Kedi
	<i>Transmissible gastroenteritis virus</i>		
	<i>Porcine respiratory coronavirus</i>		
	<i>Canine coronavirus</i> <i>Feline coronavirus</i>		

karakterizedir. Ayrıca ülseratif kolit kuru form için tipiktir. Hastalığa yakalanan hayvanlarda üveitis ve korioerentise bağlı olarak iriste meydana genel renk değişiklikleri önemlidir. 2 yaş altı hayvanlarda görülebilen kuru form ise genellikle merkezi sinir sistemi bulguları görülmektedir (Akin 2013). Hastalığın tanısında laboratuvar testleri tek başına yeterli olmamakta ve klinik belirtiler ile desteklenmesi gerekmektedir (Akin 2013; Brownlie ve Whittaker 2017).

Canine Coronavirus (CCoV) Enfeksiyonları

CCoV enfeksiyonları ilk olarak 1971 yılında orta şiddetli gastroenterit tablosu gösteren bir köpekte tanımlanmıştır. Ülkemizde de varlığı bilinen CCoV enfeksiyonları, evcil ve yabani köpeklerin dünya genelinde yaygın olarak görülen bir enfeksiyondur (Yeşilbağ ve ark. 2004; Brownlie ve Whittaker 2017). Hastalığın bulaşmasında fekal-oral yol önemlidir. Ayrıca, asemptomatik köpeklerin klinik belirti göstermeden virüsün

uzun süreli saçılımına neden olabileceği düşünülmektedir (Yeşilbağ ve ark. 2004).

CCoV enfeksiyonları genel olarak köpek yavrularının bir enfeksiyonu olmakla birlikte genellikle orta şiddetli gastroenterit tablosu meydana getirmektedir. Diğer patojenlerle birlikte seyreden enfeksiyonlarda ishal, kusma, dehidrasyon, hemoraji ve kilo kaybı şekillenebilmektedir. Ölüm genellikle nadir olarak meydana gelir (Yeşilbağ ve ark. 2004; Decora ve Lorusso 2020).

Transmissible Gastroenteritis Virus (TGEV) Enfeksiyonları

Domuzlarda bilinen en eski koronavirüs enfeksiyonu olan TGEV, dünya genelinde yaygın olarak görülmektedir. Ancak TGEV ile ilgili ülkemizde sınırlı sayıda çalışma bulunmakta olup, yapılan serolojik incelemeler de domuzlarda TGEV antikorları tespit edilememiştir (Albayrak ve ark. 2013; Brownlie ve Whittaker 2017).

TGEV enfeksiyonları her yaşta domuzlarda görülmekle birlikte yavru domuzlarda hastalık tablosu daha şiddetli seyredebilmektedir. TGEV enfeksiyonları yetişkin domuzlarda tipik olarak asemptomatik olmakla birlikte, bazı salgınlarda klinik belirtiler ve hatta yüksek ölüm oranları görülebilmektedir. TGEV enfeksiyonlarında klinik belirtiler kusma, hızlı kilo kaybı, sarı renkli ishal, dehidrasyon ile karakterizedir. Köpek ve kedilerin deneysel olarak TGEV ile enfekte oldukları ve yapılan çalışmalarda TGEV'nin FCoV ve CCoV ile genetik olarak yakın ilişkili olduğu görülmüştür. TGEV'nin olası atasal orijinin CCoV olabileceği kabul gören bir durumdur (Brownlie ve Whittaker 2017; Decara ve Lorusso 2020).

Porcine Epidemic Diarrhoea Virüs (PEDV) Enfeksiyonları

Domuzlarda gastroenterit yapan coronavirüsler arasında bulunan PEDV enfeksiyonları daha çok yavru domuzlarda görülmektedir. PEDV enfeksiyonlarının klinik belirtileri TGEV enfeksiyonlarına benzerlik göstermesine rağmen bazı salgınlarda ölüm oranı %80'lere ulaşabilmektedir (Brownlie ve Whittaker 2017). PEDV'nin atasal orijinin TGEV'nin aksine yarasa kökenli olduğu düşünülmektedir (Decara ve Lorusso 2020).

Severe Acute Diarrhoea Syndrome-Coronavirus (SADS-CoV) Enfeksiyonları

Domuzlarda gastroenterit yapan virüslerden biri de SADS-CoV'dur. Etken yarasa orijinli olup *Rhinolophus bat coronavirus* HKU2 (HKU2-CoV) ile % 96-98 oranında nükleotid benzerliği sergilemektedir. ICTV tarafından yapılan son düzenlemeler sonucu ile SADS-CoV ile HKU2-CoV aynı virüs türü içinde sınıflandırılmaktadır (Brownlie ve Whittaker 2020).

Porcine Respiratory Coronavirus (PRCoV) Enfeksiyonları

Alphacoronavirüsler içerisinde bulunan ve domuzlarda gastroenterit tablosu oluşturan diğer virüs türlerinin aksine PRCoV enfeksiyonları solunum sistemi bozukları meydana getirmektedir (Decara ve Lorusso 2020). PRCoV'nin atasal orijinin TGEV olduğu kabul edilmekte olup yapılan araştırmalar sonucunda TGEV'nin spike geninde meydana gelen delesyon mutasyonu sonucu ile virüsün enterik tropizmini kaybettiği tespit edilmiştir (Brownlie ve Whittaker 2017).

Dünya genelinde yaygın olarak PRCoV enfeksiyonları ile ilgili ülkemizde yapılan sınırlı sayıda çalışmada enfeksiyonun varlığına ait bir kanıt bulunamamıştır (Albayrak ve ark.

2013; Decara ve Lorusso 2020). PRCoV enfeksiyonları her yaş grubundaki domuzlarda subklinik veya orta şiddetli enfeksiyonlara neden olurken, hastalığın klinik belirtileri arasında ateş, değişik derecelerde solunum güçlüğü ve iştahsızlık dikkat çekicidir (Brownlie ve Whittaker 2017).

BETACORONAVİRÜSLER

Betacoronavirüsler 5 alt cins içermekte olup, genel olarak memeli hayvanlarda enfeksiyon meydana getirmektedir (Cui ve ark. 2019; ICTV 2020). Bu virüs cinsi içerisinde yer alan viral etkenler hem evcil ve yabani hayvan türlerinde ciddi enfeksiyonlar şekillendirilirken, hem de insanlarda epidemiy hatta pandemilere neden olabilmektedirler (Decara ve Lorusso 2020). Önemli hayvan patojenleri olan *Bovine Coronavirus* (BCoV), *Equine Coronavirus* (ECoV) ve *Porcine Hemagglutinating Encephalomyelitis Virus* (PHEV) Embecovirus alt cinsinde yer alırken, insanlarda önemli salgınlara neden olmuş SARS-CoV1 ve SARS-CoV2 Sarbecovirus alt cinsinde, MERS-CoV ise *Merbecovirus* alt cinsinde yer almaktadır (Decara ve Lorusso 2020; ICTV 2020). İnsan ve hayvanlarda enfeksiyon meydana getiren betacoronavirüslere ait bilgiler Tablo. 2'de verilmiştir.

Bovine Coronavirus (BCoV) Enfeksiyonları

Siğirilerde önemli sindirim ve solunum sistemi enfeksiyonlarına neden olan BCoV ilk olarak 1973 yılında Amerika'da ishalleri bir buzağıda tespit edilmiştir (Brownlie ve Whittaker 2017). Dünya genelinde yaygın olarak görülmekte olan BCoV enfeksiyonlarının ülkemizde de varlığı bilinmekte ve buzağı ölümlerinin en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Gumusova ve ark. 2007; Brownlie ve Whittaker 2017). Hastalığın en önemli bulaşma yollarının fekal-oral ve havayolu olduğu kabul edilmekte olup asemptomatik taşıyıcı siğirilerin de bulaşmada önemli rol oynadıkları vurgulanmaktadır (Amer 2018).

BCoV enfeksiyonları siğirilerde üç farklı hastalık tablosu meydana getirebilmektedir. Özellikle üç haftalık yaşta olan buzağılarda ishallerle karakterize hastalık tablosunda bağırsak villusları yıkılanmakta ve çoğu zaman kanlı şiddetli ishal, dehidrasyon ve ölüm meydana gelmektedir. Ayrıca hastalık yüksek mortalite ile seyretmektedir. Kış dizanterisi olarak adlandırılan ve yetişkin sağmal siğirilerde gözlenen diğer hastalık tablosunda süt veriminde meydana gelen dramatik düşüş ile enterit dikkat çekicidir. BCoV tarafından meydana

Tablo 2. Betacoronavirus cinsinde yer alan virüslere ait bilgiler (Han ve ark. 2006; Brownlie ve Whittaker 2017; Cui ve ark. 2019; Fan ve ark. 2019; Decaro ve Lorusso 2020; ICTV 2020; Zhang ve ark. 2020; Zhou ve ark. 2020).

Alt cins	Tür/Alt tür	Rezervuar konakçılar	Klinik hastalık tablosu görülen canlı türü
Embecovirus	<i>Betacoronavirus 1</i> <i>Human enteric coronavirus</i> <i>Human coronavirus OC43</i> <i>*Bovine coronavirus</i> <i>Equine coronavirus</i> <i>Porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus</i>	İnsan İnsan, sığır Sığır Tek tırnaklılar Domuz	İnsan İnsan Sığır Tek tırnaklılar Domuz
	<i>China Rattus coronavirus HKU24</i>	Rat	--
	<i>Human coronavirus HKU1</i>	İnsan	İnsan
	<i>Murine coronavirus</i> <i>Murine hepatitis virus</i> <i>Rat coronavirus</i>	Fare Rat	Fare Rat
	<i>Myodes coronavirus 2JL14</i>	Kızıl sırtlı tarla faresi	--
<i>Hibecovirus</i>	<i>Bat Hp-beta coronavirus Zhejiang2013</i>	Yarasa	--
<i>Merbecovirus</i>	<i>Hedgehog coronavirus 1</i>	Kirpi	--
	<i>Middle East respiratory syndrome-related coronavirus</i>	Yarasa, tek hörgüçlü deve ve insan	İnsan ve tek hörgüçlü deve
	<i>Pipistrellus bat coronavirus HKU5</i>	Yarasa	--
	<i>Tylonycteris bat coronavirus HKU4</i>	Yarasa	--
<i>Nobecovirus</i>	<i>Eidolon bat coronavirus</i>	Yarasa	--
	<i>Rousettus bat coronavirus GCCDC1</i>	Yarasa	--
	<i>Rousettus bat coronavirus HKU9</i>	Yarasa	--
<i>Sarbecovirus</i>	<i>Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus</i>	Yarasa, misk kedisi ve insan	İnsan
	<i>Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2</i>	Yarasa, pangolin ve insan	İnsan

*BCoV-benzeri koronavirüsler evcil ve yabani birçok ruminant türünde tespit edilmiştir. Ancak ICTV kayıtlarında bulunmadığı için tabloda yer verilememiştir. Bu virüsler evcil veya yabani ruminant türlerinde sindirim ve/veya solunum sistemini ilgili hastalık tablosu meydana getirmektedir (Decaro ve Lorusso 2020).

getirilen bir diğer hastalık tablosunda da tüm yaştaki sığırlarda solunum sistemi bozukları şekillenmekte ve shipping fever olarak adlandırılmaktadır (Amer 2018).

Sığırlarda görülen BCoV enfeksiyonlarına benzer hastalıklar evcil ve yabani birçok ruminant türünde de tespit edilmiştir. BCoV-benzeri koronavirüsler olarak adlandırılan bu viral etkenlerin antijenik ve genetik olarak benzerliklerinden dolayı atasal orijinlerinin BCoV olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca BCoV'un *China Rattus coronavirus HKU24* ve HCoV-OC43 ile olan benzerlikleri dikkat çekicidir (Brownlie ve Whittaker 2017; Amer 2018). BCoV ve BCoV-benzeri koronavirüsler arasında konakçı ve doku tropizm değişkenliğini açıklayan birkaç sekans farklılıkları bulunmaktadır (Brownlie ve Whittaker 2017).

Equine Coronavirus (ECoV) Enfeksiyonları

Atlarda şimdiye kadar bilinen tek koronavirüs olan ECoV'un BCoV kökenli olduğu kabul edilmektedir. İlk başlarda hastalığın sadece tayları etkilediği düşünülmeye rağmen ilerleyen

yıllarda yetişkin atlar ve eşeklerde de enfeksiyonlar tespit edilmiştir (Decaro ve Lorusso 2020).

Porcine Hemagglutinating Encephalomyelitis Virüs (PHEV) Enfeksiyonları

PHEV enfeksiyonları ilk olarak 1957 yılında ensefalomyelitisi bir domuzda tespit edilmiştir (Decaro ve Lorusso 2020). Hastalığın özellikle solunum yolu ile yayıldığı kabul edilmekle olup kusma ile karakterize hastalık tablosu özellikle immun sistemi gelişmemiş üç haftalık yaşa kadar domuz yavrularında görülmektedir. Nörolojik bozukluklar ise diğer yaş gruplarındaki domuzlar da meydana gelmektedir (Brownlie ve Whittaker 2017). PHEV'un atasal orijinin BCoV olduğu düşünülmektedir (Decaro ve Lorusso 2020).

Middle East Respiratory Syndrome-Related Coronavirus (MERS-CoV) Enfeksiyonları

MERS-CoV enfeksiyonları ilk olarak 2012 yılında Suudi Arabistan'da tespit edilmiş olup zoonotik karakterli olan

MERS-CoV, insanlarda asemptomatik, orta şiddetli üst solunum yolları enfeksiyonu veya ölümlü sonuçlanan şiddetli solunum bozukluklarına neden olurken tek hörgüçlü develer de asemptomatik veya burun/göz yaşı akıntısı, öksürük, ateş, iştah kaybı ile seyreden orta şiddetli üst solunum yolları enfeksiyonlarına neden olabilmektedir (Killerby ve ark. 2020).

DELTACORONAVİRÜSLER VE GAMMACORONAVİRÜSLER

Deltacoronavirüsler içerisinde *Andecovirus*, *Buldecovirus* ve *Herdecovirus* alt cinsleri yer almaktadır. *Buldecovirus* alt cinsinde yer almakta olan bir virüs türü domuzlarda enfeksiyon meydana getirirken, diğer virüs türleri kuşlarda enfeksiyon

oluşturmaktadır (Cui ve ark. 2019; ICTV 2020).

Coronaviridae ailesinde sınıflandırılmasına rağmen bir deniz memelisinde enfeksiyon meydana getiren *Beluga whale coronavirus* SW1'inde içerisinde yer aldığı gammacoronavirüsün diğer üyeleri kuşlarda enfeksiyon oluşturmaktadır. Bu türler arasında özellikle yetiştiriciliği yapılan kanatlı türleri için önemli *Infectious Bronchitis Virus* (IBV) ve *Turkey Coronavirus*'ta (TCoV) bulunmaktadır (Cavanagh 2005; Cui ve ark. 2019; ICTV 2020). Gammacoronavirüsler içerisinde üç alt cins bulunmakta ve kapsadıkları virüslere ait bilgiler Tablo. 3'de verilmiştir.

Infectious Bronchitis Virus (IBV) Enfeksiyonları

Tablo 3. Gammacoronavirus cinsinde yer alan virüslere ait bilgiler (Cavanagh 2005; Fan ve ark. 2019; Decaro ve Lorusso 2020; ICTV 2020).

Alt cins	Tür/Alt tür	Rezervuar konakçılar	Klinik hastalık tablosu görülen canlı türü
<i>Brangacovirus</i>	<i>Goose coronavirus</i> CB17	Kaz	--
<i>Cegacovirus</i>	<i>Beluga whale coronavirus</i> SW1	Balina	Balina
<i>Igacovirus</i>	<i>Avian coronavirus</i>		
	<i>Infectious bronchitis virus</i>	Tavuk ve diğer kuşlar	Tavuk ve diğer kuşlar
	<i>Turkey coronavirus</i>	Hindi	Hindi
	<i>Pheasant coronavirus</i>	Sülün	Sülün
	<i>Duck coronavirus</i>	Ördek	--
	<i>Goose coronavirus</i>	Kaz	--
	<i>Pigeon coronavirus</i>	Güvercin	Güvercin
	<i>Avian coronavirus</i> 9203	Tavuk	--
	<i>Duck coronavirus</i> 2714	Ördek	--

Kanatlı hayvan sektörü açısından önemli olan ve yaklaşık bir asırdır varlığı bilinen IBV enfeksiyonlarının geniş bir coğrafyayı içine alan birçok ülke de görülebmesinin nedeni olarak, virüsün geniş antijenik varyasyona sahip olması ile ilişkilendirilmektedir (Cavanagh 2005).

Hastalığın bulaşmasında havayolu ve dışkı ile bulaşık yemlerin rol oynadığı düşünülmektedir (Brownlie ve Whittaker 2017). Bütün IBV'ları primer olarak solunum sistemi mukozalarında yaygın hasarlara neden olmasına rağmen bazı IBV'lerin enterotropizm gösterdiği de gözlenmiştir (Cavanagh 2005; Decaro ve Lorusso 2020). IBV, özellikle dört haftalık yaştan küçük hayvanlarda şiddetli solunum sistemi bozuklukları, nefes darlığı, öksürük gibi belirtileri takiben ortalama %25-30 civarında (bazen %75'lere varabilen) ölümler meydana getirebilmektedir. Daha az virülansa sahip virüsler tarafından meydana getirilen salgınlarda orta şiddetli solunum bozukluklarının yanı sıra daha az ölüm oranları da görülebilmektedir. Özellikle dişi civcivlerin etkilendiği bazı vakalarda ovidukta meydana gelen kalıcı hipoplazi nedeniyle yumurta veriminde ve kalitesinde azalma

görülebilmektedir (Brownlie ve Whittaker 2017). Bazı vakalarda da IBV'un böbreklerde çoğaldığı ve çeşitli hasarlara neden olduğu bilinmektedir. IBV enfeksiyonlarına bazen sekonder bakteriyel enfeksiyonlarda eşlik etmektedir. Bu durumda daha şiddetli enfeksiyon ve ölümler görülebilmektedir (Cavanagh 2005).

Turkey Coronavirus (TCoV) Enfeksiyonları

Yüksek genetik benzerliğinin bulunduğu IBV'un tavuklarda özellikle solunum sistemi bozuklukları yapmasının aksine hindilerde görülen TCoV enfeksiyonlarına ait klinik belirtiler sindirim sisteminde görülmektedir. TCoV'a tüm yaş grubu hindiler duyarlı olmasına rağmen şiddetli enterik bozukluklar beş haftalık yaşa kadar olan hindilerde görülmektedir. Hastalıkta görülen iştah kaybı, sulu ishal, dehidrasyon, hipotermi, zayıflama sonucunda özellikle genç hayvanlarda ölüm meydana gelebilmektedir (Brownlie ve Whittaker 2017).

SONUÇ

2019 yılı sonlarında ortaya çıkan ve hemen hemen tüm dünyayı

içine alan SARS-CoV2 pandemisi nedeniyle coronavirüsler dünyanın en önemli gündem maddesi haline gelmiştir. Bilim dünyası, bir yandan hasta insanların tedavi sürecini hızlandıracak ve daha etkili tedavi seçenekleri sunabilecek antiviral ajanların geliştirilmesine ve diğer yanda da koruyucu amaçla uygulanabilecek bir aşının geliştirilmesi gibi mevcut pandeminin etkisini azaltacak çalışmalara yoğunlaşmış durumdadır. Uzun süredir hayvanlarda enfeksiyon meydana getiren bazı coronavirüslere karşı uygulanan ve başarılı sonuçların alındığı aşıların varlığı, SARS-CoV2 için yürütülen bu aşı çalışmalarının başarı ile sonuçlanacağına olan inancımızı arttırmaktadır.

Geçmişten günümüze gelen coronavirüsler hakkındaki bilgi birikimi sayesinde coronavirüslerin yeni doku tropizmi kazanma ve türler arası bariyerleri atlayarak yeni konakçılarda enfeksiyon yapabilme kabiliyetleri olduğunu doğrulamaktadır (Amer 2018). Özellikle yarasa ve rodent coronavirüslerinin evcil veya yabani hayvanları ara konakçı olarak kullanarak daha sonra insan enfeksiyonları yaptığını ve hatta bu enfeksiyonların pandemilere neden olabildiğini üzüntü verici bir şekilde insanoğlu öğrenmiş bulunmaktadır (Cui ve ark. 2019; Decaro ve Lorusso 2020). Coronavirüsler, köken aldıkları atasal orijinleri açısından incelendiğinde birçok coronavirüsün farklı bir hayvan türünde enfeksiyon yapan bir coronavirüsten köken aldığı anlaşılmaktadır. Bu durum SARS-CoV1, MERS-CoV ve SARS-CoV2 gibi insan patojenlerinin yanı sıra hayvan enfeksiyonlarına neden olan coronavirüsler içinde geçerlidir. Şöyle ki, sığırlarda enfeksiyon meydana getiren BCoV'dan, diğer evcil ve yabani ruminant türlerinde enfeksiyon meydana getiren BCoV-benzeri coronavirüslerin yanı sıra domuzlarda enfeksiyon yapan PHEV, köpeklerde enfeksiyon yapan *canine respiratory coronavirus*, atlarda enfeksiyon yapan ECoV ve hatta insanlarda görülen HCoV-OC43'ün köken aldığı düşünülmektedir. BCoV sığırlarda özellikle sindirim sistemi bozuklukları meydana getirirken ECoV atlarda sindirim sistemi bozuklukları, HCoV-OC43 insanlarda ve *canine respiratory coronavirus* ise köpeklerde primer olarak solunum sistemi enfeksiyonları meydana getirmektedir. Ayrıca domuzlardaki PHEV enfeksiyonlarında çoğu coronavirüs enfeksiyonunda görülen klinik tablonun aksine nörolojik belirtilerde görülebilmektedir (Decaro ve Lorusso 2020). Bu durum coronavirüslerin türler arası bariyeri aşması ve aynı zamanda değişen doku tropizmine örnek olarak verilebilir. Bu kabiliyetleri kazanmalarının en önemli sebepleri olarak

ise viral RNA polimerazın özelliğinden kaynaklanan yüksek mutasyon oranları ve RNA replikasyonu sırasında rastgele template değişimi ile homolog rekombinasyona yönelik istisnai eğilimleri sayılabilmektedir (Amer 2019). Coronavirüslerin konakçı spektrumu veya doku tropizmi üzerine, spike proteininde meydana gelen mutasyonların etkisinin olduğu bilinmektedir (Brownlie ve Whittaker 2017). Bu bilgiler ışığında gelecek yıllarda insan veya hayvanlarda önemli salgınlara neden olabilecek yeni coronavirüslerin ortaya çıkabileceği düşüncesi gerçekçi bir tahmin olarak kabul edilebilir. Hem mevcut SARS-CoV2 ile olan mücadele noktasında hem de ortaya çıkabilecek yeni coronavirüslerle mücadele için evcil ve yabani hayvanlarda enfeksiyon yapan coronavirüslerin iyi anlaşılması ve gözlenmesi gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Akın H. (2013). Türkiye'de evcil kedilerde feline coronavirus enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve moleküler karakterizasyonu. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Doktora Tezi, 2-28.
- Albayrak H, Ozan E, Cavunt A. (2013). A serological survey of selected pathogens in wild boar (*Sus scrofa*) in northern Turkey. *Eur J Wildl Res*, 59:893-897.
- Amer HM. (2018). Bovine-like coronaviruses in domestic and wild ruminants. *Anim Health Res Rev*, 19:113-124.
- Brownlie J, Whittaker G. (2017). Coronaviridae. In; Fenner's veterinary virology, MacLachlan NJ and Dubovi EJ (Ed), 5th ed., 435-461, Elsevier Inc, United Kingdom.
- Cavanagh D. (2005). Coronaviruses In poultry and other birds. *Avian Pathol*, 34(6): 439-448.
- Cui J, Li F, Shi ZL. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*, 17 (3): 181-192.
- Decaro N, Lorusso A. (2020). Novel human coronavirus (SARS-CoV-2): A lesson from animal coronaviruses. *Vet Microbiol*, 244: 1-18.
- Fan Y, Zhao K, Shi ZL, Zhou P. (2019). Bat coronaviruses in China. *Viruses*, 11(3): 210.
- Gumusova S, Yazıcı Z, Albayrak H, Meral Y. (2007). Rotavirus and coronavirus prevalence in healthy calves and calves with diarrhoea. *Med Weter*, 63(1): 62-64.

- Han MG, Cheon DS, Zhang X, Saif LJ. (2006). Cross-protection against a human enteric coronavirus and a virulent enteric coronavirus in gnotobiotic calves. *J Virol*, 88(24): 12350-12356.
- ICTV. (2020). International Committee on Taxonomy of Viruses. Available at <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>, Accessed 12 June 2020.
- Killerby ME, Biggs HM, Midgley CM, Gerber SI, Watson JT. (2020). Middle East respiratory syndrome coronavirus transmission. *Emerg Infect Dis*, 26(2): 191-198.
- Wang W, Lin XD, Guo WP, Zhou RH, Wang MR, Wang CQ, Ge S, Mei SH, Li MH, Shi M, Holmes EC, Zhang YZ. (2015). Discovery, diversity and evolution of novel coronaviruses sampled from rodents in China. *Virology*, 474: 19-27.
- WHO. (2020). World Health Organization, WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard. Available at <https://covid19.who.int/>, Accessed 16 June 2020.
- Yeşilbağ K, Yılmaz Z, Torun S, Pratelli A. (2004). Canine coronavirus infection in Turkish dog population. *J Vet Med*, B 51; 353-355.
- Zaki AM, Van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. (2012). Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*, 367 (19): 1814-1820.
- Zhang T, Wu Q, Zhang Z. (2020). Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Curr Biol*, 30; 1346-1351.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si HR, Zhu Y, Li B, Huang CL, Chen HD, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang RD, Liu MQ, Chen Y, Shen XR, Wang X, Zheng XS, Zhao K, Chen QJ, Deng F, Liu LL, Yan B, Zhan FX, Wang YY, Xiao GF, Shi ZL. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579: 270-273.