

Şanlıurfa Bölgesinde Sığırlarda Paratüberküloz Seroprevalansının Belirlenmesi

Ali ÇELİK^{1,a}, Osman Yaşar TEL^{2,b}

¹Haliliye Tarım ve Orman İlçe Müdürlüğü, Şanlıurfa, Türkiye.

²Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji AD, Şanlıurfa, Türkiye.

^aORCID: 0000-0002-2854-4988, ^bORCID: 0000-0001-7848-3899

Geliş Tarihi: 13.04.2022

Kabul Tarihi: 29.05.2022

Özet: Bu çalışmada, önemli ekonomik kayıplara neden olan kronik enfeksiyöz bir hastalık olan *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) tarafından oluşturulan paratüberküloz'un Şanlıurfa'daki sığırlarda seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, tesadüfi örnekleme ile Şanlıurfa merkez ilçelerinden, sağlıklı 465 sığırdan alınan serumlar kullanıldı. Serum örneklerinden anti-MAP antikorlarını tespit etmek amacıyla ELISA kullanılmıştır. İncelenen 465 serumun 21 (%4,51)'i pozitif, 16 (%3,4)'ü şüpheli ve 428 (%92)'i negatif bulundu. Bu çalışmada, MAP'a karşı antikorların saptanması bölgede hastalığın var olduğunu ve bölgemizde hem ekonomik kayıp oluşturması nedeniyle hem de hayvan refahı için paratüberküloz'a karşı koruma ve kontrol önlemlerinin alınmasının gerekliliği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: ELISA, Paratüberküloz, Sığır, Seroprevalans, Şanlıurfa.

Seroprevalence of Paratuberculosis in Cattle in Sanliurfa Region

Abstract: This study aimed to determine the seroprevalence of paratuberculosis caused by *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP), a chronic infectious disease that causes significant economic losses, in cattle in Sanliurfa. For this purpose, sera from randomly selected 465 healthy cattle were used in the Central Districts of Sanliurfa Province. ELISA was used to detect paratuberculosis (MAP) IgG antibodies. As a result of the test, 21 (4.51%) out of 465 sera gave a positive reaction. Sixteen sera (3.4%) gave doubtful results, and 428 (92%) sera were negative. In the study, antibodies were detected against MAP, indicating the presence of the disease in the region. Therefore, it was concluded that it was essential to reveal the prevalence of the disease in our country, and related prevention measures should be taken against Paratuberculosis (MAP).

Keywords: Cattle, ELISA, Paratuberculosis, Seroprevalence, Sanliurfa.

Giriş

Paratüberküloz (Johne Hastalığı) yabani ve evcil ruminantların sindirim sistemini etkileyen ve süt ineği yetiştiriciliğinde önemli ekonomik kayıplara neden olan kronik enfeksiyöz bir hastalıktır. Enfeksiyon sindirim sisteminde granulatöz yangıya neden olarak, hayvan kademeli olarak zayıflamasına ve sonrasında ölüme neden olmaktadır (Alaçam ve ark. 1997).

Paratüberkülozun tanısında kültür altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak hastalığın başlangıç evrelerinde etkenin dışkı ile çıkarılmaması veya aralıklı olarak çıkarılması ve kültür protokollerinin yetersiz kalması enfekte hayvanların tespitinde kültür yönteminin her zaman doğru sonuç vermemesine neden olmaktadır (Ayele ve ark., 2001; Gilardoni ve ark. 2012). Bu nedenle paratüberkülozun teşhisinde moleküler (PCR, Real Time-PCR vb), serolojik [enzyme-linked immuno sorbent assay (ELISA), komplement fizyasyon testi (KFT), agar jel immuno difüzyon vb] ve hücresel (alerjik deri testi, gama interferon testi gibi) yöntemler ile histopatolojik metodlardan yararlanılmaktadır (Ayele ve ark., 2001; Harris ve

Barletta, 2001; OIE, 2013; Quinn ve ark., 2005). PCR tekniklerinin pahalı olması, kontaminasyon riskinden kaynaklanan yanlış pozitif sonuçlar ve PCR inhibitörlerinden kaynaklanan yanlış negatif sonuçlar gibi bazı dezavantajları bildirilmiştir (Güner, 2004; Irenge ve ark., 2009; Moravkova ve ark., 2008).

Paratüberkülozun teşhisinde MAP'a karşı gelişen antikorların varlığını ortaya koymak amacıyla ELISA, agar jel immuno difüzyon, komplement fizyasyon, gibi serolojik testlerden yararlanılmaktadır (Ayele ve ark., 2001; Coelho ve ark., 2007; Quinn ve ark., 2005). Serolojik testler içinde ELISA *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP)'e karşı oluşan antikorların kan serumunda belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. ELISA tekni diğer serolojik testlere göre ucuz, kolay ve tekrarlanabilir olması, çok sayıda örneğin birlikte değerlendirilebilmesi, sonuçların objektif yorumlanabilmesi gibi avantajlara sahiptir (Gilardoni ve ark., 2012).

Bu çalışmada, süt inekçiliğinde önemli ekonomik kayıplara neden olan paratüberkülozun

Şanlıurfa'da seroprevalansının ELISA ile araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Serumların Toplanması: Bu çalışma için Harran Üniversitesi Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulundan (Harran Üniversitesi-HADYEK) 09/10/2019-E.43310 numara ile izin alınmıştır.

Bu çalışmada 2018-2020 yılları arasında Şanlıurfa merkez ilçelerinden 27 işletmeden Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi kliniklerine gelen tesadüfi olarak seçilen toplam 465 adet sığır serumu çalışmanın materyalini oluşturdu. Serum örnekleri, 2 yaşından büyük, paratüberküloz yönünden aşılanmamış hayvanlardan alındı.

Kan örnekleri Vena jugularis'ten antikoagülansız jelli tüplere alınarak 3000 rpm'de 5 dk santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve çalışma yapıncaya kadar -20 °C'de saklandı.

ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay): Serum örneklerinden paratüberküloz anti-MAP antikorların belirlenmesi için ticari ELISA kiti (IDEXX Paratuberculosis Screening Ab Test, Netherlands) kullanılmıştır.

Test prosedürü üretici firmanın belirttiği şekilde yapılmıştır. Kısaca, serum örnekleri, pozitif ve negatif kontrollerden mikroplyet kuyucuklarına, 100 µl olacak şekilde konularak, 18-26 °C'de 2 saat inkübe edildi. İnkübasyondan sonra mikroplyetler 4 kez 300 µl yıkama solüsyonu ile yıkandı ve tüm kuyucuklara 100 µl konjugat konuldu. Mikroplyet plastik filmle örtülüp 30 dakika boyunca oda ısısında inkübasyona

birakıldı. Süre bitiminde 3 kez 300 µl yıkama sıvısı kullanılarak yıkama işlemi gerçekleştirildikten sonra, bütün kuyucuklara 100 µl TMB substrat konuldu. Sonrasında mikroplyet plastik filmle örtülüp oda ısısında 10 dakika karanlık ortamda inkübasyona bırakıldı ve her kuyucuğa 100 µl kullanıma hazır stop solüsyonu eklenerek, 450 nm'de kuyucukların absorbans değerleri ELISA Reader (Biobase EL10A) ile ölçüldü. Sonuçlar ELISA kitinde bildirildiği şekilde değerlendirildi.

İstatistiksel analiz: Verilerin istatistiksel analizinde gruplar arasındaki farkın anlamlılık derecesine göre SPSS 15.0 paket programı ile ki-kare testi kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Çalışmada örneklerinin ELISA ile incelenmesi sonucunda 21 (%4.51) örnek anti-MAP antikorları yönünden pozitif bulunurken; 16 (%3,4) örnekte şüpheli bulunmuştur. 428 (%92) serum örneği ise negatif bulunmuştur. Bu çalışmada kan örneklerinin alındığı yerleşim yerlerine göre pozitiflik oranı, Haliliye ilçesinde %0.4 Eyyübiye ilçesinde %12.6 olduğu saptanırken Karaköprü ilçesinde seropozitiflik saptanmamıştır (Tablo 1). Seropozitiflik oranları ile yerleşim yerleri arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulundu (P<0,000). Ayrıca, çalışmada toplam 25 farklı işletmeden örnekleme yapılmıştır. İki ilçede pozitif sonuç veren hayvanlar bazında, Şanlıurfa yöresi için sürü prevalansı %16 olarak tespit edilmiştir.

Tablo 1. Yerleşim yerlerine göre paratüberkülozun seroprevalansı.

Yerleşim yeri	İncelenen serum sayısı n (%)	Pozitif serum sayısı n (%)	Şüpheli serum sayısı n (%)	Negatif serum sayısı n (%)
Haliliye	207 (44,5)	1 (0,48)	1 (0,48)	205 (99,03)
Eyyübiye	158 (33,97)	20 (12,65)	15 (9,49)	123 (77,84)
Karaköprü	100 (21,52)	-	-	100 (100)
Toplam	465 (100)	21 (4,51)	16 (3,44)	428 (92,04)

Tablo 2. Sığır ırklarına paratüberkülozun seroprevalansı.

Hayvan ırkı	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Şüpheli n (%)
1. Holstein (n: 321)	16 (%4,98)	292 (%90,96)	13 (%4,04)
2. Simental (n:144)	5 (%3,47)	136 (%94,44)	3 (%2,08)
Toplam (n: 465)	21 (%4,51)	428 (%92,04)	16 (%3,44)

n; Hayvan sayısı

Tablo 3. Sığır yaşına göre paratüberkülozun dağılımı.

Hayvan	2-3 yaş			3-4 yaş			4-5 yaş			5 yaş üzeri		
	P	N	Ş	P	N	Ş	P	N	Ş	P	N	Ş
Sığır	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
	4	43	0	5	69	1	0	116	11	12	116	4
	(%8,51)	(%93,61)	(%0)	(%6,66)	(%92)	(%1,33)	(%0)	(%91,33)	(%8,66)	(%9,09)	(%87,87)	(%3,03)

n; Hayvan sayısı, P; Pozitif hayvan sayısı, N; Negatif hayvan sayısı, Ş; Şüpheli hayvan sayısı

Bu çalışmada Holstein ve Simental ırkı sığırlarda seropozitiflik oranı sırasıyla %4,98 ve % 3.47 olarak belirlenmiştir (Tablo 2). Çalışmada belirlenen seropozitiflik oranları ırk yönünden değerlendirildiğinde istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (P=0.267).

Seropozitiflik oranları yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 2-3 yaş aralığındaki sığırlarda %8.5 (n=4), 3-4 yaş aralığındaki sığırlarda %6.7 (n=5) ve 5 yaş ve üzerindeki sığırlarda % 9.1 (n=12) oranında seropozitiflik saptanırken; 4-5 yaş aralığındaki sığırlarda ise seropozitiflik saptanmamıştır (Tablo 3). Paratüberküloz seroprevalansının yaş ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P=0.751).

Tartışma ve Sonuç

Bu araştırmada Şanlıurfa yöresinde süt sığırlarından alınan serum örneklerinde ELISA ile MAP'a karşı karşı oluşan antikorlar araştırıldı. Paratüberküloz enfeksiyonunun başlaması ile birlikte kandaki antikor seviyesi yükselmektedir. Enfeksiyon kronik seyirli olduğundan 2 yaş altındaki sığırlarda hastalığı görmek mümkün olmadan seroprevalans çalışmalarında, 2 yaş altı hayvanlar tercih edilmemektedir. Yapılan çalışmalarda 2 yaşın altındaki sığırlarda ELISA'nın spesifitesi ve sensitivitesinin düşük olduğu bildirilmiştir. (Çetinkaya ve ark., 2000; Diequez ve ark., 2009; Nielsen ve Toft, 2009; Öztürk ve ark., 2010).

Paratüberküloz subklinik evrede duyarlı hayvanlara süt ve dışkı ile bulaştığından önemlidir (Moghadam ve ark., 2010). Bulaşma en çok meme başından, süttten ve kolostrumdan olmaktadır (Çetinkaya ve ark., 1997; Çetinkaya ve ark., 2000; Yıldırım ve Civelek, 2013). Bundan dolayı paratüberküloz seroprevalansının subklinik evrede belirlenmesi sürü yönetimi ve sağlığı için önemlidir. (Nielsen ve Troft, 2009; Öztürk ve ark., 2010; Yıldırım ve Civelek, 2013). Orta Anadolu bölgesinde paratüberküloz seroprevalansı mikro ve makro KFT metodlarıyla değerlendirilmesi yapılmış ve sırasıyla %2.3 ve %2.7 oranında seropozitiflik rapor edilmiştir (Vural ve Atala, 1988).

Türkiye genelinde 2 yaş ve üzeri sığırlardan tesadüfi örnekleme ile 8873 kan serumunun ELISA ile incelendiği bir çalışmada 409 (%4.6) örnek pozitif bulunmuş ve Türkiye genelinde gerçek bireysel seroprevalans oranı %3.7 olarak tespit edilmiştir (Atala ve Akçay 2001). Uşak ilinde 3-7 yaşlı 200 Holştayn süt sığırının incelendiği bir çalışmada, dışkı örneklerinin incelenmesiyle, subklinik paratüberküloz seroprevalansı; Ziehl-Neelsen (ZN) boyama ile %17, PCR ile %9.5, Nested PCR ile %20 olarak rapor edilmiştir. Süt örneklerinde ise seroprevalans; ZN boyama ile %15.5, Outer PCR ile %5.5, Nested PCR ile %17.5 olarak tespit edilmiştir (Yıldırım ve Civelek, 2013). Elazığ yöresinde yapılan diğer bir çalışmada süt örneklerinde PCR ile %5 oranında pozitiflik kayda geçilmiştir. Kültür yöntemiyle ise seroprevalansı %3.4 olarak rapor edilmiştir (Çetinkaya ve ark., 2000). Kars ilinde yapılan çalışmada enfeksiyonun seroprevalansı %3.5 olarak tespit edilmiştir (Makav ve Gökçe, 2013). Kırklareli ilinde 23 farklı çiftlikten rastgele olarak seçilen 400 süt sığırlarından alınan serum örnekleri ELISA ile araştırılmış ve incelenen serum örneklerinin %1.5'i seropozitif tespit edilmiştir. ELISA ile paratüberküloz seroprevalansı Burdur yöresinde %6.2 (Öztürk ve ark., 2010), Ardahan yöresinde ise % 4.3 olarak rapor edilmiştir (Karatay ve ark., 2020).

Trakya bölgesinde paratüberküloz seroprevalansının belirlenmesine yönelik iki çalışma yapılmıştır. İki ve ark. (2005) iki yaş üstü sığırlardan rastgele örnekleme yöntemiyle seçilen 96 dışkı numunesini PCR ile araştırmışlar ve pozitiflik saptamamışlardır. Özpınar ve ark. (2015), Edirne, Keşan ilçesi köylerinde bulunan 30 süt çiftliğinden 2 yaş ve üzeri sığırlardan 270 dışkı numunesi ile bu köylerdeki süt tanklarından 45 süt örneğini PCR ile araştırmışlar ve pozitiflik tespit etmediklerini bildirmişlerdir.

Paratüberküloz yönünden farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar rapor edilmiştir. Doğu Kanada ve Main'de mezbahada kesilen sığırlarında %16.1 (McKenna ve ark., 2004), Hindistan'da %2.71 (Singh ve ark., 2008), İspanya'da %4.03 (Diéguez ve ark., 2007), Kıbrıs'ta %28.6 (Slana ve ark., 2009), Slovenya'da %2.77 (Ocepek ve ark., 2002), Belçika'da %18 (Boelaert ve ark., 2000),

İran'da %3.7 (Yousof ve ark., 2003) ve Amerika Birleşik Devletleri'nde %1.6 - %55 (Fernández-Silva ve ark., 2014) arasında değişen seropozitiflik oranları belirlenmiştir. Pakistan'da sığır ve mandalarda paratüberküloz seroprevalansı sırasıyla %31.8 ve %37.8 (Ahmed ve ark. 2020); Nepal'de ise %4.89 olarak bildirilmiştir (Sharma ve ark., 2019). Araştırmacılar, Paratüberküloz ile yaş, ırk, vücut kondisyon skoru ve lokasyon arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığını ancak daha yaşlı ve düşük vücut kondisyon skoru olan sığırlarda daha yüksek prevalans saptamışlardır.

Bu çalışmada incelenen 465 serum örneğinin %4.51'i ELISA ile pozitif saptanmıştır. Bu çalışmada tespit edilen pozitiflik oranı yukarıda bildirilen prevalans oranlarının bazılarına benzerlik gösterirken (Atala ve Akçay, 2001; Çetinkaya ve ark., 2000; Diéguez ve ark., 2007; Makav ve Gökçe, 2013; Sharma ve ark., 2019; Singh et al., 2008; Oceppek ve ark., 2002; Yousof ve ark., 2003); diğer çalışmalarda (Ahmed ve ark., 2020; Boelaert ve ark., 2000; Mc Kenna ve ark., 2004; Slana ve ark., 2009) elde edilen sonuçlardan farklı bulunmuştur. Paratüberküloz seroprevalansındaki farklılıkların, iklim, beslenme, barınma koşulları, çiftliklerin konumu, numune alma prosedürleri gibi faktörlerden kaynaklanabileceği bildirilmiştir. (Çetinkaya ve ark., 1997; Mc Kenna ve ark., 2004).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda çiftlik prevalansının belirlenmesine yeteri kadar önem verilmediği dikkati çekmektedir. Bir işletmede tek bir hayvanda bile etkenin tespit edilmiş olması hastalığın bulaş riski açısından oldukça önemlidir. Öztürk ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada Burdur yöresinde hastalığın sürü prevalansını %58, Makav ve Gökçe (2013) Kars yöresinde %41.6 olarak bildirmişlerdir. Ozsvari ve ark. (2020) Macaristan'da yaptıkları çalışmada enfeksiyonun çiftlik prevalansını %89 olarak bildirmişlerdir. Farklı Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalarda çiftlik prevalansı İrlanda'da %23–34 (Mc Aloon ve ark., 2016), İtalya'da %70 (Pozzato ve ark., 2011) ve Danimarka'da %75–92 (Verdugo ve ark., 2015) olarak rapor edilmiştir. Vilar ve ark. (2015) ise Kuzeydoğu Brezilya'da yaptığı çalışmada %6.7- %100 arasında değişen sürü prevalansı saptamışlar. Bu çalışmada örnekler 25 farklı işletmeden toplanmış ve sürü prevalansı %16 olarak tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda paratüberküloz seroprevalansının yüksek olmasının çiftlikteki hayvan sayısı ile doğru orantılı olduğu bildirilmiştir (Nielsen, 2008; Öztürk ve ark., 2010; Pozzato ve ark., 2011). Bu çalışmadaki çiftlik prevalansı Vilar ve ark. (2015)'nin bildirdiği orana benzerlik gösterirken diğer araştırmacıların çalışmalarında bildirilen oranlardan düşük bulunmuştur. Çalışmamızda sürü prevalans oranının

düşük olması örneklenen işletmelerin küçük olması ile açıklanabilir

Çalışmamızda paratüberküloz belirlenen 12 pozitif ve 4 şüpheli vakanın 5 yaşından büyük olduğu belirlenmekle birlikte paratüberküloz seroprevalansının yaş ile ilişkisi istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır (P=0.751). Bizim çalışmamıza benzer olarak yapılan çalışmalarda; (Nielsen ve ark., 2013; Sharma ve ark., 2019; Stabel, 2006) paratüberküloz açısından farklı yaş gruplarında anlamlı bir fark kaydedilmediği bildirilmiştir.

Bu çalışmada paratüberküloz seroprevalansı ile ırk arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (P=0.267). Kars yöresinde yapılan bir çalışmada, paratüberküloz seroprevalans oranı Simental veya melezlerinde %3.20 (5/156), Montafon veya melezlerinde %3.68 (7/190), Yerli ırk veya melezlerinde %3.70 (2/54) olarak bildirilmiştir (Makav ve ark., 2013). Çetinkaya ve ark. (1997), Jersey ve Guernsey ırklarında paratüberküloz hastalığının Friesian veya diğer ırklara göre daha yaygın olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ırklar arasındaki farkın istatistiki olarak anlamlı bulunmamasına rağmen diğer çalışmalarda görülen farkın ırklara göre sonuçların değişkenlik göstermesi ırk'a özgü duyarlılık ve kros reaksiyonla ilişkilendirilmekle birlikte nedeni tam olarak bilinmediği bildirilmiştir (Osterstock ve ark., 2010; Roussel ve ark., 2005).

Bu çalışmada Haliliye ilçesinde 1 (%0.48) Eyyübiye ilçesinde 20 (%12.65) pozitiflik saptanırken Karaköprü ilçesinde pozitiflik saptanamamıştır. Paratüberküloz seroprevalansı ile yerleşim yeri arasındaki ilişkisi istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur (P<0,000). Çalışmamızda ilçeler arasındaki farkın nedeninin ilçeler içinde pozitif hayvanların serbest hareketi ve hijyen eksikliklerinden dolayı bulaşma olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Mısır'da Selim ve ark. (2019) yaptıkları çalışmada bölgeler arasındaki farkın istatistiki olarak anlamlı olduğunu bulmuşlardır. Bölgesel farklılığın paratüberküloz hastalığının aralıklı saçılımı, sağlıklı ve hasta hayvanların aynı bölgede serbest hareketinden kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir.

Bu çalışma ile Şanlıurfa ilinde sığırlarda paratüberküloz seroprevalansı araştırılmıştır. Sonuç olarak Şanlıurfa yöresinde paratüberküloz enfeksiyonunun seroprevalansı %4.5, sürü prevalansı ise %16 olarak belirlenmiştir. Hastalık ile mücadelede gerek bölgesel gerekse de ulusal düzeyde daha kapsamlı çalışmalar gerçekleştirilerek enfeksiyonun gerçek boyutlarının belirlenmesi ve buna göre mücadele yöntemlerinin geliştirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Çıkar çatışması

Yazarlar bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik izin

Bu çalışma için 09/10/2019-E.43310 numara ile izin alınmıştır. Ayrıca yazarlar Araştırma ve Yayın Etiğine uyulduğunu beyan etmişlerdir.

Finansal destek

Bu çalışma, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 19315 proje numarası ile desteklenmiştir.

Benzerlik Oranı

Makalenin benzerlik oranının sisteme yüklenen raporda belirtildiği gibi %14 olduğunu beyan ederiz.

Teşekkür

Bu çalışmada desteklerini veren Arş. Gör. Ayfer GÜLLÜ YÜCETEPE'ye teşekkürlerimizi sunarız.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: OYT, AÇ
Tasarım: OYT
Denetleme/Danışmanlık: OYT
Veri Toplama ve/veya İşleme: OYT, AÇ
Analiz ve/veya Yorum: OYT, AÇ
Kaynak Taraması: AÇ
Makalenin Yazımı: OYT, AÇ
Eleştirel İnceleme: OYT

Kaynaklar

Ahmed R, Mansoor MK, Hussain I, Saqib M, Hussain MH, Aqib AI, Sadia H, Muhammad J, Irshad A, Prince K, Saleem MZ. 2020: Abattoir based Sero-Survey of *Mycobacterium avium Subspecies Paratuberculosis* in Bovines in District Faisalabad-Pakistan. *Pak J Zool*, 52 (1),115-9.
Alaçam E, Şahal M, Görgül S, İmren H. Y, Tuncer Ş. D, 1997: Sığır Hastalıkları. 66-68.
Atala N, Akçay E, 2001: Türkiye genelinde sığır paratüberkülozu prevalansının ELISA ile araştırılması. *Etlik Vet Mik Derg*, 12, 39-48.
Ayele WY, Machackova M, Pavlik I, 2001: The transmission and impact of paratuberculosis infection in domestic and wild ruminants. *Vet Med-Czech*, 46, 205-224.
Boelaert F, Walravens K, Biront P, Vermeersch JP, Berkvens D, Godfroid J, 2000: Prevalence of paratuberculosis

(Johne's disease) in the Belgian cattle population. *Vet Microbiol*, 77, 269-281.
Coelho AC, Pinto ML, Silva S, Coelho AM, Rodrigues J, Juste RA, 2007: Seroprevalence of ovine paratuberculosis infection in the Northeast of Portugal. *Small Rum Res*, 71, 298-303.
Çetinkaya B, Erdoğan HM, Morgan KL, 1997: Risk factors for Bovine Paratuberculosis. II. The multiple analysis of risk ractors for Bovine Paratuberculosis. *Türk J Vet Anim Sci*, 21, 303-306.
Çetinkaya B, Muz A, Ertaş B, Öngör H, Sezen Y, Gülcü B, 2000: Süt ineklerinde paratüberküloz prevalansının polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile saptanması. *Türk J Vet Anim Sci*, 24, 371-379.
Diéguez FJ, Arnaiz I, Sanjuan MJ, Vilar MJ, Lopez M, Yus E, 2007: Prevalence of serum antibodies to *Mycobacterium avium subsp. Paratuberculosis* in cattle in Galicia (North WestSpain). *Prev Vet Med*, 82, 321-326.
Diéguez FJ, Gonzales AM, Menendez S, Vilar MJ, Sanjuan ML, Yus E, Arnaiz I, 2009: Evaluation of four commercial serum ELISAs for detection of *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* infection in dairy cows. *Vet J*, 180, 231-235.
Fernández-Silva JA, Correa-Valencia NM and Ramírez NF, 2014: Systematic review of the prevalence of paratuberculosis in cattle, sheep, and goats in Latin America and the Caribbean,trop. *Anim Hlth Prod*, 46, 1321-1340.
Gillardoni LR, Paolicchi FA, Mundo SL, 2012: Bovine paratuberculosis: a review of the advantage sanddis advantages of different diagnostic tests. *Rev Argent Microbiol*, 44, 201-215.
Güner A, 2004: Crohn hastalığının etiolojisinde *Mycobacterium paratuberculosis (Mycobacterium avium sbsp. paratuberculosis)*'in rolü ve besinlerle bulaşma riski. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(1), 48-54.
Harris NB, Barletta RG, 2001: *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* in veterinary medicine. *Clinic Microbiol Rev*, 14(3), 489-512.
Irenge LM, Walravens K, Govaerts M, Godfroid J, Rosseels V, Huygen K, Gala JL, 2009: Development and validation of a triplex real-time PCR for rapid detection and specific identification of *M. avium subsp. paratuberculosis* in faecal samples. *Vet Microbiol*, 136, 166-172.
İkiz S, Bağcigil AF, Ak S, Özgür NY, Loaz A, 2005: Paratuberculosis in cattle in Turkey detected by PCR. *Medycyna Wet*, 61, 881-883.
Karataş, M. Akyüz, E. & Gökçe, G, 2020: Ardahan Yöresindeki Sığırlarda Paratüberküloz'un Seroprevalansı. *Kocatepe Veterinary Journal*, 13(4), 327-331.
Makav M, Gökçe E, 2013: Kars yöresi sığırlarında subklinik paratüberkülozun seroprevalansı. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 19, 913-916.
McAloon CG, Doherty M L, Whyte P, O'Grady L, More SJ, Messam LLM, ... & Green MJ, 2016: Bayesian estimation of prevalence of paratuberculosis in dairy herds enrolled in a voluntary Johne's Disease Control Programme in Ireland. *Prev Vet. Med*, 128, 95-100.

- Mc Kenna SLB, Keefe GP, Barkema HW, Mc Clure J, Van Leeuwen JA, Hanna P, Sockett DC, 2004: Cow-level prevalence of paratuberculosis in culled dairy cows in Atlantic Canada and Maine. *J Dairy Sci*, 87, 3770-3777.
- Moghadam MT, Sarv S, Moosakhani F, Badiie A, 2010: Detection of *Mycobacterium avium* Subspecies *paratuberculosis* in Milk and faecal Samples in Dairy Cattle by PCR and Nested-PCR. *Journal of Animal Veterinary Avances*, 9(24), 3055-3061.
- Moravkova M, Hlozek P, Beran V, Pavlik I, Preziuso S, Cuteri V, 2008: Strategy for the detection and differentiation of *Mycobacterium avium* species in isolates and heavily infected tissues. *Res Vet Sci*, 85, 257-264.
- Nielsen SS, 2008: Transtions in diagnostic tests used for detection of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* infections in cattle. *Vet Microbiol*, 132, 274-282.
- Nielsen SS, Toft N. A, 2009: Review of prevalences of paratuberculosis in farmed animals in Europe. *Prev Vet Med*, 88, 1-14.
- Nielsen SS, Toft N, Okura H 2013: Dynamics of Specific Anti-*Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* Antibody Response through Age. *PLoS ONE*, 8(4), 1-6.
- Ocepek, M. Krt, B. Pate, M. And Pogacnik, M, 2002: Seroprevalence of paratuberculosis in Slovenia between 1999 and 2001. *Slovenia Vet Res*, 39, 179-185.
- OIE. 2013: Paratuberculosis (Johne's Disease) Chapter 2.1.11. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. 276-291.
- Osterstock JB, Sinha S, Seabury CM, Cohen ND, 2010: Effect of classifying disease states in genetic association studies for paratuberculosis. *Prev Vet Med*, 95, 41-49.
- Ozsvari, L. Lang, Z. Monostori, A. Kostoulas, P. &Fodor, I, 2020: Bayesianestimation of the true prevalence of paratuberculosis in Hungari and airy cattleherds. *Prev Vet Med*, 183, 105-124.
- Özpinar H, Tekiner GH, Karaman O, Kurt Y, 2015: Investigation of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) in fecal and bulk milk samples from dairy farms in Trace Region of Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 21, 247-252.
- Öztürk D, Pehlivanoglu F, Tok AA, Gunlu S, Guldali Y, Turutoglu H, 2010: Sero prevalence of paratuberculosis in the Burdur province (Turkey), in dairy cattle using the enzyme linked immuno sorbent assay (ELISA). *Israel J Vet Med*, 65, 53-57.
- Pozzato N, Capello K, Comin A, Toft N, Nielsen S.S, Vicenzoni G, Arrigoni, N, 2011: Prevalence of paratuberculosis infection in dairy cattle in Northern Italy. *Prev Vet Med*, 102, 83-86.
- Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC, 2005: Veterinary Microbiology and Microbial Disease, Black well Publishing, Oxford, UK. 97-105.
- Roussel AJ, Libal MC, Whitlock RL, Hairgrove TB, Barling KS, Thompson JA, 2005: Prevalence of and risk factors for paratuberculosis in purebred beef cattle. *J Am Vet Med Assoc*, 226, 773-778.
- Selim A. Ali, A. F. &Ramadan, E, 2019: Prevalence and molecular epidemiology of Johne's disease in Egyptian cattle. *Acta tropica*, 195, 1-5.
- Sharma, M. L. Prajapati, M. &Panth, Y, 2019: Demonstration of Circulating Antibodies of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* in Cattle of Rupandehi District, Nepal. *Nepalese Veterinary Journal*, 36, 23-29.
- Singh, S. Singh, A. Singh, R. Sharma, S. Shukla, N. Misra, S. Singh, P. Sohal, J. Kumar, H. And Patil, P, 2008: Seroprevalence of bovine Johne's disease in buffalo esandcattle population of North Indiausing indigenous ELISA kit based on native *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* 'Bisontype' genotype of goatorigin. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 31, 419-433.
- Slana I, Liapi M, Moravkova M, Kralova A, And Pavlik I, 2009: *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in cowbulk tank milk in Cyprus detected by cultur and quantitative IS900 andF57 real-time PCR. *Prev Vet Med*, 89, 223-226.
- Stabel J, 2006: Host responsesto *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*: a complex arsenal. *Anim Hlth Res Rev*, 7, 61-70.
- Verdugo C, Toft N, Nielsen SS, 2015: Within- and between-herd prevalence variation of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* infection among control programme herds in denmark. *Prev Vet Med*, 121, 282-287.
- Vilar AL, Santos CS, Pimenta CL, Freitas TD, Brasil AW, Clementino IJ & Azevedo S S, 2015: Herd-level prevalence and associated risk factors for *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in cattle in the State of Paraíba, North eastern Brazil. *Prev Vet Med*, 121(1-2), 49-55.
- Vural B, Atala N, 1988: İç Anadolu bölgesinde sığırlardaki paratüberkülozisin mikro-komplement fizyasyon ve tüp komplement fizyasyon testi ile serolojik olarak tetkiki. *Etlik Vet Mikrobiyol Derg*, 6, 87-97.
- Yıldırım D, Civelek T, 2013: Prevalence of subclinical paratuberculosis in dairy cattle in Uşak Region. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*. 19(1), 121-126.
- Yousof BG, Farajivand A and Ramin A, 2003: Study on theprevalence of subclinica cattle Johne's Disease in the Urmiabattoir. *Iran J Vet Res*, 7, 123-131.

*Yazışma Adresi: Osman Yaşar TEL

Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye.

e-mail: oycasar@gmail.com