

## Balıkların Önemli Viral Hastalıkları

Ali Küçük<sup>1</sup>, Yakup Yıldırım<sup>1</sup>

*Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Burdur*

**Geliş Tarihi** / Received: 15.08.2016, **Kabul Tarihi** / Accepted: 18.12.2016

**Özet:** Dünya var olduğundan beri insan, çevresinde bulunan besin maddelerinden yararlanmayı amaçlamıştır. Bu doğrultuda su ürünleri, özellikle balıklar besin kaynağı olarak kullanılmıştır. Gerek avcılıktan gerekse yetiştiricilikten elde edilen bu ürünler insan tüketimine sunulmaktadır. Bu ihtiyaçtan doğan sektörün günbegün büyümesi su ürünleri üretimini veya avcılığını olumsuz yönde etkileyen, verimini düşüren ve üretimde istikrarsız bir tablo oluşturulmasına sebep olan olguların bilimsel yönden araştırılması zorunluluğunu ortaya çıkarmıştır. Bu olumsuzlukların en önemli sebeplerinden biri olarak kabul edilen viral hastalıklar, dünya sularındaki balıklarda yüksek mortalite ve morbidite oranı ile sektöre büyük bir darbe vermektedir. Bu derlemenin amacı, yetiştiriciliği veya avcılığı yapılarak tüketime sunulan balıkların viral hastalıkları hakkında bilgi vermektir.

**Anahtar kelimeler:** Balık, viral infeksiyon

### Important Viral Diseases of Fish

**Abstract:** Ever since the world begun, human have aimed to nutrients around. Accordingly, fisheries, especially fish, have been used as a nutritional source. These products either by hunting or breeding are offered for human consumption. Day by day growing of this sector from necessity is provided the scientific need to search the facts affecting the breeding or hunting of water products, decreasing its productivity and causing an unsteady statement in production. Viral diseases are one of the most important reasons for these negations deal a major blow in the sector with high mortality and morbidity rates for all fish in world waters. The purpose of this review is to provide information about viral diseases of fish offered for consumption by means of breeding or hunting.

**Key words:** Fish, viral infection

### Giriş

Yaklaşık %71'lik bölümünün sulak alanlarla kaplı olan yerkürede sayıları ve ekosistemdeki işlevleri tespit edilememiş sucul milyonlarca canlı türü yaşamaktadır. İnsanlar tarih boyunca başta balıklar olmak üzere diğer su canlılarından besin kaynağı olarak yararlanmışlardır. Bu sebeple, dünya ülkeleri imkanları dahilinde ellerinde bulunan su varlıklarını olabilecek en akılcı biçimde kullanmaya hatta mevcut su varlığını azami seviyeye çıkarmanın çabasını göstermişlerdir [61].

Toplam üretimi 2012 yılında yaklaşık 158 milyon ton, 2013 yılında ise yaklaşık 163 milyon tona ulaşan dünyadaki balık üretiminin büyük çoğunluğunu: Çin, Hindistan, Endonezya ve Amerika Birleşik Devletleri tarafından yapılmaktadır. En son verilerde Çin'in Dünya balık üretimindeki %37.2 olan payının %71'nin kültür balıkçılığında karşıladığı açıklanmıştır. Diğer ülkelerin payları ise sırasıyla Hindistan %5.8, Endonezya %5.6, Amerika

Birleşik Devletleri %3.5 ve AB ülkeleri %3.7'dir. Kalan payı ise diğer dünya ülkeleri üretmektedir [16].

Bu derlemenin amacı, yetiştiriciliği veya avcılığı yapılarak tüketime sunulan balıkların viral hastalıkları hakkında bilgi vermektir.

### Balıkların Viral Hastalıkları

#### İnfeksiyöz Pankreatik Nekrozis (IPN)

İlk olarak Amerika'da görülen [15] infeksiyöz pankreatik nekrozisin (IPN) etkeni *Birnaviridae* familyasının *Aquabirnavirus* genusuna ait *İnfeksiyöz Pankreatik Nekrozis Virustur (IPNV)* [19]. Etken, UV'ye karşı dirençli olmasına karşın, klorin ve iodin ile inaktive olur, alkali pH'a duyarlı iken asidik pH'ya az da olsa dirençlidir [32]. Horizontal ve vertikal yollar ile bulaşan etken genellikle salmon balık yetiştiriciliğinin yapıldığı yerlerde gözlenmektedir. Latent enfekte balıklar enfeksiyonu uzun

süreler boyunca idrar ve dışkı ile yayabilirler [15]. Birnavirus, sayısız sucul canlıyı enfekte etmektedir, Reno (1999) tarafından sucul canlılar için en yaygın patojen olarak bildirilmiştir. Türkiye’de ilk kez 2002 yılında rapor edilen etken gökkuşağı alabalığı yetiştiriciliğini 1990’dan bu yana büyük ölçüde etkilenmiş ve yavrularda yüksek mortalite ile seyretmiştir [10, 62].

Enfeksiyonun inkubasyon süresi gökkuşağı alabalığı ve dere alabalığı yavrularında 4-7 gün iken, Atlantik somon yavrularında 10-14 gündür ve yavrularda % 90’a varan bir mortalite oranı rapor edilmiştir [62]. Klinik olarak dış bakıda; renkte kararırma, abdomende şişkinlik, zig-zag çizerek yüzmeye gibi semptomlar gözlenir [28]. Bunun dışında, pseudofeçes, eksophtalmus, kafa bölgesinde ufak şişlikler gözlenebilmektedir [32]. Histopatolojik muayenede; bağırsaklarda patolojik bozukluklara rastlanırken, klinik enfekte balıklarda kataral enterite de rastlanmaktadır. IPNV aynı zamanda salgı üreten dokularda yangı ve nekrozla bütünleşmiş pankreatite yol açar. Böbrek ve karaciğer bu enfeksiyondan çok fazla etkilenmemesine karşın gastrointestinal sistem yoğun şekilde etkilenir [32].

Polivalan bir anti-IPN virus serumu kullanılarak yapılan serum nötralizasyon testi ile hücre kültüründe izolasyon ve identifikasyonu gerçekleştirilebilen [40] etkenden korunmanın yolu enfekte yada enfekte olduğu düşünülen balık yumurtalarını almak yerine sertifikalı yumurtaların alınması, kaynak sularında üretim yapılması ve enfekte kuluçkahanelerin kapatılmasıdır [32].

### Enfeksiyöz Hematopoetik Nekrozis (IHN)

İlk olarak Kuzey Amerika’da rastlanılan etken, daha sonra Avrupa ve Asya’ya sıçramıştır. WAHID-OİE verilerine göre hastalığa 9 ülkede (Avusturya, Çin, Çek Cumhuriyeti, Almanya, İtalya, Japonya, Hollanda, Polonya, Slovenya) yetiştiriciliği yapılan balıklarda, 2 ülkede (Fransa, ABD) hem vahşi hem yetiştiriciliği yapılan balıklarda, 1 ülkede de (Kanada) sadece vahşi ortamdaki balıklarda rastlanıldığı rapor edilmiştir. Türkiye’de yapılan eski çalışmalarda ise virusun yetiştiriciliği yapılan balıklarda görüldüğü saptanmıştır [14]. *Rhabdoviridae* familyasındaki *Novirhabdovirus* generisi içerisinde yer alan etken [48], asit, eter ve ısıya duyarlıdır. 4°C-20°C’de replikasyon yapabilen virusun opti-

mum replikasyon sıcaklığı 15°C’dir [32]. Birincil olarak horizontal yolla bulaşan hastalık, enfekte yumurta, kanemici parazitler, balıkçıl kuşlar, kontamine çiftlik aletleri, solungaç, dışkı ve idrar ile yayılır [32].

IHN salmon ve alabalık yetiştiriciliğinde büyük ekonomik kayıplara yol açar, tatlı su yetiştiriciliğinden daha çok denizde yetiştirilen salmon ve alabalıklar üzerinde deniz suyunun tuzluluk oranından kaynaklanan, ozmatik basınçtan dolayı yüksek mortaliteye sebep olan enfeksiyonlara sebep olmaktadır [28]. 15°C’nin altındaki sular IHN’nin ortaya çıkması için uygun sıcaklıktaki sulardır. Hastalığı atlatan alabalıklar, herpesvirus enfeksiyonlarında olduğu gibi yaşamları boyunca latent enfekte olarak kalırlar [2].

Virus kapillar damar hücrelerine, hematopoetik organ/dokulara ve nefronlara yerleşir. Virusun replike olduğu dokularda, klinik olarak, hemoraji ve ödem göze çarpar. Erişkin balıkların dirençli oldukları enfeksiyona, genç balıklar daha duyarlıdır [28]. Omurgada deformasyona yol açan hastalık, visceral organlarda anemi, gastrointestinal sistemde mukus benzeri sıvı birikimine sebep olur [32]. IHN, Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı’nın yayımlanmış olduğu 1 Nisan 2004 tarihli 2004/14 sayılı tebliğinden beri ihbarı zorunlu hastalık olarak kabul edilmiştir [29]. Ayrıca, “Avrupa Birliği ülkelerindeki işletmelerde tespit edilebilen, önemli maddi kayıplara yol açan, tedavi ve aşısı bulunmayan ve belirlenen çiftliklerin tespiti zorunlu hastalıklar” listesinde yer alır [52].

Nötralizasyon tekniği ve hematopoetik dokulardaki değişikliklerin saptanmasıyla ayırt edilebilen virustan korunmak için yumurtalar iodoform ile dezenfekte edilmeli, virusun tespit edildiği kaynaklar imha edilmeli ve hastalıkla enfekte olan çiftlikler veya kuluçkahaneler terk edilmelidir [32].

### Viral Hemorajik Septisemi (VHS)

Gökkuşağı alabalıklarının en önemli viral hastalıklarından biri olan VHS’nin [45] etkeni *Rhabdoviridae* familyasında bulunan *Novirhabdovirus* türüdür [28]. 4 farklı genotipe sahip olan etken [45] eter, gliserol, kloroform, formalin, sodyum hipoklorit, UV ışınları ve 56°C-60°C’de inaktif olur [32]. VHS, Kuzey Yarımkürede’ki pek çok bölgede bulunan tatlı su ve deniz balıklarını enfekte eden sucul bir patojendir [22,56]. Viral hemorajik septisemi, OİE’nin 2010

yılında yayımlanmış olduğu listede bildirilmesi gereken dokuz balık hastalığından biridir ve hastalığa ilk kez 1949 yılında Danimarka'da rastlanmıştır [27, 60].

VHS virusunun taşıyıcıları, klinik veya subklinik infekte kültür yada doğal balıklardır. Etken genellikle idrarla yayılır [28]. 4°C-14°C arasındaki su sıcaklıklarında görülen hastalığın, düşük su sıcaklıklarında (1°C-5°C) kronik formuna rastlanılabilir. Hastalığın kronik formunun görülmesi halinde toplu ölümlere yol açtığı belirlenmiştir. 15°C-18°C arası su sıcaklıkları ise ölüm oranlarını aşağı çekmektedir. Yılın her mevsimi gözlemlenebilen bu hastalığa özellikle su sıcaklıklarının artmaya başladığı ilkbahar aylarında daha fazla rastlanır [23].

VHS genellikle 40 günlük ya da daha büyük olan küçük balık türlerinde görülür [40]. Klinik bulguları arasında yüzgeç diplerinde peteşiler, hemorajiler, çok soluk yüzgeçler, periocular hemorajiler, laterji, anormal bir yüzüş şekli gösterilebilir. Virusun metabolizmadaki ilk hedefi böbrek ve dalak endotel hücreleridir ve bu organlar 1-4 gün içinde enfekte olur. Enfeksiyondan hemen sonra bu organlarda nekrosis ve dejenerasyonlara rastlanır. Deneysel enfekte edilen bir balığın karaciğerinde 4-7 gün içerisinde multifokal dejenere alanlara rastlanılmıştır. Hastalıklı balıkların vücutları siyaha yakın bir renk alır, hastalığı atlatan balıklarda dönerek yüzme gibi sinirsel semptomlar baş gösterebilir [34, 40].

Hastalıklı hayvanlardan alınan örneklerle uygulanan real time polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) testinden elde edilecek pozitif sonuçlar etkenin varlığını göstermektedir. Enfeksiyondan korunmak amacıyla kontrol protokollerine uyulmalı ve şüpheli kaynaklardan yumurta alınmamaya dikkat edilmelidir [20]. Hastalık, 3285 Sayılı Hayvan Sağlığı Zabıtası Kanunu (HSZK) kapsamında 1 Nisan 2004 tarih ve 2004/14 sayılı tebliğinden itibaren ihbarı mecburi balık hastalığı olarak tanımlanmıştır [8].

### Sazanların Bahar Viremi (SBV)

Avrupa'da kendine son derece geniş bir yayılma alanı bulan etken *Rhabdoviridae* familyasının *Vesikulovirus* genusu içerisinde yer almaktadır [1]. Dünya genelindeki sazan balıkları üzerinde yüksek kontagiyöz karakterli ve ciddi enfeksiyona yol açan

SBV virusu OIE'nin 2011 yılında yayımladığı listede bildirilmesi gerekli bir patojen olarak rapor edilmiştir [44]. Virus, eter, ısı ve aside duyarlıdır [1]. Optimal replikasyon pH'si 7.0-10.0'dur [56]. Su sıcaklıklarının 10°C-17°C olduğu bahar aylarında ölüm oranı çok daha fazla gözlenirken, enfekte balıkların yüksek sıcaklıklarda ürettiği humoral antikorlar yayılmayı durdurabilir ve bu immunité sayesinde re-enfekte olmaktan korunabilirler [1]. SBV virusu, horizontal yolla yayılmaktadır [50].

Ölümcül bir enfeksiyon oluşturan etken, kapillar endotel hücrelere, nefronlara ve hematopoetik yapılara affinite gösterir. Virusun dokular üzerindeki klinik bulguları genel olarak hemorojik oluşumlar ve ödemdir [28]. Balıkların üretim çiftliklerindeki havuzların girişinde yoğunlaşmaları SBV'nin primer belirtilerinden sayılabilir. Laterji, dengesiz ve sebepsiz yüzme davranışsal semptomlardır, sudan çıkarılan balığın anal bölgesinden asidik kanlı bir sıvı gelir [32].

SBV virusu, diğer tatlı su balıklarını da enfekte edebilmesine karşın asıl etkisi sazanlar (*C. carpio*) üzerinedir. Dış bakıda, deri üzerinde ve gözde hemorajiler, eksophthalmus, abdominal gerginlik gözlenirken, iç bakıda; Peritonitis, ascites, kataral ve hemorajik enteritis, iskelet kaslarında ve yüzme keselerinin çeperlerinde peteşiyel hemorajiler izlenebilmektedir. Etken enfekte balıkların böbrek ve dalaklarından da izole edilmiştir [1, 44].

Enfeksiyonun tanısı klinik bulgular yardımıyla yapılabilir bunun yanı sıra indirekt floouresan antikor testi (İFAT) ve Enzym-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) testleri de izolasyon ve identifikasyonda kullanılmaktadır [58]. Etkenden korunmak için hastalıkla kontamine balık çiftlikleri karantınaya alınmalı ve bölgedeki balık hareketleri durdurulmalıdır [41]. Ülkemizde, Hayvan Sağlığı Zabıtası Kanununa (HSZK) göre ihbarı mecburi bir hastalıktır [8].

### Yellowtail Asites Virus (YAV) Enfeksiyonu

Balık, kabuklu ve yumuşakçalarda enfeksiyon meydana getiren bu virus, *Birnaviridae* familyasının *Aquabirnavirus* genusundadır. Güneydoğu Asya'daki balıklarda epizootik ülseratif sendroma yol açan viral ajan da bu genus içerisinde yer almaktadır [18]. Virus pH 3-11 arasına, etere ve kloroforma dirençlidir. 56°C de 30 dakika boyunca

etkin kalabilir, replikasyonu idoksuridine ile inhibe edilemez [59]. YAV'ın viral replikasyon ve protein sentezinin Japon inci istiridyesinde meydana geldiği elektron mikroskobu ve indirekt florasan anti-kor testi ile doğrulanmıştır [26]. Bununla birlikte, YAV'ın sebep olduğu hastalıkların baskılanması ve sucul çevrede YAV salgınlarının azaltılması için virusun bir konakçıdan diğerine bulaşma yolunun gün yüzüne çıkarılması gerekmektedir [26].

Genellikle su sıcaklıklarının 18°C-25°C arasında olduğu Nisan ve Ekim ayları arasında hastalığın meydana gelme sıklığı artarken daha sonraki aylarda bir düşüşe geçmektedir. YAV salgını, sekonder enfeksiyon etkenlerinin etkisiyle daha da ağır bir prognoz gösterebilir, bu durum hastalığın teşhisini güçleştirir [25, 49]. Hastalıktan etkilenen yavrularda; anorexia, letarji ve tirbişon şeklinde yüzme hareketleri gözlenir. Abdomen şişkin, intestinal sistem hemorojik ve baş bölgesinde kızarıklıklar görülür. En önemli karakteristik bulgu ise akut kataral enteritistir [11].

İnaktif aşilar kullanılarak hastalıktan korunmaya çalışılmaktadır. Fakat bu tür aşiların doku kültürlerinde veya özel canlı türlerinde üretilmesi için çok miktarda aktif virusa gereksinim duyulmaktadır ki bu da üretim maliyetlerini artırmaktadır. Bununla birlikte attenüe canlı aşılarda balıklar üzerinde enfeksiyöz olgu yaratma korkusundan dolayı tercih edilmemektedir. Günümüzde gelişen teknoloji ile birlikte virus proteininden üretilen subunit aşilar inaktif aşılara göre daha güvenlidirler. Tüm bu sebepler subunit aşı geliştirme çalışmalarını cazip hale getirmektedir [57].

### Hirame Rhabdovirus (HIRRV)Enfeksiyonu

Hirame Rhabdovirus (HIRRV), *Rhabdoviridae* familyasının *Novirhabdovirus* genusu içerisinde yer alır [6]. Etken negatif polariteli, tek iplikçikli, lineer morfolojiye sahip bir RNA virusudur [9]. 5°C ila 20°C arasındaki su sıcaklıklarında replike olabilen Hirame Rhabdovirusun optimum replikasyon sıcaklığı 15°C-20°C arasındadır. 80 x 180 nm boyutlarında ve mermi şeklinde olan virusun, pH 3'e, etere ve ısıya (50°C 2 dk) duyarlı olduğu bilinmektedir [35]. Diagnostik testler etkenin Avrupa'da bilinen *Novirhabdovirus* türleri ile ilişkili olmadığı sonucunu ortaya çıkarmıştır [7]. Etken öncelikli olarak Japon pisi balığını (*Paralichthys olivaceus*), çipu-

rayı (*Spondyliosoma cantharus*) ve gökkuşağı alabalığını (*Oncorhynchus mykiss*) enfekte etmektedir [63]. Polonya'da yapılan bir araştırmada [7] tatlı su kültür balıkçılığı yapılan iki çiftliğe hastalığın bulaşmasında Asya'dan gelen ve yem olarak beslemede kullanılan dondurulmuş balıkların yol açtığı ortaya konulmuştur. Etkenin, su ve yumurtalar yolu ile taşındığı bilinmektedir [13].

HIRRV enfeksiyonu genellikle gonadlar, yüzgeçler ve iskelet kaslarında yoğunlaşmaktadır [6]. Hasta balıkların genellikle lateral kas sistemlerinde hemorajilere rastlanmakta, dalakta ve hematopoetik dokularda nekroz odakları gözlenmektedir.

Bu semptomlar VHSV ile benzerlik göstermektedir [26].

Nötralizasyon testi ile identifikasyonu mümkün olan etkenden korunmak amacıyla DNA aşısı geliştirme çalışmaları yapılmaktadır [42, 55].

### Viral Nervous Nekrozis (VNN) Enfeksiyonu

Viral ensefalopati ve retikülopati olarak da bilinen viral nervous nekrosis enfeksiyonunun etkeni *Nodaviridae* familyasında *Betanodavirus*'tur [11]. Çift iplikçikli genoma sahip etken pozitif sarmallı RNA taşır [11]. VNN'nin Amerika ve Afrika kıtaları dışında dünya genelinde de yavru ve larvalarda ciddi hastalıklara yol açtığı bilinmektedir. Günümüzde bu hastalığa 11 familyadan 22 balık türünde rastlanmaktadır [47].

Anaç balıklar virusun en önemli kaynağıdır ve etken, vertikal yol ile yavrulara taşınır [8, 20]. Retina ve beyin dokularında vakuolleşmeler ile karakterize olan bu hastalık balık populasyonlarında yüksek mortalite oranlarına sebep olmaktadır [43]. Hastalıkta genç balıklarda, ergin balıklara göre daha ciddi lezyonlar meydana gelir [47].

Enfeksiyon sırasında iştah kaybı, anormal yüzüş ve beden renginde koyulaşma, alışılmışın dışında tirbişon tarzı yüzme gibi klinik bulgular görülebilir. Ayrıca yüzme keselerinde yoğun yangı ve beyinde ciddi konjesyonlar oluşur [11]. Hastalık temel olarak beyin, spinal cord ve retinada gözlemlense de virus balığın gonadlarında veya sindirim kanalında replike olabilir ve bu replikasyon sonucunda yumurtalar veya larvalar kontamine olabilir [11].

Hastalıktan korunmanın en başarılı yolu yumurtaların dezenfeksiyonudur [28], enfeksiyonun

tanısında ise hasta balıkların beyin ve retinalarında rastlanılan vakuolleşmeler karakteristik bir özellik taşımaktadır [43]. Bunun yanı sıra enfekte retina ve beyin dokularından yapılan preparatların elektron mikroskopuyla incelenmesi ile de virus tanımlanabilir [47]. Enfeksiyona karşı etkin bir tedavi yöntemine literatür araştırmalarında rastlanılamamıştır. Fakat hastalığın başlangıç safhasında enjeksiyon veya immersiyon yolu ile uygulanabilecek aşı çalışmaları hala devam etmektedir [12].

### Snakehead Rhabdovirus (SHRV) Enfeksiyonu

Snakehead Rhabdovirus *Rhabdoviridae* familyasının *Novirhabdovirus* genusu içerisinde yer almaktadır [3]. Virusun optimum replikasyon sıcaklığı 15°C ile 25°C arasındadır. Etken, 37°C’de replikasyonunu gerçekleştirememektedir. Virus, infektivitesini kaybetmeksizin 10°C’ de 30 gün, 8°C’de 10 gün muhafaza edilebilir [38]. Güneydoğu Asya’daki sıcak su balıklarını etkilemektedir [31]. SHRV hakkında Sri-Lanka’da yapılan bir araştırmaya [17] göre hastalığın enfektif alanda yaşama, etkeni barındıran su ile temas ve hastalıklı balıkların popülasyonda bulundurulması ile bulaştığı gösterilmiştir.

Karakteristik olarak nekrotik ülserasyona yol açan SHRV pek çok balık türünde enfeksiyona sebep olmaktadır. Bu balık türlerinin en yaygın olarak bilinenleri; Snakehead (*Ophicephalus striatus*), yayın balığı (*Clarias bratachus*) ve kum kayabalığıdır (*Oxyeleotus marmoratus*) [30]. Süspanse hücre kültüründe %2’lik formalin ile 5 dakika boyunca muamele edilen vürusun %99.9’u, 30 dakika içinde de tamamı inaktive olmaktadır [17]. Etken elektron mikroskopisi, ELISA ve çapraz nötralizasyon tekniği ile identifiye edilebilir [33].

### Channel Catfish Virus (CCV) Enfeksiyonu

Channel catfish virus (CCV), *Herpesviridae* familyasının *Gammaherpesvirinae* alt ailesinin *Ictalurivirus* genusu içerisinde yer almaktadır [28]. Virusun, %20’lik eter veya %5’lik kloroform uygulaması ile enfektivite oranında %20’lik bir düşüş yaşanır, ayrıca 60°C’ de 1 saatte ve ultraviyole ışığına maruz kalma durumunda etken inaktive olur [53]. Klinik ve subklinik enfekte balıklar hastalığın rezervuarları olarak kabul edilmektedir. Etkenin, deneysel amaçla enfekte edilen balıkların bulunduğu sudan izole edilmesine rağmen virusun nasıl

saçıldığı anlaşılamamıştır, vertikal ve horizontal bulaşma tespit edilmiştir fakat vertikal bulaşmanın mekanizması çözülememiştir [28]. 18°C-20°C sıcaklıktaki sulara bulunan 10-30 günlük balıklarda herpesvirus enfeksiyonuna bağlı mortalite oranı %80-90 civarına yaklaşmaktadır. Enfekte balıklarda; deride ve yüzgeçlerde epidermal hiperplazilere, donuklaşmış yüzgeçlere, melanizme rastlanılabılır. Ayrıca nadir de olsa asites gözlemlenmektedir. Asites semptomu gösteren balıkların renal tubulleri dilate olmuştur ve tubular epitelyaları ile karaciğer hücreleri atrofiye haldedir [11].

Etken, nötralizasyon, immunflorasan, ELISA, PZR gibi testler ile teşhis edilebilir [47]. Enfeksiyonu atlatan balıklarda nötralizan antikor seviyesi yüksektir. Bu dönemden sonra virusa ait yapılar tespit edilemese de erişkin balıklarda özellikle üreme dönemi stresiyle birlikte re-enfeksiyonlar oluşabilir [28].

### *Oncorhynchus masou* Virus (OMV) Enfeksiyonu

*Herpesviridae* familyasında bulunan virüse geçici olarak *Oncorhynchus masou* virüs (OMV) adı verilmiştir [36]. OMV’nin optimum replikasyon sıcaklığı 15°C civarlarıdır. Etken, ısıya, etere ve aside (pH 3) karşı duyarlıdır. UV ışığı ile tamamen inaktive olan OMV’nin viral replikasyonu primidin analoglarıyla, fosfoasetat ve asiklovir gibi kimyasallarla inhibe edilebilir [64]. OMV’nin konakçıları klinik enfekte ve bir kültürden diğerine gizlice geçiş yapan vahşi balıklar olarak belirlenmiştir. Enfeksiyon dışkı, idrar, seksüel sıvılar ve deri mukusu ile yayılabilir. Su büyük bir abiyotik rol üstlenirken yumurta yüzeylerinin teması da horizontal bulaşmaya sebep olabilmektedir [50]. OMV onkojenik bozukluklarla birlikte deride ülseratif dejenerasyonlara neden olur [28].

Klinik muayenede ödem ve hemorajilerle ilişki halinde ilk olarak sistemik ve çoğunlukla ölümcül enfeksiyonlar şeklinde görülür [50]. Virus endotelial kan kapillar hücrelerinde ve hematopoetik dokularda enfeksiyon meydana getirir. Bazı vakalarda karaciğerde beyaz odaklanmalara rastlanılabılır [37]. Klinik enfeksiyonu atlatan pek çok balıkta 4 ay sonra ağız kenarlarında, 1 yıl sonra caudal yüzgeçte, operkulumda ve vücudun farklı bölgelerinde neoplaziler meydana gelmektedir [28]. Klinik semptomların incelenmesiyle ve laboratuvar analizlerinden

IFAT ve PZR yöntemi ile etkenin tespit edilmesi mümkündür, korunmada ise formalin ile inaktive edilmiş OMV aşısı kullanmanın yavrular üzerinde çok etkili bir koruma sağladığı bilinmektedir [50].

### Salmonid Alphavirus (SAV) Hastalığı

Etken, *Togaviridae* familyasının *Alphavirus* genusu içerisinde yer alır, 55- 65 nm büyüklüğünde ve zarlı olan SAV tek iplikçikli RNA taşır [51]. Bugün için salmonid balıklarda görülen alphavirusları 6 alt tipe ayırabiliriz [24, 64]. Bunlardan alt tip 1 ve alt tip 3-6 pankreas hastalığına (PD), alt tip 2 sleeping hastalığına (SD) sebep olmaktadır. SAV-1 ve SAV-4 öncelikli olarak deniz Atlantik somonlarından, SAV-3 Norveç'te denizde yetiştirilen gökkuşuğu alabalıklarından izole edilmiştir [64]. Su sıcaklığının 8°C-15°C arası olduğu durumlarda akut halde olan enfeksiyon, su sıcaklığının 8°C altına düştüğü sıcaklıklarda kronikleşmektedir [64].

Salmonid Alphavirus; enfekte balıklar, kontamine su ve su gereçleri ile bulaşır. Hasta balık etkeni 6-12 hafta boyunca yayabilir ve hatta deniz suyunda 2 yıl boyunca salgınlar gözlenebilir [46], virus deniz suyunda uzun süre enfektivitesini korumaktadır [51]. Salgın sürüde gözlenmeden bir veya iki hafta önce iştahta düşüş yaşanır. Salgın sırasında balık yüzeye yakın, kafesin köşelerinde yüzerken ya da kafesin veya tankın dibinde dinlenirken gözlemlenebilir [51].

Makroskobik değişiklikler farklı olmakla birlikte karşılaşılan en yaygın bulgu sarı mukoid intestinal dokudur. Kimi balıklarda pylorik kesede peteşilere, hemoperikardiyumda ruptura neden olabilir. Ayrıca dolaşım problemlerine işaret olan eksoptalmusla, asitesle veya ödematoz oluşumlarla karşılaşılabilmektedir. Histopatolojik olarak, pankreas ekzokrininde, iskelet ve kalp kaslarında değişikliklere yol açar [51].

Serum nötralizasyon testi ve real-time PZR tekniği ile teşhisi mümkün olan enfeksiyondan korunmak için [51], stres faktörlerinin azaltılması, canlı balık transferlerinden kaçınılması, balık yetiştiriciliğine uygun malzeme kullanılması, kalifiye personel ile çalışılması gibi önlemler alınmalıdır [51].

### Koi Herpesvirus Hastalığı (KHVH)

Etken, Herpesvirus üstfamilyasının *Alloherpesvirus* genusunun *Cyprinid Herpes Virus-3* (CyHV-3) tü-

rüdür. Sekans analizleri CyHP-3 etkenin CyHP-1 ve CyHP-2 etkenleri ile yakın ilişkili olduğunu göstermiştir [41]. Toplu Koi Sazan'ı ölümleri ilk olarak 1998 yılında Amerika Birleşik Devletleri ve İsrail'de rapor edilmesine karşın yapılan örnek analizlerinde 1996 yılından beri Birleşik Krallık' ta doğal yaşamdaki sazanlarda bu etkene rastlanıldığı bildirilmiştir. Günümüzde ise, Güney Amerika, Kuzey Afrika ve Avustralya hariç dünyanın geri kalanında CyHV-3'e rastlanılmaktadır [58]. CyHV-3 enfekte olmuş balık ile direkt temas yoluyla, enfekte balığın vücut sıvıları yolu ile enfekte çamur, su gibi faktörler ile taşınmaktadır. Etken balıklara birincil olarak deriden bulaşır [21]. KHV enfeksiyonu su sıcaklıklarının 16°C-25°C arası olduğu tipik bahar aylarında görülür ve inkübasyon süresi su sıcaklıklarına bağlı olarak 7-21 gün arasında değişmektedir. Deneysel çalışmalar etkenin, 28°C civarı su sıcaklığında mortaliteyi artırdığını ortaya koymuştur. CyHP-3, sıcak sularda soğuk sulara karşın daha hızlı bir enfeksiyon tablosu oluşturur [21].

Morbidite %100, mortalite %80-90 seviyesine sahip [48] ve her yaşta sazanda görülebilen KHV hastalığı balıkların solungaçlarında inflamasyonlara, hiperpilazilere, hematopoetik dokularda ise nekrozlara sebep olabilmektedir [20]. KHV enfeksiyonu sırasında en fazla etkilenen organlar arasında yüzgeçler, böbrekler ve dalak sayılabilmektedir [48]. Enfeksiyonun tanısı tipik klinik bulgular incelenerek konulabilir. Bununla birlikte histolojik bakıda solungaç epitellerinde büyük hücre proliferasyonlarına rastlanılır. Etken, KF-1 hücre kültürlerine yapılan ekimler sonucunda izole edilse de PZR yöntemi bu yöntemden çok daha etkilidir [54]. Güvenli ve efektif bir aşılama şu an için mevcut olmasa da balıkların korunmasında attenüe aşılarda kısmi olarak kullanılabilir. Aşı virusa karşı bir antikor oluşumu sağlamasına rağmen aşının koruma süresi belirsizdir. OIE 2009 çalışmasına göre inaktif KHV içeren lipozom bazlı aşılarda ağızdan uygulamaları ile enfeksiyona karşı koruma sağlandığı gözlemlenmiştir [48]. Türkiye'de Hayvan Sağlığı Zabıtası Kanununa (HSZK) göre hastalığın ihbarı mecburidir.

### Lenfokist Hastalığı (Lymphocystis Disease, LCD)

Taksonomik olarak etken, *Iridoviridae* familyasının *Lymphocystivirus* genusu içerisinde yer almaktadır

[4]. Enfeksiyon genellikle kalkan, pisi ve dil balığı gibi yassı balıklarda görülmekle birlikte tatlı su levrğinde de gözlenmiştir. Bilinen bulaşma şekli kontamine materyal ve enfekte sular yolu ile [15]. Lymphocystis virus balıklar üzerinde en kolay belirlenebilen viral etkenlerden biridir. Hastalık balıkların derilerinde büyük hipertrofilerle karakterizedir [62]. Virusla enfekte hücreler normal boyutlarından çok daha büyük boyutlara ulaşabilirler (1mm) [15]. Hastalık deride, solungaçlarda, kuyrukta ve yüzgeçlerde siğil benzeri yapılar oluştuktan sonra spontane bir şekilde iyileşmektedir. LCD virusu tatlı ve tuzlu sulardan nehir ağızlarına kadar pek çok habitatta yaşayan 140'dan fazla balık türünden izole edilmiştir [62].

Lymphocystis tanısı, klinik olarak tipik büyümüş hücrelerin gözlemlenmesiyle konulabilir [11]. Hastalığın kontrolü için en iyi yol mümkün olan en kısa zamanda çiftliği enfekte balıklardan arındırmak ve çapraz kontaminasyonu önlemektir [4].

### **Yüzme Kesesi Yangısı (Swim Bladder Inflammation, SBI)**

SBI, sazanların ilkbahar viremisi ve eritrodermatitis ile birlikte enfeksiyöz hidrops kompleksini oluşturan bir hastalıktır [15]. Etken sazanların ilkbahar viremisine yol açan *Rhabdoviridae carpio* ile aynı serolojik yapıyı taşımaktadır. Bu etken de tıpkı diğer rhabdoviruslarda olduğu gibi mermi benzeri bir morfolojiye sahiptir [23].

Enfeksiyon direkt ve indirekt yolla yayılır, yüzme kesesinde genetik anomaliden kaynaklanan anatomik bozukluk bulunan balıklar hastalığa predispozitedir [15].

Genel muayenede karın bölgesinde şişlik, yüzme bozuklukları, reflekslerde yavaşlama, ekzoftalmus ve deride hiperpigmentasyona rastlanır [15]. Nekropsi bulgularında ise, peteşiyel kanamayı takiben hava kesesinin ön ve arka duvarları kalınlaşmıştır. Nekroza bağlı olarak meydana çıkan yangısal reaksiyonlar sonucu peritonitis ile karşılaşılabilir. Hava kesesinin arkasında kanlı sarı bir iltihaplanma oluşur, son dönemlere doğru ise kese işlev göremez hale gelir ve kistik bir duruma geçer. Anüste prolapsus meydana gelir [10]. Enfeksiyonun tanısında klinik ve histopatolojik bulgular ile nekropside elde edilen veriler kullanılabilir, ayrıca günümüzde ge-

lişen teknoloji ile birlikte moleküler yöntemlerden faydalanılır [15].

### **Çiçek Hastalığı (Fish Pox)**

*Poxviridae* familyasında bulunan ve DNA genomuna sahip etken, sazanlardan elde edilen hücre kültürlerinde kolaylıkla üretilir [15, 58]. Sporadik seyreden hastalık *cyprinid* türlerinde yaygın olarak görülmektedir ve mortalitesi çok düşüktür. Virus vücut yüzeyindeki portantrelerden girerek enfeksiyonun sebep olur [15]. Genellikle lokal ve kronik olan lezyonlar epidermal hiperplaziler doğurur. Açık renkli kabarıklar ve lekeler papillomlara sebep olur [58]. Mikroskopik incelemede; vakualizasyon ve multinükleer dev hücreler görülebilir. Nekropside iç organlarda herhangi bir değişikliğe rastlanılmamaktadır. Histopatolojik muayenede dermisin hiperplazisi en önemli bulgulardan biridir [15]. Çiçek hastalığının klinik olarak tanınması mümkünse de diğer tümöral ve paraziter hastalıklarla karıştırılabilmektedir. Bundan dolayı histopatolojik muayene ile hastalığın varlığı doğrulanmalıdır [15]. Mortalitesi düşük olan bu hastalıktan korunmak için genel korunma prensipleri takip edilmelidir [15].

### **Stomatopapilloma**

Enfeksiyonun etkeni DNA genomu barındıran *Papoviridae* familyasının *Stomatopapilloma virusudur*. [15] Karnıbahar hastalığı olarak bilinen stomatopapilloma ilk olarak 20. Yüzyılda Avrupa'da rapor edilmiştir. Her yaşta ve boyda yılanbalığı enfekte olabilmektedir. Genellikle kafa bölgesinde bening epidermal neoplazilerle karakterize olan bu hastalıkta lezyonlar vücudun diğer bölgelerinde de görülebilmektedir. Papillomlar, fibro-epitelyal yapıdadır, doku proliferasyonlarının sebebi ise tam olarak bilinmemektedir [5].

### **Turna Balıklarının Kızıl Hastalığı**

Turna balıklarındaki (*Exos lucius*) bu enfeksiyona, *Rhabdoviridae* familyasından *Vesiculovirus* genusundan *Pike fry rhabdovirus* sebep olmaktadır [39]. Akut bir enfeksiyona sebep olan bu hastalık genç bireylerde hidrosefalus oluştururken yaşlı bireylerde kızıl hastalığına sebep olmaktadır. Etken Avrupa'da geniş bir şekilde yayılmıştır ancak diğer kıtalarda rapor edilmemiştir. Hidrasefalus evresinin klinik bulgularının ilk dönemlerinde laterjiye ve anormal

yüzmeye rastlanmaktadır, en önemli bulgulardan biri ise hidrasefalusa bağlı olarak eksoftalmusla birlikte seyreden kafanın dorsalinde gözlerin hemen arkasında bir ödem oluşmasıdır. Hemorajik (kızıl) formunda ise abdominal bölgede ve pelvik yüzgeçlerde kırmızı ve şişkin alanlara rastlanmaktadır. Abdominal boşlukta asites oluşur, Etkenin identifikasyonu ELISA, nötralizasyon testi, PZR, IFAT ile mümkündür [46].

## Kaynaklar

- Ahne W, Björklund HV, Essbauer S, Fijan N, Kurath G, Winton J R, (2002). *Spring viremia of carp*. Dis. Aquat. Org. 52, 261-272.
- Albayrak H, Özcan E, (2010). *Gökkuşluğu alabalıklarında (Oncorhynchus mykiss Walbaum,1792) enfeksiyöz pankreatik nekrosis ve enfeksiyöz haemopoietic nekrosis virus enfeksiyonlarının varlığının araştırılması*. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg. 57, 125-129.
- Alonso M, Carol H K, Johnson M C, Pressley M, Leong J, (2004). *The NV Gene of Snakehead Rhabdovirus (SHRV) Is Not Required for Pathogenesis and a Heterologous Glycoprotein Can Be Incorporated Into The SHRC Envelope*. J. Virol. 78, 5875-5887.
- Alvarez-Pellitero P, Barja J L, Basurco B, Berhat F, Toranzo A E, (2004). *Report About Fish Viral Disease*, Options Mediterraneennes: Serie B.Etudes et Recherches. 49, 91-102.
- Andor Doszpoly, Zoltán L. Tarján, Róbert Glávits, Tamás Müller, Mária Benkő. (2014). Full genome sequence of a novel circo-like virus detected in an adult European eel *Anguilla Anguilla* showing signs of cauliflower disease. Dis. Aquat. Org. 109, 107-115.
- Borzym E, Matras M, Maj J, Sandomierska A, Olesen N J, Eliassen M, Baud M, Talbi C, Bigarre L, (2012). *First Detection of Hirame Rhabdovirus (HIRRV) in Europa*. 16. Annual Meeting of the National Reference Laboratories for fish Diseases Aarhus/Denmark.
- Borzym E, Matras M, Maj-Paluch J, Baud M, De Boisseson C, Talbi C, Olesen N, Bigarre L, (2014). *First Isolation of Hirame Rhabdovirus from Freshwater Fish in Europa*. J. Fish. Dis. 37, 423-430.
- Buket Ö.Ö, (2016). *Türkiye'de İhbarı Mecburi Balık Hastalıkları*. Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Bornova/İzmir.
- Caiping C, Hirono I, Aoki T, (2003). *In Vitro İnhibition of Fish Rhabdoviruses by Japanese Flounder, Paralichthys olivaceus Mx*. Virology. 317, 373-378.
- Candan A, (2002). *First report on the diagnosis of infectious pancreatic necrosis (IPN) based on reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) in Turkey*. Bull. Eur. Assoc. Fish Pathol. 22, 45-48.
- Castric J, (1997). *Viral Diseases in Fish Mariculture*, Eur. Assoc. Fish Pathol. 17(6) , 220.
- Chiu-li C, Han-You Lin J, Chen M, Yang H, (2007). *An oral nervous necrosis virus vaccine that induces protective immunity in larvae of grouper (Epinephelus coioides)*. Aquaculture. 268, 265-273.
- Dietzgen RG, Kuzmin I, (2012). *Rhabdoviruses: Molecular Taxonomy, Evolution, Genomics, Ecology, Host-Vector Interactions, Cytopathology and Control*. British Library Cataloguing in Publication Data. p. 18.
- Dixon P, Paley R, Alegria-Moran R, Oidtmann B. (2016). *Epidemiological characteristic of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) : a review*. Vet. Res. 47, 1-26.
- Erer H, (1995). *Balık Hastalıkları*, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi. Konya, Yayın No:994/008, p. 54-67.
- FAO, (2015) *Global Aquaculture Production statistics database updated to 2013 Summary information In March 2015* (www.fao.org/fishery/statistics/global-aquaculture-production/query/en). Erişim Tarihi: 21.12.2015.
- Frerichs GN, (1990). *Efficacy of Chemical Disinfectants Against Snakehead Rhabdovirus*. J. Appl. Ichthyol. 6, 117-123.
- Gn Frerichs, (1995). *Viruses Associated with Epizootic Ulcerative Syndrome (EUS) of Fish in South-east Asia*. BMC Vet. Res. 26(5-6), 449-454.
- Gürçay M, Turan T, Parmaksız A, (2013). *Türkiye'de kültürü yapılan gökkuşluğu alabalıklarında (Oncorhynchus mykiss Walbaum,1792) enfeksiyöz Pankreatik Nekrosis Virus varlığının tespiti üzerine bir araştırma*. Kafkas Univ Vet Fak Derg. 19(1), 141-146.
- Hanson L, Dishon A, Kotler M, (2011). *Herpesvirus that Infect Fish*. Viruses. 3, 2160-2191/V 3112160.
- Hartmann KH, Yanong PER, Pounder DB, Petty BD, Francis-Floyd R, Riggs AC, Waltzek TB, (2004). *Koi Herpes Virus Disease (KHVD)*. VM-149, University of Florida.
- Hawley L, Garver K, (2008). *Stability of viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV) in freshwater and seawater at various temperatures*. Dis. Aquat. Org. 82, 171-178.
- Hill BJ, (1975). *Phsico-chemical and Serological Characterization of Five Rhabdovirus Infecting Fish*. J Gen Virol. 27, 369-378.
- Hodneland K, (2006). *Salmonid Alphavirus (SAV) Genetic characterisation of a new sub type , SAV-3, and implementation of a novel diagnostic method*. University of Bergen, Norway p. 27-28.
- Inaba M, Kimura T, Kikukawa R, Iwasaki M, Nose M, Suzuki S, (2007). *Annual dynamics of marine birnavirus (MABV) in cultured Japanese flounder Paralichthys olivaceus and sea water*. Fisheries Sci. 73, 615-622.
- Isshiki T, Nagano T, Suzuki S, (2001). *Infectivity of Aquabirnavirus Strains to Various Marina Fish Species*. Dis. Aquat. Org. 46, 109-114.
- Isshiki T, Nishiziwa T, Kobayshi T, Nagano T, Miyazahi T, (2001). *An Outbreak of VHVS (Viral Hemorrhagic Septisemia Virus) İnfection in Farmed Japanese Flounder Paralichthys olivaceus in Japan*. Dis. Aquat. Org. 47, 87-99.



28. Işidan H, (2006). *Önemli bazı viral balık hastalıkları-I*. SÜMAE Yunus Araştırma Bülteni. 6, 10-13.
30. Işidan H, Bolat Y, Özarendeli A, Albayrak H, Kutlu İ, Türe M, (2010). *Karadeniz Bölgesinde Kültürü Yapılan Ve Doğal Balıklardan Viral Hemorajik Septisemi Virüs (VHSV) İzolasyon Çalışmaları Ve Elde Edilecek İzolatların Patojenitesini Belirleyen Genetik Yapı Üzerine Çalışmalar*. Proje Sonuç Raporu Kitabı. Su Ürünleri Merkez Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü.
31. Johnson MC, Maxwell JM, Loh PC, Leong JC, (1995). *Molecular characterization of the glycoproteins from two warm water rhabdoviruses. Snakehead rhabdovirus (SHVR) and rhabdovirus of penaeid shrimp (RPS)/Spring viremia of carp virus (SVCV)*. Virus Res. 64, 95-106.
32. Johnson MC, Simon BE, Kim CH, Leong JC, (2000). *Production of Recombinant Snakehead Rhabdovirus: The NV protein is not required for viral replication*. J. Virol. 74, 2343-2350.
33. Kalaycı G, Özkan B, (2016). *İhbari Mecburi Viral Balık Hastalıkları*. Bornova Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü. <http://www.bornovavet.gov.tr/pdf/ihbarimecburi.pdf>, Erişim tarihi: 28.04.2016.
34. Kasonchandra J, Engelking HM, Lannan CN, Rohovec JS, Fryer JL, (1992). *Characteristics of three rhabdoviruses from snakehead rhabdovirus *Ophicephalus striatus**. Dis. Aquat. Org. 13, 89-94.
35. Kim R, Faisal M, (2011). *Emergence and resurgence of the viral hemorrhagic septicemia virus (Novirhabdovirus, Rhabdoviridae, Mononegavirales)*. Journal of Advanced Research. 2, 9-23.
36. Kimura T, Yoshimizu M, Gorie S, (1986). *A New Rhabdovirus Isolated in Japan from Cultured Hirame (Japanese Flounder) *Paralichthys olivaceus* and ayu *Plecoglossus altivelis**. Dis. Aquat. Org. 1, 209-217.
37. Kimura T, Yoshimizu M, Tanaka M, Sannohe H, (1981). *Studies on a New Virus (OMV) from *Oncorhynchus masou* Characteristics and Pathogenicity*. Fish Pathol. 15(3/4), 143-147.
38. Kubilay A, Nurcan N, (2009). *Gökkuşluğu (Oncorhynchus mykiss) 'nda İnfeksiyöz Pankreatik Nekrosis (IPN) Virüsü ve Teşhis Metotları*. Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi, Isparta.
39. Lio-po GD, Traxler GS, Albright LJ, Leano EM, (2000). *Characterization of a Virus Obtained from Snakeheads *Ophicephalus striatus* with Epizootic Ulcerativ Syndrome (EUS) in Philipinnes*. Dis. Aquat. Org. 43, 191-198.
40. M Vicenova, S Reschova, D Pokorova, J Hulova, T Vesely, (2011). *First detection of pike fry-like rhabdovirus in barbel and spring viraemia of carp virus in sturgeon and pike in aquaculture in the Czech Republic*. Dis. Aquat. Org. 95, 87-95.
41. Meyer F, Warren J, Garey T, (1983). *A guide of integrated fish health management in the great lake basin*. Bullock G. L. eds. Special publication No.83-2, Great Lakes Fishery Commission 1451 Green Road Ann Harbor, Michigan 48105. p. 170-176.
42. Michel B, Fournier G, Loeffrig F, Costes B, Vanderplassen A, (2010). *Cyprinid Herpesvirus 3*. Emerging Infect. Dis. 16, 1835-1843.
43. Murphy FA, Gibbs EPJ, Horzinek MC, Studdert MJ, (1999). *Veterinary Virology*. 3. Edition. Academic Press. p. 442.
44. Nguyen HD, Mekuchi T, Imura K, Nakui T, Nishizawa T, Murago K, (1994). *Occurrence of Viral Nervous Necrosis (VNN) in Hatchery-Reared Juvenile Japanese Flounder *Paralichthys olivaceus**. Fisheries Sci. 60, 551-554.
45. Nicholas B. D. Phelps, Anibal G. Armien, Sunil K. Mor, Sagar M. Goyal, Janet V. Warg, R. Bhagyam, Monahan T. (2012). *Spring Viremia of Carp Virus in Minnehaha Creek, Minnesota*. J. Aquat. Anim. Health. 24, 232-237
46. Nishizawa T, Savaş H, Işidan H, Üstündağ C, Ivamoto H, Yoshimizu M, (2006). *Genotyping and pathogenicity of viral hemorrhagic septicemia virus from free-living turbot (*psetta maxima*) in a Turkish coastal area of the black sea*. Appl Environ Microbiol. 72, 2373-2378.
47. Noga JE, (2010). *Fish disease: diagnosis and treatment, Second Edition-2*. Wiley-Blackwell p. 294.
48. OIE Fish Diseases Commission, (2000). *Diagnostic Manual for Aquatic Animal Diseases Third Edition*. Office International Des Epizooties. p. 104. Erişim tarihi: 28.04.2016.
49. OIE, (2009). *Manuel of Diagnostic Tests for Aquatic Animals*. Chapter 2.3.6, Erişim tarihi: 06.04.2016.
50. OIE, (2009). *Spring Viremia of Carp. Manuel of Diagnostic Tests for Aquatic Animals*. Chapter 2.3.8, Erişim tarihi: 06.04.2016.
51. OIE, (2012). *Oncorhynchus masou Virus Disease. Manuel of Diagnostic Tests for Aquatic Animal., Chapter 2.3.10*, Erişim tarihi: 18.04.2016.
52. OIE, (2013). *Aquatic Animal Disease Cards*. 12 rue de pro-ny 75017, Paris/France, Erişim tarihi: 12.04.2016.
53. Özer S, (2004). *Viral hemorajik septisemi virüsü ve infeksiyöz hematopoetik nekrosis virüsünün moleküler epidemiyolojisi*. Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi. 21(1-2), 173-179.
54. Plumb JA, (1986). *Channel Catfish Virus Disease*. Erişim adresi: <http://digitalcommons.unl.edu/usfwspubs/144>, Erişim tarihi: 06.11.2016.
55. Pokorova D, Vesely T, Piackova V, Reshova S, Hulova J, (2005). *Current knowledge on koi herpesvirus (KHV): a review*. Vet. Med. Czech. 50, 139-147.
56. Roberts RJ (2012). *Fish Pathology Fourth Edition*, Wiley-Blackwell. p. 279.
57. Sanders EG, DVM, Batts NW, Winton JR, (2003). *Susceptibility of zebrafish (*Danio reiro*) to a model pathogen, Spring Viremia of Carp Virus*. Comparative Medicine by the American Association for Laboratory Animal Science. 53, 514-521.
58. Sato H, Nakajima K, Maeno Y, Kamaishi T, Kamata T, Mori H, Kamei K, Takano R, Kudo K, Hara S, (2000). *Expression of YAV Proteins and Vaccination Against Viral*

- Ascites Among Cultured Juvenile Yellowtail*. Bioscience, Biotechnology, Biochemistry. 64, 1494-1499.
59. Smith KM, Lauffer MA, (1966). *Advances in Virus Research*, Academic Press Inc., 12th Edition, 111 Fifth Avenue, NY 10003. p. 83-84.
60. Sorimachi M, Huna T, (1985). *Characteristic and Pathogenicity of a Virus Isolated from Yellowtail fingerlings showing ascites*. J. Fish Pathol. 19, 231-238.
61. Thompson TM, Batts WN, Faisal M, Bowser P, Casey JW, Phillips K, Garver KA, Winton J, Kurath G. (2011). *Emergence of Viral hemorrhagic septicemia virus in the North American Great Lakes region is associated with low viral genetic diversity*. Dis. Aquat. Org. 96, 29-43.
62. Tekelioğlu N, Kumlu M, Yanar M, Erçen Z, (2007). *Türkiye’de Su Ürünleri Üretimi Sektörünün Durumu ve Sorunları*. Ulusal Su Günleri, 16-18 Mayıs, Antalya.
63. Woo PTK, Leatherland FJ, Bruno DW, eds., (2011). *Fish Diseases and Disorders Volume 3: Viral, Bacterial and Fungal Infections 2nd Edition*. CAB International. p. 281.
64. Yingjie S, Min Z, Hong L, Zhiqin Y, Xiaocong Z, Zhe W. (2011). *Analysis and characterization of the complete genomic sequence of the Chinese strain of hirame rhabdovirus*. J. Fish Dis. 34, 167-171.
65. Yin-Ka L, (2004). *Current Trend in the Study of Bacterial and Viral Fish and Shrimp Diseases*. Leung Ka Yin eds. World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd. p. 70-71.