

Koyunların Viral Hastalıkları

1

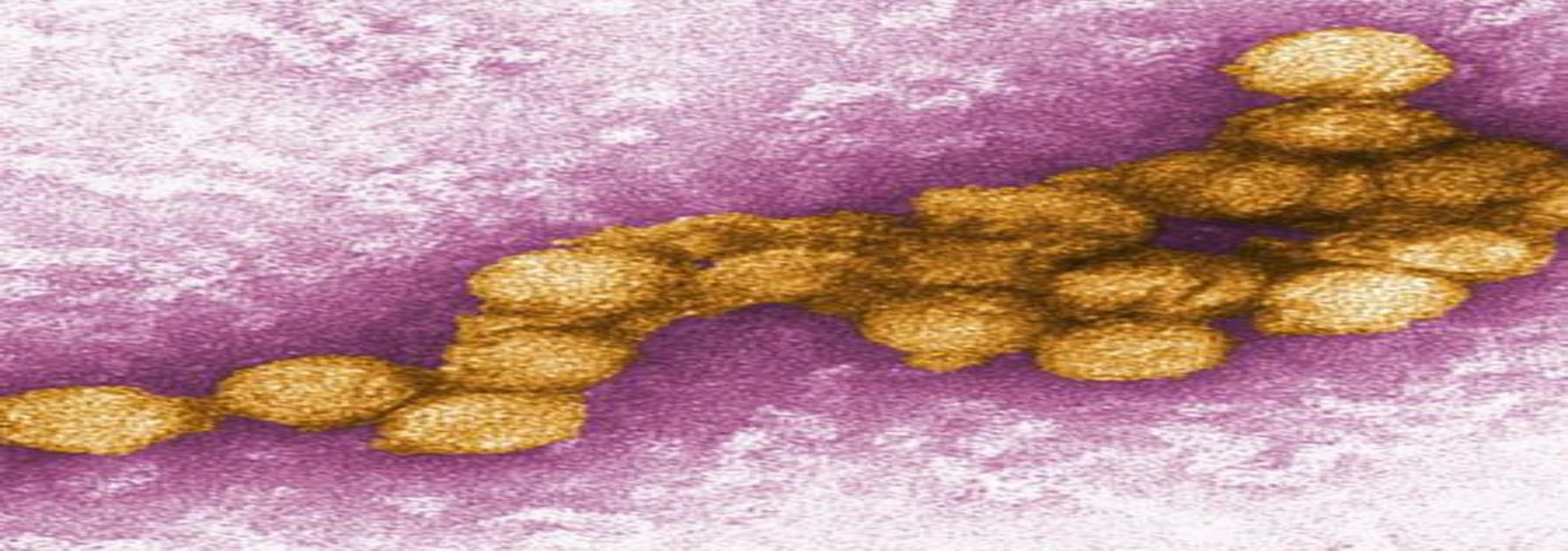
RNA Virüs Aileleri

- **Flaviviridae**
 - *Flavivirus*
 - Louping ill
 - *Pestivirus*
 - Border Disease
- **Paramyxoviridae**
 - *Paramyxovirinae*
 - Morbillivirus
 - Küçük ruminant vebası (peste des petits ruminants)/PPR
- **Bunyaviridae**
 - *Bunyavirus*
 - Akabane
 - *Nairovirus*
 - Nairobi koyun hastalığı
 - *Orthobunyavirus*
 - Schmallenberg
- **Reoviridae**
 - *Orbivirus*
 - Mavi dil
- **Retroviridae**
 - *Betaretrovirus*
 - Jaagsiekte sheep retrovirus (ovine pulmonary adenomatosis=OPA virus)
 - *Lentivirus*
 - Maedi/Visna
 - Caprine arthritis encephalitis virus

2

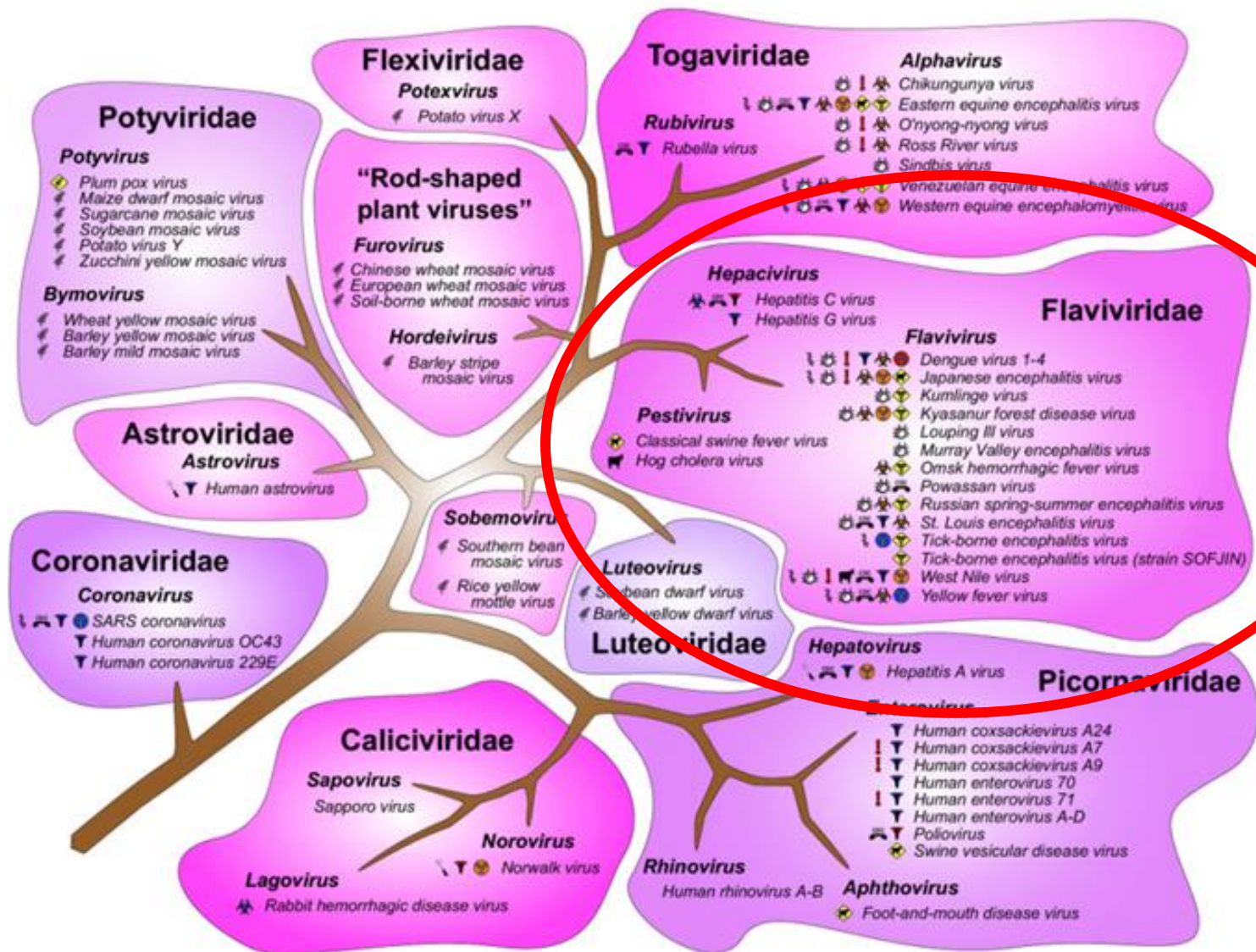
DNA Virüs Aileleri

- **Poxviridae**
 - *Parapoxvirus*
 - ORF (contagios pustüler dermatitis = ecthyma contagiosum)
 - *Capripoxvirus*
 - Koyun keçi çiçeği



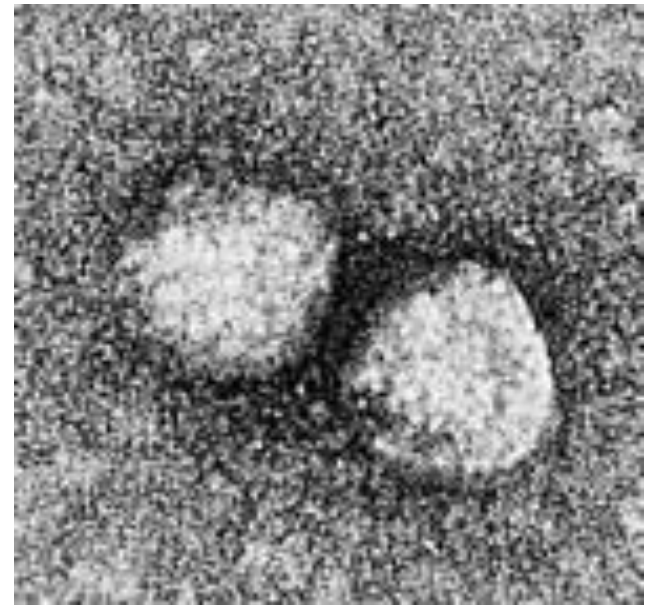
Flaviviridae

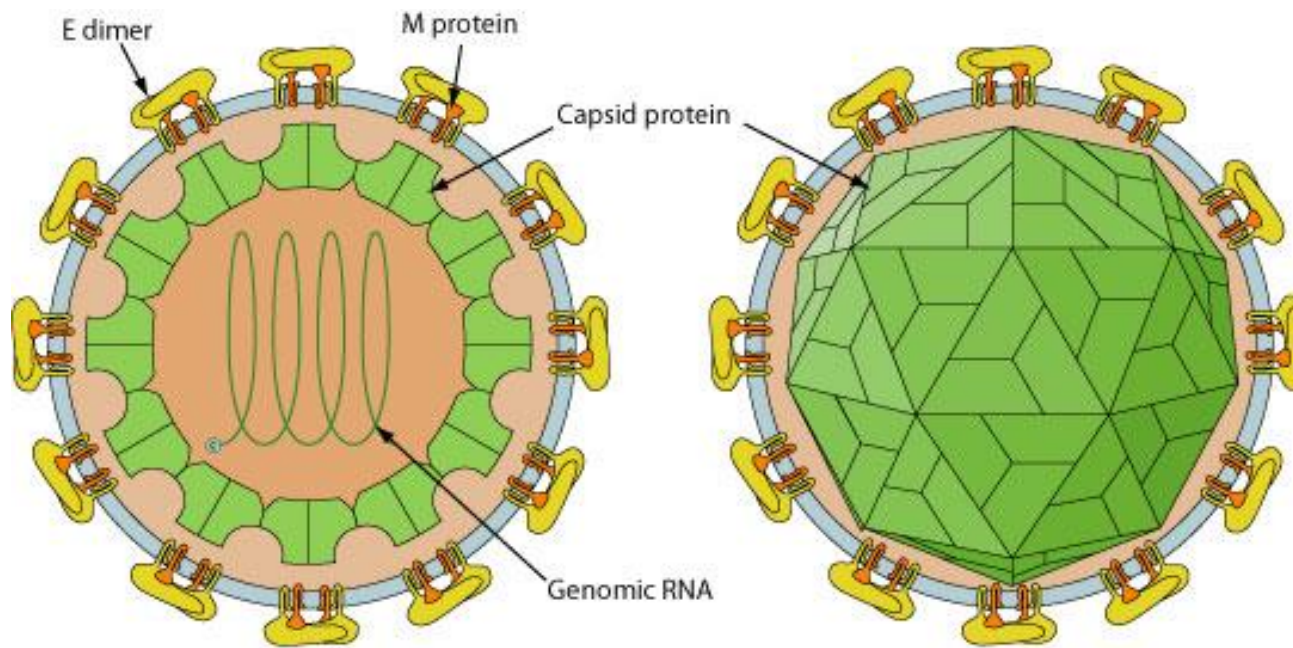
Yard.Doç.Dr. Engin Berber



Virüs Özellikleri

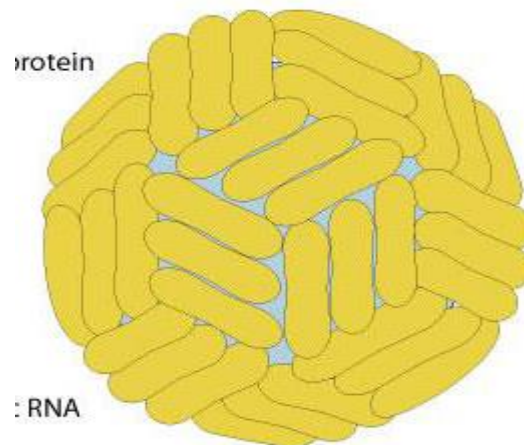
- *Virionlar spherical, 40–60 nm çapında ve nükleokapsiti belirsiz çıkıntılarla (peplomerler) kaplı sıkı yapışık **lipit bir zar** çevreler.*
- *Genom linear, **pozitif polariteli, tek iplikçikli ssRNA(+)**'dir,*
- *Genomik RNA enfeksiyözdür*





© 2008 Philippe Le Mercier
Uniprot

T=3 Capsid



© 2011
informatics T=3-like organization
of surface dimers

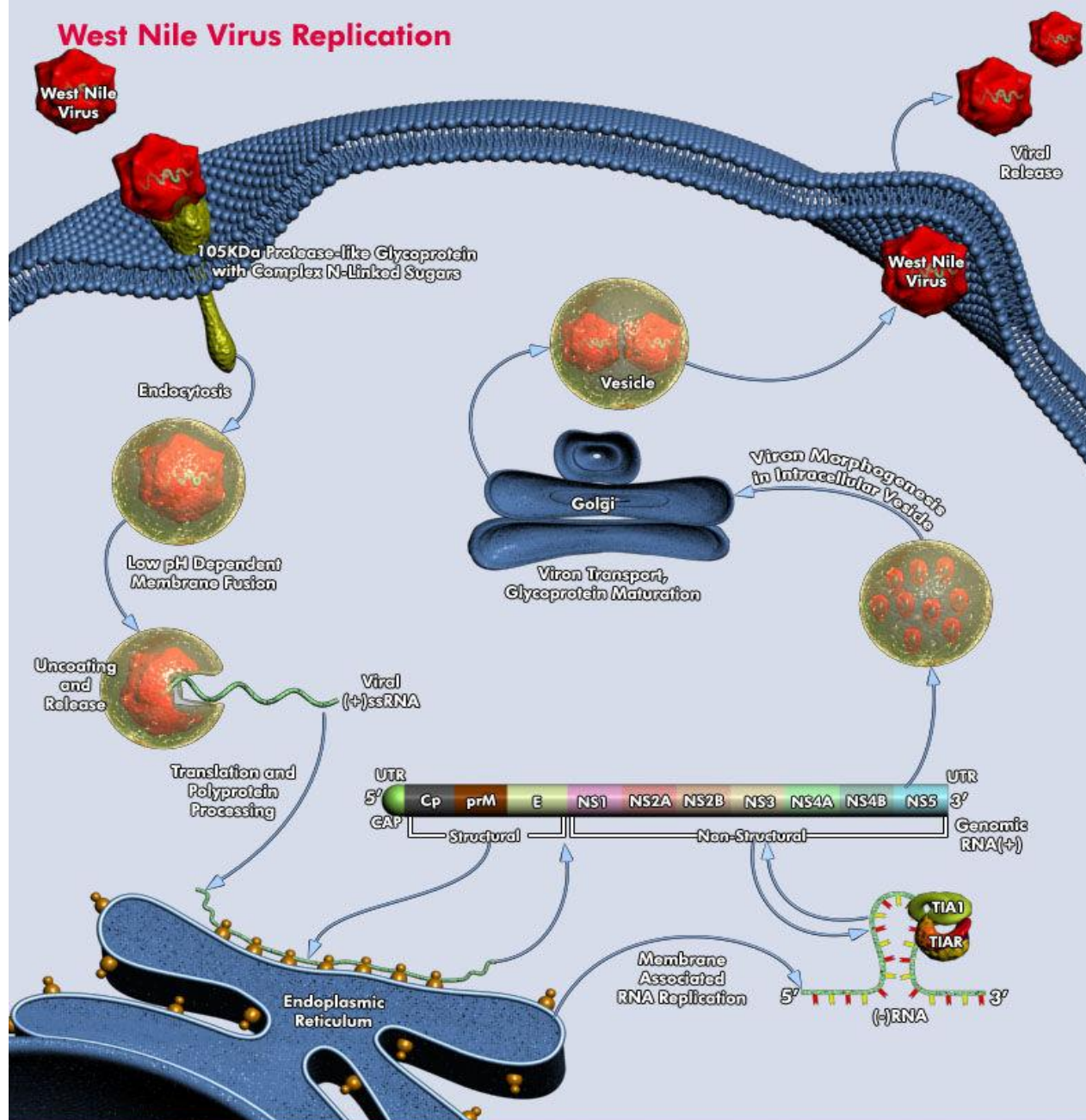
Replikasyon

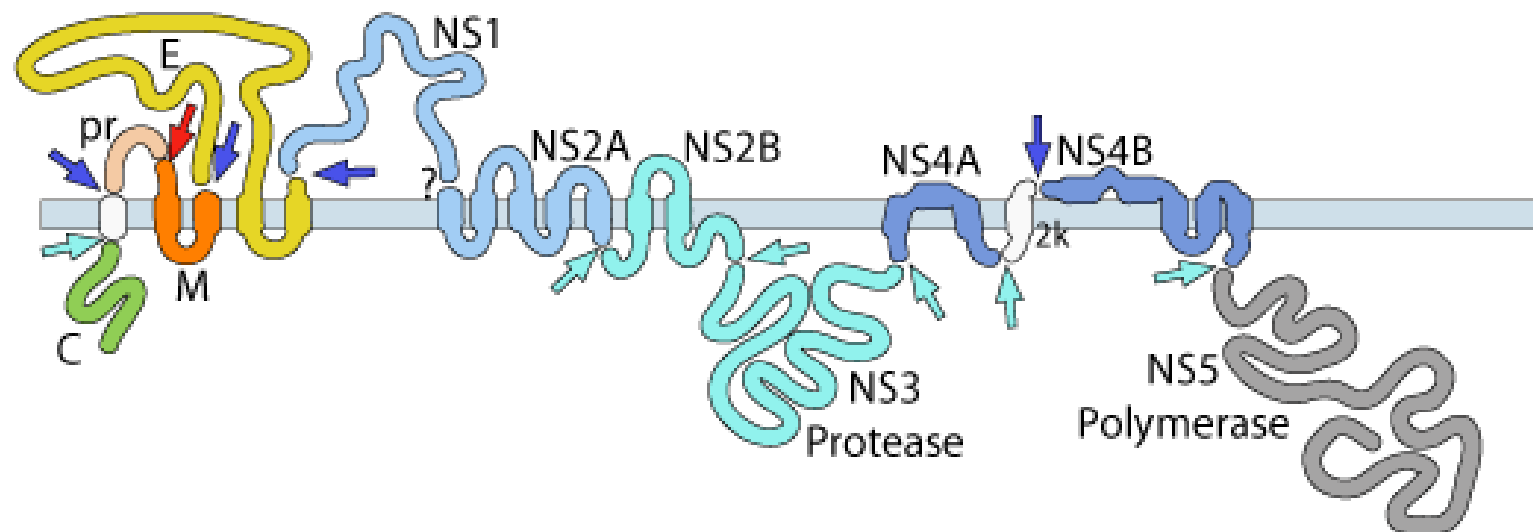
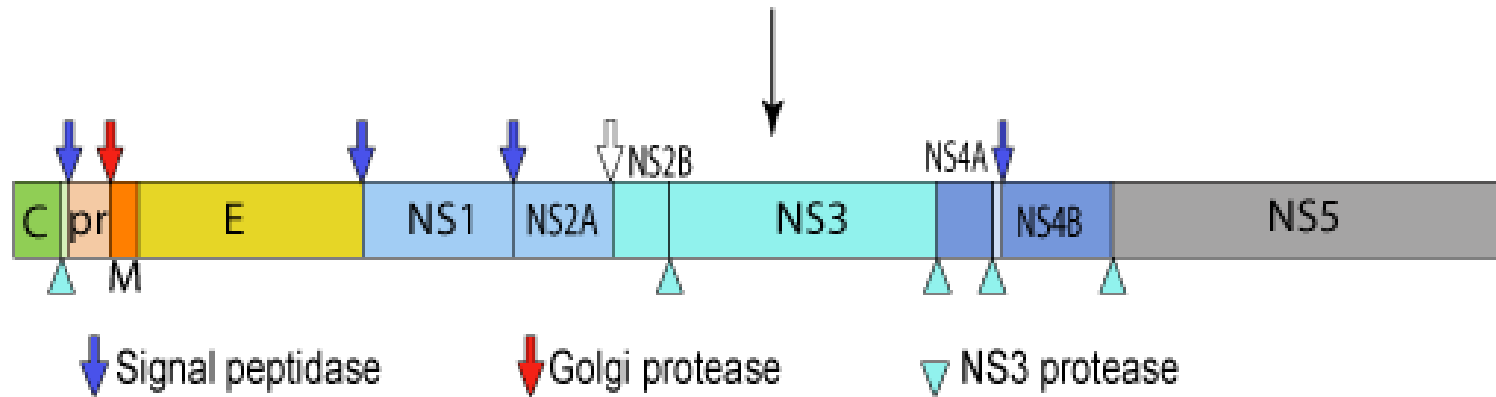
- Receptor Mediated Endocytosis
- Replikasyonun bütün evreleri sitoplazmada gerçekleşir
- Genomik RNA 5' ucunda cap'lidir (şapka=başlık) ve 3' ucu genellikle poliadenillenmemiştir. Fakat bazı flaviviruslar kısa bir poly(A) kuyruğuna sahiptir.
- Genom direkt mRNA olarak hizmet eder
- Replikasyon, negatif polariteli komplementer RNA'nın sentezini içerir. Bu komplementer RNA daha sonra pozitif polariteli RNA'nın (genomun) sentezi için bir şablon olarak hizmet eder.
- Viral RNA'nın translasyonu, tek bir poliprotein üründür ve bu poliprotein parçalanarak çeşitli viral yapısal ve yapısal olmayan proteinleri oluşturmak üzere işlenir.
- Daha sonra bireysel proteinlerin sentezlenmesi amacıyla kesim

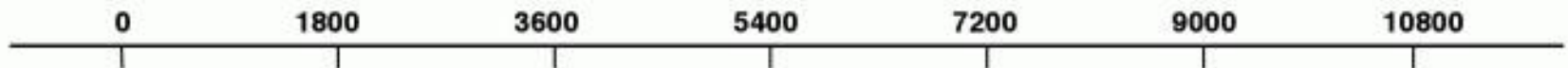
- 5' ucundan başlayarak genomik RNA'nın yaklaşık dörtte bir uzunluğundaki kısmından 3 adet yapısal protein (C,M,E) kodlanmaktadır
- Genomun geri kalan kısmından 7 adet non-strukturel protein viral sentez ve serbest bırakılmayı sağlayan NS1, RNA polimerazın kısımlarını içeren NS2A, NS2B, NS3 ve NS5 kodlamaktadır.
- RNA-dependent RNA Polymerase, Protease, Peptidase, Helicase

- Virionun toplanması omurgalı hücrelerinde endoplazmik retikulum membranlarında ve sivrisineklerde plazma membranlarında meydana gelmekte fakat kapsid şekillenmesi ve tomurcuklanma görülmemektedir.

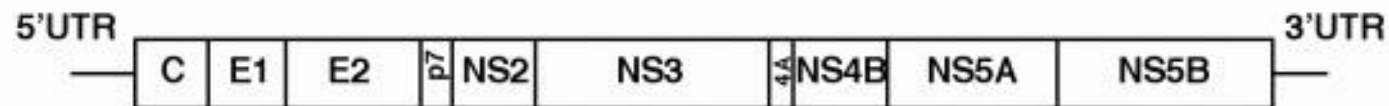
West Nile Virus Replication







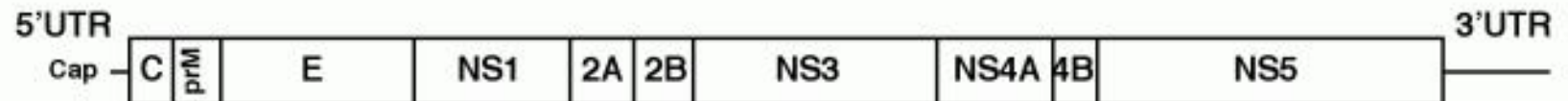
A) Hepatitis C virus



B) Pestivirus



C) Yellow fever virus



Flaviviridae



- Flavivirüs;
 - Yellow Fever
 - West Nile
 - Dengue Fever
 - Zika
 - Louping ill
 - Wesselsbron
 - Japon Ensefalit

- Pestivirus
 - BVD/MD
 - Border Disease
 - Classical swine fever/Hog cholera (HCV)

- Hepacivirus
 - Hepatit C

Flavivirus Enfeksiyonu

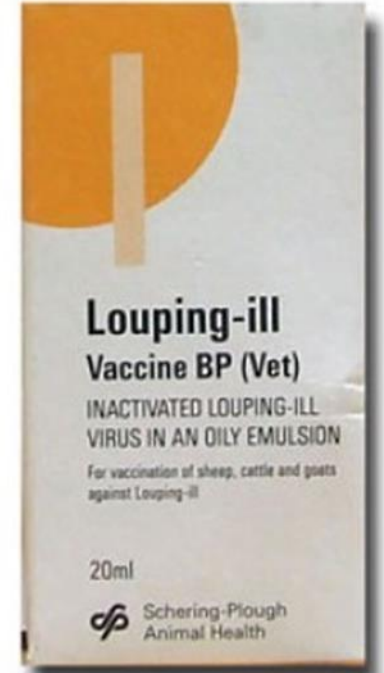
Louping ill:



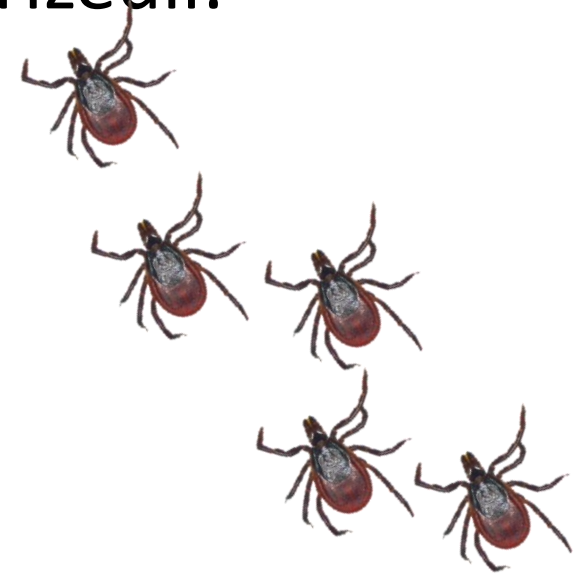
- **Zoonozdur**
- Koyunlarda meydana gelen bulaşıcı bir encephalomyelittir. Aynı zamanda at, keçi ve sığırlar duyarlıdır. Dört alt tipi vardır; British, Irish, Spanish ve Turkish
- **Etiyoloji;** Flavivirade ailesinden **Flavivirus genusu** içerisinde yer alır
- **Epidemiyoloji;** **Ixodes ricinus türü kene** tarafından koyunlara iletimi kapsayan kene kaynaklı virus kompleksinin tipik bir üyesidir.
- Louping ill, ilkbahar ve yaz aylarında ortaya çıkar.
- Hastalık sonucu koyunlarda tipik sıçrama tarzında ataksiler geliştiği için **sıçrama hastalığı** anlamına gelen Louping ill adı verilmiştir.

Klinik/Patogenez;

- Enfekte koyunlarda uzun bir viremi ve bifazik ateşli tepki gelişir.
- ikinci pik; ataksi, tremorlar, aşırı hassasiyet ve felçler de dahil olmak üzere sinir sistemi fonksiyon bozukluklarının gelişimi ile çakışmaktadır.
- Hayatta kalan hayvanlarda kalıcı neurolojik belirtiler gelişir.
- Klinik olarak teşhis oldukça zordur. Kene ensefhalitisi, scrapie, borna, kuduz ve listeriozis gibi hastalıklar da benzer MSS semptomları ile seyreder.
- **Teşhis**, hastalığın seyri sırasında kandan hücre kültürlerine veya yavru farelere inokulasyonla mümkündür.
- Serolojik olarak çift serum numunesinde antikor yükselişi, enfeksiyonun varlığını ortaya koyar.
- **Koruma/Kontrol**; Hastalığın kontrolü için kuzuların inaktif aşıyla aşılınması ve keneler için etkili akarisitlerin kullanımı önemlidir.



- Louping ill zoonotiktir ve keneler tarafından insanlara iletilebilir. Özellikle çiftçiler ve veteriner hekimler risk altındadır.
- İnsanlarda hastalık iki aşamalıdır. Birinci aşama gribe benzer. İkinci aşama 4-10 gün içinde komplikasyonsuz iyileşen bir meningoencephalit ile karakterizedir.



Pestivirus Enfeksiyonu



Border Disease:

- Dünya çapında koyunlarda yaygındır ve “**karişik yün hastalığı**” ya da “**bulanık kuzu sendromu**”, “**sınır hastalığı**” olarak bilinir.
- **Bulaşma ve Epidemiyoloji:** Border disease’in hayvanlar arasında iletimi **doğrudan temas** yoluyla ve persiste enfekte taşıyıcı hayvanlar, hastalığın doğal kaynağıdır. Hastalık, enzootik sürülerde daha az dikkati çeker. Ancak, duyarlı bir sürüye persiste enfekte bir hayvanın katılmasının ardından büyük salgınlar ortaya çıkabilir.

- **Klinik özellikler;** Border disease; kuzularda düşük doğum ağırlığı, uyum yetersizliği ve titremelerle karakterize kongenital bozukluklar olarak ortaya çıkar.
- MSS'nin myelinizasyonunda gecikme ve aşırı tüylü doğum gözlenir.
- Sonuç, bulaşan virus suşunun patojenitesi ve enfeksiyonun gebeliğin hangi döneminde oluştuğuyla alakalı olarak değişir. Zaman zaman oğlaklar da etkilenebilir.



- Nörolojik belirtiler; MSS'ndeki sinir liflerinin myelinasyon defektleriyle ilgilidir. Gebeliğin erken dönemlerindeki enfeksiyon, persiste enfeksiyona yol açabilir.
- İmmunotoleranslı kuzuların doğumu, kalıcı seropozitiflik veya zayıf seropozitifliğe yol açar.
- Persiste enfekte koyun, enfeksiyonun klinik belirtilerini sergilesin veya sergilemesin uzun süreli taşıyıcıdırlar ve sperma da dahil olmak üzere tüm vücut salgı ve atıklarıyla sürekli virus saçarlar.
- Gebeliğin son dönemlerindeki enfeksiyonlarda fötüs, genellikle etkili bağışık yanıt geliştirir.
- Gebeliğin oluşumundan yaklaşık 40-60 gün sonra enfekte olup da hayatta kalan kuzular, persiste enfekte olarak dünyaya gelirler ve MSS'nde myelin eksikliğiyle birlikte doğarlar.
- Fötal farklılaşma sırasında myelin üreten hücreler olan oligodendrositlerin virus aracılı yıkımının demyelinasyona ve doğuştan demyelinasyonlu olan kuzuların aynı zamanda troid bezinin enfeksiyonu sonucu troid hormonu eksikliğiyle doğduğu gösterilmiştir.

- Border disease'deki yünün karakteristik bir şekilde kıl tarzında oluşmasının sebebi, ince yünleri oluşturan sekonder foliküllerin göreceli eksikliği, büyük ve kalın elyaf üreten primer foliküllerin de tam aksine orantısız şekilde artışından kaynaklanır.
- Bu değişiklik, özellikle ince yünlü koyun ırklarında belirgindir. Kaba yünlü ırklarda pek fark edilmez.
- Gebeliğin orta döneminde enfekte olan bazı kuzular, teratojenik anomalilerle doğarlar. İskelet anomalileri de oluşabilir.
- Persiste enfekte kuzularda karışık yün hastalığı belirtileri tipiktir.
- Persiste enfekte kuzular BVD'de olduğu gibi, serolojik olarak yakın ilişkili sitopatojen bir suşla yaşamlarının ileri dönemlerinde enfekte olmaları durumunda mukozal hastalık benzeri sendromlar geliştirebilirler.

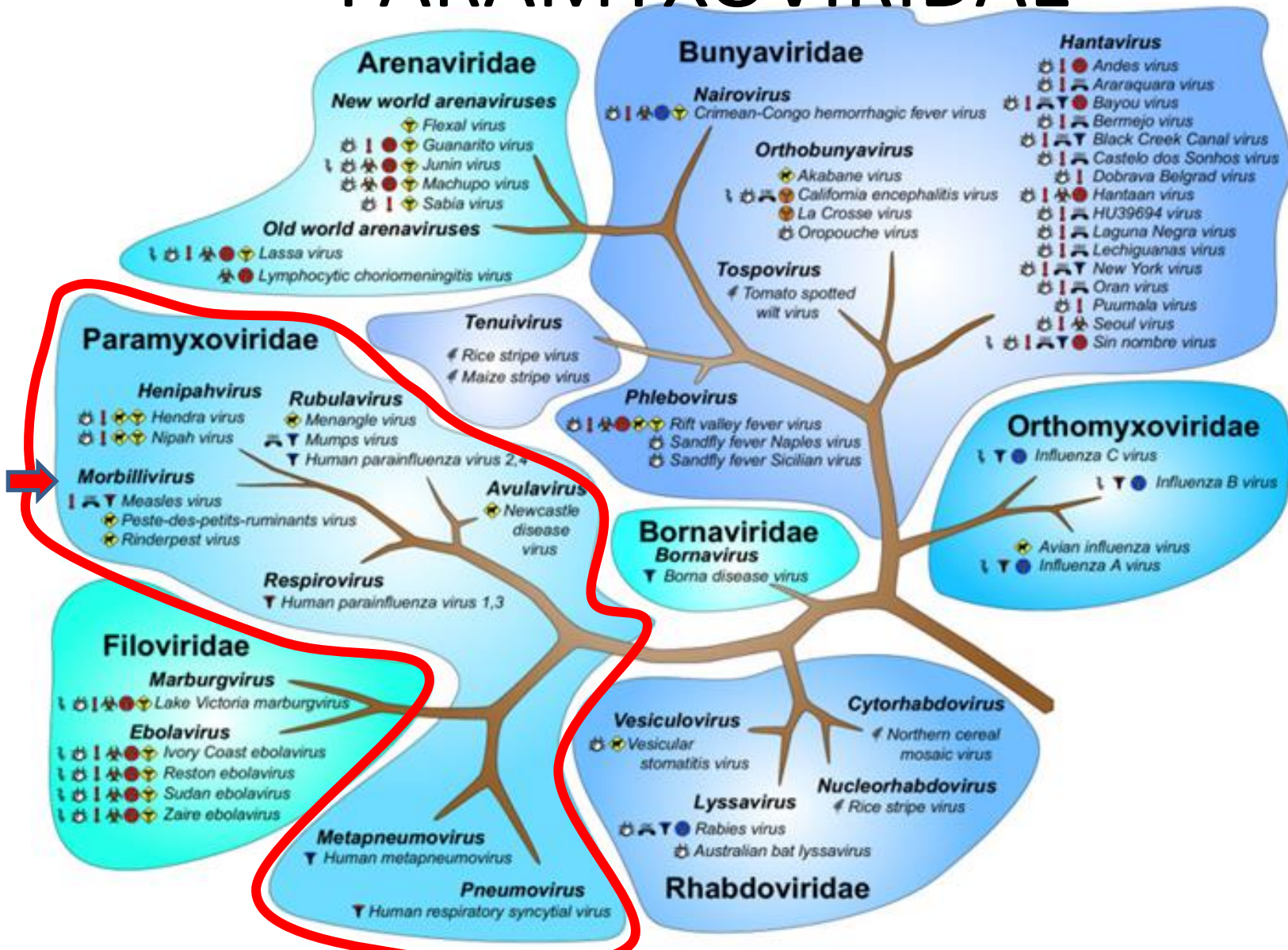






- **Teşhis:** BVD virus enfeksiyonunda olduğu gibi, klinik öykü ve bulgulara bakılarak ön tanı konabilir.
- Laboratuvar tanısı; doku kültüründe virus izolasyonu, dokuda viral antijen tespiti ve RT-PCR ile virusun saptanmasıyla yapılır.
- Serolojik bulgular, persiste enfekte ve immonolojik tolerans gelişen hayvanların olabileceği temelinde yorumlanmalıdır.
- **Bağışıklık ve Kontrol:** İlk üreme döneminde sürüye virusun girmesinden sonra kuzuların %50 kadarı etkilenebilir.
- Enfeksiyon enzootik olduktan sonra klinik hastalık görülme sıklığı dik bir düşüş gösterir.
- Bu durumda, klinik olarak sağlıklı görülen kuzular üreme amacıyla sürüde tutulur (neurolojik belirtili doğan kuzular hayatta kalırsa, bu belirtiler genellikle 3-4 ay içinde kaybolmaktadır).
- Hastalığın kontrolü amacıyla inaktif veya attenüe BVD aşıları denenmiş, ancak ekonomik bulunmamıştır.

PARAMYXOVIRIDAE



TAXONOMY

Group V: Negative sense ssRNA viruses

Order: *Mononegavirales*

Family: *Paramyxoviridae*

1

Subfamily: *Paramyxovirinae*

Genus: *Aquaparamyxovirus*

Avulavirus

Ferlavirus

Henipavirus

Morbilivirus

Respirovirus

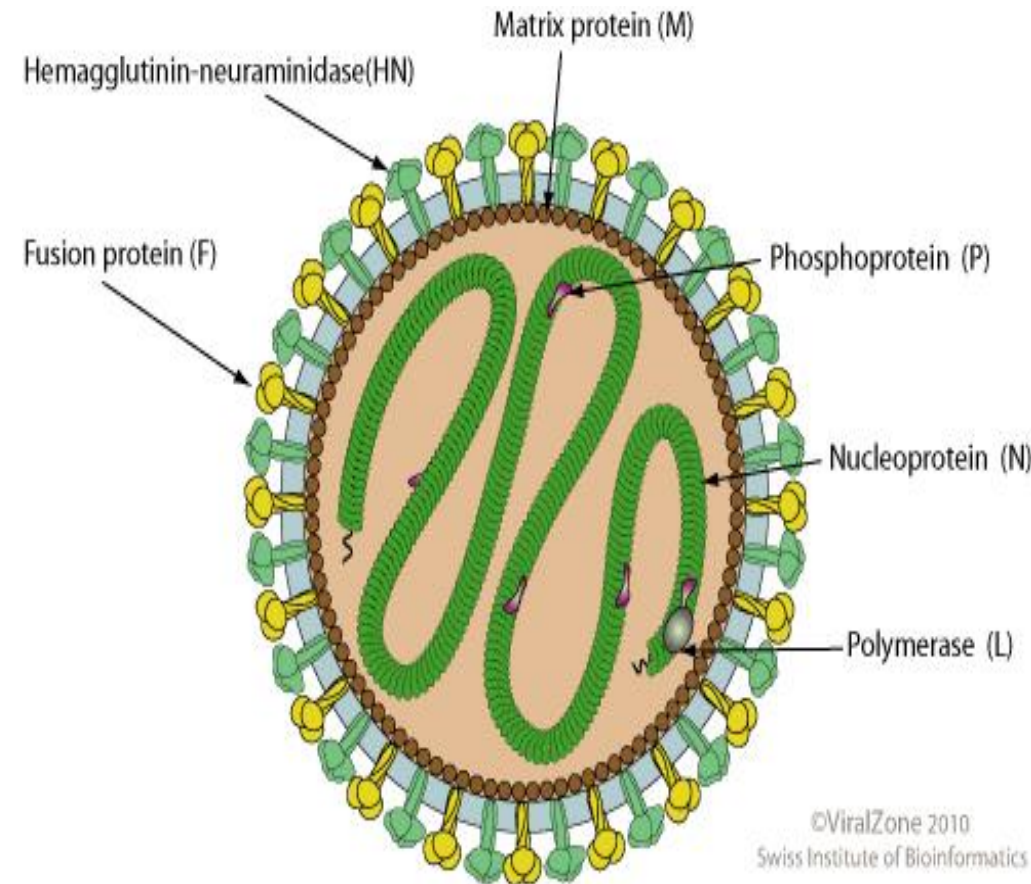
Rubulavirus

2

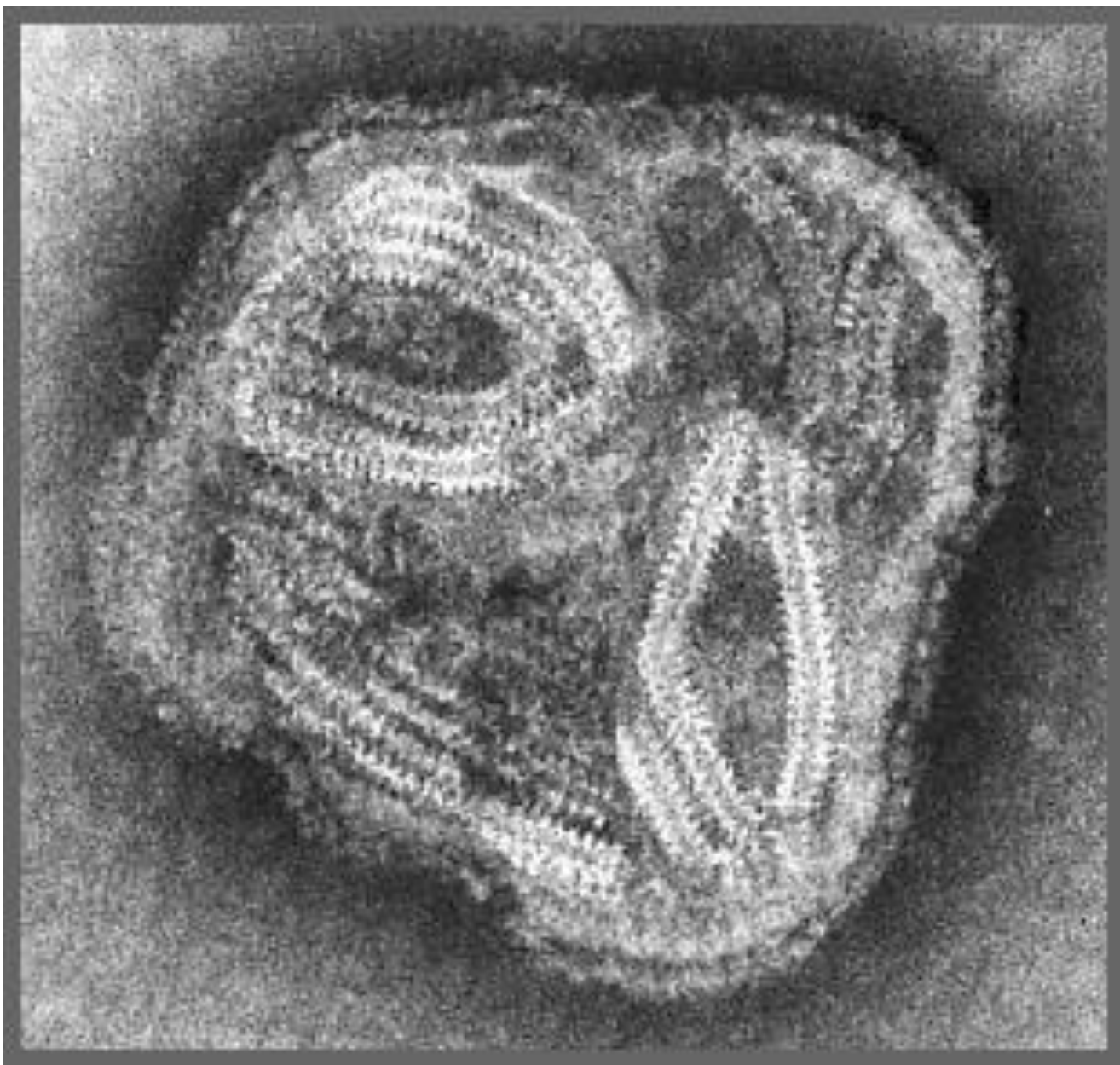
Subfamily: *Pneumovirinae*

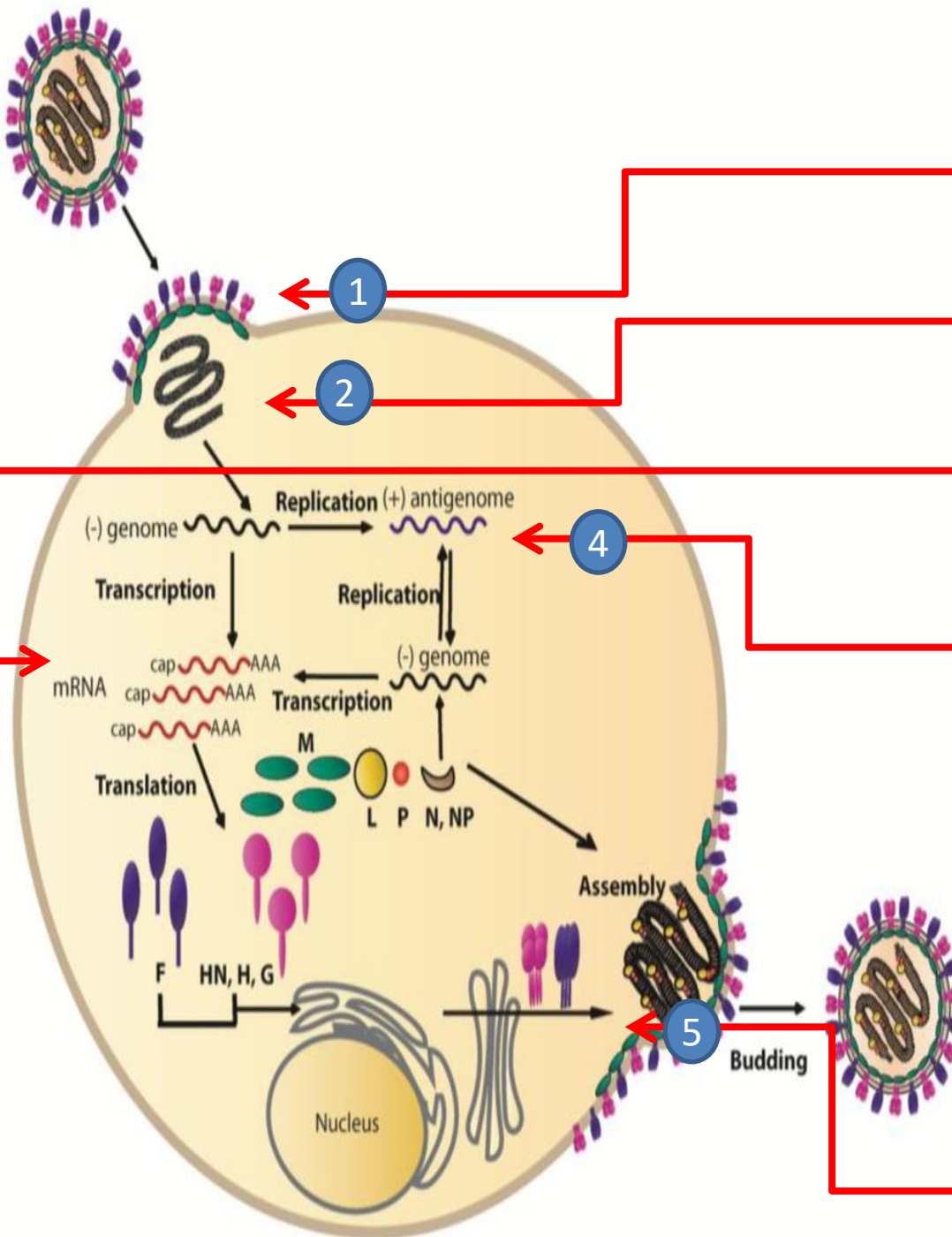
Genus: *Metapneumovirus*

Pneumovirus



- **Zarlı, Küresel, 150-350 nm**
- Genom **tek iplikli negatif polariteli RNA**
- 13-19 kb uzunlukta
- Tüm genuslar NP (N), P, M, L, F ve HN (veya H veya G) içerir.
- Stoplazmik replikasyon, plazma membranından tomurcuklanma, sinsitium oluşturma, intrastoplazmik ve intranükleer (Morbillivirus) inklüzyon cisimcikleri.

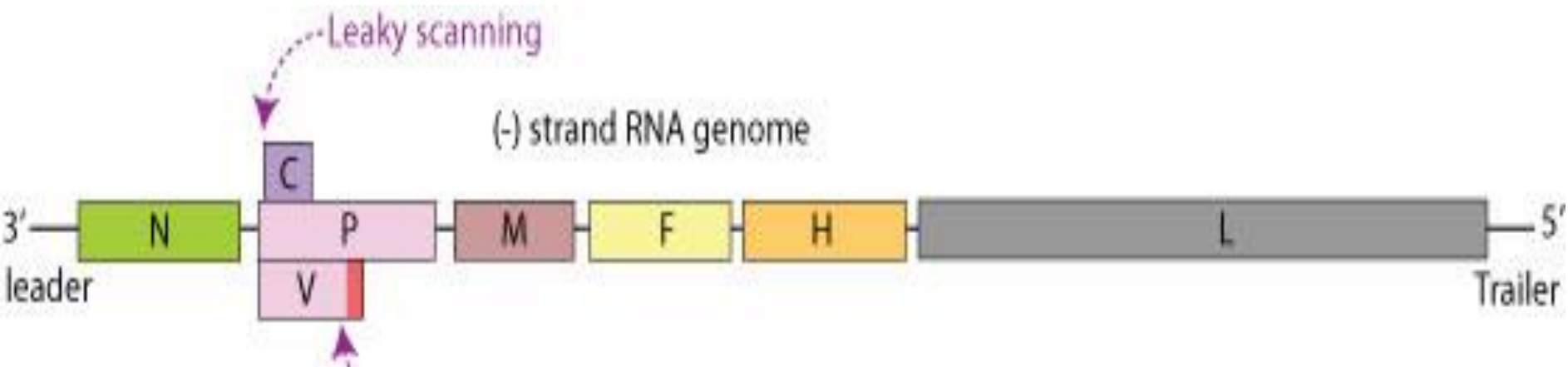




• REPLICATION

• Replikasyon sitoplazmada gerçekleşir;

1. Virüs HN, H ve G glikoproteinleri aracılığı ile hücre yüzeyine tutunur.
2. Plasma membranı füzyonu yolu ile ribonükleokapsit sitoplazmaya serbest kalır.
3. Negatif iplik viral genom ardışık olarak mRNA lara transkribe edilir.
4. Pozitif iplikli RNA tüm uzunluğunca RdRNA polimeraz enzim ile sentezlenir ve negatif iplikli genomik RNA'nın replikasyonu için kalıp görevi yapar.
5. Transkriptlerden viral proteinler transle edildikten sonra ribonükleokapsit proteinler Matrix proteinini ile plasma membranı altında biraraya gelerek hücre zarından tomurcuklanırlar.



Tablo.19.3.Paramyxovirüslerde virion proteinlerinin fonksiyonları ve terminolojisi (Fenner'den)

<u>Fonksiyon</u>	<u>Virion Protein</u>		
	<u>Respirovirus</u> <u>ve rubulavirus</u>	<u>Morbillivirus</u>	<u>Pneumovirus</u>
Tutunma proteini: Hemagglutinin, bağışıklık oluşumunun uyarılması	HN	H	G ^a
Neuraminidaz: Virionun serbest bırakılması, mucin inhibitörlerinin yıkımı	HN	Bulunmaz	Bulunmaz
Füzyon proteini: hücre füzyonu, virus penetrasyonu, hücreden hücreye yayılma, koruyucu bağışıklığın uyarmına katkı	F	F	F
Nükleoprotein: Genom RNA sının korunması	N	N	N
Transkriptaz: RNA genomun transkripsiyonu	L ve P/C/V	L ve P/C/V	L ve P
Matrix protein: Virionun dayanıklılığı	M	M	M
Diğer: Fonksiyonları bilinmiyor	SH	-	SH, M2

a) Hemagglutinin aktivitesi yok

KÜÇÜK RUMİNANT VEBASI (PESTE DES PETITS RUMINANTS=PPR):

Etiyoloji;

- Koyun ve keçilerin oldukça bulaşıcı sistemik bir hastalığıdır. PPR virusu, sığır vebası ile yakından ilişkili bir **morbillivirustur**.

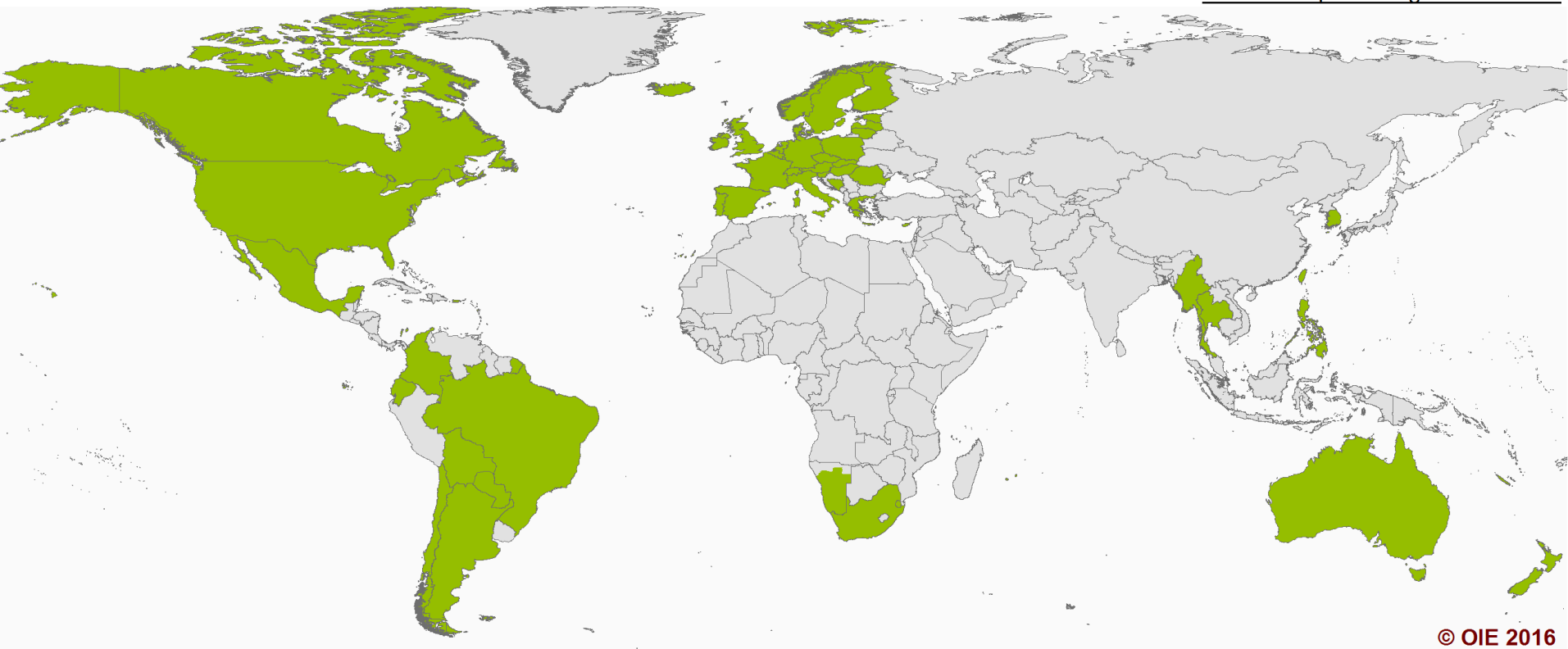
Bulaş ve epidemiyoloji;

- Virusun nakli, sığır vebasında olduğu gibidir. Yani enfekte hayvanlarla **yakın teması** gerektirir.
- Virus, önemli klinik bulguların başlangıcından birkaç gün önce salgılarla atılmaya başlar.
- Bu şekilde virus, sürü içindeki tüm hayvanlara yayılır.
- Doğal enfeksiyon koyun ve keçilerde oluşur.
- Keçiler daha ciddi etkilenir.
- Vakalardaki ölüm oranı keçilerde %85
- koyunlarda nadiren %10'u bulur.

OIE Member Countries' official PPR status map

Last update May 2016

[Click on a specific region to zoom in](#)



© OIE 2016

-  Member Countries and zone recognised as free from PPR
-  Countries and zone with no OIE official status for PPR

Klinik belirtiler;

- Keçilerde, enfeksiyondan 2-8 gün sonra ateş gelişir, iştahsızlık, nazal ve oküler akıntı, nekrotik stomatitis ve gingivitis ile ishaldir.
- Bronchopneumoni sık görülen bir komplikasyondur.
- Hastalığın seyri; virus suşu, hayvanın yaşı ve ırkına bağlı olarak perakut, akut veya kronik olabilir.

Patogenezi;

- Enfeksiyonun patogenezi muhtemelen sığır vebası ile aynıdır.
- Mononükleer hücrelerin enfeksiyonuyla ilişkili viremi, sindirim kanalındaki epitel hücreleri, makrofajlar ve lenfositlerin enfeksiyonuyla karakterize sistemik bir enfeksiyon şekillenir.
- Sığır vebasında olduğu gibi hastalığı atlatan hayvanlarda bir persistentlik söz konusu değildir.
- Nekropside ağız boşluğu, yemek borusu, abomazum ve ince bağırsak mukozalarında geniş erozyon ve nekrozlar vardır.
- Bölgesel lenf yumruları genişlemiş ve genellikle bir intersititiel pneumoni mevcuttur.

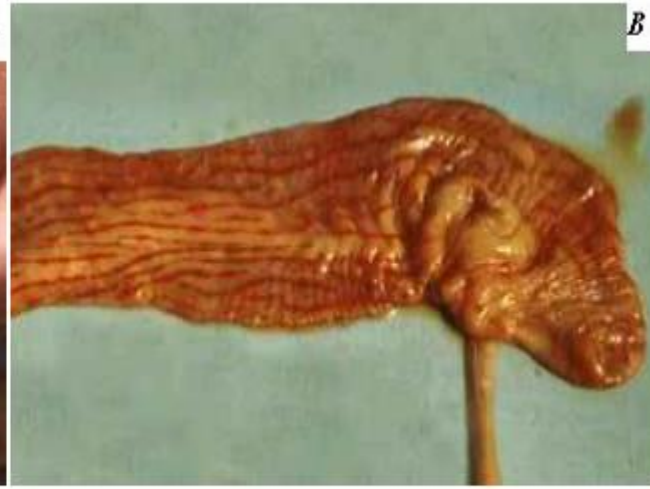
Teşhis;

- RT-PCR testi ile yapılmaktadır.

Kontrol;

- Soy 2'den elde edilen bir izolat (Nigeria 75/1) günümüzde attenüe aşı olarak başarıyla kullanılmaktadır. Sığır vebası eradikasyon programı nedeniyle artık PPR'ın önlenmesinde sığır vebası aşısı kullanılmamaktadır.





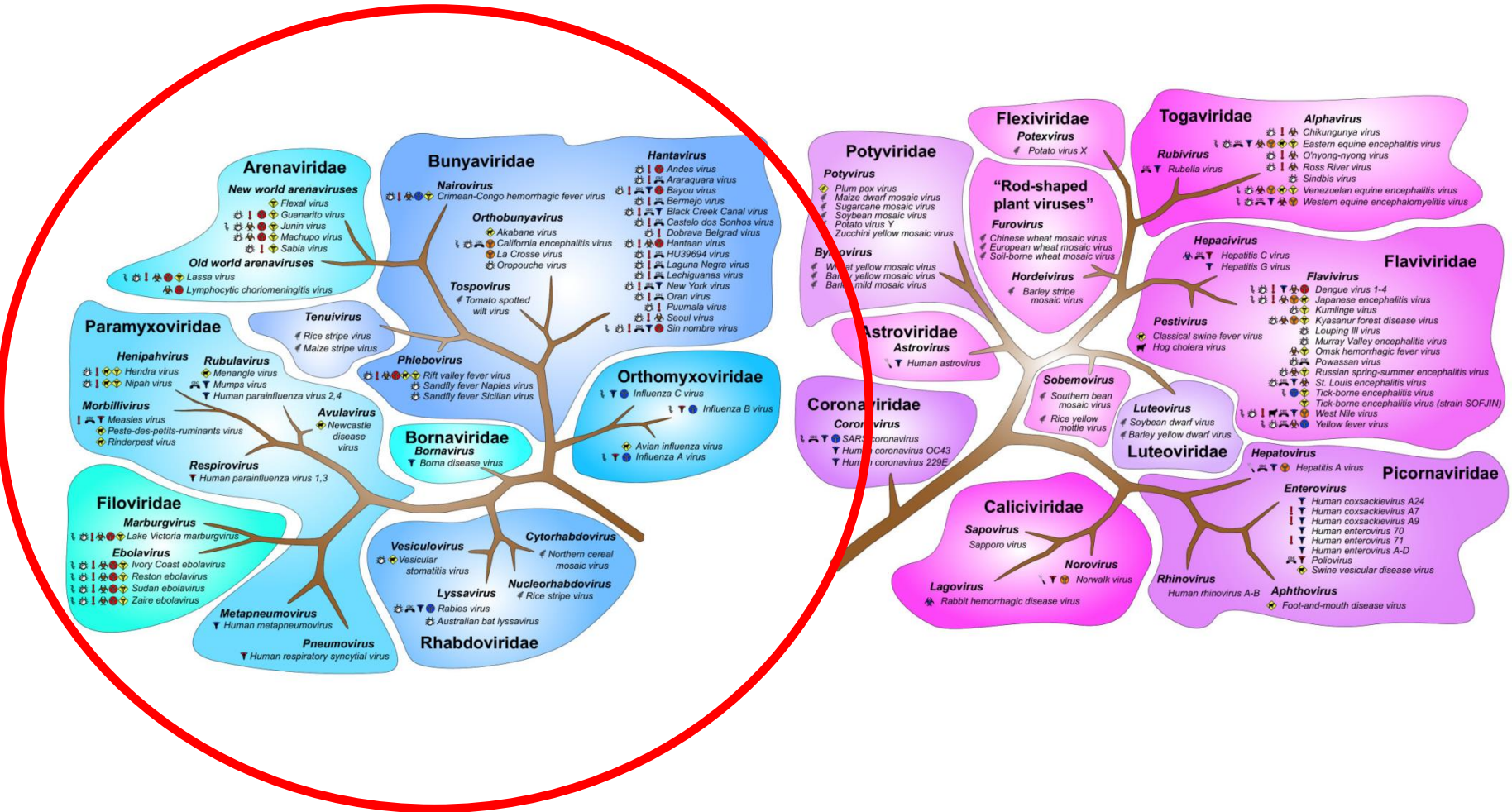
Resim 193. PPR'da tipik lezyonlar. *A- Ağız mukozası içerisindeki erozyonlar. B- Kalın bağırsak mukozasındaki tipik zebra çizgileri. (<http://www.fao.org/docrep/003/x1703e/x1703e00.htm>) web sayfasından alınmıştır.*



İhbarı Mecburi Hastalıktır

Bunyaviridae

Viral Sınıflandırma



Bunyaviridae

Nairovirus

☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ Crimean-Congo hemorrhagic fever virus

Orthobunyavirus

☼ ☼ ☼ ☼ ☼ Akabane virus
☼ ☼ ☼ ☼ ☼ California encephalitis virus
☼ ☼ ☼ ☼ ☼ La Crosse virus
☼ ☼ ☼ ☼ ☼ Oropouche virus

Tospovirus

☼ ☼ ☼ ☼ ☼ Tomato spotted wilt virus

Phlebovirus

☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ ☼ Rift valley fever virus
☼ ☼ ☼ ☼ ☼ Sandfly fever Naples virus
☼ ☼ ☼ ☼ ☼ Sandfly fever Sicilian virus

Hantavirus

☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ Andes virus
☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ Araraquara virus
☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ Bayou virus
☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ Bermejo virus
☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ Black Creek Canal virus
☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ Castelo dos Sonhos virus
☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ Dobrava Belgrad virus
☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ Hantaan virus
☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ HU39694 virus
☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ Laguna Negra virus
☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ Lechiguana virus
☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ New York virus
☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ Oran virus
☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ Puumala virus
☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ Seoul virus
☼ ! ☼ ☼ ☼ ☼ Sin nombre virus

Tablo 24.2. *Bunyavirusların özellikleri (Fenner'den)*

Omurgalıları enfekte eden 4 cinsi vardır. Bunlar; Orthobunyavirus, Phlebovirus, Nairovirus (Artropodlarla taşınırlar) ve Hantavirustur (Artropodlarla taşınmazlar)

Virionlar Spherical (küresel), zarlı, 80-100 nm çapındadır

Virionların glikoprotein çıkıntıları vardır. Fakat zar içinde herhangi bir matriks proteini yoktur.

Helikal simetrik nükleokapsit 3 segmentlidir.

Segmentler negatif polariteli, tek zincirli RNA'dır. 3 segmentin(L, M ve S) toplam boyutu 11-19 kb.'dır.

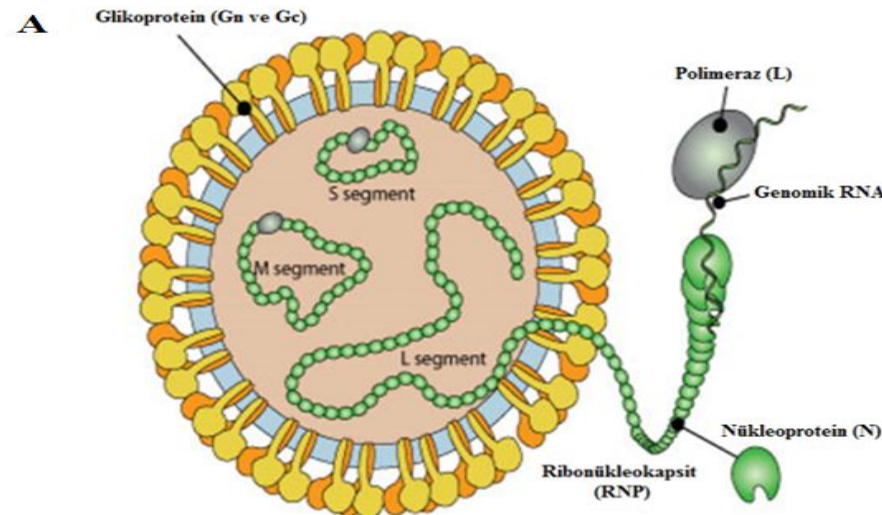
Phlebovirus genusuna üye virusların genomik RNA'larının S segmenti kademeli bir ambisense stratejisine sahiptirler.

Hücrel RNA'ların kepli 5' uçları mRNA transkripsiyonu için primer olarak parça alır.

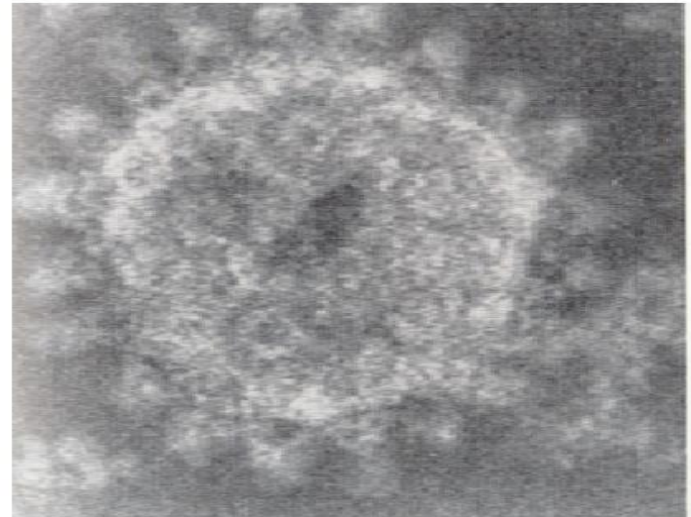
Stoplazmik replikasyon ve golgi vezikülleri içerisinde tomurcuklanma.

Genellikle omurgalı hücreleri için sitosidal, fakat omurgasız hücrelerinde non-sitosidal persiste enfeksiyon.

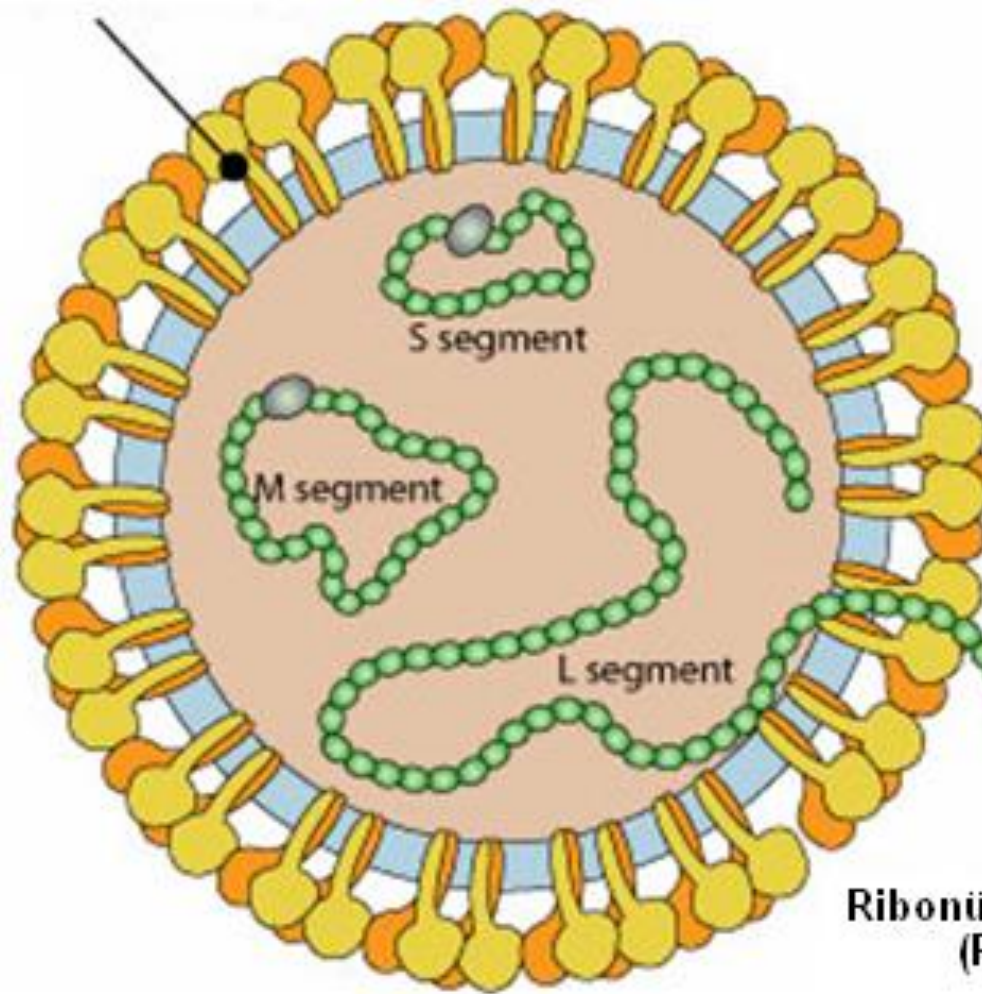
Yakın ilişkili viruslar arasında genetik reassortment meydana gelir.



B



Glikoprotein (Gn ve Gc)



S segment

M segment

L segment

Polimeraz (L)

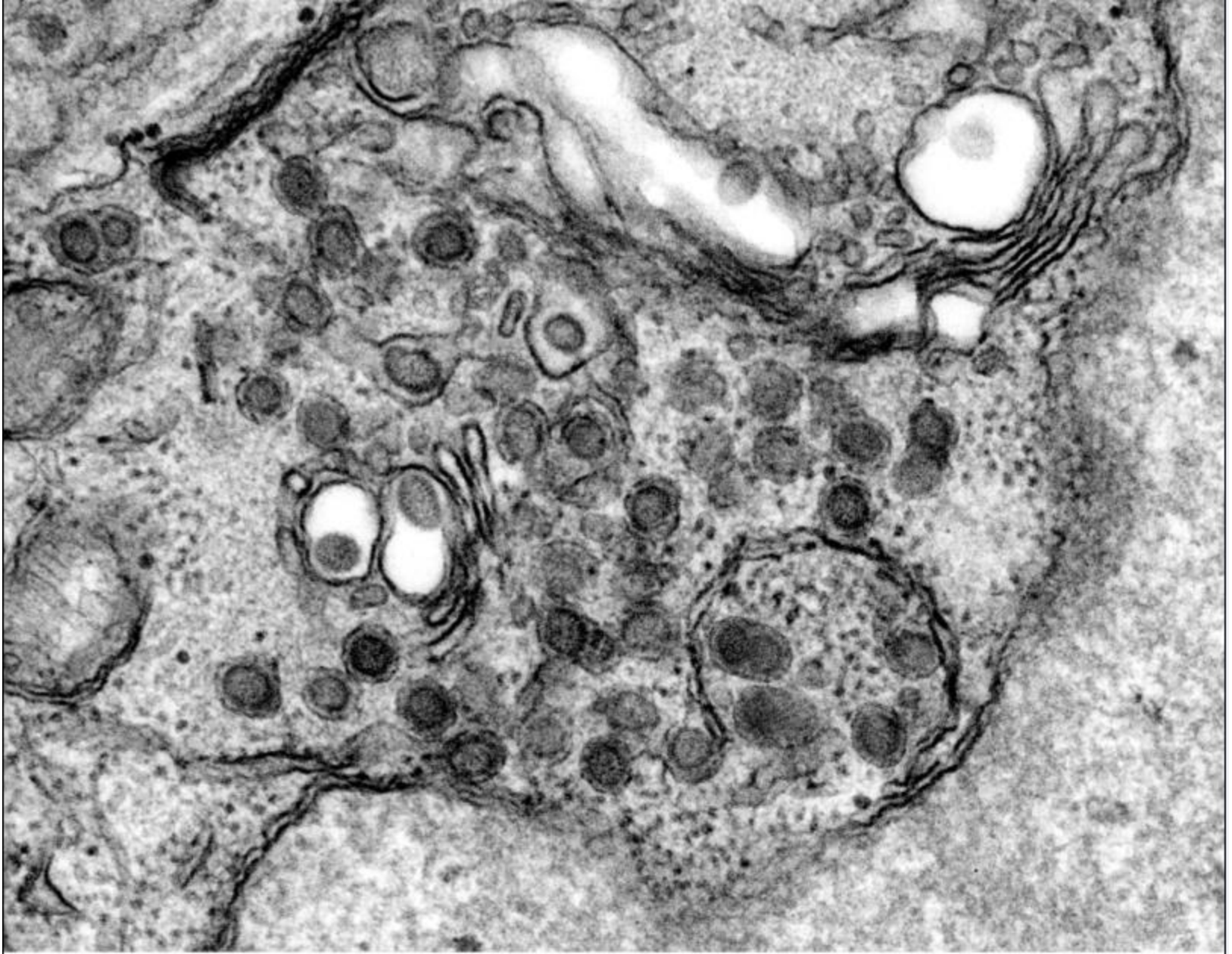
Genomik RNA

© ViralZone 2010
Swiss Institute of Bioinformatics

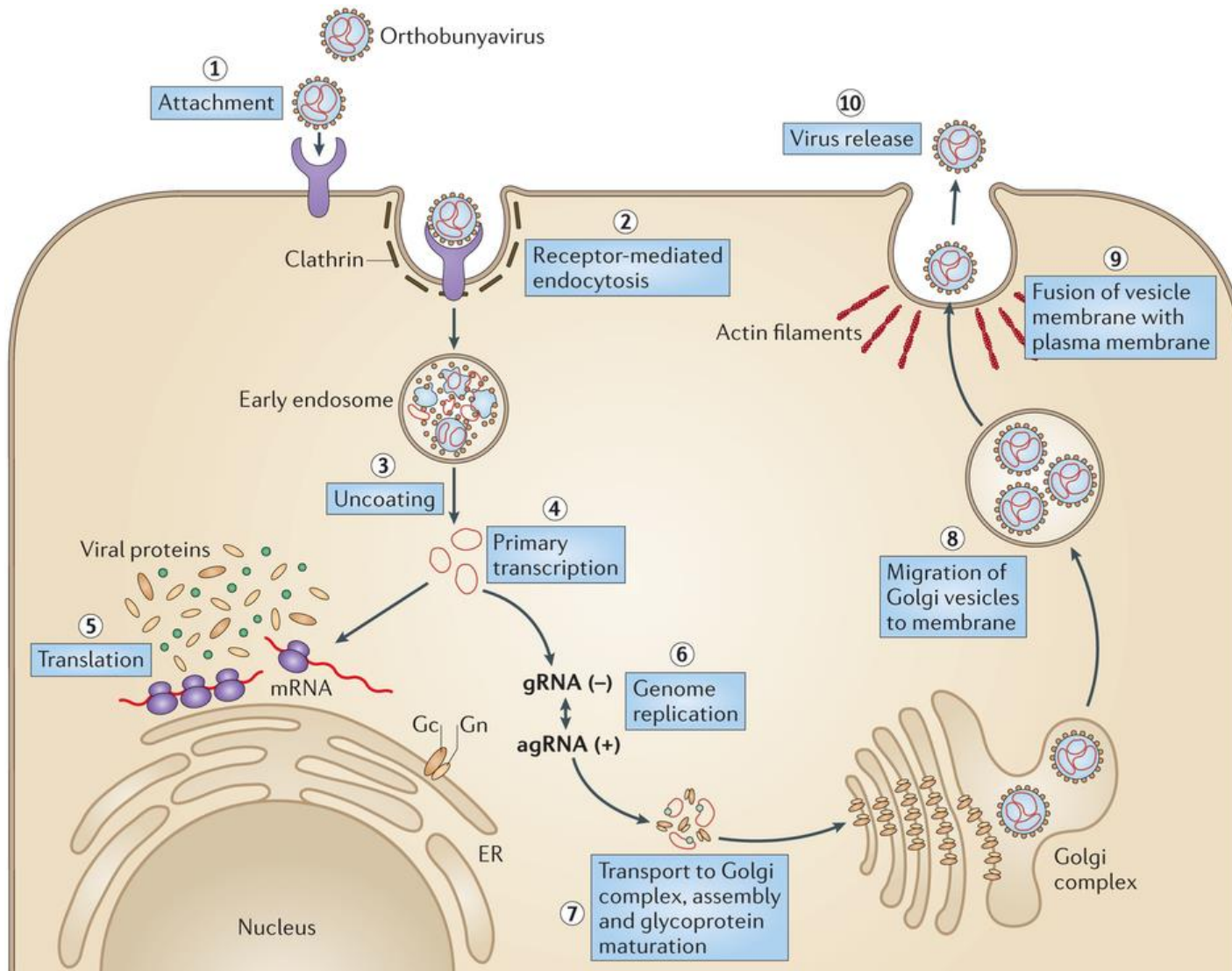
Nükleoprotein (N)

Ribonükleokapsit
(RNP)





LaCrosse virus infection in mouse brain. This is an ultra-thin section of the brain of a mouse infected with La Crosse virus (family Bunyaviridae, genus Bunyavirus) at six days post-infection when the mouse was moribund. Virions (100nm in diameter) are accumulating within intracytoplasmic (Golgi) vesicles as a result of budding. Magnification approximately x40,000 (composite). Micrograph from F. A. Murphy, School of Veterinary Medicine, University of California, Davis.



Tablo 24.1. *Bunyaviridae* ailesinin başlıca hayvan ve insan patojenleri (Fenner'den)

<i>Genus</i>	<i>Virus</i>	<i>Coğrafik Dağılım</i>	<i>Arthropod Vektör</i>	<i>Hedef Konakçı Türü veya Rezervuar Konakçı</i>	<i>Hayvanlarda Oluşturduğu Hastalık</i>	<i>İnsanlarda Oluşturduğu Hastalık</i>
<i>Phlebovirus</i>	<i>Rift valley fever virus</i>	<i>Afrika</i>	<i>Sinekler</i> 	<i>Koyun, sığır, manda, insan</i>	<i>Sistemik hastalık, hepatit, abort</i>	<i>Grip benzeri hastalık, hepatit, kanamalı ateş, retinitis</i>
<i>Nairovirus</i>	<i>Nairobi koyun hastalığı virusu</i>	<i>Doğu Afrika</i>	<i>Keneler</i> 	<i>Koyun, keçi</i>	<i>Hemorrhagic enteritis</i>	<i>Hafif ateşli hastalık</i>
	<i>Kırım-Kongo kanamalı ateşi virusu (KKKAV)</i>	<i>Afrika, Asya, Avrupa</i>	<i>Keneler</i> 	<i>Koyun, sığır, keçi, insan</i>	<i>Hafif veya hiç hastalık yok</i>	<i>Kanamalı ateş, hepatit</i>
<i>Bunyavirus</i>	<i>Akabane virus</i>	<i>Avustralya, Japonya, İsrail, Afrika</i>	<i>Sinekler, Culicoidesler</i> 	<i>Sığır, koyun</i>	<i>Arthrogryposis, hydranencephaly</i>	<i>Bilinmiyor</i>
	<i>Cache valley virus</i>	<i>ABD</i>	<i>Sinekler</i> 	<i>Sığır, koyun</i>	<i>Nadiren arthrogryposis, hydranencephaly</i>	<i>Çok nadiren kongenital enfeksiyon</i>
	<i>La Crosse ve diğer California encephalitis grup viruslar</i>	<i>Kuzey Amerika</i>	<i>Sinekler</i> 	<i>Küçük memeliler, insan</i>	<i>Bilinmiyor</i>	<i>Encephalitis</i>

Tablo 24.1. *Bunyaviridae* ailesinin başlıca hayvan ve insan patojenleri (Fenner'den)

Genus	Virus	Coğrafik Dağılım	Arthropod Vektör	Hedef Konakçı Türü veya Rezervuar Konakçı	Hayvanlarda Oluşturduğu Hastalık	İnsanlarda Oluşturduğu Hastalık
Hantavirus	<i>Hantaan virus</i>	Çin, Rusya, Kore	Bilinmiyor	<i>Apodemus agrarius</i> (Çizgili tarla faresi)	Belgelenmemiştir	Böbrek sendromlu kanamalı ateş
	<i>Puumala virus</i>	İskandinavya, Avrupa, Rusya	Bilinmiyor	<i>Clethrionomys glareolus</i> (bank vole)	Belgelenmemiştir	Böbrek sendromlu kanamalı ateş
	<i>Seoul virus</i>	Tüm dünyada	Bilinmiyor	<i>Rattus norvegicus</i> (Norveç ratı)	Belgelenmemiştir	Böbrek sendromlu kanamalı ateş
	<i>Sin Nombre virus</i> ve diğer Yeni Dünya hantavirusları	Amerika kıtası	Bilinmiyor	<i>Peromyscus maniculatus</i> (geyik faresi) ve diğer rezervuar kemirgen türleri	Belgelenmemiştir	Hantavirus solunum sendromu



Aile Bunyaviridae

Bunyavirüs ailesinden kodlanan proteinler ve tahmini büyüklükleri (kD)

RNA (nts) Protein (kD)	Genus				
	Orthobunyavirus	Hantavirus	Nairovirus	Phlebovirus	Tospovirus
L Segment	6875–6980	6550–6562	12,255	6404–6423	8776–8897
L protein (RNA Polimeraz)	259–263	246–247	459	238–241	330–332
M Segment	4458–4526	3616–3696	4888	3231–4215	4821–4972
Glycoprotein Gn	29–41	68–76	30–45	50–72	46–58
Glycoprotein Gc	108–120	52–58	72–84	55–75	72–78
Precursor preG	—	—	78–85, 92–115	—	—
Nonstructural NS _m	15–18	Yok	Yok	Yok/78	34–37*
S Segment	961–980	1696–2059	1712	1690–1869	2916–2992
Nucleoprotein N	10–26	48–54	48–54	24–30	29
Nonstructural NS _s	10–13	None	None	29–32*	52*

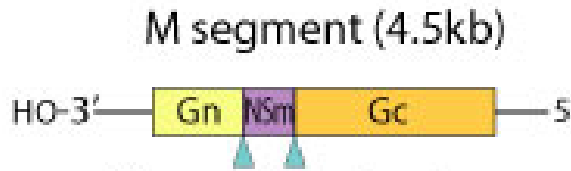
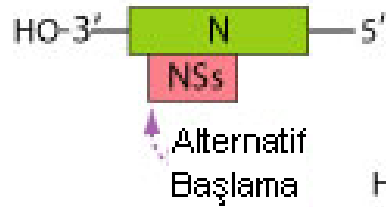
* ambisens transkriptlerden transle edilen

Orthobunyavirus



S segment (1kb)

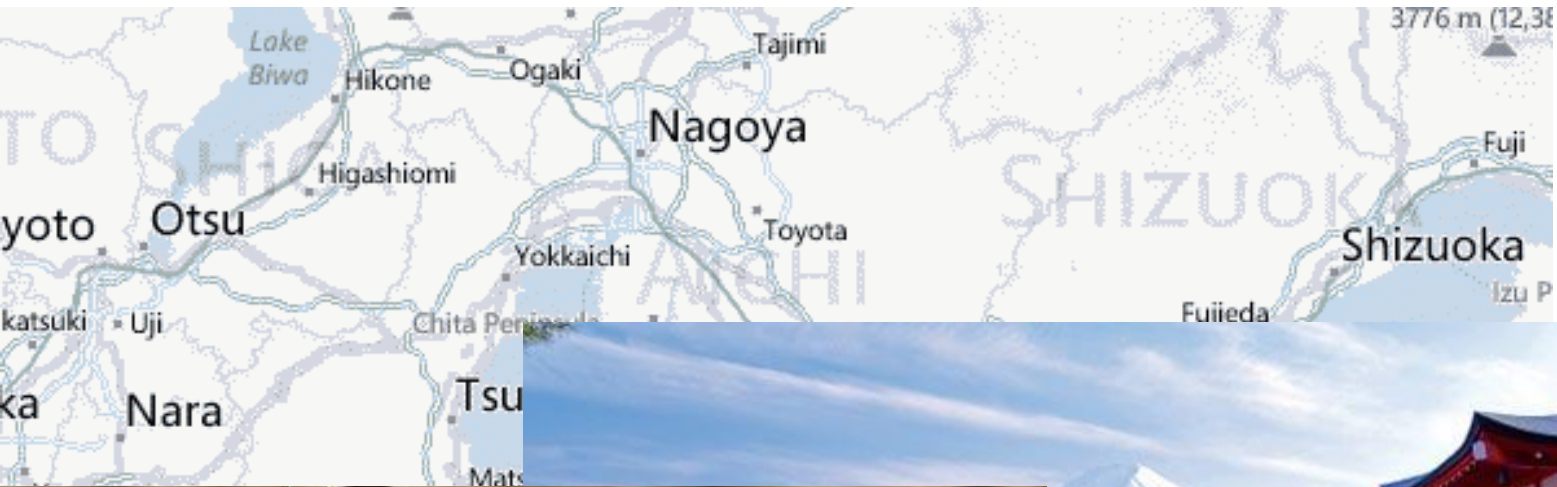
L segment (6.9kb)



Konakçı proteaz tarafından kesim

Genus/Virüs	Konakçı: Hastalık	Vektör	Yayılım
<i>Bunyavirus</i>			
Oropouche	İnsan: ateş	Tatarcık sineği	Güney Amerika
La Crosse	İnsan: ensefalit	Sivri sinek	Kuzey Amerika
Tahyna	İnsan: ateş	Sivri sinek	Avrupa
Akabane	Sığır: Abort ve doğumsal bozukluklar	Tatarcık sineği	Afrika, Asya, Avustralya
Cache Vadisi	Koyun, sığır: doğumsal bozukluklar	Sivri sinek	Kuzey Amerika

AKABANE



AKABANE

Etiyoloji

- Orthobunyavirus genusu
- Simbu grup

Doğal Konakçılar

- sığır,
- koyun ve keçilerdir

İnsanlara bulaşmamaktadır.

Bulaşma

Culicoides



AKABANE

- Erişkin hayvanlar genellikle klinik bulgu göstermezler. Viremi çoğunlukla enfeksiyondan 16 gün sonra ortaya çıkar.
- Fötüsta defektlerin gelişmesi gebeliğin süresi ile ilgili olup; kritik dönem
 - – koyunlarda gebeliğin 30-50. günleri
 - – keçilerde gebeliğin 40. gün civarı
 - – sığırlarda 62-96. günü arasında değişkenlik gösterir.



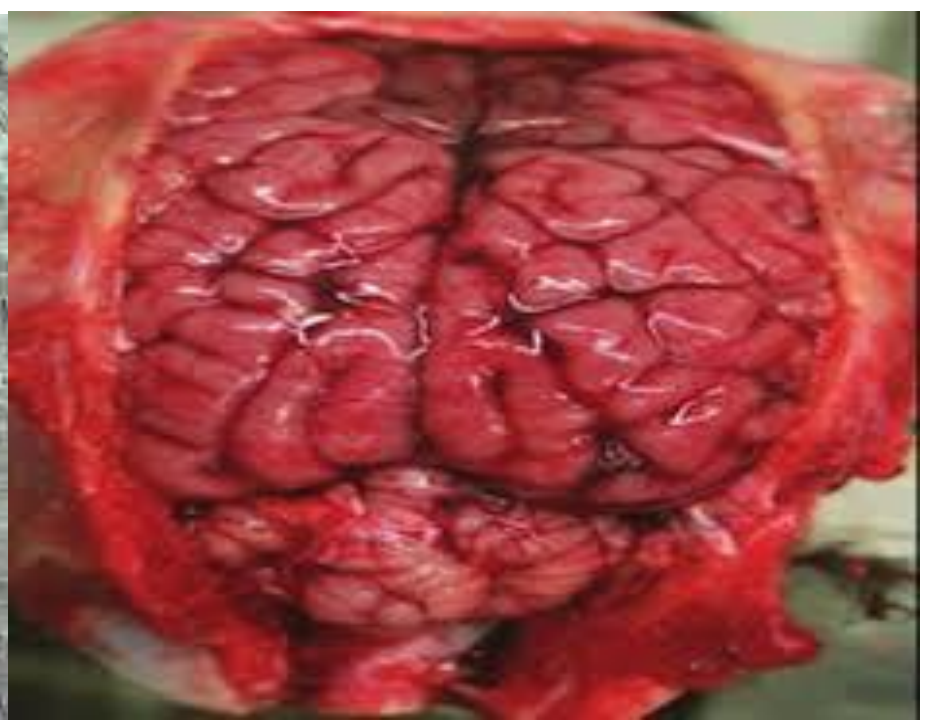
- Gebe hayvanlarda virus ile enfeksiyonda herhangi bir klinik semptom görülmez. Gebeliğin ilk üç ayında alınan enfeksiyonlarda önemli zararlı etkiler ortaya çıkabilir.



- Hastalık spektrumunun diğer bir sonlanma şekli de merkezi sinir sistemindeki hafif etkilenme olup yeni doğanlarda veya genç hayvanlarda davranış değişiklikleri görülebilir.
- Fötüsta oluşan ağır deformasyonlara bağlı olarak güç doğum şekillenebilir.
- Fötüstaki ağır deformasyonlar;
 - – ölüm,
 - – Ekstremitelerde dönme, kilitlenme veya uzama şeklindedir

- Canlı doğanlarda;
 - – merkezi sinir sistemi dejenerasyonları,
 - – kas dejenerasyonları
 - – tortikolis, skoliozis, kifozis
 - – paralizis
 - – inkoordinasyon görülebilir.
- Fötüslarda veya yeni doğanlarda görülen ağır lezyonlar ise;
 - – arthrogripozis-hydranencephali,
 - – akciğer ve iskelet kaslarında hipoplazi
 - – fibrinöz poliartiküler sinovit
 - – fibrinöz göbek kordonu enfeksiyonu
 - – katarakt, oftalmi
 - – mikroensefali
 - – fibrinöz leptomeningitis
 - – hidrosefalus tur.

- **Patogenez ve patoloji:**
- Enfekte sivrisineğin ısırmasından sonra virus gebe koyun veya keçide herhangi bir klinik bozukluk oluşturmaksızın maternal sirkülasyon yoluyla yavruya ulaşır.
- En ciddi fötal lezyonlar sığırlarda gebeliğin 3-4. aylarında, koyun ve keçilerde ise daha erken şekillenen enfeksiyonlarda MSS'nde gelişir.
- Virus çoğalması sonucu şekillenen encephalomyelitis ve polomyositis, beyin gelişiminin engellenmesine ve hydranencephaly şekillenmesine sebebiyet verir.
- Genel olarak virus, önce gelişmekte olan beyine ulaşır. Ciddi vakalarda beyin hemisferleri gelişmez, bunların yerine içi sıvı dolu keseler şekillenir.
- Akabane virus enfeksiyonunun yol açtığı diğer karakteristik belirti, kaslarda distrofi ve çeşitli uzuvlardaki anormal bükülmelerle kendini gösteren arthrogryposistir. Ciddi etkilenen fötüs ya ölür ve abort olur ya da doğmuşsa bu hayvanların öldürülmesi gerekebilir.



SON DAKİKA

Hayvanlarda hızla bi

Antalya'da Akabane Hastalığı Korkusu

Antalya'nın Kumluca ilçesinde görülen keçi ölümlerinin sebebinin Japonya kökenli Akabane hastalığı olduğu tahmin ediliyor. Kumluca ilçesine bağlı Yeşilköy Mahallesi'nde görülen keçi ölümlerinin...

>>ŞAN
lık ciddi
tında..
bane c
lık, hay
yılıyor
yavru a
TİGEM
tüm ilç

Ali DE

Ş

Ceylanpınar
zağının doğ
hayvan say
ması Suriye



KASTAMONU'DA HAYVANLARDA "AKABANE" HASTALIKI

Kastamonu
nedeniyle K

Antalya'da



**Keçilerde
Japon
hastalığı**

- Virolojik teşhis için plasenta, fetal kas, serebrospinal sıvı ve fetal nervöz dokular
- Serolojik teşhis için kan serumu uygun materyallerdir.
- Ayırıcı tanıda;
 - mavidil,
 - BVD-border disease göz önünde bulundurulmalıdır.
 - Canlı ve inaktif aşıları bulunmaktadır, ancak uzun süreli bağışıklık sağlamamaktadır.
 - **Vektör mücadelesi çok önemlidir.**



Vaccines : Akabane

CAVAC (ChoongAng Vaccine Laboratories Co., Ltd.)

Product Name	Type	Strain/Subtype	Adjuvant	Licensed Countries
BoviShot® Akabane	Live	Not Available	None	South Korea
BoviShot® CowGaurd 3	Killed	Not Available	Not Available	South Korea

KAKETSUKEN (Chemo-Sero-Therapeutic Research Institute)

Product Name	Type	Strain/Subtype	Adjuvant	Licensed Countries
Akabane Disease Vaccine	Live	Not Available	None	Japan

Kyoritsu Seiyaku Corporation

Product Name	Type	Strain/Subtype	Adjuvant	Licensed Countries
Bovivac ACA	Killed	Not Available	Not Available	Japan

Kyoto Biken Laboratories, Inc.

Product Name	Type	Strain/Subtype	Adjuvant	Licensed Countries
Three Mixed Akabane Vaccine (Akabane, Aino virus, Chuzan virus)	Killed	Not Available	Not Available	Japan
Akabane Live Vaccine	Live	Not Available	None	Japan

Nisseiken Co., Ltd.

Product Name	Type	Strain/Subtype	Adjuvant	Licensed Countries
Nisseiken Akabane Vaccine	Live	TS-C2	None	Japan
Nisseiken Akabane Combined Vaccine (Akabane, Chuzan Disease, Aino Virus)	Killed	OBE-1 (A) K-47 (CD) JaNAr28 (AV)	Aluminum chloride	Japan



Halk sağlığı aısından tehlikeli olduğu
bildirilmemiřtir

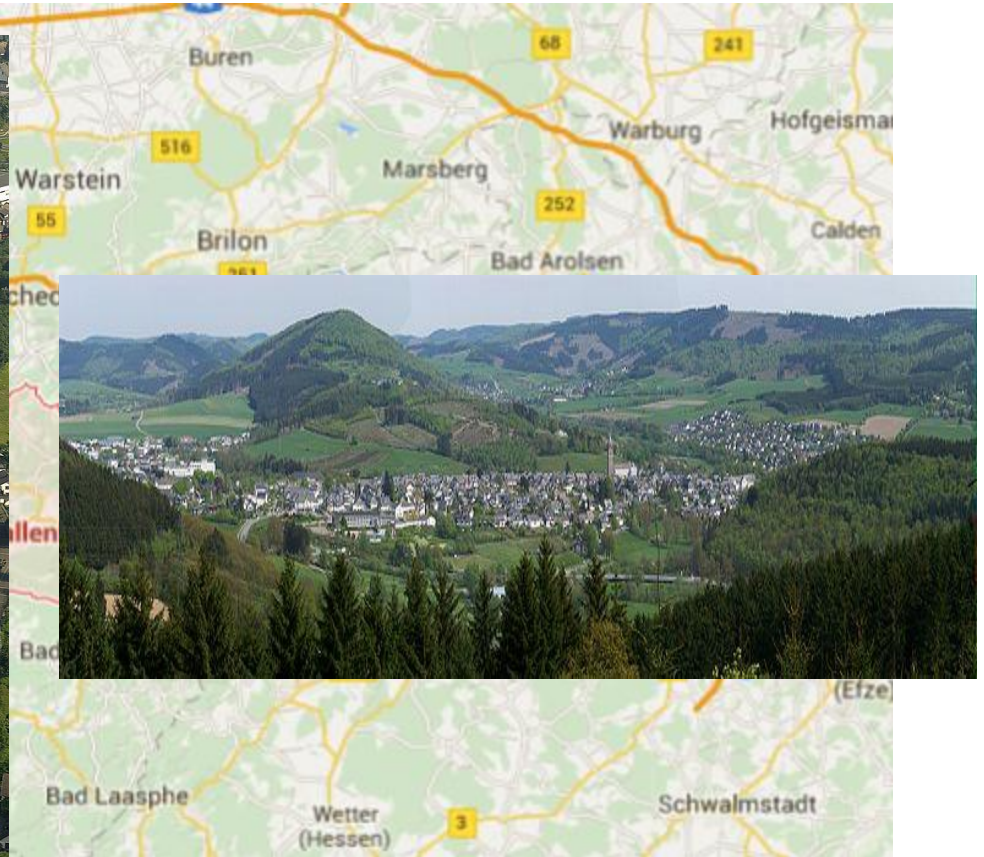
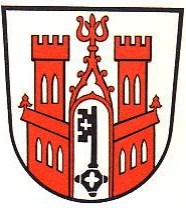


Nairovirus

Nairobi koyun hastalığı

- Nairovirus genusunun bir üyesi olup koyun ve keçiler için oldukça patojendir.
- Virus; Doğu Afrika'da enzootiktir ve yakın ilişkili viruslarla hastalıklar Nijerya (sığır Dugbe virusu), Hindistan ve Sri Lanka'da (koyun ve keçilerin Ganjam virusu) meydana gelir.
- Virus, memeliler arasında temasla bulaşmaz. Bunun yerine **kahverengi kulak kenesi Rhipicephalus appendiculatus'un** her formu tarafından nakledilir.
- Kısa bir inkübasyon periyodundan sonra yüksek ateş, hemorajik enterit ve takatsizlik sonucu göğüs üstü yere kapanma görülür.
- Etkilenen hayvanlar birkaç gün içinde ölür. Gebe koyunlar abort yapar. Koyunlarda mortalite %30-90'dır.
- Bağışık hayvanlarda enfeksiyon subklinik seyreder.
- Teşhis; klinik ve patolojik muayene ile konur ve virus izolasyonu ile teyit edilebilir. Ayrıca hiperimmün serumlar kullanılarak doku örneklerinden basit immunodiffüzyon testleri yapılabilir.
- 189
- Vektör kene kontrolü önem arzeder. Bu kene, aynı zamanda bölgede önemli bir protozoer hastalık olan Doğu Sahili hummasını da taşır.
- Hem canlı hem de inaktif aşılar NKH'yi önlemede etkilidir. Hafif ateş semptomu gösteren bir insandan izole edilmesine rağmen virus, önemli bir insan patojeni olarak kabul edilmez.
- Bu virusun ithalatı ve bulundurulması birçok ulusal hükümet tarafından yasa ve yönetmeliklerle yasaklanmıştır.

Schmallenberg



Schmallenberg virus

Etiyoloji

- Orthobunyavirus genusu
- Simbu grup

Doğal Konakçılar

- sığır,
- koyun ve keçilerdir
- Kırmızı geyik, Roe geyiği ve

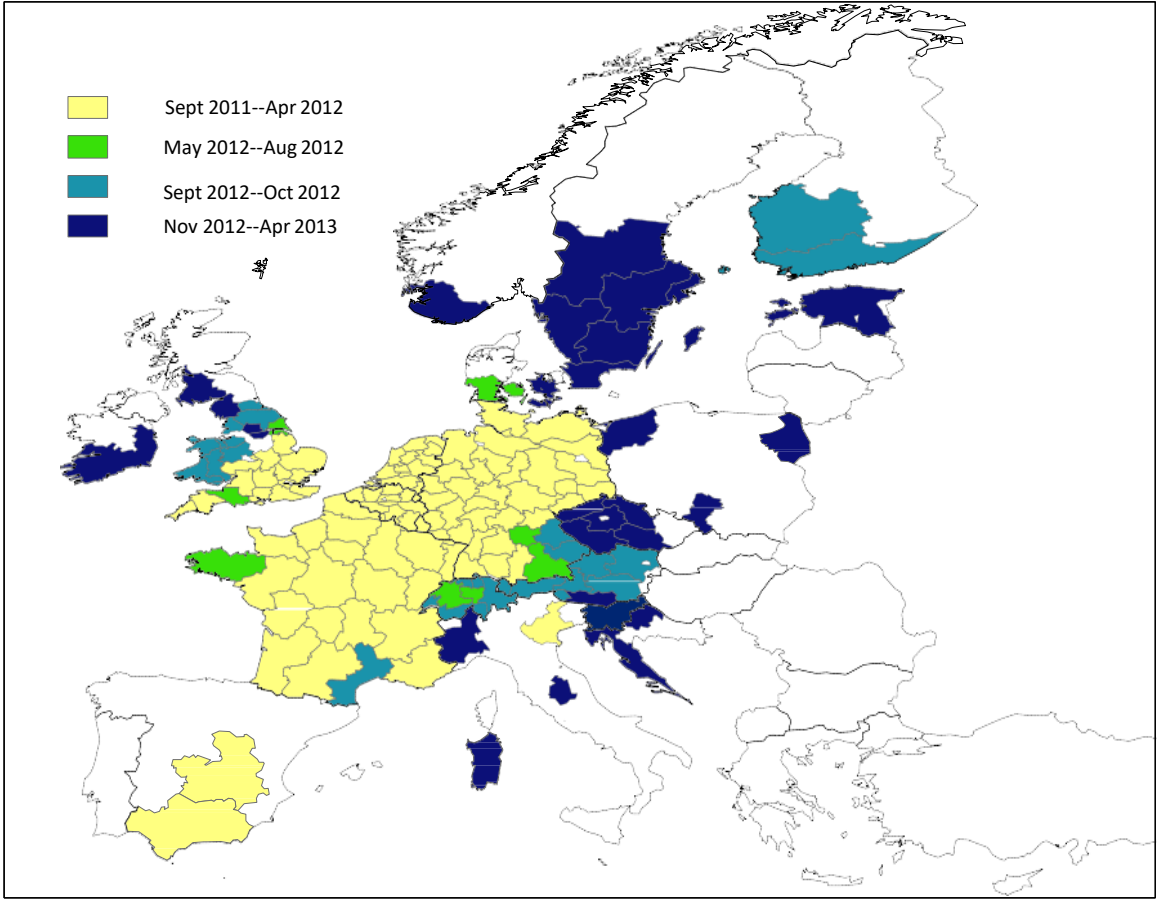
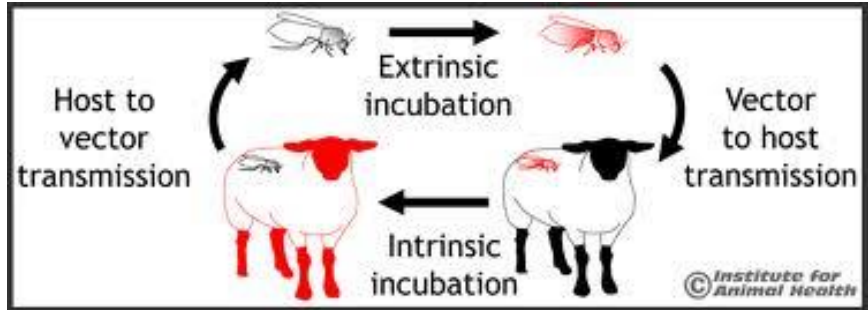
alpaka gibi ruminantlarda da serolojik olarak tespit edilmiştir.

İnsanlara bulaşmamaktadır.

Bulaşma

Culicoides





- Morbidite: 100 % e kadar (erişkinler)
- mortalite*: <1% (erişkinler)

Klinik

- İnkübasyon periyodu 1-4 gün
- Gebe olmayanlarda geçicidir
 - iştahsızlık, 40°C'nin üzerine çıkan ateş,
 - kondüsyon düşüklüğü, iştahsızlık ve süt veriminde azalma
- Gebe ruminantlarda kongenital anomaliler görülür.
- Virus koyun ve keçilerde gebeliğin 28-36. günleri fötusta enfeksiyona neden olursa büyük ölçüde anomalilere ve kayıplara neden olur.

- Abortların yanı sıra mumifiye fötüs gibi olgular da sıklıkla görülür. MSS, ekstrem deformasyonlar gösterebilir.
- Tüm bu klinik tablo, Akabane enfeksiyonlarında görülen semptomlar ile benzerlik göstermektedir. En sık rastlanan anomaliler:
 - Arthrogrypose, torticollis,
 - hydranencephalie ve proencephalidir.
- MSS'nde büyük ölçüde deformasyonlar oluşmaktadır.
- Simbu-Serogrubu virusları tarafından oluşturulan anomaliler "Arthrogrypose-Hydranencephalie-Syndrom (AHS)" olarak tanımlanmaktadırlar.
- özellikle vektör sineklerin aktif olduğu mevsimlerde (nisan ile kasım arası) gözlenmiştir.
- Virusun kanda bulunduğu (viremik) dönem 1-6 gün gibi kısa bir zamandır ve klinik bulgular da birkaç gün içinde azalmaktadır.



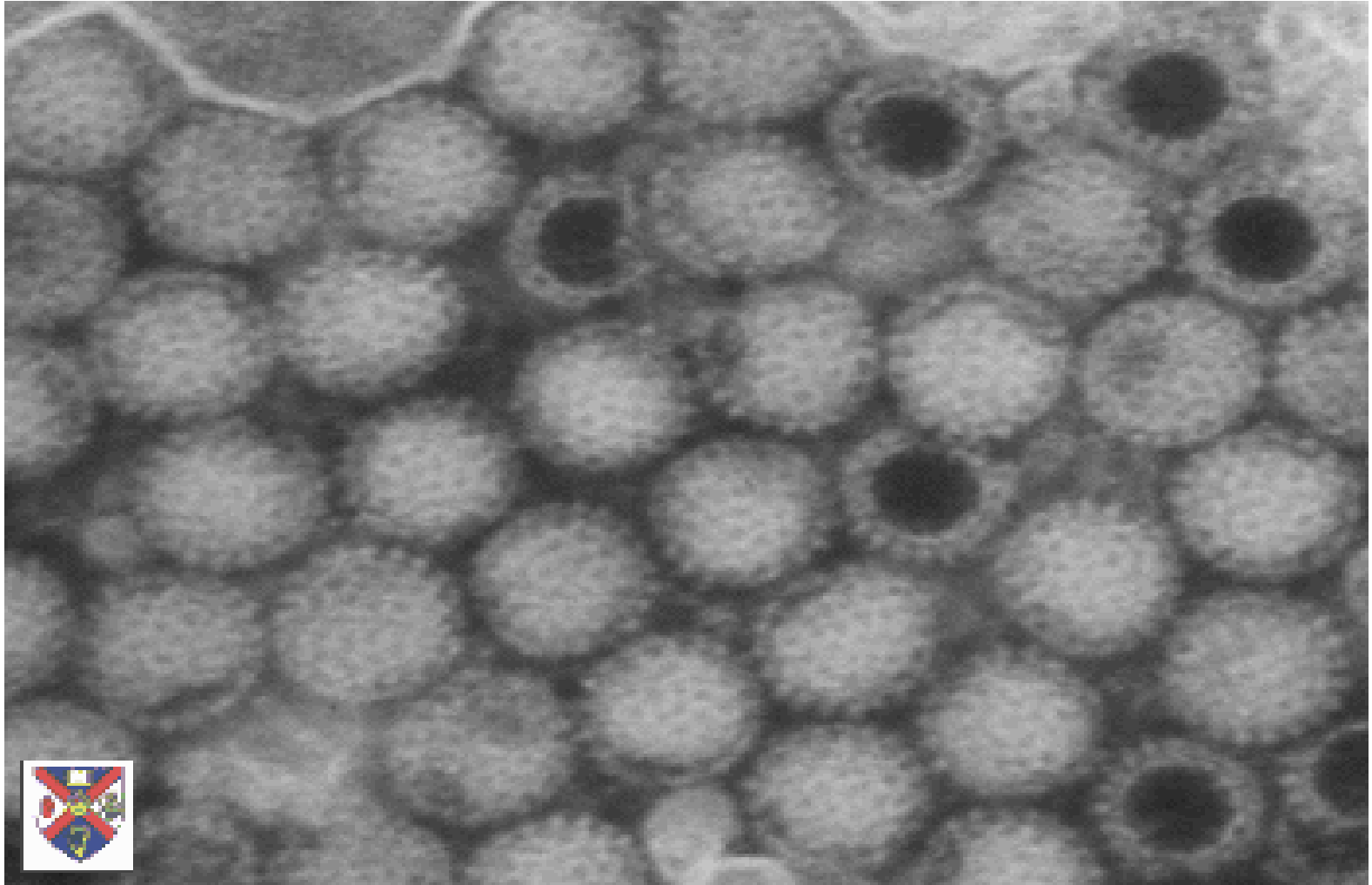
- Akut enfeksiyonlarda soğuk zincirde gönderilen EDTA'lı kan örneklerinden Real-Time RT-PCR ile teşhis yapılmaktadır.
- BHK, MDBK ve KC devamlı hücre kültürlerinde ise virus izolasyonu
- Hastalığı atlatan hayvanlardan serolojik olarak kan serumundan ELISA ile antikor tespiti
- Atık veya anomalili buzağı, kuzu ve oğlak ölülerinde beyin doku örnekleri, amniotik sıvı, canlı yeni doğanlarda amniotik sıvı, plasenta ve mekonyum teşhis için uygun materyaller olup soğuk zincirde laboratuara gönderilmelidir.
- Atık veya anomalili buzağı, kuzu ve oğlaklarda perikardial sıvı ve kan serumu örneklerinde de serolojik olarak antikor tespit edilmektedir.

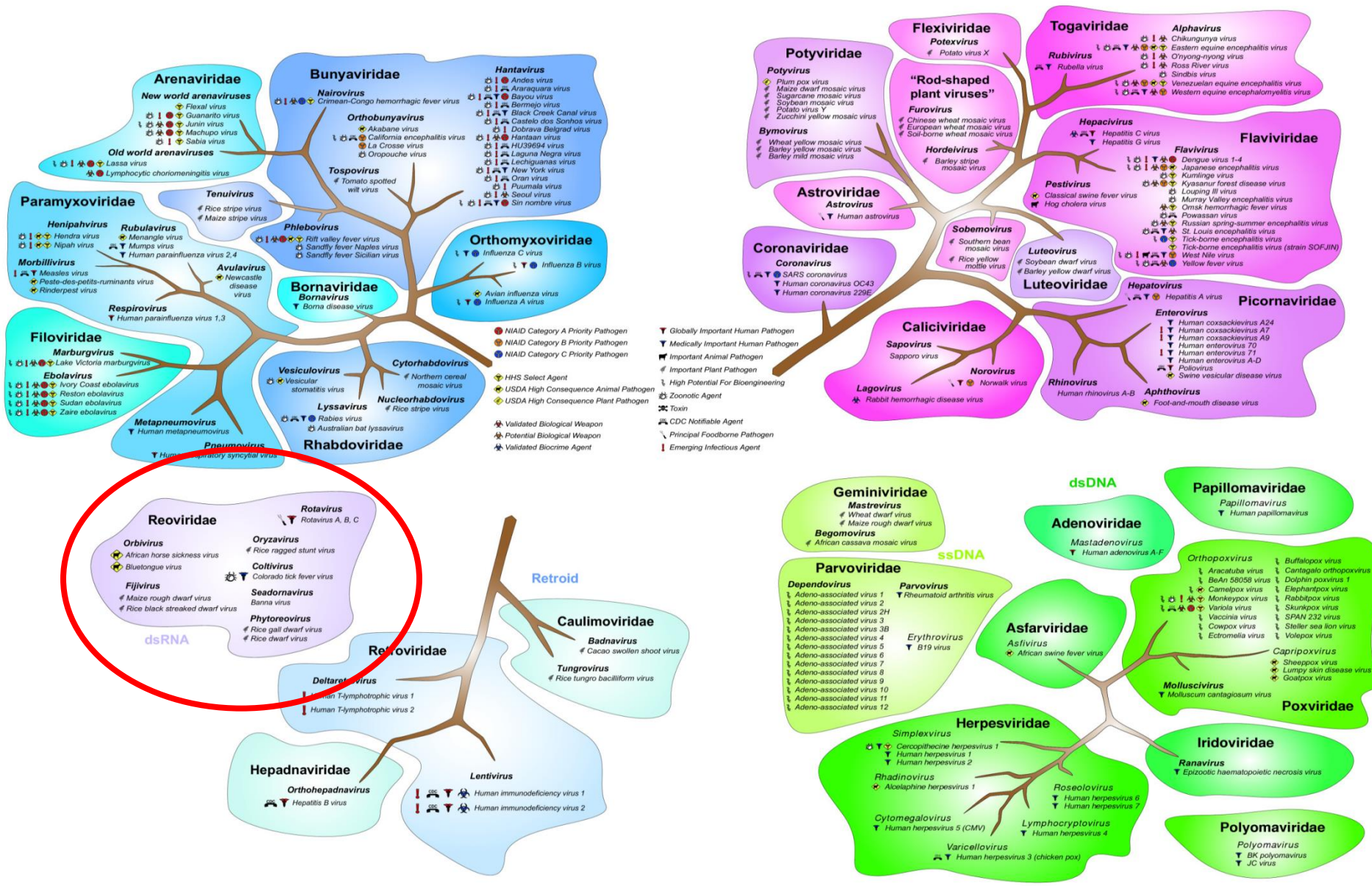
Korunma Kontrol

- Vektör mücadelesi
- Aşılama:
- İnaktif aşı mevcut
- Koyun Keçilerde Tek doz
- Etkisi ???



Reoviridae





Sınıflandırma

Reoviridae

Orthoreovirus (10 segment)

Orbivirus (10 segment)

Rotavirus (11 segment)

Coltivirus (12 segment)

Aquareovirus (11 segment)

Tablo 25.1. *Reovirus enfeksiyonlarının özellikleri (Fenner'den)*

<i>Virus/Konakçı/ Serotipler</i>	<i>Hastalık/Semptomlar</i>	<i>Bulaşma/Teşhis Materyali</i>	<i>Önleme/Kontrol</i>
<i>Orthoreovirus</i>			
<i>Memeli reovirusları</i> <i>Serotip 1-4</i>	<i>Aseptomatik enfeksiyon</i> <i>Deneyisel hastalık</i>	<i>Fecal-Oral yolla</i> <i>Sistemik enfeksiyon</i>	<i>Fare kolonilerinde iyi sanitasyon,</i> <i>düzenli testler ve önleyici</i> <i>karantina</i>
<i>Kanatlı reoviruslar,</i> <i>Birçok kanatlı türünde,</i> <i>Birçok serotip</i>	<i>Tenosinovit / artrit</i> <i>Solunum hastalığı, enterit,</i> <i>kilo kaybı, büyümede</i> <i>gerilik</i> <i>Genellikle subklinik</i>	<i>Fecal-Oral yolla</i> <i>Sistemik enfeksiyon</i> <i>Dışkı, serum, farklı hedef dokularda</i>	<i>İyi sanitasyon, düzenli testler ve</i> <i>önleyici karantina atentie canlı</i> <i>ve inaktif virus aşıları</i> <i>kullanılabilir</i>

Orbivirus

<i>Mavdil virus</i> <i>Koyun, sığır, keçi, Geyik</i> <i>Serotip 1–26</i>	<i>Mavdil</i> <i>Ateş, hiperemi, siyanos,</i> <i>ödem, ağız boşluğunda</i> <i>erozyonlar, burun</i> <i>akıntısı, topallık</i>	<i>Vektörle taşınma: Culicoides spp.</i> <i>Kan—virus tespiti;</i> <i>Serum—antikor testleri;</i> <i>dalak, akciğer, lenf nodları</i>	<i>Attenüe canlı ve inaktif virus</i> <i>aşları kullanılabilir.</i> <i>Culicoides spp ile teması</i> <i>önlenmeli.</i>
<i>Afrika at vebası virusu</i> <i>Atlar, eşekler, katırlar</i> <i>zebralar (subklinik)</i> <i>Serotip 1–9</i>	<i>Solunum ve</i> <i>kardiovasküler bozukluk</i> <i>Ateş, ödem</i>	<i>Vektörle taşınma: Culicoides spp.</i> <i>Kan—virus tespiti;</i> <i>Serum—antikor testleri;</i> <i>dalak, akciğer, lenf nodları</i>	<i>Attenüe canlı ve inaktif virus</i> <i>aşları kullanılabilir.</i> <i>Culicoides spp ile teması</i> <i>önlenmeli.</i>
<i>Equine encephalosis virusları</i> <i>Atlar, eşekler, katırlar</i> <i>zebralar (subklinik)</i> <i>Serotip 1–7</i>	<i>Subklinik, genellikle</i> <i>Ateş, Afrika at vebası</i> <i>benzeri hastalık</i>	<i>Vektörle taşınma: Culicoides spp.</i> <i>Kan—virus tespiti;</i> <i>Serum—antikor testleri;</i> <i>dalak, akciğer, lenf nodları</i>	<i>Aşısı yoktur.</i> <i>Culicoides spp ile teması</i> <i>önlenmeli.</i>
<i>Geyiklerin Epizootic</i> <i>hemorrhagic</i> <i>Hastalık virusları</i> <i>Geyik, sığır, koyun</i> <i>Serotipler 1–10</i> <i>Ibaraki virus (EHDV serotip</i> <i>2)</i>	<i>Hemorrhagic hastalık</i> <i>Ateş, hiperemi,</i> <i>siyanos, ödem</i>	<i>Vektörle taşınma: Culicoides spp.</i> <i>Kan—virus tespiti;</i> <i>Serum—antikor testleri;</i> <i>dalak, akciğer, lenf nodları</i>	<i>Aşısı yoktur.</i> <i>Culicoides spp ile teması</i> <i>önlenmeli.</i>
<i>Palyam virus</i> <i>Sığır, serotipler 1–13</i>	<i>Reproductive, M.S.S</i> <i>hastalığı; Abort,</i> <i>kongenital anomaliler;</i> <i>hydranencephaly</i>	<i>Vektörle taşınma: Culicoides spp.</i>	<i>Aşısı yoktur.</i>
<i>Peru at vebası</i> <i>Güney Amerika ve</i> <i>Avustralya'daki atlarda</i>	<i>Neurolojik hastalık</i>	<i>Vektörle taşınma:</i> <i>Muhtemelen sivrisinek</i>	<i>Aşısı yoktur.</i>

Rotavirus			
<i>Rotaviruslar</i> <i>Hemen hemen tüm türler</i>	<i>Gastroenteritis/ishal</i>	<i>Fecal-Oral yolla</i> <i>Dışkı</i>	<i>Gebelerin attenüe veya inaktif</i> <i>virusla aşılınması</i> <i>Yeni doğanlar için oral attenüe</i> <i>aşılar</i>
Coltivirus			
<i>Colorado kene humması</i> <i>virusu</i> <i>Küçük hayvanlar, insanlar—</i> <i>zoonozdur</i>	<i>Kene</i> <i>humması/Kamburluk, Ateş</i> <i>Retro-orbital ağrı,</i> <i>myalji, leukopeni</i>	<i>Vektörle Trans-stadial taşınma:</i> <i>Orman kenesi (Dermacentor</i> <i>andersonie)</i> <i>Kan ve serum</i>	<i>Aşı veya tedavisi yoktur</i> <i>Keneye temas önlenmelidir.</i>
<i>Eyach virus</i> <i>Küçük hayvanlar, insanlar—</i> <i>zoonozdur</i>	<i>Meningoensefalit ve</i> <i>polineuritli hastalarda</i> <i>antikorlar bulunmuştur</i>	<i>Avrupa Ixodidae keneleri</i> <i>Kan ve serum</i>	<i>Aşı veya tedavisi yoktur</i> <i>Keneye temas önlenmelidir</i>
Aquareoviruslar			
<i>Balık, Deniz kabukluları</i>	<i>Belirsiz</i>	<i>Belirsiz</i>	<i>Aşı veya tedavisi yoktur</i>

Reoviridae

Reoviridae familyası memelileri, kanatlıları, sürüngenleri, balıkları, omurgasızları ve bitkileri infekte etmekte

REO “respiratory enteric orphan’

Reovirüsler yaygındır.

Reovirüslerin Genel Özellikleri

- ⇒ Küresel, 80 nm çapında
- ⇒ Zarsız, kübik simetri, çift kapsitli
- ⇒ Linear segmentli, çift iplikli RNA (dsRNA)
- ⇒ Genom 15 - 27 kilobaz
- ⇒ Genetik reassortment
- ⇒ Çevre şartlarına dayanıklı
- ⇒ 10 - 12 segment
- ⇒ Replikasyon - Stoplazmada,
 - Inklüzyon cisimciği
 - dsRNA transkripsiyonu için gerekli enzimlere sahiptir

Tablo 25.2.Reovirüslerinin özellikleri (Fenner'den)

Ana hat olarak küresel, zarsız, 55-80 nm çapındadırlar

Virionların tümü ikosahedral simetri ile üç eşit kapsid katmanından, oluşmaktadır.

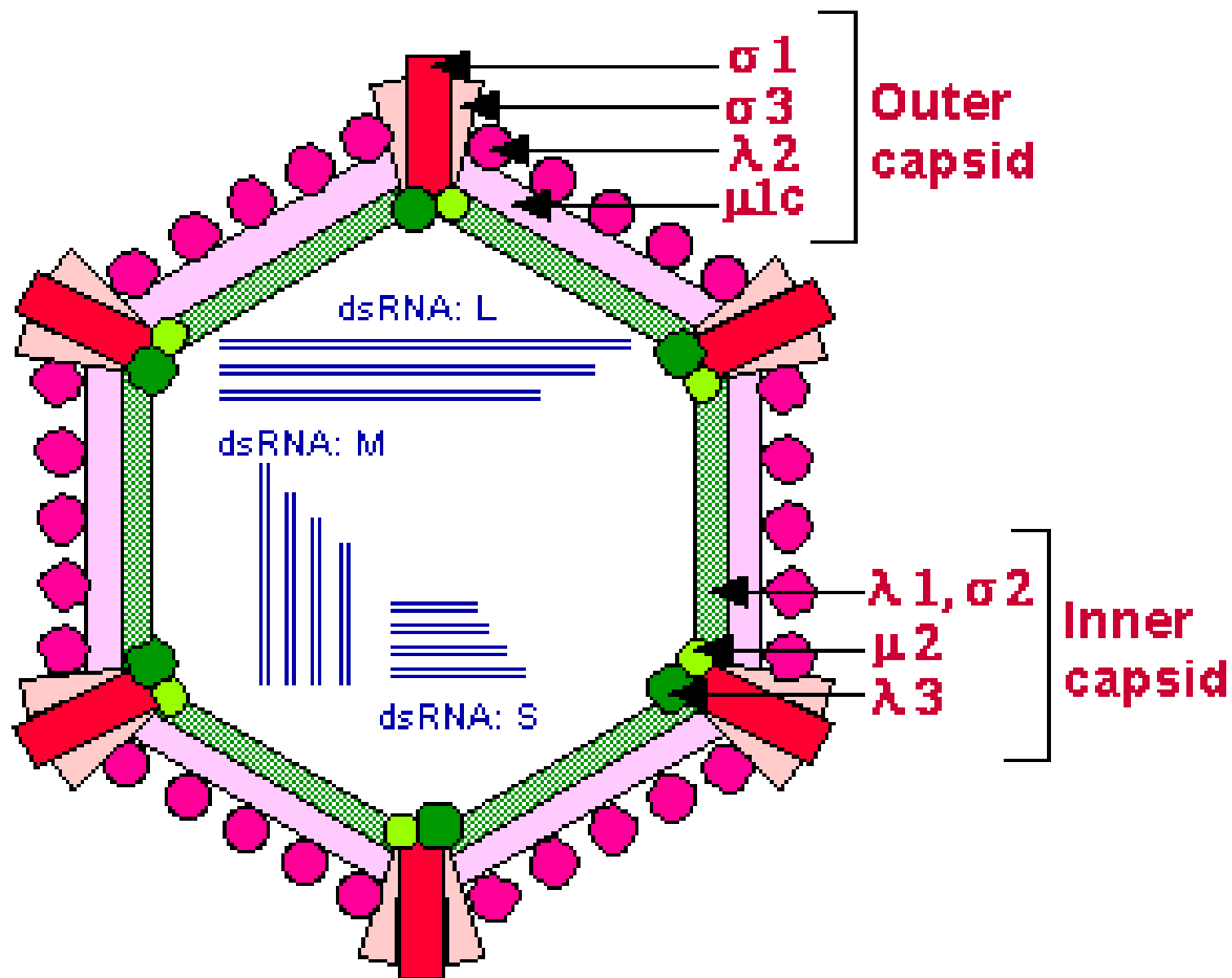
Dış kapsid çeşitli genoslarda görünüş olarak farklıdır.

Genom; 10 (orthoreovirus ve orbivirus), 11 (rotavirus ve aquareovirus) veya 12 (coltivirus, seadornavirus ve bazı aquareovirus genusu türleri) parçalı ve çift iplikli doğrusal RNA'dan oluşur.

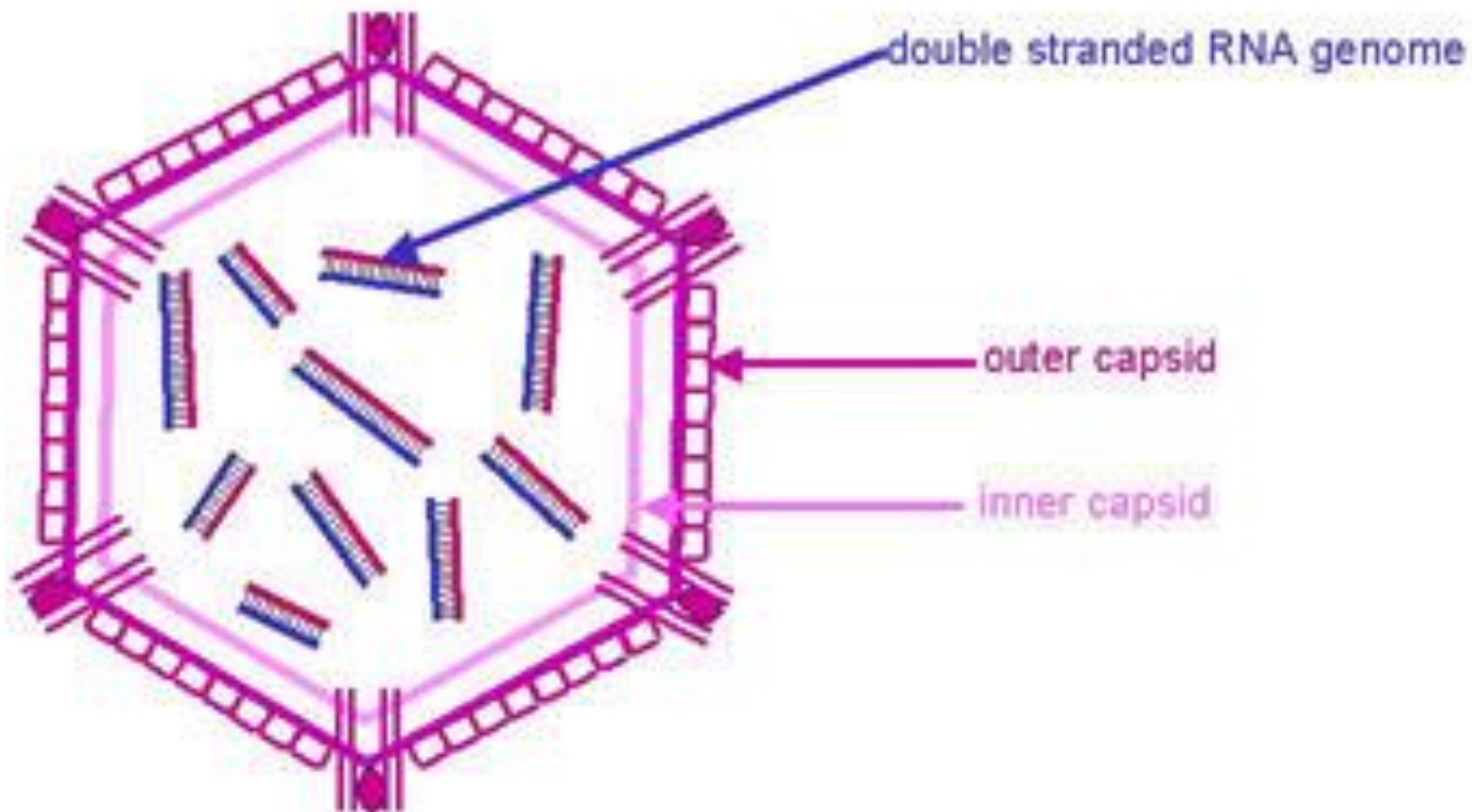
Genel genom boyutu; yaklaşık 23 kb (orthoreoviruslar), 19 kb (orbivirus), 16-21 kb (rotavirus), 29 kb (coltivirus), 21 kb (seadornavirus) veya 24 kb (aquareovirus)'dir.

Stoplazmada replike olurlar

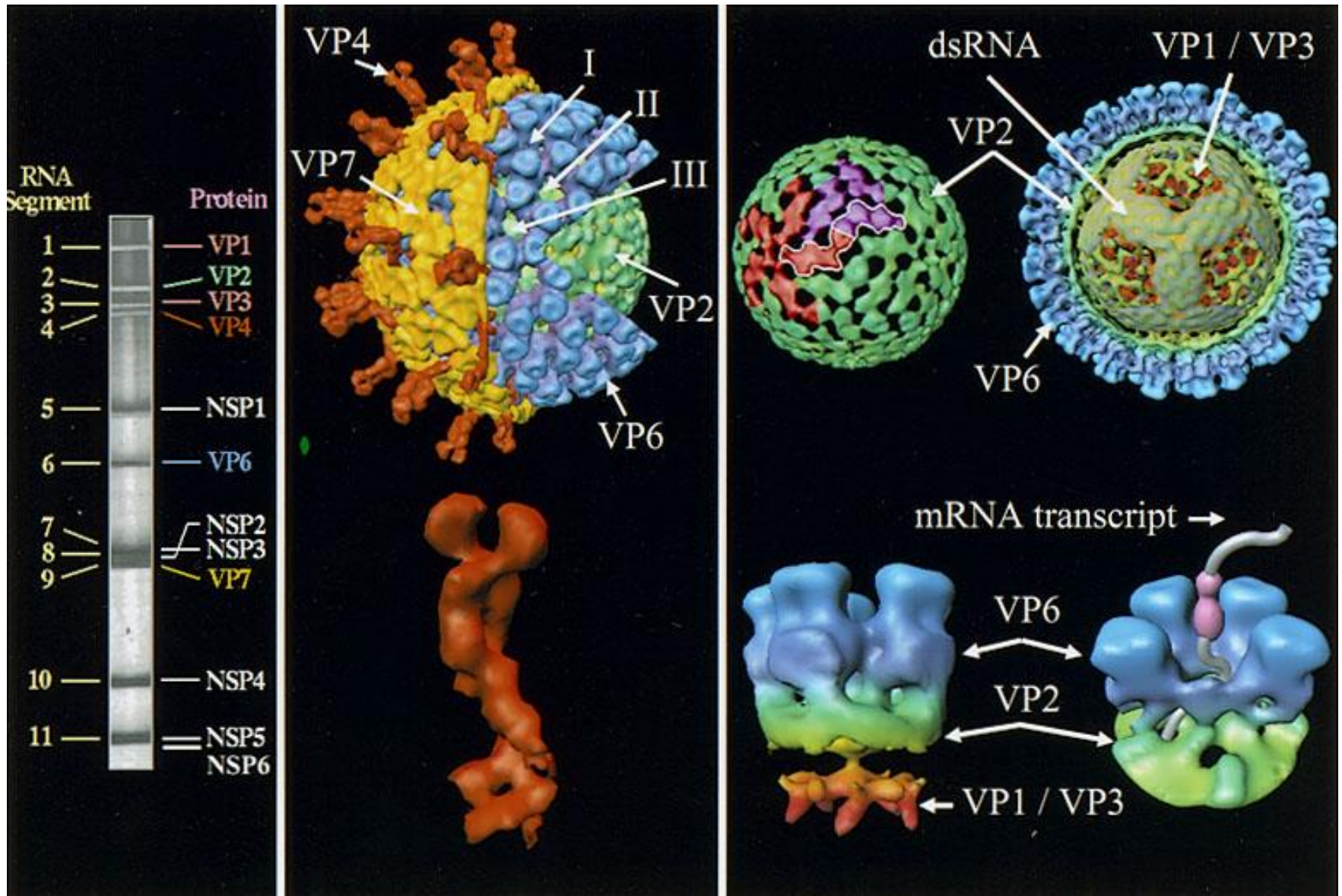
Her cins veya serogrupindeki virüsler arasında genetik reassortment meydana gelebilir



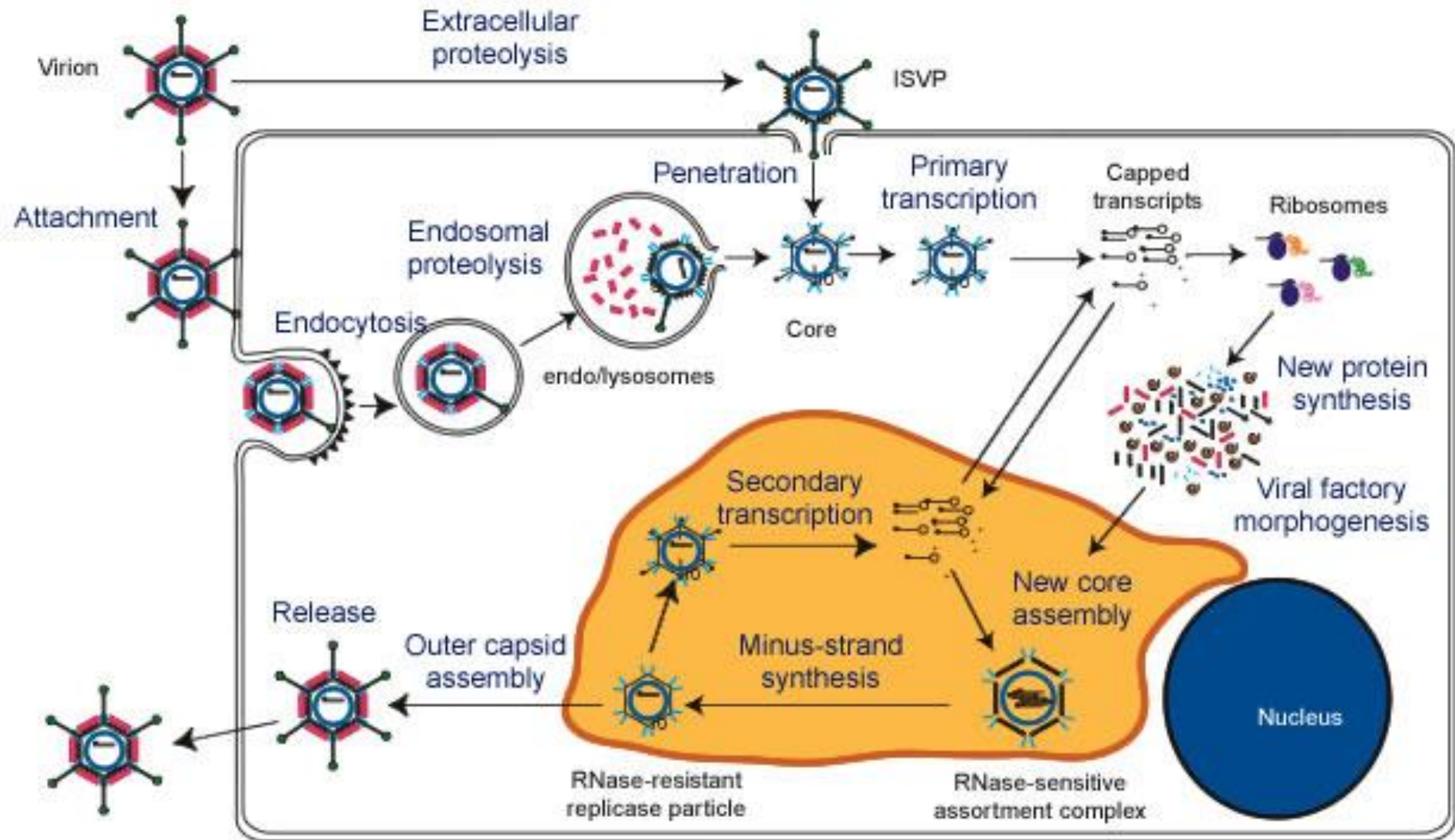
REOVIRUS FAMILY



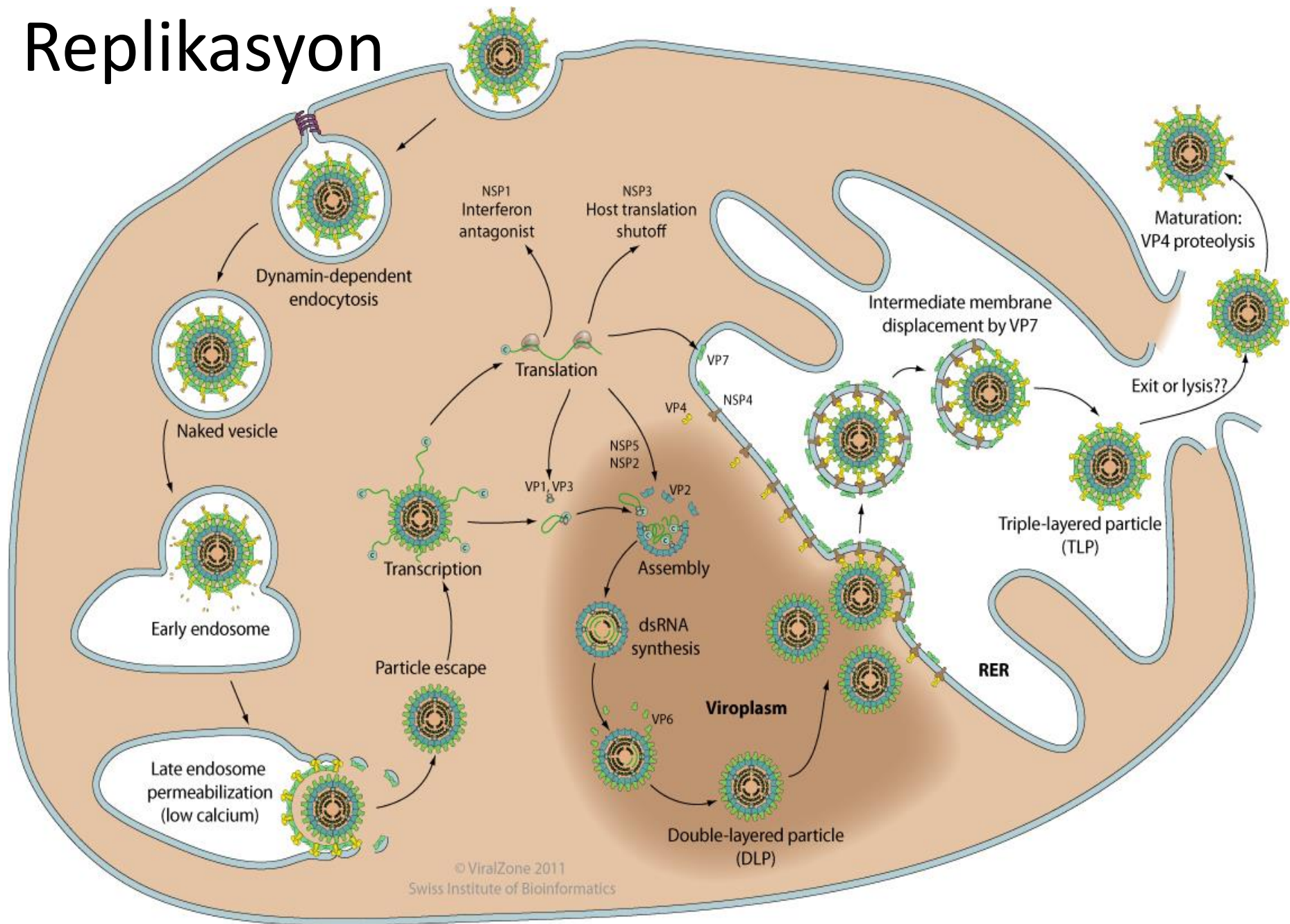
Three-dimensional Structure of Rotavirus Particle



- Orbivirus ve rotavirusların replikasyon stratejisi genel olarak orthoreoviruslarla benzerdir.
- Rotavirusun infektivitesi için VP4 ve VP7 dış kapsit proteinlerinin hücre reseptörüne tutunması gerekir.
- VP4'ün proteolitik bölünmesi (ince bağırsaktaki kimotripsin aracılığı ile) virusun hücre içine girmesi ve infektivitesinin artması için önemlidir.
- Bazı rotavirus suşları, hücre yüzeyindeki siyalik asit rezidülerine bağlanır.
- Başka bir hücre reseptörü tespit edilememiştir.
- Ancak rotavirusların reseptör bağımlı endositoz yoluyla girebileceği gibi doğrudan penetrasyon yolu ile de hücrelere girebileceği ileri sürülmüştür.



Replikasyon



- Mavidil virusu (ve muhtemelen diğer orbiviruslar) clathrin bağımlı reseptör aracılı endositoz yoluyla hücrelere girer.
- Hücreye tutunma ve penetrasyondan dış kapsit (VP2 ve VP5) ve core (VP7) proteinleri sorumlu tutulmuştur.
- Gerçekten de mavidil virus core partikülleri (VP2 ve VP5 dış kapsit proteinleri yoktur), böcek (culicoides) vektör hücreleri için sağlam virus partiküllerinin (VP2 ve VP5 proteinleri tam) oluşturduğu enfektivite ile eşit öneme sahiptir
- Hücre membran glikoproteinleri reseptör olarak fonksiyon yapabilir.
- Virusun hücreye girmesi sonucu dış kapsit çıkarılır.
- Böylece core ile ilişkili transkriptaz ve capping enzimleri aktive olur.
- Transkripsiyon, viral inklüzyon cisimciklerini oluşturan viral core partiküllerinin içinde gerçekleşir.
- Enfekte hücrelerin stoplazmalarında viral NS1 proteini tarafından oluşturulan belirgin tubullerin işlevi bilinmemektedir.
- Enfekte hücre lize olup yeni nesil viruslar serbest kalmadan önce, NS3 proteini aracılığıyla yürütülen bir süreçle viral partiküller hücre zarından tomurcuklanabilir.

Mavi dil

- Reoviridae familyasında, Orbivirus sınıfı
- Zarsız, segmentli çiftiplikli RNA genomu
- Stoplazmada replikasyon
- Genetik reassortment
- 26 serotipi bulunmakta, ülkemizde 2 serotip görülmekte



MAVİ DİL.

10 Mahalle karantina altında

Batı Trakya'ya saran mavi dil nedir?

**ŞOK
HABER**

'Mavi
10
KA

ETV

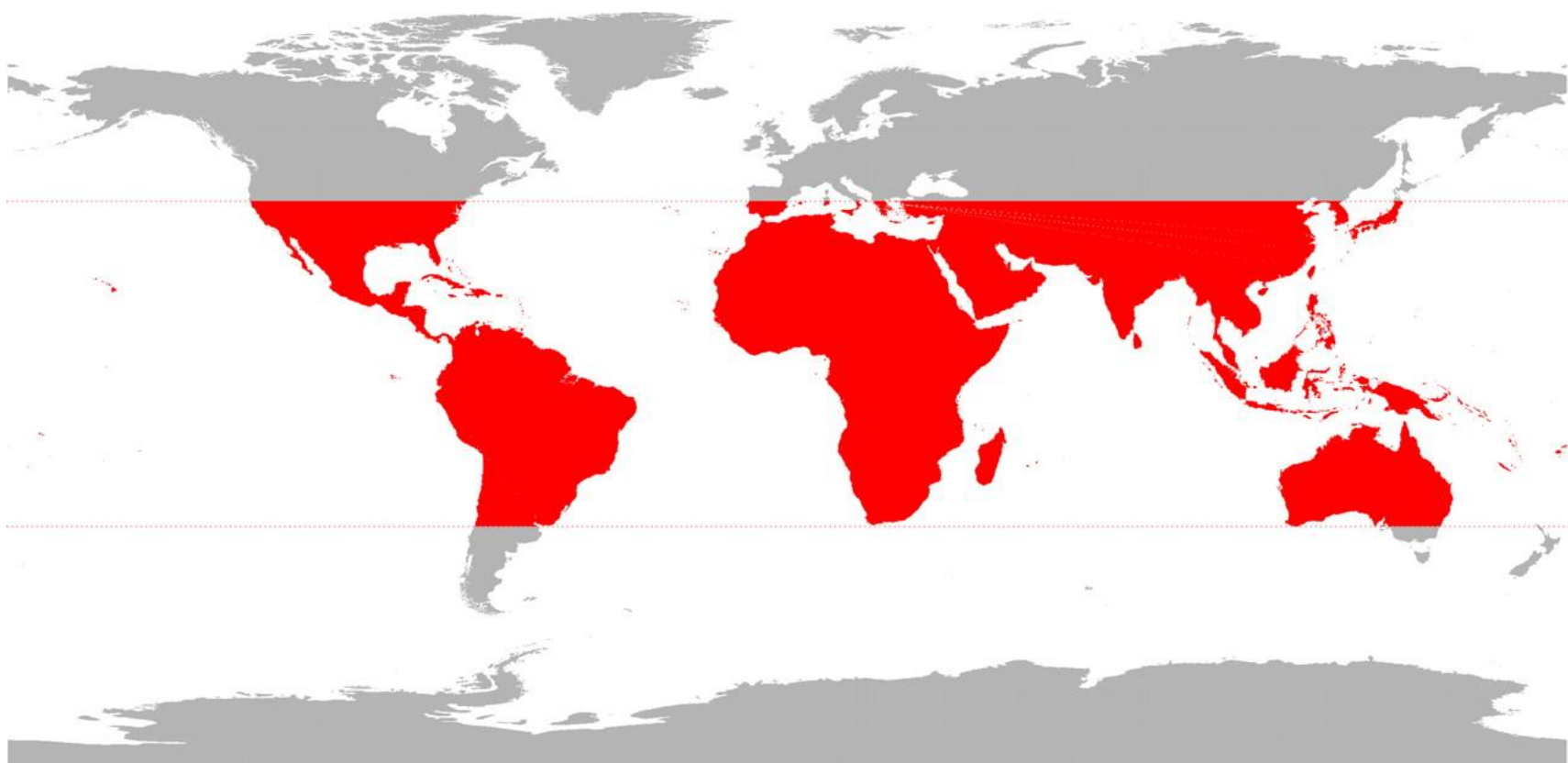
KARANTİNA
BU BÖLGEDE HAYVAN HASTALIĞI

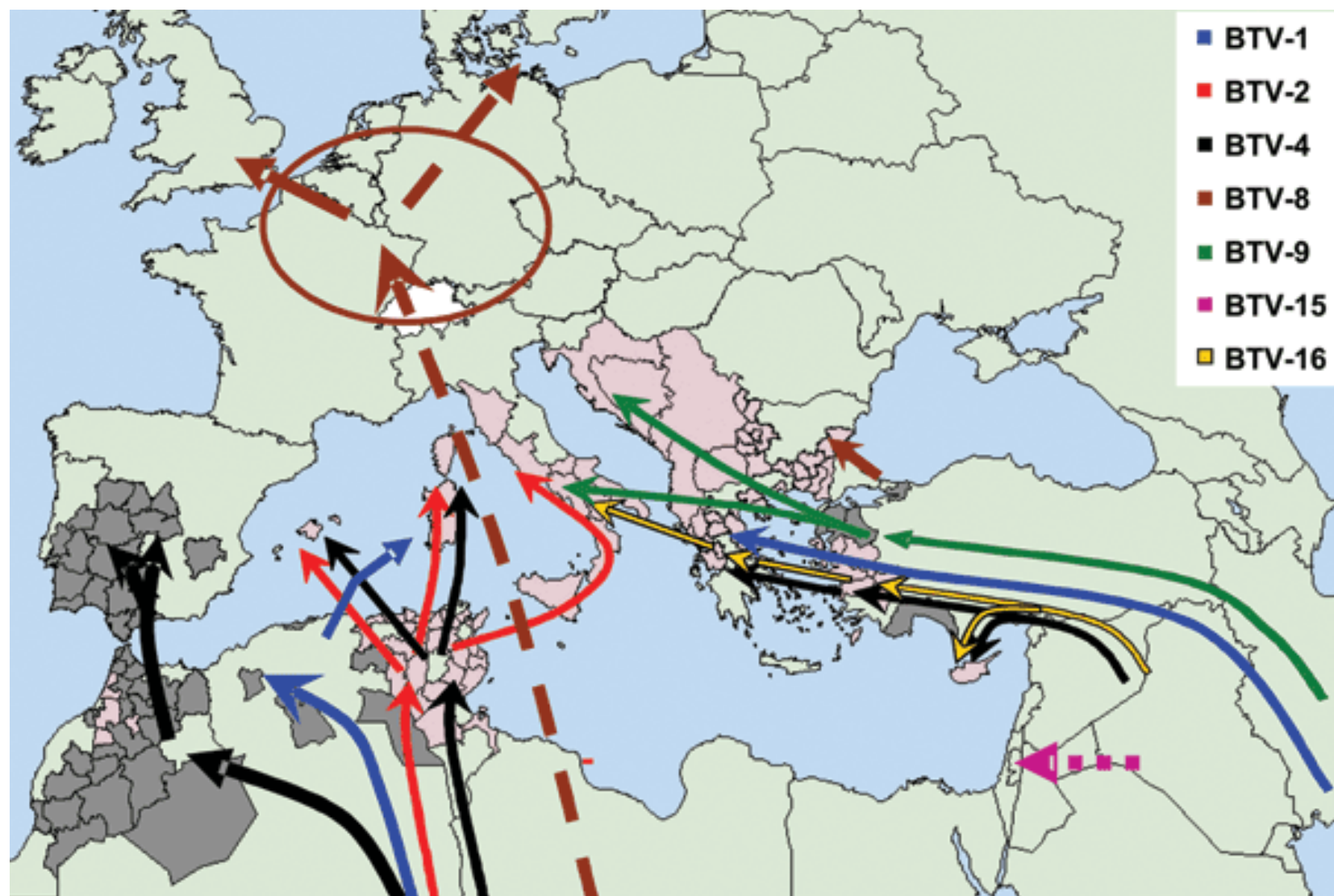
**Şimdi de Mavi Dil
hastalığı çıktı!**

History

- First described in South Africa
 - Broad distribution worldwide
- Mediterranean outbreak, 1997-2002







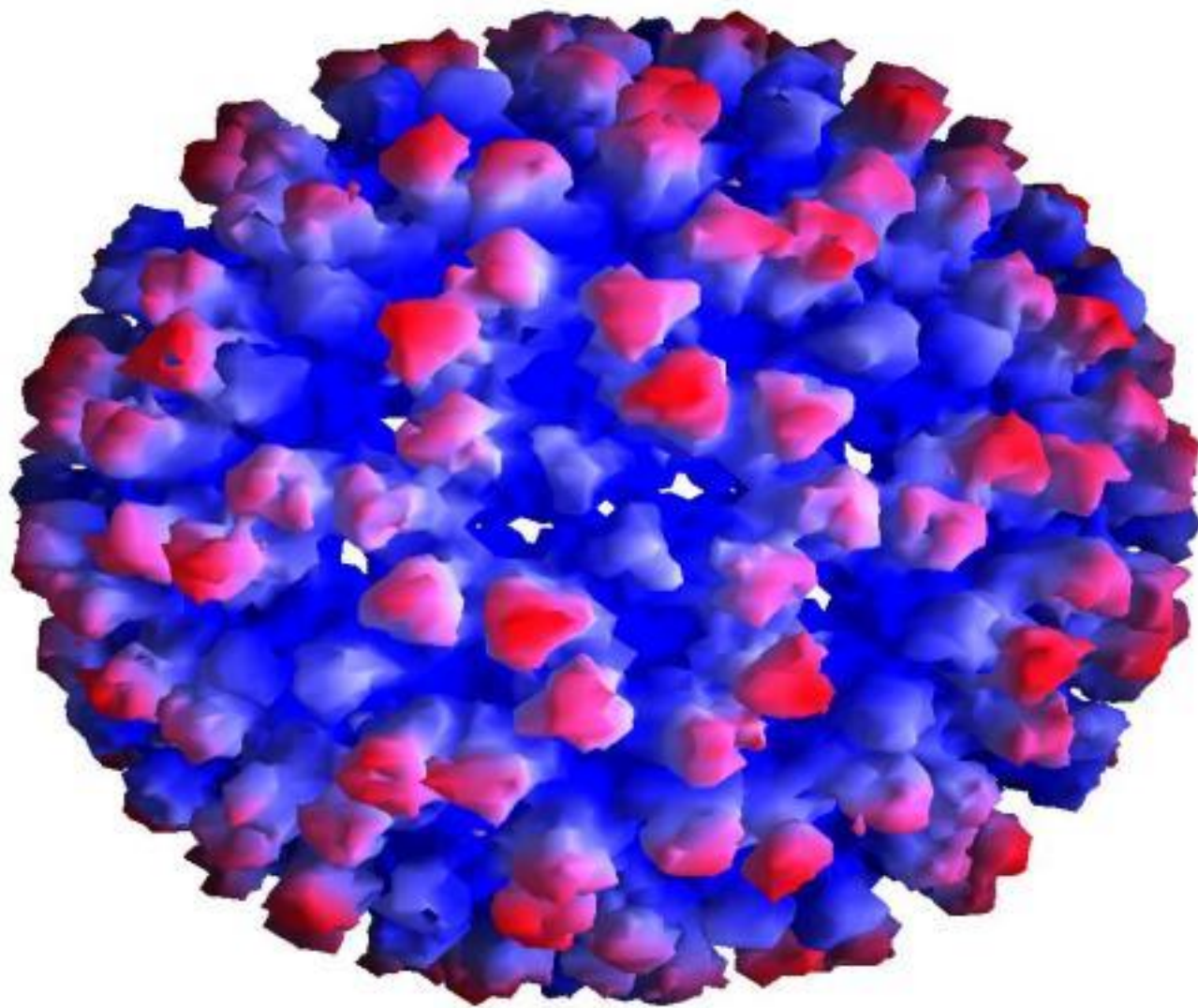
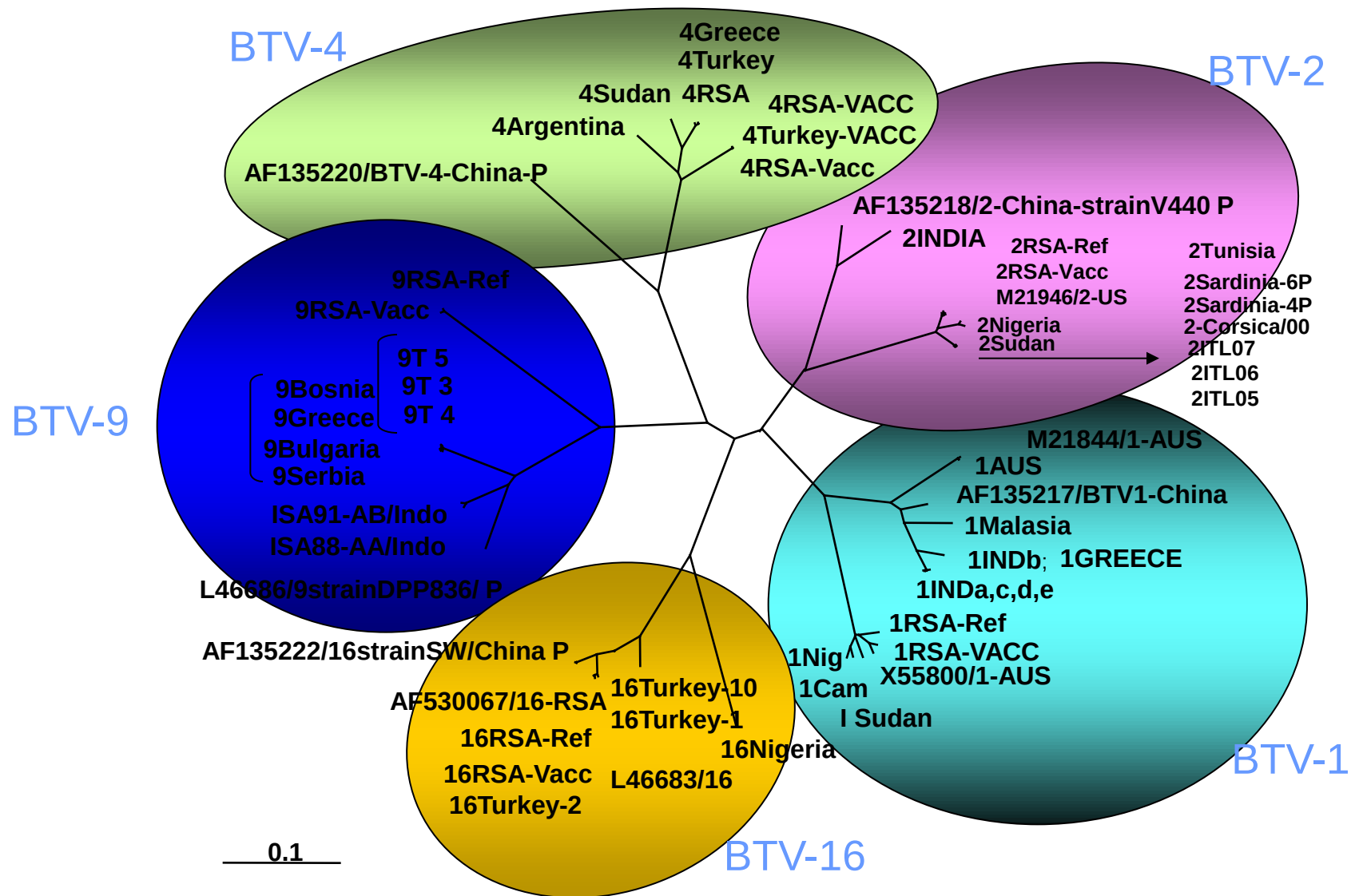


Figure 1. Bluetongue virus: rendered surface. Depth is cued along the z-axis. Peaks are in red and valleys are in blue (7).

Comparison of European Serotypes of BTV genome S-2 NT sequences (Full length 2.9Kb)



- Hastalık koyun, keçi ve sığırları etkiler
- Sineklerle taşınır
- Ölüm ve verim kaybına neden olur
- Fötal anomali ve abort şekillenir

- Mavidil, bazı koyun ırkları ile bazı yabani ruminantların en sık görülen hastalıklarından biridir.
- Koyunlarda ağız boşluğu mukoza membranlarında hiperemi başlamadan önce birkaç gün süren ateş, aşırı tükürük salgısı ve ağızda köpürme ile karakterizedir.
- Başlangıçta seröz ancak daha sonra mukopurulent bir burun akıntısı yaygındır.
- Nadiren ve çok ciddi vakalarda damarlardaki dolaşım yetersizliği sebebiyle dil siyanotik bir görünüm alabilir. Bu nedenle hastalık “mavidil” olarak adlandırılmaktadır.
- Genellikle akciğer ödemi sebebiyle gittikçe artan solunum güçlüğü ve sekonder bakteriyel bronkopnömoni sebebiyle, etkilenen hayvanlarda ölüm görülebilir.

- Ayak koroner bantlarında hiperemi gözlenir. Etkilenen hayvanlar ayaktaki ağrı sebebiyle uzanır yürümek istemez.
- Benzer şekilde hayvanların ağız boşluğunda oluşan ülserasyonlar sebebiyle etkilenen hayvanlarda yem yeme isteksizliği olur.
- Baş ve boyun ödemi karakteristiktir.
- Deride hiperemi meydana gelebilir.
- Akut enfeksiyonlarda hayatta kalan hayvanlarda birkaç hafta sonra yünlerin koparak döküldüğü görülür.
- Kas dejenerasyonları sonucu bazı koyunlarda şiddetli torticollis (boyun tutulması) şekillenir. İyileşme çoğunlukla uzun sürer.
- Morbidite ve mortalite; virus suşu, çevre koşulları ve enfekte koyunların duyarlılığına bağlı olarak son derece değişkendir.

Klinik

- Aşırı ve köpüklü salivasyon
- Dil epitelinde şişkinlik ve siyanoz
- Solunum güçlüğü
- Koroner bantta hiperemi
- Gebelerde abort
- Koyunlarda mortalite daha yüksek
- Kıl dökülmesi
- Serebral hipoplazi ve hidroensefali
- Sığırlarda daha hafif seyirli

- Mavidil virus enfeksiyonu; sığır, keçi ve yabani ruminantların çoğunda subklinik veya asemptomatik seyreder.
- Ancak bazen sığır, Güney Amerika develeri ve Afrikalı olmayan toynaklılarda koyundakine benzer enfeksiyonlar oluşur.
- Son zamanlarda özellikle Kuzey Avrupa'da serotip 8 kaynaklı mavidil virus enfeksiyonlarının sığır ve diğer toynaklılarda oldukça patojen olduğu gözlenmektedir.



Morbidity/Mortality: Sheep

- Sheep
 - Severity of disease varies
 - Breed
 - Strain of virus
 - Environmental stress
 - Morbidity: as high as 100%
 - Mortality: usually 0-30%



Morbidity/Mortality: Other Species

- Cattle, goats
 - Morbidity: up to 5%
 - Death is rare
- Deer, antelope
 - Severe infection
 - Morbidity: up to 100%
 - Mortality: 80-90%
- Animals may remain lame & in poor condition



- Mavidil virusun reproductive etkisi oldukça karmaşıktır.
- Virusta transplasental taşınma olmadığı halde mavidil salgınları sırasında abort oluşabilir.
- Doğrusu mavidil virus saha suşlarının çoğunluğu nadiren plasentayı geçer.
- Oysa bazı laboratuara adapte viruslar, (özellikle yumurtada çoğaltılan canlı aşı suşları) plasentayı kolayca geçerek fetal enfeksiyonlara sebep olur ve fetal ölüm, gelişim anomalileri (kongenital hidranencephaly veya parencephaly) şekillenir.
- Benzer şekilde; daha önce canlı attenüe aşılarda kullanıldığı bölgelerdeki sığırlarda fetal enfeksiyon ve virus etkisi ile cerebral malformasyon oluşturan birkaç vaka belgelenmiştir.
- Bu durum, aşı virusunun doğal sirkülasyonu veya aşı virusunun spesifik genlerini içeren reassortant virusların bu sporadik olaylardan sorumlu olduğunu akla getirmektedir.
- Ancak son zamanlarda Kuzey Avrupa'da yayılan mavidil virus serotip 8'in saha suşları, plasentayı kolayca geçerek fetal enfeksiyon, önemli üreme kayıpları ve yüksek oranda fetal malformasyonlara (hidranencephaly) sebep olur.



Mermede ülser ve nekroz



Mermede ülser





Resim 25.1.A: Mavidilde dildeki tipik siyanotik görünüm

(<http://nunetherlands.wordpress.com/2008/10/30/bluetongue-outbreak-comes-from-illegal-vaccine/>) web sayfasından alınmıştır.

B: Mavidilde tipik yapağı dökülmesi

(<http://www.abcrc.org.au/pages/project.aspx?projectid=90>) web sayfasından alınmıştır.

Koroner bant hemoraji



Koroner bant



Ağızda hiperemi





Yapağı dökülmesi ve ayaklarda halsizlik



Siyanoz



Torticollis



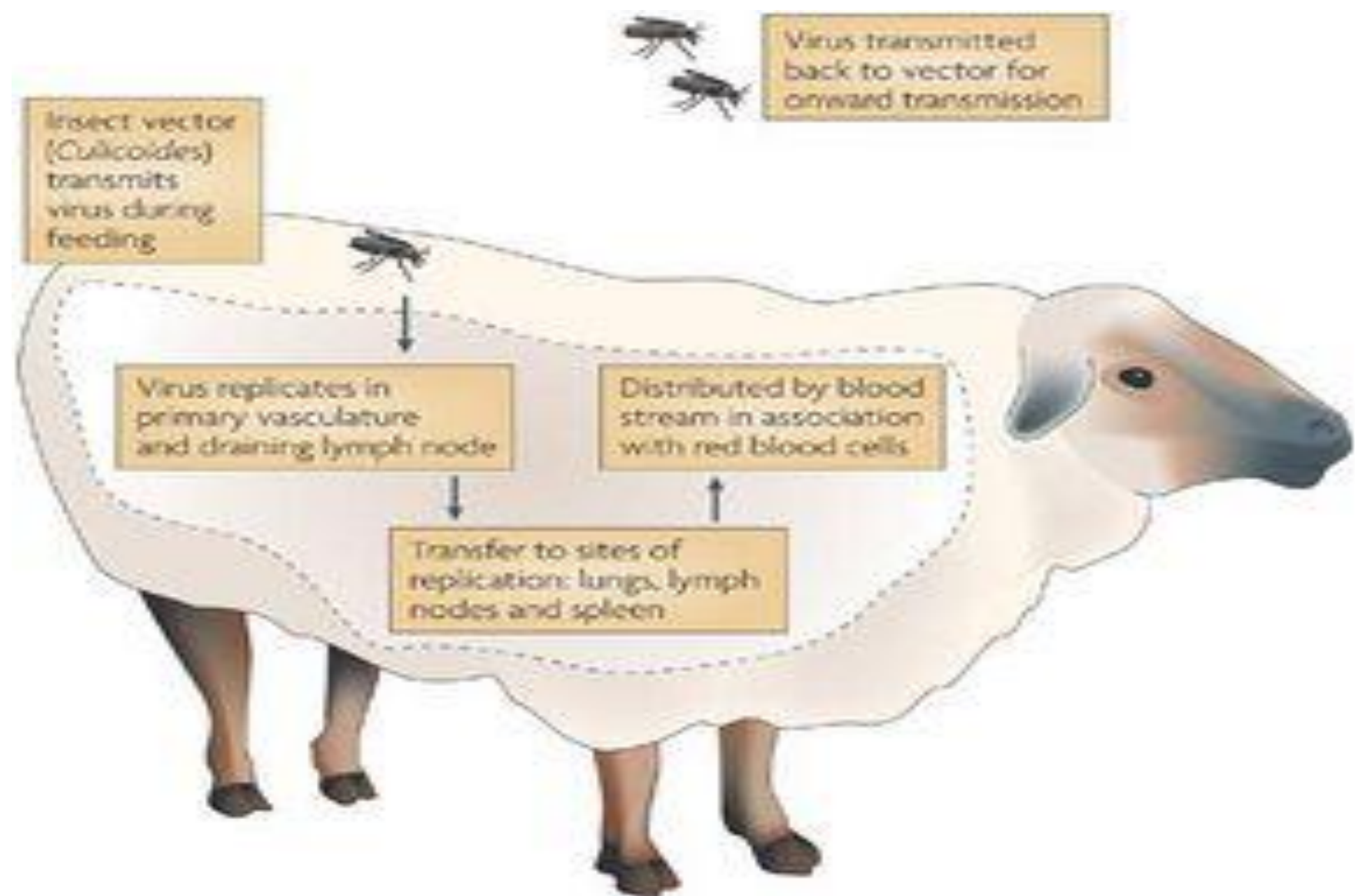
Bluetongue –A. Pulmonalis te hemoraji

Patogenez

- ⇒ ***İnsekt (*Culicoides spp*) virüs bulaştırır.**
- ⇒ ***Kısa inkübasyon peryodu.**
- ⇒ ***Virüs hemopoietic hücrelerde ve kan damarlarının endothelial hücrelerinde replike olur**
 - *Viremi 14 – 28 gün.**
- ⇒ ***İneklerde virüs 10 hafta persiste.**
- ⇒ ***Viremi esnasında infekte boğaların spermlerinde virüs bulunabilmekte ve nadiren bulaşma olmakta**
- ⇒ ***Morbidite %80.**

- **Patogenez ve patoloji:**
- Sokucu sinek vasıtasıyla deri altına inoküle edilen virus, ilk önce bölgesel lenf yumrularında çoğalır.
- Buradan akciğer, lenf yumruları ve dalak dahil olmak üzere diğer organlara yayılır.
- Virus replikasyonu özellikle makrofajlar, dendritik hücreler ve vasküler epitelde oluşur.
- Virus daha sonra kana salınır (viremi). Burada fark gözetmeksizin tüm kan hücrelerinde yüksek titrede virus bulunur.
- Yani virus trombosit ve eritrositlerle de ilişkilidir.
- Mavidil virusu, eritrositlerin yaşam süresi boyunca (bazı ruminantlarda 90-150 gün) bol bulunduğundan, viremi bu enfekte hücrelerin ölümüne kadar sürer.
- Eritrositlerle mavidil virusunun ilişkisi, hem uzun süreli viremiye sebep olması hem de kan emen insekt vektörlerin enfeksiyonunu kolaylaştırması sebebiyle önemlidir.
- Ruminatlarda viremi nadiren 60 günü aşar. Genellikle kısadır. Virulent virus suşları ile enfekte duyarlı türlerde, mavidil virus enfeksiyonları vasküler yaralanmalara sebep olur.
- Virusun sebep olduğu vasküler yaralanma, tromboz ve doku infarktüsüne yol açar

- Mavidille enfekte koyunlarda genellikle ağız mukozası, özefagus ve ön midelerinde yaygın ülserasyon ve kanamalar mevcuttur.
- Kanama aynı zamanda bağırsak mukozasında da olabilir.
- Akciğerler ağırlaşmış ve içi köpüklü sıvıyla dolmuştur.
- Geniş perikardiyal ve pleural sızıntı olabilir. Ödem sıvısı genellikle baş ve boynun deri altı dokularında, boyun ve karın duvarı kaslarında bulunmaktadır.
- Pulmonar arterler, sol ventrikül myokardında multifokal nekroz odakları, bacak, boyun ve karın duvarı iskelet kaslarında subintimal ve adventisyal kanamalar karakteristiktir



Epidemiyoloji

- *Hastalık tropik and subtropik ülkelerde
- * Taşınma sivrisineklerle gerçekleşmekte
- *Transplasental olarakta gelebilmekte
- *Konakçı-vektör-iklim-virüs
- *Direk temas ve hayvan ürünleri ile taşınma olmamaktadır
- * Sığırlar 50-60 gün viremik
- * Koyunlar 10-20 gün viremik

- Hastalık, global çapta ruminantlar arasında en yaygın olan viral hastalıktır.
- Hastalık, görüldüğü bölgelerde mevsimseldir ve en geç yaz ve en erken sonbaharda ortaya çıkar.
- Mavidil virusunun biyolojik vektörleri *culicoides*lerdir Mavidil virusunu dişi sinekler bulaştırır.
- Fakat sinekler bireysel olarak enfekte hayvandan kan emdikten sonraki virusun 7-10 günlük bir dışsal inkübasyon periyodunu takiben virusu bulaştırma yeteneği kazanırlar.
- Bundan sonraki her kan emmede virus tükürükle saçılır.
- Mavidil virusu özellikle ılıman bölgelerde insekt aktivitesi sebebiyle tüm mevsimler boyunca muhafaza edilir.
- Artropodlarda transovarial bulaşma veya ruminantlarda gerçek bir taşıyıcılık durumuna dair somut kanıt yoktur.
- Virus ayrıca virusla kontamine kolostrum alan yeni doğan ruminantlara oral yolla bulaşabilir.
- Ancak bu mekanizmanın epidemiyolojik önemi belirsizliğini korumaktadır.
- Virusun uzak alanlara taşınmasında enfekte *culicoides*lerin rüzgâr yoluyla uzak mesafelere (Kuzey Afrika'dan Avrupa kıtasına kadar) yayılabildiğine dair kanıtlar mevcuttur

Ülkemizde 4, 9 ve 16 tespit edilmiş olup En çok 4 ardından 9 serotipi görülmektedir.

Avrupa'da görülen BT-8 serotipi sığırlarda belirgin hastalık bulgusu oluşturmaması ve sperma ile bulaşması ile diğer serotiplerden ayrılmaktadır.

BT-8 Ülkemizde tespit edilmemiştir.

culicoides



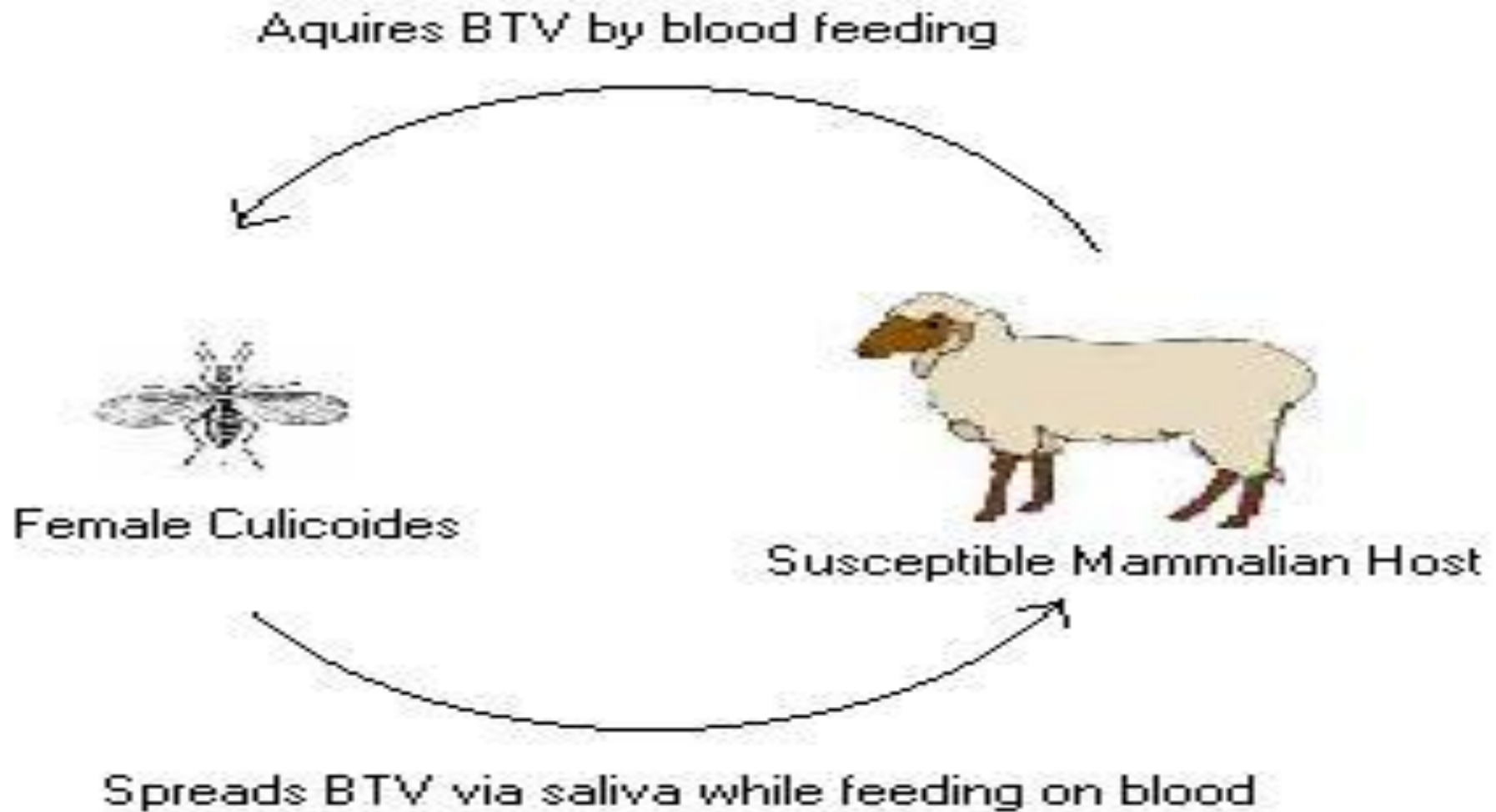
Bluetongue distribution before 1998



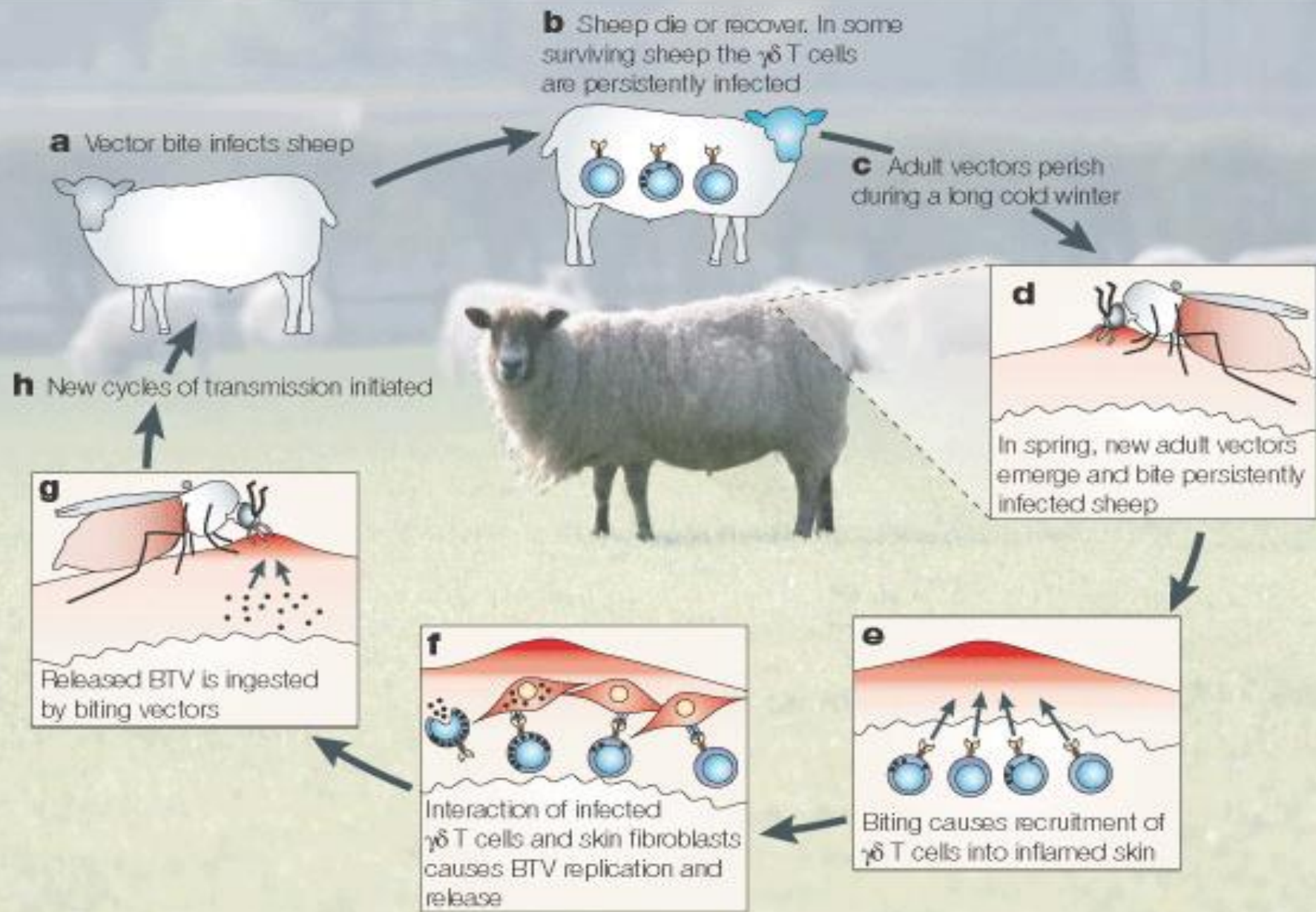
Bluetongue distribution in 2007



döngü



*BTV= Bluetongue virus



Teşhis

Virüs izolasyonu zordur.

Klinik teşhis

Arteria pulmonalisin çıkışında kanama

Laboratuvar teşhisi

10-11 günlük embriyoya iv inokulasyon

RT-PCR

Diagnosis

- Clinical signs
- History
 - Season when insects are active
 - Wasting or foot rot
- Laboratory
 - Virus isolation in cell cultures or animal inoculation
 - ELISA, PCR, IFA, VN
 - Serology
 - Complement fixation
 - Examination of proteins
 - Differentiation from related diseases



Differential Diagnosis

- Foot-and-mouth disease
- Vesicular stomatitis
- Peste de petits ruminants
- Malignant catarrhal fever
- Bovine virus diarrhea
- Contagious pustular dermatitis
- Infectious bovine rhinotracheitis
- Parainfluenza-3 infection
- Sheep pox
- Foot rot
- Actinobacillosis
- *Oestrus ovis* infestation
- Plant photosensitization

Korunma ve Kontrol

- Attenüe canlı aşılar dezavantajlara sahipti
- Rekombinant aşı üzerinde çalışmalar yapılmakta.
- Virus-like particle (VLP) vaccines
- Vektör kontrolü

Son Dakika Ana Sayfa Manşetler Ekonomi Finans Spor Magazin Dünya Günc

Küçükbaş Hayvanlar Mavi Dil Hastalığına Karşı Aşılanıyor

17 Haziran 2015 Çarşamba 09:55

Antalya'nın Korkuteli ilçesinde mavi dil hastalığının önlenmesi amacıyla hayvanlarda aşılama çalışmaları devam ediyor.



Antalya'nın Korkuteli ilçesinde mavi dil hastalığının önlenmesi amacıyla hayvanlarda aşılama çalışmaları devam ediyor.

Gıda Tarım ve Hayvancılık Korkuteli İlçe Müdürlüğü'nden alınan bilgiye göre koyunlarda görülen bir hastalık olan ve yetiştiricileri maddi kayba uğratan hastalık, tek doz aşı ile bertaraf edilebiliyor.

Gıda Tarım ve Hayvancılık Korkuteli İlçe Müdürü Özlem Çağırıcı Armut, mavi dil

- Direkt tedavi yoktur.
- Koyunlarda aşı ile korunma sağlanmalıdır.
- Ülkemizde BT-4 serotipine karşı aşı yapılmaktadır.
- Sineklerle mücadele gereklidir. Hastalığın salgın şeklinde görüldüğü yer ve mevsimlerde bilhassa değerli damızlık gebe hayvanların özellikle gebeliklerinin ilk döneminde uygun bir repellent (sırttan dökme, püskürtme vb.) yardımı ile sineklerden etkin şekilde korunması malforme doğum ve atıkların önlenmesine katkı sağlayabilir.
- Karantina ve kontrollü hayvan hareketleri hastalığın yayılmasını engelleyecektir.

ZOONUZ DEĞİLDİR!

Immediate notification report

Report reference: REFCOIE15837, Report Date: 14/08/2014, Country: Turkey

Report Summary

Name of sender of the report	Prof. Dr. İrfan Erol	Telephone	+90 312 238 74 10
Position	Director General of Food and Control	Fax	+90 312 238 74 93
Address	Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Etiketlenmiş Yolu 9. km Lodumlu Ankara/Ankara	Email	vet_services@tarim.gov.tr
		Date submitted to OIE	14/08/2014

Animal type	Terrestrial	Date of report	14/08/2014
Disease	Echinococcus	Date of start of the event	11/08/2014
Causal Agent	Echinococcus virus	Date of pre-confirmation of the event	14/08/2014
Send type(s)	+	Date of last occurrence	23/03/2011
Reason	Reoccurrence of a listed disease	Diagnosis	Clinical Laboratory (advanced)
Country or zone	the whole country	Clinical signs	Yes
Number of reported outbreaks	submitted=1, Draft=0		

Outbreak details

Province	Number of outbreaks	District	Sub-district	Unit Type	Location	Latitude	Longitude	Start Date	End Date
KIRSEHIR- (this report- submitted)	-			Farm	Karababur	42.074548	27.287838	11/08/2014	
Species	Measuring units	Susceptible	Cases	Deaths	Destroyed	Slaughtered			
Sheep	Animal	2410	123	4	0	0			
Cattle	Animal	120	0	0	0	0			
Affected Population									

Outbreak summary: Total outbreaks = 1 (Submitted)

Species	Susceptible	Cases	Deaths	Destroyed	Slaughtered
Sheep	2410	123	4	0	0
Cattle	120	0	0	0	0

Epidemiology

Epidemiological comments	
Source of the outbreak(s) or origin of infection	
• Vector	

Measures applied

Applied	To be applied
• control of animal products • quarantine • movement control inside the country • vaccination in response to the outbreak(s) • disinfection of infected premises/establishments	• no planned control measures
Animals treated	Vaccination Prohibited
No	No

Vaccination in response to outbreak

Province	Species	Number Vaccinated	Details
KIRSEHİR	Sheep	30000	

Future Reporting

The event is continuing. Weekly follow-up reports will be submitted.
--

RETROVIRIDAE



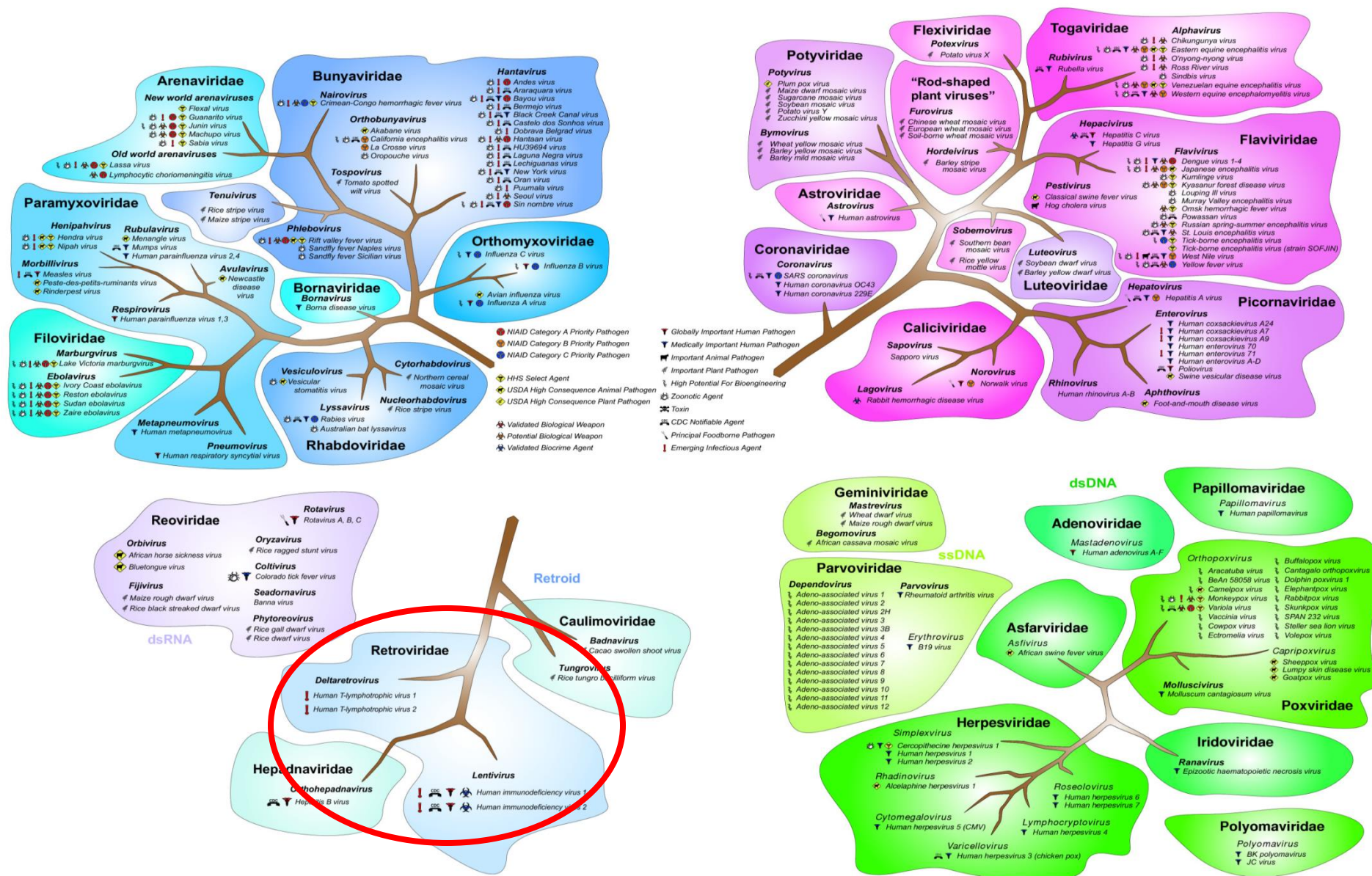
History

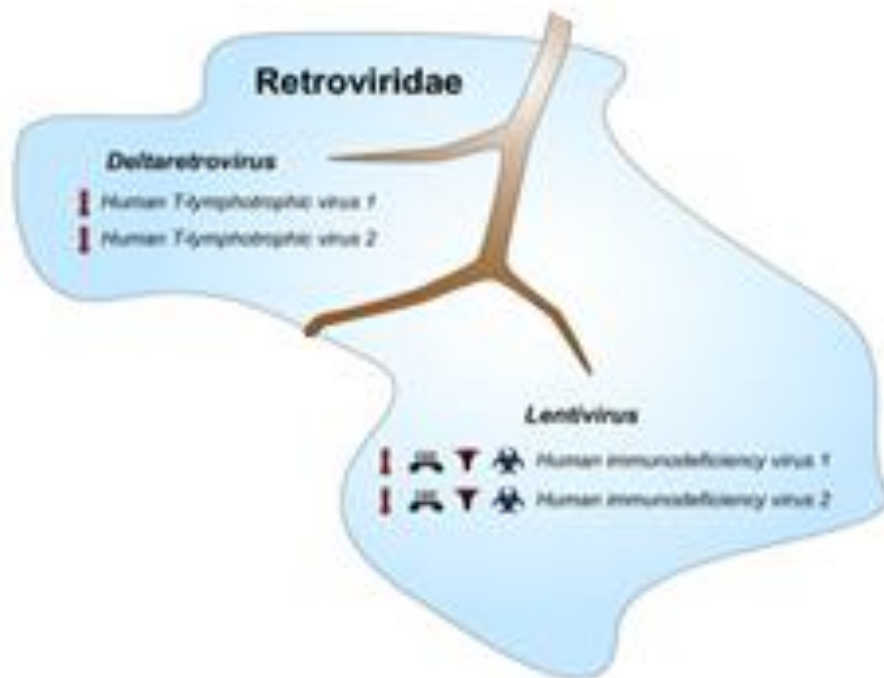
- Vallee and Carre (1904) - Filterable virus is cause of “Swamp Fever” of horses (EIAV)
- Ellerman and Bang (1908) - chicken leukemia transferred by bacteria-free filtrate (virus)
- Rouse (1911) - Rous sarcoma in chicken (RSV)
- Work in chicken and mice 1930s - 1970s: RNA tumor viruses
- Temin (1962) - Hypothesized “Provirus state”
- Huebner and Todaro (1969) - the “Viral Oncogene Hypothesis”
- Temin and Baltimore (1970) - discovery of Reverse Transcriptase
- Bishop and Varmus (1978) - oncogenes are derived from cellular genes involved in growth (*src* product is cellular phosphokinase)
- Gallo (1981) - human retrovirus (HTLV-Human T Cell Leukemia Virus)
- Barre-Sinoussi (1983) - HIV isolated / shown to be the cause of AIDS

Retrovirus Classification

Derivation of Names

- **Retro (Latin) - backwards**
- **Onco (Greek, oncos) - tumor**
- **Spuma (Latin)-foam**
- **Lenti (Latin, lentus) - slow**





Retrovirus Classification

Family: Retroviridae

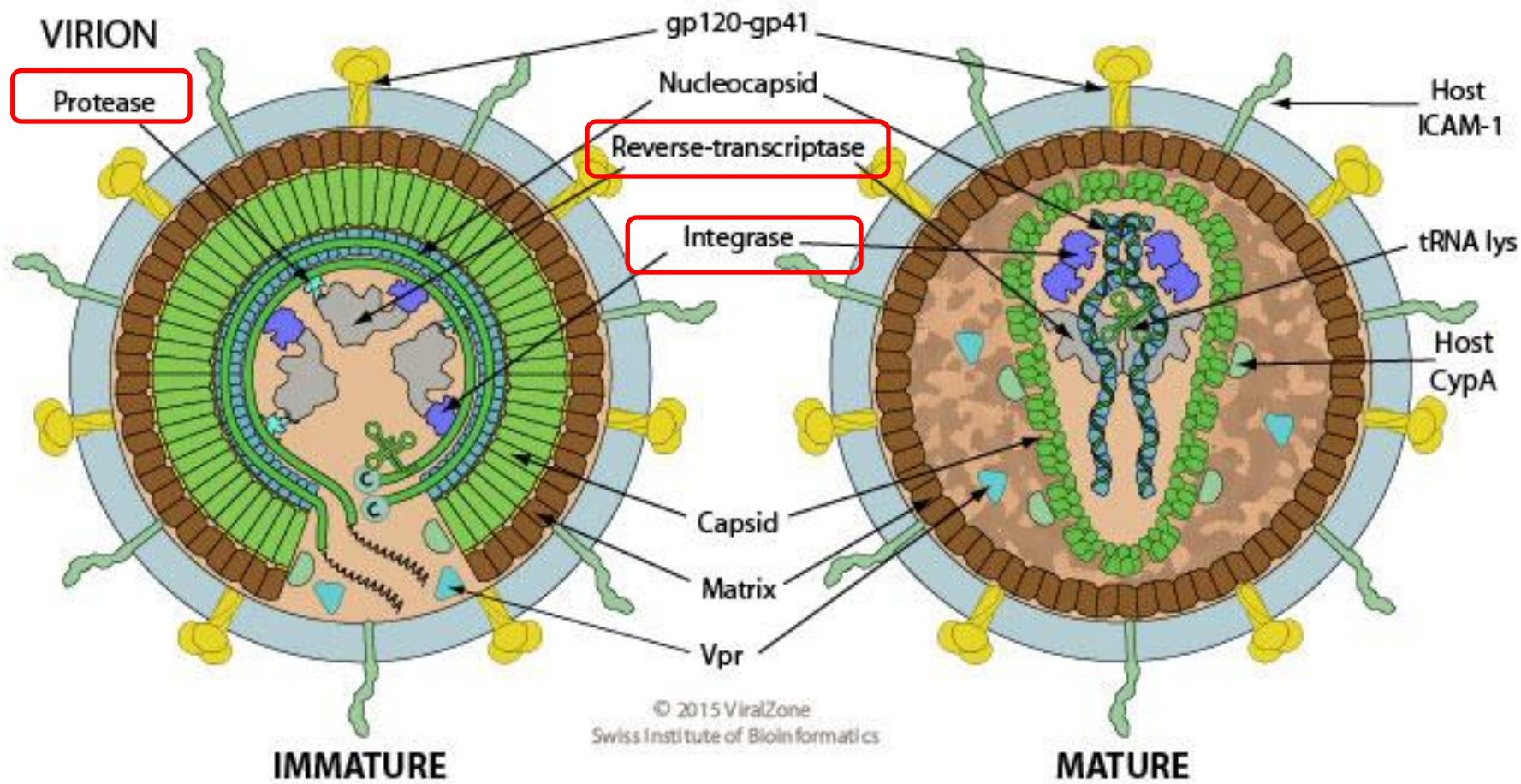
Genus	Features	Examples
1. <i>Alpharetrovirus</i>	Simple, Onco	Avian leucosis virus, RSV
2. <i>Betaretrovirus</i>	Simple, Onco	Jaagsiekte sheep retrovirus (ovine pulmonary adenomatosis=OPA virus)
3. <i>Gammaretrovirus</i>	Simple, Onco	Feline leucosis ve sarcoma virusları Murine leukemia ve sarcoma virusları
4. <i>Deltaretrovirus</i>	Complex, Onco	Bovine Leukemia, Human T Cell Leukemia (HTLV)
5. <i>Epsilonretrovirus</i>	Complex, Onco	Balık retrovirusları
6. <i>Lentivirus</i>	Complex	Visna-Maedi (ovine progressive pneumonia) virus Caprine arthritis encephalitis virus Equine infectious anemia virus Feline immunodeficiency virus Simian immunodeficiency virus Bovine immunodeficiency virus
7. <i>Spumavirus</i>	Complex	Simian Foamy Virus

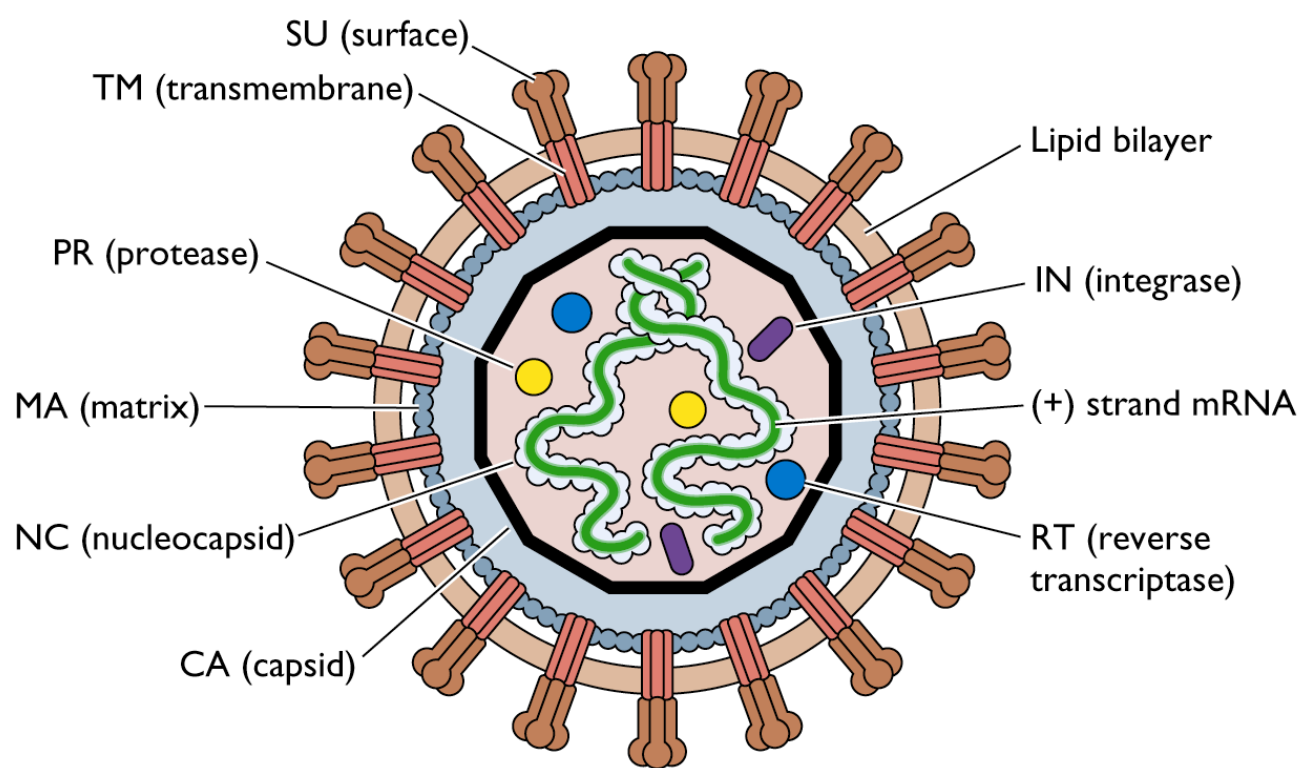
Virion Özellikleri

- Virüs;
 - 80-120 nm
 - Kübik Simetrili
 - Zarlı
- Genom;
 - Linear,
 - ssRNA(+) genome (7-11 kb) (5'-cap ve 3'poly-A kuyruk)
 - Diploid (RNA virüsleri içerisinde tek özellik)

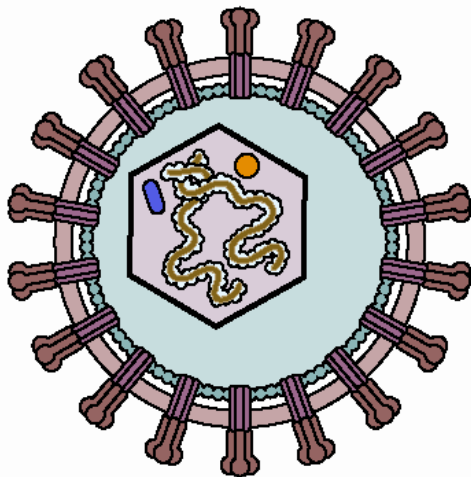


- Retroviral genom birkaç yönden viral genomlar arasında tektir.
- (1) Virus aileleri içinde **diploid olan tek genomdur.**
- (2) Bu genom **konakçı hücrenin mRNA-yöntem mekanizmasıyla oluşan** ve sentez edilen tek viral RNA'dır.
- (3) Bu genomun sadece asıl replikasyon fonksiyonu **spesifik bir tRNA** ile ilişkilidir.
- (4) Hücreyi enfekte ettikten hemen sonra **mRNA gibi hizmet etmeyen pozitif iplikçikli** tek RNA genomudur.

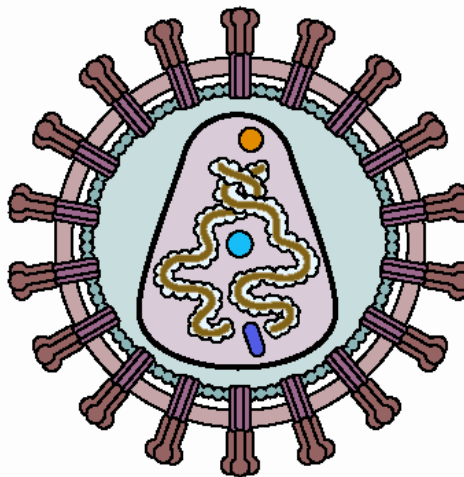




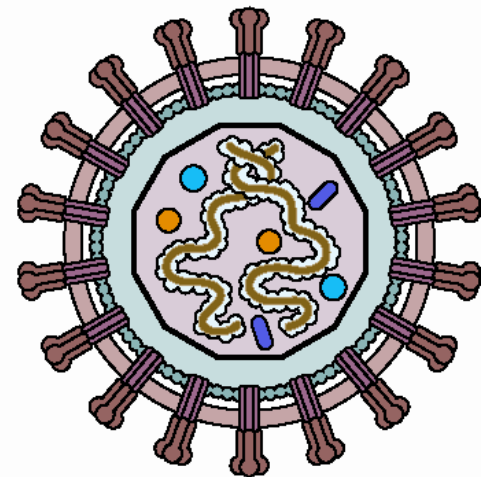
Type B



Lentiviruses

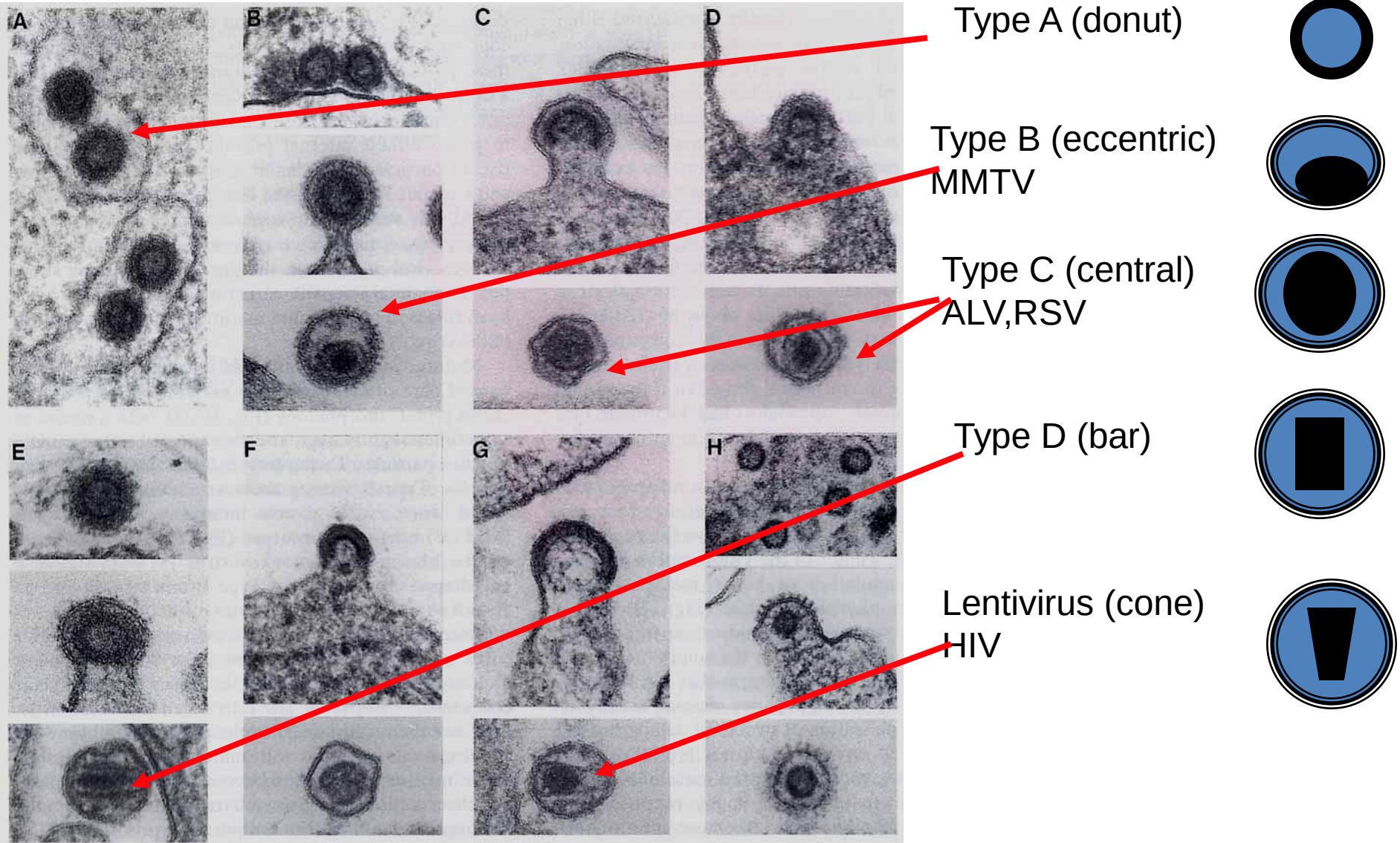


Type C



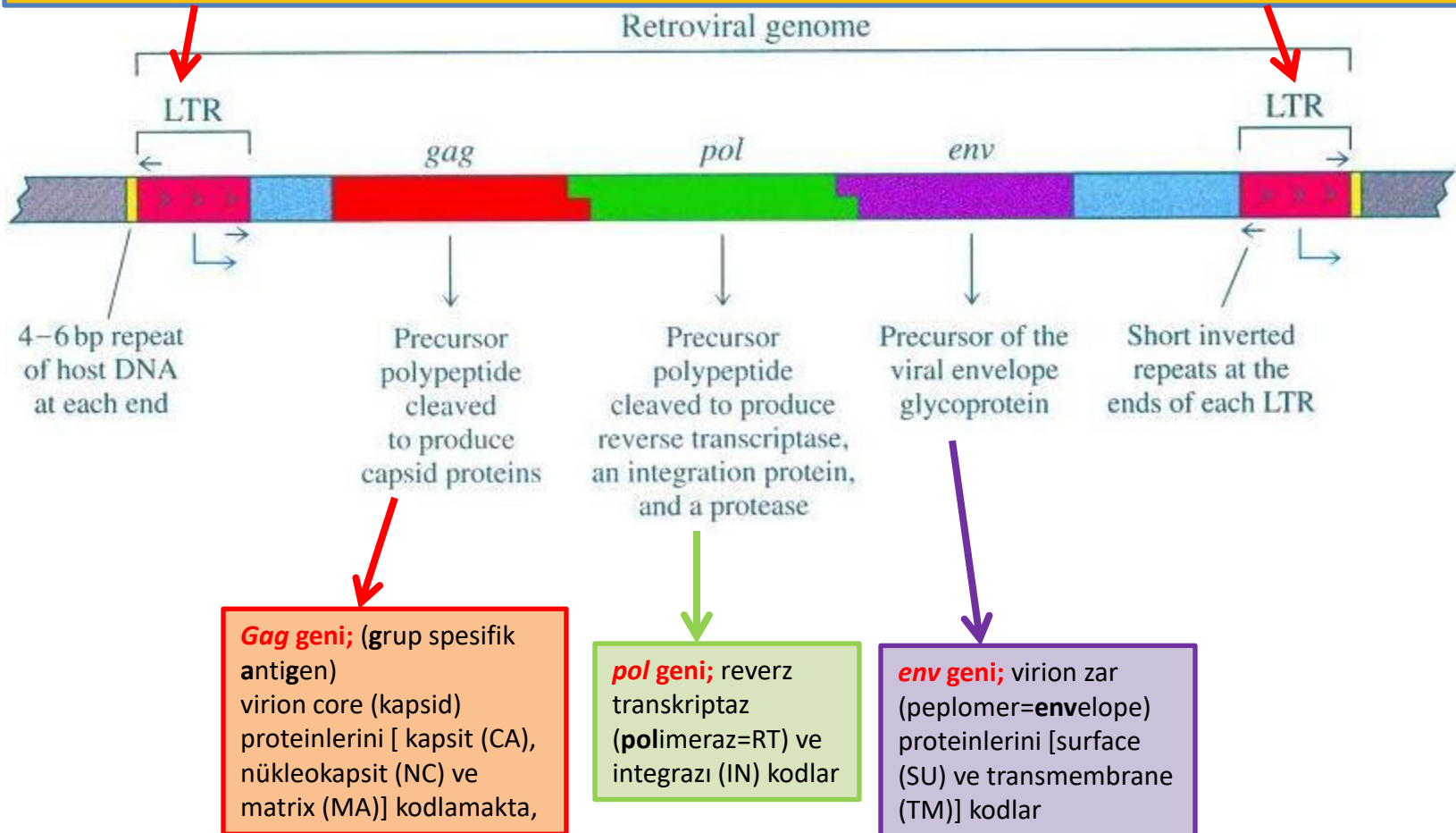
Retrovirus Viryonları

Bazı Retrovirus tiplerinin EM görüntüsü

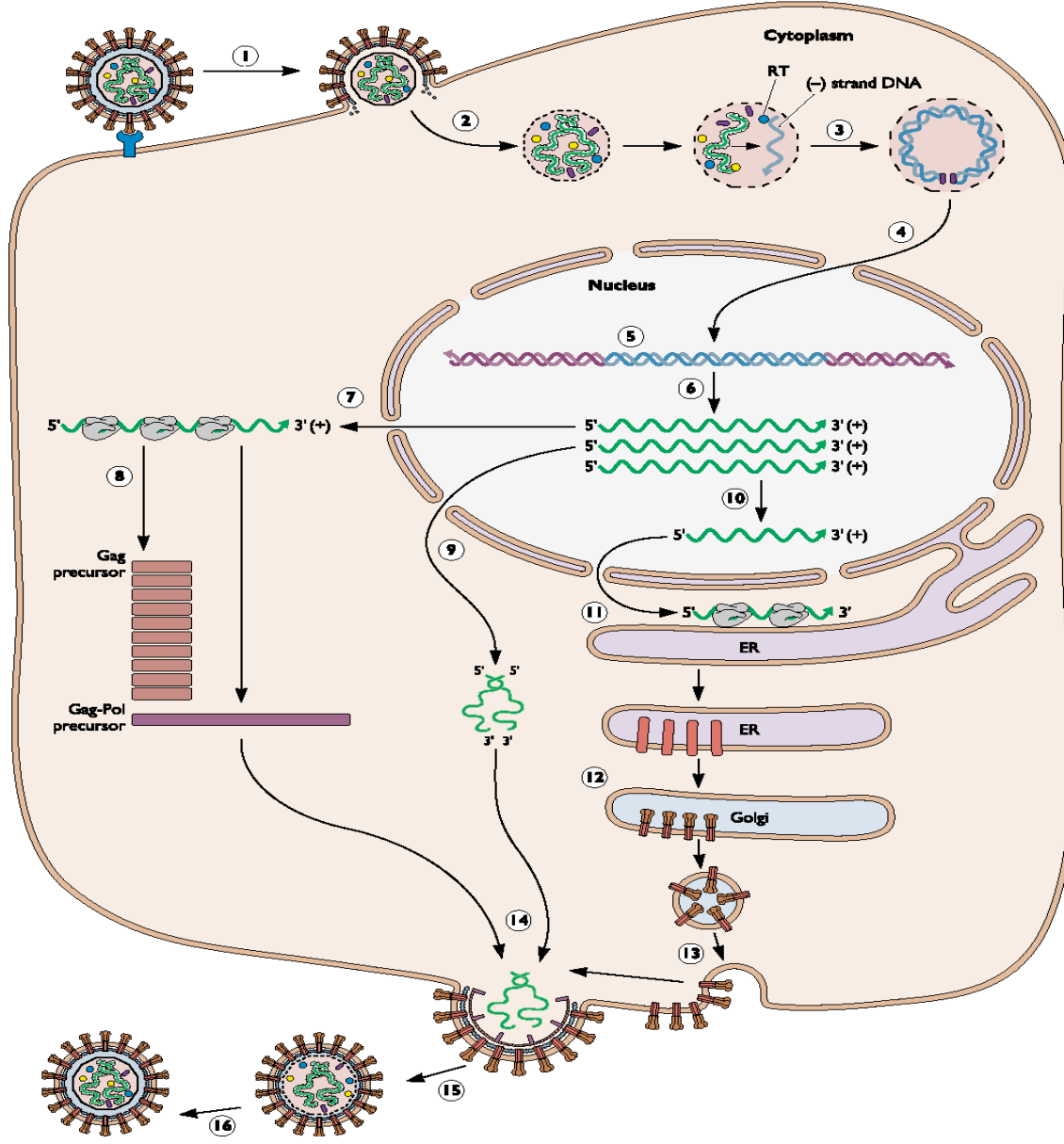


Viral Genom Yapılanması

reverz transkripsiyon, entegrasyon ve entegrasyondan sonra viral transkripsiyon için kritik öneme sahiptir



Replikasyon Siklusu



1. Spesifik hücre reseptörlerine tutunma
2. Viryon core'un hücre içersine girişi (füzyon nadiren endosom)
3. Viryon Core yapısı içinde reverz transkripsiyon (RNA to DNA)
4. DNA nın nükleusa taşınması (integrase aracılı)
5. Viral DNA nın hücresel DNA ya integrasyonu (proviral DNA)
6. Provirusten hücresel polimeraz II tarafından viral RNA transkripsiyonu
7. Transkriptlerden genom ve mRNA sentezi
8. Viryon protein sentezi
9. Kapsit proteinlerin proteolitik işlenmesi
10. Viryonların kurgulanma ve salınması

JAAGSIECKTE (OVINE PULMONARY ADENOMATOSIS- OPA)

- Etiyoloji;
 - Retroviridae
 - Betaretetrovirus genusu D tip.



Genel Özellikleri

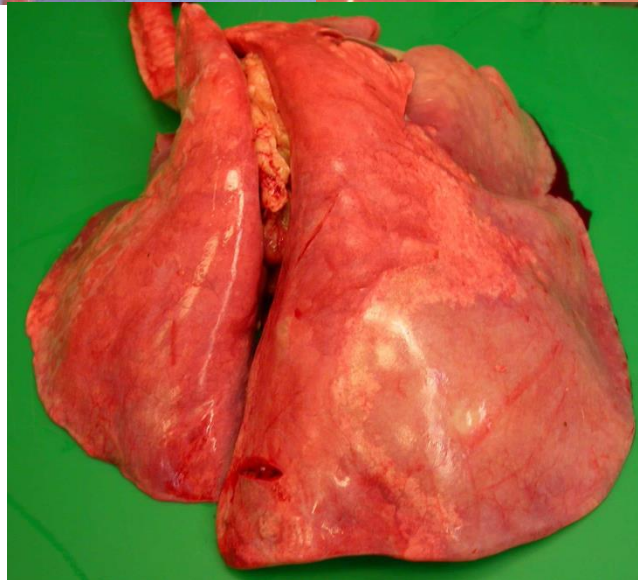
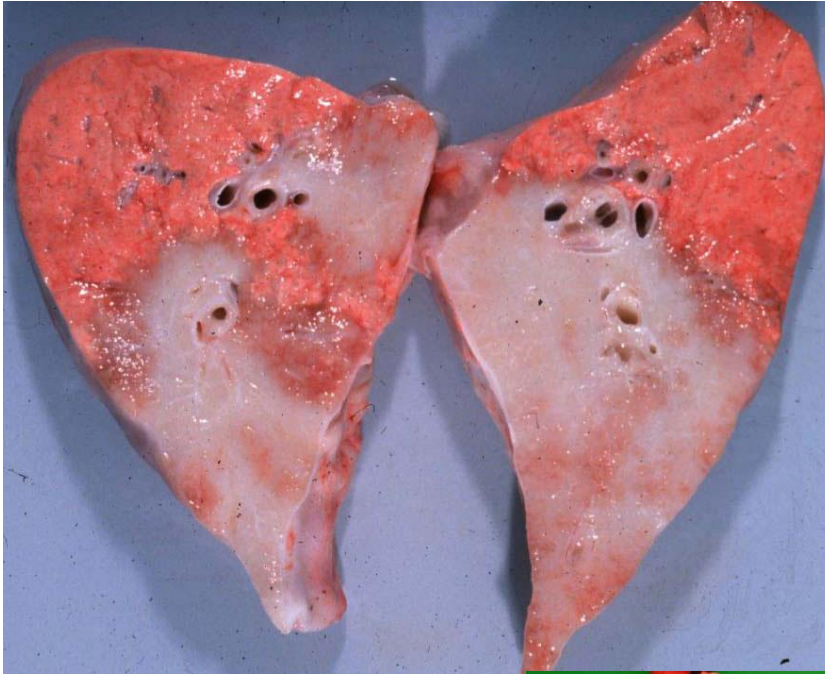
- Koyun akciğer kanseri olarak bilinir
- Etkilenen yetişkin koyunlarda kronik zayıflama ve şiddetli solunum güçlüğüne yol açar
- Hastalık; başlangıçta Jaagsieckte olarak Güney Afrika'da isimlendirilmiş,
- Avustralya Yeni Zelanda (bu belgelenmemiştir) ve İzlanda hariç dünya çapında yayılmış
- 1952 yılında eradike edilmiştir.
- OPA; Amerika ve bazı Avrupa ülkelerinde sporadik olarak ortaya çıkmaktadır.
- Peru'da yıllık yetişkin koyun ölümlerinin dörtte birinden bu virus sorumludur

Klinik ve Epidemiyoloji

- Bulaşma aerosol yolla meydana gelir.
- İnkübasyon periyodu 1-3 yıl arasında değişir. Ancak küçük kuzuların enfeksiyonunda bu süre çok daha kısadır.
- önemli kayıplar genellikle 2 yaşın üzerindeki yetişkin koyunlarda ortaya çıkar.
- OPA'lı koyunlarda klinik belirtiler sadece tümör oluşan vakalarda ortaya çıkar
- Etkilenen koyunlar genelde sütünün gerisinde kalır
 - ilerleyici bir nefes darlığı,
 - iştahsızlık ve kaşeksi gözlenir.
 - solunum güçlüğünden ölüm şekillenir
- Hastalık başlangıçta sinsi seyreder.
- Tümör hücrelerinin bulunduğu yüzeylerden aşırı viskoz sıvı salgılanmasıyla ilişkili olarak solunum sıkıntısı daha da ilerleyerek sancılı öksürük nöbetleri ortaya çıkar.
- Eş zamanlı sekonder bakteriyel pneumoni veya Maedi/Visna sonucu küçük hava yolları tıkanarak asfeksi sonucu ölümle sonuçlanabilir.
- Etkilenen koyunlarda akciğer boyunca değişken büyüklükte neoplastik nodüller dağılmış durumdadır.
- Hastalık genellikle akciğerlerle sınırlıdır.
- Nadiren metastaz yapar.

- Genellikle nostrillerden ince bir mukus akar,
- Baş yerde iken burun deliklerinden bol köpüklü bir sıvı akar.
- akciğerler dinlendiğinde yaş raller duyulur
- Öksürük çok sık görülmeyebilir
- «el arabası testi» ile akciğerlerde aşırı biriken sıvının ağız ve burundan akmasıyla test edilebilir







Teşhis

- ELISA
- PCR

Tedavi

- Etkili bir tedavisi yok

Koruma Kontrol

- Etkili bir aşı yok
- Enfekte koyunlar sürüden ayrılmalı
- Sürüye enfekte koyun sokulmamalı



KOYUNLARIN LENTİVİRAL HASTALIKLARI

- Aynı virus tarafından (Retroviridae Lentivirus genusu) meydana getirilen Histopatolojik ve Klinik olarak farklı iki hastalık formudur. Her iki hastalıkta ölümle sonuçlanır.
- **VİSNA** : Çok ağır seyirli Demyelinizasyon ile karakteristik az bulaşıcı, progresif bir enfeksiyondur. MSS Semptomları ve Paraliz meydana gelir.
- **MAEDİ** : Kronik seyirli, Dyspnoe ve Kuru bir öksürükle karakteristik İnterstisiel Pnemoni oluşturan bir hastalıktır.
- İki Enfeksiyon SLOW Enfeksiyon olarak kabul edilir

Bulaş

- Damlacık enfeksiyonu, bir arada kalabalık tutulmayla kolaylaşmaktadır ve koyunların kış mevsiminde 6 ay kadar kapalı tutulduğu yerlerde
- Enfeksiyon; gaita veya idrar ile kontaminasyonun meydana geldiği içme suyu vasıtasıyla olmasına rağmen taşınma genellikle direktir.
- Anneden yavruya süt yolu ile taşınma istisna, asemptomatik koyunlar, diğer koyunlar için nadir virus kaynağıdırlar.
- Transplasental enfeksiyon ve semen yolu ile enfeksiyon için delil ihtilaflıdır.
- Arthropod sokması ve operasyon aletleri, virusu mekanik olarak viremik koyunlardan kolaylıkla taşıyabilmektedir.

VİSNA

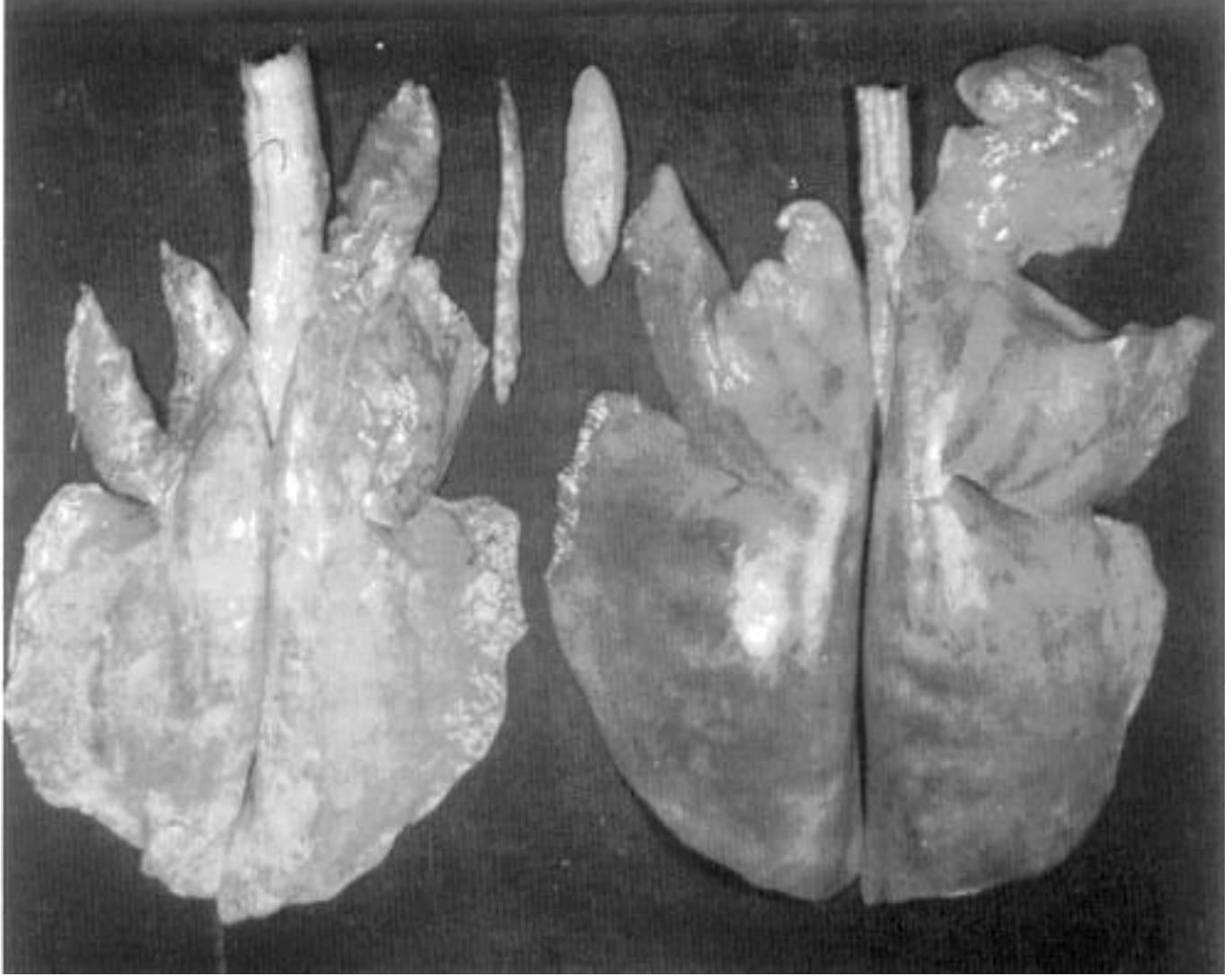
- Deneysel enfeksiyonu takiben visnanın inkübasyon periyodu birkaç aydan 9 yıla kadar değişir.
- Klinik belirtilerin başlangıcı gizlidir ve genellikle arka ayakların hafif bir zaafiyeti ile başlar.
- Hasta koyunlar sürüden ayrılabilir ve sendeleyerek yürürler.
- Gözle görülür bir sebep olmaksızın düşerler.
- İlerleyici bir ağırlık kaybı vardır.
- Yüz kasları ve dudaklarda titreme meydana gelir. Parezis, sonunda yarım felce yol açar.
- Ateş yoktur, iştah sürekli ve koyunlar hareketsiz kalırlar.
- Klinik seyir birkaç yıl uzayabilir.
- Mikroskopik olarak retikuloendothelial hücrelerin proliferasyonu ve infiltrasyonu vardır. Serebrospinal sıvı her ml'de (normali 50 adet/ml) 200'ün üzerinde mononuclear hücre içerir.

MAEDİ/PROGRESSİVE PNEUMONİ

- klinik belirtilerin başlangıcı gizlidir ve 3 yaşın altındaki koyunlarda nadir saptanmaktadır.
- Sekiz yılın üzerinde bir inkübasyon periyodu kaydedilmiştir.
- İlerleyici bir ağırlık kaybı ve başlangıçta sadece egzersizden sonra daha belirgin hale gelen dyspnea vardır.
- Sürü yürütüldüğünde hasta koyunlar arkada kalır.
- Baş herbir inspirasyonla ritmik olarak sallanır.
- Burun delikleri kızarmıştır, hafif bir nazal akıntı ve öksürük olabilir.
- Şiddetli solunum güçlüğü çeken koyunlar çoğu zaman yüzükoyun yatarlar.
- Klinik seyir 3-8 ay kadar olabilir. İyi bakımla bu süre uzayabilir veya çeşitli stres faktörleriyle de kısalabilir.
- Gebe koyunlar abort yapabilir veya zayıf kuzu doğurabilir.
- Pnömoniye ilave olarak meme bezinin lenfoid tümörleri ve arthritis, ABD'nde izole edilmiş virus suşu ile deneysel enfeksiyonu takiben koyunlarda gözlenmektedir.

Patogenezi

- damlacık enfeksiyonu şeklinde
- Lentiviruslar istisnai olarak interferona dirençlidir ve hücrel immün tepki ve nötralize edici antikor üretimini içeren bir dizi immün tepkiye rağmen ne virus ne de enfekte hücreler elimine edilememektedir.
- Akciğer ve MSS'nin her ikisinde immün mekanizmanın belirginleştiği yangısal değişimleri içeren dejeneratif değişimler gecikir veya immün baskı kalkar.
- Nörogenik kas atrofisinden başka, visnada önemli bir lezyon yoktur ve histolojik olarak lezyonlar genellikle MSS'ne sınırlanmıştır.
- Bazen hafif akciğer patolojisi bulunabilir.
- MSS'nin karakteristik lezyonları, demiyeline edici lökoensefhalomyelitistir.
- Maedi/ovine progressive pnömonide büyük lezyonlar akciğerlerde ve ilgili lenf nodüllerinde sınırlanmıştır.
- Bronşiyal ve mediastinal lenf nodülleri önemli ölçüde büyümüştür.
- Histolojik olarak mononükleer hücre infiltrasyonlu, alveoler septumun kas ve fibröz dokusunun hiperplazisi vardır.



Normal ve Maedi'den etkilenmiş akciğerler

- Teşhis
 - ELISA
 - PCR
- Tedavi
 - Spesifik bir tedavisi yoktur
- Koruma ve Kontrol
 - Hasta hayvanlar sürüden uzaklaştırılır
 - Sürüye hayvan katılmadan önce test edilmeli

CAPRINE ARTHRİTİS- ENCEPHALOMYELITİS

- Keçilerin arthritis ensefhalomyelitisi, keçilerin çok önemli bir hastalığıdır.
- Bazı sürülerde enfeksiyon oranının %80 ve hastalığın ekonomik kaybının yüksek olduğu bildirilmiştir.
- Virusun diğer türlere doğal olarak taşındığı bilinmemektedir.
- Deneysel olarak virus, koyunları enfekte eder ve arthritise neden olur.



- MSS hastalığı, ilerleyen paraliz ile progressif löykoensefalomiyelitistir.
- Hasta keçiler aşırı derecede kilo kaybı ile titreme gösterirler ve yapağı mattır.
- Fakat bu hayvanlar ateşsiz, atak ve genellikle iştahları sürekli dir.
- Son olarak paraliz, baş ve boynun kontrolsuzluğu ve sendeleyerek yürüme vardır.
- Nekropside; lezyonlar beyaz maddede fokal malasi olarak görülebilir.
- Fakat mononuklear hücre yangısının odakları ve demyelinizasyon mikroskopik olarak identifiye edilebilmektedir.

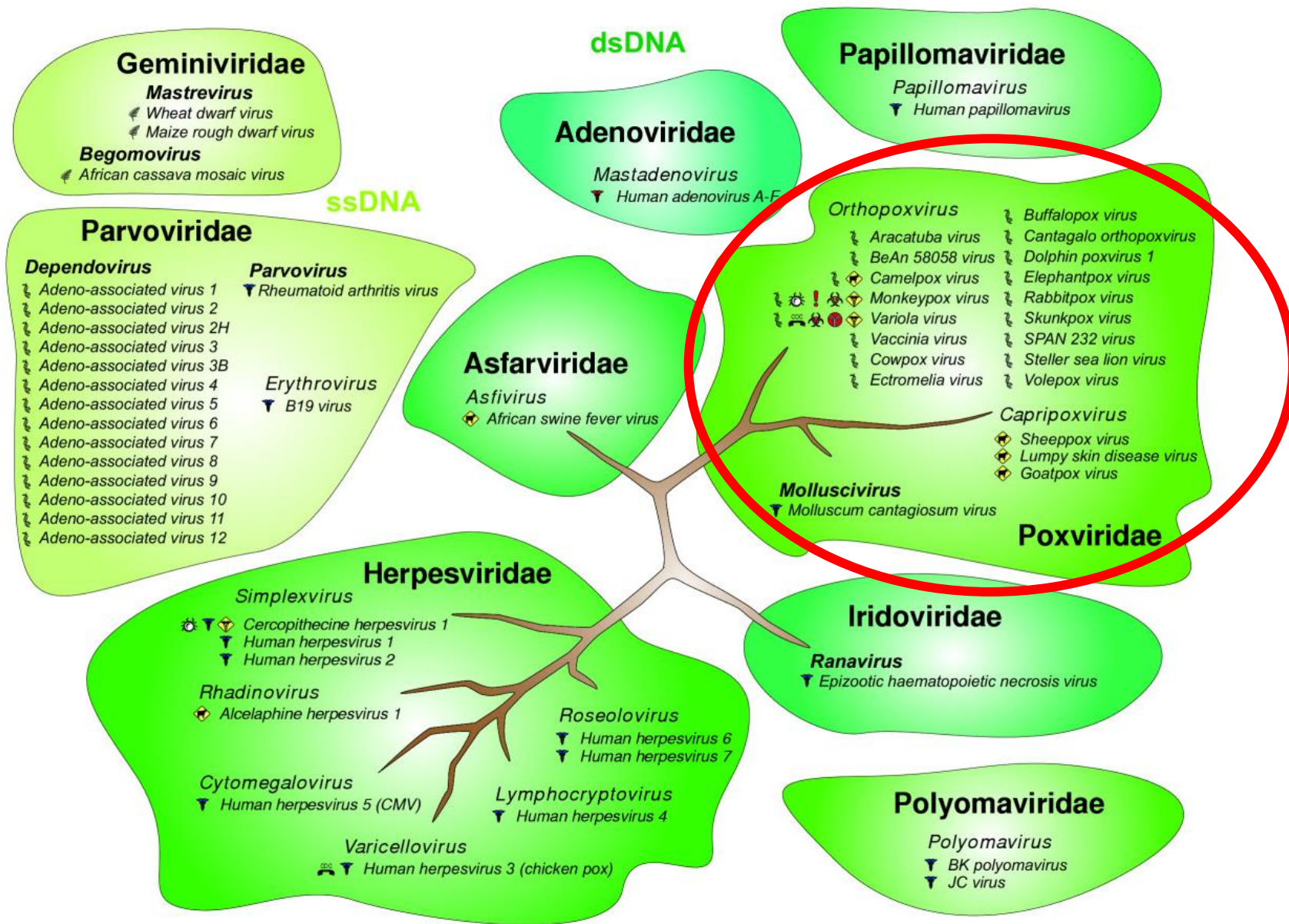
- Arthritisin başlangıcı genellikle gizlidir ve aylardan yıllara kadar yavaş ilerler.
- Eklemler özellikle karpal eklem, diz eklemının iç yüzü, dirsek eklemi, omuz eklemi, topuk ve vertebral eklemler şişmiş ve ağrılıdır.
- Soğuk hava ağrıları şiddetlendirir. Keseler; özellikle atlanto-occipital ve tendo kılıfları kalınlaşmıştır ve sıvı ile gerilmiştir.
- Eklem kapsülasının kalınlaşması; fleksion kontraktüre ve hareket sınırlandırmasını doğurur.
- Temel lezyon, eklemlerin ve tendo kılıflarının proliferatif synovitisidir ve bursalarda kıllı çıkıntılı hipertrofi, synovial hücre hiperplazisi ile karakterizedir.

Bulaş

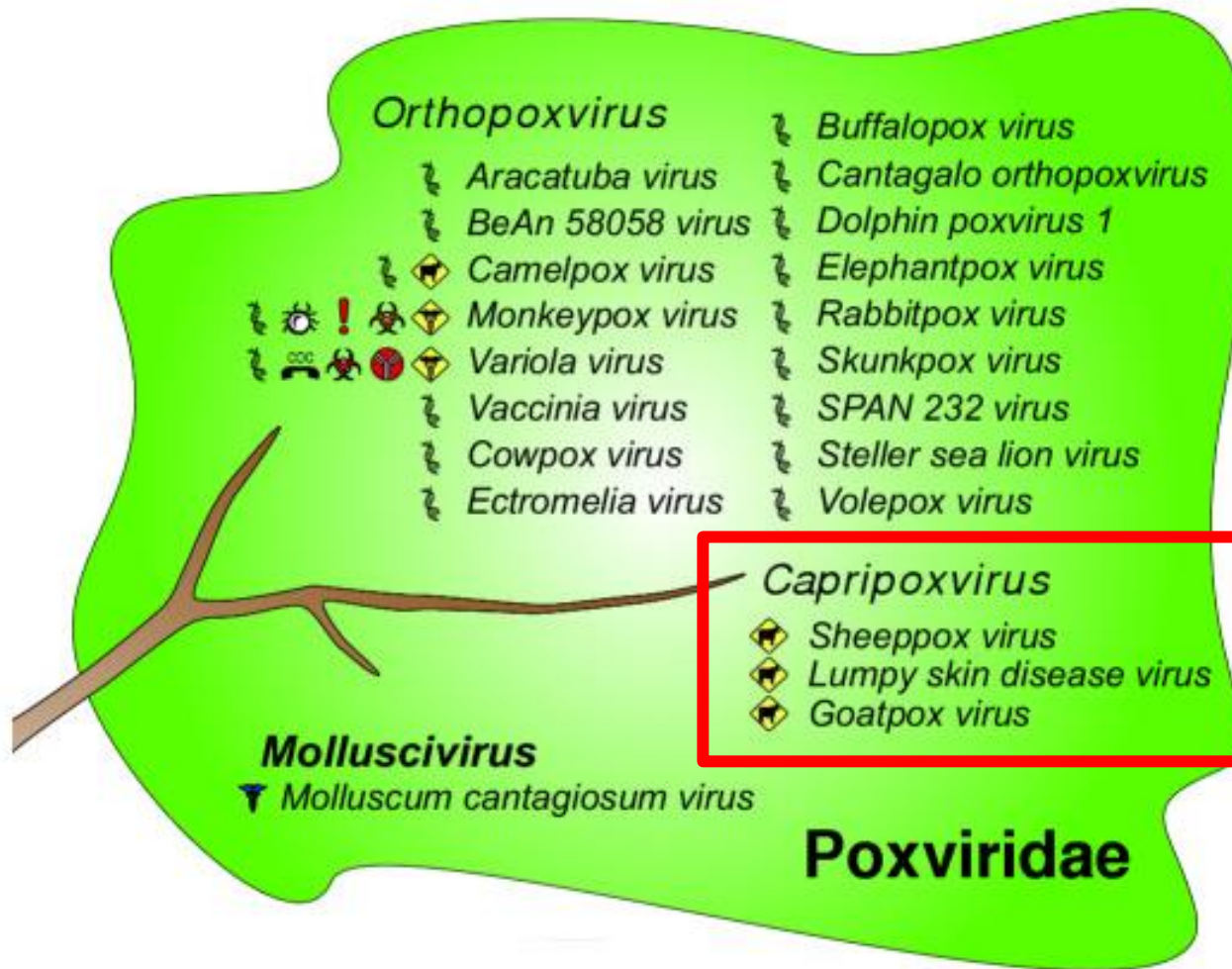
- Virus doğum anında ve ayrıca kolostrum ve sütle alınır.
- Enfeksiyon siklusu, eğer oğlaklar sezeryanla alınırsa ve inek sütü veya arthritis-ensefhalomyelitis virustan arı keçi sütüyle beslenirse kırılabilir.
- **Teşhis:** Antikorlar; agar jel diffüzyon, indirekt immunofloresans veya ELISA testleriyle saptanabilir.



Poxviridae



dsDNA

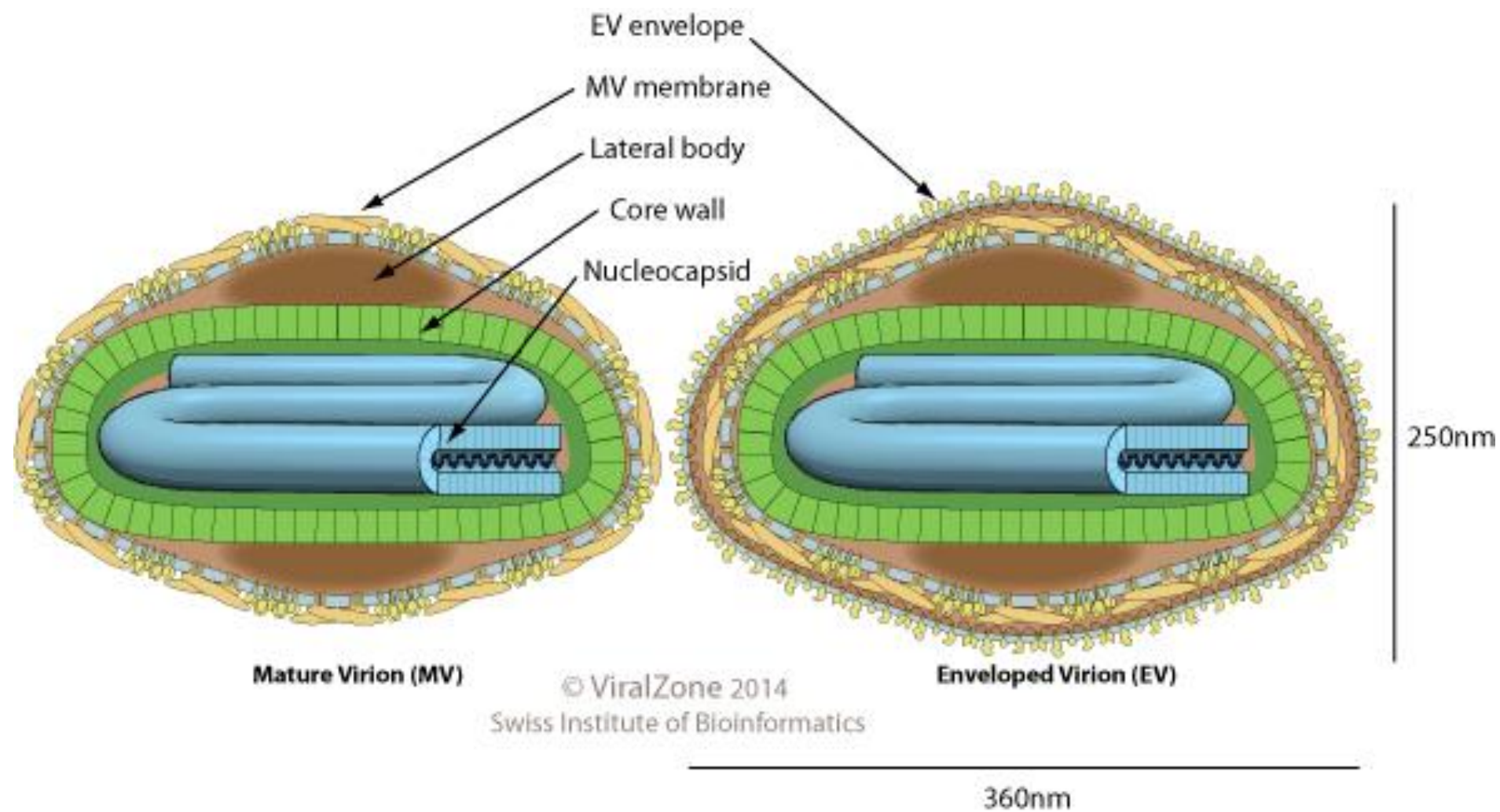


TAXONOMY

Family:	Poxviridae
Subfamily:	<u>1) CHORDOPOXVIRINAE</u>
Genus:	<u>Orthopoxvirus</u> (smallpox) <u>Parapoxvirus</u> (orf) <u>Avipoxvirus</u> <u>Capripoxvirus</u> (koyun-keçi çiçeği ve Lumpy skin) <u>Leporipoxvirus</u> <u>Suipoxvirus</u> <u>Molluscipoxvirus</u> <u>Yatapoxvirus</u>
Subfamily:	<u>2) ENTOMOPOXVIRINAE</u>
Genus:	<u>Alphaentomopoxvirus</u> <u>Betaentomopoxvirus</u> <u>Gammaentomopoxvirus</u>

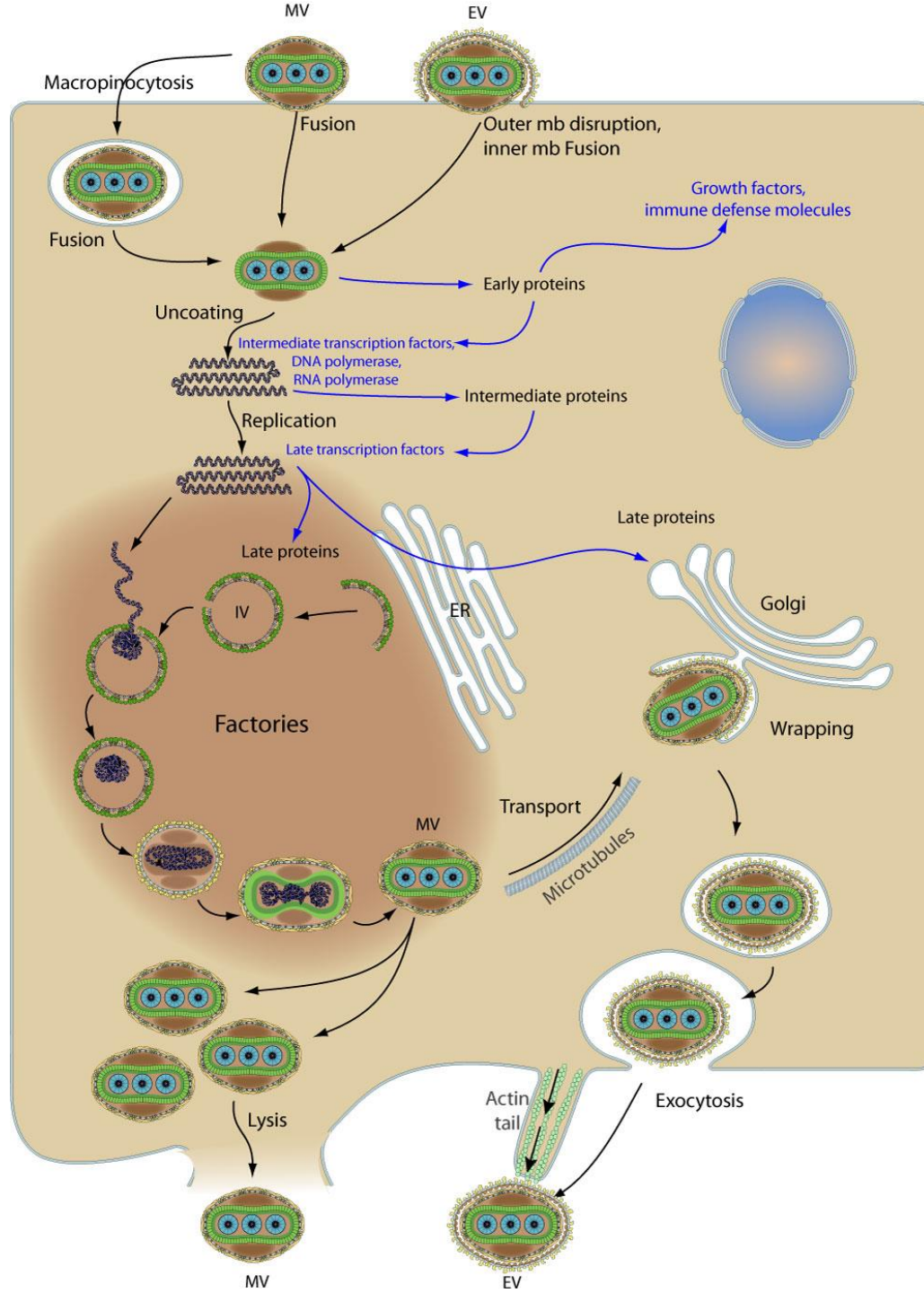
Virus özellikleri

- 300-450X170-260 nm çapı
- dsDNA
- Zarlı
- Genom 130-280 kb
- Çevre ısısına dirençli
- Orthopoxviruslar ve çoğu avipoxviruslar etere dirençli.
- Fakat parapoxvirus, capripoxvirus ve leporipoxviruslar etere duyarlıdır.



Replikasyon

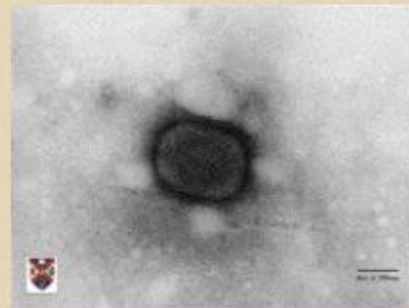
- **CYTOPLASMIC**
- 1) Viral proteinlerin hücresel glycosaminoglycanlar (GAGs) aracılığı ile endositoz yoluyla hücre içine giriş
- 2) Hücre zarı ile viral zarların füzyonu sonucu capsid sitoplazma içerisine serbest kalır.
- **3)Erken transkripsiyon:** erken genlerin transripsiyonu viral polimeraz enzim aracılığı ile gerçekleşir.
- 4) Genom tümüyle sitoplazmada kapsitten soyunmuş haldedir.
- **5)Ara faz:** Genomik DNA nın replikasyon safhasıdır, yaklaşık 100 dk sürer.
- **6)Geç transkripsiyon:** Geç genlerin transkripsiyonu gerçekleşir. 140 dk ile 48 saat arası sürer, tüm yapısal proteinler üretilir.
- 7)Projeni virüslerin kurgulanması sitoplazmik viral fabrikalarda gerçekleşir. Olgunlaşmamış formdan olgun yapıya (intracellular mature virion) dönüşürler (IMV)
- 8) IMV viryonlar hücre parçalanmasıyla yada ikinci çift katlı membranı *trans*-Golgi den kazanarak external enveloped viryon (EEV) olarak tomurcuklanırlar



Orthopoxvirus



Vaccinia

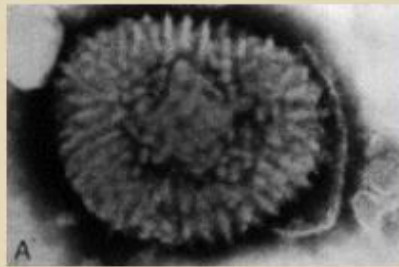


an animal orthopoxvirus

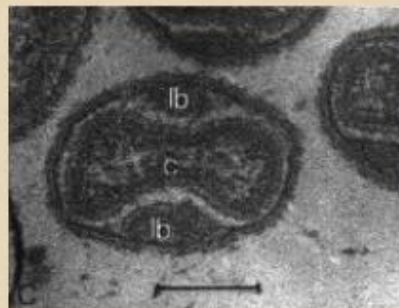
N/A

Variola

Avipoxvirus



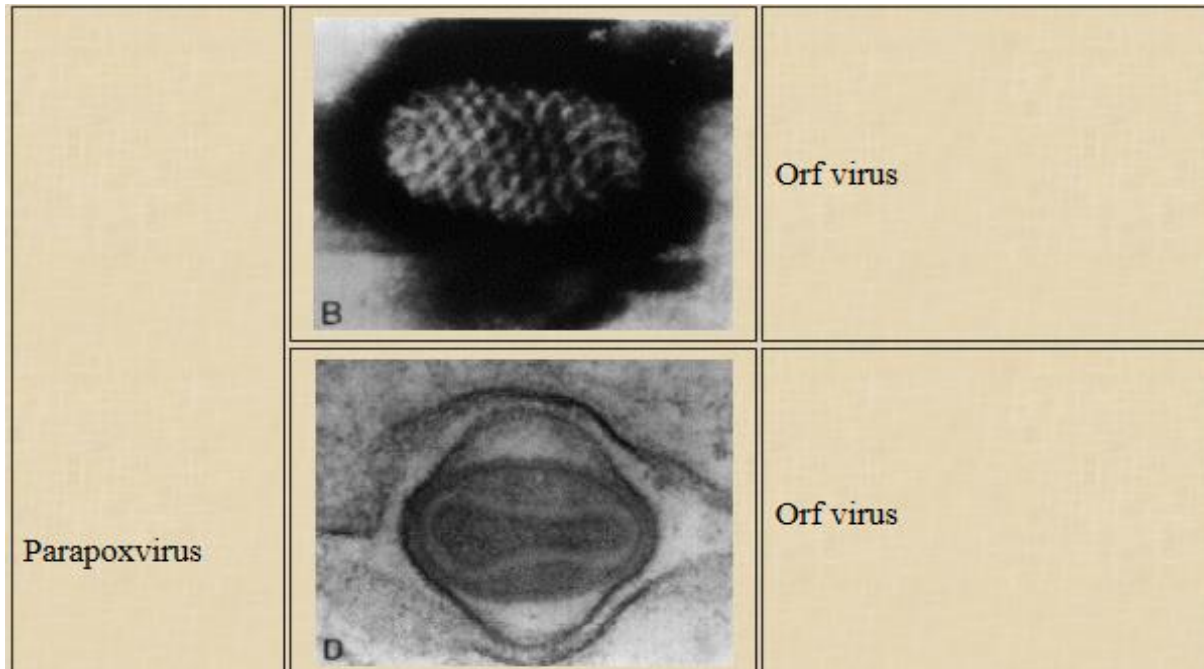
Fowlpox



Fowlpox

ORF (CONTAGIOS PÜSTÜLER DERMATİTİS = ECTHYMA CONTAGIOSUM)

- **Etiyoloji;** Poxviridae ailesinden Chordopoxvirinae alt ailesi içerisinde, «parapoxvirus»tur.



- Koyun ve keçilerin özellikle dudaklar, ayaklar ve genital bölgelerinde, etrafları kırmızı bir halka ile çevrili, içleri sarı renkli görünen tipik lezyonların oluşumu ile karakterize bir hastalıktır.
- özellikle kuzularda ağzın içinde dil ve diş etlerini etkiler

Epidemiyoloji ve bulaş

- Hastalık her yaş ve ırktaki hayvanlarda görülür.
- 10 aylığa kadar olan kuzu ve oğlaklar daha duyarlıdır.
- Ektima enfeksiyonunda bulaşma, hayvandan hayvana direkt yolla ve virusun yere dökülen kabuklarda kışın da enfeksiyözitesini korumasıyla olur.
- Orf virusu dirençli olup mekanik yollarla taşınabilir
- Enfeksiyonun yayılması direkt temasla, kontamine yiyeceklerle veya saman ve kaba yemi içeren aynı yemlikleri paylaşmayla olmaktadır.
- Koyun ve keçilerde doğal hastalık genellikle ilkbahar ve yaz aylarında ortaya çıkar
- kurak geçen yıllarda daha sık görülür

Patogenezi

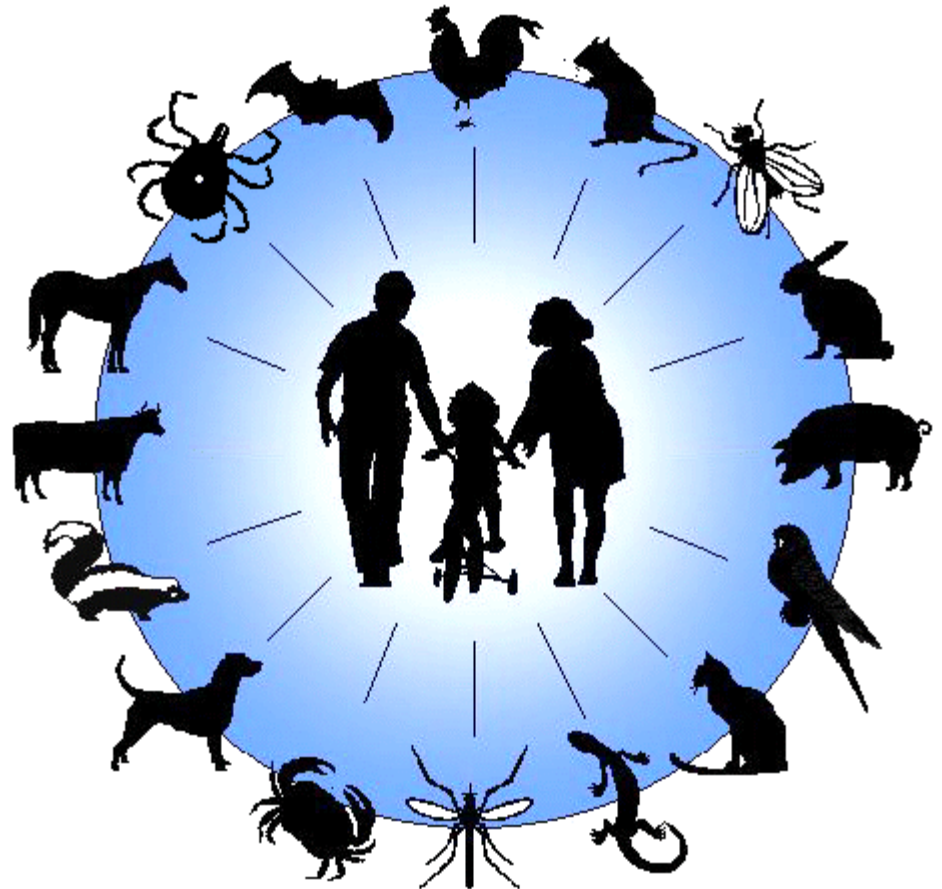
- Deri ve mukoz membranlardan etkenin girişi sonrasında bu bölgede virus çoğalması gelişir ve primer viremi oluşur.
- Bu esnada lenforetiküler dokulara virus nakli gerçekleşir ve bu organlarda virus çoğalması sonrasında gelişen viremi ile organlara yayılım gerçekleşir ve bunun sonucu olarak proliferatif değişiklikler (orf lezyonları) gelişir.
- Bu çoğalma deri ve mukoz membranlar yanı sıra bazen iç organlarda oluşur ve ölümlle sonuçlanan hastalık gelişebilir.

Klinik

- inkübasyon süresi 6-8 gün
- klinik olarak labial, pedal ve genital formlarda seyreder.

- Orf'un lezyonları papülden püstüle kadar ilerler ve sonra kalın kabuklu hale gelir.
- Kabuklar genellikle kolay kırılabilir ve hafif travmalar lezyonların kanamasına sebep olur.
- Morbidite genç koyunlarda yüksektir fakat mortalite oldukça düşüktür.
- Koyunlar reenfeksiyona duyarlıdır ve kronik enfeksiyonlar olabilir.
- Bu özellikler ve virusun kuruluğa direnci, bir virusun sürüye birkez girdiğinde onu eradike edebilmenin çok zor olduğunu göstermektedir.

- Zoonozdur, insanlarda deride pustuler lezyonlar oluşturur





Resim 11.3. *Contagios ecthyma*'da ağız çevresindeki lezyonlar.
(<http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/clinical-signs-photos.php?name=contagious-ecthyma>) web sayfasından alınmıştır.



Koruma/Kontrol

- Hijyen ve AŞILAMA
- Pendik Araştırma Ens. fötal kuzu böbrek hücre kültüründe üretilen attenüe aşılar
- AŞI KURALLARI
- Enfeksiyon olmayan bölgelerde aşı yapılmaz
- Aşı uygulama: İnguinal bölgeye iğne yardımı ile 0.5-1 cm çizikler açılarak, aşı materyali bu bölgeye damlatılır.
- Aşılama programında TÜM SAĞLIKLI HAYVANLARA aşı uygulanır.

KOYUN VE KEÇİ ÇİÇEĞİ

- Etiyoloji; Poxviridae, Chordopoxvirinae,
- Capripoxvirus genus,
- Virus tek serotiptir.

- Koyun ve keçi çiçeği, genç hayvanlarda yüksek mortaliteye ve önemli ekonomik kayba neden olan, evcil hayvanların tüm çiçek hastalıklarının en önemlisidir.
- Bu hastalık, Güneydoğu Asya, Hindistan ve Afrika'nın çoğu kısımlarında (Güney Afrika Cumhuriyeti istisna) endemik enfeksiyonlar şeklinde görülür.

Bulaş ve Epidemiyoloji

- Bir salgın esnasında virus aerosol yolla koyunlar arasında taşınmaktadır ve ahır sinekleriyle dahi taşınabildiği gibi, sokucu arthropodlarla da virusun mekanik olarak taşınma kanıtları vardır.
- Her yaştaki koyun ve keçiler etkilenebilir.
- Fakat hastalık genç hayvanlarda daha şiddetlidir.
- Yetişkinlerde morbidite, birkaç subklinik enfeksiyon ile birlikte yaklaşık %80, mortalite yaklaşık %50'dir.
- Bir aylığın altındaki duyarlı kuzu ve oğlaklarda ise morbidite %100'e ve mortalite %95'e kadar ulaşabilir.

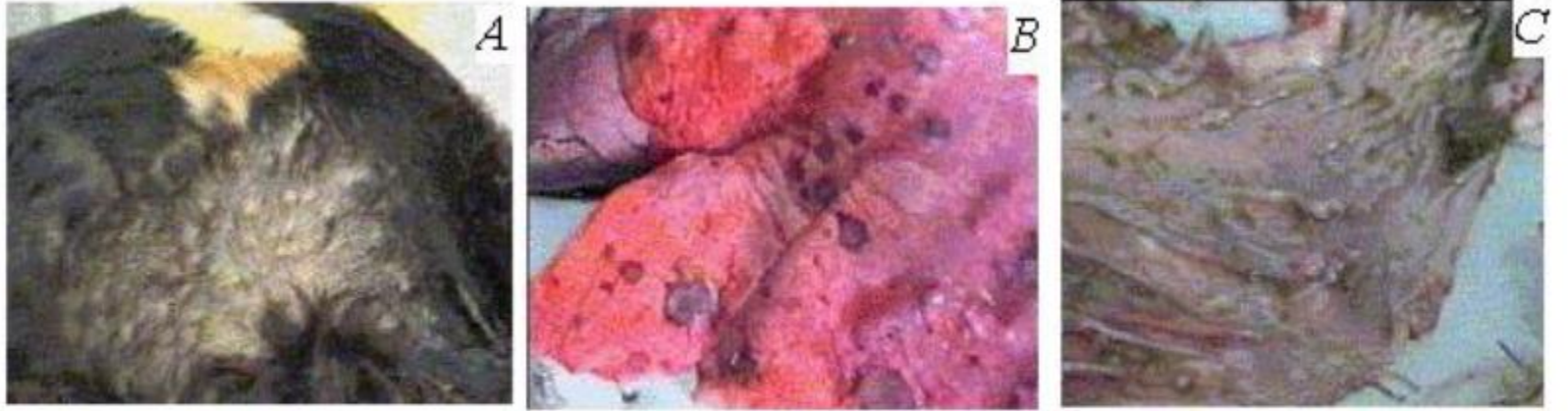
Patogenezi

- Virusun vucuda girişi sonrasında, regional lenf nodüllerine taşınır, kana geçerek viremi oluşturur ve viremiyi takiben dalak, karaciğer, akciğer gibi iç organlar etkilenir.
- Etken inhalasyonu takiben direkt akciğere giderek, burada lezyon oluşturabilir.

Klinik

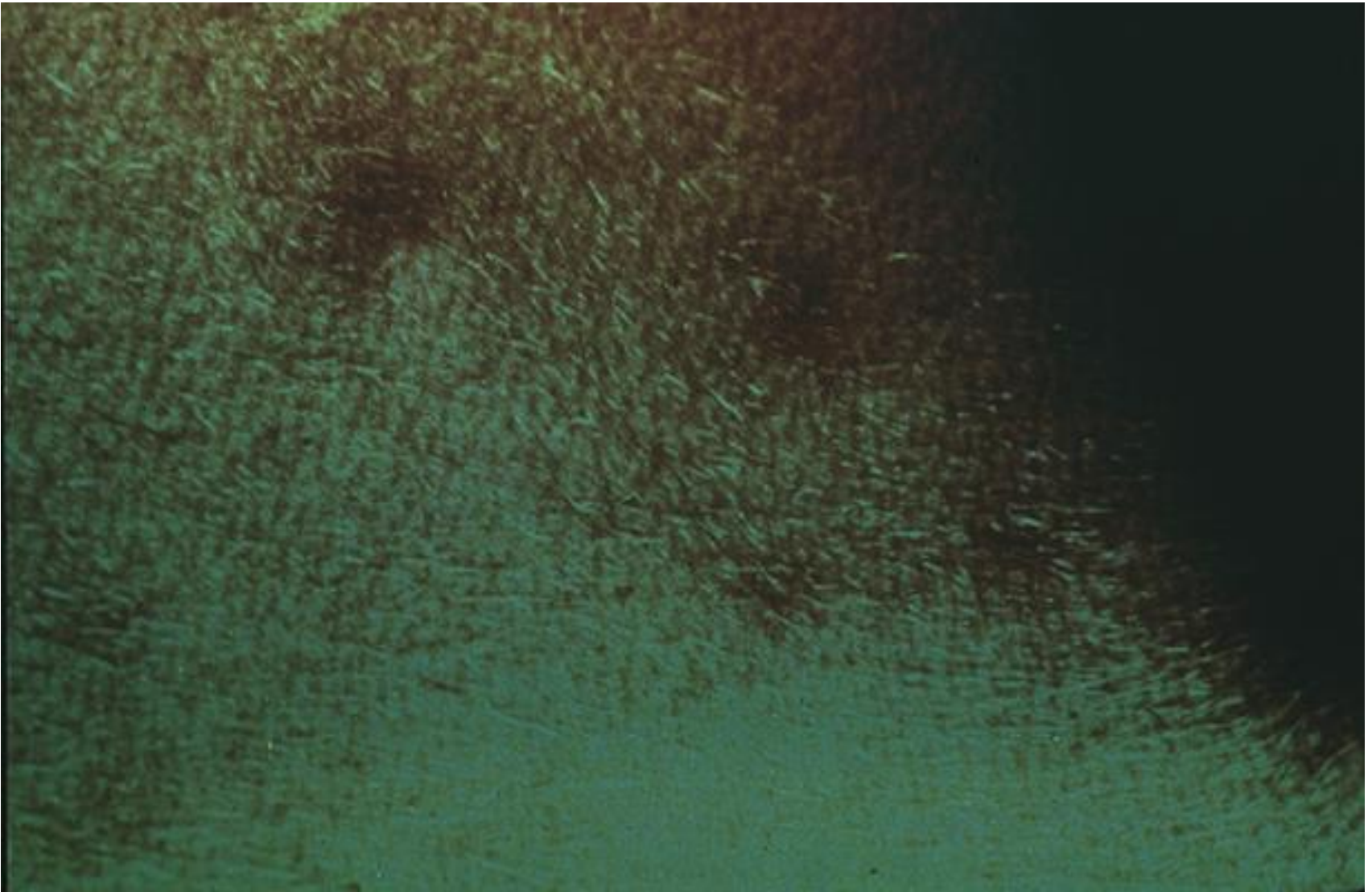
- Klinik olaylar, hafiften şiddetliye kadar değişir.
- Hastalığın inkübasyon periyodu, 8-13 gündür.
- Ancak insektler tarafından mekanik bulaşmayı yada deneysel intradermal inokülasyonu takiben 4 gün kadar kısa olabilir.
- Solunum sayısı ve vücut ısısında bir artış, göz kapaklarında ödem ve burunda mukoz bir akıntı vardır. Hasta koyunlar iştah kaybederler ve sırtlarını kamburlaştırarak ayakta dururlar.
- Hastalığın şiddeti virus suşuna, hayvanın yaş ve ırkına bağlı olarak değişir.
- Bir aylığın altındaki kuzu ve oğlaklar şiddetli generalize hastalıktan ölürler.
- Yaşlı hayvanlarda klinik bulgular daha az şiddetli ve ölüm nadirdir.
- İlk bulgular; ateş, depresyon, konjunktivitis, lakrimasyon ve rinitistir.

- Bu bulguların görülmesini takiben 2-5 gün içinde perineum, inguinal bölge, skrotum, meme, koltuk altları ve burun ucu gibi derinin pigmentsiz ve yünsüz kısımlarında daha kolay seçilebilen 0.5-1.5 cm çapında kutan nodüller gelişir ve vücudun her tarafına yayılabilir.
- Nodüller genellikle kabuklanır ve 3-4 hafta kadar devam eder.
- İyileşme, yara kabuğunun düşmesiyle olur.
- Ağız içindeki lezyonlar, dil ve diş etlerini etkiler ve ülserleşir.
- Böyle lezyonlar diğer hayvanların enfekte olması için virusun önemli kaynağı olarak kabul edilmektedir.
- Ölüm, çoğunlukla iç organların ve özellikle akciğerlerin enfeksiyonu sonucu oluşur.
- Bazı koyunlarda lezyonlar akciğerlerde 0.5-2.0 cm çapında birleşik multiple alanlar şeklinde gelişir.
- Derinin çoğunlukla pigmentsiz ve yünsüz kısımlarında gözlenen papül şeklindeki lezyonlar, ateş, lenfadenitis ve sıklıkla pnömoni bulguları, klinik teşhis için tanıtıcı niteliktedir. Klinik teşhis, laboratuvar muayeneleri ile teyit edilir.

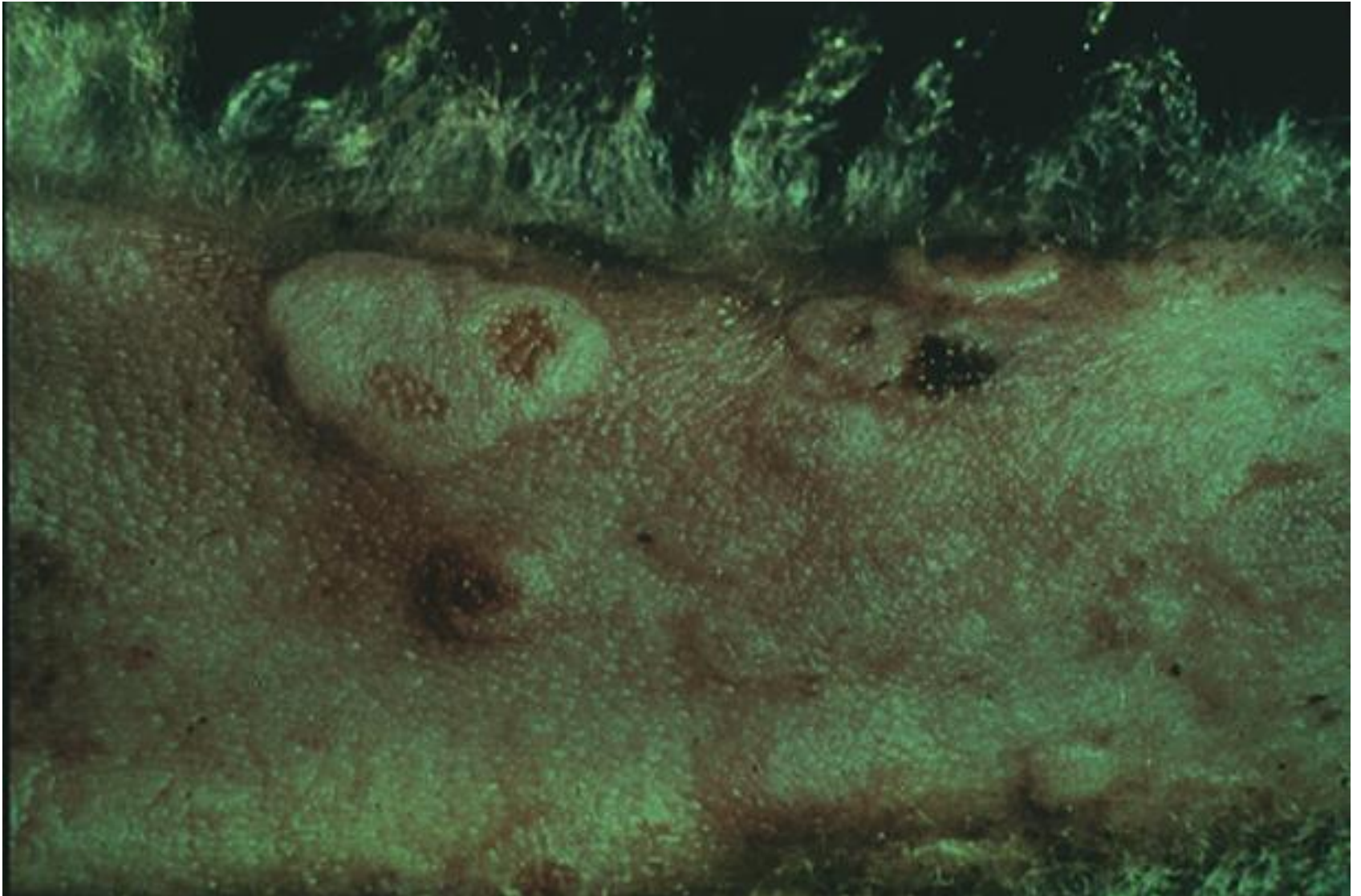


Şekil 11.4.A- Kuyruk altı tüysüz bölgede B- Akciğerde C- Abomasumda Koyun-Keçi Çiçeği Lezyonları(<http://www.bornovavet.gov.tr/kkcicek.htm>) web sayfasından alınmıştır.

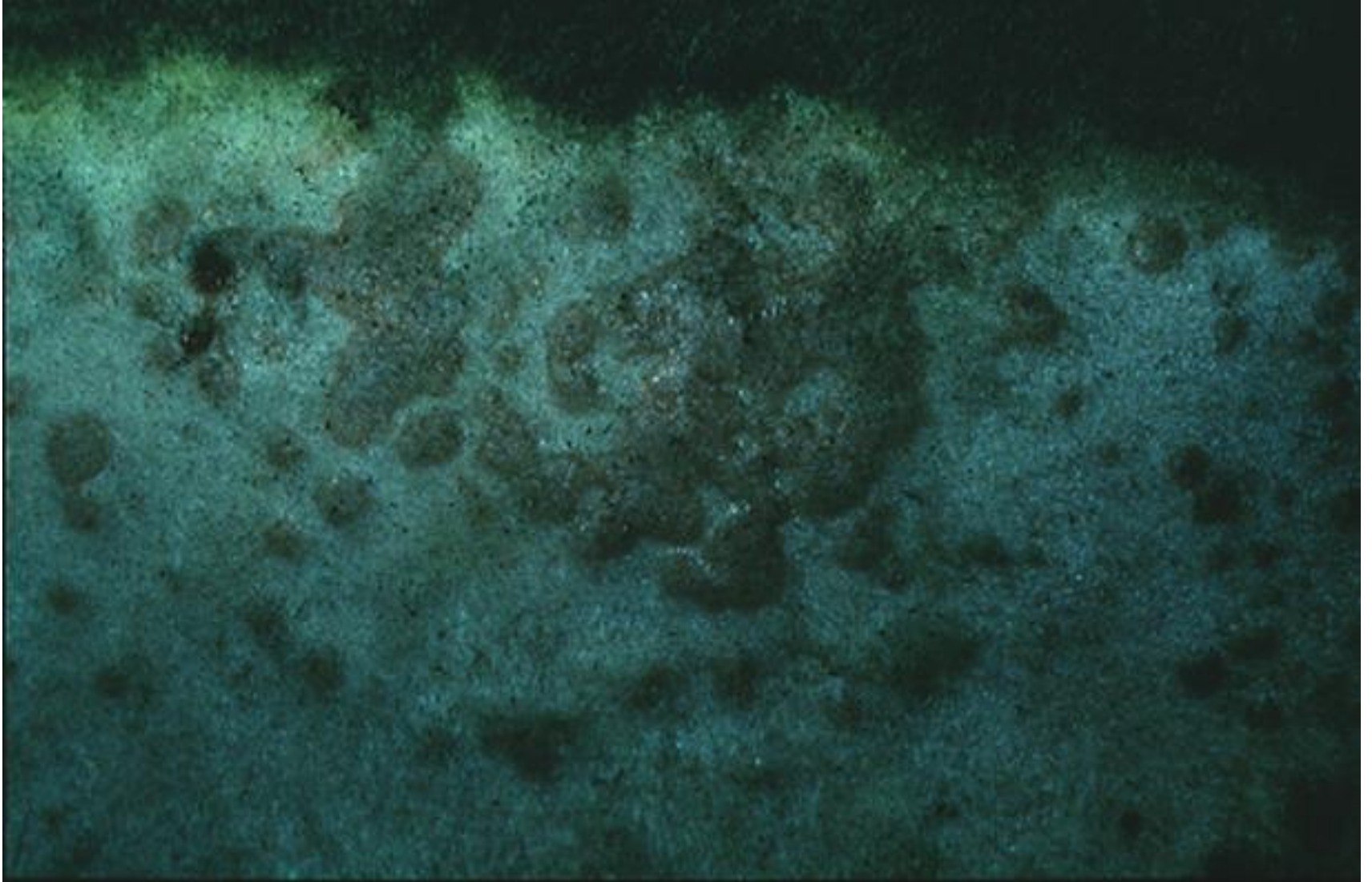
Std. papullosum



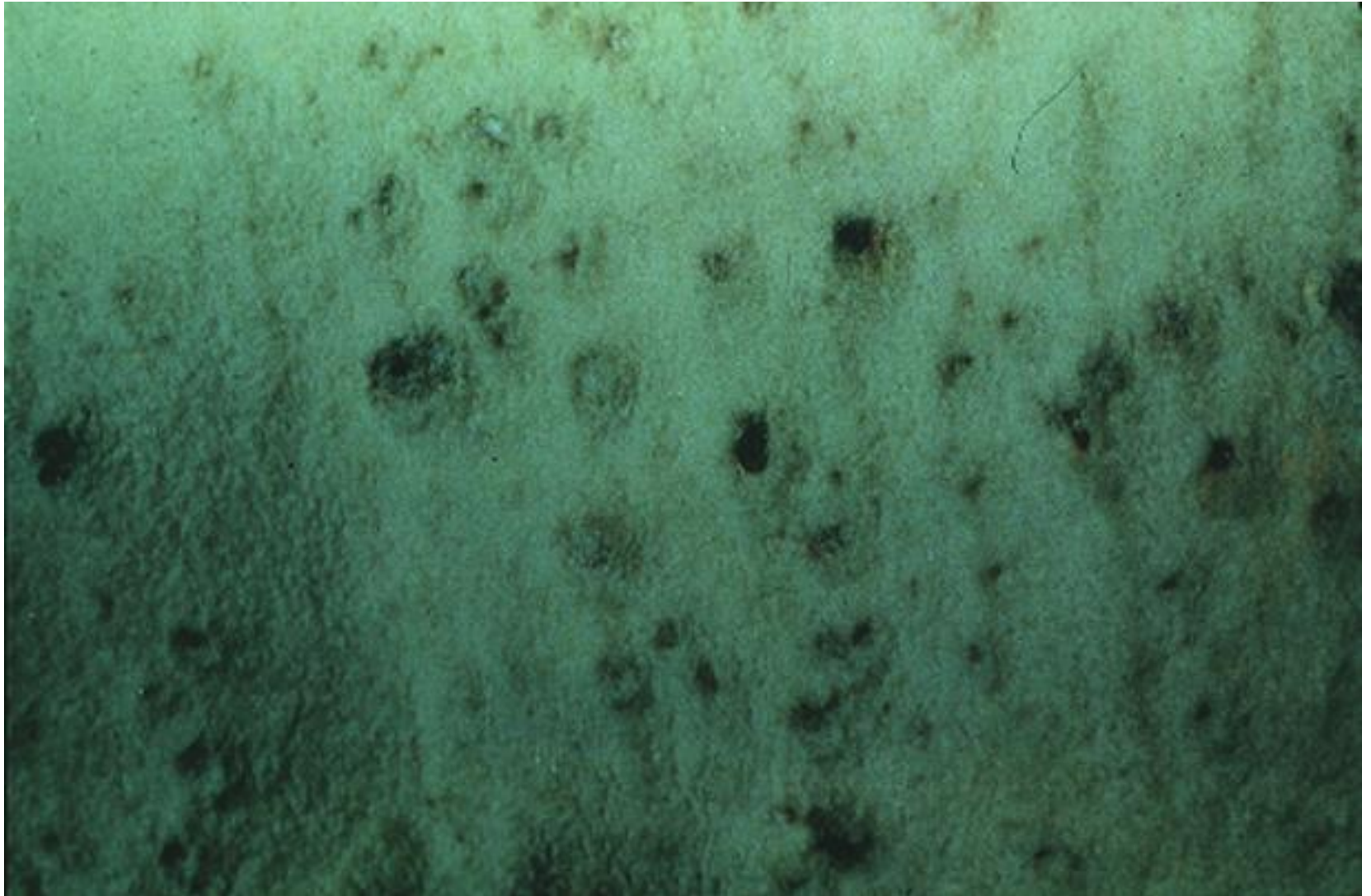
Std. vesiculosum



Std. pustulosum



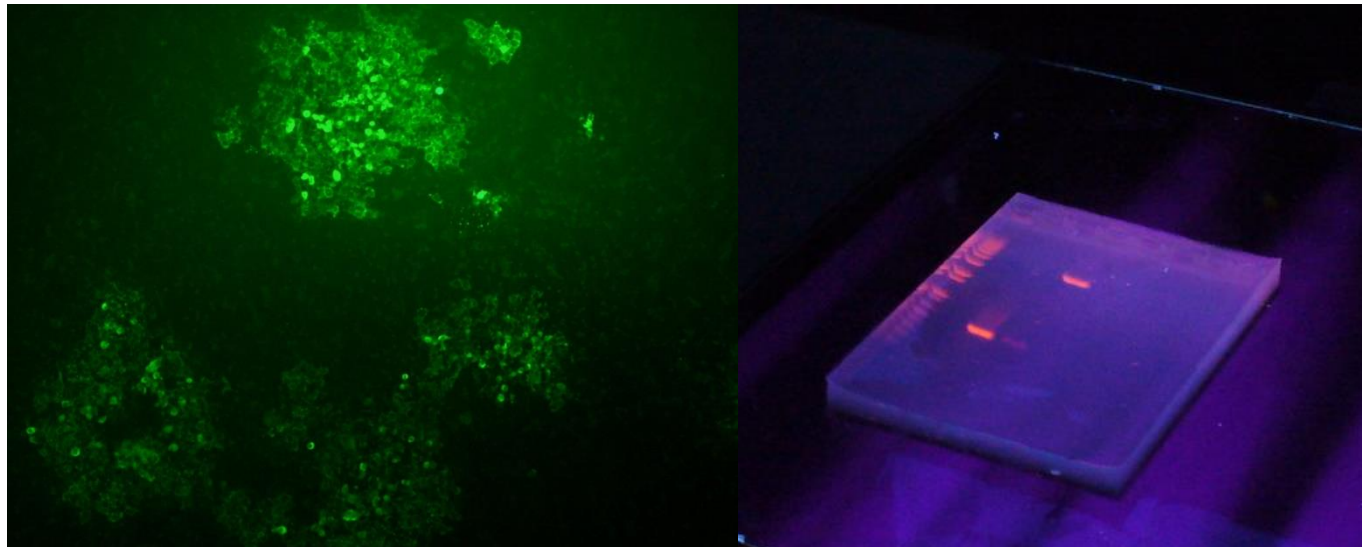
Std. crustosum





Teşhis

- Laboratuvar teşhis
- ELISA, PCR, AGID, IFA



Koruma/Kontrol

- Endemik bölgelerde hastalığı kontrol etmenin en etkili yolu aşılamadır.
- Enfekte bir bölgeden hastalıksız bir bölgeye enfekte hayvan ve hayvansal ürünlerin hareketlerinin kısıtlanması hastalığın girişini önlemede esastır.
- Ülkemizde mücadele amacı ile hastalık çıkan yerlerde tamamen iyileşmeden ya da son ölümden sonraki 60 gün süresince karantina uygulanmakta ve hastalık çıkan bölgelerde hastalığı takip eden iki yıl, yılda bir kez olmak üzere mihrak bölgesindeki bütün koyun ve keçiler aşılanmaktadır.
- Koyun-keçi çiçek aşısı; kuzu böbrek hücre kültürlerinde hazırlanan liyofilize, attenüe-canlı bir aşıdır. SC yolla koltuk altı bölgeden yapılır
- Aşılamaların sonbahar mevsiminin başlarında yapılır
- Hastalık çıkmayan yerlerde gebeliğin son altı haftası ile doğumdan sonraki ilk ayda, koruyucu aşılama yapılmaması önerilir.
- Bağışıklık 21 günde tam olarak oluşur, bağışıklık süresi 8 aydır.

- Koyun ve keçi çiçeği, dünyanın çoğu ülkelerinde ihbari mecburi hastalıklardandır ve her klinik şüpheli hastalık uygun otoritelere rapor edilmelidir.

