

Retroviridae

1

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

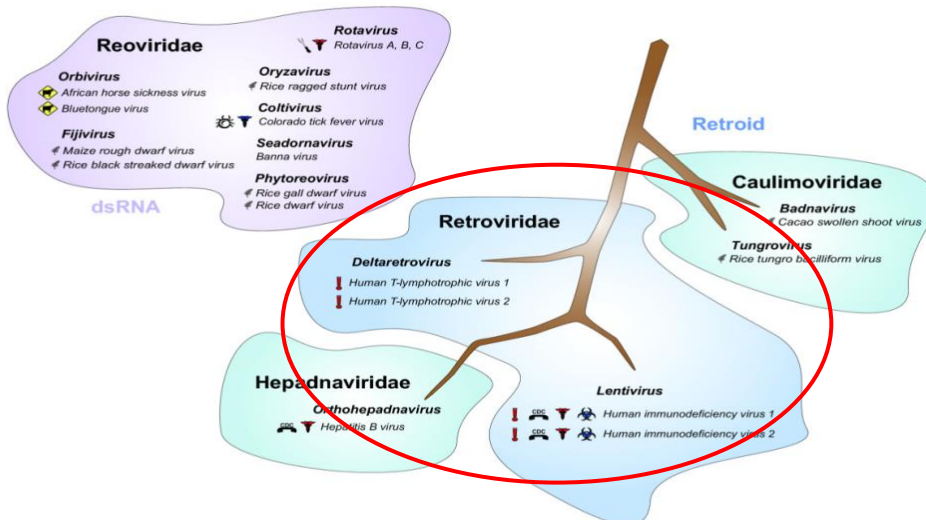
2

Retrovirus Classification

Derivation of Names

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

3



4

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

5

Virion Özellikleri

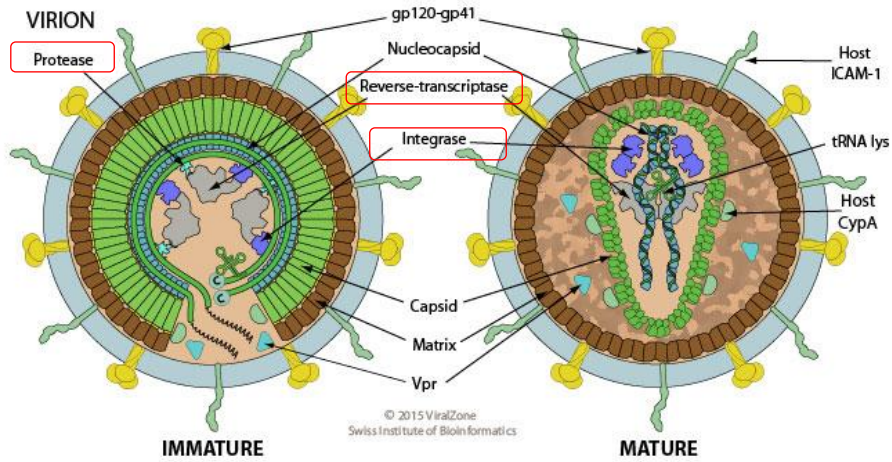
- Virüs;
 - 80-120 nm
 - Kübik Simettrili
 - Zarlı
- Genom;
 - Linear,
 - ssRNA(+) genome (7-11 kb) (5'-cap ve 3'poly-A kuyruk)
 - Diploid (RNA virüsleri içerisinde tek özellik)



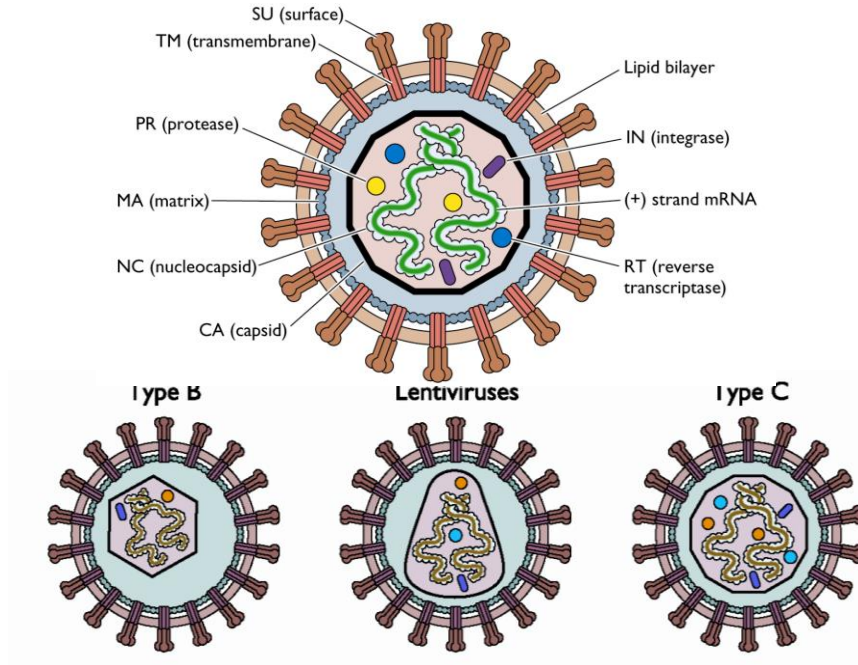
6

- 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.

7



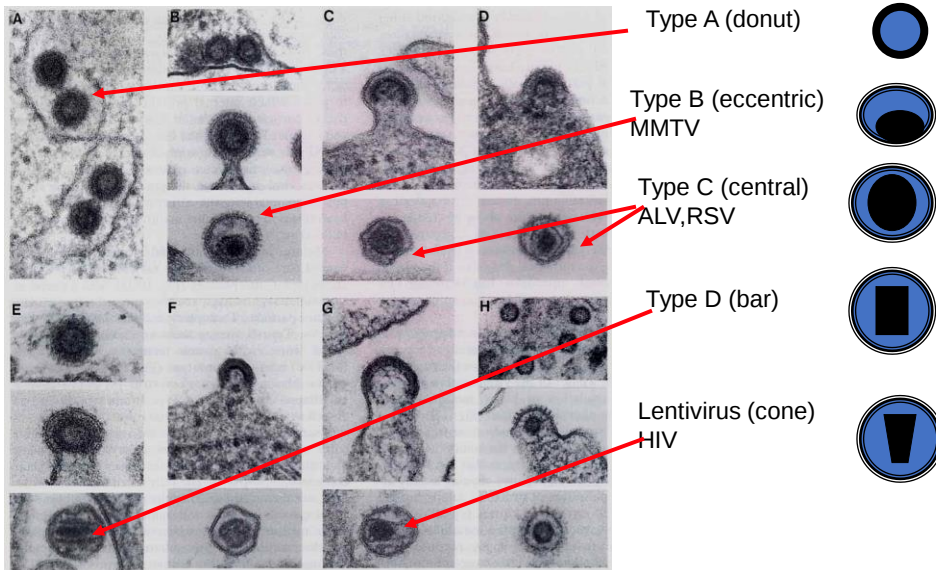
8



9

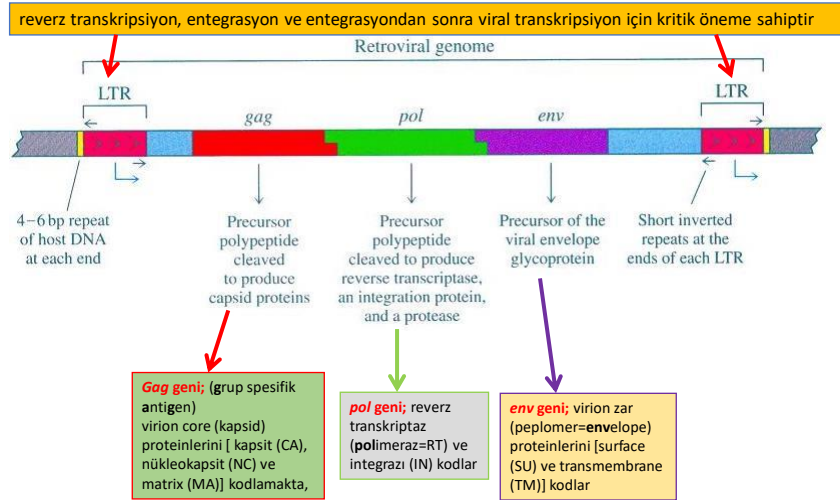
Retrovirus Viryonları

Bazı Retrovirus tiplerinin EM görüntüsü



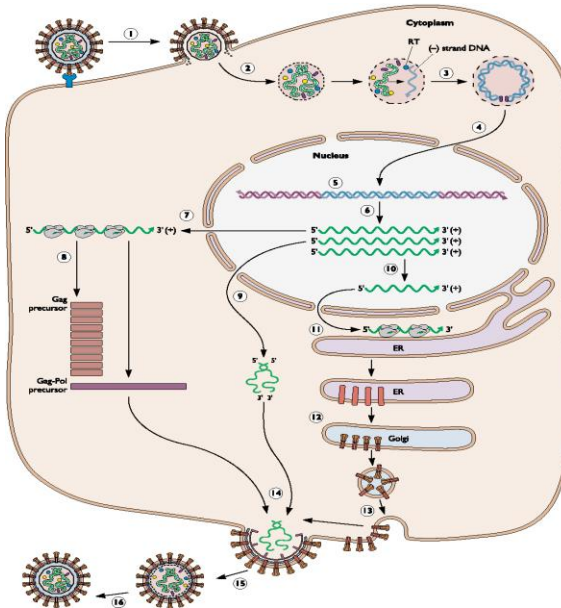
10

Viral Genom Yapılanması



11

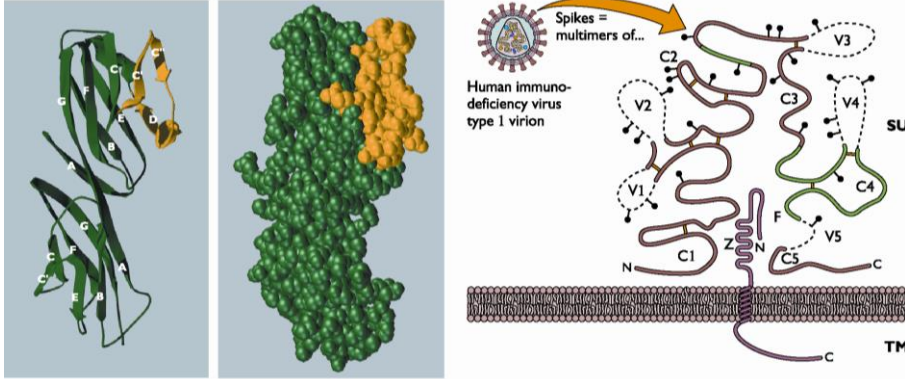
Replikasyon Siklusu



1. Spesifik hücre reseptörlerine tutunma
2. Viryon core'un hücre içerisine girişi (füzyon nadiren endosom)
3. Viryon Core yapısı içinde revers transkripsiyon (RNA to DNA)
4. DNA'nın nükleusa taşınması (integrase aracılı)
5. Viral DNA'nın hücresel DNA'ya entegrasyonu (proviral DNA)
6. Provirustan 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

12

HIV'nin tutunma ve hücreye girişi



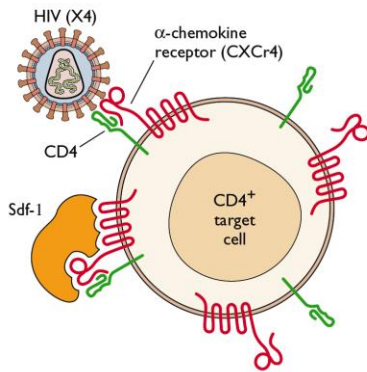
•gp120 duyarlı hücre yüzeylerinde (T hücreler ve makrofajlar) CD4 reseptörlerine bağlanır

•Bağlanma sonrası konformasyonal değişiklikler oluşur ve hücre yüzeyinde CCR5 ve CXCR4 ligandlarına bağlanmasına yardımcı olur, böylece füzyon işlemi başlar.

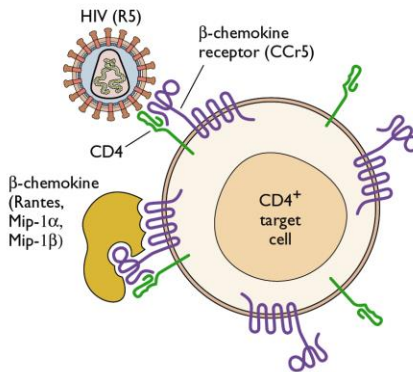
13

HIV suşlarının girişi için Makrofaj ve T hücrelerdeki coreseptörleri

T-cell-line-tropic strain of HIV-1



Macrophage-tropic strain of HIV-1



CXCR4 T hücre tropik suşlar için major coreseptör dür

CCR5 ise macrophage-tropic suşlar için coreseptördür

14



15

JAAGSIECKTE (OVINE PULMONARY ADENOMATOSIS- OPA)

- Etiyoloji;
 - Retroviridae
 - Betaretetrovirus genusu D tip.



16

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

17

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.

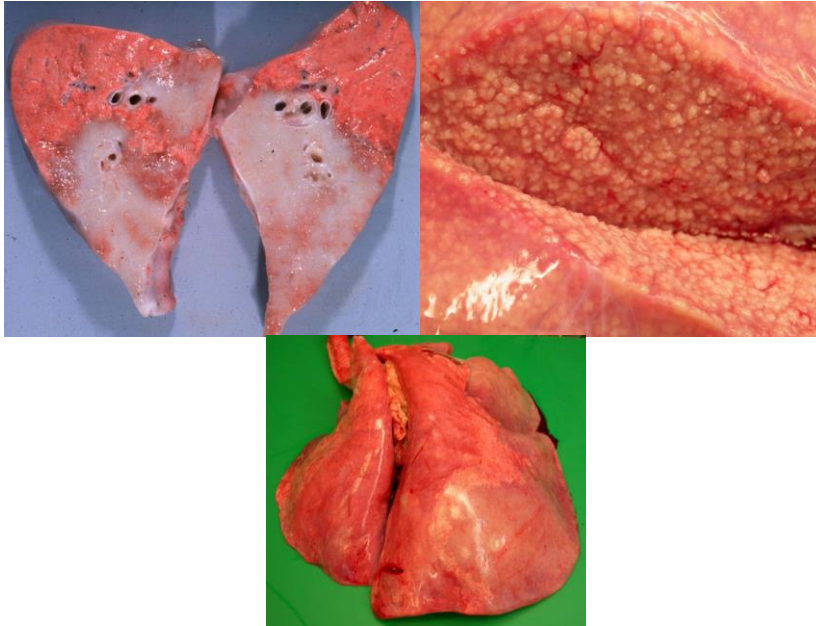
18

- 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

19



20



21



22

Teşhis

- ELISA
- PCR

Tedavi

- Etkili bir tedavisi yok

Koruma Kontrol

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

23

SIĞIR LÖYKOZU (ENZOOTIC BOVINE LEUCOSIS)

- Etiyoloji;
 - Retroviridae
 - Deltaretetrovirus genusu



24

Genel özellikler

- Sığır löykoz virus enfeksiyonları tüm dünyada yaygındır.
- Ancak süt sığırcılığının yaygın olduğu ülkelerde hastalığın görülme oranı daha yüksektir.
- Son zamanlarda özellikle AB ülkelerinde başarılı eradikasyon programları uygulamaya konulmuştur.
- Sığır löykoz virusuyla ilişkili hastalıkta iki farklı desen kabul edilmektedir.
 - sporadik ve ölümcül form
 - sirkülasyondaki B lenfositlerin sürekli artışı ile karakterize persiste lenfositoz form
- Enfekte sığırların çoğunluğu hayatları boyunca asemptomatik kalır.
- Fakat bu virusla enfekte yetişkin sığırların önemli bir bölümünde (yaklaşık %1-5) çok merkezli (multisentrik) lenfosarkoma gelişir.

25

Bulaşma

- 1-Virus idrar ve sütle saçılmaktadır.
- 2-Taşınma, kan emen insektlerle veya iatrojenik olarak meydana gelebilmektedir.
- 2-Virus, sürü içinde horizontal olarak taşınmaktadır.
- 3-Plasenta yolu ile kongenital enfeksiyon dahi meydana gelmektedir.

26

Patogenez

- Sığır löykoz virus enfeksiyonunun seyri çok safhalı bir durum göstermektedir.
- Değişimler hastalığın klinik seyri ve safhasına bağlıdır.
- Prelöykozda değişimler **sadece kan tablosunda** görülmesine rağmen, tümörlü löykozda hastalığa özgüpatolojik değişimler **lenforetiküler dokuda** dikkati çeker.
- Önemli hedef hücreler B lenfositlerdir.
- Enfeksiyon; klinik olarak gizli olabilir veya persiste lenfositoz ve son olarak değişik doku ve organların lösemik infiltrasyonu ve lenf nodüllerinin büyümesiyle belirginleşen tümör oluşturabilir.
- Özellikle son durumdaki bazı tümörler bovine löykoz virusu veya viral antijen içermez.
- Löykomogenezis muhtemelen bovine *c-onc* genlerine bovine löykoz virus provirusunun entegre olması durumuna bağlıdır.

27

Klinik Özellikler

- Sığır löykozu 4 farklı formu (enzootik, erişkinlerde deri, tymic ve genç sığırlarda buzağı formu) ve iki safha (A- prelöykoz (Tümörsüz), B- klinik olarak tanınabilen löykozdur)
- **1-Löykozun olgun –enzootik formu:** sığırlarda çok yaygındır ve genellikle 4-6 yaş grubunda görülmektedir. Kuluçka süresi 4-5 yıldır. Hastalığın seyrini genetik, immunolojik ve diğer faktörler etkiler.
- **2-Deri formu:** deri plakları boyunda, sırtta ve uyluklarda 1-5 cm çapında görülür.
- **3-Buzağı formu:** yaklaşık 6 aylık danalarda görülür ve tedricen ağırlık kaybı, halsizlik ve lenf nodüllerinin hepsinin birden büyümesiyle karakterizedir.
- **4-Tymic form:** 1-2 yaşlı danalarda görülür, kemik iliği ve bölgesel lenf yumrularındaki lezyonlarla tanınır.

28

- **A-Prelöykoz safhasında:** kan lenfositlerinin aşırı derecede artmasıyla tanınır. Sürülerdeki sığırların %60-70'inde kan tablosu değişmiştir. Prelöykozda kan tablosundaki değişimlerin dışında hayvanlarda sağlıklı bir görünüm dikkati çeker. Bu safha 1 yıla yakın bir süre devam edebilir.
- **B-Löykoz safhası:** kan tablosundaki değişimler yanında **lenfatik dokularda** ve **lenf yumrularında** aşırı derecede çoğalma görülür. Ayrıca dalakta büyüme, solunum ve yutma güçlüğü, exophthalmus, felçler, kilo kaybı, süt veriminde azalma, bitkinlik ve ödemlere rastlanır; löykoz safhasında görülen hematolojik değişimler prelöykozdakine benzer.

29



Enlarged external lymph nodes on a cow with Bovine Leukemia



Leukosis. Neoplastic growths in the intestine. Both lesions were histologically confirmed as lymphosarcoma.



BLV induced tumors on the heart of a cow. Tumors from BLV are commonly found in the uterus, abomasum, heart and external lymph nodes.

30

Teşhis

- EIA
- PCR

Tedavi

- Spesifik bir tedavisi yoktur

Koruma-Kontrol

- Henüz etkili bir aşısı yoktur
- Enfekte hayvanlar sürüden çıkartılır imha edilir
- Karantina uygulanır

31



KOŞAĞIN 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

32

- **ViSNA**
- Deneyisel 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.

33

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 arthrit, ABD'nde izole edilmiş virus suşu ile deneyisel enfeksiyonu takiben koyunlarda gözlenmektedir.

34

Bulaş

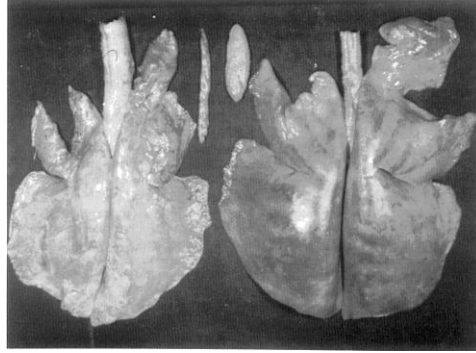
- Damlacık enfeksiyonu, bir arada kalabalık tutulmayla kolaylaşmaktadır ve koyunların kış mevsiminde 6 ay kadar kapalı tutulduğu yerlerde
- Enfeksiyon; gaita veya idrar ile kontaminasyonun meydana geldiği içme suyu vasıtasıyla olmasına rağmen taşınma genellikle direktir.
- Anneden yavruya süt yolu ile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

35

Patogenez

- damlacık enfeksiyonu şeklinde
- Lentiviruslar istisnai olarak interferona dirençlidir ve hücrel immun tepki ve nötralize edici antikor üretimini içeren bir dizi immun tepkiye rağmen ne virus nede enfekte hücreler elimine edilememektedir.
- Akciğer ve MSS'nin her ikisinde immun mekanizmanın belirginleştiği yangısal değişimleri içeren dejeneratif değişimler gecikir veya immun 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.

36



Normal ve Maedi'den etkilenmiş akciğerler

37

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

38

CAPRINE ARTHRİTİS-ENCEPHALOMYELITİS

- Keçilerin arthritis ensefalomiyelitisi, 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.



39

- MSS hastalığı, ilerleyen paraliz ile progressif lökoensefalomiyelitistir.
- 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.

40

- Arthritisin başlangıcı genellikle gizlidir ve aylardan yıllara kadar yavaş ilerler.
- Eklemler özellikle karpal eklem, diz eklemine 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.

41

Bulaş

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

42



43

EQUINE INFECTIOUS ANEMIA

- Atların enfeksiyöz anemisi atların dünyada yaygın olan önemli bir kronik hastalığıdır.
- **Klinik belirtiler ve patogenezi:**
- Primer enfeksiyonu takiben, çoğu atlarda 7 - 21 günlük bir inkübasyon periyodundan sonra ateş görülür.
- Hastalık birbirine dönüşen 4 formda görülmektedir.
- **Akut** enfeksiyöz anemide belirgin bir ateş, zaafiyet, şiddetli anemi, sarılık, kan ihtiva eden feçes, solunum sayısında artış ve mukozaların peteşial hemorajisi vardır.
- Akut vakaların hemen hemen %80'i ölür. Diğerleri, iyileşinceye kadar hafif bir ateşle seyreden **subakut forma** geçer. Hem akut hemde subakut hastalıktan iyileşmeyi hayat boyu **persiste** enfeksiyon takip eder.
- **İyileşmiş** viremik atlar görülebilir ve iyi durumdadırlar.



44

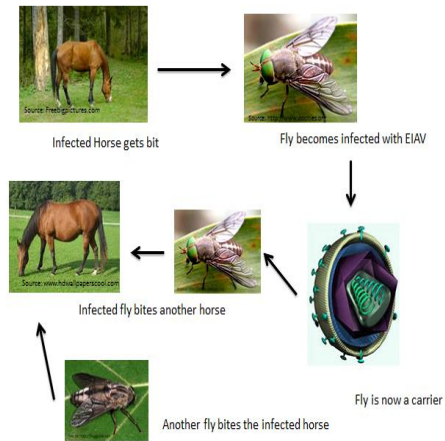
- Hastalık; dejeneratif veya proliferatif tepkilerin meydana geldiği lenfositlerin enfeksiyonuna neden olur.
- Tüm enfekte atlarda hayat boyu hücresel viremi oluşur.
- Dolaşım kanında eritrosit sayısındaki belirgin düşüş sonucu oluşan aneminin, kemik iliğinin baskılanmasından mı veya eritrositlerin otoimmün yıkımından mı meydana geldiği belli değildir.
- Akut ve subakut vakalarda karakteristik patolojik lezyonlar;
 - yaygın kanamalar, dalak, karaciğer, lenf nodülleri, böbrek ve kalbin büyümesidir.
- **Teşhis:** Akut vakalarda deneysel teşhis; anemnez, klinik bulgular, kan muayenesi ve patolojik lezyonlara dayandırılabilir.
- ELISA
- PCR



45

Bulaş

- *Stomoxys*, *Mosquitoes* ve *Culicoides* türü sinekler, atların enfeksiyöz anemi virusu için mekanik vektör olarak hizmet eder
- Transplasental enfeksiyon kabul edilmektedir. Kolostrum, süt, salya, idrar ve semen gibi kanıtlanmamış diğer taşıma şekilleride olasıdır



46

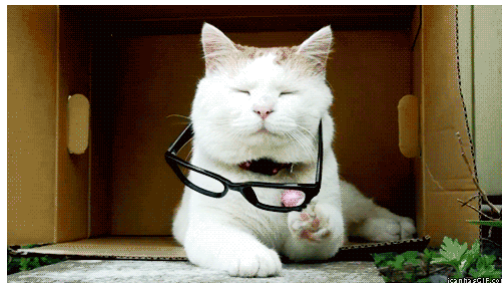
Tedavi-Kontrol

- Attenuated EIA Aşısı uygulanmakta
- Endemik alanlarda yılın belli zamanları (yaz) esnasında atların, insektlerin aktif olmadığı alaca karanlıkta ve insektlerin az olduğu kapalı alanlarda tutulması taşınma oranını düşürür.
- Dikkatli hijyenle iatrogenik taşınmadan korunulmaktadır.

47

FELİNE IMMUNODEFICIENCY VİRUS

- Etiyoloji
 - Retroviridae
 - Lentivirus generu



48

- Kedilerin uzun inkübasyon periyotlu (slow enf.) kontagiyoz fatal lentiviral hastalığıdır
- Tüm dünyada Seroprevalans %1-30 arasında değişir.

49

Klinik

- FIV'in klinik önemi henüz yeni saptanmıştır
- inkübasyon periyodu birkaç yıl sürdüğü,
- insan AIDS'inin çeşitli safhalarında bulunan semptomlara benzediği kabul edilen klinik hastalığın başlangıcının gizli olduğu bilinmektedir.
- Genel belirtiler;
 - orijini saptanamayan ateş nöbetleri,
 - lökopeni,
 - lenfadenopati,
 - anemi,
 - uyuşukluk,
 - ağırlık kaybı
 - ve spesifik olmayan davranış değişiklikleridir.

50

- Bu safhada fırsatçı enfeksiyonlar yoktur.
- Fakat bazı ilerlemiş vakalarda sekonder bakteriyel ve mantar enfeksiyonları; özellikle ağız, diş dokusu, yanak, yüz ve dilde vardır.
- Takriben %25'i kronik solunum hastalığı ve daha az sayıda kronik enteritis, üriner sistem enfeksiyonu, dermatitis ve nörolojik belirtilere sahiptir.
- Son tablo; virus, bakteri, mantar, protozoa ve helmintlerin neden olduğu değişik fırsatçı enfeksiyonlarla insan AİDS'ine benzemektedir. Bu safhada kedilerin yaklaşık %5'i sinirsel hastalığa sahiptir.

51

• Teşhis

- Deneysel enfeksiyonlarda antikorlar enfeksiyondan sonraki 2-4 hafta içinde, ELISA, immunofloresan veya Western blot kullanılarak saptanabilir.
- Kliniklere getirilen kedilerde %2-20 oranında ELISA yalancı pozitifdir.
- Muhtemelen kedi hücre kültürlerinde üretilen aşılarda kullanılan kedi hücreleri nedeniyle.
- Periferik kan lökositlerinde ELISA ile FIV antijeni veya PCR ile proviral DNA saptanabilir.

52

- **Bulaş/Taşınma:** Kontakt ile horizontal taşınma meydana gelebilir, fakat etkisizdir. Isırık yaraları, erkek kedilerde enfeksiyonun yüksek insidensini açıklayan taşınmanın önemli bir şekli olduğunu göstermektedir.
- **Kontrol:** Semptomatik tedavi ve azidothymidine gibi reverz transkriptaza karşı direkt etkili spesifik ilaçlar kullanılabilir. Enfeksiyonu kontrol etmek için uygun test ve ayıklama programları ve pazarlarda sertifikasyon uygulanabilir.

53

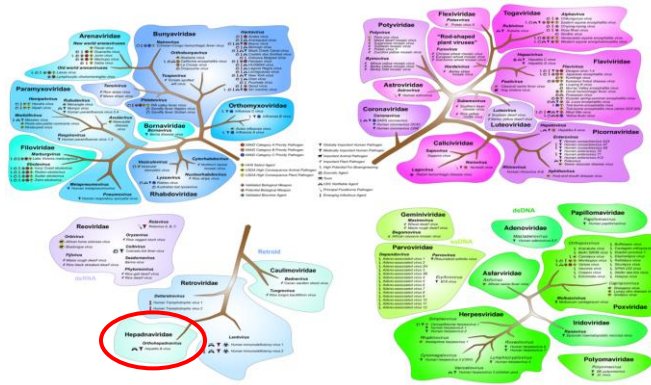


- **Aşılama**
 - İnaktif aşı
 - B tip FIV suşlarına karşı koruyucu



54

Hepadnaviridae



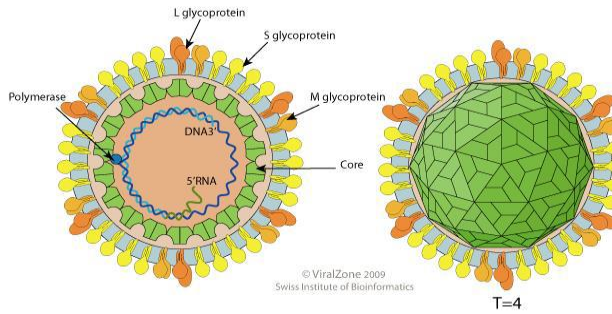
55

- **Orthohepadnavirus;** Prototipi insan hepatitis B virusudur. Memeli hepatitis B virusunu ve benzer virusları kapsar.
- **Avihepadnavirus;** Ördek hepatitis B virusunu ve benzer virusları kapsar.

56

Hepadnaviridae

- Zarlı, sferik, 42nm büyüklüğünde
- dsDNA sirküler genom (3,2 kb)
- 7 protein kodlar



57

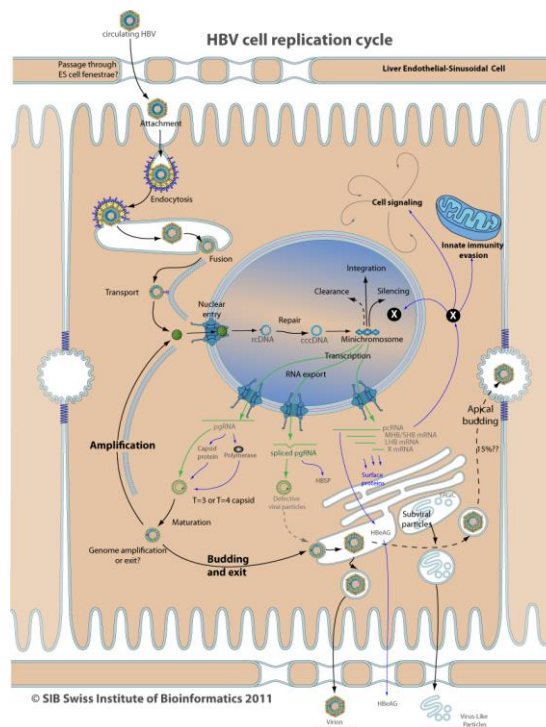
- Bu aileye bağlı viruslar nükleokapsitlerinde 1 ve zarlarında 3 protein taşırlar.
- Zarı bulunan proteinler bir küçük transmembran protein (S), bir orta büyüklükte protein (M) ve bir büyük protein (L) dir.
- Hepatitis B virus zarı, 3 viral protein ve bazı konakçı hücre lipidlerinden oluşmuştur.
- Bu proteinler hepatitis B yüzey antijen partikülleri (Hepatitis B Surface Antigen) (**HBsAg**) olarak isimlendirilirler.
- Bu antijenlerden çok fazla miktarda üretilir ve kronik enfekte insan ve dağ sıçanlarının perifer kanında dolaşmaktadır.
- Bu yüzey antijen partikülleri rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen mevcut **hepatitis B aşılı için temel oluşturmaktadır.**

58

Replikasyon

- 1. Virus attaches to host receptors through major surface antigen and enters the cell by an unknown mechanism.
- 2. Relaxed circular DNA (RC-DNA) and capsid are transported via microtubules to the nucleus where DNA is released through the nuclear pore, and repaired to form covalently closed circular DNA (cccDNA).
- 3. Transcription by RNA polymerase II of the pregenomic RNA (pgRNA) and subgenomic mRNAs, inducing synthesis of all the viral proteins.
- 4. pgRNA is encapsidated, together with the P protein, and reverse-transcribed inside the nucleocapsid in (-)DNA covalently linked to P protein.
- 5. (+)DNA synthesis from the (-)DNA template generates new RC-DNA.
- 6. Transport to the nucleus of new RC-DNA leads to cccDNA amplification; alternatively, the RC-DNA containing nucleocapsids are enveloped at the ER, and new virions are released by exocytosis.

59



60

- insanlarda önemli bir sağlık problemidir. Enfeksiyon akut hepatitise neden olabilir. Fakat daha da önemlisi kronik hepatitis; karaciğer sirozu ve primer hepatosellüler karsinoma dönüşebilir.
- Benzer şekilde dağ sıçanı hepatitis B virusu ile enfekte olduğunda, yeni doğan dağ sıçanlarında akut hepatitis gelişirken kronik taşıyıcılık da gelişebilir. Kronik enfekte dağ sıçanlarının hepatosellüler karsinom riski her ne kadar siroz gelişmese de %100 olarak rapor edilmiştir.
- Hepatitis B virusla enfekte yer sincaplarında hafif hepatitis gelişir. Kronik enfekte yer sincaplarında hepatosellüler karsinom gelişebilir.

61

- Ördek hepatitis B virusuyla enfekte olan Pekin ördeklerinde hepatositlerde yüksek oranda non sitopatik virus replikasyonu olmasına rağmen akut veya kronik hastalığın belirtileri az görülür. Memelilerin aksine ördeklerde yumurta ile vertikal nakil olduğu için civcivler doğuştan enfekte olabilirler.



62

