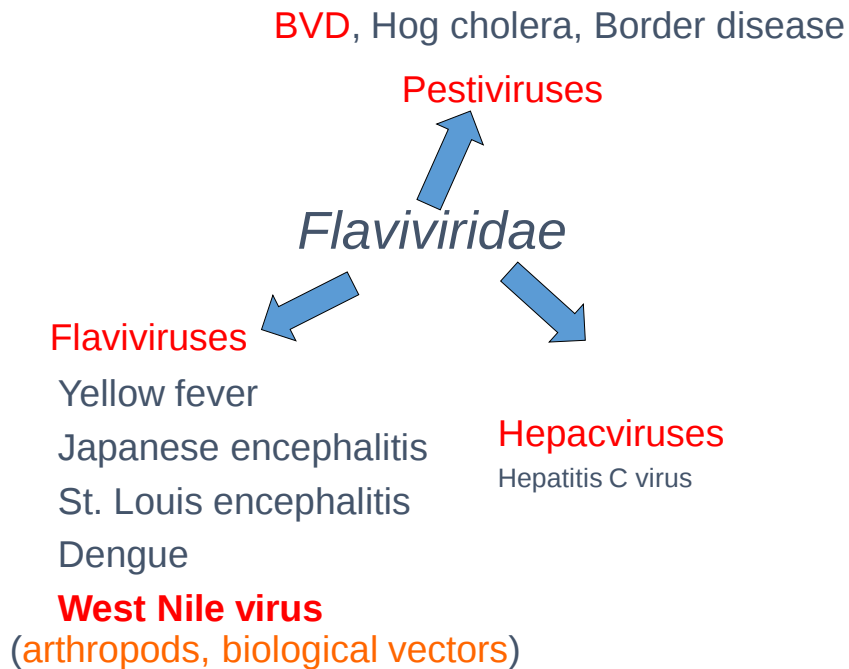


Flaviviridae ve oluşturduğu enfeksiyonlar

1



2

Genel Özellikler

Flavivirus genusu çoğunlukla arthropod kaynaklı viruslar; *Pestivirus*, arthropod kaynaklı olmayan çeşitli veteriner patojenlerini içerir; *Hepacivirus*, insan hepatitis C virus

Virionlar spherical, 40–60 nm çapında ve nükleokapsiti belirsiz çıkıntılarla (peplomerler) kaplı sıkı yapışık lipit bir zar çevreler.

Genom linear, pozitif polariteli, tek iplikçikli RNA'dır, yaklaşık olarak 11 kb (flaviviruslar), 12.3 kb (pestiviruslar), veya 9.6 kb (hepaciviruslar) boyutlardadır; flaviviruslarda 5' ucu cap'li, pestiviruslar veya hepaciviruslarda değildir.

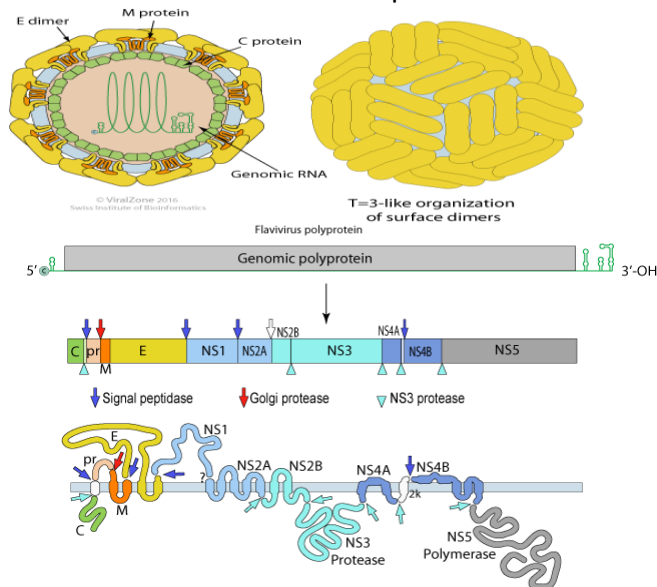
Genomik RNA enfeksiyözdür

Stoplazmik replikasyon; genomik RNA'dan tek bir poliprotein tercüme edilir; bu poliprotein ko ve post translasyonal olarak 8 ya da 9 yapısal olmayan ve 3 ya da 4 yapısal proteine parçalanır.

Olgunlaşma, tomurcuklanma bulgusu olmaksızın intrastoplazmik membranlarda meydana gelir

3

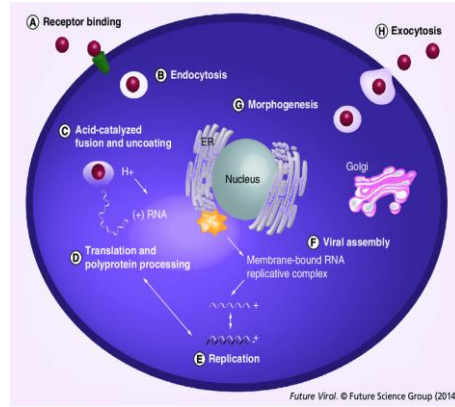
Viral Yapı



4

Virus replikasyonu

- Virüse ait E glikoprotein hücre zarında spesifik reseptörlere tutunarak Clathrin aracılı endositoz ile hücre içine girer.
- Hücre endozomal membraniyla birlikte virüs viral zarın füzyonu neticesinde RNA genomu sitoplazma iine bırakılır
- ssRNA(+) polyproteinlere translanse edilir sonrasında RNA sentezi ve transkripsiyon aşamalarında kullanılacak yapısal olmayan proteinlere kesim işlemi gerçekleştirilir.
- Replikasyon aşaması sitoplazma içindeki viral fabrikalar adı verilen endozomların yüzeyinde bulunan sınırlı alan içinde gerçekleşir. ssRNA(+) dan dsRNA sentezi gerçekleşir.
- dsRNA 'dan genomdan mRNAs/ssRNA(+) genomlar birlikte replike ve transkripte edilir.
- Viral yapı içine girecek ssRNA(+) sentezi sonrasında virusun yapısal proteinleri sentezi gerçekleştirilir.
- Virüs kurgulanması endoplazmk retikulum içinde gerçekleşir ve buradan tomurcuklanarak golgi aygıtına taşınır.
- Virüs eksositoz yoluyla hücre dışına saçılır.



5

BOVINE VIRAL DIARRHEA – MUCOSAL DISEASE (BVD-MD)

6

- Sığırlarda çoğunlukla Sporadik olarak meydana gelen viral bir hastalıktır.
- Hayvanlarda Ağırlık kaybı, Süt veriminde azalma, % 4-8 oranında ölüm, Lökopeni, Yüksek Ateş, Salivasyon, Burun akıntısı, Diare, Depresyon ve gebe ineklerde Abort'a neden olur.
- En fazla etkilenen Yaş gurubu 3-8 aylıklardır

7

ETİYOLOJİ

- Flaviviridae ----- Pestivirus genusu----- Bovine viral diarrhoea virus
- ss RNA, Zarlı
- Eter ve Kloroforma duyarlı
- Virus Primer ve Fötal hücre kültürlerinde CPE yaparak ve CPE yapmadan ürerler.
- Enfeksiyon Gebeliğin 90-125 gününden önce meydana gelirse, Virus Persiste olabilir, Çünkü bu süreden önce immun sistem gelişmemiştir.

8

EPİZOOTİOLOJİ

- Enfeksiyon BVD ile persiste enfekte sığırlardan yayılır.
- Enfekte hayvanların kan, burun akıntısı, tükürük, gözyaşı, sperma, süt, gaita, idrar, uterus akıntıları, amniyotik sıvı ve yavru zarları ile virus saçılabilir.
- Hastalığın bulaşmasında ,indirekt olarak da yem,içme suyu,ahır personeli ve taşıt araçları rol oynar.

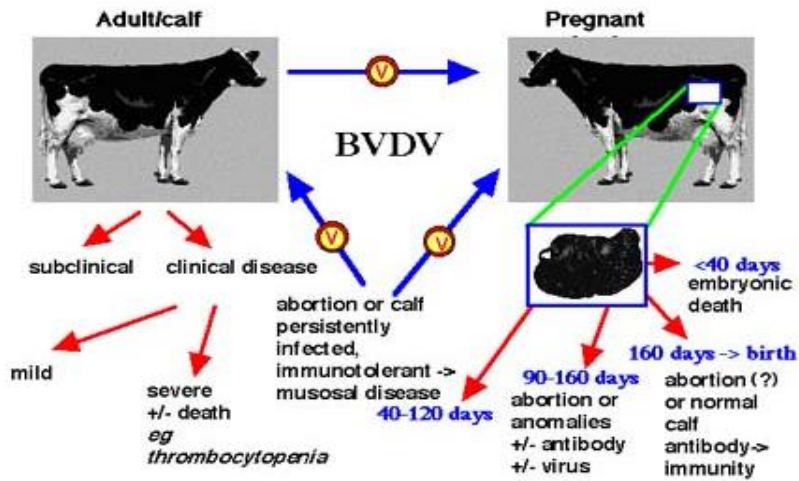
9

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

- Virus organizmaya oral yolla girer.
- Virus, burun ve burun boşluğu epitellerinde, ağız boşluğu,larenks,farenks ve bağırsak epitellerinde çoğalır.
- Gebe hayvanlarda virus plesenta yoluyla yavruya geçer.
- Fetusda Fotopati, Gözde bozukluk ve beyincik hypoplasisi oluşturur.
- Patolojik-Anatomik olarak,mukozalarda Erozyon, ve Ülserler, Ağızda,damakta,diş etinde,dilde ve gırtlakta Erozyonlar oluşur.
- Histopatolojik olarak, Epitel Hücre Nekrozları ve Yangısı

10

BVDV ENFEKSİYONUNUN PATOGENEZİ



11

KLİNİK

- Ateş, Anoreksi, Sulu diare, Pneumoni ve Erozyonlu Stomatitis görülür.
- **Gebe Olmayan Sığırlarda :**
 - İnkubasyon periyodu 5-7 gündür.
 - Ateş ve Löykopeni ile başlar.
 - Bazen Subklinik seyreder.
 - Bazen,diyare,nazal ve oküler akıntı ve süt veriminde azalma görülür.
 - Persiste enfekte boğaların spermaları vasıtası ile nakledilen virus Embriyo ölümlerine neden olur.

12

- **Gebe İneklerde Enfeksiyon:** Gebeliğin 100. gününden önceki enfeksiyonlar genellikle ölüm ve düşük doğum ağırlığı ve organlarda gelişme bozukluklarına sebep olur.
- **Gebeliğin 100-150 gününde ise :** Gözlerde , Merkezi Sinir Sisteminde bozukluklar olur.
- Bağışıklık yeteneği gelişmeden önce intrauterin olarak enfekte olan ve hayatta kalan hayvanlar yaşamları boyunca Enfeksiyon Kaynağıdır. Bunlar Serolojik testlerde Negatif Sonuç verirler.

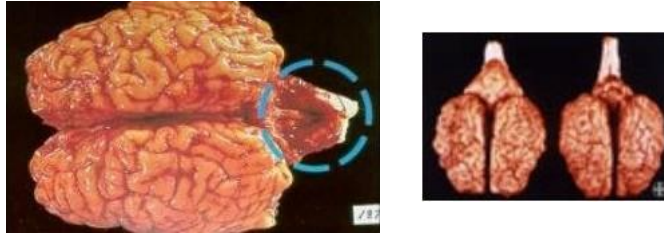
13

- **Persiste Enfekte Sığırlar :**

- Virüsle enfekte sığırların , ilk buzağılama mevsiminde doğan buzağının büyük kısmı persiste enfekte olabilir.
- Bu Buzağılarda Mortalite %50 ye ulaşır.
- Buzağılarda , Kronik Ateş, Anoreksi, Sulu İshal, Nazal akıntılar ve Erozyonlu-Ülseratif Stomatitis görülür.
- Dehidrasyon, Kusma ile birlikte ölüm olur.

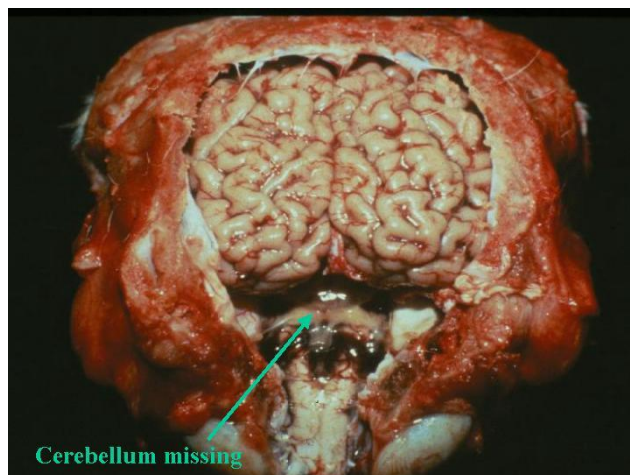
14

CERBELLAR HYPOPLASIE



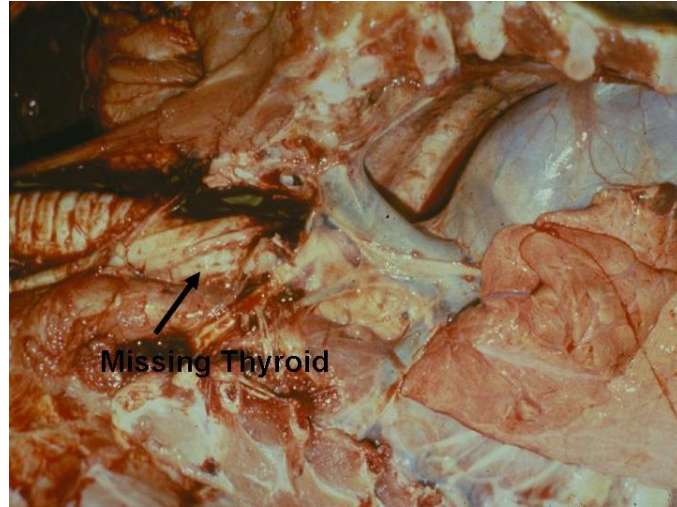
15

CEREBELLUMSUZ BUZAĞI



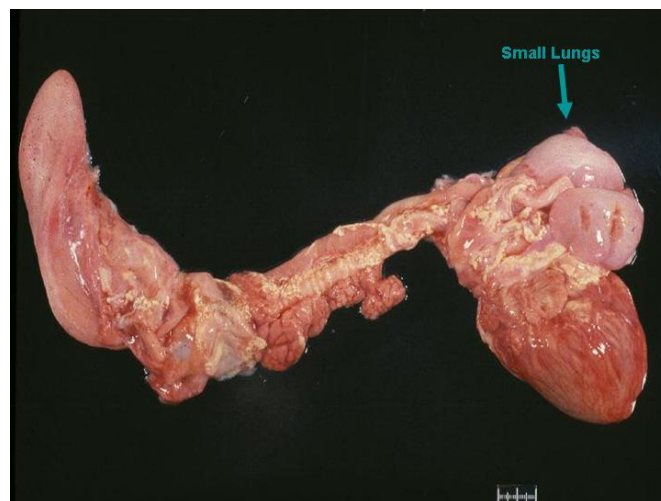
16

TİROİDSİZ BUZAĞI



17

AKCİĞER HİPOPLAZİSİ



18

MICROPHTALMUS



19

ALLOPECIA



20

BVDV'YE BAĞLI ABORT



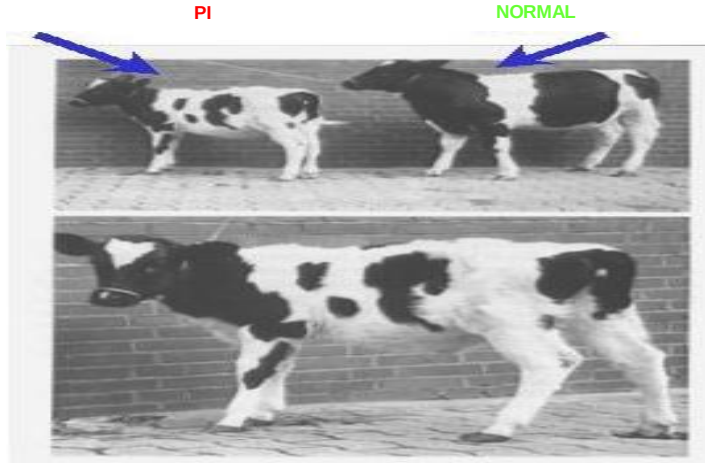
21

MD : GINGIVAL LEZYONLAR



22

PERSİSTE ENFEKSİYON



23

TEŞHİS

- Kesin Teşhis Direkt yöntemle yapılır.
- Virus İzalasyonu, Löykosit, Nazal Akıntı, Gaita, Dalak, Lenf bezi, Barsak, Kotiledon, Fötal Karaciğer ve Böbreklerden yapılır.
- RT-PCR
- Serolojik olarak: Nötralizasyon
 - İmmunfloresan
 - Nötralizan İmmunofloresan
 - İmmunperoksidaz
 - Nötralizan İmmunperoksidaz
- Ayırıcı Teşhiste, Coriza, İBR, Şap, S.Vezikülaris ve Çiçek gurubu viruslar düşünülür.

24

İMMUNOLOJİ

- Syndesmochorial yapıdaki plesenta gebelik süresince Maternal antikörlerin yavruya geçişine izin vermez.
- Bu nedenle Maternal Antikörler Anneden Yavruya Kolostrumla aktarılır.
- BVD karşı Nötralizan Antikörler gebeliğin 90-168 günlerinden itibaren tesbit edilmiştir.
- Gebeliğin Erken döneminde virusa maruz kalan Fetusda İmmuntolerans şekillenir.
- Enfeksiyonu geçiren hayvanlarda , Nötralizan, Kompmenti Fikse Eden ve Presipitan Ant. oluşur.

25

MÜCADELE

- Spesifik bir tedavisi yoktur.
- Sekunder Enfeksiyonlara karşı antibiyotik tedavisi uygulanır.
- Bazı ülkelerde canlı modifiye doku kültürü aşıları uygulanır. Genellikle 6-9 aylıktan sonra aşı uygulanır.

26

BORDER DISEASE

27

- Yeni doğan kuzularda dikleşmiş tüyler, MSS bozuklukları, Normalin altında doğum ağırlığı ve kafatası iskeletinde değişikliklerle karakterizedir.

28

ETİYOLOJİ

- Flaviviridae--- Pestivirus----Border Disease virus
- RNA
- Zarlı
- Eter ve Kloroforma Dayanıksız
- HA
- Primer ve Fötal Hücre Kültürlerinde ürer
- CPE ve nonpatojen CPE görülür.
- BVD ve Domuz Vebası ile Yakın antijenik ilişki icerisindedir.
- Gebeliğin 60-80 gününde Persiste enfeksiyon olur.

29

EPİZOOTİOLOJİ

- Persiste Enfeksiyonlar önemlidir.
- Genel olarak bulaşma Direkt ve İndirekt olur.
- Virus , Gözyaşı, Burun Akıntısı, Gaita, İdrar, Uterus Akıntısı, Amniyotik Sıvı, Plesenta ve Sperma ile Saçılmaktadır.
- Kan emen Kenelerle de mekanik olarak enfeksiyonun bulaştığı görülmüştür.

30

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

- **Gebe Olmayan Koyunlarda:**

- Enfeksiyon Subklinik olarak seyreder.
- Ateş, kısa süreli Lenfopeni ve viremi görülür.
- Sıddetli Deprasyon , Ateş ve Diyare fazladır.
- Otopside secum, colonve mezenterik lenf nodüllerinde hemorojiler görülmektedir.
- Enfeksiyon , abort , Yaşama durumu zayıf ve Ayakta Duramayan kuzu doğumlarına neden olur.

31

- **Gebe Koyunlarda Enfeksiyon :**

- Koyunlar klinik belirti göstermez.
- Virus plesentaya yayılır. Enfeksiyon birinci hafta sonunda fotusa gecer.
- Koyunun immun sistemi tüm viruslu materyali dokularından kısa sürede elimini etmesine rağmen virus fotusta Persiste olarak kalır.

32

- **Fötal Enfeksiyon :**

- Virusun suşuna , dozuna, beslenmeye ve oluşan hasarın yenilenmesi durumuna bağlıdır.
- Fetus için en tehlikeli zaman , Gebeliğin ilk 60 gününde enfekte hale gelmektir.

- **Persiste Enfeksiyonun Sebepleri ;**

- 1-Koyun Plesentası histolojik yapısından dolayı antikorların fotusa gecmesine izin vermez.
- 2-Bu dönemde fotusun immun sistemi gelişmediği için immun yanıt meydana gelmez.
- 3-Bu dönemde fotusun sinir,deri,timus ve immun sistemi geliştikçe patolojik lezyonlar ortaya çıkar.

33

- **Persiste Enfekte Kuzular:**

- Kuzuların intrauterin hayatlarının ilk 80.günlük döneminde meydana gelir.
- Kuzuların yapağıları köpek kılı görünümü şeklini alır.
- Hastalıklara duyarlılık ve erken ölüm
- Düşük büyüme hızı

34

- **Gebeliğin erken dönemi:** Zayıf ve normal persiste enfekte viremik kuzular.
- Virüs(+) Antikor (-)
- **Gebeliğin ortası:** Zayıf ve normal persiste enfekte viremik kuzular, MSS defektleri.
- Virüs(+/-) Antikor (+/-)
- **Gebeliğin Son Dönemi:** BDV'ye karşı antikor taşıyan zayıf veya normal görünümlü kuzular . Virüs(-) Antikor (+)

35



36

KLİNİK

- Koyunlarda , hafif ateş ve orta şiddette leukopeni görülür.
- Gebe Koyunlarda enfeksiyon fotusa geçerek , abort ve anomolili doğumlar görülür.
- Abort olayları 90. günde oluşur. Fetus kahverengi, mumufiye ve şişmiş durumdadır.
- Erken doğan kuzular , ayakta duramaz, deride kılsız bölgeler ve dikleşmiş köpek kılı görünümü vardır.
- Ense ve boyun bölgesinde Pigmentasyon vardır.

37

TEŞHİS

- Kuzularda Klinik tablo teşhise yardımcı olur.
- Tipik köpek kılı görünümü teşhisi kolaylaştırır.
- Antikor negatif , virus pozitifler persiste enfeksiyonun teşhisini kolaylaştırır.
- Virus izolasyonu , pirimer ve fetal hücre kültürlerinde yapılır.
- Nonstopatojen virus tesbitinde, immunfloresan ve immunperoksidaz testleri kullanılır.
- Serolojik olarak, Elisa ve Nötralizasyon kullanılır.

38

MÜCADELE

- İthal hayvanlar kontrol edilmeli
- Sporadik vakalarda kesim önerilir.
- Endemik vakalarda persiste enfekte hayvanlar tespit edilerek bunlar elimine edilmelidir.
- Çiftleşmeden 2 ay önce bütün hayvanlar serolojik olarak kontrol edilmelidir.
- İlk kan örneğinden 2 ay sonra tekrar kan alınarak enfeksiyonun akut mu yoksa persiste enfeksiyonmu ona karar verilir. İkinci kan örneğinde virus pozitif antikor negatif çıkarsa bu persiste enfeksiyondur.
- Enfeksiyon akutsa Virus negatif antikor pozitif çıkar.

39

LOUPING ILL KOYUNLARIN SIÇRAMA HASTALIĞI

40

- Koyunlarda Enzoootik olarak ortaya çıkan çoğunlukla akut seyirli , ateş ve MSS semptomlar ile karakterize , Kenelerle nakledilen bir virus hastalığı olup büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır.
- Hastalık koyun , sığır ve insanlarda görülmektedir.

41

ETİYOLOJİ

- Flaviviridae-----Flavivirus generusu-----Louping ill virus
- RNA
- Zarlı
- HA (Ördek Eritrositleri ile)
- Eter ve Kloroforma Hassas
- Virus, DK ; Maymun,Kuzu,Domuz Böbrek
Tavuk Embriyo Fibroblast
BHK-21 (CPE Pozitif)
DH; Yavru Fare,Rat,Hamster
-

42

EPEZOOTİOLOJİ

- *Ixodes Ricinus* keneleri ile taşınır.
- Laboratuar Şartlarında hastalık insanlara ve maymunlara kontak yolla nakledilebilir.
- Virus rezervuarı olarak vahşi hayvanlar



43

PATOGENEZ VE PATOLOJİ

- Sikluslu bir hastalıktır. Viremi ile birlikte ateş yükselir ve virus lenf bezleri ve dalakta çoğalır.
- Klinik belirtilerin başlamasından 5 gün sonra virus MSS geçer.
- Histopatolojik olarak Encephalomyelitis, Meningitis, Purkinje hücrelerinde nöyon dejenerasyonu ve hiperemilere sebep olur.

44

KLİNİK

- İnkubasyon süresi 6 –18 gündür.
- İki fazlı ateş yükselmesi söz konusudur.
- Hayvanlarda spazmlar tipiktir.
- MSS belirtileri olarak hayvanlar kendi etraflarında dönerler.
- 2-3 hafta içinde %50 ölüm görülür.

45

TEŞHİS VE AYIRICI TEŞHİS

- Klinik teşhis zordur.
- Virus izalasyonu için viremi safhasında alınan kandan Doku kültürlerine ve Yavru farelere inokulasyon yapılabilir.
- Çift serum numunesinde Nötralizasyon ve Hemaglutinasyon İnhibisyon testi yapılır.
- Ayırıcı Teşhiste Kene Encephalitis, Scrapie, Borna, Kuduz ve Listeria'dan Şüphelenilir.

46

İMMUNOLOJİ

- Hastalığı geçirenlerde iyi bağışıklık oluşur.
- HI, Nötralizan, Presipitan ve Komplementi Fikse Eden antikorlar oluşur.
- Kolostrum yolu ile anneden yavruya antikorlar geçerek pasif immunitiyi oluşturur

47

MÜCADELE

- Kenelerle Mücadele önemlidir.
- Çanlı ve İnaktif aşılar kullanılmaktadır.

48

İNSANLARDA LOUPİNG İLL

- Koyunlarla sıkı temasta olan veya yapığı ile uğraşanlarda görölmektedir.
- Kene ısırması ile insanlarda enfeksiyon çok enderdir.
- İnsanlarda iki fazlı Ateş yükselmesi influenza benzeri belirtiler ve Abortlara neden olur.
- Prognoz iyidir.