

Giriş

Viroloji virusların yapısını, biyolojisini, neden oldukları hastalıkları ve virüs-konakçı ilişkilerini inceleyen bilim alanıdır. Tarihi belgeler virusların neden olduğu hastalıkların çok uzun yıllar önce var olduğunu ortaya koymakta, buna rağmen var olan bilgiler modern anlamdaki viroloji çalışmalarının yaklaşık 100 yıl önce başladığını göstermektedir.

AIDS, BSE, parvovirüs, SARS, hepatit B, hepatit C ve kuş gribi dünya genelinde gündem oluşturan viral hastalıklardandır. Viruslar başta insan ve hayvanlar olmak üzere bitki, bakteri, maya, mantar, alg, mikoplazma ve protozoonları enfekte edebilmektedirler.

Virusların Hayatımızdaki Yeri

Genellikle hastalık etkeni olarak bilinmelerine karşın viruslar yararlı bir biyolojik araç olarak da kullanılmaktadır:

Virusların Biyolojik Mücadele Aracı Olarak Kullanılması:

Bu amaçla yapılmış ilk önemli çalışma Avustralya'da aşırı çoğalan yabani tavşan popülasyonunu kontrol altına almak amacıyla tavşanlarda ölümcül enfeksiyonlara sebep olan virusların kullanılmasıdır.

İkinci deneme ise, birçok hastalığın vektörü olan sivrisineklerin çoğalmasını kontrol altına almak amacıyla özellikle bu sineklerin larvalarını enfekte ederek popülasyonu azaltan viruslarla yapılmaktadır.

Virusların tarım zararlısı böceklerle mücadelede pestisit olarak kullanılması gelecekte önem kazanabilecek diğer bir uygulama alanıdır.

Virusların Vektör Olarak Kullanılması: Başka canlılardan gen aktarımı yapılan viruslar enfekte ettikleri hücre veya canlılara bu genleri aktarmakta ve bu genlerin kodladığı proteinleri sentezleyebilmektedirler.

Bakterilerin Tiplendirilmesinde Virusların (Faj) Kullanımı:

Salmonella gibi bazı bakterilerin farklı fajlara olan duyarlılıkları ile cins düzeyinde sınıflandırılmaları mümkün olabilmektedir.

Moleküler Biyolojide Kullanılan Enzimlerin Eldesi:

Revers transkriptaz enzimi gibi moleküler biyoloji çalışmalarında önemli yere sahip enzimler viruslardan elde edilmektedir.

Kanser Tedavisinde Virusların Kullanımı: Genetik değişime uğratılan Herpes simplex ve Vaccinia gibi bazı viruslar kanserli hücreleri enfekte ederek öldürmelerine yönelik araştırmalarda kullanılmaktadır.

Virus Nedir?

Zorunlu hücre içi parazitleri ifadesi virusların en basit tanımıdır. Enerji üreten ve protein sentezi yapan organellere sahip olmayan, tek tip nükleik asit bulunduran, kendine özgü çoğalma şekline sahip olan ve nükleik asit ile bunu saran bir protein kılıftan meydana gelen

enfeksiyöz etkenlere virüs adı verilir. Virusların boyutları genel olarak 17-300 nm arasında değişmektedir.

Viruslarla Bakteriler Arasındaki Farklar:

- Üreme ortamı:** Viruslar yalnızca canlı hücre içi ortamlarda, bakteriler ise hem canlı hem de cansız ortamda üreyebilirler.
- Yapı ve çoğalma şekli:** Flagella, kapsül ve hücre duvarı gibi bakterilerde bulunan bazı yapılar ve hücre içi organeller viruslarda bulunmaz. Bakteriler ikiye bölünerek çoğalırken viruslar nükleik asit replikasyonu ile çoğalır.
- Nükleik asit tipi:** Bakterilerde hem DNA hem de RNA bulunmasına karşın viruslar bu nükleik asitlerden yalnızca birine sahiptir.
- Filtrelerden geçebilme:** Viruslar bakterilerin geçemediği filtrelerden geçebilirler.
- Büyüklik & Mikroskopi:** Bakteriler ışık mikroskobu ile görülebilirken, virusların görüntülenmesi (Çiçek virusları hariç) yalnızca elektron mikroskop ile mümkündür.
- Antibiyotiklere duyarlılık:** Viruslar, bakterileri öldüren veya gelişmelerini durduran antibiyotiklerden etkilenmezler. Viruslara karşı bazı antiviral ajanlar geliştirilmektedir.
- İnterferona duyarlılık:** Virusların çoğalmasını durdurabilen interferonlar bakterilerde böyle bir etkiye sahip değildir.

Virusların Yapısal Bölümleri

Virion: Nükleik asit ve kapsid olarak tanımlanan protein kılıftan meydana gelen temel yapıya nükleokapsid adı verilir. Kapsid kapsomer adı verilen alt yapı ünitelerinden meydana gelmektedir. Bazı virüslerde nükleokapsid, zarf adı verilen bir yapı ile çevrelenmiştir. Bu şekilde oluşan enfeksiyöz özelliğe sahip olgun virüslere virion adı verilir. Kapsid içerisinde kalan bölgeye kor bölgesi adı verilir.

Viral Nükleik Asit: Viruslardaki özgün genetik şifrenin taşıyıcısı nükleik asitlerdir. Viral nükleik asitler yapı olarak tek parçalı veya birden fazla parçadan oluşabilir.

Viral genom birçok virus ailesinde linear yapıda iken, bazılarında çembersel yapıdadır. Viral nükleik asitler tek iplikçikli veya çift iplikçikli olabilirler.

Viral nükleik asitlerin uzunlukları genel olarak 1,7-350 kilobaz arasında değişmektedir.

Viral Proteinler: Viral proteinler virionun morfolojik oluşumuna katılan yapısal proteinler ve virus çoğalma siklusunda görev alan yapısal olmayan proteinler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

Viral proteinler, virusun çoğalmak üzere konak hücre reseptörlerine tutunmasında ve hücre içine girmesinde de görev almaktadırlar.

Viral Zarf: Helikal simetrik hayvan viruslarının tamamı, kübik simetrik virusların ise sadece bir kısmı viral zarfa sahiptir. Zarfın temel görevi virusun antijenik ve biyolojik

aktivitelerini taşımaktır. Viral zarf, hücrel membranlarda olduğu gibi lipid bilayer yapısına sahiptir ve büyük oranda lipitlerden oluşmaktadır.

Zarf üzerinde bulunan glikoproteinler elektron mikroskopta ışınal çıkıntılar şeklinde görülür. Bu çıkıntılar peplomer olarak olarak adlandırılır.

Viral Enzimler: Virusların yapısında sınırlı sayıda enzim bulunmakla birlikte; revers transkriptaz, integras, proteaz gibi enzimler bunlara örnek olarak verilebilir.

Virus Morfolojileri

Virus simetrisi olarak tanımlanan virusların morfolojik yapısı hayvan viruslarında kübik, helikal ve kompleks yapı olmak üzere üç grupta toplanmaktadır.

Kübik (İkosahedral) Simetri: Kapsidleri geometrik olarak eşit bölünmüş çok kenarlı formdadır. Bu yapı mümkün olan en küçük alanda optimum kullanım hacmi sağlamaktadır.

Helikal Simetri: Kapsomerlerin bir eksen etrafında dönecek şekilde nükleik asidin üzerinde art arda dizilmesi ile oluşan, iki ucu açık boru şeklinde bir nükleokapsid formudur.

Kompleks Simetri: Kapsomerlerin birbiriyle açı oluşturarak düzensiz bir şekilde dizilmesi ile oluşan formdur.

Kombine Simetri: T şeklinde bir morfolojiye sahip olan ve bakteriyofajlarda görülen bir simetri yapısıdır.

Virusların Fiziksel Ve Kimyasal Etkilere Duyarlılığı

Sıcaklık: Yükselen sıcaklık değerlerine zarflı viruslar zarfsız olanlara göre daha duyarlı; kübik simetrlili viruslar ise helikal simetrlili olanlara göre daha dayanıklıdır. Virusların enfektivitesi genel olarak 50 °C'nin üzerinde ki sıcaklıklarda kısa bir sürede kaybolmaktadır. Birçok zarflı virus ise oda sıcaklığında yada 37 °C'de birkaç saat içinde inaktive olmaktadır. Virus süspansiyonları dondurularak veya liyofilize edilerek uzun süre saklanabilmektedir.

pH: Birçok virus türü 5.0-9.0 pH değerleri arasında enfektivite özelliklerini korurlar.

Radyasyon: UV ışınları, X ışınları gibi radyasyon kaynakları virusların inaktive olmasına neden olmaktadır.

Fotodinamik İnaktivasyon: Virion içerisine girerek nükleik aside bağlanan bazı vital boyalar, virusun gün ışığına maruz kalması ile inaktivasyon oranını arttırabilmektedir.

Tuz Çözeltileriyle Stabilizasyon: Magnezyum klorür, Magnezyum sülfat, Sodyum sülfat gibi tuz çözeltileri birçok virusun artan sıcaklık değerlerine dayanıklılığını arttırabilmektedir.

Yağ Eriticilerine Duyarlılık: Eter, kloroform, deterjan gibi yağ eriticiler zarflı virusların enfektivitesini etkilemektedir.

Formaldehit: Formaldehit virusun enfektivitesini ortadan kaldırmaktadır. Aynı zamanda inaktivan madde olarak inaktif aşılarda hazırlanmasında kullanılabilmektedir.

Diğer Kimyasal Maddeler ve Antimikrobiyel Ajanlar: Antibiyotik ve sülfonamidlerin virusların enfektivitesine etkisi yoktur. Yüksek düzeyde klor bileşikleri ve alkol virüslara karşı az da olsa etkinliğe sahiptir. Ancak çamaşır suyu virus aktivasyonuna karşı en etkili kimyasallardan biridir.

Virusların Sınıflandırılması

Önceleri virusların sınıflandırması virusun neden olduğu patojenik etkiler ve enfekte ettiği konakçı türleri esas alınarak yapılmaktaydı. Konakçı türlerine göre;

- hayvan virusları,
- insan virusları ve
- bitki virusları.

patojenite ve tropismus esasına göre ise;

- pnömotrop,
- hepatotrop,
- lenfotrop vb.

sınıflandırma düzenleri oluşturulmuştu.

Virusların adlandırılmasında ise daha çok virusun neden olduğu hastalık tabloları öne çıkmaktaydı (çocuk felci virusu, sıgır vebası virusu vb.).

Virusların sınıflandırılmasında virion ve nükleik asite ait özelliklerle birlikte fiziksel, kimyasal, biyolojik ve antijenik özellikleri de kullanılmaktadır. Bunlar arasında sırasıyla;

- viral nükleik asite ait özellikler,
- viral çoğalma yöntemleri ve
- viriona ait yapısal özellikler en önemli yeri almaktadır.

Bunların dışında virusun konakçı spektrumu gibi faktörler de göz önünde bulundurulmaktadır.

Günümüzde bakteri, bitki, insan ve hayvanları enfekte ettiği bilinen 4000'den fazla virus türü bulunmaktadır. Bu viruslar 83 aile altında 300'den fazla genus (cins) içinde toplanmıştır. Bu virus ailelerinden 31 tanesi hayvan ve insan viruslarını içermektedir.

Virus sınıflandırmasında taksonomik birim olarak aile ve genus (cins) esas alınmaktadır. Bazı virus ailelerinde altaile basamağı da bulunmaktadır. Virus adlandırmasında aile isimleri “-viridae”, alt aile isimleri “-virinae” ve genus isimleri “-virus” son ekiyle biter. Virus türleri genuslar içinde yer alır. Çok sık kullanılmamakla birlikte iki veya daha fazla virus ailesinin bir araya gelmesiyle oluşturulan bir üst sınıflandırma basamağı da dizin’ dir. Dizin isimleri “-virales” son ekini alır.

Resmi sınıflandırmada dikkate alınmasa da taksonomik birim olarak türden daha aşağı basamaklar da bulunmaktadır. Bu alt basamaklara en iyi örnek olarak suş kavramı gösterilebilir. Bir virus türünün değişik bölgelerden veya değişik ülkelerden elde edilen izolatlarına suş adı verilir.

Serotip: Bir virus türünün farklı serolojik özelliklere sahip olan tipleri serotip olarak tanımlanır. Ayrıca her serotip içerisinde Alttip’ler de bulunabilir.

"Biyotip: Bir virusun değişik biyolojik özelliklere sahip olan tiplerine biyotip adı verilir.

Subviral Ajanlar

Yapısal özellikleri viruslara benzeyen veya hastalık oluşturma yöntemleri viral enfeksiyonları andıran, ancak virus tanımını tam olarak karşılamayan enfeksiyöz ajanlara subviral ajan adı verilir. Bu ajanlar;

- viroid; Viroidler kapsid taşımayan enfeksiyöz çıplak RNA’dan ibaret ajanlardır.
- Virusoid; sadece bitkilerde enfeksiyon oluştururlar,
- uydu virüs; hayvanlarda ve insanlarda enfeksiyon oluştururlar,
- prion; insan ve bazı hayvan türlerinde Nakledilebilir Süngerimsi Beyin Hastalığı’na (TSE, transmissible spongiform ensefalopati) neden olan ve yaklaşık 250 amino asitten oluşan protein yapısındaki hastalık etkenleridir.

Bilinen diğer enfeksiyöz ajanlardan farklı olarak prionların nükleik asit taşımadığı kabul edilmektedir. Doğada bulunan 2 tip prion proteini tanımlanmıştır. Bunlar;

- PrP^C; normal prion proteini,
- PrP^{SC}; anormal (enfeksiyöz) prion proteini. Proteolitik enzimlere, nükleazlara, kimyasal maddelere, radyasyona, ısıya, ultraviyole ışınlarla karşı dayanıklıdır. 1M sodyum hidroksit ile enfektivitesi büyük oranda azaltılabilmektedir.

Viruslarda Çoğalma

Viruslar çoğalabilmek için mutlaka duyarlı ve canlı bir hücreye ihtiyaç duyarlar. Ancak her virus türü her hücre tipinde çoğalamaz.

Virus çoğalması nükleik asit replikasyonu esasına dayanır. Genel olarak RNA viruslarında viral nükleik asit sentezi hücre sitoplazmasında, DNA viruslarında ise hücre çekirdeğinde gerçekleşir.

Viruslar çoğalma sürecinde konak hücrelerin enerji ve sentez mekanizmalarını kullanırlar. Bazı durumlarda virus çoğalması için hücresel enzimlerin kullanılması da mümkün olabilmektedir.

Bir hücredeki virus çoğalma süreci 5 ana basamakta gerçekleşir. Bunlar sırasıyla;

1. Tutunma,
2. Penetrasyon,
3. Eklips,
4. Olgun virus partikülü oluşumu ve
5. Dışarı dökülme basamaklarıdır.

1. Tutunma (Adsorbsiyon);

Virus çoğalmasının başlangıç basamağı olan adsorbsiyon, enfeksiyöz virus partiküllerinin (virion) duyarlı hücre yüzeyine tutunduğu aşamadır. Bu bağlanmada virion yüzeyinde yer alan adsorbsiyondan sorumlu protein ile konak hücre yüzeyinde yer alan bu

proteine spesifik reseptörler rol alır. Dolayısıyla virus partikülleri ancak özgün reseptörleri taşıyan hücrelere tutunabilirler. Reseptörler hücrelere ait yüzey proteinleridir. Bu aşama geri dönüşümü mümkün olan (reversible) bir aşamadır.

2. Penetrasyon (İçeri alınma);

Penetrasyon, hücre yüzeyine tutunmuş olan virionun hücre içine alındığı aşamadır. Bu aşamada virus partikülleri henüz enfeksiyon oluşturma yeteneklerini kaybetmemişlerdir. Penetrasyon basamağı ısı ve enerjiye bağımlı bir aşamadır. Virusların penetrasyonu başlıca üç şekilde gerçekleşir;

- i. Füzyon: Virion yapısındaki zarfın hücre membranı ile kaynaşması yoluyla nükleokapsidin hücre içine aktarıldığı penetrasyon mekanizmasıdır.
- ii. Pinositoz: Bu mekanizmada hücre yüzeyine tutunan virus partikülü hücre zarının içeriye doğru çökmesiyle (invaginasyon) oluşan bir vakuol (endozom) içerisinde sitoplazmaya alınır.
- iii. Translokasyon: Kübik simetrik ve morfolojik olarak küçük yapıda virüsler tarafından kullanılan bu mekanizmada virion hücre membranını direkt olarak geçer ve hücre sitoplazmasına ulaşır. Translokasyon özellikle bitki virüsleri tarafından kullanılan bir yöntemdir.

3. Eklips (Sentez aşaması);

Hücre içine alınan ve örtücü katmanlardan arınan nükleik asit artık viral proteinlerin ve yeni nesil viral nükleik asitin sentezi için hazırdır. Eklips aşaması virus çoğalmasının en yoğun ve karmaşık aşamasıdır. Bu dönemde virus çoğalmasının temel hedefleri olan transkripsiyon ve replikasyon basamakları gerçekleşir.

Eklips döneminde gerçekleşen olaylar virüslerin nükleik asit özelliklerine göre farklılıklar gösterir. Viral nükleik asitin DNA veya RNA yapısında olması, segmentli veya tek parça olması, sirküler veya linear yapıda olması, RNA virüslerinin pozitif veya negatif anlamı olması replikasyon sürecinde gerçekleşen olaylara etki eden önemli faktörlerdir.

4. Olgun Virus Partikülü Oluşumu (Maturasyon);

Bu aşamada kapsid proteinleri son halini alarak kapsidi oluşturur. Takiben nükleik asitin kapsid içerisine alınmasıyla nükleokapsid şekillenmiş olur. Zarflı virüslerde kapsidin zarfla çevrelenmesi virus gruplarına göre konakçı hücrenin farklı bölgelerinde gerçekleşir."

5. Dışarı Dökülme

Yeni nesil virionların konak hücre dışına atılmaları iki yolla gerçekleşir.

- i. Konak hücrenin dejenerasyonu ve virus partiküllerinin toplu halde saçılımı: Zarfsız virüslerin büyük çoğunluğu maturasyon aşamasını takiben

sitoplazmada birikir ve hücrenin parçalanması ile hücre dışına saçılır.

- ii. Tomurcuklanma yoluyla saçılım: Zarflı virüsler genellikle hücresel membranlardan tomurcuklanma yoluyla saçılır. Uzun bir dönemde gerçekleşen bu işlem sırasında konak hücre yıkımlanmayabilir.

Virus Çoğalmasının Durdurulması

Bakterilerin yaşamsal aktivitelerine ve çoğalma sürecini etkileyen birçok antibiyotik veya antimikrobiyal ajan bulunmasına karşın virus çoğalması üzerine etkili olan antiviral ajanların sayısı oldukça azdır. Antiviral ajanların etkidikleri virus türleri ve etkinlik düzeyleri de sınırlıdır.

Hücre düzeyinde virus çoğalmasının durdurulması birkaç evrede mümkün olabilmektedir. Bunlardan ilki virüsün hücreye tutunma veya hücre içine alınma (penetrasyon) aşamasıdır. Bu aşamaları sentez aşaması takip eder.

Günümüzde klinik olarak başarıyla kullanılan antiviral ajanlar daha çok herpes virüsleri, influenzavirus türlerine ve HIV'e karşı etkinliğe sahiptir. Antiviral ajanların kullanımı viral hastalıkların tam anlamıyla tedavisini sağlayamayabilir. Ancak hastalık bulgularının hafifletilmesine ve iyileşme sürecinin kısaltılmasına katkı yapar.

Antiviral ajanların kullanımı sırasında dirençli virus suşlarının gelişmesi olasıdır. Virüslerin antiviral ajanlara karşı direnç geliştirebilmesindeki en önemli yol mutasyona bağlı olarak genetik değişime uğramalarıdır.

Bir hücreyi enfekte eden virüsün, söz konusu hücrenin aynı veya farklı türde ikinci bir virüsle tekrar enfekte olmasını engellemesi *interferens* olarak tanımlanır. Yani interferens bir olaydır. Burada ilk enfeksiyonu oluşturan virusa *interfere eden virus*, enfeksiyonu engellenen ikinci virusa ise *challenge virus* adı verilir.

Viruslarda Genetik Değişim

Virüsler genetik değişimlere en çok maruz kalan mikroorganizmalar arasındadır. Virüslerde sıklıkla karşılaşılan genetik değişimler mutasyon ve rekombinasyondur.

Nükleik asit baz diziliminde meydana gelen ve genetik şifrenin değişimiyle sonuçlanan kalıcı değişikliklere mutasyon adı verilir.

Farklı 2 virüsün aynı hücreyi enfekte etmesi durumunda bu virüslerin nükleik asit baz dizinleri arasında karşılıklı olarak yer değiştirmeler meydana gelebilir. Bu tip değişimler ise rekombinasyon olarak adlandırılır.

Virüs Üretilmesinde Kullanılan Ortamlar

Deney Hayvanları: Deney hayvanları bakım ve besleme giderleri nedeniyle hücre kültürleri ve embriyolu yumurtalara göre daha maliyetlidir. Kullanımları ile ilgili olarak da birçok etik sınırlama mevcuttur. Ancak **hiperimmün serum** ve **komplement** gibi biyolojik materyallerin elde edilmesi amacıyla zorunlu olarak kullanılırlar. Fare, rat, tavşan, maymun gibi hayvanlar sıklıkla kullanılırken bilimsel araştırma amacıyla kedi, köpek, koyun, sığır gibi hayvanların da denek olarak kullanıldığı görülmektedir. **Hiper immünserum** bir antijenin duyarlı bir konakçıya belli bir program kapsamında verilmesiyle elde edilen ve bu etkene karşı yüksek miktarda antikor taşıyan serumdur. **Komplement** ise serumda bulunan ve antikorlar aracılığıyla gerçekleşen immunolojik reaksiyonlarda görev alan bir grup proteindir. Mikrobiyolojik özelliklerine göre deney hayvanları 3'e ayrılmaktadır.

1. Konvansiyonel Hayvanlar
2. SPF (Spesifik Patojen Free) Hayvanlar
3. Germ Free Hayvanlar

Konvansiyonel Hayvanlar: herhangi bir mikrobiyolojik müdahale yapılmayan, standart yetiştirme koşulları uygulanan hayvanlardır. Bünyelerinde hastalık olabilir veya olmayabilir. Bu yüzden kullanımlarında bazı kısıtlılıklar vardır. Ancak belirli biyolojik ürünlerin (komplement, **amboseptör**, **negatif** veya **pozitif serum**) elde edilmesinde rahatlıkla kullanılabilirler. **Amboseptör** kotun eritrositlerine karşı tavşanlarda elde edilen antikorlardır. Amboseptör komplement fizyasyon testinde kullanılır. **Negatif serum** bir hastalık etkenine karşı antikor taşımadığı bilinen serumdur iken **Pozitif serum** da bir hastalık etkenine karşı antikor taşıdığı bilinen serumdur.

SPF (Spesifik Patojen Free) Hayvanlar: Bünyelerinde hastalık etkeni (patojen) maddeler taşımazlar. Sürekli kontrol ve bakım altında tutulurlar. Su ve yemleri kontrolden geçirilir, yaşam ortamlarına filtre edilmiş hava verilir. Yapılan bilimsel çalışmalar konvansiyonel hayvanlar kullanılan çalışmalara göre daha güvenilir sonuçlar verir.

Germ Free Hayvanlar: Bünyelerinde hiçbir mikroorganizma bulundurmayan çok özel hayvanlardır. Özel şartlar altında annelerinden sezeryanla alınır. Su ve yemleri kontrol edilir, yaşam ortamlarına filtre edilmiş hava verilir. Dışkı ve kan örnekleri düzenli aralıklarla kontrol edilir. Yetiştirilmesi ve bakımı oldukça zor ve zahmetlidir. Bu hayvanlardan elde edilen veriler çok değerli ve güvenilirdir.

Deney hayvanlarına virüs inokulasyonunda yapılan çalışmanın amacına ve kullanılan virüs türüne göre seçilebilecek değişik ekim yolları vardır. Bunlardan en çok başvurulanlar arasında

- intranasal (burun boşluğuna),

- intratrakeal (trake içine),
- korneal,
- konjunktival,
- oral (ağız yoluyla),
- subkutan (deri altına),
- intradermal (deri içi),
- intravenöz (damar içi),
- intraperitoneal (periton içi) ve
- intramuskuler (kas içi)

yolla yapılan inokulasyonlar sayılabilir. (Sayfa 38 resim 3.1' i inceleyiniz.)

Embriyolu Yumurtalar

Değişik hayvanların yumurtalı kullanılabilse de virüs üretilmesi amacıyla en çok kullanılan embriyolu tavuk yumurtası (ETY)'dir. Özellikle kanatlı virüsü, bazı memeli virüslerinin üretimi ve aşı üretiminde yoğun bir şekilde kullanılır. ETY'lere ekim için sıklıkla kullanılan 4 bölgeyi ve ETY'lerin genel yapısını öğrenmek için sayfa 39 Şekil 3.1 ve Resim 3.2'yi inceleyiniz. ETY'de en yaygın olarak üretilen virüsler çiçek virüsleri, influenza virüsleri ve kanatlı virüsleridir.

Embriyolu Tavuk Yumurtasına Virüs Ekimi: virüs ekimi yumurtanın farklı bölgelerinden yapılabilir. Tüm noktalarda temel prensip aynı olmakla birlikte ekilen virüsün türüne bağlı olarak farklı uygulamalar da yapılabilir. Newcastle hastalığı virüsünün üretilmesinde için 9-11 günlük yumurtalar kullanılarak koryo-allantoik boşluğa hava kesesi tarafından virüs ekiminin tüm aşamaları sayfa 40'da görülmektedir.

Hücre Kültürleri

Organ veya doku parçalarının canlılıklarını sürdürmek üzere vücut dışında belli bir süre muhafaza edilmeleri veya üretilmeleri **organ kültürü** olarak tanımlanır. Bu kültürler üç boyutlu yapılarını ve organizma içindeki şartlarda sahip oldukları histolojik özelliklerin birçoğunu muhafaza ederler. **Hücre kültürü** ise organizmadan alınan dokulardaki hücrelerin bireysel olarak ayrılması ve *in vitro* şartlarda kültüre edilmeleriyle elde edilir. Ayrıştırma mekanik veya enzimatik yolla gerçekleştirilir. Bu amaçla tripsin veya kollegenaz gibi proteolitik enzimler kullanılır. Vücuttaki birçok dokudan hücre kültürü hazırlanabilmesine rağmen, özellikle üreme yeteneği yüksek olan testis, böbrek, deri, diş eti ve kanserli dokulardan hücre kültürü hazırlamak ve bu kültürler ile çalışmak laboratuvar uygulamalarında kolaylık sağlamaktadır.

Direk olarak dokulardan ayrıştırılarak elde edilen hücrelere **primer hücre kültürü** denir. Hücre kültürlerinin yeni **flakslara** (plastik türevi maddelerden üretilmiş kültür şişeleri) alınarak çoğaltılmasına **subkültür hazırlama (veya pasaj)** elde edilen kültüre de **subkültür** denir. Primer hücre kültürleri belli bir pasajlamadan sonra özelliklerini yitirirler. Primerlerle en az %85 oranında benzerlik gösteren bu yeni kültürler **diploid hücre kültürü** denir. 20 pasaj seviyesinden sonra

bunlarında üreme yetenekleri azalır ve morfolojik değişiklikler başlar. 70 pasajdan sonra elde edilen ve genetik olarak köken aldığı dokudan tamamen farklılaşmış kültürler ise **devamlı hücre kültürü** denmektedir.

Hücrelerin *in vitro* şartlarda üretilebilmesi için “*hücre üretme vasatı*” adı verilen sıvı ortamlar kullanılır. Hücre üretme vasatı, hücre çoğalması için gerekli olan amino asitler, vitaminler, mineraller, iz elementler, glukoz vb maddeleri içeren, steril ve pH’ı dengelenmiş bir **izotonik çözelti**dir. Hücre üretme vasatlarına gelişmeyi teşvik edici faktör olarak %10 oranında serum ilave edilir. Ayrıca bakteri kontaminasyonuna karşı çeşitli antibakteriyellerde ilave edilir.

Hücre kültürleri üretildikleri ortamlara göre *stationer kültürler* ve *süspanse kültürler* olmak üzere ikiye ayrılır.

1. **Stationer Kültürler:** Bu tip hücre kültürlerinde hücreler kültür kabı yüzeyine tutunarak çoğalırlar. İnkübatör raflarında (sabit kültür) veya özel bir düzenekle dönen bir sistem içerisinde (*roller kültür = dönen kültür*) inkübe edilebilirler. Roller kültürler şişelerde veya tüplerde hazırlanabilir. Stationer kültürlerde hücreler çoğunlukla kültür kabı yüzeyini tek tabaka halinde kaplamaktadır. Buna **monolayer hücre kültürü** denir. Hücrelerin monolayer tabakalanması özellikle virüslerin üretilmesi sırasında oluşacak sitopatolojik değişiklikleri (CPE) takip edebilmek açısından önemlidir.
2. **Süspanse Kültürler:** Bu tip kültürlerde hücreler kültür kabına tutunmadan hücre üretme vasatı içerisinde süspanse haldeyken çoğalmaktadır.

Subkültür Hazırlanması: Monolayer hücre kültürleri kabın zeminini kapladıklarında pasajlanmaları gerekir. Bu hem yaşlanan hücrelerin **dejenerasyonunu** ve ölümünü engelleyerek hücre kültürünün devamını sağlar hem de daha fazla miktarda hücre ile çalışma imkânı verir. Hücrelerin kap yüzeyinden ayrılması için **tripsin** enzimi kullanılır. Pronaz, dispaz ve kollegenaz enzimleri de kullanılabilir ve kullanılacak enzim hücre tipine göre seçilir. Bu bölümle ilgili olarak şu kavramlar bilinmelidir. **Dejenerasyon;** hücrenin normal morfolojik ve fizyolojik bütünlüğünü kaybetmesidir. Tripsin; pankreastan salgılanan ve bağırsaklarda protein sindirimine aracılık eden bir enzimdir. Hücre kültürlerinde kullanılan tripsin enzimi domuz pankreasından elde edilmiştir. Genellikle toz halinde temin edilen bu madde fosfat tampon çözeltisi içerisinde hazırlanarak 0,2µm por büyüklüğüne sahip filtreden geçirilerek steril edilir ve hücre kültürlerinde kullanılır. **Süpernatant;** Süspansiyon halindeki bir sıvı santrifüj edildiğinde içerdiği katı faz (partiküller) çöker. Üstte kalan sıvı kısma **süpernatant** adı

verilir. Subkültür hazırlama işleminin detaylı basamakları sayfa 42-43’de gösterilmektedir.

Hücrelerin Dondurulması ve Çözülmesi: Hem primer hem de devamlı hücrelerin bir kısmı dondurularak saklanır ve ihtiyaç halinde çözülüp yeniden kullanılabilir. Hücrelerin canlılıklarını koruyabilmesi için gereken sıcaklık en az -70 C⁰ gereklidir ve hücreler böylelikle 1 yıldan daha fazla canlılıklarını koruyabilmektedirler. Daha uzun süreler için sıvı azot (-196 °C) gereklidir. Hücrelere zarar vermemek için dimetil sülfoksit (DMSO) veya gliserin gibi koruyucu maddeler kullanılır. Hücrelerin dondurulması ve çözülmesi için uygulanması gereken basamaklar sayfa 43-44’de belirtilmiştir.

Hücre Kültürlerine Virüs Ekimi

Virüs ekimi için hücre kültürlerinin yeni hazırlanmış olması (1-2 günlük) ve kültür kabı zeminini en az %80 oranında kaplamış olması tercih edilir. Laboratuvar çalışmalarında *Adsorbsiyonlu yöntem* ve *Adsorbsiyonsuz yöntem* olmak üzere sıklıkla kullanılan 2 tip virüs ekim yöntemi vardır. En çok tercih edilen yöntem olan adsorbsiyonlu virüs ekim yöntemin temel basamakları sayfa 44 şekil 3.4’te açıklanmıştır. Burada **inokulum** kavramının bilinmesi gerekmektedir. **İnokulum;** teşhis materyallerinin değişik yöntemlerle işlenmesiyle elde edilen ve hücre kültürüne ekim için hazırlanmış materyallerdir.

Virüs Üremesinin Saptanması

Virüs üremesine bağlı olarak duyarlı hücre kültürlerinde meydana gelen morfolojik değişimler **sitopatolojik etki (CPE)** olarak adlandırılır. Yeni nesil olgun virüs partikülü oluşumu ile sonuçlanan (prodüktif = üretken) enfeksiyonların tamamı hücre kültüründe CPE oluşumuna neden olmayabilir. Virüsler, hücre kültüründe üremeleri sonucunda meydana getirdikleri değişikliklere göre *Sitopatojen virüsler*, *Proliferatif virüsler* ve *Sitopatojen olmayan virüsler* olmak üzere üç grupta toplanır.

Sitopatojen Virüslerin Üremesine Bağlı Hücresel Değişiklikler: Hücrelerde oluşan değişikliklerin başlıca nedenleri viral proteinlerin hücresel protein sentezini sekteye uğratması, virüs çoğalmasına bağlı toksik etki ve hücre zarına yerleşen viral proteinlerin membran yapısını bozarak ozmotik basıncı olumsuz yönde etkilemesi olarak sıralanabilir. Bu nedenlere bağlı olarak gelişen değişimler sayfa 45 Tablo 3.1 de verilmiştir.

Proliferatif Virüslerin Üremesine Bağlı Değişiklikler: Monolayer hücrelerin virüs üremesine bağlı olarak tabakalanıp yığın halinde çoğalması *proliferative etki* olarak adlandırılır. Hücre kültüründeki proliferasyon çoğunlukla lokaldır. Zaman zaman hücre kültürünün tamamına yayılmış bir proliferasyon da gözlenebilir. Proliferasyon daha çok tümör oluşturan virüslerin üremesine bağlı olarak şekillenir.

Sitopatojen Olmayan (Hücre Kültüründe Morfolojik Değişim Yapmadan Çoğalan) Virüsler: Bazı virüs



LBV211U-VİROLOJİ

Ünite 3: Virüslerin Üretilmesi



türlerinde hücre kültüründe üremesi sırasında morfolojik değişimler gözlenmez. Bu tür virüslerin üreme ve üreme miktarlarının belirlenebilmesi için bazı özel testlere ihtiyaç vardır. Bu amaçla en sık kullanılan teknikler **Hemadsorbsiyon testi**, **immunoperoksidaz testi**, **immunofloresan testi**, **interferens** ve **Elektron mikroskopik incelemelerdir**. Hücre üremesinin tespit edilmesi konusuna bağlı olarak **Sinsityum**, **İnklüzyon cisimciği**, **Hiperkromazi**, **Hemadsorbsiyon** kavramları sayfa 45 de açıklanmıştır.

Virüslerin Titrasyonu

Bir virüsün enfeksiyözite gücünün rakamsal olarak ifadesi o virüsün titresidir. Bu gücün belirlenmesi işlemine de virüs titrasyonu adı verilir. Virüsün titresini süspansiyonunda bulunan enfektif partikül sayısı ile ilgili bilgi verir. Titrasyon amacıyla sulandırma hazırlanır ve her sulandırma basamağında belli sayıda konakçı (hücre kültürü, EYT, denek hayvanı) sisteme ekilir. Test sonucunda konakçı sistemlerin en az yarısının enfekte olmuş olması beklenir. Titrasyon işleminde genellikle hücre kültürleri kullanılmaktadır ve elde edilen titre birimi *Doku Kültürü İnfektif Doz* (DKID₅₀) olarak ifade edilir. Titrasyonun başlıca amaçları:

- Virolojik ve serolojik çalışmalarda soyların standardizasyonu
- Aşı hazırlanmasında virus dozunun ayarlanması
- Virüslerin belirlenmesinde kullanılan fiziko-kimyasal testlerin değerlendirilmesi
- Virüs soylarının saflaştırılması (Plak Test)

Plak Test: Birçok virüs türü hücre kültürlerinde çoğalma sırasında enfekte veya dejenere hücrelerden oluşan üreme odakları şekillendirir. Sınırları belirli olan ve çoğunlukla hücre erimesi, dejenerasyonu veya proliferasyonu ile karakterize olan bu üreme alanları **plak** olarak tanımlanır. Monolayer hücre kültürlerinde her plak bir enfektif virüs partikülü tarafından oluşturulur. Vasat içerisinde yarı katı bir ortam kullanılarak enfektif partiküllerin sayısını belirlemek mümkündür. Yapılan çeşitli işlem ve sulandırmalardan sonra virüs çoğalma odakları (plak) şekillenir. Testin değerlendirilebilmesi için sağlıklı hücreler kırmızı rengine boyanır ve boyanmamış alanlar **plak oluşturma ünitesi** (POÜ) değerini belirler. Pratik olarak her bir alanın bir virüsü temsil ettiği varsayılır ve toplam virüs partikülü sayısı belirlenmiş olur. Tüm virüsler plak oluşturmazlar. Dolayısıyla sadece plak oluşturan virüsler için uygun bir testtir. Ayrıca karışık olan virüs izolatlarının veya aynı virüse ait değişik biyotiplerin saflaştırılması amacıyla da kullanılır.



Virusların Bulaşma Yolları

Virusların yaşamlarını devam ettirmesi yeni konakçıları enfekte etmesine bağlıdır. Hayvan popülasyonlarında viral hastalıkların bulaşması iki yolla gerçekleşir. Bunlar; horizontal ve vertikal bulaşmadır.

1. Horizontal bulaşma: Aynı popülasyonda bulunan ve bulaşmaya neden olabilecek aktif temaslar içinde olan hastalığa yatkın bireyler arasında olan bulaşma şeklidir. Horizontal bulaşma direkt temasla, indirekt temasla, kontamine gıdalar aracılığıyla, aerojen yolla, artropod vektörler aracılığıyla ve iatrojenik yolla olabilir.

a. Direkt temasla bulaşma: Virusların direkt temasla bulaşması için enfekte birey ile duyarlı birey arasında cinsel aktivite gibi bir fiziksel temas olması gerekir. Örneğin kuduz virusunun bulaşması için hasta hayvanın duyarlı bir konakçıyı ısırması direkt temasla bulaşmaya örnek olarak verilebilir.

b. İndirekt temasla bulaşma: Yemlik, suluk, taşıt araçları gibi cansız vektörler ve virusla enfekte olmuş barınaklar aracılığıyla bulaşma anlamına gelir. Çevre koşullarına dayanıklı viruslar bu yolla bulaşırken, dayanıksız olan virusların bulaşma ihtimali düşüktür.

c. Kontamine gıdalar: Fekal-oral bulaşma adı verilen bulaşma yolunda dışkı ile etrafa yayılan viruslar yeni konakçılar tarafından kontamine yem ve su vasıtasıyla ağız yoluyla alınır. Bu tür bulaşma en çok bağırsak enfeksiyonu oluşturan viruslarda (rotavirus, coronavirus vb.) görülür. Virusla kontamine yem katkı maddeleriyle bulaşan sığırların süngerimsi beyin hastalığı (BSE) bu yolla bulaşmanın bir örneğidir.

d. Aerosollerle bulaşma (damlacık enfeksiyonu): Aerosol kavramı öksürme-hapşırma vb. nedenlerle solunum sisteminden çıkan ve havada uzun süre asılı kalabilen damlacıkları ifade eder. Virusla enfekte damlacıklar veya toz partikülleri ile hastalıklar bulaşabilir. Çoğunlukla solunum sistemi hastalıklarında görülür. Özellikle kapalı ortamlarda virusları taşıyan bu damlacıklar solunum yoluyla hastalıkların bireyden bireye geçmesine yol açar.

e. Artropodlarla bulaşma: Kan emici sinekler ve keneler gibi biyolojik ve mekanik vektörler virusların bulaşmasında rol oynar. Mavdil ve at vebası virusları sokucu sinekler ile bulaştırılan viruslara örnektir. Kenelerle bulaşan hastalıklara ise Kırım-Kongo kanamalı ateşi virusu örnek verilebilir. Ayrıca kan emen sinekler birçok hastalığın (veziküler stomatitis, sığırların mamillitis (BHV-2) vb.) taşınmasında mekanik vektördür.

f. İatrojenik bulaşma: Hekimlik uygulamalarındaki istem dışı hatalar sonucu enfeksiyonların bulaşmasına iatrojenik bulaşma denir. Ameliyat, aşılama veya kulak numaralama gibi işlemler sırasında uygun sterilize edilmemiş ekipmanların kullanılması sonucu viruslar bulaşabilir. Kan, doku veya organ nakli sonucu da viral enfeksiyonlar bulaşabilir.

2. Vertikal bulaşma: Ebeveyn jenerasyondaki virüslerin yeni jenerasyona geçmesiyle gerçekleşir. Bu şekilde bulaşan virüslere sığırların viral diyare virüsü (BVD) ve atların herpes virusları örnek verilebilir. Virusların anneden yavruya plazenta aracılığıyla geçmesine **transplazental bulaşma**, bu şekilde bulaşan hastalıklara ise **transplazental enfeksiyon** denir. Vertikal yolla bulaşan hastalıklar anne karnındaki fötüste erken embriyonel ölüm (**mumifikasyon**), fötüste meydana gelen morfolojik gelişim bozuklukları (**anomalili doğum**), doğumdan sonra virüsün beklenenden uzun sürede atılması ya da hiç atılamaması (**persiste enfeksiyon**) ve yavru atma gibi etkiler meydana getirebilir. Tablo 4.1 de farklı konakçı türlerine ait virusların bulaşma yolları özetlenmiştir. (S:55).

Virusların Organizmaya Girişi

Virusların konakçı organizmaya girişi doğum öncesi (prenatal), doğum sırası (perinatal) veya doğum sonrası (postnatal) dönemlerde olabilir. Doğum sonrası ilk birkaç haftada oluşan enfeksiyonlara **neonatal enfeksiyon** denir. Bu dönemde en önemli viral hastalıklara yavru köpeklerin herpesvirus enfeksiyonları örnek verilebilir.

Virusların organizmaya girişi temel olarak solunum veya sindirim kanalı yoluyla, bunun dışında deri ve genital kanal yoluyla gerçekleşir.

1. Solunum kanalı yolu ile giriş: Solunum kanalı mukozasında mukus salgısı ve mukozadaki hücrelerin siliumlar aracılığıyla solunum sistemindeki içeriği dışarı atması sayesinde büyüklüğü 5-10µm'den büyük olan partiküller dışarı atılır. Virüsler 5µm'den küçük olduğundan direkt olarak alveollere kadar ulaşabilir. Alveollere ulaşan viruslar burada enfeksiyon başlatırken, bazı viruslar ise solunum yollarına inmeden burun ve yutak mukozasına yerleşip enfeksiyon oluştururlar. Solunum yoluyla vücuda giren viruslar bulundukları yerde enfeksiyon oluşturabilir ya da viremi oluşturarak vücuda yayılabilir ve sistemik enfeksiyonlara neden olabilirler. Şap hastalığı, sığır vebası ve köpek gençlik hastalığı virusları vücuda solunum yoluyla girip bir süre üredikten sonra viremi oluşturarak vücuda yayılırlar.

2. Sindirim kanalı yolu ile giriş: Sindirim kanalındaki proteolitik enzimler, safra salgısı, asidite, mukus salgısı ve salgısal IgA'lar virus enfeksiyonlarını önlemede büyük role sahiptir. Yine de besinlerin bağırsaktan geçişinin yavaş olması enfektif virionların hücrelere tutunmasına yol açar. Ağız yoluyla alınan virüsler direkt sindirim kanalına geçebilir ya da önce ağız-yutak bölgesinde ön çoğalma denilen primer çoğalma evresini yaşayabilirler. Bağırsak enfeksiyonlarına neden olan viruslar, primer çoğalma evresinden sonra besinlerle birlikte sindirim kanalı vasıtasıyla bağırsaklara ulaşır.

3. Deri yolu ile giriş: Keratinize hücrelerden oluşan deri, vücut için koruyucu bir yapıdır. Papillomaviruslar üremek için özellikle deri hücrelerini seçer ve siğiller oluşturarak enfeksiyona neden olur. Virusların deriye

geçiş ve hastalık oluşturmaları genellikle çatlaklar ya da travmaya uğramış bölgeler aracılığıyla meydana gelir. Sistemik enfeksiyonlara neden olan virusların deri yoluyla bulaşması yaralanmalarla, kan emici artropodların ısırmasıyla ya da iatrojenik yolla meydana gelebilir. Artropod vektörler, virusların yayılmasında önemlidir. Artropod vektörler aracılığıyla bulaşan virüsler **arboviruslar** denir. Artropodlarla taşınan virusların çoğu **zoonoz** niteliktedir. Zoonoz terimi ise genellikle hayvandan insana daha az sıklıkla ise insandan hayvana geçen hastalıklar için kullanılır.

4. Genital kanal yolu ile giriş: Genital yolla virusların girişi erkek ve dişi genital mukozasının teması, suni tohumlama veya embriyo nakli aracılığıyla gerçekleşebilir. Bu yolla bulaşan virüsler sığır herpesvirus-1 örnek olarak verilebilir.

5. Konjunktiva yolu ile giriş: Göz yaşı salgısı ve göz kapağı hareketleri bu yolla virusların girmesine engel olmasına rağmen keratin tabakasının olmaması ve dış ortama açık olması sebebiyle virusların girişi söz konusudur. Alfaherpesviruslar bu yolla bulaşan virüsler örnek verilebilir. Tablo 4.2’de bazı virusların organizmaya giriş yolları özetlenmiştir (S:57).

Virusların Organizma İçinde Yayılması

Viruslar vücudun sınırlı bölgelerine yerleşip enfeksiyon oluşturabilir veya daha geniş organ ya da sistemlere yahut vücudun tamamına yayılabilirler. Vücutta belirli bir bölgede oluşan enfeksiyonlara **lokal enfeksiyon**, bir bölgede sınırlı kalmayıp vücuda yayılan enfeksiyonlara **sistemik enfeksiyon** denir.

a. Kan yoluyla yayılım: Sistemik enfeksiyonlarda virus, deriden direk ya da epitelyum hücrelerine geçip bir süre lokal üredikten sonra lenf sistemi aracılığıyla öncelikle bölgesel lenf yumrularına oradan da kana geçebilir.

b. Sinirler yoluyla yayılım: Kuduz virusu sinirler aracılığıyla vücuda girer ve merkezi sinir sistemine iletilir. Burada çoğaldıktan sonra tekrar sinirler aracılığıyla tükürük bezlerine iletilir.

Hedef Dokulara Lokalizasyon

Virusların vücuda giriş yapıp yayıldıktan sonra bir dokuda ya da organda enfeksiyon oluşturmaya **tropizm** (doku tropizmi) denir. Tropizmi etkileyen temel faktör virusun tutunmasını sağlayan proteinin hücre yüzeyindeki reseptörlerle uyum sağlamasıdır.

Hastalık Belirtilerinin Oluşması

Virusların *in vitro* ortamda hücreler üzerinde gösterdiği etkiler ile konakçı üzerinde oluşturduğu etkiler her zaman aynı değildir. Virus enfeksiyonlarında dokularda meydana gelen değişiklikleri başlıca üçe ayırabiliriz:

a. Direkt doku hasarı

- b. Doku hasarı olmadan şekillenen fizyolojik bozukluklar
- c. Doku hasarı sonucu **sekonder enfeksiyonları** (ikincil enfeksiyon) teşvik

a. Direkt doku hasarı: Virüsler dokularda yıkıcı etkiler oluşturarak direkt doku hasarına neden olurlar. Bu etkiler sonucu doku bütünlüğü bozulur ve fonksiyonel hücreler ortadan kalkar. Bu durumun en önemli örnekleri solunum ve sindirim sistemi epitel dokularında görülür.

b. Doku Hasarı Olmadan Şekillenen Fizyolojik Bozukluklar: Direkt doku hasarının meydana gelmediği viral enfeksiyonlarda enfekte bölgedeki hücrelerin fonksiyonlarında azalma ve yetersizlik ortaya çıkar. Bu duruma örnek olarak bazı viral enfeksiyonlarda büyüme hormonu ve tiroid hormonları seviyesindeki azalma verilebilir.

c. Doku Hasarı Sonucu Sekonder Enfeksiyonları Teşvik: Solunum ve sindirim sistemindeki bazı enfeksiyonlar normal florada bulunan virusların enfeksiyon oluşturmaya neden olabilir. Örneğin rotavirus enfeksiyonlarında *E. coli* enfeksiyonlarına yakınlık artar ve hastalık şiddetlenir.

Virusların Vücut Dışına Saçılması

Viral enfeksiyonların yayılması yeni konakçıların enfekte edilmesi ve virus partiküllerinin konakçıdan dışarı saçılması ile sağlanır. Bu doğrultuda enterik viruslar büyük ölçeklerde birikerek dışkıyla atılarak aktarılır. Solunum sistemi virusları çoğunlukla öksürük sırasında meydana gelen aerosollerle, az bir kısmı ise salya, gözyaşı ve burun akması ile yayılır. Genital enfeksiyon oluşturan virusların aktarılması genital akıntılar aracılığıyla olur. İdrar sistemik enfeksiyonların saçılmasında aracılık eder. Kan nakli ile yayılım virusların kullandığı doğal bir yol değildir. Kan ile virus bulaşması doku nakli, enfekte gıdaların gıda olarak tüketilmesi veya bu dokularla direkt temas etme ile gerçekleşir.

Virusların Organizmadan Elimine Edilmesi

Virusların enfekte ettiği konakçıdan uzaklaştırılması için virüsle enfekte olan hücrelerin ortadan kaldırılması gerekir. Bu amaçla hücresel ve salgısal immün yanıt aktiviteleri önemlidir. İmmün sistem hücreleri arasında bulunan doğal katil hücreler ve sitotoksik T lenfositleri virüsle enfekte hücrelerin yok edilmesinde rol alır. Ayrıca salgısal immün yanıt ürünleri olan antikorlar virus partiküllerini nötralize eder ve enfeksiyonu önler. Bu aktivitelerinden dolayı antikorlar viral hastalıklardan korunmada önemli görevler üstlenirler. Aşılama yoluyla kazanılan antikorlar hem organizmayı viral enfeksiyonlara karşı dirençli hale getirirken hem de maternal bağışıklık yoluyla yavruya aktararak yeni doğan yavruların da hastalıklara karşı korunmasını sağlar.

Viroloji Laboratuvarında Çalışma Koşulları

Viroloji laboratuvarları genel anlamıyla mikrobiyoloji laboratuvarlarının taşıması gereken temel özelliklere sahiptir.

İzolasyon: Viroloji laboratuvarları iyi bir izolasyon özelliğine sahip olmalıdır. Viroloji çalışmalarında yararlanılan en önemli araçlardan birisi hücre kültürleridir. Özellikle mikrobiyel kontaminasyonlardan arındırılmış olarak çalışılması gereken hücre kültürleri, özen gerektiren bir çalışmaya ve çalışma ortamına ihtiyaç duymaktadır. Rutin viroloji laboratuvarları BSL-1 ve BSL-2 düzeyinde yer alır. BSL-1 sınıfı laboratuvarlarda çoğunlukla açık masalarda ve özel bir güvenlik tedbiri gerektirmeyen standart yöntemlerle çalışılır. BSL-2 sınıfı laboratuvarlarda insanlar için risk oluşturabilen etkenler de çalışılabilmektedir. Bu sebeple gerektiğinde kullanılabilecek biyogüvenlik tedbirleri (özel laboratuvar giysileri, atık yönetim sistemi vb) ve tip-2 biyogüvenlik kabinleri bulunur. BSL-3 ve BSL-4 sınıfı laboratuvarlar ise çok tehlikeli, ölümcül seyirli salgınlara yol açabilecek ve egzotik karakterdeki enfeksiyöz etkenlerin çalışılmasına uygun olarak tasarlanmıştır.

Sterilizasyon: Biyogüvenlik kabinleri ve küçük odalar tarzında düzenlenmiş mekanlarda bulunan laboratuvar masaları uygun konumda yerleştirilen ultraviyole ışık kaynağı ile sterilize edilir. Ultraviyole ışıkla sterilizasyon aynı zamanda plastik türevi malzemelerin sterilizasyonu için de uygundur.

Dezenfeksiyon – Dekontaminasyon: Bir cisim üzerinde veya bir maddenin içeriğinde bulunan patojen mikroorganizmaların elimine edilmesine yönelik olarak fiziksel ve kimyasal maddelerin uygulanmasına dezenfeksiyon denir. Dezenfeksiyon işleminde dezenfektan adı verilen kimyasal maddeler kullanılır. Dekontaminasyon ifadesi daha geniş bir anlama sahiptir ve kontamine ortamlardaki mikroorganizmaların temizleme, dezenfeksiyon ve sterilizasyon yöntemleriyle elimine edilmesini ifade eder.

Laboratuvar Donanımı: Virusların ve hücre kültürlerinin saklanabilmesi için kullanılan -70 °C veya daha düşük sıcaklık derecelerini sağlayabilecek derin dondurucular viroloji laboratuvarlarının vazgeçilmez donanımları arasındadır. Hücre kültürlerinin uzun süreli saklanması ise sıvı azot (-195°C) içerisinde yapılmaktadır.

Temel Cihazlar Ve Malzemeler

Santrifüjler: Santrifüjler, farklı yoğunluklara sahip olan maddelerin yer çekimi etkisiyle ayrıştırılmasını hızlandıran araçlardır. Santrifüjler temel olarak bir rotor, bu rotorun dönmesine olanak sağlayan çevirme mili (şaft) ve dönme gücünü üreten bir motordan oluşmaktadır. Viroloji laboratuvarlarında kullanılan dört tip santrifüj bulunmaktadır. Bunlar; genel amaçlı santrifüjler,

soğutmalı santrifüjler, yüksek devirli santrifüjler ve ultrasantrifüjlerdir.

Biyogüvenlik Kabinleri: Viroloji laboratuvarlarında gerek hücre kültürleri gerekse viruslarla yapılan çalışmalarda dış ortamdan kaynaklanabilecek kontaminasyonların engellenmesi esastır. Bu ortamı sağlayabilmek amacıyla biyogüvenlik kabinlerinden yararlanılır. Viroloji laboratuvarlarında en çok kullanılan biyogüvenlik kabinleri Tip 1 (klasik) ve Tip 2 (mikrobiyolojik) biyogüvenlik kabinleridir. Tip-1 biyogüvenlik kabinleri çalışma ortamını ve yapılan işi kontaminasyonlardan korurken, Tip-2 biyogüvenlik kabinleri aynı zamanda çalışan kişiyi ve çevreyi de çalışılan materyalden kaynaklanabilecek risklere karşı korumaktadır. Yüksek güvenlik şartları sağlayan Tip-3 ve Tip-4 biyogüvenlik kabinleri ise özellikle egzotik ve zoonotik hastalık etkenlerinin çalışılması sırasında gereklidir.

Mikroskoplar: Viroloji laboratuvarlarındaki temel uygulamalardan birisi olan hücre kültürlerinin incelenmesi invert mikroskoplarda yapılır. invert ışık mikroskoplarında ışık kaynağı üstte, objektif alttadır. Bunun dışında hücrelerin içyapıları ve viruslar gibi çok küçük partikülleri görüntülemek amacıyla kullanılan elektron mikroskop da viroloji laboratuvarlarında kullanım alanı bulan donanımlardır.

Derin Dondurucular: Virusların kısa süreli muhafazası için -20 °C kapasiteli derin dondurucular yeterlidir. Hücre kültürleri ve virusların uzun süreli saklanabilmesi amacıyla -70 °C' sıcaklığa kadar soğutma kapasitesine sahip olan derin donduruculara ihtiyaç vardır.

Homojenizatörler: Katı materyalleri homojen hale getirmek amacıyla havan ve doku parçalayıcı kullanılır. Süspansiyon halindeki partiküllerin homojenizasyonunda ise ses dalgaları yayarak çalışan ultrasonik homojenizatörden yararlanılır.

Karıştırıcılar ve Çalkalayıcılar: Deney tüpleri veya değişik büyüklükteki taşıyıcıların içinde bulunan sıvı haldeki materyallerin (eriyik, süspansiyon vb) karıştırılması amacıyla en yaygın olarak kullanılan araçlar tüp çalkalayıcı (vorteks), orbital çalkalayıcı ve manyetik karıştırıcılardır.

Su Banyosu: Kullanılacak biyolojik bir maddenin optimum sıcaklık değerlerine ısıtılması, belirli sıcaklık değerlerinde belirli sürelerde inkübe edilebilmesi veya dondurulmuş biyolojik maddelerin hızlı çözülebilmesi amacıyla su banyoları kullanılır. Soğutmalı su banyoları ve kaynatma özellikli su banyoları (benmari) da mevcuttur.

İnkübatörler: Viroloji laboratuvarlarında çoğunlukla karbondioksitli inkübatörler kullanılır. İnkübatör iç ortamındaki havanın genellikle % 5 CO₂ içermesi istenir.

Böylece kültür ortamında kullanılan vasatların pH değerleri dengede tutulabilmektedir.

Filtrasyon Sistemleri: Hücre kültürlerinin hazırlanması ve devam ettirilmesinde kullanılan vasatlar ve biyolojik ürünler filtrasyonla sterilize edilir. Bu işlemler sırasında 220 nm por büyüklüğüne sahip olan filtreler kullanılır.

Otoklav ve Sterilizatörler: Otoklavlar, buhar basıncı altında yüksek ısı uygulayarak sterilizasyon sağlayan cihazlardır. Otoklavlar katı (cam, metal vb) ve sıvı materyallerin sterilizasyonu amacıyla kullanılabilir. Bu amaçla en sık kullanılan otoklavlama koşulları 121°C sıcaklıkta 1 atmosfer basınç altında 15-20 dk süreyle uygulanan işlemlerdir. Sterilizatörler ise yüksek sıcaklıkta kuru hava uygulanarak sterilizasyonun sağlandığı cihazlardır.

Temel Uygulamalar

Pipet Kullanımı: Pipetler sıvı haldeki maddelerin alınması veya karıştırılmasına yarayan aparatlardır. Serolojik cam pipetler, pastör pipetleri ve otomatik pipetler en çok kullanılan pipet çeşitleridir. Pipet ile ölçüm yaparken menisküs çizgisi takip edilmelidir. Cam pipet kullanılırken ağız ile pipetasyon yapılmamalıdır.

Sterilizasyon: Sterilizasyon, belirli bir ortamın veya bir materyalin tüm mikroorganizmalardan arındırılması anlamına gelir. Bu amaçla ya ortamdaki tüm mikroorganizmaların öldürülmesi veya mikroorganizmaların ortamdan ayrıştırılması uygulanabilir. Sterilizasyonu olarak kuru sıcak hava ile sterilizasyon cam malzemeler için uygulanabilir. Nemli sıcak hava ile sterilizasyon yönteminde otoklav kullanılmaktadır. Yapısı sıcaklık uygulamasından etkilenmeyen değişik sıvı materyaller ile cam ve metal malzemeler otoklavda sterilize edilebilir. Otoklav sterilizasyonunda dikkat edilmesi gereken bazı durumlar vardır. Bunlar;

- Sterilize edilecek malzemelerin uygun şekilde paketlenmesi gerekir. Bu amaçla kağıt veya polipropilen malzemeden üretilmiş otoklav torbaları kullanılır.
- Şişeler ve şişe içerisinde sterilize edilecek sıvı malzemeler söz konusu ise; şişe kapağı tam kapatılmadan otoklava konulmalıdır. Otoklavlama işlemi bittikten sonra bu kapaklar sıkılmalıdır.
- Sterilize edilecek malzemeye uygun sıcaklık ve süre değerleri belirlenmelidir.
- Malzemeler otoklava yerleştirilmeden önce mutlaka üzerine otoklav bandı yapıştırılmalıdır.
- Organik bileşik içermeyen vasatlar (örneğin; PBS) otoklavda steril edilebilir. Ancak hücre kültürü vasatları ve diğer organik bileşikler içeren vasatlar otoklavla steril edilmemelidir.
- Kontamine ve temiz materyaller birlikte steril edilmemelidir.

- Sıvı materyaller ile katı malzemeler bir arada steril edilmemelidir. Elektronik donanımlı cihazlarda genellikle farklı nitelikteki malzemeler için uygulanan farklı programlar hazırlanmıştır. Yapılacak uygulama için doğru programların seçilmesine dikkat edilmelidir.

Bunlar dışında ışınlama ile sterilizasyon yapılabilir. Ayrıca gaz ile sterilizasyon işlemlerinde sıklıkla başvurulmuş madde *etilen oksit* gazıdır. Isıl işlemlerden olumsuz etkilenen hücre kültürü vasatları vb sıvı materyallerin sterilizasyonunda filtrasyon yönteminden yararlanılır. Değişik por büyüklüklerine (0,2µm; 0,45µm; 0,6µm) sahip membran filtreler bulunmaktadır. Sterilizasyon uygulamalarında 0,2µm por büyüklüğüne sahip olan filtreler tercih edilir.

Filtrasyonla sterilizasyon işleminde aşağıdaki noktalara dikkat edilmelidir:

- Büyük miktardaki sıvıların sterilizasyonunda kullanılan filtrasyon sistemi öncelikle otoklavda steril edilmelidir.
- Filtre edilecek çözelti mutlaka iyice çözünmüş olmalıdır.
- Filtre edilecek sıvı içerisinde kaba partiküller varsa santrifüjleme veya ön filtrasyon (0,45µm veya 0,6µm) işlemi ile elimine edilmelidir.
- Membran filtreler tek kullanımlıktır. Tekrar kullanılmamalıdır.
- Filtre edilen materyal daha önce steril edilmiş kaplara alınmalıdır.
- Filtrasyonla yapılan sterilizasyon işleminde sadece büyüklüğü 0,2µm'den daha büyük olan partiküllerin tutulması nedeniyle virusların elimine edilemediği unutulmamalıdır.

Santrifüjleme İşlemi: Santrifüjler, farklı yoğunluklara sahip olan moleküllerin yer çekimi etkisiyle ayrıştırılmasını hızlandırmak amacıyla kullanılır. Santrifüj sistemi merkezkaç kuvveti ile çalışır. Santrifüj işlemi sonrasında elde edilen çökeltiyeye sediment (veya pelet), üstte kalan sıvı kısma ise süpernatant adı verilir.

Virolojik Teşhis Amacıyla Örneklem

Virusların çevre şartlarına çok duyarlı olmaları teşhislerini sınırlamaktadır. Bu nedenle virolojik teşhis için örneklemeler doğru zamanda ve uygun şekilde yapılmalı, uygun materyaller alınmalı ve amaç doğrultusunda uygun laboratuvara gönderilmelidir.

Klinik semptomlar örneklemenin yapılacağı en doğru materyalin seçiminde en önemli belirleyici faktördür. Buna göre hastalık bulgularının yerleştiği doku ve sistemlere göre örneklem yapılacak teşhis materyalleri seçilir (Tablo 6.1).

Kan örnekleri, mukozal örnekler, idrar ve dışkı örnekleri, organ ve biyopsi materyalleri kullanım amacına göre en uygun saklama materyalleri içerisine alınmalıdır.

Teşhis materyalleri ilgili birime gönderilirken materyalden kaynaklanabilecek çevresel kontaminasyonlar dikkate alınarak gerekli önlemler alınmalı ve materyal ile bilgi formu düzenlenmelidir.

Örneklerin Nakledilmesi: Teşhis için hazırlanan örneklem materyalleri mutlaka hızlı bir şekilde ve soğuk zincir altında nakledilmelidir.

Örneklerin Testlerde Kullanılmak Üzere Hazırlanması

Teşhis materyalleri;

- Hücre kültürüne ekim için virüsü steril izotonik bir sıvı ortama almak,
- Bakteri ve mantar kontaminasyonlarını elimine etmek,
- Hücre kültüründe oluşabilecek toksik etkileri en aza indirmek,

amacıyla bazı hazırlık aşamalarından geçirilmelidir. Hücre kültürüne ekilebilecek duruma getirilen teşhis materyali inokulum olarak adlandırılır.

Organ ve dışkı örnekleri, kan örnekleri ve svab (sürüntü) örneklerinin hazırlık aşamaları birbirinden farklıdır. Aynı şekilde bu örnekler, kullanım amacına göre farklı yöntemler kullanılarak çalışmaya uygun hale getirilmektedir.

Virolojik Teşhis Yöntemleri

Viral hastalıkların teşhisinde beş temel prensip izlenmektedir. Bunlar:

1. Virus partikülünün tespiti
2. Virus izolasyonu ve identifikasyonu
3. Viral antijenlerin tespiti
4. Viral nükleik asit tespiti
5. Virusa spesifik antikorların tespiti

Virus partikülünün tespiti, virus içeren materyallerin elektron mikroskopta incelenmesi ile yapılır.

Virus izolasyonu ve identifikasyonu, zaman alıcı ve zahmetli olmasına karşılık viral hastalıkların kesin

tanısında en güvenilir yol olarak gösterilmektedir. Örneklem materyallerinden hazırlanan inokulumların hücre kültürüne ekilmesi ve virus üremesine bağlı olarak hücredeki değişimler takip edilerek tespit yapılır.

Virusun, bulunduğu bölgeden alınan örneklerle ekim yapılarak üretilmesine virus izolasyonu; üretilen yeni virus suşuna ise izolat adı verilmektedir.

Viral antijenlerin tespiti ile yapılacak teşhis çalışmaları, doku materyallerinde virus antijenlerinin gösterimi veya inokulumun ekildiği hücre kültürlerinde virus antijenlerinin gösterimi esasına dayanan iki farklı yöntemle yapılabilir. Konjugat adı verilen işaretli antikorlar bu yöntemlerin birçoğunda kullanılmaktadır.

Viral antijenlerin tespitinde kullanılan en yaygın yöntemler:

ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), duyarlılığı yüksek, hücre kültürü gerekli olmayan ve hızlı teşhis sağlayan bir yöntem olup en çok kullanılan yöntemdir. Substratta meydana gelen renk değişikliğinin yoğunluğu spektrofotometre ile ölçülerek değerlendirme yapılır. Analitik duyarlılığı oldukça yüksektir. ELISA için geliştirilmiş uygulama protokolleri indirekt ELISA, yarışmalı ELISA, sandviç ELISA ve immün-capture ELISA yöntemleri olarak gruplandırılmaktadır.

İmmunoperoksidaz tekniği, PLA tekniği olarak da bilinmektedir. Bu teknikte konjugat olarak peroksidad enzimi ile işaretli antikorlar kullanılmaktadır. Düşük maliyetli olması ve sonuçların invert ışık mikroskopunda değerlendirilebilmesi gibi avantajları olmasına rağmen, hücre kültürünün gerekli olması, steril çalışma şartları gerektirmesi ve göz ile değerlendirilmesi gibi dezavantajlara sahiptir.

FAT olarak da adlandırılan *İmmunofloresan tekniğinde* konjugat, enzim yerine ışıltama oluşturan boyalar ile işaretlenmektedir. En çok kullanılan boyalar FITC ve rodamin'dir. Test sonuçları floresan mikroskop ile değerlendirilir. En önemli avantajı sonuçların çok kısa sürede alınabilmesidir.

Hemagglütinasyon testi (HA) basit, ekonomik ve saha şartlarında uygulanabilen bir yöntemdir. Hemagglütinasyon, virion yapısında hemagglütinin glikoproteini taşıyan virusların belirli canlı türlerine ait eritrositleri bağlayarak kümeleştirilmesi ve çöktürmesidir.

Virusa spesifik antikorların tespitinde kullanılan serolojik yöntemler, özellikle epidemiyolojik çalışmalarda ve belirli bir bölgede yürütülen hastalık takip faaliyetlerinde kullanılan uygulamalardır.

Bu yöntemlerde uygulanan testin kontrolünü sağlamak ve sonuçları yorumlamak için pozitif ve negatif referans serumlar kullanılmaktadır. Pozitif ve negatif serum dışında bu çalışmalarda sıklıkla kullanılan bazı materyallere hiperimmün serum, tip spesifik serum, poliklonal serum ve monoklonal antikor örnek olarak verilebilir.

Nötralizasyon testi, virolojide en sık kullanılan serolojik yöntemlerdendir. Nötralizasyon, bir virusun enfeksiyon oluşturabilme yeteneğinin antikorlar tarafından engellenmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu testin başlıca kullanım alanları şunlardır:

- Aşılama öncesi ve sonrasında bağışıklık düzeylerinin belirlenmesi
- Epidemiyolojik çalışmalar
- Sürü bazında belirli hastalıkların kontrol, takip ve eradikasyonu
- Virus identifikasyonu
- Virüsler arasındaki serolojik yakınlıkların belirlenmesi

Nötralizasyon testi temelde enfektif virüs ve buna spesifik nötralizan antikorların birleşmesi temeline dayanmaktadır.

ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), spesifite ve sensitivitesi yüksek olup sonuçları spektrofotometrede değerlendirilen kullanışlı bir yöntemdir. ELISA testinde en çok kullanılan metot indirekt ELISA yöntemidir.

Agar jel immunodifüzyon testi (AGID), agar içerisinde hazırlanan farklı kuyucuklara konulan antikor ve antijenin jel içinde yayılıp karşılaşması ve birleşip çökelerek bir perisipitasyon hattı oluşturması esasına dayanan bir yöntemdir. Ucuz olması, kolay uygulanması ve cihaz gereksinimi olmaması en önemli avantajlarıdır. Ancak sonuçlar göz ile değerlendirildiğinden düşük duyarlılığa sahiptir.

Hemagglütinasyon inhibisyon, hemagglütinasyon yeteneğine sahip virüslerin bu özelliklerinin spesifik antikorlar tarafından engellenmesidir. Bu test virus veya antikor aranmasına veya kantitatif olarak hemagglütinasyonu inhibe eden antikor titresinin saptanmasına yönelik olarak farklı formatlarda düzenlenebilmektedir.

İndirekt immunofloresan tekniği (IFAT)'nde hücreler bilinen virus ile enfekte edildikten sonra şüpheli serum örnekleri reaksiyona sokulur ve boyanmış hücrelerin görülmesi ile serumda aranan antikorların varlığı tespit edilmiş olur.

Viral nükleik asit tespitinde kullanılan yöntemler, viral etkenlerin şüpheli materyalde hızlı bir şekilde tespit edilmesine olanak sağlamakla birlikte yüksek duyarlılığa sahiptir. Hücre kültüründe üretimi zor olan bazı virüsler bu yöntem ile tanımlanabilmektedir. Virolojik teşhis çalışmalarında en çok kullanılan moleküler yöntemlerden bazıları şunlardır:

- Elektroforezis
- Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)
- Hibridizasyon

Şap Hastalığı

Şap hastalığı (Foot and Mouth Disease, FMD) sığır, domuz, koyun, keçi ve yabani ruminantların akut seyirli ve çok bulaşıcı viral bir hastalığıdır.

Etiyoloji: Şap hastalığı virusu Picornaviridae ailesinin Aphthovirus genusu içinde yer alan kübik simetrik yapıda ve zarfsız bir RNA virusudur. Şap hastalığı virusunun immunolojik olarak farklı olan 7 serotipi (A, O, C, Asia-1, SAT-1, -2 ve -3) vardır.

Virüs, pH 7-9 arasında etkilenmeden kalabilir. Yağ çözücülere karşı dayanıklıdır.

Virusun asit ve alkali pH derecelerine duyarlılığından dolayı; sodyum karbonat (çamaşır sodası), sodyum bikarbonat (yemek sodası) ve sodyum hipoklorit (çamaşır suyu) antiseptik ve dezenfektan olarak kullanılabilir.

Epidemiyoloji: Şap hastalığı enfekte ve duyarlı hayvanlar arasında genellikle temas yoluyla bulaşır. Virusun taşınmasında ahır, mera, hayvan pazarları ve nakil sırasında hayvan hareketleri önemli rol oynamaktadır. Enfekte hayvanların sekret ve ekstremleri aracılığıyla yüksek oranda virus saçılır. Enfekte hayvanların salyası, vezikül kabuğu ve sıvısı, sütü, semeni, idrarı ve dışkısı ile virus bulaşabilir.

Patogenez ve Klinik bulgular: Genellikle aerosol yolla alınan virus başlangıçta farenks mukozasında çoğalır. Yaklaşık üç, gün süren bir viremi sonucunda virus özellikle deride, baş mukozasında, ayaklarda ve memede vezikül oluşumuna neden olur. Hastalığın perakut seyrinde genç hayvanların kalp kasında kaplan derisi görünümünde gri-sarı ve beyaz lekelerin oluşması otopside patognomiktir.

Hastalığın inkübasyon süresi 2-8 gündür. Koyun ve keçilerde hastalık tablosu sığırlara göre daha hafiftir. İnsanlarda çok nadir olarak el ve ağız lezyonları oluşturabilir.

Teşhis: Kesin teşhis etken izolasyonu ve serolojik yöntemlerle yapılabilir. Hastalıkla mücadelede hastalığa neden olan virus serotipinin belirlenmesi alınacak kontrol önlemleri açısından önemlidir.

Koruma ve Kontrol: Şap hastalığı birçok ülkede ihbarı mecburi hastalıklar listesindedir. Hastalıkla mücadelede asıl amaç bulaşmanın önlenmesidir. Bu amaç için 3 yöntem uygulanabilir. Bunlar;

- (1) kesim,
- (2) karantina ve
- (3) aşılamadır.

Şap aşısı inaktif aşı olarak monovalan, bivalan ve trivalan olarak hazırlanmaktadır. İlk aşılamaya 4 aylık buzağılarda tek doz olarak başlanır. Aşı tekrarı 4-12 ay aralıklarla yapılmalıdır.

Sığır Vebası

Sığır vebası (Rinderpest, RP) yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olan akut veya subakut seyirli sistemik viral bir hastalıktır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Hastalık etkeni Paramyxoviridae ailesinin Morbillivirus genusunda içinde yer alan helikal simetrik yapıda ve zarflı bir RNA virusudur. Virusun tek serotipi vardır. Virus yağ çözücülere ve dezenfektanlara karşı duyarlıdır.

Sığır vebası virusuna sığırlar ve yabani ruminantlar duyarlıdır. Bulaşma enfekte ve duyarlı hayvanlar arasında direkt temas ve aerosol yolla olur.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Genellikle burun yoluyla vücuda alınan virus tonsillerde ve farengeal lenf nodüllerinde çoğaldıktan sonra viremi ile dalak, kemik iliği, üst solunum yolu mukozası, akciğer ve sindirim sistemine ulaşır. Sindirim sistemi ve üst solunum sistemi mukozalarında nekroz, erozyon, konjesyon ve hemoraji meydana gelir. Lenf nodülleri büyümüş ve ödemlidir. Göğüs ve karın boşluğunda kanlı seröz sıvı bulunur.

Hastalıkta 3-15 günlük bir inkübasyon süresinden sonra ateş yükselir ve iştahsızlık, depresyon, salivasyon, gözyaşı ve burun akıntısı vardır. Ağız mukozasında özellikle yanak, dudak, dil, sert damak, yumuşak damak ve diş etinde görülen lezyonlar nekrotik ve erozyonik karakterdedir. İshal en önemli bulgudur.

Teşhis: Hastalığın kesin teşhisi hücre kültürlerinde virus izolasyonu, histopatolojik yöntemlerle enfekte dokularda viral antijen tespiti ve reverz transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile viral nükleik asit saptanarak yapılabilir.

Koruma ve Kontrol: Sığır vebası ihbarı mecburi hastalıklar listesindedir. Enfeksiyonun görülmediği ülkelerde hastalığın girişine engel olmak için hastalığın bulunduğu ülkelere sığır ve hastalığa duyarlı diğer hayvanların ithali yasaklanmalı ve bölge karantina altında tutulmalıdır. Hastalığın endemik olduğu ülkelere hastalık kontrolü karantina ve aşılamaya ile sağlanır. Korunma amacıyla hücre kültürlerinde hazırlanan attenüye aşılar kullanılır. Aşılamaya tek doz olarak yapılır ve aşı tekrarına gerek yoktur.

Sığırların Enfeksiyöz Rhinotrakeitisi

Sığırların enfeksiyöz rhinotrakeitisi (Infectious bovine rhinotracheitis, IBR) sığır popülasyonlarında yaygın olan akut seyirli ve latent özelliğe sahip bulaşıcı viral bir hastalıktır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: IBR virusu Herpesviridae ailesinin Alphaherpesvirinae alt ailesinde yer alır ve bovine herpesvirus-1 (BHV-1) olarak isimlendirilir. Virus yağ çözücülere ve dezenfektanlara karşı duyarlıdır. Sığırlar arasında oldukça yaygındır. Hastalığın nakledilmesi virusla enfekte hayvanlarla direkt temas veya

indirekt olarak yem ve kullanılan araç-gereçler aracılığı ile olmaktadır.

Patogenez ve Klinik bulgular: BHV-1 enfeksiyonunun solunum ve genital sistemi etkileyen iki klinik seyrî şekli vardır. Solunum formu “infeksiyöz bovine rinotrakeitis” (IBR), genital sistem formu ise “infeksiyöz püstüller vulvovaginitis” (IPV) olarak adlandırılmaktadır. Her iki seyrî şekli için inkübasyon süresi 2-6 gündür.

Genital sistem enfeksiyonunda klinik belirti olarak ateş, depresyon, iştahsızlık, kuyrukta dikleşme, sık ve ağrılı işeme görülür. Vulva mukozasında şişlik, kızarıklık ve küçük püstüller oluşur.

Teşhis: Kesin teşhis ise virus izolasyonu ve virusa spesifik antikorların tespiti ile yapılabilir. Hasta hayvanlardan elde edilen özellikle burun akıntısı ve genital akıntı örnekleri virus izolasyonu amacıyla duyarlı hücre kültürlerine ekilir.

Koruma ve Kontrol: Hastalıkla mücadelede hijyenik önlemlerin alınması, bakım şartlarının iyileştirilmesi, boğa semenlerinin virus yönünden kontrolü ve klinik hastalığa karşı korunmak için attenüye veya inaktif virus aşılı ile aşılanma önemlidir. Virüs aşılı burun içi veya kas içine uygulanabilir. İnaktif virus aşılı ile ilk aşılanma 3-4. ayda yapılmalı, 4 hafta sonra tekrarlanmalıdır. Aşı tekrarı 6-12 ayda bir tavsiye edilmektedir.

Sığırların Viral Diyaresi

Sığırların viral diyaresi (bovine viral diarrhoea, BVD) sığırlarla birlikte koyun ve keçileri de etkileyebilen akut seyrî bir viral enfeksiyondur.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Hastalık etkeni olan BVD virusu Flaviviridae ailesi içinde Pestivirusus genusunda sınıflandırılan kübik simetrik yapıda, zarflı ve RNA genomuna sahip bir virustur. Virus yağ eriticilerine ve yüksek sıcaklık değerlerine karşı duyarlıdır.

Hastalığın bulaşması başlıca hasta hayvanların göz-burun akıntıları, dışkı, süt, yavru zarlari, yavru sıvıları, atık fötüs ve semenleri ile olmaktadır. Hastalık için ana kaynak persiste enfekte (immunotolere persiste enfekte) sığırlardır.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Vücuda çoğunlukla ağız-burun yoluyla giren BVD virusu ilk çoğalmasını boğaz bölgesinde (özellikle tonsiller) gerçekleştirdikten sonra viremi şekillendirir. Virus tüm vücuda yayılır ve özellikle gebe hayvanlarda plasentayı geçerek fötüsü da enfekte edebilir.

Teşhis: Solunum ve sindirim sistemine ilişkin klinik bulguların görüldüğü vakalarda, neonatal ishal olgularında, genital problemlerde, yavru atma ve döl tutma sorunu olan sığırlar ile anomalili buzağı doğumlarında BVD virus enfeksiyonları göz önünde bulundurulmalıdır.

Ancak klinik bulgular bu hastalığın teşhisi için yeterli değildir. Laboratuvar analizi olarak ağız-burun akıntıları,

genital akıntılar, atık yavruya ait materyaller, kan, dışkı veya doku örneklerinde virus antijeni aranır.

Korunma ve Kontrol: BVD ile mücadelede temel hedef anne karnındaki fötüslerin BVD virus enfeksiyonuna maruz kalmasını önleyerek, persiste enfekte buzağların doğumunu engellemektir. Bu amaçla izlenen iki yöntem vardır:

- Aşılanma
- Persiste enfekte bireylerin ayıklanması

Sığır Löykozu

Sığır löykozu (bovine leukosis) lenf nodüllerinin ve lenfositlerin tümöral gelişimiyle karakterize sistemik ve bulaşıcı viral bir hastalıktır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Hastalık etkeni Retroviridae ailesinin Deltaretrovirus genusunda içinde yer alır ve bovine leukemia virus (BLV) olarak isimlendirilir. BLV kübik simetrik yapıda ve zarflı bir RNA virusudur. Virus yağ çözücülere ve dezenfektanlara karşı duyarlıdır.

Virusla bulaşık cerrahi aletler ve enjektörler bulaşmada önemli rol oynarlar. Sokucu sinekler de BLV için mekanik vektör olabilirler. Hastalık etkeni süt ve semen ile taşınabilir.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Hastalık, 4-8 yaşındaki hayvanlarda lenf nodüllerinin büyümesiyle karakterize tümöral oluşumlar meydana gelebilir.

Klinik olguların %5-10'unda perakut hastalık tablosu sonucunda aniden ölüm şekillenir. Fakat klinik olguların çoğunda subakut ve kronik hastalık tablosu meydana gelir. Hastalık birbirini izleyen iki dönem şeklinde seyreder. Bunlar;

- i. Prelöykoz (tümörsüz) ve
- ii. Klinik löykoz

dönemleridir.

Klinik belirtiler ve tümör oluşumundan sonraki 2-3 hafta içinde hastalık ölümle sonuçlanır.

Teşhis: Kesin teşhis hematolojik, serolojik ve virolojik yöntemlerle yapılabilir. Lenfosit sayısındaki artış sığır löykozunun teşhisinde yardımcı olmasına rağmen tek başına yeterli değildir.

Korunma ve Kontrol: Hastalığın bulaşmasını engellemek için;

- bulaşık cerrahi aletler steril edildikten sonra kullanılmalı,
- enjektör iğneleri ile tek uygulama yapılmalı,
- löykoz tespit edilen sürülerdeki buzağların karışık sütle beslenmeleri engellenmeli,
- serolojik kontrollerde antikor pozitif bulunan hayvanlar sürüden uzaklaştırılmalıdır.

Hastalığa karşı aşı uygulaması yoktur.

Akabane Hastalığı

Akabane ruminantların sokucu sineklerle bulaşan ve transplasental enfeksiyonu takiben konjenital anomalili buzağı doğumlarına neden olan viral bir hastalıktır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Akabane virusu Bunyaviridae ailesinin Orthobunyavirus genusu içinde yer alan helikal simetrik yapıda ve zarflı bir RNA virusudur. Virus yağ çözücülere ve dezenfektanlara karşı duyarlıdır.

Hastalık sığır, koyun ve keçiler arasında Culicoides cinsi sokucu sinekler tarafından taşınır. Akabane virusu tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygındır.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Virüsle enfekte sineğin duyarlı gebe ineği sokmasını takiben virus kan dolaşımı yoluyla plasentayı geçerek fötusa ulaşır. Akabane virusu ile enfekte olmuş kuzu ve oğlaklar ya ölü doğar ya da doğumdan kısa bir süre sonra ölürlür. Koyun ve keçilerde yavru atma da oluşabilir.

Teşhis: Hastalığın teşhisi klinik belirtiler, makropatolojik incelemeler ve epidemiyolojik gözlemlerle yapılabilir.

Korunma ve Kontrol: Virustan etkilenmiş hayvanlar için spesifik tedavi yoktur. Gebe hayvanların akabane virusuna karşı korunmalarına yönelik önlemler alınmalıdır. Sokucu sineklere karşı önlemler alınmalı ve endemik bölgelere duyarlı hayvanların taşınmasından kaçınılmalıdır. Hücre kültüründe hazırlanan inaktif virus aşısı Japonya ve Avustralya'da kullanılmaktadır.

Üç Gün Hastalığı

"Üç gün hastalığı (Bovine ephemeral fever, BEF) sığırların akut seyirli ve sokucu sineklerle nakledilen viral bir hastalıktır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: BEF virusu Rhabdoviridae ailesinin Ephemerovirus genusunda yer alan helikal simetrik yapıda ve zarflı bir RNA virusudur. Virus yağ çözücülere karşı duyarlıdır.

Doğal şartlarda hastalığa sığırlar duyarlıdır. Hastalığın taşınması Culicoides cinsi sinekler vasıtasıyla olmaktadır. Hastalığı geçiren hayvanlar hayat boyu bağışiktırlar. Ülkemizin özellikle güney bölgelerinde zaman zaman üçgün hastalığı salgınları görülmektedir.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Çoğunlukla eklemlerde seröz sıvı birikimi ve iskelet kaslarında nekrozlar meydana gelir. Lenf nodülleri ve akciğerlerde yaygın ödem oluşabilir.

Hayvanların süt veriminde ani azalma ile birlikte iki veya çok fazlı ateş belirgindir. Etkilenmiş sığırlarda; iştahsızlık, depresyon, titreme, gözyaşı ve burun akıntısı, salya, kaslarda kasılma, nefes darlığı, geviş getirmenin durması ve topallık görülür. Boğaz bölgesinde ödem, eklemlerde ağrılı şişlik ve bir hafta kadar süren geçici felç şekillenir.

Teşhis: Karakteristik klinik bulgular ve epidemiyolojik verilerle teşhis konulabilir. Hastalığın ani başlaması, 2-5 gün sürmesi ve kendiliğinden iyileşmesi, mevsimsel oluşu ve yüksek ateş karakteristik bulgulardır.

Korunma ve Kontrol: Tedavi amacıyla anti-enflamatuvar ilaçlar ve damar içi kalsiyum uygulamaları faydalı olur.

Sığırların Korizası

Sığırların korizası (Malignant catarrhal fever, MCF); sığırlarda solunum sistemi, sindirim sistemi, MSS ve lenforetiküler dokuları etkileyen viral bir hastalıktır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Hastalık etkeni Herpesviridae ailesinde Gammaherpesvirinae alt ailesinde yer alır.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Hastalığın 4 klinik formu vardır;

- Perakut form: Yüksek ateş, kas titremeleri kanlı ve sulu ishal gözlenir. Hayvan kısa sürede ölür.
- İntestinal form: Yüksek ateş ve şiddetli ishale birlikte mukozalarda aşırı sekresyon ve gözyaşı akıntısı vardır. Hayvan 4-9 günde ölüme sürüklenir.

- Baş-göz formu: En sık görülen form olan baş-göz formunda önceleri seröz olarak başlayan burun akıntısı daha sonra irinli hale dönüşür. Yüksek ateş vardır. Gözlerde irinli akıntı ve gözde bulanıklık şekillenir. Bu form yaklaşık 10 gün içinde ölümle sonuçlanır.

- Hafif form: Seyrek görülen bu formda daha düşük bir ateş ve deride döküntüler şekillenir.

Teşhis: Hastalığın teşhisi klinik ve patolojik bulgulara ilaveten laboratuvar testleriyle yapılabilir.

Korunma ve Kontrol: Hastalığa yönelik bir tedavi veya aşı uygulaması yoktur. Korunmada izlenebilecek en etkili uygulama sığırların mera ve barınaklarda koyun ve keçilerden ayrı tutulmalarıdır.

Sığırların Süngerimsi Beyin Hastalığı

Deli inek (Mad cow) hastalığı olarak da adlandırılan sığırların süngerimsi beyin hastalığı (Bovine spongiform ensefalopati, BSE) sığırların ilerleyici nitelikte sinirsel semptomlarla karakterize ölümcül bir hastalıktır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Hastalık etkeni bir priondur ve BSE prionu olarak tanımlanır. BSE anormal prion proteininin (PrP^{Sc}) besinlerle birlikte alınması yoluyla bulaşmaktadır.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Vücuda ağız yoluyla alınan BSE prionu öncelikle bağırsaklardaki Peyer plaklarında çoğalır. Takiben sinirler aracılığıyla beyine ulaşarak asıl çoğalmasını buradaki sinir hücrelerinde gerçekleştirir.

Hastalıkta ilk klinik bulgu olarak huy değişiklikleri ortaya çıkar. Daha sonra deri ve kaslarda titreme, ışık ve ses gibi uyarılara karşı aşırı duyarlılık, anormal duruş, tekme atma, sürekli zayıflama ve yürüyüş bozuklukları sayılabilir.

Teşhis: Klinik bulgular teşhis için yeterli değildir. Teşhis için kullanılabilecek bir laboratuvar yöntemi de yoktur.

Korunma ve Kontrol: Etkin bir tedavi yöntemi yoktur. Aşı yoktur. Korunmak için sığır yemlerine memeli hayvanların et ve kemik unsurları katılmamalıdır.

Neonatal Buzağı İshalleri

Dört haftalıktan daha küçük olan buzağılarda görülen ishal olgularıdır. Erken ölümlerin en önemli nedeni bu hastalıktır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: En sık karşılaşılan etiyolojik ajanlar rotaviruslar ve coronaviruslardır. Bununla birlikte olguların hemen hemen tamamında Escherichia coli (enteropatojenik E. coli) saptanabilir.

Sığır yetiştiriciliği yapılan her yerde hastalık görülebilir.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Bağırsaklarda lokal enfeksiyonlar görülür. Sulu ve sarı-yeşil renkli ishal şekillenir. E.coli bağırsak duvarından kana karışarak septisemiye neden olabilir.

Teşhis: Klinik gözlemler ve laboratuvar testleri ile teşhis konabilir.

Korunma ve Kontrol: Korunmada en etkili yöntem barınak hijyeninin sağlanmasıdır. Ayrıca buzağının kolostrum alması sağlanmalıdır. Gebe ineğe aşı uygulaması da korunmada etkili bir yöntemdir.

Sığırların Meme Başı Hastalıkları

Sığırların mamellitisi: Süt sığırlarında meme ve meme başı derisinin ülseratif değişikliklerle karakterize latent seyirli viral bir enfeksiyonudur.

Sığırların Papillomatozu: Özellikle genç sığırların meme ve meme başı derisinde oluşan papillomlarla (sigil) karakterize viral bir hastalıktır.

Sığır Çiçeği: Süt sığırlarının meme ve meme başlarında oluşan kırmızı kabartılı lezyonlarla karakterize, genellikle hafif seyirli viral bir hastalıktır.

Yalancı Sığır Çiçeği: Süt sığırlarının meme ve meme başı derisinde oluşan çiçek benzeri lezyonlarla karakterize, endemik seyirli viral bir hastalıktır.

Sığırların Solunum Sistemi Hastalık Kompleksi

Özellikle buzağılarda ve 10 aylıktan daha genç olan sığırlarda yaygın olarak ortaya çıkan solunum sistemi hastalıklarıdır.

Hastalığın etiyolojisinde genellikle farklı virusların neden olduğu çoklu enfeksiyonlar görülür. Bireyler arasındaki direk temasla veya damlacık enfeksiyonu ile bulaşma sağlanır.

Hastalık seröz akıntılarla başlar, öksürük ve ölümlerle sonuçlanabilir.

Teşhis, klinik bulgular ve laboratuvar testleriyle yapılır.

Gerekli hijyen tedbirlerinin alınması ve aşılama ile hastalığın önüne geçilebilir.

Giriş

Bu bölümde koyun ve keçilerde en sık görülen viral hastalıklar açıklanmıştır. Etken virüsle, etkin konakçı türleri ve oluşturdıkları hastalıklar sayfa 139 tablo 8.1 de gösterilmiştir.

Mavidil Hastalığı

Evcil ve yabani ruminantların akut veya subklinik seyirli, sokucu sineklerle nakledilen viral bir hastalıktır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Etkeni Reoviridae ailesinin Orbivirus genusu içinde yer alan kübik simetrik yapıda ve zarfsız bir RNA virüsüdür. Yağ çözücülere karşı dayanıklıdır ve bilinen 25 sterotipi vardır. Embriyolu yumurtalar, deneme hayvanları ve hücre kültürleri virüs üretimi için kullanılmaktadır. Başta koyunlar olmak üzere birçok hayvanda görülür. Direkt temas yoluyla değil sokucu sinekler vasıtasıyla bulaşır. Bu sineklerin rüzgarla uzak bölgelere taşınması sonucunda mavidil salgınları ortaya çıkabilir.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Kan hücreleri ve kan damarlarının endotel hücrelerinde çoğalır. Koyunlarda viremi 14-28 gün, sığırlarda 10 hafta kadar sürmektedir. Özellikle akciğer, kalp, bağırsaklar ve iskelet kaslarında ödem, hemoraji ve nekrozlara neden olur. Gebe hayvanlarda plasentayı geçen virus yavru atma (abortus) ve fetal anomalilerle sonuçlanan konjenital enfeksiyonlara yol açabilir. Perakut, kronik, hafif bastalık gibi değişik olgularla şekillenir. Ateş, ödem, konjesyon önemli bulgulardır. İleri dönemlerde mukozalarda erezyonlar ve ülserler şekillenir. Burun girişindeki ödem ve kabuklanma solunum güçlüğüne neden olur. Dilde aşırı miktarda ödem oluşur ve dil şişip mavi-morumsu bir renk alarak ağızdan dışarı çıkar. Deride oluşan dermatitis nedeniyle yapışık dökülmesi gerçekleşir. Morbidite %80, mortalite %30 dur.

Teşhis: Karakteristik klinik bulgular ve epidemiyolojik gözlemle kolayca teşhis edilebilir. Otopside teşhis edilen ödemler, bağırsaklarda hemorajiler, karın ve göğüs boşluğunda sıvı toplanması, kalp lezyonları ve pnömoni teşhis için önemli bulgulardır. Kesin teşhis laboratuvar yöntemleri ile yapılabilir. Serolojik teşhiste ELISA ve nötralizasyon testi kullanılabilir.

Korunma ve Kontrol:

- Endemik bölgelerde koyunların korunması ve aşılama
- Sokucu sinek mücadelesi
- Gebe hayvanlar gebeliğin ilk yarısında aşılanmamalıdır
- Yeni doğan kuzular maternal antikorlarla korunmaları sağlandığı için 4-6 aydan önce aşılanmamalıdır.

Border Disease

Sınır hastalığı (ilk olarak Galler ve İngiltere arasındaki sınır bölgesinde ortaya çıkmıştır) veya hairy shaker

sendromu (klinik bulgular nedeniyle Avustralya ve Yeni Zelanda'da bu isimle anılmaktadır) olarak da bilinen border disease, kuzularda konjenital enfeksiyona bağlı olarak gelşen düşük doğum ağırlığı, kıl örtüsü bozuklukları, gelişme bozuklukları (konjenital anomali) ve sinirsel bulgularla ortaya çıkan viral bir enfeksiyondur. Genellikle erişkin koyunlarda hastalık bulguları görülmez.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Flaviviridae ailesi içinde Pestivirus genusunda sınıflandırılan bir virüs hastalık etkenidir. Hastalığın bulaştırılmasında temel rol persiste enfekte kuzulara aittir. Persiste enfekte kuzular yaşamaları boyunca salgıları ve atıklarıyla virüsü etrafa saçarlar. Border disease virusunun sağlıklı bireylere bulaşması ağız-burun yoluyla veya genital yolla gerçekleşebilmektedir. Hastalık tüm dünyada yaygındır.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Koyun ve keçilerde sıklıkla görülür, sığırlarda da nadiren görülebilmektedir. Gebelik döneminde fetüsü aşarak plasentayı da enfekte edebilir. Yavrular klinik bulguları taşıyabileceği gibi hiç bir bulgu görülmedeyebilir. Erişkin gebelerde yavru atma, ölü doğum gibi vakalar da görülebilir. Canlı doğumlarda kıl örtüsü, iskelet ve sinir sistemiyle ilgili bulgular sıklıkla görülür.

Teşhis: Sürü bazında görülen tipik klinik bulgular hastalığın ön teşhisi için yönlendiricidir. Kesin teşhis için laboratuvar analizleri gerekir. Bu amaçla virus izolasyonu, ELISA, RTPCR, serum nötralizasyon yöntemleri gibi analizler kullanılmaktadır.

Korunma ve Kontrol: Korunmada izlenen başlıca yol virus taşıyıcısı olan persiste enfekte hayvanların belirlenerek sürüden ayrılmasıdır.

Küçük Ruminant Vebası

Keçi ve koyunların sindirim ve solunum sistemi lezyonlarıyla karakterize akut veya subakut seyirli viral bir hastalıktır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Etkeni Paramyxoviridae ailesinin Morbillivirus genusu içinde yer alan helikal simetrik yapıda ve zarflı bir RNA virüsüdür. Hastalık Ortadoğu ülkeleri ile batı ve orta Afrika ülkelerinde yaygındır. Enfeksiyona koyunların keçilere oranla daha az duyarlı olduğu kabul edilmektedir.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Sindirim sistemi ve üst solunum sistemi mukozalarında nekroz, erozyon, konjesyon ve hemorajilere neden olur. Şiddetli lezyonlar ince bağırsaklardan daha çok ağız, abomasum ve kalın bağırsaklarda yaygındır. Hastalığın geç safhasında öksürükle karakterize bronkopnömoni gelişebilir. Genellikle 5-10 gün içinde ölüm gerçekleşir. Gebe hayvanlarda yavru atma oluşabilir. Morbidite ve mortalite genç hayvanlarda yetişkinlerden daha yüksektir.

Teşhis: Klinik, patolojik ve epidemiyolojik bulgular hastalığın teşhisine yardımcı olur. Kesin teşhis virüs

izolasyonu ve identifikasyonu ile yapılabilir. Aynı amaçla RT-PCR da kullanılmaktadır.

Korunma ve Kontrol: Küçük ruminant vebası ihbar mecburi hastalıklar listesindedir. Hastalığın görülmediği ülkelere diğer ülkelerden hayvan girişine kontrollü olarak izin verilmeli ve şüpheli durumlarda bu ülkelerde **eradikasyon** (bir hastalığın belirli bir ülke veya bölgeden tamamen elemine edilmesi) programları yürürlüğe sokulmalıdır.

Maedi-Visna

Maedi solunum sistemini Visna ise sinir sistemini enfekte eder. Ülkemizde de görülen bir hastalıktır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Hastalık etkeni olan maedi-visna virüsü Retroviridae ailesinde Lentivirus genusunda yer alan kübik simetrlili ve zarflı bir RNA virüsüdür.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Erken yaşlarda vücuda giren viremi yoluyla dağılır. Enfekte olan hayvanlardan virüs elemine edilemez ve yaşam boyu taşıyıcı konumunda olurlar. Akciğer lenf yumruları büyür ve pnömoni tablosu oluşabilir. Etkilenen hayvanlar sürüden geri kalırlar ve zaman zaman yere yığılıp ayağa kalkamayabilirler. Bu hayvanlarda zayıflama, yüz kasları, dudaklar ve vücut kaslarında titreme, ataksi, hafif veya ağır felç olguları görülür. Bu klinik bulguların geliştiği hayvanlar birkaç yıla kadar yaşayabilir.

Teşhis: Hastalığın uzunca bir süreçte gelişmesi ve tipik bulguların her hayvanda görülememesi nedeniyle klinik bulgular teşhis için yeterli değildir, laboratuvar testleri gereklidir.

Korunma ve Kontrol: Hastalıktan korunma amacıyla uygulanacak en geçerli yöntem sürüye hastalık girişinin engellenmesidir. Bu amaçla hayvan alımlarının maedi-visna hastalığından arı sürülerden yapılması tercih edilmelidir.

Keçilerin Artsitis-Ensefalitis Enfeksiyonu

Keçilerde eklem yangıları (poliartritis) oğlaklarda ise merkezi sinir sistemi enfeksiyonu şeklinde görülen bir hastalıktır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: CAE virüsü Retroviridae ailesinde Lentivirus genusunda sınıflandırılmış olan kübik simetrlili ve zarflı bir RNA virusudur. Etken maedi-visna virüsü ile yapısal benzerlikler göstermektedir. Hastalığın bulaşması çoğunlukla neonatal dönemde virus taşıyan kolostrum ve sütün tüketilmesiyle gerçekleşir.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Organizmaya girdikten sonra viremi geçirerek vücutta yayılan virüs akciğerler, eklemler, MSS ve meme dokusunda çoğalarak tipik bulguların ortaya çıkmasına yol açar. Enfeksiyonu alan hayvanlar yaşam boyu taşıyıcı konumundadırlar. Patolojik olarak bu dokularda yangı ve beyinde demyelinizasyon gözlenir. Akciğerlerde intersitisyel pnömoni ve hafif büyüme saptanabilir. Eklem kapsüllerinde inceltme ve sinovyal sıvı artışı vardır.

Teşhis: Vakaların gelişimi ve klinik bulgulara dayanılarak ön teşhis konulabilir. Kesin teşhis için laboratuvara gönderilen kan serumu örneklerinde ELISA ve agar jel immunodiffüzyon testi ile antikor varlığı araştırılır. Seropozitif hayvanlar klinik belirti göstermeseler bile enfekte ve virus taşıyıcısı olarak kabul edilmelidir.

Korunma ve Kontrol: Maedi-visna hastalığında olduğu gibi bu hastalıkta da korunma amacıyla uygulanacak en etkili yöntem sürüye hastalık girişinin engellenmesidir. Sürüye ilk defa getirilen hayvanlar mutlaka test edilmeli ve hastalık varsa karantinaya alınmalıdır.

Koyun ve Keçi Çiçeği

Özellikle genç hayvanlarda yüksek mortaliteye neden olan bulaşıcı viral hastalıklardır. Her iki hastalık güneydoğu Avrupa, Afrika ve Asya ülkelerinde endemik olarak görülmektedir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Her iki hastalığın da etkeni Poxviridae ailesinin Capripoxvirus genusu içinde yer alan kompleks simetrik yapıda ve zarflı bir DNA virüsüdür. Her iki virüs de antijenik ve fizikokimyasal açıdan benzerlik göstermektedir.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Virüs viremi sonrası bütün vücuda yayılır. Özellikle epitel dokuda etkilidir. Solunum ve sinir sistemini de etkiler. Her iki hastalıkta benzer klinik belirtiler görülmesine karşın keçilerde klinik belirtiler daha hafif seyreder. Ateş yükselmesi, göz kapaklarında ödem ve mukopurulent burun akıntısı gözlenir. Konjesyon, ödem ve epitel hücrelerinin aşırı çoğalması sonucu vücudun her tarafında deri nodülleri oluşur. Ağız içinde oluşan lezyonlar dil ve diş etlerinde ülserlere neden olur.

Teşhis: Hastalığa özel klinik belirtiler ve epidemiyolojik gözlemler teşhise yardımcı olur. Kesin teşhis hücre kültürlerinde virus izolasyonu, yara kabuklarında elektron mikroskopi yöntemi ile virusun direkt tespiti ve histopatolojik incelemeler ile yapılabilmektedir.

Korunma ve Kontrol: Koyun ve keçi çiçeği bildirimi zorunlu hastalıklar listesindedir. Hastalığın endemik olduğu bölgelerde enfekte sürüler karantinaya alınarak diğer hayvanlarla teması engellenmeli ve bulaşık ağıllar dezenfekte edilmelidir. Hastalıktan korunma amacıyla attenüye virus aşıları kullanılabilir. Aşılama 3 aylık hayvanlara tek doz olarak yapılır. Aşı tekrarı iki yılda bir yapılmalıdır.

Ektima Kontagiozum (ORF)

Özellikle genç koyun ve keçilerin bütün dünyada yaygın olan bulaşıcı viral bir deri hastalığıdır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Hastalık etkeni Poxviridae ailesinin Parapoxvirus genusu içinde yer alan kompleks simetrik yapıda ve zarflı bir DNA virüsüdür. Hastalığa koyun, keçi ve insanlar duyarlıdır. Koyun ve keçiler arasında oldukça bulaşıcıdır. Orf enfeksiyonunun

bulaşması direkt temas ya da indirekt olarak yem, yemlik ve su kapları gibi cansız araçlar vasıtasıyla olmaktadır.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Orf lezyonları kuzu ve oğlakların özellikle ağız mukozası ve dudak derisinde oluşur. Lezyonlar tırnak, göz kapakları ve meme başı derisinde de görülebilir. Enfeksiyon direkt temas yoluyla insanlara geçer. Genellikle parmak, el, kol ve yüzde sınırlı tek lezyonlar şeklinde görülür. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar oluşmaz ise kendiliğinden iyileşme şekillenir, tedaviye gerek yoktur.

Teşhis: Hastalıkta lezyonlar karakteristik olduğu için teşhis kolaydır. Gerekli durumlarda laboratuvar teşhisi için elektron mikroskopi yöntemi ile virüsün direkt tespiti yapılabilir. Ayırıcı tanıda koyun çiçeği, küçük ruminant vebası ve mavi dil hastalığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Korunma ve Kontrol: Hasta kuzu ve oğlaklar sağlıklı olanlardan hemen ayrılmalıdır. Kabuklar temizlenerek lokal yara tedavisi yapılabilir. Sekonder enfeksiyonlara karşı antibiyotik uygulanabilir. Hastalık riski olan sürülerde hücre kültürlerinde hazırlanmış attenüye canlı virus aşıları kullanılabilir. Aşı, doğum sezonu başlamadan birkaç hafta önce gebe koyunlara tek doz olarak uygulanabilir. Aşılama koltuk altı derisine çizme suretiyle yapılır.

Scrapie

Scrapie koyunların progresif sinirsel semptomlarla karakterize ölümcül bir hastalığı olup, zaman zaman keçilerde de hastalık bulguları ortaya çıkmaktadır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Hastalık etkeni bir priondur ve scrapie prionu olarak tanımlanır. Prionlar, protein yapısında ve nükleik asit taşımayan enfeksiyöz etkenlerdir. Scrapie hastalığının hayvanlar ve sürüler arasında nasıl yayıldığı tam olarak bilinmemektedir. Özellikle plasenta ve yavru suları aracılığı ile kontamine olan meraların hastalık bulaşmasında birincil role sahip olduğu düşünülmektedir.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Hastalık etkeni vücutta ilk olarak tonsiller, lenf yumruları, dalak ve bağırsaklarda saptanır. Scrapie hastalığında inkübasyon süresi 2-5 yıl arasında değişir. Bazı koyun ırklarının bu hastalığa genetik olarak daha duyarlı olduğu bilinmektedir. Etkilenen koyunlar dış uyarılara karşı aşırı derecede duyarlıdır.

Teşhis: Klinik bulgulara dayanarak hastalığın ön teşhisi yapılabilir de kesin teşhis için laboratuvar incelemeleri gerekir. Canlı hayvanlarda scrapie teşhisi amacıyla kullanılabilecek bir laboratuvar yöntemi bulunmamaktadır. Kesin teşhis için, ölen veya kesilen hayvanların beyin dokusundan alınan örnekler ELISA veya histopatolojik ve immunohistokimyasal yöntemlerle incelenir.

Korunma ve Kontrol: En geçerli yöntem eliminasyondur. Bu amaçla enfekte sürülerin itlaf edilmesi ve kontamine meraların birkaç yıl kullanılmaması uygulanabilecek yöntemlerden birisidir. Bazı ülkelerde sürü oluşturulmadan önce hayvanlar hastalığa genetik yatkınlık yönünden test edilmektedir. Hastalığın bölgeler ve ülkeler arasında hayvan ticaretiyle bulaşma olasılığı oldukça yüksek olduğu için bu yönde tedbirler uygulanmalıdır. Scrapie bildirimi zorunlu olan bir hastalıktır.

Akut Viral Solunum Sistemi Enfeksiyonları

Koyun ve keçilerdeki solunum sistemi enfeksiyonları genellikle alt solunum yollarına yerleşerek pnömoni oluşumuna neden olmaktadır. Hastalık koyun yetiştiriciliği yapılan bölgelerde yaygın olarak görülebilir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Koyun ve keçilerde diğer doku ve sistemlerle birlikte solunum sistemine yerleşen ve enfeksiyon oluşturan değişik virüsler (mavidil, küçük ruminant vebası, IBR, BVD vb) bulunmasına karşın, primer olarak akut solunum sistemi hastalığı oluşturan 3 virus vardır. Bunlar; respiratorik sinsityal virus, parainfluenza-3 virusu (PI-3) ve adenoviruslardır. Sürü halinde yaşamaları nedeniyle solunum sistemi virusları hayvanlar arasında çok kolay bir şekilde bulaşabilir. Hastalık bulguları daha çok kuzularda ve oğlaklarda ortaya çıkmaktadır.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Burun yoluyla alınan virüsler akciğerlere yerleşip lokal olarak çoğalır ve akut intersitisyel pnömoni tablosunu oluşturur. Bu olgularda nekropsi yapıldığında akciğer apseleri görülebilir. en yaygın olarak görülenler öksürük, burun akıntısı, yüksek ateş, iştahsızlık, solunum güçlüğü ve solunum sayısındaki artıştır.

Teşhis: Hastalığın teşhisi klinik bulgulara dayanarak yapılabilir. Etken tespiti için laboratuvar analizleri gereklidir. Canlı hayvanlarda burun svabı örneklerinden ELISA ile viral antijen tespiti, PCR yöntemiyle viral genom tespiti veya virus izolasyonu çalışmaları yapılabilmektedir.

Korunma ve Kontrol: Hasta hayvanlara gerekli destekleyici tedavi ve bakteriyel enfeksiyonlara karşı uygun tedavi yapılır. Küçük ruminantlarda solunum sistemi hastalıklarından korunma amacıyla kullanılan özel bir aşı bulunmamaktadır. Korunma amacıyla hasta hayvanların ayrılması, genç hayvanların ayrı barındırılması, barınakların fazla sıkışık olmaması ve barınaklarda yeterli hava sirkülasyonunun sağlanması gerekir.

Kuduz

Kuduz (Rabies) sıcakkanlı hayvanlar ve insanlarda görülebilen ve ölümcül ensefetalis ile seyreden viral bir hastalıktır. Louis Pasteur, 1885 yılında ürettiği aşı ile kuduz konusunda ilk modern görüşü ortaya atmıştır.

Etiyoloji: Kuduz virusu *Rhabdoviridae* ailesinin *Lyssavirus* genusunda yer alan helikal simetritli ve zarflı bir RNA virusudur. Virus yüksek sıcaklık, yağ çözücülerine, düşük ve yüksek pH derecelerindeki kimyasallara ve deterjanlara karşı dayanıksızdır.

Epidemiyoloji: Zoonoz bir karaktere sahip olan kuduz hastalığı bazı ada ülkeleri dışında dünyanın pek çok yerinde ortaya çıkabilmektedir. İnsanlar hastalığa karşı hayvanlara göre daha az duyarlıdır. Kuduz hastalığının iki epidemiyolojik şekli vardır:

Yaban kuduzu: Kuduz virusunu doğal olarak taşıyan kurt ve çakal gibi vahşi hayvanlardan kaynaklanan ve yabani hayatta ortaya çıkan türdür.

Evcil kuduz: Evcil hayatta karşımıza çıkan ve daha çok köpeklerle bağlantılı olan enfeksiyonlardır. Kuduz virusu hastalıklı hayvanların salgıları vasıtasıyla etrafa yayılır. Kuduzlu bir hayvanın başka bir hayvanı ısırması ile hastalık geçer.

Patogenez ve klinik bulgular: Kuduz virusu vücuda girdikten sonra özellikle kas-sinir noktalarında çoğalır. Daha sonra sinir hücrelerine oradan omurilik ve sonrasında merkezi sinir sistemine geçer. Burada çoğalması tamamlandıktan sonra tekrar sinirler aracılığıyla organlara ulaşır. Kuduzlu bir hayvanın ısırmasından sonra virusun inkübasyon süresi 14-90 gün arasındadır. Kuduz hastalığının iki klinik seyrir şekli gözlenmiştir:

Klasik kuduz: Klasik kuduzda üç dönem tespit edilmiştir. İlk olarak görülen **prodromal dönemde** ateş, halsizlik, iştahsızlık, ısırık bölgesinde kaşıntı ve duyu kaybı gibi bulgular gözlenir ve yaklaşık 3-4 gün sürer. **Saldırgan dönemde** hayvan aşırı hareketli, huzursuz, saldırgan ve ısırma isteği vardır. Bu dönem ortalama 1-2 gün sürer. **Felç döneminde** ensefalitisin ilerlemesi sonucu felç oluşur. Komayı takiben ölüm gerçekleşir. Bu dönem ortalama 3-4 gün sürer.

Sakin kuduz: Sakin kuduz seyrinde saldırganlık dönemi görülmez. Prodromal dönemden sonra felç dönemi görülür.

Teşhis: Ölmüş hayvanlarda hastalığın teşhisi için ölmüş hayvanın başı kesilerek referans laboratuvarına gönderilir. Hayvanın beyin dokularından hazırlanan örneklerde histopatolojik yöntemlerle test edilerek *negri cisimcikleri* aranır. Negri cisimciği, beyinde kuduz virusu tarafından oluşturulan nükleokapsid birikiminden meydana gelen bir intrasitoplazmik inklüzyon cisimciğidir. Canlı bireylerde teşhis için insan ve hayvanlardan alınan deri biyopsisi, korneal sürüntü ve tükrük örneklerinde immunofloresan ve PCR yöntemleri kullanılır.

Korunma ve kontrol: Kuduzdan korunmada alınacak önlemler; sahipli ve sahipsiz kedi ve köpeklerin kontrol altında tutulması, kedi ve köpeklerin aşılanması, alınan önlemlerin klinik gözlem ve laboratuvar analizleri ile izlenmesi, halk eğitim programlarının yürütülmesidir.

Köpeklerin Gençlik Hastalığı

Köpek gençlik hastalığı (Canine distemper) aşılanmamış köpek ve diğer et oburlar arasında yüksek **morbidite** ve **mortalite** görülen sistemik bir hastalıktır.

Etiyoloji: Etken virus *Paramyxoviridae* ailesinin *Morbillivirus* genusunda yer alan helikal simetritli ve zarflı bir RNA virusudur. Virus yağ eriticilerine, birçok dezenfektana ve çevre şartlarına duyarlıdır.

Epidemiyoloji: Köpek gençlik hastalığı köpek, tilki, çakal, kurt, panda, gelincik ve vizonlarda görülür. Virus hasta hayvanların burun ve gözyaşı akıntısı, salya, idrar ve dışkısı ile saçılır. Hastalığa karşı en yüksek duyarlılık maternal antikorların kaybolduğu 4-6 aylık köpek yavrularında görülür.

Patogenez ve klinik bulgular: Solunum yoluyla alınan virus üst solunum yolunda enfeksiyon oluşturup lenfoid dokulara geçer. Sonrasında kan dolaşımı ile alt solunum sistemi, gastrointestinal sistem, ürogenital sistem ve merkezi sinir sistemine geçer. Hastalığın klinik formlarından perakut formda ateş birden yükselir ve ölüm gerçekleşir. Daha yaygın görülen akut formda 3-6 günlük inkübasyon süresinden sonra bir hafta ara ile 41°C'ye kadar yükselip sonra düşen iki fazlı bir ateş söz konusudur. Hasta köpeklerde solunum ve sindirim sistemi belirtileri gözlenir. Bazı köpeklerde davranış değişiklikleri, epilepsi atakları, lokal kas spazmları, ataksi ve felç ile karakterize merkezi sinir sistemi belirtileri de görülebilir. Çoğu zaman sinirsel belirtiler ile birlikte **hard-pad disease** olarak da bilinen ayak taban yastığı ve burun ucu derisinin aşırı kalınlaşması (hiperkeratozis) görülür.

Teşhis: Teşhiste çoğunlukla immunofloresan yöntemi ve reverz transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) kullanılır.

Korunma ve kontrol: Hastalığı atlatan köpekler hayat boyu korunur. Doğumdan sonra yeni doğan yavruya kolostrum ile maternal antikorların aktarılması ile yavrunun korunmasında önemlidir. Kolostrum (ağız sütü); doğumdan hemen önce ve hemen sonra memeden salgılanan protein, vitamin ve minerallerce zengin ve aynı zamanda yüksek oranda antikor içeren süttür.

Köpeklerin Parvovirus Enfeksiyonu

Her yaştaki köpeklerde görülebilen bulaşıcı ve şiddetli ishal ve kusma ile karakterize bir hastalıktır.

Etiyoloji ve epidemiyoloji: Hastalık etkeni *Parvoviridae* ailesi içinde *Parvovirus* genusunda yer alan kübik simetritli ve zarfsız bir DNA virusu olan canine parvovirus-2 (CPV-

2)'dir. Virus düşük ve yüksek pH derecelerine, yüksek sıcaklığa ve çevre şartlarına çok dayanıklıdır.

Patogenez ve klinik Bulgular: Oral yolla alınan virus bölgesel lenf düğümlerinde çoğalır, kan dolaşımı yoluyla kemik iliği, lenfoid dokular ve ince bağırsak epitellerine ulaşır. Hastalığın inkübasyon süresi 3-8 gündür.

Teşhis: Hastalığın kesin teşhisi ELISA ve hemagglütinasyon testi kullanılarak dışkıda antijen varlığının gösterilmesi ile yapılır.

Korunma ve kontrol: Aşılama hastalıktan korunmada çok önemlidir. Ayrıca virusun bulunduğu alanların dezenfeksiyonu (özellikle %1 sodyum hipoklorit kullanılarak) yapılmalı ve hasta hayvanlar ile sağlıklı hayvanlar aynı ortamda bulunmamalıdır.

Köpeklerin Enfeksiyöz Karaciğer Yangısı

Köpeklerin enfeksiyöz karaciğer yangısı (Infectious canine hepatitis, Hepatitis contagiosa canis) köpek ve diğer et oburların çok bulaşıcı ve sistemik bir viral hastalığıdır.

Etiyoloji ve epidemiyoloji: Hastalık etkeni *Adenoviridae* ailesinin *Mastadenovirus* genusu içinde yer alan kübik simetrik yapıda zarfsız bir DNA virusu olan canine adenovirus-1 (CAV-1)'dir. Virus yağ eriticilerine ve çevre şartlarına dayanıklıdır.

Patogenez ve klinik bulgular: Organizmaya oronazal yolla giren virus öncelikle boğaz bölgesi ve ince bağırsak lenf düğümlerinde çoğalır. Kan dolaşımı yoluyla karaciğer, böbrekler, dalak ve akciğerlere ulaşır. Bu organlarda kanama ve nekrozlara neden olur. Klinik olarak üç seyir şekli vardır. *Perakut formda* Köpek yavruları 3-4 saat süren bir hastalık tablosunun ardından ya da hiçbir klinik belirti göstermeden birden ölürlür. *Akut formda ise* inkübasyon süresi 4-9 gündür. Ateş, durgunluk, iştahsızlık, susuzluk hissi, konjunktivitis, seröz burun ve gözyaşı akıntısı, karın boşluğunda şiddetli ağrı, kusma, kanlı ishal, ağız mukozaasında kanamalar ve hiperemi gibi klinik bulgular gözlenir. Akut hastalık belirtilerinin kaybolmasından 7-10 gün sonra köpeklerin %25'inde oluşan iki taraflı korneal **opasite** (gözün saydamlığını kaybetmesi) genellikle kendiliğinden kaybolur. *Subklinik form* aşılama ya bağlı olarak oluşan hafif olgulardır.

Teşhis: Hastalığın kesin teşhisi virus izolasyonu, immunofloresan yöntemi ile antijen tespiti ve karaciğerde intranükleer inklüzyon cisimcikleri saptanması ile yapılır.

Korunma ve kontrol: Aşılama en sık kullanılan korunma yöntemidir. Tedavi semptomatik olarak dolaşım ve karaciğer fonksiyon bozukluklarını düzeltmeye yönelik olmalıdır.

Köpeklerin Enfeksiyöz Trakeobronşitisi

Köpek enfeksiyöz trakeobronşitisi (Kennel cough) köpeklerin çok bulaşıcı öksürükle seyreden bir üst solunum yolu hastalığıdır.

Etiyoloji ve epidemiyoloji: Hastalığın başlıca etkeni canine adenovirus-2 (CAV-2), diğer etkenleri canine parainfluenza virus, canine distemper virus, canine herpesvirus, canine adenovirus-1 ve bazı bakterilerdir.

Klinik bulgular: Genellikle iştahsızlık dışında klinik belirti görülmez. Ağır klinik olgularda ateş, irinli burun akıntısı, depresyon, aşırı iştahsızlık ve kuru bir öksürük görülür.

Teşhis: Kesin teşhis ancak etken izolasyonu ya da antikor tespiti ile yapılır.

Korunma ve kontrol: Hasta köpekler ayrı bir yere alınmalıdır. Aşılama önemli bir korunma yöntemidir.

Köpeklerin Herpesvirus Enfeksiyonu

Köpek herpesvirus enfeksiyonu yeni doğan köpek yavrularının şiddetli ve çoğunlukla öldürücü bir hastalığıdır.

Etiyoloji ve epidemiyoloji: Hastalık etkeni *Herpesviridae* ailesinin *Alphaherpesvirinae* alt ailesinde yer alan kübik simetrik yapıda ve zarflı bir DNA virusu canine herpesvirus-1 (CHV-1)'dir. Virus yağ çözücülere ve birçok dezenfektana duyarlıdır.

Patogenez ve klinik bulgular: Virüs öncelikle burun boşluğu mukozasında, yutakta ve tonsillerde çoğalır. Köpek yavrularında böbreklerde, mide ve barsak mukozasında, akciğer ve karaciğerde büyük çaplı nekrozlar ve kanama odakları ile karakterizedir. Hastalığın inkübasyon süresi 3-8 gün arasında değişir.

Teşhis: Hastalığın kesin teşhisi virus izolasyonu ya da immunofloresan yöntemi kullanılarak antijen tespiti ile yapılır.

Korunma ve kontrol: Aşılama korunma için kullanılabilir. Hastalık sırasında vücut ısısının **infrared** (ışıkla ısıtma) lamba kullanılarak hızlı bir şekilde yükseltilmesi de önerilmektedir.

Köpeklerin Oral Papillomatozu

Köpek papillomatozu genellikle genç köpeklerin ağız mukozası, dudak ve dillerinde görülen çoklu **papillom**larla (siğil) karakterize viral bir hastalıktır.

Etiyoloji ve epidemiyoloji: Hastalık etkeni *Papillomaviridae* ailesinde yer alan kübik simetrik yapıda ve zarfsız bir DNA virusu olan canine oral papillomavirus

(COPV)'dir. Virus yağ çözücülere ve çevre şartlarına dayanıklıdır.

Patogenez ve klinik bulgular: Virus vücuda girdikten sonra, 4-8 haftalık inkübasyon süresinin ardından virusla enfekte bölgelerde karnabahar görünümünde papillomlar oluşur. Hastalık klinik olarak dudaklardan başlayıp yanak mukozası, dil, damak ve farenkse kadar yayılabilir.

Teşhis: Kesin teşhis özellikle biyopsi materyalinden histopatolojik inceleme ile beraber immunofloresan ve

immunoperoksidaz yöntemleri kullanılarak yapılan viral antijen tespiti ile mümkündür.

Korunma ve kontrol: Çoğu zaman herhangi bir müdahaleye gerek yoktur. Köpeklerin yeme ve içme fonksiyonlarının azaldığı durumlarda cerrahi müdahale yapılabilir. Koruma amacıyla hasta hayvanın kendi vücudunda gelişen virüslerden hazırlanan aşı ile aşılama yapılabilir (**Otovaksinasyon**).

Kedilerin Gençlik Hastalığı

Kedilerin gençlik hastalığı (feline panleukopenia, feline distemper) bütün kedigillerin duyarlı olduğu çok bulaşıcı ve öldürücü bir hastalıktır.

Etiyoloji ve epidemiyoloji: Kedilerin gençlik hastalığı virüsü *Parvoviridae* ailesinde yer alan kübik simetrik yapıda ve zarfsız bir DNA virusudur ve çevre şartlarına son derece dayanıklıdır.

Patogenez ve klinik bulgular: Ağız veya burun yoluyla virüsün alınmasından sonra lenf düğümlerinde çoğalan virus kan dolaşımı ile bütün organlara yayılır. Hastalığın inkübasyon süresi 2-10 gün arasında değişir.

Teşhis: Kesin teşhis hemaglütinasyon testiyle virus antijenlerinin saptanması veya serolojik olarak antikor tespiti ile yapılır.

Korunma ve Kontrol: En etkili korunma yolu aşılama. Aşılamada inaktif ve attenüye virus ile hazırlanmış aşılar kullanılır.

Kedilerin Herpesvirus Enfeksiyonu

Kedi herpesvirus enfeksiyonu (Feline viral rhinotracheitis) tüm kedigillerin duyarlı olduğu üst solunum sisteminin çok bulaşıcı akut bir hastalıktır.

Etiyoloji ve epidemiyoloji: Feline viral rhinotracheitis virüsü, *Herpesviridae* ailesinin *Alphaherpesvirinae* alt ailesinde yer alır ve feline herpesvirus-1 (FHV-1) olarak isimlendirilir. FHV-1 kübik simetrik yapıda ve zarflı bir DNA virusudur ve çevre şartlarına ve dezenfektanlara duyarlıdır.

Patogenez ve klinik bulgular: Organizmaya burun boşluğu aracılığıyla giren virus üst solunum yollarına yerleşir. Bu bölgelerde nekroza ve kedi yavrularında çoğunlukla bronkopnömoniye neden olur. Virus gebe kedilerde rahim içi enfeksiyonlara ve yavru atmaya yol açabilir. Hastalığın inkübasyon süresi 2-6 gündür.

Teşhis: Kesin teşhis oronazal ve konjunktival akıntılardan virus izolasyonu çalışmaları veya direkt immunofloresan yöntemi ile antijen tespiti yoluyla yapılabilir.

Korunma ve kontrol: Hastalığın kontrolü için inaktif ve attenüye virus ile hazırlanmış aşılar kullanılır.

Kedilerin Calicivirus Enfeksiyonu

Kedi calicivirus enfeksiyonu üst solunum sisteminin önemli ve bulaşıcı bir hastalıktır.

Etiyoloji ve epidemiyoloji: Hastalık etkeni *Caliciviridae* ailesinin *Vesivirus* grubu içinde yer alan kübik simetrik

yapıda ve zarfsız bir RNA virusudur ve yağ çözücülere dayanıklıdır.

Patogenez ve klinik bulgular: Üst solunum yoluna yerleşen virus, solunum kanalı, ağız boşluğu ve gözlerde lezyonlar oluşturur. Özellikle ağızda ülser, ödem ve kızarıklık meydana gelir. Hastalık şiddetlendiğinde akciğer ödemi ve pnömoni oluşabilir. Hastalığın inkübasyon süresi 2-6 gündür.

Teşhis: Kesin teşhis oronazal ve konjunktival akıntılardan hücre kültüründe virus izolasyonu yapılması, takiben virüsün direkt immunofloresan ve ELISA yöntemleri kullanılarak identifikasyonunun yapılması ile mümkün olur.

Korunma ve kontrol: Sistemik aşılama ve çevresel faktörlerin kontrolü hastalıktan korunmak için gereklidir. Aşılamada inaktif ve attenüye virus aşıları kullanılmaktadır.

Kedilerin Enfeksiyöz Peritonitisi

Kedilerin enfeksiyöz peritonitisi (Feline infectious peritonitis) tüm dünyada yaygın olarak görülen sistemik ve öldürücü bir hastalıktır.

Etiyoloji ve epidemiyoloji: Feline infectious peritonitis (FIP) virüsü *Coronaviridae* ailesinde yer alan helikal simetrik ve zarflı bir RNA virusudur ve 4-6 hafta boyunca çevre şartlarına direnç gösterebilir.

Patogenez ve klinik bulgular: Virus ağız-burun yoluyla girdikten sonra ilk olarak tonsiller ya da bağırsak epitellerinde çoğalır. Makrofaj ve monositler aracılığıyla karaciğer, dalak ve lenf nodüllerine taşınır. Bu organlarda yaygın gri-beyaz nekrotik odaklar meydana gelir. İki klinik formu vardır:

Yaş form: Belirgin olarak endotel hücrelerinde meydana gelen tahribat sonucunda vücut boşluklarına sıvı birikimi (asites) oluşur.

Kuru form: Özellikle merkezi sinir sistemi ve gözler başta olmak üzere akciğerler ve karın boşluğu organlarında granülomatöz ve perivasküler lezyonlar ile karakterizedir.

Teşhis: Hastalığın teşhisi anamnez, klinik bulgular ve laboratuvar test sonuçları ile yapılabilir. Canlı hayvanlardaki en önemli belirleme yöntemi teşhis amacıyla karın boşluğunun açılması (**laparotomi**) ve histopatolojik değişikliklerin tespiti için organlardan alınan biyopsi örnekleridir.

Korunma ve kontrol: Hastalığın klinik semptomları ilerlemiş kedilerin tedavisi mümkün değildir. Burun yoluyla kullanılan attenüye virus aşısı hastalığı önlemede yardımcı olabilmektedir. Aşılama dışında kontamine çevrenin dezenfeksiyonu, enfekte kedilerin ayrı yerlerde tutulması, diğer kedi viruslarına karşı aşılamaların dikkatle yapılması ve kedilerin sağlıklı barınaklarda barındırılması gibi önlemler alınmalıdır.

Giriş

Bu bölümde atlarda virusların neden olduğu önemli hastalıklar açıklanmıştır.

Hastalık Adı At vebası

Virus Ailesi(Alt Ailesi veya Genusu) Reoviridae (Orbivirus)

Virus At vebası virusu

Duyarlı Konakçı Tek tırnaklılar (at, eşek, katır ve zebra)

Klinik Bulgu Sistemik hastalık; solunum sistemi hastalığı ve ödem

Hastalık Adı Atların influenması (At gribi)

Virus Ailesi(Alt Ailesi veya Genusu) Orthomyxoviridae (Influenzavirus A)

Virus Equine influenza virus

Duyarlı Konakçı Tek tırnaklılar (at, eşek, katır ve zebra)

Klinik Bulgu Solunum sistemi hastalığı

Hastalık Adı Atların Enfeksiyöz Anemisi

Virus Ailesi(Alt Ailesi veya Genusu) Retroviridae (Lentivirus)

Virus Equine enfeksiyöz anemi virusu

Duyarlı Konakçı Tek tırnaklılar (at, eşek, katır ve zebra)

Klinik Bulgu Sistemik hastalık tablosu

Hastalık Adı Atların viral arteritisi

Virus Ailesi(Alt Ailesi veya Genusu) Arteriviridae (Arterivirus)

Virus Equine arteritis virus

Duyarlı Konakçı Tek tırnaklılar (at, eşek, katır ve zebra)

Klinik Bulgu Sistemik hastalık; arteritis, yavru atma ve pnömoni

Hastalık Adı Atların Herpesvirus Enfeksiyonu

Virus Ailesi(Alt Ailesi veya Genusu) Herpesviridae (Alphaherpesvirinae)

Virus Equine herpesvirus -1 ve 4

Duyarlı Konakçı Tek tırnaklılar (at, eşek, katır ve zebra)

Klinik Bulgu Yavru atma, solunum sistemi ve MSS hastalığı

At Vebası

At vebası (Afrika at vebası, African horse sickness) tek tırnaklı hayvanların akut veya subakut seyirli, sokucu sineklerle nakledilen ve yüksek mortaliteye neden olan viral bir hastalıktır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: At vebası virusu *Reoviridae* ailesinin *Orbivirus* genusu içinde yer alan kübik simetrik yapıda ve zarfsız bir RNA virusudur. *Culicoides* cinsi sinekler virusun taşınmasında başlıca vektördür. At vebası **vektör** sineklerin görüldüğü, iklimin ılık ve rutubetli olduğu bölgeler ve mevsimlerde ortaya çıkmaktadır. Enfekte at etini yiyen köpeklerde enfeksiyon oluşabilir. Zebralar hastalığın rezervuar konakçısı olabilir.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Sineğin virusu yeni bir duyarlı hayvana bulaştırmasından sonra virus önce lokal

lenf dokularında çoğalır. Daha sonra kan dolaşımı yoluyla dalak, timus, karaciğer ve lenf nodüllerine ulaşır. Virus damar endotel hücreleri ile baş ve boyun bölgesindeki lenf damarlarına ilgi gösterir. Damar duvarındaki geçirgenlik bozulur ve vücut boşluklarında sıvı birikimi meydana gelir. Hastalık klinik olarak üç farklı seyir göstermektedir.

Akciğer formunda bir iki gün ateş yükselir ve solunum güçlüğü, öksürük ve başın öne doğru uzadığı farkedilir. Ölüm oranı çok yüksektir. Alt solunum yolları köpüklü bir sıvı ile doludur ve burundan dışarı çıktığı gözlenir. Kalp formunda üç altı gün ateş sürer ve baş bölgesinde ödem oluşur. Kalp zarı ve göğüs boşluğunda aşırı miktarda sıvı birikir. Ölüm oranı akciğer formuna göre biraz daha düşüktür. Karışık form şeklinde seyir eden türde ise hem akciğer hem kalp formunun belirtileri gözlemlenmektedir.

Teşhis: Özel klinik belirtiler ve lezyonlar teşhise yardımcı olur. Klinik olarak tipik ödemler, özellikle subraorbital çukurda oluşan ödem hastalığın kolayca tanınmasını sağlar. Ateşin yüksek olduğu dönemde alınan kan örnekleri ve ölmüş hayvanlardan alınan taze dalak örnekleri virus izolasyonu amacıyla kullanılır.

Korunma ve Kontrol: Aşılama yapılabilmektedir. Vektörlere karşı mücadelede insektisitler kullanılabilir. Yurtdışından yapılacak at ve köpek ithalatına belirli koşullar altında izin verilmelidir. Hücre kültürleri ve fare beyninde hazırlanan attenüye aşılar uzun süre bağışıklık sağlamaktadır.

Atların İnfluenması

Solunum sisteminin şiddetli öksürükle karakterize çok bulaşıcı bir hastalıktır. Hastalık; at gribi (horse flu) olarak da isimlendirilmektedir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Doğal şartlarda enfeksiyon yalnızca tek tırnaklılarda görülür. Bulaşma öksürükle çıkan salgıların solunum yoluyla alınmasıyla meydana gelir. Virusun saçılımı klinik belirtilerin başlamasından sonraki 5 güne kadar devam eder. Enfekte olmuş tek bir at bile sürü içinde hastalığın yayılmasına neden olabilir.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Virus üst solunum sistemi epitellerinde çoğalır. Daha sonra virus bütün solunum kanalına yayılır. Trake ve bronş epitelleri ile silyumlarda dejenerasyonlara neden olur. Klinik belirtiler aniden başlar ve yüksek ateş, seröz burun akıntısı, konjunktivitis, faringeal lenf nodüllerinde şişkinlik ve şiddetli kuru öksürük vardır. Depresyon, iştahsızlık ve bitkinlik sık gözlenir. Hastalıkta mortalite oldukça düşüktür, fakat gebe kısraklarda yavru atma oluşabilir.

Teşhis: Hızlı gelişen yüksek ateş, depresyon ve kuru bir öksürük influenmanın teşhisi için karakteristik bulgulardır. Kesin teşhis virus izolasyonu, antijen tespiti ya da serolojik kontrollerle yapılabilir.

Korunma ve Kontrol: En iyi korunma yöntemi hijyenik önlemler ve aşılama. Hasta hayvanların iyileşmelerini

hızlandırmak amacıyla fiziksel aktiviteleri azaltılmalı, iyi bakım ve dinlenmeleri sağlanmalıdır. Aşılama yapılabilir.

Atların Enfeksiyöz Anemisi

Tek tırnaklıların bütün dünyada yaygın olan akut veya kronik seyirli önemli viral bir hastalıdır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Kan yoluyla bulaşan bir enfeksiyondur ve virusun rezervuarı enfekte atlardır. Bütün enfekte atlarda hayat boyu süren bir viremi (persiste enfeksiyon) oluşur. Virus bu hayvanlardan duyarlı hayvanlara kan emen sinekler vasıtasıyla taşınır. Burada sinekler mekanik vektör olarak rol oynarlar.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Aşırı virus çoğalması sonucu bu hücrelerde dejeneratif değişiklikler meydana gelir. Akut hastalık belirtilerinde belirgin bir ateş, zayıflama, şiddetli anemi, sarılık, kanlı dışkı, hızlı soluk alma, depresyon ve peteşiyal kanamalar vardır. Ölüm oranı %80'dir. İyileşmiş atlarda enfeksiyon tekrarlayabilir. Karın ve göğüs altında ödemleşme bu hastalığın kronik belirtisidir.

Teşhis: Kesin teşhis serolojik incelemelerle yapılır.

Korunma ve Kontrol: Hastalığa karşı tedavi ve aşılama olmadığından mücadelesi oldukça zordur. Sineklerin aktif olduğu yaz aylarında sinek mücadelesi yapılabilir ve atlar kapalı alanlarda tutulabilir. Kullanılan enjektör ve cerrahi aletlerin sterilizasyonu yapılarak iatrojenik bulaşma önlenir.

Atların Viral Arteritisi

Tek tırnaklıların akut veya subklinik seyirli bütün dünyada yaygın olan bulaşıcı viral bir hastalıdır. Etiyoloji ve Epidemiyoloji: Evcil tek tırnaklılar enfeksiyona yabani tek tırnaklılara göre daha duyarlıdır. enfeksiyonunun nakledilmesi solunum, genital ya da indirekt yolla olabilmektedir. Hastalığın yayılmasında başlıca bulaşma aerosol yolla olur. Virus gözyaşı, burun akıntısı ve semen ile saçılır.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Virus başlangıçta akciğerlerde çoğalır sonradan lenf nodüllerine ulaşır. Virus viremi ile kan damarları (özellikle küçük arterlerin endotel hücreleri), böbreküstü bezleri, semen taşıyıcı kanalları, cinsiyet bezleri, tiroid ve karaciğer dokularında yerleşir. Damar duvarlarında oluşan dejenerasyon ve nekrozlar sonucunda birçok organ ve dokuda karakteristik ödem ve hemoraji (kanama) meydana gelir. Ateş yükselmesi, lökopeni, depresyon, aşırı gözyaşı akıntısı, iştahsızlık, konjunktivitis, rhinitis, burun akıntısı ile baş, boyun ve bazen de tüm vücutta ürtikerler görülür. Ölüm oranı düşüktür. Genç hayvanlarda hastalık daha şiddetli seyreder.

Teşhis: Atların viral arteritis enfeksiyonu klinik olarak birçok hastalıkla benzerlik gösterdiği için kesin teşhis ancak virolojik, serolojik ve histopatolojik incelemeler ile yapılabilir.

Korunma ve Kontrol: Hijyenik önlemlerin alınması, ahır ve ekipmanların dezenfeksiyonu, aygır semenlerinin virus yönünden kontrolünün yapılması ve enfekte hayvanların karantinaya alınması hastalıkla mücadelede önemlidir. Attenüye virus aşılı olarak kullanılarak yapılan aşılama ile hastalığa karşı iyi bir korunma sağlanır.

Atların Herpesvirus Enfeksiyonu

Solunum sistemindeki en yaygın hastalıdır. Bunun dışında yavru atma ve nörolojik bozukluklara da sebep olmaktadır.

Patogenez ve Klinik Bulgular: Virus çoğalması başlangıçta üst solunum sistemi mukozasında başlar ve viremi ile diğer dokulara yayılır. EHV-1 viremiyi takiben yavru atma ve sinirsel semptomlara neden olabilir. Gebeliğin geç dönemlerinde virusa maruz kalan kısraklarda yavru atma oluşmaz; fakat yeni doğan taylarda pnömoni gelişir. Böyle taylar genellikle kısa süre içinde ölürlür. Enfekte hayvanlarda ateş, nötropeni, lenfopeni, seröz burun akıntısı, kırınglık, öksürük, iştahsızlık ve lenfadenopati gelişir. burun akıntısı ve bronkopnömoni şekillenebilir.

Teşhis: Atların herpesvirus enfeksiyonunun solunum sistemi bulgularını atların influenza, atların viral arteritisi ve diğer solunum sistemi enfeksiyonlarından klinik olarak ayırt etmek güçtür. Yavru atma olgularında fötusun taze görünümü ve plasentanın

bozulmamış durumu teşhis için karakteristiktir. Kesin teşhis hücre kültüründe virüs izolasyonu, fötal dokularda viral antijen saptanması ya da kan serumunda serolojik yöntemlerle antikor tespiti ile yapılabilir.

Korunma ve Kontrol: Yeni alınan atlar ilk olarak karantinaya alınmalıdır. Enfeksiyon görülen atlar başka bölüme alınmalı ve virüsle bulaşık alanların dezenfeksiyonu yapılmalıdır. Yeni doğan tayların maternal antikorlar ile korunmaları için kolostrum almaları sağlanmalıdır. Taylar ilk olarak 3-4 aylıkken aşılanmalı ve 1-6 ay aralıklarla 3 doz aşı uygulanmalıdır. Aşı tekrarı 6-12 ayda bir yapılmalıdır.