

TÜRKİYE'DE VISNA - MAEDI ENFEKSİYONUNUN SEROLOJİK
OLARAK ARAŞTIRILMASI¹

İbrahim Burgu¹
Feray Alkan⁴

Asuman Toker²
Zafer Yazıcı⁵

Yılmaz Akça³
Aykut Özkul⁵

Serological investigations on visna-maedi virus infection of sheep in Turkey

Summary: *Visna-maedi infections are caused by a retrovirus of lentivirinae subfamily. Maedi produces infection in respiratory tract while visna causes lesion in central nervous system. Both of them are called "slow virus infections". This is the first investigation including serologic diagnosis of visna-maedi infection in Turkey. In this investigation agar gel immunodiffusion test (AGID) was used.*

One thousand and ninety-nine sera samples were collected from 12 sheep farms in different regions of Turkey and were tested against visna-maedi infection. Of those sera samples, 263 (23.9 %) were found to be seropositive. Of 12 herds surveyed, 10 (83 %) were observed as a flock in which contain the animals have antibody against visna-maedi infection. Positive rates were detected as 1.5-56.2 % in affected herds.

One hundred and thirtyfive of the 1099 sera samples tested were taken from rams. Positive rate in rams was found higher than those of obtained from ewes within the same flock.

Among the sheep breeds tested, the positive rate in Merino sheep was also found higher than other breeds.

The results of this investigation showed that serologic controls should be done in affected and susceptible flocks at regular intervals. Besides, it is imperasive that ewes and rams imported from abroad should also be tested against these infections.

Özet: *Visna-maedi enfeksiyonları retroviruslar familyasının lentivirus alt grubunda yer alan bir virus tarafından oluşturulur. Maedi*

1 Bu proje A.Ü. Araştırma Fonu desteği ile (Proje No. 89-10-00 04) yürütülmüştür.

2 Prof. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi, Viroloji Bilim Dalı, Ankara.

3 Doç. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi, Viroloji Bilim Dalı, Ankara.

4 Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi, Viroloji Bilim Dalı, Ankara.

5 Araş. Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi, Viroloji Bilim Dalı, Ankara.

solumun yolları enfeksiyonu, Visna, ise sinir sistemi ile ilgili bozukluklara neden olur. Her ikisi de yavaş seyirli virus hastalıklarıdır.

Bu araştırma Visna-maedi enfeksiyonunun serolojik teşhisinin Türkiye'de yapıldığı ilk çalışmadır.

Araştırmada agar gel immunodiffuzyon testi (AGID) uygulandı. Türkiye'nin farklı bölgelerinde bulunan 12 koyun yetiştiriciliği işletmesinden toplanan 1099 kan serumu visna-maedi antikorları yönünden kontrol edildi. Test edilen 1099 koyun kan serumundan 263 (% 23.9)'u seropozitif bulundu. Kontrol edilen 12 sürüden 10'unun (% 83) visna-maedi antikor taşıyan koyun bulundurduğu saptandı. Sürülerdeki pozitiflik dağılımı % 1.5-56.2 olarak belirlendi.

Kontrol edilen 1099 kan serumundan 135'i koçlardan sağlandı. Koçlardaki pozitiflik oranı, aynı sürüde bulunan ve aynı ırk dışilere oranla daha yüksek olarak saptandı. Koyun ırklarından merinosların pozitiflik oranı diğerlerine oranla fazla olarak belirlendi.

Araştırma sonuçları sürülerde düzenli ve belirli aralıklarla serolojik kontrol yapılmasının gerekliliğini ortaya koymuştur. Ayrıca yurt dışından getirilecek koyun ve koçlarda da aynı yönde kontrollerin yapılması zorunludur.

Giriş

Visna-maedi, klinik ve patolojik bulguları yönünden iki ayrı formda gözlenen ve inkubasyon süresinin uzun olması nedeniyle yavaş seyirli virus hastalıkları (Slow virus infections) içinde yer alan, koyunların viral enfeksiyonudur. Virus, enfekte koyunlarda verim azalması, abortlar ve hastalığın ileri dönemlerinde ölümler meydana getirmekte ve dolayısıyla önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır.

Maedi, Palsson'ın (26) bildirdiğine göre ilk kez Gislason tarafından 1939 yılında İzlanda'da tanımlanmıştır. Visna formuna ilgili klinik bulgular ise yine İzlanda'da 1940'lı yılların başlarında saptanmıştır (26). Hollanda'da "Zwoegerziekte" Güney Afrika'da "Graaf Reinet hastalığı", Kenya, Almanya ve Bulgaristan'da "progressive interstitial pneumonia", Amerika Birleşik Devletlerinde "Montana progressive pneumonia" ve Marsh hastalığı", Fransa'da "la bouhite" olarak adlandırılan hastalıkların maedi ile identik oldukları bildirilmektedir (10, 26).

Virusun ilk izolasyonu 1957 yılında visna klinik semptomları gösteren 5 koyunun beyninden doku kültürlerinde yapılmıştır (26). Maedi klinik semptomlarını gösteren bir koyunun akciğerinden 1958 yılında virusun izole edilmesinden sonra, visna ve maedi viruslarının doku kültürlerinde aynı sitopatolojik değişiklikleri (CPE) oluşturdıkları, fiziksel ve kimyasal özellikleri ile identik oldukları saptanmıştır (26). Her iki virusun agar gel immunodiffüzyon (AGID) ve pasif hemaglutinasyon testlerinde antijenik olarak benzer olduğunun gösterilmesinden sonra ise Ovine Lentivirus (OLV) olarak adlandırılmaları kabul edilmiştir (26).

Retroviruslar familyasının Lentivirus alt grubunda yer alan etken (ovine lentivirus) 120 nm çapında olup, eter, kloroform ve tripsine duyarlıdır (12). Virusun en iyi ürettiği hücre kültürleri koyun choroid plexus (1, 10, 12), trachea (11, 23), akciğer, testis ve dalak (10) hücre kültürleridir. Sığır ve insan orijinli hücre kültürlerinde de etkenin üretilmesine karşın, bu türlerin visna-maedi ile enfeksiyonu bildirilmemiştir (26). Virus, caprine arthritis encephalitis'in (CAE) etkeni Caprine Lenti Virus (CLV) ile antijenik yakınlık göstermektedir (34). Sundquist (32), CLV ile OLV'in bir ana genomdan köken alarak mutasyon sonucu oluşabilecekleri varsayımını bildirmiştir. OLV ve CLV'ları tümör oluşturmayan (non-oncogenic) retroviruslardır (25).

Hastalığın bulaşması bireyden bireye solunum sekretleri (damlacık enfeksiyonu), anneden yavruya süt ile (10, 26). Enfekte gaita ve idrar ile karışmış suların da sağlıklı hayvanların enfeksiyonuna neden olduğu bildirilmiştir (31). Etkenin sperma ile nakli bilinmemektedir. Enfekte hayvanlar virüsü taşımaları ve sekret ve ekskretleri ile çevreye saçmalarına karşın uzun süre sağlıklı görünümlüdürler. Bu nedenle de hastalığın yayılmasında önemli rol oynarlar. Özellikle hayvanların bir arada barındırıldığı kış aylarında enfeksiyon hızla yayılmaktadır. Hastalık keçilerde de doğal ve deneysel enfeksiyon olarak saptanmıştır (3, 26).

Visna-maedi ve CAE virusları Lentivirusların prototipidirler (25). Bu viruslar monosit-makrofaj sistemi hücrelerini enfekte ederler ve bu hücrelerde sınırlı düzeyde çoğalırlar. Visna-maedi virüsü diğer tüm lentiviruslarda olduğu gibi doğal konakçıdan köken alan hücre kültürlerinde hızlı ve litik karakterde CPE ile üremesine rağmen, *invivo* şartlarda sınırlı bir üreme yeteneğine sahiptir. *Invivo* olarak virusun replikasyonuna monosit-makrofaj sistemi hücrelerinin ol-

gunlaşması ve virus ile enfekte makrofajlara karşı lenfositlerin oluşturduğu interferon etki eder (25). Lentivirusların üremesi, viral RNA'nın proviral DNA'ya reverse transkripsiyonu ve proviral DNA'nın konakçı DNA'sına integrasyonu şeklindedir. Bu durum virusun konakçıya ait savunma mekanizmasından etkilenmemesine neden olur. Enfeksiyonu takiben monosit-makrofaj sistemi hücrelerinde virusun varlığı ile birlikte plazmada antikorlar bulunabilir. Ancak antikorlar virusun elimine edilmesinde rol oynamazlar. Narayan ve ark (25), virusun elimine olmasında immun sistemin yetersiz kalışı ile ilgili olarak;

1- İmmun sistemin, bazı suşların nötralizasyon determinantlarını tanımadığını ve bu nedenle konakçının nötralizan antikor oluşturamadığını,

2- Bazı suşların nötralizan antikor oluşturabildiklerini, ancak virusun hücreden hücreye çok hızlı yayılması nedeniyle, oluşan antikorların virusu nötralize edemediklerini,

3- Lentivirusların genomunun sık sık nötralizasyon epitoplarını kodlayan zar geninde (envelope gen) mutasyona uğraması ve bu nedenle, oluşan nötralizan antikorların, enfekte olan suşu nötralize edilebilmesine karşın, mutant suşu nötralize edemediğini bildirmektedirler.

Maedi, klinik olarak dispnea, solunumda yüzleşme, solunum hızında artma, bazen kuru bir öksürük ile karakterize progressive pneumoni'dir (26). İlk klinik bulgular genellikle 4-5 yaşından sonra gözlenebilmektedir. Kötü hava koşulları, aşırı hareket, gebelik gibi faktörler klinik bulguları belirginleştirir. Gebe hayvanlarda abort olayları yada normalden küçük ve zayıf yavru doğumları meydana gelebilir (10, 26).

Maedi ile enfekte hayvanların otopsilerinde; akciğerlerin normalden daha fazla kollabe olduğu ve büyüyüp ağırlaşmaları dikkati çeker. Rengi kırmızı-pembeden, gri-maviye döner. Mediastinal ve trakea bronşial lenf bezleri normalden 3-5 kat daha büyüktür. Mikroskopik olarak intraalveolar bölgede infiltrasyon ve kalınlaşma ile kas iplikçiklerinde hiperplazi ve fibrozis oluşur (26).

Visna formunda ise merkezi sinir sistemine ilgili bozukluklar progressive ensefalomyelitis ile karakterizedir (26). İnkubasyon süresi maedi'de olduğundan daha kısa olup, ilk klinik bulgular genellikle 2 yaşın üzerindeki hayvanlarda izlenebilir. Enfekte hayvanlar sürünün

gerisinde kalır, zaman zaman düşerler. Daha sonra yürüyüşte bozukluklar, özellikle arka bacaklarda zayıflık görülür. Bazı olaylarda baş bir yana bükülmüştür. Dudak ve yanak kaslarında kasılmalar olabilir. Bacaklardaki zayıflık zamanla ilerler, paraplezi yada total felçler oluşur (10, 26). Otopside belirgin makroskopik bulgu yoktur. Eskimiş olaylarda iskelet kaslarında atrofi, meningeslerde hiperemi görülür. Mikroskopik olarak meningeal ve subependymal infiltrasyon ve proliferasyon saptanabilir (10, 26).

Visna-maedi viruslarının, solunum sistemi ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının yanı sıra lenfositler interstisyel mastitis (6), vaskulitis (7) ve artiritis (9)'e de sebep oldukları bildirilmiştir.

Serolojik teşhis amacıyla komplement fikzasyon (CFT), indirekt immunofloresans (IIF), AGID ve indirekt ELISA testlerinden yararlanılmaktadır (5, 11, 12, 23). ELISA ve AGID testi arasında % 97, IIF testi ile AGID testi arasında % 94 ve ELISA ile IIF testi arasında % 91 korelasyon saptandığı bildirilmiştir (11). Dawson ve ark (12) AGID testinin CF testinden % 33 oranında daha fazla duyarlı olduğunu saptamışlardır.

Hastalık İngiltere (12, 22, 28), İrlanda (1, 18), Almanya (15), Hollanda (19, 20, 21), Belçika (4), Avusturya (34), Fransa (29). İtalya (14), Amerika Birleşik Devletleri (23), Türkiye (2, 17, 30) ve diğer bazı ülkelerde (26) bildirilmiştir.

İngiltere'de Dawson (12) % 58 ve Markson ve ark (22) değişik zamanlarda Fransa'dan ithal edilen Ile de France ve Berichon du cher; Almanya'dan ithal edilen Oldenburg ırkı koyunların yer aldığı bir çiftlikte yaptıkları çalışmada, AGID testi ile 1979 yılında % 54, 1980 yılında % 56 oranında seropozitiflik saptamışlardır.

Fransa'da Remond ve ark (29), Texel ırkı koyunların bulunduğu 116 sürüden 94'ünde, AGID testi ile seropozitif hayvanların saptandığını ve sürülerdeki pozitiflik oranının % 10-60 olarak bulunduğunu bildirmişlerdir.

İtalya'da Folligini ve ark (14), 1979 yılında kontrol edilen 94 çiftlikten 39'unda, 1982 yılında 34 çiftlikten 26'sında AGID testi ile seropozitif koyunların varlığını bildirmişlerdir.

Almanya'da Frost ve ark (15), örneklenen kan serumlarından % 14'ünün, sürülerden % 47'sinin seropozitif bulunduğunu ve sürülerdeki pozitiflik oranının % 6-64 olduğunu belirtmişlerdir.

Türkiye'de ise enfeksiyon ilk kez Alibaşoğlu ve Arda (2) tarafından, çeşitli illerdeki mezbahalarda kesilen koyunların % 0.02 sinde patolojik bulgulara dayanılarak bildirilmiştir. Girgin ve ark (17), 1984 yılında dış alımla sağlanan 2 Ostfriz ırkı koçta klinik ve patolojik bulgulara dayanılarak hastalığı saptadıklarını; hastalıklı iki koçtan alınan kan serumlarının İngiltere'de Pirbright Hayvan Virusları Araştırma Enstitüsü'nde yaptırılan AGID testi sonucunda seropozitif olarak tesbit edildiğini bildirmişlerdir. Schreuder ve ark (30)'da Erzurum iline bağlı 14 ayrı bölgeden topladıkları 198 yerli ırk koyun serumlarının Hollanda'da Merkez Veteriner Enstitüsü'nde complex trapping-bloking ELISA testi ile yapılan serolojik kontrolleri sonucunda, bu serumlardan 3 adedinde visna-maedi virusuna karşı antikor saptamışlardır.

Görüldüğü üzere Türkiye'de bugüne kadar visna-maedi enfeksiyonlarına yönelik olarak yapılan çalışmalarda, toplanan kan örnekleri daima yurt dışında kontrol ettirilmiş ve sonuçları Türkiye'ye bildirilmiştir. Bu çalışmada ise Türkiye'de visna-maedi enfeksiyonlarının daha geniş bir çevrede, fazla koyun örneklenerek ve ilk kez Türkiye'de yapılan serolojik kontroller ile araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Antijen: Bu amaçla İngiltere, Merkez Veteriner Laboratuvarı (Central Veterinary Laboratory) Weybridge'de koyun choroid plexus hücre kültüründe üretilerek polyethylen glycol (PGE) ile konsantre edilen visna-maedi virusunun WLC-1 suşu kullanıldı.

Pozitif serum: İngiltere, Merkez Veteriner Laboratuvarı (Central Veterinary Laboratory) Weybridge'den sağlandı.

Serum örnekleri: Serolojik kontrol amacıyla A işletmesi (Eskişehir), B işletmesi (Bursa), C işletmesi (Tekirdağ), D işletmesi (Çanakkale), E işletmesi (Balıkesir), F işletmesi (Kırklareli), G işletmesi (Samsun), H işletmesi (Ankara), K işletmesi (Amasya), L işletmesi (Sivas), M işletmesi (Muş) ve N işletmesi (Ankara)'nda bulunan koyunlardan sağlanan 1099 kan serumu kullanıldı (Tablo 1).

Kan serumu sağlanan işletmelerden 8'ine çeşitli yıllarda Almanya ve İngiltere'den koyun ithalinin yapıldığı saptandı. A koyun yetiştiriciliği işletmesinde örneklenen Ramlıç ırkı koyunların Rambouillet ırkı koyunlar ile Dağlıç ırkı melezi; B işletmesinde örneklenen merinos

koyunların Almanya'dan getirilen Merinofleischschaf'lar (Merinos etcil koyunları) ile Kıvırcık ırkı mezezi; H işletmesindeki Merinosların, Merinofleischschaf ile Akkaraman mezezi; F işletmesindeki Tahirova koyunlarının ise Kıvırcık X Ostfriz mezezi oldukları belirlendi. C, F, N ve K işletmelerinde de Ostfriz, Border Leicester ve Dorset Down ırkı koyunların melezlerinin bulunduğu anlaşıldı. N işletmesinde bulunan Border Leicester ve Dorset Down ırkı koyunların İngiltere'den ithal edildiği anlaşıldı. Saf kan ithal koyunlardan ise yalnızca C işletmesinde bulunan 4 Hampshire Down ırkı koyun kontrol edildi.

Örneklenen koyunların 2-5 yaşlarında olduğu tesbit edildi.

Tablo 1. Kan serumu sağlanan işletmeler.

İşletme Kodu	Örneklenen Koyun İrki	Kontrol Edilen Serum Sayısı
A	Ramlıç	30
	Dağlıç	34
B	Merinos	54
	Kıvırcık	40
	Kıvırcık x Ostfriz	13
C	Hampshire Down	4
	Kıvırcık	117
D	Sakız	111
E	Kıvırcık x Ostfriz	84
F	Kıvırcık x Tahirova	156
G	Karayaka	72
H	Merinos	87
K	Karayaka	32
	Karayaka x Border Leicester	32
L	Akkaraman	64
M	Morkaraman	64
N	Akkaraman	49
	Akkaraman x Dorset Down	26
	Akkaraman x Border Leicester	30
Toplam		1099

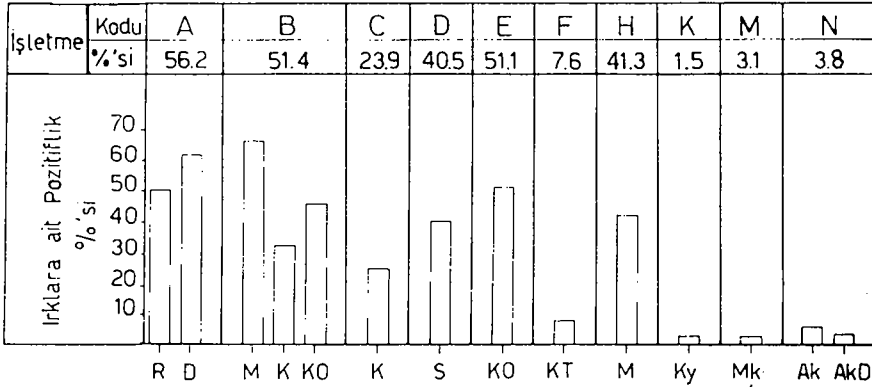
Steril şartlarda kaolinli tüplere¹ alınan kan numuneleri santrifüj edilerek serumları ayrıldıktan sonra 56°C de su banyosunda 30 dakika inaktive edildi ve kullanılıncaya kadar -20°C de saklandı.

1 Greiner, Nürtingen, Almanya.

Agar gel immunodiffuzyon testi (AGID): Test Cutlip ve ark (5)'-nin bildirdiği yöntemle yapıldı. 0.05 M Tris içinde % 0,7 Agarose, % 8 NaCl, pH: 7.2'de hazırlanarak otoklav edildi ve 8.5 cm çapındaki petrilere steril koşullarda 15 ml olarak konuldu. Agarın katılaşmasını takiben özel delici ile merkezde bir ve merkezdekine eşit uzaklıkta yer alan 6 göz açıldı. Ortadaki göze antijen ve çevredekilere pozitif kontrol serumlar ve sulandırılmamış şüpheli serum örnekleri konulduktan sonra, petri kutuları reaksiyon için oda ısısında bekletildi. Sonuçlar 48 saat sonra okundu. Pozitif sonuç veren serum örnekleri birkez daha kontrol edildi.

Bulgular

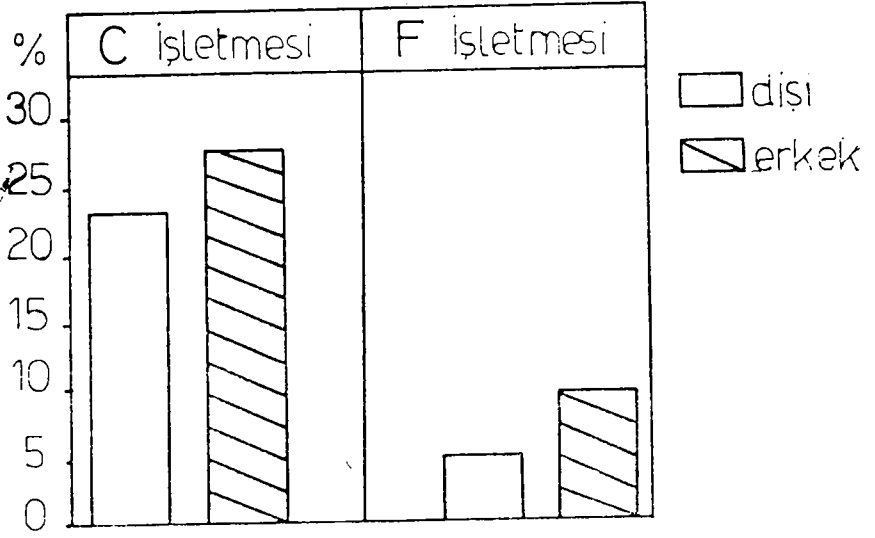
Araştırmanın yürütüldüğü 12 koyun yetiştiriciliği işletmesinden sağlanan 1099 kan serumunun AGID testi ile visna-maedi antikoru yönünden yapılan kontrolünde 263 adedi (% 23.9) pozitif bulundu. Kontrol edilen 12 sürüden ise 10'unun (% 83) seropozitif sonuç verdiği belirlendi. Sürülerdeki seropozitiflik oranı % 1,5-56.2 olarak saptandı (Şekil 1).



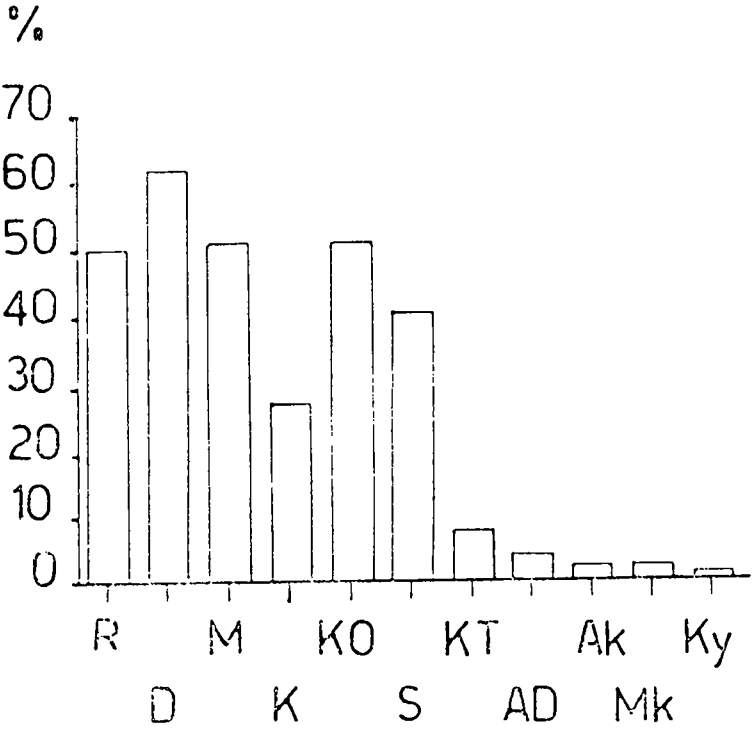
Şekil 1. Seropozitifliğin işletmeler ile işletmelerdeki ırklara göre dağılımı.

A işletmesine ait 30 Ramlıç ırkı (R) koyundan 15'i (% 50), 34 Dağlıç ırkı (D) koyundan 21'i (% 61.7) pozitif bulundu. İşletmedeki pozitiflik oranı % 56.2 olarak belirlendi.

B işletmesinde örneklenen 54 Merinos ırkı (M) koyundan 36'sı (% 66.6), 40 Kıvrırcık ırkı (K) koyundan 13'ü (% 32.5), 13 Kıvrırcık X Ostfriz ırkı (KO) koyundan 6'sı (% 46.1) seropozitif bulundu. İşletmedeki pozitiflik oranı % 51.4 olarak saptandı.



Şekil 2. Seropozitifliğin cinsiyete göre dağılımı.



Şekil 3. Seropozitifliğin ırklara göre dağılımı.

C işletmesinde 117 Kıvırcık ırkı (K) koyundan 29'u (% 24.7) seropozitif bulundu. İşletmedeki seropozitiflik oranı % 23.9 olarak saptandı. Aynı işletmede bulunan 4 Hampshire Down (HD) koç ise seronegatif olarak belirlendi.

D işletmesinde 111 Sakız ırkı (S) koyundan 45'i (% 40.5), E işletmesinde 84 Kıvırcık X Ostfriz (KO) ırkı koyundan 43'ü (% 51.1), F işletmesinde 156 Kıvırcık X Tahirova (KT) koyunundan 12'si (% 7.6), H işletmesinde 87 Merinos ırkı (M) koyundan 36'sı (% 41.3), M işletmesinde 64 Morkaraman ırkı (MO) koyundan 2'si (% 3.1) seropozitif bulundu. K işletmesinde 32 Akkaraman (Ak) ırkı koyundan 1'i (% 3.1) seropozitif sonuç verirken, 32 Akkaraman X Border Leicester koyun seronegatif olarak belirlendi.

N işletmesinde bulunan 49 Akkaraman ırkı (A) koyundan 3'ü (% 6.1), 26 Akkaraman X Dorset Down ırkı (AD) koyundan 1'i (% 3.8) pozitif sonuç verirken, 30 Akkaraman X Border Leicester ırkı (AB) koyun seronegatif olarak saptandı.

G ve L işletmelerinde örneklenen 72 Karayaka ırkı (Ka) koyun ile 64 Akkaraman ırkı koyun seronegatif sonuç verdi.

Araştırmada kullanılan 1099 kan serumundan 135'i C ve F işletmelerine ait koçlardan sağlandı. Her iki işletmede de koçlara ait seropozitiflik oranları (sırasıyla % 27.7 ve % 9.47) aynı ırk dişilere ait seropozitiflik oranlarından (sırasıyla % 23.4 ve % 4.9) daha yüksek bulundu (Şekil 2).

Bu araştırmada kan serumu sağlanan 1099 koyun, ait oldukları ırklar yönünden 14 farklı grup oluşturdu. Bunlardan üçü (Karayaka X Border Leicester (KaB), Hampshire Down, Akkaraman X B. Leicester visna-maedi enfeksiyonu bakımından negatif sonuç verdi. Enfeksiyonun saptandığı ırklara ait seropozitiflik değerleri şekil 3'de gösterildi.

Tartışma

Ankara, Amasya, Balıkesir, Bursa, Çanakkale, Eskişehir, Kırklareli, Muş, Samsun, Sivas ve Tekirdağ illerinde bulunan 12 koyun yetiştiriciliği işletmesinde yapılan bu araştırmada, visna-maedi antikorları yönünden AGID testi ile kontrol edilen 1099 koyun serumundan 263'ü (% 23.9) seropozitif bulunmuştur. Kontrol edilen 12 işletmeden 10 adedinde (% 83) enfeksiyonun varlığı saptanmış, sürülerdeki seropozitiflik oranı % 1,5-56.2 arasında tesbit edilmiştir.

İngiltere'de Dawson (12) % 58, Markson ve ark (22) 1979 yılında % 54, 1980 yılında % 56 oranında visna-maedi enfeksiyonunun varlığını saptamışlardır. Remond ve ark (29) Fransa'da kontrol edilen sürülerden % 81'inin pozitif sonuç verdiğini, sürülerdeki seropozitifliğin % 10-60 arasında olduğunu bildirmişlerdir. Frost ve ark (15) ise Almanya'da, % 14 oranında enfeksiyonu saptamışlardır. Ancak araştırmacılar (15) çalışmada genç koyunların örneklenmiş olması nedeniyle seropozitiflik oranının gerçekte daha yüksek olabileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada elde edilen seropozitiflik oranı (% 23.9) Türkiye'de visna-maedi enfeksiyonu oranının diğer Avrupa ülkelerinde belirtilen oranlara yakın olduğunu göstermektedir.

Hastalığa duyarlılıkta yaş ve cinsiyet etkisi kesin olarak bilinmemektedir. Ancak fizyolojik yaş ile duyarlılığa ilişkin bir çok çalışma yapılmıştır (16, 24). Molitar ve ark (24) 1 yaşlı koyunlarda % 23, 7 yaşlı koyunlarda % 80, Gates ve ark (16) 1 yaşlı koyunlarda % 16, 7 ve daha yukarı yaşlardaki koyunlarda % 83 oranında seropozitiflik saptamışlardır. Bu çalışmada herbir hayvanın yaşına ilgili olarak tek tek bilgi alınamamış olduğundan, enfeksiyona duyarlılıkta yaşa bağlı bir değerlendirme yapılamamıştır.

Araştırmada iki işletmede (C ve F işletmeleri) koçlardan kan serumu sağlanabilmiştir. Koçlara ilgili seropozitiflik oranları (sırasıyla % 27.7, % 9.47) bu işletmelerde bulunan ve aynı ırktan dişilerdeki seropozitiflik oranlarından (sırasıyla % 23.4, % 4.9) yüksek bulunmuştur (Şekil 2). Ancak bu oranlar cinsiyetin hastalığa duyarlılığı üzerindeki rolü bakımından istatistiki olarak önemsiz bulunmuştur ($P > 0,05$). Enfeksiyonun koçlarda dişilerden daha yüksek oranda görüldüğünü bildiren serolojik veriler çok azdır (27). Pritchard ve Done (27) İngiltere'de koçlarda 1987 yılında % 15 olan seropozitifliğin, 1989 yılında % 54 olarak saptandığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar (27) koçların ayrı yerde barındırılıyor olmasına rağmen, koç katımı dönemlerinde dişiler ile olan yakın temasın seropozitifliğin artmasına neden olabileceğini belirtmişlerdir. Folligini ve ark (14)'da Fransa'dan ithal edilen 62 koçun 8'inde enfeksiyonu saptamışlardır.

Teorik olarak konakçı genotipinin hastalığa duyarlılık ve hastalığın oluşmasında etkili olduğu düşünülmektedir (10, 26). Texel koyunları, çeşitli merinos tipi koyunlar, Karakul koyunları İzlanda'nın yerli koyun ırkları ve çeşitli keçi ırkları hastalığa daha yüksek oranda duyarlılık göstermektedirler (26). Schreuder ve ark (30), Erzurum ilinde yaptıkları çalışmada, yerli ırk koyunlardaki seropo-

zitifliğin bölgede dağıtılan merinos koçlarından ileri geldiğini bildirmişlerdir. Bu araştırmada da merinos koyunlarda yüksek oranda (% 51) seropozitiflik saptanmıştır. Yerli ırk koyunların hastalığa duyarlılıkları karşılaştırıldığında Akkaraman (% 2.6), Morkaraman (% 3.1) ve Karayaka (% 3.1) ırkı koyunlarda duyarlılığın daha az olduğu dikkati çekmektedir. Sakız (% 40.5), Dağlıç (% 64.7) ve Kıvırcık (% 32.5) ırkı koyunlarda ise yüksek oranda seropozitiflik tesbit edilmiştir (Şekil 3).

Ancak Dağlıç ve Kıvırcık koyunların bulunduğu A ve B işletmelerinde dış alımla işletmeye getirilen koyunların varlığının bu ırklarda yüksek oranda seropozitifliğin saptanmasında rol oynayabileceği de göz ardı edilmemelidir. Kontrol edilen ırklarda hastalığın tesbit edilebilme oranları, hastalığa duyarlılıkta ırkın rolü bakımından istatistik açıdan önemli bulunmuştur ($P < 0,01$).

Visna-maedi enfeksiyonu son yıllarda yapılan çalışmalarda dünyanın birçok ülkesinde bildirilmiş ve bu çalışmaların çoğunda hastalığın koyun ithalleri ile ilgisine dikkat çekilmiştir. Adair (1), Kuzey İrlanda'da yerli ve yerli olmayan sürülerde yaptığı çalışmada, yerli sürülerde hiç pozitiflik saptanmadığı halde, 5'i İrlanda Cumhuriyeti, 5'i İskoçya'daki çiftliklerden alınmış 10 koyunun seropozitif sonuç verdiğini bildirmiştir. Güven (18), İrlanda'ya 1972 yılında Hollanda'dan ithal edilen 104 texel koyundan 12'sinin visna-maedi enfeksiyonu yönünden seropozitif bulunduğunu ve 1964-1972 yıllarında aynı ülkeden kontrolsüz koyun ithallerinin yapılmış olduğunu belirterek, İrlanda'da enfeksiyonun varlığında koyun ithallerinin rolünü vurgulamıştır. Folligini ve ark (14) Fransa'dan ithal edilen ortalama 18 aylık 62 koçtan 8'adedinde İtalya'ya ulaşmalarından 72 saat sonra kan serumlarında visna-maedi antikoru saptamışlardır. Türkiye'de Girgin ve ark (17), Almanya'dan 1984 yılında dış alımı yapılan 2 Ostfriz ırkı koçta enfeksiyonun varlığını bildirmişlerdir.

Bu araştırmada kan serumu sağlanan 12 işletmeden 8 adedinde çeşitli yıllarda dış alımla damızlık koç getirtildiği bilinmektedir. Bu işletmelerden A, B, C, E ve H işletmelerinde yüksek oranda seropozitiflik saptanmıştır. Ancak Türkiye'de visna-maedi enfeksiyonuna ilgili çalışmaların çok sınırlı sayıda olması ve söz konusu işletmelerde koyun ithalleri öncesinde visna-maedi enfeksiyonunun durumunu gösterir çalışmaların bulunmaması nedeniyle, damızlık koyun ve koç dış alımlarının enfeksiyonunun varlığı ve yaygınlığındaki rolü kesin olarak anlayamamıştır.

Visna-maedi enfeksiyonunun persiste karakteri nedeniyle seropozitif hayvanlar sürekli virus saçarlar (25). Bu durum enfeksiyonun hızla yayılmasında önemli rol oynamaktadır. Pritchard ve ark. (27) bir çiftlikte yaptıkları çalışmada, 1985 Ağustos'unda % 3.7 olan seropozitiflik oranının, 1987 Eylül'ünde % 39, 1989 Mayıs'ında % 93.3 olarak saptandığını bildirmişlerdir.

Bu araştırmanın sürdürüldüğü işletmelerde de hastalığın kontrol ve eradikasyonuna yönelik çalışmalar yapılmadığı takdirde ileriki yıllarda daha yüksek seropozitiflik oranlarının tesbit edilebileceği bir gerçektir. Ayrıca söz konusu işletmeler halka zaman zaman damızlık koç ve koyun satışı yapmaları nedeniyle de enfeksiyonun yayılmasında tehlike arz etmektedirler.

Visna-maedi enfekte hayvanlarda ağırlık kaybı ve hastalığın ileri dönemlerinde gelişen ölümler nedeniyle önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Dohoo ve ark (13) visna-maedi virusu ile enfekte dişilerin gebe kalma oranlarının, enfekte olmayan dişilerden düşük olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar (24) 3-4 yaşlı enfekte dişilerin doğurduğu kuzuların, sürülerdeki total doğum ağırlığının yaklaşık % 3-6'sı kadar daha düşük doğum ağırlığına sahip olduklarını da saptamışlardır. Bu çalışmada kontrol edilen 12 işletmeden 10'u (A, B, C, D, E, F, H, K, M, N işletmeleri) visna-maedi enfeksiyonu yönünden seropozitif sonuç vermiştir. Dohoo ve ark (13)'ün verileri göz önünde bulundurulduğunda, visna-maedi enfeksiyonunun söz konusu işletmelerin ekonomisinde büyük kayıplara neden olduğu gerçeği açıkça görülmektedir.

Visna-maedi hastalığının ilk kez tesbit edildiği İzlanda'da henüz etkenin ve uygun serolojik teşhis yöntemlerinin bilinmemesi nedeniyle, eradikasyon çalışmaları enfekte hayvanların ve hatta enfekte hayvanların bulunduğu tüm sürünün kesimi ve yakılması esasına dayandırılmıştır (26). Ancak son yıllarda birçok Avrupa ülkesinde uygulanan eradikasyon programı 2 esasa dayanmaktadır (8, 19, 20, 21, 33).

1- Enfekte hayvanların tesbit edilerek, nesilleri ile birlikte sürüden uzaklaştırılması ve enfekte anneden doğan, kolostrum almamış kuzuların izole edilerek suni yolla beslenmesi;

2- Seropozitiflerin sürüden ayrılmasından sonra sürünün izolasyonu ve 6 aylık periyodlarla serolojik kontrollerin yapılması.

Bu çalışmadan elde edilen veriler Türkiye'de visna-maedi enfeksiyonlarının varlığını daha geniş populasyon perspektifi içinde

bir kez daha ortaya koymaktadır. Örneklenen işletmelerden 8'ine çeşitli yıllarda damızlık koyun ve koç dış alımı yapılmıştır. Hernekadar dış alımların işletmenin seropozitifliğine olan etkisi bu araştırmada kesin olarak belirlenmemiş ise de, hastalığın bir çok ülkede koyun ve koç dış alımını takiben ortaya çıktığı gerçeği göz önünde bulundurularak, damızlık koyun ve koç dış alımlarında serolojik kontrollerin yapılması ve karantina uygulanmasının gerekliliğini vurgulamakta yarar görülmektedir. Bu konuda gerekli kontroller yapılmadığı takdirde enfeksiyonun sürü içinde yayılımının artacağı daha önce çeşitli Avrupa ülkelerindeki verilerle de bakılarak bir realite olarak gözükmektedir. Bu nedenle koyunculuk işletmelerinde visna-maedi enfeksiyonu yönünden serolojik kontrollerin yapılması, seropozitiflerin sürüden uzaklaştırılması ve en önemlisi yurt dışından ithal edilecek koyun ve koçlarda serolojik kontrol sonucunun aranması şarttır. Diğer taraftan visna-maedi virusu ile CAE hastalığı etkeni CLV'un antijenik yakınlıkları olması nedeniyle, Türkiye'de CAE enfeksiyonunun varlığını araştırılmasına yönelik çalışmaların yapılması da önerilmektedir. Ayrıca bu araştırma visna-maedi enfeksiyonlarının serolojik teşhisinin Türkiye'de yapılabileceğini ortaya koymasından dolayı önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Adair, B.M. (1986). *Serological surveillance for maedi visna virus and caprine arthritis-encephalitis virus in Northern Ireland*. Vet. Rec. 118: 422-423.
2. Alibaşoğlu, M., Arda, M. (1975). *Koyun pulmoner adenomatosis'inin Türkiye'de durumu ile patolojisi ve etiyolojisinin araştırılması*. Tubitak-VHAG Yayınları. 273/4: 111.
3. Banks, K.L., Adams, D.S., Mc. Guire, T.C. (1983). *Experimental infection of sheep by caprine arthritis-encephalitis virus and goats by progressive pneumonia virus*. Am. J. Vet. Res. 44: 2307-2311.
4. Biront, P., Deluyter, H. (1982). *Control programme for visna-maedi in Belgium*. IN: Proc. E.E.C. Workshop., "Slow viruses in sheep goats and cattle" Reykjavik 1982 and Edinburg 1983. 123-126.
5. Cutlip, R.C., Jackson, T.A., Laird, G.A. (1977). *Immunodiffusion test for ovine progressive pneumonia*. Am. J. Vet. Res. 38: 1081-1084.
6. Cutlip, R.C., Lehmkuhl, H.D., Brogden, K.A., Bolin, S.R. (1985). *Mastitis associated with ovine progressive pneumonia virus infection in sheep*. Am. J. Vet. Res., 46: 326-328.
7. Cutlip, R.C., Lehmkuhl, H.D., Brogden, K.A., Mc Clurkin, A.W. (1985). *Vasculitis associated with ovine progressive pneumonia virus infection in sheep*. Am. J. Vet. Res., 46: 61-64.

8. Cutlip, R.C., Lehmkuhl, H.D. (1986). *Eradication of ovine progressive pneumonia from sheep flocks*. J.A.V.M.A. 188: (9) 1026-1027.
9. Cutlip, R.C., Lehmkuhl, H.D., Wood, R.L., Brogden, K.A. (1985). *Arthritis associated with ovine progressive pneumonia*. Am. J. Vet. Res., 46: 65-68.
10. Dawson, M. (1980). *Maedi/Visna: A review*. Vet. Record. 106: 212-216.
11. Dawson, M., Biront, P., Houwers, D.J. (1982). *Comparison of serological tests used in three state veterinary laboratories to identify maedi-visna virus infection*. Vet. Res., 111: 432-434.
12. Dawson, M., Chasey, D., King, A.A., Flowers, M.J., Day, R.H., Lucas, M.H., Roberts, D.H. (1979). *The demonstration maedi/visna virus in sheep in Great Britain*. Vet. Rec., 105: 220-223.
13. Dohoo, I.R., Heaney, D.P., Stevenson, R.G., Samagh, B.S., Rhodes, C.S. (1987). *The effects of maedi-visna virus infection on productivity in ewes*. Prev. Vet. Med., 4: 471-484.
14. Folligini, A., Caporale, V.P., Lelli, R. (1983). *Observations of the presence of visna-maedi infection in Italy*. IN: Proc. E.E.C. Workshop. "Slow viruses in sheep, goats and cattle" Reykjavik 1982 and Edinburg 1983, 111-114.
15. Frost, J.M., Wachendörfer, G., Klöpffer, R. (1983). *Prevalence of maedi/visna virus infection in sheep in the Federal Republic of Germany*. IN: Proc. E.E.C. Workshop. "slow viruses in sheep, goats and cattle" Reykjavik 1982 and Edinburg 1983. 279-282.
16. Gates, N.L., Winward, L.D., Gorchman, J.R., Shen, D.T. (1987). *Serological survey of prevalence of ovine progressive pneumonia in Idaho range sheep*. J.A.V.M.A. 173: 1575-1577.
17. Girgin, H., Aydın, N., Yonguç, A.D., Aksoy, E., Çorak, R. (1987). *Ve şimdi koyunların viral maedi-visna'sı Türkiye'de*. Etlik Vet. Mikrob. Derg. 6. (1): 9-22.
18. Güven, M. (1983). *Maedi-visna eradication programme in Ireland*. IN: Proc. E.E.C. Workshop. "Slow viruses in sheep, goats and cattle" Reykjavik. 1982 and Edinburg 1983. 283-289.
19. Houwers, D.J., König, C.D.W., Baker, J., De Boer, M.J., Pekelder, J.J. Sol. J., Vellema, P., De Vries, G. (1987). *Maedi-Visna control in sheep III: Results and evaluation of a voluntary control program in the Netherlands over a period of four years*. Vet. Q. 9: 29-36.
20. Houwers, D.J., König, C.D.W., De Boer G.F., Schaake, J. (1983). *Maedi-visna control in sheep. I. Artificial rearing of colostrum-deprived lambs*. Vet. Microbiol. 8: 179-185.
21. Houwers, D.J., Schacke, J. Jr., De Boer, G.F. (1984). *Maedi-visna control in sheep II. Half yearly serological testing with culling of positive ewes and progeny*. Vet. Microbiol 9: 445-451.
22. Markson, L.M., Spence, J.B., Dawson, M. (1983). *Investigations of a flock heavily infected with maedi-visna virus*. Vet. Rec. 112: 267-271.
23. Molitar, T.W., Light, M.R., Schipper, I.A. (1979). *Incidence of ovine progressive pneumonia in the North Dakota State University sheep flocks. Determined by Agar-jel immunodiffusion* N.D. Farm Res. 37: 24-26.

24. **Molitar, T.W., Schipper, I.A., Berryhill, D.L., Light, M.R.** (1979). *Evaluation of the agar-jel immunodiffusion test for the detection of precipitating antibodies against progressive pneumonia virus of sheep.* *Cand. Jour. Comp. Med.* 43: 280-287.
25. **Narayan, O., Clements, J., Kennedy-Stoskopt, S., Shetfer, D., Royal, W.** (1987). *Mechanisms of escape of Visna-Lenti viruses from immunological control.* *Contr. Microbiol. Immunol* 8: 60-76.
26. **Palsson, P.A.** (1979). *Maedi and Visna in sheep.* IN: *Slow viruses of animals and man* (Ed. R.H. Kimberlin). North-Holland Publishing Company. Amsterdam, Oxford. 17-43.
27. **Pritchard, G.C., Done, S.H.** (1990). *Concurrent maedi-visna virus infection and pulmonary adenomatosis in commercial breeding flock in East Anglia.* *Vet. Rec.* 127: 197-200.
28. **Pritchard, G.C., Spence, J.B., Arthur, M.J., Dawson, M.** (1984). *Maedi-visna virus infection in commercial flocks of indigenous sheep in Britain.* *Vet. Rec.* 115: 427-429.
29. **Remond, M., Larenaudie, B., Boutrouille, A., Bouchard, N.** (1983). *Maedi-visna infection in France. Results of serological examinations and trial of eradication.* IN: *Proc. E.E.C. Workshop "Slow viruses in sheep, goats and cattle"* Reykjavik 1982 and Edinburgh 1983. 297-304.
30. **Schreuder, B.E.C., Yonguç, A.D., Girgin, H., Akcora, A.** (1988). *Antibodies to maedi-visna in indigenous sheep in eastern Turkey.* *Etlık. Vet. Mikrob. Derg.* 6. (3): 47-53.
31. **Sigurdsson, B., Palsson, P.A., Tryggvadottir, A.** (1953). *Transmission experiments with maedi.* *Journal of infectious Diseases.* 93: 166-175.
32. **Sundguist, B.** (1981). *Goat visna virus: Isolation of a Retrovirus related to visna virus of sheep.* *Archives of Virology.* 68: 115-127.
33. **Williams-Fulton, N.R., Simard, C.L.** (1989). *Evaluation of two management procedures for the control of maedi-visna.* *Am. J. Vet. Res.* 53: 419-423.
34. **Von Beatrix, L., Schuller, W.** (1988). *Die maedi-visna Erkrankung des Schafes. Übersichtsreferat.* *Wien. tierarztl. Mschr.* 75. (4): 144-152.