

# Türkiye'de maedi-visna enfeksiyonunun seroepidemiolojisi ve virus izolasyonu\*

M. Tolga TAN<sup>1</sup>, Feray ALKAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın; <sup>2</sup> Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Ankara

**Özet:** Maedi-visna, klinik ve patolojik olarak iki ayrı formda gözlenen ve inkubasyon süresinin uzun olması nedeniyle yavaş seyirli virus enfeksiyonları içerisinde yer alan, koyunların viral bir enfeksiyonudur. Enfeksiyonun Türkiye'de varlığı yapılan çalışmalar ile daha önce ortaya konulmuştur. Bu çalışmada ise, maedi-visna enfeksiyonunun varlığı bilinen işletmelerde bulunan koyunlar örneklenerek, enfeksiyonun takibinin yapılması ve maedi-visna virusunun humoral ve hücrel immün yanıtın varlığına rağmen hayvanlarda persiste kalması nedeniyle, virusa spesifik antikor saptanan hayvanlardan virus izolasyonu amaçlanmıştır. Bu amaçla, kamuya ait 10 koyun yetiştiriciliği işletmesinde bulunan 628 koyundan kan örneği sağlanmıştır. Maedi-visna antikorunu yönünden AGID testi ile kontrol edilen 628 koyundan 168'inde (%26.7), örneklenen işletmelerden 9'unda (%90) enfeksiyonun varlığı saptanmıştır. Maedi-visna antikorunu saptanan koyunlara ait lökosit örneklerinden virus izolasyonu amacıyla koyun choroid plexus (SCP) hücre kültürü kullanılmış ve 2 koyuna ait lökosit örneğinde, maedi-visna virusu için spesifik olan çok çekirdekli dev hücresi oluşumuyla karakterize sitopatik etki (CPE) oluşumu tespit edilmiş olup, izolatların indirekt immunfloresan testi ile identifikasyonu yapılmıştır.

Anahtar kelimeler: Antikor, izolasyon, maedi, visna

## Seroepidemiological investigation of maedi-visna infection in Turkey and virus isolation attempts

**Summary:** Maedi-visna (MV) is an important virus infection of sheep having prolonged incubation period (slow disease) and reflecting two distinct forms clinically and pathologically. Presence of the infection in Turkey have been shown by previous researches. In this study, sheep flocks which were proven to be infected with MV virus previously were sampled in order to screen the present status of infection and to isolate the causative agent from seropositive individuals, since the virus might be persistent in such animals instead of affective humoral and cellular immunity. For this purpose, the blood samples were taken from 628 sheep in 10 flocks. In 168 (26.7%) of the serum samples, MV-virus specific antibodies were detected by agar gel immunodiffusion (AGID) assay and presence of the infection were verified in 9 of the flocks sampled. For virus isolation attempts, leukocyte samples obtained from seropositive sheep were inoculated into SCP cell line. In two SCP cultures, lentivirus specific cytopathic changes characterised by formation of multinuclear giant cells were observed. Identification of these two isolates was confirmed by indirect immunofluorescence test.

Key words: Antibody, isolation, maedi, visna

## Giriş

Maedi-visna, 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 bir hastalığıdır (16).

Maedi-visna ilk kez 1939 yılında Sigurdsson, Grimsson ve Palsson tarafından, İzlanda'da çıkan bir progressive pneumonia (maedi) epidemisi sırasında tespit edilmiş, ancak 1952 yılına kadar uluslararası literatürlere geçmemiştir. Bu epidemide bazı vakaların progressive paralisiz şeklinde olduğu, 150 000 hayvanın hastalıktan öldüğü, 650 000 hayvanın da hastalığın kontrolü için imha edildiği bildirilmiştir (20).

İzlanda dilinde maedi'nin kelime anlamı "dyspnoea", visna'nın kelime anlamı ise "zayıflama" olup, bu isimler hastalık formlarının bulgularını ifade etmektedir. Her iki formun beraber görüldüğü vakalar da mevcut olup, bu durum nadirdir (22).

Virus, ilk kez visna klinik semptomları gösteren koyunlardan 1957 yılında izole edilmiştir. Maedi klinik semptomları gösteren bir koyunun akciğerinden 1958 yılında virusun izole edilmesinden sonra, visna ve maedi viruslarının doku kültüründe aynı sitopatik değişiklikleri oluşturdukları, antijenik, fiziksel ve kimyasal özellikleri ile identik oldukları belirlenmiş ve etken ovine lentivirus (OLV) olarak adlandırılmıştır. Etkenin asıl konakçıları

\* Bu çalışma aynı başlıklı doktora tezinden özetlenmiştir.

koyunlar olmakla birlikte, keçiler için de patojen olduğu bildirilmiştir (6).

Lentiviruslar konakçı savunma sisteminden etkilenmeyen tek virus grubudur. Çoğunlukla tam bir immün yanıtın varlığında dahi yalnızca persiste kalmayıp replikasyonuna devam edebilmektedirler. Bu gruptaki viruslar immün sistem hücrelerini enfekte ederler. Konakçı spesifikler ve vücut sıvıları ile bireyden bireye horizontal olarak bulaşabilirler (4).

Maedi-visna virusunun persistens özelliğinin temelinde, virus RNA'sının proviral DNA aracılığı ile konakçı hücre genomuna integrasyonu bulunmaktadır. Enfekte bireylerde monosit-makrofaj serisi hücrelerin küçük bir fraksiyonunda virus taşınır (15). Özellikle monosit hücrelerinin çoğunda replikasyon, viral RNA'nın proviral DNA kopyalarına reverztranskripsiyonu ile durmaktadır (10). Bu hücrelerde kesintiye uğrayan viral genomun ekspresyonu ile virusun tüm vücutta örtülü bir şekilde immün yanıtı etkilenmeden dolaşmasına olanak sağlanmaktadır. Hastalığın gelişmesindeki yavaş tempounun ve persistensin ana mekanizması budur. Virusun enfekte monositler içerisindeki sirkülasyonu ve oluşan immün yanıtın bu şekildeki kaçışı Truva atı stratejisine benzetilmiş ve "Truva atı mekanizması" olarak tanımlanmıştır (17). Persistensin oluşmasında daha düşük bir olasılık olarak virus çoğalması sırasında etkenin antijenik mutasyona uğraması ve yeni oluşan mutant virusların daha önceden bulunan antikorlarla nötralize olmaması yatmaktadır (4,14).

Maedi-visna erişkin koyunların bir enfeksiyonu olup, maedi'de progressive intersititiel pneumonia, visna'da ise meningoencephalitis sonucu gelişen klinik bulgular saptanmaktadır. Klinik bulgular uzun süreli prodromal dönemden sonra başlar. Bu dönem maedi için genellikle 3-4 yıl, visna için yaklaşık 2 yıldır. Koyunların büyük kısmı klinik bulgu göstermeden virüsü yaşam boyu taşıyabilir ya da ekonomik ömrünü tamamlayabilirler (7,21,23).

Hastalığın bulaşması bireyden bireye solunum sekretleri ile olmaktadır. Bundan başka, enfekte annelerden kuzularına kolostrum yolu ile maedi-visna virus naklinin, enfeksiyonun bulaşmasında en önemli yol olduğu yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ortaya konulmuştur (8).

Koyun lentivirus enfeksiyonları Avustralya ve Yeni Zelanda hariç olmak üzere dünyanın koyun yetiştiriciliği yapılan çoğu bölgesinde yaygın olarak saptanmış olup (1,11,12,16,18). Türkiye'de de endemiktir (3,19,24).

Bu çalışmada Türkiye'de koyunlarda maedi-visna enfeksiyonunun görülme oranı, enfeksiyonun varlığı daha önce yapılan çalışmalar ile saptanan ve herhangi bir kontrol programı uygulanmayan işletmelerde enfeksiyonun bugünkü durumunun ortaya konulması ile maedi-visna

virus spesifik antikor taşıyan koyunların kan örneklerinden virus izolasyonu yapılarak, enfekte bireylerde "virus persistensinin" araştırılması amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metot

### Örneklenen hayvanlar

Çalışmada 9 farklı ilde (Ankara, Eskişehir, Çanakkale, Kırklareli, Tekirdağ, Denizli, Bursa, Balıkesir, Amasya) kamuya ait 10 işletmede bulunan sağlıklı görünümüne, 628 koyundan serolojik ve virolojik kontrol amacıyla kan örneği alındı (Tablo 1). Kar örnekleri serolojik çalışma için kaolin katkılı tüplere (Greiner), virolojik çalışma için ise antikoagulanlı tüplere (Greiner) alındı.

### Koyun choroid plexus (SCP) hücre kültürü

Araştırmada lökosit örneklerinden virus izolasyonu amacıyla, mezbahada kesilen genç kuzuların beyinlerinden elde edilen choroid plexus'lardan hazırlanan hücre kültürü (SCP) kullanıldı.

Tablo 1. Materyal sağlanan işletmeler ile materyal sayıları.  
Table 1. The number of the samples and the location of flocks.

İşletme kodu	İl	Materyal sayıları
I	Ankara	131
II	Eskişehir	84
III	Çanakkale	40
IV	Kırklareli	54
V	Tekirdağ	39
VI	Denizli	50
VII	Bursa	70
VIII	Ankara	72
IX	Balıkesir	50
X	Amasya	38
Toplam		628

### Agar gel immunodiffzyon (AGID) test kiti

İngiltere Merkez Laboratuvarı (Central Veterinary Laboratory) Weybridge'den alındı. Kit, koyun choroid plexus hücre kültürlerinde üretilerek polietilen glikol ile konsantre edilmiş maedi-visna virusunun WLC-1 (Amerikan orijinli) suşu olan antijen ile gp135 referenz serumunu içermektedir.

### Serum örneklerinin hazırlanması

Kan örneklerinden 3000 rpm'de 10 dk santrifüj işlemi takiben ayırt edilen serumlar steril tüplere alındı ve 56°C su banyosunda 30 dk inaktive edildikten sonra AGID testi ile serolojik kontrolleri yapıldı.

### Agar gel immunodiffzyon (AGID) testi

Test Cutlip ve ark. (5)'nin bildirdiği yöntemle yapıldı. 0.05M tris içinde %7 agarose, %8 NaCl, pH

7.2'de hazırlanarak otoklav edildi ve 8.5 mm çapındaki petrilere steril koşullarda 15'er ml konuldu. Agarın katılaşmasını takiben özel delici ile merkezde bir ve merkezdekine eşit uzaklıkta 6 göz açılıp, ortadaki göze antijen, çevredekilere pozitif kontrol serumlar ve sulandırılmamış serum örnekleri konuldu. Daha sonra petri kutuları reaksiyon için oda ısısında bekletildi ve sonuçlar 48 saat sonra antijen ile serum örnekleri arasındaki presipitat oluşumu dikkate alınarak değerlendirildi.

### SCP hücre kültürünün hazırlanması

Mezbahada kesilen genç kuzu beyinlerinden sağlanan choroid plexus'lar petri kutusu içine alındı ve üzerlerine 1 ml %20 serumlu Hanks vasatı ilave edilerek çift bistüri ile parçalandı. Hazırlanan choroid plexus süspansiyonu 25 cm<sup>3</sup>'lik doku kültürü şişesinde 5-6 ayrı noktaya 0.1 ml'lik damlalar halinde konuldu. Doku kültürü şişeleri 37°C'lik etüvde 7-10 gün inkubasyona bırakıldı. Bu süre sonunda hücre kültürü şişesine %20 dana serumlu DMEM (Dulbecco's minimum essential medium) hücre üretme vasatı ilave edildi. Doku kültürü şişelerinde yaklaşık %50 monolayer tabakalanma gösteren hücrelere %0.25'lik versen-tripsin ile yayma işlemi yapıldı. Daha sonra doku kültürü şişesinde %100 monolayer tabakalanma gösteren choroid plexus hücrelerinin 1:3 oranında subkültürleri yapılarak virus izolasyonu amacıyla kullanıldı.

### Lökosit örneklerinin hazırlanması

Kan örnekleri 1500 rpm'de santrifüj edilerek, lökosit tabakası (buffy coat) pastör pipeti ile alındı. Phosphate buffer saline (PBS) ile 3 kez yıkanan lökositler, son yıkama işlemi takiben 1 ml PBS içinde sulandırıldı ve üzerine %10 dimethylsülfoksit (DMSO) ilave edilerek, -80°C'de saklandı.

### SCP-lökosit kokültürlerinde virus izolasyonu

Maedi-visna virusa spesifik antikor varlığı saptanan koyunların periferik lökositleri, SCP hücre kültürlerine subkültürlerinin hazırlanması aşamasında inokule edildi. Hazırlanan SCP-lökosit kokültürleri 14-21 gün süreyle idame ettirildi. Tüm inokülasyonların kültür sıvılarından SCP hücre kültürlerinde 2. pasajları yapıldı ve 14-21 gün inkubasyon sonrasında kültürler Giemsa ile boyanarak sinsitiyal tarzda dev hücreleriyle karakterize maedi-visna virus spesifik CPE'nin varlığı araştırıldı.

### İndirekt immunfloresan (IIF) testi

İzolaların identifikasyonu amacıyla indirekt immunfloresan testi uygulandı. Bu amaçla, CCSC (cell culture staining chamber) tüpleri içerisindeki lamellerde 100 000 hücre/ml olacak şekilde hazırlanan SCP hücre kültürlerine izolatlar ve kontrol viruslardan (WLC-1, K-

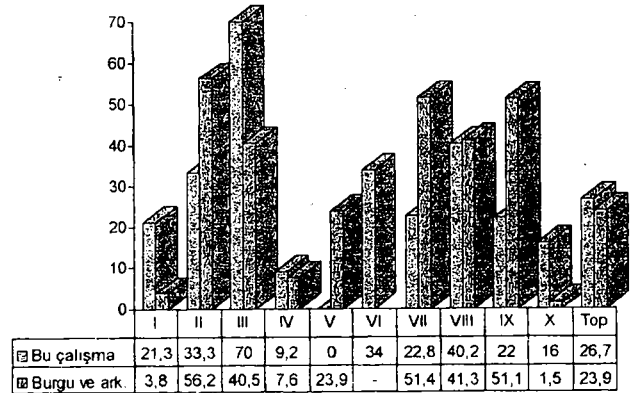
184) 0.1'er ml inokule edildi. Enfekte kültürler inokülasyondan 24 saat sonra 2 kez PBS ile yıkamayı takiben aseton ile 10 dk fikze edildi. Üzerlerine AGID test kiti içerisinde bulunan gp135 visna-maedi referenz serumu ilave edilerek, oda ısısında 45 dakika inkubasyona bırakıldı. Süre sonunda PBS ile 6 kez yıkamayı takiben ortama titresi oranında (1/40) sulandırılarak hazırlanan konjugat (FITC ile işaretli anti-koyun IgG'leri) ilave edildi ve 37°C'de 20 dakika inkubasyona bırakıldı. Konjugat artıklarının uzaklaştırılması amacıyla PBS ile 6 kez yıkama işleminden sonra enfekte kültürler immunfloresan mikroskopunda (Zeiss) değerlendirildi.

## Bulgular

### AGID testi sonuçları

Kontrol edilen işletmelerden 9 (%90) adedinde, hayvanların 168 adedinde (%26.7) enfeksiyonun varlığı saptandı. Yalnızca V no'lu işletmedeki koyunlardan sağlanan kan örneklerinin tümü maedi-visna antikorları yönünden negatif sonuç verdi (Tablo 2).

Bu çalışmada materyal sağlanan işletmelerden 9 adedi, Burgu ve ark. (3)'nün çalışmasında da örneklenmiş olan işletmeler olup, daha önce bu işletmelerde enfeksiyonun %1.5-56.2 arasında varlığı saptanmıştır. Bu çalışmada ise söz konusu işletmelerden 8'inde enfeksiyonun varlığı tespit edilmiş ve %9.2-70 arasında değişen seropozitiflik oranları belirlenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Materyal sağlanan işletmelerde karşılaştırmalı seroprevalans oranları.  
Figure 1. The comparative seroprevalance at samples obtained from flocks.

### SCP-lökosit kokültürlerinde virus izolasyonu

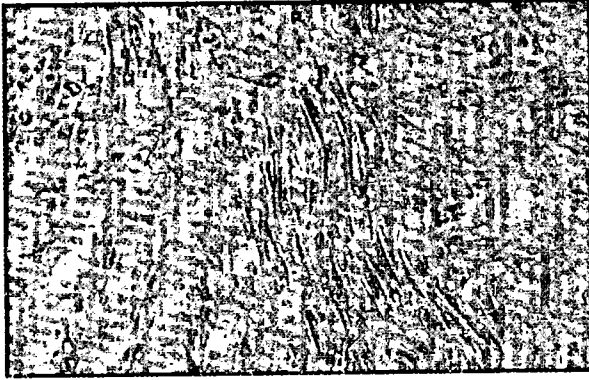
Agar gel immunodiffusion testi ile antikor varlığı saptanan 168 koyundan sağlanan lökosit örneklerinden 56'sı kontaminasyon, vb. nedenlerle virus izolasyonu için değerlendirilemedi. 112 koyuna ait lökosit örneği virus izolasyon çalışmasında kullanıldı (Tablo 2).

Virus izolasyon çalışmasında kullanılan 112 lökosit örneğinin choroid plexus hücre kültüründe 2 pasajı

Tablo 2. İşletmelere göre maedi-visna antikoru saptanan kan serumu sayısı ve oranları ile maedi-visna virus izolasyonu sonuçları.

Table 2. The number and rates of maedi-visna positive sera on flock basis, and the number of virus isolates.

İşletme kodu	Toplanan materyal sayıları	VM antikoru saptanan kan serumu sayısı	VM antikoru saptanan kan serumu (%)	İzolasyon amacıyla kullanılan lökosit sayısı	Visna-maedi virus izolasyonu
I	131	28	21.3	9	
II	84	28	33.3	15	1
III	40	28	70.0	27	
IV	54	5	9.2	5	
V	39	0	0	0	
VI	50	17	34.0	17	1
VII	70	16	22.8	9	
VIII	72	29	40.2	13	
IX	50	11	22.0	11	
X	38	6	15.7	6	
Toplam	628	168	26.7	112	2



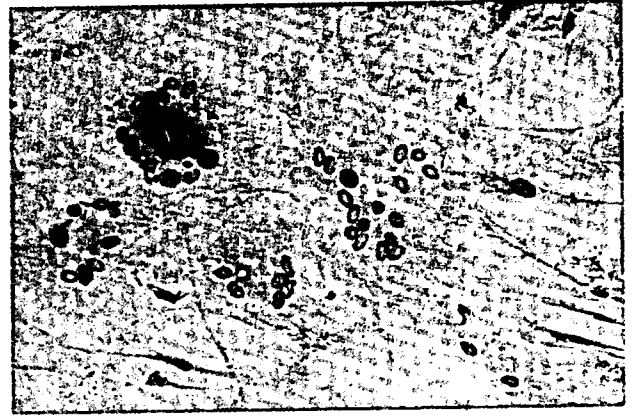
Şekil 2. Koyun choroid plexus hücre kültürü (canlı, x 1160).  
Figure 2. Sheep choroid plexus cell culture (live, x 1160).

yapıldı ve 2 farklı işletmedeki (II ve VI no'lu işletmeler) birer koyuna ait lökosit örneklerinden virus izolasyonu gerçekleştirildi (Tablo 2). İzolasyonlara doku kültürlerinde sinsitiyal tarzda çok çekirdekli dev hücresi oluşumuyla karakterize visna-maedi virus spesifik CPE oluşumuna dayanılarak karar verildi (5.2.1999 tarihli Tarım ve Köyşleri Bakanlığı Merkez Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü raporu).

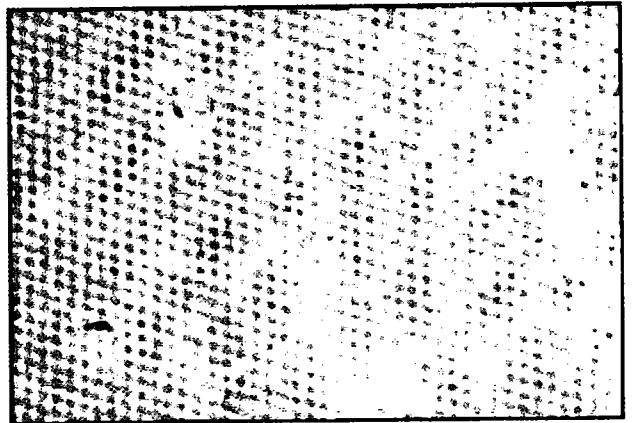
Koyun choroid plexus hücre kültürü ve bu hücre kültüründe kontrol maedi-visna WLC-1 suşu ve izolat virusun üremesine bağlı karakteristik at nalı tarzında çekirdek dizilimini gösteren çok çekirdekli dev hücreleri Şekil 2, 3 ve 4'de gösterildi.

#### İndirekt immunfloresan testi ile izolatların identifikasyonu

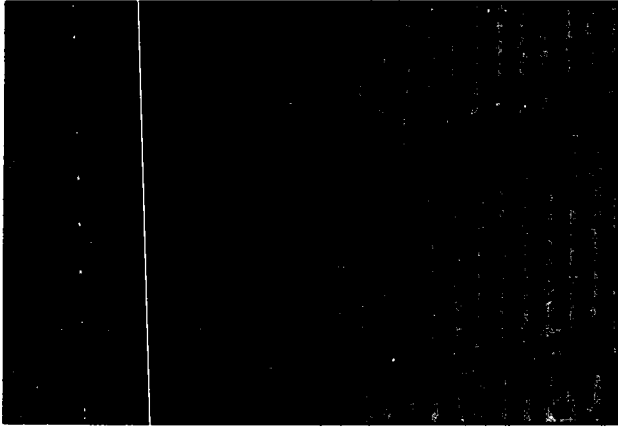
SCP hücre kültürlerinde sinsitiyal tarzda çok çekirdekli dev hücresi oluşumuyla karakterize maedi-visna virus spesifik CPE oluşumuna dayanılarak tespit edilen iki izolat indirekt immunfloresan testi sonucunda maedi-visna virus olarak tanımlandı (Şekil 5).



Şekil 3. SCP hücre kültüründe kontrol WLC-1 suşunun meydana getirdiği sitopatik etki (Giemsa, x1460).  
Figure 3. The cytopathic effect of control WLC 1 strain in SCP cell culture (Giemsa, x1460).



Şekil 4. SCP hücre kültüründe izolat virusun meydana getirdiği sitopatik etki (Giemsa, x1160).  
Figure 4. The cytopathic effect of isolated virus in SCP cell culture (Giemsa, x1160).



Şekil 5. İzole edilen virus kullanılarak yapılan indirekt immunfloresan testi (x 620).

Figure 5. Indirect immunofluorescence test for isolated virus (x 620).

### Tartışma ve Sonuç

Koyun yetiştiriciliği yapılan birçok ülkede varlığı bilinen maedi-visna enfeksiyonunun Türkiye'de varlığı ilk kez 1975 yılında patolojik verilere dayanılarak tanımlanmıştır (2). Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda (3,19,24) ise gerek halk elinde ve gerekse kamuya ait bazı işletmelerde enfeksiyonun varlığı ve önemi serolojik verilere dayanılarak bildirilmiştir. Özellikle Burgu ve ark. (3)'ün çalışmasında örnekleme yapılan 12 kamu işletmesinden 10'unda ve örneklenen koyun populasyonunun %23.9'unda maedi-visna antikorlarının saptanması enfeksiyonun boyutunu ortaya koymuştur. Bu çalışmada ise kontrol edilen 10 koyun yetiştiriciliği işletmesinden 9'unda (%90) ve kontrol edilen hayvanların %26.7'sinde maedi-visna spesifik antikorlarının varlığı saptanmıştır. Bu oranlar, örneklenen populasyon dikkate alındığında Burgu ve ark. (3)'ün çalışmasında bildirilen oranlar ile paralellik göstermektedir.

Materyal sağlanan işletmelerden 9'u, Burgu ve ark. (3)'ün çalışmasında da örneklenmiş işletmeler olup, daha önce bu işletmelerde enfeksiyonun %1.5-56.2 arasında varlığı saptanmıştır. Bu çalışmada ise söz konusu işletmelerden 8'inde enfeksiyonun varlığı tespit edilmiş olup, %9.2-70 arasında değişen seropozitiflik oranları bulunmuştur. İşletmeler bazında söz konusu iki çalışmanın sonuçları karşılaştırıldığında, işletmelerde artan ve azalan enfeksiyon oranları görülmektedir (Şekil 1). Bu durumun, zaman içerisinde işletmelerdeki sürü dinamiğine bağlı olarak hayvan populasyondaki değişimler, enfeksiyonun sürü içindeki gelişimi, tesadüfi örneklemeyle bağlı oransal farklılıklar, çoğu işletmede koyunların farklı ağıllarda, birbirinden uzak sürüler halinde yetiştirilmesi nedeniyle, çalışmalarda işletmelerin içinde farklı bölgelerde yetiştirilen sürülerden örnekleme yapılmış olması gibi nedenlerden kaynaklandığı düşünülmüştür. Bununla birlikte, Şekil 1 incelendiğinde, genel anlamda bulgularda

uyumluluk ve geçen süreç içerisinde enfeksiyonun işletmelerdeki ciddiyetini koruduğu görülmektedir.

Maedi-visna virusu ile enfekte hayvanlarda ağırlık kaybı, gebe kalma oranında düşüklük ve hastalığın ileri dönemlerinde gelişen ölümler nedeniyle önemli ekonomik kayıplar oluşabilmektedir (9). Dolayısıyla, elde edilen verilere dayanılarak, muhtemelen söz konusu işletmelerin ekonomisinde maedi-visna enfeksiyonuna bağlı büyük kayıpların olduğu söylenilebilir. Ayrıca, söz konusu işletmeler halka zaman zaman damızlık koç ve koyun satışları yapmaları nedeniyle de enfeksiyonun yayılmasında tehlike arz etmektedirler.

Bu çalışmada ayrıca 2 farklı işletmede yer alan maedi-visna virusa spesifik antikor taşıyan 2 koyundan maedi-visna virus izolasyonu ve identifikasyonu yapılmıştır. Bu bulgu daha önce birçok araştırmacı (10,15,17,20,22) tarafından da bildirildiği gibi, maedi-visna virusunun persiste karakterini göstermiş ve dolayısıyla serokonversiyonun virus persistensini önlemede yetersiz olduğunu ortaya koymuştur.

Maedi-visna hastalığının kontrolünde temel olarak enfeksiyon kaynağının belirlenmesi ve ortadan kaldırılması ile özellikle enfekte annelerden doğan kuzulara enfeksiyonun bulaşma riskinin azaltılmasına dayalı programlar önerilmektedir. Bundan başka, hastalığa genetik rezistans gösteren hayvanların seçilerek ya da üretilerek yetiştirilmesi yönünde görüşlerde bulunmaktadır (9,11-13).

Sonuç olarak, enfeksiyonun persiste karakterinin ortaya konulduğu ve bu özelliğinin visna-maedi hastalığının yayılmasındaki önemini vurgulandığı bu çalışmada elde edilen serolojik veriler, bazı kamu işletmelerinde maedi-visna enfeksiyonunun oldukça yaygın düzeyde varlığını, ciddi kontrol ve eradikasyon kontrol programları uygulanmadığı sürece enfeksiyonun önüne geçilemeyeceğini ve bu işletmelerde maedi-visna kontrol ve eradikasyon programları uygulanmasına ivedilikle başlanması gerekliliğini ortaya koymuştur. Enfekte olduğu saptanan koyunların kesimi ile hastalığın eradikasyonu en uygun ve radikal yöntem olarak görülmekle birlikte, Türkiye'de bu konuya ilgili yasal düzenlemeler söz konusu olmadığından, konu yetiştiricinin inisiyatifindedir. Bundan başka, hayvan hareketleri (kaçak yolla ya da yasal ithalat ile başka ülkelerden veya işletmeler arası nakil) özenle takip edilmeli ve hastalığın daha geniş populasyonlara yayılması önlenmelidir. Ayrıca, halk elindeki koyunlarda maedi-visna antikor taraması yapılmasının, bu hastalığın Türkiye'deki yaygınlığı, bu nedenle oluşabilecek ekonomik kayıpların boyutu ve hastalığın kontrolü için uygulanacak programların belirlenmesinde önemli yarar sağlayacağı düşünülmektedir.

### Kaynaklar

1. Adair BM (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*. TÜBİTAK-VHAG Yayınları, 233/4: 111
3. Burgu İ, Toker A, Akça Y, Alkan F, Yazıcı Z, Özkul A (1990): *Türkiye'de visna-maedi enfeksiyonunun serolojik olarak araştırılması*. AÜ Vet Fak Derg, **37**, 538-553.
4. Clements JE, Gdovin SL, Montelaro RC, Narayan O (1988): *Antigenic variation in lentiviral diseases*. Ann Rev Immunol, **6**, 139-159.
5. Cutlip RC, Jackson TA, Laird GA (1977): *Immunodiffusion test for ovine progressive pneumonia*. Am J Vet Res, **38**, 1081-1084.
6. Dawson M (1980): *Maedi/Visna: A review*. Vet Rec, **106**, 212-216.
7. Dawson M (1982): *Comparison of serological tests used in three State Veterinary Laboratories to identify maedi-visna virus infections*. Vet Rec, **111**, 432-434.
8. De Boer GF, Terpstra C, Houwers DJ, Hendriks J (1979): *Studies in epidemiology of maedi/visna in sheep*. Res Vet Sci, **26**, 202-208.
9. Dohoo IR, Heaney DP, Stevenson RG, Samagh BS, Rhodes CS (1987): *The effects of maedi-visna virus infection on productivity in ewes*. Prev Vet Med, **4**, 417-484.
10. Gendelman HE, Narayan O, Stoskopf SK, Kennedy PGE, Ghotbi Z, Clements JE, Stanley J, Pezeshkpour G (1986): *Tropism of sheep lentiviruses for monocytes: Susceptibility to infection and virus gene expression increase during maturation of monocytes to macrophages*. J Virol, **58**, 67-74.
11. Houwers DJ, Konig CDW, Bakker J, de Boer MJ, Peckelder JJ, Sol J, Vellema P, de Viries 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 Quart, **9**, 29S-36S.
12. Houwers DJ, Konig CDW, DeBoer GF, Schake J (1983): *Maedi-visna control in sheep. I. Artificial rearing of colostrum deprived lambs*. Vet Microbiol, **8**, 179-185.
13. Houwers DJ, Schaake J, De Boer GF (1984): *Maedi-visna control in sheep. II. Half-yearly serological testing with culling of positive ewes and progeny*. Vet Microbiol, **9**, 445-451.
14. Narayan O, Cork LC (1985): *Lentiviral diseases of sheep and goats: Chronic pneumonia leukoencephalomyelitis and arthritis*. Rev Infect Diseases, **7**, 89-98.
15. Narayan O, Wolinsky JS, Clements JE, Strandberg JD, Griffin DE, Cork LC (1982): *Slow virus replication: the role of macrophages in the persistence and expression of Visna viruses of sheep and goats*. J Gen Virol, **59**, 345-356.
16. Pålsson PA (1976): *Maedi and Visna in Sheep*. 17-114. In: RH Kimberlin (Ed). Slow Virus Infections of Animals and Man. North-Holland Publishing Company, Amsterdam.
17. Peluso R, Haase A, Strowing L, Edwards M, Ventura P (1985): *A trojan horse mechanism for the spread of visna virus in monocytes*. Virology, **147**, 231-236.
18. Pritchard GC, Done SH, Dawson M (1995): *Multiple cases of maedi and visna in a flock in East Anglia*. Vet Rec, **21**, 443.
19. Shreuder BEC, Yonguç AD, Girgin H, Akçora A (1988): *Antibodies to maedi-visna in indigenous sheep in Eastern Turkey*. Etlik Vet Mikrobiyol Derg, **6**, 47-53.
20. Sigurdsson B (1954): *Maedi, a slow progressive pneumonia of sheep: An epizootological and a pathological study*. Br Vet J, **110**, 255-270.
21. Sigurdsson B, Pålsson PA, Tryggvadottir A (1952): *Transmission experiments with maedi*. J Infect Dis, **90**, 233-241.
22. Stamp JT (1980): *Slow virus infections of the nervous system of sheep*. Vet Rec, **107**, 529-530.
23. Watt NJ, King TJ, Collie D, McIntyre N, Sargan D, McConnel I (1992): *Clinicopathological investigation of primary, uncomplicated maedi-visna virus infection*. Vet Rec, **131**, 455-461.
24. Yılmaz H, Gürel A, Özgür Y, Turan N, Bilal T, Kuşcu B, Ilgaz A, Dawson MM, Morgan KL (1998): *Koyun serunlarında maedi-visna virüsü antikorlarının saptanması ve bu koyunların beyin ve akciğerinin histopatolojik ve bakteriyolojik yönden incelenmesi*. III. Ulusal Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi, 23-25 Eylül 1988, Bursa. Sayfa: 103.

Geliş tarihi : 13.7.2001 / Kabul tarihi : 12.10.2001

#### Yazışma adresi:

Dr. M. Tolga Tan  
Adnan Menderes Üniversitesi  
Veteriner Fakültesi  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
09016 Aydın