

T.C. ANADOLU ÜNİVERSİTESİ YAYINI NO: 2339
AÇIKÖĞRETİM FAKÜLTESİ YAYINI NO: 1336

VİROLOJİ

Yazarlar

Prof.Dr. Kadir YEŞİLBAĞ (Ünite 1-8)

Prof.Dr. Mehmet ÇABALAR (Ünite 7-10)

Editör

Prof.Dr. Kadir YEŞİLBAĞ



ANADOLU ÜNİVERSİTESİ

Bu kitabın basım, yayım ve satış hakları Anadolu Üniversitesine aittir.
“Uzaktan Öğretim” tekniğine uygun olarak hazırlanan bu kitabın bütün hakları saklıdır.
İlgili kuruluştan izin almadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kayıt
veya başka şekillerde çoğaltılamaz, basılamaz ve dağıtılamaz.

Copyright © 2011 by Anadolu University
All rights reserved

No part of this book may be reproduced or stored in a retrieval system, or transmitted
in any form or by any means mechanical, electronic, photocopy, magnetic, tape or otherwise, without
permission in writing from the University.

UZAKTAN ÖĞRETİM TASARIM BİRİMİ

Genel Koordinatör

Prof.Dr. Levend Kılıç

Genel Koordinatör Yardımcısı

Doç.Dr. Müjgan Bozkaya

Öğretim Tasarımcıları

Doç.Dr. Murat Ataizi

Yrd.Doç.Dr. Figen Ünal Çolak

Grafik Tasarım Yönetmenleri

Prof. Tevfik Fikret Uçar

Öğr.Gör. Cemalettin Yıldız

Öğr.Gör. Nilgün Salur

Ölçme Değerlendirme Sorumlusu

Öğr.Gör. Uğur Pişiren

Grafikerler

Nilal Sürücü

Ayşegül Dibek

Kitap Koordinasyon Birimi

Yrd.Doç.Dr. Feyyaz Bodur

Uzm. Nermin Özgür

Kapak Düzeni

Prof. Tevfik Fikret Uçar

Dizgi

Açıköğretim Fakültesi Dizgi Ekibi

Viroloji

ISBN

978-975-06-1013-4

1. Baskı

Bu kitap ANADOLU ÜNİVERSİTESİ Web-Ofset Tesislerinde 10.700 adet basılmıştır.
ESKİŞEHİR, Eylül 2011

İçindekiler

Önsöz xi

Virusların Genel Özellikleri 2

I. ÜNİTE

GİRİŞ	3
VİRUSLARIN HAYATIMIZDAKİ YERİ	3
Virusların Biyolojik Mücadele Aracı Olarak Kullanılması.....	4
Virusların Vektör Olarak Kullanılması	4
Bakterilerin Tiplendirilmesinde Virusların (faj) Kullanımı.....	4
Moleküler Biyolojide Kullanılan Enzimlerin Eldesi.....	4
Kanser Tedavisinde Virusların Kullanımı.....	5
VİRUS NEDİR?	5
Viruslarla Bakteriler Arasındaki Farklar	6
VİRUSLARIN YAPISAL BÖLÜMLERİ.....	7
Virion	7
Viral Nükleik Asit	7
Viral Proteinler	9
Viral Zarf	9
Viral Enzimler.....	11
VİRUS MORFOLOJİLERİ.....	11
Kübik (İkosahedral) Simetri.....	11
Helikal Simetri	12
Kompleks Simetri	12
Kombine Simetri	13
VİRUSLARIN FİZİKSEL VE KİMYASAL ETKİLERE DUYARLILIĞI	14
Sıcaklık.....	14
pH	15
Radyasyon.....	15
Fotodinamik İnaktivasyon	15
Tuz Çözeltileriyle Stabilizasyon.....	15
Yağ Eriticilerine Duyarlılık.....	15
Formaldehit.....	15
Diğer Kimyasal Maddeler ve Antimikrobiyel Ajanlar.....	15
Özet	16
Kendimizi Sınayalım	17
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	18
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	18
Yararlanılan Kaynaklar.....	19

Viruslarda Sınıflandırma ve Çoğalma..... 20

2. ÜNİTE

VİRUSLARIN SINIFLANDIRILMASI	21
SUBVİRAL AJANLAR	25
Viroidler	25
Virusoidler ve Uydu Viruslar.....	25
Prionlar.....	25
VİRUSLARDA ÇOĞALMA.....	26
Tutunma (Adsorbsiyon) Basamağı.....	27
Penetrasyon (İçeri Alınma).....	27
Eklips (Sentez Aşaması)	29
Olgun Virus Partikülü Oluşumu (Matürasyon)	29

Dışarı Dökülme	29
VİRUS ÇOĞALMASININ DURDURULMASI.....	29
Antiviral Ajanlar	29
İnterferonlar ve İnterferens.....	31
VİRUSLARDA GENETİK DEĞİŞİM	32
Özet	33
Kendimizi Sınayalım	34
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	35
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	35
Yararlanılan Kaynaklar.....	35

3. ÜNİTE

Virusların Üretilmesi	36
VİRUS ÜRETİLMESİNDE KULLANILAN ORTAMLAR.....	37
Deney Hayvanları.....	37
Konvansiyonel Hayvanlar.....	37
SPF (Spesifik Patojen Free) Hayvanlar	37
Germ Free Hayvanlar.....	37
Embriyolu Yumurtalar	38
Embriyolu Tavuk Yumurtasına Virus Ekimi	39
Hücre Kültürleri.....	40
Subkültür Hazırlanması	42
Hücrelerin Dondurulması ve Çözülmesi.....	43
HÜCRE KÜLTÜRLERİNE VİRUS EKİMİ	44
VİRUS ÜREMESİNİN SAPTANMASI	45
Sitopatojen Virusların Üremesine Bağlı Hücresel Değişiklikler.....	45
Proliferatif Virusların Üremesine Bağlı Değişiklikler	45
Sitopatojen Olmayan (Hücre Kültüründe Morfolojik Değişim Yapmadan Çoğalan) Viruslar	45
VİRUSLARIN TİTRASYONU	46
Plak Test	46
Özet	48
Kendimizi Sınayalım	49
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	50
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	50
Yararlanılan Kaynaklar.....	51

4. ÜNİTE

Viruslarda Buluşma ve Hastalık Oluşturma Süreci.....	52
VİRUSLARIN BULAŞMA YOLLARI.....	53
Horizontal Bulaşma	53
Vertikal Bulaşma	54
VİRUSLARIN ORGANİZMAYA GİRİŞİ.....	55
Solunum Kanalı Yolu ile Giriş	56
Sindirim Kanalı Yolu ile Giriş	56
Deri Yolu ile Giriş	57
Genital Kanal Yolu ile Giriş	58
Konjunktiva Yolu ile Giriş	58
VİRUSLARIN ORGANİZMA İÇİNDE YAYILMASI	58
Kan Yoluyla Yayılım	58
Sinirler Yoluyla Yayılım	58
HEDEF DOKULARA LOKALİZASYON	59
HASTALIK BELİRTİLERİNİN OLUŞMASI.....	59
Direkt Doku Hasarı.....	59

Doku Hasarı Olmadan Şekillenen Fizyolojik Bozukluklar	60
Doku Hasarı Sonucu Sekonder Enfeksiyonları Teşvik	60
VİRUSLARIN VÜCUT DIŞINA SAÇILIMI	60
VİRUSLARIN ORGANİZMADAN ELİMİNE EDİLMESİ	61
Özet.....	62
Kendimizi Sınayalım.....	64
Okuma Parçası	65
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	66
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	66
Yararlanılan Kaynaklar.....	67

Laboratuvar Gereksinimleri ve Temel Uygulamalar 68

5. ÜNİTE

VİROLOJİ LABORATUVARINDA ÇALIŞMA	69
KOŞULLARI.....	69
İzolasyon.....	69
Sterilizasyon	70
Dezenfeksiyon - Dekontaminasyon	70
Laboratuvar Donanımı	71
TEMEL CİHAZLAR VE MALZEMELER	71
Santrifüjler.....	71
Biyogüvenlik Kabinleri	72
Mikroskoplar	73
Derin Dondurucular.....	74
Homojenizatörler	75
Karıştırıcılar ve Çalkalayıcılar.....	75
Su Banyosu.....	76
İnkübatörler.....	76
Filtrasyon Sistemleri	76
Otoklav ve Sterilizatör.....	77
Cam Malzemeler.....	78
TEMEL UYGULAMALAR	79
Pipet Kullanımı.....	79
Sterilizasyon.....	80
Kuru Sıcak Hava ile Sterilizasyon	80
Nemli Sıcak Hava ile Sterilizasyon.....	80
Işınlama ile Sterilizasyon	81
Gaz ile Sterilizasyon.....	81
Filtrasyon ile Sterilizasyon	82
Santrifüjleme İşlemi.....	82
Özet	84
Kendimizi Sınayalım	85
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	86
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	86
Yararlanılan Kaynaklar.....	87

Viral Hastalıkların Teşhisi..... 88

6. ÜNİTE

VİROLOJİK TEŞHİS AMACIYLA ÖRNEKLEME	89
Örneklerin Nakledilmesi.....	90
ÖRNEKLERİN TESTLERDE KULLANILMAK ÜZERE HAZIRLANMASI	91
Organ ve Dışkı Örneklerinin Hazırlanması	91
Kan Örneklerinin Hazırlanması.....	92
Virus İzolasyonu İçin Kullanılacak Kanın Hazırlanması	

(Lökosit Hazırlama).....	92
Serolojik Çalışmalarda Kullanılacak Kanın Hazırlanması	92
Swab (Sürüntü) Örneklerinin Hazırlanması.....	93
İnokulumun Bakteriyel Kontaminasyondan Arındırılması.....	94
VİROLOJİK TEŞHİS YÖNTEMLERİ.....	94
Virus Partikülünün Tespiti	94
Virus İzolasyonu ve İdentifikasyonu.....	94
Viral Antijenlerin Tespitinde Kullanılan Yöntemler	95
ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay).....	96
İmmunoperoksidaz Tekniği.....	98
İmmunofloresan Tekniği.....	98
Hemaglutinasyon Testi (HA)	99
Virusa Spesifik Antikorların Tespitinde Kullanılan Serolojik Yöntemler ...	100
Nötralizasyon Testi.....	101
ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay).....	102
Agar Jel İmmunodifüzyon Testi (AGID).....	103
Hemaglutinasyon İnhibisyon Testi.....	104
İndirekt İmmunofloresan Tekniği (IFAT)	104
Viral Nükleik Asit Tespitinde Kullanılan Yöntemler	104
Özet.....	105
Kendimizi Sınayalım.....	107
Okuma Parçası	108
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	108
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	109
Yararlanılan Kaynaklar.....	109

7. ÜNİTE

Sığırların Önemli Viral Hastalıkları	110
GİRİŞ	111
ŞAP HASTALIĞI.....	112
Etiyoloji	112
Epidemiyoloji.....	112
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	112
Teşhis	113
Korunma ve Kontrol	113
SIĞIR VEBASI	114
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	114
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	114
Teşhis	115
Korunma ve Kontrol	115
SIĞIRLARIN ENFEKSİYÖZ RHİNOTRAKEİTİSİ	115
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	115
Patogenez ve Klinik Bulgular	115
Teşhis	116
Korunma ve Kontrol	117
SIĞIRLARIN VİRAL DİYARESİ	117
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	117
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	117
Teşhis	119
Korunma ve Kontrol	119
SIĞIR LÖYKOZU.....	119
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	119
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	120

Teşhis	120
Korunma ve Kontrol	120
AKABANE HASTALIĞI.....	120
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	120
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	121
Teşhis	121
Korunma ve Kontrol	121
ÜÇ GÜN HASTALIĞI	121
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	122
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	122
Teşhis	122
Korunma ve Kontrol	122
SİĞİRLARIN KORİZASI	122
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	122
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	123
Teşhis	124
Korunma ve Kontrol	124
SİĞİRLARIN SÜNGERİMSİ BEYİN HASTALIĞI	124
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	124
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	124
Teşhis	125
Korunma ve Kontrol	125
NEONATAL BUZAĞI İSHALLERİ.....	125
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	125
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	125
Teşhis	126
Korunma ve Kontrol	126
SİĞİRLARIN MEME BAŞI HASTALIKLARI.....	126
Sığırların Mamillitisi.....	126
Sığırların Papillomatozu	127
Sığır Çiçeği.....	128
Yalancı Sığır Çiçeği	128
SİĞİRLARIN SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIK KOMPLEKSİ	129
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	129
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	129
Teşhis	130
Korunma ve Kontrol	130
Özet	131
Kendimizi Sınayalım	134
Okuma Parçası-1	135
Okuma Parçası-2	135
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	136
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	136
Yararlanılan Kaynaklar.....	137

Koyun ve Keçilerin Önemli Viral Hastalıkları 138

GİRİŞ	139
MAVIDİL HASTALIĞI.....	140
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	140
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	140
Teşhis	141
Korunma ve Kontrol	141

8. ÜNİTE

BORDER DISEASE.....	141
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	142
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	142
Teşhis	143
Korunma ve Kontrol	143
KÜÇÜK RUMİNANT VEBASI	143
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	143
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	143
Teşhis	144
Korunma ve Kontrol	144
MAEDİ-VİSNA.....	144
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	144
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	144
Teşhis	145
Korunma ve Kontrol	145
KEÇİLERİN ARTRİTİS-ENSEFALİTİS ENFEKSİYONU	145
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	145
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	146
Teşhis	146
Korunma ve Kontrol	146
KOYUN VE KEÇİ ÇİÇEĞİ.....	146
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	146
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	147
Teşhis	147
Korunma ve Kontrol	148
EKTİMA KONTAGİOZUM (ORF).....	148
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	148
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	148
Teşhis	149
Korunma ve Kontrol	149
SCRAPİE.....	149
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	149
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	150
Teşhis	150
Korunma ve Kontrol	151
AKUT VİRAL SOLUNUM SİSTEMİ ENFEKSİYONLARI.....	151
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	151
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	151
Teşhis	152
Korunma ve Kontrol	152
Özet.....	153
Kendimizi Sınayalım.....	155
Okuma Parçası	156
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	156
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	156
Yararlanılan Kaynaklar.....	157

9. ÜNİTE

Köpek ve Kedilerin Önemli Viral Hastalıkları..... 158

GİRİŞ	159
KUDUZ	160
Etiyoloji	160
Epidemiyoloji.....	160

Patogenez ve Klinik Bulgular	161
Teşhis	161
Korunma ve Kontrol	162
KÖPEKLERİN GENÇLİK HASTALIĞI	162
Etiyoloji	162
Epidemiyoloji.....	163
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	163
Teşhis	164
Korunma ve Kontrol	164
KÖPEKLERİN PARVOVİRUS ENFEKSİYONU	164
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	164
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	164
Teşhis	165
Korunma ve Kontrol	165
KÖPEKLERİN ENFEKSİYÖZ KARACİĞER YANGISI.....	165
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	165
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	165
Teşhis	166
Korunma ve Kontrol	166
KÖPEKLERİN ENFEKSİYÖZ TRAKEOBRONŞİTİSİ	166
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	166
Klinik Bulgular	166
Teşhis	167
Korunma ve Kontrol	167
KÖPEKLERİN HERPESVİRUS ENFEKSİYONU	167
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	167
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	167
Teşhis	168
Korunma ve Kontrol	168
KÖPEKLERİN ORAL PAPİLLOMATOZU	168
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	168
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	168
Teşhis	169
Korunma ve Kontrol	169
KEDİLERİN GENÇLİK HASTALIĞI	169
Etiyoloji ve Epidemiyoloji	169
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	169
Teşhis	169
Korunma ve Kontrol	170
KEDİLERİN HERPESVİRUS ENFEKSİYONU	170
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	170
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	170
Teşhis	171
Korunma ve Kontrol	171
KEDİLERİN CALİCİVİRUS ENFEKSİYONU	171
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	171
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	171
Teşhis	172
Korunma ve Kontrol	172
KEDİLERİN ENFEKSİYÖZ PERİTONİTİSİ.....	172
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	172
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	172

Teşhis	173
Korunma ve Kontrol	173
Özet	174
Kendimizi Sınayalım	176
Okuma Parçası	177
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	177
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	178
Yararlanılan Kaynaklar.....	179

10. ÜNİTE

Atların Önemli Viral Hastalıkları..... 180

GİRİŞ	181
AT VEBASI.....	181
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	182
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	182
Teşhis	183
Korunma ve Kontrol	183
ATLARIN İNFLUENZASI.....	183
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	183
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	184
Teşhis	184
Korunma ve Kontrol.....	184
ATLARIN ENFEKSİYÖZ ANEMİSİ	184
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	184
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	185
Teşhis	185
Korunma ve Kontrol.....	185
ATLARIN VİRAL ARTERİTİSİ	185
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	185
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	186
Teşhis	186
Korunma ve Kontrol.....	186
ATLARIN HERPESVİRUS ENFEKSİYONU	187
Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	187
Patogenez ve Klinik Bulgular.....	187
Teşhis	188
Korunma ve Kontrol	188
Özet	189
Kendimizi Sınayalım	190
Okuma Parçası	191
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	192
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	192
Yararlanılan Kaynaklar.....	192

Sözlük 193

Önsöz

Viroloji; virusların özelliklerini, yaşam döngüsünü ve oluşturdıkları hastalıkları inceleyen bilim dalıdır. Günlük hayatımızda bile birçok virusun adıyla veya bunların oluşturdıkları hastalıklarla karşılaşmaktayız. Ayrıca, sürekli olarak yeni virusların tespit edildiğini veya mevcut virusların değişime uğrayarak yeni hastalıklar ve salgınlar oluşturabildiğini de duyabiliyoruz. Bütün bu gerekçeler viruslarla ilgili bilgi birikiminin artırılması ve mümkün olduğu kadar geniş kitlelere aktarılması gerektiğini göstermektedir.

Lisans eğitimi veren programlarından bağımsız hazırlanan bu kitapta, önlisans programlarına yönelik olarak genel viroloji konuları, viroloji laboratuvarına ilişkin genel koşullar ve hayvanlarda virusların neden olduğu önemli hastalıklar hakkında temel bilgilerin bir düzen içinde verilmesi amaçlanmıştır. Eğitim amaçlı kullanılacak bir kitap olması nedeniyle terimler mümkün olduğunca Türkçe karşılıkları ile kullanılmış, tam olarak Türkçe karşılığı bulunmayan terimler için geniş kapsamlı bir sözlük hazırlanmıştır.

Bu kitabın hazırlanmasında başta yazar olarak büyük katkı sağlayan Prof.Dr. Mehmet Çabalar olmak üzere emeği geçen herkese teşekkür ediyorum.

Öğrencilerimize ve tüm kullanıcılara yararlı olması dileğiyle...

Editör

Prof.Dr. Kadir Yeşilbağ

VİROLOJİ



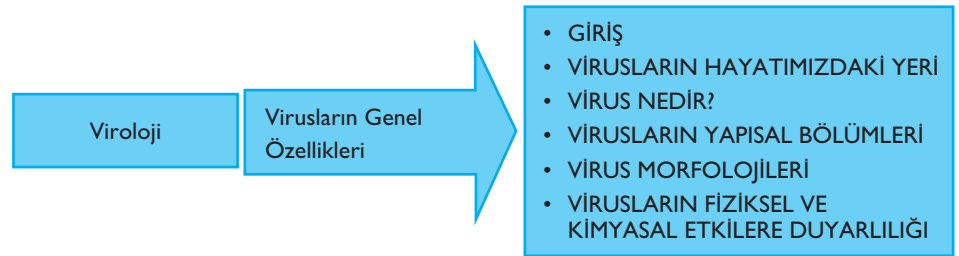
Amaçlarımız

- Bu üniteyi tamamladıktan sonra;
- Virusleri tanımlayabilecek,
 - Virusların yapısını açıklayabilecek,
 - Virusların diğer mikroorganizmalardan farklarını sıralayabilecek,
 - Virusların çevresel faktörlerden nasıl etkilendiğini açıklayabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Virus
- Virion
- Virus simetrisi
- Nükleik asit
- Viral zarf

İçindekiler



Virusların Genel Özellikleri

GİRİŞ

Virusların yapısını, biyolojisini, virus-konakçı ilişkilerini ve virusların neden olduğu hastalıkları inceleyen bilim alanı *Viroloji* olarak adlandırılmaktadır. Modern anlamdaki viroloji çalışmalarının 1885 yılında Fransız bilim adamı Louis Pasteur ve 1892 yılında Rus bilim adamı Dimitri Iwanowski tarafından yapılan çalışmalarla başladığı kabul edilmektedir. Ancak tarihi belgelere dayanılarak yapılan yorumlarda çok daha eski dönemlerde viral hastalıkların var olduğu anlaşılmaktadır. Örneğin viral bir hastalık olan insan çiçeği hastalığının MÖ 10.000' li yıllarda Kuzeydoğu Afrika'da bulunduğu ve buradan ticaret kervanlarıyla Orta Asya'ya taşındığına inanılmaktadır. Ayrıca Eski Mısır'a ait olan ve MÖ 1400'lere tarihlendirilen hiyeroglif tabletlerde çocuk felci hastalığının resmedildiği görülebilir. MÖ 1000'li yıllara ait Eski Yunan ve Mezopotamya kanunlarında da kuduz hastalığından bahsedildiği bilinmektedir. Bütün bu bilgiler virusların neden olduğu hastalıkların çok uzun yıllar önce var olduğunu ancak modern anlamdaki viroloji çalışmalarının yaklaşık 100 yıl önce başladığını göstermektedir.

Louis Pasteur'ü tüm dünyada üne kavuşturan çalışmayı biliyor musunuz?



Yirminci yüzyıl ve sonrasında birçok salgın hastalık kontrol altına alınırken yeni viral hastalıkların ortaya çıktığı ve bilim dünyasında ağırlıklı gündem oluşturduğu da görülmektedir. Başta AIDS (edinsel immünyetmezlik sendromu) olmak üzere sığırların süngerimsi beyin hastalığı (BSE), köpeklerin parvovirus enfeksiyonu, insanlarda atipik akut solunum yolu sendromu (SARS), viral hepatitler (hepatit B ve C) ve kuş gribi (yüksek patojeniteli avian influenza) bu kapsamda sayılabilecek örneklerdir.

Genel olarak insanları ve hayvanları enfekte eden viruslar *hayvan virusları* olarak tanımlanır. Ancak viruslar, insanlar ve hayvanlar dışında bitkileri, bakterileri, mayaları, mantarları, algleri, mikoplazmaları ve protozoonları da enfekte edebilmektedir. Anılan konakçı sistemlerde enfeksiyon oluşturduğu saptanmış olan 4000'den fazla virus türü bulunmaktadır.

VİRUSLARIN HAYATIMIZDAKİ YERİ

Viruslar günlük hayatta daha çok hastalık etkeni olarak gündeme gelmektedir. Ancak virusların gündelik hayatımıza yansıyan birçok olayda insan eliyle ve bazen de yararlı amaçlarla kullanılabilen biyolojik bir araç olarak da görev alabildiğini bilmek gerekir. Bu durumu birkaç örnekle açıklayabiliriz:

Virusların Biyolojik Mücadele Aracı Olarak Kullanılması

Viruslar doğada biyolojik mücadele aracı olarak kullanılabilir. Bu amaçla hayvan viruslarıyla yapılan iki önemli deneme vardır. Bu denemelerin ikisi de Avustralya'da aşırı düzeyde çoğalması nedeniyle doğal hayatı ve bitki örtüsünü tehdit eden ve tarım arazilerine zarar veren yaban tavşanlarına karşı uygulanmıştır. Avustralya'da doğal hayatta 100 milyon civarında yabani tavşan bulunduğu düşünülmektedir. Aşırı çoğalan bu popülasyonu viruslar kullanarak kontrol edebilmek için ilk uygulama *tavşan myxoma* virusu ile yapılmıştır. Bu virus Avustralya'daki yaban tavşanı popülasyonunu oluşturan Avrupa tavşanlarında (*Oryctolagus sp.*) ölümcül enfeksiyonlara neden olmaktadır. Ancak başlangıçta başarılı olan bu uygulama aynı başarıyla devam ettirilememiş ve bunun yerine başka bir tavşan virusu olan *tavşan hemorajik hastalığı virusu* kullanılmıştır.

Virusların biyolojik mücadele aracı olarak kullanımıyla ilgili bir diğer yaklaşım ise sivrisinek çoğalmasının viruslar kullanılarak kontrol altına alınmasıdır. Böylece insanlar veya hayvanlara sinekler aracılığı ile nakledilen hastalıkların kontrol altına alınması hedeflenmektedir. Birçok viral hastalığın vektörü olan sokucu sineklerle mücadele özellikle subtropik bölgelerde oldukça zordur. Geniş çaplı ilaçlamalar ise hem çevreyi tehdit etmekte hem de doğal hayatı olumsuz yönde etkilemektedir. Soruna biyolojik bir çözüm olarak; bu sineklerin özellikle larvalarını enfekte eden ve sinek popülasyonunu azaltan viruslar üzerinde durulmaktadır. Bu sayede sineklerin tamamen ortadan kaldırılması mümkün olmasa bile hastalıkların yayılım hızının azaltılabileceği değerlendirilmektedir.

Gelecekte önem kazanabilecek bir diğer örnek ise virusların tarım ürünlerine zarar veren böceklerle mücadelede pestisit olarak kullanılmasıdır. Bu uygulama özellikle kimyasal ilaçlarla yapılan böcek mücadelesine katkı sağlaması, çevre ile dost ve doğal bir alternatif oluşturması açısından önemlidir. Ancak bu fikir henüz pratikte kullanım aşamasına gelmemiştir.

Virusların Vektör Olarak Kullanılması

Belirli enzimlerle kesilen DNA bölgelerinin başka canlı türlerinin DNA'sına monte edilebilmesi mümkündür. Diğer mikroorganizmalarda olduğu gibi viral nükleik asitlerle de bu tip uygulamalar yapılabilmektedir. Böylece gen aktarımı yapılan virus yeni genleri enfekte ettiği hücrelere veya canlılara taşımakta ve kendi çoğalması sırasında bu genleri de çoğaltarak kodladığı proteinlerin sentezine olanak tanımaktadır. Bu yolla DNA aşılarının üretilmesi, mikrobiyel bir proteinin başka bir mikroorganizmaya sentez ettirilip aşı olarak kullanılması ve birden fazla mikroorganizma için aynı anda tek vektör DNA ile aşı üretilmesi mümkün olabilmektedir.

Bakterilerin Tiplendirilmesinde Virusların (faj) Kullanımı

Salmonella gibi bazı bakterilerin cins düzeyinde sınıflandırılması işleminde değişik fajlara duyarlılıkları dikkate alınmaktadır.

Moleküler Biyolojide Kullanılan Enzimlerin Eldesi

Moleküler biyoloji çalışmalarında ihtiyaç duyulan bazı enzimler viruslardan köken almaktadır. Örneğin polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) uygulamalarında önemli bir yeri olan *reverz transkriptaz* enzimi retroviruslardan köken alır.

Faj (bakteriyofaj):

Bakterileri enfekte eden viruslara *faj* veya *bakteriyofaj* adı verilir. Çok değişik faj tipleri bulunmaktadır. Bakterilerin neden olduğu hastalıklarda tedavi edici amaçlarla fajların kullanımı denenmiş ancak bu yaklaşım uygulamaya aktarılamamıştır.

Kanser Tedavisinde Virusların Kullanımı

Herpes simplex virus ve vaccinia virus gibi bazı viruslar genetik değişime uğratılarak kanser tedavisine yönelik araştırmalarda kullanılmaktadır. Buradaki amaç değişime uğratılmış virusun sadece kanserli hücreyi enfekte edip öldürürken sağlıklı hücrelere zarar vermemesidir.

VİRUS NEDİR?

Viruslar da tıpkı bakteri, mantar, mikoplazma, riketsiya ve klamidyalar gibi enfeksiyöz mikroorganizmalar arasında yer almaktadır. Ancak viruslar yapıları, biyolojik özellikleri ve izledikleri çoğalma yöntemleri bakımından diğerlerinden farklılık gösterirler. En basit ifade ile virusları “zorunlu hücre içi parazitleri” olarak tanımlamak mümkündür. Fakat riketsiya ve klamidyalar da sadece hücre içi ortamlarda çoğalabildikleri için bu tanımlamayı biraz daha geliştirmek gerekir. Buna göre virusları “*özgün bir çoğalma yöntemine sahip olan, enerji üretimi ve yapı taşlarının sentezi için gerekli organelleri bulunmayan, tek tip nükleik asit taşıyan, temel olarak nükleik asit ve bunu çevreleyen protein kılıfından oluşan enfeksiyöz etkenler*” olarak tanımlayabiliriz.

Canlılarda genetik materyal olarak RNA ve DNA olmak üzere 2 tip nükleik asit bulunmaktadır. Virusların en önemli özellikleri genetik materyal olarak DNA veya RNA’dan sadece birisini buldurmalarıdır. Ayrıca enerji üretimi ve protein sentezi için gerekli organellere sahip olmamaları nedeniyle çoğalabilmek için canlı ve virus türüne duyarlı bir hücreye ihtiyaç duyarlar. Virusları diğer mikroorganizmalardan ayıran başlıca özellikler Tablo 1.1’de verilmiştir.

Nükleik asitlerin yapısı ve özelliklerini detaylarıyla öğrenebilmek için “Moleküler Biyoloji” adlı kitaba başvurabilirsiniz. (A. Yıldırım, F. Bardakçı, M. Karataş, B. Tanyolac, Nobel Yayın Dağıtım, sayfa 55-91, 2007)



K İ T A P

Virusların büyüklükleri birim olarak nanometre ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$) cinsinden ifade edilmektedir. Viruslar genel olarak 17-300 nm arasında değişen büyüklüklere sahiptirler. Hayvan virusları arasında bilinen en küçük boyuta sahip virus partikülü circoviruslara aittir ve 17 nm çapındadır. En büyük virus partikülü ise poxviruslardır (200x300 nm) bulunmaktadır.

	Virus	Bakteri	Mikoplazma	Riketsiya	Klamidya
Boyut (300nm’den küçük)	+	-	±*	-	±*
Cansız ortamda üreme	-	+	+	-	-
DNA ve RNA’nın birlikte bulunması	-	+	+	+	+
İkiye bölünerek çoğalma	-	+	+	+	+
Fonksiyonel ribozom varlığı	-	+	+	+	+
Antibiyotiklere duyarlılık	-	+	+	+	+
İnterferona duyarlılık	+	-	-	-	+

Tablo 1.1

Viruslar ve diğer bazı mikroorganizmaların karşılaştırmalı özellikleri

* Bazı mikoplazma ve klamidya türleri 300nm’den daha küçüktür

Viruslarla Bakteriler Arasındaki Farklar

Viruslarla bakteriler arasında 7 tane temel farklılık sayılabilir. Bunlar:

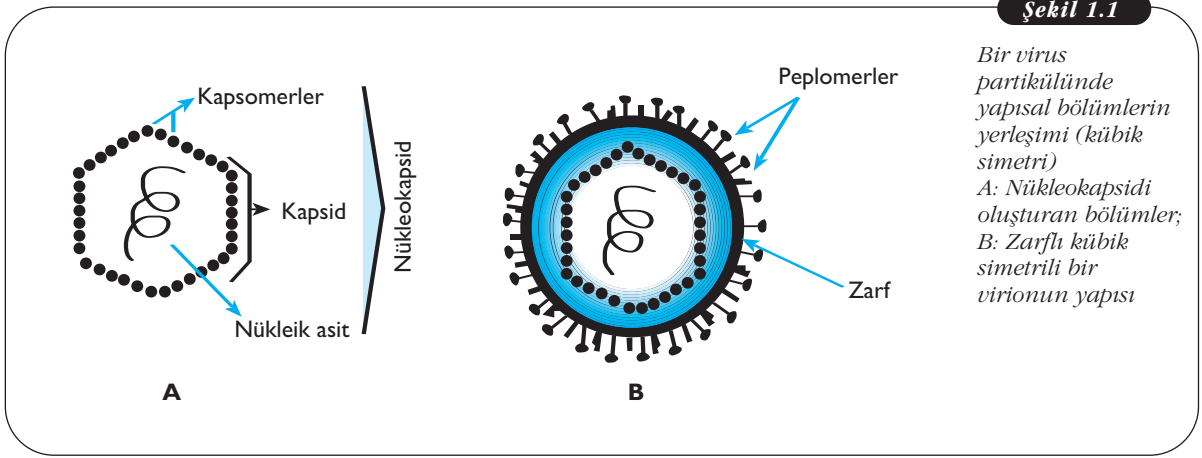
1. **Üreme ortamı:** Viruslar yalnızca hücre içi (canlı) ortamlarda üreyebilirler. Virusların üretilmesi için hücre kültürleri, embriyolu yumurtalar veya deney hayvanlarından yararlanılır. Bakteriler ise hem canlı hem de cansız ortamlarda üreme yeteneğine sahiptir.
2. **Yapı ve çoğalma şekli:** Bakterilerde görülen hücre yapısı viruslarda bulunmamaktadır. Bakterilerin yapısında bulunan flagella, kapsül ve hücre duvarı gibi oluşumlar virus morfolojisinde yer almaz. Ayrıca viruslar hücre içi organellerden de yoksundur. Bakteriler ikiye bölünme ile çoğalırken viruslardaki çoğalma yöntemi temel olarak nükleik asit replikasyonuna dayanır. Virusların çoğalması sırasında öncelikle virusa ait yapısal üniteler konak hücreye sentez ettirilir ve bunların bir araya gelmesiyle yeni virus partikülleri şekillenir. Bakterilerde ise yapısal ünitelerin miktar olarak artışı ve takiben ikiye bölünme ile yeni bakteri hücrelerinin ortaya çıkması söz konusudur.
3. **Nükleik asit tipi:** Bakterilerde hem DNA hem de RNA tipinde nükleik asit mevcuttur. Viruslarda ise sadece tek tip nükleik asit bulunur. Bu, ya DNA ya da RNA yapısındadır.
4. **Filtrelerden geçebilme:** Viruslar bakterilerin geçemediği filtre sistemlerinden (Seitz, Chamberland, porselen ve membran filtreler) geçebilirler. Bu ayırım yapılırken genellikle 220 nm büyüklüğünde porlara sahip olan membran filtreler kullanılır.
5. **Büyüklik & Mikroskopi:** Bakteriler ışık mikroskopunda görülebilirken, çiçek virusları dışındaki viruslar sadece elektron mikroskopta görüntülenebilir. Işık mikroskobu 300 nm ile birkaç milimetre arasındaki büyüklüklerin incelenmesine uygundur. Yaklaşık 0,5-5 µm arasında değişen büyüklüklere sahip olan bakteriler ışık mikroskopunda rahatlıkla görülebilir. Boyutları yaklaşık 200x300 nm olan poxviruslar (çiçek grubu viruslar) da ışık mikroskobuyla görüntülenebilir. Diğer hayvan viruslarının büyük bir kısmının büyüklüğü 100 nm'den daha küçüktür. Picornaviruslar, caliciviruslar, astroviruslar ve parvoviruslar gibi bazı zarfsız virusların büyüklüğü 17-25 nm arasında değişmektedir. Dolayısıyla virusların görüntülenebilmesi ve yapılarının incelenmesi ancak elektron mikroskobu ile yapılabilir.
6. **Antibiyotiklere duyarlılık:** Antibiyotikler bakterileri öldürerek veya üremesini yavaşlatıp-durdurarak etkiler. Virusların çoğalması genel olarak antibiyotiklerden etkilenmez. Antibiyotikler dışında viruslara karşı kullanılan bazı antiviral ajanlar geliştirilmektedir. Bu ajanların etki mekanizmaları antibakteriyellerden oldukça farklıdır.
7. **İnterferona duyarlılık:** İnterferon viruslarla enfekte olan hücreler tarafından salgılanan protein yapısında bir biyolojik üründür. İnterferon kullanılarak virusların *in vivo* veya *in vitro* ortamlarda çoğalması durdurulabilir, fakat bakteriler için aynı şey söz konusu değildir.

İnterferon: Virusla enfekte olan hücreler tarafından salgılanan ve diğer hücrelerde virus çoğalmasına karşı korunma sağlayan protein yapısındaki biyolojik ürünlerdir.

VİRUSLARIN YAPISAL BÖLÜMLERİ

Virion

Viruslarda temel yapı olarak **nükleik asit** ve bunu çevreleyerek dış etkilerden koruyan ve **kapsid** olarak adlandırılan bir protein kılıfı bulunmaktadır. Bu temel yapı **nükleokapsid** olarak tanımlanır. Nükleokapsidin merkezinde bulunan genetik materyal DNA veya RNA yapısındaki tek tip nükleik asitten oluşur. Kapsid ise alt yapı üniteleri olan **kapsomer**lerden oluşmaktadır. Kapsomerler virusların elektron mikroskopta görülebilen yapılarıdır. Bazı virus ailelerinde nükleokapsidi çevreleyen lipoprotein yapısında bir **zarf** bulunur. Bu şekilde oluşan enfeksiyöz güce sahip olgun virus partikülüne **virion** denir (Şekil 1.1). Dolayısıyla zarfsız viruslarda virion sadece nükleokapsidten oluşurken, zarflı viruslarda nükleokapsid ile birlikte zarf da virion yapısında yer almaktadır. Kapsid içinde kalan bölge **kor bölge**si (özyapı) olarak tanımlanır. Virus partikülünün yapısında bulunan bölümler aşağıda açıklanmıştır.



Şekil 1.1

Bir virus partikülünde yapısal bölümlerin yerleşimi (kübik simetri)
A: Nükleokapsidi oluşturan bölümler;
B: Zarflı kübik simetrlili bir virionun yapısı

Virusların yapısı ve diğer özellikleriyle ilgili detaylı bilgilere “Genel Viroloji” adlı kitaptan ulaşabilirsiniz (K.Yeşilbağ, Medipres yayınevi, Malatya)



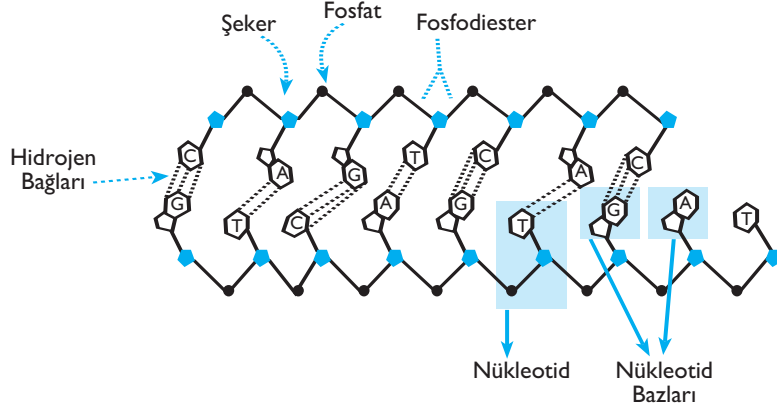
Viral Nükleik Asit

Nükleik asit viruslardaki özgün genetik şifrenin taşıyıcısıdır. Nükleik asitler nükleotid bazların ardı ardına dizilmesiyle oluşan polinükleotid yapılarıdır. Nükleik asit diziliminde yer alan her baz bir şeker grubuna bağlanarak **nükleotid**'i oluşturur. Burada kullanılan şeker grubu RNA genomları için riboz, DNA genomları için ise deoksiribozdur. Ardı ardına gelen nükleotidler araya alınan bir fosforik asit molekülü aracılığıyla (fosfodiester bağı) birbirine bağlanmıştır. Çift iplikçikli genomlarda iplikçiklerden birinde bulunan purin bazları (Adenin [A] ve Guanin [G]) ile diğer iplikçikteki pirimidin bazları (Sitozin [C] ve Timin [T]) eşleşerek hidrojen bağlarıyla bağlanmıştır. Eşleşme düzeni G-C ve A-T şeklindedir (Şekil 1.2). RNA genomlarında ise T yerine U (Urasil) bulunur.

Daha önce de değinildiği gibi viral genomlar DNA veya RNA yapısındaki tek tip nükleik asitten oluşur. Hayvan virusları arasında reverz transkriptaz enzimi taşıyan retroviruslar ve hepadnaviruslar özel bir konuma sahiptir. Bu viruslar *reverz transkripsiyon yapan viruslar* olarak da anılır.

Şekil 1.2

Çift iplikçikli DNA karakterinde bir nükleik asit dizilimi



Viral nükleik asitler yapı olarak tek parçadan veya birden fazla parçadan oluşabilir. Birden fazla parçadan oluşan viral genomlara *segmentli genom* adı verilir. DNA yapısında nükleik asit taşıyan virusların tamamı tek parçalı genoma sahiptir. RNA virusları arasında ise segmentli genoma sahip 6 adet virus ailesi bulunmaktadır. Bunlar *Reoviridae*, *Birnaviridae*, *Picobirnaviridae*, *Orthomyxoviridae*, *Bunyaviridae* ve *Arenaviridae* aileleridir (Tablo 1.2).

Tablo 1.2

Segmentli genoma sahip virus aileleri ve segment sayıları

Virus Ailesi	Segment Sayısı
<i>Reoviridae</i>	10, 11 veya 12 *
<i>Birnaviridae</i>	2
<i>Picobirnaviridae</i>	2
<i>Orthomyxoviridae</i>	6, 7, veya 8 *
<i>Bunyaviridae</i>	3
<i>Arenaviridae</i>	2

* Bu virus ailelerinde bulunan segment sayıları aile içerisinde yer alan virus genuslarına göre değişkenlik göstermektedir

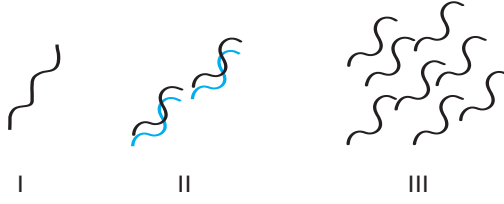
Viral nükleik asitler tek iplikçikli (ss = single stranded) veya çift iplikçikli (ds = double stranded) olabilirler (Şekil 1.3).

Birçok virus ailesinde viral genom linear (ışınsal, düzlemsel) yapıdadır. *Hepadnaviridae*, *Papillomaviridae*, *Polyomaviridae* ve *Circoviridae* ailelerinde ise genom sirküler (çembersel) bir yapıya sahiptir.

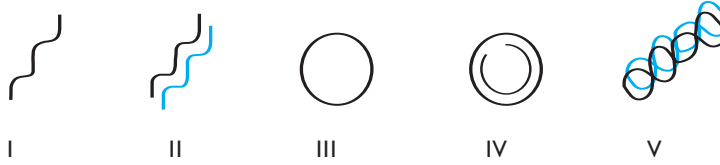
Viral nükleik asitlerin büyüklüğü virus aileleri arasında önemli farklılıklar göstermektedir. Bu durum kodlanan viral proteinlerin sayısı ile ilişkilidir. Örneğin viral protein sayıları yaklaşık olarak herpesviruslarda 150, poxviruslarda ise 400 civarındadır. Oysa parvoviruslarda sadece birkaç viral protein bulunmaktadır. Dolayısıyla bu tip virusların genomunda bulunabilecek gen sayıları da oldukça düşüktür. Nükleik asitlerin uzunlukları sahip oldukları bazların (veya baz çiftlerinin) toplam sayısı ile ifade edilir. Genel olarak viral nükleik asitlerin uzunlukları 1,7-350 kb (kilobaz) arasında değişmektedir. Hayvan viruslarının virion ve nükleik asitlerine ait özellikler Tablo 1.3 ve Tablo 1.4'de verilmiştir.

Şekil 1.3

A. RNA viruslarında görülen nükleik asit formları



A. DNA viruslarında görülen nükleik asit formları



- A. I. Tek iplikçikli RNA (Picornaviridae); II. Çift iplikçikli segmentli RNA (Birnnaviridae); III. Tek iplikçikli segmentli RNA (Orthomyxoviridae)
 B. I. Tek iplikçikli linear DNA (Parvoviridae); II. Çift iplikçikli linear DNA (Herpesviridae); III. Tek iplikçikli sirküler DNA (Circoviridae); IV. Kısmi çift iplikçikli sirküler DNA (Hepadnaviridae); V. Çift iplikçikli sirküler DNA (süperheliks) (Papillomaviridae)

RNA ve DNA viruslarında görülen viral nükleik asit formları

Viral Proteinler

Proteinler virus yapısında oldukça önemli görevler üstlenirler. Viral proteinleri virionun morfolojik oluşumuna katılan **yapısal proteinler** ve daha çok virus çoğalma siklusunda görev alan **yapısal olmayan proteinler** olarak ayırmak mümkündür. Yapısal olmayan proteinlerin bir kısmı virion yapısında yer alırken büyük bir kısmı virus çoğalması sürecinde sentezlenir. Bu proteinler virus çoğalma basamaklarını düzenlemekle görevlidirler.

Basit yapılu viruslarda virion bünyesinde sadece birkaç tip yapısal protein bulunurken, daha karmaşık yapılu viruslarda bu sayı 100'den fazla olabilmektedir. Yapısal proteinlerin temel görevi kapsidi oluşturmaktır. Böylece hem viriona şekil kazandırılır hem de genetik şifrenin taşıyıcısı olan nükleik asitin nükleazlar ve diğer dış etkilere korunması sağlanır. Viral proteinler, virusun çoğalmak üzere konak hücre reseptörlerine tutunmasında (adsorbsiyon) ve hücre içine girmesinde (penetrasyon) de görev alırlar.

Virus çoğalması kaç aşamada gerçekleşir?



Viral zarfın yapısında bulunan proteinler glikozillenmiş (glikoz molekülü içeren) proteinlerdir. Bu tip proteinlere **zarf glikoproteinleri** veya **yüzey glikoproteinleri** adı verilir. Virusların antijenik yapısını oluşturan yüzey antijenleri (antijenik determinantlar) viral proteinler veya glikoproteinlerden oluşmaktadır.

Hemagglütinasyon nedir? Virusların hemagglütinasyon yeteneğini nasıl ölçebiliriz?



Viral Zarf

Kübik simetrik virüslerin önemli bir bölümünde nükleokapsid çıplaktır (zarf bulunmaz). Viral zarf helikal simetrik hayvan virüslerinin tamamında, kübik simetrik virüslerin ise bir bölümünde bulunur. Kompleks simetriye sahip olan poxvirüsler-

Lipid bilayer: Hücrelerin etrafını çevreleyen ve lipid moleküllerinden oluşan 2 tabakalı ince hücresel membran.

da da zarf bulunmaktadır. Hücresel membranlarda olduğu gibi **lipid bilayer** yapısına sahip olan viral zarf virusun çoğaldığı konakçı hücrelerden köken alır. Virus gruplarına göre değişmekle birlikte viral zarf konak hücrenin plazma membranı, golgi aygıtı, endoplazmik retikulumu veya çekirdek zarından köken alabilir.

Viral zarf büyük oranda lipidlerden oluşur. Dolayısıyla eter ve kloroform gibi yağ eriticileri viral zarfın yapısını bozar ve zarflı virusların enfeksiyon oluşturma yeteneğini ortadan kaldırabilir. Viral lipidler ağırlıklı olarak fosfolipid yapısındadır. Bununla birlikte değişen oranlarda glikolipidler, trigliseridler ve kolesterol de bulunur. Zarfın başlıca görevi virusun antijenik ve biyolojik aktivitelerini taşımaktır. Viral zarfın kimyasal yapısı köken aldığı hücresel membranın kimyasal yapısına benzerlik gösterir, ancak zarf üzerinde virusa özgün proteinler de yer almaktadır.

Zarf üzerinde bulunan glikoproteinler elektron mikroskopta ışınal çıkıntılar şeklinde görülür. Bu çıkıntılara **peplomer** adı verilir (Şekil 1.1). Zarf glikoproteinlerinin bir diğer önemli özelliği de virusun konak hücreye tutunması (adsorbsiyon) ve hücre içine alınmasında (penetrasyon) görev almalarıdır.

Zarflı viruslarda virion yapısında lipidlerle birlikte az miktarda karbonhidrat da bulunmaktadır. Bu karbonhidratlar viral zarf glikoproteinlerinin yapısına katılan şeker gruplarından oluşur.

Tablo 1.3

Hayvan viruslarına ait bazı yapısal ve genomik özellikler (RNA virusları)

Virus Ailesi	Virion Özellikleri		Nükleik Asit Özellikleri		
	Simetri	Zarf Varlığı	Nükleik Asit Tipi	Nükleik Asit Formu	Segment
<i>Reoviridae</i>	Kübik	-	dsRNA	Linear	10-12
<i>Birnaviridae</i>	Kübik	-	dsRNA	Linear	2
<i>Picobirnaviridae</i>	Kübik	-	dsRNA	Linear	2
<i>Picornaviridae</i>	Kübik	-	ssRNA	Linear	-
<i>Dicistroviridae</i>	Kübik	-	ssRNA	Linear	-
<i>Iflaviridae</i>	Kübik	-	ssRNA	Linear	-
<i>Caliciviridae</i>	Kübik	-	ssRNA	Linear	-
<i>Astroviridae</i>	Kübik	-	ssRNA	Linear	-
<i>Togaviridae</i>	Kübik	+	ssRNA	Linear	-
<i>Flaviviridae</i>	Kübik	+	ssRNA	Linear	-
<i>Arteriviridae</i>	Kübik	+	ssRNA	Linear	-
<i>Bornaviridae</i>	Kübik	+	ssRNA	Linear	-
<i>Retroviridae</i>	Kübik	+	ssRNA	Linear	-
<i>Coronaviridae</i>	Helikal	+	ssRNA	Linear	-
<i>Paramyxoviridae</i>	Helikal	+	ssRNA	Linear	-
<i>Rhabdoviridae</i>	Helikal	+	ssRNA	Linear	-
<i>Filoviridae</i>	Helikal	+	ssRNA	Linear	-
<i>Orthomyxoviridae</i>	Helikal	+	ssRNA	Linear	6-8
<i>Bunyaviridae</i>	Helikal	+	ssRNA	Linear	3
<i>Arenaviridae</i>	Helikal	+	ssRNA	Linear	2

Virus Ailesi	Virion Özellikleri		Nükleik Asit Özellikleri		
	Simetri	Zarf Varlığı	Nükleik Asit Tipi	Nükleik Asit Formu	Segment Sayısı
Parvoviridae	Kübik	-	ssDNA	Linear	-
Circoviridae	Kübik	-	ssDNA	Sirküler	-
Papillomaviridae	Kübik	-	dsDNA	Sirküler	-
Polyomaviridae	Kübik	-	dsDNA	Sirküler	-
Adenoviridae	Kübik	-	dsDNA	Linear	-
Herpesviridae	Kübik	+	dsDNA	Linear	-
Asfarviridae	Kübik	+	dsDNA	Linear	-
Iridoviridae	Kübik	+	dsDNA	Linear	-
Poxviridae	Kompleks	+	dsDNA	Linear	-
Hepadnaviridae	Kübik	+	dsDNA	Sirküler	-

Tablo 1.4

Hayvan viruslarına ait bazı yapısal ve genomik özellikler (DNA virusları)

Viral Enzimler

Virusların yapısında sınırlı sayıda enzim bulunmaktadır. Virion içinde bulunan enzimlere örnek olarak retroviruslarda bulunan *viral RNA bağımlı DNA polimeraz enzimi* gösterilebilir. **Reverz tranzkriptaz** olarak da bilinen bu enzim RNA yapısındaki retrovirus nükleik asitinin DNA'ya dönüştürülerek çoğalmasına olanak sağlar. Ayrıca değişik virus gruplarında *DNA bağımlı RNA polimeraz, integraz, proteaz* vb enzimler bulunabilmektedir.

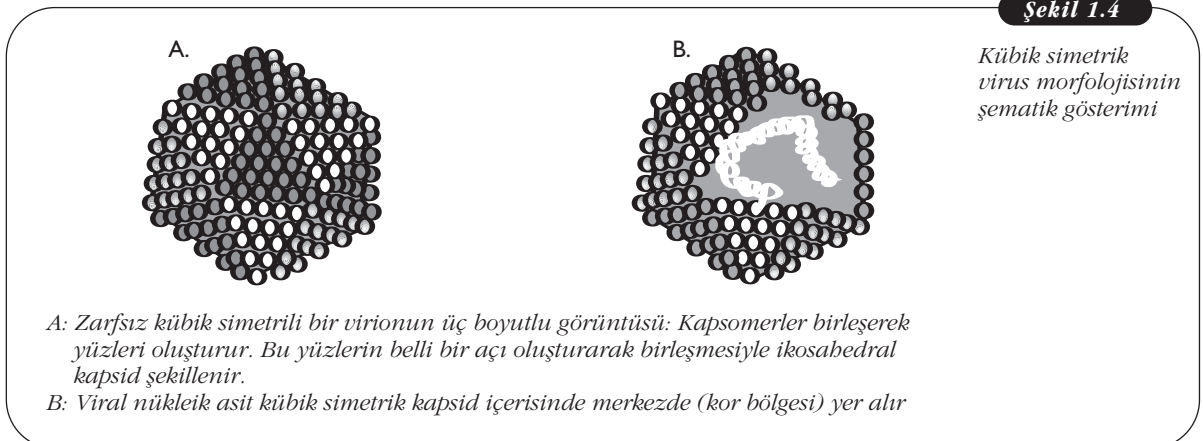
VİRUS MORFOLOJİLERİ

Virusların morfolojik yapısı *virus simetrisi* olarak tanımlanır. Hayvan virusları morfolojik yapı olarak kübik, helikal ve kompleks yapı simetrisi olmak üzere üç grupta toplanmaktadır. Bunlara ilave olarak bakteri ve diğer mikroorganizmaları enfekte eden viruslarda (faj, bakteriyofaj) görülen farklı morfolojiler de vardır.

Kübik (İkosahedral) Simetri

Kübik simetriye sahip virusların kapsidi geometrik olarak eşit bölünmüş çok kenarlı formdadır (Şekil 1.4). Bu **ikosahedron** yapının her bir yüzü eşkenar üçgen formundadır. Kübik simetrik yapılanma sayesinde mümkün olan en küçük alanda optimum kullanım hacmi elde edilmiş olur. Kübik simetrikli viruslar genellikle küre benzeri bir görünüme sahiptir.

İkosahedron : Geometride 12 köşe, 30 kenar ve 20 yüze sahip olan yapıya verilen addir.

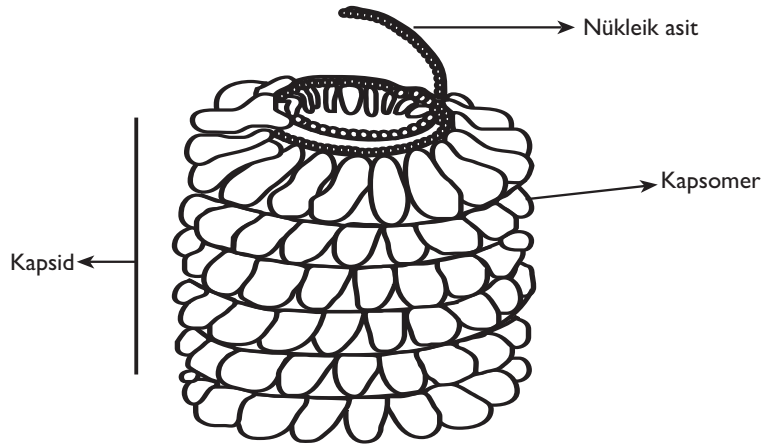


Helikal Simetri

En basit yapı simetrisi olan helikal simetride virion silindirik bir görünüme sahiptir. Kapsomerler bir eksen etrafında dönecek şekilde nükleik asitin üzerinde arda ardına dizilerek kapsidi oluşturur. Böylece merkezde nükleik asit etrafında ise kapsidin bulunduğu iki ucu açık boru şeklinde bir nükleokapsid şekillenir. Helikal simetrideli virüslerin tamamı RNA genomuna ve zarflı viriona sahiptir. Helikal simetrideli virüslerde virion bir veya birkaç nükleokapsidin viral zarf ile çevrenmesiyle oluşur. Helikal simetrideli virüsler genel olarak değişik virion görünümüne sahiptir (pleomorfik görünüm). Helikal simetri morfolojisi için gösterilebilecek en tipik örnek tütün mozaik virusudur (Şekil 1.5).

Şekil 1.5

Helikal simetri virus morfolojisinin şematik gösterimi (Tütün mozaik virusu)

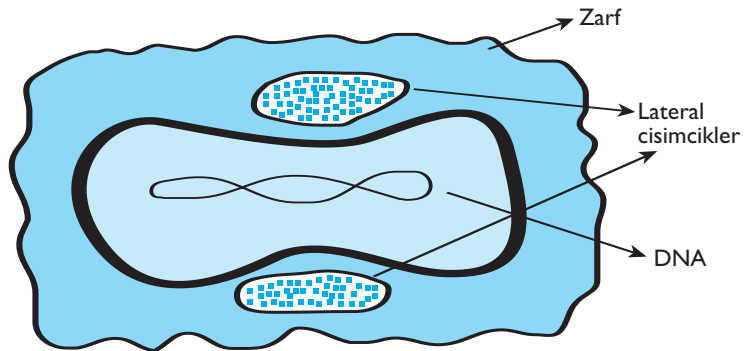


Kompleks Simetri

Kompleks yapı simetrisinin tek örneği olan poxviruslar yukarıda açıklanan yapı simetrisine uymaz. Kapsidi oluşturan kapsomerler birbiriyle açı oluşturarak düzensiz şekilde dizilmiştir. Kapsid kalın bir zarf tabakasıyla çevrilidir (Şekil 1.6).

Şekil 1.6

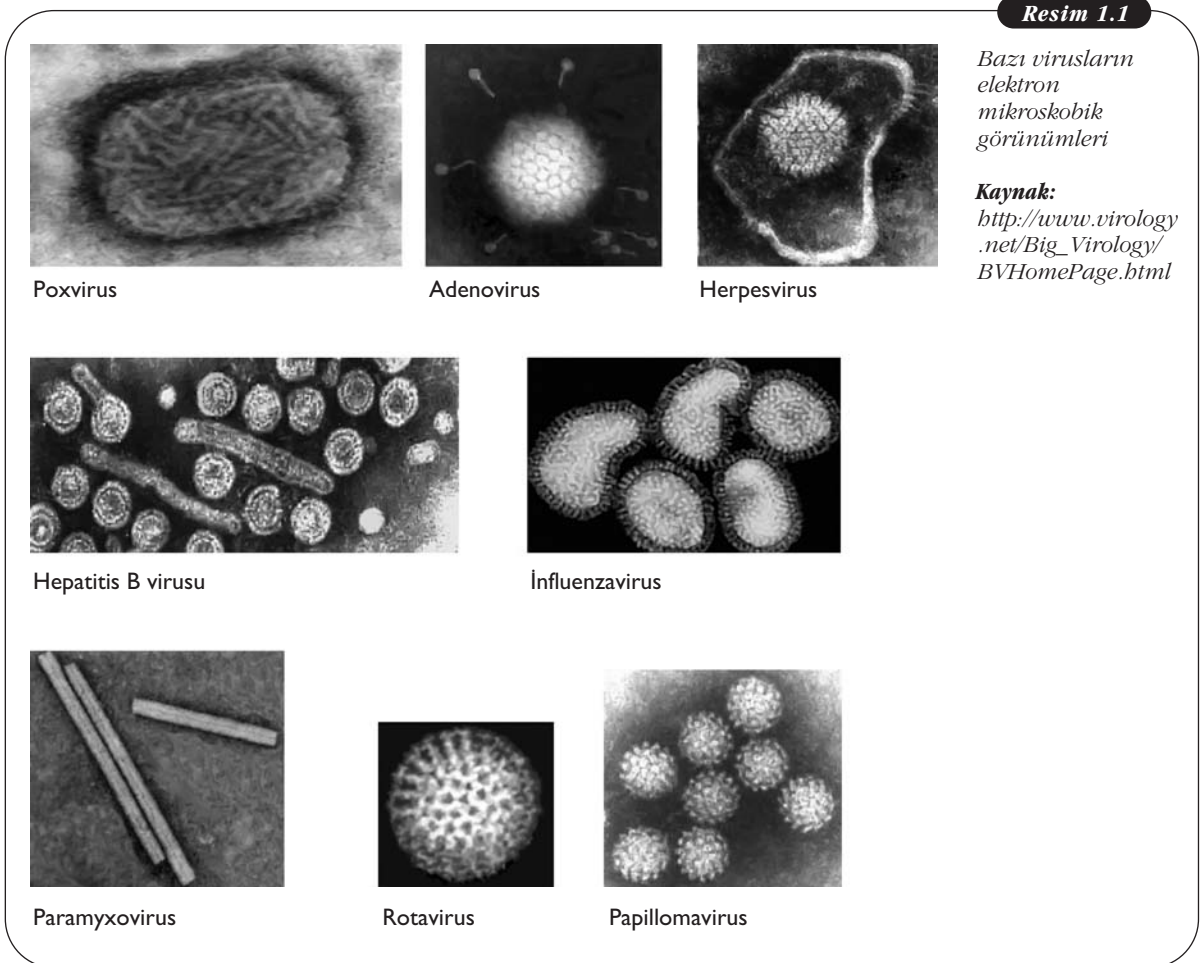
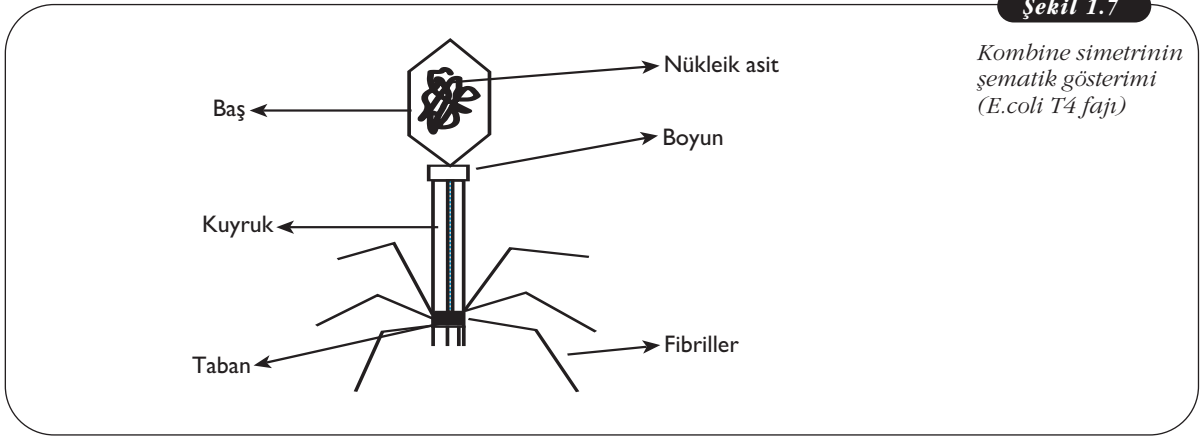
Kompleks simetride iç yapıların şematik gösterimi



Hayvan virüslerinin morfolojik görünümüne ilişkin çizim ve fotoğraflar Şekil 1.8 ve Resim 1.1'de gösterilmiştir.

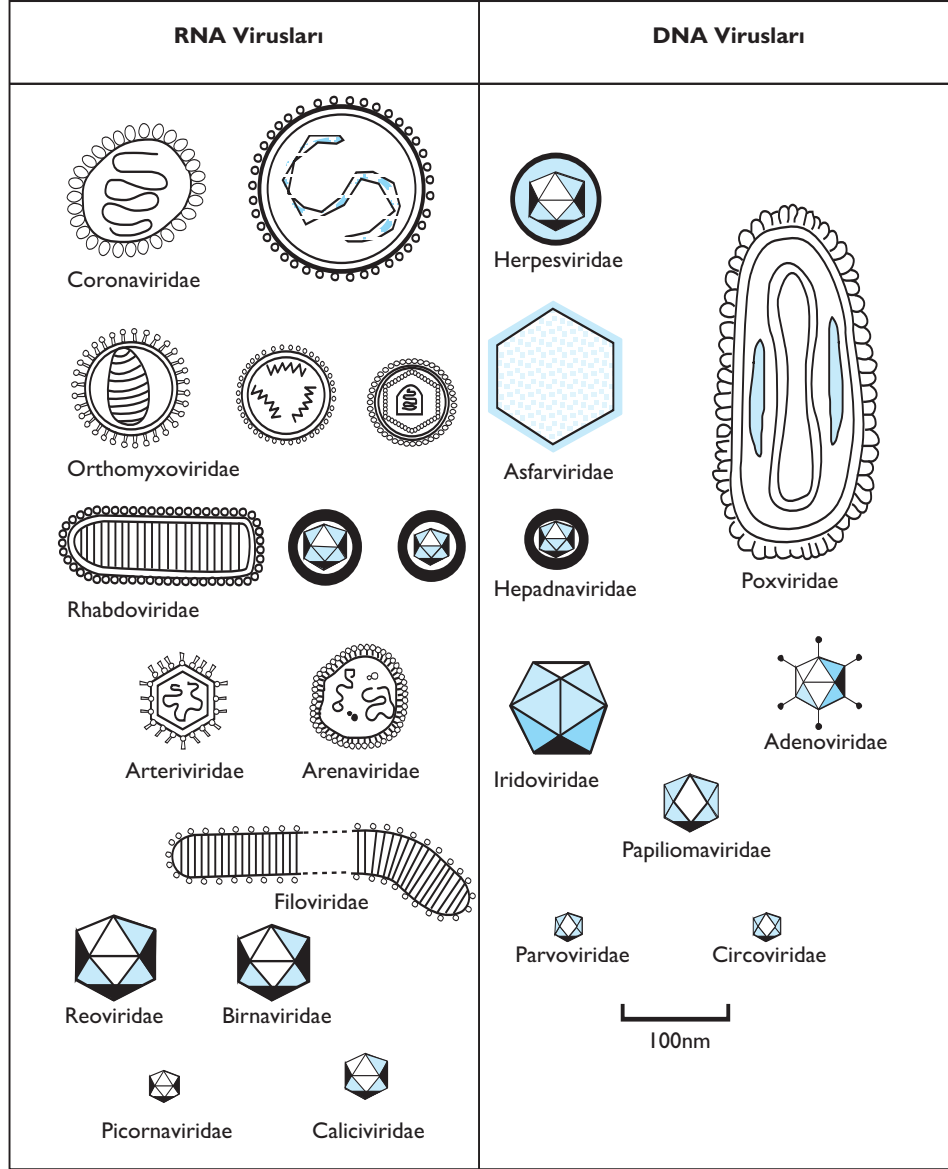
Kombine Simetri

Kombine simetri bakteriyofajlarda gözlenen yapı simetrilerinden birisidir. T şeklinde bir morfoloji gösterir. Nükleik asit kübik simetrik yapıdaki baş bölgesinde yer alır. Protein yapısında olan kuyruk taban bölgesine bağlıdır ve kasılabilir özelliğe sahiptir. Böylece nükleik asitin bakteri hücrelerine aktarılmasını sağlar. Taban bölgesinin altında taban çıkıntıları ve kenarlarından uzanan 6 adet kuyruk iplikçığı (fibril) bulunur (Şekil 1.7).



Şekil 1.8

RNA ve DNA viruslarının morfolojik yapıları (Quinn ve ark (2002) *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*, Oxford: Blackwell Publ.)



VİRUSLARIN FİZİKSEL VE KİMYASAL ETKİLERE DUYARLILIĞI

Sıcaklık

Inaktivasyon (inaktive olma): Bir virusun enfeksiyon oluşturma gücünü kaybetmesi anlamında kullanılır.

Virusların değişen sıcaklık derecelerine duyarlılıkları oldukça farklıdır. Zarflı viruslar yükselen sıcaklık değerlerine zarfsız viruslara göre daha duyarlıdır. Aynı şekilde kübik simetrlili virusların yükselen sıcaklıklara helikal simetrlili viruslardan daha dayanıklı olduğu bilinmektedir. Genel olarak virusların enfektivitesi 50°C'nin üzerindeki sıcaklık değerlerinde birkaç dakika içinde kaybolur. Birçok zarflı virus oda sıcaklığında (21-25°C) veya 37°C'de birkaç saat içinde **inaktive** olmaktadır. Virusların ısı duyarlılığının temel nedeni yüzey proteinlerinin denatürasyonudur. Ortam sıcaklığı düştükçe virusların dayanıklılığı artar. Virus süspansiyonları dondurularak

veya suyu uçurularak (liyofilizasyon) uzun süre muhafaza edilebilir. Dondurulan viruslar (-20) °C veya daha düşük sıcaklıklarda, liyofilize edilenler ise buzdolabında (2-8 °C) saklanabilir. Çok uzun süre saklanacak olan virus süspansiyonları (-70) veya (-196) °C'de muhafaza edilir. Zarflı viruslar dondurulmuş olsa bile zamanla enfektivite kaybına uğrayabilirler.

Dondurup-çözme işlemleri virusların enfektivitesini nasıl etkiler?



SIRA SİZDE

4

pH

Viruslar ideal olarak fizyolojik **pH değerlerinde** bulundurulmalıdır. Bir çok virus türü pH 5.0-9.0 değerleri arasında enfektivitesini korur. Enterik virusların büyük bir bölümü asidik pH değerlerinden etkilenmez, ancak alkali pH değerleri (>9.0) tüm virusları olumsuz etkiler.

pH değeri: Bir çözeltinin asitlik veya bazlık derecesini gösteren ölçü birimidir. pH değeri çözelti içindeki H⁺ iyonlarının konsantrasyonu ile ilişkili bir değerdir. Fizyolojik pH değeri 7,4 olarak kabul edilir ve normal şartlarda vücut sıvılarında ölçülen pH aralığını gösterir.

Radyasyon

Ultraviyole ışın, X ışınları vb radyasyon kaynakları virusları inaktive eder. Bu ışınlar direkt olarak viral nükleik asit üzerine etkilidir.

Fotodinamik İnaktivasyon

Nötral red, proflavin ve toluidine mavisi gibi vital boyalar virion içerisine değişen düzeylerde girebilmektedir. Takiben viral nükleik asite bağlanan bu boyalar virusun gün ışığıyla inaktivasyon oranını artırabilirler.

Tuz Çözeltileriyle Stabilizasyon

MgCl₂, MgSO₄, Na₂SO₄ vb tuz çözeltileri birçok virusun yükselen sıcaklık değerlerine dayanıklılığını artırır. Örneğin 1M konsantrasyonda hazırlanan tuz çözeltileri virusların 50°C'deki dayanıklılığını 1 saate kadar uzatabilmektedir. Bu özellik virusların identifikasyonunda ve canlı virus aşularının çevre şartlarına dayanıklılığının artırılmasında önemlidir.

Yağ Eriticilerine Duyarlılık

Zarflı yapısında yüksek oranda lipid bulunması nedeniyle zarflı virusların enfektivitesi eter ve kloroform gibi yağ eriticilerinden etkilenir. Aynı etki deterjan türevleri için de geçerlidir.

Formaldehit

Formaldehit viral nükleik asiti etkileyerek virusun enfektivitesini ortadan kaldırır. Tek iplikçikli viral nükleik asitlerin formaldehite duyarlılığı çift iplikçikli olanlara kıyasla çok daha fazladır. Viral proteinler üzerine olumsuz etkisi sınırlı olduğundan, inaktif aşuların hazırlanmasında **inaktivan madde** olarak formaldehit kullanılabilir.

Inaktivan madde: İnaktive edici maddeleri ifade etmede kullanılan bir terimdir.

Diğer Kimyasal Maddeler ve Antimikrobiyel Ajanlar

Virusların enfektivitesi antibiyotikler ve sulfonamidlerden etkilenmez. Genel olarak quaterner amonyum bileşikleri ve fenol türevi bileşiklerin zarfsız viruslara etkilediği kabul edilir. Organik iyot preparatlarının viruslara karşı etkinliği sınırlıdır. Yüksek düzeylerdeki klor bileşikleri virusları etkileyebilir. Alkol (etanol, izopropil alkol) zarfsız viruslara karşı sınırlı düzeyde etkinliğe sahiptir. Virus inaktivasyonunda en etkili kimyasallardan birisi de çamaşır suyudur.

“Antimikrobiyel ajan” ifadesi ne anlama gelir



SIRA SİZDE

5

Özet



Virusları tanımlayabilmek.

Viruslar zorunlu hücre içi paraziti olan ve ışık mikroskopunda görülemeyen mikroorganizmalardır. Sadece canlı hücrelerde çoğalabilen viruslar kendi enerji ihtiyacını karşılayamaz ve kendi yapı taşlarını sentezleyemezler. Viruslar hayvanlar ve insanlar dışında bitkileri, bakterileri, mayaları, mantarları, algleri, mikoplazmaları ve protozoonları da enfekte edebilirler.



Virusların yapısını açıklayabilmek.

Viruslar en basit şekliyle nükleik asit ve protein kılıfından oluşan bir yapıya sahiptirler ve ribozom vb iç organelleri yoktur. Nükleokapsid olarak adlandırılan bu yapıya ilave olarak bazı viruslarda bir de zarf tabakası bulunur. Bu şekilde ortaya çıkan ve enfeksiyon oluşturma yeteneğine sahip olan olgun virus partikülüne *virion* adı verilir. Viruslarda DNA veya RNA yapısında tek tip nükleik asit vardır. Buna göre viruslar *DNA virusları veya RNA virusları* olarak iki ana gruba ayrılmaktadır. Viral nükleik asitin etrafını çevreleyen protein kılıfına *kapsid* adı verilir. Zarflı viruslarda kapsidin etrafını çevreleyen zarf tabakası üzerinde değişik sayı ve fonksiyonlara sahip olan glikoproteinler yer alır. Bu proteinlere *yüzey glikoproteinleri* adı verilir. Yüzey proteinleri virusların antijenik ve biyolojik özelliklerini taşımaktadır. Hayvanları ve insanları enfekte eden viruslar morfolojik olarak kübik, helikal ve kompleks simetri olmak üzere 3 yapı simetrisine sahiptirler. Ayrıca bakterileri enfekte eden viruslarda (faj) görülen farklı yapı simetrisi de vardır. Bunlar arasında en tipik olanı kombine simetri dir. Kübik simetriden bir bölümü zarf taşıırken, helikal simetriden bir bölümü zarf taşımaktadır.



Virusların diğer mikroorganizmalardan farklarını sıralayabilmek.

Viruslar büyüklük, yapı ve çoğalma yöntemleri gibi birçok alanda diğer mikroorganizmalardan farklıdır. Bu farklılıklar en bariz olarak bakterilerle viruslar arasında yapılan karşılaştırmalarda ortaya çıkar. Bu noktada 7 tane önemli farklılık sayılabilir. Bunlar; üreme ortamı, yapı ve çoğalma şekli, nükleik asit tipi, filtrelerden geçebilme özelliği, büyüklük ve mikroskopta görüntülenebilme, antibiyotiklere duyarlılık ve interferona duyarlılık başlıklarında toplanır. Viruslar üreme ortamı olarak mutlaka canlı sistemlere ihtiyaç duyar. Bakteriler ise canlı sistemlerle birlikte cansız ortamlarda da çoğalabilir. Amaç 2'de açıklandığı gibi virusların yapısı diğer mikroorganizmalarla kıyaslandığında son derece basittir. Hücre içi organeller ve hücre duvarı gibi yapılar viruslarda bulunmaz. Bakterilerde hem DNA hem de RNA tipinde nükleik asit varken virusların genetik materyali tek tip (ya DNA ya da RNA) nükleik asitten oluşur. Bakterilerin boyutları 500nm' den daha büyüktür ve ışık mikroskopunda rahatlıkla görüntülenebilir. Viruslar ise 17-300nm arasında değişen büyüklüklere sahiptir ve ışık mikroskopunda görüntülenemez. Bakteriler antibiyotiklere duyarlıyken viruslar duyarlı değildir. İnterferonlar virus çoğalmasını durdurur, ancak bakteriler interferon varlığından etkilenmezler.



Virusların çevresel faktörlerden nasıl etkilendiğini açıklayabilmek.

Viruslar çevresel faktörlere son derece duyarlıdır ve koruyucu tedbirler uygulanmadığında genellikle kısa sürede inaktive olurlar. Çevre şartlarına en dayanıklı viruslar kübik simetriye sahip olan viruslardır. Zarflı ve helikal simetriden virusların dayanıklılığı ise son derece sınırlıdır. Sıcaklık, pH değişimleri, güneş ışınları ve radyasyon kaynakları, formaldehit gibi değişik kimyasal maddeler ve deterjanlar virusların enfeksiyözitesini ortadan kaldıran faktörlerdir.

Kendimizi Sıyalım

1. Viruslar ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?
 - a. Virus partikülünün en dışında yer alan yapı ünitesi "hücre duvarı" dır.
 - b. Bir virus partikülünde hem DNA hem RNA bulunur.
 - c. Viruslar zorunlu olarak hücre içi ortamlarda çoğalabilirler.
 - d. Viruslar enerji sentezleyebilmek için gerekli olan mitokondriye sahiptir.
 - e. Virusların büyüklüğü milimetre (mm) olarak ifade edilir.
2. Aşağıdakilerden hangisinde viruslarla bakteriler arasındaki farklar **yanlış** verilmiştir?
 - a. Viruslar ışık mikroskopunda görüntülenebilirken bakteriler görüntülenemez.
 - b. Viruslar 220nm filtreden geçebilirken bakteriler geçemez.
 - c. Bakteriler antibiyotiklerden etkilenirken virüsler interferondan etkilenir.
 - d. Virusların boyutu 300nm'den daha küçüktür, bakteriler 500nm'den büyüktür.
 - e. Bakteriler ikiye bölünme ile çoğalırken virüsler replikasyonla çoğalır.
3. Enfeksiyon oluşturma yeteneğine sahip virus partikülüne ne ad verilir?
 - a. Nükleokapsid
 - b. Nükleik asit
 - c. Virion
 - d. Kapsid
 - e. Kapsomer
4. Virus partikülünün yapısında yer alan bölümlerin içten dışa doğru sıralaması aşağıdakilerden hangisinde verilmiştir?
 - a. Nükleik asit- zarf - kapsid
 - b. Nükleik asit- kapsid - zarf
 - c. Kapsid - nükleik asit- zarf
 - d. Zarf - kapsid - nükleik asit
 - e. Zarf - nükleik asit - kapsid
5. Aşağıdakilerden hangisi virus zarfının görevlerinden biri **değildir**?
 - a. Virusun biyolojik özelliklerini taşımak
 - b. Virusa özel antijenik yapıları taşımak
 - c. Virion oluşumuna katılmak
 - d. Virusa şekil (simetri) kazandırmak
 - e. Peplomerleri taşımak
6. Viral zarf üzerinde bulunan ve elektronmikroskopunda görülebilen çıkıntılara ne ad verilir?
 - a. Peplomer
 - b. Kapsomer
 - c. Kapsid
 - d. Protomer
 - e. Lipid bilayer
7. Aşağıdakilerden hangisi virüslerde görülen yapı simetrislerinden biri **değildir**?
 - a. Kübik simetri
 - b. Kompleks simetri
 - c. Helikal simetri
 - d. Kombine simetri
 - e. Konik simetri
8. Helikal virus simetrisi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?
 - a. Nükleokapsid iki ucu açık boru şeklindedir.
 - b. Virion genellikle pleomorfik (değişken) görünüme sahiptir.
 - c. Helikal simetrideli virüsler zarfsızdır.
 - d. Kapsomerler merkezde bulunan nükleik asitin üzerine dizilmiştir.
 - e. Helikal simetrideli tüm hayvan virüsleri RNA genomu kapsar.
9. Sıcaklık değerlerinin virüsler üzerine etkileriyle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?
 - a. Sıcaklık değerleri azaldıkça virüslerin dayanıklılığı artar.
 - b. Virüsler 37°C'deki ısı değerlerinde haftalarca canlı kalabilir.
 - c. Virüsler dondurularak uzun süre saklanabilir.
 - d. Virüslerin dondurulması zamanla enfektivite kaybını engellemeyebilir.
 - e. Virüsler 50°C'nin üzerindeki ısı değerlerine birkaç dakika dayanabilir.
10. Aşağıdaki faktörlerden hangisi virus enfektivitesini olumsuz yönde **etkilemez**?
 - a. Güneş ışınlarına (Ultraviyole) maruz kalma
 - b. Buzhane ortamı
 - c. Pişirme üniteleri
 - d. Otoklav uygulaması (+121°C)
 - e. Dezenfektanlarla muamele

Kendimizi Sınavalım Yanıt Anahtarı

1. c Yanıtınız yanlış ise “Virus Nedir?” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
2. a Yanıtınız yanlış ise “Viruslarla Bakteriler Arasındaki Farklar” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
3. c Yanıtınız yanlış ise “Virusların Yapısal Bölümleri” bölümünde yer alan “Virion” başlığını yeniden gözden geçiriniz.
4. b Yanıtınız yanlış ise “Virusların Yapısal Bölümleri” bölümünde yer alan “Virion” başlığını yeniden gözden geçiriniz.
5. d Yanıtınız yanlış ise “Virusların Yapısal Bölümleri” bölümünde yer alan “Viral Zarf” başlığını yeniden gözden geçiriniz.
6. a Yanıtınız yanlış ise “Virusların Yapısal Bölümleri” bölümünde yer alan “Viral Zarf” başlığını yeniden gözden geçiriniz.
7. e Yanıtınız yanlış ise “Virus Morfolojileri” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
8. c Yanıtınız yanlış ise “Virus Morfolojileri” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
9. b Yanıtınız yanlış ise “Virusların Fiziksel ve Kimyasal Etkilere Duyarlılığı” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
10. b Yanıtınız yanlış ise “Virusların Fiziksel ve Kimyasal Etkilere Duyarlılığı” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Fransız bilim adamı Louis Pasteur kuduz hastalığına ilişkin çalışmalarıyla dünya bilim literatürüne adını yazdırmıştır. Pasteur bu çalışmasında kuduz virusunu tavşanlarda üretilip elde ettiği materyalleri tekrar tavşanlara vererek birkaç basamak sonra virusun hastalık oluşturma gücünün azalmasını sağlamış ve böylece elde ettiği zayıflatılmış virüsü insanlarda koruyucu amaçla aşı olarak kullanabilmiştir. Bu şekilde hastalık etkenlerinin farklı canlılarda, hücre kültürleri veya deneme hayvanlarında üretilerek zayıflatılmasına *attenüasyon* adı verilir. Attenüasyon günümüzde de aşı hazırlamada kullanılan yöntemlerden birisidir.

Sıra Sizde 2

Hücrelerde virus çoğalması 5 basamakta gerçekleşir. Bu basamaklar sırasıyla tutunma (adsorbsiyon), hücre içine alınma (penetrasyon), sentez aşaması (eklips), olgun virus partikülünün oluşumu ve hücre dışına saçılım aşamalarıdır. Bu konudaki detaylı açıklamaları Ünite 2’de bulabilirsiniz.

Sıra Sizde 3

Hemagglütinasyon, eritrositlerin viruslar tarafından (veya diğer faktörlerin etkisiyle) bağlanarak bir araya getirilmesi (agregasyon) ve çöktürülmesidir. Birçok virus türü hemagglütinasyon oluşturma yeteneğine sahiptir. Virusların bu yeteneğinin belirlenmesinde *hemagglütinasyon* testi kullanılır. Bu amaçla virusa uygun bir hayvan türünden alınan kandan hazırlanan eritrosit süspansiyonu ile virus süspansiyonu belirli koşullar altında bir araya getirilir ve çöktürmelerin oluşup oluşmadığına bakılır.

Sıra Sizde 4

Dondurup-çözme işlemleri virusların enfektivitesini olumsuz yönde etkileyebilir. Zarflı virusların (-196) °C gibi aşırı düşük derecelerde muhafaza edilmesi sırasında zarf bütünlüğünü koruyabilmek amacıyla mutlaka dayanıklılığı artırıcı maddeler ilave edilmelidir. Özellikle paramyxoviruslar teşhis materyallerinin dondurularak nakledilmesinden olumsuz etkilenmektedir.

Sıra Sizde 5

Mikroorganizmaların çoğalmasını yavaşlatan veya durduran maddelere antimikrobiyel maddeler denilir. Antibakteriyel, antimikotik, antiviral vb maddelerin tamamı bu tanımlama içinde yer alır. Örneğin antibiyotikler bakterilerin çoğalması üzerine etkilidir, dolayısıyla antibiyotikler antibakteriyel ajandır. Virus çoğalmasını yavaşlatan veya durduran ajanlar da vardır. Bu ajanlara *antiviral ajanlar* denilir. Siz de dudağınızda çıkan viral bir hastalık olan uçuk (herpes) için kullanabileceğiniz ilaçların olup-olmadığını araştırabilirsiniz.

Yararlanılan Kaynaklar

- Flint, S.J., Enquist, L.W., Krug, R.M., Racaniello, V.R., Skalka, A.M.(2000). **Principles of Virology**, Washington: ASM Press.
- Harrison, S.C. (2001) **Principles of virus structure**. In. Fields Virology, 4. baskı, Eds. D.M. Knipe, P.M. Howley. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins.
- Hirsh, D.C., Zee, Y.C. (2002) **Veterinary Microbiology**, Blackwell Science Ltd.
- Lenard, J. (1999) **Viral membranes**. In. Encyclopedia of Virology, 2. baskı, Eds. A. Granoff, R.G. Webster. San Diego: Academic Press.
- Murphy, F.A., Gibbs, E.P.J., Horzinek, M.C., Studdert, M.J. (1999) **Veterinary Virology**, 3. baskı, Londra,:Academic Press.
- Quinn, P.J., Markey, B.K., Carter, M.E., Donnelly, W.J., Leonard, F.C. (2002) **Veterinary Microbiology and Microbial Disease**, Oxford: Blackwell Publ.
- Ustaçelebi, Ş. (1992) **Genel Viroloji**, Ankara: Hacettepe-Taş kitapçılık.
- Web. Erişim: http://www.virology.net/Big_Virology/BVHomePage.html
- Yeşilbağ, K. (2010) **Genel Viroloji**, Malatya: Medipres yayıncılık.

2

Amaçlarımız

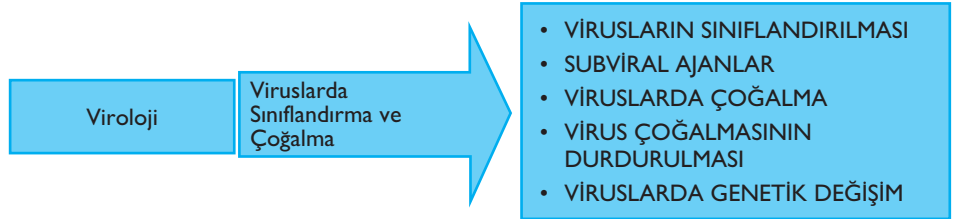
Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Virusların adlandırılmasına ilişkin esasları açıklayabilecek,
- Virusların sınıflandırılma sistematüğını açıklayabilecek,
- Subviral ajanların özelliklerini sıralayabilecek,
- Viruslarda çoğalmayı açıklayabilecek,
- Viruslarda görülen önemli genetik değışimleri açıklayabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Virus klasifikasyonu
- Prion
- Viral replikasyon
- Mutasyon
- Rekombinasyon
- Serotip
- İnterferon

İçindekiler



Viruslarda Sınıflandırma ve Çoğalma

VİRUSLARIN SINIFLANDIRILMASI

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 pnöymotrop, hepatotrop, lenfotrop vb. sınıflandırma düzenleri oluşturulmuştu. Virusların adlandırılmasında ise daha çok virusun neden olduğu hastalık tabloları öne çıkmaktaydı (çocuk felci virusu, sığır vebası virusu vb). Günümüzde bu tanımlamaların büyük bir çoğunluğu belli bir grup virusu ifade etmede kullanılmaya devam etmektedir. Örneğin hayvanlar ve insanlarda enfeksiyon oluşturan virus türleri genel bir yaklaşım olarak “Hayvan Virusları” (Animal Viruses) kavramı ile ifade edilirken, sindirim sistemi enfeksiyonuna yol açan virus türleri “enterik viruslar” olarak tanımlanabilmektedir. Virus sınıflandırmasında özellikle 1950’li yıllardan sonra belirli kurallar uygulanmaya başlanmıştır. Bu amaçla 1973 yılında kurulan Uluslar arası Virus Taksonomi Komitesi (ICTV) virusların resmi olarak adlandırılması ve sınıflandırılmasına ilişkin çalışmaları üstlenmiştir.

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.

Tropismus: Bir virusun belirli bir hücre tipine, dokuya, organa veya organ sistemine olan ilgisini ifade etmek amacıyla kullanılan bir terimdir.

Konak genişliği (Konakçı spektrumu): Bir virusun enfekte edebileceği konakçı canlı türlerinin tamamını ifade etmek için kullanılan bir terimdir.

Virus sınıflandırmasında nükleik asit özellikleri öncelikli kriterlerdir. Bazı viruslar morfolojik özellikleri farklı olsa da nükleik asit özellikleri dikkate alınarak sınıflandırma düzeninde aynı grupta yer alabilir. Örnek: *Nidovirales* dizinini oluşturan arteriviruslar ve coronaviruslar.



DİKKAT

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. Önemli hayvan hastalıklarının yer aldığı virus aileleri Tablo 2.1 ve Tablo 2.2’de verilmiştir.

Virus sınıflandırmasında taksonomik birim olarak *aile* ve *genus* (cins) esas alınmaktadır. Bazı virus ailelerinde *altaile* basamağı da bulunmaktadır. Virus adlandır-

masında 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. Virolojide bugüne kadar oluşturulmuş 6 adet dizin bulunmaktadır. Bunlardan 4 tanesi (*Picornavirales*, *Mononegavirales*, *Nidovirales* ve *Herpesvirales* dizinleri) hayvan ve insan viruslarını kapsar. Örneğin *Mononegavirales* dizini *Paramyxoviridae*, *Rhabdoviridae*, *Filoviridae* ve *Bornaviridae* ailelerinden oluşmaktadır (Tablo 2.1).

SIRA SİZDE



1

Her virus ailesinin bağlı olduğu bir virus dizini olması zorunlu mudur?

Virusların adlandırılmasında dizin, aile, alt aile ve genus isimleri *italik* (veya altı çizili) ve ilk harfleri büyük olarak yazılırken tür isimleri normal karakterlerle yazılır. Ancak bir aile veya genusta yer alan virus türlerine atıf yapılmak istendiğinde düz yazım kullanılır (örn. paramyxoviruslar). Aşağıda viruslardaki taksonomik hiyerarşiye örnek olarak sığır vebası virusunun sınıflandırma düzeni verilmiştir.

Dizin : *Mononegavirales*

Aile : *Paramyxoviridae*

Alt aile: *Paramyxovirinae*

Genus: *Morbillivirus*

Tür : rinderpest virus (sığır vebası virusu)

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 **izolat**larına **suş** adı verilir. Yukarıdaki bilgilere ilave olarak viruslar taşıdıkları serolojik ve biyolojik özelliklere göre tür içerisinde gruplandırılmaktadır. Bu amaçla serotip ve biyotip kavramları kullanılır.

Serotip: Bir virus türünün farklı serolojik özelliklere sahip olan tipleri serotip olarak tanımlanır. Ayrıca her serotip içerisinde **Altıtip**’ler de bulunabilir. Örneğin Şap hastalığı virusunun 7 serotipi (O, A, C, Asia-1, SAT-1, SAT-2, SAT-3) ve bu serotipler içerisinde yer alan birçok altıtipi vardır.

Biyotip: Bir virusun değişik biyolojik özelliklere sahip olan tiplerine biyotip adı verilir. Örneğin sığırların viral diyare (bovine viral diarrhoea, BVD) virusuna ait suşlar *Sitopatojen* (cp) veya *Sitopatojen olmayan* (ncp) iki biyotipe sahiptir. Bu ayırım virusun hücre kültüründe çoğalma özelliklerine göre yapılmaktadır. Sitopatojen biyotipe sahip BVD virus suşları enfekte ettikleri hücrelerde çoğalırken hücrenin morfolojik olarak değişimine ve parçalanmasına neden olur. Sitopatojen olmayan biyotipe sahip suşlar ise çoğaldıkları hücrelerde herhangi bir morfolojik değişim oluşturmazlar.

SIRA SİZDE



2

Altıtipler arasında serolojik farklılık var mıdır?

izolat: Saha örneklerinden hücre kültürü, embriyolu yumurta veya deney hayvanlarına yapılan ekimler sonucunda üretilerek elde edilen virus suşudur.

Dizin	Aile /Altaile	Genus	Hastalık*
	Reoviridae	- Orbivirus	- At vebası; Mavidil
		- Orthoreovirus	
		- Rotavirus	- Yeni doğan hayvanlarda ishal
	Birnaviridae	- Aquabirnavirus	
		- Avibirnavirus	- Gumboro
Picornavirales	Picornaviridae	- Aphovirus	- Şap hastalığı
	Caliciviridae	- Lagovirus	- Tavşanların hemorajik hastalığı
		- Vesivirus	- Kedilerin calicivirus enfeksiyonu
	Astroviridae	- Avastrovirus	- Kanatlı ve memelilerde ishal etkenleri
		- Mamastrovirus	
	Flaviviridae	- Flavivirus	- Louping ill (Koyunların sıçrama hastalığı)
		- Pestivirus	- Sığırların viral diyare enfeksiyonu (BVD); Koyunların sınır hastalığı (Border disease); Avrupa domuz vebası
	Retroviridae	- Alfaretrovirus	- Kanatlı hayvanların löykoz hastalığı
		- Deltaretrovirus	- Sığırların enzootik löykoz (lösemi) hastalığı
		- Gammaretrovirus	- Kedilerin lösemi virusu
		- Lentivirus	- Maedi-Visna, Keçilerin artrit-ensefalitisi, Atların infeksiyöz anemisi, Kedilerin immunyetmezlik virusu
Nidovirales	Arteriviridae	- Arterivirus	- Atların infeksiyöz arteritis
	Coronaviridae	- Coronavirus	- Kedilerin infeksiyöz peritonitisi; Köpek, kedi ve sığırların coronavirus enfeksiyonları; Tavukların infeksiyöz bronşitisi
		- Torovirus	- At ve sığırların torovirus enfeksiyonları
Mononegavirales	Filoviridae		- Ebola, Marburg
	Rhabdoviridae	- Lyssavirus	- Kuduz
		- Ephemerovirus	- Efemeral fever
		- Vesiculovirus	- Veziküler stomatitis
	Paramyxoviridae /Paramyxovirinae	- Avulavirus	- Kanatlı hayvanların Newcastle hastalığı
		- Morbillivirus	- Sığır vebası; Küçük ruminantların vebası; Köpek gençlik hastalığı
		- Respirivirus	- Parainfluenza virus 3
	/Pneumovirinae	- Pneumovirus	- Sığır respiratorik sinsityal virus enfeksiyonu
		- Metapneumovirus	- Hindilerin infeksiyöz laringotrakeitisi
	Bornaviridae	- Bornavirus	- Borna hastalığı virusu

Tablo 2.1
RNA genomuna sahip hayvan viruslarının genus düzeyinde sınıflandırması*

* Hayvan sağlığı açısından ön plana çıkan hastalıklar ve bunların sınıflandırma düzeni verilmiştir.

Tablo 2.1 (devam)
RNA genomuna sahip hayvan viruslarının genus düzeyinde sınıflandırması

Dizin	Aile /Altaile	Genus	Hastalık*
	<i>Orthomyxoviridae</i>	- <i>Influenzavirus A</i>	- İnsan ve değişik hayvan türlerinin grip virusları
		- <i>Influenzavirus B</i>	
		- <i>Influenzavirus C</i>	
	<i>Bunyaviridae</i>	- <i>Orthobunyavirus</i>	- Akabane
		- <i>Nairovirus</i>	- Nairobi koyun hastalığı; Kırım-Kongo kanamalı ateşi
		- <i>Phlebovirus</i>	- Rift vadisi humması

Tablo 2.2
DNA genomuna sahip hayvan viruslarının genus düzeyinde sınıflandırması*

Dizin	Aile /Altaile	Genus	Hastalık*
	<i>Parvoviridae</i>	- <i>Parvovirus</i>	- Köpeklerin parvovirus enfeksiyonu (CPV-2); Kedilerin panlöykopenisi
	<i>Adenoviridae</i>	- <i>Aviadenovirus</i>	- Egg drop sendrom (EDS-76); Hindilerin hemorajik enteritisi
		- <i>Mastadenovirus</i>	- Sığır, koyun ve atların adenovirus enfeksiyonları; Köpeklerin infeksiyöz hepatitisi (CAV-1); Köpeklerin laringotrakeitisi (CAV-2)
Herpesvirales	<i>Herpesviridae</i> <i>/Alphaherpesvirinae</i>	- <i>Iltovirus</i>	- Tavukların infeksiyöz laringotrakeitisi
		- <i>Mardivirus</i>	- Tavukların Marek hastalığı
		- <i>Simplexvirus</i>	- Bovine mamillitis (BHV-2)
		- <i>Vericellovirus</i>	- IBR/IPV (BHV-1); Atların rhinopnömonitisi (EqHV -1 ve -4); Kedilerin herpesvirus enfeksiyonu (FHV-1); Köpeklerin herpesvirus enfeksiyonu (CHV-1); Domuzların herpesvirus enfeksiyonu (SHV-1)
	<i>/ Betaherpesvirinae</i>		
	<i>/Gamaherpesvirinae</i>	- <i>Macavirus</i>	- Malignant catarrhal fever virusları (OvHV-2, CapHV-2, AIHV-1)
		- <i>Rhadinovirus</i>	- Sığır herpesvirus 4 (BHV-4)
	<i>Alloherpesviridae</i>		- Balık ve suda yaşayan hayvanların herpesvirusları
	<i>Asfarviridae</i>	- <i>Asfivirus</i>	- Afrika domuz vebası
	<i>Poxviridae</i> <i>/Chordopoxvirinae</i>	- <i>Avipoxvirus</i>	- Tavuk çiçeği; diğer kanatlı hayvanların çiçek virusları
		- <i>Capripoxvirus</i>	- Koyun çiçeği; Keçi çiçeği; Yumrulu deri hastalığı (Lumpy skin disease)
		- <i>Leporipoxvirus</i>	- Tavşanların myxoma virusu

		- <i>Orthopoxvirus</i>	- Sığır çiçeği; Deve çiçeği
		- <i>Parapoxvirus</i>	- Orf; Sığırların papüller stomatitisi; Yalancı sığır çiçeği
		- <i>Suipoxvirus</i>	- Domuz çiçeği
	<i>Circoviridae</i>	- <i>Gyrovirus</i>	- Tavukların enfeksiyöz anemisi
	<i>Papillomaviridae</i>		- İnsan ve hayvanların papilloma virusları
	<i>Polyomaviridae</i>	- <i>Polyomavirus</i>	- İnsan ve hayvanların polyoma virusları
	<i>Hepadnaviridae</i>	- <i>Avihepadnavirus</i>	- Ördeklerin hepatitis virusu

* Hayvan sağlığı açısından ön plana çıkan hastalıklar ve bunların sınıflandırma düzeni verilmiştir.

SUBVİRAL 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*, *virusoid*, *uydu virus* ve *prion*'ları kapsar.

Viroidler

Viroidler kapsid taşımayan enfeksiyöz çıplak RNA'dan ibaret ajanlardır. Viroidler zarf veya kapsid taşımaz, herhangi bir protein kodlayamaz ve çoğalabilmek için konak hücrenin protein sentez mekanizmasını kullanmak zorundadır. Viroidler bitkilerde enfeksiyon oluşturabilmektedir. Bir viroid genellikle birçok bitki türünü enfekte edebilir.

Virusoidler ve Uydu Viruslar

Satellite (uydu enfeksiyöz ajan) olarak tanımlanan bu ajanların temel özelliği çoğalabilmek ve enfeksiyon oluşturabilmek için mutlaka yardımcı bir virusa ihtiyaç duymalarıdır. Dolayısıyla bir virus türünün uydusu konumundadırlar. *Uydu RNA* (virusoid) ve *uydu virus* olmak üzere iki tip satellite bulunmaktadır. Virusoidler sadece bitkilerde enfeksiyon oluştururken, bazı uydu viruslar hayvanlarda (kronik arı felci virusunun uydu virusu) ve insanlarda (hepatitis B virusunun uydu virusu olan hepatitis D virusu) enfeksiyon oluşturmaktadır.

Prionlar

Prionlar 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 (Tablo 2.4; Resim 2.1). Bilinen diğer enfeksiyöz ajanlardan farklı olarak prionların nükleik asit taşımadığı kabul edilmektedir. Doğada bulunan 2 tip prion proteini tanımlanmıştır. PrP^C ile gösterilen normal prion proteini birçok canlı türünde özellikle sinir doku ve lenforetiküler dokularda bol miktarda bulunur. Anormal (enfeksiyöz) prion proteini ise PrP^{Sc} ile gösterilir. Enfeksiyöz nitelikte olan bu prion proteini (PrP^{Sc}) fizikokimyasal etkilere karşı oldukça dirençlidir (Tablo 2.3). Proteolitik enzimlere, nükleazlara, birçok kimyasal maddeye (eter, kloroform, fenol, sodyumdodesilsülfat, üre, %3 formaldehit ve % 1 β -propiyolaktan), radyasyon uygulamalarına ve ısıyla inaktivasyona dayanıklıdır. Ultraviyole ışın ve iyonize radyasyondan (gama ışınları) etkilenmez. Isı uygulamasından (80°C'de 1 saat) etkilenmez, 132°C'de 60 dakika veya

135°C'de 18 dakika otoklavlandığında enfektivitesi azalır ancak tamamen ortadan kaldırılamaz. Prion enfektivitesi 1M sodyum hidroksit (NaOH) uygulamasıyla büyük oranda azaltılabilmektedir.

Tablo 2.3

Prionların bazı genel özellikleri

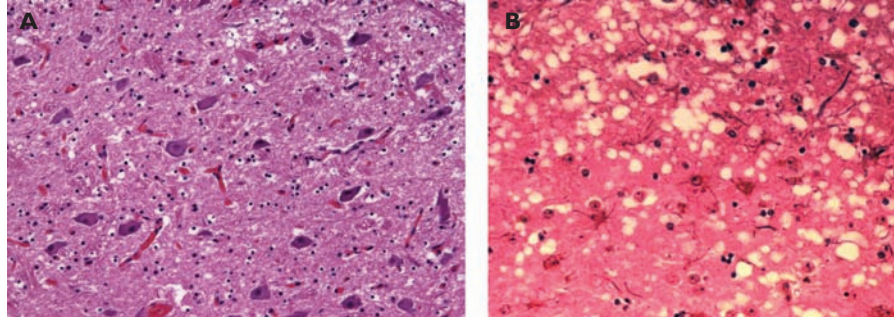
Proteolitik enzimlere dayanıklıdır
Ultraviyole ışın ve gamma irradyasyona dayanıklıdır
Otoklav şartlarına dayanıklıdır (132°C 'de 60 dakika)
Dezenfektanlara dayanıklıdır
1 Molar NaOH'dan etkilenir

Resim 2.1

Prionların neden olduğu BSE hastalığında sığırların beyin dokusunda patolojik olarak saptanan vakuoller (A: sağlıklı sığır beyni; B: BSE'li sığır beyni)

Kaynak:

<http://www.fda.gov>

**Tablo 2.4**

İnsanlar ve hayvanlarda görülen prion hastalıkları

Konakçı Canlı Türü	Hastalık
Koyun, Keçi	Scrapie
Sığır	BSE (bovine spongiform ensefalopati = deli dana hastalığı)
Mink (vizon)	Transmissible mink ensefalopati
Geyik	Kronik zayıflama hastalığı (chronic wasting disease)
Kediler ve hayvanat bahçelerindeki kedigiller	Feline spongiform ensefalopati
Hayvanat bahçelerindeki değişik çift tırnaklı hayvan türleri	Ekzotik çift tırnaklıların spongiform ensefalopatisi
İnsan	Kuru Creutzfeldt-Jacob hastalığı (CJD) Varyant Creutzfeldt-Jacob hastalığı (vCJD) Gerstmann-Straussler- Scheinker sendromu Fatal familial insomnia

SIRA SİZDE

3

Hangi tip subviral ajanlar hayvanlarda ve insanlarda hastalık oluşturabilmektedir?

VİRUSLARDA ÇOĞALMA

Daha önce de belirtildiği gibi viruslar çoğalabilmek için mutlaka duyarlı ve canlı bir hücreye ihtiyaç duyarlar. Ancak her virus türü her hücre tipinde çoğalamaz. Bu

durum büyük oranda hücre yüzeyinde bulunan virusa spesifik reseptörlerin varlığıyla ilişkilidir. Virus çoğalması nükleik asit replikasyonu esasına dayanır. Genel olarak RNA viruslarında viral nükleik asit sentezi hücre sitoplazmasında, DNA viruslarında ise hücre çekirdeğinde gerçekleşir. Takiben sentez edilen yapısal proteinler yeni nesil nükleik asiti çevreleyen kapsidi oluşturur. Son olarak şayet zarflı bir virus söz konusu ise nükleokapsid zarfla çevrelenir ve olgun virus partikülü hücre dışına atılır (Şekil 2.2).

Virusların çoğalabilmek için canlı hücelere bağımlı olmasının sebebi nedir?



Viruslar çoğalma sürecinde **konak hücrelerin** enerji ve sentez mekanizmalarını kullanırlar. Bazı durumlarda virus çoğalması için hücresel enzimlerin kullanılması da mümkün olabilmektedir. Virusların enfekte ettiği canlı organizmalarda virus için milyonlarca hedef hücre olabilir ve her bir hücre farklı zamanlarda virusu almış olabilir. Dolayısıyla virus çoğalma basamakları en kolay olarak tek bir hücrede gerçekleşen basamaklar temel alınarak açıklanabilir. 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.

Konak hücre: Bir virusun tutunması ve çoğalmasına olanak sağlayan canlı ve virusa duyarlı hücreleri ifade eder. Konak hücreler canlı organizmadaki dokularda olabileceği gibi laboratuvar ortamında üretilen hücreler de konak hücre olabilir.

Tutunma (Adsorbsiyon) Basamağı

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 hücelere tutunabilirler. Reseptörler hücelere ait yüzey proteinleridir.

Adsorbsiyon basamağı geri dönüşümü mümkün olan (reversible) bir aşamadır. Adsorbsiyonun başarılı bir şekilde gerçekleşmesinde ortam ısısı, pH ve iyon konsantrasyonu gibi faktörlerin etkisi vardır. Ortamda bulunan deterjanlar ve bazı enzimler adsorbsiyonu olumsuz yönde etkiler. Hücre reseptörüne veya adsorbsiyondan sorumlu viral proteinlere karşı sentezlenmiş antikorlar da virusun tutunmasını engelleyebilir.

Penetrasyon (İçeri Alınma)

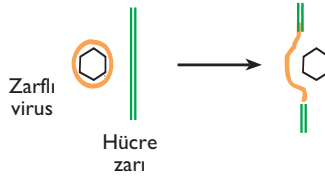
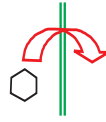
Penetrasyon, hücre yüzeyine tutunmuş olan virionun hücre içine alındığı aşamadır. Bu aşamada virus partikülleri henüz enfeksiyon oluşturma yeteneklerini kaybetmemişlerdir. Penetrasyon basamağı ısı ve enerjiye bağımlı bir aşamadır. Virusların penetrasyonu başlıca üç şekilde gerçekleşir (Şekil 2.1).

1. **Füzyon:** Virion yapısındaki zarfın hücre membranı ile kaynaşması yoluyla nükleokapsidin hücre içine aktarıldığı penetrasyon mekanizmasıdır. Zarflı virusların büyük çoğunluğu füzyon yoluyla konak hücreye girerler.
2. **Pinositoz:** Bu mekanizmada hücre yüzeyine tutunan virus partikülü hücre zarının içeriye doğru çökmesiyle (invaginasyon) oluşan bir vakuol (**endozom**) içerisinde sitoplazmaya alınır. Viropeksis veya reseptör aracılıklı endositozis olarak da bilinen bu mekanizma daha çok zarfsız viruslar tarafından kullanılır.
3. **Translokasyon:** Kübik simetrik ve morfolojik olarak küçük yapıları tarafından kullanılan bu mekanizmada virion hücre membranını direkt olarak geçer ve hücre sitoplazmasına ulaşır. Translokasyon özellikle bitki virusları tarafından kullanılan bir yöntemdir.

Endozom: Hücre içinde nakil işlemiyle görevli olan ve hücre zarından köken alan veziküllerdir.

Şekil 2.1

Virusların konak hücreye girme (penetrasyon) yöntemleri

Füzyon**Pinositoz****Translokasyon**

K İ T A P

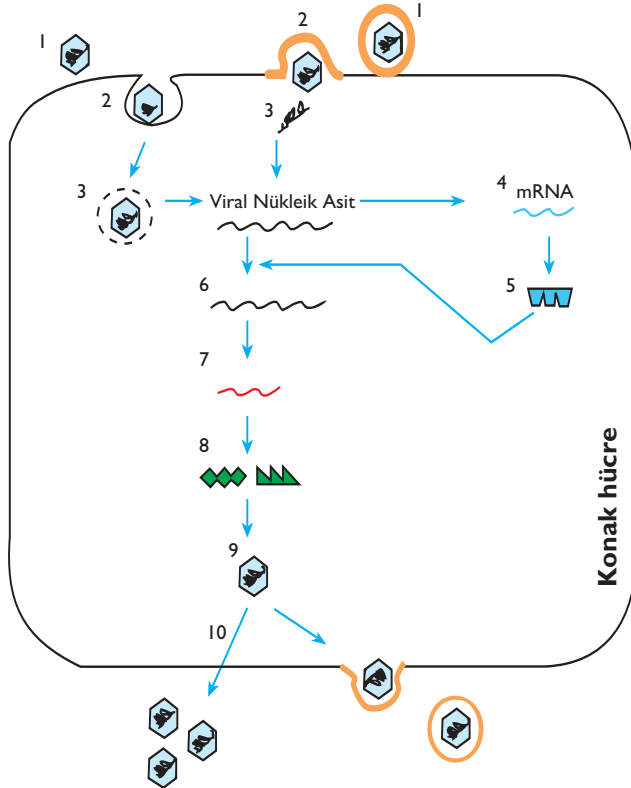


Virusların hücre içine alınması ve diğer çoğalma basamaklarıyla ilgili detaylı bilgilere "Genel Viroloji" adlı kitaptan ulaşabilirsiniz (K.Yeşilbağ, Medipres yayınevi, Malatya, www.medipres.com.tr).

Şekil 2.2

Tek hücrede virus çoğalma siklusu

1. Adsorbsiyon,
2. Penetrasyon,
3. Örtücü katmanlardan arınma,
- 4-8. Eklips [4. Erken mRNA'ların sentezi, 5. Erken proteinlerin sentezi, 6. Yeni nesil nükleik asitin sentezi, 7. Geç mRNA'ların sentezi, 8. Geç proteinlerin sentezi],
9. Olgun virus partikülü oluşumu,
10. Dışarı dökülme



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 **translasyon** ve **transkripsiyon** basamakları gerçekleşir.

Serbest kalan viral nükleik asitten öncelikle bir RNA kopyası (**transkript**) oluşturulur. Bu RNA kopyası **mRNA**'ya dönüştürülür ve **erken proteinler** adı verilen ilk aşama proteinlerin sentezini gerçekleştirir. Daha sonra yeni nesil virus partiküllerinde yer alacak olan nükleik asitler sentezlenir. Takiben yeniden bir mRNA sentezlenerek **geç proteinler** (veya son proteinler) adı verilen ve virusun yapısına katılan proteinlerin sentezi gerçekleştirilir.

Eklips döneminde gerçekleşen olaylar virusların 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 viruslarının pozitif veya negatif anlamlı olması replikasyon sürecinde gerçekleşen olaylara etki eden önemli faktörlerdir.

Olgun Virus Partikülü Oluşumu (Matürasyon)

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

Dışarı Dökülme

Yeni nesil virionların konak hücre dışına atılmaları iki yolla gerçekleşir.

1. **Konak hücrenin dejenerasyonu ve virus partiküllerinin toplu halde saçılımı:** Zarfsız virusların büyük çoğunluğu matürasyon aşamasını takiben sitoplazmada birikir ve hücrenin parçalanması ile hücre dışına saçılır.
2. **Tomurcuklanma yoluyla saçılım:** Zarflı viruslar genellikle hücresel membranlardan tomurcuklanma yoluyla saçılır (Resim 2.2). Uzun bir dönemde gerçekleşen bu işlem sırasında konak hücre yıkılmayabilir.

Zarflı viruslar hücrenin değişik bölgelerinden (hücre zarı, çekirdek zarı, endoplazmik retikulum veya golgi aygıtı) zarfını alarak tomurcuklanır.

Transkripsiyon: DNA veya RNA yapısındaki nükleik asit iplikliğinden yeni bir nükleik asit iplikliği sentezlenmesi işlemidir. Bu yolla hem yeni nesil nükleik asitler hem de protein sentezini yönetecek olan mRNA'lar sentezlenebilir. Transkripsiyonla elde edilen yeni nükleik asit iplikliğine **transkript** denir.

mRNA: Messenger RNA veya haberci RNA olarak da bilinir. Görevi nükleik asitte bulunan türe özgü şifreyi protein sentezi sürecine sunabilmektir. mRNA'lar hücrenin ribozomuna bağlanır ve taşıdığı kodonların şifresine uygun olarak aminoasitlerin art arda eklenerek protein sentezinin gerçekleştirilmesini sağlar.

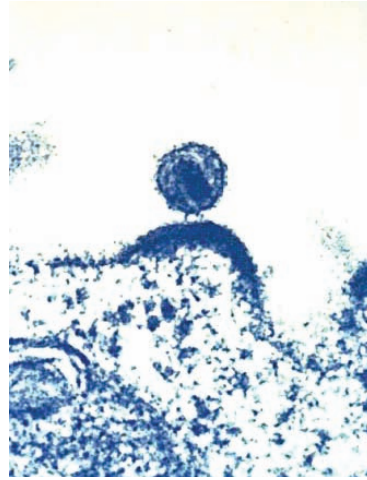
Translasyon: Protein sentezinin yapıldığı aşamadır. Sentezlenen mRNA'daki şifreye uygun olarak kodlanan aminoasitler art arda dizilir ve polipeptid zinciri oluşturulur.

Resim 2.2

Enfekte hücreden tomurcuklanma ile virus saçılımı

Kaynak:

<http://www.pbermaceutical-technology.com/projects/vaxgen>



VİRUS ÇOĞALMASININ DURDURULMASI

Antiviral Ajanlar

Bakterilerin yaşamsal aktivitelerine ve çoğalma sürecine etkiyen birçok antibiyotik veya antimikrobiyel ajan bulunmasına karşın virus çoğalması üzerine etkili olan antiviral ajanların sayısı oldukça azdır. Antiviral ajanların etkiledikleri virus türleri ve etkinlik düzeyleri de sınırlıdır.



Klinik kullanıma sahip antiviral ajanların sayısının ve etkinlik düzeyinin sınırlı olmasının sebebi ne olabilir?

Hücre düzeyinde virus çoğalmasının durdurulması birkaç evrede mümkün olabilmektedir. Bunlardan ilki virusun hücreye tutunma veya hücre içine alınma (penetrasyon) aşamasıdır. Bu aşamada virusların çoğalması spesifik antikorlar ve bazı deterjanlar tarafından durdurulabilir. Virusların hücre içine alınıp zarftan arınmasını takiben viral proteinlerin veya yeni nesil nükleik asitin sentezine müdahale edilebilir.

Tablo 2.5

Önemli bazı antiviral ajanlar ve etkidikleri virus türleri

Antiviral Ajan	Duyarlı Virus Türleri
Amantadin, Rimantadin	İnfluenza A virusları
Oseltamivir, Zanamivir	İnfluenza A ve B virusları
Ribavirin	İnfluenza A ve B virusları, respiratorik sinsityal virus, Lassa vb viruslar
Asiklovir (ve türevleri)	Herpesvirus enfeksiyonları İnsan: Herpes simpleks virus-1 ve -2, varisella zoster virus Hayvan: IBR/IPV, sığır mamillitis virusu, Atların koital ekzantemi, kedilerin keratokonjunktivitisi
Gansiklovir	Herpes simpleks virus ve sitomegalovirus
Vidarabin	İnsan: Herpes simpleks virus, varisella zoster virus, sitomegalovirus, Eppstein-Barr virus, Hayvan: Sığır mamillitis virusu, köpek herpes virus (CHV-1)
Halojenli primidin analogları (idoxuridin, trifluorotimidin)	İnsan: Herpes simpleks virus, varisella zoster virus, Eppstein-Barr virus, yalancı kuduz Hayvan: IBR/IPV, sığır mamillitis virusu
Zidovudin (azidotimidin)	Retroviruslar: HIV-1 ve -2, HTLV-1
Dideoksi inosin	HIV-1 ve -2
Stavudin	HIV-1 ve -2
Saquinavir	HIV-1
Lamivudine	HIV, Hepatitis B virus
Fosfonoformat	Herpesviruslar ve bazı retroviruslar
Guanidin	İnsan: Poliovirus, echovirus, caxakivirus, Hayvan: Şap hastalığı virusu (deneysel)
Methizason*	Poxviruslar (sığır çiçeği ve meme çiçeği dahil), bazı herpesviruslar, picornaviruslar, değişik arboviruslar, influenza A ve B virusları
İnterferonlar	Bir çok virus türüne karşı etkilidir

* Geçmişte özellikle insan çiçeği hastalığından korunma amacıyla kullanılmıştır

Günümüzde klinik olarak başarıyla kullanılan antiviral ajanlar daha çok herpes-viruslara, influenzavirus türlerine ve HIV'e karşı etkinliğe sahiptir (Tablo 2.5). Antiviral ajanların kullanımı viral hastalıkların tam anlamıyla tedavisini sağlayamaya-bilir. Ancak hastalık bulgularının hafifletilmesine ve iyileşme sürecinin kısaltılmasına katkı yapar. Hayvan sağlığı alanında özellikle kedilerin herpesvirus enfeksiyonlarına karşı asiklovir kullanımı denenmiş ve başarılı sonuçlar alınmıştır. Antiviral ajanların kullanımı sırasında dirençli virus suşlarının gelişmesi olasıdır. Virusların antiviral ajanlara karşı direnç geliştirebilmesindeki en önemli yol mutasyona bağlı olarak genetik değişime uğramalarıdır.

İnterferonlar ve İnterferens

Bir hücreyi enfekte eden virusun, söz konusu hücrenin aynı veya farklı türde ikinci bir virusla 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.

İnterferon ise virusla enfekte olan hücreler tarafından salgılanan protein yapısında biyolojik bir üründür. Alfa (α), beta (β) ve gama (γ) interferon olmak üzere 3 tip interferon bulunmaktadır. Bunlardan α ve β interferonlar antiviral etkinliğe sahiptir (Tablo 2.6). İnterferon salgılanması aktif veya inaktif viruslarla birlikte çıplak viral RNA'lar, endotoksin ve bazı kimyasal maddeler (mitojenler) tarafından da uyarılabilir. Salgılanan interferon kültür vasatlarına ve vücut sıvılarına karışır. Böylece salgılandığı yerden uzak bölgelerde de etkin olabilir. Salgılanan interferonların toplanıp saklanması ve antiviral amaçlarla kullanılması mümkündür.

Bir virus türüne karşı salgılanan interferon genellikle diğer viruslara karşı da antiviral etkinlik gösterir. Fakat bir canlı türünde üretilen interferon başka bir canlı türünde etkin değildir. İnterferon salgılanması geçici bir olaydır, neden ortadan kalkınca interferon salgılanması sona erer. Hücrenin virusla enfeksiyonunu takiben interferon salgılanması kısa bir sürede başlar. Virus enfeksiyonunu takip eden birkaç saat içinde vücutta interferon üretimi tespit edilebilir. Enfeksiyonun çok erken evrelerinde interferon salgılanması ilk enfekte olan hücrede çoğalan yeni nesil virus partiküllerinin yakın veya uzak bölgelerdeki hücreleri enfekte etmesinin engellenmesine katkı sağlar. Böylece aktif bağışıklık gelişene kadar geçen süreçte enfeksiyon doku düzeyinde sınırlandırılmaya çalışılır. İnterferon özellikle komşu hücrelerin enfeksiyonunu sınırlandırmada ve bölgesel olarak virus yayılımını yavaşlatmada son derece önemlidir.

Isı ve proteolitik enzimlere (pepsi, tripsin vb) duyarlıdır
Geniş antiviral etkinliğe sahiptir
Aktif bağışıklıkla ilgili değildir
Sebepten ortadan kalkınca interferon salgılanması durur
Canlı türüne spesifite gösterir, virus türüne spesifik değildir
Hücre kültürleri de interferon salgılar

Tablo 2.6
 α ve β
interferonların
önemli bazı
özellikleri

Nükleik asit baz dizilimi: Nükleik asiti oluşturan nükleotid bazların nükleik asit zincirinde art arda dizilim düzenine verilen isimdir. Nükleik asit zincirinde bazların dizilim düzeni genetik şifreyi oluşturur.

VİRUSLARDA GENETİK DEĞİŞİM

Viruslar genetik değişimlere en çok maruz kalan mikroorganizmalar arasındadır. Viruslarda sıklıkla karşılaşılan genetik değişimler *mutasyon* ve *rekombinasyon*dur. **Nükleik asit baz diziliminde** meydana gelen ve genetik şifrenin değişimiyle sonuçlanan kalıcı değişikliklere **mutasyon** adı verilir. Mutasyonlar sentez edilecek viral proteinin işlevini değiştirebileceği gibi, tamamen ortadan kaldırması da söz konusu olabilir. Temel olarak 2 çeşit mutasyon vardır. **Spondan mutasyonlar** hiçbir dış etki olmaksızın nükleik asit baz diziliminde kendiliğinden oluşan değişikliklerdir. **İndükte mutasyonlar** ise herhangi bir kimyasal veya fiziksel (örn. radyasyon) faktörün etkisiyle ortaya çıkar. Diğer taraftan mutasyonlar nükleik asit üzerinde meydana gelen değişikliğin boyutuna göre de 2 gruba ayrılır. Sadece bir veya birkaç bazı etkileyen sınırlı değişiklikler **nokta mutasyonu** olarak adlandırılırken, çok daha fazla sayıda bazın etkilendiği mutasyonlar **kalıp değiştirme mutasyonu** olarak tanımlanır. Mutasyon sonucunda ortaya çıkan yeni tipe **mutant** denir. RNA viruslarındaki mutasyon oranı DNA viruslarına kıyasla yaklaşık 1 000 000 kat daha fazladır.

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

Özet



Virusların adlandırılmasına ilişkin esasları açıklayabilmek.

Virusların adlandırılmasında kesinlikle kişi isimleri kullanılmaz. Çok nadir durumlarda yer veya bölge isimlerine atıf yapıldığı görülebilir. Virus adlandırılmasında sınıflandırma basamaklarına göre belirlenmiş kurallar uygulanır. Bu kurallara göre dizin isimleri “-virales” , aile isimleri “-viridae” , alt aile isimleri “-virinae” ve genus isimleri “-virus “ son eki alır. Genuslar içinde yer alan virus türlerinin adlandırılmasında genellikle oluşturdukları hastalık semptomları esas alınmakla birlikte bu durum genel bir kural değildir. Dizin, aile, altaile ve genus isimleri *italik* (veya altı çizili) ve ilk harfleri büyük olarak yazılırken tür isimleri normal karakterle yazılır. Ancak bir aile veya genusta yer alan virus türlerine atıf yapılmak istendiğinde düz yazım kullanılır (örn. paramyxoviruslar)



Virusların sınıflandırılma sistematüğini açıklayabilmek.

Virus sınıflandırılmasında öncelikle nükleik asit ve viriona ilişkin morfolojik özellikler dikkate alınmaktadır. Bunun dışında virusun değişik fiziksel ve kimyasal etkilere duyarlılığı, antijenik, serolojik ve biyolojik özellikleri de dikkate alınmaktadır. Bütün bu kriterler göz önüne alınarak viruslar “genus” (veya cins) adı verilen gruplarda toplanır. Genus, yakın morfolojik, antijenik ve genomik özelliklere sahip olan virus türlerinin yer aldığı küçük grupları ifade eder. Benzer özelliklere sahip bir veya birkaç genusun bir araya gelmesiyle “aile” oluşturulur. Bazı virus ailelerinde “alt aileler” vardır, genuslar bu alt aileler içinde yer alır. Virolojide uygulanan en üst düzey sınıflandırma basamağı “dizin”dir. Dizinler benzer özellikler taşıyan iki veya daha fazla ailenin bir araya gelmesiyle oluşturulmaktadır.



Subviral ajanların özelliklerini sıralayabilmek.

Subviral ajanlar yapı olarak ve hastalık oluşturma yöntemleri bakımından viral enfeksiyonlara çok benzeyen, ancak morfolojik olarak virus tanımını tam olarak karşılamayan enfeksiyöz ajanlardır. Subviral ajanlar viroid, virusoid, uydu virus ve prionları kapsar. Viroidler kapsid taşımayan ancak enfeksiyöz nitelikteki çıplak RNA'lardır. Virusoidler yapı olarak viroidlere benzese de çoğalabilmek için mutlaka yardımcı bir virusa ihtiyaç duyarlar. Benzer şekilde uydu viruslar da yapı olarak viruslara benzer ancak çoğalabilmek için mutlaka yardımcı bir virusa ihtiyaç duymaktadır. Prionlar ise nükleik asit taşımayan protein yapısındaki enfeksiyöz etkenlerdir.



Viruslarda çoğalmayı açıklayabilmek.

Viruslar sadece canlı organizmalarda ve duyarlı hücre kültürlerinde çoğalabilirler. Spesifik reseptörler aracılığıyla konak hücreye tutunabilen virus partikülünün çoğalması birbirini takip eden 5 basamakta gerçekleşir. Bunlar sırasıyla konak hücreye tutunma (adsorbsiyon), konak hücreye girme (penetrasyon), eklips (sentez aşaması), olgun virus partikülünün oluşumu ve hücre dışına saçılım basamaklarıdır.



Viruslarda görülen önemli genetik değişimleri açıklayabilmek.

Viruslar çoğalma yöntemleri nedeniyle genetik değişimlere oldukça açık mikroorganizmalardır. Viruslarda en sık karşılaşılan genetik değişim tipi mutasyondur. Mutasyonlar oluşum nedenlerine göre *spontan mutasyon* ve *indükte mutasyon* olarak ikiye ayrılırken, nükleik asitte oluşan değişikliğin büyüklüğüne göre de *nokta mutasyonu* ve *kalıtı değiştirme mutasyonu* olarak iki gruba ayrılır. Viruslarda sıklıkla görülen genetik değişimlerden bir diğeri olan *rekombinasyon* da ise aynı hücreyi enfekte eden iki virus partikülünün nükleik asitleri arasında belli bölgelerin karşılıklı değişimi söz konusudur.

Kendimizi Sıyalım

1. Aşağıdakilerden hangisi virus sınıflandırmasında göz önüne alınan **öncelikli** sınıflandırma kriteridir?
 - a. Virusun oluşturduğu hastalık tipi
 - b. Virusun yerleştiği dokular ve organlar
 - c. Virusun sahip olduğu proteinlerin sayısı
 - d. Virusun taşıdığı nükleik asit tipi
 - e. Virusun çevre şartlarına dayanıklılık düzeyi
2. Aşağıdakilerden hangisi viruslar için uygulanan resmi sınıflandırma basamaklarından biri **değildir**?
 - a. Aile
 - b. Dizin
 - c. Serotip
 - d. Genus
 - e. Altaile
3. Aşağıdakilerden hangisi suş kavramını tam olarak karşılamaktadır?
 - a. Aynı virusun farklı bölgelerden elde edilen izolatları
 - b. Aynı virusun farklı serolojik özellikler gösteren izolatları
 - c. Farklı virusların aynı bölgeden elde edilen izolatları
 - d. Aynı virusun farklı genetik özellikler gösteren izolatları
 - e. Virus izolatlarının mutasyona uğramasıyla ortaya çıkan tipleri
4. Aşağıdakilerden hangisinde subviral ajanlardan biri **verilmemiştir**?
 - a. Viroid
 - b. Prion
 - c. Virion
 - d. Satelite
 - e. Virusoid
5. Aşağıdakilerden hangisinde virus çoğalma basamaklarının sırası doğru olarak verilmiştir?
 - a. Tutunma, eklips, penetrasyon, olgun virus partikülü oluşumu, dışarı dökülme
 - b. Penetrasyon, tutunma, eklips, olgun virus partikülü oluşumu, dışarı dökülme
 - c. Tutunma, eklips, penetrasyon, dışarı dökülme, olgun virus partikülü oluşumu
 - d. Penetrasyon, tutunma, eklips, dışarı dökülme, olgun virus partikülü oluşumu
 - e. Tutunma, penetrasyon, eklips, olgun virus partikülü oluşumu, dışarı dökülme
6. Aşağıdakilerden hangisi virusların çoğalma sırasında zarfını aldığı konak hücre bölgelerinden biri **değildir**?
 - a. Endoplazmik retikulum
 - b. Mitokondri
 - c. Çekirdek zarı
 - d. Hücre zarı
 - e. Golgi aygıtı
7. Aşağıdakilerden hangisi zarflı virusların çoğaldıkları hücreden saçılma yöntemidir?
 - a. Adsorbsiyon
 - b. Hücrenin erimesi
 - c. Hücre çekirdeğinin parçalanması
 - d. Tomurcuklanma
 - e. Penetrasyon
8. "İnterferens" terimi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?
 - a. Bir virusla enfekte olan hücrenin başka bir virusla enfekte olmasının engellenmesidir.
 - b. Virus enfeksiyonu sonucunda sentezlenen bir maddedir.
 - c. Virusun hücre içinde çoğalma aşamalarından biridir.
 - d. Virusun hücre içine alındığı aşamayı ifade eder.
 - e. Virus nükleik asitini çevreleyen örtücü katmanlardan biridir.
9. Mutasyon ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?
 - a. DNA viruslarında mutasyon oranı daha düşüktür.
 - b. Nokta mutasyonları nükleik asitte sınırlı bir bölgeyi etkiler.
 - c. Kendiliğinden oluşan mutasyonlara spontan mutasyon adı verilir.
 - d. Kimyasal etkiler mutasyona neden olabilir.
 - e. Aynı hücreyi enfekte eden 2 virus partikülü arasındaki genetik materyal değişimleridir.
10. Aşağıdakilerden hangisi zarflı virusların konak hücreye girmek için kullandıkları yöntemdir?
 - a. Translokasyon
 - b. Eklips
 - c. Füzyon
 - d. Rekombinasyon
 - e. Pinositoz

Kendimizi Sınavalım Yanıt Anahtarı

1. d Yanıtınız yanlış ise "Virusların Sınıflandırılması" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
2. c Yanıtınız yanlış ise "Virusların Sınıflandırılması" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
3. a Yanıtınız yanlış ise "Virusların Sınıflandırılması" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
4. c Yanıtınız yanlış ise "Subviral Ajanlar" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
5. e Yanıtınız yanlış ise "Viruslarda Çoğalma" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
6. b Yanıtınız yanlış ise "Viruslarda Çoğalma" bölümünde yer alan "Dışarı Dökülme" başlığını yeniden gözden geçiriniz.
7. d Yanıtınız yanlış ise "Viruslarda Çoğalma" bölümünde yer alan "Dışarı Dökülme" başlığını yeniden gözden geçiriniz.
8. a Yanıtınız yanlış ise "Virus Çoğalmasının durdurulması bölümünde yer alan "İnterferonlar ve İnterferens" başlığını yeniden gözden geçiriniz.
9. e Yanıtınız yanlış ise "Viruslarda Genetik Geçişim" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
10. c Yanıtınız yanlış ise "Viruslarda Çoğalma" bölümünde yer alan "Penetrasyon" başlığını yeniden gözden geçiriniz.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Virolojide oluşturulmuş toplam 83 tane virus ailesi vardır ve bunlardan 31 tanesi insan ve hayvan sağlığını ilgilendirmektedir. Bu ailelerden yakın özellikleri olanlar bir araya getirilerek dizinler oluşturulmuştur. Bugüne kadar oluşturulmuş olan sadece 6 tane dizin bulunmaktadır. Dolayısıyla birçok virus ailesinin bağlı olduğu bir dizin yoktur.

Sıra Sizde 2

Altıptler aynı serotip içinde yer alan ve serolojik olarak ayırt edilebilen alt gruplardır. Aynı altıptde bulunan virus suşları arasında serolojik farklılık olmamasına karşın, aynı serotipte yer alan farklı altıptler arasında serolojik farklılıklar bulunmaktadır. Fakat bu farklılıklar serotipler arası farklılığa göre son derece sınırlı düzeydedir.

Sıra Sizde 3

Viroidler, virusoidler (uydu RNA), uydu viruslar ve prionlar olmak üzere bugüne kadar tanımlanmış 4 tip subviral ajan bulunmaktadır. Bunlardan ilk ikisi bitkilerde enfeksiyon oluştururken, uydu viruslar ve prionlar insan ve hayvanlarda enfeksiyon oluşturabilmektedir.

Sıra Sizde 4

Viruslar canlı hücreler dışında hiçbir ortamda çoğalmazlar. Bunun başlıca nedeni kendi yapılarında enerji üretecek ve yapı taşlarını sentezleyecek organellerin bulunmamasıdır.

Sıra Sizde 5

Bunun önemli nedenlerinden birisi virus çoğalmasının zorunlu olarak hücre içinde gerçekleşmesidir. Virus çoğalmasını durdurmak için kullanılan ajanlar aynı zamanda hücre metabolizması üzerine de istenmeyen bazı etkiler yaratacaktır. Dolayısıyla kullanıma alınabilecek antiviral ajan sayısı son derece sınırlıdır. Antiviral ajanların etkinlik düzeyini sınırlayan 2 tane önemli faktör vardır. Bunlar: (1) Hemen her virus ailesinde çoğalma modelinin bir diğerinden farklı olması, ve (2) Virusların çok sık mutasyona uğrayarak antiviral ajanlara karşı direnç geliştirebilmesidir.

Yararlanılan Kaynaklar

- Carter, J., Sounder, V. (2007) **Virology :Principles and Applications**, İngiltere: John Wiley & Sons Ltd.
- Flint, S.J., Enquist, L.W., Krug, R.M., Racaniello, V.R., Skalka, A.M.(2000). **Principles of Virology**, Washington: ASM Press.
- Hirsh, D.C., Zee, Y.C. (2002) **Veterinary Microbiology**, Blackwell Science Ltd.
- Murphy, F.A., Gibbs, E.P.J., Horzinek, M.C., Studdert, M.J. (1999) **Veterinary Virology**, 3. baskı, Londra: Academic Press.
- Quinn, P.J., Markey, B.K., Carter, M.E., Donnelly, W.J., Leonard, F.C. (2002) **Veterinary Microbiology and Microbial Diseases**, Oxford: Blackwell Publ.
- Yeşilbağ, K. (2010) **Genel Viroloji**, Malatya: Medipres yayıncılık.

3

Amaçlarımız

Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Virusların üretilmesinde kullanılan ortamları açıklayabilecek,
- Deney hayvanları, embriyolu yumurtalar ve hücre kültürlerine virus ekimini açıklayabilecek,
- Hücre kültüründe virus üremesinin tespitini açıklayabilecek,
- Virusların titrasyonunu tanımlayabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Hücre kültürü
- Embriyolu tavuk yumurtası
- Subkültür
- İnokulum
- Virus ekimi
- Sitopatolojik etki
- Virus titrasyonu

İçindekiler



Virusların Üretilmesi

VİRUS ÜRETİLMESİNDE KULLANILAN ORTAMLAR

Deney Hayvanları

Deney hayvanları bakım-besleme vb nedenlerle virusların üretildiği diğer sistemlere (hücre kültürleri ve embriyolu yumurtalar) kıyasla hem daha pahalı hem de daha zahmetlidir. Ayrıca deney hayvanlarının kullanımı ile ilgili birçok etik sınırlandırma bulunmaktadır. Ancak hiperimmün serum ve komplement gibi biyolojik materyallerin elde edilmesi amacıyla zorunlu olarak deney hayvanlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Virusların üretilmesi amacıyla en sık kullanılan deney hayvanları arasında tavşan, rat, fare, hamster, civciv ve maymunlar sayılabilir. Ancak araştırma amaçlı çalışmalarda kullanılan kedi, köpek, koyun, sığır vb büyük hayvanlar da deney hayvanı tanımlamasına girer. Deney hayvanları mikrobiyolojik özelliklerine göre 3 gruba ayrılır.

Konvansiyonel Hayvanlar

Yetiştirme ortamında standart yetiştirme koşulları uygulanan ve herhangi bir mikrobiyolojik kontrol yapılmayan deney hayvanlarıdır. Bu hayvanlar doğal olarak bünyelerinde hastalık etkeni olan veya olmayan birçok mikroorganizmayı barındırabilirler. Dolayısıyla bu hayvanların kullanımı zaman zaman kısıtlayıcı olabilmektedir. Ancak belirli biyolojik ürünlerin (komplement, amboseptör, negatif veya pozitif serum) elde edilmesinde rahatlıkla kullanılabilirler.

SPF (Spesifik Patojen Free) Hayvanlar

Bu hayvanlar bünyelerinde değişik mikroorganizmalar bulundursalar da hastalık etkeni olan (patojen) önemli mikroorganizmaları taşımazlar. Dolayısıyla bu hayvanların sürekli kontrol altında tutulması ve özel bakım uygulanması gereklidir. SPF hayvanların yemleri ve suları mikrobiyolojik kontrolden geçirilir, yaşam ortamına filtre edilmiş hava verilir. SPF hayvanlarla yapılan denemeler konvansiyonel deney hayvanlarına göre daha spesifik ve daha güvenilir sonuçlar verir.

Germ Free Hayvanlar

Bünyelerinde hiç bir mikroorganizma barındırmayan ve kanlarında bu mikroorganizmalara karşı oluşmuş antikorlar bulunmayan çok özel deney hayvanlarıdır. Bu hayvanlar sağlıklı annelerden steril şartlarda sezeryan operasyonu ile alınır ve tüm

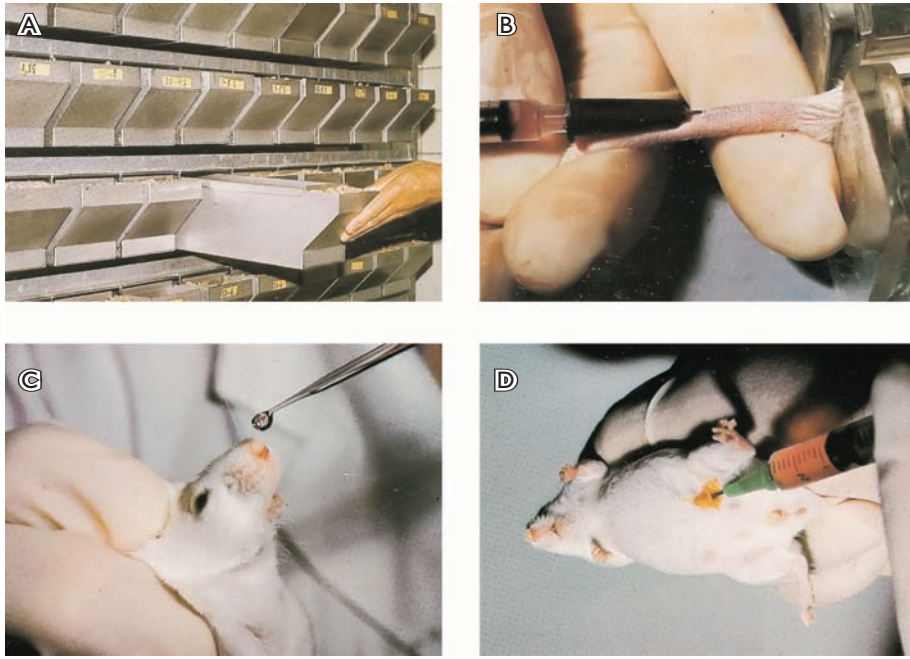
çevre şartları kontrol altında tutulan ortamlarda barındırılır. Germ free hayvanların yemleri ve suları tüketim öncesi sterilize edilir ve yaşam alanlarına filtre edilmiş hava verilir. Dışkı ve kan örnekleri düzenli olarak mikrobiyolojik kontrole tabi tutulur. Yetiştirilmesi ve bakımı oldukça zor ve masraflı olan germ free hayvanlar çok özel çalışmalarda kullanılır. Bu hayvanlardan elde edilecek verilerin güvenilirlik derecesi oldukça yüksektir.

Deney hayvanlarına virus ekimi için, yapılan çalışmanın amacına ve kullanılan virus türüne göre seçilebilecek değişik ekim yolları vardır (Resim 3.1). 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.

Resim 3.1

Deney hayvanlarına inokulasyon. A. Farelerin barındırılması ve yetiştirilmesinde kullanılan üniteler, B. Fareye damar içi inokulasyon, C. İntranasal (burun boşluğuna) inokulasyon, D. Periton içi inokulasyon

Kaynak: Versteeg, J.A (1985) *Color Atlas of Virology*, Londra, Wolfe Medical Publ.



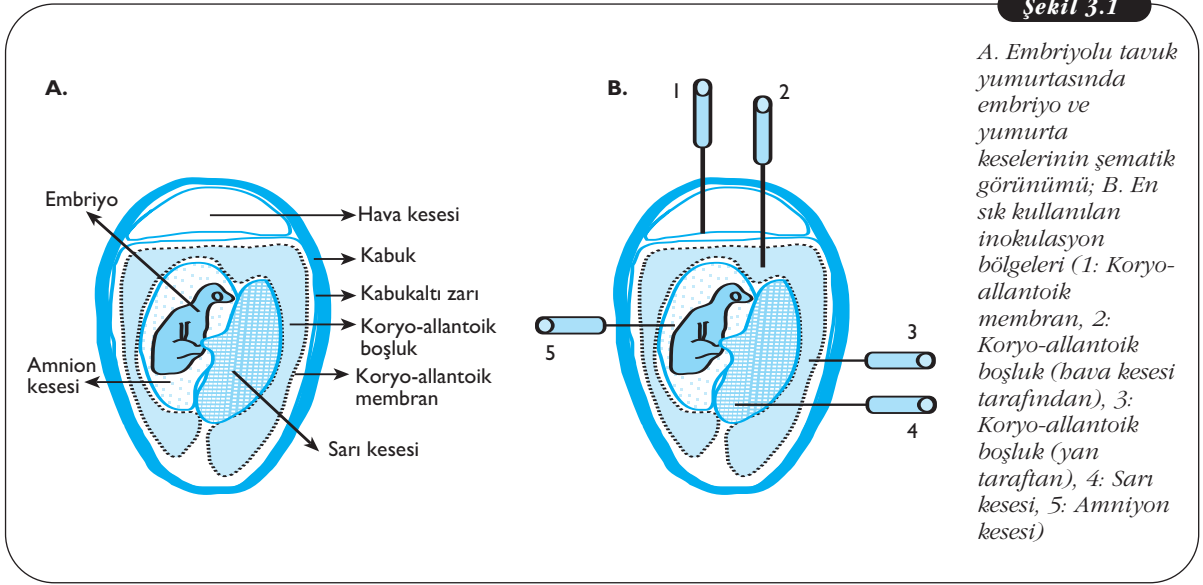
Embriyolu Yumurtalar

Değişik hayvan türlerinin yumurtaları virus üretilmesi amacıyla kullanılabilir de en yaygın kullanım alanı bulan embriyolu tavuk yumurtası (ETY)'dir. Günümüzde özellikle kanatlı virusları, influenzaviruslar ve bazı memeli viruslarının sahadan izolasyonu ve üretilmelerinde ETY kullanımı devam etmektedir. Ayrıca bazı aşıların üretimi de embriyolu yumurtalarda yapılmaktadır.

SIRA SİZDE

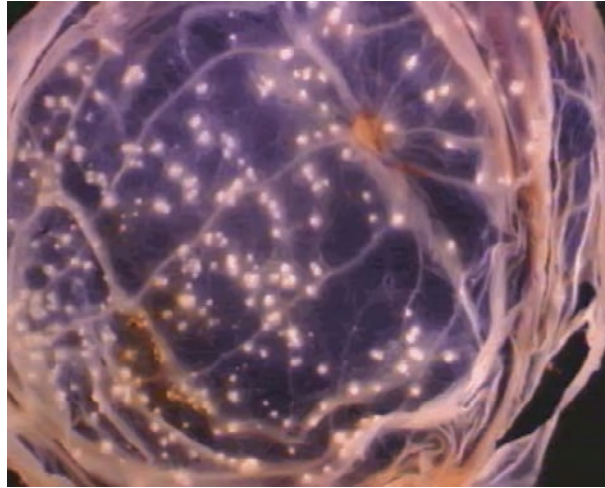


Virus üretilmesinde kullanılacak embriyolu tavuk yumurtalarının hangi özelliklere sahip olması gerekir?

Şekil 3.1

Embriyolu tavuk yumurtalarına ekim için sıklıkla kullanılan 4 bölge vardır (Şekil 3.1). Bunlar koryo-allantoik membran, koryo-allantoik boşluk, sarı kesesi ve amnion kesesi'dir. Bu bölgelere hava kesesi tarafından veya yan taraftan ekimler yapılabilir. Ekimi yapılan virus bu keseleri oluşturan membran hücrelerinde ürer ve şekillenen yeni nesil viruslar kese içerisinde birikir. Bu bölgeler dışında koryo-allantoik membran üzerinde bulunan embriyonel kan damarlarına ve direkt olarak embriyoya da ekim yapılabilmektedir.

ETY'de en yaygın olarak üretilen viruslar çiçek virusları, influenza virusları ve kanatlı viruslarıdır. Çiçek virusları koryo-allantoik membrana ekilir ve bu membran üzerinde tipik nodüller oluşturarak ürer (Resim 3.2). Amnion kesesine ekilen influenza virusları ise çoğalmasına bağlı olarak embriyoda ölüm veya gelişme bozukluğu meydana getirir. Embriyonel boşluklara ekilen virusların çoğalması genellikle bu boşluklardan alınan içerikle yapılan hemagglütinasyon testi ile belirlenir.

**Resim 3.2**

Koryo-allantoik membranda virus üremesine bağlı olarak gelişen nodüller

Kaynak: Carter, S., Saunders, V. (2007) *Virology: Principles and Applications*. John-Wiley & Sons Ltd.

Embriyolu Tavuk Yumurtasına Virus Ekimi

Yukarıda da değinildiği üzere embriyolu tavuk yumurtalarına virus ekimi yumurtanın farklı bölgelerinden yapılabilmektedir. Bu ekim bölgelerinin tamamında temel prensipler aynı olmakla birlikte ekilen virus türlerinin değişmesi ve bazı özel uygulamalar söz konusu olabilmektedir.

Bu bölümde örnek olabilmesi için koryo-allantoik boşluğa hava kesesi tarafından virus ekimi açıklanmıştır. Bu ekim yöntemi rutin olarak kanatlı hayvanlarda görülen Newcastle hastalığı virusunun üretilmesinde kullanılmakta olup, ekim için 9-11 günlük embriyolu tavuk yumurtaları tercih edilmektedir.

- Embriyolu yumurtalar ışık kaynağı altında incelenerek hava kesesinin sınırları ve embriyonun bulunduğu bölge kurşun kalemle işaretlenir (Resim 3.3).
- Ekim yapılacak bölge sırasıyla tentürdiyot ve alkolle dezenfekte edilir
- Özel delici kullanılarak ekim noktasına iğnenin girebileceği büyüklükte bir delik açılır.
- Uzun uçlu bir iğne ile girilerek embriyonun olmadığı yöne doğru 45° açı ile ilerlenir.
- 0,2 ml virus ekilerek enjektör dikkatlice geri çekilir.
- Kabukta açılmış olan delik parafinle kapatılır ve yumurtalar dik pozisyonda, 35-37 °C'ye ayarlı %40-70 nemli inkübatörlere kaldırılır.

Ekim sonrasında ilk 48 saat içinde meydana gelen ölümler teknik hataya bağlıdır. Bir süre sonra embriyo ölmemişse buzdolabına (+4 °C) kaldırılarak 2-4 saat bekletilir. Bu süreçte embriyo ölür. Virus üremesinin tespit edilebilmesi için kori-oallantoik boşluktan bir miktar sıvı alınarak hemagglütinasyon testi uygulanır. Bu testte pozitif sonuç alınması virusun ürettiğine işaret eder.

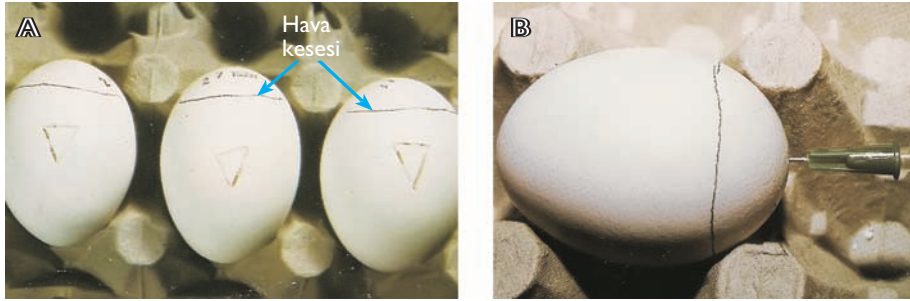


Embriyolu tavuk yumurtalarına virus ekimiyle ilgili detaylı bilgileri “Viroloji Laboratuvar Uygulamaları” kitabından edinebilirsiniz. (K. Yeşilbağ, Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları, Bursa)

Resim 3.3

A. Embriyolu yumurtaların ekime hazırlanması;
B. Hava kesesi tarafından ekim

Kaynak: Versteeg, J.A (1985) *Color Atlas of Virology*, Londra, Wolfe Medical Publ.



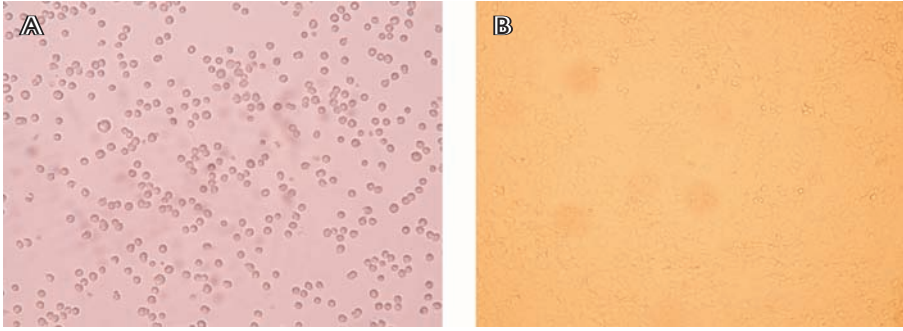
Hücre Kültürleri

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. Hücrelerin bireysel olarak ayrıştırılması mekanik veya enzimatik yolla gerçekleştirilir. Bu amaçla tripsin veya kollegenaz gibi proteolitik enzimler kullanılır. Vücuttaki birçok dokudan hücre kültürü hazırlanabilmesine karşın, 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.

Direkt olarak dokulardan ayrıştırılarak elde edilen hücrelerin *in vitro* şartlarda üretilmesi ile elde edilen kültürler **primer hücre kültürü** olarak adlandırılır. Bu kültürler virus izolasyon çalışmalarında yüksek duyarlılık sağlar. Hücre kültürü şişelerinde (**flask**) üretilen hücrelerin üretildiği ortamdan kaldırılarak yeni kültür şişelerine aktarılması ve böylece miktar olarak çoğaltılması **subkültür hazırlama** (veya pasaj), elde edilen yeni kültürler ise **subkültür** olarak tanımlanır (Resim 3.4). Primer hücre kültürleri belli bir pasaj seviyesinden sonra morfolojik özelliklerini ve üreme yeteneklerini kaybetmeye başlarlar. Primer kültürlerin pasajlanmasıyla elde edilen ve genetik özellikleri bakımından köken aldığı dokuya en az %85 oranında benzerlik gösteren bu kültürler **diploid hücre kültürü** denir. Diploid hücre kültürleri genellikle 20 pasaj seviyesine kadar ilerletilebilir. Daha sonra bu hücrelerde de üreme yeteneğinin azalması ve morfolojik değişiklikler başlar. Sonsuz sayıda pasajı yapılabilen ve genetik olarak köken aldığı dokudan tamamen farklılaşmış olan hücre kültürlerine ise **devamlı hücre kültürü** denir. Devamlı hücre kültürleri primer kültürlerin yaklaşık 70 kez pasajlanmasından sonra elde edilebilir.

Flask: Hücreleri laboratuvar ortamında üretebilmek için kullanılan plastik türevi maddelerden imal edilmiş kültür şişelerine flask denilir. Sabit kültürlerde kullanılacak flasklar genellikle 25, 75 ve 150 cm² taban alanına sahip olacak şekilde üretilir (Resim 3.5.A). Ayrıca roller kültürler için hazırlanan yuvarlak flasklarda vardır (Resim 3.5.B)

Resim 3.4



A: Subkültürü hazırlanmış hücrelerin mikroskofta kültür öncesi görünümü;
B: Aynı hücrelerin kültür ortamında çoğalmasyla oluşan monolayer görünüm (x100)

Hücrelerin *in vitro* şartlarda üretilmesi 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'sı dengelenmiş bir **izotonik çözelti**dir. Hücre üretme vasatlarına gelişmeyi teşvik edici faktör olarak %10 oranında serum ilave edilir. Hücre üretme vasatlarına ayrıca bakteri kontaminasyonlarına karşı antibiyotikler (penisilin 100 UI/ml, streptomisin 100 µg/ml) ve mantar kontaminasyonlarına karşı antimikotikler (mikostatin, 2,5 µg/ml) de ilave edilir. Hücrelerin üretilmesi amacıyla kullanılanlar EMEM (Eagle's minimal essential medium) ve DMEM (Dulbecco's Modified Minimal Essential Medium)'dir.

İzotonik çözelti: Hücre içi ortamda bulunan çözünmüş madde konsantrasyonuna eşit oranda çözünmüş madde içeren çözeltileri ifade etmede kullanılan bir terimdir. Memeli hücrelerinde bu oran yaklaşık %0,9 oranındaki sodyum klorür (NaCl) çözeltisinin oluşturduğu ozmotik basınca denk gelir.

Resim 3.5



Stationer hücre kültürü çeşitleri (A. Sabit kültür; B. Roller şişe sistemi; C. Roller tüp sistemi)

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 çoğalır. İnkübatör raflarında (sabit kültür) veya özel bir düzenekle dönen bir sistem içerisinde (*roller kültür = dönen kültür*) inkübe edilebilirler (Resim 3.5). 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 virusların 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.

SIRA SİZDE

2

Dönen (roller) kültürlerle niçin ihtiyaç duyulur?

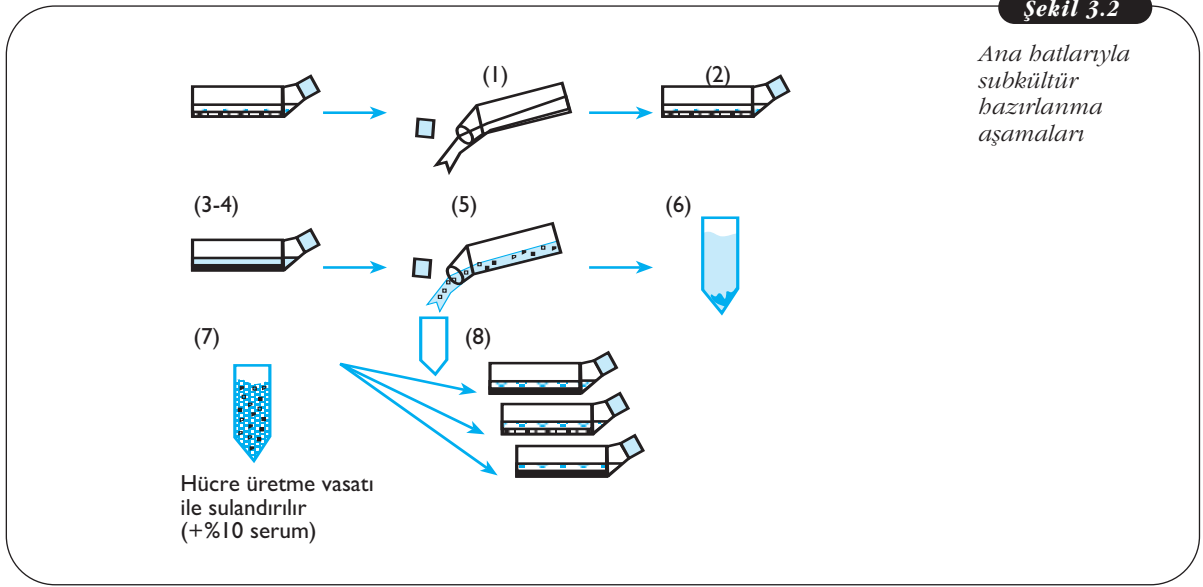
Subkültür Hazırlanması

Monolayer olarak üreyen hücreler kültür kaplarının zeminini kapladıklarında pasajlanmaları gerekir. Bu sayede bir taraftan yaşlanan hücrelerin **dejenerasyonu** ve ölümü engellenerek hücre kültürünün devamlılığı sağlanırken diğer taraftan daha fazla sayıda kültür şişesine geçilerek elde edilecek hücre miktarı artırılmış olur. Üretilen hücreleri kültür kabı yüzeyinden ayırmak ve süspanse hale getirmek amacıyla genellikle **tripsin** enzimi kullanılır. Bunun dışında *pronaz*, *dispoz* ve *kollegenaz* gibi enzimler de kullanılabilir. Kullanılacak enzimin seçimi genellikle çalışılan hücre tipiyle ilgilidir. Hücre kültürlerinden subkültür hazırlama işlemi aşağıdaki basamaklar takip edilerek yapılır (Şekil 3.2). Bu uygulama sırasında kullanılacak bütün çözeltiler 37 °C'ye ısıtılmış olmalıdır.

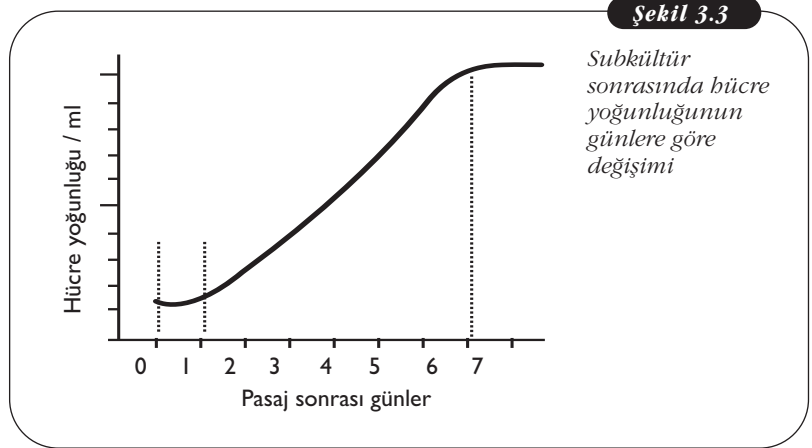
- Hücre kültür şişesindeki vasat hücrelerin bulunmadığı yüzeyden dökülerek uzaklaştırılır
- Hücre yüzeyleri PBS ile yıkanır ve PBS uzaklaştırılır
- Kültür şişesine, hücrelerin yüzeyini örtecek şekilde tripsin çözeltisi ilave edilir
- İnkübatörde (37 °C) 5-10dk süreyle bekletilerek hücrelerin yüzeyden ayrılması sağlanır
- Tripsin çözeltisi içinde serbest hale geçen hücreler santrifüj tüpüne aktarılarak 1000 devir/dakika hızda 10 dk santrifüj edilir
- Süpernatant atılır.
- Hücre peleti belli bir miktar hücre üretme vasatı ile süspanse edilerek Thoma lamında hücre sayımı yapılır ve hücre yoğunluğu mililitrede 50.000-100.000 hücre olacak şekilde hazırlanır. Bu sulandırmada toplam hacmin %10'u oranında dana serumu ilave edilmelidir
- Elde edilen hücre süspanasyonu yeni kültür şişelerine aktararak 37 °C'ye ayarlanmış inkübatörlerde kültüre edilir

Dejenerasyon: Hücrenin normal morfolojik ve fizyolojik görünümünden uzaklaşarak bütünlüğünü kaybetmesidir.

Tripsin: Tripsin pankreastan salgılanan ve bağırsaklarda protein sindirime aracılık eden bir enzimdir. Hücre kültürlerinde kullanılan tripsin enzimi domuz pankreasından elde edilmiştir. Genellikle toz halinde temin edilen bu madde fosfat tampon çözeltisi (PBS) içerisinde hazırlanarak 0,2µm por büyüklüğüne sahip filtreden geçirilerek steril edilir ve hücre kültürlerinde kullanılır.



Subkültürü hazırlanan hücreler genellikle 3-7 gün içerisinde kültür şişesinin zeminini kaplar ve yeniden subkültür hazırlama gereksinimi duyar. Bu süreçte hücrelere düzenli olarak mikroskopik kontroller yapılmalı ve gerekli ise vasat değişimi uygulanmalıdır. Şekil 3.3.'de subkültür sonrası hücre yoğunluğunun günlere göre değişimi gösterilmiştir.



Hücrelerin Dondurulması ve Çözülmesi

Gerek primer hücre kültürlerinin gerekse çoğaltılan devamlı hücre kültürlerinin bir bölümü ihtiyaç duyulduğunda yeniden çözdürülüp kullanılmak üzere dondurularak saklanır. Hücrelerin canlılıklarını uzun süre koruyabilmeleri ancak (-70) °C veya daha düşük sıcaklıklarda mümkündür. Hücreler (-70)°C derin dondurucuda 1 yıldan fazla canlılıklarını korur. Daha uzun süreli muhafaza için dondurulan hücreler sıvı azot (-196 °C) içinde saklanabilir. Dondurma işleminde hücrelerin zarar görmemesi için dimetil sülfoksit (DMSO) veya gliserin gibi koruyucu maddeler kullanılır.

Hücre Dondurma

- Subkültür hazırlama prosedüründe açıklanan basamaklar takip edilerek hücreler pelet halinde elde edilir
- Bir miktar vasat ile sulandırılarak sayım yapılır ve en az 1×10^6 hücre/ml olacak şekilde sulandırılır
- Son sulandırmaya %10 dana serumu ve %10 DMSO eklenir
- Saklama tüplerine 1-2 ml hacimde paylaşılıp derin dondurucuya kaldırılır.

Dondurulan Hücrelerin Çözülmesi

- Derin dondurucudan çıkarılan hücreler 37 °C'ye ayarlanmış su banyosunda hızla çözündürülür
- 5-10 ml vasat içerisinde pipete edilen hücreler 1200 devir/dk hızda 10 dk süreyle santrifüj edilir
- Süpernatant atılır. Hücre peleti vasatla sulandırılıp süspansiyon haline getirilir ve daha önce hazırlanmış hücre kültür şişelerine geçilir
- Hücre kültürünün üretilmesi ve takibi 37 °C'ye ayarlanmış inkübatörlerde yapılır.

HÜCRE KÜLTÜRLERİNE VİRUS EKİMİ

Virus 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 virus ekim yöntemi vardır. Bu bölümde genel bir bilgi oluşturabilmek amacıyla en çok tercih edilen adsorbsiyonlu virus ekim yöntemi temel basamaklarıyla açıklanmıştır (Şekil 3.4).

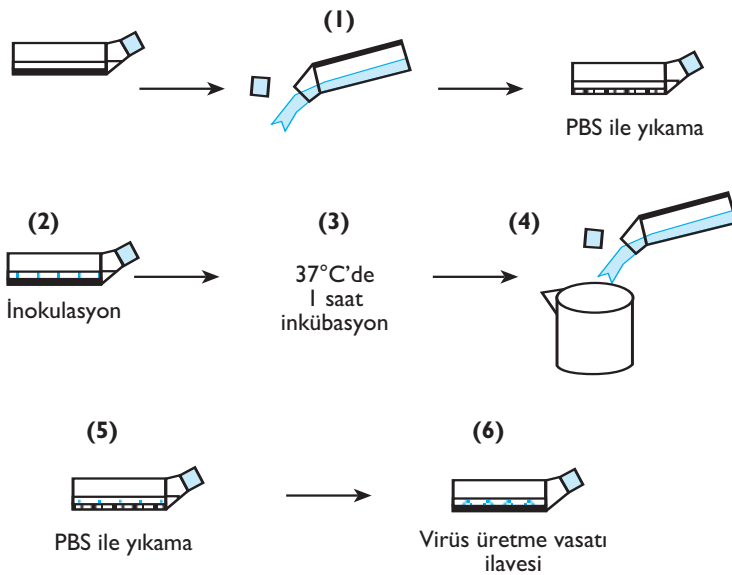
Adsorbsiyonlu Yöntemle Virus Ekimi

- Kültür şişesindeki hücre üretme vasatı hücrelerin bulunmadığı yüzeyden dökülerek uzaklaştırılır. Hücre yüzeyleri hücrelere zarar vermeyecek şekilde PBS ile yıkanır
- Kültür şişesine hacminin %1'i oranında viruslu materyal konular
- Kültürler 37°C'ye ayarlı inkübatöre kaldırılarak 1 saat inkübe edilir
- Süre sonunda inokulum otoklav edilmek üzere boşaltılır
- Hücre yüzeyleri PBS ile yıkanır
- Kültür şişesine vasat ilave edilerek etüve kaldırılır. Burada kullanılan vasat içerisinde serum bulunmaz veya virusa özgün antikor taşımadığı bilinen fetal dana serumundan çok az miktarda (%1-2) ilave edilebilir. Bu vasat "**vi-rus üretme vasatı**" olarak da adlandırılır

Adsorbsiyonsuz ekim yönteminde ise yukarıda açıklanan 3. ve 4. basamaklar uygulanmaz.

Şekil 3.4

Hücre kültürlerine adsorbsiyonlu yöntemle virus ekimi



Adsorbsiyonlu yöntemle virus ekiminin sağladığı avantaj ne olabilir?



VİRUS ÜREMESİNİN SAPTANMASI

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

Sitopatojen Virusların Üremesine Bağlı Hücresel Değişiklikler

Virusların çoğaldığı hücrelerde meydana gelen değişikliklerin başlıca nedenleri olarak viral proteinlerin hücresel protein sentezini sekteye uğratması, hücrede virus çoğalmasına bağlı olarak şekillenen toksik etki ve hücre zarında yerleşen viral proteinlerin membran geçirgenliğini bozarak ozmotik basıncı olumsuz yönde etkilemesi sayılabilir. Bütün bu nedenlerle hücre zarında ve sitoplazmasında oluşan bazı önemli değişiklikler Tablo 3.1'de sıralanmıştır.

Hücre sitoplazmasında oluşan değişiklikler	Hücre çekirdeğinde oluşan değişiklikler
Hücrelerin erimesi	Hücre çekirdeğinin büyümesi
Hücre yuvarlaklaşması	Hücre çekirdeğinin parçalanması
Sinsityum ve dev hücresi oluşumu	Çekirdekci büyümesi
Inklüzyon cisimcikleri	Çekirdek zarının hiperkromazisi
Vakuol oluşumu	

Sinsityum: Virus üremesine bağlı olarak hücre zarında meydana gelen değişiklikler sonucunda enfekte hücrenin komşu hücrelerle birleşmesi ile çok çekirdekli dev hücreleri (sinsityum) oluşur. Bu tip değişimler özellikle paramyxoviruslar tarafından oluşturulur.

Tablo 3.1
Hücrelerde sitopatojen virus çoğalmasına bağlı olarak şekillenen bazı değişiklikler

Inklüzyon cisimciği: Virusla enfekte hücrelerin sitoplazmasında veya çekirdeğinde oluşan ve değişik boyama teknikleri ile ışık mikroskopunda tespit edilebilen asidofilik veya bazofilik yapılarıdır. Inklüzyon cisimcikleri değişik büyüklüklerde, parçalı veya tek parça olabileceği gibi sınırları düzensiz bir görünüme de sahip olabilir

Hiperkromazi: Kromatin materyalinin çekirdek zarında yoğunlaşması ve histopatolojik boyamalarda koyu renkli bir görünüm sergilemesi

Hemadsorbsiyon: Virusla enfekte hücrelere belli hayvan türlerine ait eritrositlerin tutunması hemadsorbsiyon olarak tanımlanır. Bu olayda eritrositleri bağlama yeteneğine sahip virus proteinlerinin hücre zarına yerleşmiş olması başlıca etkidir.

Proliferatif Virusların Üremesine Bağlı Değişiklikler

Monolayer hücrelerin virus üremesine bağlı olarak tabakalanıp yığın halinde çoğalması *proliferatif etki* olarak adlandırılır. Hücre kültüründeki proliferasyon çoğunlukla lokaldır. Yani virüsle enfekte hücrelerden oluşan odaklar şeklinde ortaya çıkar. Zaman zaman hücre kültürünün tamamına yayılmış bir proliferasyon da gözlenebilir. Proliferasyon daha çok tümör oluşturan virusların üremesine bağlı olarak şekillenir.

Sitopatojen Olmayan (Hücre Kültüründe Morfolojik Değişim Yapmadan Çoğalan) Viruslar

Bazı virus türlerinin hücre kültüründe üremesi sırasında yukarıda açıklanan morfolojik değişimler gözlenmez. Oysa bu virusların oluşturduğu enfeksiyonlar da üretken niteliktedir ve bol miktarda yeni nesil virion şekillenmiştir. Bu tip virusların üremesinin tespit edilebilmesi için bir takım özel tekniklerin uygulanmasına ihtiyaç vardır. Bu amaçla en sık kullanılan teknikler **Hemadsorbsiyon testi**, **İmmunoperoksidaz testi**, **İmmunofloresan testi**, **İnterferens** ve **Elektron mikroskopik incelemelerdir**.

İnterferens olayını hatırlayabildiniz mi? Sitopatojen olmayan virusların üremesini tespit için interferens mekanizmasını nasıl kullanabileceğimizi yorumlayabilir misiniz?

VİRUSLARIN TİTRASYONU

Bir virusun enfeksiyözite gücünün rakamsal olarak ifade edilmesi o virusun titresini olarak tanımlanır. Enfeksiyözite gücünün tespit edilmesi ise **virus titrasyonu** olarak adlandırılır. Bir virusun titresini o virus süspansiyonunda bulunan enfektif virus partiküllerinin sayısı ile ilgili bilgi verir. Virus titrasyonu amacıyla öncelikle virus süspansiyonunun 10 katlı (Log_{10}) sulandırılmaları hazırlanır. Elde edilen her bir sulandırma basamağından belli sayıda konakçı sisteme (hücre kültürü, ETY veya deney hayvanı) ekim yapılır. Test sonucunda bu konakçı sistemlerin sayısal olarak en az yarısında enfeksiyon oluşturan virus sulandırması belirlenir ve çalışılan virusun enfektif gücünü ifade etmede kriter olarak kullanılır. Titrasyon işleminde genellikle hücre kültürleri kullanılmaktadır. Buradan elde edilen titre birimi de *Doku Kültürü İnfektif Doz* (DKID_{50}) olarak ifade edilir.

Virus titrasyonunun başlıca kullanım amaçları aşağıda sıralanmıştır.

- Virolojik ve serolojik çalışmalarda kullanılacak virus soylarının standardizasyonu
- Aşı hazırlanmasında virus dozunun ayarlanması
- Virusların identifikasyonunda kullanılan fiziko-kimyasal testlerin değerlendirilmesi
- Virus soylarının saflaştırılması (plak test)

Virus süspansiyonunun 10 katlı sulandırması nasıl hazırlanır?



Virus titrasyonunun uygulanması ve DKID_{50} değerinin hesaplanması ile ilgili bilgileri "Viroloji Laboratuvar Uygulamaları" kitabında bulabilirsiniz. (K. Yeşilbağ, Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları, Bursa)

Plak Test

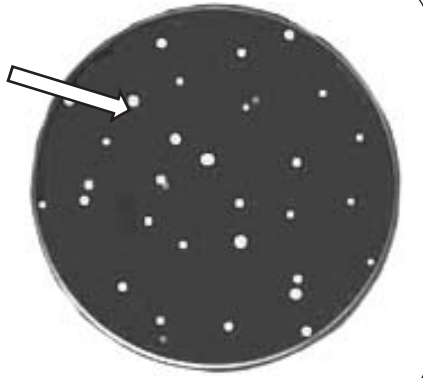
Birçok virus türü hücre kültürlerinde çoğalma sırasında enfekte veya dejenere hücrelerden oluşan üreme odakları şekillendirir. Sınırları belirli olan ve çoğunlukla hücre erimesi, dejenerasyonu veya proliferasyonu ile karakterize olan bu üreme alanları **plak** olarak tanımlanır (Resim 3.6). Tek tabakalı (monolayer) hücre kültürlerinde her plak bir enfektif virus partikülü tarafından oluşturulur. Virusların vasat içerisinde serbest yayılımını engelleyen yarı katı bir ortam kullanılarak virus süspansiyonunda bulunan enfektif partiküllerin sayısını belirlemek mümkündür. Bu amaçla öncelikle petri kutularında tek tabakalı hücre kültürü hazırlanır. Virus süspansiyonunun 10 katlı sulandırılmaları yapılır ve her sulandırma basamağından 4 adet petri kutusuna ekim yapılır. Hücrelerin üzeri sıvı vasat yerine agaroz veya noble agar içinde hazırlanan yarı katı bir hücre üretme vasatıyla kap-

Resim 3.6

Plak testte oluşan plakların boyama sonrası görünümü

Kaynak:

<http://sp.uconn.edu/Nterry/229sp03/lectures/viruses.html>



lanarak yarı katı bir hücre üretme vasatıyla kap-

lanır. Böylece virus çoğalmasıyla ortaya çıkan yeni nesil virus partiküllerinin kültür ortamında serbestçe yayılımı engellenerek sadece enfekte hücreye komşu olan hücreleri enfekte etmesine olanak tanınır. Bu şekilde virus çoğalma odakları (plak) şekillenir. Testin değerlendirilebilmesi için sağlıklı hücreler genellikle nötral red vb. vital bir boya ile boyanır ve boya almamış alanlar şeklinde ortaya çıkan plaklar sayılarak virusun *plak oluşturma ünitesi* (POÜ) değeri belirlenir. Pratik olarak her plak alanının tek bir virus partikülü tarafından oluşturulduğu kabul edilerek süspansiyondaki toplam virus partikülü sayısı belirlenmiş olur. Tüm viruslar plak oluşturma özelliğine sahip değildir. Dolayısıyla plak titrasyon testi sadece plak oluşturabilen virusların enfektif güçlerinin tespiti için kullanılır.

Plak testin bir diğer kullanım alanı da karışık olan virus izolatlarının veya aynı virusa ait değişik biyotiplerin saflaştırılmasıdır.

Özet



Virusların üretilmesinde kullanılan ortamları açıklayabilmek.

Çoğalabilmek için zorunlu olarak canlı sistemlere ihtiyaç duyan virusların üretilmesi deney hayvanları, embriyolu yumurtalar ve hücre kültürlerinde mümkün olabilmektedir. Bunlardan deney hayvanları ve embriyolu yumurtalar *in vivo* sistemler olarak adlandırılırken hücre kültürleri *in vitro* sistemler olarak tanımlanır. Günümüzde artık daha zahmetli ve pahalı olan *in vivo* sistemler yerine virus üretilmesi işlemleri genellikle hücre kültürlerinde yapılmaktadır. Hücre kültürleri canlı dokulardan alınan hücrelerin laboratuvar şartlarında üretilmesiyle elde edilirler. Direkt olarak dokudan hazırlanan ve *primer hücre kültürü* olarak adlandırılan bu hücreler virus üretilmesi için en uygun hücre kültürü tipidir. Bu kültürler laboratuvarında pasajlanmaya bağlı olarak genetik özelliklerinde değişime uğrar ve farklılaşır. Böylece *diploid hücre kültürleri* ortaya çıkar. Pasajlama işlemi daha ileri basamaklara götürülebilirse sonsuz sayıda pasajı yapılabilen nitelikteki *devamlı hücre kültürleri* elde edilebilir. Diğer taraftan deney hayvanları da mikrobiyolojik niteliklerine göre *konvansiyonel*, *spesifik patojen free* ve *germ free* hayvanlar olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır. Embriyolu yumurtalar arasında en çok kullanım alanı bulanlar embriyolu tavuk yumurtalarıdır.



Deney hayvanları, embriyolu yumurtalar ve hücre kültürlerine virus ekimini açıklayabilmek .

Virusların üretilmesi amacıyla en sık kullanılan sistemler hücre kültürleridir. Hücre kültürlerine virus ekiminde yaygın olarak kullanılan yöntem adsorbsiyonlu virus ekim yöntemidir. Bu yöntemde daha önce hazırlanmış olan genç hücre kültürlerine ekim yapılarak virusun hücrelere adsorbe olması için 1 saat süreyle inkübasyona bırakılır. Takiben viruslu materyal PBS ile yıkılarak uzaklaştırılır ve kültüre virus üretme vasatı konulur. Adsorbsiyonsuz yöntemde ise kültüre virus ekildikten sonra beklenmez ve virus üretme vasatı hemen ilave edilir. Deney hayvanlarına virus ekimi için kullanılan bir çok yol bulunmaktadır. Bunlar arasında derialtı, kas içi, peri-

ton içi, damar içi ve burun boşluğuna yapılan ekimler en sık kullanılan yöntemlerdir. Embriyolu yumurtalarda ise koryo-allantoik membran, koryo-allantoik boşluk, sarı kesesi ve amniyon kesesine ekimler yapılmaktadır.



Hücre kültüründe virus üremesinin tespitini açıklayabilmek.

Virus ekimi yapılan hücre kültürleri her gün düzenli olarak invert mikroskopta kontrol edilerek meydana gelen değişiklikler tespit edilir. Virusların önemli bir bölümü kültür ortamındaki hücrelerde çoğalırken mikroskopta saptanabilen morfolojik değişikliklere neden olurlar. *Sitopatolojik etki* olarak tanımlanan bu değişikliklerin bir bölümü hücrenin sitoplazmasında meydana gelirken bir bölümü de çekirdek içinde şekillenir. Sitoplazmada meydana gelen değişiklikler olarak hücrenin erimesi, yuvarlaklaşması ve vakuol oluşumu sayılabilir. Çekirdekte meydana gelen değişiklikler ise çekirdeğin büyümesi, parçalanması, çekirdekçik büyümesi veya hiperkromazis olarak tanımlanan kromatin materyalinin çekirdek zarında toplanmasıdır. Hücrelerin yığın halinde çoğalması ile karakterize virus üremeleri de mikroskopta belirlenebilir. Ancak bazı viruslar üredikleri hücrelerde hiçbir morfolojik değişime neden olmazlar. *Sitopatojen olmayan viruslar* olarak tanımlanan bu virusların üremesi ancak özel teknikler kullanılarak ortaya konulabilmektedir.



Virusların titrasyonunu tanımlayabilmek.

Virusların enfeksiyözite gücü o virusun titresi olarak tanımlanır. Bir virusun titresi süspansiyonda bulunan enfeksiyöz virus partikülü sayısı hakkında bilgi sunar. Dolayısıyla virusların titresi yine canlı ortamlarda belirlenir. Bu amaçla öncelikle virus süspansiyonunun 10 katlı sulandırılmaları hazırlanır ve her bir sulandırma basamağından belli sayıda konakçı sisteme ekim yapılır. Titrasyon işlemi genellikle hücre kültürlerinde gerçekleştirilir ve enfekte edilen kültürlerin en az yarısında enfeksiyon oluşturan virus sulandırma değeri belirlenir. Elde edilen bu değer *doku kültürü infektif doz 50* (DKID₅₀) olarak ifade edilir. DKID₅₀ değeri ne kadar yüksekse o virusun titresi de o kadar yüksektir.

Kendimizi Sıyalım

1. Doku parçalarının vücut dışında belli bir süre canlılıklarını koruyarak muhafaza edilmelerine ne ad verilir?
 - a. Organ kültürü
 - b. Hücre kültürü
 - c. Primer kültür
 - d. Diploid kültür
 - e. Subkültür
2. Aşağıdakilerden hangisi subkültür hazırlamanın amaçlarından biri **değildir**?
 - a. Hücre kültürünün yaşlanmasını önlemek
 - b. Hücre kültürünün devamını sağlamak
 - c. Hücre kültürünü çoğaltmak
 - d. Primer hücre kültürü hazırlamak
 - e. Virus ekimi için hücre kültürü hazırlamak
3. Aşağıdakilerden hangisinde spesifik patojen free deney hayvanlarının özellikleri doğru olarak verilmiştir?
 - a. Vücutlarında hiçbir mikroorganizma bulunmaz.
 - b. Vücutlarında hiçbir etkene karşı antikor taşımazlar.
 - c. Vücutlarında patojen mikroorganizmaları taşımazlar.
 - d. Standart bakım koşulları uygulanır.
 - e. Germ free hayvanlara kıyasla daha güvenilir sonuçlar verirler.
4. Hücre kültürleriyle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?
 - a. Hücrelerin ürettikleri sıvı ortamlara *hücre üretme vasatı* denilir.
 - b. Subkültür hazırlanırken hücreler tripsin ile kaldırılır.
 - c. Hücreler üretilirken vasat değişimi gerekebilir.
 - d. Hücre üretme vasatlarına dana serumu ilave edilir.
 - e. Hücreler üretilirken oda sıcaklığında (~24 °C) inkübe edilir.
5. "Virus üretme vasatı" ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?
 - a. Hücre kültürüne virus ekimini takiben kullanılır
 - b. Subkültür hazırlanması sırasında hücrelerin kaldırılması amacıyla kullanılır.
 - c. Virusların hücrelerle birlikte saklanması amacıyla kullanılır.
 - d. Hücrelerde sitopatolojik etki görüldükten sonra kullanılır.
 - e. Hücrelerde bakteriyel kontaminasyonu engellemek üzere kullanılır.
6. Hücrelerde virus üremesine bağlı olarak gelişen morfolojik değişikliklere ne ad verilir?
 - a. Mutasyon
 - b. Morfolojik etki
 - c. İnterferens
 - d. Sitopatolojik etki
 - e. Pinositoz
7. Aşağıdakilerden hangisi virus titrasyonu işleminin kullanım amaçlarından biri **değildir**?
 - a. Çalışmalarda kullanılacak virusların standardizasyonu
 - b. Serumda antikor saptama
 - c. Virus soylarının saflaştırılması
 - d. Aşılardaki virus dozlarının ayarlanması
 - e. Virus identifikasyonunda kullanılan testlerin değerlendirilmesi
8. Aşağıdakilerden hangisi "plak" teriminin karşılığını **tam olarak** vermektedir?
 - a. Virus çoğalmasında hücre içindeki sentez aşaması
 - b. Hücre morfolojisinde virus üremesine bağlı olarak gelişen değişiklikler
 - c. Virus üremesine bağlı olarak şekillenen sınırlı üreme odakları
 - d. Hücre kültürlerinin hazırlandığı plastik şişe
 - e. Hücre üretme vasatlarının sterilizasyonunda kullanılan aparat
9. Aşağıdakilerden hangisinde hücre kültüründe virus üremesi sırasında oluşan değişikliklerden biri **verilmemiştir**?
 - a. Vakuol oluşumu
 - b. Sinsityum oluşumu
 - c. Hücrelerin erimesi
 - d. İnküzyon cisimciği oluşumu
 - e. Hücre bölünmesi
10. Aşağıdakilerden hangisi hücrelerin dondurulması sırasında koruyucu amaçla kullanılır?
 - a. Fosfat tampon çözeltisi (PBS)
 - b. Dimetil sülfoksit
 - c. Hücre üretme vasatı
 - d. Virus üretme vasatı
 - e. Sodyum klorür (NaCl)

Kendimizi Sınavalım Yanıt Anahtarı

1. a Yanıtınız yanlış ise "Hücre kültürleri" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
2. d Yanıtınız yanlış ise "Hücre kültürleri" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
3. c Yanıtınız yanlış ise "Deney hayvanları" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
4. e Yanıtınız yanlış ise "Hücre kültürleri" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
5. a Yanıtınız yanlış ise "Hücre kültürlerine virus ekimi" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
6. d Yanıtınız yanlış ise "Virus üremesinin saptanması" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
7. b Yanıtınız yanlış ise "Viruslarda titrasyon" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
8. c Yanıtınız yanlış ise "Viruslarda titrasyon" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
9. e Yanıtınız yanlış ise "Virus üremesinin saptanması" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
10. b Yanıtınız yanlış ise "Hücre kültürleri" bölümünde yer alan "Hücrelerin dondurulması ve çözülmesi" başlığını yeniden gözden geçiriniz.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Virus ekimi amacıyla kullanılacak olan embriyolu yumurtalar sürekli takip edilen ve önemli hastalıklar yönünden ari olan işletmelerden temin edilmelidir. Embriyolu yumurtalar %40-70 nemli inkübatörlerde kuluçkaya alınır ve düzenli olarak döllülük ve canlılık kontrolleri yapılır. Ekim yapılacak virusa göre embriyonun belli bir günde olması gereklidir. Örneğin sarı kesesine yapılacak ekimlerde 6-8 günlük embriyolar kullanılırken amniyon kesesine yapılacak ekimlerde 12-14 günlük embriyolar tercih edilir. Embriyolu yumurtalar için bir diğer önemli konu da anneden gelebilecek maternal antikörlerin bulunma olasılığıdır. Bu nedenle yumurtaların elde edildiği tavukların belirli hastalıklar yönünden ari ve aşısız kümeslerden olması tercih edilebilir.

Sıra Sizde 2

Stationer hücre kültürleri hazırlandıktan sonra hücreler yer çekimi etkisiyle bulunduğu kabın zeminine çöker ve burada tutunarak çoğalmaya başlar. Böylece kabın zemini kadar bir alan kullanılmış olur. Oysa yuvarlak şişelerin kullandığı dönen kültürlerde hücrelere şişenin iç yüzeyinin tamamına (360°) tutunabilme ve çoğalabilme olanağı sağlanmış olur. Böylece aynı şişe hacminde çok daha fazla hücre üretilebilir.

Sıra Sizde 3

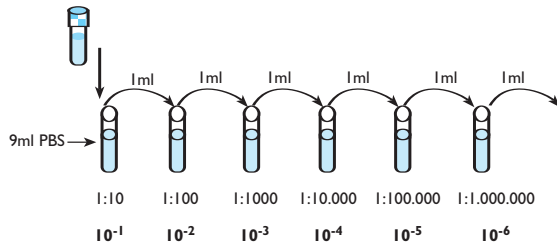
Adsorbsiyonlu yöntemle yapılan virus ekimlerinde, ekilen materyaldeki virus partiküllerinin hedef hücrelere daha küçük hacimde ve yoğun olarak karşılaştırılması amaçlanır. Bu sayede virus partiküllerinin hedef hücrelere tutunması kolaylaşır. Bu uygulama özellikle henüz izolasyon aşamasında olan viruslar ile hücre kültüründe üreme yeteneği ve titresini düşük olan viruslar için son derece önemlidir.

Sıra Sizde 4

İnterferens konusu Ünite 2 'de ele alınmıştı. İlgili bölümde de tanımlandığı gibi interferens, bir hücrede enfeksiyon başlatan virusun söz konusu hücrenin ikinci bir virus tarafından tekrar enfekte olmasını engellenmesi olayıdır. Sitopatojen olmayan virusların üremesinin saptanabilmesi için bu olaydan yararlanılabilmektedir. Şöyleki; sitopatojen olmayan virusun ürettiği hücre sitopatojen olan bir virusla tekrar enfekte edilir. Şayet hücre ilk virusla enfekte olmuşsa ikinci virus çoğalamayacak ve sitopatolojik etki oluşturamayacaktır.

Sıra Sizde 5

Virüslerin titrasyonu için uygulanacak ilk işlem sulandırma basamağıdır. Bu amaçla 2, 5 veya 10 katlı sulandırmalar kullanılabilir. Pratikte en çok tercih edilen 10 katlı sulandırmadır. Virüs sulandırması virüs üretme vasatı içinde hazırlanabileceği gibi PBS içinde de hazırlanabilir. Bu amaçla 9 kısım sulandırıcıya 1 kısım virüs süspansiyonu eklendiğinde 10 katlı sulandırmanın ilk basamağı (1:10) hazırlanmış olur. Birinci basamaktan alınan 1 kısım virüs sulandırması 2. basamaktaki 9 kısım sulandırıcı ile karıştırıldığında 1:100'lük sulandırma hazırlanmış olur. Böylece ilerleyen basamaklara ulaşılabilir.

**Yararlanılan Kaynaklar**

- Burgu, İ., Akça, Y. (1999). **Genel Viroloji** (ders notları). Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi.
- Carter, J., Sounder, V. (2007). **Virology: Principles and Applications**. İngiltere, John Wiley & Sons Ltd.
- Fenner, F., Bachman, P.A., Gibbs, E.P., Murphy, F.A., Rott, R., Studdert, M.J., White, D.O. (1987). **Veterinary Virology** 2. baskı. San Diego, Academic press.
- Freshney, I.R. (2000). **Culture of animal cells: A manual of basic technique**. New York, Wiley-Liss publications.
- Öztürk, F. (2002). **Genel Viroloji**. Konya.
- Ustaçelebi, Ş. (1992). **Genel Viroloji**. Ankara, Hacettepe-Taş kitapçılık.
- Yeşilbağ, K. (2009). **Viroloji Laboratuvar Uygulamaları**. (2. Baskı). Bursa, U.Ü. Veteriner Fakültesi Yayınları. Yayın no: 2004-1.
- Yeşilbağ, K. (2010). **Genel Viroloji**, Malatya: Medipres yayıncılık.

4

Amaçlarımız

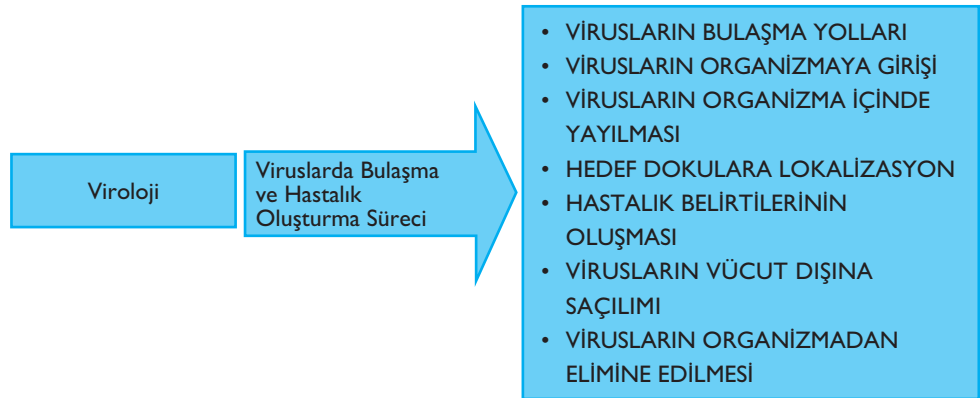
Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Viral hastalıkların bulaşma yollarını açıklayabilecek,
- Virusların canlı organizmaya girişini açıklayabilecek,
- Virusların organizmada yayılması ve dışarı saçılmasını açıklayabilecek,
- Virusların hedef dokulara lokalizasyonu ve hastalık bulgularının nasıl oluştuğunu açıklayabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Horizontal bulaşma
- Vertikal bulaşma
- Transplazenter enfeksiyon
- Biyolojik vektör
- Viremi
- Neonatal enfeksiyon
- Tropizm
- Doku hasarı

İçindekiler



Viruslarda Buluşma ve Hastalık Oluşturma Süreci

VIRUSLARIN BULAŞMA YOLLARI

Virusların doğadaki devamlılığı ve yayılması yeni konakçıları enfekte edebilmesiyle mümkündür. Hayvan popülasyonlarında viral hastalıkların nakledilmesi hem horizontal hem de vertikal yolla gerçekleşebilir. Horizontal bulaşma popülasyonda risk altında bulunan bireyler arasında gerçekleşen virus bulaşmasını ifade eder. Vertikal bulaşmada ise virusun ebeveynlerden (anne, baba) yeni jenerasyon bireylere nakledilmesi söz konusudur. Bazı viruslar bu yollardan sadece birini kullanırken, bazıları birden fazla yolu kullanabilmektedir (Tablo 4.1).

Horizontal Bulaşma

Horizontal bulaşmada virus hastalıklarının aynı popülasyonda bulunan ve genellikle bulaşmaya yol açabilecek aktif temas içerisinde olan hastalığa duyarlı bireyler arasında nakledilmesi söz konusudur. Horizontal bulaşma direkt temasla, indirekt temasla, kontamine gıdalar aracılığıyla, aerojen yolla, artropod vektörler aracılığıyla ve iatrojenik yolla gerçekleşebilir.

- 1. Direkt temasla bulaşma:** Virusların direkt temasla bulaşabilmesi için hasta/enfekte birey ile duyarlı bir birey arasında fiziksel temasın olması gerekir. Örneğin kuduz virusunun nakledilebilmesi için hasta hayvanın duyarlı bir konakçıyı ısırması gerekir. Ayrıca çiftleşme de genital enfeksiyonların bulaşmasında rol alan etkin bir direkt temas yoludur.
- 2. İndirekt temasla bulaşma:** Virusla kontamine olmuş barınaklar ve cansız vektörler aracılığı ile bulaşmayı ifade eder. Cansız vektörler arasında taşıyıcı araçları, yemlik, suluk, sağım ekipmanları vb günlük kullanılan ekipmanlar sayılabilir. Genellikle çevre şartlarına dayanıklı olan viruslar indirekt temasla bulaştırılırken çevre şartlarına aşırı duyarlı olan virusların bu yolla bulaşması zayıf bir ihtimaldir.
- 3. Kontamine gıdalar:** Değişik organ sistemlerini enfekte eden viruslar yem ve su ile nakledilebilmektedir. Sindirim sistemi enfeksiyonlarında sıklıkla karşılaşılan ve **fekal-oral bulaşma** olarak adlandırılan bu nakilde etken dışkı ile saçıldıktan sonra yeni konakçılar tarafından kontamine yem ve su aracılığıyla oral yolla (ağız yoluyla) alınır. Fekal-oral bulaşma en yaygın olarak bağırsak enfeksiyonu oluşturan viruslarda (rotavirus, coronavirus, parvovirus, astrovirus vb.) görülür. Virusla kontamine et-kemik unu gibi yem katkı maddeleri de gıdalarla bulaşma açısından önemlidir. Sığırların süngerimsi beyin hastalığı (BSE) kontamine yem katkı maddeleriyle bulaşmanın en çarpıcı örneğidir. Bu hastalıkta, enfekte hayvanların dokuları uygun koşullarda **rendering** işlemin-

Rendering: Hayvansal atıklar ve yan ürünlerinin ayıklama, parçalama, öğütme ve ısı uygulaması gibi değişik işlemlerden geçirildikten sonra yeniden değerlendirilebilir ürünler haline getirilmesi sürecidir. Rendering ürünleri arasında en yaygın olarak et-kemik unu, kan unu ve balık unu gibi ürünler hayvan yemlerinde protein kaynağı olarak değerlendirilmektedir.

Aerosol: Öksürme- hapşırma vb nedenlerle solunum sisteminden çıkan ve havada uzun süre asılı kalabilen çok küçük damlacıkları ifade eder. Virusları taşıyan bu damlacıklar özellikle kapalı ortamlarda hastalıkların solunum havasıyla bulaşmasına neden olur.

Biyolojik vektör: Virusun bir konakçıdan başka bir konakçıya nakledilmesini sağlarken aynı zamanda vücudunda çoğalmasına da olanak tanıyan canlı taşıyıcılara biyolojik vektör denir. Virusların biyolojik vektörü olarak en sık karşılaşılan canlılar keneler ve sokucu sineklerdir.

Mekanik vektör: Virusların bir konakçıdan başka bir konakçıya taşınmasına aracılık eden ancak herhangi bir şekilde virus çoğalmasının olmadığı canlı taşıyıcılara mekanik vektör denir.

Mumifikasyon: Yavrunun anne karnındaki gelişim döneminde virus enfeksiyonları veya başka bir nedenle ölmesi ve mumyalaşmasıdır.

Anomalili doğum: Yavrunun anne karnında gelişme bozukluklarına bağlı olarak ortaya çıkan morfolojik bozuklukları ifade etmede kullanılır.

den geçirilmeden et-kemik unu olarak yemlere katıldığında hastalık etkeni olan prion proteini inaktive olmaz ve yem aracılığıyla sığırlara nakledilir. Diğer taraftan viral hastalıklar enfekte hayvanların etlerinin duyarlı hayvanlar veya insanlar tarafından tüketilmesiyle de bulaştırılabilir.

4. **Aerosollerle bulaşma (damlacık enfeksiyonu):** Genellikle solunum sistemi enfeksiyonlarında görülen bu bulaşma şeklinde etken kontamine damlacıklar veya toz partikülleri ile alınır. Damlacıklarda hapsolan virus partikülleri rüzgarın da yardımıyla kilometrelerce uzağa taşınabilir. Bazı viruslar (örn. hantaviruslar) sekretler ve idrar gibi ekskretlerden oluşan **aerosoller**le de bulaşabilmektedir.
5. **Artropodlarla bulaşma:** Artropodlar viral hastalıkları biyolojik veya mekanik olarak nakledebilirler. **Biyolojik vektör** olarak kan emici sinekler ve keneler önemlidir. Biyolojik vektör olarak sokucu sinekleri kullanan hayvan viruslarına örnek olarak mavidil, at vebasası ve epizootik hemorajik hastalık (EHD) virusları sayılabilir. Kenelerle nakledilen viruslar arasında ise Kırım-Kongo kanamalı ateşi örnek olarak gösterilebilir. Kan emen sinekler ayrıca birçok hastalığın (veziküler stomatitis, sığırların mamillitis (BHV-2), atların infeksiyöz anemi virusu vb.) taşınmasında da **mekanik vektör** olarak rol almaktadır.
6. **İatrojenik bulaşma:** Hekimlik uygulamalarındaki istem dışı hatalara bağlı olarak gerçekleşen hastalık bulaşmalarına *iatrojenik bulaşma* denir. Özellikle ameliyat, aşılama vb işlemler sırasında uygun şekilde sterilize edilmiş ekipmanların kullanılmasıyla veya kulak numaralama işlemleri sırasında gerçekleşebilir. İatrojenik bulaşmanın özel bir şekli kontamine aşılarla gerçekleşen bulaşmadır. Titiz kontroller uygulanmadan üretilen attenüe canlı aşılarla ve diğer biyolojik ürünlerde pestivirus kontaminasyonu (özellikle BVDV) ortaya çıkabilmektedir. Kan nakli, doku veya organ nakli ile de viral enfeksiyonların nakledilmesi mümkündür.

Vertikal Bulaşma

Virusların ebeveyn jenerasyondaki bireylerden yeni jenerasyona aktarılmasına vertikal bulaşma adı verilir. Bu şekilde bulaşan viral etkenlere örnek olarak sığırların viral diyare virusu (BVD), koyunların border disease virusu, mavidil hastalığı virusu, akabane virusu, sığır herpesvirus tip 1 (IBR/IPV), atların herpes virusları, atların viral arteritisi ve kedilerin panlöykopeni virusları gösterilebilir.

Vertikal yolla bulaşan viral hastalıklar dişi veya erkek gamet hücrelerinden kaynaklanabileceği gibi anneden yavruya plasenta aracılığı ile de geçebilir. Virusların anneden-yavruya plasenta aracılığıyla nakledilmesine **transplazenter bulaşma**, bu yolla bulaşan hastalıklara ise **transplazenter enfeksiyon** denir. Vertikal yolla bulaşan hastalıkların fötusa yönelik bir takım etkiler doğurması beklenmektedir. Genellikle ortaya çıkacak bozukluklar enfeksiyon anında fötusun yaşına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Buna göre erken embriyonel ölüm, **mumifikasyon**, **anomalili doğum**, yavru atma ve **persiste enfeksiyon** gelişmesi vertikal enfeksiyonların muhtemel sonuçları arasındadır. Vertikal bulaşma ayrıca suni tohumlama ve embriyo nakline bağlı olarak da gerçekleşebilir. Anlaşılabileceği üzere vertikal yolla nakledilen viruslar hayvan sağlığı açısından son derece önemlidir.

SIRA SİZDE



1

Vertikal bulaşmanın farklı çeşitleri olabilir mi?

SIRA SİZDE



2

Persiste enfeksiyonlar niçin önemlidir?

Bulaşma Yolu	Etken	Bulaşma şekli	Hastalık	Canlı Türü
Direkt temas	BHV-1 (sığır herpesvirus tip 1)	- Çiftleşme	IBR/IPV	Sığır
	Kuduz virusu	- Açık yaranın enfekte salya ile teması (ısıрма)	Kuduz	Tüm memeli ve kanatlı hayvanlar
İndirekt temas	CPV-2 (köpek parvovirus-2)	- Çevresel kontaminasyon	Kanlı ishal	Köpek
	Yalancı sığır çiçeği virusu	- Fekal-oral -Kontamine sağıım ekipmanları -Elle sağıım	Yalancı sığır çiçeği /sağııcı nodülleri	Sığır / insan
Kontamine gıdalar	Rotavirus	-Çevresel kontaminasyon	İshal	Tüm yeni doğan memeli hayvanlar
	BSE prionu	- Fekal-oral -BSE prionu ile kontamine rendering ürünleri	Sığırların süngerimsi beyin hastalığı / varyant Creutzfeldt Jacob hastalığı	Sığır /insan
Aerosoller	Parainfluenza-3 virusu	Damlacık enfeksiyonu	Solunum sistemi enfeksiyonu	Sığır, koyun, keçi
Artropodlar	Mavidil virusu*	Kan emici sinek sokması	Mavidil hastalığı	Koyun, sığır
	Kırım-Kongo kanamalı ateşi	Enfekte kenelerin ısırması	Kırım-Kongo kanamalı ateşi / subklinik**	İnsan / değişik hayvan türleri
İatrojenik	BLV (bovine leukemia virus)	Kontamine ekipman	Enzootik sığır löykozu (Sığır lösemisi)	Sığır
	BVD virusu*	Kontamine biyolojik madde ve canlı aşılar	Bovine viral diyare (BVD)	Sığır
Vertikal	Mavidil virusu	-Transplazenter	Mavidil hastalığı	Koyun, sığır
	BVD virusu	-Transplazenter	BVD	Sığır
	CHV-1 (canine herpesvirus tip 1)	-Transplazenter	Fötal ve neonatal enfeksiyon	Köpek

Tablo 4.1

Değişik konakçı türlerine ait virusların bulaşma yolları

Persiste enfeksiyon:

Enfeksiyon sonrasında vücutta virus eliminasyonunun beklenenden daha uzun sürmesi veya virusun yaşam boyu elimine edilememesi durumunu ifade eder. En yaygın olarak karşılaşılan 4 adet persiste enfeksiyon çeşidi bulunmaktadır. Bunlar: 1. *Latent persiste enfeksiyon*, 2. *Kronik persiste enfeksiyon*, 3. *Yavaş ilerleyen (slow) enfeksiyon* ve 4. *İmmunotolere persiste enfeksiyon* modelleridir. (Bu konudaki daha detaylı bilgilere "Genel Viroloji" adlı kitaptan ulaşabilirsiniz (K. Yeşilbağ, Medipres yayıncılık, Malatya)

*Bu viruslar farklı bulaşma yollarına da sahiptir, **KKKA hayvanlarda enfeksiyon ve viremi oluşturmaya karşı klinik bulgu şekillenmez.

VİRUSLARIN ORGANİZMAYA GİRİŞİ

Virusların konakçı organizmaya girişi doğum öncesi (prenatal), doğum sırası (perinatal) veya doğum sonrası (postnatal) dönemlerde olabilir. Doğum öncesi dönemde virusların fötusa ulaşması enfekte gamet hücreleriyle veya plasenta aracılığı ile gerçekleşir. Bu tip enfeksiyonlara örnek olarak mavidil ve sığırların viral diyare viruslarını gösterilebilir. Perinatal enfeksiyonlarda virus plazentayı geçerek yavruya ulaşamaz ancak doğum sırasında yavru genital kanal içindeyken enfeksiyonu alır. Bu şekilde

bulaşan virüslere örnek olarak insanlarda AIDS etkeni olan insan immün yetmezlik virüsü (HIV) verilebilir. Postnatal enfeksiyonlar ise doğum sonrası yaşamda horizontal bulaşma ile gerçekleşir. Postnatal yaşamın ilk birkaç haftasında oluşan enfeksiyonlara **neonatal enfeksiyon** adı verilir. Neonatal dönemin en önemli viral hastalıkları arasında bir çok havyan türünde rotavirüsler ve coronavirüsler tarafından oluşturulan ishal olguları ve yavru köpeklerin herpesvirus enfeksiyonları sayılabilir.

Birçok virüsün organizmaya girişi solunum veya sindirim kanalı yoluyla olmaktadır. Ancak bunların dışında deri ve genital kanal yoluyla da bulaşma söz konusu olabilmektedir (Şekil 4.1; Tablo 4.2).

Silier aktivite: Solunum sistemi mukozasındaki hücrelerin sahip olduğu siliumlar aracılığıyla solunum sistemindeki içeriğin dışarı atılmasına yönelik olarak gerçekleşen hareketlerdir.

Sistemik enfeksiyon: Enfeksiyonun organizmada belirli bir bölgede sınırlı kalmayıp farklı bölgelere veya tüm vücuda yayılma eğiliminde olmasını ifade eder.

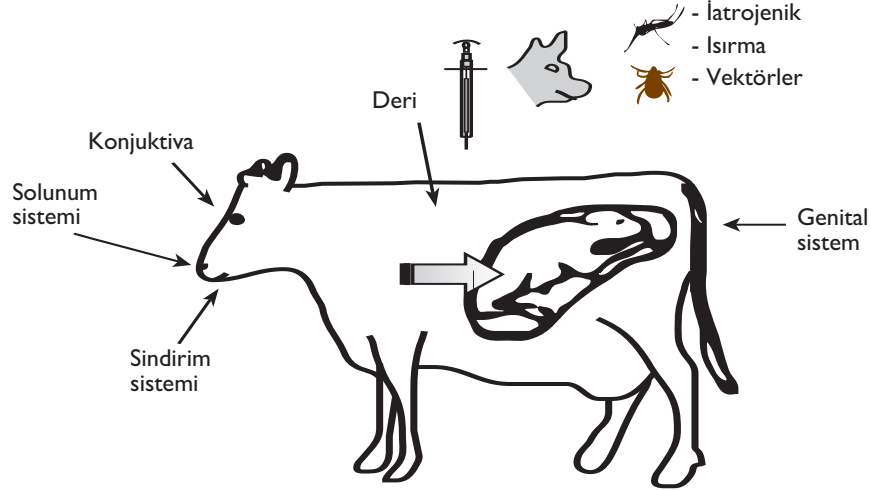
Viremi: Virüsün organizmada yayılması sırasında kanda bulunduğu döneme viremi denir.

Solunum Kanalı Yolu ile Giriş

Solunum kanalı birçok virüsün hedef organizmaya girebilmek için kullandığı bir yoldur. Solunum kanalı mukozasında mukus salgısı ve **silier aktivite** sayesinde büyüklüğü 5-10µm'den daha fazla olan partiküller tutularak dışarı atılır. Ancak virüs partiküllerinin büyüklüğü 5µm'den çok daha küçük (<300nm) olduğu için virüsler direkt olarak alveollere kadar ulaşabilir. Birçok virüs türü bu şekilde alveol epitellerinde enfeksiyon başlatırken, bazı virüsler alt solunum yollarına inmeden yutak ve burun mukozasında yerleşmektedir. Solunum yoluyla vücuda giren virüsler solunum sisteminde lokal enfeksiyonlara neden olabileceği gibi viremi oluşturarak vücuda yayılıp **sistemik enfeksiyon**lara da neden olabilir. Örneğin şap hastalığı, sığır vebasası ve köpek gençlik hastalığı virüsleri solunum yoluyla girip, ilk virüs çoğalmasında bu dokularda gerçekleştirdikten sonra **viremi** oluşturarak tüm vücuda yayılmaktadır.

Şekil 4.1

Virüslerin organizmaya giriş için kullandığı başlıca yollar



Sindirim Kanalı Yolu ile Giriş

Sindirim kanalında yer alan proteolitik enzimler, safra salgısı, asidite, mukus salgısı ve salgısal IgA'lar virüs enfeksiyonlarının engellenmesinde önemli görevler üstlenirler. Ancak besinlerin bağırsaklardan geçişinin yavaş olması enfektif virionların duyarlı hücrelere tutunmasına olanak sağlar. Ağız yoluyla alınan virüsler direkt olarak sindirim sistemine geçebileceği gibi öncelikle ağız-yutak bölgesinde bir **primer çoğalma** (ön çoğalma evresi) da gösterebilirler. Bağırsak enfeksiyonlarına neden olan birçok virüs türü bu aşamayı takiben besinlerle birlikte sindirim kanalı yoluyla bağırsaklara ulaşır.

Primer çoğalma: Sistemik enfeksiyon oluşturan bazı virüslerin organizmada yayılmadan önce vücuda girdiği bölgede geçirdiği kısa süreli çoğalma evresidir.

Bağırsak enfeksiyonlarına neden olan viruslar (rotavirus, enterovirus, calicivirus, astrovirus, parvovirus) genel olarak kübik simetrlili ve zarfsız viruslardır. Bu viral enfeksiyonlar çoğunlukla lokal seyirli olmasına karşın bazıları (örn. parvoviruslar) sistemik enfeksiyonlara da yol açabilmektedir.

Virusların aside duyarlı olmasına karşın asit içeriği yüksek olan sindirim sisteminde enfeksiyon oluşturabilmesinin sebebi ne olabilir?



SIRA SİZDE

Deri Yolu ile Giriş

Deri özellikle keratinize hücrelerden oluşan bir yüzeye sahip olması nedeniyle vücudu koruyan doğal bir bariyer görevi üstlenir. Ancak papillomaviruslar özellikle deri hücrelerinde üreyerek siğillerle karakterize lokal lezyonlara neden olurlar. Virusların deride enfeksiyon başlatabilmesi çoğunlukla çatlaklar veya değişik boyutta travmaya maruz kalmış bölgelerden olmaktadır. Sistemik seyirli enfeksiyonlara neden olan virusların deri yoluyla bulaşması yaralanmalarla, kan emici artropodların ısırmasıyla veya iatrojenik yolla gerçekleşebilir. Örneğin kuduz virusu asıl olarak enfekte hayvanın ısırmasıyla bulaşırken açık deri yaralarının enfekte hayvanın salyası ile temas etmesiyle de bulaşma şekillenebilir.

Artropod vektörler virusların bulaştırılması açısından özel bir öneme sahiptirler. Artropod vektörler aracılığıyla nakledilen viruslara **arboviruslar** denilir. Artropodlar hayvandan-hayvana ve insandan-insana virusları nakledebileceği gibi hayvanlarla insanlar arasında da virus nakline aracılık edebilir. Artropodlarla nakledilen virusların önemli bir bölümü **zoonoz** niteliktedir.

Zoonoz: Genellikle hayvanlardan insanlara nakledilen hastalıkları ifade etmede kullanılan bir terimdir, ancak insanlardan hayvanlara nakledilen hastalıkları da kapsar.

Giriş Yolu	Virus
Solunum sistemi	PI-3, BRSV, Köpek gençlik hastalığı virusu Şap hastalığı virusu BHV-1 (Siğir herpesvirus tip I) Değişik hayvan türlerinin influenzavirusları
Sindirim sistemi	Değişik hayvan türlerinin rotavirusları Değişik hayvan türlerinin enterik coronavirusları BVD virus Değişik hayvan türlerinin enterovirusları
Deri	Direkt bulaşma
	Değişik hayvan türlerinin papillomavirusları, siğir çiçeği, domuz çiçeği, tavuk çiçeği, parapox viruslar (orf, papüller stomatitis, yalancı siğir çiçeği)
	Arthropodlarla mekanik nakil
	Atların enfeksiyöz anemisi Veziküler stomatitis virus Tavşan myxomatosis virusu
	Arthropodlarla biyolojik nakil
	Mavidil, At vebası, EHD Siğirlerin efemeral fever virusu
	Isırma
	Kuduz virusu FIV (kedilerin immünyetmezlik virusu)
	İatrojenik
	Enzootik siğir löykozu
Genital sistem	At herpesvirus tip I (EHV-1) Siğir papillomavirus Atların viral arteritisi BVD virus
Konjunktiva	Değişik hayvan türlerinin herpesvirusları Köpek adenovirusları (CAV-1 ve CAV-2)

Tablo 4.2
Bazı virusların organizmaya giriş yolları

Genital Kanal Yolu ile Giriş

Virusların hedef organizmaya girişi genital yolla da gerçekleşebilir. Erkek ve dişi genital mukozasının teması, suni tohumlama veya embriyo nakli virusların genital kanal yoluyla vücuda girişini sağlayabilir. Bu yolla vücuda giren viruslar genellikle genital sistemle sınırlı enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Nadir durumlarda viremi şekillenerek sistemik enfeksiyona öncülük eder. Bu tip bulaşma özellikle mukoza temasıyla kolay bulaşabilen alfa herpesviruslar için önemlidir. Genital yolla vücuda giren virüslara örnek olarak sığır herpesvirus-1, sığırların viral diyare virusu (bovine viral diyare virus, BVD) ve at herpesvirus tip 3 gösterilebilir.

Konjunktiva Yolu ile Giriş

Konjunktiva direkt olarak dış ortama açık bir yüzey olması ve keratinize hücre katmanı içermemesi nedeniyle virusların kolayca invazyonuna açıktır. Gözyaşı salgısı ve göz kapağı hareketleri bu mukoza için koruyucu faktörlerdir. Bu yolla organizmaya girebilen virüslara örnek olarak alfa herpesviruslar, bazı adenoviruslar ve enteroviruslar gösterilebilir.

SIRA SİZDE



Virus hastalıklarının yaygınlığında artropodların nasıl bir rolü olabilir?

VİRUSLARIN ORGANİZMA İÇİNDE YAYILMASI

Virus enfeksiyonları vücudun belirli ve sınırlı bir bölgesinde yerleşip hastalık bulguları oluşturabileceği gibi daha geniş organ ve sistemlere veya vücudun tamamına da yayılabilir (Şekil 4.2). Vücuda girdiği yerde ve sınırlı bir bölgede yerleşerek hastalık bulguları oluşturan enfeksiyonlara *lokal enfeksiyon* denir. Vücuda girdiği bölgede sınırlı kaymayıp değişik şekillerde yayılım gösteren ve değişik doku veya organlarda hastalık bulguları oluşturan enfeksiyonlara ise *sistemik enfeksiyon* adı verilir.

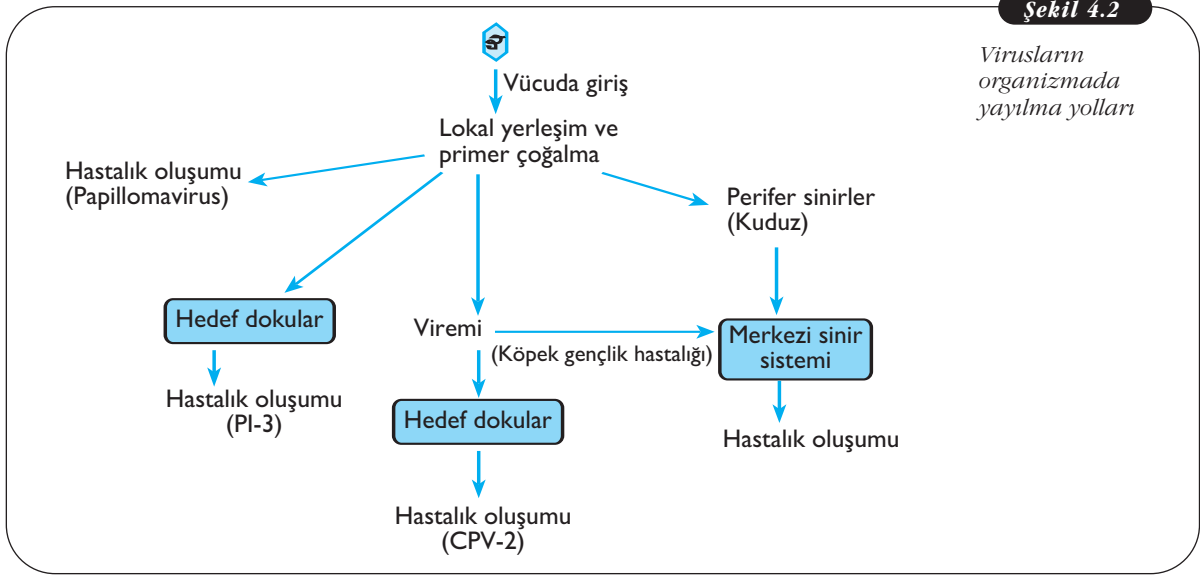
Kan Yoluyla Yayılım

Vücuda giren viruslar öncelikle deri veya mukozadaki epitel hücreleriyle karşılaşılır. Lokal seyirli bir enfeksiyon (örn. solunum sistemi veya deri enfeksiyonu) söz konusu ise virus bu epitel hücrelerinde çoğalır ve hastalık tablosunu oluşturur.

Sistemik seyreden enfeksiyonlarda ise vücuda giriş bölgesinde lokal bir üreme gösteren veya direkt olarak epitel hücrelerini geçip alt dokulara erişen virus partikülleri lenf sistemi aracılığıyla öncelikle bölgesel lenf yumrularına ve takiben kan dolaşımına ulaşır. Virüslerin kanda bulunması ve kan yoluyla vücutta yayılım göstermesi **viremi** olarak adlandırılır. Virüsler viremi fazını takiben hedef dokulara ulaşırlar. Viremi döneminde virus kanda plazma içinde serbest halde bulunabileceği gibi, lenfositler, monositler veya eritrositlerle ilişkili olarak da bulunabilir.

Sinirler Yoluyla Yayılım

Vücutta sinirler aracılığı ile yayılan kuduz virusu viremi fazı göstermez. Kuduz virusu vücuda girdiği noktadan sinir uçları aracılığıyla sinir dokuya geçer ve merkezi sinir sistemine iletilir. Burada çoğalmasını tamamladıktan sonra yine sinirler aracılığıyla özellikle tükürük bezlerine iletilir. Böylece virusun vücut dışına saçılımı gerçekleşebilir.



HEDEF DOKULARA LOKALİZASYON

Viruslar vücuda girip lokal çoğalma ve vücutta yayılım evrelerini takiben asıl üreme bölgeleri olan dokulara yerleşirler. Bir virusun belli bir doku veya organdaki hücreleri enfekte edebilme yeteneği **tropizm** (doku tropizmi) olarak tanımlanır. Buradaki belirleyici unsur virusa ait adsorbsiyondan sorumlu proteinin hedef hücre yüzeyindeki reseptörlerle uyumudur. Viruslar konak hücreye tutunabilmek için değişik hücre yüzey proteinlerini reseptör olarak kullanabilirler. Bir virusun değişik organ ve sistemleri enfekte edebilmesi ilgili reseptörlerin bu dokulardaki hücrelerde bulunmasına bağlıdır.

HASTALIK BELİRTİLERİNİN OLUŞMASI

Virusların *in vitro* koşullardaki sitopatolojik etkinliği ile konakçı canlı türünde oluşturduğu hastalık şiddeti arasında kesin bir uyumluluk yoktur. Örneğin hücre kültürlerinde yıkımlayıcı etkiye sahip olan enteroviruslar enfekte hayvanlarda hiçbir klinik bulgu oluşturmayabileceği gibi, hücre kültürü ortamında yıkımlayıcı etki göstermeyen bovine viral diyare (BVD) virüsü sığırlarda şiddetli klinik bulgular ve ölüme neden olabilmektedir. Nadir durumlarda ise dokulardaki hücrelerde yüksek oranda hasar ve yıkım oluşmasına rağmen klinik olarak önemli bulgular görülmeyebilir.

Virus enfeksiyonlarında dokularda meydana gelen değişiklikler 3 başlık altında incelenebilir:

1. Direkt doku hasarı
2. Doku hasarı olmadan şekillenen fizyolojik bozukluklar
3. Doku hasarı sonucu **sekonder enfeksiyon**ları teşvik

Sekonder enfeksiyon:
Vücuttaki başka bir enfeksiyonu takiben ortaya çıkan ve ilk enfeksiyonla birlikte seyreden ikincil enfeksiyonlardır.

Değişik viruslar tarafından oluşturulan hastalıkların şiddetinin farklı olmasını nasıl ifade edebiliriz?

SIRA SİZDE
5

Direkt Doku Hasarı

Enfeksiyonlarda ortaya çıkan klinik bulguların büyük bir çoğunluğu direkt olarak virusların hücreleri yıkımlayıcı etkileriyle neden olduğu doku hasarından kaynaklanır. Bunun en çarpıcı örnekleri solunum ve sindirim sistemi epitel dokularında

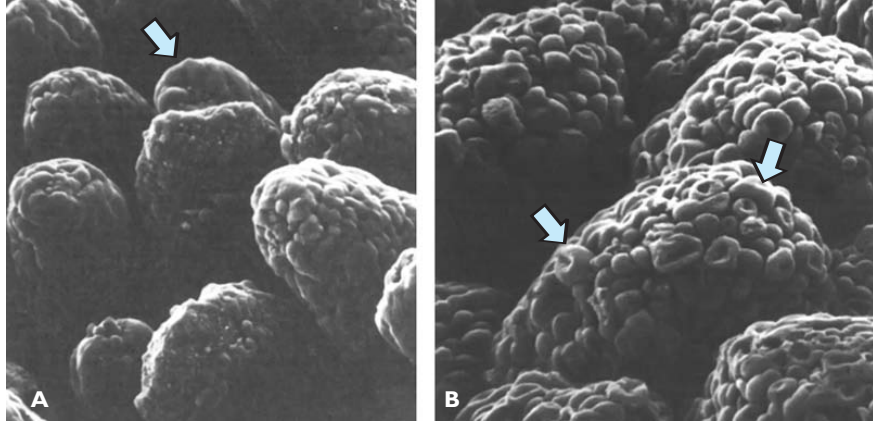
meydana gelen hasara bağı olarak klinik bulguların şekillenmesiyle ortaya çıkmaktadır. Bu durumda oluşan klinik hastalık tablosu doku bütünlüğünün bozulması veya fonksiyonel hücrelerin yıkılanmasıyla ilişkilidir (Resim 4.1).

Resim 4.1

Bağırsak epitel hücrelerinde direkt doku hasarına bağı olarak oluşan kayıpların scanning elektron mikroskopla görünümü

*A. İnce bağırsakların ön bölgelerindeki villuslarda rotavirus enfeksiyonuna bağı olarak şekillenen epitel kaybı;
B. İnce bağırsakların arka bölgelerinde gözlenen epitel hücre yuvarlaklaşması ve büyümesi*

Kaynak: Murphy ve ark. (1999) *Veterinary Virology*, 3. baskı, Londra, Academic press.)



Doku Hasarı Olmadan Şekillenen Fizyolojik Bozukluklar

Bazı viral enfeksiyonlarda bariz bir doku hasarı görülmeyebilir, ancak enfekte olan özelleşmiş hücrelerin fonksiyonlarında azalma veya yetersizlik ortaya çıkar. Şekillenen klinik bulgular bu hücre fonksiyon yetersizliklerine bağıdır. Örneğin bazı virusların neden olduğu enfeksiyonlarda büyüme hormonu ve tiroid hormonlarının seviyesinde azalma olur. Böylece temel metabolizma yavaşlar. Bazı viruslar ise (örn. ensefalomyokarditis virus) pankreastadaki hücreleri enfekte ederek insülin salgılanmasında yaşam boyu süren bir azalmaya neden olabilir.

Doku Hasarı Sonucu Sekonder Enfeksiyonları Teşvik

Solunum ve sindirim sistemindeki viral enfeksiyonlar genellikle normal florada da bulunabilen bazı bakterilerin hastalık oluşturmada hazırlayıcı rol üstlenebilmektedir. Örneğin parainfluenza-3 virusu gibi sığırların solunum sistemini etkileyen viruslar solunum sistemindeki silier hücrelerin yıkılanmasına neden olur. Buna bağı olarak dışarı atılamayan içerik solunum yollarına akar ve değişik bakterilerin akciğerlere ulaşarak bakteriyel pnömoni başlatmasına zemin hazırlar. Benzer şekilde rotavirus enfeksiyonlarında *E. coli* enfeksiyonlarına duyarlılık artar ve daha şiddetli bir hastalık tablosu ortaya çıkabilir.

VİRUSLARIN VÜCUT DIŞINA SAÇILIMI

Viral enfeksiyonların devamlılığı yeni bir bireyin enfekte edilmesi ve bu bireyde çoğalan virus partiküllerinin saçılarak başka bireylere aktarılmasıyla mümkün olabilir. Enterik virusların organizmadan saçılması genellikle uzun bir süreçte ve yüksek titrede virusun dışkıyla atılımı yoluyla olmaktadır. Solunum sistemi viruslarının büyük bir bölümü öksürük sırasında oluşan aerosollerle saçılır. Bazı solunum virusları ise

burun akıntısı, salya veya gözyaşı ile saçılmaktadır. Bu virusların nakledilebilmesi için bireyler arasında direkt veya indirekt temas gereklidir. Salya aynı zamanda kuduz virusunun saçılmasına da aracılık eder. Genital sistem enfeksiyonu oluşturan virusların saçılımı genellikle genital akıntılar aracılığıyla olur. Sperma erkeklerde virus saçılımı açısından önemlidir. Süt, sistemik hastalık oluşturan birçok virusun (örn BVDV, BHV-1, şap hastalığı virusu, maedi-visna, keçilerin artritisi ensefalitis virus vb) saçılımına aracılık eder. Sistemik hastalık tablosu oluşturan virusların saçılımı için bir diğer yol ise idrarla saçılmadır. Köpek adenovirus tip 1 (CAV-1), sığır vebası ve şap hastalığı viruslarının idrarla etkin bir şekilde saçıldığı bilinmektedir. İdrarla saçılan viruslar yeni bireylere aerosoller veya direkt temas yoluyla bulaşabilir. Kanla virus saçılımı genellikle kan nakliyle veya artropodların viremi döneminde kan emmesiyle gerçekleşir. Virusların dokular ve doku sıvılarıyla aktarılması da mümkündür. Ancak bu yol virusların kullandığı doğal bir saçılım yolu değildir. Bu şekilde virus bulaşması doku nakli (örn. insanlarda prion hastalıkları), enfekte dokuların gıda olarak tüketilmesi (örn. scrapie ve BSE) veya bu dokulara direkt temas ile olabilir (Tablo 4.3).

Saçılma şekli	Hastalık lokalizasyonu	Virus
Dışkıyla saçılım	Bağırsak enfeksiyonları	Rotavirus, coronavirus
Aerosoller, göz-burun akıntısı	Solunum sistemi enfeksiyonları	Parainfluenza virus tip 3
İdrar	Sistemik enfeksiyonlar	Köpek adenovirus tip 1
Salya	Merkezi sinir sistemi	Kuduz virusu
Dokular (temas, doku/organ nakli, gıda olarak tüketim)	Merkezi sinir sistemi	Süngerimsi beyin hastalığı
Genital salgılar ve akıntılar	Genital sistem enfeksiyonları	Sığırların viral diyaresi (BVD)
Kan (temas, kan nakli, artropod vektörler)	Sistemik enfeksiyon	Kırım-Kongo kanamalı ateşi

Tablo 4.3
Virusların organizmadan saçılma yolları

VİRUSLARIN ORGANİZMADAN ELİMİNE EDİLMESİ

Virusların enfekte ettikleri konakçı organizmalardan elimine edilmesinde hücrel ve salgısal immün yanıt aktiviteleri rol alır. Virusla enfekte hücrelerin yıkımlanması antiviral immunitenin en önemli aşamasıdır. Bu aşamada hücrel bağışıklık ön plana çıkar, ancak salgısal immün yanıt ürünleri olan antikorlar da enfekte hücrelere bağlanarak bu hücrelerin yıkımlanmasına yardımcı olur. Viruslarla enfekte olan hücrelerin yıkımlanmasında immün sistem hücreleri arasında yer alan *doğal katil hücreler* ve *sitotoksik T lenfositleri* görev alır.

Antikorlar vücutta bulunan virus partiküllerini bağlayarak nötralize eder (nötralizasyon) ve hücrelere girerek enfeksiyon başlatmasını engeller. Dolayısıyla antikorların viral hastalıklara karşı korunmada önemli rolleri vardır ve asıl etkinliklerini enfeksiyon başlamadan önce gösterirler. Özellikle aşılama yoluyla edinilen antikor yanıtı viral hastalıklara karşı korunmada kullanılan en etkili silahlardan biridir. Bu uygulamayla organizma yeni enfeksiyonlara karşı dirençli hale gelir. Bu antikorların maternal bağışıklık yoluyla yavruya aktarılması da yeni doğan yavrulara hayatın en kritik döneminde hastalıklara karşı korunma olanağı sağlar.

Özet



Viral hastahkların bulaşma yollarını açıklayabilmek.

Virusların duyarlı bireyler arasında nakledilmesi horizontal bulaşma ve vertikal bulaşma olmak üzere temel olarak iki şekilde gerçekleşir. Horizontal bulaşma aynı popülasyonda bulunan risk altındaki duyarlı bireyler arasında gerçekleşen virus bulaşmasını ifade ederken, vertikal bulaşma virusun anne veya babadan yavrularına nakledilmesini ifade eder. Horizontal bulaşma direkt veya indirekt temasla olabileceği gibi, kontamine gıdalar, aerosoller, değişik vektörler ve iatrojenik yolla da gerçekleşebilir. Vertikal bulaşma enfekte gamet hücreleri aracılığıyla, tohumlama ve embriyo nakli aracılığıyla gerçekleşebilir. Vertikal bulaşma yöntemleri arasında viruslar açısından en sık karşılaşılanı transplazenter bulaşma yoludur. Transplazenter bulaşmada virus anneden yavruya plazenta aracılığıyla aktarılır. Anne karnında enfekte olan bu tip yavrular ölüme sürüklenebileceği gibi gelişme bozukluğu ile de sonuçlanabilir.



Virusların canlı organizmaya girişini açıklayabilmek.

Virusların konakçı organizmaları enfekte etmesi hayatın değişik dönemlerinde gerçekleşebilir. Prenatal (doğum öncesi), perinatal (doğum sırasında) veya postnatal (doğumdan sonra) dönemlerde gerçekleşebilen bu enfeksiyonlarda virus organizmaya değişik yollardan girebilmektedir. Solunum sisteminde enfeksiyon oluşturan virusların tamamı ve sistemik enfeksiyon oluşturan virusların bir bölümü vücuda solunum kanalı yolu ile girmektedir. Sistemik enfeksiyon oluşturan viruslar solunum sisteminde belli bir çoğalma aşamasını geçirdikten sonra viremi oluşturarak vücudun diğer bölgelerindeki hedef dokularına ulaşabilirler. Sindirim sisteminde enfeksiyon oluşturan viruslar ve bazı sistemik viruslar organizmaya sindirim kanalı yolu ile girer. Virusların vücuda deri yoluyla girişi diğer yollara kıyasla daha seyrek görülür. Bu tip hastalıklar arasında kuduz hastalığının ayrı bir yeri vardır. Kuduz virüsü hasta hayvanların salyası ile etrafa saçılır ve bu hayvanların sağlıklı bir bireyi ısırmasına bağlı olarak deri yoluyla yeni bireylere aktarılmış olur. Ayrıca virus içeren salyanın sağlıklı bireylerdeki açık deri yaralarına bulaşmasıyla da hastalık nakledilebilir. Virusların organizmaya girişinde kullanabileceği önemli yollardan birisi de genital kanal yoludur. Bu yolla bulaşan viruslar genellikle genital sistemle sınırlı enfeksiyonlar oluştururken nadiren sistemik hale dönüşürler. Virusların konjunktiva yoluyla bulaşması özellikle solunum sistemi enfeksiyonu oluşturan viruslar için söz konusudur.



Virüslerin organizmada yayılması ve dışarı saçılmasını açıklayabilmek.

Viral enfeksiyonlar konakçı organizmada lokal veya sistemik hastalık tablolarına yol açarlar. Sistemik enfeksiyon oluşturan virüsler vücuda giriş yerinden hedef dokulara ulaşabilmek için farklı yollar izleyebilmektedir. Birçok virüs vücutta yayılma işlemini kan dolaşımı aracılığı ile yapmaktadır. Virüslerin kan da bulunması ve kan aracılığıyla vücutta yayılması *viremi* olarak adlandırılır. Bazı virüsler ise vücutta sinirler aracılığıyla yayılabilmektedir. Bu tip virüsler için verilebilecek en iyi örnek kuduz virusudur. Kuduz virusu vücuda genellikle deri yoluyla girer ve bu bölgeden sinir uçları aracılığıyla sinirlere geçerek merkezi sinir sistemine ulaşır. Burada çoğalmasını tamamlayan virüs yine sinirler aracılığıyla dokulara ve tükürük bezlerine aktarılır.

Vücutta yayılan virüsler hedef dokulara yerleşerek çoğalır ve hastalık bulgularının ortaya çıkmasına yol açar. Virüslerin organizmada yayılma evresinden itibaren vücut dışına saçılması söz konusu olabilir. Genellikle virüslerin vücut dışına en yoğun olarak saçıldığı evre klinik bulguların en yoğun olduğu evredir. Virüslerin vücut dışına saçılma yolu da enfeksiyonun yerleştiği bölgeler ile yakın ilişki içindedir. Örneğin sindirim sistemi enfeksiyonu oluşturan virüsler vücut dışına yine sindirim sistemi yoluyla (dışkı aracılığıyla) saçılır. Solunum sistemi enfeksiyonlarında virüs saçılımı göz ve burun akıntısıyla birlikte aerosoller aracılığıyla da olabilir. Genital sistem enfeksiyonlarında genital akıntılarla virüs saçılırken, sistemik enfeksiyonlarda kan, idrar veya değişik dokularla virüs saçılımı olabilir. Vektörel hastalıklarda virüsün vücut dışına taşınması genellikle vektörün kan emmesi ile mümkün olabilmektedir.



Virüslerin hedef dokulara lokalizasyonu ve hastalık bulgularının nasıl oluştuğunu açıklayabilmek.

Vücutta yayılan virüsler hedef dokulara yerleşip çoğalarak hastalık bulgularını oluştururlar. Bir virüsün belli bir doku veya organdaki hücreleri enfekte edebilme yeteneği *doku tropizmi* olarak tanımlanır. Buradaki belirleyici nokta virusa ait adsorbsiyondan sorumlu proteinin hedef hücre yüzeyindeki reseptörlerle uyumudur. Virüs çoğalmasına bağlı olarak hastalık bulgularının oluşması direkt doku hasarı, doku hasarı olmadan şekillenen fizyolojik bozukluklar veya doku hasarı sonucu sekonder enfeksiyonları teşvik yoluyla gerçekleşebilir. Direkt doku hasarı virüsün çoğaldığı hücreleri yıkımlaması ile ortaya çıkar. Bazı viral enfeksiyonlarda virüs çoğalması konak hücrenin yıkımlanması ile sonuçlanmadığı için doku hasarı oluşmaz, ancak hücrelerde fonksiyonel bozukluklar şekillenir. Birçok olayda ise virüs çoğalması sırasında oluşan doku hasarı ve immun sistemin baskılanmasına bağlı olarak sekonder enfeksiyonlar için hazırlayıcı ortam sağlanmış olur.

Kendimizi Sıyalım

1. Aşağıdakilerden hangisi virusların **jenerasyonlar arasında** bulaştırılmasını içerir?

- Direkt temasla bulaşma
- Transplazenter bulaşma
- Fekal-oral bulaşma
- Artropodlarla bulaşma
- Kontamine gıdalarla bulaşma

2. Aşağıdakilerden hangisi “neonatal enfeksiyon” kavramını **tam olarak** karşılar?

- Doğumdan önceki dönemde gerçekleşen enfeksiyonlar
- Plazenta aracılığıyla gerçekleşen enfeksiyonlar
- Doğum sırasında gerçekleşen enfeksiyonlar
- Enfekte sperma ile gerçekleşen enfeksiyonlar
- Hayatın ilk birkaç haftasında görülen enfeksiyonlar

3. Aşağıdakilerden hangisi virusların vücuda doğal giriş yollarından biri **değildir**?

- Sindirim sistemi
- Solunum sistemi
- Genital sistem
- Sinir sistemi
- Deri

4. Virusların vücuda girdiği bölgede yerleşerek hastalık bulguları oluşturmalarına ne ad verilir?

- Lokal enfeksiyon
- Sistemik enfeksiyon
- Transplazenter enfeksiyon
- Neonatal enfeksiyon
- Damlacık enfeksiyonu

5. Aşağıdakilerden hangisi “biyolojik vektör” terimini **tam olarak** karşılamaktadır?

- Virusları taşıyan cansız varlıklar
- Virusların bulaşmasına aracılık eden cansız varlıklar
- Virusların bulaşmasına aracılık eden canlılar
- Virusların bulaşmasına aracılık eden ve virusun çoğalabildiği canlılar
- Virusun enfekte edip hastalık belirtisi oluşturduğu canlılar

6. Enfeksiyon sonrasında vücuttan virus eliminasyonunun beklenenden daha uzun süreye yayılmasına ne ad verilir?

- Persiste enfeksiyon
- Neonatal enfeksiyon
- Prenatal enfeksiyon
- Mumifikasyon
- Transplazenter enfeksiyon

7. Virusların kanda bulunduğu döneme ne ad verilir?

- Mekanik nakil
- Viremi
- Sistemik enfeksiyon
- Tropizm
- Persiste enfeksiyon

8. Virusların genital kanal yoluyla bulaşmasıyla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?

- Lokal enfeksiyonlara öncülük eder
- Embriyo nakli de genital kanal yoluyla bulaşma şekillerinden biridir
- Nâdir olgularda viremi şekillenebilir
- Mukoza teması ile bulaşan viruslar açısından önemlidir
- Suni tohumlamayla genital enfeksiyonlar bulaşmaz

9. Aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?

- Vücuda solunum sistemi yoluyla giren viruslar viremi oluşturabilir
- Canlı vektörler virusların deri yoluyla bulaşmasına aracılık edebilir
- Neonatal enfeksiyonlar doğum öncesi dönemde gerçekleşir
- Viruslar deride yerleşerek çoğalabilirler
- Konjunktiva virusların kolayca yerleşmesine elverişlidir

10. Aşağıdakilerden hangisi sindirim kanalında virus enfeksiyonlarının engellenmesinde rol alan faktörlerden biri **değildir**?

- Asidite
- İmmunglobulin A'ların bulunması
- Proteolitik enzimler
- Besinlerin bağırsakta yavaş ilerlemesi
- Safra salgısı

Okuma Parçası

Keneler uyandı hastalık yayıldı

Keneler aracılığıyla bulaşan Kırım Kongo Kanamalı Ateşi hastalığının son beş yıldaki bilançosu 1035'e yükseldi. En çok Tokat, Sivas ve Çorum'da rastlanan hastalık 58 can aldı

Türkiye'de keneler aracılığıyla 2002'den bugüne kadar 1035 kişiye bulaşan Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) hastalığı, Tokat, Sivas, Yozgat, Çorum, Erzurum ve Gümüşhane'de yaz sıcaklığıyla yeniden ortaya çıktı.



Türk Veteriner Hekimleri Birliği, özellikle Kelkit Vadisi civarında ve kırsal alanlarda yaşayanları, büyükbaş hayvanlarla çıplak elle temas etmemeleri konusunda uyardı. Sağlık Bakanlığı, 2002'de "hyalomma" türü kenelerden insanlara geçtiğinde ölümcül olan virüsten kaynaklanan KKKA'nın Türkiye'de görüldüğünü resmen tespit etti. Adını, dünyada ilk kez görüldüğü Kırım ve Kongo'dan alan hastalık nedeniyle 2002-2003 yılları arasında 150 vakadan 6'sı, 2004'te 249 vakadan 13'ü, 2005'te 167 vakadan 11'i ve 2006'da 438 vakadan 27'si ölümlle sonuçlandı.

...

Türk Veteriner Hekimleri Birliği de KKKA hastalığıyla ilgili bilgi notunda, özellikle Kelkit Vadisi'nde fazla sayıda kene bulunduğunu anımsatarak, bu vadi civarındaki Tokat, Gümüşhane, Sivas ve Amasya'nın kırsalında tarım ve hayvancılıkla uğraşanları dikkatli davranmaya çağırırdı.

Kaynak: *Milliyet Gazetesi, 20 Mayıs 2007*

Okuma Parçası 2

Enjektör değiştirilmedi 173 hasta virus kaptı

Kanada'da kullanılmış enjektörle endoskopi testine alınan 173 kişiye Hepatit B, Hepatit C ve HIV virüsü bulaştı Kanada'nın Alberta Eyalet Sağlık Müdürlüğü'nden Dr. Kathryn Koliaska, 173 hastaya ulaştıklarını ve kan testlerinin yapıldığını açıkladı. Olayın, Hinton Sağlık Merkezi'nde 1 Mart-15 Eylül arasında endoskopi testine alınan kişilerde saptandığını belirten Dr. Koliaska, virüse maruz kalan hastaların, kullanılmış enjektörle doğrudan temas etmediklerini ifade ettiği açıklamasında, "Endoskopi uzmanlarının, test sırasında kullanılan ilaçlardan birkaç defa alınması gerektiğinde enjektör değişimi yapmamaları, ilaçlara ve başka hastalara virüs bulaşmasına neden oldu" dedi ...

Durumun, sağlık merkezi çalışanlarından birinin, test sırasındaki bu işlemi yönetime bildirmesi üzerine ortaya çıktığını bildiren Dr. Koliaska, tüm hastanelerde, Enjektörler başta test ve tedavilerde kullanılan tüm araç ve gereçlerin kullanımıyla ilgili eğitim programı başlatılacağını belirtti. Olayla ilgili soruşturma başlatıldığı da öğrenildi.

Kaynak: *Star Gazetesi, 6 Kasım 2010*

Okuma Parçası 3

Uyuyan Virus

...

Uçuşa neden olan Herpes simplex virüsleri toplumda yaygın olarak bulunur. Çoğunlukla tükürükle bulaşır. Virüsler öpüşme gibi yakın temas sonucunda deri ve mukozalardaki küçük çatlaklardan vücuda girer. Bir kişide hastalık olmasa bile virüs o kişiden başkasına bulaşabilir. Uçuk, ön belirtileri ile açık yaranın kapanması süresi arasında bulaşıcıdır. Uçuğu olan bir kişinin kullandığı havlu, bardak, çatal, kaşık vb. eşyalarla ve uçuklu kişinin öpmesi sonucu bulaşır. Uçuğa dokunulursa yüzün diğer bölümlerine, vücudun diğer bölgelerine (genital bölge gibi) bulaştırılabilir. Uçuğa dokunulursa eller çok iyi yıkanmalıdır. Uçukluyken gözlere dokunmaktan kaçınılmalıdır. Kadınlar makyajlarını temizlerken dikkat etmelidir. Özellikle bebekler, çocuklar öpülmemeli, yakın temastan kaçınılmalıdır.

...

Hasan İnel

Kaynak: *Milliyet Gazetesi, 13 Mart 2011*

Kendimizi Sınavalım Yanıt Anahtarı

1. b Yanıtınız yanlış ise "Virusların bulaşma yolları" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
2. e Yanıtınız yanlış ise "Virusların organizmaya girişi" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
3. d Yanıtınız yanlış ise "Virusların organizmaya girişi" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
4. a Yanıtınız yanlış ise "Virusların organizmada yayılması" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
5. d Yanıtınız yanlış ise "Virusların bulaşma yolları" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
6. a Yanıtınız yanlış ise "Virusların bulaşma yolları" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
7. b Yanıtınız yanlış ise "Virusların organizmada yayılması" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
8. e Yanıtınız yanlış ise "Virusların organizmaya girişi" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
9. c Yanıtınız yanlış ise "Virusların organizmaya girişi" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
10. d Yanıtınız yanlış ise "Virusların organizmaya girişi" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Virusların ebeveyn jenerasyondaki bireylerden (anne, baba) yeni jenerasyonlara aktarılması herediter bulaşma ve kongenital bulaşma olarak 2 şekilde gerçekleşebilir. **Herediter bulaşma**, enfeksiyon sonrasında konak hücrenin DNA'sına yerleşerek bulunan retroviruslarda görülür. Böylece şekillenen yeni nesil hücreler de enfektedir. **Kongenital bulaşma** ise embriyonel veya fetal hayat sürecinde gerçekleşir. Bu tür bulaşma enfekte gamet hücreleri aracılığıyla (germinal) veya plazenta aracılığıyla (transplazenter) şekillenebilir. Kongenital enfeksiyonlar hayvan virusları açısından son derece önemlidir.

Sıra Sizde 2

Persiste enfeksiyonlarda çok tipik olarak virusun organizmada beklenenden çok daha uzun bir süre veya muhtemelen yaşam boyu kalması söz konusudur. Persiste enfeksiyona maruz kalan (persiste enfekte) bireyler klinik bulgu göstermemeleri nedeniyle hastalığın uzak bölgelere nakledilmesinde rol alabilir, böylece hastalıktan arı bölgelere yeniden hastalık girişine yol açabilirler. Bu bireylerde enfeksiyonun yinelenmesine bağlı olarak yeniden hastalık çıkışları gözlenebilir. Bazı persiste enfeksiyonlar immunopatolojik hastalıkların ortaya çıkmasına veya tümör oluşumuna neden olabilmektedir.

Sıra Sizde 3

Değişik virus türlerinin asit ortamlara duyarlılıkları farklıdır. Örneğin zarflı viruslar ve helikal simetrikli viruslar bu tür etkilere daha duyarlı iken, kübik simetrikli ve zarfsız olan viruslar daha dayanıklıdır. Sindirim sistemi kanalında enfeksiyon oluşturan virusların büyük bir bölümü de kübik simetrikli ve zarfsız yapıdadır. Dolayısıyla mide asidinden fazla etkilenmezler.

Sıra Sizde 4

Artropodlar, viruslar için hem biyolojik ve hem de mekanik vektör olarak aracılık edebilmektedir. Artropod vektörler arasında özellikle sokucu sinekler son derece etkin rol oynamaktadır. Virusla enfekte hayvanlardan kan emen bu sinekler çok uzun mesafelere uçabilmekte veya rüzgar, toz bulutu vb meteorolojik aktivitelerle taşınabilmektedir. Böylece hastalıkların bölgeler, ülkeler ve hatta kıtalar arasında taşınabilmesine de zemin hazırlanmaktadır. Keneler ise kan emmek için tutundukları kuşlar aracılığıyla bölgeler arasında taşınabilmekte ve virus hastalıklarını da beraberinde nakledebilmektedir. Bu açıdan özellikle göçmen kuşlar ayrı bir öneme sahiptir.

Sıra Sizde 5

Doğadaki virusların tamamı hastalık oluşturma yeteneğine sahip değildir. Hastalık oluşumuna neden olabilen viruslara **patojen virus** adı verilirken, hastalık oluşturmamaya **apatojen virus** denir. Virusların hastalık oluşturma yetenekleri **patojenite** terimi ile ifade edilir. Farklı virus türlerinin veya aynı virus türüne ait farklı suşların hastalık oluşturma yetenekleri farklı düzeylerde olabilir. Bu durum virülens kavramı ile açıklanır. Yani **virülens** patojenitenin ölçüsüdür. Viruslar patojenite düzeylerine göre *avirülent* (apatojen), *düşük virülensli* veya *yüksek virülensli* olarak ayrılabilir.

Sıra Sizde 6

Maternal bağışıklık, annede doğal enfeksiyon veya aşılama sonucunda oluşan antikorların anneden-yavruya aktarılmasını ifade eder. Bu aktarım işlemi kanatlı hayvanlarda yumurta sarısıyla, memeli hayvanlarda ise plasenta veya kolostrum aracılığı ile olur. Plasenta yoluyla IgG sınıfı antikorların aktarılması kemirgen hayvanlarda oldukça yüksek düzeyde şekillenirken, kedi ve köpeklerde zayıf düzeyde gerçekleşir. Sığır, at, koyun ve keçilerde ise plasenta yoluyla antikor transferi gerçekleşemez. Dolayısıyla çiftlik hayvanlarında maternal bağışıklık tamamen kolostrum aracılığı ile olmaktadır. Özellikle neonatal viral enfeksiyonlardan korunmada kolostrum kökenli antikorların rolü büyüktür.

Yararlanılan Kaynaklar

- Abacıoğlu, H. (2004) **Virus hücre etkileşimleri**. In. Moleküler Tanısal ve Klinik Viroloji. Eds. Ş. Ustaçelebi, H.Abacıoğlu, S. Badur. Ankara: Güneş Kitapevi.
- Fenner, F., Bachman, P.A., Gibbs, E.P., Murphy, F.A., Rott, R., Studdert, M.J., White, D.O. (1987) **Veterinary Virology**, 2. baskı, San Diego: Academic pres.
- Hirsh, D.C., Zee, Y.C. (2002) **Veterinary Microbiology**. Blackwell Science Ltd.
- Murphy, F.A., Gibbs, E.P.J., Horzinek, M.C., Studdert, M.J. (1999) **Veterinary Virology**, 3. baskı, Londra: Academic Press.
- Nathanson, N. (2007) **Viral Pathogenesis and Immunity**, 2. baskı, Londra: Elsevier-Academic Press.
- Puglielli, M.T., Ahmed, R. (1999) **Persistent viral infection**. In. Encyclopedia of Virology, 2. baskı, Eds. A. Granoff, R.G. Webster, s: 1200-1204, San Diego: Academic Press.
- Tyler, K.L. (1999) **Pathogenesis (Animal Viruses)**. In. Encyclopedia of Virology, 2. baskı, Eds. A. Granoff, R.G. Webster, s:1175-1184. San Diego: Academic Press.
- Tyler, K.L., Nathanson, N. (2001) **Pathogenesis of viral infections**. In. Fields Virology, 4. baskı, Eds. D.M. Knipe, P.M. Howley, Philadelphia: Lippincott Williams &Willkins.
- Yeşilbaş, K. (2010) **Genel Viroloji**, Malatya: Medipres yayıncılık.

5

Amaçlarımız

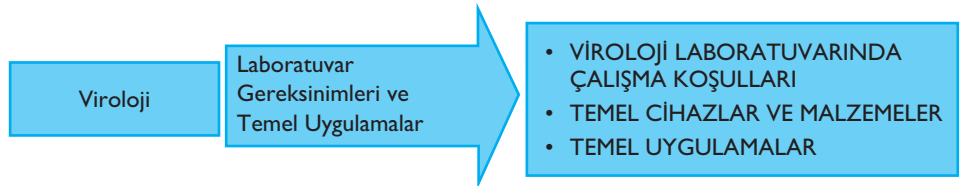
Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- 👁️ Viroloji laboratuvarlarındaki çalışma koşullarını açıklayabilecek,
- 👁️ Viroloji laboratuvarlarında kullanılan temel cihazları tanıyabilecek,
- 👁️ Viroloji laboratuvarlarındaki temel uygulamaları açıklayabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- İnvirt mikroskop
- Sterilizasyon
- Otoklav
- İnkübatör
- Pastör pipeti
- Filtrasyon
- Santrifüj

İçindekiler



Laboratuvar Gereksinimleri ve Temel Uygulamalar

VIROLOJİ LABORATUVARINDA ÇALIŞMA KOŞULLARI

Viroloji laboratuvarları genel anlamıyla mikrobiyoloji laboratuvarlarının taşıması gereken temel özelliklere sahiptir. Bununla birlikte laboratuvar donanımı ve izlenen çalışma prosedürleriyle ilgili bazı farklılıklar söz konusudur. Viroloji çalışmalarının yürütüleceği ortamların sahip olması gereken genel koşulları; *çalışma ortamının izolasyonu, sterilizasyon, dekontaminasyon ve laboratuvar donanımı* başlıklarında incelemek yararlı olacaktır.

İzolasyon

Viroloji laboratuvarları iyi bir izolasyon özelliğine sahip olmalıdır. Laboratuvar ortamının izolasyonundaki temel uygulamalar çalışma mekanlarının sınırlandırılması ve hava akımının kontrolüyle başlar. 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. Viroloji laboratuvarında hücre kültürü çalışmalarının yürütülebilmesi için gerekli şartları sağlayan *biyogüvenlik kabinleri* (laminar air flow kabin) kullanılmaktadır.

Viroloji laboratuvar çalışmalarında materyalin dış ortamdan kaynaklanabilecek kontaminasyonunu engelleyen **aseptik teknik** ön planda tutulur. Bununla birlikte çalışılan ortam ve çalışan personelin muhtemel risklerden korunması da temel prensipler arasındadır. Viral hastalıklar insanları etkilemeleri ve oluşturdukları potansiyel sağlık riskleri esas alınarak dört biyolojik güvenlik derecesine ayrılmıştır (biosafety level, BSL 1-4). Paralel olarak bu virusların çalışılabileceği laboratuvarlar da dört güvenlik derecesine ayrılmış (BSL 1-4) ve her bir seviye için gerekli temel şartlar belirlenmiştir. Bu sayede özellikle epidemik&pandemik karaktere sahip olan veya geniş çapta halk sağlığı tehdidi yaratabilecek hastalık etkenlerinin güvenli bir şekilde çalışılabilmesi mümkün olmaktadır. 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 se-

Aseptik teknik: Yapılan çalışmalar sırasında dış ortamdaki mikroorganizmaların çalışma ortamına ve çalışma yapılan materyale bulaşmasını engellemeye yönelik tedbirlerin uygulanmasına aseptik teknik denir.

yirli salgınlara yol açabilecek ve egzotik karakterdeki enfeksiyöz etkenlerin (biyolojik silahlanmada kullanılan ajanlar vb) çalışılabilmesine uygun olarak tasarlanmıştır. Bu laboratuvarlarda görevli olan personel pozitif basınçlı giysilerle çalışır. Laboratuvar ortamına ise negatif basınç uygulanmaktadır. Böylece dış çevrenin kontaminasyonu engellenmiş olur. Bu laboratuvarlarda çalışma öncesi ve sonrasında tüm giysiler değiştirilir ve duş alınır. Laboratuvar giysileri, tüm ekipman ve atıklar dekontamine edilir.

SIRA SİZDE



Epidemik ve pandemik hastalık ne demektir?

Sterilizasyon

Sterilizasyon: Bir cismin veya biyolojik bir maddenin üzerinde veya içeriğinde bulunan patojen veya apatojen tüm mikroorganizmaların yıkılmasını (öldürülmesi) veya elimine edilmesi işlemidir. Sterilizasyon işlemi ısı, ışın, gaz ve filtrasyon uygulamaları ile gerçekleştirilebilir.

Denatürasyon (denatüre olma): Protein yapısındaki moleküllerin, ısı, ışın, radyasyon vb nedenlerle yapısında meydana gelen bozulmalara bağlı olarak doğal yapısını ve etkinliğini kaybetmesidir.

Viruslar veya hücre kültürleri ile çalışılırken dikkat edilecek önemli noktalardan birisi de çalışma ortamının **sterilizasyon**udur. 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. Cam ve metal malzemeler otoklavda veya sterilizatörde (160-180°C) steril edilebilir. Plastik malzemelerin yüksek ısıya dayanma dereceleri farklıdır. Bu nedenle polipropilen malzemeden imal edilmiş plastik türevi bazı laboratuvar malzemeleri de otoklavda steril edilebilmektedir.

Hücre kültürü çalışmalarında dikkat edilmesi gereken önemli noktalardan birisi de kullanılacak vasatların sterilizasyonudur. Bu vasatlarda bulunan organik bileşenler (aminoasitler, karbonhidrat vb) yüksek ısı uygulamasıyla kolayca **denatüre** olabilmektedir. Bu nedenle vasatların sterilizasyonu ısı uygulaması yerine steril filtrasyon ile sağlanmaktadır. Bu uygulamada sıvı halde hazırlanan vasatlar 220 nm por büyüklüğüne sahip olan membran filtrelerden genellikle basınç yardımıyla süzülme ve daha önce steril edilmiş şişelerde muhafaza edilmektedir.

Dezenfeksiyon - Dekontaminasyon

Bir cisim üzerinde veya bir maddenin içeriğinde bulunan patojen mikroorganizmaların elimine edilmesine yönelik olarak fiziksel ve kimyasal maddelerin uygulanmasına **dezenfeksiyon** denir. Viroloji laboratuvarlarında daha çok çalışma yüzeyleri (tezgah vb) ve zeminlerin temizliğinde dezenfeksiyon işlemine ihtiyaç duyulmaktadır. Zaman zaman küçük aletler için de dezenfeksiyona başvurulmakla birlikte, bu aletler için tercih edilen asıl uygulama sterilizasyondur. Dezenfeksiyon işleminde **dezenfektan** adı verilen kimyasal maddeler kullanılır. Sterilizasyonda ortamda bulunan tüm mikroorganizmalar hedef alırken dezenfeksiyonda sadece hastalık etkeni olan (patojen) mikroorganizmalar hedef alınmaktadır. **Dekontaminasyon** ifadesi daha geniş bir anlama sahiptir ve kontamine ortamlardaki mikroorganizmaların temizleme, dezenfeksiyon ve sterilizasyon yöntemleriyle elimine edilmesini ifade eder.

Viroloji laboratuvarlarında çalışma ortamlarının düzenli olarak temizlenmesi oldukça önemlidir. Çalışma öncesi ve sonrasında kontamine olan veya kontamine olduğundan şüphelenilen yüzeyler (tezgah, güvenlik kabini yüzeyi, zemin vb.) uygun dezenfektanlar kullanılarak temizlenir. Dezenfektan maddelerin bir bölümü aynı zamanda deterjan özelliğine de sahiptir. Dolayısıyla temizlik süreci aynı zamanda bir dezenfeksiyon süreci olarak da değerlendirilebilir.

SIRA SİZDE



Viroloji çalışmalarında hangi tip dezenfektan maddeler kullanılabilir?

Laboratuvar Donanımı

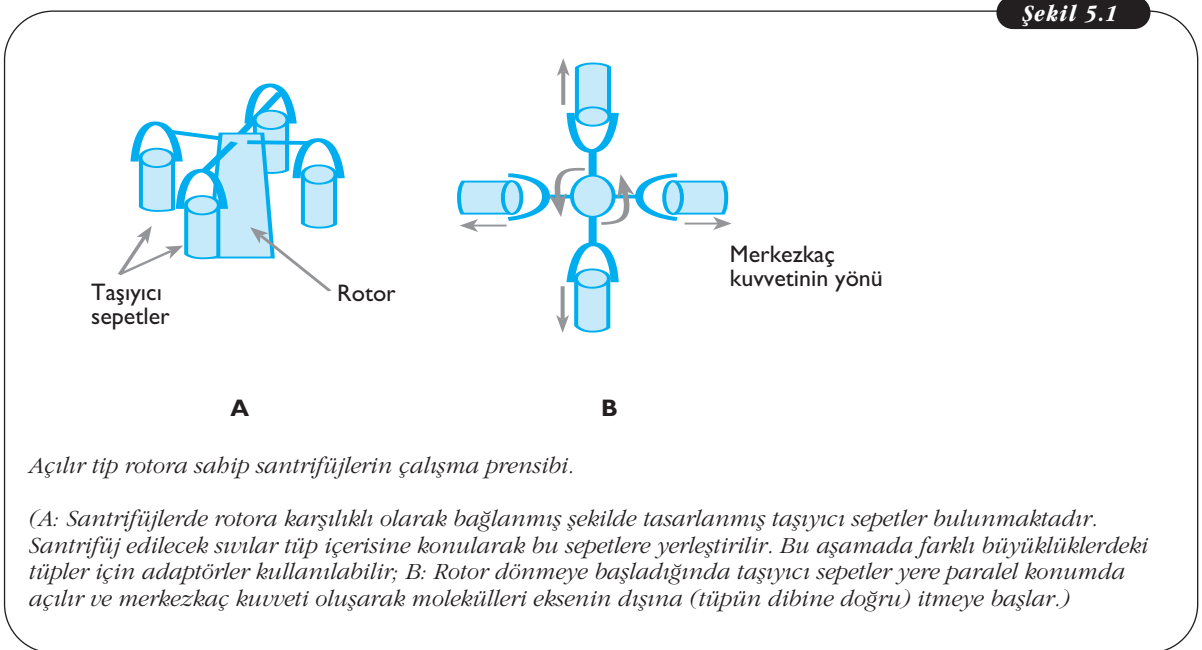
Virusların çevre şartlarına son derece duyarlı olmaları ve özellikle hücre dışı ortamlarda hızla inaktive olmaları nedeniyle viroloji çalışmalarında göz önünde bulundurulmuş önemli faktörlerden birisi de sıcaklıktır. Bu nedenle viroloji laboratuvarlarında klasik santrifüjler yerine soğutma özelliğine sahip olan santrifüjler kullanılır. Hücre kültürleriyle çalışılırken düşük devirli santrifüjler yeterli olmasına karşın, virusların çöktürülmesi ancak ultrasantrifüj adı verilen yüksek devirli santrifüjlerle yapılabilir. 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.

Virusların üretildiği in vitro sistemler olan hücre kültürleri, uygun pH değerini koruyabilmek amacıyla *karbondioksitli inkübatörlerde* kültüre edilir. Hücre kültürlerinin görüntülenmesinde rutin olarak invert mikroskoplar kullanılır.

TEMEL CİHAZLAR VE MALZEMELER

Santrifüjler

Santrifüjler, farklı yoğunluklara sahip olan maddelerin yer çekimi etkisiyle ayrıştırılmasını hızlandıran araçlardır. Santrifüjler temel olarak bir rotor, bu rotorun dönmeye olanak sağlayan çevirme mili (şaft) ve dönme gücünü üreten bir motordan oluşur (Şekil 5.1). Santrifüjlerde amaca göre *sabit açılı rotor* ve *açılır rotor* olmak üzere 2 tip rotor kullanılmaktadır. Günümüzde kullanılan santrifüjler birçok teknolojik özelliği bir arada taşımaktadır. Bu özellikler arasında temel olarak zaman ve hız göstergeleri; zaman, hız ve ortam sıcaklığı ayarları için kumanda paneli ve frenleme sistemi sayılabilir. Özel amaçlarla kullanılmak üzere soğutucu ünite adapte edilerek üretilen *soğutmalı santrifüjler* de bulunmaktadır (Resim 5.1).



Viroloji laboratuvarlarında kullanılan dört tip santrifüj bulunmaktadır. Bunlar; *genel amaçlı santrifüjler*, *soğutmalı santrifüjler*, *yüksek devirli santrifüjler* ve *ultrasantrifüjler*dir.

- *Genel amaçlı santrifüjler* genellikle 5.000 devir/dakika hıza ulaşabilen santrifüjlerdir. Rutin laboratuvar uygulamalarında kullanılır.
- *Soğutmalı santrifüjler*, standart veya yüksek devirli santrifüjlere soğutma ünitesinin eklenmesiyle tasarlanmış cihazlardır. Bu sayede ortam sıcaklığının istenilen değerlere (örneğin; +4°C) ayarlanması ve özellikle biyolojik ürünlerin zarar görmeden santrifüj edilebilmesi mümkün olmaktadır.
- *Yüksek devirli santrifüjler*, genellikle küçük kapasiteli tüpler (örneğin; 0,5-2 ml) kullanılarak az miktardaki materyallerin hızlı bir şekilde ve yüksek devirlerde santrifüj edilmesine olanak sağlar. Bu tip santrifüjler genellikle 8.000-14.000 devir/dakika hıza ulaşabilmektedir.
- *Ultrasantrifüjler*, süspansiyon halinde bulunan çok küçük moleküllerin dahi çöktürülerek ayrılmasına olanak sağlayan çok yüksek devirli santrifüjlerdir. Dakikada 150.000 devir hıza ulaşabilen ultrasantrifüjler bulunmaktadır. Ultrasantrifüjler kullanılarak viruslar çöktürülebileceği gibi; nükleik asitler, hücre zarı, hücre çekirdeği ve mitokondri gibi hücresel bölümler ve değişik proteinler de çöktürülebilir.

Resim 5.1

Masaüstü kullanım için tasarlanmış değişik santrifüj modelleri (A: Sabit açılı rotora sahip genel amaçlı santrifüj; B: Açılır rotora sahip genel amaçlı santrifüj; C: Soğutmalı santrifüj; D, E: Yüksek devirli mini santrifüjler)

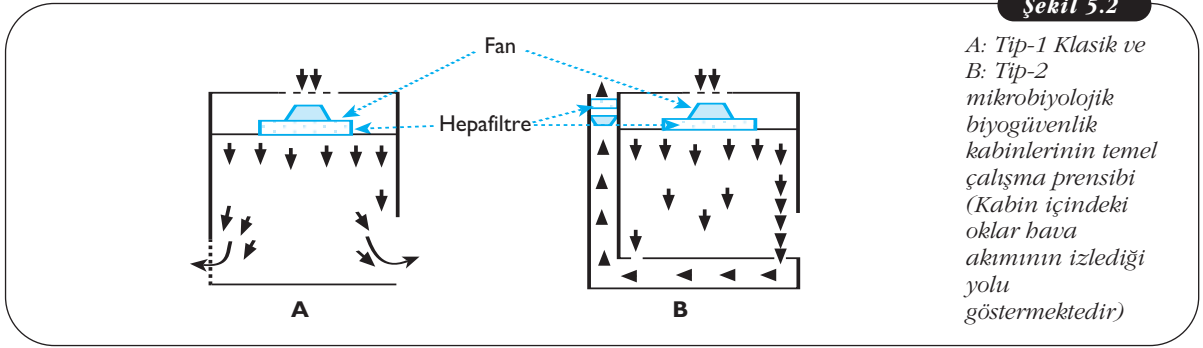


Biyogüvenlik Kabinleri

Viroloji laboratuvarlarında gerek hücre kültürleri gerekse viruslarla yapılan çalışmalarda dış ortamdaki kaynaklanabilecek kontaminasyonların engellenmesi esastır. Bu ortamı sağlayabilmek amacıyla biyogüvenlik kabinlerinden yararlanılır. Bu kabinler farklı özelliklere sahip dört tip olarak üretilmektedir. Viroloji laboratuvarlarında en çok kullanılan biyogüvenlik kabinleri *Tip 1 klasik* ve *Tip 2 mikrobiyolojik* biyogüvenlik kabinleridir (Şekil 5.2; Resim 5.2). Bu kabinlerde, bir fan yardı-

mıyla dışardan alındıktan sonra filtreden geçirilip kabin içerisine verilen hava ile sağlanan akım dış ortamdan kaynaklanabilecek kontaminasyon riskini en aza indirmektedir. 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.

Egzotik hastalık: Bir ülkede veya bölgede görülmeyen, genellikle kolay bulaşabilme ve hızlı yayılabilme özelliğine sahip olan bulaşıcı hastalıklara egzotik hastalık denir.



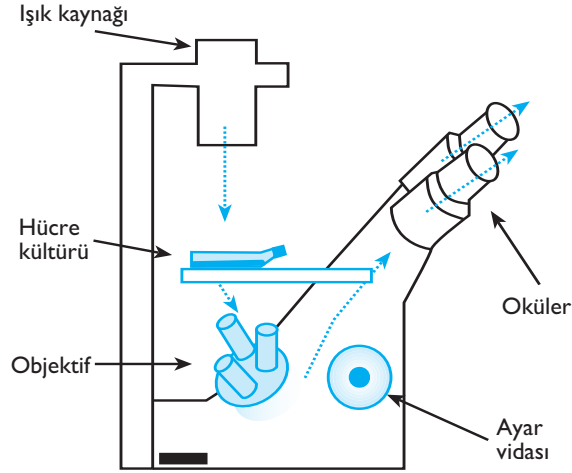
Mikroskoplar

Viroloji laboratuvarlarındaki temel uygulamalardan birisi olan hücre kültürlerinin incelenmesi invert mikroskoplarda yapılır. Klasik ışık mikroskoplarında ışık kaynağı altta objektifler üstte yer alırken invert mikroskoplarda ışık kaynağı üstte, objektif ise altta yer alır (Resim 5.3; Şekil 5.3). Mikroskoplarda asıl büyütme işlemi objektifler tarafından yapılırsa da okülerde bulunan mercekle yardımıyla da belirli bir büyütme oranı uygulanır. Görüntüye uygulanan büyütme oranı sırasıyla (objektif x oküler) tarafından sağlanan büyütme oranları verilerek gösterilir. İnvirt mikroskoplarda genellikle 4x10, 10x10 veya 20x10 büyütme değerlerinin kullanılması hücre kültürlerinin ve bu kültürlerde üreyen viruslar tarafından oluşturulan sitopatolojik değişikliklerin (CPE) gözlenebilmesi için yeterlidir. Bu mikroskoplar dışında floresan ışıltama esasıyla çalışan testlerin (örn İmmunofloresan testi) değerlendir-

dirilmesinde kullanılan floresan mikroskop ve çok küçük partikülleri (örneğin; viruslar, hücrelerin içyapıları vb.) görüntülemek amacıyla kullanılan *elektron mikroskop* da viroloji laboratuvarlarında kullanım alanı bulan donanımlardır (Resim 5.4).

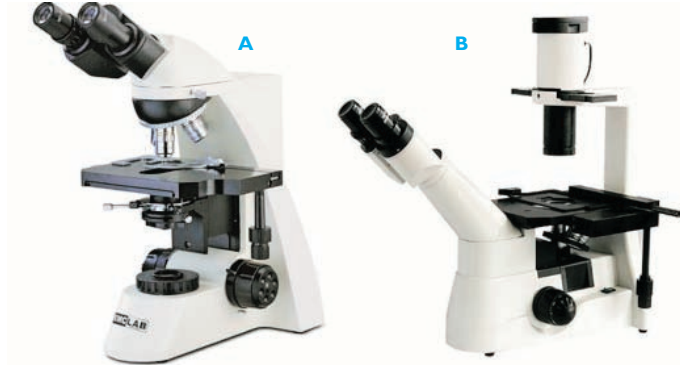
Şekil 5.3

İnvert mikroskop çalışma düzeniği (Oklar ışık kaynağından başlayarak görüntünün izlediği yolu göstermektedir)



Resim 5.3

*A: Standart ışık mikroskobu;
B: İnvert ışık mikroskobu*



Resim 5.4

*A: Elektron mikroskop;
B: Floresan mikroskop sistemi*



Derin Dondurucular

Virusların kısa süreli muhafazası için $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ kapasiteli derin dondurucular yeterlidir. Hücre kültürleri ve virusların uzun süreli saklanabilmesi amacıyla $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'ye so-

ğutma kapasitesine sahip olan derin donduruculara ihtiyaç vardır. Ayrıca -150 °C'ye kadar soğutmaya olanak tanıyan ultra derin dondurucular da mevcuttur (Resim 5.5). Çok uzun süreli muhafaza için ise sıvı azot (-196 °C) kullanılır.

Resim 5.5

Dik ve yatık tip derin dondurucular



Homojenizatörler

Viroloji laboratuvarlarında yaygın olarak kullanılan üç tip homojenizatör vardır (Resim 5.6). Katı materyalleri homojen hale getirmek amacıyla havan ve doku parçalayıcı kullanılır. Süspansiyon halindeki partiküllerin homojenizasyonunda ise ses dalgaları yayarak çalışan *ultrasonik homojenizatör*'den yararlanır.

Resim 5.6

Homojenizasyon amacıyla kullanılan değişik gereç ve cihazlar (A: Havan; B: Doku parçalayıcı; C: Ultrasonik homojenizatör)

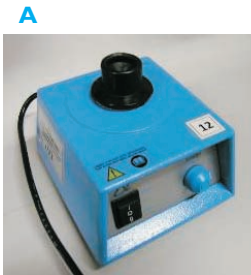


Karıştırıcılar ve Çalkalayıcılar

Deney tüpleri veya değişik büyüklükteki taşıyıcıların içinde bulunan sıvı haldeki materyallerin (erişik, süspansiyon vb) karıştırılması amacıyla en yaygın olarak kullanılan araçlar tüp çalkalayıcı (vorteks), orbital çalkalayıcı ve manyetik karıştırıcılardır (Resim 5.7)

Resim 5.7

Değişik karıştırıcı ve çalkalayıcılar (A: Tüp çalkalayıcı (vorteks); B: Manyetik karıştırıcı; C: Orbital çalkalayıcı)



Su Banyosu

Resim 5.8

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 (Resim 5.8). Viroloji çalışmalarında biyolojik maddeler 37°C'ye ısıtılmış olarak kullanılır. Ayrıca serolojik testlerde kullanılacak serumlar 56°C'deki su banyosunda inaktive edilir. Standart su banyoları haznesinde bulunan suyu ortam sıcaklığından 99 °C'ye kadar

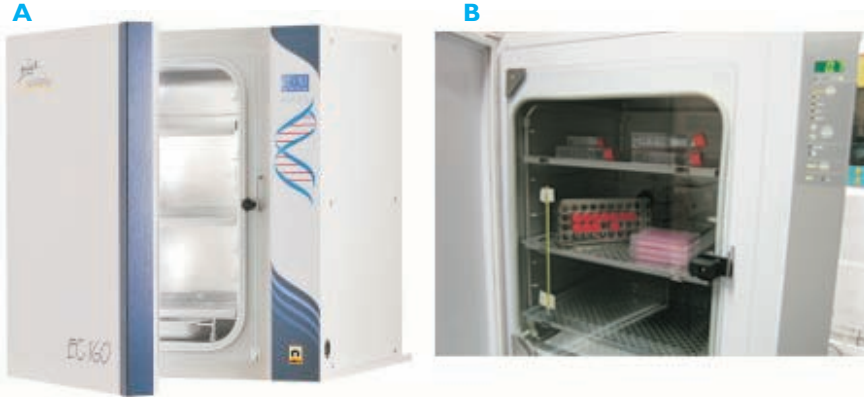
ısıtabilir. Bunun dışında *soğutmalı su banyoları* ve *kaynatma özellikli su banyoları* (benmari) da mevcuttur. Agar eritme vb bazı durumlarda 100°C veya daha yüksek derecelere ihtiyaç duyulduğunda kaynatma özellikli su banyoları kullanılır.

İnkübatörler

Viroloji laboratuvarlarında çoğunlukla karbondioksitli inkübatörler kullanılır (Resim 5.9). Bu inkübatörler bağlantılı olan bir karbondioksit tüpünden aldığı karbondioksiti inkübatör iç ortamına arzu edilen oranlarda verir. İnkübatör iç ortamındaki havanın genellikle % 5 CO₂ içermesi istenir. Böylece kültür ortamında kullanılan vasatların pH değerleri dengede tutulabilmektedir. Hücrelerin kültüre edilmesi ve virusların üretilmesi sırasında rutin olarak 37°C sıcaklık değerine ihtiyaç duyulmaktadır. Balık hücre kültürleri ve balık virusları ise daha düşük sıcaklık değerlerinde çoğalabilmektedir. Bu amaçla da *soğutmalı inkübatörler* kullanılır.

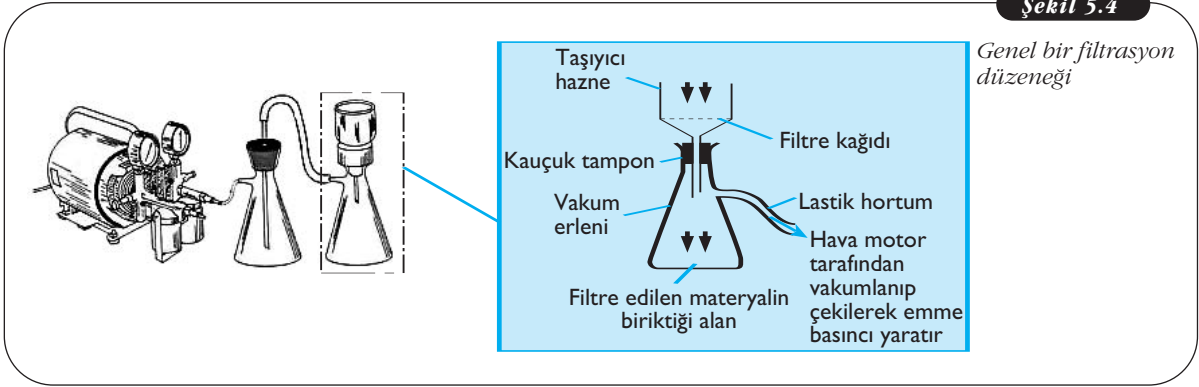
Resim 5.9

*A: Karbondioksitli inkübatör;
B: İnkübatör raflarında kültüre edilen hücre kültürleri ve test pleytlerinin yerleşimi*



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. Filtre edilecek maddenin miktarına göre kullanılan değişik büyüklük ve kapasitede filtreler bulunmaktadır. Genellikle hacim olarak 1 litreden daha fazla olan materyaller filtrasyon sistemleri (Şekil 5.4) kullanılarak sterilize edilirken, 500ml ile 1 litre arasındaki hacimler için tek kullanımlık (disposable) filtrasyon aparatları, çok küçük hacimler için ise enjektör filtreler tercih edilmektedir (Resim 5.10).

Şekil 5.4**Resim 5.10**

Otoklav ve Sterilizatör

Otoklavlar, buhar basıncı altında yüksek ısı uygulayarak sterilizasyon sağlayan cihazlardır. İlk olarak 1879'da kullanılmaya başlanan otoklavlar daha kısa sürede daha etkin bir sterilizasyona olanak sağlamaktadır. Değişik koşullarda kullanılmak üzere tasarlanmış olan dik tip, yatık tip, masa üstü ve vakumlu otoklavlar bulunmaktadır (Resim 5.11). 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 (Resim 5.12).

Resim 5.11

Resim 5.12

Sterilizatör



Cam Malzemeler

Resim 5.13

Laboratuvar
çalışmalarında
sıklıkla kullanılan
bazı cam
malzemeler



Beher



Erlen



Mezür

Vakum erleni
(Nuçe erleni)

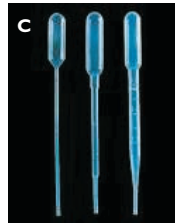
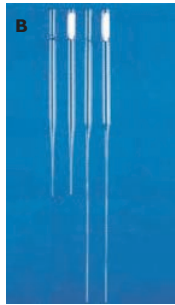
Balon



Vasat şişesi

Resim 5.14

Laboratuvar
çalışmalarında
kullanılan değişik
pipetler
(A: Cam pipetler;
B: Cam pastör
pipetleri;
C: Plastik pastör
pipetleri;
D: Otomatik
pipetler)

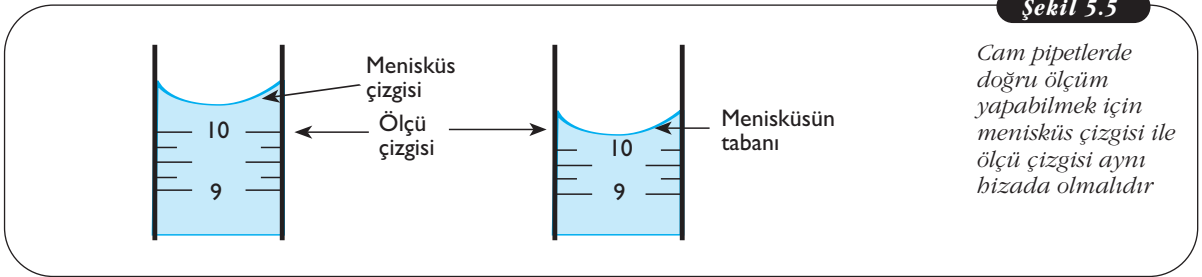


TEMEL UYGULAMALAR

Pipet Kullanımı

Pipetler sıvı haldeki maddelerin alınması veya karıştırılmasına yarayan aparatlardır (Resim 5.14). Serolojik cam pipetler, pastör pipetleri ve otomatik pipetler en çok kullanılan pipet çeşitleridir. Pipet kullanımında dikkat edilmesi gereken başlıca kurallar aşağıda açıklanmıştır.

- Biyolojik materyallerin çalışılmasında cam pipetler kullanılırken mutlaka *menisküs çizgisi* takip edilmelidir. Hacim ölçülürken menisküs çizgisinin tabanı ölçmek istediğimiz değer hizasında olmalıdır (Resim 5.15).

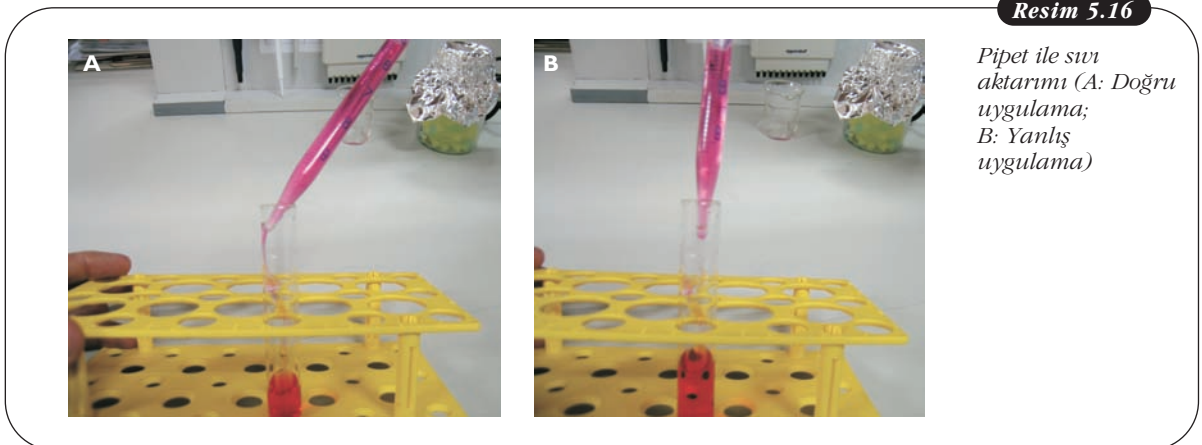


Şekil 5.5
Cam pipetlerde doğru ölçüm yapabilmek için menisküs çizgisi ile ölçü çizgisi aynı hizada olmalıdır

- Cam pipetler kullanılırken kesinlikle ağızla pipetasyon yapılmamalı, mutlaka akülü pipet tutucular veya manuel pipetörler kullanılmalıdır (Resim 5.15).
- Cam pipetler kullanılırken pipetteki sıvı hiçbir zaman dik pozisyonda boşaltılmamalıdır. Bu durumda damlacık (aerosol) oluşumuna ve çalışma ortamının kontaminasyonuna yol açılabilir. Bunun yerine pipet içindeki sıvı kabın duvarına doğru boşaltılmalıdır (Resim 5.16).



Resim 5.15
Değişik pipet tutucular (A: Manuel pipetör; B: Akülü pipetör)



Resim 5.16
Pipet ile sıvı aktarımı (A: Doğru uygulama; B: Yanlış uygulama)

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. Mikroorganizmaların öldürülmesi amacıyla uygulanan dört yöntem bulunmaktadır. Bunlar; *kuru sıcak hava uygulaması*, *nemli sıcak hava uygulaması*, *ışınlama uygulaması* veya *gaz halinde kimyasalların uygulanması*dır. Mikroorganizmaların ayrıştırılması yoluyla uygulanan sterilizasyon ise filtrasyon ile yapılır.

Kuru Sıcak Hava ile Sterilizasyon

Bu yöntemde standart olarak 165 °C'de 2 saat kuru ısı uygulanması öngörülmektedir. Ancak son dönemlerde yapılan araştırmalarda bu uygulamanın bazı bakteriler için yeterli olmayabileceği ve sıcaklık değerinin 180°C'ye çıkarılması gerektiği belirlenmiştir. Bu yöntemin uygulanmasında sterilizatörler kullanılır. Kuru sıcak hava özellikle cam malzemelerin sterilizasyonu için uygun bir yöntemdir (Resim 5.17).

Resim 5.17

Değişik cam malzemelerin sterilizasyona hazırlanması



Nemli Sıcak Hava ile Sterilizasyon

Bu yöntemin uygulanmasında otoklavlar kullanılır. Esas olarak sterilizasyon ortamına su buharının katılması böylece sıcaklığın mikroorganizmalar üzerine olan yıkıcı etkisinin artırılması amaçlanmaktadır. Zira su buharının ısı enerjisini iletme gücü kuru havaya kıyasla çok daha fazladır. Nemli sıcak hava ile sterilizasyon işleminde standart olarak 121°C'de 15 dk uygulama yeterlidir. Bu koşullar yaklaşık 250 ml hacimdeki malzemeler için uygun görülmektedir. Ancak hacim arttıkça uygulama süresinin de uzatılması gereklidir. Örneğin; 500ml hacim için 20 dk, 1.000ml hacim için 25 dk otoklavlama işlemi yapılmalıdır. Bu işlem sırasında 1 atmosfer basınç uygulanmış olur. Bazı durumlarda daha yüksek sıcaklık ve basınç değerleri gerekli olabilmektedir. Örneğin; prionların inaktive edilebilmesi için otoklavlama işlemi 138°C'de yapılmalıdır.

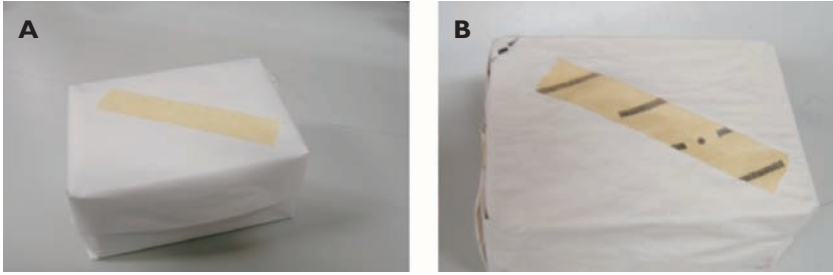
Yapısı sıcaklık uygulamasından etkilenmeyen değişik sıvı materyaller ile cam ve metal malzemeler otoklavda sterilize edilebilir. Bu işlemler sırasında aşağıda sıralanan uygulamalara dikkat edilmelidir:

- 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 (Resim 5.18).
- 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.

Otoklav bandı: Otoklav edilecek malzemelerin üzerine yapıştırılan ve otoklav işlemi sırasında sıcaklık değeri 121°C'ye ulaştığında renk değiştirerek belirgin siyah bantların ortaya çıktığı şeritlerdir.

Resim 5.18



Otoklav etkinliğini belirlemede indikatör olarak otoklav bandının kullanımı (A: Otoklavlama işleminden önce; B: Otoklavlama işleminden sonra)

Sterilizasyon işleminin sağlıklı yapıp yapılmadığını hangi yöntemlerle kontrol edebiliriz?



SIRA SİZDE

Işınlama ile Sterilizasyon

Işınlama ile sterilizasyon işlemleri *iyonize ışınlar* (X ışını ve gama ışınları) ve *iyonize olmayan ışınlar* (ultraviyole ışın) olmak üzere temel olarak 2 şekilde yapılır. X ışınları ve gama ışınları penetrasyon yeteneğine sahiptir ve paketlenmiş materyallerin sterilizasyonunda da kullanılabilir. Pratikte gama ışınlarıyla sterilizasyon genellikle serum vb biyolojik ürünlerin sterilizasyonunda tercih edilmektedir. Ultraviyole (UV) ışınları ise penetrasyon yeteneğine sahip değildir ve sadece yansıdığı yüzeylerde etkinlik gösterebilir. Ultraviyole ışınlarının sterilizasyon etkinliği ultraviyole lambasının gücü ile doğru orantılıdır. Ayrıca lambadan uzaklaştıkça sterilizasyon etkisi de azalmaktadır. Ultraviyole ışın ile sterilizasyonun değişik kullanım alanları söz konusudur. Örneğin; çalışma tezgahlarının, yüzeylerin ve laboratuvar ortamındaki havanın sterilizasyonunda ultraviyole ışınlar kullanılmaktadır. Ayrıca ısı uygulamasından etkilenen plastik malzemelerin sterilizasyonunda da ultraviyole ışından yararlanılmaktadır.

Gaz ile Sterilizasyon

Gaz ile sterilizasyon işlemlerinde sıklıkla başvurulan madde *etilen oksit* gazıdır. Etilen oksit bir sterilizasyon maddesi olarak bakteri, virus ve patojen mantarları inaktif eder. Etilen oksit gazı sıcak uygulamalarından zarar görebilecek cihazların, plastik ve lastik malzemelerin, ince aletlerin, elektrik kablosu ve lehimlenmiş ampuller gibi muhtelif malzemelerin sterilizasyonu için en uygun yöntemdir. Ayrıca testlerde kullanılan pleyt vb bazı malzemelerin sterilizasyonunda da etilen oksit kullanılabilir. Yanıcı ve toksik özellikteki bu maddenin kullanımı ancak özel bir düzenerle yapılabilmektedir.

Filtrasyon: Belirli por büyüklüklerine sahip filtreler kullanılarak katı faz materyallerin sıvı fazdan ayrılması işlemidir.

Filtrasyon ile Sterilizasyon

Isıl işlemlerden olumsuz etkilenen hücre kültürü vasatları vb sıvı materyallerin sterilizasyonunda **filtrasyon** yönteminden yararlanılır. Geçmişte Seitz filtreler, porsele filtreler vb değişik filtre çeşitleri kullanılmış olsa da günümüzde membran filtreler tercih edilmektedir. Değişik por büyüklüklerine (0,2; 0,45; 0,6 μ m) sahip membran filtreler bulunmaktadır. Sterilizasyon uygulamalarında 0,2 μ m por büyüklüğüne sahip olan filtreler tercih edilir. Bu şekilde sterilizasyon amacıyla uygulanan filtrasyon işlemine *steril filtrasyon* da denir.

Resim 5.19

Steril filtrasyon düzeneği



Filtrasyon işleminde; filtre edilecek sıvı negatif veya pozitif basınç uygulanarak filtreden geçirilir ve steril bir kap içerisinde toplanır (Resim 5.19). Takiben sterilizasyon kontrolleri yapılarak kullanıma sunulur. Sterilizasyon kontrolü amacıyla agarlara ekim yapılarak bakteri ve mantar kontaminasyonu yönünden değerlendirmeler yapılır. Filtrasyonla sterilizasyon işleminde aşağıdaki noktalara dikkat edilmelidir:

- Büyük miktardaki sıvıların sterilizasyonunda kullanılan filtrasyon sistemi öncelikle otoklavda steril edilmelidir.
- Filtre edilecek çözelti mutlaka iyice çözülmüş olmalıdır.
- Filtre edilecek sıvı içerisinde kaba partiküller varsa santrifüjleme veya ön filtrasyon (0,45 μ m veya 0,6 μ m) işlemi ile elimine edilmelidir.
- Membran filtreler tek kullanımlıdır. Tekrar kullanılmamalıdır.
- Filtre edilen materyal daha önce steril edilmiş kaplara alınmalıdır.
- Filtrasyonla yapılan sterilizasyon işleminde sadece büyüklüğü 0,2 μ m'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. Buna göre santrifüj rotorunun dönme hızı ne kadar yüksek olursa santrifüj edilen sıvı içindeki moleküllere uygulanan kuvvet de o derece büyük olacaktır. Dolayısıyla moleküler yoğunluğu büyük olan (ağır) moleküller daha çabuk yol alarak tüpün dibine birikecek, moleküler yoğunluğu düşük olan (hafif) moleküller ise tüpün daha üst bölgelerinde yer alacaktır. Böylece bir sıvı içindeki molekülleri ayırt etmek mümkün olabilmektedir. Santrifüj işlemi sonrasında elde edilen çö-

keltiye **sediment** (veya pelet), üstte kalan sıvı kısma ise **süpernatant** adı verilir. Santrifüj işleminde iki fazın ayrılması için uygulanması gerekli olan güce *relatif santrifüj kuvveti* (RCF, relative centrifugal force) denir. RCF değeri yerçekimi kuvvetinin (g) katları ile ifade edilir (örneğin; 1500x g veya 3000x g). Bununla birlikte ayrıştırılacak materyale uygulanacak santrifüj koşulları iki şekilde ifade edilebilir. Bunlardan ilki yukarıda açıklanan **RCF** (relatif santrifüj kuvveti) değeridir. Diğeri ise santrifüjün dakikadaki dönüş sayısını ifade eden **rpm** (revolutions per minute, devir/dakika) değeridir.

Biyolojik ürünler üzerinde yapılan çalışmalarda soğutmalı santrifüjler kullanılır. Bu durumda genel olarak sıcaklık değerinin +4°C olması istenir. Hücrelerle çalışılırken (hücre kültürleri, kan hücreleri vb) düşük hızda santrifüj uygulamaları tercih edilir. Bu çalışmalarda tercih edilen santrifüj hızı 1.000 rpm (devir/dk)'dir. Diğer biyolojik ürünler ve serumla çalışılırken 3.000 devir/dk hızda santrifüj yapılabilir. Virusları çöktürmek için ise çok daha yüksek hızlara ihtiyaç duyulur. Bu amaçla genellikle 20.000-80.000 devir/dk hızda ultrasantrifüj uygulamaları gereklidir.

Özet



Viroloji laboratuvarlarındaki çalışma koşullarını açıklayabilmek.

Viroloji laboratuvarları temel olarak mikrobiyoloji laboratuvarlarının sahip olması gereken genel koşullara sahip olmakla birlikte bazı laboratuvar donanımları ve çalışma koşulları bakımından farklılıklar içermektedir. Çalışma ortamının çevreden izole edilmesi hem yapılan çalışmadan çevreye ve çalışanlara zarar gelmesini önleyecek, hem de çevreden kaynaklanabilecek kontaminasyonların yapılan çalışmaları olumsuz etkilemesini engelleyecektir. Bu amaçla viroloji çalışmalarının biyolojik güvenlik kabinlerinde yapılması tercih edilir. Ayrıca virüsler taşıdıkları riskler temel alınarak gruplandırılmış ve buna göre laboratuvarlar için dört adet biyogüvenlik seviyesi oluşturulmuştur.



Viroloji laboratuvarlarında kullanılan temel cihazları tanıyabilmek.

Viroloji çalışmaları virüslerle yapılan çalışmalar yanında kaçınılmaz olarak hücre kültürü çalışmalarını da içermektedir. Dolayısıyla laboratuvar donanımı tüm bu çalışmaları kapsayacak şekilde oluşturulur. Buna göre viroloji laboratuvarlarındaki temel cihazlar olarak santrifüjler (standart, soğutmalı, yüksek devirli ve ultrasantrifüjler), biyogüvenlik kabinleri (tip 1 ve tip 2 mikrobiyolojik kabinler), mikroskoplar (invert ışık mikroskopu, floresan mikroskop, elektron mikroskop), derin dondurucular (-20 ve -70 °C), homojenizatörler, tüp karıştırıcılar ve çalkalayıcılar, su banyoları, inkübatörler, otoklavlar, sterilizatörler ve filtrasyon sistemleri sayılabilir.



Viroloji laboratuvarlarındaki temel uygulamaları açıklayabilmek.

Bu bölümde viroloji laboratuvar çalışmalarında başvurulan bazı temel uygulamalar (pipet kullanımı, sterilizasyon yöntemleri ve santrifüj işleminin uygulanması) ele alınmıştır. Pipet kullanımı deneyler açısından son derece kritik bir konudur. Bölüm içerisinde serolojik cam pipetlerin kullanımına ilişkin bilgiler verilmiştir. Siz de değişik kaynaklardan yararlanarak otomatik pipetlerin kullanımını öğrenebilirsiniz.

Belirli bir ortam veya bir materyalin tüm mikroorganizmalardan arındırılması işlemine *sterilizasyon* denir. *Kuru sıcak hava uygulaması, nemli sıcak hava uygulaması, ışınlama uygulaması, gaz halinde kimyasalların uygulanması ve filtrasyon* uygulaması olmak üzere toplam beş çeşit sterilizasyon yöntemi vardır. Bunlardan ilk dördü mikroorganizmaları bulunduğu ortam veya yüzeylerde öldürmeyi hedeflerken, filtrasyon yöntemi mikroorganizmaların değişik filtreler yardımıyla ortamdaki ayıklanmasını esas almaktadır. Özellikle ısı uygulamasından kolaylıkla etkilenen sıvı haldeki organik bileşikler ve biyolojik materyaller filtrasyon yöntemiyle steril edilmektedir. Santrifüj işlemi farklı yoğunluklara sahip olan moleküllerin yer çekimi etkisiyle ayrıştırılmasını hızlandırmak amacıyla kullanılır. Santrifüj cihazları kullanılarak değişik hız ve sürelerde uygulanan bu işlemle biyolojik materyallerin ayrıştırılması ve partiküler yapıların sıvı fazdan ayrılması sağlanabilmektedir.

Kendimizi Sıyalım

1. Viral hastalıklar, oluşturdukları potansiyel sağlık riskleri açısından kaç grupta incelenir?
 - a. 1
 - b. 2
 - c. 3
 - d. 4
 - e. 5
2. **Patojen mikroorganizmaların** elimine edilmesine yönelik olarak fiziksel ve kimyasal maddelerin uygulanmasına ne ad verilir?
 - a. Dezenfeksiyon
 - b. Dekontaminasyon
 - c. Sterilizasyon
 - d. Homojenizasyon
 - e. Kontaminasyon
3. Farklı yoğunluklara sahip olan maddelerin ayrıştırılmasını hızlandıran laboratuvar cihazlarına ne ad verilir?
 - a. Mikroskop
 - b. Santrifüj
 - c. Sterilizatör
 - d. Otoklav
 - e. Homojenizatör
4. I. Standart (klasik) ışık mikroskobu
II. Floresan mikroskop
III. İnvirt ışık mikroskobu
IV. Elektron mikroskop
Yukarıdakilerden hangileri ışık kaynağı yukarıda olan ve hücre kültürlerinin incelenmesinde kullanılabilen mikroskop çeşididir?
 - a. Yalnız I
 - b. Yalnız II
 - c. Yalnız III
 - d. I ve II
 - e. III ve IV
5. Hücrelerin uzun süreli saklanmaları için gerekli koşulları sağlayan cihaz aşağıdakilerden hangisidir?
 - a. (+37°C) inkübatör
 - b. (+4°C) buzdolabı
 - c. (-20°C) derin dondurucu
 - d. (-40°C) derin dondurucu
 - e. (-70°C) derin dondurucu
6. Aşağıdaki cihazlardan hangisi biyolojik maddelerin belirli sıcaklık değerlerinde ısıtılması veya inkübe edilmesinde kullanılır?
 - a. Su banyosu
 - b. Otoklav
 - c. Sterilizatör
 - d. Derin dondurucu
 - e. Santrifüj
7. Vasatların sterilizasyonunda aşağıdaki yöntemlerden hangisi tercih edilir?
 - a. Otoklavlama
 - b. Sterilizatörde sterilizasyon
 - c. Kimyasal dezenfektanların eklenmesi
 - d. Filtrasyon
 - e. Santrifüj uygulaması
8. Hücrelerle çalışılırken uygulanacak santrifüj hızı aşağıdakilerin hangisinde doğru olarak verilmiştir?
 - a. 500 devir/dk
 - b. 1.000 devir/dk
 - c. 5.000 devir/dk
 - d. 10.000 devir/dk
 - e. 100.000 devir/dk
9. Gaz uygulaması ile sterilizasyon işleminde aşağıdakilerden hangisi kullanılır?
 - a. Karbondioksit
 - b. Karbonmonoksit
 - c. Etilen oksit
 - d. Oksijen
 - e. Nitrojen
10. Otoklav ile sterilizasyon işleminde standart olarak uygulanan sıcaklık değeri kaç °C'dir?
 - a. 90
 - b. 100
 - c. 110
 - d. 121
 - e. 165

Kendimizi Sınavım Yanıt Anahtarı

1. d Yanıtınız yanlış ise “Viroloji Laboratuvarlarındaki Çalışma Koşulları” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
2. a Yanıtınız yanlış ise “Viroloji Laboratuvarlarındaki Çalışma Koşulları” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
3. b Yanıtınız yanlış ise “Temel Cihazlar ve Malzemeler” bölümünde yer alan “Santrifüjler” başlığını yeniden gözden geçiriniz.
4. c Yanıtınız yanlış ise “Temel Cihazlar ve Malzemeler” bölümünde yer alan “Mikroskoplar” başlığını yeniden gözden geçiriniz.
5. e Yanıtınız yanlış ise “Temel Cihazlar ve Malzemeler” bölümünde yer alan “Derin Dondurucular” başlığını yeniden gözden geçiriniz.
6. a Yanıtınız yanlış ise “Temel Cihazlar ve Malzemeler” bölümünde yer alan “Su Banyosu” başlığını yeniden gözden geçiriniz.
7. d Yanıtınız yanlış ise “Temel Uygulamalar” bölümünde yer alan “Sterilizasyon” başlığını yeniden gözden geçiriniz.
8. b Yanıtınız yanlış ise “Temel Uygulamalar” bölümünde yer alan “Santrifüj İşlemi” başlığını yeniden gözden geçiriniz.
9. c Yanıtınız yanlış ise “Temel Uygulamalar” bölümünde yer alan “Sterilizasyon” başlığını yeniden gözden geçiriniz.
10. d Yanıtınız yanlış ise “Temel Uygulamalar” bölümünde yer alan “Sterilizasyon” başlığını yeniden gözden geçiriniz.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Bulaşıcı hastalıklar popülasyonda dağılım ve bireyler arasında bulaşma yönünden belirli bir düzene sahiptirler. Buna göre bazı hastalıklar nadiren görülen tek tek vakalar halinde, diğer bazıları ise birçok hayvanın aynı anda etkilenmesi şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Buna göre popülasyonda beklenenden daha yüksek oranlarda görülen ve yayılma eğiliminde olan hastalıklara *epidemik hastalık* denir. Geniş bölgeler veya ülkeler arasında yayılma gösteren bulaşıcı hastalıklar ise *pandemik hastalık* olarak tanımlanır.

Sıra Sizde 2

Viroloji çalışmalarında dezenfeksiyon amacıyla en sık kullanılan kimyasal madde alkolüdür. Alkol en etkili olduğu yoğunluk %76’dır. Dolayısıyla laboratuvarlarda %70-76 konsantrasyondaki etil alkol kullanılır. Genel olarak dezenfekte edilen yüzeyin en az 2 dk alkolle temas etmesi istenir. Alkol mikroorganizmalardan su çekerek inaktivasyonu sağlar. Laboratuvarlarda alkol dışında en çok kullanılan dezenfektanlar iyot bileşikler ve fenol türevi bileşiklerdir.

Sıra Sizde 3

Pipetasyon (pipetleme işlemi) farklı iki sıvının karıştırılması, katı bir maddenin sıvı bir madde içinde homojen olarak dağıtılması veya sıvı haldeki bir maddenin başka bir kaba aktarılması amacıyla yapılır. Bu aşamalarda sıvıların pipete ağızla çekilmesi ve boşaltılması iki yönden sakınca doğurmaktadır. Bunlardan ilki; çalışılan viruslu materyalin inhalasyon yoluyla çalışan kişiye bulaşma riskinin olmasıdır. İkinci sakınca ise çalışan kişinin pipetleme sırasında çalışılan materyale kontaminasyon yaratma olasılığının artmasıdır. Dolayısıyla ağızla pipetleme yerine manuel veya akülü pipetörler kullanılarak çalışılması tavsiye edilir. Pipetörlerle ilgili daha geniş bilgilere internet olanaklarını kullanarak ulaşabilirsiniz.

Sıra Sizde 4

Farklı yöntemler kullanılarak uygulanan sterilizasyon işleminden sonra, yapılan işlemin etkinliğinin mutlaka teyit edilmesi gerekir. Bu amaçla değişik indikatör maddeler ve ekim tekniklerinden yararlanılır. Isı ile sterilizasyon işleminde en sık başvurulan yöntem kimyasal yöntemlerdir. Örneğin otoklav bandı adı verilen kimyasal madde emdirilmiş şeritler bu amaçla kullanılmaktadır. Bu kimyasal madde, sterilizasyon ortamında belirli sıcaklık değerlerine ulaştığında renk değiştirir ve bizlere sterilizasyon ortamıyla ilgili bilgi sunar. Ancak her durumda sterilizasyon işlemini takiben mikrobiyolojik ekimlerin yapılarak uygulanan sterilizasyon işleminin güvenilirliği kontrol edilmelidir. Bazı durumlarda belirli bakterilerin bir tüp içinde otoklav ortamına veya kuru hava sterilizatörlerine konulması ve sterilizasyon işlemini takiben besi yerine ekilerek tamamen inaktive olup olmadığı takip edilmektedir. Sterilizasyon işleminin sağlıklı bir şekilde yapıldığı durumlarda besi yerinde bakteri üremesi olmayacaktır.

Yararlanılan Kaynaklar

- Freshney, I.R. (2000) **Culture of animal cells: A manual of basic technique**. New York, Wiley-Liss publications.
- Halkman, A.K. (2005) **Merck Gıda Mikrobiyolojisi Uygulamaları**, Ankara, www.mikrobiyoloji.org.
- Yeşilbağ, K. (2009) **Viroloji Laboratuvar Uygulamaları**, 2. basım, Bursa, UÜ Veteriner Fakültesi Yayınları.
- <http://www.nikon.com/products/instruments/line-up/option/filters/index.htm>
- <http://www.anadolu.edu.tr/emk18/>
- http://www.nuve.com.tr/tr_urun2.aspx?menu_id=22
- <http://www.nel.com.tr/TR/Genel/>
- <http://jogjas.com/indogama/wp-content/uploads/memmet-water-bath.jpg>
- <http://akademimedikal.com/2011/01/25/cam-malzeler-4/>
- <http://www.isootherm.com.tr/pipet.aspx>

6

Amaçlarımız

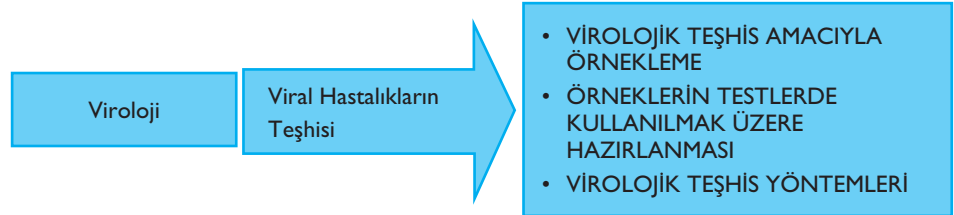
Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Viral hastalıkların teşhisi amacıyla örneklemeyi açıklayabilecek,
- Teşhis materyallerinin nakledilmesini açıklayabilecek,
- Teşhis materyallerinin testlerde kullanılmak üzere hazırlanmasını açıklayabilecek,
- Virolojik teşhiste takip edilen temel prensipleri ve
- Viral hastalıkların teşhisinde kullanılan yöntemleri açıklayabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- ELISA
- Serolojik teşhis
- Virolojik teşhis
- Antijen tespiti
- İmmunofloresan
- Serum nötralizasyon
- Hemaglütinasyon

İçindekiler



Viral Hastalıkların Teşhisi

VIROLOJİK TEŞHİS AMACIYLA ÖRNEKLEME

Birçok hastalıkta viruslar vücuttan çok kısa bir dönem içerisinde saçılır. Bununla birlikte virus partiküllerinin çevre şartlarına oldukça duyarlı olmaları virus teşhisini sınırlandıran önemli bir faktördür. Bu sebeple virolojik teşhis amacıyla örnekleme-lerin doğru zamanda ve uygun bir şekilde yapılması, teşhis için uygun materyallerin alınması ve amaca uygun olarak doğru laboratuvara gönderilmesi önem taşımaktadır.

Örneklenecek doğru materyalin seçiminde hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan klinik semptomlar belirleyicidir. Tablo 6.1'de hastalık bulgularının yerleştiği doku ve sistemlere göre örneklenebilecek teşhis materyalleri verilmiştir. Canlı hayvanlardan alınan materyallerden virus üretilebilme şansı daha yüksektir. Ölmüş hayvanlardan alınan materyallerde en büyük problem olarak görülen **otoliz** ve kokuşma riskinden kaçınmak amacıyla ölümü takiben kısa süre içerisinde örnekleme yapılmalıdır.

Kan örnekleri virus üretilmesi amacıyla kullanılacaksa **antikoagulan madde** (EDTA, heparin veya sitrat) içeren tüplere, serolojik çalışmalar için kullanılacaksa katkısız tüplere alınmalıdır. Mukoza yüzeylerinin örneklenmesinde kullanılan sü- rüntü (svab) örnekleri dökülen epitel hücrelerini de sıyrabilmek amacıyla hafif bastırarak ve çevirerek uygulanmalı ve hemen **transport vasatı'** na aktarılmalıdır. Bu amaçla kullanılacak özel transport vasatı bulunmadığı durumlarda antibiyotikli steril fizyolojik tuzlu su kullanılabilir. İdrar ve dışkı örnekleri direkt olarak steril örnek kaplarına alınabilir. İdrar örnekleri mutlaka kateterle alınmalıdır. Organ veya biyopsi materyalleri direkt olarak steril kap içerisinde veya %50 gliserinli PBS içeren transport vasatı içinde nakledilebilir.

Otoliz: Ölümden sonra dokuların herhangi bir dış faktörün etkisi olmaksızın kendi enzimleriyle tahrip olması ve erimesine *otoliz* adı verilir. Bu olaya değişik mikroorganizmaların da katılması durumunda *kokuşma* (putrifikasyon) şekillenir.

Antikoagulan madde: Kanın pıhtılaşmasını engelleyen kimyasal maddelere antikoagulan madde adı verilir. Pratikte en çok kullanılan antikoagulan madde etilen diamin tetra asetik asitin potasyum tuzudur (EDTA K₃). Bunun dışında sodyum sitrat, potasyum sitrat ve heparin de aynı amaçla kullanılmaktadır.

Transport vasatı: Teşhis materyallerinin nakledilmesinde kullanılmak üzere hazırlanmış steril izotonik sıvı veya yarı katı ortamlardır.

Tablo 6.1

Değişik hastalık bulgularında viral teşhis için örneklenebilecek materyaller

Hastalık Tablosu	Örneklenecek Materyaller	
	Canlı Hayvan	Otopsi/Biyopsi
İshal	<ul style="list-style-type: none"> • Dışkı • Gerekli görülürse antikoagulanlı kan 	<ul style="list-style-type: none"> • Bağırsak içeriği ve bağırsak dokusu • Lezyon bulunan diğer dokular • Bölgesel lenf yumruları
Solunum sistemi ve göz enfeksiyonları	<ul style="list-style-type: none"> • Burun ve konjuktivadan sürüntü örnekleri (svab) 	<ul style="list-style-type: none"> • Solunum yolları doku ve içeriği • Etkilenen diğer dokular • Bölgesel lenf yumruları
Yavru atma	<ul style="list-style-type: none"> • Annenin kanı • Vajinal akıntı veya sürüntü örneği (svab) 	<ul style="list-style-type: none"> • Plasenta ve fütusta etkilenmiş dokular (özellikle kotiledon) • Fötusa ait bağırsak içeriği • Fötusun kalbinden alınacak kan
Sistemik hastalıklar	<ul style="list-style-type: none"> • Kan • Dışkı • Nazal ve ürogenital sürüntü örnekleri (svab) 	<ul style="list-style-type: none"> • Etkilenen dokular
Deri hastalıkları ve mukoza lezyonları	<ul style="list-style-type: none"> • Lezyon kabukları • Lezyonlu bölgeden sürüntü örneği (svab) • Kan 	<ul style="list-style-type: none"> • Etkilenen dokular • Bölgesel lenf yumruları
Merkezi sinir sistemi hastalıkları	<ul style="list-style-type: none"> • Mümkünse beyin-omurilik sıvısı • Kan 	<ul style="list-style-type: none"> • Etkilenen dokular • Beyin-omurilik sıvısı
Üriner sistem hastalıkları	<ul style="list-style-type: none"> • Ürogenital sürüntü örneği (svab) • İdrar • Kan 	<ul style="list-style-type: none"> • Etkilenen dokular • Lenf yumruları

Epidemik hastalık: Yayılma hızı oldukça yüksek olan ve bölgeler arasında yayılma eğilimi gösteren hastalıklara *epidemik hastalık* denir. Bu özelliğe sahip hastalıkların ortaya çıkması olayı ise **epidemi** olarak tanımlanır.

Soğuk zincir: Bir maddenin sahip olduğu özelliklerini koruyabilmesi için kaynağından başlayarak nakledileceği yere kadar uygulanması zorunlu olan muhafaza ve taşıma koşullarını ifade eder. Biyolojik maddelerin kısa süreli nakilleri ortam ısısının +2 ile +8°C arasında sabit tutulması ile yapılabilir. Bazı biyolojik maddelerin nakledilmesinde ise soğuk zincir şartlarının (-20°C) olması gereklidir.

Örnekleme yapılırken üzerinde durulması gereken önemli konulardan bir diğeri de zoonoz veya **epidemik** karakterdeki hastalıklardır. Örnekleme yapan kişi kendi sağlığı ve halk sağlığıyla birlikte teşhis materyallerinin gönderilmesi sırasında materyalden kaynaklanabilecek çevresel kontaminasyonları da dikkate almalı, uygulamadaki mevzuatı göz önünde bulundurmalıdır. Laboratuvara teşhis amaçlı materyal gönderilirken gerekli bilgileri içeren bir bilgi formu da mutlaka eklenmelidir.

Örneklerin Nakledilmesi

Örneklenen teşhis materyallerinin nakledilmesi mutlaka **soğuk zincir** altında ve hızlı bir şekilde yapılmalıdır. Bu ortam, araçta bulunan bir soğutucu ile sağlanabileceği gibi aynı amaçla kuru buz, buz aküsü veya buz torbalarıyla desteklenmiş nakil termosları da kullanılabilir. Özellikle solunum sistemi enfeksiyonlarında alınan doku örnekleri ve virus izolasyonu amacıyla antikoagulanlı tüplere alınan kan örnekleri kesinlikle dondurulmadan nakledilmelidir. Serum örnekleri ise tüpe alındıktan sonra soğuk zincir altında gönderilebileceği gibi, pıhtı ayrılıp serum steril bir tüpe aktarıldıktan sonra gönderilebilir veya dondurularak saklanabilir.

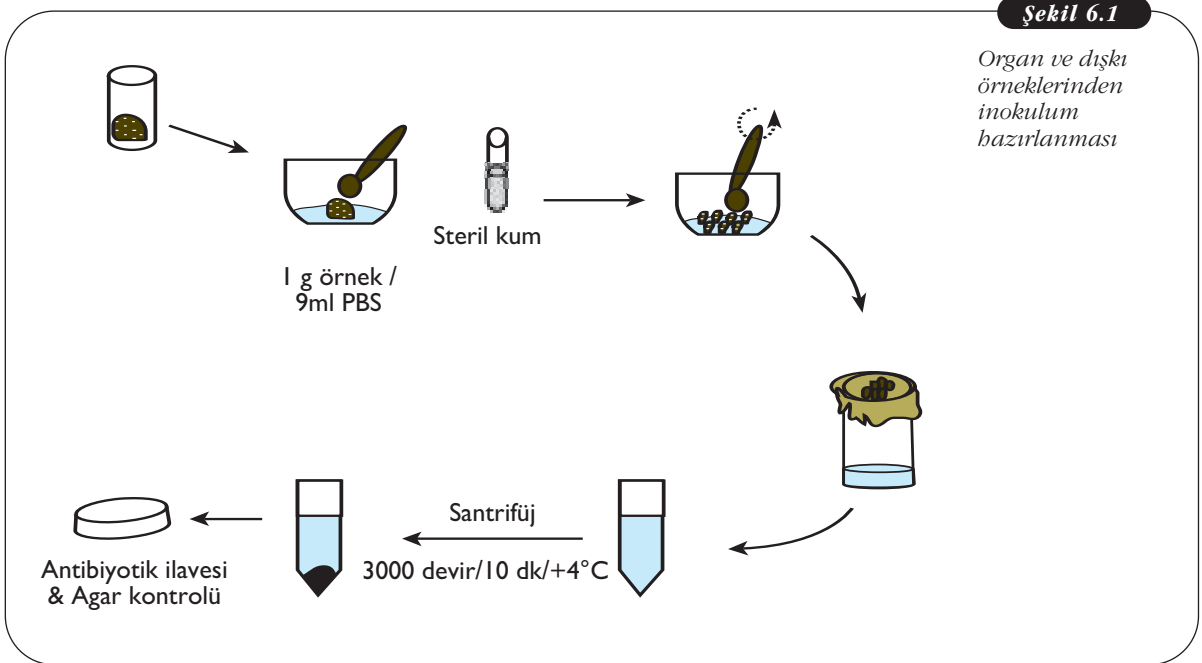


ÖRNEKLERİN TESTLERDE KULLANILMAK ÜZERE HAZIRLANMASI

Viral teşhis amacıyla laboratuvara iletilen örneklerin test edilmeden önce bazı hazırlık aşamalarından geçirilmesi gerekir. Buradaki başlıca amaç hücre kültürüne ekim için virüsü şüpheli materyalden steril izotonik bir sıvı ortama almak, bakteri ve mantar kontaminasyonlarını elimine etmek ve hücre kültüründe oluşabilecek toksik etkiyi en aza indirmektir. Hücre kültürüne ekim (inokulasyon) için hazır hale getirilen teşhis materyaline **inokulum** denir.

Organ ve Dışkı Örneklerinin Hazırlanması

- Uygun şekilde laboratuvara aktarılan organ ve dışkı örnekleri antibiyotikli PBS içerisinde 1:10 oranında (1g / 9 ml) sulandırılır (Şekil 6.1).
- Homojenizatörde veya steril havanda ezilerek homojen hale getirilir. Bu işlem havanda yapılıyorsa ortama bir miktar steril kum ilave edilerek homojenizasyon kolaylaştırılır.
- Elde edilen homojenat tülbentli beher glassdan süzülerek kaba partikülleri ayrılır. Alttaki süzüntü santrifüj tüpüne alınır, (+4)°C'de 3000 devir/dakika hızda 10 dakika santrifüj edilir.
- Süpernatant pastör pipeti yardımıyla başka bir tüpe alınır ve konsantre antibiyotik (penisilin ve streptomisin) ilave edilir.
- Antibiyotiğin etkimesi için 1 saat oda sıcaklığında veya 1 gece (+4)°C 'de bekletildikten sonra agara ekilerek bakteri kontaminasyonu yönünden kontrol edilir. Ekim yapılan agarlar 37°C'de 24-48 saat süreyle takibe alınır. Bu süreçte inokulum (-20)°C veya daha düşük bir ısıda dondurularak muhafaza edilmelidir. Agar kontrolünde bakteri üremesi gözlenmeyen örnekler hücre kültürüne ekim için hazırdır.



Kan Örneklerinin Hazırlanması

Virus İzolasyonu İçin Kullanılacak Kanın Hazırlanması (Löykosit Hazırlama)

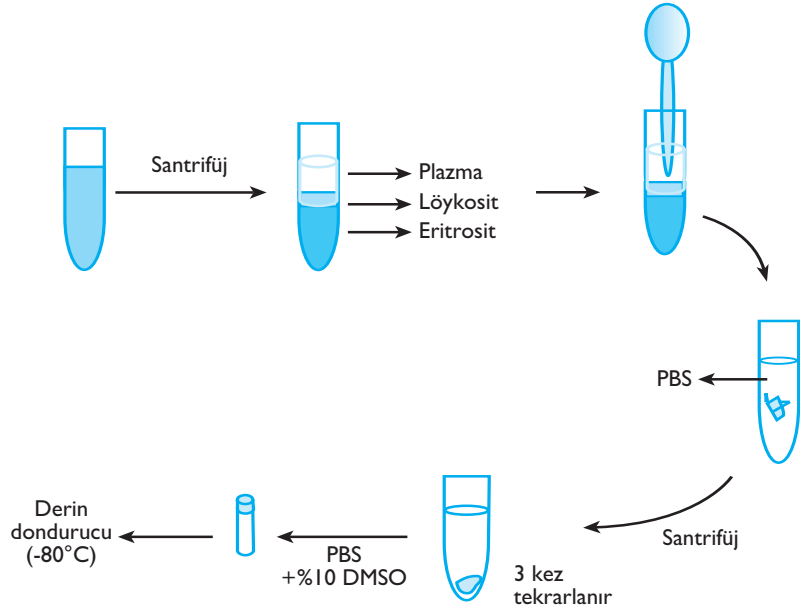
Pipetleme (pipetasyon): Katı bir maddeyi sıvı bir madde içinde eritmek veya homojen olarak karıştırarak süspansiyon haline getirmek üzere pipet yardımıyla çekme-boşaltma işlemlerinin birbiri ardına yapılmasını ifade eder. Bu işlem aynı zamanda birden fazla sıvı maddeyi homojen olarak karıştırabilmek amacıyla da uygulanabilir.

Virus izolasyonu amacıyla kullanılacak kan örnekleri antikoagulan madde içeren bir tüpe alınmalıdır. Bu amaçla EDTA, sodyum sitrat veya heparin katkılı tüpler kullanılabilir.

- Antikoagulanlı tüplere alınan kan örnekleri (+4)°C'de 1000 devirde 10 dakika süreyle santrifüj edilir.
- Santrifüj sonunda kan 3 tabakaya ayrılır. Tüpün en alt bölümünde eritrositler, üst bölümünde plazma yer alır. Löykositler ise bu iki bölümün arasında gri-beyaz renkli bir bölge halinde yer alacaktır.
- Pastör pipeti ile girilerek löykosit tabakası çekilir, 2 ml PBS içerisine alınır ve pipetlenerek homojenize edilir.
- Aynı koşullarda tekrar santrifüj edilerek löykosit tabakası ayrılır. Bu işleme 3 kez devam edilir. Mümkün olduğunca saf (eritrosit ve plazmadan arınmış) löykosit elde etmeyi amaçlayan bu işlem **“löykosit yıkama”** olarak tanımlanır.
- Son yıkamayı takiben löykositler 1 ml PBS içerisine alınır ve %10'u oranında dimetil sülfoksit (DMSO) ilave edildikten sonra (-80)°C'de dondurularak muhafaza edilir (Şekil 6.2).

Şekil 6.2

Löykosit örneklerinin hazırlanması

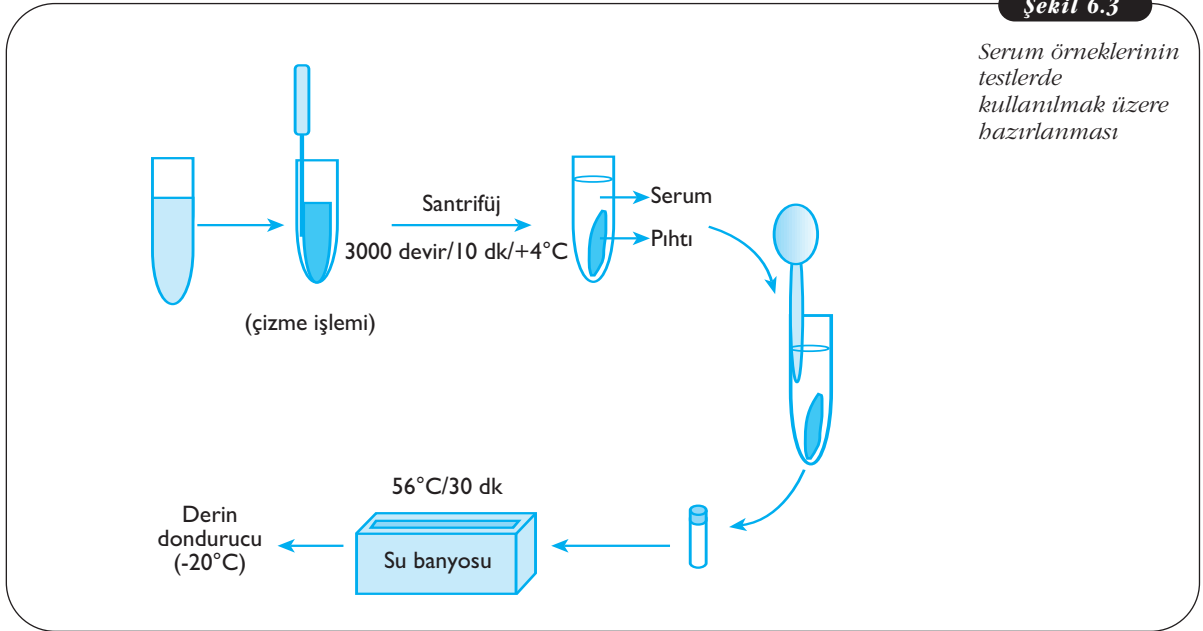


Serolojik Çalışmalarda Kullanılacak Kanın Hazırlanması

Serolojik çalışmalarda (antikor tespiti için) kullanılacak kan örnekleri katkısız steril tüplere veya silikonlu tüplere alınabilir.

- Tüplere alınan kan örnekleri pıhtılaşmayı takiben steril bir tel ile çizilir. Serum çıkması için (+4)°C'de 1 gece veya oda sıcaklığında birkaç saat bekletilir. Daha hızlı serum çıkışı için çizilen kan örnekleri (+4)°C'de 3000 devir/dk hızda 10 dk santrifüj edilebilir.

- Açığa çıkan serum pastör pipeti ve puvar yardımıyla steril bir stok tüpüne alınarak 56°C'ye ayarlanmış su banyosunda 30 dk süreyle inaktive edilir. Buradaki temel amaç serum örneklerindeki komplemanın inaktive edilmesidir. Hazırlanan serum örnekleri test edilinceye kadar (-20)°C'de dondurularak muhafaza edilebilir (Şekil 6.3).

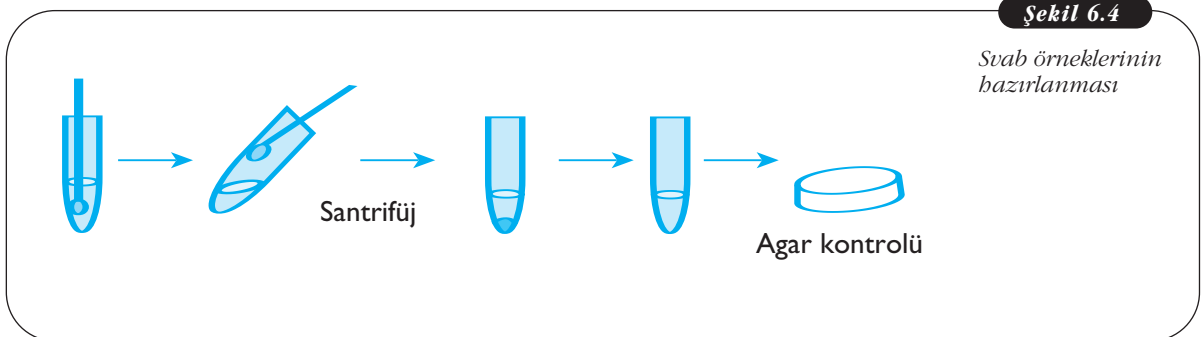


Serum ve plazma arasındaki farkı biliyor musunuz?



Swab (Sürüntü) Örneklerinin Hazırlanması

- Transport vasatı veya PBS içerisinde laboratuvara gelen swab örnekleri öncelikle özel çalkalayıcılarda (vorteks) işlenir ve swab pamuğu tüpün duvarında sıkıştırılarak virüslü materyalin pamuktan sıvıya geçmesi sağlanır. Swab çubuğu otoklavlanarak atılır.
- Elde edilen virüslü sıvı materyal (+4)°C'de 3000 devir/dk hızda 10 dk santrifüj edilir.
- Süpernatant başka bir tüpe alınarak antibiyotik ilavesi yapılır. Yukarıda açıklandığı şekilde kontaminasyon kontrolü yapıldıktan sonra inokulum olarak kullanılır (Şekil 6.4).



Zaman zaman idrardan da inokulum hazırlama ihtiyacı duyulabilir. Bu durumda idrar öncelikle santrifüj edilerek berraklaştırılır. Takiben PBS içerisinde 1:10 oranında sulandırılır, antibiyotik eklenip bakteriyel kontaminasyon yönünden kontrol edildikten sonra inokulum olarak kullanılabilir.

İnokulumun Bakteriyel Kontaminasyondan Arındırılması

Örneklerin hazırlanması sırasında streptomisin ve penisilin gibi geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılır. Bu antibiyotik çözeltileri genellikle inokulumdaki bakteriyel kontaminasyonu elimine etmeye yeterlidir. Ağara ekim sonrasında bakteri üremesi görüldüğü durumlarda inokulum farklı bir antibiyotik ilave edilebilir veya inokulum 220 nm por büyüklüğüne sahip enjektör filtrelerden süzülür.

SIRA SIZDE



İnokulumdaki bakteriyel kontaminasyonu başka hangi yöntemlerle elimine edebiliriz?

VİROLOJİK TEŞHİS YÖNTEMLERİ

Viral hastalıkların laboratuvar teşhisi virusa ait yapıların veya virusa spesifik antikorların gösterilmesiyle yapılabilir. Bu amaca yönelik olarak aşağıda sıralanan temel prensipler takip edilmektedir:

1. Virus partikülünün tespiti
2. Virus izolasyonu ve identifikasyonu
3. Viral antijenlerin tespiti
4. Viral nükleik asit tespiti (moleküler yöntemler)
5. Virusa spesifik antikorların tespiti (serolojik yöntemler)

Bu prensiplerden ilk dördünde direkt olarak etkeni tanımlayarak teşhise gidilirken, beşinci prensip virusa karşı oluşmuş antikorların tanımlanmasıyla viral hastalıkların indirekt teşhisine olanak sağlamaktadır. Bu bölümde viral hastalıkların laboratuvar teşhisinde kullanılan başlıca yöntemlere ilişkin temel bilgiler verilmiştir.

Virus Partikülünün Tespiti

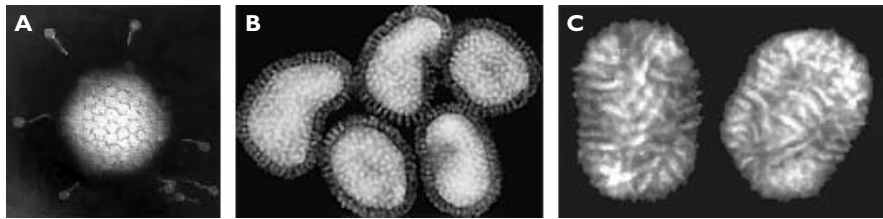
Virus partikülünün tespiti viruslu materyallerin elektron mikroskopta incelenmesiyle yapılabilir (Resim 6.1). Bu yaklaşım özellikle hücre kültüründe üretilmesi zor olan virusların hızlı teşhisi için tercih edilmektedir.

Resim 6.1

Değişik virusların elektron mikroskopik görünümü (A: Adenovirus; B: İnflenzavirus; C: Parapoxvirus)

Kaynak:

http://www.virology.net/Big_Virology/BVHomePage.html

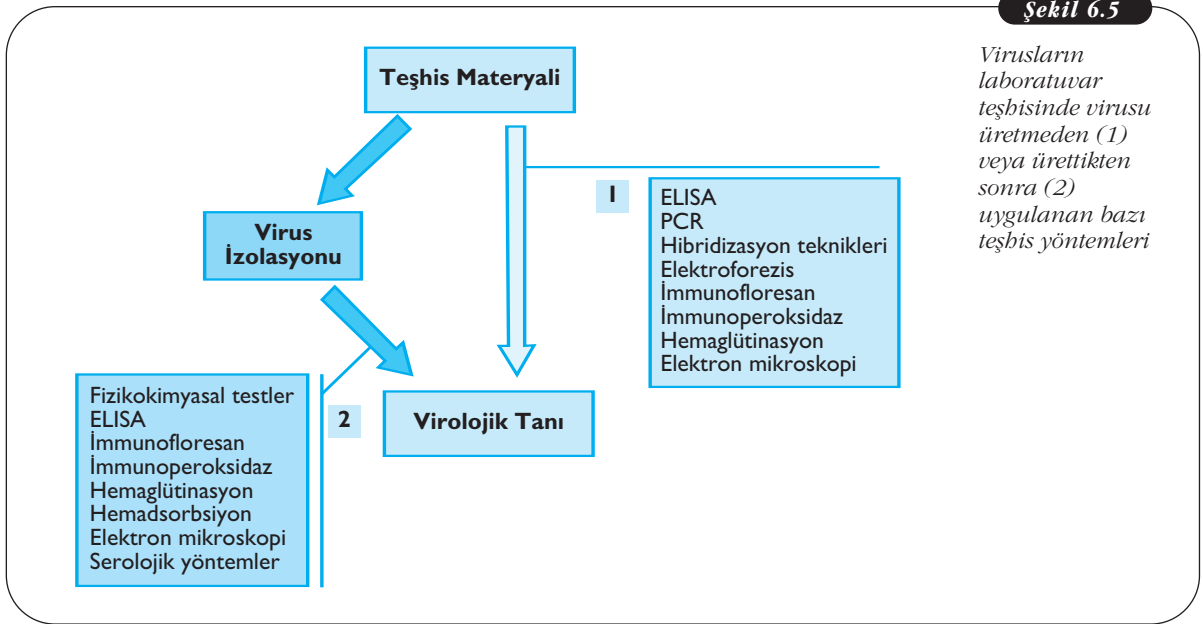


Virus İzolasyonu ve İdentifikasyonu

Virus izolasyonu ve identifikasyonu viral hastalıkların kesin tanısı için en güvenilir yol olarak gösterilmektedir. Ancak virus izolasyon çalışmalarının genel olarak zaman alıcı ve zahmetli olması özellikle rutin teşhis çalışmalarında sorun yaratabilir.

Virüs izolasyonu için deneme hayvanı veya embriyolu tavuk yumurtaları da kullanılabilmesine karşın en çok başvurulan canlı sistemler hücre kültürleridir. Bu amaçla teşhis materyallerinden hazırlanan inokulumlar hücre kültürlerine adsorbsiyonlu yöntemle ekilir ve kör pasajlar yapılarak virüs üremesine bağlı değişiklikler günlük kontrollerle takip edilir. Sitopatojen virüslerin bu kültürlerde oluşturdıkları morfolojik değişimler mikroskopik incelemelerde saptanabilir. Sitopatojen olmayan virüslerin üremesinin tespiti ise özel teknikler (immunofloresan testi, immunoperoksidaz testi vb) kullanılarak yapılabilir (Şekil 6.5).

Kör pasaj nedir? Ne amaçla yapılır?



Sahadan alınan örneklerden yapılan ekimlerle virüsün üretilmesine *virüs izolasyonu* adı verilir. Bu işlem sonucunda üretilerek elde edilen yeni virüs suşuna ise *izolat* denir. Virüs izolatlarının elde edilmesini takiben adlandırılması (identifikasyon) yapılır. Bu basamakta virüsün fiziko-kimyasal özellikleri, hiperimmün serumla yapılan serolojik testler ve aranan virüsa spesifik tanımlayıcı immuno-histokimyasal ve moleküler yöntemlere (PCR vb) başvurulur.

Virüs izolasyon çalışmaları ve diğer teşhis yöntemleriyle ilgili detaylı bilgileri “Genel Viroloji” ve “Viroloji Laboratuvar Uygulamaları” adlı kitaplarda bulabilirsiniz. (K.Yeşilbağ, Medipres yayıncılık, Malatya)



Viral Antijenlerin Tespitinde Kullanılan Yöntemler

Viral enfeksiyonlarda virüsa ait antijenik yapıların tespiti yoluyla yapılacak olan teşhis çalışmaları iki şekilde yürütülebilir. Bunlardan ilki direkt olarak *enfekte dokü materyallerinde virüs antijenlerinin gösterimi*, diğeri ise bu materyallerden hazırlanan inokulumun ekildiği *hücre kültürlerinde virüs antijenlerinin gösterimi* esasına dayanır. Bu amaçla kullanılan yöntemlerin birçoğunda **konjugat** adı verilen işaretli antikorlar kullanılır. Viral hastalıkların teşhisinde antijen tespiti amacıyla

Konjugat: Aranan antijene özgün olduğu bilinen ve bir enzim, boya maddesi veya bir radyoaktif madde ile işaretlenmiş olan antikorlara konjugat adı verilir.

la sıklıkla kullanılan yöntemler olan ELISA, immunoperoksidaz, immunofloresan ve hemaglutinasyon teknikleriyle ilgili genel bilgiler aşağıda açıklanmıştır.

SIRA SIZDE

5

Viral antijenlerin tespiti amacıyla kullanılan diğer yöntemleri araştırınız

ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)

ELISA yüksek duyarlılığa sahip bir yöntem olması, hücre kültürü kullanımının gerekli olmaması ve hızlı teşhise olanak sağlaması gibi nedenlerle rutin teşhis çalışmalarında en sık başvurulan yöntemlerden birisidir. ELISA' da kullanılan konjugat *peroksidaz* veya *alkalin fosfataz* enzimlerinin birisiyle işaretlenmiştir. Aranılan antijene bağlanan bu konjugat daha sonra eklenen **substratı** indirgeyerek renk değişimine neden olur. Meydana gelen renk değişikliğinin yoğunluğu spektrofotometrede ölçülerek testin değerlendirilmesi yapılır. ELISA tekniğinin analitik duyarlılığı oldukça yüksektir ve örnekte aranılan maddeyi 0,5 ng/ml yoğunlukta bile tespit edebilir. ELISA'ya ilişkin çok değişik uygulama protokolleri geliştirilmiş olmakla birlikte bu protokoller *indirekt ELISA*, *yarışmalı ELISA*, *sandviç ELISA* ve *immun-capture ELISA* yöntemleri olarak gruplandırılabilir. İndirekt ELISA ve yarışmalı ELISA yöntemleri antikor tespiti için kullanılırken sandviç ELISA ve immun-capture ELISA yöntemleri antijen tespiti amacıyla kullanılır.

Substrat: Enzimlerle reaksiyona giren ve kimyasal tepkime sonrasında sentezlenen veya ayrışan maddelere substrat adı verilir.

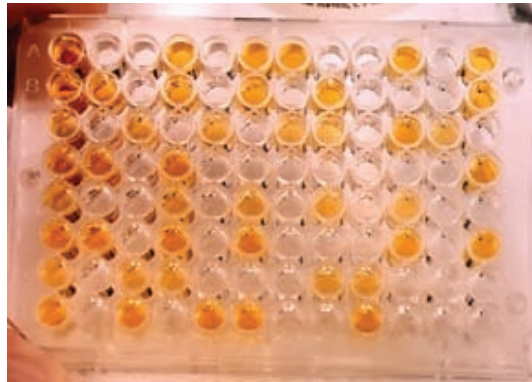
Şekil 6.6

Sandviç ELISA ile antijen aranması amacıyla uygulanan temel aşamalar



Resim 6.2

ELISA testi uygulanmış bir pleyt (Pozitif olan gözler koyu renkli görülüyor)



Sandviç ELISA Yöntemi

Bu yöntemin uygulanmasında aşağıdaki basamaklar takip edilir (Şekil 6.6; Şekil 6.7.A):

- Kuyucuklar aranan antijene spesifik olduğu bilinen antikolarla kaplanır.
- İnkübasyonu takiben yıkama yapılır ve kuyucuklara antijen (veya virüs materyal) konulur. Tekrar inkübasyon ve yıkama aşamaları uygulanır. Şüpheli materyaldeki antijen kuyucukta bulunan spesifik antikora bağlanacak ve yıkamayla uzaklaşmayacaktır.
- Yıkama işlemini takiben test gözlerine aranan antijene spesifik konjugat konulur.
- Tekrar inkübe edilir ve yıkama basamağından sonra konjugatın taşıdığı enzime uygun bir substrat solüsyonu konulur.
- İnkübasyonu takiben ortama asit çözeltilisi ilave edilerek reaksiyon durdurulur (Resim 6.2) ve spektrofotometrede okutulup **optik dansite** (OD) değerleri belirlenerek sonuçlar değerlendirilir.

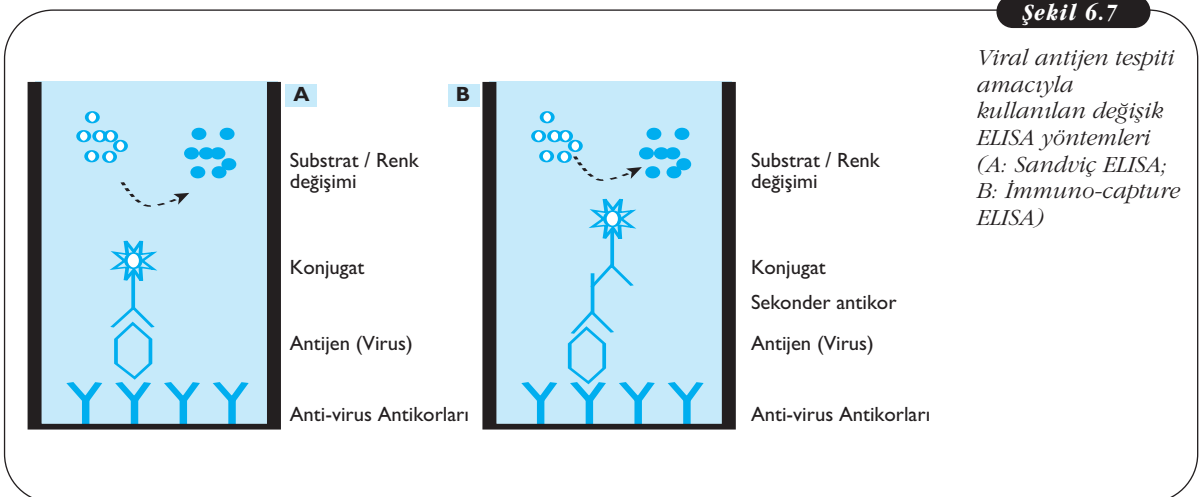
İmmuno-capture ELISA Yöntemi

Bu yöntemin uygulanmasında aşağıdaki basamaklar takip edilir (Şekil 6.7.B):

- Kuyucuklar aranan antijene spesifik olduğu bilinen antikolarla kaplanır.
- İnkübasyonu takiben yıkama yapılır ve kuyucuklara antijen (veya virüs materyal) konulur. Tekrar inkübasyon ve yıkama aşamaları uygulanır. Şüpheli materyaldeki antijen kuyucukta bulunan spesifik antikora bağlanacak ve yıkamayla uzaklaşmayacaktır.
- Yıkama işlemini takiben gözlere, farklı bir canlı türünde elde edilmiş olan *sekonder antikor* konulur. İnkübasyon ve yıkama işlemleri yapılır.
- Test gözlerine sekonder antikoru tanıyan bir konjugat konulur. İnkübe edilir ve yıkama uygulanır.
- Konjugatın taşıdığı enzime uygun bir substrat solüsyonu konulur.
- İnkübasyonu takiben reaksiyon durdurulur ve spektrofotometrede okutulup optik dansite (OD) değerleri belirlenerek sonuçlar değerlendirilir.

ELISA uygulamalarında test kuyucuklarında oluşan renk ne kadar koyu ise elde edilecek optik dansite değeri de o derece yüksek olacaktır. Yukarıda açıklanan her iki yöntemde elde edilen optik dansite değerinin büyüklüğü ile örnekte var olan antijen miktarı doğru orantılıdır. Bir diğer ifadeyle optik dansite düzeyi ne kadar yüksekse örnekteki antijen miktarı da o derece fazladır.

Optik dansite: Bir cismin veya süspansiyon halindeki bir sıvının, üzerine uygulanan ışığı ne kadar tuttuğunun veya yansıttığının ölçüsüdür. ELISA uygulamalarında test gözünde oluşan renk ne kadar yoğun ise ışık geçirgenliği o kadar azalacak, dolayısıyla optik dansite değeri yükselecektir.

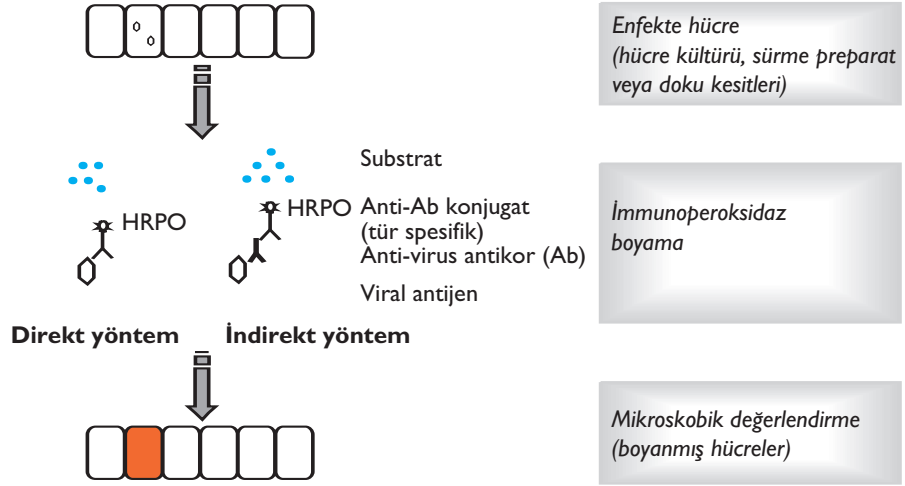


İmmunoperoksidaz Tekniği

Peroksidaz Bağlı Antikor Tekniği (PLA) olarak da bilinen bu teknikte konjugat olarak peroksidaz enzimi (horse radish peroksidaz, HRPO) ile işaretli antikorlar kullanılır. Enfekte hücre kültürleri veya enfekte dokulardan hazırlanan ince kesit preparatlar öncelikle bu konjugatla muamele edilir. Takiben substrat çözeltisi ilave edilir. Reaksiyonun pozitif olduğu durumlarda enfekte hücrelerde hücre içi boyanma görülür (Şekil 6.8; Resim 6.3). Bu yöntem maliyetinin düşük oluşu ve sonuçların invert ışık mikroskopunda değerlendirilebilmesi gibi avantajlara sahiptir. Ancak ELISA ile kıyaslandığında hücre kültürüne bağımlı bir test olması, steril çalışma şartlarını gerektirmesi ve gözle değerlendirilmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır.

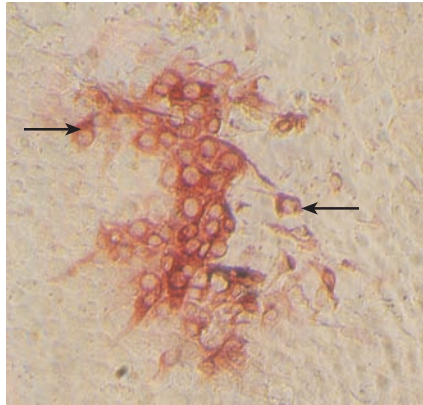
Şekil 6.8

İmmunoperoksidaz tekniğinin prensibi



Resim 6.3

İmmunoperoksidaz tekniği,
BVD virusla enfekte
MDBK hücre
kültürü (x100)

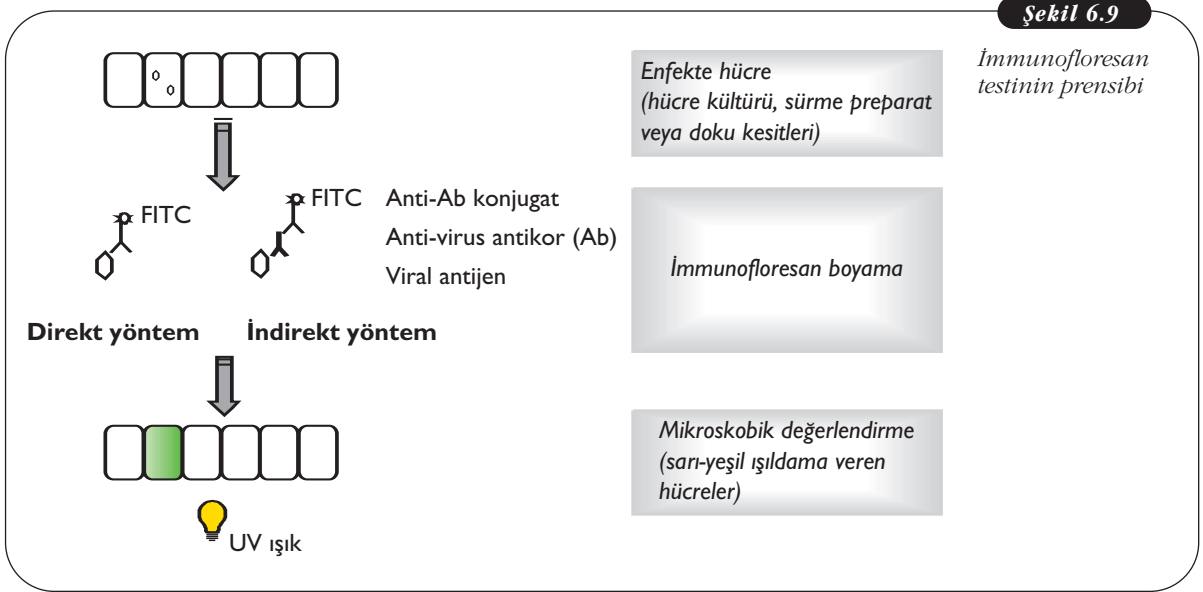


İmmunofloresan Tekniği

Floresan Antikor Tekniği (FAT) olarak da bilinen bu teknikte kullanılan konjugat enzim yerine değişik boya maddeleri ile işaretlenmiştir. Bu boyalar ultraviyole ışık (360nm) kaynağından aldıkları ışığı belirli dalga boylarında yayarak ışıltama oluştururlar. Bu amaçla en çok kullanılan boya maddeleri *floresin izotiyosiyanat*

(FITC) veya *rodamin*'dir. Genellikle tercih edilen FITC konjugatları pozitif örneklerde sarı-yeşil bir ışıltama oluştururlar. Dolayısıyla virüsle enfekte olan hücreler enfekte olmamış hücrelerden ayırt edilebilir. Testin değerlendirilmesi *floresan mikroskop* adı verilen özel düzeneğe sahip mikroskopta yapılır. Sonuçların çok kısa sürede alınabilmesi immunofloresan testi için en önemli avantajdır. Direkt IF prosedüründe kullanılan konjugat aranan antijene spesifiktir. İndirekt yöntemde ise antijene öncelikle belli bir hayvan türünde (örneğin tavşanda) elde edilmiş olan anti-virus antikorları (sekonder antikor) bağlanır. Konjugat bu antikora spesifiktir ve başka bir hayvan türünde elde edilen anti-antikorlar ile hazırlanmıştır (örneğin keçi anti-tavşan antikor) (Şekil 6.9).

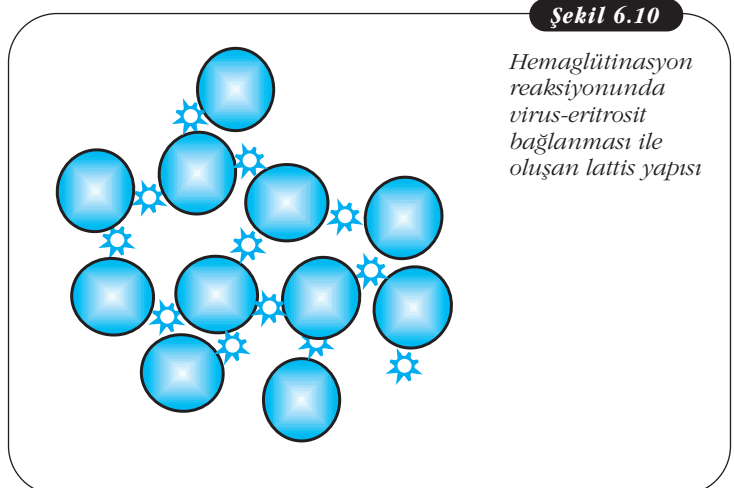
Gerek immunoperoksidaz tekniği gerekse immunofloresan tekniği sitopatojen olmayan virusların üremelerinin gösterilmesinde başarıyla kullanılmaktadır.



Hemagglütinasyon Testi (HA)

Virion yapısında hemagglütininin glikoproteini taşıyan virusların belli canlı türlerine ait eritrositleri bağlayarak kümeleştirmesi ve çöktürmesine **hemagglütinasyon** adı verilir (Şekil 6.10). Genellikle zarflı viruslarda görülen bir özellik olmasına karşın adenovirüsler ve reovirüsler gibi zarfsız viruslar da hemagglütinasyon yeteneğine sahiptir.

Oldukça basit, ekonomik ve saha şartlarında uygulanabilir bir yöntem olan hemagglütinasyon testi lam üzerinde yapılan hızlı hemagglütinasyon testi ve tüpte (veya pleytte) yapılan yavaş hemagglütinasyon testi olmak üzere iki şekilde uygulanabilir (Şekil 6.11).



Hızlı hemagglütinasyon testi:

Virus ve eritrositler bir lam üzerinde karıştırılarak kısa süre içinde sonuç alınır.

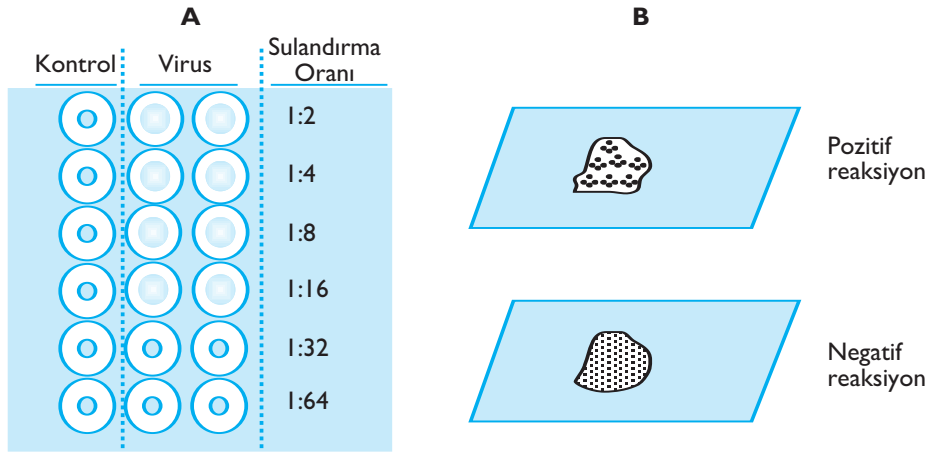
Yavaş hemagglütinasyon testi:

- Öncelikle virusun 2 katlı (Log_2) sulandırması hazırlanır.
- Takiben tüm gözlemlere eritrosit süspansiyonu eklenir
- $+4^\circ\text{C}$ de 30 dk beklemeyi takiben değerlendirme yapılır.

Hemagglütinasyon olmayan gözlemlerde eritrositler düğme şeklinde ve kenarları düzgün bir şekilde çökerler. Hemagglütinasyon gerçekleşen gözlemlerde ise eritrositler kenarları düzgün olmayan bir şekilde (dantela tarzında) çökerler (Şekil 6.11).

Şekil 6.11

Hemagglütinasyon testi (A: Yavaş hemagglütinasyonla virus titrasyonu; B: Çabuk hemagglütinasyon testi)



Virusa Spesifik Antikorların Tespitinde Kullanılan Serolojik Yöntemler

Viral hastalıkların teşhisinde direkt olarak hastalık etkenlerinin, antijenlerinin veya genomunun gösterimi her zaman mümkün olmayabilir. Etkene spesifik antikorların (Ab) tespitine olanak tanıyan serolojik yöntemler bu aşamada avantaj sağlamaktadır. Özellikle epidemiyolojik çalışmalarda ve belirli bir bölgede yürütülen hastalık takip faaliyetlerinde serolojik yöntemler rutin uygulama protokolünü oluşturur.

Serolojik çalışmalarda uygulanan testin sağlıklı çalışmasını kontrol edebilmek ve sonuçları yorumlayabilmek için pozitif ve negatif referans serumlar kullanılır. Bu çalışmalarda sıkça kullanılan bazı terimler aşağıda açıklanmıştır.

<i>Pozitif serum:</i>	Belli bir ajana (örneğin BVD virusa) karşı antikor taşıdığı bilinen serumdur. Pozitif serum bu ajanla birlikte başka ajanlara karşı da antikor taşıyabilir.
<i>Negatif serum:</i>	Belli bir ajana (örneğin BVD virusa) karşı antikor taşımadığı bilinen serumdur. Diğer ajanlara spesifik antikorlar bulunabilir veya bulunmayabilir.
<i>Hiperimmün serum:</i>	Belli bir etkenin duyarlı bir konakçıya belli bir program kapsamında verilmesiyle elde edilen ve bu etkene karşı yüksek titrede antikor taşıyan serumdur.
<i>Tip spesifik serum:</i>	Belli bir ajanın serotipleri veya alttiplerinden birine karşı antikor içeren pozitif serumdur. Örneğin şap hastalığı virusunun serotiplerinden (O, A, C, SAT-1, SAT-2, SAT-3, Asya-1) birine karşı antikor içeren pozitif serum.
<i>Poliklonal serum:</i>	Bir ajanın birden fazla (genellikle tüm) antijenik determinantına karşı antikor içeren serumdur.
<i>Monoklonal antikor:</i>	Bir ajanın tek bir antijenik determinantına spesifik gösteren antikora monoklonal antikor (mAb) adı verilir. Pratikte bu antikoru içeren antikor süspansiyonları da monoklonal antikor olarak isimlendirilir.

Nötralizasyon Testi

Test, bir virusun enfeksiyon oluşturabilme yeteneğinin spesifik (homolog) antikorlar tarafından *in vivo* veya *in vitro* şartlarda bloke edilmesine **nötralizasyon** denir. Nötralizasyon testi virolojide en sık kullanılan serolojik yöntemlerden birisidir. Testin uygulanabilmesi için canlı ortamlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla çoğunlukla hücre kültürleri kullanılmakla birlikte embriyolu yumurtalar ve deneme hayvanları da uygun konakçı sistemlerdir. **Nötralizan antikor** titresinin vücutta virusa karşı sağlanan koruyuculuk seviyesiyle doğru orantılı olması nedeniyle nötralizasyon testi en kullanışlı serolojik yöntemler arasındadır.

Nötralizasyon testinin başlıca kullanım alanları şunlardır:

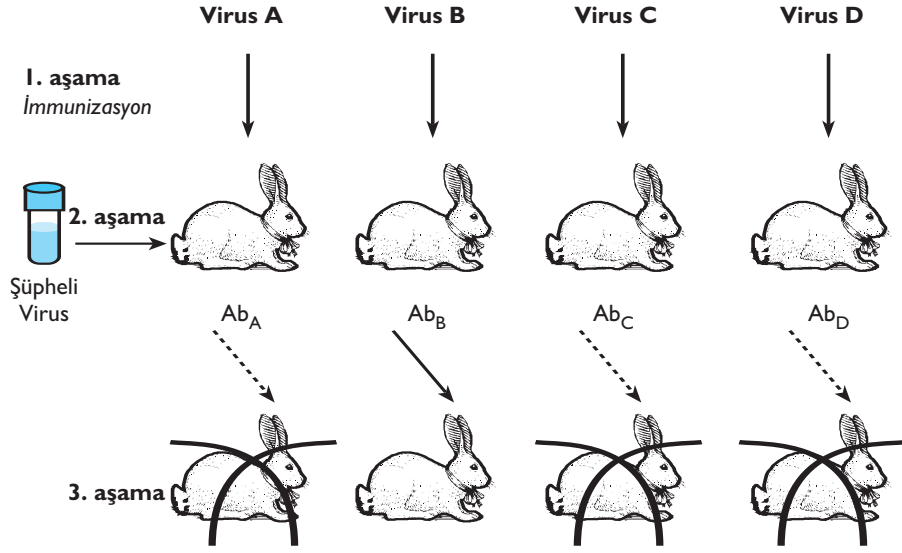
- Aşılama öncesi ve sonrasında bağışıklık düzeylerinin belirlenmesi
- Epidemiyolojik çalışmalar
- Sürü bazında belirli hastalıkların kontrol, takip ve eradikasyonu
- Virus identifikasyonu
- Viruslar arasındaki serolojik yakınlıkların belirlenmesi

Nötralizasyon testi temel olarak enfektif virus ve buna spesifik nötralizan antikorların birleşmesi esasına dayanır. Dolayısıyla test formatı şüpheli serumun bilinen virusa karşı test edilmesi yoluyla antikor aranması veya şüpheli virusun bilinen serumla karşı test edilmesiyle virus identifikasyonu şeklinde düzenlenebilir. Ayrıca antikor yönünden pozitif olan serumda nötralizan antikor titresinin (SN₅₀ değeri) belirlenmesinde de nötralizasyon testinden yararlanır. Testin genel prensibinin anlaşılabilmesi amacıyla deney hayvanlarında uygulanan *in vivo* nötralizasyon testi Şekil 6.12'da verilmiştir.

Nötralizan antikor: Virusa bağlanarak enfeksiyon oluşturma yeteneğini bloke eden antikorlara nötralizan antikor denir. Bu antikorlar virusun konak hücreye tutunmasına olanak sağlayan epitoplara karşı oluşmuştur. Diğer epitoplara karşı oluşan antikorlar virusa bağlanmasına karşı nötralizasyon yapamazlar.

Şekil 6.12

In vivo
nötralizasyon testi



(1. Aşama: Öncelikle deneme hayvanları değişik virüslere karşı immunize edilir. 2. Aşama: Şüpheli virus materyali tüm hayvanlara uygun bir yolla verilir. 3. Aşama: Klinik bulgu veya ölüm şekillenmeyen hayvanın immunizasyonunda kullanılan virus ile elimizdeki test virusunun aynı olduğu değerlendirilir.)

Yukarıdaki şekilde şüpheli virus diğer 3 hayvanda da hastalık tablosu oluştururken, B virusuna özgün antikor taşıyan 2 nolu hayvanda hastalık oluşturmamıştır. Dolayısıyla şüpheli virusun B virüsü olduğu değerlendirilir. (Ab_B : B virüsüne spesifik antikor oluşumu)

Nötralizasyon testinin hücre kültüründe uygulanmasında ise ana hatlarıyla aşağıdaki basamaklar takip edilir.

- Şüpheli serum ve bilinen virus eşit miktarlarda bir araya getirilerek inkübe edilir (37 °C'de 1 saat). Bu süreçte şüpheli serumda bilinen virüslere karşı antikorlar varsa bağlanır ve virüsü nötralize eder.
- Bu karışım hücre kültürüne ekilir ve her gün mikroskopta incelemeler yapılarak virüs üremesi takip edilir.
- Hücre kültüründe virüs üremesi görülmesi durumunda şüpheli serumda bilinen virüslere karşı antikor bulunmadığı, buna bağlı olarak da virüsü nötralize edemediği sonucuna varılır. Hücre kültüründe virüs üremesi olmaması durumunda ise şüpheli serumda test virüsüne karşı antikorların bulunduğu değerlendirilir.

ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)

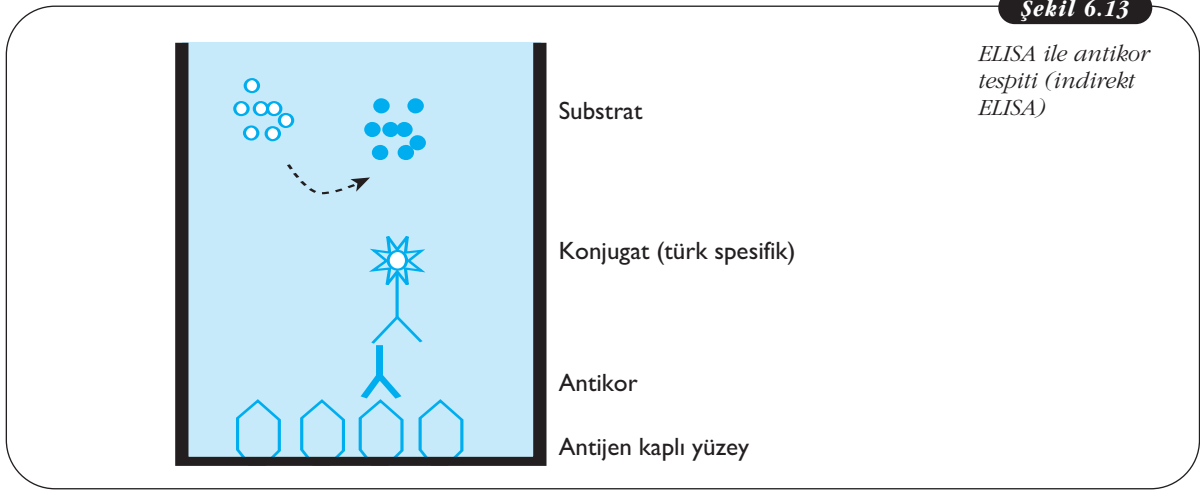
ELISA, spesifitesi ve sensitivitesi yüksek bir test olması ve değerlendirmenin spektrofotometrede yapılması nedeniyle serolojik çalışmalarda da oldukça kullanışlı bir yöntemdir. ELISA ile antikor tespit edilmesinde en yaygın olarak kullanılan metod indirekt ELISA'dır. Bununla birlikte yarışmalı ELISA protokolleri de geliştirilmiştir.

İndirekt ELISA Yöntemi

Bu testin uygulanmasında aşağıdaki basamaklar takip edilir:

- ELISA pleytinin kuyucukları öncelikle konsantre edilmiş virüsle veya viral antijenlerle kaplanır.
- İnkübasyon ve yıkamayı takiben kuyucuklara şüpheli serum örneği konularak inkübe edilir. Serumdaki spesifik antikorlar yüzeye kaplanan antijene bağlanacak ve yıkamayla uzaklaşmayacaktır.

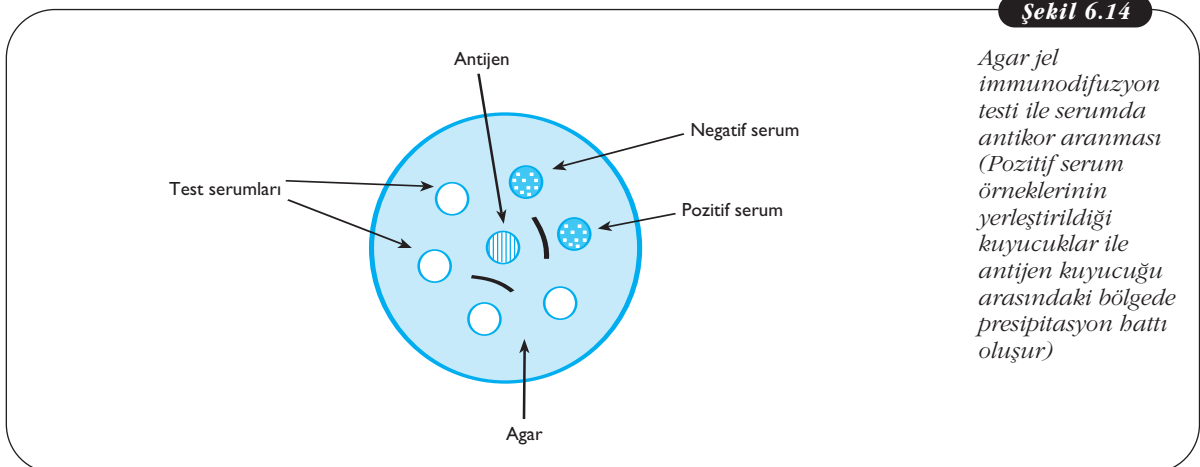
- Üçüncü aşamada, tekrar yıkama yapılır ve antikörleri tanıyacak tür spesifik bir konjugat eklenir (örneğin sığır serumunda çalışıyorsak enzim işaretli anti-sığır antikörleri kullanılır).
- Tekrar inkübe edilen pleytlere yıkama uygulandıktan sonra konulan substrat, konjugatın taşıdığı enzim tarafından indirgenerek renk değişimine neden olur.
- Kısa bir inkübasyonu takiben ortama asit çözeltisi ilave edilerek reaksiyon durdurulur. Spektrofotometrede optik dansite (OD) değerleri belirlenerek sonuçlar değerlendirilir (Şekil 6.13). ELISA günümüzde bir çok viral etkene spesifik antikörlerin tespiti amacıyla rutin olarak kullanılmaktadır.



Agar Jel İmmunodifüzyon Testi (AGID)

Agar jel immunodifüzyon testi, agar içerisinde hazırlanan farklı kuyucuklara konulan antikörler ve konsantre antijenin yarı katı bir ortam olan jel içine yayılarak karşılaşması ve birleşip çökelerek gözle görülebilir bir hat (**perisipitasyon** hattı) oluşturması esasına dayanır (Şekil 6.14). Test, maliyetinin ucuz olması, kolay uygulanabilmesi ve cihaz gereksinimi olmaması gibi avantajlara sahiptir. Ancak sonuçların gözle değerlendirmesi nedeniyle duyarlılığı düşüktür. Pratikte sığır löyközu ve bazı lentivirus enfeksiyonlarının (visna-maedi, caprine arthritis encephalitis, atların enfeksiyöz anemisi) serolojik teşhisinde kullanılmaktadır.

Presipitasyon: Antijen ile bu antijene karşı oluşmuş antikörlerin birleşmesi sonucunda oluşan kompleksin belirli bir bölgede çökelerek sabit kalmasıdır.



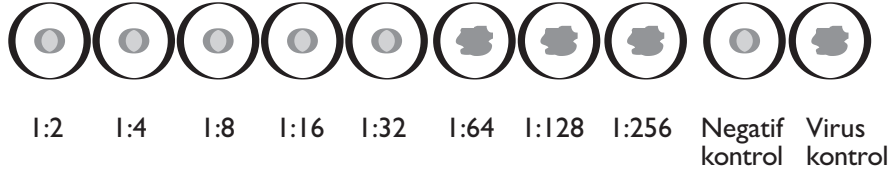
Hemaglutinasyon İnhibisyon Testi

Hemaglutinasyon yeteneğine sahip virusların bu özelliklerinin spesifik antikorlar tarafından bloke edilmesi **hemaglutinasyon inhibisyon** olarak tanımlanır.

Bu amaçla öncelikle şüpheli serum örneğinin 2 katlı (Log_2) sulandırmaları hazırlanır ve test virusuyla karşılaştırılır. Şüpheli serumda test virusuna karşı antikorlar varsa bu aşamada bağlanma gerçekleşir. İnkübasyonu takiben ortama eritrosit süspansiyonu eklenir ve hemaglutinasyona bırakılır. İlk aşamada test virusu antikorlar tarafından bağlanmışsa, ikinci aşamada eklenen eritrositleri aglutine edemez. Dolayısıyla hemaglutinasyonun oluşmaması (düğme tarzındaki çöküntü) şüpheli serumda aranan antikorların varlığını gösterir (Şekil 6.15). Test formatı virus veya antikor aranmasına veya kantitatif olarak hemaglutinasyonu inhibe eden antikor titresinin saptanmasına yönelik olarak düzenlenebilir.

Şekil 6.15

Hemaglutinasyon inhibisyon testiyle antikor titresinin tespiti (Hemaglutinasyonun bloke edildiği son sulandırma değeri temel alınır, örnekte 1:32)



İndirekt İmmunofloresan Tekniği (IFAT)

Bu yöntemde izlenen prosedür floresan antikor tekniği ile antijen aranmasında izlenen indirekt yöntemle (Şekil 6.9) aynıdır. Ancak IFAT protokollerinde hücreler bilinen virus ile enfekte edildikten sonra şüpheli serum örnekleri reaksiyona sokulur. Test sonucunda boyanan hücrelerin görülmesi serum örneğinde aranan antikorların varlığına işaret eder.

Viral Nükleik Asit Tespitinde Kullanılan Yöntemler

Moleküler biyoloji yöntemleri viral etkenlerin şüpheli materyalden yüksek duyarlılıkla ve hızlı tespitine olanak sağlamaktadır. Ayrıca bu yöntemler hücre kültürlerinde üretilmesi zor olan bazı virusların tanımlanmasına olanak sağlamaları açısından da önemli bir yer tutar. Virolojik teşhis çalışmalarında en sık kullanılan moleküler yöntemler arasında elektroforezis, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve hibridizasyon teknikleri sayılabilir.

Özet



Viral hastalıkların teşhisi amacıyla örnekleme yapılabilmektedir.

Viral hastalıklarının doğru bir şekilde teşhis edilebilmesindeki en önemli basamaklardan birisi örnekleme basamağıdır. Örneklemenin doğru zamanda yapılması, alınan örnek çeşidi ve örnekleme şekli son derece önemlidir. Teşhis amacıyla alınacak örneklerin seçiminde göz önünde bulundurulacak ilk kriter hastalık bulgularının yerleştiği doku veya sistemlerdir. Hastalık bulgularına göre canlı hayvanlardan virolojik teşhis amacıyla değişik sekretler (burun akıntısı, vajinal akıntı vb), ekstremler (dışkı, idrar, burun akıntısı), kan ve sürüntü (svab) örnekleri alınabilir. Ölmüş olan hayvanlardan ise bu materyallerle birlikte nekropsi sırasında özellikle hastalığın yerleştiği iç organlardan doku materyalleri alınabilir. Kan örnekleri amaca göre antikoagulanlı veya katkısız tüplere alınır. Svab (sürüntü) örnekleri ise mukozal yüzeylerinin örneklenmesi sırasında kullanılır. Doku örnekleri steril bir kap içerisine veya tercihan gliserinli PBS içerisine alınır.



Teşhis materyallerinin nakledilmesini açıklayabilmek.

Virolojik teşhis amacıyla alınan örnekler hızlı bir şekilde ve soğuk zincir altında ilgili laboratuvara nakledilir. Soğuk zincir şartlarının sağlanması virüs canlılığını koruyabilmesi ve örneklerin bozulmasının engellenmesi açısından önemlidir. Bu amaçla buz aküleri, kuru buz veya soğutucu üniteler kullanılabilir. Kan örnekleri nakil sırasında kesinlikle dondurulmamalıdır. Tercihan doku örnekleri de dondurulmadan soğuk zincir uygulanarak nakledilmelidir.



Teşhis materyallerinin testlerde kullanılmak üzere hazırlanmasını açıklayabilmek.

Laboratuvara ulaşan teşhis materyalleri test edilmeden önce bazı hazırlık aşamalarından geçirilir. Böylece materyaldeki virus partikülleri steril izotonik bir sıvı içerisine aktarılır ve bakteri kontaminasyonlarından arındırılabilir. Bu süreçte dışkı, organ, kan ve svab örnekleri için ayrı ayrı yöntemler takip edilir. Dışkı ve organ örnekleri PBS içinde homojenize edildikten sonra süzülüp santrifüjlenerek kaba partiküllerden ayrılır. Takiben antibiyotik ilave edilerek bakteri kontaminasyonundan arındırılır. Kan örnekleri amaca göre farklı 2 şekilde işlenebilir. Serolojik testlerde kullanılacak olan kan örnekleri katkısız tüplere alınmıştır. Bu örnekler pıhtılaşmayı takiben çizilir ve santrifüj edilerek çıkarılan serum ayrılır. Elde edilen serum 56°C'deki su banyosunda 30 dk süreyle bekletilerek inaktive edilir ve serolojik testlerde kullanılır. Virus izolasyonunda kullanılacak olan kan örnekleri ise pıhtılaşmayı engelleyen antikoagulanlı tüplere alınmıştır. Bu örnekler düşük hızda santrifüj edilerek kanın tabakalara ayrılması sağlanır. Santrifüj sonrasında en alt tabakada eritrositler, üst tabakada plazma, ara bölgede ise lökositler yer alacaktır. Lökositlerin bulunduğu tabaka pastör pipetiyle alınarak PBS içine aktarılır ve tekrar santrifüj edilir. Bu işlemin 3 kez tekrarlanması sonrasında elde edilen lökositler hücre kültürüne ekim yapılana kadar (-80) °C'de dondurularak saklanır. Svab örneklerinde öncelikle pamuğa emdirilmiş olan materyal sıvıya aktarılır. Takiben yüksek hızda santrifüj edilerek kaba partiküller uzaklaştırılır ve üstte kalan süpernatant alınarak antibiyotik ilave edildikten sonra hücre kültürlerine ekim için kullanılır.



Virolojik teşbiste takip edilen temel prensipleri açıklayabilmek.

Viral hastalıkların laboratuvar teşhisi virusa ait yapıların veya virusa karşı oluşmuş olan antikorların gösterilmesiyle yapılabilir. Virusa ait yapıların gösterilmesi 4 yaklaşımla yapılabilir. Bunlar: 1. *Virus partikülünün tespiti*, 2. *Virus izolasyonu ve identifikasyonu*, 3. *Viral antijenlerin tespiti*, ve 4. *Viral nükleik asitin tespiti*' ni amaçlamaktadır. Bazı durumlarda virusun üretilmesi veya virusa ait yapıların gösterilmesi mümkün olamamakta veya pratik olmamaktadır. Bu durumlarda farklı bir yaklaşımla serolojik yöntemler kullanılarak *virusa spesifik antikorların tespiti* yoluna gidilmektedir. Dolayısıyla virus hastalıklarının teşhisi için uygulanan 5 temel prensip bulunmaktadır.



Viral hastalıkların teşbisinde kullanılan yöntemleri açıklayabilmek.

İzlenen teşhis prensiplerine göre viral hastalıkların teşbisinde kullanılan birçok yöntem bulunmaktadır. *Virus izolasyonu ve identifikasyonu* hücre kültürlerine ekilen örneklerden virusun üretilmesi ve takiben adlandırılmasını amaçlar. *Virus partikülünün gösterimi* elektron mikroskop ile yapılabilir. *Viral antijenlerin* ve *virusa karşı oluşan antikorların* tespiti amacıyla ELISA, immunofloresan, immunoperoksidaz, agar jel immuno difüzyon ve komplement fikzasyon vb testler kullanılır. Yine *virusa karşı oluşan antikorların* tespiti amacıyla en sık kullanılan yöntemlerden birisi nötralizasyon testidir. Sayılan bu yöntemlerin tamamı antijen-antikor reaksiyonuna dayanan testlerdir. *Viral nükleik asitin tespiti* polimeraz zincir reaksiyonu başta olmak üzere, elektroforezis ve hibridizasyon yöntemleriyle yapılabilir.

Kendimizi Sınayalım

1. Virus izolasyonu amacıyla kullanılacak kan örneklerinin alınmasıyla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?
 - a. Kan örnekleri transport vasat içine alınmalıdır.
 - b. Kan örnekleri katkısız tüplere alınmalıdır.
 - c. Kan örnekleri steril fizyolojik tuzlu içine alınmalıdır.
 - d. Kan örnekleri antikoagulan madde içeren tüplere alınmalıdır.
 - e. Kan örnekleri gliserinli PBS içine alınmalıdır.
2. Yavru atma olaylarında teşhis amacıyla aşağıdaki örneklerden hangisinin alınması uygun **değildir**?
 - a. Plazenta
 - b. Dışkı
 - c. Fötusun kanı
 - d. Annenin kanı
 - e. Annenin vajinal akıntı örneği
3. Serolojik amaçlarla kullanılacak kan örneğinin hazırlanmasıyla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?
 - a. Katkısız tüplere alınmış kan örneği kullanılabilir.
 - b. Serum ayrılması için santrifüj işlemi uygulanır.
 - c. Kan 1/10 oranında sulandırılarak işleme alınır.
 - d. Serum örneği ısı uygulamasıyla inaktive edilir.
 - e. Hazırlanan serum örnekleri dondurularak muhafaza edilmelidir.
4. Aşağıdakilerden hangisi virus partikülünün belirlenmesi yoluyla virolojik teşhise olanak sağlayan bir yöntemdir?
 - a. Elektron mikroskop uygulaması
 - b. ELISA
 - c. İmmunofloresan tekniği
 - d. İmmunoperoksidaz tekniği
 - e. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)
5. Virolojik teşhis yöntemlerinde kullanılan işaretli antikor ne ad verilir?
 - a. ELISA
 - b. Substrat
 - c. Antijen
 - d. Optik dansite
 - e. Konjugat
6. Aşağıdakilerden hangisi serumda antikor tespiti amacıyla kullanılan yöntemlerden biri **değildir**?
 - a. Nötralizasyon testi
 - b. ELISA
 - c. Hemaglutinasyon testi
 - d. Agar jel immuno difüzyon testi
 - e. İndirekt immunofloresan tekniği
7. Belirli bir etkene karşı antikor taşıdığı bilinen serum ne ad verilir?
 - a. Hiperimmün serum
 - b. Negatif serum
 - c. Monoklonal antikor
 - d. Pozitif serum
 - e. Tip spesifik serum
8. Aşağıdaki ifadelerden hangisi "virus nötralizasyonu" terimini ifade etmektedir?
 - a. Bir virusun enfeksiyon oluşturma yeteneğinin antikorlar tarafından bloke edilmesi
 - b. Bir virusun yapı bütünlüğünün bozulması
 - c. Bir virusun değişik canlı türlerine ait eritrositleri bağlayarak çöktürmesi
 - d. Bir virusun, spesifik antikorlar tarafından bağlanması sonrasında oluşan kompleksin bir hat boyunca çökmesi
 - e. Virusların hemaglutinasyon yeteneğinin antikorlar tarafından durdurulması
9. Aşağıdakilerden hangisi viral nükleik asit tespitine yönelik testlerden biridir?
 - a. İmmunofloresan tekniği
 - b. ELISA
 - c. Elektron mikroskopi
 - d. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)
 - e. Hemaglutinasyon
10. Aşağıdakilerden hangisi agar jel immunodifüzyon testinin gerçekleşme süreci ile ilişkilidir?
 - a. Spesifik konjugatın antijene bağlanması
 - b. Yarı katı ortamda yayılma
 - c. Substrat-konjugat reaksiyonu
 - d. Antikorlar tarafından nötralize edilme
 - e. Eritrositlerin kümeleşerek çökmesi

Okuma Parçası

Viral Hastalıkların Laboratuvar Teşhisi

Hayvanların viral enfeksiyonlarının spesifik teşhisine yönelik testler genel olarak 2 başlık altında toplanır: (1) Virus varlığının gösterilmesine yönelik testler ve (2) Virusa spesifik antikorların varlığının gösterilmesine yönelik testler. Tek bir laboratuvarın evcil hayvanların tüm viral enfeksiyonlarını kapsayan çok geniş bir teşhis hizmeti sunabilmesi oldukça zordur. Önemli sekiz evcil hayvan türünde (sığır, koyun, keçi, domuz, at, köpek, kedi, ve tavuk) enfeksiyon oluşturduğu bilinen ve farklı 20 aile içinde toplanmış olan toplam 200 civarında virus türü bulunmaktadır. Şayet bir virus türü içindeki antijenik farklılıklar dikkate alınır ve hayvan türleri hindi ve ördeklerle birlikte hayvanat bahçesi ve laboratuvar hayvanlarını da kapsayacak şekilde genişletilirse bahse konu virus sayısı 1000 civarına ulaşmaktadır. Dolayısıyla, sadece birkaç laboratuvarın bu hastalıkların teşhisine yönelik test araçlarına, ekipmanlarına ve deneyime sahip olması şartırcı olmamalıdır.

Oldukça farklı virusların bulunmasından kaynaklanan bu durumun kaçınılmaz sonucu olarak veteriner hekimliğe yönelik teşhis laboratuvarları belli alanlarda uzmanlaşma eğilimi içindedir. Bu alanlara örnek olarak çiftlik hayvanlarının virusları, pet hayvanlarının virusları, kanatlı hayvanların virusları veya ekzotik viruslara yönelik teşhis laboratuvarları verilebilir.

.....

Kaynak: Fener ve ark. (1987) Veterinary Virology 2. baskı. S:237. San Diego, Academic press.

Kendimizi Sınavalım Yanıt Anahtarı

1. d Yanıtınız yanlış ise “Virolojik Teşhis Amacıyla Örnekleme” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
2. b Yanıtınız yanlış ise “Virolojik Teşhis Amacıyla Örnekleme” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
- 3.c Yanıtınız yanlış ise “Örneklerin Testlerde Kullanılmak Üzere Hazırlanması “ bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
4. a Yanıtınız yanlış ise “Virolojik Teşhis Yöntemleri” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
5. e Yanıtınız yanlış ise “Viral Antijenlerin Tespitinde Kullanılan Yöntemler” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
6. c Yanıtınız yanlış ise “Virusa Spesifik Antikorların Tespitinde Kullanılan Serolojik Yöntemler” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
7. d Yanıtınız yanlış ise “Virusa Spesifik Antikorların Tespitinde Kullanılan Serolojik Yöntemler” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
8. a Yanıtınız yanlış ise “Virusa Spesifik Antikorların Tespitinde Kullanılan Serolojik Yöntemler” bölümünde yer alan “Nötralizasyon testi” başlığını yeniden gözden geçiriniz.
9. d Yanıtınız yanlış ise “Viral Nükleik Asit Tespitinde Kullanılan Yöntemler” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
- 10.b Yanıtınız yanlış ise “Virusa Spesifik Antikorların Tespitinde Kullanılan Serolojik Yöntemler” bölümünde yer alan “Agar Jel Immuno Difüzyon Testi” başlığını yeniden gözden geçiriniz.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra sizde 1

Normal şartlarda gaz halinde olan karbondioksitin çok düşük sıcaklık değerlerinde katı hale geçmesiyle *kuru buz* elde edilir. Kuru buzun yüzey sıcaklığı yaklaşık (-78) °C'dir ve eridiğinde sıvı hale geçmeden gaz haline geçerek uçar. Böylece biyolojik maddelerin nakledilmesinde kuru buz kullanılması hem bu maddeler için soğuk zincir şartlarını sağlar, hem de erimesi durumunda söz konusu madde için olumsuzluk yaratmamış olur.

Sıra sizde 2

Kanın pıhtılaşmasını takiben, içerdiği fibrinojen ve kan hücrelerinin birleşerek pıhtıyı oluşturması sonrasında ortaya çıkan sıvı kısma *serum* adı verilir. Plazma ise antikoagulan madde kullanılarak pıhtılaşması engellenen kanın santrifüj edilmesi sonrasında kan hücrelerinin dibeye çökmesi sonucunda üstte kalan berrak sıvı kısımdır. Her iki biyolojik madde de açık sarı renkte ve berrak bir görünümdedir. Aralarındaki en önemli farklılık ise serumda pıhtılaşma faktörlerinin bulunmamasıdır.

Sıra sizde 3

Hücre kültürlerine ekim veya testlerde kullanılmak üzere hazırlanan inokulumda bulunabilecek bakteriyel kontaminasyonlar uygulanan teşhis prosedürlerini olumsuz yönde etkileyecek bir faktördür. Dolayısıyla test öncesinde inokulumun söz konusu bakterilerden arındırılması arzu edilir. Bu amaçla en yaygın olarak kullanılan yöntem değişik antibiyotiklerin kullanılmasıdır. Bunun dışında inokulumun 220 nm por büyüklüğüne sahip filitrelerden geçirilmesi de yaygın olarak kullanılan yöntemler arasındadır. Bazı durumlarda ultrasantrifüj adı verilen çok yüksek devirli santrifüj uygulamaları da aynı amaçla kullanılabilir. Ayrıca inokulumda zarfsız bir virusun varlığı düşünülüyorsa, yağ eritici maddeler ilave edilerek ortamdaki bakterilerin hücre duvarlarının yıkılması yoluyla da aynı amaca ulaşılabilir.

Sıra sizde 4

Teşhis amacıyla inokulumun hücre kültürlerine ekilmesini takiben 7 gün süreyle mikroskopta incelemeler yapılır ve bu süreçte virus üremesine bağlı olarak hücrelerde morfolojik değişikliklerin şekillenmesi beklenir. Ancak birçok virus hücre kültüründe üreyebilmek için öncelikle bir adaptasyon sürecine ihtiyaç duymaktadır. Dolayısıyla hücre kültüründe tekrarlayan pasajların uy-

gulanmasına gereksinim vardır. Ortamda virus olup-olmadığı bilinmeden yapılan bu pasajlama işlemlerine *kör pasaj* adı verilir.

Sıra sizde 5

Virus şüpheli materyallerde viral antijenlerin tespiti amacıyla en sık kullanılan yöntemler ELISA, İmmunofloresan, immunoperoksidaz ve hemagglütinasyon yöntemleridir. Bu yöntemler dışında RIA (radyo immunoassay), lateks agglütinasyon testi, reverz pasif hemagglütinasyon testi, agar jel immuno difüzyon testi, komplement fikzasyon testi ve hemadsorbsiyon testi de viral antijenlerin gösterimi amacıyla kullanılan yöntemler arasındadır. Bu yöntemlerin çalışma prensipleri ve uygulama alanlarını öğrenerek virus teşhisiyle ilgili bilgilerinizi destekleyebilirsiniz.

Yararlanılan Kaynaklar

- Anderson, J. (1999) **ELISA principles** (Notes for an international course), Londra, IAH -Pirbright laboratory.
- Burgu, I., Akça, Y. (2000) **Genel Viroloji**, Ankara, Ankara Üniversitesi Basımevi.
- Fenner, F., Bachman, P.A., Gibbs, E.P., Murphy, F.A., Rott, R., Studdert, M.J., White, D.O. (1987) **Veterinary Virology** 2. baskı. San Diego, Academic press.
- Murphy, F.A., Gibbs, E.P.J., Horzinek, M.C., Studdert, M.J. (1999) **Veterinary Virology**, 3. baskı, Londra: Academic Press.
- Öztürk, F. (2002) **Genel Viroloji**, Konya.
- Versteeg, J. (1985) **A Colour Atlas of Virology**. Londra, Wolf Medical Publications.
- Web: Erişim: <http://www2.oakland.edu/biology/chaudhry/pics/VirologicalMethods.pdf>
- Web: Erişim: <http://www.healthpapa.com/elisa-test-the-test-for-aids/elisa-test-3>
- Yeşilbağ, K. (2009) **Viroloji Laboratuvar Uygulamaları**, 2. baskı, Bursa, Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları, Yayın No: 2003:1.
- Yeşilbağ, K. (2010) Genel Viroloji, Malatya, Medipres Yayıncılık.

7

Amaçlarımız

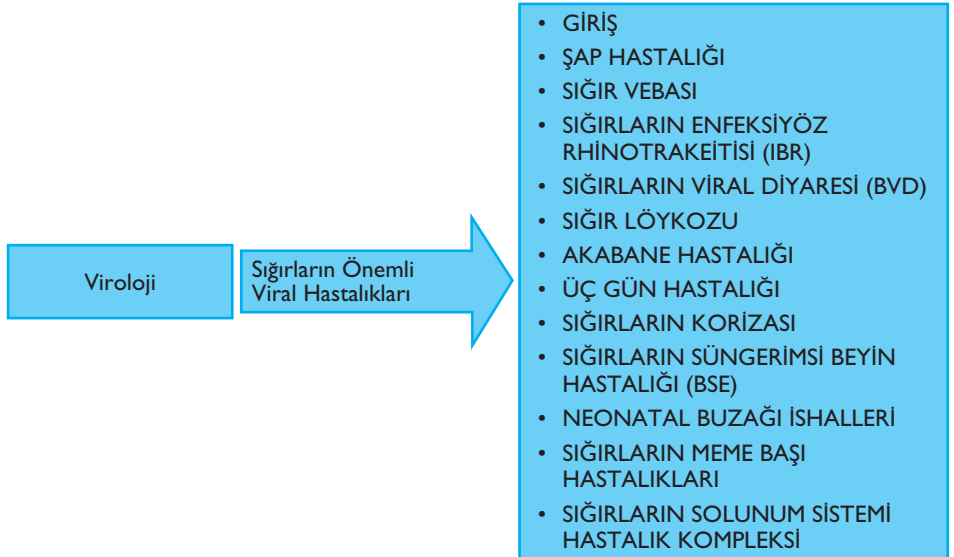
Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Sığırlarda virusların neden olduğu önemli hastalıkları açıklayabilecek,
- Sığırların insan sağlığı açısından risk oluşturan viral hastalıkları açıklayabilecek,
- Sığırlarda viral hastalıkların teşhisi için izlenecek yöntemleri açıklayabilecek,
- Sığırların viral hastalıkları ile mücadele yöntemlerini açıklayabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Şap hastalığı
- Sığır vebası
- Neonatal buzağı ishalleri
- Rhinotrakeitis
- Mukoza hastalığı
- Sığır çiçeği
- Artrogripozis
- Üç gün hastalığı
- Löykozis
- Sığır Korizası
- Deli İnek hastalığı
- Akabane

İçindekiler



Sığırların Önemli Viral Hastalıkları

GİRİŞ

Bu bölümde sığırlarda virusların neden olduğu önemli hastalıklar açıklanmıştır. Sığırlarda görülen önemli viral hastalıkların etkeni olan viruslar, duyarlı konakçı türleri ve oluşturdukları hastalık bulguları Tablo 7.1'de verilmiştir. Etiyolojisinde birden çok etkenin yer aldığı klinik tablolar olan *sığırların meme başı hastalıkları* ve *sığırların solunum sistemi hastalık kompleksi*'ne ilişkin etiyolojik bilgiler ünitenin ilgili bölümlerinde yer almaktadır.

Tablo 7.1
Sığırlarda virusların neden olduğu önemli hastalıklar

Hastalık Adı	Virus Ailesi (Alt ailesi veya Grubu)	Virus	Duyarlı Konakçı	Klinik Bulgu
Şap hastalığı	Picornaviridae (Aphthovirus)	Şap hastalığı virusu	Sığır, domuz, koyun, keçi ve yabani ruminantlar	Şap hastalığı bulguları (ağız, ayak ve meme lezyonları)
Sığır vebası	Paramyxoviridae (Morbillivirus)	Sığır vebası virusu	Sığır ve yabani ruminantlar	Şiddetli sistemik hastalık
Sığırların enfeksiyöz rhinotrakeitisi	Herpesviridae (Alphaherpesvirinae)	Bovine herpesvirus-1	Sığırlar	Solunum ve genital sistem hastalığı, yavru atma
Sığırların viral diyaresi	Flaviviridae (Pestivirus)	Bovine viral diarrhoea virus	Sığır, koyun ve keçiler	Solunum, sindirim ve genital sistem enfeksiyonu, fetal enfeksiyon
Sığır löykozu	Retroviridae (Deltaretrovirus)	Bovine leukemia virus	Sığır, koyun ve yabani ruminantlar	Lenfositozis ve tümör oluşumu
Akabane hastalığı	Bunyaviridae (Orthobunyavirus)	Akabane virus	Sığır, koyun ve keçi	Artrogripozis ve hidranensefali
Üç gün hastalığı	Rhabdoviridae (Ephemerovirus)	Bovine ephemeral fever virus	Sığırlar	Yaygın enflamasyon ve ödem
Sığırların korizası	Herpesviridae (Gammaherpesvirinae)	Ovine herpesvirus-2	Sığırlar	İshal, mukozalarda aşırı salgı, gözlerde bulanıklık
Sığırların süngerimsi beyin hastalığı (BSE)	Prionlar	BSE prionu	Sığırlar ve insanlar	Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu
Neonatal buzağı ishalleri	Reoviridae (Rotavirus) Coronaviridae (Coronavirus)	Bovine rotavirus Bovine coronavirus	Sığırlar	İshal ve dehidrasyon

ŞAP HASTALIĞI

Şap hastalığı (Foot and mouth disease, FMD) sığır, domuz, koyun, keçi ve yabani ruminantların akut seyirli ve çok bulaşıcı viral bir hastalığıdır. Günümüzde şap hastalığı uluslar arası canlı hayvan ve hayvansal ürün ticaretini olumsuz yönde etkileyen ve tüm dünyayı ilgilendiren önemli bir problemdir.

Etiyoloji

Şap hastalığı virusu *Picornaviridae* ailesinin *Aphthovirus* grubu içinde yer alan kübik simetrik yapıda ve zarfsız bir RNA virusudur. Şap hastalığı virusunun immüno- lojik olarak farklı olan 7 **serotipi** (A, O, C, Asia-1, SAT-1, -2 ve -3) vardır. Serotip- ler karşılıklı bağışıklık oluşturmazlar. Her serotipin çok sayıda alttipleri vardır. Şap virusu doğal şartlarda yüksek oranda mutasyona sahiptir. Virusun üretilmesi farklı hücre kültürleri ve deneme hayvanlarında (kobay ve yavru fareler) mümkündür.

Virus pH 7-9 arasında etkilenmeden kalabilir. Fakat bunun dışındaki pH değer- lerinde hızla inaktive olur. Etken zarfsız olduğundan yağ çözücülere karşı dayanık- lıdır. Normal çevre şartlarında en az 20 gün, kuru hayvan gübresinde 14 gün ve kışın 28 gün canlı kalabilir. Virusun asit ve alkali pH derecelerine duyarlılığından do- layı; 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 bula- şır. Virusun taşınmasında ahır, mera, hayvan pazarları ve nakil sırasında hayvan hareketleri önemli rol oynamaktadır. Enfekte hayvanların sekret ve ekstreleri ara- cılığıyla yüksek oranda virus saçılır. Enfekte hayvanların salyası, vezikül kabuğu ve sıvısı, sütü, semeni, idrarı ve dışkı ile virus bulaşabilir. Hastalıktan iyileşen hay- vanlar farengeal bölgelerinde virusu uzun süre taşırlar (koyunlar 9 ay, sığırlar 3.5 yıl). Bu hayvanlar enfeksiyon kaynağı olarak kabul edilir. Şap virusu aerosol yolla rüzgârın durumu, hava sıcaklığı ve nem oranına bağlı olarak oldukça uzaklara ta- şınabilmektedir. Bulaşık yemler, nakil araçları, insanlar, kuşlar ve diğer hayvanlar, sinekler, ahır personelinin kullandığı malzemeler, hayvansal ürünler ve mezbaha atıkları hastalığın başka yerlere taşınmasında rol oynayabilir.

Patogenez ve Klinik Bulgular

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

Hastalığın inkübasyon süresi 2-8 gündür. Klinik belirtiler sığır ve domuzlarda genellikle çok şiddetlidir. Koyun ve keçilerde ise çoğunlukla subklinik enfeksiyon görülür. Sığırlarda inkübasyon süresinden sonra ateş, iştahsızlık, depresyon, süt veriminde belirgin düşme, aşırı salivasyon ve iplik tarzında salya görülür (Resim 7.1). Dilde, diş etinde, sert damakta, ayakların koroner bandında, tırnak aralarında ve memede veziküller oluşur. Ağızdaki veziküller 7 gün içinde iyileşir fakat ayak- lardaki ve memedeki lezyonların bakterilerle sekonder enfeksiyonu sonucu kronik topallık ve mastitis şekillenir. Genç dana, kuzu ve oğlaklarda hastalığa bağlı ola- rak veziküller oluşmadan önce kalp kasında meydana gelen dejenerasyon ani

Serotip: Bir virus türünün farklı serolojik özellikler sergileyen tipleri serotip olarak tanımlanır.

Epidemiyoloji: Popülasyonlarda hastalıkların sıklığını, dağılımını ve hastalık oluşumunu etkileyen faktörleri inceleyen, bu hastalıklara yönelik olarak izlenecek hedefleri ve yöntemleri belirleyen bilim dalıdır.

Patogenez: Bir hastalığın veya patolojik durumun meydana geliş sürecindeki değişiklikleri ifade eder.

Perakut seyir: İnkübasyon süresi kısa olan ve enfeksiyona ilişkin klinik belirtilerin çok hızlı gelişerek genellikle ölüme sonuçlandığı seyir şekline verilen isimdir.

Patognomik bulgu: Bir hastalığı diğer hastalıklardan ayıran ve hastalığa teşhis konulabilmesi için yeterli olan klinik veya patolojik bulgulara verilen isimdir.

ölümlere neden olabilir. Yaşlı hayvanlarda ölüm oranı çok düşüktür. Hastalanmış gebe ineklerde yavru atma gözlenir.

Koyun ve keçilerde hastalık tablosu sığırlara göre daha hafiftir ve veziküller yalnızca ayaklarda ve ağızda şekillenir. Şap hastalığı zoonotik özellik taşımaktadır. İnsanlarda çok nadir olarak el ve ağız lezyonları oluşturabilir ancak prognozu iyidir.

Resim 7.1



Şap hastalığında iplik tarzında salya akışı

Kaynak:

http://www.sap.gov.tr/uploadimg/saplez_yonresimleri.pdf

Teşhis

Hastalığa özel klinik belirtiler ve lezyonlar teşhiste yardımcı olur. Kesin teşhis etken izolasyonu ve serolojik yöntemlerle yapılabilir. Hastalıkla mücadelede hastalığa neden olan virus serotipinin belirlenmesi alınacak kontrol önlemleri açısından önemlidir. Bu amaçla hasta hayvanlardan elde edilen vezikül kabuğu ve sıvısı, hastalığın akut döneminde alınan kan ve özefarengial akıntı örnekleri ilgili laboratuvarlara gönderilir. Virus izolasyonu için kobay, fare yavruları ve çeşitli hücre kültürleri kullanılabilir. Şap hastalığı virusunun hangi serotipinin hastalığa neden olduğunun tespitinde ve hastalığa özgü antikorların belirlenmesinde ELISA kullanılmaktadır.

Korunma ve Kontrol

Şap hastalığı birçok ülkede ihbarı mecburi hastalıklar listesindedir. Hastalığın kontrolü için uluslar arası işbirliği gereklidir. Hastalıkla mücadelede asıl amaç bulaşmanın önlenmesidir. Bu amaç için 3 yöntem uygulanabilir. Bunlar; (1) kesim, (2) karantina ve (3) aşılama.

Enfekte hayvanların kesilmesiyle virus çoğalması önlenmiş olur ve böylece bulaşma zinciri kırılır. Bu yöntem hastalık insidensinin (görülme sıklığı) düşük olduğu ülkelerde uygulanabilir. Hastalıkla mücadele yöntemlerinin başında karantina uygulamaları ve dezenfeksiyon gelmektedir. Hayvan hareketlerinin önlenmesi ile hastalığın bir bölgeden başka bir bölgeye yayılması engellenebilir. Mücadelede en etkili yöntem aşılama uygulamasıdır. Şap aşılı **inaktif aşı** olarak monovalan, bivalan ve trivalan olarak hazırlanmaktadır. Ülkemizde hastalıkla mücadele amacıyla

İnaktif (ölü) aşı: Değişik kimyasal veya fiziksel faktörler kullanılarak hastalık oluşturma yeteneği ortadan kaldırılmış olan mikroorganizmalardan hazırlanan aşılar inaktif aşı denir.

la aşılama ile beraber karantina uygulaması yapılmaktadır. İlk aşılama 4 aylık buzağılarda tek doz olarak başlanır. Aşı tekrarı 4-12 ay aralıklarla yapılmalıdır.

SİĞİR VEBASI

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

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalık etkeni *Paramyxoviridae* ailesinin *Morbillivirus* grubu içinde yer alan helikal simetrik yapıda ve zarflı bir RNA virusudur. Virusun tek serotipi vardır. Virus yağ çözücülere ve dezenfektanlara karşı duyarlıdır. Sığır vebası virusu +4°C'de 4-10 gün, 37°C'de 2-4 saat ve -20°C'de aylarca canlı kalabilir. Virusun üretilmesi için en duyarlı konakçı sistemi hücre kültürleridir. Deneme hayvanı olarak dana ve tavşanlar kullanılabilir.

Sığır vebası virusuna sığırlar ve yabani ruminantlar duyarlıdır. Bulaşma enfekte ve duyarlı hayvanlar arasında direkt temas ve aerosol yolla olur. Virus hasta hayvanın boğaz, burun ve gözyaşı akıntıları, dışkı, idrar ve sütüyle saçılır. Subklinik enfekte evcil ve yabani domuzlar virus rezervuarı olarak rol oynarlar.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Genellikle burun yoluyla vücuda alınan virus tonsillerde ve farengial 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 (Resim 7.2). İshal sığır vebasının en önemli bulgusudur. İshal, kanlı ve sindirim sistemi mukozaları ile karışmış olarak görülür. Hayvanlarda karın bölgesinde şiddetli ağrı ve solunum güçlüğü vardır. Dehidrasyon sonucu ölüm meydana gelir. Endemik bölgelerde morbidite düşük ve klinik belirtiler hafiftir. **Epidemik bölgelerde** morbidite %100'e ve mortalite %90'a ulaşır. Hastalığı atlatan sığırlar hayat boyu bağışıklırlar.

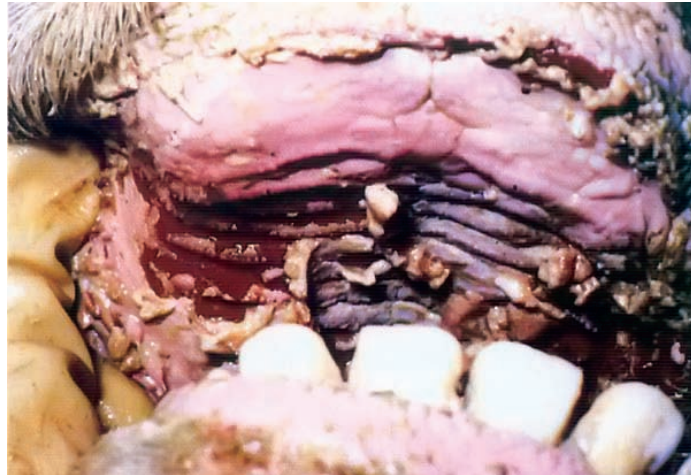
Epidemik bölge: Hastalığın normal şartlarda görülmediği ancak salgın durumunda hızlı bir yayılım ve olası büyük kayıpların beklendiği bölgeleri ifade eder.

Resim 7.2

Sığır vebasında ağızda görülen mukozal erozyonlar

Kaynak:

<http://www.fao.org/docrep/003/t0756e/T0756E46.jpg>



Teşhis

Klinik ve patolojik bulgular hastalığın endemik olduğu bölgelerde teşhis için genellikle yeterlidir. Hastalığın bulunmadığı bölgelerde sığır vebası; sığırların viral diyaresi (BVD), sığırların enfeksiyöz rhinotrakeitisi (IBR), sığırların korizası ve şap hastalığından ayırt edilmelidir. Hastalığın kesin teşhisi hücre kültürlerinde virus izolasyonu, histopatolojik yöntemlerle enfekte dokularda viral antijen tespiti ve RT-PCR ile viral nükleik asit saptanarak yapılabilir. ELISA ve nötralizasyon testi serolojik teşhis için kullanılabilir.

Korunma ve Kontrol

Sığır vebası ihbarı mecburi hastalıklar listesindedir. Enfeksiyonun görülmediği ülkelerde hastalığın girişine engel olmak için hastalığın bulunduğu ülkelerden sığır ve hastalığa duyarlı diğer hayvanların ithali yasaklanmalı ve bölge karantina altında tutulmalıdır. Hastalığın endemik olduğu ülkelerde hastalık kontrolü karantina ve aşılama ile sağlanır. Epidemik bölgelerde hastalıkla mücadelede karantina ve hasta hayvanların **itlaf** edilmesi yoluna gidilir. Ölen ve öldürülen hayvanlar derileri ile birlikte açılan derin çukurlara gömülür ve üzerleri kireçle örtülür. Korunma amacıyla hücre kültürlerinde hazırlanan **attenüye aşı**lar kullanılır. Aşılama tek doz olarak yapılır ve aşı tekrarına gerek yoktur.

SIĞIRLARIN ENFEKSİYÖZ RHİNOTRAKEİTİSİ

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. BHV-1 kübik simetrik yapıda ve zarflı bir DNA virusudur. Virus yağ çözücülere ve dezenfektanlara karşı duyarlıdır. Serolojik olarak tek tiptir. BHV-1 sığır kökenli hücre kültürlerinde kolaylıkla üretilir.

BHV-1 enfeksiyonu sığırlar arasında oldukça yaygındır. Hastalığın nakledilmesi virusla enfekte hayvanlarla direkt temas veya indirekt olarak yem ve kullanılan araç-gereçler aracılığı ile olmaktadır. Virus enfekte hayvanlardan gözyaşı, burun akıntısı, genital akıntı, semen, süt ve dışkıyla saçılmaktadır. Enfeksiyon duyarlı hayvanlara akut, subklinik veya latent enfekte hayvanlar vasıtasıyla bulaşır. **Latent enfekte** hayvanlar virus reaktif olduğu zaman (**reaktivasyon**) klinik belirti göstermeyebilir, fakat duyarlı hayvanlar için enfeksiyon kaynağı (rezervuar) olarak rol oynarlar. Enfekte boğaların semeni ile virus saçılır ve bu semen ile tohumlanan ineklerde döl tutmama ve metritis şekillenebilir.

Patogenez ve Klinik Bulgular

BHV-1 organizmaya üst solunum sistemi ve konjunktival yolla ya da genital kanal yoluyla girer. Virus organizmaya nazal yolla girdikten sonra farenks ve tonsillerde çoğalır ve viremi ile vücuda yayılır. Solunum ve genital sistem enfeksiyonunu takiben virus trigeminal ve sakral gangliyonlarda latent kalabilir. Latent virus stres faktörlerine bağlı olarak zaman zaman reaktif olabilir ve takiben çevreye saçılır.

Attenüye (Canlı) aşı: Hastalık oluşturma yetenekleri zayıflatılmış buna karşın vücutta üreyebilen, yayılabilen ve immunolojik kapasitesi yüksek olan mikroorganizmalardan hazırlanmış aşılar denir.

İtlaf: Hastalık mücadele programlarının zorunluluk arz etmesi durumunda hasta hayvanların usulüne uygun bir şekilde etik kurallar çerçevesinde öldürülüp gömülerek çevresel risk oluşturmamasını engellenmesini ifade eder.

Reaktivasyon: Latent enfekte hayvanların strese maruz kalmaları sonucunda virüsün yeniden aktif hale geçmesine verilen isimdir.

Latent enfeksiyon: Bazı mikroorganizmaların hastalık belirtileri oluşturmada vücutta kalmaları durumuna latent enfeksiyon denir. Konakçı direnci kırıldığı zaman bu mikroorganizmalar yeniden klinik hastalığa neden olabilirler.

BHV-1 enfeksiyonunun solunum ve genital sistemi etkileyen iki klinik seyir şekli vardır. Solunum formu “infeksiyöz bovinerhinotrakeitis” (IBR), genital sistem formu ise “infeksiyöz püstüler vulvovaginitis” (IPV) olarak adlandırılmaktadır. Her iki seyir şekli için inkübasyon süresi 2-6 gündür. Solunum ve genital sistem hastalıkları birlikte veya ayrı olarak görülebilir. Solunum sistemi hastalığında klinik belirtiler; yüksek ateş, iştahsızlık, depresyon, öksürük, aşırı salivasyon, konjunktivitis, gözyaşı-burun akıntısı ve solunum güçlüğüdür. Burun mukozasında nekroz ve ülserler oluşur (Resim 7.3). Plasentayı geçen virus erken embriyonik ölüm ve yavru atmaya neden olabilmektedir. Bakteriyel komplikasyon olmadığı durumlarda 1-2 hafta içinde iyileşme olur. Hastalık süreci sekonder bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olarak uzayabilir ve bronkopnömoni sonucu hayvanlar ölebilir. BHV-1 genç danalarda oluşturduğu sistemik enfeksiyona bağlı olarak öldürücü gastroenteritise neden olabilmektedir.

Genital sistem enfeksiyonunda klinik belirti olarak ateş, depresyon, iştahsızlık, kuyrukta dikleşme, sık ve ağrılı işeme görülür. Vulva mukozasında şişlik, kızarıklık ve küçük püstüller oluşur. Seröz vajinal akıntı sekonder bakteriyel enfeksiyonlarla birlikte birkaç hafta süren purulent akıntıya dönüşür. Ayrıca embriyonik ölüm ve yavru atma problemleri görülebilir. Boğaların genital sisteminde de benzer lezyonlar görülür. Boğa ve ineklerde geçici infertilite oluşabilir.

Resim 7.3

Sığırların
enfeksiyöz
rbinotrakeitisi:
Burun
mukozasında
nekroz ve ülserler

Kaynak: http://home.page.usask.ca/~vim458/virology/studpage2009/VirusWebsite/ibr_nose.jpg



Teşhis

BHV-1 enfeksiyonunda karakteristik belirtiler ve lezyonlar ile şüpheli teşhis yapılabilir. 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. Viral antijenlerin tespiti için ELISA, viral nükleik asit tespiti için polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), antikor tespiti için ise ELISA ve nötralizasyon testleri en çok kullanılan yöntemlerdir.

Korunma 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 aşılama önemlidir. Attenüye virus aşılı burun içi ya da kas içi yolla uygulanabilir. Kas içi aşı uygulaması gebe hayvanlarda abortusa neden olduğundan burun içi uygulama tercih edilmelidir. Ülkemizde inaktif aşılıların kullanımına izin verilmektedir. İnaktif virus aşılıları kas içi olarak uygulanır ve gebe hayvanlarda rahatlıkla kullanılabilir. İnaktif virus aşılıları ile ilk aşılama 3-4. ayda yapılmalı, 4 hafta sonra tekrarlanmalıdır. Aşı tekrarı 6-12 ayda bir tavsiye edilmektedir.

SİĞIRLARIN VİRAL DİYARESİ

Sığırların viral diyaresi (bovine viral diarrhoea, BVD) sığırlarla birlikte koyun ve keçileri de etkileyebilen akut seyirli bir viral enfeksiyondur. Hastalığa bağlı olarak solunum sistemi, sindirim sistemi ve genital sisteme ilişkin bulgular ortaya çıkar. Ayrıca anne karnında enfekte olan yavruarda **konjenital anomaliler** de şekillenebilir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalık etkeni olan BVD virusu *Flaviviridae* ailesi içinde *Pestivirus* grubunda sınıflandırılan kübik simetrik yapıda, zarflı ve RNA genomuna sahip bir virustur. Virus yağ eriticilerine ve yüksek sıcaklık değerlerine karşı duyarlıdır. BVD virusunun hücre kültüründe sitopatolojik etki (CPE) oluşturup oluşturumamasına göre ayrımı yapılan **2 biyotipi** bulunmaktadır. Bunlar; *sitopatojen* (cp) ve *sitopatojen olmayan* (ncp) biyotiplerdir. Söz konusu biyotipler hastalığın patogeneğinde önemli role sahiptir. Virusun ayrıca genetik özelliklerine göre ayrımı yapılan farklı iki genotipi (BVDV-1 ve BVDV-2) de bulunmaktadır. Virusun üretilmesinde sığır ve koyunlardan köken alan primer ve devamlı hücre kültürleri (örneğin; MDBK, SFT-R) kullanılabilir.

Hastalığın sığır yetiştiriciliği yapılan tüm ülkelerde yaygın olduğu bilinmesine karşın, özellikle Kuzey Avrupa ülkelerinde son yıllarda uygulanan eradikasyon programına bağlı olarak bazı ülkelerde hastalığın eradike edildiği kabul edilmektedir. 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. Bu sığırlar yaşam boyu yüksek düzeyde virus saçarak sürüde hastalığın yayılmasını ve devamlılığını sağlamaktadır. Klinik hastalık vakaları daha çok 6 ay ile 2 yaş arasındaki sığırlarda görülmektedir.

Konjenital anomali:

Yavrunun anne karnında gelişim döneminde değişik hastalık etkenleri, kimyasal maddeler veya radyasyon gibi fiziksel etkilere maruz kalmasına bağlı olarak ortaya çıkan gelişme bozukluklarına konjenital anomali denir.

Biyotip: Bir virusun değişik biyolojik özelliklere sahip olan tiplerine biyotip adı verilir (bkz Ünite 2).

Persiste enfeksiyon:

Enfeksiyon sonrasında vücutta virus eliminasyonunun beklenenden daha uzun sürmesi veya virusun yaşam boyu elimine edilememesi durumunu ifade eder.

Persiste enfeksiyon modelleriyle ilgili detaylı bilgilere “Genel Viroloji” (K.Yeşilbaş, Medipress yayınevi, 2010, Malatya) adlı kitaptan ulaşabilirsiniz.



K İ T A P

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 de enfekte edebilir. Sahada görülen enfeksiyonların büyük çoğunluğu sitopatojen olmayan (ncp) BVD virus suşları tarafından oluşturulmaktadır. Plasentayı geçen ncp BVD virusu ile enfekte olan fötüs gelişmeye devam edebilir. Böyle yavruarda meydana gelebilecek bozukluklar fötüsün virusu aldığı anda gebeliğin hangi döneminde olduğuna bağlıdır. Buna göre:

- Gebeliğin ilk 3 aylık döneminde BVD virusunu alan yavrular **immunotolerante persiste enfekte** olarak doğarlar. Bu hayvanlar yaşam boyu virus taşıyıcısı ve saçıcısıdır.
- Gebeliğin ikinci 3 aylık döneminde BVD virusunu alan buzağılarda konjenital anomaliler görülür.
- Gebeliğin son 3 aylık döneminde BVD virusunu alan buzağılarda virus elimine edilerek antikor yanıtı gelişebilir. Dolayısıyla bu buzağılarda herhangi bir gelişme bozukluğu gözlenmez.

BVD virus enfeksiyonlarının görüldüğü 6 aylıktan büyük bireylerde mortalite oldukça düşük olmasına karşın enfeksiyonun morbiditesi yüksektir. Genç bireylerdeki (6-12 ay) klinik bulgular daha çok solunum sistemi problemleri şeklinde ortaya çıkmaktadır. Daha büyük bireylerde ise çoğu kez saptanamayan bir ateş ve löykopeni tablosu hâkimdir. Sürüdeki bazı hayvanlarda ishal, göz-burun akıntıları ve ağız boşluğu lezyonları görülebilir. Süt verimi düşer ve diğer enfeksiyonlara duyarlılık artar. Bu hastalığıdaki kayıpların asıl nedeni gebe hayvanlardaki enfeksiyonlardır. Hastalığa maruz kalan sığırlarda metritis, döl tutmama, gebelik oranlarında düşme gibi bulgular yanında; gebe kalanlarda yavru atma, erken embriyo ölümleri, konjenital anomalili buzağı doğumları, ölü doğum vb sorunlarla karşılaşılır. Konjenital anomalili buzağılarda dik bileklilik, eklemlerde yapısal bozukluklar, kafatası yapısında bozukluklar, hidrosefalus (beyin zarlarının sıvı ile dolu olması), se-rebellar hipoplazi (beyinciğin normalden daha küçük olması) gibi bulgular ortaya çıkar (Resim 7.4). Doğumdan sonra BVD virusuyla enfekte olan yenidoğan buzağılarda ise ishal olguları şekillenebilir (bkz. Neonatal buzağı ishalleri).

BVDV-2 genotipinin neden olduğu enfeksiyonlarda çok şiddetli kanlı ishale karakterize klinik bulgular ortaya çıkabilir. *Hemorajik sendrom* olarak adlandırılan bu tablo daha çok Güney ve Kuzey Amerika ülkelerinde görülmektedir.

Persiste enfekte olarak doğan buzağılar vücutlarında sürekli olarak ncp BVD virusu taşırlar. Genellikle klinik belirti göstermeyen bu bireyler, sitopatojen bir BVD virusu suşuyla **süperenfekte** olduklarında **mukoza hastalığı** olarak tanımlanan ve ölümle sonuçlanan bir klinik tablo şekillenir. Mukoza hastalığı gelişen sığırlarda şiddetli, sulu ve kanlı bir ishal söz konusudur.

Süperenfeksiyon: Bir hastalık etkeniyle enfekte olan bireyin aynı etkenin başka bir suşuyla veya farklı bir hastalık etkeniyle tekrar enfekte olmasını ifade eder.

Resim 7.4

Konjenital anomalili doğmuş bir buzağı

Kaynak:

<http://www.bolsteinusa.com/btml/cvm.html>



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. Bu amaçla sıklıkla kullanılan yöntem ELISA'dır. Bunun dışında aynı amaçla immunofloresan ve immunoperoksidaz yöntemleri de kullanılabilir. Viral nükleik asit tespiti amacıyla reverz transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) kullanılırken, antikor tespiti amacıyla indirekt ELISA ve serum nötralizasyon yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayırıcı teşhiste; solunum sistemi hastalığına yol açan diğer viral ve bakteriyel etkenler, anomalili buzağı doğumlarında ise mavidil ve akabane hastalıkları göz önünde bulundurulmalıdır.

Korunma ve Kontrol

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

- **Aşılama:** BVD virusa karşı kullanılan aşılar tekli veya kombine aşılar şeklinde hazırlanmıştır. Kombine aşılar da diğer solunum sistemi patojenlerine (virus, bakteri ve mikoplazma) karşı da korunma sağlanması hedeflenmektedir. Aşı uygulamaları, aşının kombinasyonuna göre değişmekle birlikte, genellikle 4 aylıktan itibaren başlar. Bir ay sonra tekrar dozu yapılır ve yılda bir kez tekrarlanması önerilir.
- **Persiste enfekte bireylerin ayıklanması:** Sürüde bulunan persiste enfekte bireylerin belirlenerek sürüden ayrılması esasına dayanır. Persiste enfekte bireylerin tespiti amacıyla hayvanlarda BVD virus (antijen, nükleik asit) tespitine yönelik çalışmalar yapılır. Pozitif sonuç veren hayvanlarda 3 hafta sonra tekrar örnek alınarak test yapılır. Bu testte de pozitif sonuç veren hayvanlar persiste enfekte olarak kabul edilir.

SİĞİR 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* grubu 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. Virusun lökosit hücre kültürlerinde üretilmesi mümkündür.

Enfeksiyona sığırlar, koyunlar ve yabani ruminantlar duyarlıdır. Hastalığa en duyarlı hayvanlar süt emen buzağulardır. Hastalığın bulaşması direkt ve indirekt yollarla olabilir. Virusun esas bulaşma kaynağını enfekte lenfositler oluşturur. 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. Büyük süt işletmelerinde aynı anda doğan buzağuların karışık sütle beslenmeleri aynı anda çok sayıda buzağının virüsü almasıyla sonuçlanır. Virus intra-

Löykoz (Löykozis):
Lökositlerin sayılarında aşırı artış görülmesi ile karakterize olan, lenfoid dokunun tümöral değişimleri.

uterin enfeksiyonlara neden olabilir. Genetik faktörler de BLV enfeksiyonuna karşı duyarlılığı etkilemektedir. Subklinik enfekte sığırlar başlıca enfeksiyon kaynağı (rezervuar) durumundadırlar.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Hastalıkta hedef hücreler lenfositlerdir. Enfeksiyonun seyri genetik ve immunolojik faktörlere bağlı olarak çok aşamalı bir durum gösterir. Hastalık başlangıçta fark edilmez, daha sonra persistent lenfositozis şekillenir ve bu dönem yıllarca devam ederek 4-8 yaşındaki hayvanlarda lenf nodüllerinin büyümesiyle karakterize tümöral oluşumlar meydana gelebilir.

Hastalığın inkübasyon süresi 4-5 yıldır. Epidemiyolojik gözlemlere göre BLV'nin neden olduğu **enzootik** sığır löykozu yetişkin sığırlarda, **sporadik** sığır löykozu ise genç hayvanlarda görülmektedir. Enzootik sığır löykozu 2 yaşın altındaki sığırlarda nadir görülürken 4-8 yaş arasındaki hayvanlarda yaygındır. 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 seyredir. Bunlar; (1) Prelöykoz (tümörsüz) ve (2) Klinik löykoz dönemleridir. Prelöykoz dönemi kan lenfositlerinin aşırı çoğalmasından ille belirlenir. Hayvanlar sağlıklı görünümde olmasına karşın %60-70'inde kan tablosu değişmiştir. Klinik löykoz döneminde kan tablosundaki değişiklikler yanında dalak ve lenf nodüllerindeki aşırı büyüme karakteristiktir. Böbrekler, karaciğer, timus, tüm lenf nodülleri, bağırsaklar ve başka birçok dokuda tümör oluşumunu takiben solunum ve yutma güçlüğü, felçler, ödemler, kilo kaybı, ekzoftalmus ve süt veriminde azalma meydana gelir. Klinik belirtiler ve tümör oluşumundan sonraki 2-3 hafta içinde hastalık ölümlerine sonuclanır.

Teşhis

Hastalığın klinik olarak teşhisi zordur. Kesin teşhis hematolojik, serolojik ve virolojik yöntemlerle yapılabilir. Lenfosit sayısındaki artış sığır löykozunun teşhisinde yardımcı olmasına rağmen tek başına yeterli değildir. Serolojik teşhis için ELISA ve agar jel immunodifüzyon (AGID) yöntemleri kullanılır. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) BLV enfeksiyonunun virolojik teşhisi için kullanılabilir.

Korunma ve Kontrol

Hastalıkla mücadelede bulaşmanın engellenmesine yönelik önlemler alınmalıdır. Bu amaçla; (1) bulaşık cerrahi aletler steril edildikten sonra kullanılmalı, (2) enjektör iğneleri ile tek uygulama yapılmalı, (3) löykoz tespit edilen sürülerdeki buzağuların karışık sütle beslenmeleri engellenmeli, (4) serolojik kontrollerde antikör pozitif bulunan hayvanlar sürüden uzaklaştırılmalıdır. Hastalığa karşı aşı uygulaması yoktur.

AKABANE HASTALIĞI

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* grubu içinde yer alan helikal simetrik yapıda ve zarflı bir RNA virusudur. Virus yağ çözücülere ve dezenfektanlara karşı duyarlıdır. Virusun süt emen farelerde ve farklı hücre kültürlerinde üretilmesi mümkündür.

Enzootik seyir: Hastalığın bir bölgede veya popülasyonda sürekli olarak belli düzeyde görülmesidir.

Sporadik seyir: Hastalığın bir popülasyonda tek tek olgular halinde görülmesidir.

Hastalık sığır, koyun ve keçiler arasında *Culicoides* cinsi sokucu sinekler tarafından taşınır. Akabane virusu tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygındır. Sokucu sinekler, virus ve duyarlı konakçıların birlikte olduğu bölgelerde hastalık endemik seyreder. Bu bölgelerde hastalık sürekli vardır ve hayvanlar hastalığa karşı bağışıklık kazanmış durumdadır. Konjenital anomalili doğumlar bu bölgedeki hayvanlarda çok nadir görülür. Virus taşıyan sokucu sinekler uygun iklim şartlarında rüzgar ile virus bulunmayan yeni bölgelere ulaşabilir. Bu bölgelerdeki duyarlı gebe hayvanlarda önceden bir bağışıklık gelişmediği için yaygın konjenital enfeksiyonlar meydana gelir. Endemik bölgelere taşınan virusa duyarlı gebe hayvanlar da risk altındadır.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Virusla enfekte sineğin duyarlı gebe ineği sokmasını takiben virus kan dolaşımı yoluyla plasentayı geçerek fütusa ulaşır. Klinik belirtiler ve patolojik değişikliklerin oluşması virusun gebelik sırasında fütusu enfekte etme zamanı ve duyarlı hayvanın türüne bağlı olarak değişir. Şiddetli etkilenmiş fötuslar ölür ve yavru atma şekillenir. Hayatta kalanlarda çeşitli anomaliler meydana gelir. Gebeliğin 80-120 günleri arasında enfekte olan buzağılarda hidranensefali, 120-180 günleri arasında enfekte olan buzağılarda ise nörolojik artrogripozis şekillenir. Bazı buzağılarda artrogripozis ve hidranensefali birlikte gelişebilir. Bu anomalili buzağılar genellikle güç doğuma ve şiddetli doğum komplikasyonlarına neden olabilir. Bu esnada inekler ölebilir ya da ineklerde fertilitate problemleri gelişebilir. Koyun ve keçilerde de hastalık oluşabilir. Çoğunlukla gebeliğin 28-56. günleri arasında enfekte olan koyun ve keçilerin fötuslarında artrogripozis ve hidranensefali birlikte şekillenir. 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, makro-patolojik incelemeler ve epidemiyolojik gözlemlerle yapılabilir. Virus izolasyonu amacıyla hücre kültürleri ve süt emen fareler kullanılır. Bu amaçla materyal olarak atık fötüs ve plasenta örneklerinden yararlanılır. Antikor tespiti için ELISA ve nötralizasyon testi en çok kullanılan yöntemlerdir.

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 aşıları Japonya ve Avustralya'da kullanılmaktadır.

Sığırlarda hangi viruslar konjenital anomalili buzağı doğumlarına neden olur?



ÜÇ GÜN HASTALIĞI

Üç gün hastalığı (Bovine ephemeral fever, BEF) sığırların akut seyirli ve sokucu sineklerle nakledilen viral bir hastalığıdır. Asya, Avustralya ve Afrika'nın tropik ve subtropik bölgelerinde çok yaygın olarak görülür.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

BEF virusu *Rhabdoviridae* ailesinin *Ephemerovirus* grubu içinde yer alan helikal simetrik yapıda ve zarflı bir RNA virusudur. Virus yağ çözücülere karşı duyarlıdır. BEF virusunun izolasyonu için yavru fareler çok duyarlıdır. Virusun BHK-21 ve Vero devamlı hücre kültürlerinde üretilmesi de mümkündür.

Doğal şartlarda hastalığa sığırlar duyarlıdır. Hastalığın taşınması *Culicoides* cinsi sinekler vasıtasıyla olmaktadır. Virus temas ve indirekt yolla taşınmamaktadır. Hastalık sokucu sinek popülasyonunun yoğun olduğu mevsimlerde ortaya çıkar. Hastalığı geçiren hayvanlar hayat boyu bağışıklıdır. Yeni salgınlara; daha önceki salgından sonra doğan genç hayvanlar duyarlıdır. Hastalığın şiddeti, coğrafik dağılımı ve görülme sıklığı yıldan yıla farklılık gösterir ve hastalık salgınları periyodik olarak meydana gelir. Ülkemizin özellikle güney bölgelerinde zaman zaman üç gün hastalığı salgınları görülmektedir.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Sokucu sinekler vasıtasıyla kana geçen virus özellikle lökositlere ilgi gösterir. Çoğunlukla eklemlerde seröz sıvı birikimi ve iskelet kaslarında nekrozlar meydana gelir. Lenf nodülleri ve akciğerlerde yaygın ödem oluşabilir.

Klinik belirtiler karakteristiktir. Hastalık aniden başlar ve çok şiddetlidir. Hayvanların süt veriminde ani azalma ile birlikte iki veya çok fazla ateş belirgindir. Et-kilenmiş 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. Hastalık yaklaşık olarak 3 gün (2-5 gün arası) sürer ve hasta hayvanlar kendiliğinden iyileşirler. Morbidite %90'a ulaşabilirken mortalite %1-2 kadardır.

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. Kan örneklerinden virus izolasyonu için yavru fareler kullanılabilir. Nötralizasyon testi ve ELISA serolojik teşhis amacıyla kullanılır.

Korunma ve Kontrol

Hastalığın hızlı ve iyi seyrinden dolayı mücadele etmek kolaydır. Tedavi amacıyla anti-enflamatuvar ilaçlar ve damar içi kalsiyum uygulamaları faydalı olur. Süt veriminin düşmesine engel olmak amacıyla Japonya, Güney Afrika ve Avustralya gibi ülkelerde inaktif ve attenüye virus ile hazırlanmış aşılarda kullanılmaktadır.

SİĞIRLARIN KORİZASI

Sığırların korizası (Malignant catarrhal fever, MCF); sığırlarla birlikte geyik, buffalo ve antilop gibi bazı vahşi ruminantlarda görülen, solunum sistemi, sindirim sistemi, MSS ve lenforetiküler dokuları etkileyen viral bir hastalıktır. Domuz ve keçilerde de klinik MCF vakaları bildirilmiştir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalık etkeni *Herpesviridae* ailesinde *Gammaherpesvirinae* alt ailesinde yer alır. Sığırlarda koriza hastalığına neden olan 2 virus türü bilinmektedir. Bu viruslardan birisi (Alcelaphine herpesvirus-1) doğal olarak sadece Afrika kıtasında gö-

rülürken, diğeri [ovine herpesvirus-2 (OvHV-2)] Afrika dışındaki bölgelerde ortaya çıkan sığır korizası vakalarından sorumludur. Sığır korizası sporadik vakalar halinde ortaya çıkar.

OvHV-2 koyun ve keçileri rezervuar olarak kullanmaktadır. Bu hayvanlarda klinik bulgu göstermeksizin yaşam boyu süren bir enfeksiyon oluşturur. Sığırlar, barınakta veya merada birlikte buldukları koyun ve keçilerden enfeksiyonu alırlar. Koyunlar özellikle kuzulama döneminde virusu yoğun bir şekilde saçmaktadır. Dolayısıyla sığırlarda görülen MCF vakaları bu dönemlerde artış gösterir.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Hastalığa ilişkin bulgular ağırlıklı olarak sindirim sistemine yerleşmekle birlikte, solunum sistemi, MSS, mukoza yüzeyleri ve kan tablosu değişiklikleri de ortaya çıkar. Klinik olarak perakut, akut veya kronik seyirli bir tablo şekillenebilir. Hastalığın 4 klinik formu vardır

- **Perakut form:** Yüksek ateş, kas titremeleri kanlı ve sulu ishal gözlenir. Hayvan kısa sürede ölüme sürüklenir.
- **İntestinal form:** Yüksek ateş ve şiddetli ishalle 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 vardır ve gözde bulanıklık şekillenir (Resim 7.5). Bu form yaklaşık 10 gün içinde ölümlerle sonuçlanır.
- **Hafif form:** Seyrek görülen bu formda daha düşük bir ateş ve deride döküntüler şekillenir.

Sayılan klinik seyir şekillerinin tamamında sinirsel bulgular oluşabilmektedir.

Resim 7.5

Sığır korizasında gözlerde şekillenen bulanıklık



Kaynak: Vilcoren ve ark. (2006) *Journal of Wildlife Diseases*, 42 (4); 797-807

Teşhis

Hastalığın teşhisi klinik ve patolojik bulgulara ilaveten laboratuvar testleriyle yapılabilir. Bu amaçla kullanılan en duyarlı yöntem PCR ile viral nükleik asitin saptanmasıdır. Ayırıcı teşhiste BVD, IBR, mavidil ve sığır vebasası göz önünde bulundurulmalıdır.

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.

SİĞIRLARIN SÜNGERİMSİ BEYİN HASTALIĞI

Deli inek (Mad cow) hastalığı olarak da adlandırılan *sığırların süngerimsi beyin hastalığı* (Bovine spongiform ensefalopati, BSE) sığırların progresif sinirsel semptomlarla karakterize ölümcül bir hastalığıdır. Zoonoz nitelikteki bu hastalık ilk olarak 1986 yılında İngiltere’de tespit edilmiştir. Takiben Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Japonya ve birçok Avrupa ülkesinde BSE vakaları bildirilmiştir. Ülkemizde BSE hastalığı görülmemektedir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalık etkeni bir priondur ve *BSE prionu* olarak tanımlanır. Prionlar, nükleik asit taşımayan protein yapısında enfeksiyöz etkenlerdir ve yapı olarak sinir dokularında bulunan normal prion proteininin (PrP^C) modifikasyonu ile ortaya çıkan *anormal prion proteini*’nden (PrP^{Sc}) ibarettir. PrP^{Sc} ultraviyole ışık, formaldehit, eter, kloroform, proteolitik enzimler ve değişik dezenfektanlara dayanıklıdır. Standart otoklav şartlarına (121°C) dirençlidir, ancak 1M sodyum hidroksitten etkilenir. Prionlar bağışıklık sistemini uyarmadığı için bu etkenlere karşı antikor yanıtı oluşmaz.

BSE anormal prion proteininin (PrP^{Sc}) besinlerle birlikte alınması yoluyla bulaşmaktadır. Hastalığın ilk olarak Scrapie prionu ile enfekte koyunların et-kemik unu olarak sığır yemlerine katılmasıyla sığırlara bulaştığı kabul edilmektedir. Hastalık vakaları sütçü sürülerde ve 3-6 yaş arası sığırlarda daha yüksek oranda görülmüştür. Klinik vakaların büyük bir bölümü 30 aylıktan daha büyüktür. Sığır yemlerinde memeli hayvanlardan köken alan et-kemik unu kullanımının yasaklanmasından uzunca bir süre sonra hastalık insidensi azalmış ve klinik vakalar sonlanmıştır.

DİKKAT



Prionlar ile ilgili daha detaylı bilgiler için Ünite 2’yi inceleyebilirsiniz.

K İ T A P



Prionlar ve prion çoğalması ile ilgili geniş bilgilere aşağıdaki kitaplardan ulaşabilirsiniz: “Genel Viroloji” (K.Yeşilbağ, Medipress yayınevi, Malatya, 2010); “Prion Biology and Diseases” 2. baskı, (S.B.Prusiner (ed), Cold Spring Harbor Laboratories Press, New York, 2004).

Patogenez ve Klinik Bulgular

BSE’de inkübasyon süresi oldukça uzun olup 2-8 yıl arasında değişebilir. Vücuda ağız yoluyla alınan BSE prionu öncelikle bağırsaklardaki Peyer plaklarında çoğalır. Takiben sinirler aracılığıyla beyine ulaşarak asıl çoğalmasını buradaki sinir hücrelerinde (nöyron) gerçekleştirir. Prion çoğalmasına bağlı olarak nöyronlarda vakuoler dejenerasyon gelişir ve beyinin mikroskopik incelemesinde boşluklar şeklinde ortaya çıkan süngerimsi yapı şekillenir.

Hastalıkta ilk klinik bulgu olarak huy değişiklikleri ortaya çıkar. Giderek ilerleyen bulgular arasında deri ve kaslarda titreme, ışık ve ses gibi uyarılara karşı aşırı duyarlılık, anormal duruş, tekme atma, sürekli zayıflama ve yürüyüş bozuklukları sayılabilir. Hastalık bulguları ortaya çıkan hayvanlar 2-3 haftadan 1 yıla kadar değişen bir süreçte ölüme sürüklenir.

Teşhis

BSE hastalığının klinik bulguları teşhis için yeterli değildir. Ayrıca canlı hayvanlarda BSE teşhisi amacıyla kullanılacak bir laboratuvar yöntemi de henüz bulunmamaktadır. Kesin teşhis, ölen veya kesilen hayvanların beyin dokusundan alınan örneklerin ELISA kullanılarak veya histopatolojik ve immunohistokimyasal yöntemler uygulanarak incelenmesiyle konulabilir. Histopatolojik incelemelerde beyin dokusunda vakuollerden oluşan süngerimsi yapı saptanır. ELISA ve immunohistokimyasal incelemelerde ise prion proteini tespit edilmeye çalışılır. Prion proteininin tespiti amacıyla western blot yöntemi de kullanılabilir.

Korunma ve Kontrol

BSE hastalığında uygulanan etkin bir tedavi yöntemi yoktur. Mücadelede uygulanacak temel nokta sığırların yemlerine memeli hayvanlardan köken alan et kemik onların katılmamasıdır. Bu koşul tüm dünyada yasal olarak uygulamaya konulmuş ve böylece BSE mücadelesinde başarıya ulaşılmıştır. Hastalığa karşı herhangi bir aşı uygulaması söz konusu değildir. Zoonotik nitelikte olan BSE hastalığı **bildirimi zorunlu olan hastalıklar** listesinde yer almaktadır.

Bildirimi zorunlu (İhbari mecburi) hastalık: Klinik muayene veya laboratuvar yöntemleriyle teşhis edildiğinde resmi makamlara bildirilmesi zorunlu olan hastalıklara *bildirimi zorunlu (ihbari mecburi)* hastalık denir.

NEONATAL BUZAĞI İSHALLERİ

Dört haftalıktan daha küçük olan buzağılarda görülen ishal olguları *neonatal ishal* olarak adlandırılır. Buzağılarda hayatın ilk ayında meydana gelen ölümlerin en önemli nedeni neonatal ishal ve bunu takiben gelişebilen septisemidir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Multifaktoriyel etiyojisi olan neonatal ishal olgularında en sık karşılaşılan etiyojik ajanlar rotaviruslar ve coronaviruslardır. Bununla birlikte olguların hemen hemen tamamında *Escherichia coli (enteropatojenik E. coli)* saptanabilir. Bazı olgularda *Salmonella dublin* bakterisi ve bir protozoon olan *Cryptosporidium parvum*'da tespit edilebilmektedir. Ayrıca BVD ve IBR virusları da neonatal ishal olgularına katılabilmektedir.

Hastalık, sığır yetiştiriciliği yapılan her yerde görülebilir. Gerek rotaviruslar gerekse coronaviruslar duyarlı hayvanlara virüsle bulaşık yem ve su aracılığı ile bulaşır. Özellikle rotaviruslar çevre şartlarına son derece dayanıklıdır ve kontamine barınakta bulunan buzağılar arasında kolaylıkla yayılabilir. Buzağılar için en önemli hastalık kaynaklarından birisi de klinik bulgu göstermeden virus taşıyan ve yayan erişkin sığırlardır.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Hastalık bulguları tipik olarak 3-4 haftalığa kadar olan buzağılarda ortaya çıkmaktadır. Rota ve coronaviruslar bağırsaklarda lokal enfeksiyona neden olmaktadır. Buna bağlı olarak sulu ve sarı-yeşil renkli bir ishal şekillenir. Özellikle yeterli kolostrom almamış olan buzağılarda klinik tablo hızla ilerler. Hayvanda aşırı su kaybı sonucunda dehidrasyon gelişir. Bazı olgularda dışkıda mukus ve kan görülebi-

Virüs enfeksiyonuna bağlı olarak bağırsak epitellerinin yıkımlanması ile bağırsaklarda bulunan *E.coli*'nin etkin bir şekilde çoğalması ve kan dolaşımına katılarak septisemi oluşturması söz konusu olur. Bu durumda klinik tablo daha da ağırlaşır. Hayvan hipovolemik şoka bağlı olarak ölüme sürüklenebilir.

Teşhis

Hastalığın teşhisi klinik gözlemlere dayanılarak konulabilir. Özellikle hastalık etkenlerinin kesin olarak tanımlanması için laboratuvar testlerine başvurulur. Rota ve coronavirusların teşhisi için ELISA kullanılır. Ayrıca bakteriyolojik ve parazitolojik incelemeler yapılmalıdır.

Korunma ve Kontrol

Neonatal ishal olgularından korunmada en etkili yöntem barınak hijyeninin sağlanmasıdır. Bununla birlikte buzağuların mutlaka kolostrum alması sağlanmalı ve mümkünse neonatal dönem boyunca bireysel barınaklarda bulundurulmalıdır. Neonatal ishal olgularının kontrolünde uygulanan etkili yöntemlerden birisi de annelere uygulanan rota ve coronavirus aşısıdır. Bu amaçla gebe inekler doğumdan 8 hafta önce ve 2 hafta önce olmak üzere iki kez aşılanır. Böylece yavruya kolostrumla aktarılan bağışıklık düzeyi artırılmış olur.

SIRA SİZDE



Sığırlarda sindirim sistemi hastalığına neden viruslar hangileridir?

SIĞIRLARIN MEME BAŞI HASTALIKLARI

Sığırlarda görülen önemli meme başı hastalıklarının etkeni olan viruslar, duyarlı konakçı türleri ve oluşturdukları hastalık bulguları Tablo 7.2'de verilmiştir.

Tablo 7.2
Sığırlarda virusların neden olduğu önemli meme başı hastalıkları

Hastalık Adı	Virus Ailesi (Alt ailesi veya Grubu)	Virus	Duyarlı Konakçı	Klinik Bulgu
Sığırların mamillitisi	Herpesviridae (Alphaherpesvirinae)	Bovine herpesvirus-2	Sığır, domuz, koyun, keçi ve yabani ruminantlar	Meme ve meme başı lezyonları
Sığırların papillomatozu	Papillomaviridae	Bovine papillomavirus	Sığır ve yabani ruminantlar	Meme ve meme başında papillomlar
Sığır çiçeği	Poxviridae (Orthopoxvirus)	Cowpox virus	Sığır, insan, kedi, rat ve hayvanat bahçesi hayvanları	Meme ve meme başı lezyonları
Yalancı sığır çiçeği	Poxviridae (Parapoxvirus)	Pseudocowpox virus	Sığırlar	Meme ve meme başı lezyonları

Sığırların Mamillitisi

Sığırların **mamillitisi** (Bovine mammillitis) süt sığırlarında meme ve meme başı derisinin ülseratif değişikliklerle karakterize latent seyirli viral bir enfeksiyonudur. Etken *Herpesviridae* ailesinin *Alphaherpesvirinae* alt ailesinde yer alır ve bovine herpesvirus-2 (BHV-2) olarak isimlendirilir. BHV-2 enfeksiyonu sürü içinde sporadik olarak ya da salgınlar tarzında görülür. Sığırlar dışında yabani ruminantlar da virusa duyarlıdır. Hastalık süt sağım makineleri ve mekanik vektör olan sinekler vasıtasıyla taşınır.

Lezyonlar 3-7 günlük bir inkübasyon süresinden sonra meme başı derisinde kabarcık oluşumu ile başlar. Kabarcıklar genişler, vezikülleşir ve patlar. Sonra ülser-

Mamillitis: Meme başının yangısına verilen isimdir.

leşmiş koyu renkli kabuklar şekillenir. Yara kabuğu çatlama ve kanama eğilimindedir. Meme başı ağrılıdır ve hayvanlar süt sağımına direnç gösterirler. Hastalık 2-5 hafta devam eder ve tamamen iyileşme görülür. İyileşme sekonder bakteriyel enfeksiyonlarla gecikir ve **mastitis** oluşabilir. Süt veriminde belirgin düşüşe yol açar. En şiddetli lezyonlar yeni doğum yapmış ineklerde meydana gelir. Meme ve meme başı derisi ile birlikte ağız ve genital organlarda da ülseratif lezyonlar oluşabilir.

Hastalığın teşhisi klinik belirtiler, histopatolojik incelemeler ve virus izolasyonu ile yapılabilir. Yara kabukları ve vezikül sıvısının hücre kültürlerine inokulasyonu ile virus izole edilebilir. Klinik teşhiste diğer meme ve meme başı enfeksiyonları (sığır çiçeği, yalancı sığır çiçeği, şap ve papillomatoz) göz önünde bulundurulmalıdır. Duyarlı hayvanlara virusun bulaşmasını engellemek için hijyenik önlemler alınmalı ve süt sağım makinelerinin başlıkları dezenfekte edilerek kullanılmalıdır. Korunma amacıyla kullanılan bir aşı mevcut değildir.

Mastitis: Meme dokusundaki patolojik değişikliklerle karakterize olan yangısal duruma mastitis denir.

Sığırlarda hangi viral hastalıklar sokucu sinekler vasıtasıyla bulaşır?



Sığırların Papillomatozu

Sığırların papillomatozu (Bovine papillomatosis) özellikle genç sığırların meme ve memebaşı derisinde oluşan papillomlarla (şişil) karakterize viral bir hastalıktır. Hastalık etkeni *Papillomaviridae* ailesi içinde yer alır ve immunolojik olarak çok sayıda tipi mevcuttur. Çevre şartlarına çok dayanıklı olan virus uzun süre enfeksiyözitesini korur. Virus direkt olarak enfekte sığırlarla temas ya da indirekt olarak kullanılan yemlik, suluk, sağım makineleri, enjektör ve meme sondası kullanımı ile hayvandan hayvana taşınmaktadır.

Hastalığın inkübasyon süresi 1-3 ay arasında değişmektedir. Virus ahır malzemeleri ve altlıkların deride yüzeysel olarak meydana getirdikleri yaralardan organizmaya girer. Başlangıçta deri üzerinde küçük düğümçükler meydana gelir ve bunlar büyüyerek keratinize olurlar. Meydana gelen bu mantar ve iplik tarzındaki deri değişiklikleri (papillomlar) meme ve memebaşında lokalize olmuştur (Resim 7.6). Prognoz genellikle iyidir, ancak virusun ilk girdiği sürülerde enfeksiyon yıllarca devam edebilir. Bazen süt sağımının zorlaşmasına ve tamamen durmasına neden olabilirler. Bazı durumlarda papillomlar idrar kesesi, genital organlar ve derinin farklı bölgelerine yayılabilir.



Resim 7.6

Sığırların papillomatozisi: Meme başında papillomlar

Kaynak: Maeda ve ark (2007). *Veterinary Microbiology*, 121: 242.

Otovaksinasyon: Hasta hayvanın kendi vücudunda gelişen papillomlardan hazırlanan aşı ile aşılmasını ifade eder.

Hastalığın teşhisi lezyonların incelenmesi ve diğer meme ve meme başı enfeksiyonları göz önüne alınarak yapılır. Kesin teşhis papillomların histopatolojik kontrolü ile mümkün olabilir. Papillomatoz olgularında genellikle tedaviye gerek yoktur. Cerrahi müdahale yapılabilir, ancak tekrar papillomlar gelişebilir. Hastalığın yaygın görüldüğü sürülerde **otovaksinasyon** önerilebilir.

Sığır Çiçeği

Sığır çiçeği (Cowpox) süt sığırlarının meme ve meme başlarında oluşan kırmızımsı-trak kabartılı lezyonlarla karakterize genellikle hafif seyirli viral bir hastalıdır. Hastalık etkeni *Poxviridae* ailesinin *Orthopoxvirus* grubu içinde yer alır. Sığır çiçeği virusunun enfeksiyon oluşturduğu türler arasında sığır, insan, kedi, rat ve hayvanat bahçesi hayvanları bulunur. Virus rezervuarı kemirici hayvanlardır. Hastalık sağım sırasında temasla taşınmaktadır. Virus bir hayvandan diğerine süt sağım makineleri ve insanlar vasıtasıyla bulaşır. Hastalık zoonoz karakter gösterir.

Sığır çiçeğinin inkübasyon süresi 3-7 gündür. Hastalık hafif bir ateşle başlar. Meme ve memebaşı derisinde sınırlı kızarıklık ve ödemi takiben veziküller oluşur. Sonra veziküller yırtılarak püstüle dönüşür ve bu lezyonlar kuruyarak kabuklaşır. Lezyonlar genellikle 1 ay içinde iyileşir. Bazı durumlarda sekonder bakteriyel enfeksiyonlar sonucu iyileşme gecikir ve mastitis şekillenebilir.

Hastalığın teşhisi klinik, virolojik ve histopatolojik yöntemlerle yapılabilir. Klinik olarak diğer meme ve memebaşı hastalıkları göz önünde bulundurulmalıdır. Virus izolasyonu için embriyolu yumurta ve hücre kültürleri kullanılabilir. Hastalıkta prognoz iyidir. Hijyenik önlemler alınmalı ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlara karşı antibiyotik uygulaması yapılmalıdır.

Yalancı Sığır Çiçeği

Yalancı sığır çiçeği (Pseudocowpox) süt sığırlarının meme ve memebaşı derisinde oluşan çiçek benzeri lezyonlarla karakterize endemik seyirli viral bir hastalıdır. Hastalık etkeni *Poxviridae* ailesinin *Parapoxvirus* grubu içinde yer alır. Virusun üretilmesi için hücre kültürleri kullanılabilir, fakat embriyolu yumurtada üretilmesi mümkün değildir. Pseudocowpox virusu iki yaşın üzerindeki süt sığırlarına ve insanlara temas yoluyla bulaşır. Zoonoz nitelikteki hastalığa, özellikle elle sağım sırasında insanlara bulaştığı için *sağıcı nodülleri* (milker's nodes) ismi de verilmektedir.

Hastalık lokal seyrederek ve yaklaşık 6 günlük bir inkübasyon süresinden sonra ilk olarak meme ve meme başı derisinde kızarıklık meydana gelir. Sonra püstüller gelişir ve bunlar kuruyarak kabuklaşma oluşur. Daha sonra kabuk düşer. Yuvarlak ya da at nalı biçimindeki bu değişiklikler patognomiktir. Genellikle 4-6 hafta içinde iyileşme olur. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar sonucu iyileşme gecikebilir. Bazen kronik enfeksiyonlar oluşabilir.

Teşhiste meme ve meme başının diğer hastalıkları göz önünde bulundurulmalıdır. Lezyonlardan hazırlanan elektron mikroskopi preparatları ile virusun tespiti mümkündür. Hastalıkla mücadele için; hijyenik önlemler alınmalı ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlara karşı lokal olarak antibiyotik uygulanmalıdır. Makine ile sağım sırasında otomatik meme başlıklarının her inekten sonra dezenfekte edilmesi gerekir.



SİĞIRLARIN SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIK KOMPLEKSİ

Özellikle buzağılarda ve 10 aylıktan daha genç olan sığırlarda yaygın olarak ortaya çıkan solunum sistemi hastalıkları *sığırların solunum sistemi hastalık kompleksi* olarak tanımlanır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalığın etiyojisinde genellikle çoklu enfeksiyonlar görülmektedir. Bu enfeksiyonlarda değişik viruslar [respiratorik sinsityal virus, parainfluenza-3 virusu, sığırların viral diyare (BVD) virusu, IBR virusu, sığır adenovirusları, sığır coronavirusu vb], bazı bakteriler [*Mannheimia haemolytica*, *Pastorella multocida*, *Haemophilus somnus*, *Salmonella Dublin*, *Arcanobacterium pyogenes*] ve mikoplazmalar [*M. bovis*, *M. dispar*] rol almaktadır. Bu olgularda viruslar tek başına hastalık bulgularına sebep olabilmesine karşın, birçok olguda bakteri ve mikoplazmaların da tabloya katıldığı görülür. Bakteriyel etkenlerden bazıları sağlıklı hayvanların solunum sisteminde bulunmaktadır. Virusların başlattığı hastalık tablosuna katılan bu etkenler klinik bulguların ağırlaşmasına ve virusların oluşturduğu interstisyel pnömoninin irinli pnömoniye dönüşmesine öncülük ederler.

Sığırların solunum sistemi hastalık kompleksi tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Hem etçi hem de sütçü sığır sürülerinde karşılaşılan bu problem önemli ekonomik kayıplara yol açabilmektedir. Her yaştan sığırlarda görülebilmeye karşın hastalık bulgularının özellikle yaşları 4-10 ay arasında değişen genç sığırlarda yoğunlaştığı görülür. Bu duruma yol açan başlıca faktörler şunlardır;

- Yeni doğan buzağılar genellikle 3-6 aylık olana kadar maternal antikolar tarafından korunur.
- Bu dönemden itibaren maternal antikolar kaybolur ve buzağı yeni enfeksiyonlara açık hale gelirler.
- Buzağuların üç aylıktan itibaren grup halinde barındırılmaya başlanması virusların bulaştırılma olasılığını artırır.
- Genç bireylerde bağışıklık sistemi henüz yeterince güçlü değildir.
- Bir yaşın üzerindeki bireyler ise daha önce geçirdikleri enfeksiyonlar nedeniyle hastalığa karşı koruma altındadır.

Hastalık tablosunun görülmesini kolaylaştırıcı bazı çevresel faktörler de söz konusudur. Bunlar arasında; kötü beslenme, kötü bakım şartları, erken süttten kesme, hava sıcaklığının çok düşük veya yüksek olması, nakil ve havada toz partiküllerinin ve amonyak oranının çok fazla olması sayılabilir.

Solunum sistemi hastalıklarının bireyden bireye nakledilmesi çoğunlukla bireyler arasındaki direkt temasla veya damlacık enfeksiyonu yoluyla olmaktadır. Bunun dışında kontamine gereçler ve bakıcılar tarafından bulaştırılma da olasıdır.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Solunum sistemi hastalık kompleksinde yer alan her bir etkenin solunum sistemi enfeksiyonuna yönelik patogenezi farklılık gösterebilmektedir. Örneğin; respiratorik sinsityal virus sadece solunum sistemine yerleşip akut solunum sistemi enfeksiyonu oluştururken, IBR virusu sinir gangliyonlarına yerleşerek latent enfeksiyon oluşturmakta ve yaşam boyunca hayvanın vücudunda kalarak zaman zaman zaman zaman tekrar hastalık bulguları oluşturabilmektedir. Diğer taraftan sığırların solunum sistemi anatomik olarak enfeksiyonlara yatkınlık sağlamaktadır.

Klinik bulgular bireyden bireye değişebilmekle birlikte genel olarak seröz bir burun ve gözyaşı akıntısıyla başlar. İlerleyen aşamalarda özellikle burun akıntısının irinli bir hal aldığı görülebilir. Öksürük hemen her olguda görülen bir bulgudur. Uygun şekilde tedavi edilmeyen hayvanlarda irinli pnöymoni ve ölüm şekillenir. Hasta buzağlarda yeme-içme azalır, hayvanlar zayıflar ve akranlarıyla kıyaslandığında büyümesinde yavaşlama görülür. Bazı durumlarda inatçı kuru bir öksürük vardır ve tedaviye rağmen uzun süre devam edebilir. Bu tür olgularda akciğerlerin normal dokusunun kaybolduğu, renginin koyulaştığı veya amfizem alanlarının şekillendiği görülebilir.

Teşhis

Hastalığın teşhisi klinik bulgulara dayanılarak yapılabilir. Ancak hangi etkenlerin olaya karıştığını belirleyebilmek için mutlaka laboratuvar testlerine ihtiyaç vardır. Bu amaçla viral etkenlerin teşhis edilmesinde en yaygın olarak ELISA ve değişik PCR protokolleri kullanılmaktadır. Solunum sistemi enfeksiyonlarında virus izolasyonu her zaman mümkün olmayabilir. Serolojik testler ise klinik vakaların tanımlanması için uygun değildir.

Korunma ve Kontrol

Hastalık yüksek düzeyde ekonomik kayıplara yol açtığı için mutlaka korunma tedbirleri uygulanmalıdır. Bu amaçla yeni doğan buzağların bireysel barınaklarda tutulması, yeteri düzeyde kolostrum almalarının sağlanması, süttten kesme işleminin erken yapılmaması, gerekli hijyen tedbirlerinin alınması ve aşılama uygulamaları önerilmektedir. Aşılar BVD virusu, IBR virusu, respiratorik sinsityal virus ve para-influenza-3 viruslarını içeren inaktive kombine aşı şeklinde hazırlanmaktadır. Bazı aşılarda bakteri ve mikoplazmalar da yer almaktadır. Aşının 3-4 aylıktan itibaren bir ay arayla 2 kez uygulanması ve yılda bir kez tekrarlanması önerilir.

SIRA SİZDE



4

Sığırlarda hangi viruslar solunum sistemi hastalığına neden olur?

SIRA SİZDE



5

Sığırlarda hangi viruslar yavru atmaya (abortus) neden olur?

Özet



Sığırlarda virusların neden olduğu önemli hastalıkları açıklayabilmek.

- Şap hastalığı sığır, domuz, koyun, keçi ve yabani ruminantların akut, ateşli ve çok bulaşıcı bir hastalığıdır. Hastalık etkeni olan aphthovirus özellikle deride, baş mukozasında, ayaklarda ve memede vezikül oluşumuna neden olur. Genç hayvanların kalp kasında meydana gelen dejenerasyon sonucu ani ölümler oluşabilir.
- Sığır vebası akut veya subakut seyirli sindirim sistemi ve üst solunum sistemi mukozalarında nekroz, erozyon, konjezyon ve hemoraji ile karakterize öldürücü ve çok bulaşıcı viral bir hastalıktır.
- Sığırların enfeksiyöz rhinotrakeitisi sığırların solunum ve genital sistemini etkileyen akut seyirli, bulaşıcı ve latent kalma özelliğine sahip viral bir hastalığıdır. Hastalık etkeni olan BHV-1 sağlıklı hayvanlara akut, subklinik veya latent enfekte hayvanlar vasıtasıyla bulaşır.
- Sığırların viral diyaresi etkeni olan pestivirus sığırlarda solunum, sindirim ve genital sistem hastalıklarına neden olur. İntrauterin hayatta enfekte olan yavrualarda konjenital anomaliler şekillenebilir.
- Sığır löykozu lenf nodülleri ve lenfositlerin tümöral gelişimiyle karakterize sistemik ve bulaşıcı viral bir hastalıktır. Hastalıkta enfeksiyon kaynağı (rezervuar) subklinik enfekte sığırlardır.
- Akabane sığır, koyun ve keçilerin *Culicoides* cinsi sokucu vasıtasıyla bulaşan ve transplasental enfeksiyonu takiben konjenital anomalili buzağı, kuzu ve oğlak doğumlarına neden olan viral bir hastalığıdır.
- Üç gün hastalığı sığırların *Culicoides* cinsi sokucu sineklerle nakledilen akut seyirli, yüksek morbidite (%90) ve düşük mortaliteye (%1-2) neden olan viral bir hastalıktır.
- Sığırların korizası sığır ve yabani ruminantlarda sporadik olgular halinde görülür. Solunum ve sindirim sistemi ile birlikte MSS ve lenforetiküler dokuları etkileyen viral bir hastalıktır. Koyun ve keçiler bu hastalık için rezervuar görevi yaparlar.
- Deli inek (Mad cow) hastalığı olarak da bilinen sığırların süngerimsi beyin hastalığı (BSE) progresif sinirsel semptomlarla karakterize öldürücü bir hastalıktır. Zoonotik özelliğe sahip olan hastalığın etkeni bir priondur.



Sığırların insan sağlığı açısından risk oluşturan viral hastalıkları açıklayabilmek.

- Sığır yetiştiriciliği yapılan her yerde görülebilen neonatal buzağı ishallerinin multifaktoriyel etiyojisi vardır. En sık karşılaşılan etkenlerin başında rotavirus ve coronaviruslar gelmektedir. Bunlarla birlikte özellikle *Escherichia coli* (enteropatojenik *E. coli*) saptanmaktadır.
- Süt sığırlarda virusların neden olduğu meme ve meme başı hastalıkları arasında en önemlileri: sığırların mamillitisi, sığırların papillomatozu, sığır çiçeği ve yalancı sığır çiçeğidir.
- Sığırlarda yaygın olarak ortaya çıkan solunum sistemi hastalıklarının etiyojisinde genellikle çoklu enfeksiyonlar görülmektedir. Bu enfeksiyonlarda değişik viruslar (respiratorik sinsityal virus, parainfluenza-3 virusu, sığırların viral diyare virusu, bovine herpesvirus-1, sığır adenovirusları, sığır coronavirusu vb.) ve bazı bakteriler rol almaktadır.
- Sığırlardan insanlara bulaşabilen viral hastalıklardan 4 tanesine bu kitapta yer verilmiştir. Sığırlardan kaynaklanan diğer zoonotik hastalıklarla ilgili bilgilere kaynak gösterilen kitapları ve internet olanaklarını kullanarak ulaşabilirsiniz.
- Sığırlardan insanlara şap hastalığının bulaşması, hayvanlarla ve hayvanların vücut sıvılarıyla yakın temas sonucunda oluşabilir. İnsanlarda hastalık genellikle hafif seyirlidir. Ağız mukozası ve parmak derisinde ağrılı vezikül oluşumuna neden olur. Prognoz iyidir.
- Sığır çiçeği insanların parmaklarında kızarıklık şeklinde görülür. Genellikle grip benzeri bulgular, lenfadenit, ateş ve yorgunluk vardır. Bulaşma enfekte inek ve kedilerle temas sonucu oluşur. İyileşme üç hafta kadar sürer. Yalancı sığır çiçeği de zoonotik bir hastalıktır.
- Zoonoz nitelikteki BSE hastalığı ilk olarak 1986 yılında İngiltere’de tespit edilmiştir. İnsandaki prion hastalığı olan varyant CJD’nin BSE ile bağlantısı epidemiyolojik ve moleküler tiplendirme çalışmalarıyla ortaya konulmuş ve bulaşma yolunu gösteren deneysel çalışmalar farelerde yapılmıştır.



Sığırlarda viral hastalıkların teşhisi için izlenecek yöntemleri açıklayabilmek.

- Şap hastalığına özel klinik belirtiler ve lezyonlar hastalığın tanınmasına yardımcı olur. Kesin teşhis etken izolasyonu ve serolojik yöntemlerle yapılabilir. Şap hastalığı virusunun hangi serotipinin hastalığa neden olduğunun tespitinde ve hastalığa özgü antikorların belirlenmesinde ELISA kullanılmaktadır.
- Sığır vebası hastalığının endemik olduğu bölgelerde klinik ve patolojik bulgular teşhis için genellikle yeterlidir. Hastalığın bulunmadığı bölgelerde sığırların viral diyaresi, sığırların enfeksiyöz rhinotrakeitisi, sığırların korizası ve şap hastalığından ayırt edilmelidir.
- Klinik bulgular sığırların viral diyaresinin teşhisi için yeterli değildir. İlgili örneklerde virus antijeni tespiti için sıklıkla kullanılan yöntem ELISA'dır. Viral nükleik asit tespiti amacıyla RT-PCR, antikor tespiti amacıyla ise ELISA ve nötralizasyon testi kullanılmaktadır. Ayırıcı teşhiste; solunum sistemi hastalığına yol açan diğer viral ve bakteriyel etkenler, anomali buzağı doğumlarında ise mavidil ve akabane hastalıkları göz önünde bulundurulmalıdır.
- Sığır löykozunun klinik olarak teşhisi zordur. Hastalığın kesin teşhisi hematolojik, serolojik ve virolojik yöntemlerle yapılabilir. Lenfosit sayısındaki artış sığır löykozunun teşhisinde yardımcı olmasına rağmen tek başına yeterli değildir. Serolojik teşhis için ELISA ve agar jel immunodifüzyon (AGID) yöntemleri kullanılır. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) BLV enfeksiyonunun virolojik teşhisi için kullanılabilir.
- Akabane hastalığının teşhisi klinik belirtiler, makro-patolojik incelemeler ve epidemiyolojik gözlemlerle yapılabilir. Hücre kültüründe virus izolasyonu amacıyla atık fötüs ve plasenta örneklerinden yararlanılır. Antikor tespiti için ELISA ve nötralizasyon testi en çok kullanılan yöntemlerdir.
- Üç gün hastalığının karakteristik klinik bulguları ve epidemiyolojik veriler teşhis için önemlidir. Hastalığın ani olarak başlaması, 2-5 gün sürmesi ve kendiliğinden iyileşmesi, mevsimsel oluşu ve yüksek ateş karakteristik bulgulardır.
- Sığırların korizasında teşhis klinik belirtiler ve laboratuvar yöntemleriyle yapılabilir. En duyarlı yöntem PCR ile viral nükleik asitin saptanmasıdır. Ayırıcı teşhiste; BVD, IBR, mavidil ve sığır vebası göz önünde bulundurulmalıdır.
- BSE hastalığının klinik bulguları teşhis için yeterli değildir. Hastalığın kesin teşhisi, ölen veya kesilen hayvanların beyin dokusundan alınan örneklerinde ELISA, histopatolojik ve immunohistokimyasal yöntemler uygulanarak yapılabilir.
- Neonatal buzağı ishallerinde teşhis klinik gözlemlere dayanılarak konulabilir. Ancak, hastalık etkeninin kesin olarak saptanması için laboratuvar testlerine başvurulur. Bu amaçla, rota ve coronavirusların teşhisi için ELISA kullanılabilir.
- Meme ve meme başının viral hastalıkları klinik olarak birbirine çok benzerler. Ayırıcı teşhiste; sığırların mamillitisi, sığırların papillomatozu, sığır çiçeği, yalancı sığır çiçeği ve şap göz önünde bulundurulmalıdır. Kesin teşhis laboratuvar sonuçları ile doğrulanmalıdır. Uygulanacak laboratuvar yöntemine göre (hücre kültürleri, embriyolu yumurta, histopatolojik incelemeler ve elektron mikroskopisi) lezyonlardan kazıntı, kabuk, vezikül sıvısı alınmalıdır.
- Sığırların solunum sistemi hastalıklarının teşhisi klinik bulgulara dayanılarak yapılabilir. Ancak hangi etkenlerin olaya karıştığını belirleyebilmek için mutlaka laboratuvar testlerine ihtiyaç vardır. Bu amaçla viral etkenlerin teşhis edilmesinde en yaygın olarak ELISA ve değişik PCR protokolleri kullanılmaktadır.



Sığırların viral hastalıkları ile mücadele yöntemlerini açıklayabilmek.

- Şap hastalığı ihbarı mecburi hastalıklar listesindedir. Hastalıkla mücadelede asıl amaç bulaşmanın önlenmesidir. Bu amaç için 3 yöntem uygulanabilir. Bunlar; (1) kesim, (2) karantina ve (3) aşılamadır.
- Sığır vebası ihbarı mecburi hastalıklar listesinde-dir. Enfeksiyonun görülmediği ülkelerde hastalığın girişine engel olmak için enfeksiyon görülen ülkelerden hayvan ithali yasaklanır. Hastalığın endemik olduğu ve giriş ihtimalinin yüksek olduğu ülkelerde hastalık kontrolü karantina ve aşılama ile sağlanır. Epidemik bölgelerde hastalıkla mücadelede karantina ve hasta hayvanların itlaf edilmesi yoluna gidilir. Aşılama tek doz olarak yapılır ve aşı tekrarına gerek yoktur.
- Sığırların enfeksiyöz rhinotrakeitisi ile mücadelede hijyenik önlemlerin alınması, bakım şartlarının iyileştirilmesi, boğa semenlerinin virus yönünden kontrolü ve klinik hastalığa karşı korunmak için attenüye veya inaktif virus aşuları ile aşılama yapılması önemlidir.
- BVD ile mücadelede temel hedef anne karnındaki fötüslerin BVD virus enfeksiyonuna maruz kalmasını önleyerek, persiste enfekte buzağuların doğumunu engellemektir. Bu amaçla izlenen iki yöntem vardır: (1) aşılama ve (2) persiste enfekte bireylerin sürüden ayıklanmasıdır.
- Sığır löykozuna karşı korunmada aşı uygulaması yoktur. Bu nedenle, hastalıkla mücadelede bulaşmanın engellenmesine yönelik önlemler alınmalıdır. Bu amaçla; cerrahi aletler steril edilmeli, enjektör iğneleri ile tek uygulama yapılmalı, buzağuların karışık sütle beslenmeleri engellenmeli ve serolojik kontrollerde antikor pozitif bulunan hayvanlar sürüden uzaklaştırılmalıdır.
- Akabane hastalığı ile mücadelede gebe hayvanların akabane virusuna karşı korunmalarına yönelik önlemler alınmalıdır. Bu amaçla, sokucu sineklere karşı önlemler alınmalı ve endemik bölgelere duyarlı hayvanların taşınmasından kaçınılmalıdır.
- Sığırların korizasına yönelik özel bir tedavi veya aşı uygulaması yoktur. Korunmada izlenebilecek en etkili uygulama sığırların mera ve barınaklarda koyun ve keçilerden ayrı tutulmasıdır.
- BSE hastalığı ile mücadelede uygulanacak temel nokta sığırların yemlerine memeli hayvanlardan köken alan et kemik unlarının katılmamasıdır. Hastalığa karşı herhangi bir aşı uygulaması söz konusu değildir.
- Neonatal buzağı ishallerinden korunmak amacıyla barınakların hijyeni sağlanmalı, buzağular mutlaka kolostrom almalı ve annelere rota ve coronavirus aşısı uygulanmalıdır. Aşılama ile yavruya kolostromla aktarılan bağışıklık düzeyi artırılmış olacaktır.
- Meme ve meme başının viral hastalıkları ile mücadelede; duyarlı hayvanlara virusun bulaşmasını engellemek amacıyla hijyenik önlemler alınmalı ve süt sağım makineleri ile sağım sırasında otomatik meme başlıklarının her inekten sonra dezenfekte edilerek kullanılması sağlanmalıdır.
- Sığırların solunum sistemi hastalıkları ile mücadelede; yeni doğan buzağuların bireysel barınaklarda tutulması, yeteri düzeyde kolostrom almalarının sağlanması, süttten kesme işleminin erken yapılmaması, gerekli hijyen tedbirlerinin alınması ve aşılama uygulamaları önerilmektedir.

Kendimizi Sınavalım

1. Şap hastalığına neden olan virus grubu aşağıdakilerden hangisidir?
 - a. Apthovirus
 - b. Morbillivirus
 - c. Orbivirus
 - d. Rotavirus
 - e. Lentivirus
2. Sığır vebası ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?
 - a. Sokucu sineklerle bulaşır.
 - b. Latent seyirli bir enfeksiyondur.
 - c. Mücadelede aşı uygulaması yoktur.
 - d. Enfeksiyon subklinik seyrederek.
 - e. Şiddetli ishale neden olur.
3. Sığırların süngerimsi beyin hastalığının etkeni aşağıdakilerden hangisidir?
 - a. Virion
 - b. Prion
 - c. Protozoon
 - d. Bakteriyofaj
 - e. Viroid
4. Üç gün hastalığı virusu duyarlı hayvanlara hangi yolla bulaşır?
 - a. Ağız yoluyla
 - b. Solunum yoluyla
 - c. Sokucu sinekler aracılığıyla
 - d. Genital kanal yoluyla
 - e. Göz yoluyla
5. Şap hastalığı virusunun kaç serotipi vardır?
 - a. 3
 - b. 5
 - c. 7
 - d. 9
 - e. 24
6. Aşağıdakilerden hangisi sığırlarda virusların neden olduğu meme başı hastalığı **değildir**?
 - a. Sığırların mamillitisi
 - b. Sığırların papillomatozu
 - c. Sığır çiçeği
 - d. Sığırların korizası
 - e. Yalancı sığır çiçeği
7. Aşağıdakilerden hangisi sığırların enfeksiyöz rhinotrakeitisi (IBR)'nde gözlenen klinik bulgular arasında **yer almaz**?
 - a. Ateş
 - b. Durgunluk
 - c. İştahsızlık
 - d. Kanlı ishal
 - e. Burun akıntısı
8. Sığır löykozun epidemiyolojisi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?
 - a. Hastalığa en duyarlı hayvanlar süt emen buzağılardır.
 - b. Enfeksiyon kaynağı (rezervuarı) tek tırnaklı hayvanlardır.
 - c. Enjektör iğneleri bulaşmada önemli rol oynarlar.
 - d. Başlıca bulaşma kaynağı enfekte lenfositlerdir.
 - e. Sokucu sinekler mekanik vektör olabilirler.
9. Aşağıdaki hastalıklardan hangisi buzağılarda konjenital anomalilere neden olur?
 - a. Sığırların korizası
 - b. Şap hastalığı
 - c. Sığırların mamillitisi
 - d. Sığırların viral diyaresi
 - e. Üç gün hastalığı
10. Akabane hastalığı ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?
 - a. İshal hastalığının en önemli bulgusudur.
 - b. Konjenital anomalili doğumlar oluşur.
 - c. Hastalığa sığır, koyun ve keçiler duyarlıdır.
 - d. Sokucu sinekler tarafından taşınır.
 - e. Hasta hayvanlar için spesifik tedavi yoktur.

Okuma Parçası 1

İhbarı zorunlu hayvan hastalıkları ve bildirimine AB standardı

Gıda, Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, ihbarı zorunlu hayvan hastalıkları ve bildirimine ilişkin yönetmeliğin usul ve esaslarını Avrupa Birliği Komisyon Kararı'na paralel olarak yeniden belirledi. Bakanlık, herhangi bir hastalığın birincil mihrakının tespitinde ve son mihrakın yok edilmesinden sonra bu hastalıklarla ilişkin olarak getirilen kısıtlamaların kaldırılmasında, 24 saat içerisinde Avrupa Komisyonu'na gerekli bildirimleri yapacak.

Gıda, Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın İhbarı Mecburi Hayvan Hastalıkları ve Bildirimine İlişkin Yönetmelik'i Resmi Gazete'de yayımlandı. Yönetmeliğe göre, bulaşıcı hayvan hastalığı ya da sebebi belli olmayan hayvan ölümlerinden haberdar olan hayvan sahipleri ve bakıcıları, veteriner hekimler ile muhtarlar, köy korucuları, cepler, çobanlar, gemi kaptanları, istasyon ya da gümrük memur veya idarecileri gibi ilgililer durumu yetkili otoriteye bildirecek. Resmi veteriner hekim, aralarında sığırların süngerimsi beyin hastalığı (BSE), koyun keçi brusellozu, tavuk vebası (Avian influenza) gibi hastalıklarında bulunduğu 51 başlık altında toplanan hastalığa ait hem birincil mihrakın tespitinde hem de son mihrak yok olduktan sonra bu hastalıklara ilişkin olarak getirilen kısıtlamaların kaldırıldığına ilişkin gerekli bildirimleri 24 saat içerisinde yetkili otorite aracılığı ile Gıda, Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'na yapacak. Resmi veteriner hekim söz konusu 51 hastalığın yer aldığı herhangi bir hastalığa ait ikincil mihrakın tespitinde 48 saat içerisinde yetkili otorite aracılığıyla Bakanlığa bildirimde bulunacak.

Avrupa Komisyonuna yapılacak hastalık bildirimleri için, Avrupa Birliği tarafından hayvan hastalıklarının bildirim için hazırlanmış form ve kodlar kullanılacak. Bakanlık, hayvan hastalıklarının yok edilmesi veya önlenmesi konusundaki çalışmalarla ilgili özel hükümler hariç olmak üzere, belirtilen 51 hastalığın herhangi birinin tespit edilen ikincil mihrakı ile ilgili olarak, Avrupa Komisyonu'na en geç haftanın ilk çalışma günü bildirim yapmak zorunda olacak. Söz konusu bildirim Pazar günü gece yarısı sona eren haftanın öncesini kapsayacak. Bakanlık tarafından, Avrupa Komisyonuna belirlenen süre içerisinde bildirim yapılmaması, bu süre içerisinde hiçbir ikincil mihrak görülmediği anlamına gelecek.

İhbarı Mecburi Hastalıklar Listesi

A. Kara hayvanlarının hastalıkları "Şap (FMD), sığır bro-sellozu, sığır tüberkülozu, kuduz, mavidil, sığır vebası, sığırların süngerimsi beyin hastalığı (BSE), koyun, keçi brusellozu, koyun ve keçi vebası (PPR), koyun, keçi çiçeği, şarbon (antraks), scrapie, tavuk vebası (avian influenza), yalancı tavuk vebası (newcastle), pullorum, kanatlı tifosu (tavuk tifosu), ruam, durin (at frengisi), atların infeksiyöz anemisi, equine encephalomyelitis (tüm tipleri, Venezuela equine encephalomyelitis dahil), Afrika at vebası, Afrika domuz vebası, klasik domuz vebası, domuzların veziküler hastalığı, küçük kovan kurdu, anların Amerikan yavru çürüklüğü, tropilae-laps akarı, kedilerin süngerimsi beyin hastalığı (FSE), sığırların nodüler ekzantemi, bulaşıcı stomatitis, rift vadisi humması, bulaşıcı sığır plöropnömonisi, enzootik sığır löykozu, geyiklerin epizootik hemorajik hastalığı (EHD)."

...

Kaynak: Milliyet Gazetesi 22.01.2011

Okuma Parçası 2

Şap Hastalığı Pazar Kapattırdı

Burdur'un bazı bölgelerindeki hayvanlarda şap hastalığı görülmesi üzerine, ilçe genelinde faaliyet gösteren tüm hayvan pazarları ikinci bir emre kadar kapatıldı.

AA muhabirinin aldığı bilgiye göre, Burdur merkez Azi-ziye, Akyaka, Çendik köylerinde, Bügdüz beldesinde, il merkezindeki Menderes Mahallesinde, Çeltikçi ilçesine bağlı Bağsaray beldesinde, Kemer ilçesine Yakalar köyünde ve Bucak ilçesine Ürkütlü beldesinde şap hastalığı görülmesi üzerine toplanan İl Hayvan Sağlığı Zabı-tası Komisyonu, söz konusu yerleşim yerlerinde gerekli idari ve fenni tedbirler alınmasına rağmen, hastalığın yayılma eğilimi göstermesi nedeniyle, hastalık riski tamamen ortadan kalkıncaya kadar, hayvan pazarlarının kapatılmasına karar verdi.

Komisyonun ayrıca, il genelinde tüm hayvan sevklerini (il içi ve il dışı kesime gidecek sevkler hariç) ve diğer illerden Burdur'a getirilen (kesim hariç) hayvan sevklerini 15 gün süreyle durdurduğu belirtildi. Bu sürelerin, hastalığın seyrine göre uzatılmasına veya kısaltılmasına Tarım İl Müdürlüğü'nün karar vereceği kaydedildi.

Tarım İl Müdürü Kadir Güven yaptığı açıklamada, il genelinde faaliyet gösteren tüm hayvan pazarlarının ikinci bir emre kadar kapatıldığına değinerek, şu bilgileri verdi: “Yetiştiricilerimiz, konulan karantina ve kordon tedbirlerine uydukları takdirde hastalığın kısa sürede ortadan kalkacağına inanıyorum. Yetiştiricilerimizin hastalığın yayılması hususunda, temizlik ve dezenfeksiyon konularında hassas davranmaları da çok önemli. İl Müdürlüğü olarak gösterdiğimiz hassasiyeti yetiştiricilerimizin de göstermesiyle hayvan pazarının ve sevklerin kısa sürede açılacağını düşünüyorum.”

Kaynak: *Anadolu Ajansı 28.04.2011*

Kendimizi Sınavalım Yanıt Anahtarı

1. a Yanıtınız yanlış ise “Şap Hastalığı” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
2. e Yanıtınız yanlış ise “Sığır Vebası” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
3. b Yanıtınız yanlış ise “Sığırların Süngerimsi Beyin Hastalığının” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
4. c Yanıtınız yanlış ise “Üç Gün Hastalığı” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
5. c Yanıtınız yanlış ise “Şap Hastalığı” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
6. d Yanıtınız yanlış ise “Sığırların Meme Başı Hastalıkları” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
7. d Yanıtınız yanlış ise “Sığırların Enfeksiyöz Rhinotrakeitisi” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
8. b Yanıtınız yanlış ise “Sığır Löykozu” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
9. d Yanıtınız yanlış ise “Sığırların Viral Diyaresi” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
10. a Yanıtınız yanlış ise “Akabane Hastalığı” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Sığırların viral diyare (BVD) virusu, akabane virusu ve mavi dil virusu gebe sığırlarda konjenital anomalili buzağı doğumlarına neden olan virusların en önemlileridir. Klinik olarak konjenital anomalili buzağı doğumlarına neden bu hastalıkları birbirinden ayırt etmek zordur. Kesin teşhis diğer viral etkenler de göz önünde bulundurularak ancak laboratuvar yöntemleri ile yapılabilir. Siz de, değişik kitaplar ve internet olanaklarını kullanarak konjenital anomalili doğumlara neden olan diğer viral hastalıkları öğrenebilirsiniz.

Sıra Sizde 2

Sığır vebası virusu, sığırların viral diyare (BVD) virusu, sığırların enfeksiyöz rhinotrakeitis (IBR) virusu, sığırların koriza virusu, sığır adenovirusları, sığır rotavirusu ve sığır coronavirusu sığırlarda sindirim sistemi hastalıklarına neden olan virusların en önemlileridir. Sığır vebası dışındaki enfeksiyonlarda sindirim sistemi bulgularını olarak birbirinden ayırt etmek genellikle güçtür. Kesin teşhis için laboratuvar yöntemlerini uygulamalı, bu hastalıklara ait diğer klinik bulguları ve sindirim sistemi semptomlarına neden olan diğer viral, bakteriyel ve paraziter etkenleri de göz önünde bulundurmalıyız.

Sıra Sizde 3

Bu ünite de yer alan sığır hastalıkları arasında üç gün hastalığı, akabane hastalığı, sığır löykozu ve sığırların mamillitisine neden olan viruslar enfekte hayvanlardan duyarlı hayvanlara sokucu sinekler vasıtasıyla taşınmaktadır. Üç gün hastalığı ve akabane hastalığı viruslarını duyarlı sığırlara taşıyan sokucu sinekler *biyolojik vektör*, sığır löykozu ve sığırların mamillitisini viruslarını taşıyan sokucu sinekler ise *mekanik vektör* olarak rol oynarlar. Siz de, diğer kitap ve internet olanaklarını kullanarak sokucu sinekler aracılığı ile bulaşan diğer viral hastalıkları öğrenebilirsiniz

Sıra Sizde 4

Sığırların enfeksiyöz rhinotrakeitis (IBR) virusu, sığırların viral diyare (BVD) virusu, respiratorik sinsityal virus (RSV), parainfluenza-3 (PI-3) virusu, sığır adenovirusları ve sığır coronavirusu sığırlarda solunum sistemi hastalıklarına neden olan virusların en önemlileridir. Solunum sistemi enfeksiyonlarını klinik olarak birbirinden ayırt etmek güçtür. Kesin teşhis için laboratuvar yöntemlerini uygulamalı, bu hastalıklara ait diğer klinik bulguları ve solunum sistemi semptomlarına neden olan diğer viruslar, bakteri ve mikoplazmaları da göz önünde bulundurmalıyız.

Sıra Sizde 5

Bu üniteye yer alan viruslardan sığırların enfeksiyöz rhinotrakeitis (IBR) virusu, sığırların viral diyare (BVD) virusu ve akabane virusu sığırlarda yavru atmaya (abortus) neden olan viruslardır. Sığırlarda yavru atmaya neden olan enfeksiyonları klinik olarak birbirinden ayırt etmek mümkün değildir. Kesin teşhis için laboratuvar yöntemlerini uygulamalı, bu hastalıklara ait diğer klinik bulguları ve yavru atmaya neden olan diğer viral, bakteriyel, mikotik ve paraziter etkenleri de göz önünde bulundurmalıyız.

Yararlanılan Kaynaklar

- Burgu, İ., Akça, Y. (2009). **Viroloji II** (ders notu), Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Ankara.
- Dinter, Z., Morein, B. (1990). **Virus Infections of Ruminants**, The Netherlands: Elsevier Science B.V.
- Doğanay, M., Altıntaş, N. (2009). **Zoonozlar**, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
- Fenner, F.J., Gibbs, E.P.J., Murphy, F.A., Rott, R., Studdert, M.J., White, D.O. (1993). **Veterinary Virology**, 2. Baskı, London: Academic Press.
- Kahn, C.M., Line, S. (2010). **The Merck Veterinary Manual**, 10. Baskı, Philadelphia: Merck& CO.,INC.
- Kallio-Kokko H., Uzcateguei, N., Vapalahti, O., Vaehri, A. (2005). **Viral Zoonoses in Europe**, FEMS Microbiology Reviews, 29: 1051.
- Maeda, Y., Shibahara, T., Wada, Maeda, Y., Shibahara, T., Wada, Y., Kadora, K., Kano, T., Uchida, I., Hata-ara, S. (2007). **An Outbreak of Teat Papillomatosis in Cattle Caused by Bovine Papilloma Virus (BPV) type 6 and Unclassified BPVs**, Vet. Microbiol., 121: 242.
- Murphy, F.A., Gibbs, E.P.J., Horzinek, M.C., Studdert, M.J. (1999). **Veterinary Virology**, 3. Baskı, London: Academic Press.
- Sharma, R., Woldehiwet, Z. (1991). **Bovine Respiratory Syncytial Virus: A Review**, Veterinary Bulletin, 61: 1117.
- Vikoren, T., Li, H., Lillehaug, A., Jonassen, C. M., Böckerman, I., Handeland, K. (2006). **Malignant catarrhal fever in free-ranging cervids associated with OvHN-2 and CpHV-2 DNA**. J. Wildl. Dis., 42: 797-807.
- Volarcher, J.F., Hagglund, S. (2006). **Viral respiratory infections in cattle**. Proceedings of XXIV World Buiatrics Congress, Nice, France. Erişim adresi: <http://www.ivis.org>

8

Amaçlarımız

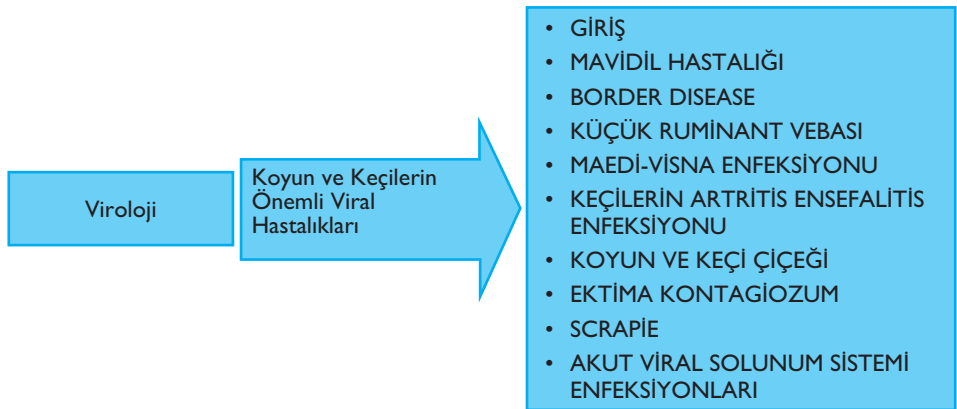
Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- 👁️ Koyun ve keçilerde virusların neden olduğu önemli hastalıkları açıklayabilecek,
- 👁️ Koyun ve keçilerin insan sağlığı açısından risk oluşturan viral hastalıkları açıklayabilecek,
- 👁️ Koyun ve keçilerde viral hastalıkların teşhisi için izlenecek yöntemleri ve
- 👁️ Koyun ve keçilerin viral hastalıkları ile mücadele yöntemlerini açıklayabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Koyun-Keçi vebası
- Mavidil
- Koyun-Keçi çiçeği
- Ektima (Orf)
- Maedi-Visna
- Scrapie
- Border disease
- Artritis-Ensefalitis

İçindekiler



Koyun ve Keçilerin Önemli Viral Hastalıkları

GİRİŞ

Bu bölümde koyun ve keçilerde virusların neden olduğu önemli hastalıklar açıklanmıştır. Koyun ve keçilerde görülen önemli viral hastalıkların etkeni olan viruslar, duyarlı konakçı türleri ve oluşturdukları hastalık bulguları Tablo 8.1'de verilmiştir. Etiyolojisinde birden çok etkenin yer aldığı bir hastalık tablosu olan *koyun ve keçilerin akut viral solunum sistemi enfeksiyonları*'na ilişkin etiyolojik bilgiler ünitenin ilgili bölümünde yer almaktadır.

Hastalık Adı	Virus Ailesi (Alt ailesi veya Grubu)	Virus	Duyarlı Konakçı	Klinik Bulgu
Mavidil hastalığı	Reoviridae (Orbivirus)	Mavidil virusu	Koyun, keçi ve sığır	Sistemik hastalık; hemoraji ve ödem
Border disease	Flaviviridae (Pestivirus)	Border disease virusu	Koyun, keçi ve sığır	Subklinik enfeksiyon; fütal enfeksiyon ve hairy shaker
Küçük ruminant vebası (PPR)	Paramyxoviridae (Morbillivirus)	PPR virusu	Koyun ve keçi	Solunum ve sindirim sistemi hastalığı
Maedi-visna	Retroviridae (Lentivirus)	Maedi -visna virusu	Koyun ve keçi	Kronik pnömoni ve MSS hastalığı
Keçilerin artritisefalitisi	Retroviridae (Lentivirus)	Caprine arthritis-encephalitis virus	Keçi	MSS hastalığı, eklemlerde yangı ve mastitis
Koyun ve keçi çiçeği	Poxviridae (Capripoxvirus)	Koyun çiçeği virusu, Keçi çiçeği virusu	Koyun ve keçi	Lokal (deri) veya sistemik hastalık
Ektima kontagiozum (Orf)	Poxviridae (Parapoxvirus)	Orf virus	Koyun, keçi ve insanlar	Baş bölgesi ve tırnak arasında deri lezyonları
Scrapie	Prion	Scrapie prionu	Koyun	MSS hastalığı ve kaşıntı

Tablo 8.1
Koyun ve keçilerde virusların neden olduğu önemli hastalıklar

Subklinik enfeksiyon: Klinik olarak belirgin hastalık bulguları görülmeden seyreden enfeksiyonlara *subklinik enfeksiyon veya subklinik seyirli hastalık* adı verilir.

Akut enfeksiyon: İnkübasyon süresi ve klinik belirtileri kısa süreli (yaklaşık bir hafta) olan ve vücuttan virus eliminasyonunun kısa sürede gerçekleştiği enfeksiyonlara *akut enfeksiyon veya akut seyirli hastalık* adı verilir.

MAVIDİL HASTALIĞI

Mavidil (Bluetongue) hastalığı evcil ve yabani ruminantların **akut** veya **subklinik** seyirli, sokucu sineklerle nakledilen viral bir hastalıdır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalık etkeni *Reoviridae* ailesinin *Orbivirus* grubu içinde yer alan kübik simetrik yapıda ve zarfsız bir RNA virusudur. Virus yağ çözücülere karşı dayanıklıdır. Mavidil virusunun bugün için bilinen 25 serotipi vardır. Virusun üretilmesi için embriyolu yumurta, deneme hayvanları (özellikle yavru fareler) ve hücre kültürleri kullanılmaktadır.

Enfeksiyon doğal şartlarda başta koyunlar olmak üzere sığır, keçi ve yabani ruminantlarda görülmektedir. Duyarlı hayvanlara bulaşma direkt temas yoluyla olmaktadır. Virus, *Culicoides* cinsi sokucu sineklerle duyarlı hayvanlara nakledilmektedir. Hastalığın epidemiyolojik durumu vektör, konakçı, iklim ve virusun bir-biri ile olan ilişkisine bağlıdır. Enfekte sokucu sineklerin rüzgarla uzak bölgelere taşınması ile mavidil salgınları ortaya çıkabilir. Subklinik enfekte sığırlar rezervuar konakçı olarak rol oynamaktadırlar.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Mavidil virusu viremi döneminden önce yoğun ilgi gösterdiği kan hücreleri ve kan damarlarının endotel hücrelerinde çoğalır. Koyunlarda viremi 14-28 gün, sığırlarda 10 hafta kadar sürmektedir. Boğalardaki viremi döneminde virus semen ile saçılabilir. Virus viremi ile vücudun farklı organlarına ulaşır ve 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.

Koyunlarda perakut hastalıktan kronik hastalığa kadar değişen klinik hastalık tablosu şekillenir. **Perakut** olgularda şiddetli akciğer ödemi ve solunum yetersizliğinden dolayı 7-9 gün içinde ölüm meydana gelir. **Kronik** olgularda bakteriyel komplikasyonlara bağlı olarak 3-5 hafta içinde ölüm şekillenebilir. **Hafif hastalık** olgularında genellikle tam ve hızlı bir iyileşme gerçekleşir. Koyunlarda klinik belirtiler karakteristiktir. Hastalık 4-6 günlük inkübasyon süresinde sonra ateşle başlar. Baş ve boyun bölgesinde; dudak, burun, yüz, göz kapaklarında ödem ve ağız, burun, burun boşluğu ve konjunktivada konjesyon gözlenir. Başlangıçta seröz olan burun akıntısı daha sonra mukopurulent ve kanlı hale dönüşür. Aşırı salivasyon ve ağızda köpüklenme vardır. Hastalığın ileri dönemlerinde mukozalarda erozyonlar ve ülserler şekillenir. Burun girişinde oluşan ödem ve kabuklanma solunum güçlüğüne neden olur. Dilde meydana gelen şiddetli ödem sonucu siyanoz (mavimsi-mor renklenme) oluşur ve dil ağızdan dışarı çıkar (Resim 8.1). Bacak kasları ve tırnaklarda oluşan dejenerasyona bağlı olarak topallık gelişir. Hayvanlarda yürüme zorlaşır. Deride oluşan dermatitis sonucu yapağı dökülmesi meydana gelir. Klinik belirtiler kuzularda daha şiddetli seyreder. Hastalıkta morbidite %80, mortalite ise %30'a ulaşabilir.

Enfeksiyon sığır ve keçilerde genellikle subklinikdir. Bazı sığırlarda koyunlardakine benzer klinik belirtiler gelişebilir. Sığırlarda genellikle ateş, salivasyon, gözyaşı akıntısı, solunum artışı ile ağızda vezikül ve ülserler oluşabilir. Gebelik sırasında enfekte olan koyun ve sığırlarda yavru atma ve konjenital anomalili kuzu ve buzağı doğumları meydana gelebilir.

Resim 8.1

*Mavi dil hastalığı:
Şiddetli ödem
sonucu dilin
ağızdan dışarı
çıkması*

Kaynak:
<http://www.lookfordiaagnosis.com/image.s.php?term=Bluetongue&lang=1&from3=8>

Teşhis

Mavidil hastalığında karakteristik klinik belirtiler ve epidemiyolojik gözlemler ile teşhis yapılabilir. Otopside tespit edilen ödemler, bağırsaklarda hemorajiler, karın ve göğüs boşluğunda sıvı toplanması, kalp lezyonları ve pnömoni teşhis için önemli bulgulardır. Kesin teşhis laboratuvar yöntemleri ile yapılabilir. Virus izolasyonu için embriyolu yumurta ve hücre kültürleri kullanılabilir. Mavidil virusuna ait viral RNA PCR yöntemi ile tespit edilebilir. Serolojik teşhiste ELISA ve nötralizasyon testi kullanılabilir.

Korunma ve Kontrol

Mavi dil hastalığının kontrolü ve korunmasında aşağıdaki önlemler alınmalıdır:

- Endemik bölgelerde koyunların korunması için en etkili ve pratik yol aşılama-
dır. Mavidil aşıları, monovalan veya polivalan (virusun birden fazla serotipini
içeren) olarak hazırlanan attenüye virus aşılarıdır. Attenüye virus aşıları 3 haf-
ta aralıkla 2 doz olarak uygulanmalıdır. Aşı tekrarı yılda bir kez yapılmalıdır.
- Sokucu sinek mücadelesine önem verilmelidir. Bu amaçla **insektisitler** kul-
lanılabilir ve hayvanlar sinek popülasyonunun fazla olduğu zamanlarda ka-
palı yerlerde tutulabilir.
- Gebe koyun ve inekler gebeliğin ilk yarısında aşılammalıdır. Gebeliğin ilk
yarısında aşılaman hayvanlarda yavru atma ve konjenital anomaliler meydana
gelebilmektedir.
- Yeni doğan kuzular maternal antikorlarla korunmaları sağlandığı için 4-6 ay-
dan önce aşılammalıdır.

Insektisit: Böceklerle karşı
mücadelede kullanılan ilaç
vb maddelere insektisit
denir.

Sınır hastalığı: Hastalık ilk
olarak Galler ile İngiltere
arasındaki sınır bölgesinde
bulunan çiftliklerde
görüldüğü için bu isim
verilmiştir.

BORDER DISEASE

Sınır hastalığı veya **hairy shaker sendromu** olarak da bilinen border disease, kuzularda konjenital enfeksiyona bağlı olarak gelişen düşük doğum ağırlığı, kıl örtüsü bozuklukları, gelişme bozuklukları (konjenital anomali) ve sinirsel bulgularla ortaya çıkan viral bir enfeksiyondur. Genellikle erişkin koyunlarda hastalık bulguları görülmez.

Hairy shaker: Hastalık klinik belirtilerinden dolayı Avustralya ve Yeni Zelanda'da *hairy shaker disease* olarak bilinmektedir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalık etkeni olan border disease virusu *Flaviviridae* ailesi içinde *Pestivirus* grubunda sınıflandırılan kübik simetrik yapıda, zarflı ve RNA genomuna sahip bir virustur. Virus yağ eriticilerine karşı duyarlıdır. Border disease virusu sığırların BVD virusuyla yakın antijenik ilişkiye sahiptir ve serolojik olarak çapraz reaksiyon verebilir. BVD virusunda olduğu gibi border disease virusu da hücre kültüründe sitopatolojik etki (CPE) oluşturup oluşturumamasına göre ayrımı yapılan *sitopatojen* (cp) ve *sitopatojen olmayan* (ncp) biyotiplere sahiptir. Virusun üretilmesinde koyun orijinli primer ve devamlı hücre kültürleri tercih edilir.

Hastalığın bulaştırılmasında temel rol persiste enfekte kuzulara aittir. Persiste enfekte kuzular yaşamları boyunca salgıları ve atıklarıyla virusu etrafa saçarlar. Border disease virusunun sağlıklı bireylere bulaşması ağız-burun yoluyla veya genital yolla gerçekleşebilmektedir. Hastalık tüm dünyada yaygındır.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Border disease virusu koyunlar dışında keçilerde ve nadiren de sığırlarda enfeksiyon oluşturmaktadır. İlk üremesini boğaz bölgesinde gerçekleştiren virus, viremi fazını takiben tüm vücuda yayılır ve gebe koyunlarda plasentayı geçerek yavruyu enfekte edebilir. Fötusun gebeliğin hangi döneminde virusu aldığı patogenez açısından çok önemlidir. Özellikle immun sistemin henüz gelişmemiş olduğu gebeliğin ilk 30-60 gününde virusu alan kuzu fötüslerinde *immunotolere persiste enfeksiyon* gelişir. Bu kuzular dünyaya geldiklerinde klinik bulgulara sahip olabileceği gibi hiçbir klinik bulgu göstermeyen olgular da söz konusu olabilir.

Erişkin gebe koyunlarda genellikle yavru atma, ölü doğum, konjenital anomalili doğum ve mumifikasyon dışında klinik bulgu gözlenmez. Canlı doğan kuzularda kıl örtüsü, iskelet sistemi ve merkezi sinir sistemine ilişkin bulgular yaygın olarak görülür. Bu kuzularda, kıllarda dikleşme, ayaklarda ve omurgada bükülmeler, eklemlerde şişkinlikler, kafatasında şekil bozuklukları ve titreme gibi bulgular görülebilir (Resim 8.2). Genellikle ayakta duramayan bu kuzular birkaç gün içinde ölürlür. Persiste enfekte olarak doğan kuzuların bir bölümünde klinik bulgular ya hiç yoktur ya da hafif seyirlidir. Bu bireyler yaşamaya devam eder, ancak yaşam boyunca virus saçıcısıdır.

Resim 8.2

Border disease:
Kuzularda kıl örtüsü bozukluğu (*hairy shaker*)
(Ön plandaki kuzu *hairy shaker* sendromlu; arka plandaki ise normal kıl örtüsüne sahiptir)

Kaynak:

<http://theriogenology.multiply.com/photos/photo/31/9>



Teşhis

Kuzularda çoğunlukla sürü bazında görülen tipik klinik bulgular hastalığın ön teşhisi için yönlendiricidir. Kesin teşhis için laboratuvar analizleri gerekir. Bu amaçla virus izolasyonu yapılabileceği gibi, ELISA kullanılarak viral antijen tespiti veya RT-PCR ile viral nükleik asit tespiti yapılabilir. Serolojik teşhiste indirekt ELISA ve serum nötralizasyon yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır.

Korunma ve Kontrol

Border disease hastalığından korunmada izlenen başlıca yol virus taşıyıcısı olan immunotolere persiste enfekte hayvanların belirlenerek sürüden ayrılmasıdır. Bu amaçla virus izolasyonu, antijen tespiti veya viral nükleik asit tespiti yöntemlerinden biriyle test edilerek border disease virusu yönünden pozitif olduğu belirlenen hayvanlara 2-3 hafta arayla ikinci kez test yapılır. Bu testte de pozitif sonuç veren hayvanların immunotolere persiste enfekte olduğuna hükmedilerek sürüden çıkarılır.

Border disease hastalığına karşı özel olarak hazırlanmış aşılar yoktur. Bazı durumlarda BVD virusuna karşı hazırlanan aşuların kullanılması önerilse de bu uygulamadan tam koruma sağlanamaz.

Koyun ve keçilerde hangi viruslar konjenital anomalili doğumlarına neden olur?



KÜÇÜK RUMİNANT VEBASI

Küçük ruminant vebası (Peste des petits ruminants, PPR) keçi ve koyunların sindirim ve solunum sistemi lezyonlarıyla karakterize akut veya subakut seyirli viral bir hastalığıdır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalık etkeni *Paramyxoviridae* ailesinin *Morbillivirus* grubu içinde yer alan helikal simetrik yapıda ve zarflı bir RNA virusudur. Tek serotipi bulunan virus yağ çözücülere ve dezenfektanlara karşı duyarlıdır. PPR virusu keçi, koyun ve sığır kaynaklı hücre kültürlerinde üretilebilir.

Hastalık Ortadoğu ülkeleri ile batı ve orta Afrika ülkelerinde yaygındır. Enfeksiyona koyunların keçilere oranla daha az duyarlı olduğu kabul edilmektedir. Yabani ruminantlar hastalığın epidemiyolojisinde rol oynayabilirler. Sığırlarda enfeksiyon subklinik seyrederek fakat hastalık için rezervuar değildirler. Hastalığın bulaşması enfekte hayvanların boğaz, burun ve gözyaşı akıntısı ile birlikte idrar ve dışkı aracılığıyla olabilmektedir. Subklinik enfekte küçük ruminantlar hastalığı yayabilirler. Hastalık epidemileri duyarlı hayvanların bulunduğu bölgelerde meydana gelir.

Patogenez ve Klinik Bulgular

PPR virusu aerosol yolla vücuda girer ve üst solunum yolları, tonsil ve lenf nodüllerinde çoğalarak viremi sonrası diğer organlara özellikle akciğer ve sindirim sistemine ulaşır. 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.

Hastalığın inkübasyon süresi 4-5 gündür. Ani bir ateş yükselmesi ile başlayan akut hastalık formunda bitkinlik, huzursuzluk, iştahsızlık, burun ucunda kuruluk ve müköz membranlarda konjesyon görülür. Başlangıçta seröz burun akıntısı daha

sonra mukopurulente dönüşür ve solunum güçlüğüne neden olur. Enfekte hayvanlarda konjunktivitis, nekrotik stomatitis ve ishal meydana gelir. İshale bağlı olarak dehidrasyon ve aşırı zayıflama görülür. 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 virus izolasyonu ve identifikasyonu ile yapılabilir. Aynı amaçla RT-PCR da kullanılmaktadır. Serolojik teşhiste PPR antikolarının sığır vebasından ayırt edilmesi gerekir. Bu amaçla yarışmalı ELISA kullanılmaktadır. Hastalık klinik olarak ektima kontagiozum ve diğer akut solunum ve sindirim sistemi hastalıklarından ayırt edilmelidir.

Korunma ve Kontrol

Küçük ruminant vebası *ibbarı mecburi hastalıklar* listesindedir. Hastalığın görülmeyişi ülkelere diğer ülkelerden hayvan girişine kontrollü olarak izin verilmeli ve şüpheli durumlarda bu ülkelerde **eradikasyon** programları yürürlüğe sokulmalıdır. Hastalıktan korunmak amacıyla risk altındaki hayvanlara hücre kültüründe hazırlanan attenüye virus aşılı uygulanmaktadır. Aşılama her yaşta hayvanlara yapılabilir, ancak mücadele programlarında 3 aylık hayvanlara tek doz olarak uygulanması önerilir. Aşı tekrarına gerek yoktur.

MAEDİ-VİSNA

Koyunların ilerleyici karakterdeki solunum sistemi enfeksiyonu olan *maedi* ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olan *visna* aynı virus tarafından oluşturulan kronik karakterde farklı 2 hastalık tablosudur. İlk olarak 1930'lu yıllarda tespit edilmiş olan hastalık ülkemizde de görülmektedir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalık etkeni olan maedi-visna virusu *Retroviridae* ailesinde *Lentivirus* grubunda yer alan kübik simetrik ve zarflı bir RNA virusudur. Maedi ve visna'ya neden olan virus suşları arasında yüksek düzeyde antijenik ve serolojik benzerlik bulunmaktadır. Aynı şekilde maedi-visna virusu ile keçilerin caprine arthritis-ensefalitis virusu arasında da serolojik yakınlık bulunmaktadır. Virusun üretilmesi zordur, ancak koyunların koroid pleksus hücre kültürlerinde başarılı sonuçlar alınabilmektedir.

Maedi-visna hastalığı koyunlarla birlikte keçileri de etkileyebilmektedir. Hastalığın bulaşmasında serolojik olarak pozitif olan fakat klinik bulgu görülmeyen koyun ve keçiler önemlidir. Virusun bulaşması genellikle virus içeren kolostrum veya sütle beslenme yoluyla gerçekleşir. Bazı durumlarda aerosol bulaşma olabileceği düşünülmektedir. İntrauterin bulaşma ise nadiren gerçekleşir. Virus enfekte hayvanların kan, süt, semen, salya, gözyaşı ve burun akıntılarında saptanabilir.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Virus çoğunlukla doğumu takiben erken yaşam dönemlerinde vücuda girer ve viremi yoluyla yayılır. Enfekte olan hayvanlarda antikor yanıtı gelişmesine karşın virus elimine edilemez ve hayvanlar yaşam boyu taşıyıcı konumuna geçerler. Daha çok görülen maedi formunda patolojik bulgular akciğerlere yerleşmiştir. Bu hayvanlarda akciğer lenf yumrularının büyüdüğü ve akciğerlerde yaygın bir pnömoni tablosunun

Eradikasyon: Bir hastalığın belirli bir bölgeden veya ülkeden tamamen elimine edilmesini ifade eder. Eradikasyon kavramı; (1) enfeksiyöz etkenin global düzeyde ortadan kaldırılması ve (2) belirli bir bölgede enfeksiyöz hastalığın prevalansının düşürülmesi için de kullanılabilir.

hakim olduğu saptanabilir. Hastalığın daha nadir olarak görülen visna formunda ise genellikle demyelinizasyonla karakterize mikroskopik patolojik bulgular şekillenir.

Kronik nitelikte bir enfeksiyon olan maedi-visna, inkübasyon süresinin çok uzun olması nedeniyle “yavaş enfeksiyonlar” (slow disease) arasında yer almaktadır. Maedi formunda inkübasyon süresi 2-8 yıl arasında değişebilir. Klinik bulgular yavaş yavaş gelişir ve çoğunlukla 4 yaşın üzerindeki koyunlarda ortaya çıkar. Maedi’de görülen bulgular arasında depresyon, zayıflama, öksürük, solunum güçlüğü, burun akıntısı ve sekonder bakteriyel enfeksiyon durumlarında görülen ateş sayılabilir. Hayvanlarda sürekli yatma isteği vardır. Hastalık tablosu yaklaşık 3-8 ay kadar devam edebilir ve ölümlü sonuçlanır. Gebe koyunlarda yavru atma görülebilir.

Visna formunda inkübasyon süresi birkaç ay ile 9 yıl arasında değişebilmektedir. Bu formda görülen klinik bulgular arka ayaklarda güç kaybıyla başlar. 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 görülmemesi nedeniyle klinik bulgular teşhis için yeterli değildir. Laboratuvar teşhisinde kan serumunda ELISA veya agar jel immunodifüzyon yöntemiyle antikor taraması yapılır. Antikor pozitif olan hayvanlar enfekte kabul edilir. Ayrıca RT-PCR ile viral nükleik asit tespiti de yapılabilir.

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. Yavaş enfeksiyon olması nedeniyle karantina süreci bu hastalıktan korunmada önemli katkı sağlamaz. Hastalığa karşı kullanılan bir aşı bulunmamaktadır.

Enfekte sürülerde hastalık kontrolü amacıyla; serolojik testlerde pozitif çıkan hayvanlar sürüden uzaklaştırılmalı ve düzenli olarak testler yapılarak aynı uygulama takip edilmelidir. Hastalık prevalansının yüksek olduğu durumlarda sürülerdeki kuzuların mümkünse annelerinden ayrılarak seronegatif koyunlardan alınan kolostrum ve sütlerle beslenmesi hastalık kontrolü için yararlı bir uygulamadır.

KEÇİLERİN ARTRİTİS-ENSEFALİTİS ENFEKSİYONU

Keçilerin artritis-ensefalitis (Caprine arthritis-encephalitis, CAE) enfeksiyonu erişkin keçilerde eklem yangıları (poliartritis) oğlaklarda ise merkezi sinir sistemi enfeksiyonu ve felçlerle karakterize kronik seyirli bir hastalıktır. CAE hastalığının Türkiye’deki varlığı bilinmektedir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

CAE virusu *Retroviridae* ailesinde *Lentivirus* grubunda sınıflandırılmış olan kübik simetrik ve zarflı bir RNA virusudur. Etken maedi-visna virusu ile yapısal benzerlikler göstermektedir.

Hastalığın bulaşması çoğunlukla neonatal dönemde virus taşıyan kolostrum ve sütün tüketilmesiyle gerçekleşir. Ayrıca direkt temas ve iatrojenik yolla (Örneğin;

kontamine iğnelerle) bulaşma da söz konusu olabilmektedir. Virusla enfekte olan ancak klinik belirti göstermeyen keçiler virus kaynağıdır.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Organizmaya girdikten sonra viremi geçirerek vücutta yayılan virus 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 interstisyel pnömoni ve hafif büyüme saptanabilir. Eklem kapsüllerinde incelme ve sinovyal sıvı artışı vardır.

CAE vakalarının önemli bir kısmı subklinik olarak seyreder. Enfekte hayvanların yaklaşık %20'sinde klinik bulgular ortaya çıkmaktadır. Hastalığın en belirgin bulgusu genellikle 1 yaşın üzerindeki keçilerde ortaya çıkan, eklemlerde aşırı şişkinlik, sıvı toplanması ve topallıkla karakterize poliartritis tablosudur. Söz konusu bulguların yavaş geliştiği ve çoğunlukla karpal eklemlerde yerleştiği görülür. Etkilenen keçilerde zayıflama, kıl örtüsünde bozulma ve bazı olgularda mastitis şekillenir. Genellikle 2-4 aylık oğlaklarda görülen ensefalitis tablosunda ise zayıflama ve ataksi ile birlikte arka ayaklarda, boyunda ve omurgada duruş bozukluğu gelişebilir. İlerleyen olgularda felç görülür.

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. Dolayısıyla CAE ile enfekte sürülerden hayvan alımı yapılmamalı ve mutlaka sürüye giren yeni hayvanlar öncelikle test edilmelidir. Yavaş enfeksiyon olması nedeniyle hayvan alımından sonra uygulanacak karantina süreci bu hastalıktan korunmada önemli katkı sağlamaz. Hastalığa karşı kullanılan bir aşı bulunmamaktadır.

Enfekte sürülerde hastalık kontrolü amacıyla; serolojik testlerde pozitif çıkan hayvanlar sürüden uzaklaştırılmalı ve düzenli aralıklarla testler yapılarak aynı uygulama takip edilmelidir. Sürülerdeki oğlakların seronegatif keçilerden alınan sütlerle beslenmesi oğlakların hastalıktan korunmasında oldukça başarılı bulunmuştur.

KOYUN VE KEÇİ ÇİÇEĞİ

Koyun çiçeği (sheeppox) ve keçi çiçeği (goatpox) 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* grubu içinde yer alan kompleks simetrik yapıda ve zarflı bir DNA virusudur. Koyun ve keçi çiçeği virusları antijenik ve fizikokimyasal olarak benzerlik gösterir. Bazı virus suşlarının her iki hayvan türünü de enfekte etme kabiliyetine sahip olduğu görülmüştür. Virus yağ çözücülere karşı duyarlıdır, karanlık ve serin yerlerde birkaç yıl enfeksiyözitesini koruyabilir. Virusun koyun ve keçi kaynaklı hücre kültürlerinde üretilmesi mümkündür.

Enfeksiyona yalnızca koyun ve keçiler duyarlıdır. Bulaşma aerosol, direkt temas ya da mekanik vektör olan sinekler vasıtasıyla olmaktadır. Enfekte ahır ve otlaklar yaklaşık 2-6 ay süreyle hastalık kaynağı olabilir. Virus güneş ışınlarından kolaylıkla etkilenir.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Virusun vücuda alınmasından sonra viremi meydana gelir ve bütün organlara yayılır. Virus özellikle epitel hücrelerine aşırı ilgi gösterir. Derideki değişikliklerin yanı sıra solunum ve sindirim sistemi doku ve mukozalarında da çiçek lezyonları meydana gelir.

Koyun çiçeğinin inkübasyon süresi 4-8 gün, keçi çiçeğinin ise 5-14 gündür. Her iki hastalıkta benzer klinik belirtiler görülmesine karşın keçilerde klinik belirtiler daha hafif seyreder. Her yaştaki hayvanlar duyarlı olmakla birlikte kuzu ve oğlaklar daha fazla etkilenirler. Hastalıkta inkübasyon süresinden sonra ilk olarak ateş yükselmesi, göz kapaklarında ödem ve mukopurulent burun akıntısı gözlenir. Lezyonlar deride eritematoz değişikliklerle başlar ve 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. Nodüller; baş, boyun, meme ve kuyruk altı derisinde belirgin olarak görülür (Resim 8.3). Nodüller kabuklaşır ve kabuklaşma devresinin tamamlanmasından sonra kabuklar dökülür, yerlerinde yara izi kalır. Kabuk atıldığında epitelin iyileşmesi birkaç haftayı alır. Şiddetli olgularda lezyonlar başta akciğerler olmak üzere bütün iç organlarda gelişebilir. Bazı sürülerde hastalık hafif veya subklinik seyredebilir. Genç hayvanlarda mortalite %80'e ulaşırken yetişkinlerde %2-50 arasında değişebilir.



Resim 8.3

Koyun çiçeği: Baş bölgesinde çiçek lezyonları

Kaynak:

<http://www.fao.org/docrep/003/y2283e/y2283e08.htm>

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.

SIRA SİZDE



Koyun ve keçilerde hangi viruslar sokucu sinekler vasıtasıyla bulaşır?

EKTİMA KONTAGİOZUM (ORF)

Ektima kontagiozum (Contagious pustular dermatitis, Orf) özellikle genç koyun ve keçilerin bütün dünyada yaygın olan bulaşıcı viral bir deri hastalığıdır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalık etkeni *Poxviridae* ailesinin *Parapoxvirus* grubu içinde yer alan kompleks simetrik yapıda ve zarflı bir DNA virusudur. Virus çevre şartlarına özellikle kurumaya karşı çok dayanıklıdır. Kurumuş kabuklarda uzun yıllar (12 yıla kadar) enfeksiyözitesini koruyabilir. Orf virusu koyun ve keçi kaynaklı hücre kültürlerinde kolayca üretilir.

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. Virusun kurumaya karşı dayanıklı olması bulaşma özelliğinin uzun bir süre devam etmesini sağlar. Virusla bulaşık ahır ve meralar hastalık kaynağıdır. Kuzu ve oğlaklar doğumda veya doğum sonrasında hastalığa yakalanabilirler. Enfekte hayvanlarla direkt temasta bulunan insanlarda (veteriner hekim, hayvan bakıcıları ve mezbaha çalışanları) orf enfeksiyonu görülebilir.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Hastalığın inkübasyon süresi 3-8 gündür. Orf lezyonları kuzu ve oğlakların özellikle ağız mukozası ve dudak derisinde oluşur (Resim 8.4). Lezyonlar tırnak, göz kapakları ve meme başı derisinde de görülebilir. Papül şeklinde başlayıp püstüle kadar ilerleyen lezyonlar daha sonra kalın kabuklu bir hale gelir. Kabuklaşmış bu lezyonlar herhangi bir yara izi bırakmadan 1-4 hafta içinde iyileşebilirler. Bazı durumlarda yaralar sinek larvaları ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlar sonucu apseleşebilir. Şiddetli orf enfeksiyonlarında hayvanlarda halsizlik ve ağırlık kaybı meydana gelir. Ayaklarda özellikle tırnaklar arasında gelişen lezyonlar bakteriyel komplikasyonlar sonucu topallığa yol açar. Meme ve meme başında oluşan lezyonlar mastitislere neden olabilir. Yetişkin hayvanlar tekrarlayan enfeksiyonlara duyarlıdır ve kronik enfeksiyonlar oluşabilir. Morbidite genç hayvanlar arasında yüksektir fakat mortalite oldukça düşüktür.

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.

Resim 8.4



*Ektima
kontagiozum (orf):
Ağız çevresinde
kabuklu lezyonlar*

Kaynak: Çabalar
ve ark. (1996)
Ankara Üniv. Vet.
Fak. Derg., 43: 45

Teşhis

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

Korunma ve Kontrol

Hastalıkla mücadelede, 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.

Koyun ve keçilerin viral deri hastalıkları hangileridir?



SIRA SİZDE

Koyun ve keçilerden insanlara bulaşan viruslarla ilgili detaylı bilgilere “Zoonozlar” (M. Doğanay, N. Altıntaş, Bilimsel tıp yayınevi, 2009, Ankara) adlı kitaptan ulaşabilirsiniz.



K İ T A P

SCRAPİE

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. Doğada bilinen iki tip prion proteininden biri olan PrP^C canlıların sinir dokularında doğal olarak bulunmaktadır. Hastalık etkeni olan PrP^{Sc} (anormal prion proteini) ise PrP^C'nin modifikasyonu ile ortaya çıkmaktadır. PrP^{Sc} ultraviyole ışık, değişik kimyasal maddeler

(formaldehit, eter, kloroform, proteolitik enzimler, dezenfektanlar vb) ve standart otoklav şartlarına (121°C) dayanıklıdır. 1M sodyum hidroksit prion enfektivitesini belirli düzeylerde yok edebilmektedir. Prionlar bağışıklık sistemini uyarmadığı için bu etkenlere karşı antikor yanıtı oluşmaz.

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. Dolayısıyla etkenin vücuda ağız yoluyla alındığı kabul edilir. Anneden yavruya hastalık naklinin de mümkün olabileceği düşünülmektedir. Scrapie hastalığı Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa ülkelerinde yaygın olarak bulunmakta, diğer ülkelerde ise sporadik vakalar halinde görülmektedir. Türkiye’de bugüne kadar scrapie hastalığı tespit edilememiştir.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Hastalık etkeni vücutta ilk olarak tonsiller, lenf yumruları, dalak ve bağırsaklarda saptanır. Sinirler aracılığıyla merkezi sinir sistemine aktarılan etken buradaki nöronlarda çoğalarak birikir ve nöron dejenerasyonu sonucunda beyinde vakuol oluşumlarına neden olur. Mikroskopik incelemelerde beyinde boşluklarla karakterize süngerimsi yapı görülür.

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. Baş ve ensede hafif tremorlar görülür, burnun ani hareketleri buna eşlik eder. Takiben aşırı kaşınma ve buna bağlı olarak deri yaralanmaları ve yapağı kaybı ortaya çıkar (Resim 8.5). Yaklaşık 1-6 ay süren bir dönemde sürekli zayıflama, düşkünlük hali, yalpalayarak yürüyüş, bakışlarda durgunluk, ataksi ve arka bacaklarda felç gelişerek hayvan ölüme sürüklenir.

Resim 8.5

Scrapie: Aşırı kaşınma sonucu oluşan yapağı kaybı

Kaynak:

www.avma.org/onlnews/javma/may02/s050102g.asp



Teşhis

Klinik bulgulara dayanılarak hastalığın ön teşhisi yapılabilirse de kesin teşhis için laboratuvar incelemeleri gerekir. Canlı hayvanlarda scrapie teşhisi amacıyla kullanılacak bir laboratuvar yöntemi bulunmamaktadır. Kesin teşhis için, ölen veya

kesilen hayvanların beyin dokusundan alınan örnekler ELISA veya histopatolojik ve immunohistokimyasal yöntemlerle incelenir. ELISA ve immunohistokimyasal incelemelerde prion proteini saptanırken, histopatolojik incelemelerde beyinde vakuollerden oluşan süngerimsi yapı tespit edilir. Prion proteini tespiti amacıyla western blot yöntemi de kullanılabilir.

Korunma ve Kontrol

Prion hastalıklarına karşı aşılama yoluyla korunma söz konusu değildir. Dolayısıyla hastalık kontrolünde uygulanabilecek 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 bildirim zorunlu olan bir hastalıktır.

Yavaş enfeksiyon (slow disease) nedir? Hangi hastalıklar bu gruba girmektedir?



AKUT VİRAL SOLUNUM SİSTEMİ ENFEKSİYONLARI

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 viruslar (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. Respiratorik sinsityal virus ve parainfluenza-3 virusu *Paramyxoviridae* ailesinde yer alan zarflı ve helikal simetrik RNA viruslarıdır. Koyun ve keçi adenovirusları ise *Adenoviridae* ailesinde yer alan zarfsız ve kübik simetrik viruslardır. Akciğerlere yerleşerek pnömoni oluşumuna neden olan bir diğer viral etken de maedi-visna virusudur. Ancak bu virus kronik nitelikte hastalık oluşturmaktadır (bkz. Maedi-Visna). Koyun ve keçilerdeki pnömoni olguları genellikle multifaktöriyel bir etiyolojiye sahip olup sayılan virusların bir veya birkaçı değişik bakteriler (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Arcanobacterium pyogenes* vb) ve parazitlerle birlikte enfeksiyon oluşturabilmektedir.

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 viruslar akciğerlere yerleşip lokal olarak çoğalır ve akut interstisyel pnömoni tablosunu oluştururlar. Parainfluenza -3 virusu genellikle tek başına hastalık tablosu oluşturmamaktadır. Bakterilerin karıştığı olaylarda irinli pnömoni gelişir ve iyileşme süreci uzar. Bu olgularda nekropsi yapıldığında akciğer apseleri görülebilir.

Klinik bulgular arasında en yaygın olarak görülenler öksürük, burun akıntısı, yüksek ateş, iştahsızlık, solunum güçlüğü ve solunum sayısındaki artıştır. Komplike olgularda irinli burun akıntısı ve irinli pnömoni gelişir. Bu tür olgular tedaviye geç yanıt verebilir. Genellikle sürüdeki birçok hayvanda aynı anda klinik bulgular tespit edilir.

Teşhis

Hastalığın teşhisi klinik bulgulara dayanılarak 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. Serolojik teşhis hastalık etkenlerinin sürüdeki veya bölgedeki yaygınlığı ile ilgili veri toplamak için yararlı olabilir. Bu amaçla ELISA ve nötralizasyon testi kullanılmaktadır.

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.

Özet



Koyun ve keçilerde virusların neden olduğu önemli hastalıkları açıklayabilmek.

- Mavidil hastalığı evcil ve yabani ruminantların akut veya subklinik seyirli, sokucu sineklerle nakledilen viral bir hastalıdır. Hastalık klinik olarak dolaşım bozuklukları, ödem ve konjenital anomalili kuzu ve buzağı doğumlarına neden olur.
- Border disease yeni doğan kuzularda konjenital enfeksiyonlara bağlı olarak gelişen düşük doğum ağırlığı, kıl örtüsü bozuklukları, konjenital merkezi sinir sistemi bozuklukları ile karakterize viral bir enfeksiyondur.
- Küçük ruminant vebası (PPR) keçi ve koyunlarda sindirim ve solunum sistemi lezyonlarıyla karakterize akut veya subakut seyirli hastalık tablosuna neden olur.
- Koyunların ilerleyici karakterdeki solunum sistemi enfeksiyonu olan maedi ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olan visna aynı virus tarafından oluşturulan kronik seyirli bir hastalıktır.
- Keçilerin artrit-ensefalitis enfeksiyonu erişkinlerde eklem yangıları (poliartrit) oğlaklarda ise merkezi sinir sistemi enfeksiyonu ve felçlerle karakterize kronik seyirli viral bir hastalıktır.
- Koyun çiçeği (sheeppox) ve keçi çiçeği (goatpox) özellikle genç hayvanlarda yüksek mortaliteye neden olan bulaşıcı viral hastalıklardır. Bu hastalıklar; baş, boyun, meme ve kuyruk altı derisinde oluşan nodüllerle karakterizedir.
- Ektima kontagiozum (orf) özellikle genç koyun ve keçilerin bütün dünyada yaygın olan bulaşıcı bir deri hastalıdır. Enfeksiyon zoonotik karaktere sahiptir.
- Scrapie, koyunlarda prionların neden olduğu progresif sinirsel semptomlarla karakterize ölümcül bir hastalıktır.
- Koyun ve keçilerde primer olarak akut solunum sistemi hastalığı oluşturan 3 virus vardır. Bunlar; respiratorik sinsityal virus, parainfluenza-3 (PI-3) virusu ve adenoviruslardır.



Koyun ve keçilerin insan sağlığı açısından risk oluşturan viral hastalıkları açıklayabilmek.

- Orf enfeksiyonu direkt temas yoluyla insanlara geçer. Özellikle parmak, el, kol ve yüzde sınırlı lezyonlar şeklinde görülür. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar oluşmazsa kendiliğinden iyileşme şekillenir. İyileşme 3-8 hafta kadar sürer. Koyun ve keçilerde görülen fakat bu kitapta yer verilmemiş olan zoonotik hastalıklarla ilgili bilgilere diğer kitaplar ve internet olanaklarını kullanarak ulaşabilirsiniz.



Koyun ve keçilerde viral hastalıkların teşhisi için izlenecek yöntemleri açıklayabilmek.

- Mavidil hastalığında karakteristik klinik belirtiler ve epidemiyolojik gözlemler ile teşhis yapılabilir. Ödem, bağırsaklarda hemorajiler, karın ve göğüs boşluğunda sıvı toplanması, kalp lezyonları ve pnömoni teşhiste karakteristik bulgulardır. Kesin teşhis laboratuvar yöntemleri ile yapılabilir.
- Border disease teşhisinde kuzularda görülen tipik klinik bulgular yönlendirici olur. Kesin teşhis için virus izolasyonu, ELISA ile viral antijen tespiti veya RT-PCR ile viral nükleik asit tespiti yapılabilir. Serolojik teşhiste indirekt ELISA ve serum nötralizasyon yöntemleri kullanılabilir.
- Küçük ruminant vebasında klinik, patolojik ve epidemiyolojik bulgular hastalığın teşhisine yardımcı olur. Kesin teşhis virus izolasyonu ve identifikasyonu ile yapılabilir. Serolojik teşhiste ELISA kullanılmaktadır.
- Maedi-visna hastalığında klinik bulgular teşhis için yeterli değildir. Laboratuvar teşhisinde kan serumunda ELISA veya agar jel immunodifüzyon yöntemiyle antikor taraması yapılır. Ayrıca RT-PCR ile viral nükleik asit tespiti de yapılabilir.
- CAE enfeksiyonunun teşhis için laboratuvara gönderilen kan serumu örneklerinde ELISA ve agar jel immunodifüzyon testi ile antikor varlığı araştırılır. Seropozitif hayvanlar virus taşıyıcısı olarak kabul edilmelidir.
- Koyun ve keçi çiçeğinde klinik belirtiler ve epidemiyolojik gözlemler teşhise yardımcı olur. Kesin teşhis hücre kültürlerinde virus izolasyonu, yara kabuklarında elektron mikroskopi yöntemiyle virusun direkt tespiti ve histopatolojik incelemelerle yapılabilir.

- Orf hastalığında lezyonlar karakteristik olduğu için teşhis kolaydır. Gerekli durumlarda elektron mikroskopi yöntemi ile virusun direkt tespiti yapılabilir.
- Scrapie hastalığının teşhisi için laboratuvar incelemeleri gerekir. Canlı hayvanlarda scrapie teşhisi yapılamamaktadır. Kesin teşhis için, ölen veya kesilen hayvanların beyin dokusundan alınan örnekler ELISA veya histopatolojik ve immunohistokimyasal yöntemlerle incelenir.
- Koyun ve keçilerdeki solunum sistemi enfeksiyonlarında teşhis klinik bulgulara dayanılarak yapılabilir. Etken tespiti için hayvanlardan alınan burun akıntısı örneklerinden ELISA ile viral antijen tespiti, PCR yöntemiyle viral genom tespiti veya virus izolasyonu çalışmaları yapılabilmektedir. Serolojik teşhis için ELISA ve serum nötralizasyon yöntemleri kullanılır.



Koyun ve keçilerin viral hastalıkları ile mücadele yöntemlerini açıklayabilmek.

- Mavidil hastalığının kontrolü ve korunmasında en etkili ve pratik yol aşılamadır. Sokucu sinek mücadelesine de önem verilmelidir.
- Border disease hastalığından korunmada izlenen başlıca yol virus taşıyıcısı olan immunotolere periste enfekte hayvanların belirlenerek sürüden ayrılmasıdır. Hastalığına karşı özel olarak hazırlanmış aşı yoktur.
- Küçük ruminant vebasının görülmediği ülkelerde hayvanların kontrollü girişine izin verilmeli ve şüpheli durumlarda bu ülkelerde eradikasyon programları yürürlüğe sokulmalıdır. Hastalıktan korunmak amacıyla attenüye virus aşuları uygulanmaktadır.
- Maedi-visna ve keçilerin artrit-ensefalitis hastalıklarından korunma amacıyla uygulanacak en geçerli yöntem sürüye hastalık girişinin engellenmesidir. Hastalığa karşı kullanılan bir aşı bulunmamaktadır. Enfekte sürülerde hastalık kontrolü amacıyla; serolojik testlerde pozitif çıkan hayvanlar sürüden uzaklaştırılmalı ve düzenli olarak testler yapılarak aynı uygulama takip edilmelidir.
- Koyun ve keçi çiçeğinin endemik olduğu bölgelerde enfekte sürüler karantinaya alınarak diğer hayvanlarla teması engellenmeli ve bulaşık ağıllar dezenfekte edilmelidir. Hastalıktan korunma amacıyla attenüye virus aşuları kullanılabilir.
- Orf hastalığıyla mücadelede hasta kuzu ve oğlaklar sağlıklı olanlardan hemen ayrılmalıdır. Hastalık riski olan sürülerde hücre kültürlerinde hazırlanmış attenüye virus aşuları kullanılabilir.
- Prion hastalıklarına karşı aşılama yoluyla korunma söz konusu değildir. Dolayısıyla scrapie hastalığının kontrolünde uygulanabilecek en geçerli yöntem eliminasyondur. Hastalığın bölgeler ve ülkeler arasında hayvan ticaretiyle bulaşma olasılığı olduğu için bu yönde önlemler alınmalıdır.

Kendimizi Sınayalım

1. Border disease ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?
 - a. Kongenital anomalili doğumlara neden olur
 - b. Persiste enfekte kuzular sürekli virus saçarlar
 - c. Gebe koyunlarda yavru atma görülür
 - d. Erişkin koyunlarda hastalık bulguları görülmez
 - e. Hasta koyunlarda deri lezyonları belirgindir
2. Mavidil hastalığına neden olan virus grubu aşağıdakilerden hangisidir?
 - a. Pestivirus
 - b. Morbillivirus
 - c. Orbivirus
 - d. Coronavirus
 - e. Lentivirus
3. Maedi-visna ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?
 - a. Deri nodülleri oluşur.
 - b. Şiddetli ishale neden olur.
 - c. Mücadelede aşılama yapılır.
 - d. İnkübasyon süresi 2-8 yıl kadardır.
 - e. Konjenital anomalilere neden olur.
4. Aşağıdakilerden hangisi koyun çiçeğinin klinik bulguları arasında **yer almaz**?
 - a. Kanlı ishal
 - b. Ateş yükselmesi
 - c. Göz kapaklarında ödem
 - d. Burun akıntısı
 - e. Deride nodüller
5. Aşağıdaki hastalıklardan hangisinde insanlar enfeksiyon spektrumu içinde yer alır?
 - a. Mavidil hastalığı
 - b. Border disease
 - c. Keçi çiçeği
 - d. Ektima kontagiosum
 - e. Maedi-visna
6. Mavidil virusu duyarlı hayvanlara hangi yolla bulaşmaktadır?
 - a. İndirekt cansız araçlarla
 - b. Solunum yoluyla
 - c. Ağız-burun yoluyla
 - d. Direkt temas yoluyla
 - e. Sokucu sinekler vasıtasıyla
7. Küçük ruminant vebası ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?
 - a. Sokucu sineklerle bulaşır.
 - b. Şiddetli ishale neden olur.
 - c. Sinirsel bulgular karakteristiktir.
 - d. Hastalık insanlara bulaşabilir.
 - e. Mücadelede aşı uygulaması yoktur.
8. Aşağıdakilerden hangisi ektima kontagiosum enfeksiyonunda gözlenen klinik bulgular arasında **yer almaz**?
 - a. Topallık
 - b. Mastitis
 - c. Dudak lezyonları
 - d. Şiddetli ishal
 - e. Ağız mukozası lezyonları
9. Aşağıdaki hastalıklardan hangisi kuzularda konjenital anomalilere neden olur?
 - a. Ektima kontagiosum
 - b. Maedi-visna
 - c. Border disease
 - d. Şap hastalığı
 - e. Küçük ruminant vebası
10. Scrapie ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?
 - a. Hastalık etkeni bir priondur.
 - b. Hastalarda aşırı kaşınma görülür.
 - c. İnkübasyon süresi çok uzundur.
 - d. Aşılama yoluyla korunma sağlanır.
 - e. Bildirimi zorunlu olan bir hastalıktır.

Okuma Parçası

Rize'de 'koyun çiçeği salgını' alarmı

Rize'de koyun çiçeği salgını yüzünden 150 küçükbaş hayvan telef oldu. İl Tarım Müdürlüğü tarafından salgının yayılmaması için mahalle karantina altına alındı.

Rize'de koyun çiçeği salgını sonucu 100'ü kuzu, 50'si koyun olmak üzere toplam 150 küçükbaş hayvan telef oldu. Edinilen bilgiye göre, Rize merkeze bağlı Pehlivanşahi Mahallesi'nde küçükbaş hayvancılık yapan Şeref Benli'nin 100 kuzu ve 50 koyunu koyun çiçeği salgınından dolayı telef oldu. İl Tarım Müdürlüğü tarafından salgının yayılmaması için mahalle karantina altına alındı. Mahallede bulunan diğer küçükbaş hayvanlar üzerinde aşılama yapıldı. Konuyla ilgili açıklama yapan İl Tarım Müdürlüğü Hayvan Sağlığı Şube Müdürü Kubilay Tamer, salgının insan sağlığı açısından herhangi bir tehlike teşkil etmediğini belirterek, "Koyun çiçeği rahatsızlığı viral bir hastalıktır. Küçükbaş hayvanlarda son derece bulaşıcıdır. İnsanlara bulaşması söz konusu değildir. Küçükbaş hayvancılığın yoğun yapıldığı bölgelerimizde sıkça görülür. Ama son 20 yıldır bölgemizde görülüyordu. İlimiz Pehlivanşahi mahallemizde bir yetiştiricimizin 100 baş kuzu ve 50 baş koyunu koyun çiçeği salgınından dolayı telef oldu. Biz bu bölgede gerekli tedbirleri aldık. Normalde öldürücü olmayan bu hastalık, kış bitimi bünyeleri zayıf düşen hayvanlarda öldürücü olabiliyor. Salgının bu dönemde ortaya çıkması 150 küçükbaş hayvanın telef olmasına neden oldu" şeklinde konuştu.

Kaynak: <http://www.haber7.com/haber/20070412/Rizede-koyun-cicegi-salgini-almi.php> 12 Nisan 2007

Kendimizi Sınavalım Yanıt Anahtarı

1. e Yanıtınız yanlış ise "Border disease" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
2. c Yanıtınız yanlış ise "Mavidil hastalığı" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
3. d Yanıtınız yanlış ise "Maedi-visna" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
4. a Yanıtınız yanlış ise "Koyun ve keçi çiçeği" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
5. d Yanıtınız yanlış ise "Ektima kontagiosum" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
6. e Yanıtınız yanlış ise "Mavidil hastalığı" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
7. b Yanıtınız yanlış ise "Küçük ruminant vebası" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
8. d Yanıtınız yanlış ise "Ektima kontagiosum" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
9. c Yanıtınız yanlış ise "Border disease" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
10. d Yanıtınız yanlış ise "Scrapie" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Border disease virusu, akabane virusu ve mavidil virusu gebe küçük ruminatlarda konjenital anomalili doğumlara neden olan virusların başında gelmektedir. Klinik olarak konjenital anomalili doğumlara neden olan bu hastalıkları birbirinden ayırt etmek zordur. Kesin teşhis için diğer viruslar ve değişik teratojenik etkenler de göz önünde bulundurulmalı ve laboratuvar yöntemlerinden yararlanılmalıdır.

Sıra Sizde 2

Mavidil, Akabane, şap, koyun çiçeği ve keçi çiçeği hastalıkları enfekte hayvanlardan duyarlı hayvanlara sokucu sinekler vasıtasıyla taşınmaktadır. Mavidil hastalığı ve Akabane hastalığı viruslarını duyarlı hayvanlara taşıyan sokucu sinekler biyolojik vektör; şap, koyun çiçeği ve keçi çiçeği viruslarını taşıyan sokucu sinekler ise mekanik vektör olarak rol oynarlar.

Sıra Sizde 3

Koyun çiçeği, keçi çiçeği ve ektima kontagiozum (orf) küçük ruminantlarda deri lezyonlarına neden olan hastalıkların en önemlileridir. Koyun çiçeği ve keçi çiçeği ile enfekte hayvanların tüm vücudunda özellikle de baş, boyun, meme ve kuyruk altı derisinde belirgin ve yaygın nodüller görülür. Ektima kontagiozum genç hayvanların baş bölgesi deri ve mukozalarında lokal lezyonlara neden olur. Yetişkin hayvanlarda lezyonlar daha çok meme ve meme başı derisinde lokalize olmuştur. Klinik olarak bu hastalıkları birbirinden ayırt etmekte güçlük çekilebilir. Kesin teşhis diğer etkenler de göz önünde bulundurularak laboratuvar yöntemleri ile yapılabilir.

Sıra Sizde 4

Yavaş enfeksiyon (slow disease) terimi çok uzun bir klinik öncesi (preklinik) evreye sahip olan, yavaş ilerleyen ve ölümle sonuçlanan hastalıkları ifade etmek için kullanılmaktadır. Prionların neden olduğu hastalıklar (sığırların süngerimsi beyin hastalığı, koyunların scrapie hastalığı vb) ile birlikte lentiviruslar tarafından oluşturulan hastalıklar (maedi-visna, keçilerin arthritıs ensefalıtısı vb) bu gruba girmektedir. Slow viruslarla ilgili daha geniş bilgilere ulaşmak için diğer kaynak kitaplardan ve internet olanaklarından yararlanabilirsiniz.

Sıra Sizde 5

Koyun ve keçilerde primer olarak akut solunum sistemi hastalığı oluşturan 3 virus bulunmaktadır. Bunlar; respiratorik sinsityal virus, parainfluenza-3 virusu (PI-3) ve adenoviruslardır. Ayrıca; diğer doku ve sistemlerle birlikte solunum sistemine yerleşen ve enfeksiyon oluşturan başka viruslar da (maedi-visna virus, mavidil virusu, küçük ruminant vebası virusu, koyun-keçi çiçeği virusları, IBR virusu vb) bulunmaktadır. Solunum sistemi enfeksiyonlarının neden olan etkenleri klinik olarak birbirinden ayırt etmek güçtür. Kesin teşhis için bu hastalıklara ait diğer klinik bulguları ve solunum sistemi semptomlarına neden olan başka viral ve bakteriyel etkenleri de göz önünde bulundurmalıyız.

Yararlanılan Kaynaklar

- Bhanuprakash, V., Indrani, B.K., Hosamani, M., Singh, R.K. (2006). **The Current Status of Sheep Pox Disease**, Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, 29: 27.
- Burgu, İ., Akça, Y. (2009). **Viroloji II** (ders notu), Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Ankara.
- Çabalar, M., Voyvoda, H., Sekin, S. (1996). **Van Yöresinde Bir Sürüde Ecthyma Contagiosum Olgusu**, Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg., 43: 45.
- Dinter, Z., Morein, B. (1990). **Virus Infections of Ruminants**, The Netherlands: Elsevier Science B.V.
- Doğanay, M., Altıntaş, N. (2009). **Zoonozlar**, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
- Fenner, F.J., Gibbs, E.P.J., Murphy, F.A., Rott, R., Studdert, M.J., White, D.O. (1993). **Veterinary Virology**, 2. Baskı, London: Academic Press.
- Kahn, C.M., Line, S. (2010). **The Merck Veterinary Manual**, 10. Baskı, Philadelphia: Merck & CO.,INC.
- Murphy, F.A., Gibbs, E.P.J., Horzinek, M.C., Studdert, M.J. (1999). **Veterinary Virology**, 3. Baskı, London: Academic Press.
- Pépin, M., Vitu, C., Russo, P., Mornex, J.F., Peterhans, E. (1998). **Maedi-Visna Virus Infection in Sheep: A Review**, Vet. Res., 29: 341.

9

Amaçlarımız

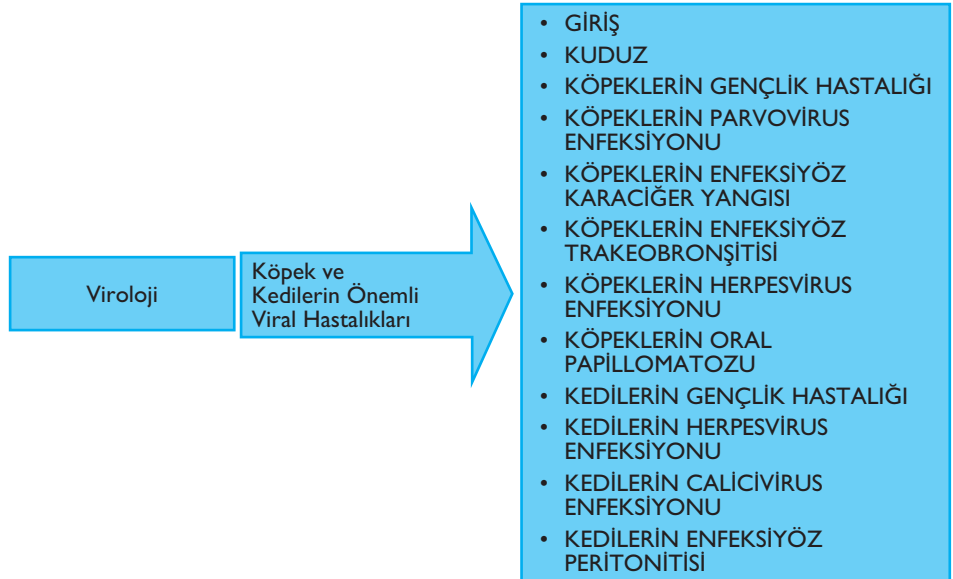
Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Köpeklerde virusların neden olduğu önemli hastalıkları,
- Kedilerde virusların neden olduğu önemli hastalıkları,
- Kedi ve köpeklerin insan sağlığı açısından risk oluşturan viral hastalıkları,
- Kedi ve köpeklerde viral hastalıkların teşhisi için izlenecek yöntemleri,
- Köpeklerin ve kedilerin viral hastalıkları ile mücadele yöntemlerini açıklayabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Kuduz
- Gençlik hastalığı
- Kanlı ishal
- Bulaşıcı karaciğer yangısı
- Trakeobronşitis
- Oral papillom
- Panlökopeni
- Rhinotrakeitis
- Hemoraji
- Peritonitis

İçindekiler



Köpek ve Kedilerin Önemli Viral Hastalıkları

GİRİŞ

Bu bölümde köpek ve kedilerde virusların neden olduğu önemli hastalıklar açıklanmıştır. Köpek ve kedilerde görülen önemli viral hastalıkların etkeni olan viruslar, duyarlı konakçı türleri ve oluşturdukları hastalık bulguları Tablo 9.1'de verilmiştir.

Tablo 9.1

Köpek ve kedilerde virusların neden olduğu önemli hastalıklar

Hastalık Adı	Virus Ailesi (Alt ailesi veya Grubu)	Virus	Duyarlı Konakçı	Klinik Bulgu
Kuduz	Rhabdoviridae (Lyssavirus)	Kuduz virusu	Tüm sıcakkanlı memeliler, kanatlılar ve insan	MSS bulguları; saldırganlık, koma, felç ve ölüm
Köpeklerin gençlik hastalığı	Paramyxoviridae (Morbillivirus)	Canine distemper virus	Köpek ve diğer etoburlar	MSS belirtisi ve sistemik hastalık
Köpeklerin parvovirus enfeksiyonu	Parvoviridae (Parvovirus)	Canine parvovirus -2	Köpek ve diğer etoburlar	Enteritis, myokarditis ve panlöykopeni
Köpeklerin enfeksiyöz karaciğer yangısı	Adenoviridae (Mastadenovirus)	Canine adenovirus -1	Köpek, tilki ve diğer etoburlar	Hepatitis, solunum sistemi, sindirim sistemi ve MSS belirtili sistemik hastalık
Köpeklerin enfeksiyöz trakeobronşitisi	Adenoviridae (Mastadenovirus)	Canine adenovirus -2	Köpek	Solunum sistemi hastalığı
Köpeklerin herpesvirus enfeksiyonu	Herpesviridae (Alphaherpesvirinae)	Canine herpesvirus -1	Köpek ve diğer etoburlar	Hemorajik hastalık
Köpeklerin oral papillomatozu	Papillomaviridae (Papillomavirus)	Canine papillomavirus	Köpek	Oral papillom
Kedilerin gençlik hastalığı	Parvoviridae (Parvovirus)	Feline panleukopenia virus	Kedigiller (Felidae)	Serebellar hipoplazi enteritis ve panlöykopeni
Kedilerin herpesvirus enfeksiyonu	Herpesviridae (Alphaherpesvirinae)	Feline herpesvirus -1	Kedigiller (Felidae)	Solunum sistemi hastalığı
Kedilerin calicivirus enfeksiyonu	Caliciviridae (Vesivirus)	Feline calicivirus	Kedigiller (Felidae)	Solunum sistemi hastalığı
Kedilerin enfeksiyöz peritonitisi	Coronaviridae (Coronavirus)	Feline infectious peritonitis virus	Kedigiller (Felidae)	Peritonitis ve pnömoni

KUDUZ

Kuduz (Rabies) bütün sıcakkanlı hayvanlar ve insanlarda öldürücü ensefalitis ile seyreden viral bir hastalıktır. Kuduz hastalığı M.Ö. 5. yüzyıldan beri bilinmektedir. Virus tanımlanmasında ilk modern görüş Louis Pasteur tarafından 1885 yılında geliştirilen aşı ile ortaya konulmuş ve bu alanda bir çığır açılmıştır.

SIRA SİZDE

1

Türkiye'de ilk kuduz araştırma kurumunun ne zaman açıldığını biliyor musunuz?

Etiyoloji

Kuduz virusu *Rhabdoviridae* ailesinin *Lyssavirus* genusunda yer alan helikal simetrik ve zarflı bir RNA virusudur. Şekil olarak mermi görünümde olan kuduz virusu çevre şartlarına dayanıklı değildir, +4°C'de haftalarca canlı kalabilirken 50°C'de 1 saatte inaktive olur. Hayvan kadavralarında ise 90 güne kadar canlılığını sürdürebilir. Virus yağ çözücülerine, düşük ve yüksek pH derecelerindeki kimyasallara ve deterjanlara duyarlıdır. Virusun üretilmesinde deney hayvanı olarak en çok fare ve tavşan kullanılmaktadır. Kuduz virusu insan ve hayvan kökenli hücre kültürlerinde (tavuk embriyosu fibroblast kültürü ve insan embriyosu diploid kültürü) kolaylıkla üretilir.

Epidemiyoloji

Kuduz hastalığı zoonoz bir karaktere sahiptir. Kuduz hastalığına başta sıcak kanlı hayvanlar olmak üzere, insan dahil bütün memeliler ve kuşlar duyarlıdır. Hayvan türlerinin ve insanın kuduz virusuna duyarlılıkları farklıdır. Tilki, çakal ve kurtlar virusa aşırı duyarlı; ev kedileri, yarasalar, kemiriciler, sığırlar ve tavşanlar duyarlı; köpek, koyun, keçi ve atlar orta derecede duyarlı; insanlar ise düşük derecede duyarlıdır.

Kuduz bazı ada ülkeleri dışında dünyanın pek çok bölgesinde görülebilmektedir. Bölgesel olarak hastalığın yayılmasında farklı hayvan türleri etkili olabilir. Buna göre kuduz hastalığının iki epidemiyolojik şekli vardır.

1. *Yaban kuduzu*: Kuduz virusunun doğal olarak bulunduğu kurt ve çakal gibi vahşi hayvanlardan köken alan ve yaban hayatında ortaya çıkan enfeksiyonlardır.
2. *Evcil kuduz*: Şehir hayatında (evcil yaşamda) ortaya çıkan ve daha çok köpeklerle ilişkili olan kuduz enfeksiyonlarını ifade eder. Vahşi hayvanlar arasında bulgu göstermeden bulunan endemik kuduz hastalığı enfekte hayvanların buldukları bölgelerden yerleşim alanlarına ulaşması ve köpekleri enfekte etmeleri ile dikkat çekici bir duruma gelebilmektedir.

Kuduz virusu enfekte hayvanların salyaları ile saçılır ve bulaşma genellikle kuduzlu bir hayvanın başka bir hayvanı ısırması ile olur. Enfeksiyon derin ve kirli yaralara enfekte salyanın bulaşmasıyla da meydana gelebilir. Yukarıda açıklanan 2 form dışında bir de yarasalar tarafından bulaştırılan *yarasa kuduzu* vardır. Yarasa kuduzu daha çok Güney Amerika'da görülmektedir. Yarasalar kuduz virusu için doğal rezervuardır. Virus yarasaların kan ve salyalarında bulunabilir. Virus titresinin yüksek olduğu yarasa mağaralarında aerosol yolla bulaşma da mümkündür.

SIRA SİZDE

2

Zoonoz ne demektir? Kedi ve köpeklerin en önemli viral zoonotik hastalığı hangisidir?

Patogenez ve Klinik Bulgular

Kuduz virusu yaralı dokudan içeri girdikten sonra özellikle sinir-kas bağlantı noktasındaki kas hücrelerinde çoğalır. Virus kas hücrelerinde çoğaldıktan sonra perifer sinir uçlarından sinir hücrelerine girer ve önce omurilik sonra merkezi sinir sistemine ulaşır (sentripedal nakil). Merkezi sinir sisteminde yoğun bir çoğalma aşaması geçirdikten sonra virus tekrar sinirler aracılığı ile tükrük bezlerine ve pek çok organa yayılır (sentrifügal nakil).

Kuduz yakalanmış bir hayvanın ısırmasından sonraki inkübasyon süresi genellikle 14-90 gün arasında değişmektedir. Sıra dışı bazı durumlarda ise bu sürecin birkaç gün ile birkaç yıl arasında değişebileceği bildirilmiştir. Klinik belirtiler görülmeden önce kuduz virusu salya ile saçılabilir. Köpeklerde ilk klinik belirtilerin görülmesinden 3-6 gün önce salyada kuduz virusu tespit edilebilmiştir.

Kuduz hastalığının; *Klasik kuduz* ve *Sakin kuduz* olmak üzere 2 çeşit klinik seyir şekli görülebilir. Klasik kuduz şeklinde aşağıda açıklanan üç dönem ayırılır:

1. *Prodromal dönem*: Bu dönemde hastalığa özel olmayan belirtiler gözlenir. Ateş, halsizlik, iştahsızlık, ısırık bölgesinde kaşıntı ve duyu kaybı gözlenebilir. Bu dönem ortalama 3-4 gün kadar sürer.
2. *Saldırgan dönem*: Bu dönemde hayvan aşırı hareketli, huzursuz, saldırgan ve şiddetli ısırma isteği vardır. Genellikle yutak kaslarının spazmından dolayı yutma güçlüğü, salivasyon, su içememe, ışık ve sese karşı aşırı duyarlılık gözlenir. Saldırganlık dönemi ortalama 1-2 gün sürer.
3. *Felç dönemi*: Ensefalitisin ilerlemesiyle hareketlilik felce dönüşür. Hayvan ayağa kalkamaz, depresyon ve koma halini takiben ölüm gelişir. Ölüm nedeni solunum durmasıdır. Bu dönem ortalama 3-4 gün sürer.

Sakin kuduz şeklindeki klinik seyrinde ise saldırgan dönem görülmeden hastalık tablosu prodromal dönemden felç dönemine geçer. Yüksek ateş, halsizlik ile birlikte kol ve bacak kaslarında felç oluşur.

Değişik hayvan türlerinde görülen hastalık tablosu birbirine çok yakındır. Klasik kuduz şekli daha çok köpek, kedi ve atlarda gözlenir. Klasik kuduz şeklinde klinik belirtilerin başlangıcından sonra ortalama 10 gün içinde ölüm meydana gelir.

Teşhis

Canlı hayvanlarda kuduz hastalığının teşhisi için klinik belirtiler ve **anamnez** bilgilerinden yararlanılır. Kesin teşhis ancak laboratuvar incelemelerinden sonra konulabilir. Hastalığın inkübasyon döneminde herhangi bir test yöntemi ile laboratuvar teşhisi yapılamamaktadır. İnsanlarda kuduz teşhisi için öncelikle bir insanı ısırıldığı bilinen hayvanın kuduz olup olmadığının belirlenmesi gereklidir. Bu amaçla;

- *Ölmüş hayvanlarda teşhis için*; veteriner hekim tarafından yapılan incelemede hayvan kuduz şüphesi uyandırıyor ise ölmüş hayvanın başı kesilerek uygun şartlarda referans laboratuvarına gönderilir. Hayvanın beyin dokusunda belirli bölgelerden (cornu ammonis, hipokampus, serebellum) hazırlanan preparatlar histopatolojik yöntemlerle test edilerek *negri cisimcikleri* aranır. Bu amaçla immüno Floresan yöntemi de kullanılabilir. Gerekli durumlarda beyin dokusunda polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile de teşhise gidilebilir.
- *Canlı bireylerde teşhis için*; insan ve hayvanlardan alınan deri biyopsisi, korneal sürüntü ve tükrük örneklerinde immüno Floresan ve PCR yöntemleri kullanılarak tanıya gidilebilir. Bu testlerde duyarlılığın fazla olmaması ne-

Anamnez (hastalık öyküsü):
Hasta hayvanın sahibinden alınan, hastalığın mevcut durumu ve geçmişi hakkındaki bilgilerin tümüne anamnez denir.

Negri cisimciği: Beyinde kuduz virusu tarafından oluşturulan negri cisimciği nükleokapsid birikiminden oluşmuş bir intrasitoplazmik inklüzyon cisimciğidir. Adelchi Negri, 1903 yılında kuduzdan ölmüş bir hayvanın sinir dokusu hücrelerinde tespit ettiği intrasitoplazmik inklüzyon cisimciklerine kendi adını vermiştir.

deniyle sadece pozitif olanlar dikkate alınır. Ancak, sonuçların negatif olması bireyin kuduz olmadığını ortaya koymaz. Bu gibi şüpheli durumlarda fare beynine inokülasyon yapılır. Bu yolla yapılan teşhiste doğrulama işlemi immünofloresan testi ile yapılmaktadır. Bu aşamada enfekte edilen farelerin beyinde **negri cisimciği** görülmemesi durumunda örnekler kuduz yönünden negatif olarak değerlendirilir.

Korunma ve Kontrol

Farklı ülkelerde kuduz hastalığının kontrolü için alınacak önlemler; kuduzun o ülkede varlığı, ülkenin gelişmişlik derecesi ve enfeksiyon zincirindeki hayvanların ülkede sorun teşkil edip etmediği gibi unsurlar göz önünde bulundurularak yapılır. Gelişmiş ülkelerde köpeklerin kuduz aşuları düzenli olarak yapıldığı için bulaşma daha çok vahşi hayvanlardan kaynaklanmaktadır. Örneğin; İsviçre ve Almanya kuduz aşısı içeren yemleri doğaya bırakmak yoluyla vahşi hayvanların bağışıklaşmasını büyük oranda başarmışlardır. Gelişmekte olan ülkelerde ise kuduz enfeksiyonlarının çok büyük bir bölümü köpek ısırması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde enzootik köpek kuduzu önemli bir problemdir. Çünkü insan ve hayvanlarda önemli düzeyde ölüme neden olmaktadır. Bu ülkelerde problemin çözümü için aşağıdaki önlemler alınmaktadır: (1) sahipli ve sahipsiz kedi ve köpeklerin kontrolü, (2) kedi ve köpeklerin aşılanması, (3) alınan önlemlerin klinik gözlem ve laboratuvar analizleri ile izlenmesi, (4) halk eğitim programlarının yürütülmesi.

Kuduz hastalığından korunmada aşağıdaki yöntemler takip edilir:

- Köpek ve kedilerde ilk aşılama tek doz olarak doğumdan sonra 12. haftada yapılmalı ve aşı yılda bir tekrarlanmalıdır.
- Herhangi bir yabancı hayvan tarafından ısırılan ya da tırmalanan hayvan veya insan kuduz virusu ile temas etmiş kabul edilir. Temas etmiş olan köpek ve kediler karantina altında izlenmelidir.
- Kuduz veya kuduzdan şüpheli köpek ya da kedi tarafından ısırılan insanlarda hemen aşıya başlanır. Isıran hayvan 10 gün gözlem altında tutulur ve 10 gün sonunda klinik belirti göstermediği veya ölmediği takdirde aşılamaya son verilir. Isıran hayvanda herhangi bir klinik belirti veya ölüm görüldüğünde aşılamaya devam edilir. Ölen hayvanların kafası alınır ve en yakın kuduz teşhis laboratuvarına gönderilir.
- Isırılan insanın ısırık yaraları hemen sabunlu su ile yıkanarak antiseptik bir solüsyon uygulanmalı ve en yakın bir sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır.



Hayvanlardan insanlara bulaşan enfeksiyonlarla ilgili detaylı bilgilere “Zoonozlar” (M. Doğanay, N. Altıntaş, Bilimsel tip yayınevi, 2009, Ankara) adlı kitaptan ulaşabilirsiniz.

KÖPEKLERİN GENÇLİK HASTALIĞI

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

Etiyoloji

Hastalık etkeni *Paramyxoviridae* ailesinin *Morbillivirus* grubu içinde yer alan helikal simetrik ve zarflı bir RNA virusudur. Virus yağ eriticilerine, birçok dezenfektana ve çevre şartlarına duyarlıdır. Üretilmesinde köpek ve gelincik böbrek hücre kültürleri, tavuk embriyosu fibroblast hücre kültürü ve devamlı hücre kültürleri (Vero ve MDCK) kullanılır. Köpek yavruları ve gelincikler virus için en duyarlı deneme hayvanlarıdır.

Morbidite: Bir popülasyondaki belli bir hastalığa yakalanan hayvanların sayısının, popülasyondaki toplam duyarlı hayvan sayısına oranıdır.

Mortalite: Bir popülasyonda belli bir hastalıktan ölen hayvanların, popülasyondaki toplam duyarlı hayvan sayısına oranıdır.

Epidemiyoloji

Köpek gençlik hastalığı virusunun enfeksiyon oluşturduğu türler arasında köpek, tilki, çakal, kurt, panda, gelincik ve vizonlar bulunur. Virus hasta hayvanların burun ve gözyaşı akıntısı, salya, idrar ve dışkı ile saçılır. Şiddetli enfeksiyon geçiren köpekler birkaç ay virüsü saçabilir. Bulaşma direkt temas, damlacık ve aerosol yoluyla olmaktadır. Genç köpekler hastalığa yaşlılardan daha duyarlıdır ve en yüksek duyarlılık maternal antikorların kaybolduğu 4-6 aylık köpek yavrularında görülür. Köpek gençlik hastalığı, dünyanın her yerinde köpek popülasyonunun fazla olduğu bölgelerde görülmektedir.

Resim 9.1



Köpek gençlik hastalığı (A: Burun akıntısı ve gözlerdeki değişiklikler; B: Ağız boşluğu ve diş etlerindeki değişiklikler)

Kaynak: Moritz ve ark. (2000) *European Journal of Companion Animal Practice*, 10 (1); 37-46

Patogenez ve Klinik Bulgular

Solunum yolu ile alınan virus öncelikle üst solunum sistemi epitellerini enfekte ederek bölgesel lenfoid dokulara geçer ve çoğalır. Daha sonra virus kan dolaşımı yoluyla solunum sisteminin alt bölgeleri, gastrointestinal sistem, ürogenital sistem ve merkezi sinir sistemi dokularına yerleşir.

Hastalık klinik olarak birkaç şekilde ortaya çıkar. Nadir olarak görülen perakut formda ateş birden bire yükselir ve ölümlü sonuçlanır. Akut form daha yaygın olarak görülür. Bu formda 3-6 günlük inkübasyon süresinden sonra bir hafta ara ile 41°C'ye kadar yükselip sonra düşen iki fazlı bir ateş ortaya çıkar. Ateşin olduğu dönemlerde lökopeni tablosu şekillenir. Hasta köpeklerde iştahsızlık, konjunktivitis ve depresyonu takiben solunum ve sindirim sistemi belirtileri ortaya çıkar. Solunum sistemi belirtisi olarak öksürük, burun akıntısı, larenks ve bronşlarda kataral yangı, ilerleyen olgularda ise bronşitis ve ağır bronkopnömoni görülür. Sindirim sistemi belirtisi şiddetli kusma ve ishal ile karakterizedir. Enfekte köpeklerin bir kısmı ağırlıklı olarak solunum sistemi belirtileri gösterirken diğerleri sindirim sistemi belirtileri gösterebilir. Hastalığın seyri sekonder bakteriyel enfeksiyonların neden olduğu komplikasyonlara bağlı olarak değişir. Bazı köpeklerde davranış değişiklikleri, epilepsi atakları, lokal kas spazmları, ataksi ve felç ile karakterize merkezi sinir sistemi belirtileri de görülebilir. Çoğu kez sinirsel belirtiler ile birlikte **hard-pad disease** olarak da bilinen ayak taban yastığı ve burun ucu derisinin aşırı kalınlaşması (hiperkeratozis) görülür. Bu durumdaki hasta hayvanlar komaya girer ve büyük oranda ölümlü sonuçlanır.

Hastalıkta mortalite oranı %30-80 arasında değişmektedir. Geçmişinde klinik olarak sistemik bir hastalık belirtisi görülmeyen bazı yaşlı köpeklerde **old dog ensefalitis** (yaşlı köpek ensefalitisi) adı verilen bir komplikasyon şekillenebilir. Bu durumdaki köpeklerde sinirsel belirtiler yavaş yavaş gelişir ve sonuçta ölüm meydana gelir.

Teşhis

Klinik bulgular hastalığın teşhisine yardımcı olur. Teşhiste en çok immunofloresan yöntemi ve polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) kullanılır. Hasta köpeklerin konjunktival sürüntü örnekleri ve periferal lökositleri ile hastalıktan ölen köpeklerin akciğer, mide, barsak ve idrar kesesi dokularında immunofloresan yöntemi ile antijen varlığı gösterilir. Serolojik yöntemlerle hastalığa spesifik antikorlar belirlenebilir. Ayırıcı teşhiste; kuduz, köpeklerin bulaşıcı karaciğer yangısı, köpek parvovirus enfeksiyonu, leptospira ve toksoplazma enfeksiyonları göz önünde bulundurulmalıdır.

Korunma ve Kontrol

Hastalığı atlatabilen köpekler yeni enfeksiyonlara karşı hayat boyu koruma altındadır. Doğum sonrası yeni doğan yavruya kolostrum ile maternal antikorların aktarılması yavrunun korunması açısından son derece önemlidir. Yeni doğan bir yavrunun hayatının ilk haftalarında yeterli düzeyde korunabilmesi anneden gelen maternal antikor seviyesinin bilinmesine bağlıdır. Anneden kaynaklanan korunma göz önüne alınarak aşağıdaki uygulamalardan birisi tercih edilir;

- Annesinden **kolostrum** alma şansı bulunmayan yavru köpekler 2. haftada aşılanabilir.
- Anne aşı ve yavru kolostrum almış ise yavru köpeklere 6-8. haftada 1. aşılama ve 12-16. haftada 2. aşılama yapılır.

Aşılamaların tüm köpeklerde yılda bir kez tekrarlanması önerilir.

KÖPEKLERİN PARVOVİRUS ENFEKSİYONU

Köpeklerin parvovirus enfeksiyonu her yaştaki köpeklerde görülebilen bulaşıcı ve şiddetli ishal ve kusma ile karakterize bir hastalıktır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalık etkeni olan canine parvovirus-2 (CPV-2) kübik simetrik ve zarfsız bir DNA virusudur. Virusun kedi gençlik hastalığı (panlöykopeni) virusu ile antijenik yakınlığı vardır. Virus düşük ve yüksek pH derecelerine, yüksek sıcaklığa ve çevre şartlarına çok dayanıklıdır. Dezenfektanlara oldukça dirençli olan virus çevre şartlarında birkaç ay süreyle canlılığını sürdürebilir.

Enfeksiyonun spektrumunda evcil ve vahşi et oburlar (köpek, kurt, çakal) vardır. Virus enfekte köpeklerden direkt temas ya da indirekt olarak bulaşık yem, barınak ve kullanılan araç-gereç vasıtasıyla taşınır. İyileşen köpekler enfeksiyon kaynağı olabilir.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Virus oral yolla alındıktan sonra bölgesel lenf düğümlerinde çoğalır ve kan dolaşımı yoluyla özellikle kemik iliği, lenfoid dokular ve ince bağırsak epitellerine ulaşır. Virusun bu dokularda çoğalması sonucu löykopeni, barsak epitellerinde dejenerasyon ve myokarditis şekillenir.

Hastalığın inkübasyon süresi 3-8 gündür. Enfekte köpekler çoğunlukla subklinik seyir gösterir. Hastalık stres ve sekonder patojenlerin (*Salmonella*, *C. perfringens*, *E. coli*, *Campylobacter*, coronavirus ve bazı parazitler) etkisiyle klinik olarak görünür hale dönüşebilir. Hastalığın 3 klinik formu vardır.

Kolostrum (ağız sütü):
Doğumdan hemen önce ve hemen sonra memeden salgılanan, renk ve bileşim bakımından normal süttten farklı olan, protein, vitamin ve minerallerce zengin süte kolostrum denir. Kolostrum aynı zamanda yüksek oranda antikor içermesi sebebiyle yenidoğanların hastalıklara karşı korunmasında son derece önemlidir.

- *Yaygın neonatal form*; doğumdan sonraki 2-12. günler arası oluşur. Çok nadir görülür.
- *Gastrointestinal form*; 4-20 aylık köpek yavrularında yaygın olarak görülür. Yavru köpeklerde durgunluk, ateş, kusma, iştahsızlık, kanlı ishal ve lökopeni oluşur. Çok yaygın görülen bir seyir şeklidir.
- *Myokarditis formu*; Köpek yavrularında ani ölümle karakterizedir. Hayatta kalabilen hayvanlarda komplikasyon olarak akciğer ödemi ve kalpte uğuldaması sesleri saptanabilir. Günümüzde bu form nadir olarak görülmektedir.

Teşhis

Hastalığın teşhisine klinik belirtiler yardımcı olsa da kesin teşhis ancak ELISA ve hemaglutinasyon testi kullanılarak dışkıda antijen varlığının gösterilmesi ile yapılabilir. Hematolojik incelemelerde enfekte köpeklerin çoğunda lökopeni tespiti tanıda önemlidir. Hastalığın laboratuvar teşhisinde elektron mikroskop ve virus izolasyonu yöntemleri de kullanılmaktadır.

Korunma ve Kontrol

Virus ile bulaşık alanların dezenfeksiyonu (özellikle %1 **sodyum hipoklorit** kullanılarak) yapılmalı ve hasta hayvanlar sağlıklı hayvanlardan ayrılmalıdır. Aşılama hastalığın kontrolünde çok önemlidir. Aşılamada inaktif veya attenüye virus aşılardan kullanılır. İlk aşılama 6-8. haftada başlanmalı, 3-4 hafta aralıklarla yavru 15-20 haftalık yaşa ulaşınca kadar tekrarlanmalıdır. Her yıl aşı tekrarı önerilir.

Sodyum hipoklorit: Temizlik ve hijyen amacıyla kullanılan bu kimyasal madde "çamaşır suyu" olarak da bilinir. Virus inaktivasyonunda en etkili kimyasallardan birisidir.

KÖPEKLERİN ENFEKSİYÖZ KARACİĞER YANGISI

Köpeklerin enfeksiyöz karaciğer yangısı (Infectious canine hepatitis, Hepatitis contagiosa canis) köpek ve diğer et oburların çok bulaşıcı ve sistemik bir viral hastalığıdır. Hastalık bütün dünyada yaygındır ve ilk defa tilki ensefalitisi olarak tanımlanmıştır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalık etkeni *Adenoviridae* ailesinin *Mastadenovirus* grubu içinde yer alır ve canine adenovirus-1 (CAV-1) olarak isimlendirilir. CAV-1 kübik simetrik yapıda ve zarfsız bir DNA virusudur. Virus yağ eriticilerine ve çevre şartlarına dayanıklıdır. Canine adenovirus-1 ve canine adenovirus-2 birbirine antijenik olarak yakındır. CAV-1 duyarlı köpeklere direkt temas ya da indirekt olarak bulaşık yem ve malzemelerle taşınır. Virus dışkı, idrar ve salya ile çevreye saçılır. İyileşen köpekler idrarları ile virüsü 6 ay saçabilirler.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Ornazal yolla organizmaya giren virus öncelikle boğaz bölgesi ve ince bağırsak lenf düğümlerinde çoğalır. Virus kan dolaşımı yoluyla başlıca hedefleri olan karaciğer, böbrekler, dalak ve akciğerlere ulaşır. Bu organlarda kanama ve nekrozlara neden olur. Dolaşım bozukluğuna bağlı olarak karın boşluğunda kanlı bir sıvı toplanır. Karaciğer büyümüştür. Doğal enfeksiyonun iyileşme döneminde ve attenüye virüsle yapılan aşılama sonrasındaki 8-12. günlerde korneda ödem ve kronik böbrek lezyonları (glomerulonefritis) oluşabilir.

Hastalığın klinik tablosu belli-belirsiz bir ateşten ölüme kadar değişen bir seyir gösterir. CAV-1 köpeklerde akut karaciğer yangısı (hepatitis) yanında solunum ve göz bozuklukları, beyin dokusu ve böbrekte yangısal değişimlere neden olur. Klinik olarak 3 seyir şekli vardır;

- *Perakut form*: Köpek yavruları 3-4 saat süren bir hastalık tablosunu takiben ya da hiçbir klinik belirti göstermeden aniden ölürlür.
- *Akut form*: İnkübasyon süresi 4-9 gündür. Klinik olarak ateş, durgunluk, iştahsızlık, susuzluk hissi, konjunktivitis, seröz burun ve göz yaşı akıntısı, karın boşluğunda şiddetli ağrı, kusma, kanlı ishal, ağız mukozasında kanamalar ve hiperemi gözlenir. Bazen baş, boyun ve göğüs altında derialtı ödem oluşabilir. Hastalığa lökopeni eşlik eder ve lökopeninin düzeyi hastalığın şiddeti ile bağlantılıdır. Merkezi sinir sistemi etkilenmemesine rağmen, hastalıktan şiddetli etkilenmiş köpeklerde ön beyin hasarından dolayı konvülsiyonlar görülür. Akut hastalık belirtilerinin kaybolmasından 7-10 gün sonra köpeklerin %25'inde oluşan iki taraflı korneal oposite genellikle kendiliğinden kaybolur.
- *Subklinik form*: Aşılama ya bağlı olarak oluşan hafif olgulardır.

Teşhis

Çoğunlukla ani hastalık başlangıcı ve kanama tablosu köpeklerin enfeksiyöz karaciğer yangısını düşündürür. Klinik olarak köpeklerin enfeksiyöz karaciğer yangısının özellikle köpeklerin gençlik hastalığı ve diğer solunum sistemi hastalıklarından ayırt edilmesi oldukça güçtür. Hastalığın kesin teşhisi virus izolasyonu, immunofloresan yöntemi ile antijen tespiti ve karaciğerde intranükleer inklüzyon cisimcikleri saptanması ile yapılır.

Korunma ve Kontrol

Hastalığın tedavisi semptomatik olarak dolaşım ve karaciğer fonksiyon bozukluklarını düzeltmeye yönelik olmalıdır. Aşılama en çok kullanılan korunma yöntemidir. Köpeklerin enfeksiyöz karaciğer yangısı ve köpek gençlik hastalığına karşı aşılanmanın birlikte karma aşı olarak uygulanması tavsiye edilir. Aşılama da attenüye virus aşılı kullanılır. İlk aşılama ya 6-8. haftada başlanmalı, 3-4 hafta aralıklarla yavru 15-20 haftalık yaşa ulaşınca ya kadar tekrarlanmalıdır. Her yıl aşı tekrarı önerilir.

KÖPEKLERİN ENFEKSİYÖZ TRAKEOBRONŞİTİSİ

Köpek enfeksiyöz trakeobronşitisi (Kennel cough) köpeklerin çok bulaşıcı öksürükle seyreden bir üst solunum yolu hastalığıdır. Hastalık bütün dünyada yaygındır ve her yaşta köpeklerde görülür.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Kennel cough (köpek öksürüğü) adıyla da bilinen bu hastalığa neden olan birçok farklı etken vardır. Başlıca hastalık etkeni canine adenovirus-2 (CAV-2) olmakla birlikte; canine parainfluenza virus, canine distemper virus, canine herpesvirus, canine adenovirus-1 ve bazı bakteriler (*Bordetella bronchiseptica*, *Pseudomonas spp*, *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*) de hastalığa neden olan etkenler arasında gösterilmektedir. Bulaşma direkt ve indirekt yolla olmaktadır. Hastalık köpek popülasyonunun yoğun olduğu yerlerde (hayvan hastaneleri ve köpek barınakları) duyarlı köpekler arasında hızlı bir şekilde yayılır.

Klinik Bulgular

Hastalıkta çoğunlukla iştahsızlık dışında herhangi bir klinik belirti görülmez. Vücut sıcaklığı ve lökosit sayısı normal değerlerdedir. Ağır klinik olgularda ateş, irinli burun akıntısı, depresyon, aşırı iştahsızlık ve kuru bir öksürük gözlenir. Köpek yavrularında ilerleyen öldürücü bronkopnömoni ve yaşlı köpeklerde kronik bron-

şitis meydana gelebilir. Stres, hava akımı, sıcaklık, nem ve yetersiz beslenme hastalığa karşı duyarlılığı ve hastalığın şiddetini artırır.

Teşhis

Köpeklerde aniden gelişen karakteristik öksürük trakeobronşitisi düşündürmelidir. İlk 1 hafta devam eden bu öksürüğün şiddeti azalabilir ya da uzun süre kalıcı olabilir. Bu bulgular teşhise yardımcı olursa da kesin teşhis ancak etken izolasyonu ya da antikor tespiti ile yapılır.

Korunma ve Kontrol

Hastalık çok bulaşıcı olduğundan hasta köpekler ayrı bir bölüme alınmalıdır. Uygun bakım ve besleme, hijyen, olumsuz çevre koşullarının düzeltilmesi hasta köpeklerin iyileşmesini hızlandırır. Hastalığa karışan bakteriyel etkenlere karşı kullanılacak antibiyotiklerin duyarlılık testi yapılarak seçilmesi önemlidir. Korunma amacıyla köpekler canine adenovirus-2, distemper ve parainfluenza virusa karşı hazırlanan attenüye aşılarla bağışık kılınmalıdır. İlk aşılama 6-8. haftada başlanmalı, 3-4 hafta aralıklarla yavru 15-20 haftalık yaşa ulaşınca kadar tekrarlanmalıdır. Her yıl aşılama tekrar edilmelidir.

KÖPEKLERİN HERPESVİRUS ENFEKSİYONU

Köpek herpesvirus enfeksiyonu yeni doğan köpek yavrularının şiddetli ve çoğunlukla öldürücü bir hastalıktır. Hastalık bütün dünyada yaygındır ve yalnızca etoburlar (köpek, kurt ve çakal) hastalığa duyarlıdır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalık etkeni *Herpesviridae* ailesinin *Alphaherpesvirinae* alt ailesinde yer alır ve canine herpesvirus-1 (CHV-1) olarak isimlendirilir. CHV-1 kübik simetrik yapıda ve zarflı bir DNA virusudur. Virus yağ çözücülere ve birçok dezenfektana duyarlıdır. Çevre şartlarına dayanıksızdır. Virusun üretilmesi köpek epitel hücre kültürlerinde mümkündür. Virus hem yeni doğan köpek yavruları arasında hem de anne köpekler ile yavruları arasında ağız, burun ve vajinal akıntılar ile bulaşır. İntrauterin bulaşma da olabilir.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Virus ilk olarak burun boşluğu mukozasında, yutakta ve tonsillerde çoğalır. Hastalık her yaştaki köpeklerde görülmekle birlikte yaş ilerledikçe enfeksiyon subklinik seyreder. Yeni doğan köpek yavrularında vücut ısısı düzenlenemediği için virus viremi ile kolaylıkla iç organlara ulaşır. Köpek yavrularında böbreklerde, mide ve barsak mukozasında, akciğer ve karaciğerde büyük çaplı nekrozlar ve kanama odakları karakteristiktir. Lezyonlar merkezi sinir sisteminde de oluşabilir.

Hastalığın inkübasyon süresi 3-8 gün arasında değişir. Köpek herpesvirus enfeksiyonuna bağlı olarak meydana gelen ölümler genellikle 1-3 haftalık köpek yavrularında görülür. Hastalıkta perakut ve akut seyir şekli vardır. Perakut olgularda hastalık aniden başlar ve 12-24 saat içinde ölüm oluşur. Belirti olarak sürekli havlama, karın boşluğunda ağrı, iştahsızlık ve solunum güçlüğü saptanır. Yaşlı köpeklerde hafif bir rhinitis, dişilerin vajinasında veziküller, erkeklerde ise penis ve prepişiyumda yangı gelişebilir. İntrauterin enfeksiyonlarda döl tutmama, ölü doğum ve yavru atma oluşabilir.

Teşhis

Yeni doğan köpek yavrularının özellikle böbreklerinde oluşan nekroz ve kanama odakları karakteristiktir. Hastalığın kesin teşhisi virus izolasyonu ya da immunofloresan yöntemi kullanılarak antijen tespiti ile yapılır.

İnfrared (ışıkla ısıtma) sistemi: Öncelikle temas ettiği yüzeyleri ısıtan, derinlemesine ve homojen ısı sağlayan, rüzgarlama ve hava akımlarından etkilenmeyen, güneş gibi ısıtan, oksijeni tüketmeyen, havayı kurutmayan ve hijyenik olan ısıtma sistemidir. İnfrared lambalar hastalanmış hayvanları iyileştirmek için oldukça yaygın kullanılır.

Papillom (Sığıl): Deri veya mukoza yüzeyine sapla tutunmuş olarak gelişen ve epitel dokudan köken alan iyi huylu tümörlerdir.

Korunma ve Kontrol

Korunmada aşı uygulaması yapılabilir. Hastalığı geçiren dişi köpeklerde antikorlar gelişir ve bu maternal antikorlar kolostrum ile yeni doğan yavrulara aktarılır. Maternal antikor ile korunan köpek yavruları virus ile enfekte olabilir, ancak klinik bir belirti göstermezler. Yeni doğan köpek yavrularının bakım ve beslenme şartlarının iyileştirilmesi ve sıcak bir ortamda tutulmaları ölüm oranının azalmasına katkı sağlar. Hastalık sırasında vücut ısısının **infrared** lamba kullanılarak çabucak yükseltilmesi de önerilmektedir.

KÖPEKLERİN ORAL PAPİLLOMATOZU

Köpek papillomatozu genellikle genç köpeklerin ağız mukoza, dudak ve dillerinde görülen çoklu **papillom**larla karakterize viral bir hastalıdır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalık etkeni *Papillomaviridae* ailesinde yer alır ve canine oral papillomavirus (COPV) olarak isimlendirilir. COPV kübik simetrik yapıda ve zarfsız bir DNA virusudur. Virus yağ çözücülere ve çevre şartlarına dayanıklıdır. COPV enfekte köpeklerden duyarlı genç köpeklere direkt temas ya da enfekte olmuş çevreden indirekt yolla nakledilebilir. Köpekler dışındaki hayvanlar ve insanlar bu virusa duyarlı değildir.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Virus deri ve mukoza sıyrıklarından girdikten sonra, 4-8 haftalık bir inkübasyon süresini takiben papillomlar şekillenir. Papillomlar virusla enfekte bölgelerde gelişir. Hastalık klinik olarak dudaklardan başlayıp yanak mukoza, dil, damak ve farenkse kadar yayılabilen karnabahar görünümlü çoklu papillomlar (papillomatozis) şeklinde görülür (Resim 9.2). İlerlemiş olgularda farklı büyüklükteki papillomlar hayvanın yeme ve içme fonksiyonunun azalmasına hatta tamamen kaybolmasına ve yaralanmalara bağlı olarak sekonder enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Papillomlar genellikle 1-5 ay içinde kendiliğinden kaybolur. Bazı durumlarda hayat boyu kalıcı olabilir.

Resim 9.2

Köpeklerin oral papillomatozisi

Kaynak: Biricik ve ark.(2008) *Acte Veterinaria Brno*, 77: 373.



Teşhis

Hastalık klinik olarak oldukça karakteristiktir. Kesin teşhis özellikle biyopsi materyalinden histopatolojik inceleme ile beraber immunofloresan ve immunoperoksidaz yöntemleri kullanılarak yapılan viral antijen tespiti ile mümkün olur.

Korunma ve Kontrol

Genellikle herhangi bir müdahaleye gerek yoktur. Köpeklerin yeme ve içme fonksiyonlarının azaldığı durumlarda cerrahi müdahale yapılabilir. Ancak tekrar papillomlar gelişebilir. Sekonder enfeksiyonlara karşı antibiyotik kullanılır. Proflaktik olarak inaktive edilen papillom virusları ile hazırlanan aşılama (otovaksinasyon) kısmen faydalı sonuçlar verebilir.

Otovaksinasyon : Hasta hayvanın kendi vücudunda gelişen virüslardan hazırlanan aşı ile aşılmasını ifade eder. Hazırlanması: Papillomlar 1:10 oranında fizyolojik tuzlu su ile iyice parçalandıktan sonra formol ile inaktive edilir ve aşı olarak kullanılır.

KEDİLERİN GENÇLİK HASTALIĞI

Kedilerin gençlik hastalığı (feline panleukopenia, feline distemper) bütün kedigillerin duyarlı olduğu çok bulaşıcı ve öldürücü bir hastalıktır. Yaklaşık 100 yıldır bilinen bu hastalık tüm dünyada yaygındır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Kedilerin gençlik hastalığı virüsü *Parvoviridae* ailesinde yer alan kübik simetrik yapıda ve zarfsız bir DNA virüsüdür. Virus çevre şartlarına son derece dayanıklıdır. Dezenfektanlara oldukça dirençlidir. Kedi gençlik hastalığı virüsü köpeklerin parvovirusu ile antijenik yakınlık gösterir. Hastalık etkeni enfekte kedilerden direkt temas ya da indirekt olarak bulaşık yem, barınak ve kullanılan ihtiyaç maddeleri ile duyarlı kedilere taşınır. Virus dışkı, salya, idrar ve kusmuk ile çevreye saçılır. İyileşen ve klinik belirti göstermeyen kediler birkaç ay süreyle enfeksiyon kaynağı olabilir.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Kedileri oronazal yolla (ağız ve/veya burun yoluyla) enfekte eden virus bölgesel lenf düğümlerinde çoğaldıktan sonra kan dolaşımı ile bütün organlara dağılır. Virusa bağlı patolojik bozukluklar daha çok kemik iliği, lenfoid dokular, bağırsak epitelleri ve özellikle genç hayvanlarda serebellum ve retinada gözlenir. Gebe kedilerde virus plasentayı geçerek embriyonik ölüm, yavru atma ve ölü doğuma neden olur. Perinatal dönemde yavruların enfeksiyonuna bağlı olarak serebellar hipoplazi, yürüme bozukluğu ve titreme meydana gelir.

Prognoz: Bir hastalığın muhtemel seyrini, süresini ve sonuçlarını önceden tahmin etme anlamında kullanılır.

Hastalığın inkübasyon süresi 2-10 gün arasında değişir. Enfeksiyondan sonraki 5-6. günlerde çok belirgin lökopeni oluşur. Klinik belirtilerin şiddeti ve mortalite oluşumu ortaya çıkan lökopeninin şiddeti ile doğru orantılıdır. Ayrıca lökopeninin şiddeti **prognoz** hakkında fikir verir. Perakut hastalık olgularında 24 saat içinde 40°C'yi aşan ateş ve ölüm oluşur. Akut olgularda ateş, depresyon, kusma ve karın bölgesi muayenesinde ağrı vardır. Şiddetli kanlı ishal sonucu ölüm meydana gelebilir.

Teşhis

Klinik belirtiler, hematolojik incelemeler ve postmortem bulgular hastalığın tanısında karakteristiktir. Hematolojik incelemede lökopeni saptanması tanı için önemlidir. Kesin teşhis hemaglutinasyon testiyle virus antijenlerinin saptanması veya serolojik olarak antikor tespiti ile yapılır. Ayrıca; immunofloresan yöntemi antijen tespiti için, ELISA ise antijen ve antikor tespiti için kullanılabilir.

Korunma ve Kontrol

En etkili korunma yolu aşılama değildir. Aşılamada inaktif ve attenüye virus ile hazırlanmış aşılarda kullanılır. İlk aşılama doğumdan sonraki 6-12. haftada başlanmalı, 3-4 hafta aralıklarla yavru 15-20 haftalık yaşa ulaşınca kadar tekrarlanmalıdır. Her yıl aşı tekrarı tavsiye edilir.

SIRA SİZDE



Köpek ve kedilerin viral sindirim sistemi hastalıkları nelerdir?

KEDİLERİN HERPESVİRUS ENFEKSİYONU

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

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Feline viral rhinotracheitis virus, *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. Virus çevre şartlarına ve dezenfektanlara duyarlıdır. FHV-1 kedi böbrek hücre kültürlerinde kolaylıkla üretilebilir. FHV-1 duyarlı kedilere hem direkt temas ve damlacık enfeksiyonu şeklinde hem de indirekt olarak (kullanılan bakım ve ihtiyaç malzemeleri vasıtasıyla) bulaşır. Virusun saçılması salya, göz ve burun akıntısı ile olur. Hastalığı geçiren kedilerde latent kalan virus aralıklarla birkaç ay saçılabilir. Stres faktörleri virusun saçılmasını hızlandırıcı rol oynar.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Virus organizmaya burun boşluğu yoluyla girer ve özellikle üst solunum yoluna yerleşir. Burun, yutak ve gırtlak mukozalarında nekrozlara ve kedi yavrularında çoğunlukla bronkopnömoniye neden olur. Virus gebe kedilerde intrauterin enfeksiyonlara ve yavru atmaya yol açabilir.

Resim 9.3

Kedilerin herpesvirus-1 enfeksiyonu

Kaynak:

http://en.wikipedia.org/wiki/File:Katzen Schnupfen_Herpes.jpg#globalusage;
Ekleyen: Kalumet



Hastalığın inkübasyon süresi 2-6 gündür. Bu süre pnöymoni olgularında 5-10 güne yükselir. Bir yaşına kadar olan kedilerde aniden çıkan ateş, öksürük, aksırık, burun ve göz akıntısı, köpüklü salya, solunum güçlüğü ve iştahsızlık gözlenir. Başlangıçta seröz burun ve gözyaşı akıntısı daha sonra irinli bir hal alır. Ağır hastalık olgularında ağızda ve korneada ülserleşme şekillenebilir (Resim 9.3). Hastalığın şiddetine bağlı olarak enfekte kediler 6 haftaya kadar sürekli klinik belirti gösterebilirler. Hastalıkta genel olarak prognoz iyidir ve mortalite düşüktür. Altı aylık yaşın üzerindeki enfekte kedilerde enfeksiyon çoğunlukla subklinik seyredir.

Subklinik seyir:
Hastalıkların tipik ve göze çarpar klinik belirtiler göstermesizin seyretmesi anlamına gelir.

Teşhis

Hastalığın tanısı yukarıda açıklanan tipik klinik belirtiler ile yapılabilir. Klinik olarak feline herpesvirus-1 enfeksiyonu ile feline calicivirus enfeksiyonu ayırt edilemez. Bu nedenle kesin teşhis ancak 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. İlk aşılama 6-12. haftada başlanmalı, 3-4 haftalık aralıklarla 3 defa tekrarlanmalıdır. Aşı tekrarı yılda bir önerilmektedir. Hasta hayvanlara semptomatik ve destekleyici bir tedavi uygulanır. Virusa bağlı olarak oluşan ülseratif keratitis olgularında antiherpetik ilaçlar (örneğin; asiklovir) uygulanması faydalı olabilir.

KEDİLERİN CALİCİVİRUS ENFEKSİYONU

Kedi calicivirus enfeksiyonu üst solunum sisteminin önemli ve bulaşıcı bir hastalıdır. Hastalık bütün dünyada yaygındır. Tüm kedigiller hastalığa duyarlı olmasına rağmen doğal enfeksiyon yalnızca evcil kediler ve çitalarda görülür.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalık etkeni *Caliciviridae* ailesinin *Vesivirus* grubu içinde yer alan kübik simetrik yapıda ve zarfsız bir RNA virusudur. Virus zarfsız olduğundan yağ çözücülere dayanıklıdır ve kedi böbrek hücre kültürlerinde kolaylıkla üretilir.

Kedilerde üst solunum yolu enfeksiyonuna neden olan başlıca iki virustan birisi feline calicivirus, diğeri ise feline herpesvirus-1'dir. Bu iki virus yaygın olarak birlikte enfeksiyon oluşturur. Kedi calicivirusu direkt temas veya indirekt yollarla bulaşır. Virus salya, burun ve göz akıntısı ile saçılır. Hastalığı geçiren kediler birkaç ay sürekli olarak virusu saçabilirler. Stres faktörleri virus saçılımını artırır.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Virus üst solunum yoluna yerleşir ve lezyonlar genellikle solunum kanalı, ağız boşluğu ve gözlerde meydana gelir. Özellikle ağızda ülser, ödem ve kızarıklık şekillenir. Şiddetli hastalık olgularında akciğer ödemi ve pnöymoni oluşabilir.

Hastalığın inkübasyon süresi 2-6 gündür. Klinik olarak konjunktivitis, trakeitis, pnöymoni ve ağız epitellerinde vezikül ve ülserlerle karakterizedir. Bu belirtiler dışında hasta kedilerde ateş, iştahsızlık, durgunluk, dik yürüme, burun ve gözyaşı akıntısı dikkati çeker. Hastalıkta morbidite yüksektir, mortalite ise yavru kedilerde %30'a ulaşabilir. Bir yaşın üzerindeki kedilerde genellikle klinik hastalık belirtisi gözlenmez. İyileşen kedilerin büyük bir kısmı virusu yıllarca saçabilmektedir.

Teşhis

Hastalığın teşhisi tipik klinik belirtilere ilave olarak, oronazal ve konjunktival akıntılardan hücre kültüründe virus izolasyonu yapılması, takiben virusun direkt immunofloresan ve ELISA yöntemleri kullanılarak identifikasyonunun yapılması ile mümkün olur. Hastalık klinik olarak kedi herpesvirusu tarafından oluşturulan hastalığa çok benzemektedir.

Korunma ve Kontrol

Sistemik aşılama ve çevresel faktörlerin kontrolü hastalığa karşı iyi bir korunma sağlamaktadır. Aşılamada inaktif ve attenüye virus aşılı kullanılmaktadır. Tek olarak veya feline herpesvirus-1 ve feline panlöykopeni virusu ile karma aşı şeklinde uygulanabilir. İlk aşılama 6-12. haftalarda uygulanmalı ve 3-4 haftalık aralıkla 3 defa tekrarlanmalıdır. Aşı tekrarı yılda bir kez yapılmalıdır.

SIRA SİZDE



“Karma aşı” ifadesi ne anlama gelir?

KEDİLERİN ENFEKSİYÖZ PERİTONİTİSİ

Kedilerin enfeksiyöz peritonitisi (Feline infectious peritonitis) tüm dünyada yaygın olarak görülen sistemik ve öldürücü viral bir hastalıktır. Evcil kedilerle birlikte yabani kediler de hastalığa duyarlıdır. Kedilerin %90'ında hastalığa karşı antikor tespit edilmiştir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Feline infectious peritonitis (FIP) virusu *Coronaviridae* ailesinde yer alan helikal simetrik ve zarflı bir RNA virusudur. FIP virusu ile diğer memeli coronavirusları arasında antijenik yakınlık vardır. Virus 4-6 hafta boyunca çevre şartlarına direnç gösterebilir. Kedi coronavirusları birçok dezenfektana duyarlıdır. Hastalık etkeni enfekte kedilerle yakın temasla veya aerosol yolla taşınabilir. Virus dışkı, ağız ve burun akıntısı ile çevreye saçılabilir. Virusa karşı oluşmuş antikorları taşıyan her kedi persiste enfekte olarak kabul edilmelidir. Kedilerin bir arada bulundurulduğu bulaşık kedi barınakları enfeksiyon kaynağıdır. Tranplasental yolla da virusun taşınması mümkündür. Hastalık erkek ya da dişi tüm yaş grubu kedilerde görülse de 6-24 ay yaş grubu kedilerde daha yaygındır.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Virus oronazal yolla girdikten sonra başlangıçta tonsiller ya da bağırsak epitellerinde çoğalır. Makrofaj ve monositler aracılığıyla başlıca hedef organ olan karaciğer, dalak ve lenf nodüllerine taşınır. Patolojik açıdan özellikle karaciğer, akciğer, dalak, bağırsaklar ve böbreklerde yaygın gri-beyaz nekrotik odaklar şekillenir.

İki klinik formu vardır:

- *Yaş form:* Belirgin olarak endotel hücrelerinde meydana gelen hasar sonucunda vücut boşluklarına sıvı birikimi (asites) oluşur. Klinik olarak kedilerde iştah azalması, ağırlık kaybı, durgunluk, kronik ateş ve solunum güçlüğü tespit edilir.
- *Kuru form:* Özellikle merkezi sinir sistemi ve gözler başta olmak üzere akciğerler ve karın boşluğu organlarında granülomatoz ve perivasküler lezyonlar karakteristiktir. Gözlerde üveitis, retinal hemoraji ve panoftalmi şekillenir. Merkezi sinir sisteminin etkilenmesi sonucu felç ve koordinasyon bo-

zuklukları dikkati çeker. FIP hastalığında tedavi uygulansa bile mortalite %100'a ulaşabilir. Yaş forma yakalanan kedilerde hastalık 2 ay içinde hızla ilerlerken, kuru formda hastalık daha uzun sürer ve bu kedilerin yaşam süreleri birkaç aydan 1 yıla kadar uzayabilir.

Teşhis

FIP tanısı anamnez, klinik bulgular ve laboratuvar test sonuçları ile yapılabilir. Yaş formun teşhisinde karın boşluğundaki eksudatın berrak, kıvamlı ve altın sarısı renginde oluşu ve yüksek düzeyde protein içermesi karakteristik bulgudur. Kedilerde ağırlık kaybı, düzensiz ateş ve özellikle göz ve merkezi sinir sistemi bulguları teşhiste hastalığın kuru formunu düşündürür. Kuru form olguların %40'ında göz lezyonlarının oluşması teşhiste göz muayenesinin önemini gösterir. Canlı hayvanlardaki en önemli teşhis yöntemi **laparotomi** yapmak ve histopatolojik değişikliklerin tespiti için organlardan alınan biyopsi örnekleridir.

Laparotomi: Teşhis amaçlı veya ameliyat için karın boşluğunun açılması.

Korunma ve Kontrol

FIP hastalığında klinik semptomları ilerlemiş kedilerin tedavisi mümkün değildir. Fiziksel kondisyonu ve iştahı iyi olan, sinirsel belirti göstermeyen ve sekonder enfeksiyona sahip olmayan kedilerde uygulanan tedavi yaşam süresini uzatabilir. Kedilerin enfeksiyöz peritonitisi hastalığının kontrolü kolay değildir. Burun yoluyla (intranazal) kullanılan attenüye virus aşısı hastalığı önlemede yardımcı olabilmektedir. Bu uygulamada %60-90 oranında başarı sağlandığı tespit edilmiştir. Aşılama dışında bulaşık çevrenin dezenfeksiyonu, enfekte kedilerin ayrı yerlerde tutulması, diğer kedi viruslarına karşı aşılamaların titizlikle yapılması ve kediler için sağlıklı barınakların düzenlenmesi hastalıkla mücadele için gerekli diğer önlemler arasındadır.

Köpek ve kedilerin viral solunum sistemi hastalıkları nelerdir?



Özet



Köpeklerde virusların neden olduğu önemli hastalıkları açıklayabilmek.

- Köpeklerin önemli hastalıklarından biri olan kuduz hastalığı hayvan hastalıkları arasında en korkutucu olanıdır. Kuduz etkeni olan lyssavirus için hedef organ beyindir ve hemen hemen daima öldürücü seyredir.
- Yüksek düzeyde bulaşıcı özelliğe sahip olan köpek gençlik hastalığı dünyada köpeklerin bulunduğu her yerde görülebilir. Hastalık etkeni olan morbillivirus özellikle solunum ve merkezi sinir sistemini etkiler ve genellikle öldürücüdür.
- Köpeklerin parvovirus enfeksiyonu her yaşta köpeklerde görülen çok bulaşıcı, şiddetli ishal ve kusma ile karakterize bir hastalıktır. Özellikle köpek yavrularında öldürücü seyredir.
- Canine adenovirus-1 enfeksiyonu böbreklerde şiddetli hasara yol açan ve bulaşıcı hepatitise neden olan sistemik bir hastalıktır.
- Canine adenovirus-2 kennel cough (köpek öksürüğü) adıyla bilinen hastalığın başlıca sebeplerinden birisidir.
- Köpeklerin herpesvirus enfeksiyonu yeni doğan köpek yavrularının şiddetli ve çoğunlukla öldürücü hemorajik bir hastalıktır.
- Köpeklerin oral papillomatozu ise genellikle genç köpeklerin dudaklardan başlayıp ağız içi mukozalarına kadar yayılabilen karnabahar görünümüne papillomlarla karakterize bir hastalıktır.



Kedilerde virusların neden olduğu önemli hastalıkları açıklayabilmek.

- Kedilerin panlökopenisi; parvovirusların neden olduğu şiddetli ishal, dehidrasyon ve kusma ile karakterize çok bulaşıcı bir hastalıktır. Hastalık kedi yavrularında öldürücü seyredir.
- Kedilerin herpesvirus enfeksiyonu burun ve gözlerde şiddetli akıntıya neden olan çok bulaşıcı bir üst solunum sistemi hastalığıdır.
- Kedilerin calicivirus enfeksiyonu özellikle ağız ve dilde ülserlere neden olur. Hastalık klinik olarak kedi herpesvirus enfeksiyonuna çok benzer.
- Kedilerin enfeksiyöz peritonitisi coronavirus tarafından oluşturulan çok bulaşıcı, öldürücü ve sistemik bir hastalıktır. Hastalık iştahsızlık, depresyon, ağırlık kaybı ve ateş gibi nonspesifik semptomlara sahiptir.



Köpek ve kedilerin insan sağlığı açısından risk oluşturan viral hastalıkları açıklayabilmek.

Köpek ve kedilerden insanlara bulaşan viral hastalıklardan en önemlisi ve korkutucu olanı kuduz hastalığıdır. Kuduz virusu enfekte hayvanların salyaları ile saçılır. Hastalığın bulaşması özellikle kuduz şüpheli hayvan tarafından ısırılma ile olur. Bu ünite bahsedilen köpek ve kedilerin diğer viral hastalıklarında insanlara bulaşma şekillenmediğinden zoonoz değildir.



Köpek ve kedilerde viral hastalıkların teşhisi için izlenecek yöntemleri açıklayabilmek.

- Kuduz bulguları birçok olguda karakteristiktir. Kesin teşhis laboratuvar incelemeleri ile yapılabilir. Kuduzdan ölen veya öldürülen hayvanların laboratuvar teşhisinde Dünya Sağlık Örgütünün de kabul ettiği 3 metottan yararlanır. Bular: (1) histopatolojik inceleme, (2) floresan antikor tekniği ve (3) deneme hayvanı inokulasyonudur.
- Köpek gençlik hastalığı klinik bulguları hastalığın teşhisine yardımcı olur. Teşhiste en çok immunofloresan yöntemi ve polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) kullanılır.
- Köpek ve kedilerin parvovirus enfeksiyonlarında klinik belirtiler, hematolojik incelemeler ve nekropsi bulguları hastalığın tanısında karakteristiktir. Hematolojik incelemede lökopeni saptanması parvoviral hastalık tanısı için çok önemlidir. Kesin teşhis parvovirus antijenlerinin tespiti veya serolojik olarak antikor saptanması ile yapılır.
- Köpeklerin CAV-1 enfeksiyonunun sistemik bir hastalık olması nedeni ile özellikle köpeklerin gençlik hastalığı ve diğer solunum sistemi hastalıklarından ayırt edilmesi oldukça güçtür. Köpeklerde aniden gelişen karakteristik öksürük CAV-2 enfeksiyonunu düşündürmelidir. Kesin teşhis ancak etken izolasyonu ya da antikor tespiti ile yapılabilir.
- Köpek herpesvirus enfeksiyonu yeni doğan köpek yavrularının özellikle böbreklerinde oluşan nekroz ve kanama odakları karakteristiktir. Hastalığın kesin teşhisi virus izolasyonu veya antijen tespiti ile yapılabilir.
- Köpeklerin oral papillomatozu klinik olarak çok karakteristik olduğundan hastalığın teşhisi oldukça kolaydır.
- Kedilerde üst solunum sistemi hastalığına neden olan herpesvirus ve calicivirusların oluşturdukları hastalık tablosu klinik olarak biri birine çok benzemektedir. Bol köpüklü salivasyon ve ülseratif keratitisi kedilerde herpesvirus enfeksiyonunu düşündürürken; dil, damak ve farenks ülserleri daha çok kedi calicivirus enfeksiyonunu akla getirmelidir. Kesin teşhis ancak virus izolasyonu veya direkt immunofloresan yöntemi kullanılarak yapılan antijen tespiti ile mümkün olabilir.



Köpek ve kedilerin viral hastalıkları ile mücadele yöntemlerini açıklayabilmek.

- Kuduz hastalığında mücadele yöntemi; hastalığın ülkedeki durumuna, ülkenin gelişmişlik derecesine ve enfeksiyon zincirindeki hayvanların ülkede sorun teşkil edip etmediğine göre farklılıklar gösterir. Kuduzun kontrolünde etkili yöntem bütün köpek ve kedilerin düzenli olarak aşılanmalarıdır.
- Köpek ve kedilerin viral hastalıklarının kontrolünde düzenli aşı programlarının uygulanması çok önemlidir. Bununla birlikte; annelerin aşılı olup olmadığı ve yeni doğan yavruların annelerinden kolostrum alıp almadığına göre aşılama başlama yaşı değişmektedir. Kolostrum alma şansı bulunmayan yavru köpek ve kedilerin 2-3. haftadan itibaren aşılama başlanması ve yılda bir kez aşılamanın tekrarlanması gereklidir. Aşılanmış anneden kolostrum almış yavrularda aşılama yaşı 6-12. haftada olmalıdır.
- Köpeklerin oral papillomatozunda otovaksinasyon kısmi fayda sağlayabilir.
- Köpek ve kedi popülasyonunun yoğun olduğu hayvan hastaneleri ve köpek barınaklarının şartlarının iyileştirilmesi, viruslarla bulaşık alanların düzenli dezenfeksiyonu ve hasta hayvanların sağlıklı hayvanlarla temasının önlenmesi viral hastalıklarla mücadelede son derece önemlidir. Özellikle çevre şartlarına dayanıklı olan parvo- ade- no- ve papillomaviruslar ile mücadelede bulaşık çevrenin dezenfeksiyonu amacıyla çamaşır suyunun (sodyum hipoklorit) kullanılması oldukça faydalıdır.

Kendimizi Sınayalım

1. Köpeklerin gençlik hastalığına neden olan virus grubu aşağıdakilerden hangisidir?
 - a. Herpesvirus
 - b. Morbillivirus
 - c. Picornavirus
 - d. Rotavirus
 - e. Poxvirus
2. Köpeklerin parvovirus enfeksiyonu ile ilgili olarak aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?
 - a. Hastalık etkeni çevre şartlarına aşırı duyarlıdır.
 - b. Köpek yavrularında ani ölüme neden olur.
 - c. Koruyucu aşılama yapılır.
 - d. Etken ağız yoluyla bulaşır.
 - e. Şiddetli ishale neden olur.
3. Aşağıdaki hastalıklardan hangisi zoonoz karaktere sahiptir?
 - a. Kedilerin panlöykopenisi
 - b. Köpek gençlik hastalığı
 - c. Köpeklerin herpesvirus enfeksiyonu
 - d. Köpeklerin oral papillomatozu
 - e. Kuduz
4. Kedilerin gençlik hastalığı (panlöykopeni) duyarlı bir hayvana **genellikle** hangi yolla bulaşır?
 - a. Konjunktiva yoluyla
 - b. Oronazal yolla
 - c. Deri yoluyla
 - d. Sokucu sinekler aracılığıyla
 - e. Genital kanal yoluyla
5. Kuduz virusu hangi virus ailesi içinde yer alır?
 - a. *Rhabdoviridae*
 - b. *Adenoviridae*
 - c. *Paramyxoviridae*
 - d. *Parvoviridae*
 - e. *Retroviridae*
6. Kedilerin herpesvirus enfeksiyonu ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?
 - a. Sokucu sineklerle bulaşır.
 - b. Şiddetli ishale neden olur.
 - c. Sinirsel bulgular karakteristiktir.
 - d. Enfeksiyon çoğunlukla subklinik seyreder.
 - e. Mücadelede aşı uygulaması yoktur.
7. Köpeklerin enfeksiyöz trakeobronşitisi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?
 - a. Başlıca etken canine adenovirus-2'dir.
 - b. Yüksek ateş oluşur.
 - c. Kuru bir öksürük vardır.
 - d. Bronkopnömoni ve ölüme neden olabilir.
 - e. Koruyucu aşısı yoktur.
8. Köpek papilloma virusu hangi dokuda lezyonlara neden olur?
 - a. Deri
 - b. Genital dokular
 - c. Ağız
 - d. Mide
 - e. Böbrek
9. Negri cisimciği hangi hastalığın teşhisinde kullanılan bir laboratuvar bulgusudur?
 - a. Kuduz
 - b. Köpek gençlik hastalığı
 - c. Kedilerin herpesvirus enfeksiyonu
 - d. Kedilerin panlöykopenisi
 - e. Köpeklerin parvovirus enfeksiyonu
10. Kuduz hastalığı ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?
 - a. Sinirsel bulgularla seyreden bir hastalıktır.
 - b. Klinik bulgular 3 dönem halinde ortaya çıkar.
 - c. Hastalığın son evresinde felçler oluşur.
 - d. Hastalıkla mücadelede aşı uygulaması yoktur.
 - e. Şüpheli hayvanların beyinlerinde inceleme yapılarak kesin teşhis konulur.

Okuma Parçası

Hüseyin'i kuduz öldürdü

40 gün önce başıboş bir köpek tarafından ısırılan Hüseyin, sestene ve ışıktan korkmaya başlayınca hastaneye götürüldü ama geç kalınmıştı.

ALİ LEYLAK, MÜCAHİT YOLCU Şanlıurfa DHA

Şanlıurfa'da 40 gün önce başıboş bir köpeğin ısırıldığı 8 yaşındaki Hüseyin E., önceki gün kudurarak öldü. Hastalığın belirtilerinin ortaya çıktığı son ana kadar hastaneye götürülmeyen çocuğun annesi Hayriye E., eşinin Mersin'e çalışmaya gittiğini belirterek, "Kadın başıma bir şey yapamadım" dedi. Merkeze bağlı Kolluca köyünde yaşayan Hüseyin, 40 gün önce evlerinin önünde oyun oynarken bir köpeğin saldırısına uğradı. Hüseyin'i sağ başparmağından ısırın köpek kaçtı. Şenocak İlköğretim Okulu öğrencisi Hüseyin, tarım işçisi babası Halil E.'nin çalışmak için Mersin'de olması nedeniyle hastaneye götürülmedi. Önceki akşam fenalaşınca, ailesi tarafından köylerine 2 kilometre uzaklıktaki Şenocak Sağlık Ocağı'na götürülen Hüseyin'in durumu ağırdı. Hemen Şanlıurfa Çocuk Hastalıkları Hastanesi'ne sevk edildi. Kuduz belirtileri tespit edilen Hüseyin, sakinleştirici iğne yapılarak boş bir odaya alındı. Küçük çocuk ilerleyen hastalığı nedeniyle birkaç saat sonra yaşamını yitirdi.

Sesten, ışıktan korktu

Isırıldıktan 40 gün sonra hastaneye getirilen Hüseyin, ölmeden birkaç saat önce yakınları tarafından cep telefonu görüntülendi. Annesinin eşlik ettiği Hüseyin'in, ses, ışık ve ani reflekslere karşı tepki gösterip korktuğu görülüyor. Fotoğrafını elinden düşürmediği oğlunun ardından gözyaşı döken 4 çocuk annesi Hayriye E. (33), "Eşim çalışmaya Mersin'e gitmişti. O gün oğlum 'köpek elimi ısırıldı' dedi. Ben de kadın başıma bir şey yapamadım. Aradan 40 gün geçtikten sonra oğlum sudan, ışıktan korkmaya başladı" dedi.

Köy karantinaya alınabilir

Hüseyin'in ölümü üzerine köyüne giden İl Sağlık Müdürlüğü ekipleri, 12 kişilik E. ailesine kuduz aşısı yaptı. Mobil ekipler de çevre köyler ile Hüseyin'in okulunda sağlık taraması gerçekleştirdi. Köye dün gelen İl Tarım Müdürlüğü ekipleri hayvanları incelemeye aldı. Öldüğü tahmin edilen köpeğin bulunması için vatandaşlar seferber olurken, gerek görülmesi halinde köyde karantina uygulaması başlatılacağı belirtildi.

Kaynak: Milliyet Gazetesi 22.01.2010

Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı

1. b Yanıtınız yanlış ise "Köpeklerin Gençlik Hastalığı" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
2. a Yanıtınız yanlış ise "Köpeklerin Parvovirus Enfeksiyonu" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
3. e Yanıtınız yanlış ise "Kuduz" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
4. b Yanıtınız yanlış ise "Kedilerin Gençlik Hastalığı" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
5. a Yanıtınız yanlış ise "Kuduz" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
6. d Yanıtınız yanlış ise "Kedilerin Herpesvirus Enfeksiyonu" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
7. e Yanıtınız yanlış ise "Köpeklerin Enfeksiyöz Trakeobronşitisi" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
8. c Yanıtınız yanlış ise "Köpeklerin Papillomatozu" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
9. a Yanıtınız yanlış ise "Kuduz" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
10. d Yanıtınız yanlış ise "Kuduz" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Türkiye’de viroloji alanındaki çalışmaların dünya ile eş zamanlı olarak başladığı söylenebilir. Pastuer’ün 1885 yılında kuduzla karşı geliştirdiği aşı Türkiye’de büyük yankı uyandırmıştı. Bir yıl sonra, 1886 yılında biri veteriner hekim olan üç kişilik heyet bu konuda eğitim almak ve ülkemizde uygulamaya geçirmek üzere Paris’deki Pasteur Enstitüsüne gönderilmesi kararlaştırılmıştır. Heyet, Padişah II. Abdülhamid’in onayıyla Paris’e giderken padişahın bu önemli buluş nedeniyle Louis Pasteur’e gönderdiği bir Devlet Nişanı ile laboratuvarına destek için hediye ettiği 1000 altını da birlikte götürmüştür. Böylece, Zoeros Paşa başkanlığındaki bu heyet 1887 yılında Türkiye’de kuduz aşısı üretmeye başlamış ve İstanbul’da *Daül-kelp Tedavihanesi* kurulmuştur. Bu kuruluş, dünyada alanında kurulan üçüncü müessese olma özelliğini taşımaktadır.

Sıra Sizde 2

Günümüzde “*zoonoz*” terimi genel anlamıyla hayvanlardan insanlara bulaşan enfeksiyöz hastalıkları ifade etmek için kullanılmaktadır. Dünyada iyi bilinen ve en önemli zoonozlardan biri olan kuduz bütün sıcakkanlı hayvanlar ve insanlarda ensafalit ile seyreden öldürücü viral bir hastalıktır. Gösterilen bütün çabalara rağmen halen dünyadan eradike edilememiştir.

Sıra Sizde 3

Köpek ve kedilerde virusların neden olduğu sindirim sistemi hastalıkları arasında köpeklerin gençlik hastalığı, köpeklerin parvovirus enfeksiyonu, köpeklerin enfeksiyöz karaciğer yangısı ve kedilerin gençlik hastalığı en önemlileridir. Sindirim sistemi semptomları bu hastalıklarda ortak bir özelliktir. Kesin teşhis için bu hastalıklara ait diğer klinik bulguları ve sindirim sistemi semptomlarına neden olan diğer viral, bakteriyel ve paraziter etkenleri de göz önünde bulundurmalıyız.

Sıra Sizde 4

Canlılarda birden fazla hastalığa karşı spesifik bağışıklık oluşturmak amacıyla, inaktif veya attenüye edilmiş mikroorganizmalardan hazırlanan biyolojik maddelere *karma aşı* adı verilir. Karma aşılar bir hayvanın bir defada birkaç hastalığa karşı bağışık kılınması açısından oldukça elverişli bir uygulamadır.

Sıra Sizde 5

Köpek ve kedilerde virusların neden olduğu solunum sistemi hastalıkları arasında köpeklerin gençlik hastalığı, köpeklerin enfeksiyöz karaciğer yangısı, köpeklerin enfeksiyöz trakeobronşitisi, kedilerin herpesvirus enfeksiyonu, kedilerin calicivirus enfeksiyonu ve kedilerin enfeksiyöz peritonitisi en önemlileridir. Solunum sistemi semptomları bu hastalıklarda ortak bir özelliktir. Kesin teşhis için bu hastalıklara ait diğer klinik bulguları ve solunum sistemi semptomlarına neden olan diğer viral ve bakteriyel etkenleri de göz önünde bulundurmalıyız. Kedilerin herpesvirus enfeksiyonu ile kedilerin calicivirus enfeksiyonunu klinik olarak ayırt edilemez.

Yararlanılan Kaynaklar

- Biricik, H.S., Çabalar, M., Gülbahar, M.Y. (2008). **Oral Papillomatosis in a Dog and its Therapy with Taurolidine**, Acta Veterinaria Brno, 77: 373
- Burgu, İ., Akça, Y. (2009). **Viroloji II** (ders notları), Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Ankara.
- Büke, M. (1985). **Kuduz** (ayın kitabı 53), İzmir: Ege Üniversitesi Yayın Bürosu.
- Diker, K.S. (1993). **Veteriner Epidemiyoloji** (ders notu), Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Ankara.
- Doğanay, M., Altıntaş, N. (2009). **Zoonozlar**, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
- Fenner, F.J., Gibbs, E.P.J., Murphy, F.A., Rott, R., Studdert, M.J., White, D.O. (1993). **Veterinary Virology**, 2. Baskı, London: Academic Press.
- Kahn, C.M., Line, S. (2005). **The Merck Veterinary Manual**, 9. Baskı, Philadelphia: Merck& CO.,INC.
- Murphy, F.A., Gibbs, E.P.J., Horzinek, M.C., Studdert, M.J. (1999). **Veterinary Virology**, 3. Baskı, London: Academic Press.
- Parrish, C.R., Hoelzer K. (2010). **The emergence of parvoviruses of carnivores (Review Article)**, Vet. Res. 41: 39.
- Pedersen, N.C. (1991). **Feline Husbandry: Diseases and Management in the Multiple-Cat Environment**, American Veterinary Publications, Inc. Mosby, USA.
- White, D.O., Fenner, F.J. (2000). **Medikal Viroloji**, Çeviri: Doymaz, M.Z., İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Yeşilbağ, K. (2010). **Genel Viroloji**, Malatya: Medipres Yayıncılık.

10

Amaçlarımız

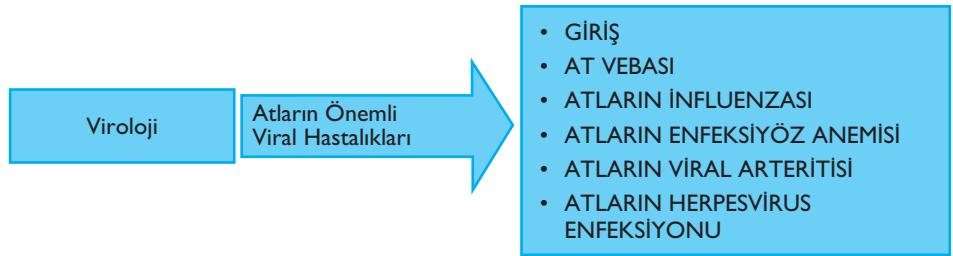
Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- 👁️ Atlarda virusların neden olduğu önemli hastalıkları,
- 👁️ Atlarda viral hastalıkların teşhisi için izlenecek yöntemleri ve
- 👁️ Atların viral hastalıkları ile mücadele yöntemlerini açıklayabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- At vebası
- Enfeksiyöz anemi
- Viral arteritis
- At gribi
- Rhinopnöymonitis
- Abortus (yavru atma)

İçindekiler



Atların Önemli Viral Hastalıkları

GİRİŞ

Bu bölümde atlarda virusların neden olduğu önemli hastalıklar açıklanmıştır. Atlarda görülen önemli viral hastalıkların etkeni olan viruslar, duyarlı konakçı türleri ve oluşturdukları hastalık bulguları Tablo 10.1'de verilmiştir.

Hastalık Adı	Virus Ailesi (Alt Ailesi veya Grubu)	Virus	Duyarlı Konakçı	Klinik Bulgu
At vebası	Reoviridae (Orbivirus)	At vebası virusu	Tek tırnaklılar (at, eşek, katır ve zebra)	Sistemik hastalık; solunum sistemi hastalığı ve ödem
Atların influenza (At gribi)	Orthomyxoviridae (Influenzavirus A)	Equine influenza virus	Tek tırnaklılar	Solunum sistemi hastalığı
Atların enfeksiyöz anemisi	Retroviridae (Lentivirus)	Equine enfeksiyöz anemi virusu	Tek tırnaklılar	Sistemik hastalık tablosu
Atların viral arteritisi	Arteriviridae (Arterivirus)	Equine arteritis virus	Tek tırnaklılar	Sistemik hastalık; arteritis, yavru atma ve pnömoni
Atların herpesvirus enfeksiyonu	Herpesviridae (Alphaherpesvirinae)	Equine herpesvirus -1	Tek tırnaklılar	Yavru atma, solunum sistemi ve MSS hastalığı
		Equine herpesvirus -4	Tek tırnaklılar	Rhinopnömonitis (solunum sistemi hastalığı)

Tablo 10.1
Atlarda virusların neden olduğu önemli hastalıklar

AT VEBASI

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. Hastalık ilk defa 1780 yılında Güney Afrika'da tanımlanmıştır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

At vebası virüsü *Reoviridae* ailesinin *Orbivirus* grubu içinde yer alan kübik simetrik yapıda ve zarfsız bir RNA virusudur. Virus yağ çözücülere karşı dayanıklı olmakla birlikte; düşük ve yüksek pH derecelerinde inaktive olur. İmmunolojik olarak 9 serotipi vardır. Virus yeni doğan fare yavrularında ve at kökenli hücre kültürlerinde kolaylıkla üretilebilir.

Vektör: Hastalık etkenlerini omurgalı hayvanlara taşıyan veya bulaştıran omurgasız araçlara vektör denir.

Rezervuar konakçı: Hastalık etkenlerini vücutlarında taşıyıp başka hayvanlara bulaştıran omurgalı araçlara rezervuar veya rezervuar konakçı denir.

Enfeksiyon spektrumunda evcil ve vahşi tek tırnaklı hayvanlar (at, eşek, katır ve zebra) vardır. Duyarlı hayvanlara bulaşma direkt temas yoluyla olmamaktadır. *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

Kan emen sokucu sineğin virüsü 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. Gebe kısıraklarda yavru atmaya (abortus) neden olabilir.

Hastalığın inkübasyon süresi seyir şekline göre 3-14 gün arasında değişir ve klinik olarak 3 seyir şekli vardır:

- **Akut form (Akciğer formu):** Bu seyir şeklinde 3-5 günlük inkübasyon süresinden sonra 1-2 gün ateş yükselir ve takiben solunum güçlüğü, öksürük, burun deliklerinde genişleme ve başın öne doğru uzadığı fark edilir. Konjunktiva aşırı kanlanmış olup subraorbital çukurda ödem şekillenebilir. Prognoz iyi değildir ve anoksi sonucu ölüm gelişir. Mortalite %90 oranındadır. **Nekropside;** akciğerler genişlemiştir ve alt solunum yolları köpüklü sıvı ile doludur. Köpüklü sıvının burun deliklerinden dışarı aktığı görülür (Resim 10.1).
- **Subakut form (Kalp formu):** Bu seyir şeklinde inkübasyon süresi 7-14 gün arasında değişir. Yaklaşık 3-6 gün süren ateşli dönemden sonra baş bölgesinde ödemler şekillenir. Ödem göz kapakları, boyun, toraks ve omuzlara kadar genişler. Subraorbital çukurdaki ödem patognomiktir. Hasta hayvanlarda sancı (kolik) belirtileri görülür. Nekropside; kalp zarı (perikardiyum) ve göğüs boşluğunda aşırı miktarda sıvı bulunur. Mortalite %50 oranındadır.
- **Karışık form:** Bu seyir şeklinde akciğer ve kalp formuna ilişkin belirtiler birlikte görülmektedir.

Nekropsi (Otopsi): Ölüm nedenini anlamak üzere vücudu keserek çeşitli sistem ve organların incelenmesidir.

Resim 10.1

At vebası: Köpüklü sıvının burun deliklerinden dışarı akışı

Kaynak:
<http://www.cfsph.ia.state.edu/DiseaseInfo/clinical-signs-photos.php?name=african-horse-sickness>



Teşhis

Hastalığın **endemik** olduğu bölgelerde hastalığa özel klinik belirtiler ve lezyonlar teşhiste yardımcı olur. Klinik olarak tipik ödemler, özellikle subraorbital çukurda oluşan ödem hastalığın kolayca tanınmasını sağlar (Resim 10.2). Kesin teşhis laboratuvar yöntemler ile yapılır. Hastalıkla mücadelede hastalığa neden olan virus serotipinin belirlenmesi alınacak kontrol önlemleri açısından çok önemlidir. Ateşin yüksek olduğu dönemde alınan kan örnekleri ve ölmüş hayvanlardan alınan taze dalak örnekleri virus izolasyonu amacıyla kullanılır. Serolojik teşhiste çoğunlukla nötralizasyon ve agar gel immunodüzyon (AGID) testi kullanılmaktadır.



Resim 10.2

*At vebası:
Subraorbital
çukurdaki ödem*

Kaynak:
<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=btm/bc/52600.btm>

Korunma ve Kontrol

Hastalığı geçiren hayvanlar aynı serotiple meydana gelen yeni enfeksiyonlara karşı bağışık olmasına karşın diğer serotiplere karşı duyarlıdırlar. Bilinen 9 serotipe karşıda aşılama (polivalan aşı) yapılır. Vektörlere karşı mücadelede insektisitler kullanılabilir. Yurtdışından yapılacak at ve köpek ithalatına belirli koşullar altında izin verilmelidir. Hücre kültürleri ve fare beyininde hazırlanan attenüye aşılar uzun süre bağışıklık sağlamaktadır. Attenüye virus aşıları 6-8. haftada tek doz olarak uygulanmalıdır. Aşı tekrarı 2-3 yıl aralıkla yapılmalıdır.

Endemik hastalık: Belirli bir bölgede salgın göstermeksizin sürekli sabit oranda bulunan hastalıklara endemik hastalık denir.

ATLARIN İNFLUENZASI

Atların influenzası (Equine influenza) solunum sisteminin şiddetli öksürükle karakterize çok bulaşıcı bir hastalıdır. Hastalık; at gripi (horse flu) olarak da isimlendirilmektedir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalık etkeni *Orthomyxoviridae* ailesinin *Influenzavirus A* grubu içinde yer alan helikal simetrik yapıda ve zarflı bir RNA virusudur. Virus yağ çözücülere ve dezenfektanlara karşı son derece duyarlıdır. Çevre şartlarına dayanıksızdır. İnfluenza virusunun iki alt tipi vardır. Virusun üretilmesi için en uygun ortam 10 günlük embriyolu yumurtanın amniyotik ve allantoik keseleridir.

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. Atlar arasında yakın temas hastalığın yayılmasında önemli olmakla birlikte; kontamine olmuş personel giysileri, kullanılan ekipman ve taşıma araçları da virusun yayılmasında rol oynayabilir. Salgınlar at yarışlarının yapıldığı mevsimlerde daha sık görülmektedir.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Virus organizmaya girdikten sonra önce üst solunum sistemi epitellerinde çoğalır. Daha sonra virus bütün solunum kanalına yayılır. Trake ve bronş epitelleri ile sil-yumlarda dejenerasyonlara neden olur. Hasta hayvanlarda meydana gelen sekonder bakteriyel enfeksiyon durumlarında ise purulent bronkopnömoni şekillenir.

Hastalığın inkübasyon süresi 1-3 gündür. Klinik belirtiler aniden başlar ve yüksek ateş, seröz burun akıntısı, konjunktivitis, farengeal lenf nodüllerinde şişkinlik ve şiddetli kuru öksürük vardır. Depresyon, iştahsızlık ve bitkinlik sık gözlenir. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar meydana gelebilir ve başlangıçta seröz olan burun akıntısı mukopurulent hale dönüşür. Sekonder bakteriyel etkenlerle komplike olmayan olgularda klinik belirtiler genellikle 3 günden az sürer. Hastalıkta mortalite oldukça düşüktür, fakat gebe kısıraklarda yavru atma oluşabilir.

Teşhis

Klinik olarak atlarda hızlı gelişen yüksek ateş, depresyon ve kuru bir öksürük influenzanın teşhisi için karakteristik bulgulardır. Kesin teşhis virus izolasyonu, antijen tespiti ya da serolojik kontrollerle yapılabilir. Virus izolasyonu amacıyla nazofarengeal akıntıdan 10 günlük embriyolu yumurtanın amniyotik veya allantoik keselerine ekim yapılır. Yaklaşık 3-4 gün sonra hemagglütinasyon testi ile antijen tespitine gidilir. Hastalığa özgü antikorların tespiti için hemagglütinasyon inhibisyon testi en çok kullanılan yöntemdir.

Korunma ve Kontrol

İnfluenza enfeksiyonuna karşı en iyi korunma yöntemi hijyenik önlemler ve aşılamadır. Hasta hayvanların iyileşmelerini hızlandırmak amacıyla fiziksel aktiviteleri azaltılmalı, iyi bakım ve dinlenmeleri sağlanmalıdır. Sekonder bakteriyel enfeksiyon durumlarında antibiyotik tedavisi yapılmalıdır. Salgınların çıktığı yerlerde ise en az 4 hafta karantina tedbirleri uygulanmalıdır. Aşılamada inaktif viruslar ile hazırlanmış **bivalan aşılar** kullanılır. İlk aşılama 3-5. aylıkken başlanmalı ve 2-6 aylık aralıklarla 3 defa tekrarlanmalıdır. Aşı tekrarı her 6 ayda bir yapılmalıdır.

Bivalan aşı: Virusun iki serotipine karşı bağışıklık oluşturmak amacıyla hazırlanan aşılarla bivalan aşı adı verilir.

SIRA SİZDE



1

At gripi zoonotik bir hastalık mıdır?

K İ T A P



Tek tırnaklı hayvanlardan insanlara bulaşan viruslarla ilgili detaylı bilgilere “Zoonozlar” (M. Doğanay, N. Altuntaş, Bilimsel tıp yayınevi, 2009, Ankara) adlı kitaptan ulaşabilirsiniz.

Anemi (kansızlık): Çeşitli nedenlere bağlı olarak kanda eritrosit sayısının azalması, hemoglobilin ve hematokrit değerlerinin normalin altına düşmesiyle belirgin duruma verilen isimdir.

ATLARIN ENFEKSİYÖZ ANEMİSİ

Atların enfeksiyöz **anemisi** (Equine infectious anemia, EIA) tek tırnaklıların bütün dünyada yaygın olan akut veya kronik seyirli önemli viral bir hastalıktır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Hastalık etkeni *Retroviridae* ailesinin *Lentivirus* grubu içinde yer alan kübik simetrik yapıda ve zarflı bir RNA virusudur. Virus zarflı olduğundan yağ çözücülere ve dezenfektanlara duyarlıdır. Çevre şartlarına karşı dirençlidir. Virusun üretilmesi atların epitel ve lökosit hücre kültürlerinde yapılabilir.

Hastalığa bütün tek tırnaklı hayvanlar duyarlıdır. EIA 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. Steril olmayan enjektör ve cerrahi aletlerin kullanılmasıyla oluşan iatrojenik bulaşma da hastalığın yayılmasında önemli rol oynayabilir. Ayrıca, hastalıkta intrauterin enfeksiyonlar görülebilir.

Hangi viruslar atlara sokucu sinekler vasıtasıyla bulaşır?



Patogenez ve Klinik Bulgular

Hastalığın başlangıcında lenfosit ve makrofajlarda aşırı virus çoğalması sonucu bu hücrelerde dejeneratif değişiklikler meydana gelir. Virus çoğalması daha çok dolaşım sistemi, dalak, lenf nodülleri ve karaciğerde tespit edilir.

Primer enfeksiyonu takiben atların çoğunda 10-40 günlük bir inkübasyon süresinden sonra birkaç gün devam eden bir ateş görülür. Hastalık belirtileri birbirini izleyen 4 şekilde seyrederek. Akut hastalık belirtilerinde belirgin bir ateş, zayıflama, şiddetli anemi, sarılık, kanlı dışkı, hızlı soluk alma, depresyon ve peteşiyal kanamalar vardır. Bu durumdaki hayvanların %80'i ölür. Hayatta kalanlarda hafif bir ateşle seyreden subakut belirtiler gözlenir. Akut ya da subakut hastalıktan iyileşen hayvanlarda hayat boyu persiste enfeksiyon şekillenir. İyileşmiş viremik bazı atlarda hastalık tekrarlayabilir ya da hafif hastalık belirtilerinden sürekli ateş, aşırı zayıflama, anemi ve ayaklar, karın ve göğüs altında ödemlere kadar değişen kronik hastalığa dönüşür. Bu ödemler kronik hastalığın başlıca bulgusudur.

Teşhis

Klinik belirtiler ve epidemiyolojik verilerle hastalıktan şüphe edilebilir. Kesin teşhis serolojik incelemelerle yapılır. Serolojik teşhiste uluslararası kabul gören yöntem agar gel immunodifüzyon (AGID) testidir. Bu amaçla ELISA'da kullanılabilir.

Korunma ve Kontrol

Hastalığa karşı tedavi ve aşılama olmadığından mücadelesi oldukça zordur. Mücadele amacıyla serolojik testler kullanılarak kontrol programları yapılmaktadır. Enfeksiyon kaynağı kabul edilen antikor pozitif (persiste enfekte) hayvanların diğer hayvanlarla teması önlenmelidir. Bu amaçla yürürlükteki mevzuat (Veteriner sağlık zabıtası hükümleri) uygulanır. Sineklerin aktif olduğu yaz aylarında sinek mücadelesi yapılabilir ve atlar kapalı alanlarda tutulabilir. Kullanılan enjektör ve cerrahi aletlerin sterilizasyonu yapılarak iatrojenik bulaşma önenebilir.

ATLARIN VİRAL ARTERİTİSİ

Atların viral **arteritisi** (Equine viral arteritis, EVA) tek tırnaklıların akut veya subklinik seyirli bütün dünyada yaygın olan bulaşıcı viral bir hastalığıdır.

Arteritis: Kanı kalpten dokulara taşıyan atar damarların yangısına verilen isimdir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Equine arteritis virusu *Arteriviridae* ailesinin *Arterivirus* grubu içinde yer alan kübik simetrik yapıda ve zarflı bir RNA virusudur. Virus yağ çözücülere karşı duyarlıdır. Virusun farklı hücre kültürlerinde üretilmesi mümkündür.

Evcil tek tırnaklılar enfeksiyona yabancı tek tırnaklılara göre daha duyarlıdır. EVA enfeksiyonunun nakledilmesi solunum, genital ya da indirekt yolla olabilmektedir. Hastalığın yayılmasında başlıca bulaşma aerosol yolla olur. Virus göz-yaşı, burun akıntısı ve semen ile saçılır. Atık yavruya ait dokular ve yavru sıvıları da yüksek düzeyde virus içerir. Virusla bulaşık koşum ve tımar takımları gibi ekipmanlar ve hayvan bakıcıları virusun taşınmasında rol oynarlar. Tek tırnaklılar virusun rezervuarıdır ve klinik olarak sağlıklı görünen ağırlarda virus persiste olabilir. Bu persiste enfekte ağırlarda geçici infertilite şekillenir.

Patogenez ve Klinik Bulgular

Aerosol yolla alınan virus başlangıçta akciğerde çoğalır daha sonra bölgesel 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.

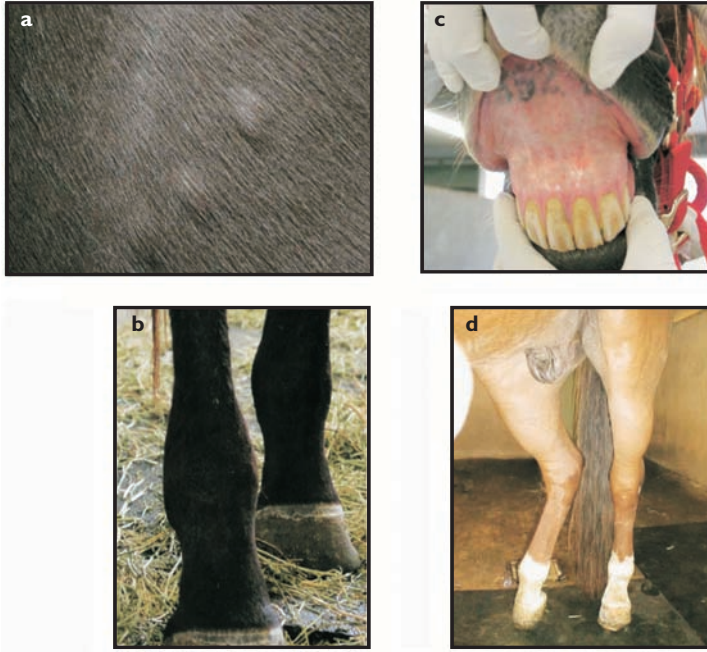
Doğal enfeksiyonlar çoğunlukla subklinik seyredir. Hastalıkta 3-14 günlük bir inkübasyon süresinden sonra belirgin ateş yükselmesi, löykopeni, depresyon, aşırı göz yaşı akıntısı, iştahsızlık, konjunktivitis, rhinitis, burun akıntısı ile baş, boyun ve bazen de tüm vücutta ürtikerler görülür. Göz çevresi ile arka bacaklar, skrotum ve memelerde ödem oluşur (Resim 10.3). Hastalıkta mortalite düşüktür. Klinik belirtiler genç hayvanlarda daha şiddetli seyredir. Kısıraklarda gebeliğin 3-10. ayları arasında yavru atma meydana gelebilir. Enfekte olmuş gebe kısıraklarda %40-80 oranında yavru atma şekillenir. Gebeliğin geç dönemlerinde enfekte olan kısıraklarda yavru atma şekillenmeyebilir, fakat konjenital (doğuştan) enfekte taylar doğar.

Teşhis

Atların viral arteritis enfeksiyonu klinik olarak birçok hastalıkla benzerlik gösterdiği için kesin teşhis ancak virolojik, serolojik ve histopatolojik incelemeler ile yapılabilir. Hastalığın virolojik teşhisi için, hücre kültüründe virus izolasyonu ve polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemleri kullanılır. Bu amaç için, nazofarengeal ve konjunktival akıntı, hastalığın akut döneminde alınan kan, plasenta, fetal doku ve semen örneklerinden yararlanılır. Histopatolojik incelemelerde küçük arterlerde tespit edilen arteritis karakteristik bulgudur. Hastalığın serolojik teşhisi için ELISA ve nötralizasyon testi kullanılabilir.

Korunma ve Kontrol

Hastalıkta etkene yönelik bir tedavi yoktur. Hijyenik önlemlerin alınması, ahır ve ekipmanların dezenfeksiyonu, aygır semenlerinin virus yönünden kontrolünün yapılması ve enfekte hayvanların karantinaya alınması hastalıkla mücadelede önemli yer tutar. Attenüye virus aşılı kullanılarak yapılan aşılama ile hastalığa karşı iyi bir korunma sağlanır. İlk aşılamaya 3 aylıkken başlanır ve 4 hafta arayla 2 doz uygulanır. Aşı tekrarı 1-2 yıl aralıkla yapılmalıdır.

Resim 10.3

Atların viral arteriti (a) vücutta ürtikerler, (b) bacaklarda ödem, (c) ağız mukozasında peteşiyal kanamalar, (d) bacaklar ve genital bölgede ödem

Kaynak: Bell ve ark (2006) Clin. Tech. Equine Pract, 5: 233.

Hangi viruslar atlarda dolaşım sistemi enfeksiyonlarına neden olur?



ATLARIN HERPESVİRUS ENFEKSİYONU

Equine herpesvirus-1 (EHV-1) ve EHV-4 atlarda solunum sistemi enfeksiyonuna neden olan en yaygın viral etkenlerdendir. EHV-1 solunum sistemi hastalığı dışında yavru atma ve nörolojik bozukluklara da neden olmaktadır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

EHV-1 ve EHV-4 *Herpesviridae* ailesinin *Alphaherpesvirinae* alt ailesinde yer alan kübik simetrik yapı ve zarflı DNA viruslarıdır. EHV-1 ve EHV-4 antijenik olarak farklı olan viruslardır. Bu viruslar yağ çözücülere ve dezenfektanlara karşı duyarlıdır. Özellikle at kökenli hücre kültürlerinde çok kolay üretilirler.

Hastalık bütün dünyada yaygındır ve atlar dışında eşek ve katırlar da enfeksiyona duyarlıdır. EHV-1 ve EHV-4 duyarlı hayvanlara virus içeren burun akıntısı, atık fötüs, plasenta ve plasental sıvı vasıtasıyla taşınır. Hayvandan hayvana virus bulaşmasında çoğunlukla direkt temas ya da indirekt olarak ahır personeli ve yemler rol oynayabilir. EHV-1 ve EHV-4 **latent enfeksiyon** neden olur ve latent enfekte hayvanlar yaşamları boyunca belirli dönemlerde virüsü çevreye saçarlar.

Patogenez ve Klinik Bulgular

EHV-1 ve EHV-4'ün patogenezleri oldukça farklıdır. EHV-1 damar endotelileri, burun mukozası, akciğerler ve merkezi sinir sistemine; EHV-4 solunum sistemi epitelleri ve lenf nodüllerine ilgi gösterir. Virus çoğalması başlangıçta üst solunum sistemi mukozasında başlar ve viremi ile diğer dokulara yayılır.

Atların herpesvirus enfeksiyonunda inkübasyon süresi 2-10 gündür. EHV-1 viremiyi takiben yavru atma ve sinirsel semptomlara neden olabilir. Yavru atma en-

Latent enfeksiyon: Konakçıda bazı mikroorganizmaların hastalık belirtileri oluşturmadan vücutta kalmaları durumuna latent enfeksiyon denir. Konakçı direnci kırıldığı zaman bu mikroorganizmalar yeniden klinik hastalık bulgularına neden olabilirler.

enfeksiyondan 2-12 hafta sonra genellikle gebeliğin 7-11. ayları arasında oluşur. Atık fötüs taze görünümüdür ve plasenta bozulmamıştır. Gebeliğin geç dönemlerinde virusa maruz kalan kısıraklarda yavru atma oluşmaz; fakat yeni doğan taylarda pnömoni gelişir. Böyle taylar genellikle kısa süre içinde ölürlürl.

EHV-1 ve EHV-4 atlarda rinofarenjitis ve trakeobronşitis ile karakterize akut solunum sistemi enfeksiyonuna neden olurlar. Enfekte hayvanlarda ateş, nötrope-ni, lenfopeni, seröz burun akıntısı, kırgınlık, öksürük, iştahsızlık ve lenfadenopati gelişir. EHV-4'ün neden olduğu solunum sistemi salgınları daha çok süttten yeni kesilmiş taylar arasında görülür. Sekonder bakteriyel komplikasyonlara bağlı olarak mukopurulent burun akıntısı ve bronkopnömoni şekillenir.

EHV-1'in neden olduğu nörolojik belirtiler seyrek görülür. Klinik olarak hafif düzensiz yürüyüşten şiddetli felç tablosuna kadar değişen semptomlar dikkati çeker. Prognoz hastalık belirtilerinin şiddetine ve felcin durumuna bağlıdır.

Teşhis

Atların herpesvirus enfeksiyonunun solunum sistemi bulgularını atların influenza-sı, atların viral arteritisi ve diğer solunum sistemi enfeksiyonlarından klinik olarak ayırt etmek güçtür. Yavru atma olgularında fötusun taze görünümü ve plasantanın bozulmamış durumu teşhis için karakteristiktir. Kesin teşhis hücre kültüründe vi-rus izolasyonu, fetal dokularda viral antijen saptanması ya da kan serumunda se-rolojik yöntemlerle antikor tespiti ile yapılabilir.

Korunma ve Kontrol

EHV-1 ve EHV-4 enfeksiyonunun kontrolü ve korunmasında aşağıdaki önlemler alınmalıdır:

- Yeni alınan atlar diğer hayvanlarla temas etmeden önce 3-4 hafta süreyle karantinaya alınmalıdır.
- Latent enfekte hayvanlarda virusun **reaktivasyonunu** önlemek için stres faktörlerinden sakınılmalıdır.
- Solunum sistemi enfeksiyonu ve yavru atma salgınlarından etkilenmiş atlar başka bölüme alınmalı ve virusla bulaşık alanların dezenfeksiyonu yapılmalıdır.
- Yeni doğan tayların maternal antikorlar ile korunmaları için kolostrum almaları sağlanmalıdır.
- Yavru atma olgularını önlemek amacıyla kısıraklar inaktif virus aşuları ile gebeliğin 3, 5, 7 ve 9. aylarında aşılanmalıdır.
- Taylar ilk olarak 3-4 aylıkken aşılanmalı ve 1-6 ay aralıklarla 3 doz aşı uygulanmalıdır. Aşı tekrarı 6-12 ayda bir yapılmalıdır.

Reaktivasyon: Latent enfekte hayvanların strese maruz kalmaları sonucu klinik hastalığın yeniden aktif hale geçmesine verilen isimdir.

SIRA SİZDE

4

Hangi viruslar atlarda solunum sistemi hastalığına neden olur?

SIRA SİZDE

5

Hangi viruslar atlarda genital sistem enfeksiyonuna neden olur?

Özet



Atlarda virusların neden olduğu önemli hastalıkları açıklayabilmek.

- At vebasası tek tırnaklı hayvanların sokucu sinekler vasıtasıyla bulaşan mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Hastalık etkeni olan orbivirus özellikle dolaşım sisteminin damar endotel hücrelerini hasara uğratarak deri altı ve vücut boşluklarında sıvı toplanmasına neden olur.
- At gribi (Equine influenza) tek tırnaklı hayvanların şiddetli öksürükle karakterize ve influenzavirus A tarafından oluşturulan çok bulaşıcı viral bir hastalıktır.
- Atların enfeksiyöz anemisi (EIA) lentivirus tarafından oluşturulan ve kan yoluyla (sokucu sinekler, bulaşık enjektör ve cerrahi aletler) duyarlı tek tırnaklılara bulaşan akut veya subakut seyirli sistemik bir hastalıktır. Çoğunlukla öldürücü olan (%80) enfeksiyondan iyileşen hayvanlarda persiste ya da kronik hastalık tablosu oluşur.
- Atların viral arteritisi (EVA) kan damarlarının, özellikle küçük arterlerin, dejenerasyonu ve nekrozuyla karakterize olan bulaşıcı bir hastalıktır. Hastalık etkeni olan arterivirus solunum, genital ya da indirekt yolla duyarlı tek tırnaklı hayvanlara bulaşır.
- EHV-1 ve EHV-4 atlarda solunum sistemi enfeksiyonuna neden olan en yaygın viral etkenlerdendir. EHV-1 solunum sistemi hastalığı dışında yavru atma ve nörolojik bozukluklara da neden olmaktadır. Her iki herpesvirus latent enfeksiyona neden olur ve latent enfekte hayvanlar virüsü direkt temas ya da indirekt yolla duyarlı tek tırnaklı hayvanlara bulaştırırlar.



Atlarda viral hastalıkların teşhisi için izlenecek yöntemleri açıklayabilmek.

- At vebasasında klinik olarak tipik ödemler, özellikle subraorbital çukurda oluşan ödem hastalığın kolayca tanınmasını sağlar. Kesin teşhis etken izolasyonu ya da hastalığa özgü antikorların tespiti ile yapılabilir.
- At gribinde hızlı gelişen yüksek ateş, depresyon ve kuru öksürük karakteristik klinik bulgulardır. Kesin teşhis için embriyolu yumurtada virus izolasyonu ve hemagglütinasyon testi ile antijen tespiti yapılır. Ayrıca hemagglütinasyon inhibisyon testi ile hastalığa özgü antikorlar aranır.



Atların viral hastalıkları ile mücadele yöntemlerini açıklayabilmek.

- Atların veba, grip, viral arteritis ve herpesvirus enfeksiyonlarına karşı en iyi korunma yöntemi aşılama değildir. Atların enfeksiyöz anemisine karşı aşılama olmadığından mücadelesi oldukça zordur.
- Sinekler vasıtasıyla bulaşan hastalıklardan korunmak amacıyla sineklerin aktif olduğu yaz aylarında sinek mücadelesi yapılabilir ve atlar kapalı yerlerde tutulabilir. Virüsle bulaşık alanların ve kullanılan ekipmanların dezenfeksiyonu da oldukça önemlidir.
- Enfekte hayvanların kontrol altına alınması hastalıklarla mücadelede önemli yer tutar. Enfeksiyöz anemide enfeksiyon kaynağı kabul edilen persiste enfekte hayvanların diğer hayvanlarla teması önlenmeli, viral arteritiste aygır semenlerinin virüs yönünden kontrolleri yapılmalı, herpesvirus ile latent enfekte hayvanlarda virüsün reaktivasyonunu önlemek için stres faktörlerinden sakınılmalıdır. Yurtdışından ithal edilecek hayvanlar için hastalık etkeni taşımadıklarına yönelik sertifika istenmeli ve sınırdan girişlerinde karantina önlemleri (3-4 hafta süresince) uygulanmalıdır.

Kendimizi Sınavalım

1. At vebasında karakteristik klinik bulgu aşağıdakilerden hangisidir?
 - a. Yüksek ateş
 - b. Subraorbital ödem
 - c. Şiddetli ishal
 - d. Yavru atma
 - e. İştahsızlık
2. Atların influenzası ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?
 - a. Arteritis karakteristik bulgudur.
 - b. Mortalite oldukça yüksektir.
 - c. Koruyucu aşılama yapılır.
 - d. Etken sokucu sineklerle bulaşır.
 - e. Şiddetli ishale neden olur.
3. Aşağıdaki viruslardan hangisi atlarda latent enfeksiyona neden olur?
 - a. Herpesvirus
 - b. Parvovirus
 - c. Adenovirus
 - d. Retrovirus
 - e. Picornavirus
4. At vebası virusu duyarlı bir hayvana hangi yolla bulaşır?
 - a. Ağız yoluyla
 - b. Konjunktiva yoluyla
 - c. Deri yoluyla
 - d. Genital kanal yoluyla
 - e. Sokucu sinekler aracılığıyla
5. At gribi virusu hangi virus grubu içinde yer alır?
 - a. İnfluenzavirus-A
 - b. Morbillivirus
 - c. Lentivirus
 - d. Arterivirus
 - e. Orbivirus
6. Atların enfeksiyöz anemisi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?
 - a. Virusun rezervuarı sineklerdir.
 - b. Şiddetli ishale neden olur.
 - c. Sinirsel bulgular karakteristiktir.
 - d. Enfeksiyon perakut seyreder.
 - e. Mücadelede aşı uygulaması yoktur.
7. Aşağıdakilerden hangisi atların viral arteritisi enfeksiyonunun bulaşma yolları arasında **yer almaz**?
 - a. Semen
 - b. Solunum yolu
 - c. Genital yol
 - d. Kene ısırması
 - e. İndirekt yol
8. Equine herpesvirus-4 (EHV-4) enfeksiyonunun **en belirgin** klinik bulgusu aşağıdakilerden hangisidir?
 - a. Vulvovaginitis
 - b. Rhinopnöymonitis
 - c. Stomatitis (ağız dokusunun yangısı)
 - d. Enteritis
 - e. Karaciğer yangısı
9. Atların enfeksiyöz anemisinin **kesin teşhisi** hangi laboratuvar yöntemi ile yapılabilir?
 - a. Hücre kültüründe virus izolasyonu
 - b. Serolojik yöntemler
 - c. Histopatolojik incelemeler
 - d. Hayvan deneyi yöntemi
 - e. Embriyolu yumurtaya ekim
10. Atların viral arteritisi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?
 - a. Ödem ve hemorajiler karakteristiktir.
 - b. Tek tırnaklılar virusun rezervuarıdır.
 - c. Hastalık çoğunlukla subklinik seyreder.
 - d. Mücadelede aşı uygulaması yoktur.
 - e. Kısırlıklarda yavru atma şekillenir.

Okuma Parçası

Hastalıkların Önlenmesinde Bakım ve Hijyenin Önemi

Bakteriyel, viral, fungal ve paraziter hastalıklar, atlara çok çeşitli yollardan bulaşabilir. Hastalığın bulaşma sebepleri; atlardan atlara doğrudan temas, aynı tavra içinde bakılan veya iyi havalandırılmayan yerlerde yaşayan hayvanlarda solunum yoluyla, kontamine yemlik, suluk, koşum takımları, eyer gibi ekipmanlarla beraber, sokucu sinekler, keneler, kemirgenler ve göçmen kuşlar vasıtasıyla oluşur. Bu sebeplerin önünü kesmek için periyodik olarak atların buldukları bu ortamların ve kullanılan ekipmanların dezenfekte edilmesi gerekir. Öte yandan atlarla birebir temas halinde olan kişilerin de kişisel hijyen kurallarını uygulamaları çok önemlidir.

Ahır Temizliği ve Dezenfeksiyonu

Atın yaşadığı ortamdaki tüm kaba pislik (toz, çamur, dışkı, artık yem maddeleri, kirli altlık) süpürülmeli, yapışmış olanlar da kazınmalı ve ahır zemininden uzaklaştırılmalıdır. Bu işlem yapılırken toz kaldırmamak için önlem alınmalı ve mutlaka maske, eldiven kullanılmalıdır. Su ve fırça yardımıyla ahır zemini ve duvarlar iyice temizlenmeli, kurumaya beklenmeli ve belirlenen uygun bir dezenfektan ile sırt pompası yardımıyla püskürtülmelidir. 30 dakika beklendikten sonra yeni altlık zemine yayılır. At içeri alınır. Bu işlem eğer bölgede salgın hastalık şüphesi varsa haftada bir kez, yoksa en az ayda bir kez periyodik olarak tekrar edilmelidir.

Ekipmanların Temizliği ve Dezenfeksiyonu

Atın beslenmesinde kullanılan kovalar, yemlik, suluk ve gem gibi ekipmanlardaki kaba kir (toz, toprak, dışkı, idrar, yem artıkları vs.) su ve fırça yardımıyla uzaklaştırılır. Dezenfektan maddeyle 15-20 dakika muamele edilir. Ekipmanlar daha sonra temiz suyla iyice kimyasal maddeden arınana kadar durulanır ve temiz bir ortamda kurumaya bırakılır. Bu işlemin haftada en az bir kez yapılması önerilir. Atın vücuduyla doğrudan temas içinde olan ve keçe altına konulan havlu veya kumaş parçaları düzenli aralıklarla yıkanmalı, aynı kumaş veya havlu, iki defadan fazla üst üste kullanılmamalıdır. Biratta kullanılan bir malzeme asla başka bir atta kullanılmamalıdır. Burun ve çevresinde kullanılan süngerler bakteriyel etkenler için optimum ortamı sağlayan medyumlardan biridir. Bunlar küçük parçalar halinde, tek kullanımlık olacak şekilde hazırlanmalı veya bir kez kullanılıp atılmak üzere pamuk tercih edilmelidir.

Atların Bakımı ile Uğraşan Kişilerin Alması Gereken Önlemler

Atlarla ilgilenirken giyilen kıyafetlerin ayrı olması ve periyodik olarak yıkanması önemlidir. Atın rasyonunu hazırlamaya geçmeden önce eller dirseklere kadar sabunlu suyla iyice yıkanmalıdır. Bu işlem eldeki olası ilaç kalıntılarının uzaklaştırılmasında da dikkat edilmesi gereken bir husustur. Atın yemi kuru, serin, nemsiz bir ortamda saklanmalıdır. Hasta atların yanından sağlıklı atların yanına girerken kıyafet değiştirilmeli, ayakkabılar kimyasal dezenfektanlara batırılmalı, eldiven takılmalı veya yine eller dirseklere kadar hem yıkanmalı hem de ciltle uyumlu bir dezenfektan uygulanmalıdır. Atların idrar, dışkı, burun akıntısı, irin vs. gibi vücut akıntılarına kesinlikle çıplak elle temas edilmemelidir, temas edilmesi durumunda bol sabunlu suyla ve dezenfektanla yıkanmalıdır. Ahırda işi biten kişiler, yine aynı şekilde elleri bol sabunlu suyla yıkayıp, ayakkabılarını ve kıyafetlerini değiştirerek bakım ve besleme işini bitirebilir.

Aşılar

Atların topluca tutuldukları yerlerde sıklıkla görülen influenza ve herpesvirus enfeksiyonlarına karşı korunmak veya zararı minimuma indirmek, aşılama ile mümkündür. Ancak aşılama, antibakteriyellerin kullanımında olduğu gibi, tek başına kötü bakım ve hijyen kurallarına uymamanın yerini tutamaz. Dolayısıyla aşılama, iyi bakım ve hijyen kurallarına uymak, olası enfeksiyonların önüne geçilmesinde en etkili yoldur.

Vet. Hek. Alper METE

Kaynak: *TJK'nın Sesi, Sayı: Temmuz 2010*

Kendimizi Sınavalım Yanıt Anahtarı

1. b Yanıtınız yanlış ise “At Vebası” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
2. c Yanıtınız yanlış ise “Atların İnfluenzası” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
3. a Yanıtınız yanlış ise “Atların Herpesvirus Enfeksiyonu” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
4. e Yanıtınız yanlış ise “At Vebası” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
5. a Yanıtınız yanlış ise “Atların İnfluenzası” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
6. e Yanıtınız yanlış ise “Atların Enfeksiyöz Anemisi” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
7. d Yanıtınız yanlış ise “Atların Viral Arteritisi” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
8. b Yanıtınız yanlış ise “Atların Herpesvirus Enfeksiyonu” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
9. b Yanıtınız yanlış ise “Atların Enfeksiyöz Anemisi” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
10. d Yanıtınız yanlış ise “Atların Viral Arteritisi” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

İnsanlarda ve farklı hayvan türlerinde solunum sistemi hastalıklarına neden olan en önemli virus grubu influenza virusudur. İnfluenza virusu başta kanatlı, insan, at ve domuz olmak üzere birçok türde “grip” (flu) olarak adlandırılan enfeksiyona neden olurlar. Domuz ve kanatlı gribine neden olan influenza virusları zoonotik karaktere sahip olmasına rağmen at gribine neden olan influenza virusu insanlara bulaşmadığından zoonoz değildir.

Sıra Sizde 2

At vebasına neden olan orbivirus ve atların enfeksiyöz anemisine neden olan lentivirus enfekte hayvanlardan duyarlı hayvanlara sokucu sinekler vasıtasıyla taşınmaktadır. At vebası virusunu duyarlı tek tırnaklı hayvanlara taşıyan sokucu sinekler *biyolojik vektör*, atların enfeksiyöz anemisi virusunu taşıyan sokucu sinekler ise *mekanik vektör* olarak rol oynarlar.

Sıra Sizde 3

At vebası, atların enfeksiyöz anemisi ve atların viral arteritisi tek tırnaklıların dolaşım sisteminde özellikle kan damarlarının endotel hücrelerinde meydana getirdikleri dejenerasyon ve nekrozlar sonucunda vücudun farklı bölgelerinde karakteristik ödemler şekillenir. Kesin teşhis ancak bu hastalıklara ilişkin diğer klinik bulgular ve laboratuvar incelemeleri göz önüne alınarak yapılabilir.

Sıra Sizde 4

Atların influenza virusu, atların viral arteritis virusu ve atların herpesvirusları (EHV-1 ve EHV-4) atlarda solunum sistemi hastalıklarına neden olan virusların en önemlileridir. Solunum sistemi enfeksiyonlarını klinik olarak birbirinden ayırt etmek güçtür. Kesin teşhis için bu hastalıklara ait diğer klinik bulguları ve solunum sistemi semptomlarına neden olan diğer viral ve bakteriyel etkenleri de göz önünde bulundurmalıyız.

Sıra Sizde 5

Atlarda viral arteritis virusu ve herpesviruslar (EHV-1) genital kanalda önemli enfeksiyonlara neden olurlar. Özellikle EHV-1 enfeksiyonunda viremiiyi takiben gebeliğin 7-11. aylarında yavru atma olguları görülür. Atık fötusun taze görünümü ve plasentanın bozulmamış olması karakteristik bulgudur. Atların viral arteritis virusu da kısıraklarda gebeliğin 3-10. ayları arasında yavru atmaya neden olabilir. Enfekte olmuş gebe kısıraklarda %40-80 oranında yavru atma meydana gelir. Ayrıca, EVA virusu ile persiste enfekte aygırlarda geçici infertilite şekillenir. Kesin teşhis için genital sistemde enfeksiyonlara neden olan diğer viral ve bakteriyel etkenleri de göz önünde bulundurmalıyız.

Yararlanılan Kaynaklar

- Bell, S.A., Balasuriya, U.B.R., MacLachlan, N.J. (2006). **Equine Viral Arteritis**, Clin. Tech. Equine Pract., 5: 233.
- Burgu, İ., Akça, Y. (2009). **Viroloji II** (ders notu), Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Ankara.
- Doğanay, M., Altıntaş, N. (2009). **Zoonozlar**, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
- Fenner, F.J., Gibbs, E.P.J., Murphy, F.A., Rott, R., Studdert, M.J., White, D.O. (1993). **Veterinary Virology**, 2. Baskı, London: Academic Press.
- Kahn, C.M., Line, S. (2005). **The Merck Veterinary Manual**, 9. Baskı, Philadelphia: Merck& CO.,INC.
- Minke, J.M., Audonnet, J.C., Fischer, L. (2004). **Equine Viral Vaccines: The Past, Present and Future** (Review Article), Vet. Res., 35: 425.
- Murphy, F.A., Gibbs, E.P.J., Horzinek, M.C., Studdert, M.J. (1999). **Veterinary Virology**, 3. Baskı, London: Academic Press.
- Studdert, M.J. (1996). **Virus Infections of Equines**, The Netherlands: Elsevier Science B.V.
- Weese, J.S. (2002). **A Review of Equine Zoonotic Diseases: Risks in Veterinary Medicine**, AAEP Proceedings, 48: 362.

Sözlük

A

Abort (-us): Yavru atma

Adsorbsiyon: Yüzeyle tutunma

Aerosol: Öksürme-hapşırma vb nedenlerle solunum sisteminden çıkan ve havada uzun süre asılı kalabilen çok küçük damlacıklar

Agar: Bakterilerin üretilmesi için kullanılan jel kıvamındaki besiyeri

Ambioseptör: 1. Duyulaştırıcı madde; 2. Koyun eritrositlerine karşı tavşanlarda elde edilen antikorlar (komplement fikzasyon testinde kullanılır)

Amfizem: Akciğer alveollerine fazla miktarda hava dolması (alveoler amfizem) veya alveollerin yırtılarak alveoller arası dokuya havanın dolması (intersitisyel amfizem)

Anamnez: Hastalığın geçmişi ve seyri hakkında alınan bilgilerin tamamı

Anemi: Kansızlık; Çeşitli sebeplere bağlı olarak kanda eritrosit sayısının azalması, hemoglobin ve hemotokrit değerlerinin normalin altına düşmesiyle belirgin durum

Anoksi: Oksijensizlik

Antijen: Vücutta yabancı olarak algılanan ve kendisine karşı antikor oluşumunu uyaran madde (yabancı protein)

Antijenik determinant (Epitop): Bir antijen molekülünün antikorlar tarafından tanınan ve bağlanan bölgesi

Antikor (İmmunoglobulin): Bir antijene maruz kalma sonucunda vücutta B lenfositleri tarafından oluşturulan ve özgül olarak antijene bağlanabilen protein yapısındaki moleküller

Antiviral ajan: Viruslara karşı etkili olan, virus çoğalmasını yavaşlatan veya durduran kimyasal maddeler

Apatojen: Hastalık oluşturabilen yeteneğine sahip olmayan

Arteritis: Atardamarların (arter) yangısı

Artrit: Eklem yangısı

Artrogripozis: Eklem anomalisi; eklem bükülme (fleksiyon) pozisyonunda sabit kalış hali

Artropod: Eklem bacaklı böcekler

Ataksi: Kasların birbiriyle ilişkisiz çalışması sonucu istemli hareketlerin düzensiz seyretmesi hali, vücut hareketlerinde uyumsuzluk

Attenüye: Mikroorganizmanın virülensini azaltmak; hastalık oluşturma yeteneğini ortadan kaldırmak

Avirulent: Virulent olmayan, apatojen, hastalık oluşturma yeteneği olmayan

B

Bakteriyofaj: Bakterileri enfekte eden viruslar

Bronkopnömoni: Bronşlar ve akciğer dokusunun birlikte yangısı

C

CPE: bkz. Sitopatolojik etki

D

Dehidrasyon: Vücudun aşırı düzeyde su kaybetmesi

Dejenerasyon: Organ veya dokunun yapı ve fonksiyon bakımından özelliğini kaybederek bozulması

Denatürasyon (Denatüre olma): Protein yapısındaki moleküllerin, ısı, ışık, radyasyon vb nedenlerle yapısında meydana gelen bozulmalara bağlı olarak doğal yapısını ve etkinliğini kaybetmesi

Dermatitis: Deri yangısı

Diyaire: İshal

E

Ekzoftalmos: Göz küresinin öne doğru kabanklık göstermesi

Eliminasyon: 1. Ayıklama, temizleme, uzaklaştırma; 2. Konakçı organizmanın viruslardan veya virus enfeksiyonundan temizlenmesi

Endemik: Belirli bir bölgede sürekli ve belirli düzeylerde bulunan

Endozom: Hücre içinde nakil işlemiyle görevli olan ve hücre zarından köken alan veziküller

Enfeksiyon: 1. Bir mikroorganizmanın konakçı organizmaya girmesi, yerleşmesi ve çoğalması süreci; 2. Patojen mikroorganizmaların sebep olduğu bulaşıcı ya da bulaşıcı olmayan hastalık tablosu

Enfeksiyöz: Enfeksiyon oluşturma yeteneğine sahip olan

Enfeksiyözite (Enfektivite): Enfeksiyon oluşturma yeteneğine sahip olma

Enfektif: bkz. Enfeksiyöz

Enflamasyon: Enfeksiyona neden olan etkene karşı dokunun gösterdiği reaksiyon; yangı

Ensefalitis: Beyin iltihabı, ensefalit

Enterik viruslar: Bağırsaklarda enfeksiyon oluşturan viruslar

Enteritis: Bağırsak dokusunun yangısı, bağırsak iltihabı, enterit

Epidemik: Belli bir bölgede salgın gösteren hastalık

Epidemiyoloji: Popülasyonda hastalıkların sebeplerini, sıklığını, yayılışını, hastalıklara karşı uygulanacak önlem ve korunma yöntemlerini konu alan bilim dalı

Epitop: bkz. Antijenik determinant

Eradikasyon: Bir hastalığı belli bir bölgede veya ülkede tamamen ortadan kaldırmak

Eritem: Deri üzerinde meydana gelen kızarıklık

Erozyon: Deri veya mukoza üzerindeki belli bir bölgenin epitel kaybı

Etiyoloji: 1. Hastalığa neden olan etken veya etkenler, hastalık sebebi; 2. Hastalıkların sebeplerini inceleyen bilim dalı

F

Faj: bkz. Bakteriyofaj

Farenks: Yutak

Füzyon: Komşu iki membranın temas yerinde birbiriyle birleşerek kaynaşması

G

Gastrointestinal: Mide ve bağırsaklarla ilgili

Genital: Üreme organları ile ilgili

Genom: Bir hücre veya mikroorganizmanın taşıdığı genlerin tamamı

Granülo-matoz: Granülo-lardan (sertlik gösteren yumru şeklindeki doku) oluşmuş

H

Hekzon: Kapsidin morfolojik yapısında kapsomerlerin bir araya gelerek oluşturduğu altıgen yapı

Hemagglütinasyon: 1. Eritrositlerin agglütinasyonu; 2. Eritrositlerin özgül antijenlerle (agglütinin) birleşerek kümeleşmesi

Hemoraji: Kanama; damarlardan yırtılma veya sızma sonucu vücut içine veya dışına doğru oluşan kanama

Hepatit: Karaciğer yangısı

Hidranensefali: Kafatası içinde sıvı birikimi ile belirgin doğuştan mevcut anomali

Hiperimmün serum: Belli bir etkenin duyarlı bir konakçıya belli bir protokol kapsamında verilmesiyle elde edilen ve bu etkene karşı yüksek titrede antikor taşıyan serum

Hiperkeratozis: Epidermiste boynuzumsu tabakanın aşırı kalınlaşması

Hipoplazi: Doku veya organın yetersiz gelişmesi veya büyüklüğünün sonradan gerilemesi

Homojenat: Homojenizasyon sonrasında elde edilen ve içindeki maddelerin her alana eşit olarak dağıldığı karışım

Homojenizasyon: Homojen yapı elde etmek için uygulanan işlem

Horizontal nakil: 1. Populasyondaki bireyler arasında gerçekleşen bulaşma, 2. Doğumdan sonraki dönemde meydana gelen bulaşma

İ

İatrojenik bulaşma: Hekimlik uygulamaları sırasında gerçekleşen bulaşma

İmmunoglobulin: bkz. Antikor

İnaktif: Aktif olmayan, cansız

İnaktivasyon: Bir virusun enfeksiyon oluşturma gücünü kaybetmesi

İnaktive olma: bkz. İnaktivasyon

İnfertilite: Kısırlık, üreme yeteneğinin olmaması

İnfluenza: Grip

İnklüzyon cisimciği: Virusla enfekte hücrelerin sitoplazmasında veya çekirdeğinde oluşan asidofilik veya bazofilik karakterdeki yapılar

İnkordinasyon: İstemli hareketi gerçekleştiren kasların birbiriyle ilişkili ve düzenli çalışma özelliğini kaybetmesi

İnkübasyon (İnkübe etmek): 1. Beklemek, bekletmek; 2. Canlı hücreleri veya mikroorganizmaları yaşatmak veya üretmek için laboratuvar ortamında uygun koşullarda bekletmek

İnkübasyon süresi: Enfeksiyöz hastalık etkeninin vücuda girişi ile hastalık belirtilerinin meydana çıkışı arasında patojen mikroorganizmanın vücutta gelişimi için gerekli süre, kuluçka dönemi

İnsidens: Bir hastalığın belli zaman aralığında belli bir popülasyonda görülme sıklığı

İnterferens: Aynı anda veya zaman aralıklarıyla iki değişik virusun etkisine maruz kalan hücrede, bir virusun diğerinin etkisini azaltması ya da ortadan kaldırması

İnterferon: Virusla enfekte olan hücreler tarafından salgılanan ve virusların çoğalmasını sınırlandıran protein

İntranazal: Burun içi; burun yoluyla

İntrauterin: Uterus içi; uterus yoluyla

İn vitro: Laboratuvar ortamında (vücut dışında) gerçekleştirilen işlemler

İn vivo: Canlıda (vücut içinde) gerçekleştirilen işlemler

İzolasyon: Hastalık etkeninin üretilmesi; elde edilmesi

K

Kapsid: Virusu çevreleyen protein tabakası, virus kılıfı

Kapsomer: Kapsid alt yapı üniteleri

Karantina: 1. Sıkı gözlem altında tutma; 2. Bulaşıcı hastalıkların yaygın olduğu bölgelerden diğer bölgelere götürülen hayvanların bir süre alıkonularak gözlem altında tutulması

Keratit: Gözün kornea tabakasının yangısı

Kilobaz: Nükleik asitlerde 1000 nükleotide eşdeğer uzunluk birimi

Klasifikasyon: Belirli bir sistem içinde bölümlenme, belirli kullara göre sınıflandırma

Kolik: Sancı

Kolostrum: Doğumdan hemen önce ve hemen sonra meme bezi tarafından sonra salgılanan süt, ağız sütü

Komplement: Birçok serum proteininden oluşan ve antikor aracılığıyla gerçekleşen bazı immunolojik olaylar ve yangısal reaksiyon gelişiminde görevli olan enzimatik sistem

Konjenital: Doğuştan; doğuştan var olan

Konjesyon: Kanlanma

Konjunktivitis: Göz konjunktivasının yangısı

Koroner bant: Tırnakların deri ile birleştiği bölge

Kör pasaj: İnokulumda virus olup-olmadığını bilmeden hücre kültürüne ekim yapılarak gerçekleştirilen seri pasajlama işlemleri

L

Laparotomi: Teşhis amacıyla veya ameliyat için karın boşluğunun açılması

Larenks: Gırtlak

Latent: Gizli, klinik olarak belirti göstermeyen

Linear: Işınsal yapıda (düzlemsel) olan (nükleik asitlerin yapısını ifade etmede kullanılır)

Lenfositozis: Lenfositlerin aşırı çoğalması

Löykopeni: Kanda lökosit sayısının azalması

Löykositoz: Kanda lökosit sayısının artması

Löykozis: Lenfositleri oluşturan lenfoid dokunun aşırı gelişmesi

M

Mamillitis: Meme başı dokusunun yangısı

Manuel: 1.El ile yapılan; 2. İnsan eliyle uygulanan

Mastitis: Meme dokusunun yangısı

Maternal: Anneden gelen

Matrix proteini: Bazı virusların (örneğin; orthomyxovirus, paramyxovirus, rhabdovirus ve retrovirus) yapısında bulunan ve virus simetrisini destekleyen viral protein

Matürasyon: 1.Olgunlaşma, 2.Hücre içinde gerçekleşen çoğalma aşamasında viral nükleik asit ve viral proteinlerin bir araya gelerek yeni nesil virus partiküllerini oluşturması

Metritis: Uterus dokusunun yangısı

Mikrobiyel: 1.Mikroorganizmalardan kaynaklanan, 2. Mikroorganizmalara ait olan

Monolayer hücre kültürü: Hücrelerin kültür kabı zeminini tek tabaka halinde kaplamasıyla oluşan hücre kültürü

Monovalan aşı: Tek bir virus (veya bir antijen) tipini içeren aşı

Mukopurulent: Mukus ve irin karışımından oluşmuş

Mukus: Mukoza hücreleri tarafından salgılanan koyu kıvamda yapışkan salgı

Mumifikasyon: Mumyalaşma; yavrunun anne karnındaki gelişim döneminde değişik nedenlerle ölmesi ve mumyalaşması ile sonuçlanan süreç

Mutasyon: Genlerde oluşan ve kalıtsal nitelik gösteren değişim; genetik şifrede farklı nedenlerle ortaya çıkan değişiklikler

Myokarditis: Kalbin kas tabakasının yangısı

N

Nazofarengeal: Burun ve yutak bölgesi ile ilgili

Negatif serum: Belli bir ajana karşı antikor taşımadığı bilinen serum

Nekropsi (otopsi): Ölüm nedenini anlamak için vücudun kesilerek incelenmesi

Nekroz: Dokunun herhangi bir bölümünün herhangi bir sebeple canlılığını kaybetmesi, doku ölümü

Neonatal: Yeni doğanlarla ilgili

Nodül: Küçük düğüm, küçük yumru

Nötralizasyon: Enfektif virus partikülünün enfeksiyon veya hastalık oluşturma yeteneğinin antikorlar tarafından bloke edilmesi

Nükleaz: Nükleik asitleri parçalayan enzim

Nükleik asit: Bir canlı türünün genetik şifresini taşıyan, fosforik asit, pentoz türü şeker, pürin ve primidin bazlarından oluşan kompleks yapı

Nükleotid baz: Nükleik asitlerin yapısına giren yapı taşları (adenin, sitozin, guanin, timin ve urasil)

O-Ö

Oral: Ağız yoluyla

Orbital: Göz çukuru ile ilgili

Oronazal: Ağız ve burunla ilgili

Oronazal yolla bulaşma: Virusun organizmaya ağız ve/veya burun yoluyla alınması

Otovaksinasyon: Hasta hayvanın kendi vücudunda gelişen viruslardan hazırlanan aşı ile aşılması

Ödem: Derialtı dokularında aşırı sıvı toplanması

P

Panlöykopeni: Lökosit sayısının aşırı azalması

Panoftalmi: Gözün bütün tabakalarının yangısı

Papillom: Siğil

Paratop: Antikor üzerinde bulunan ve antijene bağlanan bölge

Patogenez: Bir hastalığın veya patolojik durumun meydana geliş şekli

Patognomik semptom: Bir hastalığı diğer hastalıklardan ayıran özel bulgu

Patojen: Hastalık oluşturabilme yeteneğine sahip olan

Patojenite: Virusların (ve diğer mikroorganizmaların) hastalık oluşturabilme yeteneği

Pelet: 1.Çökelti; 2.Test tüpü santrifüj edildiğinde dibe çöken madde

Penetrasyon (Penetre olma): 1. Bir engeli aşarak içeri girme; 2. Virus partikülünün hücre içine girmesi

Penton: Kapsidin morfolojik yapısında kapsomerlerin bir araya gelerek oluşturduğu beşgen yapı

Penton iplikçığı: Elektron mikroskop incelemelerinde adenovirüslerde saptanan ve kapsidinin her bir pentonundan çıkıntı şeklinde görülen protein iplikçikleri

Peplomer: Elektron mikroskopta ışınal çıkıntılar şeklinde görülen ve zarf üzerinde bulunan glikoproteinler

Perikarditis: Kalbin dış zarının yangısı

Perinatal: Doğum esnasında veya doğumu hemen takiben gerçekleşen

Peritonitis: Karın zarı (periton) yangısı

Persiste enfeksiyon: Enfeksiyonların vücutta beklenenden daha uzun süre devam etmesi veya yaşam boyu elimine edilememesi durumu

Pestisit: Zararlı böcekleri öldürücü kimyasal madde, böcek zehiri

Peteşi: Nokta biçiminde kanama

Pipetasyon: Pipetleme, pipet kullanarak homojenize etme veya taşıma işlemleri

Pipetör: Pipete takılarak çekme ve bırakma işleminin yapıldığı alet

Pnöymoni: Akciğerde herhangi bir etkene bağlı olarak gelişen yangı durumu, akciğer iltihabı

Poliartritis: Birden fazla eklemde aynı anda yangısal değişikliklerin görülmesi

Polimeraz zincir reaksiyonu: Belirli bir DNA dizininin laboratuvar şartlarında enzimatik yolla çoğaltılması işlemi

Polivalan aşı: Birden fazla virus tipini (veya birden fazla antijeni) içeren aşı

Popülasyon: Belli bir bölgede veya ortamda yaşayan bireylerin tamamı

Postmortem: Ölüm sonrası

Pozitif serum: Belli bir ajana karşı antikor taşıdığı bilinen serum

Prepisiyum: Penis örtün deri kısmı

Prognoz: Bir hastalığın muhtemel seyrini, süresini ve sonuçlarını önceden tahmin etme

Progresif: İlerleyen karakterde

Proliferasyon: Kültür ortamındaki hücrelerin aşırı çoğalarak üst üste yığın halini alması ve monolayer yapıdan uzaklaşması

Proteolitik: Proteinleri parçalayan, proteinlerin daha basit bileşiklere parçalanmasını sağlayan

Purulent: Cerahat oluşturan, irinli

Püstül: Deri veya mukozalarda oluşan ve içinde irin bulunan kesecik

R

Reaktivasyon: Tekrar aktif hale geçme

Rekombinasyon: Birbirinden farklı, fakat yakın akraba olan iki virüsün nükleik asitleri arasında belirli bölgelerin yer değiştirmesi

Replikasyon: 1.Virus çoğalması, 2.Canlı hücre ya da molekülün kendisiyle aynı olan yeni bir hücre veya molekül oluşması

Retinitis: Gözün iç tabakasının yangısı

Reverz tranzkriptaz: RNA kalıbından DNA molekülü oluşmasını katalize eden enzim

Rezervuar konakçı: Hastalık etkenlerini vücutlarında taşıyan ve diğer tür hayvanlara bulaştıran omurgalı araçlar

Rhinitis: Burun mukozasının yangısı

Rhinofarenjitis: Burun ve yutağın birlikte yangısı

Rhinotrakeitis: Burun ve nefes borusunun birlikte yangısı

Ruminant: Geviş getiren hayvanlar

S

Sakral ganglion: Sağrı kemiği yakınında sinir hücrelerinden oluşmuş nodül şeklinde oluşum

Salivasyon: Salya akışı

Satellite (Uydu enfeksiyöz ajan): bkz. Uydu virus

Semen: İçinde erkek cinsiyet hücrelerinin bulunduğu beyazimsı salgı; sperma; döl

Semptom: Hastalık bulguları, hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan klinik veya fizyolojik bozukluklar

Septisemi: Mikroorganizmaların kana geçmesi sonucu oluşan ateş ve titreme ile belirgin durum

Serebellar: Beyincik (serebellum) ile ilgili

Serotip: Bir virus türünün farklı özellikler sergileyen tipleri

Sinsityum: Virus üremesine bağlı olarak enfekte hücrenin komşu hücrelerle birleşmesi ile ortaya çıkan çok çekirdekli hücre

Sirküler: 1.Çembersel nitelikte olan; 2. Çember benzeri yapıda olan viral nükleik asit

Sitopatolojik etki (CPE): Virüslerin hücre kültüründe çoğalırken, hücrelerde oluşturduğu ve mikroskop ile tespit edilebilen morfolojik değişimler

Siyanoz: Dolaşım bozukluğuna bağlı olarak deri ve mukozaların morarması

Skrotum: İçinde testislerin bulunduğu deriden torba

Spazm: İstem dışı ve ani olarak gelişen geçici kas kasilması

Sporadik: Tek tek vakalar halinde ortaya çıkan

Sterilizasyon: Çeşitli yöntemler kullanılarak bir yüzey veya bir maddede bulunan tüm mikropların öldürülmesi

Stomatitis: Ağız boşluğunu çevreleyen doku ve mukozaların yangısı

Substrat: Enzimlerle reaksiyona giren ve kimyasal tepkime sonrasında sentezlenen veya ayrılan madde

Subviral ajan: Yapısal özellikleri virüslere benzeyen veya patogeneze itibariyle viral enfeksiyonları andıran, ancak virüs tanımını tam olarak karşılamayan submikroskopik ajanlar

Süperheliks: DNA'nın sarmal yapısı

Süpernatant: Laboratuvarında test tüpü santrifüj edildiğinde üstte kalan düşük yoğunluklu sıvı

Synoviyal: Eklem sıvısı ile ilgili

T

Tegüment proteinleri: Herpesviruslarda nükleokapsid ve zarf arasında bulunan en az altı proteinden oluşan ve virus simetrisini desteklemek için morfolojik stabilizeye katkı sağlayan proteinler

Tomurcuklanma: Sitoplazmada olgunlaşan virüs partiküllerinin hücre membranından zarfını alarak dışarıya doğru hücre dışına atılması

Tonsiller: Bademcik ile ilgili

Trakeobronşitis: Nefes borusu ve bronşların birlikte yangısı

Transkripsiyon: Hücre çekirdeğinde DNA kalıbından transkriptaz enzimi (RNA polimeraz) aracılığıyla RNA molekülü oluşması

Transkript: Transkripsiyonla elde edilen yeni nükleik asit ip-likçığı

Translasyon: mRNA ile ribozoma iletilen genetik şifrenin, burada polipeptit zincirindeki amino asit dizilişini yönlendirerek belli bir protein sentezini gerçekleştirmesi

Transplazental: Plasentadan geçerek; plasenta aracılığıyla

Trigeminal ganglion: Kafatası yakınında sinir hücrelerinden oluşmuş nodül şeklinde oluşum

Trivalan aşı: Üç virus (veya antijen) tipini içeren aşı

Tropizm: Virusların özgül reseptörlerin bulunduğu doku ve hücrelere yönelmesi, buralarda tutunarak enfeksiyon oluşturması

U-Ü

Uydu virus: Çoğalabilmek için başka bir virusun varlığına ihtiyaç duyan virus

Ürogenital: Boşaltım ve üreme organları ile ilgili

Ürtiker: Deride kaşıntı ve yanma ile karakterize pembemsi kırmızı kabartılar

Üveitis: Göz irisinin yangısı

V

Vakuol: Sitoplazma içerisinde oluşan düzgün kenarlı boşluklarla karakterize değişimler

Vaskülitis: Damar duvarının yangısı

Vektör: Hastalık etkenlerini vücutlarında taşıyan ve bulaştıran omurgasız araçlar

Vertikal nakil: Bir enfeksiyöz etkenin doğum öncesi ya da doğum sırasında anneden yavruya geçmesi, yavrunun enfekte olarak doğması

Vezikül: Deride oluşan ve içi seröz sıvı ile dolu olan kesecik

Viral: Virusa ait, virüsle ilişkili

Viral hastalık: Virusların sebep olduğu hastalık

Viremi: Virusların kan yoluyla yayılması ve kanda buldukları dönem

Virion: Canlı hücreyi enfekte etme yeteneği taşıyan olgun virus

Viroid: Kapsid taşımayan enfeksiyöz çıplak RNA'dan ibaret ajan

Viropeksis: Hücre yüzeyine tutunan virus partiküllerinin oluşan bir vakuol içinde hücreye alınması

Virüsoid: Çıplak nükleik asitten oluşan ancak çoğalabilmek için başka bir virusun varlığına ihtiyaç duyan subviral ajan

Virülen: Virusların hastalık oluşturabilme yeteneğinin ölçüsü, patojenitenin ölçüsü

Virulent: Patojen olan, hastalık oluşturma yeteneği olan

Z

Zoonoz (zoonotik hastalık): Hayvanlardan insanlara veya insanlardan hayvanlara nakledilebilen hastalıklar