

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KRONİK SOLUNUM SİSTEMİ PROBLEMLERİ  
OLAN KEÇİ SÜRÜLERİNDEKİ CAPRINE ARTHRİTİS  
ENCEPHALİTİS VIRUS (CAEV) ENFEKSİYONUNUN  
ROLÜNÜN ARAŞTIRILMASI.**

**Veteriner Hekim  
VOLKAN CENK ÖZKAN**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Abuzer ACAR**

**Tez No: 2012-009**

**2012- Afyonkarahisar**

**KABUL VE ONAY**

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Programı  
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından

**Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 24.04.2012



Doç. Dr. Abuzer ACAR  
Üye



Doç. Dr. Sibel GÜR  
Üye



Doç. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI  
Üye

İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi Öğrencisi Volkan Cenk ÖZKAN'ın "Kronik solunum sistemi problemleri olan keçi sürülerindeki Caprine Arthritis Encephalitis virus (CAEV) enfeksiyonunun rolünün araştırılması." başlıklı tezi 04.05.2012 günü saat 11.15. de Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmenliğini'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.



Prof. Dr. İsmail BAYRAM

Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ

Caprine Arthritis Encephalitis virus enfeksiyonu keçi sürülerinde kötü prognoza sahiptir ülkemiz ekonomisi açısından oldukça önemlidir. CAEV'nin identifikasyonu sayesinde bu enfeksiyonun kontrolü sağlanacaktır.

Bu tezin planlanması ve projelendirilmesinde yardımlarını esirgemeyen başta danışman hocam Doç. Dr. Abuzer ACAR'a teşekkürlerimi sunuyorum. Aynı zamanda tezime katkılarından dolayı İç Hastalıkları Anabilim Dalı kürsüsündeki hocalarım Doç. Dr. M. Fatih BİRDANE'ye, Doç. Dr. Turan CİVELEK'e, Doç. Dr. Bülent ELİTOK'a, Yrd. Doç. Dr. Cenker Çağrı CINGI'ya, Yrd. Doç. Dr. Mustafa KABU'ya ve Arş. Grv. Durmuş Fatih BAŞER'e Vet. Hek. Kemal VAROL'a teşekkür ederim. Ayrıca tezime yardımlarından dolayı Doç. Dr. Sibel GÜR'e ve Vet. Hek. Atilla DOĞAN'a teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Kabul ve Onay	ii
Önsöz	iii
İçindekiler	iv
Simgeler ve Kısaltmalar	v
Tablolar	vi
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
1.1. Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Enfeksiyonu	1
1.1.1. Etiyoloji	2
1.1.2. Epizootiyoloji	4
1.1.3. Bulaşma	5
1.1.4. Türler arası bulaşma	6
1.1.5. Klinik	7
1.1.6. Patoloji	9
1.1.7. İmmunoloji	10
1.1.8. Teşhis	11
1.1.8.1. Klinik teşhis	11
1.1.8.2. Ayırıcı teşhis	12
1.1.8.3. Laboratuvar Teşhisi	12
1.1.9. Mücadele	14
1.2. AMAÇ	15
<b>2. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>16</b>
2.1. Gereç	16
2.1.1. Hayvan örnekleri	16
2.1.2. Kan örnekleri	17
2.2. Yöntem	18
2.2.1. İndirekt Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)	18
<b>3. BULGULAR</b>	<b>19</b>
3.1. ELISA Test Sonuçları	19
3.2. İstatistiksel analiz	21
<b>4. TARTIŞMA</b>	<b>23</b>
<b>5.SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>32</b>
<b>ÖZET</b>	<b>33</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>35</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>36</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>49</b>

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

AGID	Agar Gel Immun Diffusion
BCS	Body Condition Score
BIV	Bovine Immunodeficiency Virus
CAEV	Caprine Arthritis-Encephalitis Virus
CA	Major kapsit proteini
CF	Complement Fixation
EIAV	Equine Infectious Anemia Virus
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
ENTV	Enzootic Nasal Tumor Virus
FIV	Feline Immunodeficiency Virus
HIV-1	Human Immunodeficiency Virus tip 1
HIV-2	Human Immunodeficiency Virus tip 2
IF	Immun Flourescence
INT	İntegraz
JSRV	Jaagsiekte Sheep RetroVirus
KRLV	Küçük Ruminant Lentivirusları
LTR	Long Terminal Repeat
MA	Matrix
NC	Nükleocapsit
OD	Optik Dansite
PCR	Polimeraz Chain Reaction
PRO	Protease
RT	Revers transkriptaz
SHS	Somatik Hücre Sayısı
SIV	Simian Immunodeficiency Virus
SRLV	Small Ruminant Lentivirus
SU	Surface
THS	Test Edilen Hayvan Sayısı
TM	Transmembrane
VMV	Visna-Maedi virus

## TABLÖLAR

**Tablo 1:** Örneklenen hayvanların lokalizasyonu, sayısı ile BCS ve CAEV antikor verileri.

## 1. GİRİŞ

### 1.1. Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Enfeksiyonu

Caprine Arthritis-Encephalitis Virus (CAEV) enfeksiyonu tüm yaş ve ırklardaki keçileri etkileyen bir Retroviral enfeksiyondur. Yavrularda hızla ilerleyen paresis ve paralizlere, erişkinlerde ise artrit, mastit ve intersitisyel pnömonilere neden olur. Hastalık ilk kez Amerika'da eklem bozuklukları olan keçilerde tespit edilmiştir (Cork ve ark., 1974; Cork ve Narayan, 1980; Crawford ve ark., 1980). Progressif nitelik taşıyan enfeksiyon dispne, zayıflama, paraliz ve ensefalite neden olarak mutlak ölümlerle sonuçlanır. Visna-Maedi virus (VMV) ile çok yakın antijenik özellikler taşır ancak CAEV hem VMV'den hem diğer tüm diğer Retroviruslardan farklıdır. Enfeksiyon Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya'da yaygındır (Adams ve ark., 1984; East ve ark., 1987; Greenwood, 1995; Nord ve Ådnøy, 1997; Malher ve ark., 2001; Turin ve ark., 2005; Gufler ve ark., 2009; Bandeira ve ark., 2009; Benavides ve ark., 2009). Enfeksiyon oranı sürüde çok büyük olsa bile, enfeksiyonun inkubasyonunun uzun olması, inkubasyonun ilk bulaşma zamanına göre farklılıklar göstermesi ve bireysel farklılıkların olması gibi nedenlerle aynı anda klinik bulgu gösteren hayvan sayısı az olmaktadır. Özellikle sürüde semptomların ilk başladığı dönemde semptomların spesifik olmaması nedeniyle klinik teşhiste genellikle güçlük yaşanmaktadır.

Hastalık meydana getirdiği ciddi sağlık sorunlarının yanında süt veriminde düşme, düşük doğum ağırlığı ve vücut kondüsyonu ile uluslararası hayvan ticaretine getirdiği kısıtlamalar nedeniyle ayrıca önemlidir. Tüm bu faktörler birlikte değerlendirildiğinde mutlak ölümlerle sonuçlanan bu enfeksiyonun neden olduğu ekonomik kayıpların büyüklüğü daha iyi değerlendirilebilir.

### 1.1.1. Etiyoloji

Bir RNA virusu olan retroviruslar balıktan insana kadar birçok omurgalı-omurgasız canlı türünü etkiler. *Retroviridae* familyasında 7 genus bulunmaktadır; Alpharetrovirus, Betaretrovirus, Deltaretrovirus, Gammaretrovirus, Epsilonretrovirus, Spumaretrovirus ve Lentivirus. Lentivirus genusunda bir çok primat türünü etkileyen enfeksiyonlar vardır. Bunlardan bazıları insanlarda Human Immunodeficiency Virus tip 1ve 2 (HIV-1 ve HIV-2), maymunlarda Simian Immunodeficiency Virus (SIV), kedilerde Feline Immunodeficiency Virus (FIV), tek tırnaklılarda Equine Infectious Anemia Virus (EIAV), sığırlarda Bovine Immunodeficiency Virus (BIV), koyunlarda Visna-Maedi virus (VMV), ve keçilerde Caprine Arthritis Encephalitis Virus (CAEV) enfeksiyonlarıdır. Küçük ruminantlarda ayrıca betaretrovirus gurubunda koyunların Jaagsiekte Sheep RetroVirus (JSRV) ile keçilerin Enzootic Nasal Tumor Virus (ENTV) enfeksiyonları bulunmaktadır.

Genom 4 gen bölgesinden oluşur (5'-gag- pro- pol- env- 3'). Gag geni (*Grup-spesifik-AntiGen*) 3 protein kodlar: matrix (MA), major kapsit proteini (CA) ve nükleokapsit (NC). Pro geni tranle olan viral poliproteinleri keserek fonksiyonel proteinlerin ortaya çıkmasını sağlayan proteaz enzimini kodlar. Pol geni revers transkriptaz (RT) ile integras genlerini kodlar. RT RNA bağımlı DNA polimeraz enzimidir, tek iplikcikli viral RNA'nın çift iplikcikli DNA'ya dönüştürülmesini sağlar. İntegras enzimi ise DNA formundaki viral nükleik asidin hücre DNA'sına entegrasyonunda rol oynar. Env geni ise zar glikoproteinleri olan Surface (SU) ve Transmembrane (TM) yapılarını kodlar (Vigne ve ark., 1982). Retrovirusların genomunda ayrıca replikasyon gerekli olan non-coding bölgeler bulunur. R her iki uçta da bulunur, U5 sadece 5', U3 sadece 3' bölgesinin sonunda bulunur. Entegre olmuş genomun yan taraflarında U3-R-U5 segmentten oluşan Long Terminal Repeat (LTR)'ler bulunur.



SRL Viruslarının genomik organizasyonlarında long terminal repeats (LTR), *gag*, *pol* ve *env* genlerine ek olarak *tat*, *rev* ve *vif* open reading frame'ler vardır. Bunlar viral replikasyonda düzenleyici fonksiyonları olan, yapısal olmayan proteinleri kodlar (Clements ve Zink, 1996). *Vif* geni EIAV hariç tüm lentiviruslarda bulunur ve virusun doğal enfeksiyonda hedef dokularda replikasyonlarında gereklidir (Harmache ve ark.,1996; Kristbjornsdottir ve ark., 2004; Gudmundsson ve ark., 2005). *Tat* (transaktivator) geni özellikle CAEV'un hem in vivo hem in vitro replikasyonunda gereklidir (Harmache ve ark., 1995). *Rev* geni ise viral mRNA'nın transpotunda rol oynar. Revers transkriptaz, integrasyon (protease [PRO], reverse transkriptaz [RT], RNaseH, dUTPase, ve integras [INT]) için gereken viral replikasyon enzimleri Pol geni tarafından sentezlenir (Desrosiers, 2007).

Saha izolatları arasında heterojenite vardır (Leroux ve ark., 1997). Filogenetik incelemeler sonucunda saha virusları A-D arasında dört grupta sınıflandırılmıştır (shah ve ark., 2004a). A ve B gruplarının subtipleri tespit edilmiştir. Grup A'da 7, B'de 2 subtip belirlenmiştir. Bu güne kadar subtipler A5 ve A7 ile grup C ve D sadece keçilerden izole edilmiştir. A1 ve A2 ise sadece koyunlarda tespit edilmiştir. Bunların dışındaki subtipler A3, A4, A6, B1 ve B2 ise hem koyun hem de keçilerde belirlenmiştir. Saha şartlarında koyun ve keçilerde birbirlerine bulaşma A4 ve B1 suşları için gösterilmiştir (Shah ve ark., 2004b; Pisoni ve ark., 2005). Yakın zamanda yeni bir genotip (E) İtalya'da izole edilmiştir (Grego ve ark., 2009).

Bir Lentivirus olan CAEV olup non-onkojeniktir (Clements ve ark., 1980; Sundquist, 1981). Virus zarlı olduğundan eter, kloroform, sabun, deterjanlar, fenol, kuarter amonyum bileşikleri, formol ve hipoklorit gibi liposolventler ile muamele edildiğinde etkilenerek enfeksiyozitesini kaybeder. İnaktivasyonda 56°C'de 10 dakika yeterlidir. Virusun temel glikoproteini viral zar da bulunan 140.000 dalton ağırlığındaki glikoprotein 140'tır (gp140). Bu glikoproteinin nötralizan özelliği vardır. Virionun diğer bir önemli antijenik yapısı kapsitte bulunan p28 proteindir.

Virus hücre kültürlerinde kolaylıkla üretilemez. Keçi sinovial membran hücre kültürü tercih edilmelidir. Bu hücrelerde yaklaşık olarak 15-20 saatte üreme sağlanır ve üreme sırasında hücre kültüründe sinsitium oluşturur (Narayan ve ark., 1980;

Klevjer-Anderson ve Cheevers, 1981). Bu sitopatik etki (cpe) doğal enfeksiyonlarda gözlenmez. Zarlı olan virus hücre membranından ve endoplazmik retikulumdan tomurcuklanır

### 1.1.2. Epizootiyoloji

Epizootiyolojik çalışmalar göstermektedir ki tek bir virus farklı yaş gruplarında üç farklı klinik tabloya neden olabilmektedir:

- 1) Yeni doğanlarda ve genç keçilerde hızlı ilerleyen lökensefalitis ve pnömoni (Cork ve ark., 1974b; Cheevers ve ark., 1988)
- 2) Yetişkin keçilerde kronik artrit (Crawford ve ark., 1980) ve mastit (Cork ve Narayan 1980)
- 3) Yetişkin keçilerde sporadik, yavaş ilerleyen pnömoni-ensefalit (Sundquist ve ark., 1981). Nörolojik bozukluklar 4 aydan küçük yavrularda görülür ve insidensi %20'lere ulaşabilir.

Eklem bozuklukları %10-20 civarındadır. Klinik bulgu göstermeyen enfekte hayvanların çoğunda farklı seviyelerde patolojik lezyonlar bulunabilir. Amerika bazı sürülerde %81'lere varan seropozitiflik oranları bildirilmiştir (Crawford ve Adams 1981). Benzer oranlar bazı Avrupa ülkelerindeki sürülerde de bildirilmiştir.

Enfeksiyonun inkubasyonunun uzun olması, enfekte hayvanların yaşam boyu virüsü saçmaya devam etmeleri, semptom göstermeyen yetişkinlerin süt yoluyla yavrularını kolayca enfekte edebilmeleri özellikle düzenli yavru almanın büyük önem taşıdığı sütçü keçi sürülerinde insidensin kısa süre içinde artmasıyla sonuçlanmaktadır (Crawford ve ark., 1980; Adams ve ark., 1983; Cork, 1990). Horizontal bulaşmanın en sık görüldüğü yaş gurubu yine yenidoğanlardır. Yavruların aynı küçük alanda birlikte tutulmaları, direkt bulaşma için gerekli olan "uzun süreli yakın temas" şartını yerine getirmektedir.

### 1.1.3. Bulaşma

CAEV başlıca lökosit transferi ile bulaşır. Sürü içerisindeki temel bulaşma yolu kolostrum ve süttür (Adams ve ark., 1983; Rove ve East, 1997; Blacklaws ve ark., 2004; Peterhans ve ark., 2004). Pozitif sürülerde enfekte kolostrum ve süt almayan yavruların 2 yaşına kadar negatif kalabildiği ancak enfekte süt tüketen yavrularda ilk 2 ay içerisinde bulaşmanın şekillendiği belirlenmiştir. Transplacental enfeksiyon virusun yayılımında önem taşımamaktadır. İnkubasyon süresi bulaşmanın olduğu yaşa göre büyük değişiklik gösterir. Yeni doğanlar virusa temel olarak kolostrum yoluyla maruz kalırlar, dolayısıyla bu yaş grubunda şekillenen lökoensefalit in temel sorumlusu erken bulaşma olgusudur. Süt yoluyla horizontal bulaşmalar insidens artışındaki en önemli faktörlerden biridir (Rove ve East, 1997).

Genital yolla bulaşma tartışmalıdır. Enfekte spermadaki lenfositlerin dışı genital mukozasından alımı yoluyla bulaşma mümkün olabilir ancak bu durum sık ratlanmaz. Lentiviral enfeksiyonlarda virusun oositlere bulaşması oldukça nadirdir. Human Immunodeficiency Virus (HIV) enfeksiyonunda oositlerde virusun bağlanabileceği fonksiyonel reseptörler bulunmadığından enfekte annelerden doğan yavrular negatif olacaklardır (Baccetti ve ark., 1999). Bovine Immunodeficiency Virus (BIV) enfeksiyonunda da yine oositlerin virusa duyarlı olmadığı, oosit ve embriyoların tekrarlayan yıkamaları sonucunda viral partiküllerin rahatlıkla uzaklaştırılabildiği belirlenmiştir (Bielanski ve ark., 2001). Benzer bir durum kedilerde de söz konusudur, Feline Immunodeficiency Virus (HIV) ile doğal enfekte dişilerin yavruların virustan arı olduğu belirlenmiştir (Rogers ve Hoover, 1998). Aynı durumun Küçük Ruminant Lentivirusları (KRLV) için de geçerli olup olmayacağı ayrıntılı olarak araştırılmıştır. Hem VMV hem de CAEV enfeksiyonlarında etraflarında bulunan kümülüs hücreleri enfekte olsa bile oositlerin virusa duyarlı olmadığı tespit edilmiştir (Ali Al Ahmad ve ark., 2005; Cortez Romero ve ark., 2006).

Genital kanal dokularındaki CAEV enfekte epitel hücrelerin varlığı hastalığın epidemiyolojisinde büyük öneme sahiptir. Enflamasyonun oluşmadığı enfekte epitel hücreleri latent enfeksiyonun devamını sağlar. Gebelik sırasında yavruya virus geçişi tartışmalı bir konudur (Peterhans ve ark., 2004). Kolostrum verilmemiş yavrulardan sezaryen yoluyla alınan 32 yavrunun 2'si ile normal doğum yapan 10 koyunun 1'inin yavrusu enfekte doğar (Adams ve ark., 1983).

Bir başka çalışmada ise, doğumdan hemen sonra enfekte olan annelerinden ayrılan yavruların yaklaşık olarak dörtte biri 5 ay sonra incelenmiş ve CAEV pozitif oldukları ortaya çıkarılmıştır (East ve ark., 1993). CAEV için geçerli olan bu durum aynı şekilde koyunların Visna-Maedi için de geçerli olup, bir çalışmaya göre yine doğar doğmaz anneden ayrılan yavruların %11'inin enfekte olduğu tespit edilmiştir (Brodie ve ark., 1994).

#### **1.1.4. Türler arası bulaşma**

SRLV izolatlarının sekans karşılaştırmasında koyun ile keçilerinin yakın temas durumunda türler arası bulaşmasının olası olabileceğini göstermektedir. Ayrıca doğal enfeksiyonda horizontal bulaşma da mümkündür (Chebloune ve ark., 1996; Karr ve ark., 1996; Leroux ve ark., 1997; Zanoni, 1998; Shah ve ark., 2004).

DeneySEL olarak VMV keçilere, CAEV koyunlara bulaştırılabilmektedir (Banks ve ark., 1983). Mouflon ile evcil koyun hibritlerinin (*Ovis musimon* X *Ovis spp*) CAEV ile dENEYSEL enfeksiyona duyarlı olduğu bildirilmiştir (Guiguen ve ark., 2000). Koyun ve keçi Lentiviruslarının aynı grupta ve çok yakın antijenik yapılarda olmaları aynı atadan geldiklerini veya bir türden diğerine geçerek farklılaşmış olabileceklerini düşündürmektedir. Ancak doğal şartlarda CAEV'un koyunlara bulaşabildiği gözlenmemiştir (Banks ve ark., 1983; Smith ve ark., 1985).

Son yıllarda yapılan filogenetik çalışmalar türler arası bulaşma konusunu son derece netleştirmiştir. Küçük ruminant lentiviruslarının yeni sınıflandırmasına göre beş ana grup (A-E) belirlenmiş, A ve B grubunda alt tiplerin olduğu ve A4 ve B1 suşlarının keçi ve koyunlarda ortak olduğu ortaya konulmuştur. (shah ve ark., 2004a; Shah ve ark., 2004b; Pisoni ve ark., 2005; Grego ve ark., 2009).

Diğer ruminant türlerinin küçük ruminant lentiviruslarına duyarlı olup olmadığına dair çalışmalar son derece sınırlıdır. SRLV'ların evcil ve vahşi ruminantlar arasında geçişinin mümkün olduğu belirlenmiştir.

Vahşi ibeks ve mufionlar bu viruslarla deneysel olarak enfekte edilebilmiştir, ayrıca virusun bir ibeksten izole edilmesi virusun bu türlerin popülasyonlarında sirkülasyonda olduğunu göstermektedir (Guiguen ve ark., 2000).

#### **1.1.5. Klinik**

Virusun hedef hücreleri monosit/makrofaj hattı hücreler ile dentritik hücrelerdir, monositlerin makrofajlar olarak olgunlaşmaları virusun replikasyonunu tetikler (Gendelman ve ark., 1986). Meme epiteli gibi bir çok hücre tipleri de etkilenir (Lerondelle ve ark.,1999). Böbrekler ve gastrointestinal kanalda da virusun transkribe olduğu belirlenmiştir (Zink ve ark., 1990).

CAEV ile enfekte hayvanlarda semptomlar görülsün veya görülmesin ateş görülmez ve iştah enfeksiyon nedeniyle etkilenmez, normal kalır ancak buna rağmen semptom gösteren hayvanlarda düzenli zayıflama önemli bulgular arasındadır. Klinik olarak CAEV yetişkin keçilerde, başlıca eklem bozukluklarına neden olur (Crawford ve Adams, 1981). Artrit aylardan yıllara varan sürelerde progressif seyredir. Eklem, bursa ve tendon kılıfları başlıca hedef dokular arasındadır ancak en yaygın ve en çok etkilenen eklem karpal eklem'dir. Prognozun ağır olduğu keçilerde atlantal ve supraspinöz bursa da şişer. Klinik bozukluklar genellikle 2 ile 9 yaşlar arasında

gözlense de net bir sınır yoktur. Hastalığın klinik süresi uzadıkça doku hasarı, buna bağlı olarak semptomların şiddeti de artar. Laktasyondaki hayvanlarda süt üretimi azalır ve matitis gelişme olasılığı artar (Pekelder ve ark., 1994; Peterhans ve ark., 2004).

Hastalığın şiddetine göre etkilenen hayvanlarda tırnak düşmesi ve yürümeye isteksizlikten eklem hareketlerinin aşırı kısıtlanmasına kadar değişen bulgular gözlenir. Hareketsizlik deride ülserasyon, apseleşmeler ve osteomyelite yol açabilir. Artrit akciğer bozuklukları ilk gözlenen bulgulardandır. Artritin uzun süre devam etmesi durumunda eklemlerde meydana gelen mineralizasyon ligament ve tendonlar yırtılmaya yol açabilir, buda ayakta duramamaya neden olur. Septik komplikasyonların olmadığı artritli hayvanlarda ateş yoktur, iştah normaldir ancak fiziksel kondüsyonda düzenli bir azalma, zayıflama vardır. Artritin erken safhalarında sinoviyal sıvıdaki aşırı artış eklem kapsülasını, bursal boşlukları ve tendon kılıflarının yapısını bozar. Sinoviyal sıvı yangı hücrelerinin birikimi sonucu normalden daha az viskoz dur. Sinoviyal sıvıda normalde bulunan mononükleer hücreler milimetreküp de 500 hücreden az iken artritli eklemlerde 500.000'e kadar ulaşabilir. Bu hücreler lenfositler, plazma hücreleri ve makrofajlardır. Fibrin sinoviyal membran parçaları ve mineral çöküntüleri sinoviyal sıvıda genellikle tesbit edilebilir (Adams ve ark., 1980b; Crawford ve ark.,1980a,b; Cork ve Narayan, 1980a). İlk lezyonlar sinoviyal membranın proliferasyonu ile ortaya çıkar. Sinoviyal sıvıda görülen mononükleer hücre tipleri damar dışına çıkarak yangısal oluşuma katılır. Sonraki lezyonlar eklem kapsülası tendonlar, tendon kılıfları, ligamentler ve Bursalarda kollajen yapıların nekrozudur. Şiddetli lezyonlar mineralizasyonla birlikte aşırı nekrozlardır, daha sonra fibrozis gelişir. Bu evrede kartilajenoz dejenerasyon, tedon ve ligamentlerde yırtılmaya varan bozukluklara neden olur.

Artrite ek olarak laktasyondaki keçilerde meme bezinde kronik yangıya bağlı bozukluklar gerçekleşir (Cork ve Narayan, 1980a; Luengo ve ark., 2004; Turin ve ark., 2005). Meme dokusunda lenfoid hiperplazi şekillenir, bazı vakalarda lenfoid nodüller haline dönüşebilir. Bu nodüllerin birçoğu laktiferöz kanalların etrafına yerleşmiştir. Mastitis laktasyon dönemindeki keçilerde şekillenir. CAEV ile enfekte

hayvanların sütlerindeki somatik hücre sayısı (SHS) normalden yüksektir, sütün hem kalitesi hem de miktarında azalma görüldüğü bildirilmiştir (Luengo ve ark., 2004). Yangısal hücrelerin tipleri artritteki gibidir. CAEV de etkilenen bir diğer önemli doku da sinir sistemidir. Diğer bulgulara ek olarak özellikle genç keçilerde hızlı ilerleyen nörolojik bozukluklar şekillenir (Cork ve ark., 1974b). Erken bulaşmanın meydana geldiği keçi yavrularında, özellikle 2-4 aylık olanlarda sıklıkla görülür ve 2-4 hafta içerisinde hızla ilerleyen paralize neden olur. Bu durumda ilk klinik bulgu genellikle posterior parezis, ataksi veya tek veya çift taraflı olabilen arka ayaklardaki güç kaybıdır. Bazı hayvanlar da bakar kör lük veya kendi etrafında dönmeler izlenebilir. Haftalar içerisinde parezis ön ayakları da etkiler. Dört ayağında etkilendiği durumlarda hayvanlar genellikle kesime gönderilir. İyi bakım yapılan hayvanlarda akut enfeksiyon biraz daha uzun sürebilir ancak paraliz kaçınılmazdır, prognoz ölüme şekilleninceye kadar ağırlaşmaya devam eder. Sinirsel bozukluklar arasında tortikollis vardır, tüyler karmakarışıktır, koordinasyon bozuklukları ile kas atrofileri şekillenir.

#### **1.1.6. Patoloji**

Patolojik olarak başlıca incelecek organlar: intersitisyel pnömoni açısından akciğerler, meningoensefalit açısından beyin ve omurilik, mastitis açısından meme, artrit açısından karpal eklemler ile synovia, vaskulit açısından böbreklerdir (Crawford ve Adams, 1981; Cutlip ve ark., 1985; Cutlip ve ark., 1986; Knowles ve ark., 1990).

Patolojik değişikliklerin başında demiyelinizasyonla karakterize ensefalomyelit gelir (Cork ve ark., 1974a). Akut evrede pleositozun gelişimiyle serebrospinal sıvıda 100.000 mononükleer hücre/mm<sup>3</sup>'e kadar ulaşabilir. Beyin parenkiminin önemli bir bölümünde perivenöz mononükleer hücre birikimi gelişir. Bu enflamasyona miyelin yıkımlanması ve gliyal hücrelerin proliferasyonu eşlik eder. Spinal kordta benzer

bozukluklar vardır. İlerleyen dönemlerde yangısal hücreler germinal merkezlerde ve gliyal hücrelerin fokal birikimleri ile organize olurlar. Felçli hayvanlarda demiyelinizasyon alanları yaygındır, bu bölgelerde yangı devam etmez. Yaygın demiyelinizasyon alanları özellikle yetişkin keçilerde merkezi sinir sisteminde de görülür, aynı bozukluklar Visna'da da tesbit edilir (Georgsson ve ark.,1982). Nörolojik bozuklukların görüldüğü yavruarda geçici subklinik intersitisyel pnömoni de vardır, otopsi de akciğerler tam olarak çökmemiştir. Histolojik olarak bu lezyonlar nodüler yapılar alveoler septalarda kalınlaşmalar ile makrofaj infiltrasyonu gibi nedenlerle lenfoid hiperplaziden oluşur.

En çok etkilenen dokulardan biri de eklemlerdir. Daha çok yetişkin hayvanlarda yavaş ilerler (Sundquist ve ark.,1981). Progressif olan bu bozukluklar bazı vakalarda birkaç hafta için stabilize olabilir ancak daha sonra ilerlemeye devam eder. Yavruarda meydana gelen ilk bozukluklar genellikle hızla ilerleyen lökoensefalomyelit iken, yetişkinlerde artrit dir ( yetişkin keçilerde görülen temel patolojik bulgular gençlerde görülenlere benzerdir, ventriküllerdeki yangı, gliyal proliferasyon ve miyelin kılıfına ek olarak nekrotik malasik lezyonlar gelişir, Lezyonların lokalizasyonu; orta beyin, cerebellum, pons, medulla ve spinal kort dur. CAEV için tipik olan bu durum koyunlarda Vİsna'dakine benzerdir (Sigurdsson ve ark., 1962). Beyinde meydana gelen granülamatöz patolojik değişiklikler iridosiklitin bir formu olarak gözlerde de şekillenir. Bu optik bozukluklar CAEV in belli suşları tarafından meydana getirilir.

### **1.1.7 İmmunoloji**

Akut enfeksiyondan sonra spesifik olarak hem hücresel hem humoral immun yanıt şekillenir ancak virus un organizmadan elimine edilmesi veya iyileşme sözkonusu değildir. Önce IgM ler şekillense de asıl virus spesifik antikorlar IgG lerdir, özellikle İgG1 (Griffin ve Narayan,1981;Johnson ve ark.,1983). Bu antikorlar



zar proteini olan GP140 ile kapsid proteini olan P28 polipeptid ine bağlanırlar. Bu bağlanmalar immunprecipitation Agar Gel Immun Diffusion (AGID), Immun Flourescence (IF), Complement Fixation (CF), Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) testlerle tesbit edilebilir. Ancak oluşan spesifik immunglobulinlerin virusu tamamen nötralize edebilmesi sözkonusu değildir. Laboratuara adapte edilmiş İzlanda Visna virusunun mükemmel nötralizasyon özelliği vardır ancak bu antikorlar saha VMV veya CAEV izolatlarında nötralizan etkisi bulunmamaktadır. Bunun saha izolatları ile laboratuvar virusu arasındaki mutasyon veya antijenik drift nedeniyle düşünülmektedir (Narayan ve ark., 1981).

CAEV enfeksiyonunda virus spesifik non-nötralizan antikorlar birkaç hafta sonra gelişir. Antikor seviyesi zaman içerisinde dalgalanma gösterebilir yaşam boyu varlığını gösterir (Adams ve ark., 1980a). IgG<sub>1</sub> antikorlar artritli keçilerin sinovial sıvısında da bulunur. Bu antikorların lezyonlardaki plazma hücreleri tarafından lokal olarak üretildiği düşünülmektedir. Enfekte hayvanların kolostrum ve sütlerinde antikorlar da bulunur. Hücresel yanıt spesifik olarak şekillenir (Adams ve ark., 1980a). Dokularda yangı devam ettiği sürece hücresel yanıt ve lenfosit proliferasyonu devam eder.

### **1.1.8. Teşhis**

#### **1.1.8.1. Klinik teşhis**

Caprine arthritis encephalitis virus enfeksiyonunun klinik teşhisinde sürüde yetişkinlerde poliartrit ve mastitis ile yavrularda progressif paresis gibi bulgulara bakılır. Solunum sistemi bozuklukların kronik olması mikoplazmal enfeksiyonlarla

karıştırılabilir. Hayvanlarda normal bir iştah ve beslenmeye rağmen düzenli zayıflama görülmesi önemli bir bulgu olabilir. Sürünün sağlık kayıtlarının incelenmesi de yardımcı olabilir. Ayırıcı teşhiste güçlük yaşanaileceğinden kesin teşhis için laboratuvar incelemesi gereklidir.

### **1.1.8.2. Ayırıcı teşhis**

CAEV enfeksiyonunun ayırıcı tanısında genellikle akciğer bozuklukları mikoplazmal enfeksiyonla ve travmatik artit ile karışmaktadır. Yavrularda klinik teşhiste progressif paresis, enzootik ataksi, serebrospinal nematodiasis, spinal cord travmaları ile spinal kord ve kolumna vertebralisteki kongenital anomaliler göz önünde bulundurulmalıdır. Sinir sistemi bozukluklarının görüldüğü keçilerde ayırıcı teşhiste polioensefalomalaşi, listerioz ve kuduz da düşünülmelidir. Yetişkin keçilerdeki akciğer bozuklukları kazeöz lenfadenitisin pulmoner formuyla da karışabilmektedir.

### **1.1.8.3. Laboratuvar Teşhisi**

Rutin teşhiste kan serumunda antikor tespiti kullanılmaktadır. Sütlerde antikor aranmasında kullanılabilir. İmmundifüzyon tekniği antikor tesbitinde kullanılan testlerden biridir (Crawford ve Adams,1981), Avrupa ve Amerikada teşhis laboratuvarlarında yaygın olarak kullanılmıştır. SRLV enfeksiyonları persiste olduğu için taşıyıcı hayvanların teşhisinde serolojik incelemeler büyük önem taşımaktadır. VMV ile CAEV arasındaki yakın antijenik ilişki nedeniyle aynı testte her iki enfeksiyonunda tespiti mümkündür (Knowles ve ark., 1994). ELISA ilk kez 1982'de kullanılmaya başlanmıştır (Houwens ve ark., 1982). Bu gün, koyun ve keçilerde anti-

MVV veya anti-CAEV antikorlarının tespitinde kullanılan 30 kadar farklı ELISA testi olduğu bildirilmiştir (Deandres ve ark., 2005). Bunların birçoğu indirekt ELISA olup, 3 tanesinin de monoklonal antikorların kullanıldığı kompetatif ELISA olduğu bildirilmiştir (Frevereiro ve ark., 1999; Herrmann ve ark., 2003). İndirekt ELISA testlerinin yarısında antijen olarak purifiye virus kullanılırken, diğerlerinde de rekombinant protein ve/veya sentetik peptid antijen kullanılmaktadır. Birkaç tanesinde de western blot analysis veya radio-immunoprecipitation gibi testlere oranlara daha sensitivite ve spesifiteye sahiptir ( Kwang ve ark., 1993).

AGID hala en yaygın kullanılan testlerden biri olmakla birlikte ELISA'nın daha hassas olduğu bilinmektedir. Kan serumu viral antikorların tespitinde kullanılan en önemli marazi maddedir ancak kolostrum ve sütte de test yapılabilir. Bazı araştırmalarda süt ve kan birlikte kullanılmıştır. ELISA kolay uygulanması, çok sayıda örneğin birlikte test edilmesine olanak vermesi, doğruluk oranının yüksek oluşu gibi nedenlerle giderek yaygınlaşmakta ve AGID'in yerini almaktadır.

Virus izole etmek amacıyla ise canlı hayvanlardan süt ve kan (lökositler) ile eklem sıvısı alınabilir. Ayrıca kesilen hayvanların akciğer, postmortem akciğer yıkama sıvısı, synovial membran, beyin, omurilik ve meme gibi dokuları da kullanılabilir. İzolasyon için: klinik ve subklinik enfekte hayvanların periferik kan (10-20 ml) ve süt lökositlerinin koroid pleksus veya sinovial membran hücre kültürüne ekilmesiyle yapılmaktadır. Kültürlerin 37°C derecede en az 2-3 hafta boyunca tutulması ve viral sitopatolojiler açısından hergün kontrol edilmeleri gerekir. İzolasyon için otopsi yapılan hayvanların akciğer, meme, synovial membran gibi en çok etkilenen dokuları kullanılabilir. Ayrıca ölüm sonrası akciğerlerden elde edilecek alveolar makrofajlar duyarlı hücre kültürlerinde ko-kültivasyona alınabilir.

Daha sonra immunlabelling, PCR veya elektron mikroskopıyla antijen belirlenebilir. Alternatif olarak virusun hedef dokularından hücre kültürleri hazırlanabilir. Klinik bulguların görüldüğü hayvanlarda yapılacak teşhis yeterli bulunmamalıdır, enfekte hayvanların çok azının klinik bulgu göstereceği göz önüne alınarak sürüdeki tüm hayvanların laboratuvar incelemesine tabi tutulması gerekir.

Çünkü klinik olarak normal enfekte hayvanlarda virus saçmaya devam ederler bu da enfeksiyonun sürü bazında kontrol altına alınmasında problem yaratır.

### 1.1.9. Mücadele

Spesifik humoral antikor yanıt hem in-vivo hem de in-vitro ortamda etkisizdir. Ayrıca canlı veya inaktive aşularla immunize edilen keçiler doğal enfeksiyondan korunamazlar (Narayan ve ark., 1984). Enfeksiyonun kontrol altına alınabilmesinin tek yolu sürüdeki 6 aylıktan büyük tüm hayvanların serolojik olarak incelenerek, pozitif olduğu belirlenen hayvanların sürüden çıkarılarak kesime gönderilmesidir. Eradikasyonun başarılabilmesi için ise tüm sürünün düzenli aralıklarla birkaç kez daha taranması büyük önem taşımaktadır.

Koitusla bulaşma olabildiği bildirilmemiştir ancak enfekte makrofajların mukozal yüzeyle teması ile bulaşma söz konusu olabilir. Damızlık koçların negatif olmasına dikkat edilmesi önerilebilir. Laboratuvar muayenesi sonucu belirlenen enfeksiyon oranı ile klinik bulgu gösteren hayvanların oranı arasında genellikle çok büyük farklılıklar görülmektedir. Enfeksiyon oranı fazla yüksek değil ise klinik bulgu hiç görülmeyebilir. Bu göz önünde bulundurulması gereken önemli bir sorundur.

Enfeksiyonun sürüye girişi enfekte canlı hayvan katılmasıyla gerçekleşir. Sürü içinde zamanla vertikal ve horizontal bulaşmayla insidens artar. Eğer mümkün ise kolostrum ve sütün ısı işlemi (56°C'de 60dk) gördükten sonra yavrulara verilmesi insidensin azaltılmasında büyük ölçüde faydalı olacaktır (Rowe ve ark., 1992; Turin ve ark., 2005).

Lentiviruslar zarlı viruslar olduğundan liposolventler büyük ölçüde etkilenecek yıkımlanırlar. Bu amaçla periodat, fenolik dezenfektanlar, formol ve düşük pH'lı (pH <4.2) likitler kullanılabilir. Enfeksiyonun bulunduğu çiftliklerde ekipmanların fenol veya kuater amonyum bileşikleriyle dezenfeksiyonu yapılması önerilmektedir.

## 1.2. AMAÇ

Bu çalışmada hem subklinik seyredabilen hem de farklı klinik bozukluklara neden olabilen caprine arthritis encephalitis virus (CAEV) enfeksiyonunu hem klinik olarak normal hemde klinik problemlili, özellikle tedaviye yanıt vermeyen solunum sistemi enfeksiyonu bulguları olan keçi sürülerinde incelemek amaçlanmıştır. Araştırma sonucunda hem enfeksiyonun başta akciğer bozuklukları olmak üzere, kronik sağlık problemleri olan sürülerdeki rolüne dair bilgi elde edilecektir, ayrıca CAEV enfeksiyonunun bölgedeki durumu ile ilgili ilk veriler ortaya konulacaktır. Ortaya konulacak veriler ışığında gelişmekte olan keçi yetiştiriciliğinde söz konusu enfeksiyon hastalığı ile mücadele programlarının uygulamalarına katkı sağlayacaktır.

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1. Gereç

#### 2.1.1. Hayvan örnekleri

Bu çalışmada hem klinik olarak normal hemde CAEV enfeksiyonunda görülen klinik semptomların tespit edildiği keçi sürülerinden kan serum örnekleri elde edildi. Örneklemede kullanılan hayvanların tümünün 6 aylıktan büyük olmalarına dikkat edildi. Kullanılan keçilerin yaşları çoğunlukla 1 ile 5 arasında olmakla birlikte ortalama yaş 2,5 ile 3 aralığındadır. Örneklenecek sürülerin bir kısmı rastgele seçildi. Ancak adı geçen enfeksiyona yönelik bulguların görüldüğü sürüler çalışmaya özellikle dahil edildi.

Bu amaçla kronik sağlık problemleri olan keçi sürüleri belirlenmeye çalışıldı. Tablo 1’de 10-13 nolu işletmelerde hafif orta seviyede kronik sağlık problemleri olduğu anamnez bilgilerinden öğrenildi. Orta seviyede çeşitli sağlık sorunları olan hayvanlar daha çok 10 ve 11 numaralı sürülerde görüldü. Anamneze göre yaklaşık olarak son 2-3 yıldır klinik bozuklukların görüldüğü bu sürülerde karpal eklemlerde artrit ile orta seviyede, alevlenme veya düzelme göstermeden aylarca devam eden akciğer bozukluklarının olduğu (burun akıntısı ve öksürük) ve hayvanların iştahlarının normal olduğu ancak zayıfladıkları bilgilerine hem anamnez hem de klinik muayene bulgularıyla ulaşıldı. Bu sürülerden 10 nolu işletme olarak gösterilen Emirdağ Merkezde bulunan bir keçi sürüsünde herhangi bir tedavi uygulaması yapılmadığı bildirilmiştir. Yaklaşık olarak 500 keçinin bulunduğu İhsaniye ilçesi Ayazini kasabasında bulunan 11 nolu işletmede ağırlıklı olarak yukarıda bildirilene benzer akciğer bozukluklarının olduğu, daha önce hayvanların mikoplazma enfeksiyonu tanısıyla tedavi gördükleri öğrenildi. Sadece hafif ancak kronik akciğer bozukluklarının görüldüğü Sultandağı merkez ile Yenikarabağ köyünde iki ayrı sürüden de kan serum örnekleri elde edildi.

Klinik olarak herhangi bir bozukluğun görülmediği sürülerde de örnekleme yapıldı. Bu örnekler Afyonkarahisar ilinin Şuhut, Sultandağı, Çobanlar, Bolvadin ve Sandıklı ilçeleri ile Kütahya ili merkezden de bir sürüden elde edildi.

Toplamda ise 13 sürüden, sürüdeki hayvan sayısına paralel olarak 6 ile 78 arasında hayvan kullanıldı ve toplam 422 keçi kan örneği elde edildi. Örnekleme yapılırken kullanılan en önemli kriter olan 6 aylıktan büyükler seçilirken cinsiyete dikkat edilmedi ancak yetiştirme eğilimleri gereği keçilerin çok büyük bölümü dişi idi. Kan serumu elde edilen tüm hayvanlar klinik olarak muayene edildi ve vücut skor indeksi belirlendi. Çiftliklere göre örneklenen hayvanların Body Condition Score (BCS) (1-5) ortalamaları tablo 1’de verilmiştir.

Toplam keçi sayısı 50’den az olan işletmeler 2,4,5 ve 13 nolu sürülerdir, 1,3,6-9, 10, 12 ve 13 nolu sürülerde 50 ile 100 arasında, 11 nolu işletmede ise yaklaşık 500 kadar keçi yetiştirilmekte idi. Çalışılan işletmelerin tümünde farklı sayılarda sığır bulunmaktaydı, sığıra ek olarak 4, 6, 8-11 ve 13 nolu işletmelerde sadece keçi yetiştirilmekteydi. Bunların dışındaki işletmelerde keçiler ile birlikte karışık yetiştirilen koyun da bulunmaktaydı.

### **2.1.2. Kan örnekleri**

Kan serumu elde etmek için keçilerden steril, tek kullanımlık vakumlu tüp iğneleriyle Vena jugularisten silikonlu-vakumlu-steril tüplere kan örnekleri alındı. Hemen buzdolabına (+4°C) kaldırılan tüpler en kısa sürede soğuk zincir altında laboratuara ulaştırıldı. Kan örnekleri soğutmali bir santrifüjde 3000 rpm/dk devirde 10 dk süresince tutuldu. Kan serumunun bu şekilde ayrışması sağlandıktan sonra serum fraksiyonu ayrı bir steril tüpe aktarıldı ve serum örnekleri test edilinceye kadar -20°C’de saklandılar.

## 2.2. Yöntem

### 2.2.1. İndirekt Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Elde edilen keçi kan serumlarındaki CAEV spesifik antikorların tespiti için ticari olarak elde edilen ELISA test kiti kullanıldı (Institute Pourquier, Fransa).

Viral antijen kaplı polystyrene ELISA pleytlerinin tüm gözlerine 190µl dilution buffer 4 konuldu. Pleytlerin A1 gözüne negatif kontrol serum, B1 ve C1 gözlerine pozitif kontrol serum, D1'den itibaren diğer gözlere ise test edilecek hayvanların kan serumları 10'ar mikrolitre olarak konuldu ve pleytler 37°C'de 1 saat inkubasyona konuldu. Süre sonunda yıkama solusyonuyla 3 kez yıkanan pleytlerin tüm gözlerine dilution buffer 1 ile 1/100 oranında sulandırılan konjeugattan 100'er mikrolitre ilave edildi. Yine 37°C'de yarım saatlik inkubasyon süresinin ardından 3 kez yıkama yapıldıktan sonra 100µl substrat (Relevation solution 2) ilave edildi. Oda ısısında, direkt ışık almayan bir ortamda 20dk beklendikten sonra gözlere 100µl stop solusyonu konularak reaksiyon durduruldu. Testin ardından pleytler ELISA Readerda 450nm'de optik dansite (OD) verilerini elde etmek için ölçüldü.

Test serum/Pozitif kontrol%=100×Test serum OD-Negatif Kontrol OD

Pozitif Kontrol OD-Negatif Kontrol OD

Elde edilen tüm OD verileri tek tek yukarıdaki formüle göre hesaplandı. Belirlenen yüzde eğerleri %110 ve altı ise test edilen serum negatif, %120 ve üzeri ise pozitif, %110 ile 120 aralığında ise şüpheli olarak değerlendirildi ve böyle örnekler yeniden teste tabi tutuldu.

Test sonucunda şüpheli olarak bulunan az sayıdaki örnek tekrar test edildi ve elde edilen veriler tekrar değerlendirilerek kontrolleri yapılmış oldu.



### 3. BULGULAR

#### 3.1. ELISA Test Sonuçları

Elde edilen kan serum örneklerinin indirekt ELISA ise kontrol edildi ve çalışılan 13 işletmenin 8'inde CAEV pozitiflik tespit edildi. CAEV enfeksiyonu açısından negatif olduğu belirlenen işletmelerin tümünde (1-5 nolu işletmeler) sürüdeki keçi sayısı 50'den azdı. Klinik muayenelerinde herhangi bir bozukluğun belirlenmediği bu işletmelerden 6 ile 25 arasında, toplam 77 hayvandan kan örneği alındı. Örneklenen keçilerin BCS değerleri 2.9 il2 3.5 arasında olarak tespit edildi.

**Tablo 1:** Örneklenen hayvanların lokalizasyonu, sayısı ile BCS ve CAEV antikor verileri

İşlt No	Lokalizasyon	SHS	THS	BCS*	CAEV (+)	CAEV (%)
1	Şuhut/Efe $\geq$	50-100	25	3.1	-	-
2	Sultandağı/Çukurcak	$\leq$ 50	21	2.9	-	-
3	Sultandağı/Yenikarabağ	50-100	15	3.3	-	-
4	Çobanlar/Merkez	$\leq$ 50	6	3.5	-	-
5	Kütahya/Merkez	$\leq$ 50	10	3.2	-	-
6	Sultandağı/Merkez	50-100	59	3.2	4	6.7
7	Şuhut/Efe	50-100	16	3.0	1	6.2
8	Bolvadin/Merkez	50-100	32	3.3	1	3.1
9	Sandıklı/Merkez	50-100	78	3.1	1	1.2
10	Emirdağ/Merkez**	50-100	25	2.3	3	12
11	İhsaniye/Ayazini**	~500	45	2.7	1	2.2
12	Sultandağı/Yenikarabağ**	50-100	56	2.9	3	5.3
13	Sultandağı/Yenikarabağ**	$\leq$ 50	34	3.2	4	11.7
Toplam			422		18	4.2

\*; Body condition score (1-5)

\*\*Klinik bozuklukların tespit edildiği sürüler

SHS; Sürüdeki hayvan sayısı

THS; Test edilen hayvan sayısı

Çalışılan işletmelerin 8'inde ise CAEV seropozitiflik tespit edildi. Afyonkarahisar ilinin Şuhut ilçesine bağlı Efe kasabasından elde edilen 16 örneğin 1'inde (%6.2), Bolvadin ve Sadıklı ilçelerinde ise sırasıyla %3.1 (%1/32) ve %1.2 (1/78) oranlarında pozitiflik tespit edildi. Bu işletmelerdeki (6-8 nolu işletmeler) keçilerin BCS ortalaması 3.0 ile 3.3 aralığında olup yine örneklenen hayvanların klinik açıdan sağlıklı oldukları belirlendi. Çalışılan ilk sekiz işletmenin tümünde sürü sahiplerinden edinilen anamnezde sürü problemi olarak kabul edilebilecek herhangi bir sağlık probleminin ve CAEV ile ilgili olabilecek her hangi bir bulgunun daha önce görülmediği bilgisi edinildi.

Emirdağ ilçesinde farklı yaşlarda toplam 46 keçinin bulunduğu bir sürüden (işletme no 10) elde edilen 25 yetişkin keçiye ait örneğin 3'ünde pozitiflik tespit edilmiş olup, belirlenen enfeksiyon oranı (%12) bu çalışmada çiftlik bazında elde edilen en yüksek değerdir. Anamnezde son birkaç yıldır devam eden ancak son bir yılda daha çok hayvanda kronik akciğer bozuklukları, normal beslenmeye karşın zayıflama, zaman zaman abort gibi sorunların olduğu öğrenildi. Örneklemede özellikle sağlık sorunu yaşamış/yaşayan hayvanlara öncelik verildi. Örneklenen 25 hayvanın 8'inde klinik olarak mikoplazmal enfeksiyona benzeyen akciğer bozuklukları ile 1 tanesinde karpal eklemlerde artrit tespit edildi. Çalışmada kondüsyonu en kötü işletme bu işletme olup BCS ortalaması 2.3 olarak hesaplandı.

CAEV enfeksiyonu ile ilgili belirgin klinik bozuklukların bulunduğu diğer bir sürü 10 nolu işletmedir. Yaklaşık olarak 500'e yakın keçinin bulunduğu işletmeden klinik herhangi bir bozukluğu olanlar öncelikli olmak üzere 45 keçi örneklenmiş, bunların 1'inin (%2.2) CAE açısından pozitif olduğu belirlenmiştir. Anamnezde hayvanların kilo alamayıp zayıfladıklarını ve sürünün yaklaşık %20'sinde aylar boyu alevlenme veya iyileşme olmaksızın devam eden bir akciğer bozukluğu olduğu bilgisine ulaşıldı. Klinik muayenede ateş ve nabız bulguları normal olmasına karşın, burun akıntısı, hafif-orta düzeyde solunum güçlüğü örneklenen hayvanların 3'ünde tespit edildi. BCS ortalamasının 2.7 olduğu sürüde daha önce mikoplazmal enfeksiyona yönelik tedavi yapıldığı ancak tedaviden genel olarak başarılı sonuç alınmadığı öğrenildi.

Pozitifliğin belirlendiği diğer 3 işletme Sultandağı ilçesinde bulunmakta idi. İlçe merkezinde bulunan işletmeden 59 örnek elde edildi, ve bunların 4'ünün (%6.7) CAEV spesifik antikor taşıdığı belirlendi. İlçeye bağlı Yenikarabağ köyündeki iki sürüde (işletme no 12-13) ise keçilerle birlikte koyun da karışık şekilde yetiştirilmekte idi. Bu iki işletmenin ağılları bitişik olup iki sürünün aynı merayı kullandıkları ve zaman zaman sürülerin birbirine karışık olarak otlatıldıkları öğrenildi. Anamnezde abort, prognozu hafif ancak kronik özellik gösteren pnömoni, daha çok 1 yaşından küçük yavrularda görülen zayıflık, sık sık hastalanma şeklinde tanımlanan bozuklukların daha çok koyunlarda ancak tek tük olarak keçilerde de görüldüğü bilgisine ulaşıldı. Örnekleme sırasında bu iki sürüden sadece 4 keçide burun akıntısı ile hafif bir dispne bulguları tespit edildi. BCS değerleri normal (3.1 ve 3.5) olan bu iki sürüde %5.3 (3/56) ve %11.7 (4/34) oranlarında CAEV pozitiflik tespit edildi.

### 3.2. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için test verileri önce 3 grupta değerlendirilmiştir. İlk grupta hem CAEV ile ilişkili klinik bulgu göstermeyen hem de CAEV açısından negatif olduğu belirlenen işletmelerde (sürü no 1 ile 5 arasındaki işletmeler) bulunan 77 hayvana ait veriler bulunmaktadır. İkinci grupta 6, 7, 8 ile 9 nolu sürülerdeki hayvanlar bulunmaktadır. Bu grupta klinik olarak bozukluk görülmeyen ancak CAEV spesifik antikor varlığı görülen sürüler bulunmaktadır (7/185). Son ve üçüncü grupta ise hem klinik bozukluk hem de antikor pozitiflik tespit edilmiştir (11/160). Bu üç gruba ait veriler Ki-Kare testi ile değerlendirilmiş, değişkenler arasında 0.05 güven düzeyinde ilişkili bulunmuş ise de ( $\chi^2 = 6.20$ ,  $p < 0.5$ ), gruplar arasındaki bağıntının 0.01 güven düzeyinde anlamlı olmadığı belirlenmiştir (%95 güven düzeyi).

İkinci bir Ki-Kare analizi de klinik bulgu tespit edilen ve edilmeyen sürüler arasında yapılmış, sonuç %95 güven düzeyinde hafifçe anlamlı bulunmuştur ( $\chi^2 = 4.30, p < 0.5$ ).

#### 4. TARTIŞMA

Caprine arthritis encephalitis virus (CAEV) yaşam boyu enfeksiyonun devam etmesi, zamanla insdensin artması, klinik olarak belirgin bir semptom olmadan enfeksiyonun devamlılığı, oluşan klinik bozuklukların tedavi edilmesinin mümkün olmaması, mastitise neden olarak süt veriminde ciddi düşüölere sebep olması ve sürünün üretkenliğinde problemlere yol açması gibi nedenlerle keçi yetiştiriciliğinde ekonomik önemi olan bir enfeksiyondur.

Enfeksiyonun ölkemize ilk olarak nasıl girdiği ve ne zamandan beri var olduğu bilinmemekle birlikte, yaklaşık son 20 yılda yapılan çalışmalar enfeksiyonun varlığını ortaya koymaktadır. Burgu ve ark. (1994) 3 kamu, 7 özel işletmede AGID kullanarak yaptıkları araştırmada %1.9 oranında enfeksiyon varlığı tespit etmişlerdir. Konya'da yürütölen bir diğer çalışmada AGID ve ELSA ile sırasıyla %6.3 ve %13 oranlarında enfeksiyon varlığını belirlenmiştir (Yavru ve ark., 2002). Aslantaş ve ark. (2005) Hatay ilinde topladıkları 675 keçi kan serumunda ELISA kullanılarak yaptıkları serolojik incelemede 7 (%1.03) hayvanda pozitiflik tespit etmişlerdir. Azkur ve ar. (2011), Kırıkkale ve çevresinde %7.5 (11/146) oranını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada ise küçük aile tipi işletmelerde CAEV enfeksiyonunun varlığı ve oranını araştırmak amaçlandı. Bilindiđi gibi CAEV'de görölen akciğer bozuklukları klinik olarak sıklıkla diğer enfeksiyöz etkenlerle karıştırılmaktadır. Araştırmada ayrıca CAEV ile ilgili olabilecek klinik semptomların göröldüğu ve görölmediği işletmelerde enfeksiyonun durumu incelenerek CAEV enfeksiyonunun rolünü araştırmak ve Afyonkarahisar ilinde enfeksiyonla ilgili ilk verilerin ortaya konulması hedeflendi.

Bunun için 13 aile tipi keçi yetiştiriciliği yapılan işletmeden kan serum örnekleri elde edildi. İşletmelerin dördünde yetiştirilen her yaştan keçi sayısı 50'den az (işletme no 2,4,5,13), sekizinde 100'den az (1,3,6-9,11,12) ve yalnız birinde (10) 500'e yakın sayıda keçi bulunmakta idi. Çalışılan sürülerin son iki yıllık sağlık

durumlarına dair kayıtlara ulaşılmaya çalışıldı. Bu işletmelerin hiçbirinde düzenli tutulmuş bir sağlık kaydı bulunmamakta idi. Anamnez sürü sahipleri veya sürünün sürekli sorumlusu olan kişilerden elde edildi. Örneklemeye 6 aylıktan büyük keçilerde rastgele yapıldı. Ancak bölgedeki genel yetiştirme eğilimi nedeniyle yetişkin hayvanların tamamına yakını dişi idi. Örneklemeye sırasında kan örneği alınan hayvanların klinik muayeneleri yapıldı ve Body Condition Score (BCS) verileri belirlendi.

Örneklemeye yapılan 13 işletmenin ilk 9'unda hayvanlarda herhangi bir klinik bulgu görülmedi. Edinilen bilgiye göre sürü problemi olarak adlandırılabilir bir problem de görülmediği bildirildi. Diğer 4 işletmede ise farklı sağlık problemleri görüldüğü bildirildi. Bunlardan 10 ve 11 nolu sürülerde CAEV enfeksiyonu ile ilişkili olabilecek semptomlar tespit edildi. Klinik muayenede bazı hayvanlarda hafif veya ortaya şiddette pnömoni ve çok az sayıdaki hayvanda artrit belirlendi. Anamnezde her iki sürüde söz konusu enfeksiyonda hayvanların önemli bölümünde görülen bazı bulguların varlığı bildirildi. Bunlar normal beslenme şartlarına rağmen kondüsyon kaybı ile aylarca devam eden kötüleşmenin de düzelmenin de görülmediği pnömoni tablosu idi. Artrit sadece 1 hayvanda tespit edildi. Asıl bulgulardan olan artrit hayvanlarda fazla sayıda görülmediğinden dikkat çekmediği ve daha önceki muayenelerde değerlendirmeye alınmadığı anlaşıldı.

CAEV enfeksiyonundaki pnömoni tablosu bakteriyel nedenli pnömonilerden çok farklıdır. SRLV enfeksiyonlarında ateşin olmaması ve iştahın hiç bozulmaması tipiktir. Pnömoni çok hafif başlar ve aylar boyu devam eder, yetişkinlerde bir yıla kadar uzayabilir, burun akıntısı her zaman vardır. Enfeksiyonun progressif olarak tanımlanması semptomların uzun sürede, yavaş ancak düzenli olarak ağırlaşması nedeniyledir. CAEV nedeniyle şekillenen pnömonilerde hiçbir zaman düzelmeye izlenmez. Durağanlaşma görülebilir ancak zaman içinde prognoz ağırlaşarak hayvanlarda solunum güçlüğü ile solunum frekansında artış meydana gelir. Böyle hayvanlar daha çok merada sürünün en arkalarında kalmalarıyla dikkat çekerler.

Bahsedilen 9 ve 10 numaralı sürülerde yukarıda belirtilen pnömoni tablosu anamnezde bildirilmiş, bu bilgilerin doğruluğu makroskopik muayenede ile de teyit edilmiştir. Halk arasında “can tutmama” olarak da tanımlanan kilo alamama, zayıflama, tüylerde matlık ve karışıklık gibi “hastalıklı” görünen hayvanlarda bu sürülerde %10-20 oranlarında bulunmakta idi. On numaralı sürüde daha önce bir veteriner hekim tarafından yapılan klinik muayenede mikoplazma nedenli bir enfeksiyon olduğu düşünülerek buna yönelik bir tedavi yapıldığı ancak sadece az sayıda hayvanda geçici bir düzelme görüldüğü bildirildi. Bu dönemde teşhisin klinik olarak yapıldığı, laboratuvar muayenesi yapılmadığı öğrenildi. Keçi ciğer ağrısı olarak da bilinen Mikoplazma enfeksiyonunda görülen en önemli semptomlar pnömoni, artrit, mastit ve konjunktivittir (Damassa ve ark., 1992; Kinde ve ark., 1994). Etken *Mycoplasma capricolum* subsp. *capricolum*, *M. Mycoides* subsp. *mycoides*, ve *M. Putrefaciens* türleridir (Kinde ve ark., 1994). Sürüde görülen semptomların her iki enfeksiyonda son derece benzer oluşu sahada sık sık teşhis sorunlarına yol açmaktadır. Bu işletmede keçi ciğer ağrısına yönelik yapılan tedavinin pek fazla etkili olmaması ve sürünün CAEV pozitif oluşu, etkenin mikoplazma olup olmadığı konusunda ciddi kuşku meydana getirmektedir.

BCS değerlerinin de yine en düşük olduğu sürüler de bu iki işletme idi, 10 ve 11 nolu sürülerde örneklenen keçilerin BCS’u 2.3 ve 2.7 olarak belirlenirken, CAEV pozitiflik oranı yine sırasıyla %12 (3/25) ve %2.2 (1/45) olarak belirlendi. On nolu işletmede bu çalışmada belirlenen en yüksek enfeksiyon oranı ile en düşük BCS değerleri saptandı.

Klinik bozuklukların tespit edildiği 12-13 nolu işletmelerdeki hayvanlarda semptom olarak kondüsyon kaybı ile az sayıdaki keçide akciğer bozuklukları tespit edilmiştir. Bu iki sürüde enfeksiyon oranları %5.3 ile %11.7 iken BCS değerleri (2.9-3.2) normal kabuller içinde idi.

Laboratuvar muayenesi sonucunda CAEV pozitiflik bir sürüde yüksek oranlarda bulunsa bile uzun inkubasyon, konak direnci, bulaşma yaşı gibi nedenlerden dolayı sürüde semptom gösteren hayvan sayısı genellikle çok düşük oranlardadır, hayvanlar

bazen tamamen normal olabilirler. Enfeksiyon oranı yüksek değil ise genellikle hiç semptom gözlenmez. Bu durum bir çok çalışmada tespit edilmiştir.

Bu çalışmada da sağlık problemi tespit edilmeyen ilk 9 işletmenin 4'ü (6-9) pozitif bulunmuştur. Şuhut/Efe, Bolvadin/Merkez ve Sandıklı/Merkez'de örnek elde edilen işletmelerde sırasıyla %6.2 (1/16), %3.1 (1/32) ve %1.2 (1/78) oranlarında CAEV pozitiflik tespit edilmiştir.

Enfeksiyonun inkubasyon süresi oldukça uzun olduğundan sürü enfekte bile olsa klinik semptom hiç görülmeyebilir. Örneğin önemli bulgulardan biri olan artrit çok az sayıdaki hayvanda görülür ve bulaşmadan sonra artrit gelişimine kadar genellikle yıllar geçer (Phelps and Smith, 1993). Bu çalışmada da benzer olarak artrit son derece az sayısaki hayvanda görülmüştür. Ayrıca CAEV enfeksiyonu ile ilgili semptomaların da görüldüğü iki sürüde (10 ve 11) kondüsyon düşüklüğünün de tespit edilmesi bu sürülerde enfeksiyonun nisbeten eski olabileceğini düşündürmektedir. Spesifik olarak CAEV ile ilişkilendirilemeyen bozuklukların izlendiği sürülerde (12 ve 13) ise başka enfeksiyonların da olguya katılmış olabileceğini ve CAEV'in sürüye son yıllarda bulaşmış olabileceğini söylemek mümkündür.

Çalışmada elde edilen veriler istatistik açıdan değerlendirildiğinde hayvanlar klinik bulgu ve antikor verilerine göre üç gruba ayrılmış, bu gruplar arasında zayıf bir bağıntı olduğu belirlenmiştir. Sürüler ayrıca klinik bulgu gösterip göstermemelerine göre yeniden Ki-Kare analizi yapılmış, sonuç istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

Sürüye bulaşmalar genellikle subklinik enfekte hayvanların katılmasıyla olur ve insidens zamanla artar. CAEV spesifik bulgular hayvanlarda net olarak görülmesi bile vücut kondüsyonunun zayıflaması, immun sistemin biraz daha hassas olması ve özellikle meme problemlerine yol açarak süt verimlerinde düşüşler, sütte SHS artışı gibi sorunlar artarak devam eder (Greenwood, 1995; Nord ve Ådnøy, 1997; Sanchez



ve ark., 2001; Luengo ve ark., 2004; Turin ve ark., 2005). Tüm bunlar söz konusu enfeksiyonun eradikasyonunu zorunlu kılmaktadır.

Çalışılan sürülerde enfeksiyonun tam olarak ne zaman bulaştığını söylemek mümkün değildir. Bu konuda alınan anamnez bilgileri yeterli olmamıştır. Sadece son 2-3 yıla dair kaba taslak bilgilere ulaşılmıştır. İster küçük ister orta ölçekli olsun aile tipi işletmelerde düzenli sağlık kayıtlarının tutulması ülkemizde maalesef alışlagelen bir uygulama değildir. Bu konuda yetiştiricilerin bilinçli olmaması, bu konuda ilgili kamu kuruluşunun veya özel veterinerlerin konu ile ilgili eğitim, bilgi paylaşımı, öneri vs. yollarla yetiştiricilerin dikkatlerini çekmemesi sorunun devam etmesine, bu çalışmada olduğu gibi özellikle kronik enfeksiyonların sürüdeki durumlarıyla ilgili sağlıklı verilere ulaşılamasına neden olmaktadır. Küçük ruminant işletmelerinde hayvan sirkülasyonu büyük ruminant işletlerine kıyasla daha fazladır. Her yıl farklı nedenlerle sürüden belli sayıda hayvan çıkarılmakta ve sıklıkla da yeni hayvanlar, genellikle de verim artırmak ve yenileme sağlamak amaçlarıyla farklı sürülerden koçlar ve genç yavrular getirilmektedir.

Sonuç olarak sürülerin düzenli sağlık kayıtlarının tutulmuyor oluşu, anamnezde çok net bilgilere ulaşmanın güçlüğü ile sürülerdeki hayvan sirkülasyonunun sürekliliği gibi nedenlerle, çalışılan sürülerdeki bulaşma zamanına dair bilgiye, en azından güvenilir yorum yapmaya bile yetemeyecek verilere ulaşılmasına neden olmuştur.

CAEV dünyanın bir çok ülkesinde görülen bir enfeksiyondur (Rowe ve East, 1997; Chebloune ve ark., 1998; Karr ve ark., 1998). Fransa'da keçi sürülerinde %80 ile 95 oranlarına varan oranlarda enfeksiyonun varlığı bildirilmiştir (Peretz ve ark., 1993).

Amerika'da Kalifornia eyaletindeki 13 işletmenin %53'ünün CAEV pozitif olduğu bildirilmiştir (East ve ark., 1987). İtalya'da 165 çiftlikten 6 aylık ve üstü yaşlarda toplam 323 keçi örneği alınmış, bunların 13'ünde (%4) pozitiflik belirlenirken, yaş ve cinsiyet durumları incelendiğinde ise bu kriterlerin enfeksiyon

oranlarında her hangi bir etkiye sahip olmadığı bildirilmiştir (Gufler ve Baumgartner, 2007). Brezilya'da yapılan bir seroprevalans çalışmasında incelenen 60 keçi sürüsünün 21'inde (%35) pozitiflik belirlenirken 15 lokasyonun 13'ünde enfeksiyon varlığı saptandığı bildirilmiştir (Bandeira ve ark., 2009).

Adams ve ark.'nın (1984) yaptıkları dünyanın 112 farklı noktasında topladıkları 3.729 serum örneğinde yaptıkları araştırmada Kanada, Fransa, Norveç, İsviçre ve Amerika Birleşik Devletlerinde %90 oranlarında pozitiflik belirlenirken, Fiji, İngiltere, Kenya, Meksika, Yeni Zellanda ve Peru'da %10'dan düşük oranlarda enfeksiyon tespit edilmiştir. Aynı çalışmada Somali, Sudan ve Güney Afrika'dan elde edilen 306 örnek ise negatif olarak bulunmuştur.

Süt üretiminde düşüşler, keçilerin erken yaşlarda kesime gönderilmeleri ile hayvanların ihracat potansiyelinde meydana getirdiği kayıplar birlikte değerlendirildiğinde meydana gelen ekonomik zararların büyüklüğü daha iyi anlaşılacaktır (Peretz ve Cimarosti, 1990). Kontrol programı uygulayan ülkelerde pozitiflik oranları azalmıştır. Enfeksiyon oranları et veya tiftik üretimi amaçlı işletmelerde çok daha azdır. Bunun genetik faktörlerin veya işletme yönetimindeki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

CAEV'in sürü içinde en önemli bulaşma yolu vertikaldir. İn-utero olarak virus bulaşması sık gözlenmez, yavrular genellikle negatif olarak doğarlar ancak kolostrum ve sütteki lökositlerle virus emme döneminde yavruya geçmektedir. Enfekte malzemeler, iğneler ile direkt bulaşma da mümkündür ancak önemleri nisbeten daha azdır. Yine bir Retroviral enfeksiyon olan Sığır Löykozunda, sığır işletmelerinin yapısı gereği danaları anneden ayrı büyötmeye alarak ayrı beslemek mümkün olduğundan, yavruları negatif ineklerin sütleriyle besleyerek enfeksiyonun insidensini bu şekilde hızla düşürmek rahatlıkla başarılabilir. Ancak keçi yetiştiriciliğinde, koyunlarda da olduğu gibi yavrular genellikle sadece anneleri tarafından emzirilmektedir. Elle veya sabit biberonlarla beslemek işçilik maliyetlerini artırdığından kullanılmamaktadır. Sütlerin pastörizasyonu da bir seçenektir ancak rutin kullanımda yeri bulunmamaktadır. Ülkemizde keçi yetiştiriciliği ciddi bir

azalmanın ardından son yıllarda keçi sütü ve peynirine artan talep nedeniyle yeniden ivme kazanmaya başlamıştır. Ülkemizdeki keçi sayısı 1994'te yaklaşık olarak 6.5 milyon iken, 2002'de 4.5 milyona gerilemiştir. Bununla birlikte 2010 yılı itibariyle keçi sayısı bir önceki yıla göre %22,7 artarak 6.293.233 baş olmuştur (Tuik, 2012). Keçi ürünlerinin, özellikle peynirin popülerleşmesiyle birlikte artan talep ülkemizde birçok yerde büyük ölçekli keçi sürülerinin kurulmasını sağlamıştır. Yetiştiricilerin konuyla ilgili yatırımlarının artarak devam ettiği görülmektedir. Söz konusu enfeksiyonun ülkemizde çok yüksek oranlarda olmadığı ancak, semptom görülsün veya görülmesin, az da oranlarda da olsa yaygınlığı bilinmektedir.

İnsan ve hayvan türlerinin Lentiviral enfeksiyonları genomik organizasyonları, patogenetik özellikleri, genellikle net bir klinik bulgunun uzun süre görülmesi ve konakçının immun durumunun normal olmasına karşın konakçada ömür boyu varlıklarını sürdürmeleri açısından son derece benzerdir. Koyun ve keçilerin Lentivirusları aynı genetik grupta yer alırlar, son derece yakın olmalarına karşın iki farklı virusturlar. VMV suşları birbirlerine son derece benzer olmalarına karşın CAEV'den farklıdır ancak yakın zamanda ortaya konulan yeni sınıflandırmada A4 ve B1 suşlarının iki tür arasında geçişinin mümkün olduğu gösterilmiştir (Shah ve ark., 2004b; Pisoni ve ark., 2005). Bu çalışmada örnekleme yapılan 13 sürüden 7'sinde (4, 6, 8-11 ve 13 nolu işletmeler) sadece keçi yetiştirilmekte idi. Bu işletmelerin bir çoğunda farklı sayılarda sığır da bulunmakta idi ancak sığırların enfeksiyonun patogenezinde her hangi bir rolünün olmaması nedeni ile göz önünde bulundurulmamışlardır. Koyun ve keçinin aynı işletmede birlikte yetiştirildiği sürüler ise 6 tane olup (1-3, 5, 7, 12 nolu işletmeler), bu sürülerin iki tanesinde (7 ve 12) CAEV pozitiflik tespit edilmiştir. Koyun ile keçiler arasında virusun geçişinin olup olmadığını söylemek mümkün değildir. Saha şartlarında türler arası bulaşmanın son derece nadir olduğu bilinmektedir ancak iki suşun (A4 ve B1) her iki türden de doğal enfeksiyonda izole edilmiş olması bu olasılığı gündeme getirmektedir. Virus izolasyonu yapılmadığı için sirkülasyonda olan tip veya tiplerin ne olduğu bilinmemektedir.

Sonuç olarak karışık yetiştirimin yapıldığı iki işletmede virusun türler arası bulaşmasının gerçekleşip gerçekleşmediğini veya virusun hangi türden diğerine bulaştığına dair bir yorum yapmak tam olarak mümkün olamasa bile, saha şartlarında nadir görülen bir durum olduğunu belirtmek gerekmektedir.

Caprine arthritis encephalitis virus enfeksiyonu yaşam boyu devam eden bir enfeksiyon olarak, sürüde insidensin artarak ilerlemesi, uzun süre klinik olarak belirgin bir semptom göstermemesine rağmen kronik zayıflama, performans ve verim kaybı, diğer enfeksiyonlara duyarlılıkta artış, diğer enfeksiyonlarla kolaylıkla karıştırılabilecek ve klinik teşhiste problem olabilecek bulgular göstermesi, oluşan klinik bozuklukların tedavi edilmesinin mümkün olmaması, mastitise neden olarak süt veriminde ciddi düşüslere sebep olması gibi bir çok nedenlerle keçi yetiştiriciliğinde ekonomik önemi olan bir enfeksiyondur. Dolayısıyla semptom göstereceğini göstermesinin sürüdeki hayvanların tamamının serolojik incelemelerden geçirilmesi büyük önem taşır.

Özellikle sürünün ilk kurulma aşamasında hayvanların laboratuvar incelemesinden geçirilmesi ve sonradan sürüye kontrol edilmemiş keçilerin dahil edilmemesi özellikle önerilmekte olup, böylelikle ortaya çıkabilecek ekonomik kayıpların başlangıçta kontrol altına alınması mümkün olacaktır.

Ülkemizde CAEV ile ilgili çalışmalar son derece sınırlıdır. Birçok bölgeye ait seroloji sonuçları bulunmamaktadır.

Bu araştırmada enfeksiyon ile ilişkili olabilecek semptomların görüldüğü işletmeler ile klinik açıdan normal olan halk elindeki keçi sürüleri incelenmiş ve 13 işletmenin 8'inde enfeksiyonun varlığı ortaya konulmuştur. Her ne kadar sürülerde tespit edilen oranlar yüksek olmasa da, ilde pozitif sürülerin sayısının yüksek oluşu enfeksiyonun yaygınlığını ortaya koymaktadır. Ayrıca klinik problemler saptanan 4 işletmenin tamamında pozitifliğin belirlenmesi ayrıca önemlidir. Elde edilen veriler ışığında, son yıllarda önemi artmakta olan bir sektör olan keçi yetiştiriciliğini ekonomik olarak etkileyebilecek hastalılardan biri olan CAEV'e daha fazla dikkat edilmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Ülke çapında hastalığın kontrol altına

alınmasına yönelik bir uygulama bulunmadığından, bireysel uğraşlar ile sürü eradikasyonu yapılması yoluna gidilmelidir. Organize yetiştiricilik yapılan keçi sürülerinin arttığı bu dönemde kurulum aşamasına yapılacak eradikasyon ekonomik açıdan çok yararlı olacaktır. Ek olarak, bu çalışmada da tespit edildiği gibi enfeksiyon oranları ülkemizde fazla yüksek değildir, genellikle %10'u geçmemektedir (Burgu ve ark., 1994; Yavru ve ark., 2002; Aslantaş ve ark., 2005; Azkur ve ark., 2011). Bu durum mücadele de ciddi oranda kolaylık sağlayacaktır.

Enfeksiyonun yayılımının önlenmesi için iki yöntem önerilmektedir: sürü içindeki en önemli bulaşma yolu olan sütü kontrol etmek (kolostrum ve sütlerin pastörizasyondan sonra yavrulara verilmesi) ve asıl yöntem olan tüm seropozitif hayvanların kesime gönderilmesidir (Rowe et al., 1992; Peterhans ve ark., 2004; Turin et al., 2005). Özellikle sütçü işletmelerde enfeksiyonun daha fazla olduğu bilinmektedir. Süt üretimi amacıyla intensif keçi yetiştiriciliği yapılan işletmelerde farklı sağlık sorunları ve yaş nedenleriyle yaklaşık %35'e yakın bir oranda hayvanlar değiştirilmektedir (Malher ve ark., 2001). Antikor taraması sonuçları temel alınarak yapılacak sürüden rutin hayvan çıkarmaları sonucunda kolaylıkla enfeksiyon sorun olmaktan çıkartılabilmektedir. Oranların yüksek olduğu sürülerde enfekte hayvanların tamamen arındırılması birkaç yıla da yayılabilir. Tüm sürünün negatif hale dönüştüğü noktadan sonra yaklaşık olarak 6 ay ve 1 yıl arayla sürünün tümünün iki kez daha laboratuvar incelemesinden geçirilmesi eradikasyonun önemli bir gerekliliğidir.

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Caprine Arthritis Ecephalitis virus (CAEV) Retroviridae familyasının Lentivirus subfamilyasında yer alır. Persiste olan enfeksiyon uzun inkubasyon süresi, kronik sağlık problemleri ve kötü prognoz ile karakterizedir. Bu çalışmada Afyonkarahisar ilinde enfeksiyonun varlığının ve oranının belirlenmesi ile ilgili sağlık sorunlarının görüldüğü keçi sürülerindeki durumunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

Araştırmada Afyonkarahisar ili ilçelerinde hem klinik olarak normal, hem de sürü içindeki bazı hayvanlarda CAEV enfeksiyonunda görülen klinik semptomların tespit edildiği toplam 13 keçi sürüsünden 422 yetişkin keçiden kan serum örnekleri elde edildi. Serum örneklerinin indirekt ELISA ile yapılan kontrolleri sonucunda; klinik olarak normal olan dokuz sürünün 5'inin CAEV için negatif olduğu belirlenirken, 4'ünde %1.2 ile 6.7 arasında değişen oranlarda antikor varlığı tespit edildi. Klinik olarak hafif şiddette kronik akciğer bozukluklarının tespit edildiği 4 işletmenin tümünde %2.2 ile 12 arasında değişen oranlarda CAEV pozitiflik tespit edilmiştir. Toplam olarak 422 hayvanın 18'inde (%4.2) CAEV spesifik antikor varlığı tespit edilmiş, test sonuçları ile klinik bozukluk gösteren ve göstermeyen sürülerin verileri Ki-kare testi ile karşılaştırılmış ve düşük seviyede bir bağıntı olduğu belirlenmiştir. Örneklenen keçilerin Body Condition Score (BCS) indeks verileri elde edilmiş, klinik bozuklukların görüldüğü sürülerde hafifçe düşük olduğu ancak diğer sürülerde yaklaşık olarak normal değerlerde olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak, CAEV enfeksiyonunun Afyonkarahisar ilinde düşük oranlarda da olsa var olduğu, kronik solunum sistemi bozuklukları görülen sürülerde %12'ye varan değerlerde varlığı ve söz konusu olgularda rolü olabileceği ortaya konulmuştur.

## ÖZET

Caprine Arthritis Encephalitis virus (CAEV) Retroviridae familyasında yer alan bir Lentivirus olup enfeksiyon persistens ile kötü prognozla karakterizedir. Enfeksiyonun Türkiye'deki varlığı daha önce bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı Afyonkarahisar ili için ilk verileri elde etmek ve kronik sağlık problemleri görülen keçi sürülerindeki rolünün araştırılmasıdır.

Bu amaçla, 13 işletmeden 422 yetişkin keçiye ait kan serum örnekleri toplandı. Serum örnekleri indirekt ELISA kullanılarak CAEV yönünden kontrol edildi. Test sonuçlarına göre klinik olarak normal olan 9 sürünün 4'ünde %1.2 ile 6.7 arasında değişen oranlarda CAEV spesifik antikor varlığı tespit edildi. Hafif-orta şiddette kronik solunum sistemi bozuklukları belirlenen 4 işletmede ise %2.2 ile 12 arasında pozitiflik saptandı. Toplamda 422 keçinin 18'i (%4.2) pozitif olarak bulundu. Klinik bozuklukların varlığı ile CAEV pozitiflik arasında istatistiksel olarak düşük seviyeli olduğu belirlendi. Örneklenen hayvanların Body Condition Score (BCS) değerleri kronik sağlık problemleri olan sürülerde hafifçe düşük iken diğer sürülerde normal bulundu.

Bu çalışmada, Afyonkarahisar ilinde CAEV enfeksiyonu ile ilgili ilk veriler elde edildi. Ayrıca, kronik solunum bozukluklarının görüldüğü sürülerde enfeksiyonun %12'lere varan oranlardaki varlığı, CAEV enfeksiyonunun bu tür bozukluklarda tek başına veya diğer enfeksiyöz ajanlarla miks olarak rolünün olabileceğini göstermektedir. Düzenli sağlık kayıtları bulunmadığından bulaşma şekli ve zamanı hakkında değerlendirme yapmak mümkün olmamaktadır. Ancak, enfeksiyonun ilde nadir rastlanan bir enfeksiyon olmadığı ve ekonomik keçi yetiştiriciliğinin devamı için CAEV enfeksiyonunun kontrolüne yönelik önleyici tedbirlerin uygulanması bir gereklilik olarak ortaya çıkmaktadır.

Klinik olarak hafif şiddette kronik akciğer bozukluklarının tespit edildiği 4 işletmenin tümünde %2.2 ile 12 arasında değişen oranlarda CAEV pozitiflik tespit

edilmiştir. Toplam olarak 422 hayvanın 18'inde (%4.2) CAEV spesifik antikor varlığı tespit edilmiş, test sonuçları ile klinik bozukluk gösteren ve göstermeyen sürülerin verileri Ki-kare testi ile karşılaştırılmış ve düşük seviyede bir bağıntı olduğu belirlenmiştir. Örneklenen keçilerin Body Condition Score (BCS) indeks verileri elde edilmiş, klinik bozuklukların görüldüğü sürülerde hafifçe düşük olduğu ancak diğer sürülerde yaklaşık olarak normal değerlerde olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak, CAEV enfeksiyonunun Afyonkarahisar ilinde düşük oranlarda da olsa var olduğu, kronik solunum sistemi bozuklukları görülen sürülerde %12'ye varan değerlerde varlığı ve söz konusu olgularda rolü olabileceği ortaya konulmuştur.



## SUMMARY

Caprine Arthritis Encephalitis virus (CAEV) is a Lentivirus in the Retroviridae family, the infection characterised with persistent infection with poor prognosis. Presence of the infection was reported in Turkey before. Aim of this study was to obtain first data in Afyonkarahisar province and to investigate the its role in the goat flocks have chronic health problems.

For this purpose, blood serum samples were collected from 422 adult goats from 13 flocks. Sera samples were controlled for CAEV infection using indirect ELISA. Test results showed that out of 9 clinically normal flocks, CAEV specific antibodies were detected in 4 between 1.2% and 6.7. Slight-mild chronic respiratory system disorders detected in 4 enterprises, positivity was detected in all of them between 2.2% and 12.

In total, out of 422 goats, 18 (4.2%) were found to be positive. Low level correlation was determined statistically between clinical disorders and CAEV positivity. Sampled animal's Body Condition Score (BCS) were slightly low in the flocks that have chronic health problems while normal in the other flocks.

In this study, the first data for CAEV infection was obtained in Afyonkarahisar province. Beside, presence of the infection up to 12% roportions in chronic respiratory disorders detected flocks showed that CAEV could have role in these disorders as alone or mixed with other infectious agents. To evalutae the contamination style and timing into the flocks was not possible due to absence of regular health records. However, it is obvious that the infection is not rare in the province and to impement the precautions for control of the CAEV infection is a necessity in order to sustain economic goat breeding.

**KAYNAKLAR**

- ADAMS, D.S., KLEVJER-ANDERSON, P., CARLSON, J.L., MCGUIRE, T.C., GORHAM, J.R. (1983). Transmission and control of caprine arthritis-encephalitis virus. *Am. J. Vet. Res.*, **44**: 1670–1675.
- ADAMS, D.S., OLIVER, R., AMEGHINO, E., DEMARTINI, J.C., VERVOED, D.W., HOUVERS, D.J., WAGHELA, S., GORHAM, J.R., HYLLSETH, B., DAWSON, M. ET AL. (1984). Global survey of serological evidence of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Vet. Rec.*, **115**: 493-495.
- ALI AL AHMAD, M.Z., FIENI, F., MARTIGNAT, L., CHATAGNON, G., BARIL, G., BOUVIER, F. ET AL (2005). Proviral DNA of caprine arthritis encephalitis virus (CAEV) is detected in cumulus oophorus cells but not in oocytes from naturally infected goats. *Theriogenology.*, **64**: 1656-1666.
- ALVAREZ, V., TABUIT-TEST, M., ARRANZ, J., LEGINAGOIKOA, I., JUSTE, R.A., AMORENA, B., DE ANDRES, D., LUJAN, L., BADIOLA, J.J., BERRIATUA, E. (2006). PCR detection of colostrum-associated Maedi-Visna virus (MVV) infection and relationship with ELISA-antibody status in lambs. *Res Vet Sci.*, **80(2)**:226-34.
- ARSENAULT, J., DUBREUIL, P., GIRARD, C., SIMARD, C., BELANGER, D. (2003). Maedi-visna impact on productivity in Quebec sheep flocks (Canada). *Prev Vet Med.*, **59(3)**:125-37.
- ASLANTAŞ, O., ÖZYÖRÜK, F., PINAR, D., GÜNGÖR, B. (2005). Serological survey for caprine arthritis-encephalitis virus in Damascus and Kilis Goats in Hatay, Turkey. *Revue Med. Vet.*, **156**: 402-404.

- AZKUR, A.K., GAZYAGCI, S., ASLAN, M.E. (2011). Serological and Epidemiological Investigation of Bluetongue, Maedi-Visna and Caprine Arthritis-Encephalitis Viruses in Small Ruminant in Kırıkkale District in Turkey. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.*, **17**: 803-808.
- BACETTI, B., BENEDETTO, A., COLLODEL, G., CRISA, N., Di CARO, A., GARBUGLIA, A.R. (1999). Failure of HIV to infect human oocytes directly. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, **21**: 355-361
- BANDEIRA, D.A., DE CASTRO, R.S., AZEVEDO, E.O., DE SOUZA SEIXAS MELO, L., DE MELO C.B. (2009). Seroprevalence of caprine arthritis-encephalitis virus in goats in the Cariri region, Paraíba state, Brazil. *Vet. J.*, **180**: 399-401.
- BANKS, K.L., ADAMS, D.S., MCGUIRE, T.C., CARLSON, J. (1983). Experimental infection of sheep by caprine arthritis-encephalitis virus and goats by progressive pneumonia virus. *Am. J. Vet. Res.*, **44**: 2307–2311.
- BENAVIDES, J., GARCIA-PARIENTE, C., FUERTES, M., FERRERAS, M.C., GARCIA-MARIN, J.F., JUSTE, R.A., PEREZ, V., (2009). Maedi-visna: the meningoencephalitis in naturally occurring cases. *J. Comp. Pathol.*, **140 (1)**: 1–11.
- BIELANSKI, A., NADIN-DAVIS, S., SIMARD, C., MXWELL, P., ALGIRE, J. (2001). Experimental collection and transfer of embryos from bovine immunodeficiency virus (BIV) infected cattle. *Theriogenology.*, **55**: 641-648.
- BRODIE, S.J., DE LA CONCHA BERMIJILLO, A., KOENIG, G., SNOWDER, G.D., DEMARTINI, J.C. (1994). Maternal factors associated with prenatal transmission of ovine lentivirus. *J. Infect. Dis.*, **169**: 653-657.
- BULGIN, M.S. (1990) Ovine progressive pneumonia, caprine arthri-tis-encephalitis, and related lentiviral diseases of sheep and goats. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, **6**:691-704.

- BURGU, I., AKÇA, Y., ALKAN, F., ÖZKUL, A., KARAOĞLU, T., ÇABALAR, M. (1994). Antibody prevalence of Caprine arthritis encephalitis virus (CAEV) in goats in Turkey. *Dtsch. Tierarztl. Wschr.*, **10**: 390-391.
- CHANG, J.T. (1996). Inconsistency of evolutionary tree topology reconstruction methods when substitution rates vary across characters. *Math Biosci.*, **134(2)**:189-215.
- CHEBLOUNE, Y., KARR, B.M., SINGH, D.K., NARAYAN, O. (1998). Maedi-visna and caprine arthritis encephalitis viruses: classical animal models of persistent lentiviral infection. In *Persistent viral infections*. Edited by Ahmed R, Chen ISY. Chichester: John Wiley & Sons Ltd., p. 347-361.
- CHEEVERS, W.P., KNOWLES, D.P., MCGUIRE, T.C., CUNNINGHAM, D.R., ADAMS, D.S., GORHAM, J.R. (1988). Chronic disease in goats orally infected with two isolates of the caprine arthritis-encephalitis lentivirus. *Lab. Invest.*, **58**: 510–517.
- CORK, L.C., HADLOW, W.J., CRAWFORD, T.B., GORHAM, J.R., PIPER, R.C. (1974). Infections leukoencephalomyelitis of young goats. *J. Inf. Dis.*, **129**: 134–141.
- CORK, L.C., NARAYAN, O. (1980). The pathogenesis of viral leukoencephalomyelitis-arthritis of goats. I. Persistent viral infection with progressive pathologic changes. *Lab. Invest.*, **42**: 596-602.
- CORK, L.C. (1990). Pathology and epidemiology of lentiviral infection of goats. In: *Maedi-Visna and Related Diseases*. Petursson G. ve Hoff-Jørgensen R., (eds). Kluwer Academic Press, Dordrecht, The Netherlands., p:119–127.

- CORTEZ-ROMERO, C., FIENI, F., ROUX, C., RUSSO, P., GUIBERT, J.M., GUIGUEN, F., CHEBLOUNE, Y., PEPIN, M., PELLERIN, J.L. (2006). Detection of ovine lentivirus in the cumulus cells, but not in the oocytes or follicular fluid, of naturally infected sheep. *Theriogenology*, **66**(5):1131-9.
- CRAWFORD, T.B., ADAMS, D.S., CHEEVERS, W., CORK, L.C. (1980). Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. *Science*, **207**:997-999.
- CRAWFORD, T.B., ADAMS, D.S., CHEEVERS, W.P., CORK, L.C. (1980). Chronic arthritis in goats caused by a Retrovirus. *Sciences*, **207**: 977-999.
- CRAWFORD, T.B., ADAMS, D.S. (1981). Caprine arthritis-encephalitis: clinical features and presence of antibody in selected goat populations. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **178**: 713–719.
- CUTLIP, R.C., JACKSON, T.A., LAIRD, O.A. (1977). Immunodiffusion test for ovine progressive pneumonia. *Am. J. Vet. Res.*, **38**: 1081–1084.
- CUTLIP, R.C., LEHMKUHL, H.D., WOOD, R.L., BROGDEN, K.A. (1985). Arthritis associated with ovine progressive pneumonia. *Am. J. Vet. Res.*, **46**: 65–68.
- CUTLIP, R.C., LEHMKUHL, H.D., BROGDEN, K.A., McCLURKIN, A.W. (1986). Vasculitis associated with ovine progressive pneumonia virus infection in sheep. *Am. J. Vet. Res.*, **46**: 61–64.
- CUTLIP, R.C., LEHMKUHL, H.D., SACKS, J.M., WEAVER, A.L. (1992). Prevalence of antibody to caprine arthritis-encephalitis virus in goats in the United States. *J Am Vet Med Assoc.*, **200**:802-805.
- DAMASSA, A.J., WAKENELL, P.S., BROOKS, D.L. (1992). Mycoplasmas of goats and sheep. *J Vet Diagn Invest.*, **4**:101-113.

- DE ANDRES, D., KLEIN, D., WATT, N.J., BERRIATUA, E., TORSTEINSDOTTIR, S., BLACKLAWS, B.A., HARKISS, G.D. (2005). Diagnostic tests for small ruminant lentiviruses. *Vet Microbiol.*, **107**:49-62.
- DESROSIERS, R.C. (2007). Nonhuman lentiviruses. In: Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields virology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, p. 2215–43.
- EAST, N.E., ROWE, J.D., MADEWELL, B.R., FLOYD, K. (1987). Serologic prevalence of caprine arthritis-encephalitis virus in California goat dairies. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **190**: 182-186.
- EAST, N.E., ROWE, J.D., DAHLBERG, J.E., PEDERSEN, N.C. (1993). Modes of transmission of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Small Rumin. Res.*, **10**: 251-262.
- FELSENSTEIN, J., CHURCHILL, G.A. (1996). A Hidden Markov Model approach to variation among sites in rate of evolution. *Mol Biol Evol.*, **13(1)**:93-104.
- FREVEREIRO, M., BARROS, S., FUGULHA, T. (1999). Development of a monoclonal antibody blocking-ELISA for detection of antibodies against Maedi-Visna virus. *J. Virol. Methods.*, **81**: 101–108.
- GJERSET, B., STORSET, A.K., RIMSTAD, E. (2006). Genetic diversity of small-ruminant lentiviruses: characterization of Norwegian isolates of caprine arthritis encephalitis virus. *J Gen Virol.*, **87**:573-80.
- GREENWOOD, P.L. (1995). Effects of caprine arthritis-encephalitis virus on productivity and health of dairy goats in New-South-Wales, Australia. *Prev. Vet. Med.*, **22**: 71–87

- GREGO, E., LACERENZA, D., ARIAS, R.R., PROFITI, M., ROSATI, S. (2009). Serological caharacterisation of the new genotype E of small ruminant lentivirus in Roccaverano goat flocks. *Vet. Res. Commun.*, **33**: 137-140.
- GUFLER, H., BAUMGARTNER, W. (2007). Overview of herd and CAEV status in dwarf goats in South Tyrol, Italy. *Vet. Q.*, **29**: 68-70.
- GUIGUEN, F., MSELLI-LAKHAL, L., DURAND, J., ET AL. (2000). Experimental infection of Mouflon-domestic sheep hybrids with caprine arthritis-encephalitis virus. *Am. J. Vet. Res.*, **61**: 456-461.
- GUIGEN, F., ET AL (2006). Detection of ovine lentivirus in the cumulus cells, but not in the oocytes or follicular fluid of naturally infected sheep. *Theriogenology.*, **66**: 1131-1139.
- HERRMANN, L.M., CHEEVERS, W.P., MCGUIRE, T.C., ADAMS, D.S., HUTTON, M.M., GAVIN, W.G., KNOWLES, D.P.A. (2003a). A competitive-inhibition enzyme-linked immunosorbent assay (cELISA) for detection of serum antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV): a diagnostic tool for successful eradication. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, **10**: 267–271.
- HOUWERS, D.J., GIELKENS, A.L.J., SCHAAKE, J. (1982). An indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of antibodies to maedi-visna virus. *Vet. Microbiol.*, **7**: 209.
- INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES [ICTV] (2006). Universal virus database, version 4. 00.061.1.06.007. Caprine arthritis encephalitis virus [online]., ICTV., Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdB>., Accessed 15 Mar 2007.

- KAHN, C.M., LINE, S., editors. (2003). The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co. Caprine arthritis and encephalitis. Available at:  
<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/55000.htm>.  
Accessed 9 Mar 2007.
- KARR, B.M., CHEBLOUNE, Y., LEUNG, K., NARAYAN, O. (1996) Genetic characterization of two phenotypically distinct North American ovine lentiviruses and their possible origin from caprine arthritis-encephalitis virus. *Virology.*, **225**:1-10.
- KINDE, H., DAMASSA, A.J., WAKENELL, P.S., PETTY, R. (1994). Mycoplasma infection in a commercial goat dairy caused by *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* (caprine biotype). *Vet Diagn Invest.*, **6**: 423-427.
- KNOWLES, D., CHEEVERS, W., MCGUIRE, T., STEM, T., GORHAM, J. (1990). Severity of arthritis is predicted by antibody response to gp135 in chronic infection with caprine arthritis-encephalitis virus. *J. Virol.*, **64**: 2396-2398.
- KNOWLES, D.P., EVERMANN, J.F., SCHROPSHIRE, C., VANDER SCHALIE, J., BRADWAY, D., GEZON, H.M., CHEEVER, W.P. (1994). Evaluation of agar gel immunodiffusion serology using caprine and ovine lentiviral antigens for detection of antibody to caprine-arthritis encephalitis virus. *J. Clin. Microbiol.*, **32**: 243-245.
- KWANG, J., KEEN, J., CUTLIP, R.C., LITTLEDIKE E.T. (1993). Evaluation of an ELISA for detection of ovine progressive pneumonia antibodies using a recombinant transmembrane envelope protein. *J. Vet. Diagn. Invest.*, **5**: 189-193.



- MACLACHLAN, N.J., STOTT, J.L. (2004). Visna-maedi progressive pneumonia viruses and caprine arthritis encephalitis virus. In: WALKER, R.L., HIRSH, D.C., MACLACHLAN, N.J., editors. *Veterinary microbiology*. 2<sup>nd</sup> edition. Ames, IA: Blackwell Publishing., p: 421.
- MALHER, X., SEEGER, H., BEAUDEAU, F. (2001). Culling and mortality in large dairy goat herds managed under intensive conditions in western France. *Livest. Prod. Sci.*, **71**: 75–86.
- LEROUX, C., CHASTANG, J., GREENLAND, T., MORNEX J.F. (1997). Genomic heterogeneity of small ruminant lentiviruses: existence of heterogeneous populations in sheep and of the same lentiviral genotypes in sheep and goats. *Arch. Virol.*, **142(6)**: 1125-1137.
- LUENGO, C., SANCHEZ, A., CORRALES, J.C., FERNANDEZ, C., CONTRERAS, A. (2004). Influence of intramammary infection and non-infection factors on somatic cell counts in dairy goats. *J. Dairy Res.*, **71**: 169–174.
- NARAYAN, O., CLEMENTS, J.E. (1989). Biology and pathogenesis of lentiviruses. *J Gen Virol.*, **70(Pt 7)**:1617-39.
- NORD, K., ÅDNØY, T.A. (1997). Effects of infection by caprine arthritis-encephalitis virus on milk production of goats. *J. Dairy Sci.*, **80**: 2391–2397.
- NORMAN, S., SMITH, M.C. (1983). Caprine arthritis-encephalitis: review of the neurologic form in 30 cases. *J Am Vet Med Assoc.*, **182**:1342-1345.
- QUERAT, G., AUDOLY, G., SONIGO, P., VIGNE, R. (1990). Nucleotide sequence analysis of SA-OMVV, a visna-related ovine lentivirus: phylogenetic history of lentiviruses. *Virology.*, **175(2)**:434-47.

- PASICK, J. (1998). Maedi-visna virus and caprine arthritis-encephalitis virus: distinct species or quasispecies and its implications for laboratory diagnosis. *Can. J. Vet. Res.*, **2**: 241-244.
- PEKELDER, J.J., VEENINK, G.J., AKKERMANS, J.P., VAN ELDIK, P., ELVING, L., HOUWERS, D.J. (1994). Ovine lentivirus induced indurative lymphocytic mastitis and its effect on the growth of lambs. *Vet. Rec.*, **134**: 348–350.
- PEPIN, M., VITU, C., RUSSO, P., MORNEX, J.F., PETERHANS, E. (1998). Maedi-visna virus infection in sheep: a review. *Vet. Res.*, **29**: 341- 367.
- PERETZ, G., ASSO, J., DEVILLECHAISE, P. (1993). Le CAEV : Revue des connaissances actuelles et conséquences pratiques. *Revue. Méd. Vét.*, **144**: 93-98.
- PERETZ, G., CIMAROSTI, I. (1990). Conséquences de l'arthrite encéphalite caprine sur la production laitière. Résumés de la 41e réunion de la Fédération Européenne de Zootechnie, 164-165.
- PETERHANS, E., GREENLAND, T., BADIOLA, J., HARKISS, G., BERTONI, G., AMORENA, B., ELIASZEWICZ, M., JUSTE, R.A., KRASSNIG, R., LAFONT, J.P., LENIHAN, P., PETURSSON, G., PRITCHARD, G., THORLEY, J., VITU, C., MORNEX, J.F., PEPIN, M. (2004). Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. *Vet. Res.*, **35**: 257-274.
- PHELPS, S.L., SMITH, M.C. (1993). Caprine arthritis-encephalitis virus-infection. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **203**: 1663–1666.
- PISONI, G., QUASSO, A., MORONI, P. (2005). Phylogenetic analysis of small-ruminant lentivirus subtype B1 in mixed flocks: evidence for natural transmission from goats to sheep. *Virology.*, **339**(2):147-52.

- PISONI, G., QUASSO, A., MORONI, P. (2005). Phylogenetic analysis of small-ruminant lentivirus subtype B1 in mixed flocks: evidence for natural transmission from goats to sheep. *Virology.*, **339**:147-152.
- PISONI, G., BERTONI, G., PURICELLI, M., MACCALLI, M., MORONI, P. (2007). Demonstration of co-infection with and recombination of caprine arthritis-encephalitis virus and maedi-visna virus in naturally infected goats. *J Virol.*, 2007 May;**81(10)**:4948-55
- RAVAZZOLO, A.P., NENCI, C., VOGT, H.R., WALDVOGEL, A., OBEXERRUFF, G., PETERHANS, E., BERTONI, G. (2006). Viral load, organ distribution, histopathological lesions, and cytokine mRNA expression in goats infected with a molecular clone of the caprine arthritis encephalitis virus. *Virology.*, **350**:116-27.
- ROLLAND, M., MOONEY, J., VALAS, S., PERRIN, G., MAMOUN, R.Z. (2002). Characterisation of an Irish caprine lentivirus strain – SRLV phylogeny revisited. *Virus Res.*, **85**:29-39.
- ROGERS, A.B., HOOWER, E.A., (1998). Maternal-fetal feline immunodeficiency virus transmission: Timing and tissue tropisms. *J. Infect. Dis.*, **178**: 960-967.
- ROWE, J.D., EAST, N.E., THURMOND, M.C., FRANTI, C.E., PEDERSEN, N.C., (1992). Cohort study of natural transmission and two methods for control of caprine arthritis encephalitis virus infection in goats on a California dairy. *Am. J. Vet. Res.*, **53**: 2386–2395.
- ROWE, J.D., EAST, N.E. (1997). Risk factors for transmission and methods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract.*, **13**:35-53.

- SAITOU, N., NEI, M. (1987). The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees. *Mol Biol Evol.*, **4(4)**:406-25.
- SALTARELLI, M., QUERAT, G., KONINGS, D.A., VIGNE, R., CLEMENTS, J.E. (1990). Nucleotide sequence and transcriptional analysis of molecular clones of CAEV which generate infectious virus. *Virology.*, **179(1)**:347-64.
- SANCHEZ, A., CONTRERAS, A., CORRALES, J.C., MARCO, J.C. (2001). Relationships between infection with caprine arthritis encephalitis virus, intramammary bacterial infection and somatic cell counts in dairy goats. *Vet. Rec.*, **148**: 711-714.
- SARGAN, D.R., BENNET, I.D., COUSENS, C., ROY, D.J., BLACKLAWS, B.A., DALZIEL, R.G., WATT, N.J., MCCONNELL, I. (1991). Nucleotide sequence of EV1, a British isolate of maedi-visna virus. *J Gen Virol.*, **72(Pt 8)**:1893-903.
- SCHMIDT, H.A., STRIMMER, K., VINGRON, M., VON, H.A. (2002). TREE-PUZZLE: maximum likelihood phylogenetic analysis using quartets and parallel computing. *Bioinformatics.*, **18(3)**:502-4.
- SHAH, C., BONI, J., HUDER, J.B., VOGT, H.R., MUHLHERR, J., ZANONI, R., MISEREZ, R., LUTZ, H., SCHUPBACH, J. (2004a). Phylogenetic analysis and reclassification of caprine and ovine lentiviruses based on 104 new isolates: evidence for regular sheep-to-goat transmission and worldwide propagation through livestock trade. *Virology.*, **319**: 12-26.
- SHAH, C., HUDER, J.B., BONI, J., SCHONMANN, M., MUHLHERR, J., LUTZ, H., SCHUPBACH, J. (2004b). Direct evidence for natural transmission of small-ruminant lentiviruses of subtype A4 from goats to sheep and vice versa. *Virol.*, **78**: 7518-7522.

- SIMARD, C.L., BRISCOE, M.R. (1990). An enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to maedi-visna virus in sheep. II. Comparison to conventional agar gel immunodiffusion test. *Can J Vet Res.*, **54(4)**:451-6.
- SIMARD, C., MORLEY, R.S. (1991). Seroprevalence of maedi-visna in Canadian sheep. *Can J Vet Res.*, **55(3)**:269-73.
- SMITH, M., SHERMAN, D. (1994). Goat medicine. Pennsylvania: Lea and Febiger: Maedi visna and caprine arthritis encephalitis., p: 135-138.
- SONIGO, P., ALIZON, M., STASKUS, K., KLATZMANN, D., COLE, S., DANOS, O., RETZEL, E., TIOLLAIS, P., HAASE, A., WAIN-HOBSON, S. (1985). Nucleotide sequence of the visna lentivirus: relationship to the AIDS virus. *Cell.*, **42(1)**:369-82.
- STEVENSON, R.G. (1978). Maedi-visna virus infection in rams in Nova Scotia. *Can Vet J.*, **19(6)**:159-63.
- TAMURA, K., DUDLEY, J., NEI, M., KUMAR, S. (2007). MEGA4: Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) software version 4.0. *Mol Biol Evol.*, **24(8)**:1596-9.
- TURIN, L., PISONI, G., GIANNINO, M.L., ANTONINI, M., ROSATI, S., RUFFO, G., MORONI, P. (2005). Correlation between milk parameters in CAEV seropositive and negative primiparous goats during an eradication program in Italian farm. *Small Rum. Res.*, **57**: 73-79.
- Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), Erişim Tarihi: 05.01.2012  
[http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?tb\\_id=46&ust\\_id=13](http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?tb_id=46&ust_id=13)

VIGNE, R., FILIPPI, P., QUERAT, G., SAUZE, N., VITU, C., RUSSO, P., ET AL. (1982). Pre-cursor polypeptides to structural proteins of visna virus. *J. Virol.*, **42**:1046–1056.

WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH [OIE]. (2004) Manual of diagnostic tests and vaccines [online]. Paris: OIE. Caprine arthritis/encephalitis and maedi-visna. Avail-able at: [http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A\\_00071.htm](http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00071.htm). Accessed 9 Mar 2007.

YAVRU, S., ŞİMŞEK, A., KALE, M., BULUT, O. (2002). Konya bölgesinde keçi Caprine arthritis encephalitis virusu (CAEV) enfeksiyonunun AGID ve ELISA testleriyle serolojik olarak araştırılması. V. Uluslararası Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi., 24-26 Eylül 2002., Konya.

ZANONI, R.G., NAUTA, I.M., KUHNERT, P., PAULI, U., POHL, B., PETERHANS, E. (1992). Genomic heterogeneity of small ruminant lentiviruses detected by PCR. *Vet Microbiol.*, **33(1-4)**:341-51.

ZANONI, R.G. (1998). Phylogenetic analysis of small ruminant lenti-viruses. *J Gen Virol.*, **79**:1951-61.

## ÖZGEÇMİŞ

01-07-1975 Ankara doğumluyum, ilkokulu 1982-1984 yılları arasında Adana Ziya Gökalp İlk Öğretim Okulunda 1984-1987 yılları arasında Ankara Reşit Galip İlk Öğretim Okulunda okudum, ortaokulu 1987-1990 yılları arasında Ankara Gazi Osman Paşa Orta Okulunda tamamladım. Lise 1990-1993 yılları arasında Ankara Kocatepe Mimerkemal Lisesinde tamamladım. Üniversite 1995-2000 yılları arasında Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesinde tamamladım. Yüksek lisansımı 2009-2012 yılları arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalında tamamladım. Halen evli bir çocuk babası ve kendi özel kliniğimde serbest veteriner hekim olarak Afyon-Bolvadin-Kemer kaya'da çalışmaktayım.