

Sığırların BVDV'si koyunlardan izole edilen BDV ile antijenik yakınlığa sahiptir (1, 7). Deneysel ve saha çalışmaları ile BDV'nin sığırlarda ve de sığırların BVDV'sinin koyunlarda benzer klinik ve patolojik tablolar ile karakterize enfeksiyon oluşturduğu ortaya konmuştur (8, 9).

BDV ile transplasental enfeksiyonlar gebe koyunlarda embriyonik ölümlere, abortlara, erken doğumlara, nörolojik bozukluk, immunolojik olarak baskılanmış ya da klinik olarak sağlıklı kuzuların doğmasına neden olabilir (1). Bu nedenle koyunlarda transplasental enfeksiyona neden olabilen viral etkenler arasında yer alan pestivirusların varlığının belirlenmesi önemlidir (1, 2).

Sağaltımın ve etkili bir aşılmasının mümkün olmadığı bildirilen pestivirus enfeksiyonlarından korunmak için hasta ve ölü kuzuların imha edilmesi, yavru atan ve anomalili kuzu doğuran koyunların kesime sevk edilmesi tavsiye edilmektedir (1).

Bu çalışma, Elazığ yöresinde abort yapan koyunlarda saptanan pestivirus enfeksiyonlarının bildirilmesi ve hastalığın ekonomik öneminin vurgulanması amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma materyalini, Ocak ve Şubat 2012 tarihleri arasında Elazığ ilinde abort olaylarının görüldüğü 4272 Akkaraman ırkı koyunun bulunduğu 8 ayrı sürü oluşturdu. BVDV antikor ve antijenlerinin aranması için atık yapan sürülerdeki koyunların yaklaşık olarak %5'inden olmak üzere toplamda 219 koyundan ve 20

fötüsten kan ve doku örnekleri alınarak Elazığ Veteriner Kontrol Enstitüsü'ne gönderildi.

Atık yapan koyunlarda BVDV antikorlarının aranması için v. jugularis'den kan alınarak 3000 xg de 10 dakika santrifuj edildi. Üstte kalan serum steril tüplere aktarıldı ve kullanılıncaya kadar -20 °C'de muhafaza edildi. Kan serumlarında antikorların varlığı ticari BVDV total antikor (Ab) ELISA test kiti (IDEXX Laboratories Westbrook, Maine 04092, USA) ile araştırıldı.

Ayrıca koyun atık numunelerinde BVDV antijeninin aranması amacıyla atık fötüslerin beyin, akciğer ve karaciğerlerinden alınan doku parçaları 2 mL PBS dilüent ile (1/10) karıştırıldı. MagNa Lyser (Roche, Mannheim, Germany)'da boncuklu tüplerde 3000 xg 3 dakika homojenize edildi. Homojenat eppendorf tüplerde 3000 xg 10 dakika santrifuj edildi. Altındaki katı maddeler ve boncuklar uzaklaştırıldı. Üstte kalan süpernatant inokulum olarak kullanılıncaya kadar -80 °C de saklandı. İnokulumlarda antijenin varlığı ticari BVDV antijen (Ag) ELISA (BVDV Ag Serum Plus HerdChek IDEXX Laboratories Westbrook, Maine 04092 USA) kiti ile araştırıldı.

Bulgular

Klinik olarak gözetim altında tutulan sürülerden alınan kan ve fötüs örnekleri ile laboratuvar test sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Pestivirus enfeksiyonu tespit edilen olguların bulunduğu koyun sürülerindeki toplam koyun sayısı, abort yapan ve kısır koyun sayıları ile anomalili veya cılız yavru doğumları ve ölen kuzu sayıları Tablo 2'de topluca gösterilmiştir.

Tablo 1. Klinik olarak gözetim altında tutulan sürülerden alınan kan ve fötüs örnekleri ile laboratuvar test sonuçları

Sürü	Köyün Adı	Sürüdeki Koyun Sayısı	Laboratuvara Gelen Serum Sayısı	BVDV Antikor Pozitif	Laboratuvara Gelen Fötüs Sayısı	BVDV Antijen Pozitif
1	Dedeyolu	900	45	35	3	2
2	Dedeyolu	800	40	30	3	1
3	Esenkent	130	7	6	2	1
4	Hıdırbaba	800	40	27	3	2
5	Kulundere	100	7	3	1	1
6	Kulundere	292	15	9	2	1
7	Muratçık	700	35	16	3	2
8	Yeniköy	550	30	18	3	1
Toplam		4272	219	144 (%65.75)	20	11 (%55.00)

Tablo 2. Pestivirus enfeksiyonu tespit edilen olguların bulunduğu koyun sürülerindeki koyun sayıları ile abort veya anomalili ve cılız yavru doğumları ve ölen kuzu sayısı

Sürü	Köyün Adı	Sürüdeki Koyun Sayısı	Abort Yapan Koyun		Kısır Koyun		Anomalili Doğanlar		Cılız Doğanlar		Ölen kuzu sayısı	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Dedeyolu	900	25	2.7	30	3.3	-	-	20	2.2	9	1.0
2	Dedeyolu	800	16	2.0	6	0.7	-	-	5	0.6	3	0.3
3	Esenkent	130	15	11.5	5	3.8	-	-	15	11.5	2	1.5
4	Hıdırbaba	800	27	3.3	83	10.3	1	0.1	10	1.2	20	2.5
5	Kulundere	100	25	25.0	25	25.0	-	-	10	10.0	5	5.0
6	Kulundere	292	50	17.1	5	1.7	8	2.7	80	27.3	60	20.5
7	Muratçık	700	37	5.2	30	4.2	10	1.4	45	6.4	25	3.5
8	Yeniköy	550	15	2.7	20	3.6	-	-	30	5.4	13	2.36
Toplam		4272	210	4.9	204	4.5	19	0.4	215	5.0	137	3.2

Sürülerde doğuma yaklaşık bir hafta ile 40 gün kala abort olaylarının görüldüğü, kısır kalan koyunların bir kısmının sonbaharda çiftleşmeden hemen sonra fark edilmesine rağmen bir kısmının doğum sezonunda fark edildiği, doğan kuzulardan bir kısmında anomali [uzun bacaklılık ve ayaklarda eğrilik (Şekil 1), ön ayaklarda birleşme, kulakları bulunmayan kuzu doğumları] gözlemlendiği, bir kısmının zayıf doğduğu, annelerini emmediği ve öksürük, burun akıntısı, ishal gibi çeşitli hastalık semptomları gösterdikleri belirlenmiştir. Hastalara uygun tedavi uygulanmasına rağmen ölüm olayları görülmüştür.

Çalışmaya alınan koyun sürülerinin tümünün yaz aylarında Erzurum iline götürülerek yaylada sığırlarla birlikte otlatıldığı anamnezden öğrenilmiştir.



Şekil 1. Ön bacakların birinde uzunluk ve diğerinde eğiklik bulunan anomali bir kuzunun görünümü

Tartışma

Koyunlarda önemli ekonomik kayıplara neden olan pestivirus enfeksiyonları Dünya'da olduğu gibi (1, 3, 10-13) ülkemizde de serolojik veya virolojik olarak yapılan birçok çalışma ile ortaya konulmuştur (14-18).

Koyunlarda pestivirusa karşı oluşan seropozitifliğin İrlanda Cumhuriyeti'nde %5.6 (3), Avusturalya'da %29.4 (10), İsviçre'de %67 (11), Kanada'da %10.9 (12) ve Norveç'te %4.5 (13) olduğu bildirilmiştir. Türkiye'de Konya ve çevresinde %79 (19), Kırıkkale ve yöresinde %74.51 (20), Burdur ve Isparta yöresinde %2 (21), Samsun ilinde %90.27 (22), Burdur bölgesinde %64.6 (23), Sinop'ta %1.04, Amasya'da %2.30, Samsun'da %3, Trabzonda %4.76, Giresun'da %15.43, Sivas'ta %18.08, Kayseri'de %32.26, Tokat'ta %50.74, Erzurum'da %52.3 oranında seropozitiflik belirlenirken, Ordu ve Rize'de incelenen örneklerde pestivirusa karşı herhangi bir antikor tespit edilmediği bildirilmiştir (24). Çalışmadaki koyun sürülerinde hastalığın seroprevalansı araştırılmamasına rağmen 219 koyunun 144'ünün (%65.75) seropozitif olduğu belirlenmiştir. Ancak yukarıdaki bildirimlere (21-24) göre, aynı şehirlerde yapılan değişik çalışmalarda bile seropozitifliğin çok

değişkenlik gösterdiği anlaşılmaktadır. Bu bildirimlerle uyumlu olarak çalışmaya alınan sürülerde de seropozitifliğin %2.0 ile %25.0 arasında değiştiği görülmektedir (Tablo 2).

Burgu ve ark. (25), abort yapan koyunlardan sağlanan kan örneklerinin %3'ünde pestivirusların varlığını bildirirken Karadeniz bölgesinde yapılan başka bir çalışmada (26), 37 atık kuzunun 34'ünde (%91.9) ve 2 atık oğlağın tamamında (%100) pestivirus nükleik asidi tespit edilmiştir. Çalışmadaki sürülerde %4.9 oranında atık görülmüştür. Ancak sürüdeki abort olgularının tümünden örnek alınmaması ve alınan örneklerde atığa neden olan diğer enfeksiyon etkenlerinin araştırılmamasına rağmen çalışmaya alınan 20 fötüsün 11'inde (%55) BVDV antijeni tespit edilmesi tüm abortların pestivirus enfeksiyonlarına bağlı olmadığını göstermektedir.

Serolojik testlerin duyarlılığının düşük ve elde edilen sonuçların yoruma açık olduğu ifade edilmektedir. Fötüs dokularında ise virüs varlığını belirlemede çeşitli metotlar kullanılmaktadır (27, 28). Bu metotların başında virüs izolasyonu gelmektedir. Virüs izolasyonu oldukça spesifik olmasına rağmen, izolasyon işlemlerinin uzun zaman alması, pahalı olması ve materyalde otoliz şekillenmesi durumunda yeterince sensitif olmaması nedenleri ile rutinde fazla tercih edilmemektedir. Bu nedenle reverze transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ve Ag ELISA testleri bu amaç için kullanılmaktadır. Garcia-Perez ve ark. (27) tarafından yapılan bir çalışmada, fötüs sıvıları ve kanda BVDV'nin teşhisinde, RT-PCR ve Ag ELISA testlerini karşılaştırılmış, çalışma sonucunda koyun fötüslerinde BVDV teşhisinde bu iki test sonuçlarının paralel olduğunu gözlemlemişler ve Ag ELISA testinin kolay uygulanabilirliği, ucuz olması, otoliz olmuş fötüslerde kullanılabilirliği ve koyun fötüslerinde iyi performans göstermesi nedeni ile rutin laboratuvarlarda BVDV'nin teşhisinde değerli bir test metodu olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada da pestivirusların belirlenmesinde antijen ve antikor aranması ELISA test kitleleriyle yapılmıştır.

BVDV ve BDV izolatlarının antijenik yakınlığı, fiziksel ve biyolojik benzerlikleri nedeniyle her iki virus pestivirus genusu içerisinde aynı tür olarak tanımlanmaktadır (1, 25). Bu çalışmada da abort olaylarının görüldüğü koyun sürülerinde BVDV antijenlerinin tespit edilmesi hasta sürülerde pestivirus enfeksiyonlarının varlığını göstermektedir.

Kaynakta (1), BDV'nin koyunlardan sığırlara ve BVDV'nin ise sığırlardan koyunlara direkt kontakt yolla bulaştığı belirtilmiştir. Ayrıca yeni salgınların hayvan hareketleri sonucu oluşabileceği belirtilmektedir. Çalışmadaki tüm sürülerde bulunan koyunların Yaz döneminde Erzurum'a götürülmesi ve merada sığırlarla bir arada tutulması bu görüşü desteklemektedir.

Pestivirusların akut, transplasental ve persiste enfeksiyonlara neden olduğu bildirilmiştir (1, 10). Gebe koyunların nonsitopatojen virüsle oluşan transplasental enfeksiyonunda gebeliğin dönemine göre döl tutmama,

erken embriyonik ölümler, erken veya geç dönemde görülen abortlar, fötusun mumifikasyonu, rezorbsiyonu, kongenital anomalili kuzu doğumları, yaşamın ilk haftasında ölümlere neden olan zayıf veya yaşama gücü düşük yavru doğumları, persiste viremik kuzular ile büyüme ve gelişme geriliği gösteren yavru doğumlarının görülebileceği bildirimleriyle (1, 29-33) uyumlu olarak çalışmaya alınan hayvanlarda da benzer bulgular görülmüştür. Özellikle çalışmadaki tüm koyun sürülerinde abort olaylarının gözlenmesi (210/4272), bazı sürülerde anomalili kuzu doğumlarının olması (19/4272) ve sürülerde kısır koyun sayısının artışı (204/4272) yukarıdaki bildirimlerle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmaya alınan sürülerdeki koyunlardan %4.9'unda (210/4272) yavru atma gözlenirken %4.5'inde (204/4272) kısırılık, %5.0'ında (215/4272) gelişme geriliği, %0.4'ünde anomalili (19/4272) gözlendiği ve %3.2'sinde ölümlerin (137/4272) olması pestivirus enfeksiyonlarında önemli ekonomik kayıpların olabileceği bildirimleri (1, 28, 34) ile uyum içerisinde dir.

Kaynaklar

1. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. Veterinary Medicine. Tenth edition, Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto: Saunders Elsevier, 2008.
2. Scott PR. Sheep Medicine. London: Manson Publishing Ltd, 2007.
3. O'Neill RG, O'Connor M, O'Reilly PJ. A survey of antibodies to pestivirus in sheep in the Republic of Ireland. Irish Vet J 2004; 57: 525-530.
4. Becher P, Avalos Ramirez R, Orlich M, et al. Genetic and antigenic characterization of novel pestivirus genotypes: implications for classification. Virology 2003; 311: 96-104.
5. Thiel HJ, Collett MS, Gould EA, et al. Family *Flaviviridae*. In: Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA (Editors). Virus Taxonomy. Eighth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. London: Elsevier, 2005: 978-987.
6. Ođuzođlu Ç. Sınır hastalığı (Border disease). Ankara Üniv Vet Fak Derg 2008; 55: 69-74.
7. Plant JW, Littlejohns IR, Gardiner AC, Vansis JT, Muck RA. Immunological relationship between border disease, mucosal disease and swine fever. Vet Rec 1973; 92: 455.
8. Van Oirschot JT. Congenital infections with non-arteroviruses. Vet Microbiol 1983; 8: 321-361.
9. Carlsson U, Belak K. Border disease virus transmitted to sheep and cattle by a persistently infected ewe: Epidemiology and control. Acta Vet Scand 1994; 35: 79-88.
10. Krametter-Froetscher R, Duenser M, Preyler B, et al. Pestivirus infection in sheep and goats in West Austria. Vet J 2010; 186: 342-346.
11. Schaller P, Vogt HR, Strasser M, et al. Seroprevalence of maedi-visna and border disease in Switzerland. Schweiz Arch Tierheilkd 2000; 142: 145-153.
12. Lamontagne L, Roy R. Presence of antibodies to bovine viral diarrhoea-mucosal disease virus (Border disease) in sheep and goat flocks in Quebec. Can J Comp Med 1984; 48: 225-227.
13. Loken T, Krosgrud J, Larsen IL. Pestivirus infections in Norway. Serological investigation in cattle, sheep and pig. Acta Vet Scand 1991; 32: 27-34.
14. Soydal Ataseven V, Ataseven L, Tan T, Babur C, Oguzoglu TC. Seropositivity of agents causing abortion in local goat breeds in Eastern and Southeastern Anatolia, Turkey. Rev Med Vet 2006; 157: 955-961.
15. Gazyađcı S, Azkur AK, Çađlayan O. Comparison of hematological and biochemical parameters in sheep naturally and persistently infected with a border disease virus. Trop Anim Health Prod 2011; 43: 553-556.
16. Gür S. A investigation of border disease virus in sheep in Western Turkey. Trop Anim Health Prod 2009; 41: 1409-1412.
17. İssi M, Gülağtı İ, Kızıl Ö, et al. Kliniđimizde gözlemlenen reverze transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile doğrulan mukoza hastalığı olguları. Fırat Üniv Sağlık Bil Derg 2006; 20: 253-258.
18. Burgu İ, Akça Y, Alkan F, et al. Koyunlarda doğum öncesi ve sonrası dönemlerde bovine viral diarrhoea (BVD) enfeksiyonunun serolojik, virolojik ve patogenezi yönünden araştırılması. Turk J Vet Anim Sci 2001; 25: 551-557.
19. Avcı O. Konya ve Çevresinde Abort Problemlili Koyun Sürülerinde Border Disease Virüs Enfeksiyonunun Araştırılması. Doktora tezi, Konya: Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2010.
20. Azkur AK, Gazyağcı S, Aslan ME, Unal N. Molecular and serological characterization of pestivirus infection among sheep in Kırıkkale, Turkey. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2011; 17 (Suppl A): S83-S92.
21. Oguzoglu CT, Tan MT, Toplu N, et al. Border disease virus (BDV) infections of small ruminants in Turkey: A new BDV subgroup? Vet Microbiol 2009; 135: 374-379.

22. Ozan E, Turan HM, Albayrak H, Cavunt A. Serological determination of pestivirus, bluetongue virus and peste des petits ruminants virus in small ruminants in Samsun province of Turkey. *Atatürk Üniv Vet Bil Derg* 2012; 1: 27-33.
23. Hasırcıoğlu S, Kale M, Acar A. Investigation of pestiviruses infections in aborted sheep and goats in Burdur region. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2009; 15: 163-167, 2009.
24. Okur-Gumusova S, Yazıcı Z, Albayrak, H. Pestivirus seroprevalence in sheep populations from inland and coastal zones of Turkey. *Rev Med Vet* 2006; 157: 595-598.
25. Burgu İ, Öztürk F, Akça Y, et al. Investigations on the occurrence and impact of bovine viral diarrhea (BVD) virus infections in sheep in Turkey. *Dtsch Tierarztl Wschr* 1987; 94: 292-294.
26. Albayrak H, Ozan E. The investigation of pestivirus and rift valley fever virus infections in aborted ruminant fetuses in the Blacksea region in Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2012; 18: 457-461.
27. Garcia-Perez AL, Miguijon E, Barandika JF, et al. Detection of border disease virus in fetuses, stillbirths, and newborn lambs from natural and experimental infections. *J Vet Diagn Invest* 2009; 21: 331-337.
28. Nettleton PF, Gilray JA, Russo P, Dlisi E. Border disease of sheep and goats. *Vet Res* 1998; 29: 327-340.
29. Anderson CA, Sawyer M, Higgins RD, East N, Osburn BL. Experimentally induced ovine border disease: Extensive hypomyelination with minimal viral antigen in neonatal spinal cord. *Am J Vet Res* 1987; 48: 499-503.
30. Gardiner AC. The distribution and significance of border disease viral antigen in infected lambs and fetuses. *J Comp Path* 1980; 90: 513-518.
31. Hewicker-Trautwein M. Pestivirus – induzierte Alterationen im Zentralnervensystem von Wiederkäuern. *Tieraerztl Prax* 1994; 22: 516-523.
32. Nettleton PF. Pestivirus infections in ruminants other than cattle. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 1990; 9: 131-150.
33. Waldvogel AS, Ehrensperger F, Straub OC, Pospisil A. An immunohistochemical study of the distribution of border disease virus in persistently infected sheep. *J Comp Pathol* 1995; 113: 191-200.
34. Sharp MW, Rawson BC. The cost of Border disease infection in a commercial flock. *Vet Rec* 1986; 119: 128-130.