BÖLÜM IX

KOYUN VE KEÇİLERİN MAEDİ-VİSNA ENFEKSİYONLARI

Maedi-Visna Infections of Sheep and Goats

Emre SAYAR[1] & Emre TÜFEKÇİ[2] & Gencay EKİNCİ[3]

[1](Araş. Gör. Dr.), Yozgat Bozok Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat,
Türkiye E-mail: emre.sayar@bozok.edu.tr
ORCID: 0000-0002-7377-0044

[2](Dr. Öğr. Üyesi), Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri,
Türkiye E-mail: tufekciemre@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-9611-586X

[3](Dr. Öğrt. Üyesi), Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri,
Türkiye E-mail: gencayekinci@gmail.com
ORCID: 0000-0002-4551-8749

1. Giriş

Koyun ve oğlaklarda Maedi-Visna (MV), keçilerde ise Caprine Arthritis Encephalitis (CAE) birbirine benzer yapıda olan virüs kaynaklı hastalıklardır. Bu etkenler genellikle küçükbaş hayvan lentivirüsleri (SRLVs) olarak isimlendirilir. SRLV'lerin birçok benzer özelliği olup, filogenetik analizler sonucuna göre heterojendirler (1,2). Yavaş seyirli olan bu viral hastalık, lenfoproliferatif pneumoni, encephalitis, meningeal arteritisve lenfositik mastititis ile kendini göstermektedir (3). Bu hastalık, Ovine Progressive Pneumonia (OPP) olarak da adlandırılmaktadır. Özellikle gelişen

intersititial pneumonitisi insanlarda görülen HIV-1 enfeksiyonu ile oldukça benzerlik göstermektedir (4).

2. Etiyoloji

Küçük ruminantlarda lentivirüsler (SRLVs), koyunlarda maedi-visna virüs (MVV), keçilerde ise caprine arthritis encephalitis virüs (CAEV) olarak belirtilmektedir (5). Maedi ve visna 1933 yılında İzlanda'ya getirilen ithal koyunlarla ortaya çıkmıştır (6). MVV enfeksiyonu, koyunlarda sinir ve solunum sistemini etkileyen viral bir enfeksiyondur (7). Bu virüs onkogenik olmayan, eksojen bir lentivirüs olup retroviridae familyası içerisindedir (8). MVV enfeksiyonu koyunlarda uzun bir inkübasyon periyoduna sahip olup yavaş ilerleyen bir enfeksiyondur (9).

Bu virüsler, tek sarmallı, pozitif polariteli ve zarflı bir RNA virüsüdür. Replikasyonda görev alan reverse transkriptaz enzimine sahiptir. Son derece bulaşıcı olan bu virüsler, pol, gag ve env olmak üzere 3 adet yapısal gene sahiptirler (10). Maedi-visna virüsü ile CAEV'in bazı izolatlarında bulunan nükleotid dizilimleri karşılaştırıldığında, önemli derecede benzerliklerin olduğu görülmüştür. Moleküler olarak yapılan bazı çalışmalar, bu iki virüsün de koyun ve keçileri enfekte edebilecek çeşitliliğe sahip olduğunu ortaya koymuştur (11).

3. Epidemiyoloji

MVV, Yeni Zelanda ve Avustralya dışında, dünyanın koyun yetiştiriciliği yapılan birçok bölgesinde yaygın olarak görülmüştür ve bu hastalık Türkiye'de de endemik seyretmektedir (12). Güney Afrika'da Graaf Reint hastalığı, Amerika Birleşik Devletleri'nde Montana Progressive Pneumonia, Ovine Progressive Pneumonia, Marsh hastalığı, Avrupa'da Zwoegerziekte, Lunger Disease ve Progressive Intersititiel Pneumonia, Fransa'da La Bouita olarak bilinen hastalıkların hepsi Maedi ile identiktir (13). Enfeksiyon birçok ülkeye hayvan ithalatı ile girmiştir (14). Visna 2 yaşın altındaki koyunlarda gözlenmemektedir (15).

Maedi-visna enfeksiyonu Amerika ve Avrupa'da bildirilmiş olup birçok ülkede eradikasyon çalışmaları başlatılmıştır (16). Türkiye'de de patolojik bulgulara dayalı ilk bildirimler Alibaşoğlu ve Arda'nın çalışmalarıyla ortaya koyulmuştur. Bu çalışma da sonraki yıllarda yapılan çalışmalarla geliştirilmiştir (17). Geleneksel ve modern işletmelerde yapılan çalışmalarla farklı oranlarda enfeksiyon varlıkları tespit edilmiştir (18,19).

4. Bulaşma

MVV'nin vertikal bulaşı, virüsün koyundan kuzuya hamilelik sırasında (transplasental), kuzulama veya emzirme sırasında bulaşmasını ifade eder. Transplasental geçişe ilişkin görüşler tartışmalıdır (25,39,40). Sezaryen ile elde edilen, doğumdan sonra izole edilen ve seropozitif annelerin emzirmesine izin verilmeyen 4 ila 9 aylık kuzuların seropozitifliği, transplasental bulaşı desteklemektedir (41). Enfekte koyunlardan kolostrum veya sütle beslenen izole kuzuların, birkaç ay sonra serokonversiyona uğradığı ve bazılarının da yetişkin yaşlarının ilerleyen dönemlerinde hastalığın klinik belirtilerini gösterdiği belirlenmiştir (39).

MVV'nin yatay iletimi çevresel, mekanik ve iatrojenik yolları içerir ve esas olarak solunum sekresyonları yoluyla bulaşmayı ifade eder (42). Solunum yollarında MVV'nin ana hedef organı akciğerlerdir. Virüs akciğerlerde monositleri, makrofajları ve dendritik hücreleri enfekte eder ve bu hücreleri içeren solunum salgıları yoluyla yatay olarak bulaşabilir (20,39). Ağır vakalarda MVV, interstisyel pnömoninin karakteristik lezyonlarına neden olur. Genel olarak alt solunum yolu enfeksiyonunun ana sebebini oluşturur (39,43). Bu bulaşma yolu, yetersiz havalandırma ve barınaklarda yoğun ve kalıcı olarak barındırılan koyunlarda büyük önem taşımaktadır (21). Genel olarak birçok araştırmacı, hava yoluyla bulaşmanın, dikey bulaşma kadar önemli olabileceğini desteklemektedir.

Bulaşık ahırlar, barakalar, yemlik-su ekipmanları ve meralar veya yeniden kullanılabilir veteriner ekipmanları yoluyla bulaşmanın önemi tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır (39,44). Virüsün enfekte hayvanların bulunduğu ağıllardaki su ve havada bulunması, çiftliklerdeki su ve hava yoluyla bulaşmanın göz ardı edilemeyeceğini göstermektedir (42). Süt koyunlarında sağım sırasında meme kanalı yoluyla enfeksiyon da rapor edilmiştir (39).

Enfekte koçların üreme organlarında, virüsün çoğaldığına dair kanıtlar vardır ve virüs, lökositospermili koçların ve *Brucella ovis* pozitif koçların spermasında bulunmuştur (20,45).

5. Patogenez

SRLV enfeksiyonunun doku ve organlardaki lezyonlarına, hem viral antijenlere karşı gelişen immün yanıt hem de viral replikasyon sebep olur (20). MVV ile enfekte olan dokular esas olarak akciğerlerde, meme bezinde, sinir sisteminde ve eklemlerde bulunmaktadır (20,21). Koyunlarda MVV'nin başlıca klinik belirtileri pnömoni ve mastittir (20). Daha az sıklıkla, lenfoid doku hiperplazisi gibi lezyonlar böbreklerde, karaciğerde ve kalpte belirgin olabilir

ve bu da bunların olası hedef organlar olduğunu gösterir (22,23). Hastalığın ilerlemesinde çoklu organ enfeksiyonu görülebilmekle birlikte, lezyonların şiddeti etkilenen organlara göre değişmektedir (21). Solunumla ilgili klinik belirtiler arasında, karakteristik lenfositik interstisyel pnömoninin neden olduğu nefes darlığı ve artan solunum sayısı yer alır. Otopside akciğerlerin rengi solmuş, büyümüş ve plevral yüzeyde gri lekelerle birlikte oldukça sert görünürken, mediastinal lenf düğümleri sıklıkla genişlemiştir (21,24,25). MVV enfeksiyonu, hayvanlarda kilo kaybına ve hastalığın ileri dönemlerinde görülen ölümler sebebiyle ekonomik kayıplara neden olmaktadır (26). Bu etkenle enfekte olan dişi hayvanların gebe kalma oranları, enfekte olmayanlara göre daha düşüktür. Buna ek olarak, 3-4 yaşlı enfekte olan damızlık hayvanların yavrularının doğum ağırlığı, enfekte olmayanlara göre %3-6 oranında daha düşük olduğu belirlenmiştir (26).

Etken genel olarak, enfekte yemlerin alınması, yoğun barınma koşulları ile aerosol ve enfekte mononükleer hücreleri içeren kolostrumla bulaşır (27). Uterustan bulaşma nadir olarak görülür. Lentivirüslere karşı direnç gelişmesi genetik yapıyla da ilişkilidir (28). Etkene maruz kalan hayvanlar yaşamları boyunca klinik belirti göstermese bile taşıyıcı konumundadırlar. Enfekte hayvanların çoğu damızlık dönemleri boyunca asemptomatik olarak yaşamlarına devam edebilirler (29).

SRLV enfeksiyonları genel olarak, akciğerler, meme bezi, lenf düğümleri ve beyinde görülen lezyonlarla kronik, nadir olarak fakat ölümcül lenfoproliferatif hastalığa sebep olurlar (30). Solunum problemleri ve kronik kilo kaybı, egzersiz intoleransı gibi hastalıkların belirgin klinik bulguları etkenin alımından 2-3 yıl sonra görülebilir (31).

6. Semptom

Vakaların çoğunda virüs replikasyonu yavaştır ve dolaşımdaki enfekte kan hücrelerinin sayısı oldukça düşüktür (32). Bu nedenle klinik olarak hastalık latent veya ilerleyici olup birçok vakada da klinik bulgular belirgin veya karakteristik değildir (20). Yaşlanma, hastalıkların ve çevresel stres etkenlerinin bir arada bulunması nedeniyle hayvanların bağışıklık sisteminin baskılanması virüs replikasyonunu hızlandırır ve hastalığın klinik semptomlarının daha belirgin olmasına neden olur. SRLV enfeksiyonunun klinik belirtileri, virüs türüne, konakçının bağışıklık tepkisine ve virüse karşı direnç veya duyarlılığına ilişkin konakçının genetik profiline bağlıdır 11,25,33).

Maedi enfeksiyonu görülen hayvanlardaki klinik belirtiler, Visna enfeksiyonu olanlara göre daha yaygındır (34). Maedi'de klinik bulgular

özellikle 3-4 yaştan büyük koyunlarda görülmektedir. İlk olarak yavaş gelişen kondisyon kaybı, durgunluk ve dispne görülür. Solunum sayısı artar. Solunum göğüs kaslarıyla yapılır ve burun delikleri genişlemiş olarak görülür. Bu belirtiye kafadaki karakteristik ritmik kas spazmları eşlik etmektedir. Bazı durumlarda kuru öksürük ile nazal akıntı görülür ve ağızdan soluma şekillenmiştir (35). Komplike olmayan enfeksiyonlarda vücut ısısı normal seyretmektedir (36). Koyunlarda abort ve süt veriminde ciddi düşmeler görülebilir (35).

Arka ayaklarda güç kaybı, inkoordinasyon, zayıflama, tortikollis, dudak ve yüz kaslarında spazmlar oluşur. Sonraki aşamada arka bacaklardan başlayan paresis, daha az olarak da kuadripleji şekillenir. Paresis şekillenen bacaklarda refleks kaybı görülmez. İştah kaybı olmasa bile koyunlarda devamlı bir kilo kaybı şekillenmektedir (15).

Keçilerde CAEV enfeksiyonun en yaygın klinik belirtisi, yetişkin keçilerde polisinovit-artrit olup genellikle 2-4 aylık oğlaklarda ve yetişkin keçilerde de tanımlanmış olan ensefalomiyelittir (37). Her iki türde de induratif mastit görülebilir (38). Meme serttir ancak ağrılı değildir; süt üretimindeki azalma çoğunlukla doğum sonrası ilk günlerde fark edilir; bu durum genellikle «sert meme sendromu» olarak tanımlanır (21).

7. Tanı ve Ayırıcı Tanı

MVV'nin klinik belirtileri patognomonik değildir, bu nedenle hastalığın saptanması için patolojik veya laboratuvar incelemelerine ihtiyaç vardır. MVV'nin erken ve etkin tanısı, hastalığın kontrolü ve ortadan kaldırılması için kritik bir aşamadır (25). Laboratuvarda uygulanan teknikler, doğrudan (virüs veya viral antijenlerin kanıtı) veya dolaylı teknikler (immünoenzimatik analizler yoluyla antikorların kanıtı) olarak sınıflandırılabilir (44).

Tanısal olarak yapılan laboratuvar testleri, antikor ve virüsleri tespit etmek amacıyla yapılmaktadır. ELISA, Virus nötralizasyon, Agar Jel immunodifizyon testi (AGID), Radyo immu test (RIA), Radyo immunosorbent test (RISA) ve Western Blot (WB), spesifik antijenlere karşı antikorları tespit etmek için kullanılır (35). MVV'nin Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) gibi moleküler tekniklerle saptanması, pahalı olmasına rağmen oldukça hassas ve spesifik bir teknik olması ve bu nedenle esas olarak araştırma için kullanılması avantajına sahiptir (46).

Enzyme-linked ImmunosorbentAssay (ELISA) yüksek hassasiyeti sayesinde antikorların erken tespitine olanak tanır, aynı zamanda çok sayıda numunenin kısa sürede (2 ila 3 saat) değerlendirilmesi mümkündür ve PCR'den daha ucuzdur.

Koyun ve keçiler enfeksiyondan iki hafta ila sekiz ay sonra serokonversiyona (antikor üretimi) başlamıştır (44). Bu, hastalığa karşı bağışıklık tepkisinin (serokonversiyon) uzun süre gerektirmesi ve bu nedenle enfekte hayvanların birçoğunun teşhis edilemeyen virüs taşıyıcıları olarak kalması nedeniyle, hastalığın ortadan kaldırılması açısından büyük bir dezavantajdır (47,48).

8. Sağaltım ve Korunma

Bu hastalıklara karşı bilinen etkili bir tedavi ve aşı bulunmamaktadır. Geçmişte zayıflatılmış ve alt birim aşıların geliştirilmesine yönelik girişimlerde bulunulsa da bunların hiçbirinin viral enfeksiyonları önlemede etkili olduğu kanıtlanmamıştır (25,49,50). Etkili bir MVV aşısının geliştirilmesinde engeller bulunmaktadır. Bunlar arasında virüse karşı yüksek antikor titreleri oluşturma ihtiyacı, viral suşların geniş genetik çeşitliliği ve bunların sürekli mutasyonları, enfeksiyon sonrası immünolojik reaksiyonun artması yer almaktadır. Tam virüs, protein ve zayıflatılmış canlı aşılarla aşılamanın ardından SRLV'ye özgü nötralize edici antikorlar her zaman koruyucu değildir ve bazı durumlarda kalıcı enfeksiyonu destekleyebilir (11,20). Bu nedenle enfeksiyon kontrolü, serolojik taramayla ve seropozitif hayvanların sürüden uzaklaştırılmasıyla mümkündür (51). Sekonder enfeksiyonlara karşı uygulamalar ve semptomatik tedavi yapılabilir (52). Sürü kontrolü, farklı bir yöntem olarak, enfekte hayvanların seronegatif damızlık hayvanlardan olan yavrularla değiştirilmesi veya yeni doğan yavruların enfekte damızlık hayvanlardan hemen ayrılarak farklı bir bakım ve beslemeyle mümkün olacaktır. Seroprevalansı yüksek sürülerde en etkili uygulama, en yaşlı ve daha az verimli seropozitif hayvanların yıllık olarak işletmeden çıkarılması ve bunların yalnızca seronegatif damızlık sürülerle değiştirilmesidir. Seropozitif hayvanların seçici olarak itlaf edilmesi, hastalığın hızlı kontrolünü kolaylaştırmaz ancak, sürü düzeyinde seroprevalansın ve enfeksiyon oranının azaltılmasına katkıda bulunabilir ve gelecekte daha kapsamlı bir eliminasyon programının potansiyelini artırabilir (53,54). Bununla birlikte bu uygulamalar maliyetli olabilir (55).

9. Sonuç

Yapılan birçok çalışmada enfeksiyonun persiste olduğu ortaya koyulmuştur. Bu sebepten dolayı hastalığın yayılması oldukça kolaydır. Bazı kamu işletmelerinde MVV enfeksiyonunun oldukça yaygın olduğu, kontrol ve eradikasyon olmadığı sürece bu yayılmanın önüne geçilemeyeceği belirtilmektedir. Hastalık olduğu belirlenen koyunların kesime sevk edilmesi

en uygun eradikasyon olarak görülse de ülkemizde bu konu ile ilgili yasal düzenlemeler mevcut olmadığın, bu işlem hayvan sahibinin inisiyatifine kalmış olarak görülmektedir. Ek olarak, hayvan hareketleri takip edilerek yayılması engellenmelidir. Hayvancılık işletmelerine antikor taraması yapılarak bölgenin envanteri çıkarılabilir (56).

Kaynaklar

1. Ramírez H, Reina R, Amorena B, de Andrés D, Martínez HA: Small ruminant lentiviruses: Genetic variability, tropism and diagnosis. Viruses, 2013; 5 (4):1175-1207.

2. Minguijón E, Reina R, Pérez M, Polledo L, Villoria M, Ramírez H, Leginagoikoa I, Badiola JJ, García-Marín JF, de Andrés D, Luján L, Amorena B, Juste RA: Small ruminant lentivirus infections and diseases. Vet Microbiol, 2015; 181(1-2):75-89.

3. Preziuso S, Magi GE, Valente C, Cuteri V. Detection of the Maedi Visna Virus in the popliteal lymph nodes of sheep infected by the respiratory route. Vet Res Commun, 2009;33:153-155

4. Thormar H. Maedi-Visna virus and its relationship to human immunodeficiency virus. AIDS Rev, 2005;7(4): 233-245.

5. Gomez-Lucia E, Barquero N, Domenech A. Maedi-Visna virus: Current perspectives. Vet Med (Auckl), 2018; 9:11-21.

6. Andrésdóttir V. Maedi-visna virus as a model for HIV. Icel Agric Sci, 2018; 31:23-47.

7. Dawson M. Maedi-Visna. Vet Rec, 1980; 106:212-216.

8. Hananeh W, Barhoom S. Outbreak of Maedi-Visna in Sheep and Goats in Palestine. WASJ, 2009; 7:19-23.

9. Heaton MP, Clawson ML, Chitko-Mckown CG, et al. Reduced lentivirus susceptibility in sheep with TMEM154 mutations. PLoS Genet. 2012;8:e1002467.

10. Stonos N, Wootton SK, Karrow N. Immunogenetics of small ruminant lentiviral infections. Viruses. 2014;6(8):3311-3333.

11. Reina R, Mora MI, Glaria I, et al. Moleculer characterisation and phylogenetic study of Maedi Visna and Caprine Arthritis Encephalitis viral sequences in sheep and goats from Spain. Virus Res. 2006;121(2):189-198.

12. Yavru S, Şimşek A, Bulut O, Kale M. Konya bölgesindeki koyunlarda Maedi-Visna Virus enfeksiyonu üzerine serolojik araştırma. Eurasian J Vet Sci. 2012; 28(3):142-148.

13. Kimberling CV. Diseases of Sheep. 3. Ed. Philadelphia: Lea&Febiger; 1988:274-280.

14. Pritchard GC, Spence JB, Arthur MJ, Dawson M. Maedi-Visna Virus ınfection in commercial flocks of ındigenous sheep in Britain. Vet Rec. 1984; 115:427-429.

15. Prager von D, Jungblut R, Böttcher J, Vogt HR, Wurm R. Untersuchungen zum Nachweis von CAEV/MVV-Antikörpern mit verschiedenen Methoden (DIDT, ELISA, Western-Blot) im Rahmen der Maedi-Visna Sanierung in Nordhein-Westfalen. Tierarztl Umschau. 1997; 52:524-529.

16. Houwers DJ, Konig CD, Bakker J, et al. Maedi-visna control in sheep. III: Results and evaluation of a voluntary control program in the Netherlands over a period of jour years. Vet Quart. 1987; 1:29-36.

17. Yavru S, Şimşek A, Levent O, Kale M (2001): Serologieal survey of maedi-visna virus (MVV) inffection for sheep in Turkey. In: Proceeding of X. Internationla] Symposium of Veterinary laboratory Diagnosticians and OIE Seminar on Biotechnology. Salsomaggiore-Palma, İtalya. 4-7 Temmuz 2001.

18. Schreader BEC, Yonguç AD, Girgin H, Akçora A. Antibodies to maedi-visna in indigeneous sheep in eastern Turkey. Etlik Vet Mikrobiol Derg. 1988; 6:47-53.

19. Karaoğlu T, Alkan F, Burgu İ. Küçük aile işletmelerindeki koyunlarda maedi-visna enfeksiyonunun seroprevalansı. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 2003; 50:123-126.

20. Blacklaws BA. Small ruminant lentiviruses: Immunopathogenesis of Visna-Maedi and caprine arthritis and encephalitis virus. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2012; 35:259-269.

21. Minguijón E, Reina R, Pérez M, et al. Small ruminant lentivirus infections and diseases. Vet Microbiol. 2015; 181:75-89.

22. Angelopoulou K, Brellou GD, Vlemmas I. Detection of Maedi-Visna Virus in the Kidneys of Naturally Infected Sheep. J Comp Path. 2006; 134:329-335.

23. Brellou GD, Angelopoulou K, Poutahidis T, Vlemmas I. Detection of Maedi-Visna Virus in the Liver and Heart of Naturally Infected Sheep. J Comp Path. 2007; 136:27-35.

24. López A, Martinson SA. Respiratory System, Mediastinum, and Pleurae, In Pathologic Basis of Veterinary Disease. Zachary JF, Ed. 6. Ed. Philadelphia: Mosby: St. Louis, MO; 2017:471-560.

25. Kalogianni AI, Bossis I, Ekateriniadou LV, Gelasakis AI. Etiology, epizootiology and control of maedi-visna in dairy sheep: a review. Animals. 2020;10(4):616.

26. Dohoo IR, Heaney DP, Stevenson RG, Samagh BS, Rhodes CS. The effects of maedi-visna virus infection on productivity in ewes. Prev Vet Med. 1987; 4:471-484.

27. Akkan HA, Karaca M, Tütüncü M, ve ark. Investigation of the Seroprevalance of Maedi-Visna in the Region of Van Using Elisa and Histopathological Findings. J Anim Vet Adv. 2009;8(8):1495-1498.

28. Heaton MP, Clawson ML, Chitko-Mckown CG, et al. Reduced lentivirus susceptibility in sheep with TMEM154 mutations. PLoS Genet. 2012; 8(1):e1002467.

29. Pépin M, Vitu C, Russo P, Mornex JF, Peterhans E. Maedi-visna virus infection in sheep: A review. Vet Res. 1998;29(3-4):341-367.

30. Alvarez V, Arranz J, Daltabuit-Test M, et al. Relative contribution of colostrum from Maedi-Visna virus (MVV) infected ewes to MVV-seroprevalence in lambs. Res Vet Sci. 2015;78(3):237-243.

31. Keen JE, Hungerford LL, Littledike ET, Wittum TE, Kwang J. Effect of ewe ovine lentivirusinfection on ewe and lamb productivity. Prev Vet Med. 1997; 30:155-169.

32. McNeilly TN, Baker A, Brown JK, et al. Role of Alveolar Macrophages in Respiratory Transmission of Visna/Maedi Virus. J Virol. 2008; 82:1526-1536.

33. Gayo E, Polledo L, Balseiro A, et al. Inflammatory Lesion Patterns in Target Organs of Visna/Maedi in Sheep and their Significance in the Pathogenesis and Diagnosis of the Infection. J Comp Pathol. 2018; 159:49-56.

34. Christodoulopoulos G. Maedi–Visna, Clinical Review and Short Reference on the Disease Status in Mediterranean Countries. Small Rum Res. 2006; 62:47-53.

35. Arık C, Acar A, Gür S. Afyonkarahisar İli ve Çevresinde Maedi-Visna Virus Enfeksiyonunun Klinik ve Serolojik Olarak Araştırılması. Kocatepe Vet J. 2015;8(1):39-44.

36. Gendclman HE. Narayan 0, Stoskopf SK, ve ark. Tropism of shepp lentiviruses for monocytes: Susceptibility to infection and virus gene expression increase during maturation of monocytes to macrophages. J Virol. 1986; 58:67-74.

37. Cana A, Taylor N, Honhold N, et al. Sero-prevalence survey of small ruminant lentivirus (SRLV) infections in Kosovo. Kafkas Univ Vet Fak Derg. 2020;26(1):1-8.

38. Gregory L, Birgel Junior E, Lara M, et al. Clinical features of indurative mastitis caused by caprine arthritis encephalitis virus. Braz J Vet Pathol. 2009;2(2):64-68.

39. Blacklaws BA, Berriatua E, Torsteinsdottir S, et al. Transmission of small ruminant lentiviruses. Vet Microbiol. 2004; 101:199-208.

40. Broughton-Neiswanger LE, White SN, Knowles DP, et al. Non-maternal transmission is the major mode of ovine lentivirus transmission in a ewe flock: A molecular epidemiology study. Infect Genet Evol. 2010; 10:998-1007.

41. Cutlip RC, Lehmkuhl HD, Jackson TA. Intrauterine transmission of ovine progressive pneumonia virus. Am J Vet Res. 1981; 42:1795-1797.

42. Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcli KW. Ovine progressive pneumonia (Maedi, Maedi-Visna). In Veterinary Medicine A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses. 9. ed. W.B. UK: Saunders Company Ltd; 2000:1186-1189.

43. McNeilly TN, Tennant P, Lujan L, Perez M, Harkiss GD. Di Differential infection efficiencies of peripheral lung and tracheal tissues in sheep infected with Visna/maedi virus via the respiratory tract. J Gen Virol. 2007; 88:670-679.

44. Peterhans E, Greenland T, Badiola J, et al. Routes of transmission and consequences of small ruminantlentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. Vet Res. 2004; 35:257-274.

45. Preziuso S, Sanna E, Sanna MP, et al. Association of maedi visna virus with Brucella ovis infectionin rams. Eur J Histochem. 2003; 47:151-1588.

46. Pepin M, Vitu C, Russo P, Mornex JF, Peterhans E. Maedi-visnavirus infection in sheep: a review. Vet Res. 1998; 29:341-367.

47. Hüttner K, Seelmann M, Feldhusen F. Prevalence and risk factors for Maedi-Visna in sheep farms in Mecklenburg-Western-Pomerania. Berl Münch Tierärztl. 2010; 123:463-467.

48. Azkur AK, Aslan ME. Serological and Epidemiological Investigation of Bluetongue, Maedi-Visna and Caprine Arthritis-Encephalitis Viruses in Small Ruminant in Kirikkale District in Turkey. Kafkas Univ Vet Fak Derg. 2011; 17:803-808.

49. Cheevers WP, Knowles DP, McGuire TC, Baszler TV, Hullinger GA. Caprine arthritis–encephalitis lentivirus (CAEV) challenge of goats immunized with recombinant vaccinia virus expressing CAEV surface and transmembrane envelope glycoproteins. Vet Immunol Immunopathol. 1994; 42:237-251.

50. Petursson G, Matthiasdottir S, Svansson V, et al. Mucosal vaccination with an attenuated maedi-visna virus clone. Vaccine. 2005; 23:3223-3228.

51. Preziuso S, Or ME, Giammarioli M, et al. Maedi-visna virus in Turkish sheep: a preliminary serological survey using ELISA test. Turk J Vet Anim Sci. 2010;34(3):289-293.

52. Çelik ÖY, Akgül G, İrak K. Investigation of Seroprevalence of Maedi-Visna and Caprine Arthritis Encephalitis in Sheep and Goats in Siirt Province. Atatürk Univ Vet Bil Derg. 2018;13(3):274-277.

53. Pérez M, Biescas E, de Andrés X, et al. Visna/Maedi virus serology in sheep: Survey, risk factors and implementation of a successful control programme in Aragón (Spain). Vet J. 2010; 186:221-225.

54. Reina R, Berriatua E, Lujan L, et al. Prevention strategies against small ruminant lentiviruses: An update. Vet J. 2009; 182:31-37.

55. Sait A, Ince OB. Investigation of the Epidemiology of Small Ruminant Lentivirus Infections southeast part of the Marmara region of Turkey. J Hellenic Vet Med Soc. 2022;73(4):5053-5060.

56. Tan MT, Alkan F. Türkiye'de maedi-visna enfeksiyonunun seroepidemiyolojisi ve virus izolasyonu. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 2002;49: 45-50.