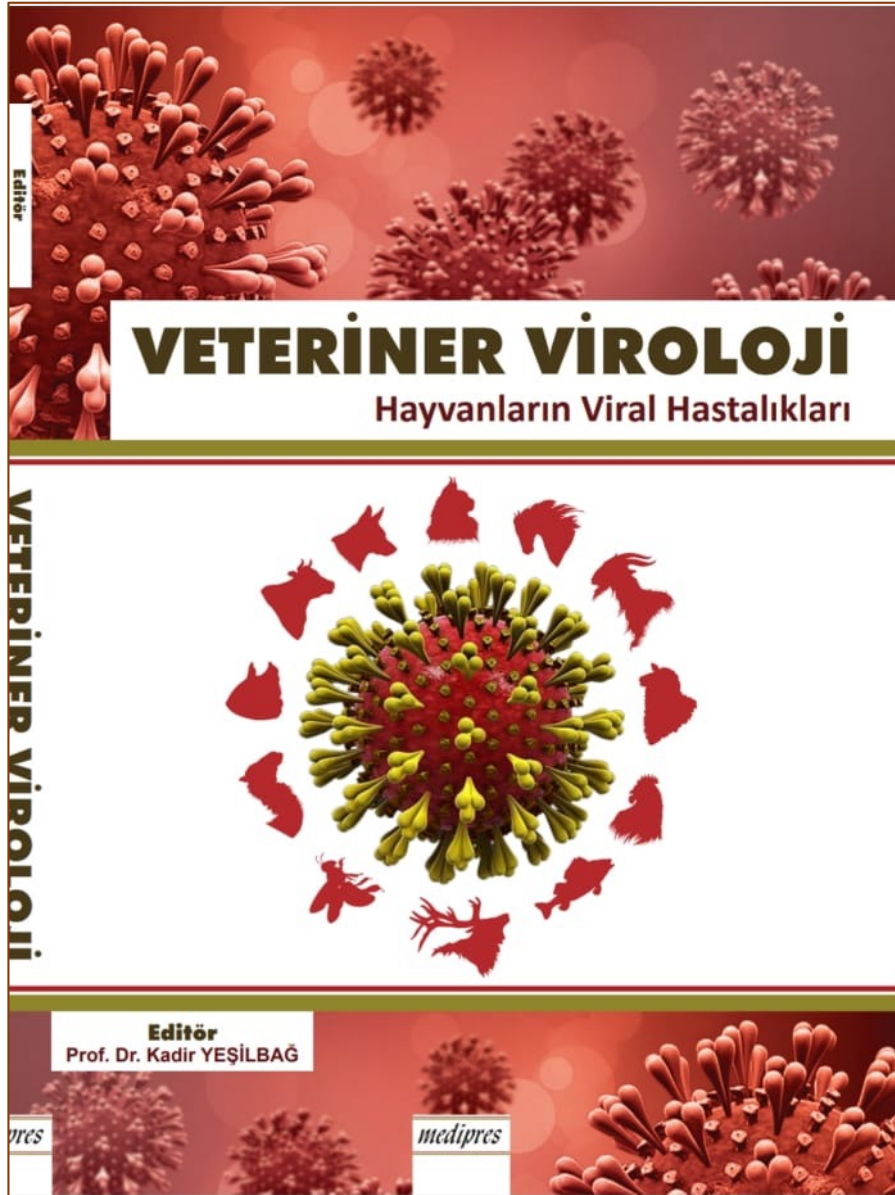


# Kaynak



## YAZARLAR

### EDİTÖR

**Prof. Dr. Kadir YEŞİLBAG**

*Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Bursa*

### YAZARLAR (Soyadı alfabetik)

**Prof. Dr. Feray ALKAN**

*Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Ankara*

**Prof. Dr. Veysel Soydal ATASEVEN**

*Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Hatay*

**Prof. Dr. Mehmet ÇABALAR**

*Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa*

**Prof. Dr. Seval BİLGE DAĞALP**

*Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Ankara*

**Prof. Dr. Semra GÜMÜŞOVA**

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Samsun*

**Prof. Dr. Mehmet Taner KARAOĞLU**

*Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Ankara*

**Prof. Dr. Tuba Çiğdem OĞUZOĞLU**

*Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Ankara*

**Prof. Dr. Aykut ÖZKUL**

*Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Ankara*

**Prof. Dr. Mehmet Tolga TAN**

*Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Aydın*

**Prof. Dr. Hikmet ÜN**

*Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Aksaray*

**Prof. Dr. Kadir YEŞİLBAG**

*Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Bursa*

**Dr. Öğr. Üyesi. Gizem AYTOĞU**

*Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Bursa*

**Dr. Eda Balcan TOKER**

*Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Bursa*

# PICORNAVIRIDAE

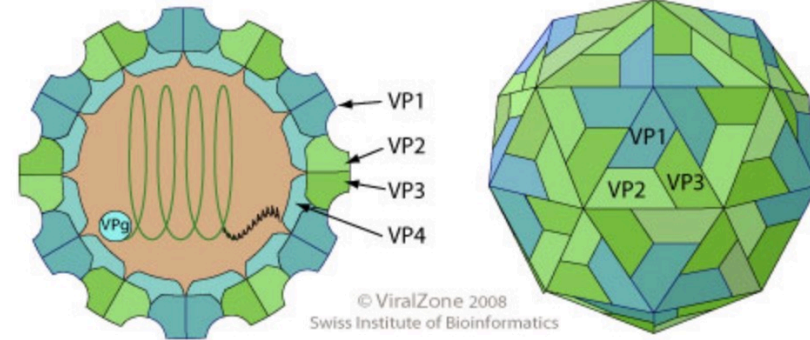
# Genel Özellikler

- En küçük RNA virüsleri
- İkozahedral nükleokapsid yapısına sahip, zarfsız virüsler
- Genom pozitif iplikçikli ss RNA
- Yağ çözücülere dirençlidirler.
- Sitoplazmada replike olurlar.
- HIZLI SİTOPATOLOJİ sergileyen virüslerdir.

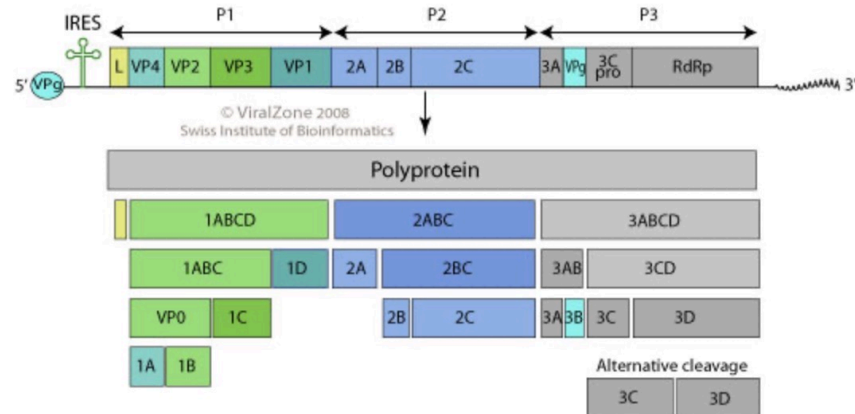
# Önemli Veteriner Patojenleri

- Aphtovirus'lar (Şap)
- Enteroviruslar (hemen her tür için var)
- Rhinovirus'lar (hemen her tür için var)

VIRION



GENOME



# ŞAP HASTALIĞI

## FOOT AND MOUTH DISEASE (FMD)



# Genel Tanım

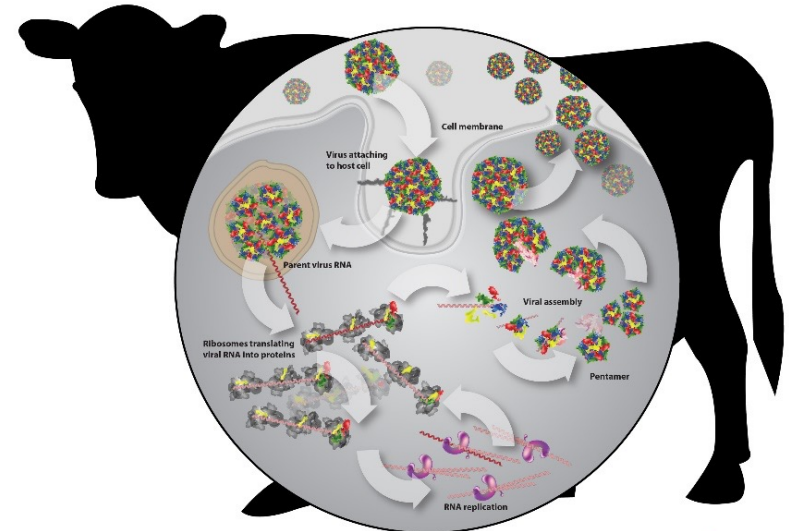
- Çift tırnaklı hayvanların, örn. sığır, koyun, keçi, domuz, geyik, fil ve buffalo, impala, kudu ve zürafa gibi diğer vahşi rumunantlar ile insanda
- **Zoonotik hastalık!**
- Sikluslu akut ateşli veziküllerle karakterize bir hastalık
- Genç hayvanlarda kalp kasında dejeneratif bozukluklar

•  Morbidite  Mortalite

• Ekonomik olarak önemli

• **İhbarı Mecburi**

Foot and Mouth disease virus lifecycle

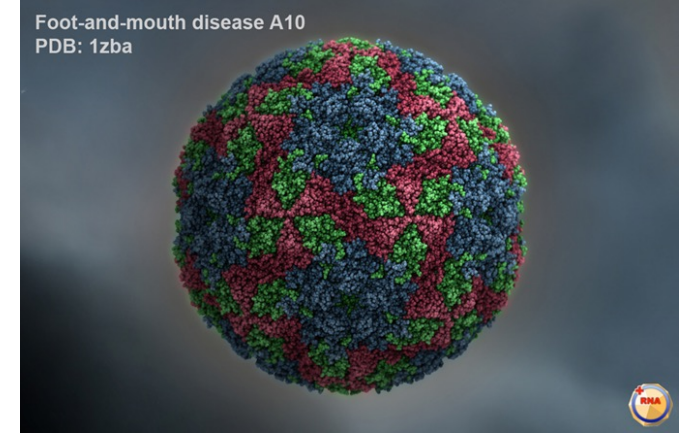


# Etiyoloji

- Picornaviridae
- RNA, Zarfsız
- En küçük virüslerden
- Eter ve kloroforma dayanıklı
- Antigenik olarak ; 146S Virion (serotip spesifik immunizasyon inaktif aşılar)
  - 75S Boş Capsid
  - 12S Kapsomer (antijenik ve allerjik, no immunity)
  - 37S Nükleik asid
- 7 Serotip ; A, O, C, Sat 1,2,3 , Asia 1
- 60'tan fazla alttip
  - En çok antigenik varyant A serotipinde



Aphthovirus



**Türkiye'de A, O, Asia1 ve SAT2**



- Virus kültürü;

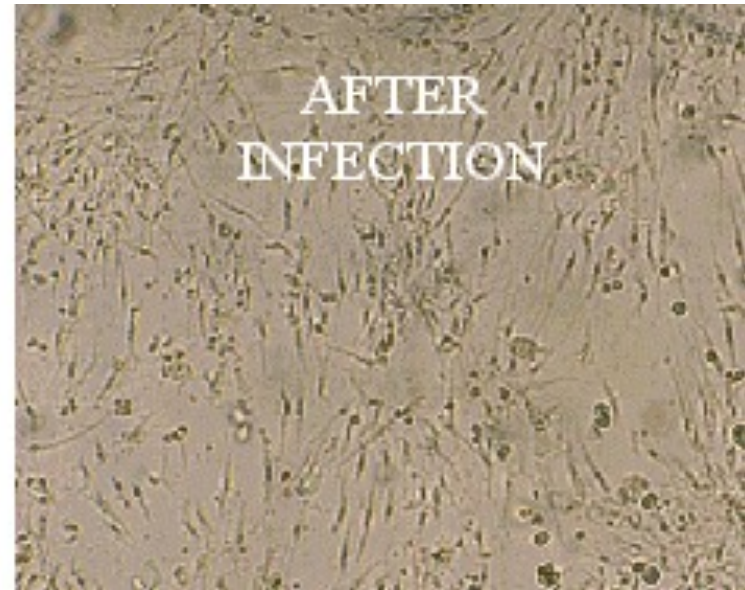
1- İn vitro; BHK-21, Sığır, Domuz, Cıvciv Fibroblast

2- İn Vivo;

Lab hayvanı fare (3-5 günlük) , Rat (arka ayak derisi)

Kobaylarda vezikül oluşur, aşı ve tedavi çalışmalarında kullanılırlar.

ETY (embriyolu Tavuk Yumurtası)





# Epidemiyoloji

- Çevre şartlarına dayanıklı bir virüstür.
- Asit ortamlarda hızla inaktive olur. Enfekte olmasına rağmen kesilen hayvanların kas dokusunda laktik asit birikimi sonunda yıkımlanır.  
**Soğutulmuş veya dondurulmuş karkasların lenf yumruları ve kemik iliklerinde üre enfektif olarak uzun kalır.**
- Bulaşmada en önemli yol, enfekte hayvan hareketleridir.

## **Direk Bulaşma;**

- 1- Temas ; a- Ahır, mera, hayvan pazarları .  
b- İdrar, dışkı, süt, tükürük, vezikül içerikleri
- 2- Plecental enf.; gebe koyunlar
- 3- Suni tohumlama; Sperma ile
- 4- Süt ile bulaşma; süt ile saçılım
- 5- Aşı ile enf.; inaktif edilememiş aşılar

## İndirek bulaşma;

- 1-Gıda maddeleri; Süt, Peynir
- 2-Kesilmiş hayvan dokuları; Et, Yağ, Organ
- 3-Mezbaha ürünleri; Kan, Tırnak, boynuz
- 4-Hayvan Ürünleri; Deri, Yün, Kemi iliği
- 5-Atık Sular; Mezbaha atıkları (atık sular)
- 6-Akıntılar; nehirlerdeki leşler
- 7-Kirli alanlar
- 8-Kıyafet ve malzemeler
- 9-Rüzgar

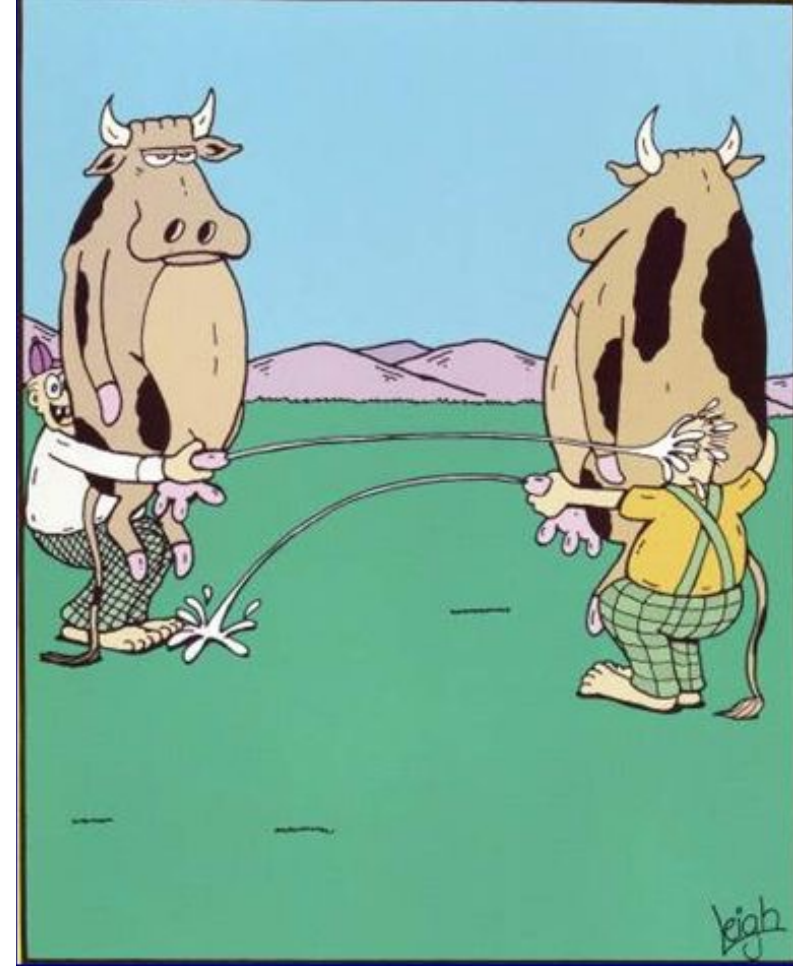
Diğer yerler; ahır, canlı hayvan pazarları

Diğer hayvanlar; kemirgenler

sürüngenler

Kaplumbağa

Yaban hayvanlar



# Çiftlik hayvanlarının Şap hastalığındaki rolleri

devam ettiren



gösteren

çoğaltan

# Neden Şap Hasıralığı Bu Kadar Bulaşıcı?

- Çok tip ve alt tiplerinin olması ve bunlar arasında çapraz bağışıklığın yok denecek kadar az olması.
- Mutasyon oranı yüksektir ve bu nedenle sürekli yeni varyantlar oluşur.
- Vücu sekret ve ekskretleri ile virüs uzun süre saçılır.
  - virus saçılımı lezyonlar oluşmadan 4 gün önce başlar, lezyonlardan sonraki 15 güne kadar devam eder.
- Bulaşıcılığın yüksek olması
- Çok geniş bir konak spektrumu vardır.
- Virüs doğada uzun süre kalabilir.
- Enfeksiyonun başlaması için az miktarda virüse ihtiyaç vardır.

# Şap Hastalığının Neden Olduđu Kayıplar

- Süt ve et kaybı
- Gebelerde abort
- Gençlerde yüksek fatalite
- Ticaret kısıtlamalarına bağlı ekonomik kayıplar

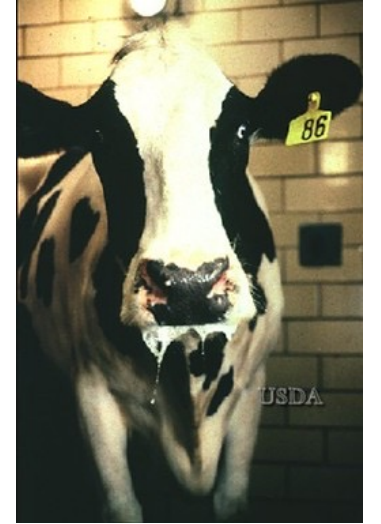
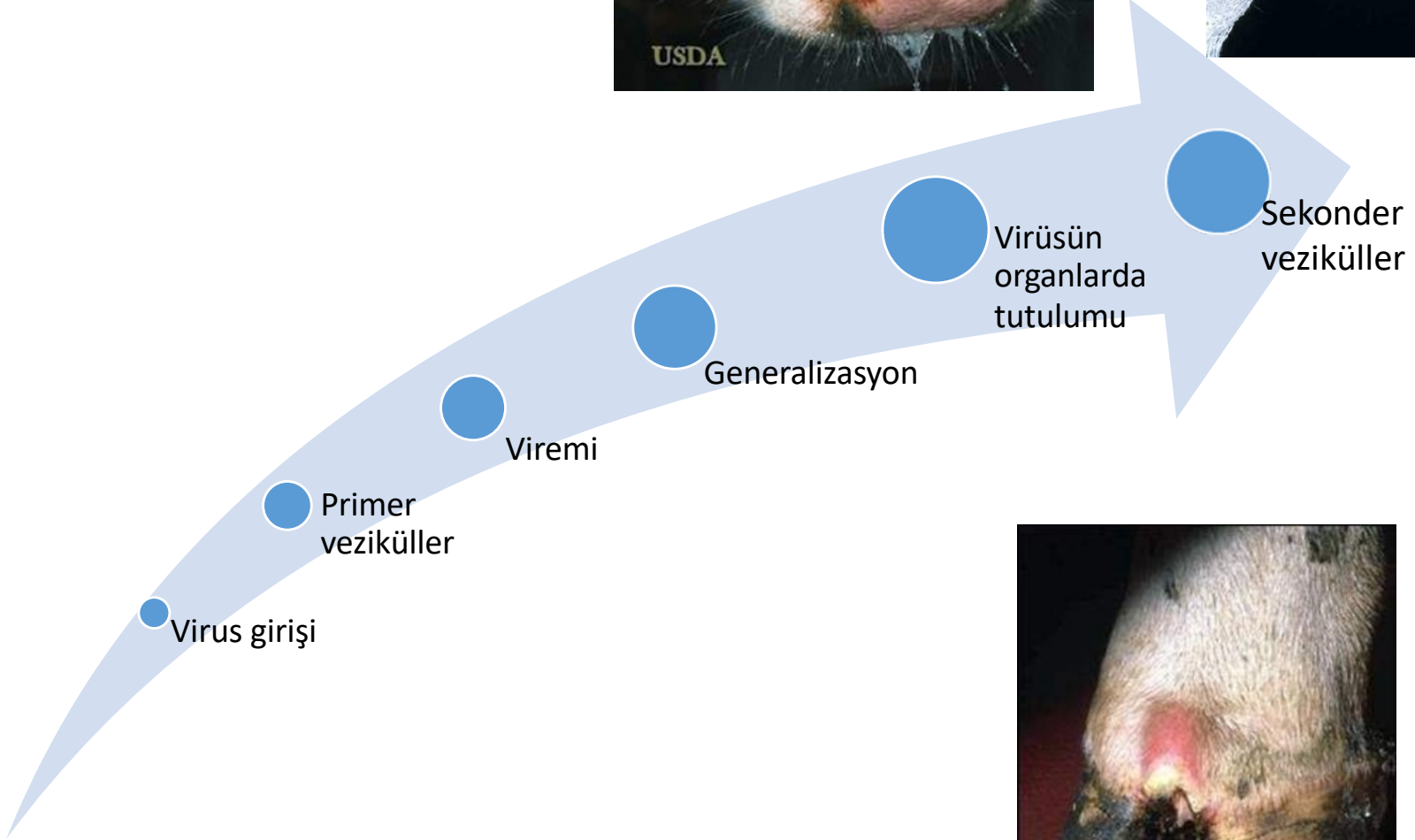
# Şapla İlgili Zorlayıcı Faktörler

- Virüs serotipleri arasında çapraz bağışıklık olmaması.
- Antijenik varyantlar arasında bağışıklama farklılıkları.
- Aşılamanın yılda en az iki kez yapılıyor olması
- Aşılama sonrası bağışıklığın kısa sürmesi.
- Yeni varyantların girişine olanak tanıyan sınır yapısı



# Patogenez ve Klinik Belirtiler

- İnkübasyon süresi; sığırlarda; 2-7 gün  
koyunlarda; 1-6 gün
- Virüs organizmaya solunum yolundan girer
- İlk semptom yüksek ateştir,  
Veziküller oluşunca ateş düşer.
- Sikluslu bir hastalıktır, vücuda viremi ile yayılır ve bir çok dokuda veziküller oluşur
- Virüs önce farekste yerleşir daha sonra tüm dokulara viremi ile yayılır.
- Virüsün ilk girdiği yerde oluşan veziküller primer, viremi sonrası oluşan veziküller ile sekonder veziküller olarak adlandırılır.

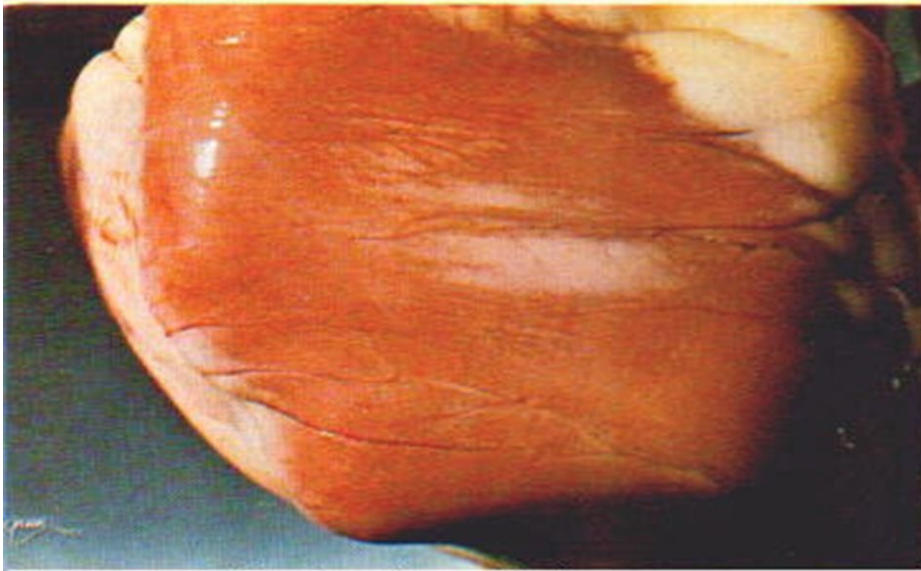


- Veziküller ağız içinde ve ağız çevresinde, interdijital yarıktta ve koroner bant çevresinde ve meme başlarında belirir.
- Bu lezyonlar aşırı tükürük salgılamasına, dudakların şapırdamasına, iştahsızlık, topallık ve ardından sekonder mastite neden olur. İçte yemek borusu ve ön midede lezyonlar bulunabilir.
- **FMDV, hızlı bir kondisyon ve süt verimi kaybıyla birlikte çok ağrılı bir hastalıktır, ancak çoğu yetişkin hayvan hayatta kalır.**

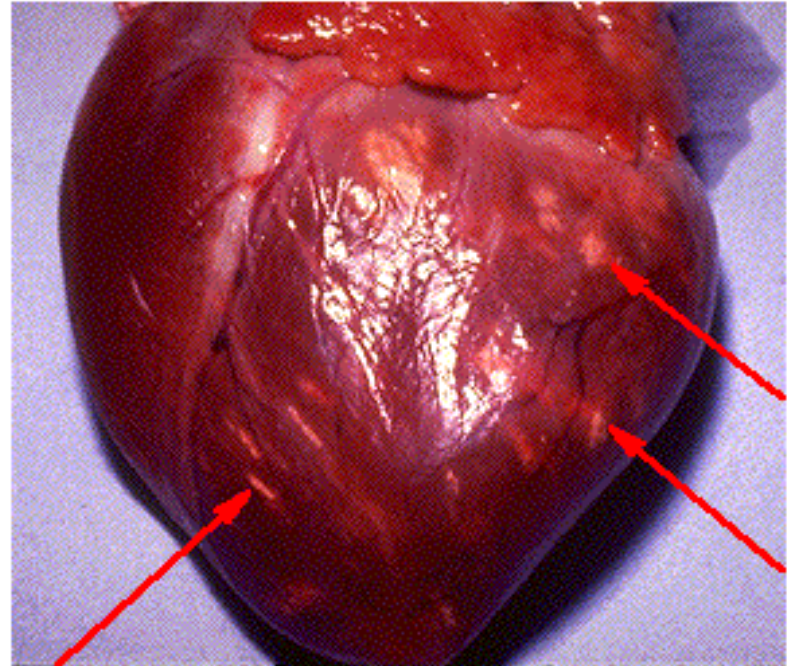
### Sığırdada lezyonların gelişimi

Klinik hastalık günleri	
Gün 1	Epitelde beyazlaşma ve ardından sıvı dolu vezikül oluşumu.
Gün 2	Parlak kırmızı renkte açık dermis, lezyona net bir kenar ve fibrin birikimi olmayan yeni yırtılmış veziküller.
Gün 3	Lezyonlar keskin sınırlarını ve parlak kırmızı rengini kaybetmeye başlar. Fibrin birikimi oluşmaya başlar.
Gün 4	Önemli ölçüde fibrin birikimi meydana gelir ve lezyonun çevresinde epitelde yeniden büyüme belirgindir.
Gün 7	Geniş skar dokusu oluşumu ve iyileşmesi meydana gelir. Bir miktar fibrin birikimi genellikle hala mevcuttur.

- Gençlerde, gri-sarı, gri-beyaz lekeler Kaplanın Postu Görünümünü oluşturur (patognomonik)
- Miyokarditten ölüm, FMDV'ye maternal antikor olmadan buzağlarda, kuzularda ve domuz yavrularında meydana gelir.



Foot and mouth disease  
Tiger heart: pale necrotic myocardial bundles  
on the wall of the heart



Pig: Focal myocarditis, 'tiger striping' on the heart of a 4-week old piglet which died due to FMD.



## Klinik Belirtiler - Sığır



Foot-and-Mouth Disease



Foot-and-Mouth Disease





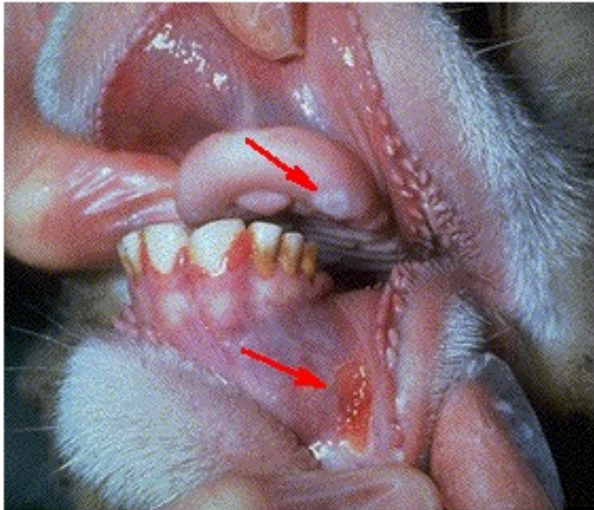
Foot-and-Mouth Disease



Foot-and-Mouth Disease



- Koyun, keçi ve domuzlarda hastalığı daha az belirgindir, ancak burun, ağız ve koroner bant çevresinde veziküller yaygındır.
- Eksungulasyon (tırnak düşmesi) domuzlarda yaygındır.
- Keçilerde ağız lezyonları sığırlardan daha yaygındır.
- Genellikle hastalık sığırlardan daha hafiftir.



Sheep: Sheep mouth lesion; lesion on the lower gums and dental pad of a sheep on the first day of clinical disease.



Sheep: Freshly ruptured vesicle along the coronary band of the interdigital space of a sheep two days after the onset of overt clinical disease.



Pig: Vesicles and blanching of the coronary band in pigs on the first day of clinical disease.

# Klinik Belirtiler - Domuz



Meme Başı Lezyonları



Mastitis



Ağrılı ayaklar



Foot-and-Mouth Disease





Foot-and-Mouth Disease



# İmmünoloji

Aktif ve pasif immünite oluşur

**İmmünite tipe spesifiktir.**

Virüsün kompleks yapısı sebebiyle, enfeksiyon sonunda;

nötralizan

presipitan

Komplementi bağlayan antikorlar oluşur!

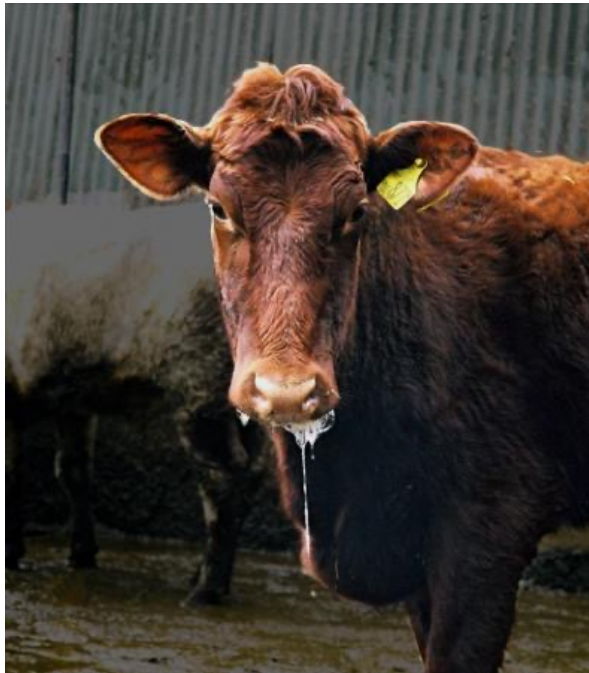
- İyileşen hayvanlarda virüsün aynı subtipine karşı birkaç yıl süren koruma oluşur. İmmünite düşmeye başladığında ve tekrarlayan enfeksiyonlar oluştuğunda klinik semptom vermeyen virus saçılıları olabilir. **Farklı bir sero- veya subtip ile enfeksiyon meydana gelirse, hastalık tablosu tekrarlar.**

# Teşhis

- Hastalığın yaygınlığı ve klinik belirtiler hastalıktan şüphelendirir..
- Tanı için en uygun material vezikül içeriği veya daha önce kendiliğinden patlamamış veziküle ait yaklaşık 1 cm<sup>2</sup>'lik epitel parçalarıdır. Patlamış vezikül içi kazıntıları da teşhis materyali olarak kullanılır.
- Virus pH of 7.2-7.8 derecelerinde canlılığını muhafaza eder ve PBS'teki %50 gliserol en iyi transport medyumudur.



Steer with FMD tongue lesions. © UK [DEFRA](http://www.defra.gov.uk).



<https://scienceblog.com/wp-content/uploads/2012/07/foot-and-mouth-disease.jpg>



[http://www.thecattlesite.com/images/plate\\_12.jpg](http://www.thecattlesite.com/images/plate_12.jpg)

## Teşhis;

### Direkt Tanı

- A- Virus İzolasyonu; Yeni alınmış tükürük veya vezikül sıvısı
  - Böbrek hücre kültürleri ve emzikteki fare inokulasyonları virüse çok duyarlıdır.
- B- RT-PCR
- C- ELISA

### İndirek Tanı (Serolojik Tanı);

- Komplement Bağlantı Reaksiyonu.
- ELISA, serotip spesfiktir.
  - Bu iki teknik serotip identifikasyonu için kullanılır.
- AGPT

# Ayrıcı Tanı

## 1-Veziküler Hastalıklar;

	Şap Hast.	Veziküler Stomatitis	Domuzların Veziküle Hast.	Domuzların Veziküler Egzantemi
<b>Tür bazında Klinik belirtiler</b>	Tüm eveziküler hastalıklar ateş, ağız burun delikleri, merme, meme başı ve ayaklarda vezikül olarak başlayan ve erozyona ilerleyen semptomlara sahiptir.			
<b>Sığır</b>	Ağıs ve tırnak lezyonları, salivasyon, topallık, abortlar, gençlerde ölüm, kaplan postu, <b>Hastalık belirteçleri</b>	Oral kavite, meme, coroner band ve tırnak arasında veziküller.	Etkilemez	Etkilemez
<b>Domuz</b>	Şiddetli tırnak lezyonları, burun uzu vezikülleri, daha az şiddetli ağız lezyonları, <b>Çoğaltıcı konaklar</b>	Sığırlardaki gibi	Sert zeminde barındırılan hayv şiddetli semptomlar, topallık, salivasyon art, nörol belirtiler, gençlerde daha şiddetli	Ayakta granülsyon dokusu oluşumu ile karakterize derim lezyonlar
<b>Koyun, Keçi</b>	Hafif belirtiler, <b>İdame konakları</b>	Nadiren belirti görülür.	Etkilemez	Etkilemez
<b>At, Eşek, Katır</b>	Etkilemez	Çok şiddetli ağız ve coroner band vezikülleri, topallık, ağızı objeler sürme, ağız şapırdatma	Etkilemez	Etkilemez

## 2- Mukoza hastalıkları;

- a- Mucosal Disease; vezikül oluşmaz
- b- Sığır Vebası; vezikül oluşmaz, yüksek ateş, kanlı ishal, köpüklü salya.
- c- Coryza Gangrenosa Bovum; Sporadik, baş-göz formu, lenf yumruları.
- d-IBR-IPV; vezikül oluşmaz

## 3- Çiçek Hastalıkları;

- a- Stomatitis papullosa; vezikül oluşmaz
- b- Pseudocowpox; Pustuler lezyonlar.
- c- Vaccinia; püstüler lezyonlar.
- d- Mamillitis; memede lokalize veziküller



# Korunma ve Kontrol

Kesim  
Karantina ve Aşılama  
Sistemik Aşılama



- En etkin yöntem karantina, dezenfeksiyon ve aşılama kombinasyonudur.
- Endemik bölgelerde yerel varyantların kullanıldığı yıllık aşılama yapılır.
- Böyle endemik bölgelerde mevcut asemptomatik taşıyıcılar sebebiyle kesim işlemi akılcı değildir. ,
- **Trakya Şap Aşılı Ari bölgesidir!**
- Türkiye'de Şap hastalığı mücadelesinde 1962'den beri Aşılama/Karantina ile kontrol çalışmaları yapılmaktadır.
- Şap mihraklarında karantina çapı 10 km'dir.



# Aşılar

1-Waltman - Köbe Aşısı; Sığırların diline kutan yolla virus inokule edilir. Lezyonlardan alınan virus inactive edilerek aşı olarak kullanılır.

2-Frenkel Aşısı; Sağlıklı olarak kesilen hayvanların dilleri alınarak epitel doku uzaklaştırılır. Bunlara verilerek çoğaltılan virus aşı materyali olarak kullanılır.

3-Doku Kültürü Aşısı; Monolayer veya süspanse olarak hazırlanan BHK-21 hücrelerinde virus üretilir, inactive edilir ve aşı materyali olarak kullanılır.

## • Serotip Spesifik İNAKTİF AŞILAR

- Hastalık çıkışları takip edilir.
- Sahada sirküle olan virüsler izole edilip, tiplendirilir

Aşı, sahada seyreden serotip çeşitliliğine göre MONO-, Bi- veya MULTİVALAN olarak hazırlanır.

Aşı bağışıklama gücüne göre yılda 2 veya 3 kez tekrar edilir.

An itibarıyla üretilen aşının bağışıklama süresi ortalama 8 aydır. Bu süre ayrıca bireysel faktörler tarafından da etkilenir.



# Dezenfeksiyon

## • Amaç

- Virüsün hayvan barınakları, araçlar, giysiler medikal malzemelere bulaşmasını engellemek.
- virüsün tekrar hayvanları enfekte etmesini engellemek.

## Şap virüsüne karşı etkin dezenfektanlar

Sodyum hipoklorit % 3

Asetik asit (Sirke) % 4-5

Binalar için uygun değil

Potasyum peroksimonosülfat ve Sodyum klorid

% 1-2

Sodyum karbonate % 4

Hafif yakıcı

Sodyum Hidroksit % 2 çok yakıcı

koruyucu ekipman kullanılmalı (kıyafet, gözlük vb)



# İnsanlarda ŞAP

- İnsanlar enfeksiyona daha az duyarlıdır.
- Enfeksiyon direk temas yoluyla enfekte çiftlik veya lab hayvanlarından bulaşır..
- İndirek bulaşma süt yoluyla sağım sırasında meydana gelir.
- İnkubasyon süresi 2-6 gündür.
- Ateş, halsizlik, ishal, genel kas-eklem ve baş ağrısı, el ve ağız bölgesinde deri şezyonları gözlenir
- Prognoz olumlu olup, 6-10 gün arasında iyileşme meydana gelir.



# RHABDOVIRIDAE

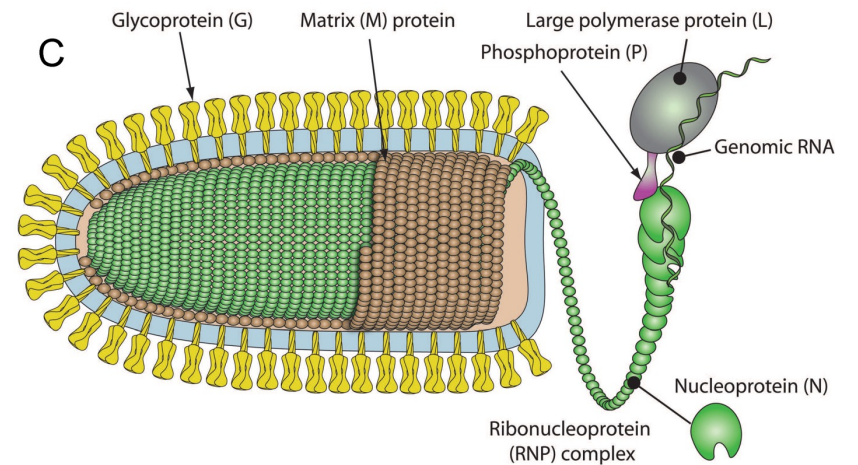
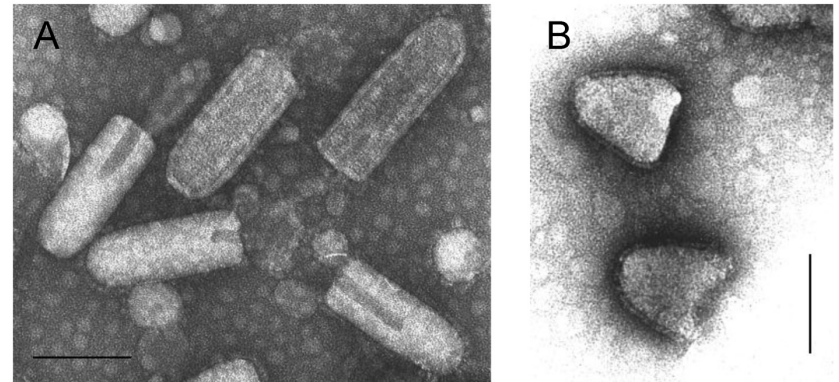
# Genel Özellikler

## ÖZELLİKLER

- Mermi şekilli, helikal nükleokapsid yapısına sahip, zarflı virüsler
- Genom negatif iplikçikli ss RNA
- Nötralizan antikörlerin hedefi olan büyük G zarf glikoproteinine sahiptir.
- Sitoplazmada replike olup, sitoplazmik membrandan tomurcuklanıyorlar
- Bazı rhabdovirus'lar HIZLI SİTOPATOLOJİ sergilerken (Örn. VSV) diğerleri NON-SİTOPATİK'tir (Örn. Kuduz virüsü)

# Önemli Veteriner Patojenleri

- Ephemerovirus'lar (BEF)
- Lyssaviruslar (Rabies)
- Vesiculovirus'lar (VSV)

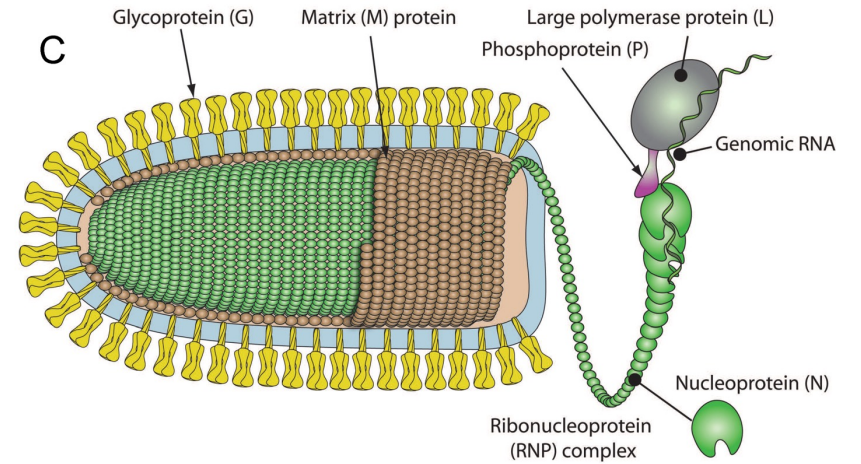
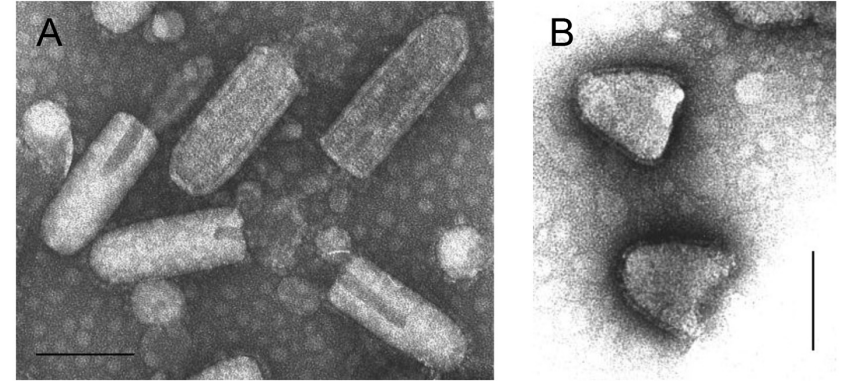


# Vesicular Stomatitis



# Etiyoloji - Vesicular Stomatitis Virus

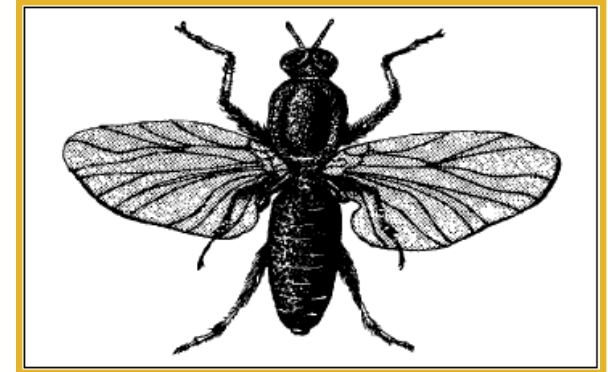
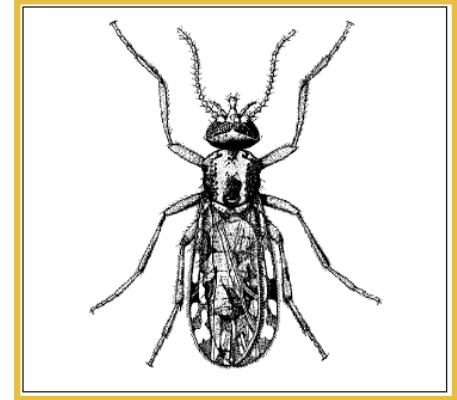
- RNA Vesiculovirus
  - Aile Rhabdoviridae
  - Major serotipler
    - VSV-New Jersey ve VSV-Indiana
- Spektrum → At, sığır, domuz, deve, insanlar
  - Koyun ve keçi dirençli
- Şap gibi veziküler hastalıklara çok benzer.



# Bulaşma

- Vektörler
  - Tatarcık, kum sinekleri
  - Karasinekler
  - Mevsimsel oluş
- Direk Temas
  - Enfekte hayvanla temas
  - Kontamne material ve objeler ile temas

Tatarcık-  
(Sandfly)



Karasinek  
(Blackfly)

# İnsana Bulaşma

- Direk Temas
  - Enfekte dokular, tükürük ve vezikül içeriği
- Sinek ısırması
  - karasinek ve kum sinekleri
- Aerosol
  - Laboratuvar ortamında

# Klinik Belirtiler

- İnkubasyon süresi
  - 3 – 5 gün
- Ateş ve Şapa benzer veziküller
- Atlar ciddi etkilenir
  - Oral lezyonlar
    - Salya akışı, şapırdama, çiğneme hareketi
  - Koroner bant lezyonları
    - Topallama



# Klinik Belirtiler

- Sığır ve domuz
  - Veziküler Lezyonlar
  - Ağız, meme, coroner bant ve tırnak arasında
  - Çoğunlukla bir vücut bölgesine yerleşik
  - Salya artışı ve topallık
- İki hafta içinde iyileşme





	Şap Hast.	Veziküler Stomatitis	Domuzların Veziküle Hast.	Domuzların Veziküler Egzantemi
<b>Tür bazında Klinik belirtiler</b>	Tüm eveziküler hastalıklar ateş, ağız burun delikleri, merme, meme başı ve ayaklarda vezikül olarak başlayan ve erozyona ilerleyen semptomlara sahiptir.			
<b>Sığır</b>	Ağıs ve tırnak lezyonları, salivasyon, topallık, abortlar, gençlerde ölüm, kaplan postu, <b>Hastalık belirteçleri</b>	Oral kavite, meme, coroner band ve tırnak arasında veziküller.	Etkilemez	Etkilemez
<b>Domuz</b>	Şiddetli tırnak lezyonları, burun uzun vezikülleri, daha az şiddetli ağız lezyonları, <b>Çoğaltıcı konaklar</b>	Sığırlardaki gibi	Sert zeminde barındırılan hayv şiddetli semptomlar, topallık, salivasyon art, nörol belirtiler, gençlerde daha şiddetli	Ayakta granülsyon dokusu oluşumu ile karakterize derim lezyonlar
<b>Koyun, Keçi</b>	Hafif belirtiler, <b>İdame konakları</b>	Nadiren belirti görülür.	Etkilemez	Etkilemez
<b>At, Eşek, Katır</b>	Etkilemez	Çok şiddetli ağız ve coroner band vezikülleri, topallık, ağız objeler sürme, ağız şapırdatma	Etkilemez	Etkilemez

# Post-Mortem Lezyonlar

- Makroskopik Lezyonlar
  - Erosiv ve ülseratif lezyonlar
  - Oral kavite, burun delikleri, meme başları ve ayakta
- Histopatoloji
  - Epitel hücre dejenerasyonu



# Teşhis

- Vesicular hastalıklar klinik olarak birbirinden ayrılamaz!
- Hastalığın atlarda da gözlenmesi şüphelendirir
  - Salya artışı, topallık
- VSV vs. FMD
  - VSV daha az bulaşıcı
  - VSV lezyonları çoğunlukla tek vücut bölgesinde bulunur.



# Laboratuvar Tanısı

- Virus izolasyonu
- Viral antijen tespiti
  - Vesicular sıvı veya epitel
  - ELISA, komplement fikzasyon, virus nötralizasyon
- Antikor testleri
  - Çift Serum örneğinde
  - ELISA, komplement fikzasyon, virus nötralizasyon