



Review

Atların Herpesvirus Tip 3 (EHV3) Enfeksiyonu (Atların Çiftleşme Egzantemi)

Veysel Soydal Ataseven

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

Ö Z E T

Atların çiftleşme egzantemi, at herpesvirus tip 3 (EHV3)'ün neden olduğu, aygırların penis ve prepusyumunda, kısırakların vajinal ve vestibüler mukozası, perineal deri ve anal bölgede papüller, veziküller, püstüller ve ülserlerle karakterize bulaşıcı venereal enfeksiyondur. EHV3 enfeksiyonu, sistemik bir hastalıkla sonuçlanmamasına karşın, etkilenen aygır ve kısırakların çiftleşme aktiviteleri, embriyo transferi ve suni tohumlama uygulamalarında önemli kısıtlamalara yol açmaktadır. Bu makale, EHV3 enfeksiyonunun etiyolojik özellikleri, epidemiyolojisi, klinik görünümü, patogenezi ve immunolojisi, tanı, korunma ve kontrol metotları hakkındaki güncel bilgileri içermektedir.

Anahtar Kelimeler: At Herpesvirus Tip 3 (EHV3), Epidemiyoloji, Etiyoloji, Tanı ve Korunma

Equine Herpesvirus 3 (EHV-3) Infection (Equine Coital Exanthema)

ABSTRACT

Equine coital exanthema (ECE), caused by equid herpesvirus type 3 (EHV3), is a contagious venereal disease characterised by the formation of painful papules, vesicles, pustules and ulcers on the penis and prepuce of stallions and on the vaginal and vestibular mucosa, perineal skin and anal region of mares. EHV3 is limited to reproduction practices, including mating activity in mares and stallions, artificial insemination and embryo transfer, despite the lack of systemic infection. This article is embraced the recent data about etiological characterization, epidemiology, transmission, clinical signs, pathogenesis, immunology, diagnostic methods, prevention and control principles of EHV3 infection.

Keywords: Equid herpesvirus type 3 (EHV3), Aetiology, Epidemiology, Diagnosis and Prevention.

Correspondence to: V.Soydal Ataseven, Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, 31100, Tayfur Sökmen Kampüsü, Antakya, Hatay, Türkiye. E-mail: soydalata@hotmail.com

Received: January 07, 2013 / Accepted: July 05, 2013

Giriş

Atların çiftleşme egzantemi (equine coital exanthema-ECE), atların *herpesvirus tip 3 virusu* (*equid herpesvirus tip 3*, EHV3) tarafından oluşturulan, aygırların penis ve prepusyumunda, kısırakların ise vajinal ve vestibüler mukozası ile perineal derisinde papüller, veziküller, püstüller ve ülserlere neden olan venereal bir hastalıktır (Allen ve Umphenour, 2004). ECE, atların genital çiçek hastalığı, döküntülü genital hastalık (eruptiv venereal), atların genital vulvitişi veya balanitişi (penis ucu yangısı) olarak da bilinmektedir. Enfeksiyon, klinik olarak ilk defa İrlanda'da tanımlanmıştır (Craig ve Kehoe, 1921, iç: Barrandeguy ve Thiry, 2012). EHV3 izolasyonu ise ilk defa 1968 yılında eşzamanlı olarak, ABD (Bryans, 1968, iç: Barrandeguy ve Thiry, 2012), Kanada (Girard ve ark., 1968, iç: Barrandeguy ve Thiry, 2012) ve Avustralya'da (Pascoe ve ark., 1968, iç: Barrandeguy ve Thiry, 2012) gerçekleştirilmiş ve dünyada yaygınlığı ortaya konulmuştur.

EHV3 enfeksiyonu lokalize karakterde olmasına karşın, yüksek bulaşıcılığa sahip olduğu için etkilenen aygır ve kısırakların çiftleşme aktiviteleri, embriyo transferi ve suni tohumlama uygulamalarındaki kısıtlamalar damızlık at yetiştiriciliğinde problemlere neden olmaktadır (Allen ve Umphenour, 2004; Lu ve Morrese, 2007; Barrandeguy ve ark., 2010a).

Etiyoloji

Atların çiftleşme egzantemi hastalığının etkeni olan at *herpesvirus tip 3* (EHV3) *Herpesvirales* takımının, *Herpesviridae* ailesinin, *Alphaherpesvirinae* alt ailesinin *Varicellovirus* alt grubunda yer almaktadır. EHV3; çift sarmallı, zarlı, 149 kilobaz (kb) büyüklüğünde, tip D yapısında, 96.2 megadalton (MDa) moleküler ağırlığına sahip linear DNA genomuna sahiptir (Atherton ve ark., 1982; Sullivan ve ark., 1984; Davison ve ark., 2009). EHV3 genomu; at *herpesvirus tip 1* (EHV1), sığırların *herpesvirus tip 1* (BHV-1), domuzların *pseudorabies* virusu ve insanların *varicella-zoster* virusuna benzer şekilde birbirine kovalent olarak bağlanmış uzun (U_L -73.3 MDa) ve terminal ters dizinler içeren kısa (U_S -23.3 MDa) iki bölgeden oluşmaktadır (Atherton ve ark., 1982; Sullivan ve ark., 1984). Buna karşın, yapılan araştırmalarda EHV3'ün diğer at *alfa* (EHV1 ve 4) ve *gamaherpesviruslarından* (EHV2 ve EHV5) antijenik, genetik ve patojenik olarak farklı olduğunu ve aralarında çapraz nötralizasyonun bulunmadığı ortaya konmuştur (Allen ve ark., 1977; Atherton ve ark., 1982; Staccek ve ark., 1983; Baumann ve ark., 1986; Hartley ve ark., 1999; Allen ve Umphenour, 2004; Kleiboeker ve Chapman, 2004). EHV1 ve EHV4 genomlarının komple sekansları gerçekleştirilmiş olmasına rağmen, EHV3'ün sadece glikoprotein G (*gG*) geninin nükleotid sekansının tamamı (Hartley ve ark., 1999) ile DNA polimeraz, DNA paket proteini (Kleiboeker ve Chapman, 2004) ve DNA'ya bağımlı DNA polimeraz (Ehlers ve ark., 1999; Barrandeguy ve Thiry, 2012) gen bölgelerinin kısmi sekanslanması gerçekleştirilebilmiştir. EHV3 *gG*'nin nükleotid sekansı 448 aminoasitlik sınıf 1 membran proteinini kodlamaktadır (Barrandeguy ve Thiry, 2012). EHV3 *gG* gen bölgesi hem değişmeyen (korunan) (1-295) hem de değişken (296-375) bölgeleri içerir. Bu bölgeler EHV1 (korunan 1-287, değişken 288-350) ve EHV4'de (korunan 1-286, değişken 287-374) de vardır. EHV3 *gG* korunan bölgesi EHV1 ile %45,8, EHV4 ile %46,3 benzerlik gösterirken, değişken bölge için bu benzerlik sırasıyla %22,9 ve 17,3 olarak saptanmıştır. Belirgin düzeyde aminoasit farklılığına karşın, EHV1 ve EHV4 gibi EHV3 *gG*'nin C-terminal değişebilir bölgesi de doğal konakçıda spesifik B hücre epitopları içerir. Bu nedenle, bu bölge doğal konakçıda güçlü şekilde tip spesifik antikor yanıtını uyarmaktadır (Hartley

ve ark., 1999; Barrandeguy ve Thiry, 2012). Bu güne kadar tespit edilebilen 25 saha izolatının *gG* geninin sekanslarının karşılaştırılması neticesinde sahada en az 4 EHV3 suşunun sirkülasyonda olduğu saptanmıştır (Barrandeguy ve Thiry, 2012). EHV3 DNA paket proteini ve DNA polimeraz genlerinin kısmi sekans analizleri neticesinde ise EHV3 ile EHV1 arasında sırasıyla %78 ve %76,1; EHV4 ile %74,4 ve % 71 benzerlik bulunduğu -aynı bölgeler için EHV1 ve EHV4 virusları arasında sırasıyla %87,6 ve %83 identiklik- tespit edilmiştir. (Kleiboeker ve Chapman, 2004). EHV3 ve EHV2 genomları arasında %2'lik düşük düzeyli bir homolojinin varlığı da bildirilmektedir (Staccek ve ark., 1983). Genomlar arasında sınırlı düzeylerdeki homolojinin varlığı; fenotipik karakterleri, in vivo ve in vitro konakçı aralığı, protein ve antijenik kompozisyonu ve patojenik özelliklerinde farklılıklara yol açmaktadır (Allen ve ark., 1977, Tablo 1).

EHV3, hücre kültürü spektrumu yönünden kendine özgü bir özellik sergilemektedir. Virus, sadece atlardan köken alan at dermis (equine dermis-ED) ve at embriyonal akciğer (equine embryonic lung-EEL) hücre kültürlerinde çoğalabilmektedir (Bryans ve Allen, 1973 iç: Barrandeguy ve Thiry, 2012). Virus, at kökenli hücre kültürlerinde hücre yuvarlaklaşması ve intranükleer inklüzyon cisimcikleri ile karakterize sitopatolojik bozukluk oluşturmaktadır. EHV3'ün in vitro replikasyonu için optimal ısı 34°C'dir ve bu inkubasyon ısısında hızlı bir çoğalma göstermektedir (Allen ve Umphenour, 2004).

EHV3, zarlı olması nedeniyle labil karakter göstermekte olup, yağ çözücüler, deterjan ve çeşitli dezenfektanlardan etkilenmektedir (Allen ve Umphenour, 2004).

Epidemiyoloji

EHV3, diğer herpesviral enfeksiyonlar gibi ilk maruz kalmayı takiben konağın yaşamı boyunca latent formda kalmaktadır (Ackermann ve ark., 1982; Allen ve Umphenour, 2004; Patel ve Heldens, 2005; Barrandeguy ve ark., 2010b). Latent formda kaldığı anatomik bölge henüz bilinmemesine karşın (Allen ve Umphenour, 2004), stres faktörleri (sık jinekolojik muayeneler), çevresel veya farmakolojik uyarımlar neticesinde (hormonal bozukluklar, kortikosteroidlerin kullanımı) latent virus tekrar aktive (reaktive) olarak akut enfeksiyon tablosunu meydana getirebilmektedir. Latent EHV3 reaktive olduktan sonra virus saçılımı olmasına karşın klinik belirti oluşturmayabilir (Subklinik enfeksiyon) (Allen ve Umphenour, 2004; Barrandeguy ve ark., 2008; Barrandeguy ve ark., 2010b; Barrandeguy ve Thiry, 2012). Bu nedenle, enfeksiyonun epidemiyolojisinde latent ve subklinik enfekte atlar büyük öneme sahiptir (Barrandeguy ve ark., 2010b).

EHV3 enfeksiyonunun konak spektrumunda sadece atlar bulunmaktadır (Allen ve Umphenour, 2004). EHV3 ile yakın antijenik benzerliğe sahip bir virus (equid herpesvirus tip 6: EHV6) yüzeysel kutan lezyonlara sahip bir eşekten izole edilmesine karşın (Jacob ve ark., 1989), enfeksiyonda biyolojik rezervuarın sadece latent enfekte atlar olduğu bildirilmektedir (Allen ve Umphenour, 2004; Barrandeguy ve ark., 2010b).

EHV3 enfeksiyonunda bulaşma, klinik veya subklinik enfekte atlarla aşım (koital bulaşma) veya çiftleşme aktivitesi dışında (non-koital olarak) virüsle kontamine eldiven, cerrahi malzeme ve ultrason gibi cihazların duyarlı hayvanlarda kullanılması (iatrojenik bulaşma) ile gerçekleşmektedir (Seki ve ark., 2004; Barrandeguy ve ark., 2010b; Barrandeguy ve Thiry, 2012). Arjantin'de bir eğitim merkezindeki safkan atlarda, EHV3'ün atipik belirtisi olarak değerlendirilen

Tablo 1. At alfaherpesviruslarından EHV3 ve EHV1'ün genel özelliklerinin kısa karşılaştırması (Allen ve ark., 1977).**Table 1.** A brief comparison on general characteristics of EHV3 and -1 belong to equine *Alphaherpesvirinae* subfamily (Allen et al., 1977).

	Genom Kompozisyonu	In vitro Ortamda Replikasyon	In vitro Replikasyon Hızı	Klinik
EHV1	Genomik dansitesi 1.716 g/cm ³ ve G+C oranı %57'dir.	Geniş in vitro konakçı aralığına sahiptir. Optimal çoğalma ısısı 37°C'dir.	Optimal ısıda 3-7 günde çoğalır.	Abortijenik
EHV3	Genomik dansitesi 1.725 g/cm ³ ve G+C oranı %66'dır.	Sadece at kökenli hücre kültürlerinde üretilmektedir. Optimal çoğalma ısısı 34°C'dir.	Optimal ısıda 8-24 saatte çoğalır.	Non-Abortijenik

unilateral rhinitis vakalarında kullanılan endoskopun hijyenik kurallara uyulmaksızın diğer duyarlı hayvanlara uygulanması neticesinde, bu atların dudaklar ile burun deliklerinde lezyonlar ortaya çıkmıştır (Barrandeguy ve ark., 2010c). Bulaşma, non-koital, venereal veya iatrojenik yollar dışında, davranışsal olarak genital bölgeye temas (burnunu sürme/koklama) neticesinde de meydana gelmektedir (Crandall ve Davis, 1985). Ayrıca, sineklerin de mekanik vektör olarak bulaşmada rol oynadığı saptanmıştır. Enfekte aygırlardan suni vajina veya kılıf ile sperma alınması sırasında sperma kontaminasyonu ortaya çıkabilmektedir. Kontamine spermalar enfeksiyonun epidemiyolojisinde önemli rol oynamaktadır (Metcalfe, 2001; Barrandeguy ve ark., 2010a; Barrandeguy ve Thiry, 2012). Sperma kontaminasyonunun aksine, enfeksiyonda virem döneminin olmamasına bağlı olarak embriyonun intrauterin enfeksiyonun şekillenmemesi ve tipik lezyonların görüldüğü vajina, vulvar mukoza, perianal deri veya virusla kontamine cihazlarla embriyonun temasının olmaması nedeniyle embriyoların EHV3 enfeksiyonu için bir kaynak olabileceği düşünülmektedir (Barrandeguy ve ark., 2010a).

Enfekte hayvanlarla çiftleşme ile bulaşma oranının %100'e yakın olduğu bildirilmektedir (Allen ve Umphenour, 2004; Lu ve Morrese, 2007; Barrandeguy ve ark., 2010b). Bulaşmada en düşük enfeksiyöz doz ve subklinik enfekte kısırlardan aygırlara bulaşma oranları henüz belirlenmemiş olmasına karşın, tavlalarda detaylı hijyen prosedürlerinin uygulanması neticesinde enfeksiyon riski azaltılabilmektedir (Barrandeguy ve ark., 2010a; Barrandeguy ve Thiry, 2012). Seropozitif hayvanlardaki antikor varlığına rağmen reenfeksiyona ve virus saçılımına karşı tam koruma gerçekleşmemektedir. Ancak, nötralizan antikor düzeyine bağlı olarak tekrarlayan enfeksiyonlar primer enfeksiyona göre daha hafif, kısa süreli ve saçılan virusun titresini daha düşük düzeydedir (Barrandeguy ve ark., 2012).

Deneyisel olgularda gebe kısırlara in utero inokulasyonu takiben abort olgusunun geliştiği bildirilmesine rağmen (Gleeson ve ark., 1976), doğal EHV3 enfeksiyonlarının abort, infertilite ve gebelik oranlarında azalma ile ilişkisi tespit edilememiştir (Seki ve ark., 2004; Barrandeguy ve ark., 2010a).

Enfeksiyonun Dünya ve Türkiye'deki Durumu

EHV3 enfeksiyonunun prevalansına ilişkin bilgiler sınırlıdır. Enfeksiyonunun varlığı, Avustralya, Kanada, Amerika Birleşik Devletleri, Arjantin, Danimarka, Norveç, İngiltere, Japonya, Hindistan ve Moğolistan'da bildirilmiştir (Feilen ve ark., 1979; Uppal ve ark., 1989; Allen ve Umphenour, 2004; Pagamjav

ve ark., 2011; Barrandeguy ve Thiry, 2012). Dünyada EHV3 seroprevalansı %18-53 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (Aurich ve ark., 2003; Allen ve Umphenour, 2004; Barrandeguy ve ark., 2010a; Barrandeguy ve ark., 2010b; Pagamjav ve ark., 2011). Arjantin'de yapılan saha çalışmasında subklinik enfekte kısırlarda EHV3 prevalansı %6 saptanmasına karşın (Barrandeguy ve ark., 2010b), embriyo nakli merkezinde %58 bulunmuştur (Barrandeguy ve ark., 2010a). Yapılan araştırmalarda, özellikle damızlık atlardaki yüksek suni tohumlama ve aşım oranlarının EHV3 seropozitifliğindeki artışta bir risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür (Pagamjav ve ark., 2011; Ataseven ve ark., 2013-Basılmamış veri).

Bugüne dek ülkemizde EHV3 enfeksiyonuna yönelik sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. 2009-2011 yılları arasında sağlıklı görünüşlü aygır ve kısırlardan örneklenen genital sıvılarda virus varlığı saptanamamasına karşın (Ataseven ve ark., 2012), geniş ölçekli bir serolojik çalışmada ise safkan damızlık, yarış atları ve halk elinde yetiştirilen iş atlarında EHV3 seroprevalansı sırasıyla %51.2; %10.2 ve %9.3 oranlarında tespit edilmiştir (V.S.Ataseven, 2013-Basılmamış veri).

Klinik ve Patolojik Bulgular

Enfeksiyon, 5-9 günlük bir inkubasyon periyodundan sonra kısırlarda vajinal, vulval ve vestibüler mukozada, aygırlarda penis (Şekil 1), prepusyum, skrotum, perineal bölge (Studdert, 1996; Kleiboeker ve Chapman, 2004; Seki ve ark., 2004; Lu ve Morrese, 2007) ve anal halkanın mukokutanöz bölgesinde (Barrandeguy ve ark., 2010a) çoğu kez fark edilemeyen küçük kabarıklıklar ve kırmızı papüller ile başlar. Papüllerden sonra sırasıyla, vezikül, püstül ve püstül yüzeyinin nekrotizasyonu neticesinde erozyon veya ülserler şeklinde gelişim gösterir (Studdert, 1996; Kleiboeker ve Chapman, 2004; Seki ve ark., 2004; Barrandeguy ve ark., 2010a). Ateş, anoreksi veya halsizlik gibi hastalığın genel belirtileri aygırlarda kısırlara nazaran daha şiddetli seyreder. Kısırlarda vulvar akıntı, kuyruk sallama, kambur duruş bozukluğu ile anüs çevresindeki lezyonlardan kaynaklı anorektal lenfadenopati, konstipasyon, tenesmus ve mukusla kaplı gaita görülebilmektedir. Bazı kısırlarda rektal mukozanın incelendiği ve palpasyonda mukoza üzerinde piriç tanesi büyüklüğünde mukoza içi nodüllerin varlığı tespit edilmiştir (Barrandeguy ve ark., 2010a). Ağır olgularda aygırlar huzursuzluk, libido kaybı, çiftleşmeyi reddetme gibi belirtiler gösterirler. Akut enfekte annelerindeki lezyonlara temas eden tayların ağız çevresinde veziküler lezyonlar geliştiği de bildirilmiştir (Crandall ve Davis, 1985).

Komplike olmaması durumunda lezyonlar 14 günde iyileşir,

ancak yaralar birkaç hafta depigmente olarak kalabilir. Lezyonların granülasyon döneminde düşük düzeyde de olsa viral saçılım bildirilmektedir (Lu ve Morrese, 2007). *Streptococcus zooepidemicus* gibi sekonder bakteriyel enfeksiyonlarla komplike olması durumunda iyileşme 2-3 hafta (Barrandeguy ve Thiry, 2012), lenfadenopati olgularında ise tam iyileşme 2 ay kadar sürebilmektedir (Barrandeguy ve ark., 2010a).

Enfeksiyon, seropozitif hayvanlarda duyarlı hayvanlara nazaran genellikle hafif bulgularla veya subklinik seyretmektedir (Studdert, 1996; Barrandeguy ve ark., 2008; Barrandeguy ve Thiry, 2012). Yapılan araştırmalar, kısıraklardaki virus reaktivasyonu ve saçılımının 1-10 gün arasında değiştiğini göstermektedir (Barrandeguy ve ark., 2008; Barrandeguy ve ark., 2010b).



Şekil 1. Bir aygırın penisi üzerindeki atların çiftleşme egzanteri lezyonları.

Figure 1. Lesions of equine coital exanthema on the penis of a stallion (Taken by Fatih Derelli, DVM).

Patogenez ve İmmunoloji

EHV3 enfeksiyonunda, epitel katmanının dermis tabakasındaki bağ doku ve kan damarları etkilenmemekte ve sistemik enfeksiyon şekillenmemektedir. Virus replikasyonu, derideki epidermal dokunun stratifiye epitelyumu veya mukokutanöz marjini ile sınırlıdır. Sistemik enfeksiyonun, virusun ısı bağımlı replikasyonu nedeniyle veya gerçek bir doku tropizminin olmaması nedeniyle mi gerçekleşmediği henüz bilinmemektedir. EHV3 enfeksiyonunda karakteristik deri lezyonları, litik virus enfeksiyonuna bağlı epitelyumun yıkımı ve lokalize bir immün yanıt neticesinde ortaya çıkar (Allen ve Umphenour, 2004; Barrandeguy ve Thiry, 2012). Arjantin'deki bir embriyo transferi merkezindeki kısıraklardaki EHV3 enfeksiyonunda anorektal lenfadenopati ilk kez bildirilmiştir (Barrandeguy ve ark., 2010a).

EHV3 enfeksiyonuna karşı oluşan bağışıklık detaylı olarak çalışılmamıştır. Ancak, EHV3 spesifik humoral immün yanıtın, diğer herpesviruslara karşı oluşan humoral immün yanıtın

daha düşük seviyede olduğu bildirilmektedir (Allen ve Umphenour, 2004). Enfeksiyonu takibeden 14-21. günde komplemanı fikze eden ve virus spesifik nötralizan antikorlar maksimum seviyede saptanmıştır. Komplemanı fikze eden antikorlar genellikle enfeksiyonu takibeden 60. günden itibaren tespit edilememesine karşın, nötralizan antikor seviyesi ise en az bir yıl seviyesini korumaktadır (Pascoe ve Bagust, 1975 iç: Barrandeguy ve Thiry, 2012). Ancak, nötralizan antikor bulunduran kısıraklarda izolasyonda tutulmalarına rağmen spontan reaktivasyon ve saçılım tespit edilmiştir (Barrandeguy ve ark. 2010b).

Tanı ve Ayırıcı Tanı

Klinik Tanı

EHV3 enfeksiyonunda lezyonlar, hem kısıraklarda hem de aygırlarda 1-2 mm büyüklüğünde kızamık papüller ile başlayarak, ilerleyen olgularda vezikül, püstül ve erozyonlar şeklinde gelişim göstermektedir (Studdert, 1996; Kleiboeker ve Chapman, 2004; Seki ve ark., 2004; Barrandeguy ve ark., 2010a). Sahada tipik klinik bulguların görüldüğü vakalarda klinik tanı kolaylıkla yapılabilmesine karşın, subklinik olgularda laboratuvar tanıya başvurulması salgınlardan korunmada önem arz etmektedir (Barrandeguy ve ark., 2010b).

Laboratuvar Tanı

EHV3 enfeksiyonunda, klinik şüpheli vakaların doğrulanması için laboratuvar tanıya başvurulması gerekmektedir. Enfeksiyonun laboratuvar tanısı, virus izolasyonu, polimeraz zincir reaksiyonu ile viral nükleik asit varlığının saptanması (Dyner ve ark., 2001; Kleiboeker ve Chapman, 2004; Seki ve ark., 2004; Barrandeguy ve ark., 2008) ve nadiren başvurulsa da 3-4 hafta arayla alınan çift serum örneğinde en az dört katlı nötralizan antikor artışının tespiti (Dyner ve ark., 2001; Allen ve Umphenour, 2004; Seki ve ark., 2004; Barrandeguy ve ark., 2008) ile gerçekleştirilmektedir. Serolojik testler ve virus izolasyonunun uzun zaman, yüksek maliyet ve yoğun işgücü gerektirmesi nedeniyle, tanıda moleküler yöntemler tercih edilmektedir (Ataseven ve ark., 2009).

Laboratuvar tanı için, taze ve aktif lezyonlardan alınan sürüntü ve kazıntı örnekleri, soğuk zincir altında (+4°C), içerisine antibiyotik ve antimikotik solüsyonu ile %5 fetal dana serumu eklenmiş 2-3 ml viral transport vasatı içinde hızlı bir şekilde laboratuvara gönderilmelidir (Allen ve Umphenour, 2004; Barrandeguy ve ark., 2008; Barrandeguy ve Thiry, 2012; Barrandeguy ve ark., 2012).

Nötralizan antikor artışı tespiti için gönderilecek çift serum örneği için kan, ilki akut dönemde ve ikincisi 3-4 hafta sonra antikoagulanlı tüplere alınarak soğuk zincir altında laboratuvara gönderilmelidir (Allen ve Umphenour, 2004).

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda, özellikle dudaklar ve burun çevresindeki ekzantamöz lezyonların görüldüğü at çiçeği (*Orthopoxvirus*) ve veziküler stomatitis gibi hastalıklar ile genital bölgede lezyonlarla karakterize bulaşıcı (kontagiyöz) kısırak metritisi (*Taylorella equigenitalis*) ve EHV1 etkenleri de göz önünde bulundurulmalıdır (Allen ve Umphenour, 2004).

Korunma ve Mücadele

EHV3 profilaksisinde aşı bulunmamaktadır (Allen ve Umphenour,

2004; Barrandeguy ve Thiry, 2012). EHV3 enfeksiyonunda ana korunma stratejisi üç başlık altında toplanmaktadır (Allen ve Umphenour, 2004; Samper ve Tibary, 2006; Lu ve Morrese, 2007; Barrandeguy ve Thiry, 2012).

1. Enfekte atlar, lezyonlar tamamen ortadan kalkıncaya kadar reproduktif amaçlar için kullanılmamalı ve padoklarında izolasyon altında tutulmalıdır.
2. Yeni klinik vakaların tanımlanmasında padoklardan sorumlu personel çok dikkatli olmalıdır.
3. Aşım istasyonları ve embriyo nakli merkezlerinde hijyenik önlemlere dikkat edilmelidir. Özellikle mekanik naklin önlenmesine yönelik korunma prosedürleri uygulanmalıdır.

EHV3 enfeksiyonundan korunmada önerilen başlıca hijyen prosedürleri ise şu şekilde özetlenebilir (Barrandeguy ve ark., 2010a).

- a. İnceksiyonlarda her hayvan için ayrı tek kullanımlık eldivenler kullanılmalıdır.
- b. Ultrasonografi uygulamalarında her hayvan için ayrı ultrasonografi probu veya prob kılıfı kullanılmalıdır.
- c. Transrektal uygulamalar öncesinde ve sonrasında perineal bölge dezenfektanlarla (tercihan %10'luk ticari iyot sabunu) yıkanmalıdır.
- d. Veteriner hekimliği kullanımda tercih edilen ticari dezenfektanlarla padok dezenfeksiyonu rutin olarak uygulanmalıdır.

Hastalıktan etkilenen atlara spesifik tedavi uygulaması bulunmamaktadır (Barrandeguy ve ark., 2010a). Ancak, semptomatik tedavi ve aşımından çekilerek padoklarında izolasyon altında tutulması sıklıkla uygulanan korunma tedbirleri arasında yer almaktadır (Studdert, 1996; Allen ve Umphenour, 2004; Lu ve Morrese, 2007; Barrandeguy ve ark., 2010a; Barrandeguy ve Thiry, 2012). Hasta atlarda, lezyonlu bölgenin her gün ticari iyot sabunları ile yıkanması, anti-enflamatuar ilaçların uygulanması, konstipasyona karşı oral mineral yağ uygulaması (Barrandeguy ve ark., 2010a) ve ağır lezyonlar görüldüğünde topikal olarak geniş spektrumlu antimikrobiyal pomatların uygulanması (Allen ve Umphenour, 2004; Barrandeguy ve Thiry, 2012) önerilmektedir. Ayrıca, acyclovir gibi antiviral ilaçların uygulanmasına ilişkin geniş çaplı bir araştırma bulunmamasına karşın, insanlarda herpetik deri lezyonlarında kullanılan ticari %5'lik acyclovir topikal preparatların kullanılabilmesi de bildirilmektedir (Cullinane ve ark., 1994; Barrandeguy ve Thiry, 2012).

Sonuç

Safkan at yetiştiriciliğinde rasyonel yaklaşım, sağlıklı aygır ve kısıraklardan her yıl düzenli olarak sağlıklı taylar elde edebilmektir. Bu noktada, safkan at yetiştiriciliğini olumsuz yönde etkileyen enfeksiyon hastalıkları arasında viral enfeksiyonlar önemli yer tutmaktadır (Burgu ve Özkul, 1995). Günümüzde at hastalıklarına yönelik güncel araştırmalardan elde edilen bilgiler ulusal ve uluslararası platformlarda paylaşılsa da, globalleşen dünyada birçok hastalığın nakli için coğrafi konumların bir bariyer oluşturulmaması (Samper ve Tibary, 2006) nedeniyle enfeksiyonlara yönelik mücadele/kontrol programlarının uygulanması ve bu programların sıklıkla denetlenmesi gerekmektedir. Sonuç olarak, global anlamda

enfeksiyonların kontrolünde başarı sağlanabilmesi; hastalığın epidemiyolojisinin araştırılması, hızlı tanı tekniklerinin kullanılması, korunma ve mücadele prensipleri hakkında bilgi sahibi olunması (Ataseven ve ark., 2009) ve koruyucu hekimlik tedbirlerinin (Burgu ve Özkul, 1995) uygulanması ile mümkün olabilecektir.

Teşekkür

Makaleye değerli katkı ve önerilerini esirgemeyen Dr. Lale Ataseven'e; klinik olgunun fotoğrafı ve örnekleme aşamalarında yardımcı olan değerli meslektaşım Veteriner Hekim Fatih Derelli'ye çok teşekkür ederim.

Kaynaklar

- Ackermann M, Peterhans E and Wyler R (1982). DNA of bovine herpesvirus type 1 in the trigeminal ganglia of latently infected calves. *American Journal of Veterinary Research*, 43, 36-40.
- Allen GP, O'Callaghan DJ and Randall CC (1977). Genetic relatedness of equine herpesvirus types 1 and 3. *Journal of Virology*, 24, 761-767.
- Allen GP and Umphenour NW (2004). Equine coital exanthema. In: *Infectious Disease of Livestocks*, JAW Coetzer, RC Tustin (Eds.), Oxford Press, Cape Town, pp. 860-867.
- Ataseven VS, Bilge-Dağalp S, Güzel M, Başaran Z, Tan MT and Geraghty B (2009). Prevalence of equine herpesvirus-1 and equine herpesvirus-4 infections in equidae species in Turkey as determined by ELISA and multiplex nested PCR. *Research in Veterinary Science*, 86, 339-344.
- Ataseven VS, Karaca F, Yavaş İ (2012). Subklinik EHV3 Enfeksiyonunun PCR ile Araştırılması. MKÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Sonuç Raporu No. O2G 0109. Proje Kapanış Tarihi: Ekim 2012.
- Atherton S, Sullivan D, Dauenhauer S, Ruyechan W and O'Callaghan D (1982). Properties of the genome of equine herpesvirus type 3. *Virology*, 120, 18-32.
- Aurich J, Spersger J, Nowotny N, Rosengarten T and Aurich J (2003). Prevalence of venereal transmissible diseases and relevant potentially pathogenic bacteria in Austrian Noriker Draught horse stallions. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, 90, 124-130.
- Barrandeguy M, Vissani A, Olguin C, Becerra L, Mino S, Pereda A, Oriol J and Thiry E (2008). Experimental reactivation of equine herpesvirus-3 following corticosteroid treatment. *Equine Veterinary Journal*, 40, 593-595.
- Barrandeguy M, Perkins J, Mac Donough J, Vissani A, Olguin C and Thiry E (2010a). Occurrence of equine coital exanthema in mares from an embryo transfer center. *Journal of Equine Veterinary Science*, 30, 145-149.
- Barrandeguy M, Vissani A, Pont Lezica F, Salamone J, Heguy A, Becerra L, Olguin Perglione C and Thiry E (2010b). Subclinical infection and periodic shedding of equid herpesvirus 3. *Theriogenology*, 74, 576-580.
- Barrandeguy M, Ulloa N, Bok K and Fernandez F (2010c). Outbreak of rhinitis caused by equid herpesvirus 3. *Veterinary Record*, 166, 178-179.
- Barrandeguy M and Thiry E (2012). Equine coital exanthema and its potential economic implications for the equine industry. *Veterinary Journal*, 191, 35-40.
- Barrandeguy M, Vissani A, Olguin C, Barbara G, Valenzuela H, Becerra L, Tordoya M, Mino S and Thiry E (2012). Experimental infection with equid herpesvirus 3 in seronegative and seropositive mares. *Veterinary Microbiology*, 160, 319-326.
- Baumann RP, Sullivan DC, Staccek J and O'Callaghan DJ (1986). Genetic relatedness and collinearity of genomes of equine herpesvirus types 1 and 3. *Journal of Virology*, 57, 816-825.
- Bryans J (1968). The herpesviruses in disease of the horse. In: *Proceeding of the 14th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*, Philadelphia, USA, pp: 119-125.
- Bryans JT and Allen GP (1973). In vitro and in vivo studies of equine coital exanthema. In: *Proceedings of the 3rd International Conference on Equine Infectious Diseases*, J Bryans and H Gerber (Eds), Paris,

- Karger, pp: 322-342.
- Burgu İ and Özkul A (1995). At yetiştiriciliğine etkiyen viral enfeksiyonların rolü ve önemi. *Veterinary Journal of Ankara University*, 42, 301-305.
- Craig K and Kehoe D (1921). Horse pox and coital exanthema. *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics*, 34, 126-129.
- Crandall RA and Davis ER (1985). Isolation of equine coital exanthema virus (equine herpesvirus 3) from the nostril of a foal. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 187, 503-504.
- Cullinane A, McGing B and Naughton C (1994). The use of acyclovir in the treatment of coital exanthema and ocular disease caused by equine herpesvirus 3. In: *Equine Infectious Diseases VII*, W Plowright., H Nakajima (Eds), Newmarket, Suffolk, United Kingdom, pp: 55.
- Davison AJ, Eberle R, Ehlers B, Hayward GS, McGeoch DJ, Minson AC, Pellett PE, Roizman B, Studdert MJ and Thiry E (2009). The order Herpesvirales. *Archives of Virology*, 154, 171-177.
- Dynon K, Varraso A, Ficorelli N, Holloway S, Reubel G, Li F, Hartley C, Studdert M and Drummer H (2001). Identification of equine herpesvirus 3 (equine coital exanthema virus), equine gammaherpesvirus 2 and 5, equine adenoviruses 1 and 2, equine arteritis virus and equine rhinitis A virus by polymerase chain reaction. *Australian Veterinary Journal*, 79, 695-702.
- Ehlers B, Borchers K, Grund C, Frolich K, Ludwig H and Buhk H-J (1999). Detection of new DNA polymerase genes of known and potentially novel herpesviruses by PCR with degenerate and deoxyinosine-substituted primers. *Virus Genes*, 18, 211-220.
- Feilen CP, Walker ST and Studdert MJ (1979). Equine herpesvirus type 3 (equine coital exanthema) in New South Wales. *Australian Veterinary Journal*, 55, 443-444.
- Girard A, Greig AS and Mitchell D (1968). A virus associated with vulvitis and balanitis in the horse—a preliminary report. *Canadian Journal Comparative Medicine*, 32, 603-604.
- Gleeson LJ, Sullivan ND and Studdert MJ (1976). Equine herpesviruses: type 3 as an abortigenic agent. *Australian Veterinary Journal*, 52, 349-354.
- Hartley CA, Drummer HE and Studdert MJ (1999). The nucleotide sequence of the glycoprotein G homologue of equine herpesvirus 3 (EHV3) indicates EHV3 is a distinct equid alphaherpesvirus. *Archives of Virology*, 144, 2023-2033.
- Jacob RJ, Cohen D, Bouchey D, Davis T and Borchelt J (1989). Molecular pathogenesis of equine coital exanthema: Identification of a new equine herpesvirus isolated from lesions reminiscent of coital exanthema in a donkey. In: *Proceedings of the 5th International Conference on Equine Infectious Diseases*, DG Powell (ed), Lexington, University Press of Kentucky, pp: 140-146.
- Kleiboeker SB and Chapman RK (2004). Detection of equine herpesvirus 3 in equine skin lesions by polymerase chain reaction. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 16, 74-79.
- Lu KG and Morresey PR (2007). Infectious diseases in breeding stallions. *Clinical Techniques in Equine Practice*, 6, 285-290.
- Metcalf ES (2001). The role of international transport of equine semen on disease transmission. *Animal Reproduction Science*, 68, 229-237.
- Pagamjav O, Kobayashi K, Murakami H, Tabata Y, Miura Y, Boldbaatar B and Sentsui H (2011). Serological survey of equine viral diseases in Mongolia. *Microbiology and Immunology*, 55, 289-292.
- Pascoe RR, Spradbrow P and Bagust TJ (1968). Equine coital exanthema. *Australian Veterinary Journal*, 44, 485.
- Pascoe RR and Bagust TJ (1975). Coital exanthema in stallions. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*, 23, 147-150.
- Patel JR and Heldens J (2005). Equine herpesviruses 1 (EHV1) and 4 (EHV4)—epidemiology, disease and immunoprophylaxis: a brief review. *Veterinary Journal*, 170, 14-23.
- Samper JC and Tibary A (2006). Disease transmission in horses. *Theriogenology*, 66, 551-559.
- Seki Y, Seimiya YM, Yaegashi G, Kumagai S, Sentsui H, Nishimori T and Ishihara R (2004). Occurrence of equine coital exanthema in pastured draft horses and isolation of equine herpesvirus 3 from pro-genital lesions. *Journal of Veterinary Medicine Science*, 66, 1503-1508.
- Staczek J, Atherton SS and O'Callaghan DJ (1983). Genetic relatedness of the genomes of equine herpesvirus types 1, 2 and 3. *Journal of Virology*, 45, 855-858.
- Studdert MJ (1996). Equine coital exanthema (Equine Herpesvirus 3). In: *Virus Infections of Equines*, M Studdert (ed). Elsevier, Amsterdam, pp: 39-46.
- Sullivan DC, Atherton SS, Staczek J and O'Callaghan DJ (1984). Structure of the genome of equine herpesvirus type 3. *Virology*, 132, 352-367.
- Telford EA, Watson MS, McBride K and Davison AJ (1992). The DNA sequence of equine herpesvirus-1. *Virology*, 189, 304-316.
- Telford EA, Watson MS, Perry J, Cullinane AA and Davison AJ (1998). The DNA sequence of equine herpesvirus-4. *Journal of General Virology*, 79, 1197-1203.
- Uppal PK, Yadav MP, Singh BK and Prasad S (1989). Equine coital exanthema (EHV3 virus) infection in India. *Zentralbl Veterinarmedizin Reihe B*, 36, 786-788.