



MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ
“MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg.”

<http://edergi.mehmetakif.edu.tr/index.php/sabed/index>



Schmallenberg Virus (SBV)

Schmallenberg Virus (SBV)

Hasbi Sait Saltık¹, Mehmet Kale¹, Sibel Hasırcıoğlu¹, Sibel Yavru²

¹ Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Viroloji AD, BURDUR, TÜRKİYE

² Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Viroloji AD, KONYA, TÜRKİYE

Abstract: In November 2011, near the town of Schmallenberg in Germany, identified a novel Orthobunyavirus which caused fever, diarrhea and decreased milk production, isolated from plasma samples of affected animals. This novel species was named as Schmallenberg virus (SBV) after the place where the first positive samples were collected. Some members of Bunyaviridae family (Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus, Rift Valley Fever Virus, Sin Nombre Virus and Sandfly Fever Naples Virus) are zoonotic that severely threatening public health. Therefore, it is necessary to conduct detailed research on SBV. It is suggested that SBV which is derived from Shamonda and Sathuperi viruses is the first known outbreak caused by a Simbu serogroup member in Europe. In the review, it is aimed to give shortly information about a novel virus species as called SBV which is responsible for abortion cases in cattle, sheep and goats in Europe.

Öz: Kasım 2011’de Almanya’nın Schmallenberg kasabası yakınlarında ateşli, ishal ve süt verimi azalan sığırlardan elde edilen plazma örneklerinde yeni bir Orthobunyavirus varlığı tespit edilmiştir. Bu yeni virus pozitif örneklerden izole edildikten sonra Schmallenberg Virus (SBV) olarak isimlendirilmiştir. Bunyaviridae ailesi üyelerinden olan bazı viruslar (Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus, Rift Valley Fever Virus, Sin Nombre Virus ve Sandfly Fever Naples Virus) zoonoz olup, halk sağlığını önemli derecede etkilemektedir. Bu yüzden, SBV’nin üzerinde detaylı araştırmalar yapılmasına gereksinim duyulmaktadır. SBV’unun, Avrupa’da bir Simbu serogrup üyesinin neden olduğu bilinen ilk salgın olup, Shamonda ve Sathuperi viruslarından köken aldığı tahmin edilmektedir. Bu derlemede, Avrupa ülkelerinde sığır, koyun ve keçilerde abort vakalarından sorumlu olduğu düşünülen bu yeni virus türünün neden olduğu SBV enfeksiyonu hakkında kısa bir bilgilendirme yapılması amaçlandı.

Key words: Bunyaviridae, review, Orthobunyavirus, Schmallenberg Virus.

Anahtar sözcükler: Bunyaviridae, derleme, Orthobunyavirus, Schmallenberg Virus.

Yazışma Adresi: Arş. Gör. Hasbi Sait SALTİK
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Viroloji AD, İstiklal Yerleşkesi, 15030, BURDUR

Geliş Tarihi: 20.03.2013

Kabul Tarihi: 09.05.2013

E-posta: hssaltik@mehmetakif.edu.tr
Tel: 0248 213 2054

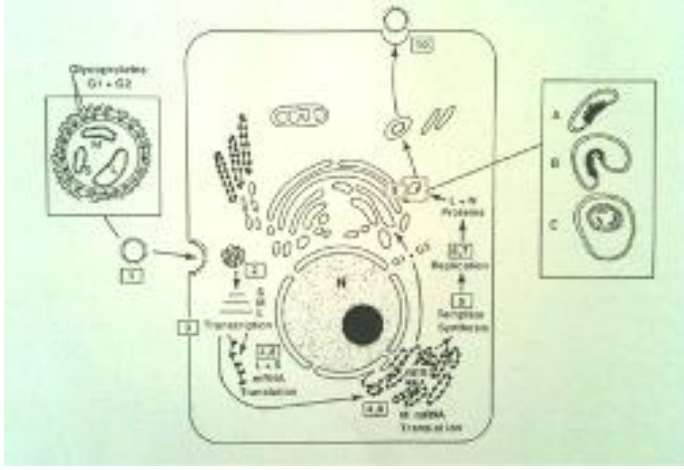
Kaynak göstermek için: Saltık HS, Kale M, Hasırcıoğlu S, Yavru S. 2013. Schmallenberg Virus (SBV). MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg. 1 (2): 106-116.

Etiyoloji

SBV'unun, Shamonda benzeri Simbu serogrubu Orthobunyaviridae familyasının Bunyavirus türü olduğu bildirilmiştir (Garigliany ve ark. 2012a, Hoffmann ve ark. 2012). Bu ailenin üyeleri zarlı, helikal simetrik, ssRNA(-), 90-100 nm çapında, L (Large), M (Medium) ve S (Small) parçacıklı genoma sahip olduğu ifade edilmiştir (Ackermann ve ark. 1998, Saeed ve ark. 2001, Schmaljohn ve Nichol 2007, Anonim 2013a). Dört yapısal protein bu üç genom segment tarafından kodlanmakta olup; RNA-bağlı RNA polimeraz (L protein) büyük (L) segment, yüzey glikoproteinleri (Gn ve Gc) ile yapısal olmayan proteinler (NSm) orta büyüklükte (M) segment ve nükleokapsit proteini (N) ise küçük segment (S) tarafından kodlanmaktadır (Şekil 1) (Saeed ve ark. 2001, Elliott 2006, Goller ve ark. 2012). Yeni ortaya çıkan SBV'unun Shamonda S segmentiyle %97, Sathuperi M segmentiyle %82 ve Shamonda L segmentiyle %92 oranında filogenetik yakın akrabalık derecesi olduğu belirlenmiştir (Saeed ve ark. 2001, Hoffmann ve ark. 2012, Yanase ve ark. 2012). SBV genomunun Aino ve Akabane Virus'larıyla da genetik ilişkisi vardır. Bunyaviridae familyasının replikasyonu sitoplazmada gerçekleşmektedir. Viral glikoproteinlerin Golgi membranının içerisine girdiği, Golgi sisterna'dan tomurcuklanmayla zar kazandığı, toplandığı ve transport veziküller içerisinde hücre yüzeyine ulaşarak ekzositozis ile salındığı bilinmektedir (Şekil 2) (Ackermann ve ark. 1998, Anonim 2012e).



Şekil 1. Nükleoprotein ve “L” polimeraz protein ile birlikte Schmallenberg virus partikülünün glikoproteinleri (Gn ve Gc) ve çift tabakalı lipid yapısının yanında üç segmentli RNA (small, S; medium, M; large, L)’nın sirküler formda şematik olarak gösterilmesi (Tarlinton ve ark. 2012).



Şekil 2. Bunyavirusların Replikasyonu

Virion (soldaki kutucuk) büyük (L), orta (M) ve küçük (S) kompleks molekülleriyle birlikte nükleokapsit proteinleri içermekte ve ince, çift tabakalı viral zar G1 ve G2 glikoproteinleri taşımaktadır. Replikasyon basamakları: (1) Viral adsorbsiyon, (2) Zardan arınma, (3) Erken mRNA transkripsiyonu, (4) L, S ve M segmentlerinin translasyonu, (5) antigenom modellerinin sentezi, (6) genom replikasyonu, (7) geç mRNA transkripsiyonu, (8) geç protein sentezi, (9) G1 ve G2 glikoproteinlerinin terminal glikolizasyonu ve tomurcuklanma ile virus partiküllerinin Golgi vezikülleri içinde toplanması, (10) sitoplazmik veziküllerin hücre yüzeyine transportu ve olgun virüs partikülü oluşumu ve salınımı. Membran vezikülleri içine tomurcuklanma aşamaları (sağdaki kutucuk). N: Nükleus; RER: Granüllü Endoplazmik Retikulum (Ackermann ve ark. 1998).

Bulaşma ve Epizootiyoloji

Avrupa’ da SBV sirkülasyonunu ortaya koyabilmek için Mavi Dil virus (BTV8) epidemiyolojisinin rol model olarak tercih edildiği rapor edilmiştir (Anonim 2012e). SBV’un anneden yavruya vertikal yolla geçişinin yanı sıra Culicoides (*C. obsoletus* complex, *C. obsoletus*s.s., *C. dewulfive*, *C. chiopterus*) sokucu sinek türlerinin bulaşmada aktif rol oynadığı bildirilmiştir (Regge ve ark. 2012, Lehmann ve ark. 2012). Sokucu sinek ve sivrisineklerin söz konusu SBV ve aynı aileden diğer bazı virus türlerinin (Akabane, Aino, Shamonda, Sathuperi...vb) de yayılmasından sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (Elbers ve ark. 2012, Anonim 2012d, Rasmussen ve ark. 2012). 2011 yılında Belçika, Danimarka ve Almanya’da sokucu sinek ve sivrisineklerde SBV genomunun tespit edilmiş olması bu görüşü destekler nitelikte olmuştur (Anonim 2013a). Culicoides türlerine neredeyse dünyanın her bölgesinde rastlanmakta ve bu türlerin çok çeşitli habitatlarda yaşadıkları bilinmektedir (Lassen ve ark. 2012). Birçok Avrupa ülkesinde sığır, koyun ve keçi populasyonlarında SBV’una bağlı enfeksiyonların oluştuğu bildirilmiştir. Ayrıca bizon, karaca, alageyik, alpaka ve yaban koyunlarında da antikor varlığı tespit edildiği rapor edilmiştir (Anonim 2013a, Anonim 2012b, Anonim 2012d, Jack ve ark. 2012). Shamonda, Sathuperi, Aino ve Akabane

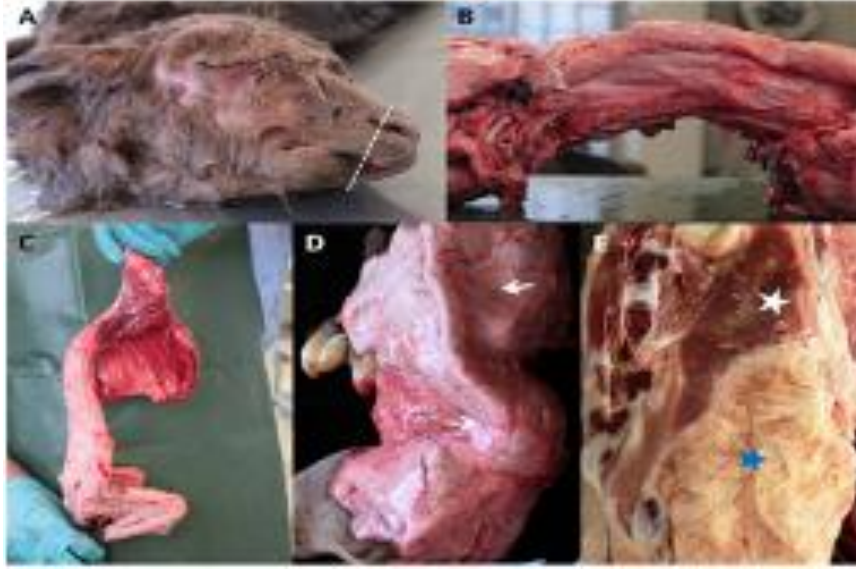
virus'larının insan sağlığına zararlı olmadığı ve bu etkenlerle yakın antijenik ilişkisi olduğu düşünölen SBV'unun da zoonoz bir patojen olmadığı düşünölmektedir (Anonim 2013a). Bununla birlikte, enfekte hayvanlarla yakın teması olan insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda herhangi bir enfeksiyon belirtisine rastlanılmadığı da rapor edilmiştir (Anonim 2012a).

Patoloji

Embriyonal veya fötal dönemde Akabane virus'u gibi Simbu grubu virusların anneden yavruya geçişi sonrası yavrularda malformasyonlara neden olduğu belirlenmiştir. Kasım 2011'den beri sığır, koyun ve keçi yavrularında SBV enfeksiyonunun neden olduğu birçok malformasyon olgusunun göröldüğü rapor edilmiştir. Bu malforme kuzu ve buzağların beyinlerinde SBV genomunu bulunduğu gibi ayrıca yapılan bir başka çalışmada timus, lenf nodülleri ve dalak gibi Retiköloendotelyal Sistem (RES) organlarında da SBV genomunun tespit edildiği bildirilmiştir (Gariglinany ve ark 2012b, Reusken ve ark. 2012, Van den Brom ve ark 2012, Regge ve ark. 2013). SBV'unun neden olduğu patolojik bulgular Akabane virus enfeksiyonlarında da görölen arthrogryposis, torticollis, scoliosis, kyphosis, brachgnathia inferior, hydrancephaly ve porencephaly bulguları, beyin, cerebellum, omurilikte meydana gelen çeşitli malformasyon bulgularıyla benzerlik gösterdiği belirtilmektedir (Resim 1, 4) (Beer ve ark. 2013, Gariglinany ve ark 2012b, Van den Broom 2012,). Abort, ölü doğan veya yeni doğan kuzu ve buzağların çenelerinde, omurga yapısında ve ayaklarında deformasyonlar, iskelet-kas sisteminde bozukluklar, aynı zamanda brachygnathia inferior, bozuk altçene, torticollis, scoliosis, kyphosis veya arthrogryposis olgularının göröldüğü ifade edilmiştir (Resim 3) (Garigliany ve ark. 2012b, Van den Brom ve ark. 2012). SBV ile enfekte hayvanların nekropsilerinde tek taraflı sırt-bel atrofisi, omurga bozuklukları, bir veya iki bacakta eklem sertleşmesi, fleksiyonda kalmış bacaklar, kas tendon kasılmasına bağlı eklem kilitlenmeleri, kas atrofisi, kaslarda renk değişimi ve peteşiyel kanamalar belirlenmiştir (Garigliany ve ark. 2012b, Bayrou ve ark. personal communication). Kuzularda yapılan nekropsilerde timüs ödemi, por-hydrancephaly, omuriliğin hipopilazisi ve buzağlarda ise bazı ender olgularda cerebellumun ve medulla spinalisin hipoplastik olduğu görölmüştür (Resim 4)(Garigliany ve ark. 2012b, Van den Brom 2012).

Doğal enfekte olan kuzu ve buzağların beyin ve omurilik gri tabakasındaki nöronlarda yüksek miktarda SBV antijeni tespit edildiği bildirilmiş olup muskuler hipoplazi görölen SBV ile enfekte kuzulardaki bu bulgu merkezi sinir sistemine zarar veren ikincil önemli faktör olduğu vurgulanmıştır (Varela ve ark. 2013). SBV ile deneysel olarak enfekte edilen farelerde

görülen SBV'nin nöronlardaki replikasyonu, doğal olarak enfekte olan kuzu ve buzağılardaki bulgularla benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir. Geliştirilen viral mutantın orijinal virus kadar patojenik olmadığı ve hücrel savunmayla mücadele etmede yetersiz olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca bazı mutant virusların virulensinin azaldığı tespit edilmiştir (Varela ve ark. 2013).



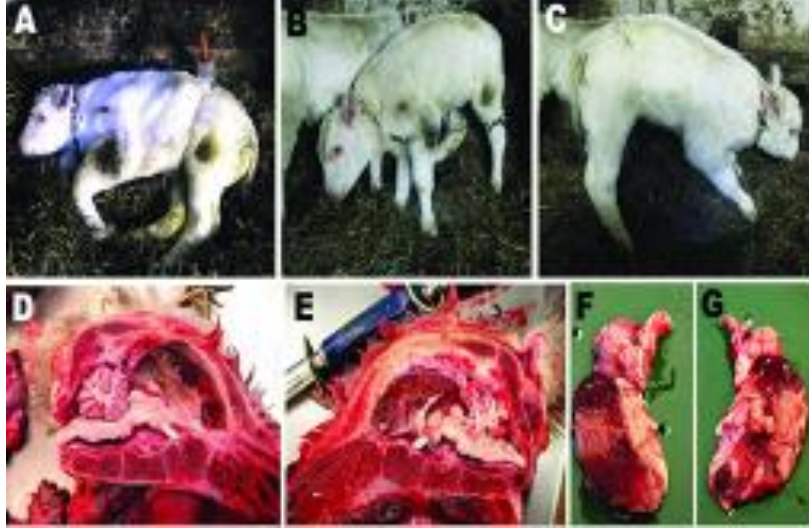
Resim 1. SBV pozitif (RT-qPCR ile de SBV genomu tespit edilmiş) yeni doğan, ölü doğan ve abortif buzağılardaki iskelet kas sistemi değişiklikleri, çene-omurlarda meydana gelen şekil bozuklukları ve kronik miyozit.

(A) Bozuk yapıllı alt çene kemiği, (B) Torticollis, (C) Scoliosis, (D) Gluteal ve erector spinal kaslarda asimetrik atrofi, (E) Fibrozis (hücre aralarındaki lifli bağdokuların artması-Mavi yıldız ile işaretlenen bölge) ve erector spinal kasta multifocal miyozit (Beyaz yıldız ile işaretlenen bölge) (Garigliany ve ark. 2012a).

Klinik Bulgular

2011 yılı Kasım ayında yeni doğan kuzularda SBV enfeksiyonuna bağlı olarak sinirsel bozukluklar ve sakatlıklar meydana gelirken, 2012 yılı Ocak ayında ise yenidoğan buzağılarda benzer semptomlar birçok Avrupa ülkesinde görülmüştür (Anonim 2012b). Bu olgularda yeni doğan dişi ve erkek yavruların baş, gövde ve bacaklarında malformasyonlar, körlük, aşırı duyarlılık, motor sinirlerin fonksiyon bozukluklarına bağlı ayakta duramama, paraliz ve ataksi görüldüğü bildirilmiştir (Resim 2, 3) (Garigliany ve ark. 2012b, Van den Brom ve ark. 2012). Yetişkin sığırlarda SBV enfeksiyonu sonucu geçici ve spesifik semptomlar görüldüğü rapor edilmiş olup, özellikle iştah azalması veya yokluğu, vücut kondüsyon kaybı, hipertermi (>40 °C), süt veriminde azalma ve ishal ile seyrettiği görülmektedir (Hoffmann ve ark. 2012, Muskens ve ark. 2012, Anonim 2012e). Ayrıca, sağlıklı görünüme sahip 9 aylık buzağılara deneysel olarak SBV inokulasyonu sonucu diyare

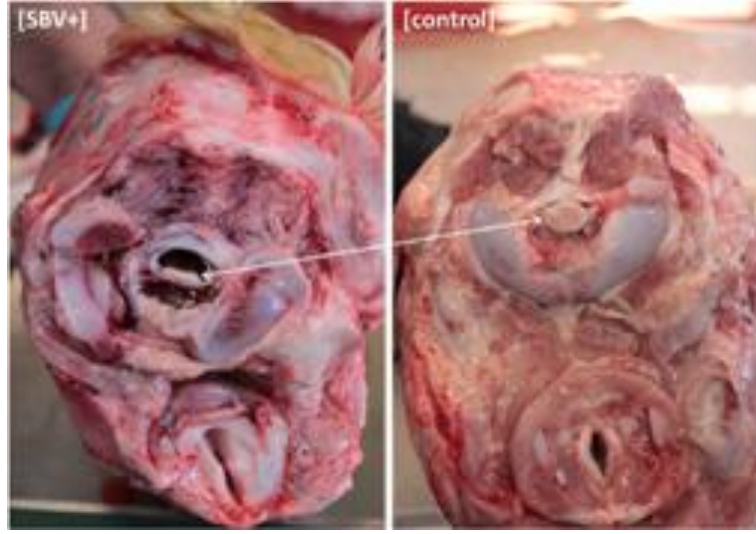
ve spesifik olmayan klinik semptomlar görüldüğü belirlenmiştir (Hoffmann ve ark. 2012, Wernike ve ark. 2012). Benzer semptomların Akabane ve Aino viruslarıyla meydana gelen doğal ve deneysel enfeksiyonlarla da görüldüğü bildirilmiştir (Kono ve ark. 2008, Kamata ve ark. 2009). Bu durumdan farklı olarak Akabane virus enfeksiyonuna bağlı, yetişkin sığırlarda meydana gelen encephalomyelitis olgusunun SBV enfeksiyonunda meydana gelmediği bildirilmiştir (Garigliany ve ark. 2012a).



Resim 2. SBV pozitif bulunmuş 7 günlük, dişi bir buzağıda görülen önemli derecede merkezi sinir sistem bozuklukları (A-C) ve lezyonlar (D-E). A) Kendiliğinden yatma isteği, B-C) destekle ayakta durabilme hali, D-G) porencephaly, encephalon (D-E) veya çıkarılmış hali (F-G). Hemisferler iki ince duvar halini almış. İçi sıvı dolu keseler, serebrum değişik bir tarzda korunmuş, oksipital loblar tamamen sıvılaşmış, temporal ve frontal lobların dış tabakalarının bazı bölümleri düzensiz olarak korunmuş. Beyincik, beyin kökü ve orta beyin normal boyutlardadır (Garigliany ve ark. 2012b).



Resim 3. SBV genomu RT-qPCR ile pozitif belirlenmiş iki adet buzağının omurga ve ekstremitelerinde meydana gelen iskelet-kas bozuklukları ve arthrogryposis bulguları (Hoffmann ve ark. 2012).



Resim 4. Aynı yaş ve kilodaki SBV pozitif bulunan buzağının kafatasında görülen atrofiye olmuş medulla spinalis (solda) ve SBV negative belirlenmiş buzağının medulla spinalisi (sağda) (Hoffmann ve ark. 2012).

Teşhis

SBV salgınından etkilenen ülkelerin laboratuvarlarında ilk olarak Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-qPCR) tekniği kullanılmıştır. Beyin, kan, dalak ve plasenta örneklerinin bu testte kullanımı tercih edilmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda uygulanan yöntemde, SBV'un enfekte bireylerin kan örneklerinden tespit edilmesinin zor olduğu belirlenmiştir (Anonim2013a, Tarlinton ve ark. 2012). SBV'unu izole etmek için beyin ve omuriliğin yanı sıra plasental sıvı ve göbek kordonunun da önemli tespit materyalleri arasında olduğu, malforme kuzu ve buzağuların bu materyallerinden elde edilen sonuçların tamamına yakınının pozitif çıktığı ve nekropsiyeye gerek duyulmadan kolayca elde edilebilir olmasından dolayı izolasyon için ayrıca bir öneme sahip olduğu ifade edilmektedir (Bilk ve ark. 2012). Van den Brom ve ark. (2012) enfeksiyonun görüldüğü sürülerdeki malformasyonlu doğan kuzuların %40.7'sinin beyin dokularında qRT-PCR ile pozitiflik belirlemişlerdir. Tarlinton ve ark. (2012) bildirdiğine göre Jack ve ark. (2012) SBV'unun Akabane virus ile birlikte Simbugrup virusların içerisinde yer almasından ötürü endemik olmayan bölgelerdeki SBV'tan etkilenmiş olduğu şüphelenilen buzağulara tanı koymada, Akabane virus enfeksiyonlarında kullanılan serolojik testlerin faydalı olabileceğini ifade etmektedirler. Doğu Hollanda'da Virus Nötralizasyon (VN) testi ile koyun sürülerinde %70-95 ve süt sığırlarında %70-100 arasında SBV seropozitiflik bulunmuştur (Anonim 2012b, Elbers ve ark. 2012). Benzer teşhis methodologyyla Fransa'nın kuzeyindeki koyun sürülerinde SBV enfeksiyon seroprevalansı %32-100 arasında ve ülkenin orta bölgesindeki sürülerde

%7.5 olarak tespit edilmiştir (Anonim 2012b, Tarlinton ve ark. 2012). Hollanda genelinden rastgele seçilen ve süt sığırlarından alınan 1100 örneğin \pm %70 oranında SBV seropozitiflik belirlendi (Elbers ve ark. 2012). Almanya'nın kuzeybatısında ve güneydoğusunda SBV seroprevalans çalışmalarında İndirekt İmmunfloresan Antikor tekniğinden yararlanılmış ve kuzeybatısındaki seroprevalansının güneydoğusundan daha yüksek düzeyde olduğu görülmüştür (Tarlinton ve ark. 2012). Ülkemizde ise ilk defa Yılmaz ve ark. (2012) tarafından Marmara, Karadeniz ve Ege Bölgesinden toplanan 60 koyun, 12 keçi ve 44 sığıra ait toplam 116 atık fetusta, 20 koyuna ait iç organlar ve 46 kuzu kanından ekstrakte edilen ürünlerden RT-qPCR ile SBV varlığı araştırılmıştır. Araştırmada Marmara bölgesinden gelen bir atık buzağı ve 2 atık kuzuda SBV RNA'sı saptandığı rapor edilmiştir. Ayrıca araştırmada yapılan dizi analizi sonuçlarından elde edilen virusun SBV' ye benzer olduğu belirtilmiştir. Son yıllarda SBV'ye spesifik serolojik testlerin geliştirilmesi için detaylı çalışmalar sürdürülmektedir. Bu yönde ilk geliştirilen ticari kiti IDVet (Fransa) firması tarafından piyasaya sunulmuştur. Bu test kiti SBV İndirekt ELISA kiti olup, ruminantların serum, plasma ve bireysel/tank sütü örneklerinde antikor taraması yapılabildiği rapor edilmiştir (Anonim 2013a, Anonim 2013b).

Korunma ve Kontrol

Avusturalya ve Japonya'da Akabane ve Aino kökenli viral salgınların hayvan hareketleri ve vektör kontrolü de göz önünde bulundurularak geliştirilen aşılarda bu salgınların önüne geçileceği bildirilmiştir (Kono ve ark. 2008). Bu bağlamda, SBV'ye karşı da aşı geliştirilebilmesi için SBV sirkülasyonunun tam olarak ortaya konulmasının önem arz ettiği ifade edilmektedir (Anonim 2012c). Nitekim Avusturalya'da da SBV'ye karşı henüz bir aşı geliştirilemediği bildirilmektedir (Tarlinton ve ark. 2012). SBVenfeksiyonuna bağlı gelişebilecek olguların azaltılabilmesi için, sığır ve koyunlarda çiftleşme zamanının vektörlerin yoğun olduğu dönemler haricinde ayarlanmasının uygun olabileceği belirtilmektedir (Anonim 2012c). Ancak, özellikle koyunlarda üreme periyodundaki bu tür bir değişikliğin bazı problemlere yol açabileceği, sığırlarda ise bir seçenek olabileceği tahmin edilmektedir. Bu koşulların saha şartlarında deneysel gruplar oluşturularak yapılması ve gerçek hayattaki durumların toplanmasıyla daha kesin sonuçlara varılabileceğini tahmin etmekteyiz. SBV enfeksiyonundan çiftlik hayvanlarının korunması ve kontrolü için; duyarlı hayvanların endemik bölgelere çiftleştirmek amaçlı göndermek ve gebe hayvanların naklinden kaçınmak gerekmektedir (Anonim 2012c, Anonim2012d).

Bunyavirus enfeksiyonlarına bağlı insanlarda oluşabilecek hastalıkların kontrolü için; sivrisinek yoğunluğunun pik yaptığı akşamüstü vakitlerinde insektisit kullanımlarıyla, yaşam alanlarının sivrisinekten korunması için geliştirilen sistemlerle (sinek ağları, sinekkapanları, ilaçlama vb.) sağlanabileceği bildirilmektedir. Bu tür uygulamaların çiftlik hayvanları için de kullanılabilmesi belirtilmektedir. Şu an için embriyonal dönemde enfeksiyon olguları konusunda detaylı ve kesin sonuçlara varılamamıştır (Tarlinton ve ark. 2012). Spesifik ve etkili SBV aşısı üretilmesiye kadar koruma ve kontrol uygulamalarının Simbu serogrubu viruslar için alınan koruma kontrol önlemleriyle benzer şekilde uygulanması gerektiği bildirilmektedir (Anonim 2013a). Ikegami ve Makino (2009) SBV aşısı üretimine yönelik çalışmalarda bulunmuşlardır. Ayrıca Rift Valley Fever (RVF) gibi zoonoz Bunyaviruslara karşı da aşı stratejileri geliştirmişlerdir. Bu geliştirilen aşılar genelde canlı aşılar olduğu için gebe hayvanlarda potansiyel teratojenik etkileri olmasından dolayı kullanılması tavsiye edilmemektedir. Japonya’ da sığırlarda Akabane virus enfeksiyonlarına karşı canlı, attenüe ve inaktif aşı uygulamaları yapılmaktadır. Akabane aşılılarıyla SBV enfeksiyonlarına karşı çapraz koruma sağlanabileceği konusunda olumlu sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (Tarlinton ve ark. 2012).

Bütün bu çalışmalar SBV’yi biraz daha iyi analiz edip bu yeni viral hastalık ile mücadelede hangi yöntemleri kullanabileceğimiz, ne gibi önlemler alabileceğimiz ve nasıl aşı geliştirebileceğimiz hakkında önemli katkılar sağlayıp gelecek çalışmalarda izlenecek yolların belirlenmesine bir nebze olsun ışık tutacaktır.

Kaynaklar

1. Ackermann HW, Berthiaume L, Tremblay M. 1998. Virus Life in Diagrams. Washington DC. CRC Press LLC, 164-167.
2. Anonim2012a.http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DisForm.aspx?ID=795,http://www.rki.de/EN/Content/Prevention/Schmallenberg/Schmallenberg_gesamt.html. (Erişim tarihi: 20.01.2013).
3. Anonim2012b.“Schmallenberg” virus: Analysis of the epidemiological data and assessment of impact, EFSA Journal 10, 2768.
4. Anonim2012c.Scenarios for the future spread of Schmallenberg virus. Emerging Diseases News & Reports. Vet. Rec. 170, 245–246.
5. Anonim2012d.http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/A_Schmallenberg_virus.pdf (Erişim tarihi: 11.02.2013).
6. Anonim2012e. Schmallenberg" virus:likely epidemiological scenarios and data needs. European Food Safety Authority (EFSA) Supporting Publications, EN-241.
7. Anonim2013a.http://www.fli.bund.de/fileadmin/dam_uploads/tierseuchen/Schmallenberg_Virus/130131_Factsheet_on_Schmallenberg-Virus_engl.pdf (Erişim tarihi: 11.02.2013).
8. Anonim2013b.http://www.id-vet.com/English/elisa_diagnostic_kit/ruminants/sbv_gb.htm. (Erişim tarihi: 11.02.2013).

- 9.** Bayrou C, Garigliany MM, Kleijnen D. personal communication. Congenital morphologic alterations in a series of Schmallenberg virus-positive calves, submitted for publication.
- 10.** Beer M, Conraths FJ, Van der Poel WHM. 2013. "Schmallenberg virus"- A Novel Orthobunyavirus Emerging in Europe. *Epidemiol. Infect.* 141, 1-8.
- 11.** Bilk S, Schulze C, Fischer M, et al. 2012. Organ distribution of Schmallenberg virus RNA in malformed newborns. *Vet. Mic.* 159, 236-238.
- 12.** Elbers ARW, Loeffen WLA, Quak S, et al. 2012. Seroprevalence of Schmallenberg Virus antibodies among dairy cattle, the Netherlands, Winter 2011–2012. *Emerg. Infect. Dis.* 18, 1065-1071.
- 13.** Elliott RM. 2006. Bunyaviruses. Acheson NH, ed, *Fundamentals of Molecular Virology*. John Wiley and Sons, 238-247.
- 14.** Garigliany MM, Bayrou C, Kleijnen D, et al. 2012a. Schmallenberg virus: A new Shamonda/Sathuperi-like virus on the rise in Europe. *Antivir. Res.* 95, 82-87.
- 15.** Gariglinany MM, Hoffmann B, Dive M, et al. 2012b. Schmallenberg virus in calf born at term with porencephaly, Belgium (letter). *Emerg. Infect. Dis.* 18, 1005–1006.
- 16.** Goller KV, Höper D, Schirmer H, et al. 2012. Schmallenberg Virus as Possible Ancestor of Shamonda Virus. *Emerg. Infect. Dis.* 18, 1644-1646.
- 17.** Hoffmann B, Scheuch M, Höper D, et al. 2012. Novel Orthobunyavirus in Cattle, Europe, 2011. *Emerg. Infect. Dis.* 18, 469-472.
- 18.** Ikegami T, Makino S. 2009. Rift Valley fever vaccines. *Vaccine* 27, 69–72.
- 19.** Jack C, Anstaett O, Adams J, et al. 2012. Evidence of seroconversion to SBV in camelids. *Vet. Rec.* 170, 603.
- 20.** Kamata H, Inai K, Maeda K, et al. 2009. Encephalomyelitis of Cattle Caused by Akabane Virus in Southern Japan in 2006. *J. Comp. Path.* 140, 187-193.
- 21.** Kono R, Hirata M, Kaji M, et al. 2008. Bovine epizootic encephalomyelitis caused by Akabane virus in southern Japan. *BMC Vet. Res.* 4, 20.
- 22.** Lassen SB, Nielsen SA, Kristensen M. 2012. Identity and diversity of blood meal hosts of biting midges (Diptera: Ceratopogonidae: Culicoides Latreille) in Denmark, Parasite. *Vector.* 5, 143.
- 23.** Lehmann K, Werner D, Hoffmann B, et al. 2012. PCR identification of culicoid biting midges (Diptera, Ceratopogonidae) of the *Obsoletus* complex including putative vectors of bluetongue and Schmallenberg viruses. *Parasit. Vectors* 5, 213.
- 24.** Muskens J, Smolenaars AJ, Van der Poel WH, et al. 2012. Diarrhea and loss of production on Dutch dairy farms caused by the Schmallenberg virus. *Tijdschr. Diergeneeskd.* 137, 112-115.
- 25.** Rasmussen LD, Kristensen B, Kirkeby C, et al. 2012. Culicoids as vectors of Schmallenberg Virus (letter). *Emerg. Infect. Dis.* 18, 1204-1206.
- 26.** Regge ND, Berg VD, Cay AB, et al. 2012. Detection of Schmallenberg virus in different *Culicoides* spp. by real-time RT-PCR. *Transbound. Emerg. Dis.* 59, 471–475.
- 27.** Regge ND, Berg TV, Georges L, et al. 2013. Diagnosis of Schmallenberg virus infection in malformed lambs and calves and first indications for virus clearance in the fetus. *Vet. Microbiol.*, 162, 595-600.
- 28.** Reusken C, Van den Wijngaard C, Van Beek P, et al. 2012. Lack of evidence for zoonotic transmission of Schmallenberg virus. *Emerg. Infect. Dis.* 18, 11.
- 29.** Saeed MF, Li L, Wang H, Weaver SC, et al. 2001. Phylogeny of the Simbu serogroup of the genus Bunyavirus. *J. Gen. Virol.* 82, 2173–2181.
- 30.** Schmaljohn C, Nichol S. 2007. Bunyaviridae. Knipe DM, Howley PM, ed, *Fields Virology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1741.
- 31.** Tarlinton R, Daly J, Dunham S, et al. 2012. The challenge of Schmallenberg virus emergence in Europe. *Vet. J.* 194, 10–18.
- 32.** Van den Brom R, Lutikholt SJ, Lievaart-Peterson K, et al. 2012. Epizootic of ovine congenital malformations associated with Schmallenberg virus infection. *Tijdschr. Diergeneeskd.* 137, 106-111.

- 33.** Varela M ,Schnettler E, Caporale M, et al. 2013. Schmallenberg virus pathogenesis, tropism and interaction with the innate immune system of the host. *PloS Pathog.* 9, e1003133.
- 34.** Wernike K, Eschbaumer M, Breithaupt A, Hoffmann B, Beer M. 2012. Schmallenberg virus challenge models in cattle: infectious serum or culture-grown virus? *Vet. Res.* 43,84.
- 35.** Yanase T, Kato T, Aizawa M, et al. 2012. Genetic reassortment between Sathuperi and Shamonda viruses of the genus Orthobunyavirus in nature: implications for their genetic relationship to Schmallenberg virus. *Arch. Virol.* 157, 1611-1616.
- 36.** Yılmaz H, Hoffmann B, Turan N, et al. 2012. Türkiye’de sığır ve koyunlarda Schmallenberg virusu’nun saptanması ve varlığına ilgili ilk veriler. X. Ulusal Veteriner Hekimleri Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı, 44.