

Afyonkarahisar İli ve Çevresinde Maedi- Visna Virus Enfeksiyonunun Klinik ve Serolojik Olarak Araştırılması

Cankan ARIK¹, Abuzer ACAR², Sibel GÜR^{3*}

¹Uzman Veteriner Hekim, Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, 63000, Şanlıurfa, Türkiye

²Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 03200, Afyonkarahisar, Türkiye.

³Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, 03200, Afyonkarahisar, Türkiye.

Aynı adlı Yüksek Lisans tezinden özetlenmiştir.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı Maedi-Visna Virus (MVV) enfeksiyonunun hem normal hem de MVV ile ilişkili bozuklukların görüldüğü koyun sürülerinde araştırılmasıdır. Afyonkarahisar ilinde kuru öksürük, zayıflama, burun akıntısı gibi kronik solunum sistemi semptomlarının görüldüğü koyun sürüleri ile klinik olarak sağlıklı toplam 10 koyun sürüsünden kan örnekleri alındı. Bu sürülerden ikisinde daha önce solunum sistemi enfeksiyonuna yönelik ilaç tedavisi de yapılmasına rağmen önemli bir düzelmeye gözlenmediği bildirildi. İndirekt ELISA sonuçlarına göre klinik semptomların görüldüğü dört işletmenin üçünde %9 ile 14.8 arasında değişen değerlerde seropozitiflik saptandı. Sağlıklı görünüme sahip 6 sürünün ikisinde de %9.3 (3/32) ve %3.1 (1/17) oranları belirlendi. Sonuç olarak 10 işletmenin 5'inde %3.1 ile 14.8 aralığında ve toplam 294 örneğin 17'sinde (%5.7) MVV pozitiflik tespit edildi. Düşük enfeksiyon oranları ve enfeksiyon geçmişinin nisbeten yeni oluşu gibi olası nedenlerle, enfeksiyon ile klinik bozukluk varlığına göre sürü bazında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmadığı belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Maedi-Visna Virus, Koyun, ELISA, Seroloji



A clinical and serological investigation for Maedi-Visna Virus (MVV) infection in Afyonkarahisar province

SUMMARY

Aim of this study, to investigate the Maedi-Visna Virus (MVV) infection in both normal and MVV related disorders observed sheep flocks. Blood samples was collected from clinically healthy and chronic respiratory system problems like dry cough, wasting, nasal discharges symptoms have been seen 10 sheep flocks in Afyonkarahisar province. Out of these flocks, medical treatment has been applied previously for respiratory system infection in 2 flocks, however significant recovery was not seen observed. As a result of indirect-ELISA, seropositivity was detected between 9% and 14.8% in 3 of 4 flocks that have clinical disorders. The infection was detected in 2 of 6 clinically normal flocks with 9.3% (3/32) and 3.1% (1/17). As a result, out of 10 enterprises, MVV positivity was detected in 5 between 3.1% and 14.8% proportions, and total of 294 samples, 17 (5.7%) was found to be positive. Statistically, significant correlation was not detected between infection and clinical disorder presence in the flock basis, probably due to low infection rates and relatively new infection history.

Keywords: Maedi-Visna Virus, Sheep, Elisa, Serology

GİRİŞ

Maedi-Visna Virus (MVV) Retrovirusların *Lentivirus* alt grubunda sınıflandırılmış olup yavaş ilerleyici enfeksiyona neden olur (Duesberg 1983, Stamp 1980, Garey ve Dalziel 1993, Clements ve ark 1994). MVV ve CAEV çok yakın antijenik yakınlığa sahiptir ve birlikte Small Ruminant Lentiviruses (SRLV) olarak adlandırılırlar. SRLV'nin 4 tipi belirlenmiş olup alt grupları da bulunmaktadır (Shah ve ark. 2004). MVV ilk kez 1939 yılında İzlanda'da çıkan bir progressive pneumonia (maedi) epidemisi sırasında tespit edilmiştir. Ancak, 1952 yılına kadar literatüre geçmemiştir (Sigurdsson ve ark 1952, Sigurdsson 1954).

MVV Avustralya ve Yeni Zelanda hariç olmak üzere dünyanın koyun yetiştiriciliği yapılan çoğu bölgesinde yaygın olarak saptanmış olup, Türkiye'de de endemiktir (Scheffield ve ark 1980, Dawson 1988, Burgu ve ark 1990, Campbell ve ark 1994, Pritchard ve ark 1995, Yılmaz ve ark 1998, Tan ve Alkan 2002, Yavru ve ark 2012). Güney Afrika'da Graaf Reint hastalığı, Amerika Birleşik Devletleri'nde Montana Progressive Pneumonia, Ovine Progressive Pneumonia, Marsh hastalığı, Kenya'da Laikipia hastalığı, Avrupa'da Lunger Disease, Zwoegerziekte ve Progressive Interstitiel Pneumonia, Fransa'da La Bouita olarak bilinen hastalıkların hepsi Maedi ile identiktir (Kennedy ve ark 1968, Takemoto ve ark 1971, Stamp 1980, Kimberling 1988). Hastalık birçok ülkeye ithalat ile girmiştir (Markson ve ark 1983, Dawson 1984, Pritchard ve ark, 1984).

Lökosit transferiyle bulaşan virus 6-7 yıla kadar uzayabilen bir inkubasyon süresinden sonra doğal konakçılarında yavaş ilerleyici enfeksiyona yol açarak birçok organ sisteminde etkili olur (Narayan ve Cork 1985). Bu tür persiste enfeksiyonlarda virus saçılımı yavaş fakat devamlıdır. Seropozitif hayvanlar taşıyıcı ve saçıcı olarak görülmelidir (Sihvonen 1980).

Maedi'de klinik bulgular genellikle 3-4 yaşın üstündeki yetişkin koyunlarda gözlenmektedir. İlk bulgular yavaş gelişen bir durgunluk, kondüsyon kaybı ve dispnedir. Solunum frekansı artar. Burun delikleri genişlemiş olup, solunum göğüs kasları ya da eklenti solunum kaslarıyla olmaktadır. Bu duruma kafadaki karakteristik ritmik kas spazmları eşlik etmektedir. Bazı vakalarda nazal akıntıyla birlikte kuru öksürük ile ağızdan soluma gözlenir. Komplike olmamış vakalarda vücut ısısı çoğunlukla normal sınırlar içersindedir (Sigurdsson ve Palsson 1958, Palsson, 1976, Watt ve ark 1992). Enfekte annelerden doğan kuzular küçük ve zayıftırlar. Koyunların süt veriminde düşme ile abort gözlenebilmektedir.

Visna 2 yaşın altındaki koyunlarda görülmemektedir (Palsson 1976). İnkoordinasyon, arka ayaklarda güç

kaybı, tortikollis, zayıflama, dudak ve yüz kaslarında spazmlar gelişir. Daha sonra arka bacaklardan başlayan paresis ile az sıklıkla kuadrupleji şekillenir. Paresisli bacaklardaki refleksler kaybolmaz, refleksler düzgün ve dikkatlidir. Ürinyasyon ve defekasyon zorluğu görülmez. İştahın etkilenmediği gözlenirse de koyunlarda devamlı bir kilo kaybı vardır. Klinik seyir ilk bulaşma yaşına bağlı olarak birkaç aydan bir yıla kadar uzamaktadır (Narayan ve Cork 1985). Teşhiste antijen aranması yoluna genellikle gidilmez, antikor teşhisi sürü taramalarında daha uygundur (Starick ve Enke 1995, Prager ve ark 1997).

Visna, enfekte bir sürüde daima maedi ile birlikte bulunur. Fakat maedi genellikle klinik olarak dominanttır. Bununla birlikte İzlanda'daki Visna-Maedi epidemisi sırasında visna asıl hastalık tablosunu oluşturmuş ve maedi'ye bağlı kayıpların üstüne çıkmıştır (Palsson 1976). Klinik bulgular iki formda farklılıklar gösterir. Uzun inkubasyon nedeniyle koyunların büyük kısmı semptom göstermeden virusu yaşam boyu taşıyabilir ya da ekonomik ömrünü tamamlayabilirler (Sigurdsson ve ark 1952, Dawson 1982, Watt ve ark 1992).

Bu çalışmada, Afyonkarahisar ilinde kronik solunum sistemi bozuklukları olan koyun sürülerinde MVV enfeksiyonunun varlığı ve oranını araştırmak amaçlanmıştır. Bunun için hem klinik semptom gösteren hem de sağlıklı görünüme sahip aile tipi küçük işletmelerde enfeksiyonun durumu incelenerek kronik bozukluklarla olan ilişkisi ortaya konması hedeflendi.

MATERYAL VE METOT

Örneklenen Hayvanlar: Çalışmada Afyonkarahisar ilinde Merkeze bağlı köyler ile Şuhut, Sultandağı, Emirdağ, Çobanlar, Sandıklı, İhsaniye ile İscehisar ilçelerindeki toplam 10 adet Dağlıç ve Akkaraman ırkı koyun sürüsünden kan örnekleri alındı. Örneklenen hayvanların tamamı 6 aylıktan büyük olup çoğunluğu 2 ile 5 yaş aralığındaydı. Hayvanların tamamı dişilerden oluşmakta idi. Örneklemeye yapılan 10 işletmelerin 4'ünde (1-4) prognozu orta şiddette olmakla birlikte aylar boyu devam eden kronik solunum sistemi problemlerinin (öksürük, burun akıntısı, zayıflama, solunum frekansında artış, solunum yetmezliği, depresyon) görüldüğü bildirilmiştir (tablo 1). Bu bilgiler hem anamnezde hem de sürülerle ilgilenen, tedaviyi yürüten Veteriner Hekimlerin bilgisine başvurularak alındı. Diğer işletmelerde sürü problemi olarak adlandırılacak her hangi bir bozukluk olmadığı bildirildi ve bu veriler örneklemeye sırasında yapılan klinik muayene bulgularıyla da doğrulandı.

Serum Örneklerinin Hazırlanması: Vakumlu tüplere alınan kan örnekleri 3000 rpm'de 10 dk.

santrifüj edildi. Elde edilen serumlar stok tüplerine alındı ve teste tabi tutuluncaya kadar -20°C'de saklandılar.

Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA): Elde edilen koyun kan serumlarındaki MVV spesifik antikorların tespiti için ticari olarak elde edilen indirekt ELISA test kiti (MVV/CAEV p28 Ab Screening Test, IDEXX, USA) kullanıldı. Test üretici firmanın önerdiği prosedüre uygun olarak yapıldıktan sonra pleytler optik dansite (OD) verilerini elde etmek için 450nm'de ölçüldü ve bireysel OD verileri hesaplandı.

BULGULAR

Elde edilen kan serum örneklerinin indirekt ELISA ile yapılan kontrolleri sonucunda toplam 10 işletmenin 5'inde %3.1 ile 14.8 aralığında değişen oranlarda MVV pozitifliği tespit edildi. Bu işletmelerden Tablo 1'de de görüldüğü gibi kronik solunum sistemi problemleri olan ilk dört adedinin üçünde pozitiflik tespit edildi. Bunun dışında klinik olarak herhangi bir bozukluğun görülmediği 6 işletmenin ise ikisinde enfeksiyon serolojik olarak tespit edildi. İhsaniye ilçesindeki bir sürüde %9.3 (3/32) ile Şuhut'ta %3.1 (1/17) oranları belirlendi. Toplamda ise toplam 294 örneğin 17'sinin (%5.7) MVV pozitif olduğu tespit edildi.

Tablo 1: Örneklenen sürüler ve MVV seropozitifliklerin dağılımı

Table 1: Sampled flocks and distribution of MVV seropositivities

No	Lokalizasyon	Klinik Bulgu	Örnek No	MVV	
				Ab(+)	(%)
1	Şuhut	+	66	6	9
2	Sultandağı	+	31	2	6.4
3	Emirdağ	+	27	4	14.8
4	Çobanlar	+	42	-	-
5	Sandıklı	-	21	-	-
6	İhsaniye	-	32	3	9.3
7	Sultandağı	-	13	-	-
8	Merkez	-	19	-	-
9	İscehisar	-	26	-	-
10	Şuhut	-	17	1	3.1
Toplam			294	17	5.7

Ab; Antikor

$$\text{Odds Ratio (OR)} = (3/5) / (1/5) = 3$$

Kronik bozuklukların tespit edildiği 4 işletmenin 3'ünde ve normal olan 6 işletmenin ise 2'sinde enfeksiyona rastlandı. Bu çerçevede relatif risk oranı hesaplanmış olup, MVV pozitifliğinin belirlenmiş olduğu sürülerde klinik bozukluk görülme

olasılığının, negatif sürülere göre 3 kat daha fazla olduğu belirlendi.

TARTIŞMA

Türkiye'de ilk kez Alibaşoğlu ve ark (1975) tarafından mezbahalarda kesilen koyunlarda patolojik bulgulara dayanılarak tanımlanan MVV, izleyen yıllarda yürütülen çalışmalarda bir çok bölgede hem özel hem de kamuya ait işletmelerde varlığı ortaya konulmuştur. Girgin ve ark (1987) 1984 yılında dış alımla sağlanan 2 koçta klinik ve patolojik bulgulara göre hastalığı bildirmişler ve izleyen yıllarda konu ile araştırmalar artarak devam etmiştir. Burgu ve ark (1990) 12 kamu işletmesinden 10'unda %23.9 oranında pozitiflik belirlemişlerdir. Karaoğlu ve ark. (2003) 8 ilde yürüttükleri bir araştırmada 9 özel işletmeden 6 adedinde %2.6 (22/825) oranında pozitiflik bildirmişlerdir. Schreuder ve ark (1988) Erzurum iline bağlı 14 ayrı bölgeden topladıkları 198 koyun kan serumunun 3 adedinde (% 1.5) maedi-visna virusuna karşı antikor varlığı tespit etmişlerdir. Burgu ve ark (1990), Alkan ve Tan (1998) ile Tan ve Alkan (2002)'in çalışmalarında ise kamuya ait koyun yetiştiriciliği işletmelerinde bulunan koyunlarda sırasıyla %23.9, %28.1 ve %26.7 oranlarında seropozitiflik belirlenmiştir. Bu çalışmalarda enfeksiyonun varlığı belirlenen işletmeler için seropozitiflik oranlarının ise %1.5 ile 56.2 arasında değiştiği görülmektedir. Burgu ve ark (1990) ile Tan ve Alkan (2002)'in çalışmalarında bazı işletmelerde enfeksiyonun yüksek oranlardaki varlığına dikkat çekerek bu işletmelere enfeksiyonun bulunduğu ülkelerden koyun ithallerinin önemli bir faktör olabileceği üzerinde durmuşlardır. Son yıllarda küçük aile işletmelerinde yürütülen araştırmalarda Yavru ve ark (2012) Konya, Mersin ve İzmir illerinde bulunan 12 küçük aile işletmesinden 8 adedinde değişen oranlarda (%0.85-13.3) seropozitiflik belirlenmiştir. Yılmaz ve ark. (1998) ise İstanbul'da mezbahaya kesim için getirilen toplam 320 koyunun 3 adedinde (%1.0) ve Trakya bölgesinde bulunan koyun çiftliklerindeki atık yapmış koyunlar ve koçlardan sağlanan kan örneklerinin %8'inde (13/156) maedi-visna spesifik antikor varlığı saptamışlardır.

Bu çalışmada sürü problemi olarak kronik solunum sistemi bozuklukları görülen ve klasik solunum sistemi tedavisi yapılmasına karşın genellikle başarılı bir yanıtın alınmadığı sürülerde MVV enfeksiyonunun rolünü araştırmak hedeflendi. Böyle niteliklere sahip olan 4 işletmenin 3'ünde %6.4 (2/31), %9 (9/66) ve %14.8 (4/27) oranlarında MVV seropozitiflik saptandı. Her hangi bir klinik problemin görülmediği 6 sürüden ise 2'sinde ise %3.1 ve %9.3 oranlarında pozitiflik tespit edildi. İstatistiksel olarak kronik bozuklukların görüldüğü işletmelerde MVV varlığının 3 kat daha fazla olduğu belirlendi (Tablo

1). Toplamda ise kontrol edilen 10 koyunculuk işletmesinin 5'inin MVV pozitif olduğu belirlendi.

Diğer türlerde olduğu gibi koyunlarda da solunum sistemi bozukluklarının etiyojisi oldukça kompleks olup, başlıca ajanlar viral, mikoplazmal, bakteriyel ve parazitlerdir. Semptomların genel olarak benzerliği ve miks enfeksiyon durumlarında viral klirensin uzaması gibi nedenlerle klinik bulgulara dayanarak ayırıcı teşhise gidebilmek genellikle mümkün olamamaktadır. Kronik tablonun meydana gelmesinde sıklıkla çoklu etken varlığından söz etmek mümkündür. Özellikle küçük ve orta ölçekli işletmeler düzenli veteriner hekim hizmeti almadıkları ve klinisyenler tarafından laboratuvar incelemesine genellikle başvurulmadığı için ekonomik kayıplar büyümektedir.

Sürülerde SRLV oranlarını etkileyen en temel faktörler; enfeksiyonun sürüye bulaşma şekli ve zamanı, yetiştirme şekli, popülasyonun büyüklüğü ve değişkenliğidir. Küçükbaş yetiştirmede sürülerdeki hayvan sayısının yıl içinde büyük sirkülasyon göstermesi latent/persiste nitelikli enfeksiyonların kolayca bulaşmasına neden olabilmektedir. Sürü içi insidens artışındaki en etkili faktörler enfekte süt (De Boer ve ark 1979, Schipper ve ark 1983, Bernadina ve Franken 1985) ve intensif yetiştirme sonucunda artan aerosol bulaşmalardır (Dohoo ve ark 1987, Bermejillo 1996).

MVV nedenli ekonomik kayıpların başlıca nedenleri mortalite, verim kayıpları ile hayvanların yaşam süresinin kısaltmasıdır. Mücadelenin esasını eradikasyon oluşturur. Bu amaçla yaygın olarak kabul gören 3 temel uygulama bulunmaktadır. Bunlar; enfeksiyon kaynağının belirlenmesi ve ortadan kaldırılması, bulaşma riskinin azaltılması ve hastalığa genetik rezistans gösteren ırkların yetiştirilmesidir (Houwens ve ark 1983, Houwens ve ark 1984, Houwens ve ark, 1987, Wachendörfer ve ark 1995). Mücadelede en etkili yöntem seropozitif hayvanların tespiti ve kesime gönderilmeleri ile yaklaşık olarak 6 aylık periyodlar ile sürünün birkaç kez kontrol edilmesidir. Eradikasyonda yavruların durumu özel bir önem taşır. Houwens ve ark (1984) %10 ve üzerinde pozitiflik olan sürülerde enfekte koyunlar ile bunların kuzularının kesilerek 6 aylık periyodlar ile kontroller yapılmasını önermektedir. Williams-fulton ve Simard (1989) seropozitif koyunlar ile bunların yavrularını sürüden uzaklaştırmak suretiyle 30 ay süre sonunda seronegatif sürü elde etmeyi başarmışlardır. İzlanda ve Hollanda'da gerçekleştirildiği gibi enfekte hayvanların sürüden eliminasyonu ile birlikte sürünün dışarıya kapatılmasının sahada virus kontrolünde en etkili tek kontrol metodu olduğu belirtilmiştir (Houwens ve ark 1987). Pérez ve ark (2010) İspanya'da 554 koyun sürüsündeki 274.048 koyunu MVV yönünden serolojik incelemeye tabi

tutmuşlar, 202 sürüde pozitiflerin eliminasyonu yoluyla kontrol-eradikasyon uygulamışlardır. Tüm sürülerde pozitifliğin belirlendiği ve hayvanların %52,8'inin pozitif olduğu tespit edilen çalışmada ciddi oranda insidens düşüşü gözlenmiş (%<5), bazı işletmelerde ise tamamen eradike edilmiştir. Ayrıca süttten kesme yaşının düşürülmesi ile hayvanları açık alanda yetiştirerek daha iyi ventilasyonun sağlanmasının insidensi azaltmada etkili olduğunu bildirilmişlerdir.

MVV ilgili olarak son yıllarda yapılan araştırmaların çoğunda hastalığın koyun ithalleri ile ilgisine dikkat çekilmiştir. Schreuder ve ark (1988) da Erzurum ilinde küçük aile işletmelerinde yetiştirilen koyunlardaki enfeksiyona, bölgede tohumlama amaçlı kullanılan ithal koçların kaynak oluşturmuş olabileceğini bildirmişlerdir. Palsson (1976) enfeksiyonun ilk kez bildirildiği İzlanda'ya Almanya'dan ithal edilen 20 sağlıklı görünüşlü Karakul koyunu ile hastalığın girdiğini saptamıştır. Kuzey Avrupa, Macaristan, Norveç ve İngiltere'de hastalığın ithalat sonrası gözlemlendiği bildirilmiştir (Markson ve ark 1983, Dawson 1984, Pritchard ve ark 1984).

Visna-Maedi enfeksiyonuna karşı ırklar arasında duyarlılık farklılıkları olduğu, hatta aynı koyun ırkındaki bazı hatların ve melezlerin diğer hat ve mezlelere göre belirgin rezistans gösterdiği bilinmektedir (Schipper ve ark 1983, Cutlip ve ark 1986). Türkiye'deki koyun ırklarının MVV açısından duyarlılığı ile ilgili veriler sınırlıdır. Burgu ve ark (1990) enfeksiyonun insidensinin Akkaraman, Morkaraman ve Karayaka ırkı koyunlarda, Sakız, Dağlıç ve Kıvırcık ırklarına göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizde yetiştirilen ırkların duyarlılığı konusunda kapsamlı araştırmalar bulunmadığı ve tesadüfi örneklemeler ile elde edilen verilerin çok sayıda yanıltıcı faktör içerebilmesi nedeniyle bu çalışmada kullanılan Dağlıç ve Akkaraman ırklarının duyarlılığı hakkında yorum yapabilmek mümkün değildir.

Bu araştırmada elde edilen veriler küçük aile işletmelerine ilgili olarak daha önceki bildirimler ile benzerlik göstermektedir. Enfeksiyon oranları her ne kadar çok yüksek olmasa da, tüm bölgelerde birçok sürüde varlığının bildirilmesi kaygı vericidir. Bu nedenle eradikasyon programları uygulanmasına ivedilikle başlanması çok yararlı olacaktır. Ülkenin yetiştirme pratikleri dikkate alınarak yasal düzenlemeler yapılmalı ve özellikle damızlık yetiştirme yapılan işletmelerde konu yetiştiricinin inisiyatifine bırakılmaktan çıkarılmalıdır. Ek olarak, hayvan hareketleri (kaçak yolla ya da yasal ithalat ile başka ülkelerden veya işletmeler arası nakil) özenle takip edilmeli ve hastalığın daha geniş popülasyonlara yayılması önlenmelidir.

Sonuç olarak kronik solunum sistemi bozukluklarının görüldüğü 4 işletmenin 3'ünde, ve her hangi bir sağlık probleminin görülmediği 6 işletmenin 2'sinde MVV varlığı ortaya konuldu. Seropozitifliğin 5 işletmede %14.8'e varan oranlarda, ortalama %5.7'sinin (17/294) enfekte olduğu tespit edildi. Veriler istatistiksel olarak incelendiğinde kronik solunum sistemi problemleri ile MVV arasında net bir ilişki belirlenmemiş ise de, bu bozuklukların görüldüğü işletmelerde enfeksiyonun üç kat fazla görülmesi, tedaviye yanıt alınamamış işletmelerdeki pozitiflikler, benzer problemlerin etiyojisinde MVV'un da göz önünde bulundurulmasının yararlı olabileceğini göstermektedir. Yetiştirme teknikleri ve risk faktörlerine bağlı olarak ilerleyen yıllarda insidensin artış gösterebileceğinden hareketle, enfeksiyonun belirlendiği sürülere mücadele konusunda önerilerde bulunuldu.

KAYNAKLAR

- Alibaşoğlu M, Arda M.** Koyun Pulmoner Adenomatosis'inin Türkiye'de Durumu ile Patolojisi ve Etiyojisinin Araştırılması. Tubitak-VHAG Yayınları. 1975; No: 274.
- Alkan F, Tan MT.** A Comparative Study on the Diagnosis of Maedi-Visna Infection in Serum and Colostrum Samples Using Agar Gel Immunodiffusion Test. DTW. 1998; 105:276-278.
- Bermejillo AC, Corral SM, Corral SM, Brodie SJ, Demartini JC.** Venereal Shaddig of Ovine Lentivirus in Infected Rams. Am J Vet Res. 1996; 57(5):684-688.
- Bernardina WE, Franken, P.** A Simple Method for the Demonstration of Factors in Bovine Colostrum Capable of Causing Anemia in Lambs Reared Free from Maedi on Bovine Colostrum. Vet Immunol Immunopathol. 1985; 10:297-303.
- Burgu İ, Toker A, Akça A, Alkan F, Yazıcı Z, Özkul A.** Türkiye'de Visna-Maedi Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırılması. A Ü Vet Fak Derg. 1990;37(3):538-553.
- Campbell JR, Menzies PI, Toews DW, Walton JS, Bucrell BC, Thosen J.** The Seroprevalance of Maedi-Visna in Ontario Sheep Flocks and Its Relationship to Flock Demographics and Management Practices. Can Vet J. 1994; 35:39-44.
- Clements JE, Wall RJ, Narayan O, Hauer D, Schoborg R, Sheffer D, Powell A, Carruth LM, Zink MC, Rexroad CE.** Development of Transgenic Sheep That Express the Visna Virus Envelope Gene. Virology. 1994; 200:370-80.
- Cutlip RC, Lehmkuhl HD.** Eradication of Ovine Progressive Pneumonia from Sheep Flocks. JAVMA. 1986; 188(9):1026-1068.
- Dawson M.** Comparision of Serological Tests Used in Three State Veterinary Laborarories to Identify Maedi-Visna Virus Infections. Vet Rec. 1982; 111:432-434.
- Dawson M.** The Spread of Maedi-Visna Virus. Vet Rec. 1984; 115(17):427.
- Dawson M.** Lentivirus Diseases of Domesticated Animals. J Comp Path. 1988; 99:401-419.
- De Boer GF, Terpstra C, Houwers DJ, Hendriks J.** Studies in Epidemiology of Maedi/Visna in Sheep. Res Vet Sci. 1979; 26:202-208.
- Dohoo IR, Heaney DP, Stevenson RG, Samagh BS, Rhodes CS.** The Effects of Maedi-Visna Virus Infection on Productivity in Ewes. Preventive Vet Med. 1987; 4:471-484.
- Duesberg PH.** Retroviral Transforming Genes in Normal Cells. Nature. 1983; 304:219-225.
- Garey N, Dalziel RG.** The Biology of Maedi-Visna Virus- An Overview. Br Vet J. 1993; 149:437-454.
- Girgin H, Aydın N, Yonguç AD, Aksoy, Çorak R.** Ve Şimdi Koyunların Viral Maedi-Visna'sı Türkiye'de. Etlik Vet Mikrobiyol Derg. 1987; 6(1):9-22.
- Houwers DJ, Konig CDW, Bakker J, de Boer MJ, Pekelder JJ, Sol J, Vellema P, de Viries G.** Maedi-Visna Control in Sheep. III: Results and Evaluation of a Voluntary Control Program in the Netherlands over a Period of Four Years. Vet Quart. 1987; 9 (1): 29-36.
- Houwers DJ, Konig CDW, DeBoer GF, Schake J.** Maedi-Visna Control in Sheep I. Artificial Rearing of Colostrum Deprived Lambs. Vet Microbiol. 1983; 8:179-185.
- Houwers DJ, Schaake J, De Boer GF.** Maedi-Visna Control in Sheep. II. Half-Yearly Serological Testing with Culling of Positive Ewes and Progeny. Vet Microbiol. 1984; 9:445-451.
- Karaoğlu T, Alkan F, Burgu İ.** Küçük aile işletmelerindeki koyunlarda maedi-visna enfeksiyonunun seroprevalansı. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 2003; 50:123-126.
- Kennedy C, Eklund CM, Lopez C, Hadlow WL.** Isolation of a Virus from the Lungs of Montana Sheep Affected with Progressive Pneumonia. Virology. 1968; 35:483-484.
- Kimberling CV.** Diseases of Sheep. 3th Ed., Lea&Febiger, Philadelphia. 1988; pp; 274-280.
- Markson LM, Spence JB, Dawsom M.** Investigations of a Flock Heavily Infected with Maedi-Visna Virus. Vet Rec. 1983; 112:267-271.
- Narayan O, Cork LC.** Lentiviral Diseases of Sheep and Goats: Chronic Pneumonia

- Leukoencephalomyelitis and Arthritis. *Rev Infect Dis.* 1985; 7(1):89-98.
- Palsson PA.** Maedi and Visna in Sheep, In: *Slow Virus Infections of Animals and Man*, Ed; Kimberlin RH, North-Holland Publishing Company, Amsterdam. 1976; p:17-114.
- Pérez M, Biescas E, de Andrés X, Leginagoikoa I, Salazar E, Berriatua E, Reina R, Bolea R, de Andrés D, Juste RA, Cancer J, Gracia J, Amorena B, Badiola JJ, Luján L.** Visna/maedi virus serology in sheep: Survey, risk factors and implementation of a successful control programme in Aragón (Spain). *Vet J.* 2010;186(2):221-225.
- 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 Nordrhein-Westfalen. *Tierärztl Umschau.* 1997; 52:524-529.
- Pritchard GC, Done SH, Dawson M.** Multiple Cases of Maedi and Visna in a Flock in East Anglia. *Vet Rec.* 1995; 21:443.
- Pritchard GC, Spence JB, Arthur MJ, Dawson M.** Maedi-Visna Virus Infection in Commercial Flocks of Indigenous Sheep in Britain. *Vet Rec.* 1984; 115:427-429.
- Scheffield WD, Narayan O, Strandberg JD, Adams RJ.** Visna-Maedi-Like Disease Associated with an Ovine Retrovirus Infection in a Corriedale Sheep. *Vet Pathol.* 1980; 17:544-552.
- Schipper IA, Misek A, Ludemann L, Light M, Limesand W.** Ovine Progressive Pneumonia Infection via Oral Route. *Agri Practice.* 1983; 3:415-417.
- Schreuder BEC, Yonguç AD, Girgin H, Akçora A.** Antibodies to Maedi-Visna in Indigenous Sheep in Eastern Turkey. *Etlık Vet Mikrobiyol Derg.* 1988; 6(3):47-53.
- Sigurdsson B, Palsson PA, Tryggvadottir A.** Transmission Experiments with Maedi. *J Infect Dis.* 1952; 90:233-241.
- Sigurdsson B, Palsson PA.** Visna of Sheep. A Slow, Demyelinating Infection. *Br J Exp Pathol.* 1958; 39(5):519-528.
- Sigurdsson B.** Maedi, A Slow Progressive Pneumonia of Sheep: An Epizootological and A Pathological Study. *Br Vet J.* 1954; 110:255-270.
- Sihvonen L.** Studies on Transmission of Maedi Virus to Lambs. *Acta Vet Scand.* 1980; 21:1-10.
- Shah C, Boni J, Huder JB, Vogt HR, Muhlherr J, Zanoni R, Mıserez R, Lutz H, Schupbach J.** Phylogenetic analysis and reclassification of caprine and ovine lentiviruses based on 104 new isolates: evidence for regular sheep-to-goat transmission and worldwide propagation through livestock trade. *Virology.* 2004; 319:12-26.
- Stamp JT.** Slow Virus Infections of the Nervous System of Sheep. *Vet Rec.* 1980; 107:529-530.
- Starick E, Enke KH.** Comparative Test in Maedi-Visna-Diagnosos –Agar Gel Immunodiffusion Test –Enzymimmunoassay –Immunoblot. *Berliner Munchener Tierärztl Wschr.* 1995; 108(4):138-142.
- Takemoto KK, Mattern CFT, Stone LB, Coe JE, Lavelle G.** Antigenic and Morphologic Similarities of Progressive Pneumonia Virus, A Recently Isolated “Slow Virus” of Sheep, to Visna and Maedi Viruses. *J Virology.* 1971; 7(1):301-308.
- Tan MT, Alkan F.** Türkiye’de Visna-Maedi Enfeksiyonunun Seroepidemiolojisi Ve Virus İzolasyonu. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.* 2002; 49(1):45-50.
- Wachendörfer von G, Kabisch D, Klöppel R, Frost JW.** Seroepidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von Maedi-Visna-Infektionen bei Schafen mit Hinweisen zur Bekämpfung der Maedi. *Tierärztl Umschau.* 1995; 50:16-25.
- Watt NJ, King TJ, Collie D, McIntyre N, Sargan D, McConnel I.** Clinicopathological Investigation of Primary, Uncomplicated Maedi-Visna Virus Infection. *Vet Rec.* 1992; 131:455-461.
- Williams-Fulton NR, Simard CL.** Evaluation of two management procedures for the control of maedi-visna. *Can J Vet Res.* 1989; 53:419-423.
- 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.
- Yılmaz, H., Gürel, A., Özgür, Y., Turan, N., Bilal, T., Kuşcu, B., Ilgaz, A., Dawson MM, Morgan KL.** Koyun Serumlarında Maedi-Visna Virusu Antikorlarının Saptanması ve Bu koyunların Beyin ve Akciğerinin Histopatolojik ve Bakteriyolojik Yönden İncelenmesi. 1998. III. Ulusal Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi, 23-25 Eylül 1988, Bursa. p:103.