

Koyunlarda Doğum Öncesi ve Sonrası Dönemlerde Bovine Viral Diarrhea (BVD) Virus Enfeksiyonunun Serolojik, Virolojik ve Patogenez Yönünden Araştırılması*

İbrahim BURGU, Yılmaz AKÇA, Feray ALKAN, Aykut ÖZKUL, Taner KARAOĞLU, Seval BİLGE-DAĞALP, Çiğdem OĞUZOĞLU, Kadir YEŞİLBAĞ

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Dışkapı, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 03.08.2000

Özet: Dokuz farklı kamu işletmesinde 3 yıl süre ile yürütülen bu çalışmada, koyunlarda transplasental pestivirus enfeksiyonlarının sonuçları ve patogenezini araştırıldı. Bu amaçla koç katım tarihleri dikkate alınarak, 174 adedi gebeliğinin 2-3. aylarında ve doğum yaptıkları gün, 487 adedi yalnızca doğum yaptıkları gün olmak üzere toplam 661 koyundan ve 29 koçdan kan örnekledi. Ayrıca 109 adedi ikiz doğum yapan sözkonusu toplam 661 koyunun doğurduğu 770 kuzudan da prekolostral kan örneği sağlandı.

Kan örneklerinin pestivirus antijeni yönünden kontrolü sonucunda, materyal sağlanan koyunlarda persiste pestivirus enfeksiyonu saptanmadı. Buna karşın kuzuların prekolostral kan örneklerinde antikor tespitine dayanılarak, gebeliğin geç döneminde oluşan transplasental enfeksiyonlar belirlendi

Anahtar Sözcükler: Koyun, pestivirus, transplasental enfeksiyon

The Serological and Virological Investigations and Pathogenesis of BVDV Infection in Sheep During Pre- and Post-Partum Periods

Abstract: In this research, the pathogenesis and presence of transplacental pestivirus infection were investigated in different flocks. For this purpose, a total of 661 pregnant ewes and 29 rams were used. 174 of 661 pregnant ewes were sampled twice in the second or the third month of gestation and as well as on the day of gestation, whereas 487 of them were sampled only on the day of delivery. In addition, precolostral blood samples of 770 lambs born from those pregnant ewes, 109 of which delivered twins, were also withdrawn. Pestivirus was not detected in the blood samples tested. However, in some precolostral blood samples from lambs, pestivirus specific antibodies were detected indicating transplacental transmission of the virus during late pregnancy.

Key Words: sheep, pestivirus, transplacental infection

Giriş

Sığırların bovine viral diarrhoea virusu (BVDV), koyunlardan izole edilen border disease (BD) virusu ile antijenik yakınlığa sahiptir (1). Saha çalışmaları ve deneysel çalışmalar, sığırlarda BD virusu ve koyunlarda sığırların BVD virusu ile benzer klinik ve patolojik tablolar ile karakterize enfeksiyonun geliştiğini ortaya koymuştur (2,3).

BVDV ve BDV izolatlarının antijenik yakınlığı, fiziksel ve biyolojik benzerlikleri nedeniyle her iki virus *Pestivirus* genusu içinde aynı tür olarak tanımlanmaktadır.

Pestiviruslar biyotipik olarak iki farklı karakter sergilerler. Bunlar; hücre kültüründe morfolojik değişimler oluşturarak üreyen sitopatojen (cp) biyotip ve herhangi bir değişiklik oluşturmadan üreyen sitopatojen olmayan (ncp) biyotiplerdir. Biyotipler arasındaki ilişkinin enfeksiyonun seyri ve patogenezinde belirleyici rol oynadığı birçok araştırmacı (4,5,6) tarafından ortaya konulmuştur.

Postnatal dönemde kuzu yada koyunlarda her iki biyotipe ait pestiviruslar ile oluşan enfeksiyonlar genellikle subklinik yada hafif klinik bulgular ile gelişen akut

* Bu araştırma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir Proje No: VHAG 1245.

enfeksiyona neden olurlar. Bu durumda geçici viremi tablosu gözlenir ve etkene spesifik antikor yanıtının gelişmesini takiben virus vücuttan elimine edilir (5). Gebe koyunların enfeksiyonu ise abort, fötüs mumifikasyonu, konjenital anomalili kuzu doğumları yada zayıf ve persiste viremik kuzu doğumlarının oluşumuna neden olabilmektedir (4,7, 8).

Transplasental pestivirus enfeksiyonlarının fötusa olan etkisini belirleyen en önemli faktör enfeksiyon zamanında fötusun yaşıdır (5, 9, 10). Koyun fötüsü yaklaşık olarak gebeliğin 60-80. günleri arasında bir antijenik uyarıma cevap verebilme yeteneğini kazanır. Fötusun bu periyottan (gebeliğin 60-80. günü) önceki, bu periyot boyunca ve sonrasındaki dönemlerdeki enfeksiyonu farklı klinik ve laboratuvar bulgularının oluşumuna neden olur.

Gebeliğin ilk 60 gününde oluşan enfeksiyonda virusun replikasyonu sonucu fötusun ölümü muhtemeldir. Bu dönemde enfekte olan bazı fötüsler ise yaşamlarını devam ettirebilirler. İmmun sistemi henüz gelişimini tamamlamadan pestivirus ile enfekte olan fötüs, bu dönemde virüsü "yabancı" olarak tanımaz ve dolayısıyla da virusa karşı immün toleranttır (persiste enfeksiyon). Bu nedenle de gebeliğin ilk yarısında , özellikle 16-80. günlerde oluşan enfeksiyon, "persiste viremik kuzu" doğumu ile sonuçlanabilir. Bu kuzular sürekli olarak virus saçıcısı olup, sürüde virusun sirkülasyonunda potansiyel kaynağıdır (4, 5, 9, 10).

Gebeliğin 80. gününden sonra oluşan enfeksiyonda ise fötüs immün yanıt oluşturma yeteneğine sahiptir. İmmun sistemi gelişmiş fötusun enfeksiyonunda immün yanıt konakçıdan virusun eliminasyonu esasına dayanmaktadır. Bu dönemde enfekte olmuş kuzular virus taşımazlar, ancak prekoloztral kan örneklerinde antikor tespit edilebilir (2,5).

Gebeliğin 60-80. günlerinde oluşan fötal enfeksiyonlarda ise sonucun ne olacağını önceden tahmin etmek zordur. Çünkü fötusun immün sisteminin bireysel farklılıklara bağlı olarak bahsedilen tarihlerden önce yada sonra gelişimi söz konusu olabilir. Bu dönemde enfeksiyon, persiste viremik kuzu doğumları yada serebral kavitasyon ve serebellar displasi'ye neden olan merkezi sinir sisteminde yaygın yangısal lezyonların oluşumu yanısıra prekoloztral kanlarında antikor taşıyan kuzu doğumları ile de sonuçlanabilir. (2,5,11).

Türkiye'de pestivirusların varlığı ve ruminantlar için enfeksiyon riski oluşturdukları birçok çalışma ile ortaya

konulmuştur (12,13,14,15,16). Koyunlarda pestivirus enfeksiyonlarına ilgili ilk araştırma olan Burgu ve ark.'nın (12) çalışmalarında , abort yapan koyunlardan sağlanan kan örneklerinin %3'ünde ve abort olan fötüslerin %10'unda pestivirus varlığı bildirilmiştir. Ancak transplasental pestivirus enfeksiyonlarının diğer sonuçlarından olan merkezi sinir sistemi bozukluğuna sahip kuzu doğumları, persiste enfekte kuzu doğumları, antikor taşıyan kuzu doğumları, vb. gibi olgulara ilgili olarak Türkiye'de bir bildirim bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, gebe koyunlarda pestivirus enfeksiyonunun olası sonuçlarının yakından izlenmesi ve enfeksiyonun epidemiyolojisinde önemli role sahip sürekli viremik koyun ve kuzuların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Örneklenen hayvanlar

Bu çalışma zaman zaman abort olaylarının bildirildiği kamuya ait 9 koyun yetiştiriciliği işletmesinde 3 yıl süre ile yürütüldü. Saha çalışması amacıyla, öncelikle sürüye koç katımı tarihleri tespit edildi. Daha sonra bu sürülerde bulunan 174 koyundan gebeliğin 2-3. aylarında (I. örnekleme) ve doğum yaptıkları zaman (II. örnekleme); 487 koyundan sadece doğum yaptığı zaman olmak üzere toplam 661 koyundan kan örneği alındı. Ayrıca bu koyunların doğurduğu kuzulardan da prekoloztral kan örneği sağlandı. Koyunlardan 109 adedi ikiz doğum yaptığından, 661 koyuna ait toplam 770 kuzudan prekoloztral kan alındı. Bundan başka 3 işletmede bulunan ve doğal aşım için kullanılan 29 koçtan da kan örneklendi. Böylece araştırma süresince değerlendirilen toplam hayvan sayısı 1460 olarak belirlendi (Tablo 1) .

Tablo 1. Materyal sağlanan hayvan sayısı ve materyal sayısı.

Örnekleme Sayısı	ÖRNEKLENEN			Materyal Sayısı
	Hayvan Sayısı			
	Koyun	Kuzu	Koç	
Bir Kez	487	770	29	1286
İki Kez	174	-	-	348
Toplam	661	770	29	
GENEL TOPLAM		1460		1634

Buna karşın materyal sağlanan koyunlardan 174 adedi iki kez (gebeliklerinin 2-3. ayında ve doğum yaptıkları zaman) örneklendiği için, araştırmada toplam 1634 kan örneği kullanıldı (Tablo 1).

Kan örnekleri virolojik ve serolojik kontrol için yöntemine uygun olarak hazırlandı. Elde edilen tüm materyaller (virolojik ve serolojik çalışma için ayrı ayrı 1634 kan örneği) laboratuvar çalışmasına alındı. Kan örneklerinde pestivirus araştırılması amacıyla Peroksidaz bağlı antikor testi (PLA), kan serumlarında antikor araştırılması amacıyla ise BVD virusun referenz suşu olan NADL kullanılarak, serum nötralizasyon testi kullanıldı.

Transplasental pestivirus enfeksiyonlarının oluşması ve sonuçlarına etki eden en önemli faktörlerden birisi enfeksiyon zamanında fötusun yaşıdır. Bu nedenle koyunlarda gebelik süresinin ortalama 150 gün olduğu ve materyal sağlanan işletmelerde örneklenen kuzuların doğum tarihleri dikkate alınarak hesaplanan, I. örnekleme zamanında fötusların yaklaşık yaşları, işletmeler bazında yıllara göre Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. Yıllara göre I. örnekleme zamanında fötal yaşlar.

İşletme No.	1.Yıl	2.Yıl	3.Yıl
	I.Örnekleme sırasında fötusların yaklaşık yaşları (Gün)		
I	46-53	-	47-54
II	46-53	-	47-54
III	42-49	39-45	66-73
IV	-	-	35-42
V	13-20	87-93	35-42
VI	43-50	-	57-64
VII	5-12	-	68-75
VIII	60-67	60-67	73-80
IX	45-50	-	-

Araştırmanın yürütüldüğü kamu işletmelerinde yapılan seyahatler sırasında abort olgusu yada anomalili kuzu doğumu gözlenmedi.

Hücre kültürü

Virus izolasyonu, nötralizasyon ve PLA testlerinde Fötal Dana Böbrek (FDB) hücre kültürü kullanıldı. FDB hücre kültürü standart yöntemle hazırlandı ve kullanıma alınmadan önce, pestivirus yönünden PLA testi ile kontrol edildi. Hücrelerin üretilmesinde %10 Fötal Dana Serumlu DMEM (Dulbecco's Modified Minimal Essential Medium) vasatından yararlanıldı.

Virus

PLA testinde kontrol virus olarak BVD virusunun sitopatojen olmayan 0712 Hannover suşu, mikronötralizasyon testinde ise BVD virusunun referenz suşu olan NADL kullanıldı.

Konjugat

PLA testinde kullanılan konjugat, peroksidaz enzimi ile işaretlenmiş domuz anti BVD virus IgG olup, AÜ Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalında hazırlandı.

Peroksidaz bağlı antikor testi (PLA)

Kan örneklerinin pestivirus antijeni yönünden kontrolü amacıyla, doku kültürü tüpünde üretilen FDB hücre kültürüne adsorbsiyonsuz yöntemle ekimlerini takiben elde edilen 1. pasaj sıvılarına Hyera ve ark. (17)'nin bildirdiği yöntemle göre PLA testi uygulandı.

İmmunplak test

İzole edilen pestivirus biyotipinin belirlenmesi amacıyla Liess ve ark.'nın (18) bildirdiği immunplak yönteminden yararlanıldı.

Serum nötralizasyon (SN) testi

BVD virusa spesifik nötralizan antikorların saptanması amacıyla Frey ve Liess (19)'in bildirdiği yöntemden yararlanıldı.

Bulgular

Peroksidaz bağlı antikor testi

Gebe koyunlar ve bunların kuzuları ile koçlardan sağlanan, 1634 adet lökosit örneğinin pestivirus yönünden kontrolü sonucunda, sadece IV nolu işletmeye ait bir koyundan 3.yıl II.örnekleme çalışması döneminde, yani doğum yaptığı zaman alınan kan örneğinde pestivirus varlığı saptandı. Ayrıca bu dönemde alınan kan örneğinde aynı zamanda pestivirus antikor varlığı da tespit edildi. Buna karşın sözkonusu koyundan I.örnekleme zamanında alınan kan örneği pestivirus antijeni ve antikor yönünden negatif bulundu.

İmmunplak testi

IV nolu işletmede bulunan koyundan izole edilen pestivirusun, immunplak test ile yapılan biyotip analizi sonucunda, sitopatojen olmayan pestivirus olduğu saptandı.

Mikronötralizasyon testi

Dokuz koyunculuk işletmesinden örneklenen ve mikronötralizasyon testi ile değerlendirilen koç, koyun ve kuzulara ait kan serumu örneklerinin pestivirusa spesifik nötralizan antikorlar yönünden kontrolü sonucunda, örneklenen işletmelerin tümünde pestivirus enfeksiyonlarının varlığı tespit edildi .

Koçlara ait kan örneklerinin değerlendirilmesi sonucunda I nolu işletmede bulunan koçların pestivirus antikorları yönünden negatif olduğu, buna karşın II ve IV nolu işletmelerde bulunan koçlarda sırasıyla %20 ve %30 oranında pestivirus seropozitifliği saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Koçlara ait serolojik veriler.

İşletme Kodu	Örneklenen Koç Sayısı	Seropozitif Koç Sayısı	%
I	4	-	-
II	15	3	20
IV	10	3	30
TOPLAM	29	6	20,6

Örneklenen gebe koyunlara ait mikronötralizasyon testi sonuçları toplu olarak değerlendirildiğinde, gebeliğinin 2-3. aylarında örneklenen 174 koyundan 44 adedinde (% 25,0), doğum yaptığı zaman örneklenen 661 koyunun 142 adedinde (% 21,5) pestivirus antikorları varlığı saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Örneklenen gebe koyunlara ait mikronötralizasyon testi sonuçları.

Örnekleme Sayısı	Örneklenen Hayvan Sayısı	Pestivirus Antikoru (+) Serum sayısı (%)	
		I	II
İki (I ve II)	174	44 (%25,0)	50 (%28,7)
Bir (II)	487	-	92 (%19,0)
Toplam	661		142 (%21,5)

I: I.örnekleme dönemi

II: II. örnekleme dönemi

Gebeliğinin 2-3. ayında (I. örnekleme dönemi) ve doğum yaptığı zaman (II.örnekleme dönemi) materyal sağlanan 174 koyuna ait serolojik veriler değerlendirildiğinde, 20 koyunun (%11) örnekleme dönemleri arasında enfekte olarak serokonversiyon gösterdiği, 140 koyunun antikor (%80) durumunda ise herhangi bir değişiklik olmadığı tespit edildi. 14 koyun (% 9) pestivirus antikorları yönünden I. örnekleme döneminde pozitif, II. örnekleme döneminde ise negatif olarak bulundu (Tablo 5).

Bu çalışmada, transplasental enfeksiyona işaret sayılabilecek abort ya da anomalili doğum olguları izlenmedi. Ancak serolojik çalışmada, prekolozal kan örneklerinde antikor taşıyan yavruların doğumuna dayanılarak, fetal immün sistemin gelişimini takiben oluşan transplasental enfeksiyona ilgili veriler elde edildi . Bu verilere göre gebeliğinin 2-3. ayında ve doğum yaptığı zaman (I ve II. örnekleme dönemlerinde) materyal sağlanan 174 koyundan 33 adedi ve sadece doğum yaptığı zaman (II. örnekleme zamanı) örneklenen 487 koyundan 79'una ait olmak üzere toplam 112 koyunun doğurduğu kuzu/ kuzuların prekolozal kan örneğinde pestivirus antikorları varlığı saptandı (Tablo 6).Söz konusu 112 koyundan 18 adedi ikiz doğum yaptığından, bu koyunların doğurduğu kuzu sayısı 130 olarak belirlendi. Buna karşın 18 ikiz doğum olgusundan 3 adedine ait ikizler prekolozal kanlarında farklı antikor durumuna (biri pestivirus antikorları yönünden negatif iken diğeri pozitif)sahip olduğundan, 127 kuzunun prekolozal kan örneğinde pestivirus antikorları varlığı saptandı (Tablo 6).

Tartışma

Pestivirus ile gebe koyunların enfeksiyonu, enfeksiyon zamanında fetal yaşa bağlı olarak fetus mumifikasyonu, fetal rezorbsiyon yanısıra, konjenital bozukluğa sahip kuzu doğumu ya da pestivirusa spesifik antikor taşıyan yavru doğumları ile sonuçlanabilir (4,8). Bu çalışmada, örnekleme yapılan işletmelerde anomalili doğum olguları izlenmemiştir. Canlı doğan kuzulardan sağlanan materyallerde "pestivirus" saptanmamış olmakla beraber Tablo 6 'da bildirilen serolojik veriler, fetal immün sistemin gelişiminden sonra oluşan transplasental enfeksiyona ilgili bulguları ortaya koymuştur. Bu veriler I. ve II. örnekleme döneminde materyal sağlanan 33 koyun ile yalnızca II. örnekleme döneminde materyal sağlanan 79 koyun olmak üzere toplam 112 koyunda, doğum

Örnekleme	Örneklenen Hayvan Sayısı	Pestivirus Antikoru		Sayı	Toplam	%
		I	II			
İki (I ve II)	174	+	-	14	14	9 (14/174)
		-	+	20	20	11 (20/174)
		-	-	110	140	80 (140/174)
		+	+	30		

I: I.örnekleme dönemi

II: II. örnekleme dönemi

Tablo 5. Örneklenen gebe koyunlara ait mikronötralizasyon testi sonuçları.

İŞLETME KODU	YIL	I. Örnekleme Zamanında Gebelik yaşı (gün)	Annenin Pestivirus Antikoru Durumu		Olgu Sayısı*		Toplam
			I. Örn.	II. Örn.	Tek	İkiz	
V	2	87-93	+	+	8	6	
V	2	87-93	-	+	1		
VIII	2	60-67	+	+	3		
VIII	2	60-67	-	+	2		
V	3	35-42	-	+	3	2	
III	3	66-73	+	+	1		33
II	3	47-54	+	+	1		
IV	3	35-42	-	+	3		
VI	3	57-64	-	+	1		
VI	3	57-64	-	+		1**	
VIII	3	73-80	+	+		1	
Sadece 1 kez örneklenen koyunlar ve kuzularına ait veriler				+	71	6	79
				+		2**	
TOPLAM					94	18	112

Tablo 6. Transplasental pestivirus enfeksiyonuna ilgili veriler.

* : Prekolostral kan örneğinde pestivirus antikoru saptanan kuzu doğumu (ikiz doğumlarda en az birisinde) olgularının sayısı

** : İkiz kuzulardan biri pestivirus antikoru yönünden pozitif diğeri negatif

yaptıkları zaman alınan kan örneklerinde ve kuzularının prekolostral kan örneğinde antikor tespitine dayanılarak, transplasental pestivirus enfeksiyonunun geliştiğini ortaya koymaktadır.

İki kez örneklenen ve transplasental pestivirus enfeksiyonunun geliştiği saptanan 33 koyundan 20 adedinin I. örnekleme zamanında alınan kan örneğinde de pestivirus antikoru saptanırken, 13 adedinin I ve II. örnekleme dönemleri arasında etkene maruz kaldığı ve

serokonversiyon gösterdiği görülmektedir. Tablo 6 incelendiğinde I.örnekleme zamanında seronegatif bulunan sözkonusu 13 koyunun en erken gebeliğinin 35.gün ve sonrasında (V nolu işletme- 3.yıl ve IV nolu işletme 3. yıl) ancak sıklıkla 57. gün ve sonrasında pestivirus ile enfekte oldukları görülmektedir. Bu veriler koyun fötüsünün bağışıklık yeteneğini kazandığı dönem ve bu dönem sonrası oluşan transplasental enfeksiyon sonuçlarına ilgili bilgiler değerlendirildiğinde (2, 5,11);

örneklenen koyunlarda gelişen transplasental enfeksiyonu açıkça ortaya koymaktadır. I. örnekleme döneminde pestivirus antikor saptanan ve prekoloztral kan örneğinde pestivirus antikor taşıyan kuzu doğuran 20 koyundan birisinin gebelik yaşının 47 -54 gün olduğu, diğerlerinin gebelik yaşının ise 60-93 gün olduğu görülmektedir. Bu durum koyun fötusunun immun yanıt oluşturma yeteneğini kazandığı dönem dikkate alındığında, sözkonusu koyunların muhtemelen I. örnekleme döneminden çok kısa bir süre önce enfekte olduğunu göstermektedir.

Yalnızca II. örnekleme döneminde materyal sağlanan 487 koyun ve bunların kuzularına ilgili veriler ise, sözkonusu koyunların gebeliğin 2-3. aylarında örneklenmemiş olması ve dolayısıyla muhtemel fetal enfeksiyon zamanının belirlenmesi mümkün olmadığından, detaylı olarak ele alınamamaktadır. Bununla beraber bu koyunlardan 79 adedinin kuzusu/kuzularına ait 84 prekoloztral kan örneğinde pestivirus antikorunun tespit edilmiş olması, koyunlarda plasental yapı nedeniyle maternal antikorların plasenta ile aktarılamadığı düşünüldüğünde, transplasental enfeksiyon oluşumuna ilgili olarak değerlendirilmiştir.

Diğer yandan, iki kez örneklenebilen 174 koyundan %11'inin (14/174) ikinci örnekleme döneminde serokonversiyonunun tespit edilmiş olması da, pestivirus enfeksiyonunun patogenezini dikkate alındığında, koyunlarda transplasental pestivirus enfeksiyonu riskinin oldukça yüksek olduğunu ortaya koymaktadır (Tablo 5).

Transplasental pestivirus enfeksiyonunun geliştiği belirlenen ve ikiz doğum yapan 18 koyundan 15 adedinin doğurduğu ikiz kuzuların her ikisinde pestivirus antikor saptanırken, 3 adedinin doğurduğu ikizlerde farklı pestivirus antikor sonuçları (biris pozitif, diğeri negatif) belirlenmiştir. Transplasental pestivirus enfeksiyonu gametlerin enfeksiyonu yada enfekte anneden fötusa hematogen yolla etkenin aktarılması sonucu gelişebilmektedir. Bu nedenle ikiz kuzularda pestivirus antikor yönünden saptanan farklılıkların annedeki virus yoğunluğu, ikizlik olgusunun gelişim şekli (tek yumurta ikizlik yada çift yumurta ikizlik), vb. faktörlere bağlı olarak oluştuğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Plant, J.W., Littlejohns, I.R.; Gardiner, A.C., Vansis, J.T., Muck, R.A. Immunological relationship between border disease, mucosal disease and swine fever. Vet Rec, 1973; 92: 455.

Koyunlarda persiste enfeksiyonun araştırıldığı çalışmalarda, sığırlara göre çok daha düşük oranda persiste enfeksiyonların varlığı bildirilmektedir (Nettleton,1990). Bu çalışmada kontrol edilen koyunlardan sadece birinde pestivirus varlığı saptanmış olup, sözkonusu koyuna ait I. örnekleme dönemi serolojik ve virolojik verileri dikkate alındığında, bu koyunun II. örnekleme zamanında "geçici viremik" olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle de persiste enfeksiyon oranlarına ilgili bulgular elde edilememiştir. Bununla beraber 9 farklı işletmede bulunan toplam 1460 koyunun (29 koç, 661 dişi koyun ve 770 kuzu) kontrolü sonucunda, persiste enfeksiyon tespitinin olmaması da persiste enfeksiyonların koyun popülasyonunda oldukça düşük düzeyde bulunduğunu göstermektedir.

Sığır ve koyunlarda pestivirus ile kontamine spermanın epidemiyolojik önemi birçok araştırmada (2, 20) ortaya konulmuştur. Bu çalışmada, 3 işletmede bulunan ve doğal aşım için kullanılan 29 koç, pestivirus yönünden negatif olarak bulunmuşlardır. Koçlara ait serolojik veriler (Tablo 4) incelendiğinde, işletmelerden birinde bulunan koçların seronegatif olduğu, diğer iki işletmede ise %20-%30 oranında seropozitiflik saptandığı görülmektedir. Sözkonusu koçlarda akut enfeksiyonun zamanı, koç katımı sırasında akut enfekte olup olmadıkları ve dolayısıyla spermanın etken taşıyıp taşımadığını bilmek imkansızdır. Bununla beraber gebeliğin erken döneminde oluşan transplasental pestivirus enfeksiyonlarının abort, persiste viremik kuzu doğumu, vb. olgulara yol açtığından, sözkonusu koçların, bu çalışmada saptanan transplasental enfeksiyona ilgili bulgularda önem taşımadığı, ancak sözkonusu işletmelerde görülen abort olgularının oluşumunda bir faktör olabilecekleri düşünülmüştür.

Sonuç olarak, bu araştırma ile koyunlarda gebeliğin geç döneminde oluşan transplasental enfeksiyonlara ilgili veriler elde edilmiştir. Bununla beraber koyunlarda transplasental enfeksiyon oranlarının daha geniş olarak incelenmesine olanak sağlayacak ve enfekte bireylerde etkenin organ lokalizasyonunu ortaya koyacak yeni çalışmaların, koyunlarda transplasental pestivirus enfeksiyonu oranları ve patogenezine ilgili önemli verileri ortaya koyacağı düşünülmektedir.

2. Van Oirschot, J.T. Congenital infections with non-arbo-togaviruses. Vet Microbiol. 1983; 8: 321- 361.

3. Carlsson, U., Belak, K. Border Disease Virus Transmitted to Sheep and Cattle by a persistently Infected Ewe: Epidemiology and Control. *Acta Vet Scand.* 1994; 35 (1): 79-88.
4. Anderson, C.A., Sawyer, M., Higgins, R.d, East, N., Osburn, B.L. Experimentally induced ovine border disease: Extensive hypomyelination with minimal viral antigen in neonatal spinal cord. *Am J Vet Res.* 1987; 48 (3): 499-503.
5. Nettleton, P.F. Pestivirus infections in ruminants other than cattle. *Revue Scientifique et Technique del office International des E/pizooties.* 1990; 9: 131-150.
6. Barlow, R.M.; Gardiner, A.C; Nettleton, P.F. The pathology of a spontaneous and experimental mucosal disease-like syndrome in sheep recovered from clinical border disease. *J Comp Pathol* 1983; 93: 451-461.
7. Gardiner, A.C. The distribution and significance of border disease viral antigen in infected lambs and fetuses. *J Comp Path.* 1980; 90: 513-518.
8. Waldvogel, A.S.; Ehrensperger, F.; Straub, O.C.; Pospisil,A. An immunohistochemical study of the distribution of border disease virus in persistently infected sheep. *J Comp Pathol.* 1995; 113 (2): 191-200.
9. Nettleton, P.F.; Gilmour, J.S.; Harring, J.A.; Sinclair,J.A. The production and survival of lambs persistently infected with border disease virus. *Comp Immun Microbiol Infect Dis.* 1992; 15 (3): 179-188.
10. Terpstra, C. Border disease: Virus persistence, antibody response and transmission studies. *Res Vet Sci.* 1981; 30:185-191.
11. Hewicker-Trautwein, M., Liess B., Moening V., Trautwein, G. Aspects of the pathogenesis of experimental bovine viral diarrhoea virus-induced brain malformations in the ovine fetus. *Proceedings of the second symposium on pestivirus.* 1-3 October, France, 1992; 123-126.
12. Burgu, İ., Öztürk, F., Akça, Y., Toker, A., Frey, H-R., Liess, B. Investigations on the occurrence and impact of bovine viral diarrhoea (BVD) virus infections in sheep in Turkey. *DTW.* 1987; 94: 292-294.
13. Alkan, F., Burgu, İ. Investigation on the incidence of Bovine Viral diarrhoea Virus in calves born with encephalopathy in Turkey. *DTW.* 1993; 100:107-109.
14. Burgu,İ. ve Özkul,A. Detection by cultural isolation of bovine virus diarrhoea (BVD) virus following field infections in cattle and their fetuses. *DTW.* 1993; 100: 361-363.
15. Burgu, İ., Akça, Y., Alkan, F., Özkul, A., Frey, H.-R., Liess,B., Karaoğlu,T. Prevalence of pestivirus infections of ruminants in Turkey. *Türk ve Alman Üniversiteleri İşbirliğinin Tarım Alanındaki Bilimsel Araştırma Sonuçları Sempozyumu.* 29 Eylül-4 Ekim 1997, Antalya
16. Yapkiç, O. Gebe sığırlarda ve bunların buzağlarında bovine viral diarrhoea virus enfeksiyonlarının immunfloresans ve immunperoksidad testleri ile araştırılması. S.Ü. Sağ. Bil. Enst. Doktora Tezi, Konya, (1999).
17. Hyera, J.M.K., Dohle, J., Liess, B., Moening, V., Frey, H.R. Production of potent antisera raised in pigs by anamnestic response and use for direct immunofluorescent and immunoperoxidase techniques. *Pestivirus Infection of Ruminants.* EEC Publication, 1987; 87-101.
18. Liess, B., Reinecke, S., Sanders, G., Grieser-Wilke., Moening, V. An immunoplaque assay distinguishing between cytopathogenic and noncytopathogenic biotypes of bovine viral diarrhoea virus. *J Vet Med B.* 1993; 40: 89-96.
19. Frey, H.R., Liess, B. Vermehrungskinetik und verwendbarkeit eines stark zytopatogenen VD-MD virus-stammes für diagnostische untersuchungen mit der mikrotiter-methode. *Zentbl Vet Med B.* 1971; 18: 61-71.
21. Kirkland, P.D., Richards, S.G., Rothwell, J.T., Stanley, D.F. Replication of bovine viral diarrhoea virus in the bovine reproductive tract and excretion of virus in semen during acute and chronic infections. *Vet Rec.* 1991; 22: 587-590.