

# Akut Arı Paraliz-İsrail Akut Arı Paraliz ve Kaşmir Arı Virus Kompleksi

**Yrd. Doç. Dr. Harun ALBAYRAK<sup>1</sup>**  
**Veteriner Hekim Emre ÖZAN<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı, Samsun

<sup>2</sup> Samsun Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, Viroloji Laboratuvarı, Samsun

Tarımsal pratik üzerine yayınların artmasıyla 17. yüzyılda Avrupa'da tarımsal devrim ortaya çıkmıştır. 1963 yılına kadar 18 arı virusu *Apis* cinsinde yer alan arılardan izole ve identifiye edilmiştir. Bunlar;

1. Deforme kanat virusu
2. Kakugo virus
3. Talamus yavru çürüklüğü virusu
4. Thai talamus yavru çürüklüğü virusu
5. Siyah kraliçe hücre virusu
6. Kasmir arı virusu
7. Akut arı felci virusu
8. Kronik arı felci virusu
9. Yavaş felç virusu
10. İsrail akut arı felç virusu
11. Arı X virusu
12. Arı Y virusu
13. Arkansas arı virusu
14. Berkeley arı picorna virusu
15. Bulanık kanat virusu
16. Mısır arı virusu
17. Filamentöz arı virusu
18. *Apis iridescent* virusu

Genel itibarıyla son nomenklatöre göre arı virusları aşağıdaki tabloya göre sınıflandırılmıştır.

Dizi: Picornavirales

Aile : Comoviridae

Aile : Dicistroviridae

Cins : Cripavirus

Tür : Aphid lethal paralysis virus

Tür : Black queen cell virus

Tür : Cricket paralysis virus

Tür : *Drosophila C* virus



Tür : Himetobi P virus

Tür : *Plautia stali* intestine virus

Tür : *Rhopalosiphum padi* virus

Tür : *Triatoma* virus

Cins : Unassigned

Tür : Acute bee paralysis virus

Tür : Kashmir bee virus

Cins : Iflavirus

Tür : Deformed wing virus

Tür : Sacbrood virus

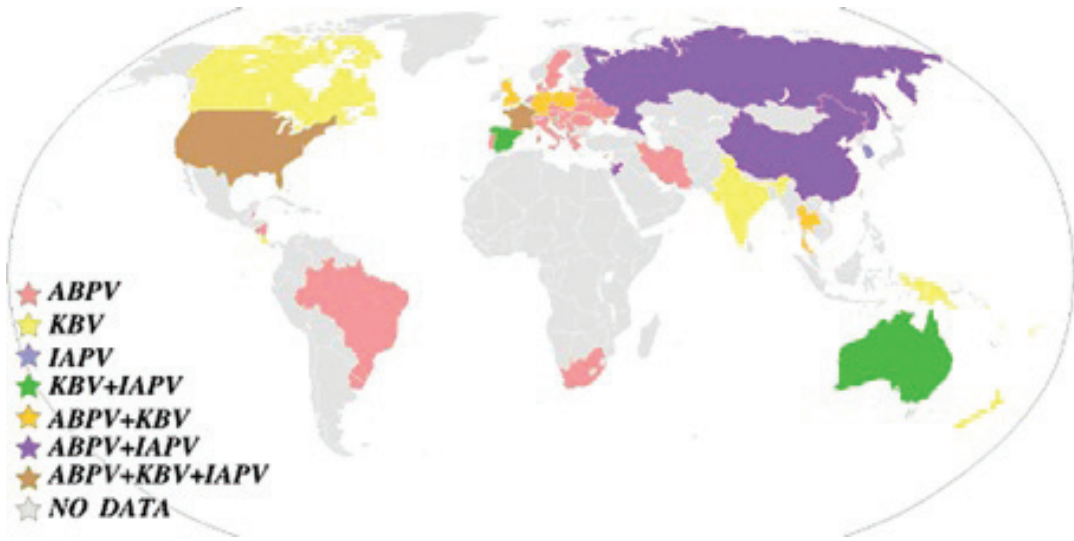
Bunlardan, Kronik arı felci virusu (KAFV) ile Akut arı felci virusu (AAFV) ilk izole edilen viruslardandır. Bu virusların çoğu arılarda bulunmasına karşın, herhangi bir klinik belirti göstermezler. Duyarlı moleküler tanı tekniklerinin geliştirilmesiyle, bu virusların bireysel olarak veya birçoğunun ortak oluşturduğu enfeksiyonların yaygın olduğu ve zararsız olarak nitelendirildiği ortaya konulmuştur. Ancak zararsız olarak tanımlanan bu virusların bazıları, özel tasarlanan deneyler ile yaptıkları etkiler ortaya konulmuştur.



Akut arı felci virusu (AAFV), Kaşmir arı virusu (KAV) ve İsrail akut felç virusu (İAFV) yakın akraba viruslar olup, Dicistroviridae ailesi içinde yer alırlar. Bu virusların genetik akrabalığın dışında birçok ortak biyolojik özelliklere sahiptir.

### Tarihçe ve Coğrafi Dağılımı

KAV ve AAFV'lerinin keşfi, coğrafi dağılımı patolojisi ve mevsimsel sıklığı hakkında detaylı bilgiler elde edilmiştir. İAFV son yıllarda keşfedildiği için bu virüse ait detaylı bilgiler mevcut değildir. Bu virüslerin hepsi beyaz gözlü bal arısı pupasında üretilerek keşfedilmiştir. Bu metotta küçük miktarda pürifiye ekstrakt pupanın zarına inokule edilir ve viral üreme için inkubasyona bırakılır. Fakat son zamanlarda bu metotla enfeksiyonla ilişkisi olmayan virusların da üretildiği bildirilmektedir.



AAFV, kronik arı felci virusunun (KAFV) bulaşma çalışmalarında tesadüfen tespit edilmiştir. Benzer şekilde KAV'da 1974 yılında Apis cerana'da kontaminant olarak tespit edilmiş olup, Apis mellifera'ya enjeksiyon veya besin yoluyla verildiğinde çok yüksek titlerde tespit edildiği ortaya konulmuştur. İAFV 2002 yılında İsrail'in Alon Hagalil kentinde kovanların önünde ölü olarak bulunan arılardan elde edilen ekstraktlardan izole edilmiştir. AAFV'nin asıl konağı Apis mellifera olmasına karşın, virus toprak yaban arısında da tespit edilmekle birlikte, zar kanatlı olmayan hiçbir böcekte tespit edilememiştir. KAV'nin asıl konağı ise tam olarak bilinmemektedir.

KAV Kaşmir, Hindistan ve Papua Yeni Gine'de Apis cerana'dan, tüm dünyada Apis mellifera'dan, Yeni Zelanda'da toprak yaban arısından, Avustralya'da Avrupa eşek arısından (Vespula germanica) tespit edilmiştir. İAFV son zamanlarda karakterize edilmiş olup, AAFV ve KAV ile yakın akrabadır. Bu virusun şimdiye kadar bilinen asıl konakçısı Apis mellifera'dır. AAFV, KAV ve İAFV dünya üzerinde

geniş bir coğrafyaya yayılmıştır (Resim 1).

Bu haritada virüs izolasyonlarının yapıldığı yerler gösterilmiş olup, devam eden survey çalışmalarının gri renkli olarak gösterilen Afrika'nın büyük bir kısmı, Orta Asya ve Güney Amerika sonuçları bildirilmemiştir. Arı işletmelerinde bu üç virüsün prevalansı, bölgesel dağılımı ve mevsimsel insidensi çalışma alanı ve virusa göre değişkenlik göstermektedir. Genelde AAFV'nin Avrupa ve Güney Amerika'da, KAV'nin Kuzey Amerika ve Yeni Zelanda'da, İAFV'nin Ortadoğu ve Avustralya'da tespit edildiği bildirilmiştir. AAFV ve KAV'nin prevalansı ve titresi mevsimsel olarak artar ve sonbaharda en yüksek titreye ulaşır. İAFV ise en yüksek titreye KAV'den önce yazın son kısmında ulaşır. AAFV ve KAV'nin yakın genetik akrabalığından dolayı prevalans ve titredeki mevsimsel dalgalanmaları da birbirine benzerdir.

### Patoloji ve Bulaşma

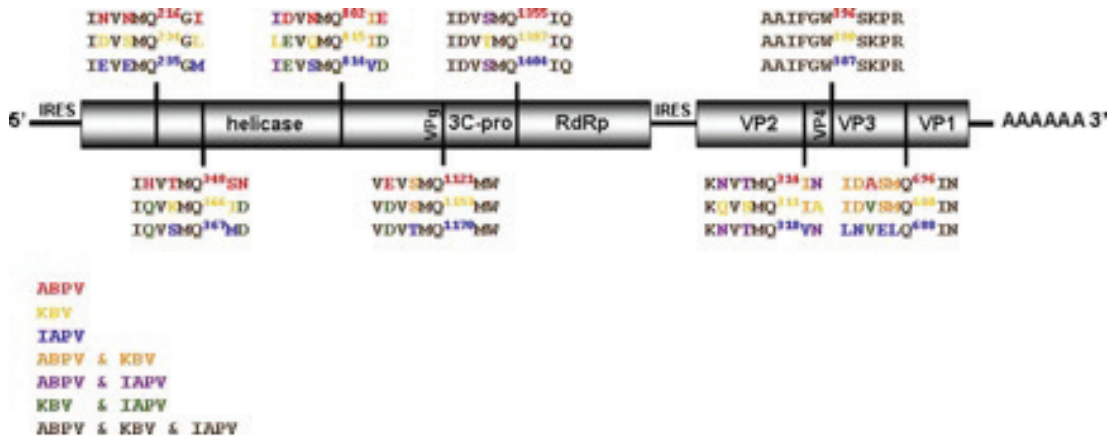
Koloni ve arı düzeyinde AAFV, KAV ve İAFV'nin patolojisi oldukça benzerdir. Çoğu dicistroviruslar gibi, arı dicistroviruslarda düşük titlerde koloni veya arı düzeyinde hiçbir klinik belirti göstermeden, gizli persiste enfeksiyon olarak varlığını sürdürmesi çokça rastlanılan bir durumdur. Ancak, bu arılardan elde edilen homojenizatlar pupa veya erişkinlerde enjekte edildiğinde ise, son derece virulenttirler. Yaklaşık 100 virus partikülü bir arıyı birkaç günde öldürürken, beslenme yoluyla verilen 1011 virus partikülünde arı üzerinde aynı etkiyi gösterir. AAFV ve İAFV ile letal dozda enfekte olan arılarda hızlı gelişen felçlerin sonucu olarak arılarda titreme, uçuş yeteneği kaybı, renkte kısmi koyulaşma, karın ve göğüs bölgesi tüylerinde dökülme gözlemlenmesine karşın KAV enfeksiyonunda bu belirtiler gözlemlenmez. Felç, kriket (cırcır böceği) felç virusu (KFV), yaprak biti letal felç virusu (YBLFV) gibi diğer dicistrovirusların bir semptomudur. Arılarda virus tespit edilmesine karşın, felç vakalarının koloni düzeyinden daha çok bireysel vakalar şeklinde gözlem-

lenmesi bir çelişki oluşturmaktadır. Felçlerin hızlı bir şekilde ilerleyerek ölümlere neden olması, belki de koloni içerisinde toplu olarak felçli arıların tespit edilememesinin en önemli nedeni olabilir. Kronik arı felci virus (KAFV) enfeksiyonunda ise felçler yavaş yavaş gelişir ve semptomlar uzun süre gözlemlendiği için koloni düzeyindeki felçler genellikle bu enfeksiyon ile ilişkilendirilir.

AAFV yetişkin arının beyin ve hipofaringeal bezlerine affinite gösterir. AAFV ve KAV'nin dışkıda tespit edilmesi, yetişkin arı, larva, yağmalanmış pupa, kontamine gıda ve dışkının oral bulaşmada önemli rol üstlendiğine işaret etmektedir. Virus ile sindirim kanalı arasındaki bu yakın ilişki diğer dicistroviruslar ve iflavivirusların genel özelliğidir. AAFV'nin semende, KAV'nin yüzeyi sterilize edilmiş

Bu virüsler larva ve pupa dönemindeki arıları da enfekte etmelerine karşın, özellikle koloni düzeyindeki ölümler daha sıklıkla yetişkin arılarda gözlemlenir. Bu üç virüsten özellikle AAFV diğerlerine oranla larva ve pupalara karşı daha virulenttir. Arıların gelişme dönemleri arasındaki bu tür göreceli gözlemlerde çok dikkatli olunmalıdır. Çünkü koloni içerisindeki hastalıklı larva ve pupalar işçi arılar tarafından hemen uzaklaştırılır veya yağma edilirler. Bu nedenle bu evrelerdeki pozitiflikler gözden kaçırılabilir.

1980'li ve 1990'lı yıllarda Avrupa'da koloni sönüşlerinde AAFV ve Varroa destructor önemli rol oynamıştır. Varroa %50-80 oranında yetişkin ve pupalar arasında AAFV'yi bulaştırır. Varroa'nın virüsü alması ve bulaştırmasında önemli bir latent periyod dönemi



yumurtalarda tespit edilmesine karşın, kraliçe arının ovaryumlarında bu virüsler tespit edilememiştir. Avrupa'da yapılan çalışmalarda KAV'nin semende, Amerika'da yapılan çalışmalarda ise AAFV'nin kraliçe arılarda tespit edilememesinin nedeni, bu virüslerin bu dokuları enfekte etme yeteneğinden yoksun oluşlarından ziyade, bu virüslerin doğal coğrafi dağılımlarıyla daha yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir.

olmadığı için, virüsün varroa'da çoğalmadan bulaştırıldığı düşünülmektedir. KAV içinde benzer bir bulaşma tablosu söz konusudur.

### Genetik ve Varyasyon

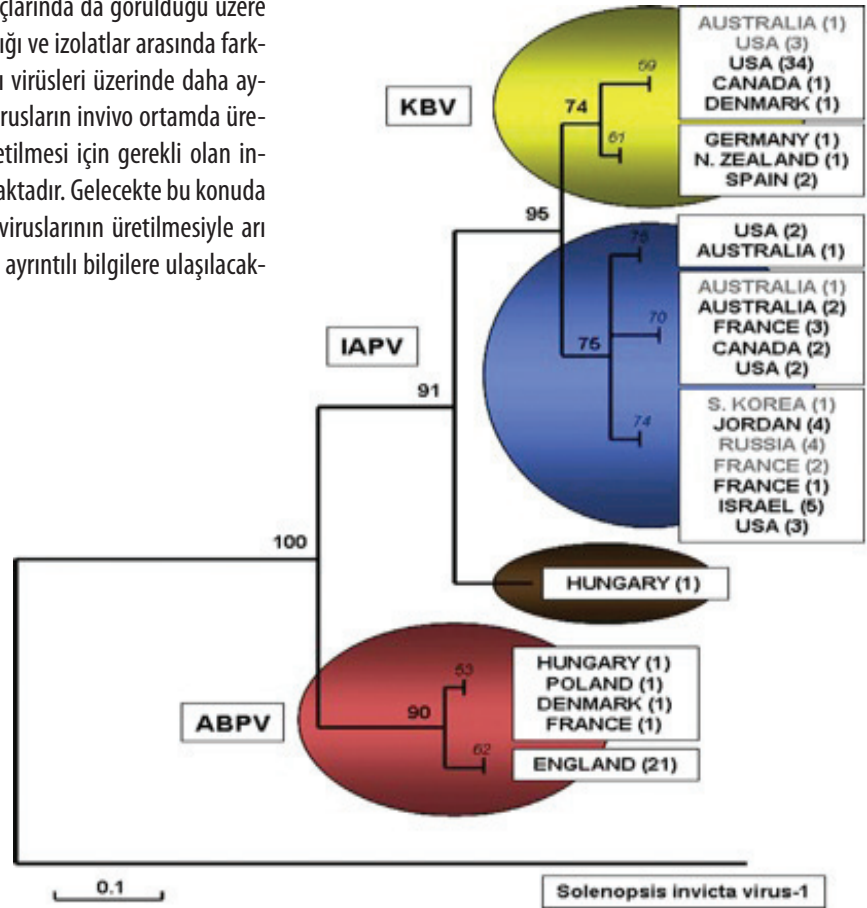
AAFV, KAV ve İAFV'nin basit genomik organizasyonu dicistroviridae içindeki virüsler için tipiktir. İki ORF içeren tek iplikçikli RNA içerir. Büyük ORF 5' uçta yer alır ve virus replikasyonunda görevli yapısal olmayan proteinleri kodlar. Küçük ORF ise 3' uçta yer alır





ve viral partikülde yer alan yapısal proteinleri kodlar. Viral genom 3' ucunda poliadenilasyona sahiptir. ABPV tek iplikçikli, pozitif polariteli RNA karakterinde segmentsiz genoma sahiptir. Zarsız olan virüs 30 nm çapındadır. ABPV genomu 9491 nükleotid büyüklüğündedir. ORF-1, RNA polimeraz, helikaz ve proteaz gibi nonstructural proteinleri kodlamaktadır. ORF-2 ise ağırlıkları 35,33 ve 24 kDa olan üç adet major structural proteinin yanı sıra 9.4 kDa ağırlığındaki bir adet minor structural proteini kodlamaktadır. Her üç virusunda genom organizasyonu Resim 2'de gösterilmiştir.

Aşağıdaki filogenetik ağaçta ise şimdiye kadar sekans analizleri yapılan AAFV, İAFV ve KAV'nin coğrafi dağılım ile filogenetik yakınlığını göstermektedir (Resim 3). Ülkemizde de KAV moleküler olarak tespit edilmesine karşın, AAFV ve İAFV şimdiye kadar tespit edilememiştir. Filogenetik analiz sonuçlarında da görüldüğü üzere her üç virüsün geniş coğrafyaya dağıldığı ve izolatlar arasında farklılıklar olduğu ortaya konulmuştur. Arı virüsleri üzerinde daha ayrıntılı çalışmaların yapılabilmesi için virüslerin invivo ortamda üretilmesi yanında, invitro koşullarda üretilmesi için gerekli olan insekt hücre kültürlerine ihtiyaç bulunmaktadır. Gelecekte bu konuda adapte insekt hücre kültürlerinde arı viruslarının üretilmesiyle arı viruslarının patogenezi hakkında daha ayrıntılı bilgilere ulaşılabilecektir.



#### Kaynaklar

- Bailey, L., Gibbs, A.J., Woods, R.D., 1963. Two viruses from adult honey bees (*Apis mellifera* Linnaeus). *Virology* 21, 390–395.
- Bailey, L., Carpenter, J.M., Woods, R.D., 1979. Egypt bee virus and Australian isolates of Kashmir bee virus. *J. Gen. Virol.* 43, 641–647.
- Maori, E., Lavi, S., Mozes-Koch, R., Gantman, Y., Peretz, Y., Edelbaum, O., Tanne, E., Sela, I., 2007. Isolation and characterization of Israeli acute paralysis virus, a dicistrovirus affecting honeybees in Israel: evidence for diversity due to intra-and inter-species recombination. *J. Gen. Virol.* 88, 3428–3438.
- Ribiere, M., Ball, B.V., Aubert, M.F.A., 2008. Natural history and geographic distribution of honey bee viruses. In: Aubert, M.F.A., Ball, B.V., Fries, I., Milani, N., Morritz, R.F.A. (Eds.), *Virology and the Honey Bee. Vith Framework*. EC Publications, Brussels, pp. 15–84.
- Chen, Y.P., Evans, J.D., 2007. Historical presence of Israeli Acute Paralysis Virus in honey bees from the United States. *Am. Bee J.* 147, 1027–1028.
- Chen, Y.P., Siede, R., 2007. Honey bee viruses. *Adv. Virus Res.* 70, 33–80.
- Ellis, J.D., Munn, P.A., 2005. The worldwide health status of honey bees. *Bee World* 86, 88–101.
- Nielsen, S.L., Nicolaisen, M., Kryger, P., 2008. Incidence of acute bee paralysis virus, black queen cell virus, chronic bee paralysis virus, deformed wing virus, Kashmir bee virus and Sacbrood virus in honey bees (*Apis mellifera*) in Denmark. *Apidologie* 39, 310–314.
- Weinstein-Teixeira, E., Chen, Y.P., Message, D., Pettis, J., Evans, J.D., 2008. Virus infections in Brazilian honey bees. *J. Invertebr. Pathol.* 99, 117–119.

## Sonuç

Moleküler viroloji alanında elde edilen gelişmelere paralel olarak, arı viruslarının genetik yapısı ve patogenezi de önemli rol oynayan yapılar ortaya konulmuştur. Bu gelişmelere rağmen hala arı viruslarının patogenezi mekanizmaları, bu virusların vektörlerle bağlantısı ve aktarımda kullanılan vektöre göre mutasyon hızları hakkında hala ayrıntılı bilgilere ihtiyaç duyulmaktadır.

- Cox-Foster, D.L., Conlan, S., Holmes, E.C., Palacios, G., Evans, J.D., Moran, N.A., Quan, P.L., Briese, T., Homig, M., Geiser, D.M., Martinson, V., vanEngelsdorp, D., Kalkstein, A.L., Drysdale, A., Hui, J., Zhai, J., Cui, L., Hutchison, S.K., Simons, J.F., Egholm, M., Pettis, J.S., Lipkin, W.I., 2007. A metagenomic survey of microbes in honey bee colony collapse disorder. *Science* 318, 283–287.
- Todd, J.H., de Miranda, J.R., Ball, B.V., 2007. Incidence and molecular characterization of viruses found in dying New Zealand honey bee (*Apis mellifera*) colonies infested with *Varroa destructor*. *Apidologie* 38, 354–367.
- Maori, E., Tanne, E., Sela, I., 2007. Reciprocal sequence exchange between non-retroviruses and hosts leading to the appearance of new host phenotypes. *Virology* 362, 342–349.
- Palacios, G., Hui, J., Quan, P.L., Kalkstein, A., Honkavuori, K.S., Bussetti, A.V., Conlan, S., Evans, J., Chen, Y.P., vanEngelsdorp, D., Efrat, H., Pettis, J., Cox-Foster, D., Holmes, E.C., Briese, T., Lipkin, W.I., 2008. Genetic analysis of Israeli Acute Paralysis Virus: distinct clusters are circulating in the United States. *J. Virol.* 82, 6209–6217.
- Gauthier, L., Tentcheva, D., Tournaire, M., Dainat, B., Cousserans, F., Colin, M.E., Bergoin, M., 2007. Viral load estimation in asymptomatic honey bee colonies using the quantitative RT-PCR technique. *Apidologie* 38, 426–435.
- Ribiere, M., Ball, B.V., Aubert, M.F.A., 2008. Natural history and geographic distribution of honey bee viruses. In: Aubert, M.F.A., Ball, B.V., Fries, I., Milani, N., Morritz, R.F.A. (Eds.), *Virology and the Honey Bee. Vith Framework*. EC Publications, Brussels, pp. 15–84.
- Valles, S.M., Strong, C.A., Oi, D.H., Porter, S.D., Pereira, R.M., Vander Meer, R.K., Hashimoto, Y., Hooper-Bui, L.M., Sanchez-Arroyo, H., Davis, T., Karpakunjarum, V., Vail, K.M., Graham, L.C., Briano, J.A., Calcaterra, L.A., Gilbert, L.E., Ward, R., Ward, K., Oliver, J.B., Taniguchi, G., Thompson, D.C., 2007. Phenology, distribution, and host specificity of *Solenopsis invicta* virus-1. *J. Invertebr. Pathol.* 96, 18–27.