



Marek's Disease in Poultry

Ali Güngör^{a,*}

Health Services Vocational School, Osmaniye Korkut Ata University, Osmaniye, Türkiye

*Corresponding author

Review

History

Received: 04/07/2024

Accepted: 04/10/2024

ABSTRACT

Marek's disease, one of the diseases that threatens the poultry industry worldwide, is a viral infection caused by MDV (Marek's Disease Virus) belonging to the *Alpha-herpesvirus* family. MDV is an infection with a lymphoproliferative character that manifests itself with tumoral formations in various organs and peripheral nerves. This disease, which progresses with high mortality and morbidity, causes serious economic losses in the poultry industry.

Keywords: Marek, Peripheral Nerve, Poultry, Tumor, Virus

Kanatlı Hayvanlarda Marek Hastalığı

Süreç

Geliş: 04/07/2024

Kabul: 04/10/2024

Copyright



This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0
International License

ÖZ

Dünya genelinde kanatlı hayvancılık endüstrisini tehdit etmekte olan hastalıkların başında gelen Marek hastalığı *Alfa-herpesvirüs* ailesine bağlı MDV (Marek Hastalığı Virüsü)'nin neden olduğu viral bir enfeksiyondür. MDV çeşitli organlarda ve periferel sinirlerde tümoral oluşumlarla kendini gösteren lenfoproliferatif karakterde bir enfeksiyondür. Yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden bu hastalık kanatlı endüstrisinde ciddi ekonomik kayıplara neden olur.

Anahtar Kelimeler: Kanatlı, Marek, Periferel Sinir, Tümör, Virüs

^a aligunгор154@gmail.com

^{id} <https://orcid.org/0009-0008-7985-0986>

How to Cite: Gungor A (2024) Marek's Disease in Poultry, Journal of Health Sciences Institute, 9(3): 379-384

Giriş

Kanatlı hayvancılık sektörü ülkemizde ve Dünya'da diğer hayvancılık sektörleri arasında büyüyerek ilerleyen önemli bir konumda bulunmaktadır. Hızlı ve kolay üretilmesi ayrıca düşük maliyete sahip olması önde gelen avantajları içerisinde yer almaktadır. Et ve yumurta üretimi açısından önem arz eden tavukçuluk sektörü hayvansal protein açığının karşılanmasında büyük rol oynamaktadır (Çiçekgil ve Yazıcı, 2016).

Kümes hayvancılığı, dünyadaki çoğu kırsal toplulukta önemli bir faaliyettir. Kırsal hanelerde et ve yumurta gibi hayvansal protein ihtiyacının karşılanmasının yanı sıra sürekli bir gelir kaynağı da sağlamaktadır (Tadelle ve ark., 2003).

Türkiye'de tavukçuluk 1970'li yıllarda gelişmeye başlayan 1980'li yıllara gelindiğinde ise kendi üretim planlamasını yapabilen bir hayvancılık sektörü haline gelmiştir (Şengör, 2015).

Birçok ülkede kümes hayvancılığı endüstrisi, genel olarak bulaşıcı hastalıkların özellikle de kümes hayvanı üretimini zorlaştıran viral hastalıkların artan tehdidi sonucunda büyük zorluklarla karşı karşıyadır (Dessie ve ark., 2001).

Marek hastalığı ise Newcastle hastalığı, enfeksiyöz bursitis ve enfeksiyöz bronşitis gibi viral hastalıklarla

birlikte modern kümes hayvancılığı üretiminde en yüksek ekonomiye sahip olan virüs kaynaklı hastalıklar arasında gösterilmektedir (Payne ve ark., 2000; Rushton, 2009).

Dünya genelinde bildirilen marek hastalığına bağlı şekillenen bir yıl içerisindeki ekonomik kayıp 1 milyar dolar civarına ulaşmıştır (Swayne, 2013). MDV'nin neden olduğu ekonomik kayıplar: kilo kaybı, yumurta üretiminde azalmalar, kesim sırasında karkasın kanlanması, artan çiftlik hijyeni ve aşılama masrafları ile hayvan ölümleri olarak sıralanabilir (Rushton, 2009; Gimeno ve ark., 2018; Rozins ve ark., 2019).

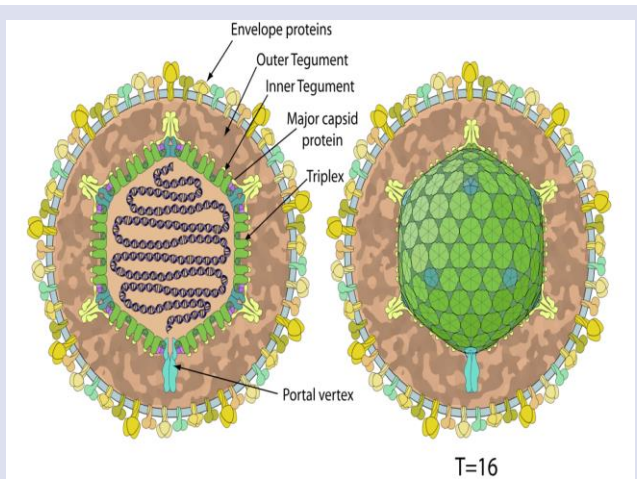
Marek hastalığı dünya genelinde kümes hayvanlarında yaygın görülen ve ekonomik açıdan önem arz eden enfeksiyonlardan biridir. Son derece bulaşıcı özellikte olan marek hastalığı hızlı ilerleyen lenfoid tümörler, bağışıklık sisteminin baskılanması ve paralizle karakterizedir (Nair, 2018). Marek hastalığı başta tavuklar olmak üzere evcil kanatlılarda yaygın görülen lenfomatöz ve nöropatik bir hastalıktır. Tavuklarda yüksek mortalite ve morbidite nedeniyle ciddi kayıplara neden olmaktadır (Viet Thu ve ark., 2022).

Marek hastalığı dünya genelinde kanatlı yetiştiriciliği yapılan birçok işletmede görülmele beraber, ülkemizde de önemli kayıplara neden olmaktadır (Minbay, 2002).

Marek hastalığı genellikle 7-12 haftalık yaş grubu içerisinde olan kanatlı sürülerinde aniden seyreden bir mortaliteye sahip olup önemli ekonomik zararlara neden olmaktadır (Witter, 1997).

Etiyoloji

Etiyolojik ajan olarak Marek hastalığı virüsü (MDV) olarak bilinen Herpesviridae ailesi Alphaherpesvirinae alt ailesinin Mardivirüs genusu üyesi olan gallid alphaherpesvirüs olarak belirtilmiştir (Chacon, 2019). Mardivirüs genusu Gallidherpesvirüs-2, Gallidherpesvirüs-3 ve Melegridherpesvirüs-1 olarak üç farklı serotipe sahiptir (Witter ve Schat., 2003). Çift eksenli DNA yapısına sahip virüslerden olan MHV'nin DNA uzunluğu yaklaşık olarak 160 kb'dir. İkosahedral yapı gösteren MHV'nin viral parçacıkları diğer herpesvirüslerle aynı özelliktedir (The Taxonomicon, 2013; Meydan, 2012; Osterrieder ve ark., 2006). Virüse ait 3 farklı serotip içerisinde sadece Gallidherpesvirüs-2 (serotip-1) tavuklarda yüksek derecede patojen ve onkogen karakterdedir (Witter ve Schat., 2003). MDV genomu çeşitli glikoproteinleri kodlamaktadır. Mardivirüsler için viryon yapısı Resim 1'de gösterilmektedir (Viralzone, 2024). Glikoprotein (g)B, MDV'nin ana yüzey glikoproteinlerinden biridir ve diğer yüzey glikoproteinleriyle bir heterodimer oluşturarak virüsün konak hücrelerine bağlanmasından sorumludur (Omar ve Schat, 1996). Başka bir MDV proteini olan fosfoprotein 38 ise enfekte hücrenin dönüştürülmüş halinin korunmasında rol oynamaktadır (Cui ve ark., 1991).

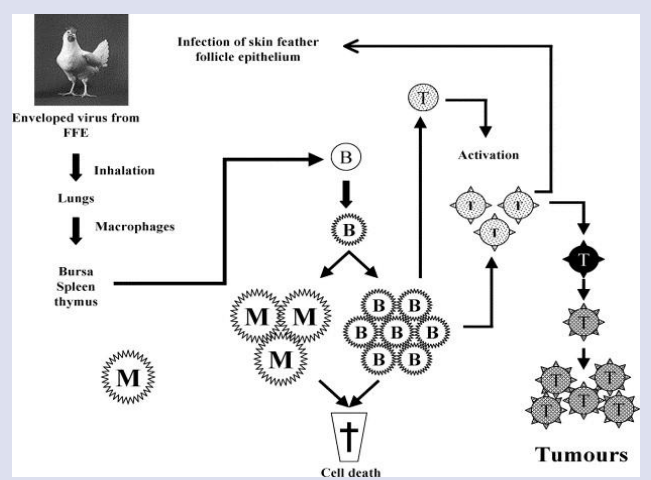


Resim 1. Mardivirüs'e ait viryon: Zarflı, küresel veya pleomorfik, 120-200 nm çapında, ikosahedral simetrik. Kapsid 162 kapsomerdan oluşur ve amorf bir tegument ile çevrelenmiştir. Glikoprotein kompleksleri lipid zarfın içerisinde gömülü halde bulunmaktadır.

Figure 1. Virion of Mardivirus: Enveloped, spherical or pleomorphic, 120-200 nm in diameter, with icosahedral symmetry. The capsid consists of 162 capsomeres and is surrounded by an amorphous tegument. Glycoprotein complexes are embedded in the lipid envelope (Viralzone, 2024).

Patogenez

Marek hastalığı epidemik olarak tavuklarda, endemik olarak ise hindi, sülün ve bildircinlerde görülen lenfoproliferatif özellikte bir enfeksiyondur. Patogenezini kompleks ve henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Hastalık kümes ortamında enfekte olan kanatlı hayvanların tüy folikül epitelinden dökülmüş virüsle kontamine havanın solunmasıyla meydana gelmektedir. Hastalığın bu patogenez kısmı Resim 2'de detaylı olarak şematize edilmiştir (Nair, 2005). MHV ile enfekte olan kanatlı hayvanlar virüsü taşıyarak enfeksiyonun uzun süre yayılmasına neden olur (Heidari ve ark., 2016).



Resim 2. Marek hastalığında patogenezis
Figure 2. Pathogenesis in Marek's disease (Nair, 2005).

Virüsün akciğerlerden makrofajlar tarafından bursa fabricius, dalak, timus ve diğer lenfoid dokulara aktarıldığı ve bunun sonucunda konakçıya ait lenfosit alt türlerini hedef aldığı düşünülmektedir (Nair, 2005). Virüsün hücreler arası yayılımında interleukin-8'in etkili olduğu düşünülmektedir (Engel ve ark., 2012).

Kanatlı hayvanlarda lenfoma oluşumuna neden olan MDV enfeksiyonu dört farklı aşamadan oluşur. Bunlar: (1) erken sitolik, (2) latent, (3) geç sitolik ve (4) dönüşüm veya üretkif aşamaları olarak tanımlanır (Calnek, 2001).

Erken sitolik faz safhası virüsün canlı organizmaya girişini takip eden 3.-4. günlerden sonra özellikle bursa fabricius ve timus olmak üzere tüm lenfoid sistemdeki aktive olmuş T lenfositlerin içerisine girmesiyle başlar ve sonucunda hücrelerde sitoliz meydana gelir (Venogopal ve Payne, 1995; Schat, 1981). Erken sitolik faz genel olarak lenfoid sistem organlarındaki retiküler ve lenfoid hücrelerin nekrotik enfeksiyonu şeklinde tanımlanabilir (Witter ve Schat, 2003). Latent faz olarak tanımlanan evrede hücrelerde virüs bulunsun bile yapılan immunohistokiyasal boyamalarda antijenler gözlemlenemez (Calnek ve ark., 1981).

MDV dikkat çekici şekilde çoğu alfaherpesvirüsü gibi nöronlarda değil de sadece lenfositlerde latent hale gelmektedir (St Hill ve ark., 2004). Üretkif faz ise virüsün enfekte olan lenfositler aracılığı ile tüm canlı organizmada yayıldığı evredir (Fletcher ve ark., 1972).

Virüsler konak hücrelerde hayatta kalmak ve çoğalmak için konağın enerjisini ve metabolik ürünlerini ele geçirirler. MDV'nin, konak hücrelerinde replikasyonunu artırmak için glikolizi ve protein sentezini ele geçirdiği gösterilmiştir. MDV enfeksiyonu, makrofajlarda arginaz aktivitesinin yükselmesini sağlayabilir. Bu aktivasyon, virüsün makrofajlar üzerindeki doğrudan veya dolaylı etkilerinin sonucu olabilir ve hücresel metabolizmanın dengesini etkileyebilir. Arginaz aktivasyonu, arginin de dahil olmak üzere çeşitli amino asitlerin metabolizmasında değişikliklere yol açar. Bu değişiklikler tümör oluşumunu teşvik etmede önemli bir rol oynamaktadır (Djebara ve ark., 2002).

Makroskopik ve Klinik Bulgular

Marek hastalığı klinik tablo olarak 2 farklı formda kendini gösterir. Bunlar perifer sinirlerin kalınlaşmış genişlemesiyle oluşan klasik marek hastalığı formu ve viseral organlarda neoplastik oluşumların görüldüğü akut marek hastalığı formudur (Witter ve Schat, 2003; Nair ve ark., 2008).

Marek hastalığının klasik formu daha çok yetişkin tavuklarda görülmektedir. Hastalığın bu formunda bacak ve kanatlarda asimetrik bir parezis ya da paraliz durumu şekillenir. Boyun sinirleri de etkilenebilir ki bu durumda baş aşağıya doğru eğilerek tortikollis şekillenir. Hastalığın klasik formunda tavuklarda meydana gelen makroskopik görüntü Resim 3'te gösterilmektedir (Birhan ve ark., 2023). Nervus vagusun etkilenmesine bağlı olarak kursak kısmı genişler ve solunum güçlüğü oluşur (Arda ve ark., 1990; Calnek ve Witter, 1997). Marek hastalığının akut formunda ise tüm kümesteki tavuklarda ileri bir düşüklük dikkati çeker. Bunu izleyen birkaç gün içerisinde ataksi ve ölümler meydana gelir. Bazı tavuklar herhangi bir klinik bulgu göstermeksizin ölebilirler (Arda ve ark., 1990).

Ayrıca santral sinir sistemi lezyonları ile karakterize form olan Geçici Paraliz Sendromu ve genelde 48 saat içerisindeki ölümlerle kendini gösteren Ani Ölüm Sendromu da tanımlanmıştır (Witter ve Schat., 2003; Nair ve ark., 2008).

Marek hastalığının klinik bulguları arasında depresyon, paraliz, kondisyon kaybı yer alırken hayvanlarda genel olarak bursa fabriciusta ve timusta atrofi şekillenir. Ayrıca hayvanlarda nörolojik bozukluklarla birlikte tüm lenfoid dokulara yayılan T hücreli lenfoma başlangıcı şekillenmektedir (OIE, 2020).

Marek hastalığında periferik sinirler, gonadlar, kaslar, deri, iris, iç organlar ve tüm lenfoid dokuda tümoral oluşumlar görülür. Bacaklarda, kanatlarda ve boyunda paraliz, gri göz veya düzensiz pupilla, görme bozukluğu, körlük, cilt lezyonları, immunsistemin baskılanması, düşük performans ve kondisyon kaybı şekillenmektedir (Singh ve ark., 2012). Hastalığa yakalanan tavuklarda anemi, kilo kaybı, bursitis ve myokard atrofisi gibi ciddi klinik belirtilerde meydana gelmektedir (Heidari ve ark., 2014).

Heidari ve ark., (2014) yaptığı çalışmada marek virüsü ile enfekte tavuklarda 21 gün süreyle devam eden geçici çekal bademcik atrofisi şekillendiği tespit edilmiştir.



Resim 3. Marek hastalığından etkilenen tavuklarda görülen sinirsel paraliz bulguları
Figure 3. Neural paralysis findings in chickens affected by Marek's disease (Birhan ve ark., 2023).

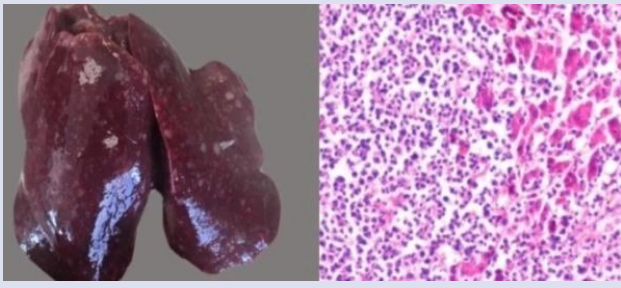
Mikroskopik Bulgular

Marek hastalığına yakalanmış kanatlı hayvanlarda mikroskopik incelemelerde periferik sinirlerde yangısal değişikliklerle beraber neoplastik değişiklikler görülür. Lenfositlerin hafiften orta dereceye kadar infiltrasyonu ve demiyelizasyonu gözlemlenir. Bursa fabricus'ta düzensiz lenfoid foliküller ve kistik oluşumlarla beraber nekroza bağlı hücresel yıkım şekillendiği rapor edilmiştir (Çiftçi ve ark., 2011).

Marek hastalığına yakalanmış bir civcivde böbrek tübüllerini örten epitelyum hücrelerinde hem intranükleer hem de sitoplazmik virüs partiküllerine rastlanılmaktadır (Schidlovsky ve ark., 1969). Marek hastalığından ölen hayvanlar üzerinde yapılan histopatolojik incelemelerde multifokal yerleşim gösteren neoplastik lenfositik hücre infiltrasyonları dikkati çekmektedir. Karaciğerde meydana gelen neoplastik oluşumlar ve bunların histopatolojik görüntüsü Resim 4'te gösterilmektedir (Ozan ve ark., 2021).

Kanatlılarda marek hastalığında histopatolojik lezyonlar genellikle bursa fabricius, dalak, proventrikulus, duodenum ve kolonda görülmektedir. Tavukların proventrikulusunun yüzeysel mukozasında çok sayıda koagülatif nekroz odağı ve tıkalı kılcal damarlar bulunmaktadır (Carvalho, 2011). İnfiltrasyonu oluşturan lenfoid hücreler, küçük ve orta boy lenfositler ile plazma hücrelerinin karışımından oluşmaktadır (Ozan ve ark., 2021).

İç organ tümörlerinde gözlenen lezyonlar esas olarak çoğalan lenfositler, lenfoblastlar ve bazı inflamatuvar polimorfonükleer hücrelerle karışmış makrofajlardır. Kalpte miyokardit ve vaskülit ile seyreden şiddetli yaygın lenfosit infiltrasyonu şekillenmektedir. Dalakta gözlemlenen bulgular periarteriolar lenfoid hücre birikimi, lenfoblastlı vaskülit ve makrofaj infiltrasyonu şeklindeydi. Karaciğerde ise multifokal hepatoselüler nekroz ve hücresel infiltrasyon gözlemlendi (Adedeji ve ark., 2022).



Resim 4. Marek hastalığında A) Karaciğerde tümoral oluşumların makroskopik görüntüsü B) Hemotoksilen-Eozin boyama ile karaciğerin histopatolojik görüntüsü

Figure 4. In Marek's disease Macroscopic image of tumoral formations in the liver B) Histopathological image of the liver with Hemotoxylin-Eosin stainig (Ozan ve ark., 2021).

Koruma ve Kontrol

MHV avirulent ve zayıflatılmış suşlarla yaygın aşılama yoluyla kontrol edilen önemli bir kanatlı hayvan patojenidir. Fakat sahada virüslerin patojenitesinin sürekli olarak artması mevcut aşılarda sürekli olarak geliştirilmesini gerekli kılmaktadır (Dunn ve ark., 2021).

Marek hastalığına karşı doğal bağışıklık sisteminin aşı aracılı bağışıklıkta önemli rol oynadığına inanılmaktadır (Heidari ve ark., 2017). Kullanılan aşılarda tümör gelişimine, geçici paralize, lenfodejeneratif sendromlara, lenfoid organ atrofisine ve arterioskleroza karşı koruma sağlasa da süperenfeksiyona ve hastalığın bulaşmasına karşı koruma sağlamazlar (Faiz ve ark., 2016).

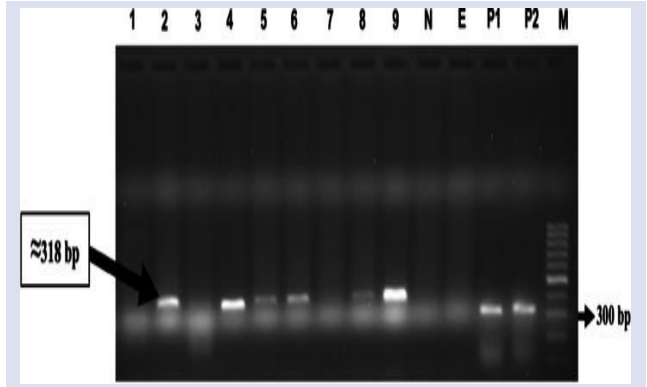
Doğal olarak kanatlı hayvanlarda tümör oluşturmaz Gallid alphaherpesvirus-3 ve Meleagrid alphaherpesvirus-1 (Hindi herpesvirüsü) monovalan ve multivalan aşılarda kullanılmaktadır. Zayıflatılmış MDV suşu olan CV1988 ise koruyucu değeri en yüksek aşı olarak kabul edilmektedir (Witter, 1998).

Tanı

Marek hastalığında tanı enfekte dokulardan alınan örneklerdeki virüs izolasyonuna dayanmaktadır. Virüs izolasyonu hücre kültüründeki sitopatik değişiklikler veya enfekte hücrelerin immun boyama yöntemine dayanmaktadır (De Laney ve ark., 1998).

Kan, tüy uçları ve organ örneklerinden marek hastalığı virüsüne ait genomun tespiti için Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ve gerçek zaman tabanlı teknikler geliştirilmiştir (Kalyani ve ark., 2011). Etken teşhisinde kullanılan PCR yöntemine ait pozitif saha örnekleri Resim 5'te verilmiştir (Birhan ve ark., 2023). PCR tabanlı tekniklerin bazı uygulama zorluklarından dolayı alternatif bir yöntem olarak Notami ve ark., (2000) yılında döngü aracılı izotermal amplifikasyonu (LAMP) geliştirmişlerdir.

MDV tanısı genel olarak doku kesitlerine yapılan immunfloresans boyamalarla yapılmaktadır (Calnek ve Hitcher, 1969). Son olarak, MDV in vitro eş kültür yoluyla tüy pulpasından yeniden izole edilebilir. Bu amaçla, pulpa tüyün tabanından çıkarılır, kolajenaz kullanılarak sindirilir ve elde edilen hücre süspansiyonu, geçirmiş hücrelerin bir monokültürü ile inkübe edilir (Remy ve ark., 2013).



Resim 5. Marek hastalığı virüsünün PCR ile çoğaltılmış ICP4 gen parçasının (318 bp) agaroz jel elektroforez görüntüsü. 1-9 arası saha örnekleri, p1 ve p2 pozitif kontrol

Figure 5. Agarose gel electrophoresis image of the PCR-amplified ICP4 gene fragment (318 bp) of Marek's disease virus. Field samples 1-9, p1 and p2 positive control (Birhan ve ark., 2023).

Kaynaklar

- Adedeji A, Abdu P, Akanbi O, Luka P. (2022). Molecular and pathological investigation outbreaks in vaccinated poultry farms in Plateau State, North Central-Nigeria. *Vet Ital.*18; 58(1):77-85. <https://doi.org/10.12834/VetIt.2442.15397>.
- Arda, M., Minbay, A., Aydın N., Akay, Ö. ve izgür, M. (1990). Kanatlı Hayvan Hastalıkları. Pfizer İlaçları AŞ. Ortaköy, İstanbul.
- Birhan, M., Gelaye, E., Ibrahim, SM., Berhane, N., Abayneh, T. Getachew, B., Zemene, A., Birie, K., Dersesse, G., Adamu, K., Dessalegn, B., Gessese, AT., Kinde, MZ., & Bitew, M. (2023). Marek's disease in chicken farms from Northwest Ethiopia: gross pathology, virus isolation, and molecular characterization. *Virology journal*, 20(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s12985-023-02003-4>
- Calnek BW., (2001). Pathogenesis of Marek's disease virus infection. *Current topics in microbiology and immunology*, 255, 25-55. https://doi.org/10.1007/978-3-642-56863-3_2
- Calnek BW., Shek WR., Schat KA. (1981). Latent infections with Marek's disease virus and turkey herpesvirus. *J Natl Cancer Inst.* 66(3):585-90. PMID: 6259403
- Calnek, BW., and Witter, RL. (1997). Marek's disease. In: *Diseases of Poultry*. 10th Ed. Ed. ISBN-13: 978-0-8138-0718-8 (alk. paper)
- Calnek BW., Hitchner SB. (1969). Localization of viral antigen in chickens infected with Marek's disease herpesvirus. *J Natl Cancer Inst.* Oct;43(4):935-49. PMID: 4310100.
- Carvalho, FR., French, RA., Gilbert-Marcheterre, K., Risatti, G., Dunn, J. R., Forster, F., Kiupel, M., & Smyth, JA. (2011). Mortality of one-week-old chickens during naturally occurring Marek's disease virus infection. *Veterinary pathology*, 48(5). doi:10.1177/0300985810395727
- Chacon RD., Astolfi-Ferreira, C., Guimaraes, MB., Torres, LN., David I De la, T., Lilian R.M. de, S.(2019). Detection and molecular characterization of a natural coinfection of Marek's disease Virus and reticuloendotheliosis virus in brazilian backyard chicken flock. *Veterinary Sciences*, 6(4), 92. doi: 10.3390/vetsci6040092
- Çiçekgil, Z., Yazıcı, E. (2016). Türkiye'de Tavuk Yumurtası Mevcut Durumu ve Üretim Öngörüsü. *Tarım Ekonomisi Araştırmaları Dergisi*, 2(2), 26-34.

- Çiftçi, MK., Çelik, İ., Tuzcu, M., Sur, E., Oruç, E. (2011). Marek Hastalığı Teşhisinde Histokimyasal ve Histopatolojik Bulguların Değerlendirilmesi. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* (2), 50-57.
- Cui ZZ., Lee LF., Liu JL, Kung HJ. (1991). Structural analysis and transcriptional mapping of the Marek's disease virus gene encoding pp38, an antigen associated with transforme J Virol. *Dec;65(12):6509-15*. doi: 10.1128/JVI.65.12.6509-6515.1991
- De Laney, DB., Morrow, CJ., Read, KM., & Tannock, GA. (1998). The development and evaluation of two tissue culture-grown Marek's disease challenge viruses. *Avian pathology : journal of the W.V.P.A*, 27(5), 472-477. doi:10.1080/03079459808419371
- Dessie T, Ogle B. (2001). Village poultry production systems in the central highlands of Ethiopia. *Trop Anim Health Prod*. 2001 Dec;33(6):521. doi:10.1023/a:1012740832558
- Dunn, JR., Mays, J., Hearn, C., & Hartman, A. (2021). Comparison of Marek's Disease Virus Challenge Strains and Bird Types for Vaccine Licensing. *Avian diseases*, 65(2), 241-249. doi: 10.1637/aviandiseases-D-20-00122
- Djeraba A, Musset E, van Rooijen N, Quéré P. (2002) Resistance and susceptibility to Marek's disease: nitric oxide synthase/arginase activity balance. *Vet Microbiol*. May 1;86(3):229-44. doi:10.1016/s0378-1135(02)00010-x
- Engel, AT., Selvaraj, RK., Kamil, JP., Osterrieder, N., & Kaufer, B. B. (2012). Marek's disease viral interleukin-8 promotes lymphoma formation through targeted recruitment of B cells and CD4+ CD25+ T cells. *Journal of virology*, 86(16), 8536-8545. doi:10.1128/JVI.00556-12
- Faiz, NM., Cortes, AL., Guy, JS., Fletcher, OJ., West, M., Montiel, E., & Gimeno, IM. (2016). Early infection with Marek's disease virus can jeopardize protection conferred by laryngotracheitis vaccines: a method to study MDV-induced immunosuppression. *Avian Pathology*, 45(6), 606-615. doi:10.1080/03079457.2016.1191618
- Fletcher OJ., Eidson CS., Kleven SH. (1972). Bursal lesions in chickens inoculated with Marek's disease vaccines. *Avian Dis*. 16(1):153-62. PMID: 4112693
- Gimeno IM., Schat KA. (2018). Virus-Induced Immunosuppression in Chickens. *Avian Dis*. Sep;62(3):272-285. <https://doi.org/10.1637/11841-041318-Review.1>
- Heidari M, Wang D, Fitzgerald SD., Sun S. (2016). Severe necrotic dermatitis in the combs of line 63 chickens infected with Marek's disease virus. *Avian Pathol* 45(5):582-592. <https://doi.org/10.1080/03079457.2016.1189511>
- Heidari, M., Fitzgerald, S. D., & Zhang, H. (2014). Marek's disease virus-induced transient cecal tonsil atrophy. *Avian diseases*, 58(2), 262-270. <https://doi.org/10.1637/10673-092013-Reg.1>
- Heidari, M., Wang, D., & Sun, S. (2017). Early Immune Responses to Marek's Disease Vaccines. *Viral immunology*, 30(3), 167-177. <https://doi.org/10.1089/vim.2016.0126>
<https://viralzone.expasy.org/522> Mardivirüs viryon Erişim tarihi 11.06.2024.
- Jarosinski, KW., (2017). Interindividual spread of herpesviruses. *Advances in Anatomy, Embryology, and Cell Biology*, 223, 195-224. https://doi.org/10.1007/978-3-319-53168-7_9
- Kalyani, IH., Joshi, CG., Jhala, MK., Bhandari, BB., & Purohit, JH. (2011). Characterization of 132 bp Repeats BamHI-H Region in Pathogenic Marek's Disease Virus of Poultry in Gujarat, India, Using PCR and Sequencing. *Indian journal of virology : an official organ of Indian Virological Society*, 22(1), 72-75. <https://doi.org/10.1007/s13337-011-0031-6>
- Meydan, H.(2012).Tavuklarda Marek Hastalığının SNP genetik markerlerinden yararlanılarak araştırılması. Doktora tezi. Ankara Üniversitesi, Ankara.
- Minbay A, Marek hastalığı, In: Özgür M, Akan M, editors.(2002). Kanatlı Hayvan Hastalıkları, Medisan Yayınları, 1. Basım. Ankara 195-200
- Nair V, Jones RC., Gough RE. (2008). Herpesviridae, In: Pattison M, McMullin PF, Alexander DJ, editors. Poultry disease, Saunders Elsevier, Sixth Edition, 258-67.
- Nair V. (2005). Evolution of Marek's disease a paradigm for incessant race between the pathogen and the host. *Veterinary journal*, 170(2), 175-183. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2004.05.009>
- Nair, V. (2018). Spotlight on avian pathology: Marek's disease. *Avian Pathology*, 47(5), 440-442. <https://doi.org/10.1080/03079457.2018.1484073>
- Notomi, T., Okayama, H., Masubuchi, H., Yonekawa, T., Watanabe, K., Amino, N., & Hase, T. (2000). Loop-mediated isothermal amplification of DNA. *Nucleic acids research*, 28(12), E63. <https://doi.org/10.1093/nar/28.12.e63>
- OIE (2020). World Organisation for Animals Health. *Terrestrial Manual Chapter 3.3.13: Marek's Disease*.
- Osterrieder, N., Kamil, J.P., Schumacher, D., Tischer, B.K. and Trap, S. (2006). Marek's disease virus: from miasma to model. *Nature Rev. Microbiology*, Vol. 4; pp.283- 294. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3382>
- Omar AR., Schat KA. (1996). Syngeneic Marek's disease virus (MDV)-specific cell-mediatedbimmune responses against immediate early, late, and unique MDV proteins. *Virology*. Aug 1;222(1):87-99. <https://doi.org/10.1006/viro.1996.0400>
- Ozan, E., Muftuoglu, B., Sahindokuyucu, I., Kurucay, H. N., Inal, S., Kuruca, N., Elhag, A. E., Karaca, E., Tamer, C., Gumusova, S., Albayrak, H., Barry, G., Gulbahar, M. Y., & Yazici, Z. (2021). Marek's disease virus in vaccinated poultry flocks in Turkey: its first isolation with molecular characterization. *Archives of virology*, 166(2), 559-569. <https://doi.org/10.1007/s00705-020-04943-6>
- Payne, L. N., & Venugopal, K. (2000). Neoplastic diseases: Marek's disease, avian leukosis and reticuloendotheliosis. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 19(2), 544-564. <https://doi.org/10.20506/rst.19.2.1226>
- Rémy S, Blondeau C, Le Vern Y, Lemesle M, Vautherot JF, Denesvre C. (2013). Fluorescent tagging of VP22 in N-terminus reveals that VP22 favors Marek's disease virus (MDV) virulence in chickens and allows morphogenesis study in MD tumor cells. *Vet Res*. 2013 Dec 21;44(1):125. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-44-125>
- Rozins C, Day T, Greenhalgh S. (2019). Managing Marek's disease in the egg industry. *Epidemics*. Jun;27: 52-58. <https://doi.org/10.1016/j.epidem.2019.01.004>
- Rushton, J. (Ed.). (2009). *The economics of animal health and production*. Cabi. DOI:10.1079/9781845931940.0000
- Schat, KA., & Nair, V. (2013). Neoplastic diseases: Marek's disease. In D.E. Swayne, J.R. Glisson, L.R. McDougald, L.K. Nolan, D.L. Suarez, & V.L. Nair (Eds.), *Diseases of poultry* 13th edn (pp. 515-552). Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell. <https://doi.org/10.1002/9781119371199.ch15>
- Schat KA., (1981). Role of the spleen in the pathogenesis of Marek's disease. *Avian Pathol*. 10(2):171-82. <https://doi.org/10.1080/03079458108418471>
- Schidlovsky, G., Ahmed, M., & Jensen, KE. (1969). Herpesvirus in Marek's disease tumors. *Science (New York, N.Y.)*, 164(3882), 959-961. <https://doi.org/10.1126/science.164.3882.959>
- Singh, SD., Barathidasan, R., Kumar, A., Deb, R., Verma, AK., & Dhama, K. (2012). Recent trends in diagnosis and control of Marek's disease (MD) in poultry. *Pakistan journal of biological sciences: PJBs*, 15(20), 964-970. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2012.964.970>

- Swayne, DE., (2013). Diseases of poultry. John Wiley & Sons. ISBN: 978-1-118-71973-2
- St Hill CA., Silva RF., Sharma JM. (2004). Detection and localization of avian alphaherpesviruses in embryonic tissues following in ovo exposure. *Virus Res.* Mar 15;100(2):243-8. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2003.11.011>
- Şengör, E. (2015). Türkiye'de Beyaz Et Üretimini Tarihçesi. BESD-BİR Yayınevi, Ankara.
- Tadelle, D., Million, T., Alemu, Y., & Peters, KJ. (2003). Village chicken production systems in Ethiopia: 2. Use patterns and performance valuation and chicken products and socio-economic functions of chicken.
- The Taxonomicon. (2013). <http://taxonomicon.taxonomy.nl/TaxonTree.aspx?id=214571>
- Venugopal, K., & Payne, L. N. (1995). Molecular pathogenesis of Marek's disease-recent developments. *Avian pathology: journal of the W. V. P. A.*, 24(4), 597–609. <https://doi.org/10.1080/03079459508419100>
- Viet Thu, HT., Trang, HN., Phuoc Chien, NT., Ngu, NT., & Hien, ND. (2022). Occurrence of Marek's Disease in Backyard Chicken Flocks in Vietnam. *Avian diseases*, 66(2), 230– 236. <https://doi.org/10.1637/aviandiseases-D-22-00009>
- Witter RL. (1997). Avian tumor viruses: persistent and evolving pathogens. *Acta veterinaria Hungarica*, 45(3), 251–266. PMID: 9276987
- Witter, RL., and Schat, KA. (2003). Marek's disease In: Saif, Y.M., Barnes, H.J., Fadly, A.M., Glisson, J.R., McDouglad, L.R., Swayne, D.E., editors. Diseases of poultry, eleventh edition, Iowa, Iowa State University Press, 407-65.
- Witter RL. (1998). Control strategies for Marek's disease: a perspective for the future. *Poult Sci.* Aug;77(8):1197-203. <https://doi.org/10.1093/ps/77.8.1197>.