

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ ΤΟΥ ΖΗΣΗ

Κτηνίατρος, MPhil (Dublin)

ΣΥΜΒΟΛΗ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΠΡΟΪΟΥΣΑΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑΣ

ΤΩΝ ΓΑΛΑΚΤΟΠΑΡΑΓΩΓΩΝ ΠΡΟΒΑΤΩΝ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΚΑΡΔΙΤΣΑ

2012

© Παπαϊωάννου Κωνσταντίνος του Ζήση

© Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Συμβολή στη μελέτη της προϊούσας πνευμονίας των γαλακτοπαραγωγών προβάτων.

ISBN

«Η έγκριση της παρούσης Διδακτορικής Διατριβής από το Τμήμα Κτηνιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέως» (Ν. 5343/1932, άρθρο 202, παρ. 2).

Επταμελής Εξεταστική Επιτροπή:

Γεώργιος Χριστοδουλόπουλος, *Αν. Καθηγητής Π.Θ., Επιβλέπων*

Αναστάσιος Μηνάς, *Αν. Καθηγητής Α.Τ.Ε.Ι. Λάρισας, Μέλος Συμβουλευτικής Επιτροπής*

Σπυρίδων Κρήτας, *Επ.. Καθηγητής Α.Π.Θ., Μέλος Συμβουλευτικής Επιτροπής*

Χαρίλαος Καρατζιάς, *Καθηγητής Α.Π.Θ.*

Αγγελική Ρόδη-Μπουριέλ, *Καθηγήτρια Π.Θ.*

Βασίλειος Παπασίρος, *Λέκτορας Π.Θ.*

Γεώργιος Φιλιούσης, *Λέκτορας Α.Π.Θ.*

*Στους γονείς μου Ζήση και Μίκα,
στον αδελφό μου Αριστείδη
στη σύζυγό μου Χριστίνα
και στα τέκνα μου Ζήση και Λευκοθέα*

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Συντομογραφίες	7
Πρόλογος	8
Εισαγωγή	9
Μέρος Πρώτο-Βιβλιογραφική ανασκόπηση	10
1. Ο αιτιολογικός παράγοντας της νόσου-Ο ιός Maedi-Visna	10
2. Παθογένεια του ιού Maedi-Visna	14
3. Τρόποι μετάδοσης (Επιδημιολογία) της νόσου	24
4. Κλινικά συμπτώματα της νόσου	29
5. Παθολογοανατομικά στοιχεία της νόσου	33
6. Εργαστηριακές μέθοδοι διάγνωσης της νόσου	36
7. Επιπτώσεις της νόσου στην αγροτική οικονομία	47
8. Υφιστάμενα επιδημιολογικά δεδομένα της νόσου στην Ελλάδα και στο εξωτερικό	49
9. Πρόληψη-Μέτρα βιοασφάλειας	55
10. Νομοθετικές ρυθμίσεις της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης για την εκρίζωση της νόσου	58
Μέρος Δεύτερο-Η δική μας μελέτη	61
1. Στόχοι της έρευνας	61
Υλικά και Μέθοδοι	62
2. Περιγραφή της εκτροφής	62
3. Ερευνητικό πρωτόκολλο	64
4. Εργαστηριακές μέθοδοι	68
A. Προσδιορισμός αντισωμάτων κατά του ιού Maedi-Visna	68
B. Προσδιορισμός του β-υδροξυβουτυρικού οξέος στον ορό του αίματος	70
Γ. Εκτίμηση της συνολικής γαλακτοπαραγωγής	71
5. Στατιστική ανάλυση	72
Αποτελέσματα	75
1. Γενεαλογία και οροθετικότητα των εξετασθέντων ζώων	75
2. Ηλικιακή κατανομή των οροθετικών προβάτων της εκτροφής	76
3. Επιπτώσεις της νόσου Maedi-Visna στη συγκέντρωση του β-υδροξυβουτυρικού οξέος	80
4. Μολυσματικότητα του ιού Maedi-Visna στην εκτροφή	82
A. Ο ρόλος του θηλασμού και της οριζόντιας μετάδοσης στην επιδημιολογία της νόσου Maedi-Visna	82

B. Συσχέτιση της μολυσματικότητας και του αριθμού των τοκετών των οροθετικών προβατίνων	86
4. Επιπτώσεις της νόσου Maedi-Visna στη γαλακτοπαραγωγή	88
Συμπεράσματα-Συζήτηση	93
1. Ηλικιακή κατανομή των οροθετικών προβάτων της εκτροφής	93
2. Επιπτώσεις της νόσου Maedi-Visna στη συγκέντρωση του β-υδροξυβουτυρικού οξέος	95
3. Μολυσματικότητα του ιού Maedi-Visna στην εξεταζόμενη εκτροφή	97
A. Ο ρόλος του θηλασμού και της οριζόντιας μετάδοσης στην επιδημιολογία της νόσου Maedi-Visna	97
B. Συσχέτιση της μολυσματικότητας και του αριθμού των τοκετών των οροθετικών προβατίνων	102
4. Επιπτώσεις της νόσου Maedi-Visna στη γαλακτοπαραγωγή	102
Συμπεράσματα	105
Περίληψη	107
Summary	111
Βιβλιογραφία	115
Παράρτημα (Πίνακες Δεδομένων)	164

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

AGID	ανοσοδιάχυση σε άγαρ (agar-gel immunodiffusion)
AIDS	σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (acquired immune deficiency syndrome)
ANOVA	ανάλυση της διακύμανσης (analysis of variance)
BIV	ιός επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας των βοοειδών (bovine immunodeficiency virus)
CAEV	ιός αρθρίτιδας εγκεφαλίτιδας των αιγών (caprine arthritis encephalitis virus)
DNA	δεσοξυριβονουκλεϊκό οξύ (deoxyribonucleic acid)
β-HBA	β-υδροξυβουτυρικό οξύ (β-hydroxybutyrate acid)
EIAV	ιός της λοιμώδους αναιμίας των ιπποειδών (equine infectious anemia virus)
ELISA	ανοσοενζυματική εξέταση (enzyme-linked immunosorbent assay)
env	φάκελος ιϊκού σωματιδίου (envelope)
GM-CSF	χημειοτακτικός παράγων των μακροφάγων (granulocyte macrophage-colony stimulating factor)
FIV	ιός επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας της γάτας (feline immunodeficiency virus)
gag	ειδικό αντιγόνο των lentiviruses των μικρών μηρυκαστικών (group-specific antigen)
HIV	ιός επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας του ανθρώπου (human immunodeficiency virus)
IG	ανοσοσφαιρίνη (immunoglobulin)
LTR	μακρές τελικές ακολουθίες (long terminal repeat)
MHC	μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας (major histocompatibility complex)
mRNA	αγγελιοφόρο RNA (messenger RNA)
O.I.E	Διεθνές Γραφείο Επιζωοτιών (Office International des Epizooties)
PCR	αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (polymerase chain reaction)
pol	πολυμεράση (polymerase)
RIA	ραδιοανοσοκαθίζηση (radioimmunoassay)
RNA	ριβονουκλεϊκό οξύ (ribonucleic acid)
SIV	ιός επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας του πιθήκου (simian immunodeficiency virus)
tat	αμινοτρανφεράση της τυροσίνης (tyrosine aminotransferase)
TGF-β	μετατρεπτικός αυξητικός παράγων (transform growth factor-β)
TNF	νεκρωτικός παράγων των όγκων (tumor necrosis factor)

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διατριβή πραγματοποιήθηκε έχοντας ως στόχο τη διερεύνηση, σε συνθήκες εκτροφής, της μολυσματικότητας (infectivity) του ιού της προϊούσας πνευμονίας (Maedi-Visna) των προβάτων και των επιπτώσεων της ιογενούς λοιμώξεως στη γαλακτοπαραγωγή και στη συγκέντρωση των κετονικών σωμάτων στον ορό των προσβεβλημένων προβατίνων.

Θεωρώ πρωταρχικό καθήκον να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στο Διευθυντή της Παθολογικής Κλινικής του Τμήματος Κτηνιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Γεώργιο Χριστοδουλόπουλο, ο οποίος εμπνεύστηκε τη μεθοδολογία της μελέτης αυτής. Χωρίς την ηθική συμπαράσταση και την έμπρακτη υποστήριξη του κ. Χριστοδουλόπουλου η εκπόνηση της παρούσας διατριβής δεν θα ήταν εφικτή.

Αισθάνομαι, επίσης, την υποχρέωση να ευχαριστήσω τον Επίκουρο Καθηγητή Μικροβιολογίας και Λοιμωδών Νοσημάτων της Κτηνιατρικής Σχολής του Α.Π.Θ. κ. Σπυρίδωνα Κρήτα και τον Αναπληρωτή Καθηγητή του Τμήματος Ιατρικών Εργαστηρίων του ΑΤΕΙ Λάρισας κ. Αναστάσιο Μηνά για τις πολύτιμες συμβουλές τους καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης αυτής.

Θεωρώ ακόμη καθήκον μου να ευχαριστήσω τον Μαθηματικό κ. Αλέξανδρο Μαυριγιάννη, καθώς και το συνάδελφο, Κτηνίατρο και Διδάκτορα Κτηνιατρικής κ. Παναγιώτη Κατσούλο για την πολύτιμη βοήθειά τους στην στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων. Επίσης ευχαριστώ το συνάδελφο και Λέκτορα Κτηνιατρικής κ. Γεώργιο Φιλιούση για την πολύτιμη βοήθειά του στην εκτέλεση των εργαστηριακών εξετάσεων.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να εκφράσω και στον Κτηνοτρόφο και συνάδελφο Κτηνίατρο κ. Απόστολο Νάνο για τη διάθεση της εκτροφής του, καθώς και για τη σημαντική βοήθεια και υποστήριξη που μου παρείχε κατά τη διάρκεια των δειγματοληψιών. Τέλος, επιθυμώ να ευχαριστήσω θερμά τη συνάδελφό μου Γεωτεχνικό και Διδάκτορα Βιολογίας κα Βασιλεία Αρτεμιάδου για την ηθική συμπαράσταση και καθοδήγηση που μου προσέφερε κατά τη συγγραφή της παρούσας διδακτορικής διατριβής.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σύνθετη ονομασία «Maedi-Visna» περιγράφει την κλινική συμπτωματολογία της νόσου, καθότι η λέξη «Maedi» στην ισλανδική γλώσσα σημαίνει «δύσπνοια» και η λέξη «Visna» σημαίνει «απίσχνανση» (Sonigo et al., 1985). Ως εκ τούτου, η νόσος αυτή συμπεριλαμβάνει δύο διακριτές νοσολογικές οντότητες οι οποίες οφείλονται στον ίδιο αιτιολογικό παράγοντα, τον ομώνυμο ρετροϊό Maedi-Visna.

Η ονομασία αυτή της νόσου είναι διεθνώς καθιερωμένη με εξαίρεση τις ΗΠΑ, όπου η εν λόγω ασθένεια λέγεται «ovine progressive pneumonia» (Marsh, 1923; Pugh 2002, Thormar 2005). Κατά αναλογία στην ελληνική γλώσσα η νόσος είναι γνωστή με τον όρο «χρόνια προϊούσα πνευμονία». Ο όρος αυτός χρησιμοποιείται εναλλακτικά με την προαναφερθείσα διεθνή ονομασία.

Αρχικά η νόσος Maedi-Visna μελετήθηκε στην Ισλανδία τη δεκαετία του 1940 και οι δύο νοσολογικές της οντότητες θεωρήθηκαν ότι αποτελούσαν δύο διαφορετικές ασθένειες. Αργότερα όμως διαπιστώθηκε ότι οφείλονται στον ίδιο λοιμογόνο αιτιολογικό παράγοντα (Gudnadottir 1974 , Dawson 1980).

Η νόσος Maedi-Visna έχει παγκόσμια εξάπλωση. Κατ' εξαίρεση δεν έχει παρατηρηθεί εισέτι στην Ωκεανία. Η νοσολογική οντότητα «Maedi» έχει σοβαρές επιπτώσεις στην προβατοτροφία, διότι έχει χρόνια διαδρομή και προκαλεί σκληρυντική μαστίτιδα, απώλεια σωματικού βάρους-απίσχνανση, αύξηση της θνησιμότητας των προβατίνων και γεννήσεις αμνών χαμηλού σωματικού βάρους (Christodoulouropoulos, 2006).

Η νοσολογική οντότητα «Visna» είναι σαφώς σπανιότερη σε σχέση με τη «Maedi». Συνήθως παρατηρείται σε ποιμνία που έχουν προσβληθεί προ ετών από τον ιό Maedi-Visna και στα οποία ήδη έχουν εκδηλωθεί κλινικά συμπτώματα της νοσολογικής οντότητας «Maedi». Όπως προκύπτει από επιδημιολογικά δεδομένα στη Μεγάλη Βρετανία, η κλινική εικόνα της νοσολογικής οντότητας «Visna» παρατηρείται σε ποιμνία όπου τα οροθετικά ζώα υπερβαίνουν το 60% του συνολικού πληθυσμού τους (Scott, 2007).

Ο ιός Maedi-Visna είναι γενετικά συγγενής με τον ιό H.I.V. της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας του ανθρώπου (Gonda et al, 1985), και χρησιμοποιείται από διάφορους ερευνητές ως μοντέλο για τη διερεύνηση της νόσου A.I.D.S. (Frank et al., 1987; Salvatori et al., 2001).

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

1. Ο ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ- Ο ΙΟΣ MAEDI-VISNA

Η νόσος προκαλείται από τον R.N.A ιό Maedi-Visna (M.V.V), ο οποίος ανήκει στο γένος Lentivirus της οικογένειας Retroviridae (Levy, 1986; Pugh, 2002). Ο εν λόγω ιός ανήκει στην ίδια οικογένεια και στο ίδιο γένος με τον ιό της λοιμώδους αναιμίας των ιπποειδών (E.I.A.V.) και των ιών επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας του ανθρώπου (H.I.V.), του πιθήκου (S.I.V.), των βοοειδών (B.I.V.)¹ και της γάτας (F.I.V.) (Sonigo et al., 1985; Narayan & Clements, 1989; Chadwick et al., 1995; Joag et al., 1996).

Εκτός από το γένος Lentivirus, η οικογένεια των ιών Retroviridae περιλαμβάνει ακόμη έξι γένη, τα οποία έχουν τις ακόλουθες ονομασίες: Alpharetrovirus², Betaretrovirus, Gammaretrovirus³, Deltaretrovirus⁴, Epsilonretrovirus και Spumavirus (Coffin, 1992; Murphy et al., 1999; Goff, 2001). Οι ιοί του γένους Lentivirus είναι μη-ογκογόνοι ρετρο-ιοί (Dawson, 1987; Jolly & Narayan, 1989).

Το πρόθεμα «retro» είναι λατινικής προελεύσεως, και σημαίνει «όπισθεν, αντιστρόφως». Ως εκ τούτου, η ονομασία Retroviridae αποδόθηκε στους ιούς της οικογένειας αυτής, διότι διαθέτουν το ένζυμο ανάστροφη μεταγραφάση με το οποίο μεταγράφεται το RNA γονιδιώμά τους σε DNA (προϊό) που ενσωματώνεται στο DNA των κυττάρων-ξενιστών τους (Coffin, 1992).

Εξάλλου το πρώτο συνθετικό της ονομασίας Lentivirus προέρχεται από τη λατινική λέξη «lentus», που σημαίνει βραδύς, και αποδόθηκε στους ιούς του εν λόγω γένους, λόγω της βραδύτητας με την οποία εξελίσσονται τα νοσήματα που προκαλούν (Coffin, 1992). Ο ιός Maedi-Visna είναι ο πρώτος ιός του γένους Lentivirus που απομονώθηκε και μελετήθηκε, από τον Bjorn Sigurdsson στην

¹ Συγγενής ιός με τον BIV είναι ο Jembrana disease virus που προκαλεί ενδημική νόσο στα βοοειδή της Ινδονησίας (Kertayadnya et al., 1993; Wilcox et al., 1995).

² Στο γένος alfaretrovirus ανήκει ο ιός της λεύκωσης των πτηνών.

³ Στο γένος gammaretrovirus συγκαταλέγεται ο ιός της λευχαιμίας της γάτας.

⁴ Στο γένος deltaretrovirus ανήκει ο ιός της λεύκωσης των βοοειδών.

Ισλανδία (Sigurdsson et al., 1952; Sigurdsson, 1954; Sigurdsson et al., 1957). Από τα ζώα-ξενιστές του ιού απομονώνονται διάφορα επιμέρους στελέχη που έχουν αντιγονική συγγένεια μεταξύ τους (Hyllseth & Larsen, 1984; Pritchard & Dawson, 2000).

Το τυπικό σωματίδιο του ιού Maedi-Visna, έχει διάμετρο 100nm περίπου και αποτελείται από έναν έκκεντρο πυρήνα, διαμέτρου 30-40nm, που περιβάλλεται από ένα καψίδιο, που συνίσταται από την πρωτεΐνη p25 (Peterhans et al., 1988; Petursson et al., 1992; Pepin et al., 1998). Ο πυρήνας εμπεριέχει το RNA γονιδίωμα του ιού, το οποίο συμπλέκεται με τη δομική πρωτεΐνη p14 και σχηματίζει τη ιϊκή νουκλεοπρωτεΐνη, καθώς και τα ένζυμα ανάστροφη μεταγραφάση, πρωτεάση και ενσωματάση (Murphy et al., 1999). Το ιϊκό καψίδιο είναι εικοσαεδρικό και επικαλύπτεται από ένα περίβλημα, που προέρχεται από την κυτταροπλασματική μεμβράνη του κυττάρου-ξενιστή του ιού. Το περίβλημα εμπεριέχει ιϊκές γλυκοπρωτεΐνες (Petursson et al., 1992; Murphy et al., 1999). Εξ αυτών, η gp135 σχηματίζει προεξοχές στην επιφάνεια του περιβλήματος, οι οποίες συνδέονται με τους υποδοχείς των κυττάρων-στόχων του ιού. Η gp46 γλυκοπρωτεΐνη είναι διαμεμβρανική και συντελεί στη σύντηξη του περιβλήματος του ιού με την κυτταροπλασματική μεμβράνη του κυττάρου-στόχου (Zeifelder & Bosch, 2001). Εσωτερικά του περιβλήματος υφίσταται μία βασική μεμβράνη που αποτελείται από την ιϊκή «θεμέλια» πρωτεΐνη p16 και συνδέει το καψίδιο με το περίβλημα (Carey & Dalzier, 1993; Clements & Zink, 1996; Pepin et al., 1998).

Το γονιδίωμα του ιού Maedi-Visna αποτελείται από δύο πανομοιότυπα μόρια μονόκλωνου RNA (Vigne et al., 1977). Τα κυριότερα γονίδια που εμπεριέχει το ιϊκό γονιδίωμα είναι τα gag, pol και env (Sonigo et al., 1985; Narayan & Clements, 1990). Το γονίδιο gag⁵ κωδικοποιεί τις δομικές πρωτεΐνες του ιού, όπως τη νουκλεοπρωτεΐνη του πυρήνα p14, την καψιδική πρωτεΐνη p25 και τη θεμέλια πρωτεΐνη p16 (Vigne, 1982; Clements & Zink, 1996). Το γονίδιο pol (polymerase) κωδικοποιεί τις ενζυμικές πρωτεΐνες που είναι απαραίτητες για τον πολλαπλασιασμό του ιού, όπως η ανάστροφη μεταγραφάση, η ενσωματάση, και η πρωτεάση⁶. Η ανάστροφη

⁵ Το γονίδιο gag έλκει την ονομασία του από τη φράση “group-specific antigen” (Pepin et al., 1998).

⁶ Το pol γονίδιο κωδικοποιεί επίσης το ένζυμο d-UTPάση, το οποίο δεν φαίνεται να είναι απαραίτητο για την αναπαραγωγή του ιού, καθώς στελέχη του ιού με ελαττωματική κωδικοποίηση της d-UTPάσης πολλαπλασιάζονται σε μακροφάγα in vitro (Turelli et al., 1996). Επίσης το ένζυμο d-UTPάση δεν σχετίζεται με την παθογένεια του ιού (Petursson et al., 1998).

μεταγραφάση είναι ένα ετεροδιμερές ένζυμο, δηλαδή αποτελείται από δύο μόρια εκ των οποίων το ένα έχει ιδιότητες RNAάσης και το άλλο DNA-πολυμεράσης, μέσω του οποίου μεταγράφεται το ιϊκό RNA σε DNA. Το εν λόγω DNA συμβολίζεται ως cDNA και καλείται προϊός (Lin & Thormar, 1970). Η ενσωμάτωση διευκολύνει την ενσωμάτωση του cDNA (του προϊού) στο DNA του κυττάρου-ξενιστή (Stormann, 1995; Perin, 1998). Η πρωτεάση διασπά τις πρόδρομες ιϊκές πρωτεΐνες, που παράγονται από τη μετάφραση των ιϊκών γονιδίων gag και pol, και παράγει τις δομικές και ενζυμικές πρωτεΐνες των θυγατρικών σωματιδίων του ιού (Joag, 1996). Το γονίδιο env (envelope) κωδικοποιεί τις ιϊκές γλυκοπρωτεΐνες του περιβλήματος (Dalzier, 1991; Clements, 1994).

Άλλα γονίδια είναι τα tat, rev και vif, τα οποία είναι ανοικτά πλαίσια ανάγνωσης⁷ και κωδικοποιούν ρυθμιστικές πρωτεΐνες (Andrésson et al., 1993; Vellutini et al., 1994). Το γονίδιο tat (tyrosine aminotransferase) κωδικοποιεί την ομώνυμη πρωτεΐνη, η οποία διευκολύνει τη μεταγραφή του γονιδιώματος του προϊού cDNA στο ιϊκό mRNA (Gdovin & Clements, 1992; Neuveut, 1993; Carruth, 1994). Το γονίδιο rev (regulator of virion protein expression) κωδικοποιεί το πολυπεπτιδίο rev-V, το οποίο διευκολύνει τη μεταφορά του ιϊκού mRNA από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα του κυττάρου ξενιστή, ρυθμίζοντας τη σύνθεση των πρωτεϊνών των θυγατρικών σωματιδίων του ιού (Mazarin, 1990; Tilen & Cullen, 1992; Schoborg & Clements 1994; Toohey & Haase 1994). Το γονίδιο vif (viral infectivity factor) κωδικοποιεί την ομώνυμη πρωτεΐνη, η οποία συμμετέχει στη μορφογένεση των πυρήνων των θυγατρικών σωματιδίων του ιού (Kristbjörnsdóttir et al., 2004)⁸.

Ο ιός αυτός συγγενεύει με τον ιό της αρθρίτιδας-εγκεφαλίτιδας των αιγών (C.A.E.V.), ο οποίος προσβάλλει κατ' εξοχήν τις αίγες (Robertson et al., 1982; Gogolewski et al., 1985; Vallas et al., 1997; Pugh, 2002; Reina et al., 2006). Οι δύο ιοί διαθέτουν πολλά κοινά γενετικά χαρακτηριστικά και γι' αυτό αποκαλούνται ως οι lentiviruses των μικρών μηρυκαστικών (Dahlberg et al., 1981; Verwoerd & Tustin, 1994; Karr et al., 1996; Pasick, 1998a; Zanoni, 1998; Castro et al., 1999). Λόγω της γενετικής τους συγγένειας είναι εφικτή η μετάδοση των εν λόγω ιών από τα πρόβατα στις αίγες και αντίστροφα, κυρίως μέσω του θηλασμού (Christodoulopoulos, 2005a).

⁷ Τα ανοικτά πλαίσια ανάγνωσης είναι νουκλεοτιδικές αλληλουχίες που διαθέτουν κωδικόνιο έναρξης αλλά δεν διαθέτουν κωδικόνιο τερματισμού.

⁸ Τα σωματίδια του ιού Maedi-Visna που δεν διαθέτουν το γονίδιο vif δεν είναι παθογόνα (Kristbjörnsdóttir et al., 2004).

Η υπερπήδηση του φραγμού των ειδών έχει επιβεβαιωθεί και πειραματικά, καθώς τόσο οι αίγες έχουν μολυνθεί από τον ιό Maedi-Visna όσο και τα πρόβατα έχουν μολυνθεί από τον ιό C.A.E.V (Banks et al., 1983, Shah et al., 2004; Pisoni et al., 2005; Pisoni et al., 2007). Ωστόσο οι αίγες σπανίως νοσούν λόγω λοίμωξης από τον ιό Maedi-Visna (Cutlip et al, 1991).

Οι lentiviruses των μικρών μηρυκαστικών εμφανίζουν μεγάλη γενετική ποικιλομορφία (Weiss et al., 1976; Trowbridge et al., 1981; Sargan et al., 1991; Andresdottir et al., 1994; Leroux et al., 1997a; Zanoni et al., 2002; Rosati et al., 2004). Τα επιμέρους στελέχη τους έχουν ταξινομηθεί, βάσει της αλληλουχίας των νουκλεοτιδίων του γενετικού τους υλικού, σε τέσσερις ομάδες: τις A, B, C και D (Shah et al., 2004a; Shah et al., 2004b; Pisoni et al., 2005; Grego et al., 2007; Laamanen et al., 2007; Reina et al., 2006; Reina et al., 2010). Οι ομάδες αυτές διακρίνονται σε επιμέρους τύπους. Η ομάδα A διαθέτει τουλάχιστον 7 τύπους και η ομάδα B τουλάχιστον 2. Ως σήμερα οι τύποι A5 και A7 καθώς και οι ομάδες C και D έχουν απομονωθεί μόνο από τις αίγες, ενώ οι τύποι A1 και A2 απομονώθηκαν αποκλειστικά από πρόβατα. Οι τύποι A3, A4, A6, B1 και B2 έχουν ανευρεθεί και στα δύο ζωικά είδη. Στην Ελλάδα, έχουν απομονωθεί τέσσερα στελέχη του ιού Maedi-Visna, τα οποία ταξινομήθηκαν στην ομάδα A και ένα στέλεχος του ιού αρθρίτιδας-εγκεφαλίτιδας των αιγών που ταξινομήθηκε στην ομάδα B (Eltahir, 2011). Ανασυνδυασμός γονιδίων μεταξύ των δύο ιών έχει παρατηρηθεί σε αίγες που είχαν μολυνθεί και από τους δύο ιούς (Iowa State University, 2007).

Η γενετική ποικιλομορφία των στελεχών του ιού Maedi-Visna οφείλεται σε συνεχείς σημειακές γονιδιακές μεταλλάξεις⁹ του γενετικού του υλικού, και ιδίως του γονιδίου *env* που κωδικοποιεί τις πρωτεΐνες του ιϊκού περιβλήματος (Braun et al., 1987; Sargan et al., 1991; Mwaengo et al., 1997; Cheevers et al., 1999; Andrésdóttir et al., 2002).¹⁰ Η συσσώρευση γονιδιακών μεταλλάξεων ονομάζεται αντιγονική παρέκκλιση και έχει ως συνέπεια την ανάπτυξη νέων λοιμογόνων στελεχών, που διαφεύγουν για κάποιο χρονικό διάστημα από το ανοσολογικό σύστημα του οργανισμού του ξενιστή (Narayan et al., 1977; Narayan et al 1978; Narayan et al.,

⁹ Σημειακή γονιδιακή μετάλλαξη είναι η αντικατάσταση, προσθήκη ή απάλειψη ενός νουκλεοτιδίου στην αλληλουχία των νουκλεοτιδίων ενός γονιδίου.

¹⁰ Αντιθέτως τα στελέχη του ιού παρουσιάζουν μεγαλύτερη ομολογία ως προς τη νουκλεοτιδική αλληλουχία των υπόλοιπων γονιδίων τους, ήτοι των *pol*, *gag*, *rev* και *tat* (Querat et al., 1990).

1981; Clements et al., 1980; Gudnadottir, 1974; Skraban et al., 1999; Andrésdóttir et al., 2002).

2. ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΟΥ ΙΟΥ MAEDI-VISNA

Τα κύτταρα-στόχοι των ιών του γένους Lentivirus είναι ως επί το πλείστον τα λευκά αιμοσφαίρια (Perin et al., 1998). Ο ιός Maedi-Visna προσβάλλει κατεξοχήν τα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα¹¹ και ενσωματώνει το γενετικό του υλικό στο DNA των κυττάρων-ξενιστών του (Narayan et al., 1985; Gendelman et al., 1986; Cheevers & Mc Guire, 1988; Brodie et al., 1992a; Narayan et al., 1993; Knowles et al., 1994; Torsteinsdottir et al., 2007). Ενώ το RNA του ιού ανιχνεύεται σε διάφορα κύτταρα¹², ο πολλαπλασιασμός του είναι εφικτός σχεδόν αποκλειστικά στα μακροφάγα (Davis et al., 1987; Gorrell et al., 1992; Lujan et al., 1994; Clements & Zink, 1996). Μάλιστα ο ιός αναπαράγεται περιοριστικά¹³ στα μακροφάγα που βρίσκονται στους πνεύμονες, στους μαστούς, στο μυελό των οστών, στους λεμφαδένες, στο σπλήνα, στον εγκέφαλο, στο νωτιαίο μυελό και στους αρθρικούς υμένες (Brodie et al., 1995a). Μολονότι δεν προξενεί βαριά ανοσοκαταστολή, δεδομένου ότι δεν προσβάλλει τα λεμφοκύτταρα, όπως ο ιός H.I.V. στον άνθρωπο (Petursson et al., 1991; Lujan et al., 1994), ο ιός Maedi-Visna προκαλεί επίμονη αιμία και λεμφοκυτταρική διήθηση των ιστών του ζώου-ξενιστή (Clements & Zink 1996; Torsteinsdottir et al., 2007).

Τα στελέχη του ιού εμφανίζουν διαφοροποιήσεις ως προς τη λοιμογόνο δύναμή τους *in vivo* και ως προς το κυτταροπαθογόνο αποτέλεσμα που επιφέρουν *in vitro*¹⁴. (Querát et al., 1984). Τα περισσότερα είναι ισχυρώς παθογόνα και προκαλούν την παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων εκ μέρους του ξενιστή τους. Όμως ορισμένα στελέχη με αντιγονική συγγένεια με τον ιό αρθρίτιδας-εγκεφαλίτιδας των

¹¹ Προσβάλλει επίσης τα δενδριτικά κύτταρα του Κ.Ν.Σ. (Ryan et al., 2000). Επίσης ο ιός μολύνει τα επιθηλιακά κύτταρα του μαστικού αδένου (Bolea et al., 2006), τα επιθηλιακά κύτταρα των βρόγχων (Staskus et al., 1991), τα ηπατοκύτταρα και τα μυϊκά κύτταρα της καρδιάς (Brellou et al., 2007).

¹² Πειραματικά έχουν μολυνθεί από τον ιό επιθηλιακά κύτταρα του λεπτού εντέρου και του χοριοειδούς πλέγματος του κεντρικού νευρικού συστήματος, ενδοθηλιακά κύτταρα, και λείες μυϊκές ίνες της αορτής (Georgsson et al., 1989; Leroux et al., 1995a; Craig et al., 1997).

¹³ Λόγου χάρι τα ιστιοκύτταρα του συνδετικού ιστού και τα κύτταρα Kupffer του ήπατος δεν μολύνονται από τον ιό (Gendelman et al., 1984).

¹⁴ *In vitro* ο ιός Maedi-Visna προκαλεί ως επί το πλείστον το σχηματισμό πολυπύρηνων (συγκυτταικών) και αστεροειδών κυττάρων (Querát et al., 1984).

αιγών εμφανίζουν περιορισμένη παθογόνο δράση *in vivo* και επίμονη μη λυτική μόλυνση στις κυτταροκαλλιέργειες (Querat et al., 1984; Zink & Johnson, 1994). Ως επί τω πλείστον, τα στελέχη που πολλαπλασιάζονται ταχύτερα *in vitro* έχουν μεγαλύτερη λοιμογόνο δύναμη *in vivo* (Lairmore et al., 1987).

Ο ιός Maedi-Visna συνήθως παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση για μεγάλες χρονικές περιόδους προτού αρχίσει να πολλαπλασιάζεται. Ο κύκλος ζωής του ιού *in vitro* (κατά τον πολλαπλασιασμό του σε κυτταροκαλλιέργειες¹⁵) είναι συνεχής και ολοκληρώνεται σε τρεις ημέρες, ενώ *in vivo* διακόπτεται, προκαλώντας επίμονη λοίμωξη (Carey & Dalzier, 1993). Ο αργός πολλαπλασιασμός του ιού ευθύνεται εν πολλοίς για τη μακρόχρονη διαδρομή της νόσου (Thorner, 2005). Συνήθως η περίοδος επώασης διαρκεί πολλούς μήνες ή και έτη, προτού εκδηλωθούν τα πρώτα κλινικά συμπτώματα της ιογενούς λοίμωξης (Narayan & Cork, 1985; Pugh, 2002). Η περίοδος επώασης της Visna είναι συντομότερη σε σύγκριση με αυτήν της Maedi. Συνήθως κλινικά συμπτώματα της Visna εκδηλώνονται σε πρόβατα ηλικίας άνω των 2 ετών, ενώ κλινικά συμπτώματα της Maedi εκδηλώνονται σε πρόβατα άνω των τριών ετών, και κατά μέσο όρο σε ζώα ηλικίας 4 έως 5 ετών (Christodoulouropoulos, 2005a). Σε κάθε περίπτωση, μετά την εκδήλωση των συμπτωμάτων, η πρόγνωση είναι προδιαγραμμένη και η κατάληξη θανατηφόρος (Pugh, 2002).

Ο κύκλος ζωής του ιού αρχίζει με την προσκόλληση του ιού στους ειδικούς υποδοχείς¹⁶ της κυτταροπλασματικής μεμβράνης του κυττάρου-στόχου και με τη σύντηξη του ιϊκού περιβλήματος με αυτήν (Crane et al., 1991). Ακολούθως απελευθερώνεται το ιϊκό καψίδιο στο κυτταρόπλασμα του κυττάρου-ξενιστή (Carey & Dalzier 1993). Εν συνεχεία, το ιϊκό RNA μεταγράφεται σε DNA με τη βοήθεια της DNA-πολυμεράσης της ανάστροφης μεταγραφάσης και δημιουργείται ένα υβριδικό δίκλωνο μόριο RNA/DNA. Ακολούθως, η RNAάση της ανάστροφης μεταγραφάσης καταστρέφει το μόριο του RNA και το εναπομένει μονόκλωνο μόριο του DNA χρησιμοποιείται ως εκμαγείο από την ανάστροφη μεταγραφάση για τη σύνθεση συμπληρωματικής αλυσίδας DNA. Κατά αυτό τον τρόπο δημιουργείται ένα μόριο

¹⁵ Ο ιός Maedi-Visna καλλιεργείται σε μονόστοιβες καλλιέργειες επιθηλιακών κυττάρων χοριοειδούς πλέγματος αμνού (Chelboune et al., 1996a; Monleón et al., 1997).

¹⁶ Η ακριβής φύση και δομή των υποδοχέων αυτών ερευνάται, αλλά δεν έχει προσδιοριστεί πλήρως (Bruett & Clements, 2001; Zeifelder & Bosch, 2001). Είναι ωστόσο αξιοσημείωτο ότι ορισμένα στελέχη του ιού προσβάλλουν *in vitro* όχι μόνο κύτταρα των μικρών μηρυκαστικών, αλλά και άλλων ζωικών ειδών (Zeifelder & Bosch, 2001; Hötzel & Cheevers, 2002).

δίκλωνου DNA που ονομάζεται προϊός¹⁷ (Lin & Thormar, 1970; Sonigo et al, 1985; Coffin, 1992).

Ο προϊός στη συνέχεια μεταβαίνει στον πυρήνα του κυττάρου-ξενιστή, όπου ενσωματώνεται στο DNA του κυττάρου, με τη βοήθεια της ενσωματάσης (Andersson et al, 1993; Clements & Payne, 1994). Ο προϊός δεν αναπαράγεται στον οργανισμό του ξενιστή του για μεγάλο χρονικό διάστημα (Haase et al., 1977). Αντιθέτως παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση στον κυτταρικό πυρήνα και μεταβιβάζεται στα θυγατρικά κύτταρα, τα οποία προκύπτουν από τη μιτωτική διαίρεση του κυττάρου-ξενιστή, χωρίς να διεγείρει την ανοσολογική ανταπόκριση του οργανισμού του ζώου-ξενιστή (Peluso et al., 1985)¹⁸. Ως εκ τούτου, ο προϊός προκαλεί επίμονη λοίμωξη, η οποία είναι ασυμπτωματική, καθώς εμπεριέχεται στο γονιδίωμα των θυγατρικών κυττάρων χωρίς να μετουσιώνεται σε θυγατρικά σωματίδια (Gendelman et al., 1986).

Η αναπαραγωγή του ιού συμπίπτει εν πολλοίς με την κυτταρική διαφοροποίηση των μονοκυττάρων και τη μετατροπή τους σε μακροφάγα. (Christodoulouropoulos, 2006). Τα μονοκύτταρα της αιματικής κυκλοφορίας και του μυελού των οστών έχουν μεταγράψει και ενσωματώσει στο γενετικό τους υλικό το ιϊκό γονιδίωμα, μέσω της ανάστροφης μεταγραφάσης και της ενσωματάσης αντίστοιχα (Gendelman et al., 1985). Κατά συνέπεια, τα μολυσμένα μονοκύτταρα παίζουν το ρόλο του «δούρειου ίππου» μεταφέροντας τους αδρανείς προϊούς σε διάφορους ιστούς και όργανα χωρίς να διεγερθεί το ανοσολογικό σύστημα του οργανισμού του ξενιστή (Peluso et al., 1985; Haase, 1986). Κατά τη μετανάστευσή τους στους ιστούς και την διαφοροποίησή τους σε μακροφάγα το γενετικό υλικό του ιού αναδιπλασιάζεται και μεταφράζεται σε ιϊκές πρωτεΐνες που συγκροτούν τα θυγατρικά σωματίδια του ιού (Narayan et al, 1982; Gendelman et al., 1986; Lairmore et al, 1987; Thormar, 2005).

Συγκεκριμένα, το δίκλωνο DNA του προϊού χρησιμοποιείται ως εκμαγείο για τη σύνθεση μορίων RNA, που θα αποτελέσουν το γενετικό υλικό των θυγατρικών ιών. Εξάλλου, ο προϊός χρησιμοποιεί τους κυτταρικούς μηχανισμούς για τη μεταγραφή των ιϊκών γονιδίων σε μόρια αγγελιοφόρου (mRNA), τα οποία μεταφράζονται στα

¹⁷ Το DNA του προϊού είναι μεγαλύτερο στα άκρα του από το ιϊκό RNA κατά 400 περίπου νουκλεοτίδια, τα οποία συγκροτούν μακρές τελικές ακολουθίες (Long Terminal Repeats, συντομογραφικά L.T.R.), που λειτουργούν ως εκκινήτες για τη μεταγραφή του (Small et al., 1989). Η αλληλουχία των νουκλεοτιδίων στις L.T.R. καθορίζουν εν πολλοίς τον τροπισμό και το ρυθμό αναπαραγωγής των στελεχών του ιού (Agnarsdottir et al., 2000; Barros et al., 2005).

¹⁸ Ο Peluso χαρακτήρισε αυτή τη συμπεριφορά του ιού ως το μηχανισμό του «Δούρειου Ίππου».

κυτταρικά οργανίδια. Στα ριβοσωμάτια συντίθενται οι πρωτεΐνες που κωδικοποιούνται από τα γονίδια gag και pol, ενώ εκείνες του γονιδίου env παράγονται στο ενδοπλασματικό δικτυωτό και μετατρέπονται σε γλυκοπρωτεΐνες στη συσκευή του Golgi (Carey & Dalzier, 1993; Clements & Payne, 1994). Το ρυθμιστικό γονίδιο tat του ιού Maedi-Visna, κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης των μονοκυττάρων σε μακροφάγα, διευκολύνει τη μεταγραφή του ιϊκού γονιδιώματος στο ιϊκό mRNA, αυξάνοντας την έκφραση των γονιδίων του ιού (Carruth, 1994).

Ακολούθως συγκροτούνται τα θυγατρικά σωματίδια στο κυτταρόπλασμα του κυττάρου-ξενιστή και κατά την έξοδό τους από το κύτταρο περιβάλλονται από τμήμα της κυτταροπλασματικής του μεμβράνης, το οποίο συνιστά το περίβλημά τους (Dahlberg et al., 1981; Georgsson, 1990). Δεδομένου ότι τα εξερχόμενα θυγατρικά ιϊκά σωματίδια ανέρχονται σε μερικές χιλιάδες (Brahic et al., 1977), λύεται η κυτταροπλασματική μεμβράνη και το κύτταρο-ξενιστής καταστρέφεται (Georgsson, 1990). Επειδή το περίβλημα των θυγατρικών ιών προέρχεται από την κυτταροπλασματική μεμβράνη του κυττάρου-ξενιστή τους, εμπεριέχει ορισμένες κυτταρικές πρωτεΐνες, όπως τα μόρια του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας (MHC), που ενδεχομένως τους βοηθούν να διαφεύγουν από το ανοσολογικό σύστημα του ξενιστή-οργανισμού (Gelderblom et al., 1991).

Ωστόσο, αρχικά η παραγωγή των ιϊκών σωματιδίων από τα μολυσμένα μακροφάγα είναι σχετικά περιορισμένη, διότι διεγείρονται τα παρακείμενα T-λεμφοκύτταρα, τα οποία παράγουν μία λεμφοκίνη παραπλήσια με την ιντερφερόνη, που ονομάζεται λεντιφερόνη (Narayan et al., 1985; Petursson, 1990). Οι λεμφοκίνες αναστέλλουν την ωρίμανση των μονοκυττάρων σε μακροφάγα και τη σύνθεση των ιϊκών πρωτεϊνών στα ώριμα μακροφάγα, επιβραδύνοντας τον πολλαπλασιασμό του ιού (Kennedy et al., 1985; Zink et al., 2002). Επομένως, διαφαίνεται ότι η βραδύτητα στην εξέλιξη της νόσου είναι συνάρτηση δύο παραγόντων: αφενός της λανθάνουσας επίμονης λοίμωξης που προκαλεί ο προϊός (μέσω του μηχανισμού του δούρειου ίππου) και αφετέρου της καταστολής της αναπαραγωγής του ιού από τα T-λεμφοκύτταρα (Haase et al., 1977; Peluso et al., 1985; Narayan et al., 1985).

Επιπλέον η επίμονη ιογενής λοίμωξη οφείλεται στην ικανότητα του ιού να μεταλλάσσεται και να διαφεύγει των αμυντικών μηχανισμών του ζώου-ξενιστή του

(Pearson et al., 1989; DeMartini et al., 1991; Brodie et al., 1992a; Pugh, 2002)¹⁹. Έχει διαπιστωθεί ότι τα εξουδετερωτικά αντισώματα δεν αποτρέπουν τη διασπορά του ιού στα μακροφάγα, γεγονός που αποδίδεται στην αντιγονική παρέκκλιση του ιού (Narayan & Cork, 1984; Kennedy-Stoskopf & Narayan 1986; Narayan et al., 1987; Clements et al., 1988) Εξαιτίας της αντιγονικής παρέκκλισης του ιού, έχουν απομονωθεί διάφορα στελέχη του ιού, τα οποία έχουν ενοχοποιηθεί για τις παραλλαγές που παρατηρούνται στην κλινική συμπτωματολογία της νόσου (Belknap, 2002; Pugh, 2002). Η παράλληλη μόλυνση των κυττάρων-ξενιστών από δύο ή περισσότερα στελέχη επαυξάνει το ποσοστό των μεταλλάξεων του ιού, λόγω του ανασυνδυασμού του γενετικού υλικού μεταξύ των στελεχών του (Leroux et al., 1996). Πάντως σε ορισμένες περιπτώσεις στελέχη του ιού, που έχουν μεγάλη αντιγονική συγγένεια μεταξύ τους, παρεμποδίζουν το ένα την αναπαραγωγή του άλλου και αντιστρόφως, πιθανώς διότι είναι ανταγωνιστές ως προς την πρόσδεσή τους στους υποδοχείς των κυττάρων-ξενιστών τους (Jolly & Narayan, 1989).

Κατά κανόνα, το ζώο ξενιστής παράγει εξουδετερωτικά αντισώματα κατά του ιού δύο έως έξι μήνες μετά την μόλυνση (Petursson et al., 1976; Pugh, 2002; Andrésdóttir et al., 2002). Τα εν λόγω αντισώματα δεν εξουδετερώνουν τη μολυσματικότητα του ιού (Narayan et al., 1987; Clements et al., 1988; Cheevers et al., 1999). Απεναντίας η ιογενής λοίμωξη παραμένει λόγω της αντιγονικής παρέκκλισης του ιού (Pugh, 2002). Ορισμένοι ερευνητές επισημαίνουν ότι το αρχικό στέλεχος, που προκάλεσε τη λοίμωξη, συνυπάρχει στον οργανισμό του ξενιστή μαζί με τα νέα στελέχη που δημιουργούνται λόγω της αντιγονικής παρέκκλισής του (Lutley et al., 1983) και ότι μετά την πάροδο τεσσάρων περίπου ετών ο ξενιστής παράγει πολυδύναμα αντισώματα που εξουδετερώνουν τα περισσότερα μεταλλαγμένα στελέχη που έχουν προκύψει (Andrésdóttir et al., 2002). Ως εκ τούτου, τεκμαίρεται ότι η χυμική ανοσία επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου, αλλά ότι δεν καταστέλλει πλήρως τη λοίμωξη, καθότι νέα μεταλλαγμένα στελέχη διαφεύγουν από την επιτήρησή της κατά διαστήματα (Andrésdóttir et al., 2002).

Ως επί το πλείστον η ιογενής λοίμωξη εδρεύει στους πνεύμονες, στους μαστούς, στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στο αιμοποιητικό σύστημα (Radostits et al., 2000; Pugh, 2002; Scott, 2007). Τα μολυνθέντα ζώα γίνονται φορείς του ιού διά βίου.

¹⁹ Ωστόσο σύμφωνα με τους Thormar et al. (1983), τα στελέχη του ιού που προκαλούν τη νόσο Visna δεν μεταλλάσσονται συχνά.

Συνήθως το προσβληθέν ζώο δεν εμφανίζει κλινικά συμπτώματα τουλάχιστον για 1 έως 2 έτη, μολονότι υφίστανται παθολογοανατομικές αλλοιώσεις στους πνεύμονες, στο κεντρικό νευρικό σύστημα, στους μαστικούς αδένες και στις αρθρώσεις. Στους πνεύμονες ο ιός προκαλεί, λόγω της ανοσολογικής ανταπόκρισης του ξενιστή του, διήθηση του παρεγχύματος με μακροφάγα και λεμφοκύτταρα (διάμεση πνευμονία). Η εν λόγω φλεγμονώδης διήθηση προκαλεί πάχυνση των τοιχωμάτων των κυψελίδων, κωλύοντας τη διάχυση και ανταλλαγή του οξυγόνου και του διοξειδίου του άνθρακα μεταξύ των κυψελίδων και των πνευμονικών τριχοειδών αγγείων και δυσχεραίνοντας την αναπνοή (Perin et al., 1998; Pugh, 2002). Ανάλογη φλεγμονώδης διήθηση παρατηρείται στους μαστούς, στις αρθρώσεις και στο κεντρικό νευρικό σύστημα (Van der Molen & Houwers, 1987; Pugh, 2002). Η έκταση της φλεγμονής και το είδος των προσβαλλόμενων οργάνων εξαρτώνται από τη γενετική προδιάθεση του ξενιστή και τη λοιμογόνο δύναμη του στελέχους του ιού (Cutlip et al., 1986; Querat et al., 1984; Zink & Johnson, 1994; Woodward et al., 1995).

Πιθανολογείται ότι η φλεγμονώδης διήθηση των προσβεβλημένων ιστών οφείλεται σε χημειοτακτικά μηνύματα που εκπέμπουν τα μακροφάγα που έχουν καταστεί ξενιστές του ιού²⁰ (Lena et al., 1994; Legastelois et al. 1997; Herrmann-Hoesing et al., 2010a). Συγκεκριμένα τα μακροφάγα-ξενιστές παράγουν ένα είδος κυτοσίνης, ονόματι ιντερλευκίνη, η οποία προσελκύει στους εν λόγω ιστούς άλλα φλεγμονώδη κύτταρα, πρωτίστως T-λεμφοκύτταρα, αλλά και ουδετερόφιλα (Larsen et al., 1987; Cordier et al., 1990)²¹. Σύμφωνα με έρευνες *in vivo* και *in vitro*, η φλεγμονώδης αυτή αντίδραση προκαλείται ακόμη και στην περίπτωση που τα μακροφάγα έλθουν σε επαφή με αδρανοποιημένα σωματίδια του ιού ή ιϊκές πρωτεΐνες²² (Reyburn et al., 1992a; Bird et al., 1993; Legastelois et al., 1996a). Ως εκ τούτου, εικάζεται ότι η φλεγμονώδης διήθηση των μολυσμένων ιστών, εκκινεί ως απόρροια του αντιγονικού ερεθίσματος που προκαλούν οι πρωτεΐνες του ιού Maedi-Visna στα μακροφάγα-ξενιστές (Legastelois et al., 1998).

²⁰ Επίσης τα μακροφάγα-ξενιστές εκλύουν υπεροξειδίο του οξυγόνου, το οποίο επιδεινώνει τη φλεγμονή (Cottin et al., 1996).

²¹ Τα μακροφάγα εκκρίνουν επίσης την κυτοκίνη transform growth factor- β (TGF- β), η οποία προκαλεί την υπερπλασία των λείων μυϊκών ινών στο πνευμονικό παρέγχυμα (Collie et al., 1995).

²² Ωστόσο σύμφωνα με τους Ruegg et al. (1990), ορισμένα πεπτιδία του ιού έχουν ανοσοκατασταλτική δράση, παρακωλύοντας την έκλυση της ιντερλευκίνης και άλλων κυτοσινών που έχουν χημειοτακτική δράση.

Επίσης έχει διαπιστωθεί ότι το γονίδιο *tat* του ιού Maedi-Visna ρυθμίζει κυτταρικά γονίδια των μολυσμένων μακροφάγων, όπως το γονίδιο της κυτοσίνης, αυξάνοντας την έκφρασή τους και κατά συνέπεια την παραγωγή κυτοκινών (όπως η ιντερλευκίνη), και προκαλεί χημειοτακτικά την προσέλωση λεμφοκυττάρων στην εστία της φλεγμονής, προκαλώντας υπερπλαστικές αλλοιώσεις στα όργανα-στόχους του ιού²³ (Hayman, 1993; Phillippon, 1994; Legastelois et al., 1996b).

Παράλληλα, τα ενεργοποιημένα T-λεμφοκύτταρα εκλύουν χημειοτακτικές ουσίες (GM-CSF)²⁴ με τις οποίες προσελκύουν μη μολυσμένα μακροφάγα στο πεδίο της λοίμωξης. Ως εκ τούτου, προσέρχονται νέα κύτταρα-στόχοι (μακροφάγα) όπου δύναται να πολλαπλασιαστεί ο ιός και η φλεγμονή διαιωνίζεται (Cordier et al., 1992). Για το λόγο αυτό, η βαρύτητα των μακροσκοπικών αλλοιώσεων των πνευμόνων συσχετίζεται με τη συγκέντρωση των χημειοτακτικών ουσιών (GM-CSF) στο πνευμονικό παρέγχυμα (Woodall et al., 1997; Zhang et al., 2002).

Εν κατακλείδι, η αλληλεπίδραση μεταξύ των μακροφάγων και των T-λεμφοκυττάρων έχει πρωταρχικό ρόλο στην παθογένεια της νόσου Maedi και Visna²⁵ (Brodie et al., 1992b; Chebloune et al., 1998). Ιϊκά αντιγόνα (πρωτεΐνες των θυγατρικών σωματιδίων του ιού Maedi-Visna) που παράγονται στο κυτταρόπλασμα των μακροφάγων, συνδέονται με τις πρωτεΐνες ιστοσυμβατότητας MHC I των μακροφάγων και ενσωματώνονται στην κυτταροπλασματική μεμβράνη τους. Ακολούθως τα σύμπλοκα μόρια των MHC I πρωτεϊνών και των ιϊκών αντιγόνων συνδέονται με υποδοχείς (συγκεκριμένα τα μόρια CD8+) που βρίσκονται στην κυτταροπλασματική μεμβράνη των κυτταροτοξικών T-λεμφοκυττάρων²⁶ (Wu et al., 2008). Εν συνεχεία, τα κυτταροτοξικά T-λεμφοκύτταρα αναγνωρίζουν τα ιϊκά αντιγόνα που έχουν συνδεθεί στους υποδοχείς τους και τα οποία βρίσκονται στην επιφάνεια των μολυσμένων μακροφάγων και κινητοποιούνται. Ως εκ τούτου, τα κυτταροτοξικά T-λεμφοκύτταρα αφενός παράγουν χημειοτακτικές ουσίες (τις

²³ Ανάλογη λεμφοκυτταρική διήθηση των εσωτερικών οργάνων παρατηρείται σε διαγονιδιακά ποντίκια, που φέρουν στο γενετικό τους υλικό το γονίδιο *tat* (Vellutini et al., 1994).

²⁴ Η πλήρης ονομασία είναι «Granulocyte macrophage-colony stimulating factor»

²⁵ Σύμφωνα με τους Chebloune et al., κατέστη δυνατή η πειραματική αναπαραγωγή της νόσου Visna, μέσω του ενοφθαλμισμού ενδομυϊκώς ομοιογενοποιημένου νευρικού ιστού (λευκής ουσίας) πάσχοντος ζώου, ο οποίος εμπεριείχε μακροφάγα και ευαισθητοποιημένα T-λεμφοκύτταρα.

²⁶ Τα ιϊκά αντιγόνα φέρουν στην επιφάνειά τους ειδικές ανοσοδραστικές περιοχές που καλούνται επίτοποι, μέσω των οποίων συνδέονται με τους υποδοχείς των T-λεμφοκυττάρων (Wu et al., 2008).

λεμφοκίνες) που επιβραδύνουν την αναπαραγωγή του ιού (Kennedy et al., 1985; Zink et al., 2002) και αφετέρου καταστρέφουν τα μακροφάγα που είναι μολυσμένα με τον ιό Maedi-Visna (Blacklaws et al., 1994; Lee et al., 1994; McConnell et al., 1996; Harty et al., 2000).

Εξάλλου, τα εξωκυτταρικά ιικά αντιγόνα (δηλαδή τα σωματίδια του ιού) φαγοκυτταρώνονται από παρακείμενα μακροφάγα, συνδέονται με τις πρωτεΐνες ιστοσυμβατότητας MHC II και ενσωματώνονται στην κυτταροπλασματική μεμβράνη των μακροφάγων²⁷. Τα εν λόγω σύμπλοκα των MHC II πρωτεϊνών και των αντιγόνων του ιού συνδέονται με υποδοχείς (συγκεκριμένα τα μόρια CD4+) που βρίσκονται στην κυτταροπλασματική μεμβράνη των βοηθητικών T-λεμφοκυττάρων. Τα βοηθητικά T-λεμφοκύτταρα, που συνδέονται με τα μολυσμένα μακροφάγα, εκκρίνουν λεμφοκίνες, οι οποίες ενεργοποιούν τα B-λεμφοκύτταρα προκειμένου να παράγουν αντισώματα κατά του ιού (Blacklaws et al., 1994; Lee et al., 1994; Harty et al., 2000).

Επιπλέον ορισμένες λεμφοκίνες (όπως οι ιντερφερόνες) διαιωνίζουν τη φλεγμονώδη εξεργασία, διότι αυξάνουν την έκφραση των ιικών αντιγόνων Ia, που συμπλέκονται με τις πρωτεΐνες ιστοσυμβατότητας MHC II στην επιφάνεια της κυτταροπλασματικής μεμβράνης των μακροφάγων, προσελκύοντας άλλα T-λεμφοκύτταρα στην εστία της φλεγμονής (Kennedy et al., 1985; Cordier²⁸ et al., 1992; Zink et al., 2002). Ως εκ τούτου, η υψηλή παραγωγή ιντερφερόνης εκ μέρους των T-λεμφοκυττάρων αυξάνει την κυτταρική διήθηση του πνευμονικού παρεγχύματος και συσχετίζεται άμεσα με τη βαρύτητα της κλινικής νόσου των πνευμόνων που προκαλεί ο ιός Maedi-Visna (Lairmore et al., 1988b; Juste et al., 2000). Σύμφωνα με τους Eriksson et al. (1999), σε πρόβατα, όπου έγινε επιλεκτική καταστολή των βοηθητικών T-λεμφοκυττάρων, παρατηρήθηκε ότι μειώθηκε η φλεγμονώδης κυτταρική διήθηση των προσβεβλημένων ιστών τους. Ως εκ τούτου, προκύπτει ότι τα βοηθητικά T-λεμφοκύτταρα είναι το είδος των λεμφοκυττάρων που είναι κυρίως υπεύθυνα για τη διαιώνιση της φλεγμονώδους εξεργασίας (Eriksson et al., 1999).

²⁷ Η μόλυνση των μακροφάγων από τον ιό Maedi-Visna αυξάνει την έκφραση των MHC II πρωτεϊνών στην κυτταροπλασματική τους μεμβράνη (Monleon et al., 1997).

²⁸ Σύμφωνα με τον Cordier η αύξηση της έκφρασης των Ia αντιγόνων και των MHC II μορίων παρατηρείται μόνο στα ζώα-ξενιστές που υπέστησαν φυσική μόλυνση από τον ιό Maedi-Visna και όχι σε όσα μολύνθηκαν πειραματικώς.

Έχει παρατηρηθεί ότι τα κυτταροτοξικά T-λεμφοκύτταρα²⁹ ενεργοποιούνται στο περιφερικό αίμα, προκειμένου να καταστρέψουν τα μολυσμένα μακροφάγα (Blacklaws, 1994). Ανάλογη συγκέντρωση των κυτταροτοξικών T-λεμφοκυττάρων διαπιστώθηκε στο φλεγμονώδες έκκριμα των βρόγχων (Maslak & Scemerr, 1993), στο αρθρικό υγρό (Kennedy-Stopskorf et al., 1989; Harkiss et al., 1991; Anderson et al., 1994), καθώς και στο παρέγχυμα του μαστικού αδένου (Ouzrout et al., 1991) και των πνευμόνων (Lairmore et al., 1988a; Watt et al., 1992a). Σύμφωνα με τον Cordier et al. (1992), τα κυτταροτοξικά T-λεμφοκύτταρα διηθούν τα πνευμονικό παρέγχυμα, ενώ τα επιχώρια λεμφογάγγλια περιέχουν ως επί το πλείστον βοηθητικά T-λεμφοκύτταρα. Φαίνεται ότι επειδή η χυμική ανοσία του ξενιστή αποτυγχάνει να ελέγξει αποτελεσματικά τη λοίμωξη, η ανοσολογική ανταπόκρισή του βασίζεται κυρίως στην κυτταρική ανοσία (Blacklaws, 1995).

Έχει διαπιστωθεί ότι η κυτταρική ανοσολογική ανταπόκριση των προβάτων, που έχουν μολυνθεί πειραματικά με τον ιό Maedi-Visna, αναπτύσσεται σε διάστημα μίας εβδομάδας κατόπιν ενδοεγκεφαλικής μόλυνσης, και σε χρονικό διάστημα 4-6 εβδομάδων μετά από μόλυνση μέσω της αναπνευστικής οδού (Griffin et al., 1978; Sihvonen, 1981). Η κυτταρική ανοσολογική ανταπόκριση παρουσιάζει παροδική και περιοδική έξαρση κατά τη χρόνια διαδρομή της νόσου (Larsen et al., 1982a). Στον οργανισμό ζώων, που μολύνθηκαν πειραματικά με τον ιό Maedi-Visna, ο αριθμός των κυτταροτοξικών και των βοηθητικών T-λεμφοκυττάρων σταδιακά αυξήθηκε λόγω του πολλαπλασιασμού τους στους προσβεβλημένους ιστούς (Reyburn et al., 1992b).

Πολλά πρόβατα παραμένουν ασυμπτωματικοί φορείς δια βίου, και συνήθως μόνο το 25-30% των μολυνθέντων ζώων εκδηλώνει κλινικά συμπτώματα της νόσου (Christodoulopoulos, 2005a). Η εκδήλωση της κλινικής νόσου φαίνεται ότι έχει ανοσοβιολογικό υπόβαθρο, καθώς στις αίγες αποδείχτηκε ότι η ευπάθεια στον ιό της αρθρίτιδας-εγκεφαλίτιδας, που είναι συγγενής με τον ιό Maedi-Visna, σχετίζεται με τη στερεοχημική δομή των MHC I και MHC II πρωτεϊνών ιστοσυμβατότητας που συμπλέκονται με τα ιικά αντιγόνα (Ruff et al., 1993). Ανάλογη πρόσφατη έρευνα στα πρόβατα απέδειξε ότι ο ρυθμός αναπαραγωγής του ιού Maedi-Visna, όπως

²⁹ Τα κυτταροτοξικά (και τα κατασταλτικά) λεμφοκύτταρα είναι γνωστά ως CD8+, διότι φέρουν στην κυτταροπλασματική μεμβράνη τους το μόριο CD8, σε αντιδιαστολή με τα βοηθητικά T λεμφοκύτταρα, που είναι γνωστά ως CD4+, διότι φέρουν το μόριο CD4. (Wu et al., 2008).

αξιολογήθηκε με βάση τα επίπεδα του προϊόντος στο περιφερειακό αίμα των ξενιστών του, συσχετίζεται με τη δομή των MHC II πρωτεϊνών ιστοσυμβατότητας (Herrmann-Hoesing et al., 2008). Επίσης μία αντίστοιχη έρευνα κατέδειξε ότι οι παθογνωμονικές ιστολογικές αλλοιώσεις των πνευμόνων, λόγω της νόσου Maedi-Visna, συσχετίζονται με τη δομή των MHC II πρωτεϊνών ιστοσυμβατότητας των πασχόντων προβάτων (Larruskain et al., 2010)³⁰.

Η χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων σε ζώα που έπασχαν από τη νόσο Visna είχε ευεργετικό αποτέλεσμα (Nathanson et al., 1976; Panitch et al., 1976), γεγονός που υποδηλώνει ότι οι παθολογοανατομικές αλλοιώσεις στα όργανα των ξενιστών είναι αποτέλεσμα της έντονης ανοσολογικής ανταπόκρισης του ζώου-ξενιστή (Watt et al., 1992a)³¹. Η βαρύτητα των ιστολογικών αλλοιώσεων του νευρικού ιστού συσχετίζεται με την ποσότητα των απομονωθέντων σωματιδίων του ιού Maedi-Visna (Petursson et al., 1976). Επίσης η ποσότητα του προϊκού DNA στα μακροφάγα του πνευμονικού παρεγχύματος συσχετίζεται με την βαρύτητα των ιστολογικών αλλοιώσεων των πνευμόνων (Zhang et al., 2000). Ωστόσο ελάχιστα σωματίδια του ιού Maedi-Visna ανιχνεύονται στις ιστολογικές αλλοιώσεις των πνευμόνων³², ώστε να προκαλέσουν εξ ιδίων την ανοσολογική αντίδραση του ξενιστή (Watt et al., 1992a). Ως εκ τούτου, η φλεγμονώδης κυτταρική διήθηση του πνευμονικού παρεγχύματος που προκαλεί ο ιός Maedi-Visna έχει ομοιότητες με την φλεγμονώδη εξεργασία των αυτοάνοσων νοσημάτων του ανθρώπου όπως το σύνδρομο Sjögren³³ (Watt et al., 1992a).

³⁰ Συγκεκριμένα αποδείχτηκε ότι η παρουσία και βαρύτητα των παθογνωμονικών αλλοιώσεων των πνευμόνων συσχετίζεται με την αλληλουχία του γονιδίου DRB1, το οποίο κωδικοποιεί τη σύνθεση των εν λόγω πρωτεϊνών ιστοσυμβατότητας.

³¹ Ωστόσο κατά την ενδοδερμική έγχυση φυματίνης, τα πρόβατα που είχαν μολυνθεί με τον ιό Maedi-Visna επέδειξαν καθυστερημένη και ελαττωμένη αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου IV έναντι των ζώων-μαρτύρων (Pyrah & Watt, 1996). Όμως το γεγονός αυτό δεν σχετίζεται με τη χημειοτακτική μετανάστευση των πολυμορφοπύρηνων ουδετερόφιλων και των βοηθητικών T-λεμφοκυττάρων στο σημείο της έγχυσης (Pyrah & Watt, 1997).

³² Αντιγόνα του ιού Maedi-Visna είναι ανιχνεύσιμα κυρίως στα μακροφάγα που λαμβάνονται με τραχειοβρογχική έκπλυση, ενώ ελάχιστα αντιγόνα ανευρίσκονται στα επιχώρια λεμφογάγγλια (Bird et al., 1995).

³³ Είναι συστηματικό αυτοάνοσο νόσημα που προσβάλλει κυρίως τους εξωκρινείς αδένες και σπανιότερα τους πνεύμονες και τους νεφρούς.

3. ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ (ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ) ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Κατά κανόνα πριν την κλινική εκδήλωση της νόσου προηγείται μακρά περίοδος επώασης, κατά την οποία τα μολυσμένα ζώα είναι ασυμπτωματικοί φορείς του ιού (Christodoulouropoulos, 2005a). Ωστόσο ακόμη και οι ξενιστές του ιού, που δεν έχουν εισέτι εκδηλώσει κλινικά συμπτώματα, αποτελούν πηγή μόλυνσης για τα υπόλοιπα ζώα (Narayan & Clements, 1989).

Πολλοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι τα περισσότερα πρόβατα μολύνονται σε νεαρή ηλικία μέσω του θηλασμού των μητέρων τους, οι οποίες είναι ξενιστές του ιού, και κυρίως με το πρωτόγαλα (Sihvonen, 1980; Stevenson & Bouffard, 1984; Cutlip et al., 1985a; Peterhans et al., 1988; Guiguen et al., 1991; Petursson et al., 1992; De la Concha-Bermejillo, 1996a; Leroux et al., 1997b; Pugh 2002; Scott, 2007). Ανάλογο αποτέλεσμα επιφέρει ο τεχνητός θηλασμός των αμνών με πρωτόγαλα οροθετικών προβατίνων (Alvarez et al., 2005; Daltabuit-Test, 2006). Σύμφωνα με τον Houwers (1997), οι νεογέννητοι αμνοί είναι ιδιαίτεροι ευάλωτοι, λόγω της αυξημένης διαπερατότητας του εντερικού βλεννογόνου τους. Ιστοπαθολογική έρευνα απέδειξε ότι στην αναπαραγωγή του ιού εμπλέκονται τα επιθηλιακά κύτταρα των εντερικών λαχνών³⁴ των νεογέννητων αμνών, παράλληλα με τα μονοκύτταρα-μακροφάγα που υπάρχουν στις πλάκες Peyser και στα επιχώρια λεμφογάγγλια (Prezioso et al., 2004).

Η μετάδοση του ιού από τη μητέρα-ξενιστή του ιού στον θηλάζοντα αμνό θεωρείται δεδομένη ακόμη και στην περίπτωση που η προβατίνα δεν έχει εκδηλώσει εισέτι κλινικά συμπτώματα της νόσου (Dawson, 1980). Σύμφωνα με τους Lerondelle & Ouzrout (1990), ο ιός Maedi-Visna αναπαράγεται ταχύτερα κατά τη διάρκεια του θηλασμού, γεγονός που διευκολύνει την κάθετη μετάδοση. Ενδεχομένως αυτό να οφείλεται στο γεγονός ότι ο ιός δύναται να πολλαπλασιαστεί και στα επιθηλιακά κύτταρα του μαστικού αδένου (Bolea et al., 2006). Πιθανολογείται ότι τα εν λόγω επιθηλιακά κύτταρα χρησιμεύουν ως δεξαμενή του ιού κατά την ξηρά περίοδο και συμβάλλουν στον πολλαπλασιασμό και στη διασπορά του ιού κατά την περίοδο του θηλασμού (Lerondelle et al., 1999). Σε περίπτωση μαστίτιδας των μολυσμένων προβατίνων επαυξάνεται η πιθανότητα της κάθετης μετάδοσης του ιού στους θηλάζοντες απογόνους, διότι αυξάνεται η συγκέντρωση των μακροφάγων-ξενιστών

³⁴ Σύμφωνα με τους Prezioso et al., (2004) ανευρέθηκε DNA του προϊού Maedi-Visna στα επιθηλιακά κύτταρα των εντερικών λαχνών.

του ιού στο γάλα (Ouzrout et al., 1991; Zink & Johnson, 1994). Η έκβαση της λοίμωξης εξαρτάται από τη λοιμογόνο ικανότητα του μολυσματικού στελέχους του ιού, τον τίτλο των αντισωμάτων του πρωτογάλακτος κατά του ιού, τον αριθμό των σωματιδίων του ιού που μεταδόθηκαν και τη γενετική ανθεκτικότητα του αμνού (De la Concha-Bermejillo, 1996a; Daltabuit-Test, 2006). Σε κάθε περίπτωση φαίνεται ότι η εκρίζωση της νόσου είναι δυσκολότερη σε ποιμνία γαλακτοπαραγωγών ζώων σε σύγκριση με τα κοπάδια των κρεοπαραγωγών ζώων (Houwens, 1997).

Στα μολυσμένα ποιμνία, όπου συμβιούν οροθετικά και οροαρνητικά ζώα, διαπιστώθηκε ότι το 40% των αμνών γεννηθέντων από οροθετικές μητέρες και το 20% των αμνών γεννηθέντων από οροαρνητικές μητέρες καθίστανται και οι ίδιοι οροθετικοί κατά το πρώτο έτος της ζωής τους (Smith, 1991). Η διάρκεια της συμβίωσης των αμνών με τις οροθετικές μητέρες τους φαίνεται ότι είναι καθοριστική στην επιδημιολογία της νόσου, καθότι οι αμνοί που απομακρύνθηκαν από αυτές αμέσως μετά τον τοκετό δεν εκδήλωσαν κλινικά συμπτώματα της νόσου, δεν έγιναν οροθετικοί στον ιό, ούτε εμφάνισαν παθογνωμονικές αλλοιώσεις (De Boer et al, 1979; Light et al., 1979; Houwers et al., 1987). Αντιθέτως οι αμνοί που απομακρύνθηκαν 10 ώρες μετά τον τοκετό, έξι εβδομάδες μετά τον τοκετό και 1 έτος μετά τον τοκετό, εκδήλωσαν την κλινική εικόνα της νόσου, έγιναν οροθετικοί στον ιό, και εμφάνισαν παθογνωμονικές ιστολογικές αλλοιώσεις σε ποσοστά 28%, 76% και 81% αντίστοιχα (De Boer et al, 1979). Επίσης σύμφωνα με τους Houwers et al. (1989), η πιθανότητα μόλυνσης των απογόνων επαυξάνεται όταν η θηλάζουσα προβατίνα είναι μολυσμένη για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Ωστόσο νεότερες έρευνες αμφισβητούν την πρωτοκαθεδρία της κάθετης μετάδοσης στην επιδημιολογία της νόσου Maedi-Visna (Berriatua et al., 2003; Straub, 2004; Alvarez et al. 2006; Herrmann-Hoesing, et al., 2007a). Σύμφωνα με τους Alvarez et al. (2006), σχετικά μικρός αριθμός αμνών καθίσταται οροθετικός μετά το θηλασμό τους από οροθετικές προβατίνες³⁵. Επίσης σύμφωνα με τους Berriatua et al. (2003), η οροθετικότητα των αμνών δεν εξαρτάται από την οροθετικότητα της προβατίνας που τα θήλασε κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Οι εν λόγω ερευνητές υποστηρίζουν ότι η οριζόντια μετάδοση παίζει σημαντικότερο ρόλο στην επιδημιολογία της νόσου. Επίσης πρόσφατη έρευνα κατέδειξε ότι ο θηλασμός αμνών

³⁵ Ωστόσο σημαντικός αριθμός αμνών κατέστη οροθετικός μετά από τον τεχνητό θηλασμό τους με πρωτόγαλα οροθετικών προβατίνων (Alvarez et al., 2005).

με πρωτόγαλα μολυσμένων προβατίνων ως επί το πλείστον δεν αναπαρήγαγε τη νόσο και δεν προκάλεσε την ανοσολογική τους ανταπόκριση, δηλαδή την παραγωγή αντισωμάτων εκ μέρους τους (Herrmann-Hoesing et al., 2007a)³⁶. Επιπλέον προσφάτως, μέσω μεθόδων της μοριακής γενετικής, διενεργήθηκε σύγκριση της αλληλουχίας των νουκλεοτιδίων του γονιδίου ενν προϊόντων Maedi-Visna, οι οποίοι απομονώθηκαν από ζεύγη οροθετικών προβατίνων και των θυγατέρων τους, και αποδείχτηκε ότι το ποσοστό των προϊόντων που μεταδόθηκαν από τις οροθετικές μητέρες στους απογόνους τους δεν υπερέβαινε το 10% (Broughton-Neiswanger et al., 2010).

Το γεγονός ότι είναι εφικτή η οριζόντια μετάδοση του ιού μέσω της αναπνευστικής οδού, είναι ευρέως αποδεκτό από την επιστημονική κοινότητα (Zink & Johnson, 1994; Watt, 1994). Πειραματικά έχει επιτευχθεί η αναπαραγωγή της νόσου με ενοφθαλμισμό του ιού στις ρινικές κοιλότητες (Larsen et al., 1982b). Εξάλλου η εισαγωγή οροθετικών προβάτων σε οροαρνητικό ποίμνιο έχει προξενήσει την οριζόντια μετάδοση της νόσου σε ποσοστό 80% σε χρονικό διάστημα μίας πενταετίας (Houwens & Van der Molen, 1987). Η καθοριστική συμβολή της οριζόντιας μετάδοσης στην εξάπλωση της νόσου έχει διαπιστωθεί και στον ελλαδικό χώρο. Στις περισσότερες περιπτώσεις, ποίμνια που είναι οροαρνητικά στον ιό Maedi-Visna γίνονται οροθετικά μετά την πάροδο ενός έτους από την εισαγωγή στο κοπάδι οροθετικών κριών με στόχο τη γενετική βελτίωση (Christodoulouropoulos, 2006). Φαίνεται ότι το ποσοστό των οροθετικών ζώων που παραμένουν στο ποίμνιο μετά την ετήσια αντικατάσταση παίζει καθοριστικό ρόλο στη διασπορά του ιού (Houwens, 1997).

Όμως σε αντίθεση με την κάθετη μετάδοση μέσω θηλασμού, η οριζόντια μετάδοση του ιού εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις συνθήκες εκτροφής του ποιμνίου. Ο συνωστισμός και ο μακροχρόνιος σταβλισμός κατά τους χειμερινούς μήνες, καθιστούν πιο ευάλωτα τα ζώα στον ιό (Palsson, 1976; De la Conche Bermejillo, 1997; Keen et al., 1997a; Straub, 2004). Αντιθέτως σε ποίμνια ελεύθερης βοσκής, καθ' όλη τη διάρκεια του έτους, η πιθανότητα μετάδοσης του ιού είναι πολύ μικρή, ακόμη και εάν υπάρχουν ζώα που έχουν εκδηλώσει κλινικά συμπτώματα της νόσου (Dawson, 1980). Σε πρόσφατη επιδημιολογική έρευνα αποδείχτηκε ότι τα

³⁶ Συγκεκριμένα μόνο στο 5% των αμνών ανιχνεύτηκαν αντισώματα κατά του ιού Maedi-Visna και προϊόντα Maedi-Visna (στα μακροφάγα του περιφερειακού τους αίματος).

ποίμνια των εκτροφών εντατικής εκμεταλλεύσεως είναι πιο ευάλωτα στη λοίμωξη από τον ιό Maedi-Visna σε σύγκριση με τα ποίμνια των εκτατικών εκτροφών (Leginagoikoa et al., 2010).

Εξάλλου, έχει διαπιστωθεί ότι η ταυτόχρονη λοίμωξη των προβάτων με τον ιό Jaagsiekte, που είναι ο αιτιολογικός παράγοντας της πνευμονικής αδενωμάτωσης, καθώς και η παρασίτωση των πνευμόνων τους από νηματέλμιθες, διευκολύνει την αναπαραγωγή του ιού Maedi-Visna στο αναπνευστικό τους σύστημα και κατά συνέπεια αυξάνει την πιθανότητα οριζόντιας μετάδοσης (Dawson, 1980; Dawson et al., 1985; Dawson et al., 1990; Tarantino et al., 2001; Gonzalez et al., 1993; Pritchard & Dawson, 2000; Straub, 2004). Εξαιτίας της πνευμονικής αδενωμάτωσης, τα μακροφάγα συσσωρεύονται στις κυψελίδες των πνευμόνων, όπου γίνονται τα κύτταρα-στόχοι του ιού Maedi-Visna (Dawson et al., 1985; DeMartini et al., 1987; Rosadio et al., 1988; Carey & Dalziel, 1993). Ανάλογη συνεργατική αλληλεπίδραση έχει καταγραφεί μεταξύ του ιού Maedi-Visna και μυκοπλασμάτων (DeMartini et al., 1993), καθώς και με το βακτήριο *Corynebacterium Pseudotuberculosis*, το οποίο αυξάνει την έκκριση του παράγοντα TNF- α (Ellis et al., 1991).

Προσφάτως, εκφράστηκε η άποψη ότι η οριζόντια μετάδοση της νόσου αφορά ως επί το πλείστον νεαρά πρόβατα, τουλάχιστον στις περιοχές όπου η νόσος ενδημεί (Leginagoikoa et al., 2006a). Υπάρχουν ενδείξεις ότι το ποσοστό της οριζόντιας μετάδοσης είναι χαμηλό μεταξύ των ενήλικων προβάτων, αλλά ότι είναι υψηλό από τα ενήλικα πρόβατα σε αμνούς και ζυγούρες, λόγω της ανωριμότητας του ανοσολογικού συστήματος των τελευταίων (Leginagoikoa et al., 2010). Εξάλλου έχει αποδειχθεί ότι είναι δυνατή η οριζόντια μετάδοση του ιού Maedi-Visna μεταξύ αμνών (Alvarez et al. 2006; Leginagoikoa et al., 2010). Η ευπάθεια των αμνών στη νόσο, λόγω ανωριμότητας του ανοσολογικού τους συστήματος, επισημαίνεται και από την παλαιότερη βιβλιογραφία (Granberg et al. 1980).

Παλαιότερες έρευνες υποστηρίζουν ότι η οριζόντια μετάδοση είναι εφικτή τόσο μέσω της εισπνοής ελεύθερων σωματιδίων του ιού, όσο και μέσω αναπνευστικών εκκρίσεων που περιέχουν μολυσμένα μακροφάγα (Zink & Johnson, 1994; Watt, 1994). Ωστόσο νεώτερες μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η οριζόντια μετάδοση είναι εφικτή κυρίως μέσω των αναπνευστικών εκκρίσεων που προέρχονται από τις κατώτερες αναπνευστικές οδούς μολυσμένων ζώων (Torsteinsdóttir et al., 2003; Straub, 2004; Mc Neilly et al., 2007). Προσφάτως έγινε πειραματική αναπαραγωγή της νόσου με την ενστάλαξη, μέσω τραχειοσωλήνα, κυψελιδικών

μακροφάγων-ξενιστών του ιού Maedi-Visna στις κατώτερες αναπνευστικές οδούς υγιών προβάτων (Mc Neilly et al., 2008). Επίσης, σύμφωνα με τους Staskus et al. (1991), ξενιστές του ιού είναι και τα επιθηλιακά κύτταρα των βρόγχων. Αντιθέτως ο ιός δεν ανευρίσκεται ευχερώς στη σίελο και στο ρινικό έκκριμα (Gudnadottir & Pálsson, 1966; Houwers, 1990). Εξάλλου η πειραματική αναπαραγωγή της νόσου με ενστάλαξη στις ρινικές κοιλότητες ή στον επιπεφυκότα απαιτεί μεγάλες δόσεις μολυσματικού υλικού (Torsteindottir et al., 2003; Niesalla et al., 2008).

Ως εκ τούτου η οριζόντια μετάδοση προϋποθέτει ότι τα υγιή ζώα βρίσκονται σε στενή επαφή με τους ξενιστές του ιού, ούτως ώστε να καθίσταται εφικτή η μόλυνσή τους μέσω των αναπνευστικών εκκρίσεων (αποχρέμψεων) των κατώτερων αναπνευστικών οδών των ξενιστών. Σύμφωνα με τους Berriatua et al. (2003), η οροθετικότητα των αμνών συσχετίζεται άμεσα με την παρατεταμένη στενή επαφή τους με μολυσμένα πρόβατα του ποιμνίου τους. Επίσης προσφάτως διαπιστώθηκε ότι η οριζόντια μετάδοση δεν είναι κατά κανόνα εφικτή μεταξύ προβάτων που συστεγάζονται στις ίδιες σταυλικές εγκαταστάσεις, αλλά δεν συναγελάζονται (Leginagoikoa et al., 2010). Επομένως, τεκμαίρεται ότι η οριζόντια μετάδοση δεν επιτελείται αερογενώς με μικροσταγονίδια από απόσταση, αλλά ότι προϋποθέτει την άμεση και στενή επαφή των υγιών, κατά κανόνα νεαρών, προβάτων με άλλα ζώα που είναι ξενιστές του ιού ((Leginagoikoa et al., 2010).

Έχει αναφερθεί η μετάδοση του ιού μέσω νερού μολυσμένου με κόπρανα προβάτων-ξενιστών, αλλά ο συγκεκριμένος τρόπος μετάδοσης του ιού θεωρείται σπάνιος (Iowa State University, 2007; Broughton-Neiswanger et al., 2010). Επίσης αμελητέα ή μικρής σημασίας θεωρείται η ενδομήτριος μετάδοση του ιού από τη μητέρα στο έμβρυο³⁷ (Cross et al., 1975; Cutlip et al, 1981; Cutlip et al, 1982; Houwers & Van der Molen, 1987; Houwers et al., 1987; Woodall et al., 1993; Brodie et al, 1994; Watt et al., 1998). Σύμφωνα με τους Woodall et al. (1993), δεν κατέστη δυνατή η ανίχνευση του ιού Maedi-Visna σε έμβρυα μολυσμένων προβατίνων. Επιπλέον η μεταφορά εμβρύων από μολυσμένες προβατίνες δεν μετέδωσε τον ιό στις λήπτριες προβατίνες, αλλά ούτε οι γεννηθέντες αμνοί ήταν οροθετικοί στον ιό ως τρία έτη μετά τη γέννησή τους (Thibier & Querin, 2000). Εξάλλου, η αιματογενής

³⁷ Ωστόσο έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία περιπτώσεις όπου έχει απομονωθεί ο ιός από έμβρυο (De la Conche Bermejillo, 1997). Επίσης νεότεροι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η ενδομήτριος μετάδοση είναι σημαντικότερη από ό,τι πιστεύεται, καθώς το ιϊκό γονιδίωμα ανιχνεύθηκε στο 5-8% των νεογέννητων αμνών που γεννήθηκαν από οροθετικές προβατίνες (Alvarez et al., 2006).

μετάδοση του ιού μέσω μολυσμένων συριγγών και χειρουργικών εργαλείων είναι δυνατή, ενώ δεν έχει αποδειχθεί ότι είναι εφικτή η μετάδοσή του μέσω μηχανικών ξενιστών, όπως τα αρθρόποδα (Belknap, 2002; Pugh, 2002; Straub, 2004).

Κατά κανόνα, ο ιός Maedi-Visna δεν μεταδίδεται με τη συνουσία. Ωστόσο το ενδεχόμενο αυτό δεν μπορεί να αποκλειστεί, δεδομένου ότι έχουν ανευρεθεί ιστολογικές αλλοιώσεις στους όρχεις οροθετικών κριών (Pálfi et al., 1989). Άλλωστε κάποιοι ερευνητές έχουν ανιχνεύσει σωματίδια του ιού ή προϊούς στο σπέρμα κριών (De la Concha Bermejillo et al., 1996b; Peterson et al., 2008). Επίσης έχει αναφερθεί ότι η ταυτόχρονη λοίμωξη των κριών με τη *Brucella onis*, λόγω της επιδιδυμίτιδας που προκαλεί, προκαλεί τη διήθηση του σπέρματος με λευκοκύτταρα που είναι ξενιστές του ιού Maedi-Visna (De la Concha-Bermejillo, 1997; Preziuso et al., 2003a). Ως εκ τούτου, έχει διατυπωθεί η άποψη ότι οι μολυσμένοι κριοί εκκρίνουν τον ιό με το σπέρμα τους περιοδικά (Peterson et al., 2008). Για τους λόγους αυτούς, στη Γαλλία έχει καθιερωθεί ο ορολογικός έλεγχος των κριών στα κέντρα τεχνητής σπερματέγχυσης από το έτος 1988 (Brugere-Picoux, 2004).

Ο ιός Maedi-Visna μολύνει το ζώο ξενιστή του δια βίου, αλλά η βαρύτητα της λοίμωξης διαφέρει από ζώο σε ζώο (Petursson, 1990). Πολλοί ερευνητές επισημαίνουν ότι ορισμένα ζώα έχουν γενετική ανθεκτικότητα έναντι της νόσου και, μολονότι μολύνονται από τον ιό, δεν εκδηλώνουν τη νόσο Maedi-Visna (Johnson et al., 1992; Zink, 1994). Ωστόσο, τόσο οι ασυμπτωματικοί φορείς, όσο και τα ζώα ασθενείς δύνανται να μεταδώσουν τη νόσο σε άλλα υγιή ζώα, και ως εκ τούτου αποτελούν δεξαμενή (reservoir) του ιού στη φύση (Narayan & Cork, 1985). Εξάλλου, είναι εφικτή η μετάδοση του ιού από πρόβατα σε αίγες πρωτίστως μέσω του θηλασμού πρωτογάλακτος και δευτερευόντως μέσω της στενής επαφής. Πειραματικά έχει διαπιστωθεί η μετάδοση του ιού από αίγες σε θηλάζοντες αμνούς (Iowa State University, 2007).

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Όπως προαναφέρθηκε, η νοσολογική οντότητα Maedi είναι συνηθέστερη σε σύγκριση με τη Visna (Bulgin, 1990). Συνήθως η Visna παρατηρείται σε ποιμνία που έχουν προσβληθεί προ ετών από τον ιό Maedi-Visna και στα οποία ήδη έχουν εκδηλωθεί κλινικά συμπτώματα της Maedi (Scott, 2007). Επίσης σε μία μελέτη διαπιστώθηκε ότι τα μολυσμένα πρόβατα σε ποσοστό περίπου 18% είχαν ιστολογικές

αλλοιώσεις της Visna στο κεντρικό νευρικό τους σύστημα, χωρίς να εκδηλώνουν κλινικά συμπτώματα (Brodie et al., 1995b). Ο χρόνος επώασης της Maedi συνήθως υπερβαίνει τα δύο έτη (Cutlip et al., 1978). Κατά κανόνα κλινικά συμπτώματα πρωτοεμφανίζονται σε ζώα ηλικίας 2 έως 4 ετών (Palsson, 1976; Houwers, 1990; Keen et al., 1997b; Scott, 2007). Ο χρόνος επώασης της Visna είναι ως επί το πλείστον συντομότερος και τα μολυνθέντα ζώα εκδηλώνουν τη νόσο σε ηλικία 2 ετών και άνω (Christodoulopoulos, 2006).

Συνήθως ένα μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού ενός ποιμνίου έχει ήδη καταστεί οροθετικό στον ιό (σε ποσοστό άνω του 60%), προτού εκδηλωθεί το πρώτο κρούσμα της Maedi ή της Visna (Scott, 2007). Πολλά οροθετικά ζώα παραμένουν ασυμπτωματικοί φορείς διά βίου (Froeling, 1992; Pugh, 2002). Επίσης η πλειονότητα των νοσούντων προβάτων εμφανίζει ιστολογικές αλλοιώσεις τουλάχιστον ένα έτος προτού εκδηλωθεί η κλινική νόσος (Petursson et al., 1976). Ως επί το πλείστον, η εκδήλωση των κλινικών συμπτωμάτων είναι απόρροια stress (όπως η κυοφορία και ο θηλασμός), κόπωσης και αντίξοων κλιματικών συνθηκών (Pugh, 2002). Στις ενδημικές περιοχές, παρατηρείται ότι μειώνονται τα κλινικά περιστατικά της νόσου με την πάροδο του χρόνου (Houwers, 1997).

Το πρωϊμότερο σύμπτωμα της Maedi είναι η απώλεια σωματικού βάρους και η εύκολη κόπωση (Ressang et al., 1968). Στη συνέχεια, τα ασθενή ζώα εκδηλώνουν ταχύπνοια (80-120 αναπνοές το λεπτό), η οποία αρχικά είναι εμφανής μόνο κατά την άσκηση αλλά σταδιακά εμμένει και κατά την ανάπαυση (Pugh, 2002). Λόγω της φλεγμονώδους διήθησης και της ίνωσης του πνευμονικού παρεγχύματος μειώνεται ο όγκος του εκπνεόμενου αέρα (Collie et al., 1993). Ως εκ τούτου, η εκπνοή γίνεται δυσχερής και συντελείται σε δύο φάσεις, καθώς την εκπνευστική κίνηση του θώρακα συνεπικουρεί η σύσπαση των κοιλιακών μυών. Συχνά τα ασθενή ζώα κατακλίνονται επί μακρῶ και αναπνέουν διαμέσω της στοματικής κοιλότητας (Pugh, 2002, Christodoulopoulos, 2006). Η έντονη άσκηση ενδέχεται να προκαλέσει κυάνωση και καταπληξία (Scott, 2007). Ορισμένα πρόβατα δεν εκδηλώνουν ταχύπνοια ή δύσπνοια παρά μόνο απίσχνανση μέχρι τον θάνατό τους. Σε κάθε περίπτωση τα ασθενή ζώα εξακολουθούν να είναι σε πλήρη εγρήγορση και διατηρούν την όρεξή τους. Δεν παρατηρείται συνήθως πυρεξία, ρινικό έκκριμα ή παραγωγικός βήχας, εκτός εάν υφίσταται δευτερογενής βακτηριακή λοίμωξη (Pugh, 2002). Επίσης κατά την ακρόαση των πνευμόνων δεν παρατηρούνται παθολογικοί ήχοι (Pugh, 2002; Christodoulopoulos, 2006). Συνήθως η αναπνευστική μορφή της νόσου διαρκεί τρεις

έως οκτώ μήνες, μολονότι σε κάποιες περιπτώσεις η κλινική πορεία της νόσου υπερβαίνει τη διαίτη (Palsson, 1990).

Επίσης στα μολυσμένα ποίμνια παρατηρείται σποραδικώς αρθρίτιδα, περίπου δύο ή τρία έτη μετά την αρχική μόλυνση (Cutlip et al., 1985b). Συνηθέστερα προσβάλλονται οι αρθρώσεις του καρπού και δευτερευόντως του ταρσού (Kennedy-Stoskopf, 1989). Συνήθως παρατηρείται ελαφρά διόγκωση των προσβεβλημένων αρθρώσεων (Oliver et al., 1981), αλλά σπανίως υφίσταται έντονη χωλότητα (Pritchard & Dawson, 2000). Οι αρθρώσεις διογκώνονται αρχικά λόγω του φλεγμονώδους οιδήματος και αργότερα εξαιτίας της επερχόμενης ίνωσης (Georgsson, 1990).

Η γαλακτοπαραγωγή και η ποιότητα του ερίου φθίνουν στα ασθενή ζώα. Η γενικότερη καταβολή των πασχόντων προβάτων συμβάλλει στη μείωση των ανωτέρω αποδόσεων. Ωστόσο η μείωση της γαλακτοπαραγωγής οφείλεται κυρίως σε μαστίτιδα (Cutlip et al., 1985a; Dawson, 1987). Συνήθως οι προβατίνες που πάσχουν από τη νόσο Maedi-Visna εμφανίζουν χρόνια λεμφοκυτταρική μαστίτιδα σε υψηλό ποσοστό που υπερβαίνει το 60% (Cutlip, 1985a; Deng, 1986; Dawson, 1987; Badiola et al., 1990; Pekelder et al., 1994). Σε ορισμένες προβατίνες διαπιστώθηκε ότι υπήρχε μαστίτιδα, μολονότι δεν υφίσταντο ιστολογικές αλλοιώσεις στους πνεύμονες (Lujan et al, 1991). Ο προσβεβλημένος μαστός είναι πιο σκληρός κατά τη ψηλάφηση, λόγω της ίνωσης που προκαλεί η χρόνια φλεγμονή των μαστικών αδένων. Συνήθως προσβάλλονται ταυτόχρονα και τα δύο ημιμόρια του μαστού (Van der Molen et al., 1985). Η εν λόγω φλεγμονή των μαστών είναι δύσκολο να διαπιστωθεί κλινικά, διότι οι ασθενείς προβατίνες έχουν κατά μέσο όρο ηλικία 4 ετών και άνω, οπότε αναμένεται ούτως ή άλλως ότι οι μαστοί θα είναι λίγο σκληροί κατά την ψηλάφηση (Christodoulopoulos, 2006). Επίσης τα μακροσκοπικά χαρακτηριστικά του γάλακτος δεν αλλοιώνονται, μολονότι ο αριθμός των σωματικών κυττάρων ανά ml αυξάνεται (Scott, 2007). Τα φλεγμονώδη κύτταρα που κυρίως ανευρίσκονται στο γάλα των μολυσμένων προβατίνων είναι τα T-λεμφοκύτταρα και τα μακροφάγα (Lerondelle et al., 1990). Ουσιαστικά εκ του ασφαλούς διάγνωση τίθεται μόνο με ιστολογική εξέταση (Christodoulopoulos, 2005a).

Η Visna παρατηρείται κυρίως σε ποίμνια που εμφανίζουν μεγάλο ποσοστό νοσηρότητας στη Maedi και συνήθως αρκετά έτη μετά την εκδήλωση του πρώτου κρούσματος αυτής. Σε κάθε περίπτωση εμφανίζεται σπανιότερα από τη Maedi και σποραδικά. Εκτιμάται ότι λιγότερο από το 1% των προβάτων ενός μολυσμένου

ποιμνίου εκδηλώνει κλινικά συμπτώματα της Visna ετησίως. Τα συμπτώματα της Maedi ή της Visna ενδέχεται να συνυπάρχουν στο ίδιο ζώο σε κάποιο βαθμό. Επίσης ενδέχεται ορισμένα ζώα να πάσχουν μόνο από την πρώτη ή τη δεύτερη νοσολογική οντότητα (Pritchard & Dawson, 2000). Οι αίγες σπανίως εμφανίζουν κλινικά συμπτώματα της νόσου, αλλά, όσες νοσήσουν, εκδηλώνουν κατά κανόνα τη συμπτωματολογία της Visna (Iowa University, 2007).

Αρχικά η Visna εκδηλώνεται και αυτή με απώλεια σωματικού βάρους. Ο θάνατος, όπως και στη Maedi, επέρχεται περίπου 2 έτη αφότου αρχίσει η απίσχναση. Τα νευρολογικά συμπτώματα διαρκούν κατά μέσο όρο ένα μήνα, αλλά υπήρξαν και περιπτώσεις με μεγαλύτερη διάρκεια (Sigurdsson, 1954). Σε κάθε περίπτωση, η θανατηφόρος κατάληξη επισπεύδεται λόγω δευτερογενών βακτηριακών επιπλοκών ή λόγω κακών συνθηκών σταυλισμού και ελλιπούς διατροφής (Christodoulouropoulos, 2006).

Η φύση των νευρολογικών συμπτωμάτων της Visna εξαρτάται από την εστία της λοίμωξης. Σπανιότερα προσβάλλεται το στέλεχος του εγκεφάλου, οπότε παρατηρούνται κυκλικές κινήσεις, αταξία, υπερμετρία, κλίση και μυϊκός τρόμος της κεφαλής. Συνηθέστερα η βλάβη εντοπίζεται στο νωτιαίο μυελό, οπότε παρατηρείται υπομετρία, ακαμψία και χωλότητα των οπισθίων άκρων, λόγω της μείωσης των ιδιοδεκτικών αντανακλαστικών τους (Braun et al., 2001; Pugh, 2002, Scott, 2007). Σταδιακά σε διάστημα μερικών εβδομάδων η κλινική εικόνα επιδεινώνεται δραματικά, καθώς αρχικά τα ασθενή ζώα στηρίζουν το προσόπλιο των οπισθίων άκρων τους στο έδαφος και ακολούθως αδυνατούν να στηριχθούν σε αυτά λόγω παραπληγίας, κατακλίνονται και τελικά πεθαίνουν (Petursson et al., 1990; Wart et al, 1995; Scott, 2004).

Στη διαφορική διάγνωση της Maedi συμπεριλαμβάνονται η πνευμονική αδενωμάτωση³⁸, η παρασιτική πνευμονία και η πνευμονική μορφή της τυρώδους λεμφαδενίτιδας. Στη διαφορική διάγνωση της Visna συγκαταλέγονται η τρομώδης νόσος του προβάτου (νόσος Scarpie), η λιστερίωση, η νόσος Louping ill, η κοινουρίαση και αρθρίτιδα-εγκεφαλίτιδα των αιγών (Iowa University, 2007). Επίσης όταν η βλάβη εντοπίζεται στο νωτιαίο μυελό θα πρέπει να διαφοροποιηθεί από το εμπύημα σπονδύλων, την αρθρίτιδα των οπισθίων άκρων και την παράλυση του

³⁸ Ο έντονος βήχας και το άφθονο ρινικό έκκριμα της πνευμονικής αδενωμάτωσης είναι τα κύρια κλινικά συμπτώματα που τη διαφοροποιούν από την προϊούσα πνευμονία (Rosadio et al., 1988).

περνιαίου νεύρου (Scott, 2007). Επιπλέον η λεμφοκυτταρική διάμεση μαστίτιδα που προκαλεί η Maedi πρέπει να διαφοροποιείται από τη λοιμώδη αγαλαξία (Gonzalez et al., 1995).

5. ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Παθολογοανατομικά ευρήματα δια γυμνού οφθαλμού είναι δυνατόν να παρατηρηθούν μόνο στην περίπτωση της Maedi. Η πλειονότητα των πασχόντων ζώων εμφανίζει παθολογοανατομικές αλλοιώσεις στους πνεύμονες και στους μαστούς, ενώ οι αλλοιώσεις στις αρθρώσεις δεν είναι συνήθεις (Houwens & Van der Molen, 1987).

Ως επί το πλείστον, οι πνεύμονες είναι εμφυσηματικοί και έχουν υφή γομολάστιχας και υπερδιπλάσιο όγκο από το φυσιολογικό (Collie et al., 1993). Ζυγίζουν τουλάχιστον 1 έως 2 χιλιόγραμμα, ενώ το φυσιολογικό τους βάρος δεν υπερβαίνει τα 500 γραμμάρια. Το χρώμα τους είναι καστανό ή φαιό, αντί του ρόδινου που είναι το φυσιολογικό. Κατά τη διάνοιξη του θώρακα δεν παρατηρείται σύμπτυξη των πνευμόνων, αλλά υφίστανται στην επιφάνειά τους εντυπώματα από τα οστά των πλευρών (Scott, 2007). Επίσης τα επιχώρια λεμφογάγγλια είναι διογκωμένα. Δεν υφίσταται εξίδρωμα στις αεροφόρες οδούς (τραχεία και βρόγχους) αλλά συνήθως παρατηρούνται εκτεταμένες συμφύσεις μεταξύ των πνευμόνων και του υπεζωκότα. Εικάζεται ότι οι συμφύσεις αυτές είναι το αποτέλεσμα οργανοποίησης του εξιδρώματος υγρής πλευρίτιδας (Christodoulopoulos, 2006).

Συνήθως οι προσβεβλημένοι πνεύμονες παρουσιάζουν τρεις διακριτούς τύπους μακροσκοπικών αλλοιώσεων: Στον πρώτο τύπο emπίπτουν οι πνεύμονες οι οποίοι είναι ομοιόμορφα υπερμεγέθεις, έχουν υφή γομολάστιχας και φέρουν αποτυπώματα των υπερκείμενων πλευρών (Pugh, 2002). Στο δεύτερο τύπο εντάσσονται οι πνεύμονες που έχουν την ανωτέρω υφή και όψη και επιπλέον εμφανίζουν κατά τόπους μικρές φαιές κοκκιωματώδεις εστίες στην επιφάνειά τους (De la Concha-Bermejillo, 1997; Brodie et al., 1998). Στον τρίτο τύπο καταχωρούνται οι πνεύμονες που φέρουν σαφώς περιγεγραμμένες εστίες ηπάτωσης. Οι εστίες αυτές έχουν κυανό ή γκρι χρωματισμό σε αντίθεση με το υπόλοιπο παρέγχυμα που έχει ρόδινο χρώμα (Christodoulopoulos, 2006). Συχνά συνυπάρχει υπερπλασία των μεσοπνευμόνιων λεμφαδένων (Georgsson, 1976; Scott, 2007).

Κατά την ιστολογική εξέταση των πνευμόνων παρατηρείται διάχυτη διάμεση πνευμονία με λεμφοκυτταρική υπερπλασία περίξ των πνευμονικών αγγείων και των βρόγχων, και πάχυνση ή σύμπτωση των τοιχωμάτων των κυψελίδων, η οποία οφείλεται στη διήθησή τους από λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα-μακροφάγα και πλασμοκύτταρα (Stamp & Nisbei, 1963; Georgsson & Palsson, 1971; Mornex, 1994; Cadore, 1996; Iowa State University, 2007; Scott, 2007). Αύξηση του συνδετικού ιστού στα μεσοκυψελιδικά διαφράγματα, σε βαθμό που να προκαλεί ίνωση, παρατηρείται μόνο σε προχωρημένο στάδιο της νόσου (Woodall et al., 1997). Επίσης το επιθήλιο των βρόγχων υπερπλάσσεται, ενώ το επιθήλιο των κυψελίδων αποκτά κυβοειδές σχήμα (Georgsson & Pálsson, 1971) Επιπλέον παρατηρείται υπερπλασία του μυϊκού χιτώνα των βρόγχων (Dungworth, 1993; Getnet et al., 2010), καθώς και των λείων μυϊκών ινών των βρογχιολίων και των κυψελωτών πόρων (Collie et al., 1995). Οι υπερπλαστικές λείες μυϊκές ίνες σχηματίζουν κομβία που προεκβάλλουν στην κοιλότητα των κυψελίδων (Georgsson & Palsson 1971; Georgsson, 1990). Επίσης λόγω λεμφοκυτταρικής διήθησης παρατηρείται υπερπλασία των επιχώριων λεμφαδένων (Ellis & DeMartini, 1985).

Στους μαστούς το κύριο παθολογοανατομικό εύρημα είναι η διάμεση μη πυώδης μαστίτιδα (Badiola et al., 1990; Pálfi & Glávits, 1996). Σε ιστολογικά δείγματα μαστικού αδένου μολυσμένων προβατίνων παρατηρείται διάχυτη λεμφοκυτταρική και πλασματοκυτταρική διήθηση καθώς και μέτρια ίνωση του παρεγχύματος, και υπερπλασία των μαστικών λεμφαδένων (Oliver et al., 1981a; Cutlip et al., 1985a; Van der Molen et al., 1985; Deng et al., 1986; Brodie et al., 1992a; Kennedy & Miller, 1993). Επίσης ανευρίσκονται λεμφοθυλακιοειδείς σχηματισμοί παραπλεύρως των εκφορητικών πόρων των μαστών, που ενδεχομένως παρεμποδίζουν την κάθοδο του γάλακτος (Anderson et al., 1985; Lujan, 1991). Σύμφωνα με τους Bolea et al. (2006), ο ιός προσβάλλει και τα επιθηλιακά κύτταρα του μαστικού αδένου.

Επίσης σε ορισμένα ζώα ανιχνεύεται αρθρίτιδα και αγγειίτιδα του νεφρικού παρεγχύματος (Oliver et al., 1981b; Iowa State University, 2007). Στις προσβεβλημένες αρθρώσεις παρατηρείται λεμφοκυτταρική διήθηση του αρθρικού υμένα, ίνωση της αρθρικής θύλακα και νεκρωτική εκφύλιση του αρθρικού χόνδρου και του υποκείμενου οστού (Cutlip et al., 1985b; Cutlip et al, 1988). Πρόσφατες έρευνες κατέδειξαν ότι ο ιός Maedi-Visna προκαλεί ιστολογικές αλλοιώσεις, ανάλογες με αυτές των πνευμόνων, και στους νεφρούς των περισσότερων πασχόντων

προβάτων (σε ποσοστό 70% περίπου). Οι αλλοιώσεις αυτές επιφέρουν υπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα και διάμεση νεφρίτιδα (Angeloroulu et al., 2006; Αποστολίδου, 2006; Κουκούλης και συν., 2006). Περιστατικά διάμεσης λεμφοκυτταρικής νεφρίτιδας αναφέρονται αποσπασματικά και από παλαιότερους ερευνητές (Oliver et al., 1981b; Perl et al., 1991). Επίσης έχει διαπιστωθεί ότι συνυπάρχει ήπιας μορφής λεμφοκυτταρική χολαγγειίτιδα και μυοκαρδίτιδα (Brellou et al., 2007), καθώς και υπερπλασία των λεμφοθυλακίων του σπλήνα (Oliver et al., 1981a). Επιπλέον έχει αναφερθεί περιαγγειακή φλεγμονώδης διήθηση λεμφοκυττάρων, μακροφάγων και πλασμοκυττάρων στους όρχεις οροθητικών κριών, η οποία προκαλεί ατροφία των σπερματοφόρων σωληναρίων (Pálfi et al., 1989). Ανάλογες εστίες φλεγμονώδους διήθησης παρατηρήθηκαν σε αρτηρίδια των μυών και των νεφρών, συνοδευόμενες από ινδοειδή νέκρωση του μέσου χιτώνα και απόπτωση του ενδοθηλίου των εν λόγω αγγείων (Cutlip et al., 1985c).

Στην περίπτωση της Visna, κατά τη μακροσκοπική εξέταση παρατηρείται μόνο απίσχυανση και ενδεχομένως νευρογενής ατροφία των μυών (Murphy et al., 1999). Κατά την ιστολογική εξέταση ανευρίσκονται ασύμμετρες φαίες νεκρωτικές και φλεγμονώδεις εστίες στη λευκή ουσία του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού, και διαπιστώνεται φλεγμονή του χοριοειδούς πλέγματος και των κοιλιών του εγκεφάλου, διάχυτη λεμφοκυτταρική μηνιγγίτιδα, εξοίδηση του νωτιαίου μυελού και απομυελίνωση των νευρικών ινών (Sigurdsson et al., 1962; Cutlip, 1979; Petursson et al., 1992; Georgsson, 1994; Iowa State University, 2007; Benavides et al., 2009). Επίσης παρατηρείται περιαγγειακή διήθηση από λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα-μακροφάγα και πλασμοκύτταρα, καθώς και γλοίωση (Georgsson et al., 1977; Watt et al., 1992b). Τα κύτταρα της νευρογλοίας (ολιγοδενδροκύτταρα και αστροκύτταρα) αποτελούν εν δυνάμει ξενιστές του ιού (Stowring et al., 1985), σε αντίθεση με τους νευρώνες που δεν μολύνονται από τον ιό (Georgsson et al., 1989). Δεν παρατηρούνται αλλοιώσεις στο περιφερικό νευρικό σύστημα (Petursson et al., 1990).

Ως επί τω πλείστον, στις ιστολογικές αλλοιώσεις συνυπάρχουν παλιές και πρόσφατες εστίες απομυελίνωσης (Georgsson et al., 1982), γεγονός που υποδηλώνει ότι η νόσος εμφανίζει περιοδική έξαρση, ίσως λόγω της εμφάνισης νέων στελεχών που προκύπτουν από την αντιγονική παρέκκλιση του αρχικού ιού, ο οποίος μόλυνε τον ξενιστή (Narayan et al., 1977; Narayan et al., 1978; Clements et al., 1980). Η καταστροφή της μυελίνης είναι ως επί τω πλείστον εκλεκτική και οι νευρώνες, εκτός των ορίων των νεκρωτικών αλλοιώσεων, παραμένουν σχεδόν ανέπαφοι (Georgsson et

al., 1982). Πιθανώς η απομυελίνωση είναι απότοκος της φλεγμονώδους εξεργασίας, δεδομένου ότι χρονικά έπεται αυτής (Summers et al., 1995).

Στη Βρετανία καταγράφηκε ένα κρούσμα της νόσου, το οποίο είχε ιστολογικές αλλοιώσεις, οι οποίες εντοπίζονταν ταυτόχρονα στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στους πνεύμονες, και ήταν χαρακτηριστικές τόσο της Maedi όσο και της Visna (Sheffield et al., 1980).

6. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η κλινική εικόνα των ασθενών ενήλικων ζώων επαρκεί για να τεθεί η διάγνωση της νόσου, όταν συνυπάρχουν στο μολυσμένο ποίμνιο συμπτώματα απίσχνανσης, δύσπνοιας και νευρολογικών διαταραχών. Οι προαναφερθείσες παθολογοανατομικές αλλοιώσεις είναι εμφανείς σε σφάγια προβάτων με χρονιότητα των ανωτέρω συμπτωμάτων. Η ιστολογική εξέταση επαληθεύει την κλινική διάγνωση, εφόσον στα προσβεβλημένα όργανα παρατηρείται έντονη λεμφοκυτταρική διήθηση. Στα ζώντα πρόβατα, που έχουν κλινικά συμπτώματα της νόσου, είναι χρήσιμη και η κυτταρολογική εξέταση βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος (Katsoulos et al., 2009).

Για τη διάγνωση των ασυμπτωματικών φορέων του ιού Maedi-Visna, ελλείπει της ανωτέρω κλινικής εικόνας, διατίθενται ορολογικές εξετάσεις, βάσει των οποίων ανιχνεύονται τα αντιγόνα του εν λόγω ιού ή τα αντισώματα των ξενιστών του. Ωστόσο έως σήμερα δεν υφίσταται διεθνώς παραδεδομένος κανόνας που να ορίζει την ειδικότητα και την ευαισθησία των ορολογικών εξετάσεων που χρησιμοποιούνται συνηθέστερα στην πράξη. Οι εργαστηριακές εξετάσεις αποσκοπούν κυρίως στην διεξαγωγή επιζωοτιολογικών μελετών, καθώς η διάγνωση της νόσου σε μεμονωμένα ζώα βασίζεται κυρίως στην κλινική τους εικόνα και επιβεβαιώνεται με την νεκροτομική και ιστολογική εξέταση του σφαγίου τους (Iowa University, 2007).

Οι κυριότερες εργαστηριακές μέθοδοι για την ανίχνευση αντισωμάτων κατά του ιού Maedi-Visna, είναι η ανοσοδιάχυση σε άγαρ (AGID), η ανοσοενζυματική εξέταση (ELISA), η ανοσοαποτύπωση (Western Blot), και η ραδιοανοσοκαθίζηση (RIA)³⁹. Οι δύο τελευταίες μέθοδοι θεωρούνται αξιόπιστες για την επαλήθευση των

³⁹ Άλλες ορολογικές εξετάσεις που έχουν χρησιμοποιηθεί είναι η αντίδραση του συμπληρώματος, ο έμμεσος ανοσοφθορισμός και η οροεξουδετέρωση του ιού (Houwens et al., 1982; Gudnadottir et al., 1990; Torfason., 1992). Η οροεξουδετέρωση δεν χρησιμοποιείται ευρέως λόγω της αντιγονικής

αποτελεσμάτων της ELISA, αλλά έχουν περισσότερες τεχνικές δυσκολίες κατά την εφαρμογή τους, είναι χρονοβόρες και έχουν μεγάλο κόστος (Herrmann-Hoesing, 2010b). Το πλεονέκτημα της ραδιοανοσοκαθίζησης είναι ότι έχει μεγάλη ευαισθησία και ανιχνεύει πρώιμα τα αντισώματα κατά του ιού (Gogolewski et al. 1985; Mazarin et al., 1990; Knowles et al., 1994; Chebloune et al., 1996b). Η ανοσοαποτύπωση χρησιμοποιείται κυρίως για ανίχνευση αντισωμάτων κατά των ιικών πρωτεϊνών που κωδικοποιούν τα γονίδια gag και env (Houwens & Nauta, 1989; Brodie et al., 1993; Johnson et al., 1992; Torfason et al., 1992; Torsteinsdóttir et al., 1997). Ωστόσο η ανοσοαποτύπωση δεν είναι τόσο ευαίσθητη, καθώς σε κάποιες περιπτώσεις δεν έχει ανιχνεύσει αντισώματα σε πρόβατα που έχουν ιστολογικές αλλοιώσεις της νόσου Maedi-Visna (Houwens & Nauta, 1989).

Η ανοσοδιάχυση σε άγαρ είναι κλασική μέθοδος, η οποία συνιστάται από το Διεθνές Γραφείο Επιζωοτιών (O.I.E.) για την ανεύρεση των μολυσμένων ζώων, και εφαρμόστηκε για πρώτη φορά για την ανίχνευση αντισωμάτων κατά του ιού Maedi-Visna στα τέλη της δεκαετίας του εβδομήντα (Cutlip et al., 1977a; Terpstra & De Boer, 1977; Winward et al., 1979). Η εν λόγω μέθοδος διαθέτει υψηλή ειδικότητα και είναι σχετικά εύκολη στην εφαρμογή της (Karanikolaou et al., 2005; Brinkhof & Maanen, 2007). Επίσης μέσω της ανοσοδιάχυσης είναι δυνατόν να εξεταστεί μεγάλος αριθμός δειγμάτων ταυτόχρονα (Hänel, 1991).

Ωστόσο η ερμηνεία των αποτελεσμάτων της εμπεριέχει σε μεγάλο βαθμό το στοιχείο της υποκειμενικότητας και ως εκ τούτου ελλοχεύει ο κίνδυνος να εξαχθούν ορισμένα ψευδώς θετικά ή αρνητικά αποτελέσματα (Peterhans et al, 2004). Επίσης, μέσω της μεθόδου αυτής, δεν είναι εφικτή η διάκριση μεταξύ των στελεχών του ιού (Hoff-Jørgensen, 1990). Η ευαισθησία και η ειδικότητα της ανοσοδιάχυσης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την προέλευση και τα χαρακτηριστικά των στελεχών του ιού από τα οποία παράγονται τα απαιτούμενα αντιγόνα (Klein et al., 1985; Knowles et al., 1994). Εξάλλου, λόγω της μεγάλης αντιγονικής συγγένειας των ιών των μικρών μηρυκαστικών, δεν είναι δυνατό να διαπιστωθεί εάν η παραγωγή των ανιχνευόμενων αντισωμάτων οφείλεται σε λοίμωξη από τον ιό Maedi-Visna ή από τον ιό αρθρίτιδας-εγκεφαλίτιδας των αιγών (Dickson & Ellis, 1989). Επιπλέον η ευαισθησία της είναι

παραλλακτικότητας των στελεχών του ιού (Larsen et al., 1982b). Ο έμμεσος ανοσοφθορισμός απαιτεί τη χρήση ειδικού μικροσκοπίου υπεριώδους ακτινοβολίας, γεγονός που περιορίσε την εφαρμογή του (Dawson et al., 1982).

χαμηλή σε ζώα που έχουν χαμηλό τίτλο αντισωμάτων ή έχουν μολυνθεί πρόσφατα και το κόστος της είναι σχετικά υψηλό διότι απαιτείται η χρήση κεκαθαμένου αντιγόνου (Kwang et al., 1993; Keen et al., 1995).

Αρχικώς χρησιμοποιήθηκαν σε συνδυασμό ως αντιγόνα η p25 πρωτεΐνη και η γλυκοπρωτεΐνη gp135 του ιού (Hoff-Jørgensen, 1990; Dawson et al, 1996). Αργότερα η μέθοδος εξειδικεύτηκε σε δύο επιμέρους συνιστώσες: τη μακροανοσοδιάχυση και τη μικροανοσοδιάχυση⁴⁰. Με τη μέθοδο της μακροανοσοδιάχυσης ανιχνεύονται τα αντι-p25 αντισώματα και με τη μέθοδο της μικροανοσοδιάχυσης τα αντι-gp135 αντισώματα (Winward et al., 1979; Dawson et al., 1982).

Η ELISA είναι η μέθοδος επιλογής για την εξέταση μεγάλου αριθμού δειγμάτων, καθότι είναι πιο ευαίσθητη σε σύγκριση με την ανοσοδιάχυση⁴¹ και πιο οικονομική από την ανοσοαποτύπωση (Houwens et al., 1982; Vitu et al., 1982; Simard & Briscoe, 1990; Kwang et al., 1992; Brodie et al., 1993; Juste et al., 1995; Saman et al., 1999; Varea et al., 2001; Scott, 2007). Επίσης με τη μέθοδο αυτή ανιχνεύονται τα αντισώματα του ξενιστή σε πιο πρώιμο στάδιο από ό,τι με την ανοσοδιάχυση (Vitu et al., 1982; Simard & Briscoe, 1990; De Andrés et al., 2005)⁴². Εξάλλου η μέθοδος αυτή είναι εύχρηστη, καθότι απαιτούνται λίγα αντιδραστήρια για την εφαρμογή της (Vitu et al., 1982). Για τους λόγους αυτούς, πολλά εργαστήρια του εξωτερικού έχουν υιοθετήσει τη μέθοδο αυτή για τη διάγνωση της νόσου (Grabber & Ganter, 2005).

Στην πράξη έχουν χρησιμοποιηθεί δύο διαφορετικές τεχνικές: η έμμεση (indirect) ELISA (Houwens et al., 1982; Saman et al., 1999) και η ανταγωνιστική (competitive) ELISA (Houwens & Schaake, 1987). Το κύριο πλεονέκτημα της έμμεσης ELISA είναι ότι δεν απαιτείται για τη διενέργειά της η χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων. Ωστόσο δεν είναι εφικτή η διάκριση μεταξύ των διαφόρων στελεχών

⁴⁰ Στη μικροανοσοδιάχυση τα περιφερειακά βοθρία στο άγαρ είναι μικρά και μεγάλα εναλλάξ. Στο κεντρικό βοθρίο τοποθετείται το αντιγόνο, στα μικρά περιφερειακά βοθρία οι οροί αναφοράς και στα μεγάλα βοθρία οι εξεταζόμενοι οροί. Αντιθέτως στη μακροανοσοδιάχυση, τα περιφερειακά βοθρία είναι μεγάλα και ισομεγέθη (Pepin et al., 1998).

⁴¹ Με την ELISA ανιχνεύονται 11-15% περισσότερα οροθετικά ζώα από ό,τι με την ανοσοδιάχυση (Houwens et al., 1982; Vitu et al., 1982; Simard & Briscoe, 1990).

⁴² Σύμφωνα με τους Vitu et al. (1982), τα αντισώματα κατά του ιού Maedi-Visna ανιχνεύονται με την ELISA σε 7 εβδομάδες μετά τη μόλυνση του ξενιστή, ενώ με την ανοσοδιάχυση 4 έως 5 μήνες μετά τη μόλυνση του ξενιστή. Σύμφωνα με τους Simard & Briscoe (1990), η ανίχνευση των αντισωμάτων είναι εφικτή με τη μέθοδο ELISA σε 5 εβδομάδες μετά την πειραματική μόλυνση του ξενιστή.

του ιού (Hoff-Jørgensen, 1990). Επίσης βασικό μειονέκτημά της είναι ότι απαιτείται η αραίωση του εξεταζόμενου δείγματος, η οποία δυνητικά αυξάνει τις περιπτώσεις των ψευδών-αρνητικών αποτελεσμάτων (Herrmann-Hoesing, 2010b). Αντιθέτως για τη διενέργεια της ανταγωνιστικής ELISA το δείγμα εξετάζεται χωρίς αραίωση και χρησιμοποιούνται μονοκλωνικά αντισώματα, γεγονός που αυξάνει την ευαισθησία της μεθόδου. Ωστόσο η τεχνική αυτή ενδέχεται ενίοτε να εξάγει ψευδώς θετικά αποτελέσματα (Herrmann-Hoesing, 2010b). Επίσης στη βιβλιογραφία αναφέρεται μία ακόμη τεχνική, η λεγόμενη sandwich (capture-antigen) ELISA, μέσω της οποίας είναι εφικτή η ανίχνευση των ιικών αντιγόνων⁴³, ακόμη και σε μικρές συγκεντρώσεις, και η ταυτοποίηση των διαφόρων στελεχών του ιού (Marcom et al., 1992).

Αρχικά για τη διενέργεια της ELISA χρησιμοποιήθηκαν ως αντιγόνα ολόκληρα σωματίδια του ιού και πολυκλωνικά αντισώματα για τη σήμανσή τους (Vitu et al., 1982; Zaroni et al., 1994; Celer et al., 1998). Εν συνεχεία, με τη χρήση των μονοκλωνικών αντισωμάτων αυξήθηκε η ειδικότητα και η ευαισθησία της μεθόδου (Houwers & Schaake, 1987; Reyburn et al., 1992b; Fevereiro et al., 1998). Επίσης άρχισαν να χρησιμοποιούνται ως αντιγόνα μεμονωμένες πρωτεΐνες του ιού Maedi-Visna, οι οποίες συντίθενται, ως επί το πλείστον, από βακτήρια *Escherichia coli* που διαθέτουν ανασυνδυασμένο DNA⁴⁴ (Zaroni et al., 1991; Kwang & Cutlip, 1992; Carey et al., 1993; Kwang et al., 1993; Kwang et al., 1995; Power et al., 1995; Kwang et al., 1996; Mc Connell et al., 1998; Pasick, 1998b; Molinkova, 2001). Με τη χρήση των ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών του ιού η ορολογική δοκιμή ELISA κατέστη περισσότερο ευαίσθητη και ειδική από ό,τι όταν χρησιμοποιείτο ως αντιγόνο ολόκληρο το σωματίδιο του ιού (Reyburn et al., 1992b; Kwang & Cutlip, 1992; Rosati et al., 1994; Power et al., 1995; Keen et al., 1995; Keen et al., 1996; Boshoff et al., 1997). Ωστόσο επισημαίνεται από τη βιβλιογραφία η αναγκαιότητα εξέτασης κάθε δείγματος σε διπλά βοθρία, προκειμένου να περιοριστεί η πιθανότητα των μη ειδικών αντιδράσεων αντιγόνων-αντισωμάτων και η εξαγωγή εσφαλμένων αποτελεσμάτων (Boshoff et al., 1997). Επιπλέον την τελευταία δεκαπενταετία, για την ανίχνευση των αντισωμάτων κατά του ιού Maedi-Visna με τη μέθοδο ELISA έχουν χρησιμοποιηθεί συνθετικά πεπτίδια, τα οποία έχουν την ίδια δομή με τους

⁴³ Ενώ με την έμμεση και ανταγωνιστική ELISA γίνεται ανίχνευση των αντισωμάτων κατά του ιού.

⁴⁴ Τα εν λόγω βακτήρια εμπεριέχουν στο γενετικό τους υλικό γονίδια του ιού Maedi-Visna, τα οποία ενσωματώθηκαν στο DNA τους με μεθόδους της γενετικής μηχανικής.

επιτόπους ορισμένων ιϊκών αντιγόνων (Kwang & Torres, 1994; Brinkhof & Van Maanen, 2007; Rosati et al., 2004). Σύμφωνα με τους Brinkhof & Maanen (2007), η ELISA έχει μεγαλύτερη ευαισθησία όταν χρησιμοποιούνται ως αντιγόνα πεπτίδια του καψιδίου και του περιβλήματος του ιού ταυτόχρονα, από ό,τι όταν χρησιμοποιούνται ολόκληρα σωματίδια του ιού ή μόνο πεπτίδια του ιϊκού καψιδίου.

Κατά τη διάρκεια της ιογενούς λοίμωξης, η p25 πρωτεΐνη του ιϊκού καψιδίου προκαλεί έντονη παραγωγή αντισωμάτων εκ μέρους του ξενιστή. Μάλιστα έχει διαπιστωθεί ότι τα πρώτα αντισώματα που παράγονται από τα μολυσμένα πρόβατα είναι τα αντι-p25 αντισώματα (Kajikawa et al., 1990). Ως εκ τούτου, η p25 πρωτεΐνη χρησιμοποιείται ευρέως ως αντιγόνο στις ορολογικές δοκιμές, δεδομένου ότι η δομή της παραμένει απaráλλακτη σε πολλά στελέχη του ιού (Reyburn et al., 1992b; Joag 1996)⁴⁵. Επίσης η γλυκοπρωτεΐνη gp135 του ιϊκού περιβλήματος, η οποία συνδέεται με τους υποδοχείς των κυττάρων-στόχων του ιού, προκαλεί την παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων (Houwens & Nauta, 1989; Petursson, 1990; Dalzier 1991; Clements & Payne, 1994). Εξάλλου αντισώματα παράγονται εκ μέρους των ζώων-ξενιστών κατά της θεμέλιας ιϊκής πρωτεΐνης p16, της νουκλεοπρωτεΐνης p14 και της p11 πρωτεΐνης του γονιδίου rev (Kajikawa et al, 1990; Vigne et al., 1990). Ωστόσο η ανοσολογική αντίδραση των ξενιστών έναντι των ιϊκών πρωτεϊνών p14 και p16 είναι συνήθως ασθενής (Brodie et al., 1998). Τα αντισώματα κατά του ιού Maedi-Visna ανιχνεύονται ως επί τω πλείστον στον ορό του αίματος των μολυσμένων ζώων, είναι όμως ανιχνεύσιμα στο πρωτόγαλα και στο γάλα των μολυσμένων προβατινών (Narayan et al., 1980; Cutlip et al., 1981; Keen et al., 1996; Brinkhof et al., 2010a), καθώς και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό των ζώων που πάσχουν από τη νόσο Visna (Petursson et al, 1976; Griffin et al., 1978).

Έχει διαπιστωθεί ότι η χυμική ανοσολογική ανταπόκριση των μολυσμένων ζώων στον ιό είναι συνήθως μακρόχρονη διαδικασία. Ενδεχομένως για το λόγο αυτό δεν παρατηρήθηκε πλήρης αντιστοιχία των αποτελεσμάτων των ορολογικών εξετάσεων και των αποτελεσμάτων ανίχνευσης του ιϊκού γονιδιώματος με τη μέθοδο PCR στους αμνούς ηλικίας 6 έως 10 μηνών (Alvarez et al., 2006), ενώ αντιθέτως διαπιστώθηκε ικανοποιητική αντιστοιχία μεταξύ των ανωτέρω στα ενήλικα πρόβατα (Leginagoikoa et al., 2006a). Αρκετοί ερευνητές συμφωνούν ότι, ως επί τω πλείστον,

⁴⁵ Παρά ταύτα τα αντι-25 αντισώματα δεν είναι ανιχνεύσιμα, εάν τα παθογόνα στελέχη του ιού έχουν υποστεί αντιγονική διαφοροποίηση ως προς την πρωτεΐνη p25 (Grego et al., 2002).

τα αντισώματα κατά του ιού είναι ανιχνεύσιμα σε πρόβατα ηλικίας τουλάχιστον ενός έτους (Simard & Moley, 1991; Marcom et al., 1992; Watt et al., 1992b). Συνήθως απαιτούνται κάποιοι μήνες για την παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων κατά του ιού (Gudnadóttir & Pálsson, 1966; Gudnadóttir & Pálsson, 1967; Gudnadóttir et al., 1968; Petursson et al., 1976; Pugh, 2002; Iowa University, 2007). Κατόπιν πειραματικής μόλυνσης, απαιτούνται κατά μέσο όρο δύο μήνες για να γίνουν οροθετικά τα μολυνθέντα πρόβατα (Kajikawa et al., 1990; Juste et al., 1998). Ο τίτλος των ανιχνεύσιμων εξουδετερωτικών αντισωμάτων αυξάνεται για μερικές εβδομάδες και ακολούθως παραμένει σταθερός για μήνες ή και για χρόνια (Petursson et al., 1976). Η παραγωγή αντισωμάτων που συνδέονται με το συμπλήρωμα είναι συνήθως πιο πρόιμη (Sihvonen, 1981; Petursson, 1990). Πειραματικά έχει αποδειχθεί ότι ανιχνεύονται μερικές εβδομάδες μετά τη μόλυνση και ο τίτλος παραμένει σταθερός για πολλά έτη (Gudnadóttir & Kristinsdóttir, 1967; De Boer, 1970; Sihvonen et al., 1980; Houwers et al., 1987). Οι δύο εν λόγω κατηγορίες αντισωμάτων κατά του ιού Maedi-Visna ανήκουν αμφοτέρως στην υποκλάση IG1 των ανοσοσφαιρινών και είναι διακριτές με χρωματογραφικές μεθόδους (Petursson et al., 1990).

Τα δύο τρίτα των ανοσοσφαιρινών του ορού του προβάτου υπάγονται στην υποκλάση IG1 και το υπόλοιπο εν τρίτο στην υποκλάση IG2 (Bird et al., 1995). Σε αμφοτέρως τις κλάσεις IG1 και IG2 υπάγονται τα αντισώματα που ενεργοποιούν την αντίδραση του συμπληρώματος (Feinstein & Hobart, 1969), καθώς και τα εξουδετερωτικά αντισώματα (Mehta & Thormar, 1974; Petursson et al., 1983). Ωστόσο τα πρόβατα που έχουν μολυνθεί με τον ιό Maedi-Visna παράγουν μόνο αντισώματα της υποκλάσεως IG1 κατά των ιικών αντιγόνων (Mehta & Thormar, 1974; Petursson et al., 1983; Bird et al., 1995). Αποδείχθηκε ότι τα μολυσμένα πρόβατα δεν παράγουν αντισώματα της υποκλάσεως IG2 κατά του ιού Visna-Maedi, μολονότι η πειραματική τους ανοσοποίηση με την ιική gag p25 πρωτεΐνη προξένησε την παραγωγή αντισωμάτων της υποκλάσεως IG2 (Bird et al., 1995). Η ανεπάρκεια της ανοσολογικής ανταπόκρισης του προβάτου ως προς την παραγωγή αντισωμάτων της υποκλάσεως IG2 κατά του ιού Maedi-Visna, ενδέχεται να μειώνει την αποτελεσματικότητα της κυτταρικής ανοσίας (Bird et al., 1995)⁴⁶.

⁴⁶ Οι ανοσοσφαιρίνες (αντισώματα) της υποκλάσεως IG2 μεσολαβούν στην αλληλεπίδραση των μακροφάγων με τα T-λεμφοκύτταρα.

Έχει διαπιστωθεί ότι υφίσταται σημαντική διακύμανση ως προς τον τίτλο των ανιχνεύσιμων αντισωμάτων μεταξύ των ζώων που μολύνθηκαν πειραματικά με τον ιό Maedi-Visna (Petursson et al., 1976; Larsen et al., 1982b). Ενδεχομένως η διακύμανση αυτή να οφείλεται στην αντιγονική παρέκκλιση του ιού, εξαιτίας της οποίας προκύπτουν στελέχη με διαφοροποιημένα αντιγόνα (Petursson et al., 1976). Επίσης έχει παρατηρηθεί ότι κάποια από τα μολυσμένα ζώα αποτυγχάνουν να παράξουν αντισώματα κατά του ιού ή εμφανίζουν προσωρινή και αδύναμη ανοσολογική χυμική ανοσία, μολονότι έχουν ιστολογικές παθολογοανατομικές αλλοιώσεις (Houwens & Van der Molen, 1987). Ωστόσο φαίνεται ότι τα ζώα-ξεριστές του ιού, που δεν παράγουν αντισώματα εναντίον του, είναι ως επί το πλείστον νεαρά άτομα κάτω του έτους στα οποία η ιογενής λοίμωξη είναι λανθάνουσα (Johnson et al., 1992). Επιπλέον κάποια οροθετικά ζώα καθίστανται προσωρινώς οροαρνητικά, κυρίως όταν ευρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο της νόσου (Christodoulouropoulos, 2006), ή όταν έχουν χαμηλό τίτλο αντισωμάτων (Krassnig & Schuller, 1998). Εξάλλου ο τίτλος των αντισωμάτων πέπτει στις επίτοκες και στις λεχώνες προβατίνες, λόγω της συγκέντρωσης πολλών αντισωμάτων στο πρωτόγαλα (Pugh, 2002). Επίσης, σύμφωνα με τους Houwers & Nauta (1989), ο τίτλος των αντισωμάτων πέπτει στα νοσούντα ζώα με την πάροδο του χρόνου.

Η σχέση του τίτλου των αντισωμάτων με τη βαρύτητα των κλινικών συμπτωμάτων της νόσου έχει μελετηθεί πειραματικά από διάφορους ερευνητές. Έχει αποδειχθεί ότι οι αμνοί που έπασχαν από διάμεση πνευμονία, λόγω πειραματικής μόλυνσής τους με τον ιό Maedi-Visna, είχαν υψηλότερο τίτλο αντι-135 αντισωμάτων σε σύγκριση με τους αμνούς που δεν είχαν μακροσκοπικές αλλοιώσεις στους πνεύμονες (Kajikawa et al., 1990; Brodie et al., 1993). Αντιθέτως παρατηρήθηκε ότι ο τίτλος των αντι-25 αντισωμάτων παρουσίαζε αναντιστοιχία με τη βαρύτητα των μακροσκοπικών αλλοιώσεων (Houwens & Nauta, 1989; Brodie et al., 1993). Επίσης, δεν έχει διαπιστωθεί εάν η εμφάνιση της κλινικής νόσου και η χρονική της διάρκεια συσχετίζεται με τον τίτλο των ανιχνεύσιμων αντισωμάτων κατά του ιού Maedi-Visna (Gudnadóttir & Pálsson, 1966; Gudnadóttir & Pálsson, 1967; Gudnadóttir, 1974).

Ορισμένοι ερευνητές έχουν διαπιστώσει ότι υφίσταται αντιστοιχία μεταξύ του επιπέδου του προϊικού DNA στα μονοκύτταρα των μολυσμένων προβάτων και της βαρύτητας των ιστολογικών αλλοιώσεών τους (Brodie et al., 1992b; Zhang et al., 2000; Herrmann-Hoesing et al., 2009). Ωστόσο οι μέθοδοι ανίχνευσης του ιού χρησιμοποιούνται μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις, κυρίως για τον εντοπισμό

ασυμπτωματικών φορέων, που δεν έχουν ανιχνεύσιμο τίτλο αντισωμάτων κατά του ιού και ως εκ τούτου δεν έχουν καταστεί οροθετικοί (Karaniolaou et al., 2005). Πάντως ο ιός Maedi-Visna είναι δυνατό να απομονωθεί από οροθετικά πρόβατα πολλά έτη μετά τη μόλυνσή τους (Haase et al., 1986).

Για την απομόνωση και ανίχνευση σωματιδίων του ιού Maedi-Visna χρησιμοποιούνται κυτταροκαλλιέργειες, στις οποίες εκτιμάται το κυτταροτοξικό αποτέλεσμα του ιού ή ανιχνεύονται τα αντιγόνα του ιού με διάφορες μεθόδους σήμανσης, όπως ο ανοσοφθορισμός (Gelmetti et al., 2000)⁴⁷. Συνήθως καλλιεργούνται μονοκύτταρα ή μακροφάγα-ξενιστές του ιού, που ανευρίσκονται στο περιφερειακό αίμα ή στο γάλα μολυσμένων προβατίνων (Ozrout & Lerondelle, 1990; Brodie et al., 1994), μαζί με κυτταρικές σειρές άλλων κυττάρων, όπως οι ινοβλάστες, τα κύτταρα του χοριοειδούς πλέγματος ή της αρθρικής μεμβράνης (Iowa University, 2007). Η κυτταροπαθογόνος δράση του ιού Maedi-Visna εκδηλώνεται κατά κανόνα 2 έως 3 εβδομάδες μετά τον ενοφθαλμισμό του στις κυτταροκαλλιέργειες⁴⁸. Αρχικά προκαλεί τη συσσωμάτωση των μολυσμένων κυττάρων σε πολυπύρηννα συγκύτια τα οποία ακολούθως λύνονται.

Η διαδικασία απομόνωσης του ιού είναι κοπιώδης και χρονοβόρος και επιπλέον υφίστανται ορισμένα στελέχη του ιού που δεν έχουν κυτταροπαθογόνο δράση (Chebloune et al., 1996b). Σε αυτές τις περιπτώσεις η ύπαρξη του ιού επιβεβαιώνεται με την παρατήρησή του με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (Lee et al., 1996) και με δοκιμές ανίχνευσης της ανάστροφης μεταγραφάσης ή των αντιγόνων του (Mazarin et al., 1990). Για την ανίχνευση των ιϊκών αντιγόνων, όπως οι πρωτεΐνες gp 135 και p 25, χρησιμοποιούνται ανοσοϊστοχημικές τεχνικές. Αρχικώς οι προσβεβλημένοι ιστοί μονιμοποιούνται σε διάλυμα αλδεϋδης ή σε υγρό άζωτο και ακολούθως τα ιϊκά αντιγόνα ανιχνεύονται με μονοκλωνικά ή πολυκλωνικά αντισώματα (Gendelman et al., 1986; Georgsson et al., 1989; Luján et al., 1994; Vorster et al., 1996; Gelmetti et al., 2000).

Επίσης το γενετικό υλικό του ιού είναι ανιχνεύσιμο με την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) (Zanoni et al., 1990; Rosati et al., 1995; Knowles, 1997; Pepin et al., 1998; Preziuso et al., 2003b; Karaniolaou et al., 2005). Η μέθοδος

⁴⁷ Οι Gelmetti et al. (2000), χρησιμοποίησαν μονοκλωνικά αντισώματα για τη σήμανση πρωτεϊνών του ιϊκού καψιδίου και περιβλήματος.

⁴⁸ Ωστόσο ορισμένα στελέχη του ιού Maedi-Visna δεν επιφέρουν ορατό κυτταροπαθογόνο αποτέλεσμα στις κυτταροκαλλιέργειες (Querat et al., 1984).

αυτή είναι η οικονομικότερη από τις μεθόδους απομόνωσης των ιών lentiviruses των μικρών μηρυκαστικών (Barlough et al., 1994). Επίσης είναι ιδανική μέθοδος για τη διάγνωση της ιογενούς λοίμωξης σε νεογέννητους αμνούς διότι, εάν προσέλαβαν μητρικά αντισώματα με το πρωτόγαλα, υφίσταται η πιθανότητα με τις ορολογικές δοκιμές να χαρακτηριστούν ψευδώς ως οροθετικοί ⁴⁹ (Pugh, 2002; Daltabuit-Test, 2006).

Με τη μέθοδο PCR είναι ανιχνεύσιμο κυρίως το cDNA του προϊόντος Maedi-Visna στους ιστούς ή στο αίμα των ύποπτων ζώων, και δευτερευόντως το ιϊκό RNA (Brodie et al., 1995; Herrmann-Hoesing et al., 2007a; McNeilly et al., 2007; Mc Neilly et al., 2008)⁵⁰. Η εφαρμογή της PCR σε γάλα μολυσμένων ζώων με στόχο την ανίχνευση του ιϊκού RNA ή cDNA είχε αμφιλεγόμενα αποτελέσματα (Zanoni et al., 1996; Leroux et al., 1997; Daltabuit-Test, 2006; Brinkhof et al., 2010a; Barquero et al., 2011). Το γεγονός αυτό πιθανόν να οφείλεται στη διαλείπουσα παρουσία των μακροφάγων-ξενιστών του ιού στο γάλα (Vitu et al., 1997).

Όταν η PCR χρησιμοποιείται για την ανίχνευση του προϊϊκού cDNA στα μονοκύτταρα του αίματος δεν έχει τόσο μεγάλη ευαισθησία όσο οι ορολογικές δοκιμές, καθότι ενδέχεται κάποια οροθετικά ζώα να μην ανιχνευθούν (Zanoni et al., 1996; Vitu et al., 1997; Wagter et al., 1998; Karanikolaou et al., 2005). Η ευαισθησία της μεθόδου εξαρτάται από το επίπεδο της ιαιμίας των μολυσμένων ζώων, καθότι η ανίχνευση του cDNA του προϊόντος είναι ευκολότερη σε ξενιστές που έχουν κλινικά συμπτώματα (Brodie et al., 1993). Προκειμένου να αυξηθεί η ευαισθησία της μεθόδου, οι ιστοί ή το αίμα που λαμβάνονται από τα ύποπτα ζώα καλλιεργούνται μαζί με κύτταρα του χοριοειδούς πλέγματος για 24 ώρες⁵¹ (De Andrés et al., 2005). Ως εκ τούτου, ο ιός μολύνει τα κύτταρα των καλλιεργειών και αυξάνεται η ποσότητα του

⁴⁹ Σύμφωνα με τους Herrmann-Hoesing et al. (2007a), τα μητρικά αντισώματα είναι ανιχνεύσιμα σε αμνούς ηλικίας έως 52 εβδομάδων.

⁵⁰ Με την PCR απομονώνεται και πολλαπλασιάζεται (κλωνοποιείται) μία νουκλεοτιδική αλληλουχία DNA μέσω ενζύμων (πολυμερασών) *in vitro*, απουσία ζωντανών κυττάρων ή μικροοργανισμών. Το απομονωθέν DNA χρησιμοποιείται ως εκμαγείο για τη σύνθεση συμπληρωματικών αλυσίδων DNA, παρουσία ολιγονουκλεοτιδίων, που καλούνται εκκινητές. Το RNA μπορεί να αναλυθεί με την PCR, μόνο εφόσον μεταγραφεί σε DNA μέσω του ενζύμου ανάστροφη μεταγραφή (Leroux et al., 1997b). Στην περίπτωση αυτή η μέθοδος καλείται Reverse-Transcription PCR (RT-PCR).

⁵¹ Δεν απαιτείται η προσαρμογή των στελεχών του ιών σε κυτταροκαλλιέργειες προκειμένου να διενεργηθεί η PCR όταν ανιχνεύεται η LTR περιοχή του cDNA του προϊόντος (Extramiana et al., 2000).

cDNA του προϊόντος που είναι ανιχνεύσιμη με τη μέθοδο PCR (Zanoni et al., 1990a; Zanoni et al., 1990b; Johnson et al., 1992; Vallas et al., 1997).

Επίσης η γενετική ετερογένεια των στελεχών του ιού επηρεάζει άμεσα την ευαισθησία της μεθόδου PCR, διότι οι εκκινητές (primers) που χρησιμοποιούνται για το πολλαπλασιασμό του ιϊκού νουκλεϊνικού οξέος πρέπει να έχουν συμπληρωματική αλληλουχία νουκλεοτιδίων ως προς αυτό (Zanoni et al., 1990a; Zanoni et al., 1990b; Brinkhof, 2009; Herrmann-Hoesing, 2010b). Όταν η PCR εφαρμόζεται σε ζώα που μολύνθηκαν πειραματικά είναι πιο ευαίσθητη από τις ορολογικές δοκιμές, διότι οι χρησιμοποιούμενοι εκκινητές είναι πλήρως συμπληρωματικοί με το στέλεχος του ιού που ενοφθαλμίστηκε (Vitu et al., 1997). Η αποτελεσματικότητα της PCR βελτιώθηκε με την καθιέρωση παραλλαγών της μεθόδου, όπως η double-nested PCR (Vitu et al., 1997) και η semi-nested PCR (Leroux et al., 1995b; Leroux et al., 1997b; Celer et al., 2000; Eltahir et al., 2006). Στις εν λόγω παραλλακτικές μεθόδους χρησιμοποιούνται δύο ζεύγη εκκινητών, με στόχο να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα κλωνοποίησης μη επιθυμητής αλληλουχίας ιϊκού DNA⁵². Όμως σε συνθήκες εκτροφής η PCR δεν χρησιμοποιείται ως μέθοδος ρουτίνας λόγω της μεγάλης ποικιλομορφίας των παθογόνων στελεχών του ιού⁵³.

Λόγω των μειονεκτημάτων αυτών, είναι προτιμότερη η επαλήθευση της PCR με κάποια ορολογική δοκιμή⁵⁴ (Brodie et al., 1994; Extramiana et al., 2002). Η ευαισθησία της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) σε συνδυασμό με την ανοσοδιάχυση σε άγαρ (AGID) είναι περίπου 95-96% (Pugh, 2002; Karanikolaou et al., 2005). Για το λόγο αυτό συνιστάται η επανεξέταση των ίδιων δειγμάτων με το συνδυασμό των δύο μεθόδων 2-3 φορές σε μεσοδιάστημα αρκετών μηνών (Pugh, 2002).

Ορισμένοι ερευνητές έχουν χρησιμοποιήσει μία παραλλαγή της μεθόδου PCR προκειμένου να υπολογίσουν την ποσότητα του cDNA του προϊόντος που εμπεριέχουν

⁵² Η κλωνοποίηση μη επιθυμητής αλληλουχίας DNA είναι πιθανή, εάν οι εκκινητές συνδεθούν σε λάθος σημείο του αρχικού απομονωθέντος DNA, το οποίο χρησιμοποιείται ως εκμαγείο.

⁵³ Επειδή η LTR περιοχή του DNA του προϊόντος είναι μοριακά σταθερή και δεν υφίσταται μεταλλάξεις, η PCR που χρησιμοποιεί εκκινητές που είναι συμπληρωματικοί με αυτήν, δύναται να ανιχνεύσει όλα τα στελέχη των lentiviruses των μικρών μηρυκαστικών (Zanoni et al., 1992; Daltabuit-Test, 2006).

⁵⁴ Κατά μέσο όρο, τα θετικά αποτελέσματα της PCR συμπίπτουν με αυτά της έμμεσης ELISA σε ποσοστό 92,6-94,7% και τα αρνητικά αποτελέσματά τους συμφωνούν σε ποσοστό 87,5-87,7% (Herrmann-Hoesing, 2010).

τα κύτταρα-ξενιστές του ιού Maedi-Visna *in vitro* (Zhang et al., 2000; Gudmundsson et al., 2003; Barros et al., 2004). Κατ' αυτό τον τρόπο, με τη λεγόμενη «ποσοτική» (quantitative) PCR καθίσταται εφικτή η εκτίμηση του ρυθμού αναπαραγωγής διαφόρων στελεχών του ιού και της παθογόνου ικανότητάς τους *in vitro* (Barros et al., 2004). Σε μία έρευνα έγινε επαλήθευση της αποτελεσματικότητας της ποσοτικής PCR με την ορολογική εξέταση ELISA (Herrmann-Hoesing et al., 2007b). Συγκεκριμένα ελήφθησαν λευκοκύτταρα από το περιφερειακό αίμα προβάτων και μετρήθηκε το ιικό φορτίο των εν λόγω λευκοκυττάρων με τη ποσοτική μέθοδο PCR, ενώ παράλληλα προσδιορίστηκε η οροθετικότητα των ζώων με την ELISA. Όπως αποδείχτηκε, τα αποτελέσματα των δύο μεθόδων συμφωνούσαν σε ποσοστό 96% περίπου (Herrmann-Hoesing et al., 2007b).

Άλλη μέθοδος ανίχνευσης του ιικού RNA ή του προϊκού cDNA σε ιστολογικές τομές είναι ο υβριδισμός *in situ*⁵⁵ (Geballe et al., 1985). Η μέθοδος αυτή εφαρμόζεται κυρίως σε προσφάτως μολυσμένα ζώα, τα οποία δεν έχουν ανιχνεύσιμο τίτλο αντισωμάτων κατά του ιού (Johnson et al., 1992; Roy et al., 1992). Μέσω του υβριδισμού *in situ*, είναι δυνατόν να διενεργηθεί ποσοτική εκτίμηση του ιικού φορτίου του ξενιστή-οργανισμού και να ανιχνευθεί ο ιός ακόμη και όταν ελάχιστα κύτταρά του είναι μολυσμένα (Staskus et al., 1991). Λόγω όμως του κόστους και της πολυπλοκότητάς του δεν είναι εφικτή η χρήση του σε ευρεία κλίμακα.

Επίσης έχει στεφθεί με επιτυχία η δοκιμή ανίχνευσης του προϊκού DNA με συνδυασμό των μεθόδων PCR *in situ* και υβριδισμού *in situ* (Haase et al., 1990). Με τη μέθοδο PCR *in situ* πολλαπλασιάζεται το ανιχνεύσιμο προϊκό DNA εντός των κυττάρων-ξενιστών του ιού και εν συνεχεία τα παράγωγα τμήματα του DNA σημαίνονται με τη μέθοδο του υβριδισμού *in situ*. Κατά αυτό τον τρόπο, αυξάνεται η ευαισθησία του υβριδισμού *in situ*, καθώς αυξάνεται η ποσότητα του ανιχνεύσιμου προϊκού cDNA με την PCR *in situ* (Haase et al., 1990).

⁵⁵ Με τη μέθοδο αυτή ανιχνεύεται το DNA ή το RNA του ιού στους προσβεβλημένους ιστούς (*in situ*), με τη βοήθεια συμπληρωματικής αλυσίδας DNA ή RNA αντιστοίχως, η οποία καλείται αγγλιστί «probe» και είναι σεσημασμένη με ραδιοϊσότοπα, φθορίζουσες ουσίες ή σεσημασμένα αντιγόνα.

7. ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΗΝ ΑΓΡΟΤΙΚΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΑ

Η νόσος Maedi-Visna δεν έχει επιπτώσεις στη δημόσια υγεία (Brodie et al., 1998). Όμως, λόγω της χρόνιας διαδρομής της, προκαλεί σημαντικές οικονομικές απώλειες στην κτηνοτροφία διότι μειώνει τις αποδόσεις των πασχόντων προβάτων (Sihvonen et al., 1999; Edwards, 2002). Βάσει των επιπτώσεών της στην αγροτική οικονομία και παραγωγή, το Διεθνές Γραφείο Επιζωοτιών (Ο.Ι.Ε.) την έχει κατατάξει στη κατηγορία Β⁵⁶ (Knowles, 2000).

Πολλοί παράγοντες είναι εκείνοι που καθορίζουν τη βαρύτητα των οικονομικών επιπτώσεων της νόσου στην προβατοτροφία. Τέτοιοι παράγοντες είναι η ανθεκτικότητα των εκτρεφόμενων φυλών στη νόσο, η κατεύθυνση κάθε εκτροφής (κρεοπαραγωγική, γαλακτοπαραγωγική, παραγωγή γεννητόρων), οι συνθήκες διαβίωσης και σταυλισμού (εκτατική ή εντατική εκτροφή), καθώς και ο μέσος όρος ηλικίας των εκτρεφόμενων προβατίνων (Cutlip et al, 1986; DeMartini et al., 1991; Watt et al, 1995; Pepin et al, 1998; Pritchard & Dawson, 2000; Belknap, 2002; Pugh, 2002; Peterhans et al, 2004; Straub, 2004; Leginagoikoa et al., 2010).

Ως επί τω πλείστον οι οικονομικές απώλειες αφορούν πρόβατα ηλικίας 2 ετών και άνω (Houwers, 1990; Keen et al., 1997b). Επίσης τα ποίμνια των εντατικών εκμεταλλεύσεων είναι κατά κανόνα πιο ευάλωτα στον ιό Maedi-Visna (Benavides et al., 2006; Leginagoikoa et al., 2006b; Leginagoikoa et al., 2010). Επιπλέον έχει διαπιστωθεί ότι ορισμένες φυλές προβάτων είναι πιο ανθεκτικές από άλλες στην εν λόγω ιογενή λοίμωξη (Cutlip et al., 1986; Houwers et al., 1989; Snowden et al., 1990; Joag et al., 1996), μολονότι η ανθεκτικότητα έναντι του ιού Maedi-Visna είναι σε κάποιο βαθμό εξατομικευμένη (Houwers, 1990). Στις γεωγραφικές περιοχές όπου η νόσος εισάγεται για πρώτη φορά το ποσοστό θνησιμότητας ανέρχεται σε 20 έως 30% (Sigurdsson et al. 1952; Sigurdardottir & Thormar, 1964). Αντιθέτως στις ενδημικές περιοχές του ιού Maedi-Visna το ποσοστό θνησιμότητας δεν υπερβαίνει το 5% ετησίως, ακόμη και όταν το σύνολο των ποιμνίων είναι μολυσμένα (Iowa University, 2007).

⁵⁶ Στην κατηγορία Β κατατάσσονται οι ασθένειες που έχουν σημαντικό κοινωνικό και οικονομικό αντίτυπο, ελλοχεύουν κίνδυνο για τη δημόσια υγεία και ζημιώνουν το διεθνές εμπόριο των ζώων και των προϊόντων τους.

Στις κρεοπαραγωγικές μονάδες του εξωτερικού έχει αποδειχθεί ότι η μόλυνσή τους με τον ιό Maedi-Visna έχει ως συνέπεια την αύξηση της θνησιμότητας των προβατίνων, τη γέννηση αμνών με χαμηλό σωματικό βάρος και τη μικρότερη σωματική ανάπτυξη των αμνών από τον τοκετό μέχρι τον αποθλασμό τους, λόγω της χαμηλότερης γαλακτοπαραγωγής των μητέρων τους⁵⁷ (Van der Molen et al., 1985; Pekelder et al., 1991; Simard & Morley, 1991; Pekelder et al., 1994; Keen et al., 1997b; Pugh, 2002). Επίσης στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι η εκρίζωση της νόσου επέφερε μείωση της συχνότητας εμφάνισης της τοξαιμίας εγκυμοσύνης και αύξηση του σωματικού βάρους των αποθλασθέντων αμνών (Pritchard & Dawson, 2000; Belknap, 2002). Οι εν λόγω επιπτώσεις είναι ηπιότερες όταν οι συνθήκες εκτροφής είναι ικανοποιητικές και όταν οι ενήλικες προβατίνες απομακρύνονται από την αναπαραγωγή τουλάχιστον ένα έτος νωρίτερα από το προβλεπόμενο (Pritchard & Dawson 2000; Peterhans et al, 2004; Scott, 2007).

Ωστόσο κάποιοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η υποκλινική λοίμωξη των προβατίνων από τον ιό δεν έχει εμφανείς επιπτώσεις στην εριοπαραγωγή, στην πολυδυμία και στη γαλακτοπαραγωγή (Snowder et al, 1989, Snowder et al, 1990). Αντιθέτως άλλοι ερευνητές ισχυρίζονται ότι η υποκλινική νόσος έχει αρνητική επίδραση στη γονιμότητα (Dohoo et al., 1987). Εν κατακλείδι, η σχέση της υποκλινικής λοίμωξης με την παραγωγικότητα των ποιμνίων δεν έχει αποσαφηνιστεί (Ploumi et al., 2001). Ενδεχομένως η νόσος δεν θεωρείται σοβαρή αιτία οικονομικών απωλειών, διότι σε πολλά ζώα η κλινική συμπτωματολογία εκδηλώνεται σε προχωρημένη ηλικία σε σχέση με την παραγωγική τους ζωή (Watt et al., 1992b) Όμως είναι ευνόητο ότι οι επιπτώσεις της υποκλινικής λοίμωξης είναι καταστροφικές σε ποίμνια παραγωγής γεννητόρων, διότι τα οροθετικά ζώα δεν έχουν την αγοραστική αξία που έχουν τα πιστοποιημένα οροαρνητικά ζώα (Petursson et al., 1992; Pepin et al., 1998; Scott, 2004).

Δεν έχουν γίνει πολλές ανάλογες μελέτες για τις οικονομικές συνέπειες της νόσου σε εκτροφές γαλακτοπαραγωγών προβάτων (Van der Molen et al., 1985; Ploumi et al., 2001; Christodouloupoulos, 2005a). Εξάλλου το ύψος της γαλακτοπαραγωγής εξαρτάται από διάφορους εξωγενείς παράγοντες, όπως οι

⁵⁷ Ωστόσο δεν αποδείχθηκε ότι υφίσταται στατιστικώς σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ της βαρύτητας των ιστολογικών αλλοιώσεων των προσβεβλημένων μαστών και του ρυθμού ανάπτυξης των θηλαζόντων αμνών (Dungu et al., 2000).

συνθήκες εκτροφής, γεγονός που καθιστά δύσκολη την εκτίμηση της επίδρασης της νόσου σε αυτήν (Ploumi et al., 2001; Peterhans et al., 2004). Σύμφωνα με τους Van der Molen et al. (1985), σε ποίμνια με υψηλό ποσοστό οροθετικότητας (81%) στον ιό Maedi-Visna, η συχνότητα της διάμεσης μαστίτιδας των προβατίνων είναι υψηλή (63%) και προκαλεί μειωμένη γαλακτοπαραγωγή και κατά συνέπεια ελλιποβαρείς αμνούς. Σε μία πρόσφατη έρευνα σε γαλακτοπαραγωγά ποίμνια μολυσμένα με τον ιό, διαπιστώθηκε ότι ο ετήσιος μέσος όρος μείωσης της γαλακτοπαραγωγής και της λιποπεριεκτικότητας του παραγόμενου γάλακτος ήταν 3,2% και 2% αντίστοιχα, καθώς η οροθετικότητά τους αύξαινε σταδιακά κάθε έτος στον πληθυσμό τους (Christodoulopoulos, 2005a).

Η πτώση της γαλακτοπαραγωγής δεν οφείλεται μόνο στην μαστίτιδα που προκαλεί ο ιός, αλλά και στη γενικότερη καταβολή των πασχόντων ζώων, η οποία συνεπάγεται τη μείωση του μεταβολισμού (Christodoulopoulos, 2006). Ως εκ τούτου, μεγάλη πτώση της γαλακτοπαραγωγής αναμένεται σε προβατίνες ηλικίας 6-7 ετών, οι οποίες έχουν εκδηλώσει προ πολλού κλινικά συμπτώματα της νόσου. Εξάλλου, λόγω της αύξησης του αριθμού των σωματικών κυττάρων στο γάλα των προβατίνων, που έχουν χρόνια ενεργό λοίμωξη, αναμένεται υποβάθμιση της ποιότητας του γάλακτος, μολονότι δεν προκαλούνται τέτοιες μακροσκοπικές αλλοιώσεις που να το καθιστούν μη εμπορεύσιμο (Christodoulopoulos, 2006).

8. ΥΦΙΣΤΑΜΕΝΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Ο ιός Maedi-Visna προσβάλλει κυρίως τα πρόβατα και δευτερευόντως τις αίγες. Έχει παρατηρηθεί ότι ορισμένες φυλές προβάτων είναι πιο ευάλωτες στη νόσο Maedi-Visna, όπως οι φυλές Texel, Border Leicester, and Finnish Landrace, ενώ ορισμένες άλλες, όπως η Columbia, Rambouillet, η Suffolk και η Ile de France, είναι ανθεκτικές (Gates et al., 1978; Cutlip et al., 1986; Houwers et al., 1989; Simard & Moley, 1991; Zink & Johnson, 1994; Joag et al., 1996). Ως επί το πλείστον οι δασύτριχες φυλές είναι πιο ευάλωτες από τις λεπτότριχες (Straub, 2004). Παρατηρήθηκε εξάλλου ότι ορισμένες φυλές, όπως η Awassi, δεν εκδηλώνουν συχνά κλινική νόσο (Perk et al., 1996; Christodoulopoulos, 2005b). Επίσης κάποιες φυλές, όπως οι φυλές Border Leicester και Columbia, είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς στην ιογενή μαστίτιδα (Cutlip et al., 1985a ; Deng et al., 1994), ενώ η φυλή της Ισλανδίας είναι πιο ευαίσθητη στη Visna από ό,τι οι βρετανικές φυλές (Pyper et al., 1990; Summers et

al., 1995). Ωστόσο η επιλεκτική εκτροφή ανθεκτικών φυλών δεν θεωρείται ρεαλιστικός τρόπος αποσόβησης της εξάπλωσης της νόσου (Perin et al, 1998), καθότι η ανθεκτικότητα έναντι του ιού παρουσιάζει σημαντικές διακυμάνσεις ακόμη και μεταξύ ατόμων της ίδιας φυλής (Simard & Moley, 1991)⁵⁸.

Ο εν λόγω ιός έχει ευρεία γεωγραφική εξάπλωση, καθότι έχει απομονωθεί από πρόβατα σε όλες τις χώρες όπου ακμάζει η προβατοτροφία, με εξαίρεση την Αυστραλία και τη Νέα Ζηλανδία⁵⁹ (Palsson., 1976; Dawson, 1980; Robinson & Ellis, 1986; Brodie et al., 1998). Συγκεκριμένα έχει απομονωθεί σε ποιμνία της ηπειρωτικής Ευρώπης, της Μεγάλης Βρετανίας, του Καναδά, των Ηνωμένων Πολιτειών⁶⁰, του Περού, της Κένυας, της Αιθιοπίας, της Νοτίου Αφρικής⁶¹, του Ισραήλ, της Ινδίας, της Κίνας, της Βιρμανίας και διαφόρων κρατών της πρώην Σοβιετικής Ένωσης (Kennedy et al., 1968; Cutlip et al., 1977b; Dukes et al., 1979; Jones, 1982; Jones & Hunt, 1983; Lamontagne, 1983; Perk & Hod, 1983; Madewell et al., 1990; Simard & Morley, 1991; Campbell et al., 1994; Deng et al., 1994; Krogsrud et al., 1996; Pálfi & Glávits, 1996; Vorster et al., 1996; Celer et al., 1997; Brodie et al., 1998; Murphy et al., 1999; Sihvonen et al., 2000; Arsenault et al., 2003; Kahn et al., 2005; Fournier et al., 2006; Getnet et al., 2010). Στην Μεγάλη Βρετανία διαγνώστηκε η νόσος για πρώτη φορά το έτος 1979 (Scott, 2007). Στις ΗΠΑ το ποσοστό οροθετικότητας των ποιμνίων στον ιό Maedi-Visna σε πολλές κεντρικές και δυτικές πολιτείες ανέρχεται στο 50% (De la Concha-Bermejillo, 1998; Cutlip et al, 1992; Pugh, 2002; Iowa University, 2007), μολονότι σε ορισμένες άλλες είναι πολύ χαμηλό (De la Concha-Bermejillo, 1998).

Επίσης ορισμένες μορφές της νόσου απαντώνται συχνότερα σε ορισμένες γεωγραφικές περιοχές. Στην Ισλανδία είναι συχνή η Visna, στην ηπειρωτική

⁵⁸ Εξάλλου ο όρος «ανθεκτικότητα» πρέπει να διευκρινιστεί περαιτέρω, καθότι πολλάκις χαρακτηρίζονται ως ανθεκτικά τόσο τα πρόβατα που παραμένουν οροαρνητικά μετά την έκθεσή τους στον ιό, όσο και εκείνα που δεν εκδηλώνουν κλινικά συμπτώματα ή δεν φέρουν ιστολογικές αλλοιώσεις (Brodie et al., 1998).

⁵⁹ Στην Ωκεανία έχουν καταγραφεί κρούσματα μόνο της αρθρίτιδας-εγκεφαλίτιδας των αιγών (Greenwood et al., 1995).

⁶⁰ Στις Η.Π.Α. η προϊούσα πνευμονία αναγνωρίστηκε ως ξεχωριστή νοσολογική οντότητα το έτος 1915 (Oliver et al., 1981a).

⁶¹ Επίσης στη Νότια Αφρική η νόσος περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1915 με την ονομασία «Graff Reinnet Disease» (Georgsson, 1990; Vorster et al., 1996).

Ευρώπη⁶² η ιογενής μαστίτιδα της Maedi και στις ΗΠΑ η ιογενής μαστίτιδα και αρθρίτιδα της Maedi (Thormar, 2005)⁶³. Η αρθρίτιδα, λόγω της λοίμωξης από τον ιό Maedi-Visna, είναι συνήθης στις ΗΠΑ (Scott, 2007), αλλά είναι ελάχιστα γνωστή στο Ηνωμένο Βασίλειο (Pritchard et al., 1995). Η Visna σπανίως αναφέρεται ως νοσολογική οντότητα σε άλλα κράτη πέραν της Ισλανδίας. Συγκεκριμένα, κρούσματα της Visna έχουν καταγραφεί στις ΗΠΑ (Cutlip et al., 1979; Oliver et al., 1981a), στην Ελλάδα (Δαδούσης & συν., 1993; Leontides et al., 1993), στο Ηνωμένο Βασίλειο (Watt et al., 1990; Watt et al., 1994; Payne et al., 2004) και στην Ισπανία (Benavides et al., 2006; Leginagoikoa et al., 2006b).

Στην Ισλανδία η εκτεταμένη επιζωοτία που διήρκεσε από το έτος 1939 έως το 1954, αποδόθηκε στην εισαγωγή κριαριών της φυλής Karakul από τη Γερμανία (Gislason, 1947; Sigurdsson et al., 1952). Η γεωγραφική απομόνωση των ζώων τα κατέστησε πιο ευάλωτα στη νόσο σε συνδυασμό με δύο άλλους επιβαρυντικούς παράγοντες: την ταυτόχρονη μόλυνση των κοπαδιών από τον ιό της πνευμονικής αδενωμάτωσης και το συνωστισμό τους στους χώρους ενσταυλισμού τους το χειμώνα.

Στις χώρες της Μεσογείου δεν υφίστανται πολλά επίσημα επιδημιολογικά δεδομένα για τον ιό Maedi-Visna, μολονότι έχουν διαγνωσθεί κρούσματα της νόσου στις περισσότερες εξ αυτών. Ωστόσο στην Αλγερία, στην Αίγυπτο, στο Λίβανο, στη Συρία και στην Τυνησία, δεν έχει διενεργηθεί καμμία επιδημιολογική μελέτη για τη νόσο (O.I.E., 2010). Κανένα μεσογειακό κράτος δεν έχει διενεργήσει επιδημιολογική έρευνα στο σύνολο της επικράτειάς του (Christodoulopoulos, 2006).

Η πρώτη αναφορά για τη νόσο Maedi-Visna στη Γαλλία έγινε εν έτει 1977 (Savey et al, 1981) και ο ομώνυμος ιός απομονώθηκε για πρώτη φορά το έτος 1980 (Russo et al., 1980). Εν έτει 2005, ήταν το μοναδικό μεσογειακό κράτος που διέθετε εθνικό πρόγραμμα πιστοποίησης των απαλλαγμένων από τη νόσο ποιμνίων (Christodoulopoulos, 2006). Στα ποιμνία που προορίζονται για εξαγωγές ζώων γίνεται ορολογικός έλεγχος όλων των ζώων ηλικίας άνω του έτους, ενώ στα ποιμνία που προορίζονται για εσωτερική κατανάλωση διενεργείται δειγματοληπτικός έλεγχος 50-60 προβατίνων ανά ποιμνιο. Εν έτει 1997, 507 ποιμνία είχαν πιστοποίηση

⁶² Η νόσος αναφέρεται για πρώτη φορά στην Ολλανδία το 1918 με την ονομασία «Zwoegersziekte», στη Γαλλία το 1942 με την ονομασία «la bouhite» και στη Γερμανία το 1967 (Sigurdsson 1954; Ressang et al., 1966; Palsson, 1990).

⁶³ Αντιθέτως η νοσολογική οντότητα Visna δεν είναι συχρή στις ΗΠΑ (Constable et al., 1996).

εξαγωγής ως απαλλαγμένα από τη νόσο, και άλλα 84 ποίμνια είχαν ανάλογη πιστοποίηση για εμπορία στο εσωτερικό της χώρας. Άλλα 324 ποίμνια παρέμεναν μολυσμένα με τον ιό, εκ των οποίων 159 ποίμνια είχαν ποσοστό οροθετικότητας που υπερέβαινε το 10% (Christodoulopoulos, 2006).

Στην Ισπανία η πρώτη αναφορά κρούσματος της νόσου έγινε το έτος 1984 (Gonzalez et al, 1984; Badiola et al., 1990). Μολονότι δεν υφίστανται επιδημιολογικά δεδομένα για το σύνολο της επικράτειας, μεμονωμένες μελέτες σε διάφορες επιμέρους περιοχές κατέδειξαν ότι το ποσοστό οροθετικότητας των ποιμνίων στον ιό Maedi-Visna είναι πολύ υψηλό, σε βαθμό που είναι πολύ δύσκολο να βρεθεί έστω ένα ποίμνιο απαλλαγμένο από τη νόσο (Lujan et al., 1993; Berriatua et al., 2003; Benavides et al., 2006). Η νοσηρότητα είναι ιδιαίτερα υψηλή στα σταβλισμένα ποίμνια της περιφέρειας Castile-León, όπου έχουν καταγραφεί και αρκετά κρούσματα της σπανιότερης νοσολογικής οντότητας Visna σε αμνούς ηλικίας κάτω του έτους (Benavides et al., 2006; Leginagoikoa et al., 2006b). Η Ισπανία αναμένεται να εφαρμόσει εθνικό πρόγραμμα πιστοποίησης των απαλλαγμένων από τη νόσο ποιμνίων, ανάλογο αυτό της Γαλλίας (Christodoulopoulos, 2006).

Στην Ιταλία το ποσοστό οροθετικότητας των ποιμνίων στον ιό Maedi-Visna είναι επίσης πολύ υψηλό, καθώς κυμαίνεται ως επί το πλείστον μεταξύ 60 έως 90%. Κατ' εξαίρεση σε κάποιες απομονωμένες περιοχές, που εκτρέφονται αυτόχθονες φυλές προβάτων, το ποσοστό οροθετικότητας των ποιμνίων δεν υπερβαίνει το 5 έως 20% (Tolari, 2000).

Στη γειτονική Τουρκία διαπιστώθηκε η ύπαρξη της νόσου κατά την εξέταση σφαγίων ζώων από μολυσμένα ποίμνια (Yilmaz et al, 2002). Σύμφωνα με πρόσφατες ορολογικές εξετάσεις το ποσοστό οροθετικότητας των ποιμνίων είναι χαμηλό στο επίπεδο του 4% (Cabalar & Kozat, 2004).

Στο Μαρόκο μία επιδημιολογική έρευνα, που διενεργήθηκε τη δεκαετία του 80 σε ζώντα πρόβατα, κατέδειξε ότι ένα εκ των 13 ποιμνίων που ελέγχθηκαν, μέσω ορολογικών εξετάσεων, ήταν μολυσμένο με τον ιό Maedi-Visna. Ανάλογη έρευνα σε σφάγια ζώων ανέδειξε ότι το 0,1 % των σφαγίων είχαν παθογνωμονικές μακροσκοπικές αλλοιώσεις των πνευμόνων τους. Η λοίμωξη αποδόθηκε στην εισαγωγή μολυσμένων προβάτων από το εξωτερικό (Mahin et al, 1984). Σε μία μεταγενέστερη έρευνα διαπιστώθηκε ότι το ποσοστό οροθετικότητας των εξετασθέντων ζώων ήταν 25%. Στα σφάγια τους το 43% είχε παθογνωμονικές

μακροσκοπικές αλλοιώσεις και το 50% είχε χαρακτηριστικές ιστολογικές αλλοιώσεις (Bouljihad & Leirpold, 1994).

Στο Ισραήλ, η Maedi διαγνώστηκε για πρώτη φορά το έτος 1972 (Perl et al., 1991) σε μία ορολογική εξέταση 9 ποιμνίων (συνολικού πληθυσμού 821 προβάτων). Τα εν λόγω ποιμνία ευρέθησαν όλα μολυσμένα από τον ιό με ποσοστό οροθετικότητας από 29 έως 74%. Επίσης κρούσματα της νόσου έχουν αναφερθεί από τις τοπικές κτηνιατρικές αρχές στην Αλβανία και στην Κύπρο (Christodoulopoulos, 2006).

Στην Ελλάδα η νοσολογική οντότητα Maedi διαγνώστηκε για πρώτη φορά το έτος 1967 (Εξαρχόπουλος, 1967). Οι πρώτες εστίες διαπιστώθηκαν σε εκτροφές προβάτων της φυλής Friesian που είχαν εισαχθεί από τη Γερμανία. Η δεύτερη επιστημονική αναφορά για τη Maedi χρονολογείται το έτος 1971, η οποία περιέγραφε εκτενώς τη συμπτωματολογία και τις ιστολογικές αλλοιώσεις των πασχόντων προβάτων (Papadopoulos et al., 1971). Ακολούθως, έγινε η πρώτη εργαστηριακή διάγνωση της Maedi με τη μέθοδο της ανοσοδιάχυσης σε άγαρ (Seimenis et al., 1983) και προσφάτως απομονώθηκαν και ταυτοποιήθηκαν παθογόνα στελέχη του ιού (Angelopoulou et al., 2005; Eltahir, 2011). Επίσης διενεργήθηκε μερική χαρτογράφηση του γονιδίου gag και των LTR περιοχών του γονιδιώματος στελεχών του ελλαδικού χώρου (Καρανικολάου, 2003). Η διάγνωση της Visna ανακοινώθηκε για πρώτη φορά το 1993 (Leontides et al., 1993) και έκτοτε έχουν διαπιστωθεί σποραδικά κρούσματα αυτής στον ελλαδικό χώρο (Leontides et al., 2000). Πάντως στην Ελλάδα η Maedi, δηλαδή η αναπνευστική μορφή της νόσου, είναι συνηθέστερη από τη Visna (Λεοντίδης & Σεϊμένης, 1993).

Η νόσος είναι ευρέως διαδεδομένη στον ηπειρωτικό ελλαδικό χώρο (Christodoulopoulos, 2006). Πριν μία δεκαετία σε μακροσκοπική εξέταση σφαγίων προβάτων στο σφαγείο της Λάρισας διαπιστώθηκε ότι το 17% εξ αυτών είχαν παθογνωμονικές αλλοιώσεις στους πνεύμονες (Koutsoukou-Hartona, 1999). Την ίδια περίοδο, σε επιδημιολογική έρευνα που διενεργήθηκε στην Κρήτη το ποσοστό οροθετικότητας των εξετασθέντων ποιμνίων ανερχόταν στο 33,5% (Bizaki et al., 1993). Αντιθέτως το ποσοστό οροθετικότητας ποιμνίων που εκτρέφονταν σε απομονωμένα νησιά του Αιγαίου δεν υπερέβαινε το 5,7% (Minas et al., 1994).

Σε πρόσφατη επιδημιολογική έρευνα έγινε ορολογική εξέταση 160 προβάτων, ηλικίας άνω του έτους, με το συνδυασμό των μεθόδων της ανοσοδιάχυσης και της έμμεσης ELISA, και διαπιστώθηκε ότι 107 πρόβατα ήταν οροθετικά σε δύο ή σε μία

ορολογική δοκιμή⁶⁴, εκ των οποίων ποσοστό 21,5% παρουσίαζε κλινικά συμπτώματα. Εκ των 80 προβάτων που βρέθηκαν οροθετικά και με τις δύο ορολογικές μεθόδους, με βάση το γενότυπό τους⁶⁵, το 27,5% ανήκε στην Καραγκούνικη φυλή, το 21,25% ήταν μιγάδες διαφόρων εγχώριων φυλών, το 16,25% ανήκε στη φυλή Φρισλανδίας, το 12,5% στη φυλή Χίου και στη φυλή Κύμης, το 3,75% στη φυλή Σερρών και στη φυλή Ζακύνθου και το 2,5% στη φυλή Σκοπέλου (Αποστολίδου, 2006).

Επίσης κατά την παθολογοανατομική εξέταση των ανωτέρω 80 οροθετικών προβάτων προέκυψε ότι τα κύρια όργανα-στόχοι του ιού ήταν οι πνεύμονες με ποσοστό προσβολής 94%, το κεντρικό νευρικό σύστημα σε ποσοστό 80%, ο μαστός σε ποσοστό 67% και οι αρθρώσεις σε ποσοστό 21%. Οι πνεύμονες, με βάση τη συχνότητα και την ένταση των ιστολογικών αλλοιώσεων που παρουσίαζαν, ήταν το κύριο όργανο-στόχος, γεγονός που εξηγεί την επικράτηση της αναπνευστικής μορφής της νόσου στην Ελλάδα. Επίσης διαπιστώθηκε ότι η συχνότητα των ιστολογικών αλλοιώσεων στο κεντρικό νευρικό σύστημα των οροθετικών προβάτων είναι υψηλή σε σύγκριση με τα διαγνωσμένα κλινικά περιστατικά της νόσου Visna. Επιπλέον παρατηρήθηκε ότι τα οροθετικά πρόβατα της φυλής Φρισλανδίας έχουν μεγαλύτερης βαρύτητας αλλοιώσεις στους πνεύμονες και μικρότερης έντασης αλλοιώσεις στους μαστούς σε σύγκριση με τα οροθετικά πρόβατα των εγχώριων ελληνικών φυλών (Αποστολίδου, 2006).

⁶⁴ Εκ των 160 προβάτων, τα 121 πρόβατα υποβλήθηκαν και σε ιστοπαθολογική εξέταση. Εξ αυτών των 121 προβάτων, τα 80 ήταν οροθετικά και με τις δύο ορολογικές δοκιμές, τα 9 βρέθηκαν θετικά με την AGID και αρνητικά με την ELISA, τα 18 βρέθηκαν θετικά με την ELISA και αρνητικά με την AGID, ενώ τα 14 ήταν οροαρνητικά και με τις δύο μεθόδους και χρησιμοποιήθηκαν ως μάρτυρες (Αποστολίδου, 2006).

⁶⁵ Τα πρόβατα των εγχώριων φυλών εκτρέφονταν σε σταθμούς ή ινστιτούτα του ΕΘΙΑΓΕ, κατά το εντατικό σύστημα, ενώ οι μιγάδες σε κοπάδια ιδιωτών κατά το ημιεκατατικό σύστημα (Αποστολίδου, 2006).

9. ΠΡΟΛΗΨΗ-ΜΕΤΡΑ ΒΙΟΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου Maedi-Visna μέσω της χορηγήσεως ιντερφερονών και άλλων φαρμακευτικών ουσιών, οι οποίες καταστέλλουν τον πολλαπλασιασμό του ιού *in vitro*, πρακτικώς δεν είναι εφαρμόσιμη λόγω του οικονομικού κόστους που συνεπάγεται (Frank et al., 1987; Juste et al., 1996)⁶⁶. Όποιες θεραπευτικές δοκιμές έχουν διενεργηθεί στα πρόβατα έχουν ως απώτερο στόχο την ανακάλυψη νέων αντιρετροϊκών φαρμάκων κατά του H.I.V. (Thormar et al., 1995). Εξάλλου η θεραπευτική αγωγή θα έπρεπε να χορηγείται δια βίου στα πάσχοντα ζώα, λόγω της επίμονης λοίμωξης που προκαλεί ο ιός Maedi-Visna (DeMartini et al., 2000). Ως εκ τούτου, η μόνη διέξοδος είναι η εφαρμογή προγραμμάτων πρόληψης και εκρίζωσης της νόσου.

Στα περισσότερα κράτη, ο περιοδικός έλεγχος των ποιμνίων ως την οροθετικότητά τους στο ιό Maedi-Visna, μέσω των ορολογικών εξετάσεων AGID ή ELISA, θεωρείται ο πιο ενδεδειγμένος τρόπος για την εκτίμηση του ποσοστού της νοσηρότητάς τους (Pugh, 2002). Επίσης η πλέον ρεαλιστική μέθοδος για την αποτροπή της μετάδοσης του ιού σε οροαρνητικά ποίμνια είναι η αγορά ζώων από άλλα ποίμνια, τα οποία διαθέτουν, βάσει των ανωτέρω ορολογικών εξετάσεων, πιστοποίηση ότι είναι απαλλαγμένα από τον ιό Maedi-Visna (Christodouloupoulos, 2006).

Η επιζωοτία που συνέβη στην Ισλανδία αντιμετωπίστηκε με τη σφαγή όλων των οροθετικών προβάτων και των αμνών τους (Palsson, 1976; Narayan & Clements, 1989; Andresdottir et al., 1998). Έκτοτε για τη εκρίζωση της νόσου έχουν προταθεί διάφορα πρωτόκολλα. Ο περιοδικός διαχωρισμός των οροθετικών ζώων και η θανάτωσή τους είναι εφαρμόσιμη μέθοδος εκρίζωσης, μόνο σε ποίμνια που έχουν χαμηλό ποσοστό νοσηρότητας (Houwens et al., 1984; Cutlip & Lehmkuhl 1986; Williams-Fulton & Simard, 1989). Σε κάθε περίπτωση, απαιτείται ο συνεχής ορολογικός έλεγχος (τουλάχιστον κάθε εξάμηνο) και η απομάκρυνση των οροθετικών ζώων επί σειρά ετών, προκειμένου να επιτευχθεί η εκρίζωση της νόσου (Houwens et al., 1987; Pugh, 2002). Η βελτίωση των συνθηκών ενσταυλισμού και διατροφής,

⁶⁶ Απολύμανση του περιβάλλοντος χώρου γίνεται με διάφορες χημικές ουσίες που αδρανοποιούν τον ιό, όπως η αιθανόλη, η φαινόλη, η φορμαλδεΐδη, το χλωροφόρμιο (Thormar, 1965). Επίσης ο ιός αδρανοποιείται μετά από 9 ημέρες στους 20 °C αλλά είναι ανθεκτικός σε αλκαλικό pH (Petursson, 1990).

μολονότι έχει ευεργετική επίδραση, δεν επαρκεί για την καταπολέμηση της νόσου (Krassnig & Schuller, 1998).

Επειδή θεωρείται ότι ο ιός μεταδίδεται κυρίως μέσω του θηλασμού, έχει προταθεί η απομάκρυνση των νεογέννητων αμνών από τις οροθετικές μητέρες τους αμέσως μετά τον τοκετό και η διατροφή τους σε απομόνωση⁶⁷ με πρωτόγαλα προβατίνας που έχει υποστεί θερμική επεξεργασία στους 56 C° ή με πρωτόγαλα αγελάδας, και εν συνεχεία με παστεριωμένο γάλα ή με γάλα προβατίνων που διαθέτουν πιστοποίηση ότι είναι απαλλαγμένες από τον ιό (De Boer et al., 1979; Light et al., 1979; Sihvonen, 1980; Houwers et al., 1983; Houwers et al., 1984; Houwers et al., 1987; Cutlip et al., 1988; Peterhans et al., 1988; Pugh, 2002; Christodoulopoulos, 2006; Scott, 2007). Σύμφωνα με άλλο πρωτόκολλο, οι οροθετικοί αμνοί του ποιμνίου διαχωρίζονται από τους οροαρνητικούς και οι αντικαταστάσεις των προβατίνων γίνονται αποκλειστικά με οροαρνητικούς αμνούς (Christodoulopoulos, 2006).

Όπως αποδείχτηκε, τόσο ο περιοδικός διαχωρισμός των οροθετικών προβάτων, όσο και η απομάκρυνση των αμνών από τις οροθετικές μητέρες τους αμέσως μετά τον τοκετό, είναι μέθοδοι εκρίζωσης της νόσου Maedi-Visna με ικανοποιητικά αποτελέσματα σε βάθος χρόνου τεσσάρων ετών (Williams-Fulton & Simard, 1989). Περιοριστικοί παράγοντες των ανωτέρω προγραμμάτων εκρίζωσης της νόσου θεωρούνται η ανεπαρκής ειδικότητα και ευαισθησία των ορολογικών εξετάσεων και η οριζόντια μετάδοση (Perin et al., 1998). Για τον επακριβή εντοπισμό των μολυσμένων προβάτων είναι δέον να επαληθεύεται η ορολογική εξέταση από την PCR (Brinkhof et al., 2010b). Όμως το οικονομικό κόστος των μεθόδων αυτών είναι υψηλό, ιδιαίτερα σε κράτη όπου η προβατοτροφία είναι ανεπτυγμένη και το ποσοστό οροθετικότητας είναι μεγάλο (Blacklaws et al., 1995). Σε αυτές τις περιπτώσεις καθίσταται αναγκαία η καθιέρωση εναλλακτικών προληπτικών μέτρων αντιμετώπισης της νόσου.

Όμως, λόγω της συνεχούς αντιγονικής παρέκκλισης του ιού και της επίμονης λοίμωξης που προκαλεί, δεν θεωρείται πιθανόν να παρασκευαστεί στο άμεσο μέλλον εμβόλιο ικανό να προστατεύσει το ζωικό κεφάλαιο από τη νόσο (Pearson et al., 1989;

⁶⁷ Ορισμένοι ερευνητές επισημαίνουν ότι οι αμνοί πρέπει να τοποθετούνται σε κελιά μακριά από τις οροθετικές μητέρες τους, προκειμένου να αποτραπεί η οριζόντια μετάδοση της νόσου μέσω της σωματικής επαφής τους με αυτές (Cutlip et al., 1985d; Williams-Fulton & Simard, 1989).

Leroux et al., 1996; Perk et al., 1996; Belknap, 2002; Pugh 2002). Παλιότερες απόπειρες εμβολιασμού προκάλεσαν ιαιμία και βαρύτερη νόσο στα εμβολιασμένα ζώα (Nathanson et al., 1981; Torsteinsdottir et al., 2007). Μόνη πιθανή μέθοδος πρόληψης θα μπορούσε να είναι η μόλυνση των ζώων με εξασθενημένους ιούς ελαττωμένης λοιμογόνου ικανότητας⁶⁸ (Pepin et al., 1998; Peterhans et al., 2004), δεδομένου ότι τα εμβόλια με αδρανοποιημένους ιούς δεν προσέφεραν ικανοποιητική ενεργητική ανοσία (Cutlip et al., 1987; Pearson et al., 1989). Εναλλακτικά έχει προταθεί ο εμβολιασμός των προβάτων με γυμνό cDNA προϊόν Maedi-Visna (Perk et al., 1996) ή με γονίδια του ιού (Niesalla et al., 2009).

Προσφάτως έχει συζητηθεί η εναλλακτική λύση της επιλεκτικής αναπαραγωγής των προβάτων που έχουν φυσική ανοσία έναντι του ιού Maedi-Visna (DeMartini et al., 2000). Για το σκοπό αυτό αναζητούνται γονίδια-«γενετικοί δείκτες», που να καθιστούν αναγνωρίσιμα τα ζώα που έχουν φυσική ανοσία έναντι της νόσου. Εικάζεται ότι ορισμένα γονίδια των προβάτων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες, όπως η ιντερλευκίνη, οι πρωτεΐνες MHC και ο παράγων TNF-a (tumor necrosis factor), συσχετίζονται με την ανθεκτικότητά τους στον ιό Maedi-Visna (DeMartini et al., 2000). Σε μία πρόσφατη έρευνα διαπιστώθηκε ότι τα πρόβατα που ήταν ομοζυγώτες ως προς ένα μεταλλαγμένο γονίδιο που κωδικοποιεί τον χημειοτακτικό παράγοντα CCR5⁶⁹ είχαν μικρότερο ιϊκό φορτίο (ποσότητα προϊικού cDNA) από ό,τι τα υπόλοιπα πρόβατα του ποιμνίου τους (White et al., 2009).

Επιπλέον εξετάζεται η προοπτική δημιουργίας διαγονιδιακών προβάτων με την προσθήκη στο γενετικό τους υλικό γονιδίων, που να προσδίδουν ανθεκτικότητα έναντι του ιού Maedi-Visna (DeMartini et al., 2000). Μέσω της ενσωμάτωσης των γονιδίων ανθεκτικότητας σε γονιμοποιημένα ωάρια ή σωματικά κύτταρα προβάτου, θα μπορούσαν να προκύψουν τέτοια διαγονιδιακά ζώα, με τη βοήθεια των μεθόδων της *in vitro* γονιμοποίησης και μεταφοράς εμβρύου ή της κλωνοποίησης αντιστοίχως (DeMartini et al., 2000). Στη βιβλιογραφία αναφέρεται η επιτυχής δημιουργία τριών διαγονιδιακών προβάτων που εμπεριέχουν στο γενετικό τους υλικό το γονίδιο *enp* του ιού Maedi-Visna (Clements et al., 1994). Ωστόσο δεν έχει αναφερθεί εάν αυτά τα διαγονιδιακά ζώα έχουν ανοσία έναντι του ιού Maedi-Visna (DeMartini et al., 2000).

⁶⁸ Τα εμβολιακά στέλεχη του ιού Maedi-Visna προκύπτουν από την αφαίρεση ορισμένων γονιδίων όπως το *tat*.

⁶⁹ Ο παράγων αυτός (Chemokine Receptor 5) ρυθμίζει τη συγκέντρωση των λευκοκυττάρων στην εστία της φλεγμονής (White et al., 2009).

Εν έτει 1998 εγκαινιάστηκε μία συνεργασία μεταξύ 16 ευρωπαϊκών κρατών με την επωνυμία COST (Co-Operation of Scientific & Technical research) με στόχο να συγχρονιστεί σε ευρωπαϊκό επίπεδο η έρευνα σε διάφορα επιστημονικά πεδία. Ένας από τους στόχους της είναι η αντιμετώπιση της νόσου Maedi-Visna (Peterhans et al., 2004). Σήμερα στην εν λόγω διακρατική συνεργασία συμμετέχουν 36 κράτη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, στα οποία συγκαταλέγεται και η Ελλάδα. Ωστόσο στην χώρα μας δεν έχει ακόμη εφαρμοστεί υποχρεωτικό πρόγραμμα εκρίζωσης της νόσου (Karaniolaou et al., 2005; Eltahir 2011). Σε άλλα ευρωπαϊκά κράτη εφαρμόζονται προγράμματα εκρίζωσης της νόσου, τα οποία όμως βασίζονται στην εθελοντική συμμετοχή των προβατοτρόφων (Dion, 1991). Ανάλογα εθελοντικά προγράμματα μικρής κλίμακας εφαρμόζονται στην Ελλάδα με την πρωτοβουλία ερευνητικών ιδρυμάτων (Κουκούλης και συν., 2006)⁷⁰.

10. ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΕΣ ΡΥΘΜΙΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΡΙΖΩΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Στο προοίμιο της απόφασης 90/424/ΕΟΚ του Συμβουλίου της Ε.Ο.Κ. (νυν Ευρωπαϊκής Ένωσης), «περί ορισμένων δαπανών στον κτηνιατρικό τομέα» συσχετίζεται με σαφήνεια η αγροτική ανάπτυξη με την κτηνιατρική επιστήμη, διότι η τελευταία αποσκοπεί στην προστασία της υγείας του εκτρεφόμενου ζωικού κεφαλαίου. Συγκεκριμένα στο εν λόγω προοίμιο, αυτολεξεί αναφέρεται ότι: «...η εκτροφή των ζώων και η διάθεση στην αγορά των προϊόντων ζωικής προέλευσης αποτελούν πηγή εισοδήματος για ένα σημαντικό τμήμα του γεωργικού πληθυσμού, ότι η ορθολογική ανάπτυξη του τομέα αυτού και η βελτίωση της παραγωγικότητας επιβάλλουν την εφαρμογή κτηνιατρικών ενεργειών που αποβλέπουν στη προστασία και τη βελτίωση του επιπέδου της υγείας του ανθρώπου και των ζώων στην Κοινότητα (νυν Ευρωπαϊκή Ένωση)». Στο παράρτημα της ίδιας απόφασης, συμπεριλαμβάνεται η νόσος Maedi-Visna στον κατάλογο των ενδημικών ασθενειών,

⁷⁰ Ερευνητές των Κτηνιατρικών Σχολών Θεσσαλονίκης και Καρδίτσας καθώς και του ΤΕΙ Ζωικής Παραγωγής Λάρισας εφήρμοσαν πρόγραμμα εξυγίανσης σε ποιμνία προβάτων των φυλών Καραγκούνικου και Χίου. Στο πλαίσιο της εξυγίανσης εξεταζόταν κάθε εξάμηνο η οροθετικότητα των ζώων και διαχωρίζονταν τα οροθετικά από τα οροαρνητικά πρόβατα. Επίσης οι αμνοί των οροθετικών προβατινών απομακρύνονταν αμέσως μετά τον τοκετό από τις μητέρες τους και διατρέφονταν με τεχνητό θηλασμό. Οι αμνοί αυτοί παρέμειναν οροαρνητικοί κατά τη διάρκεια της έρευνας (Κουκούλης, 2006).

για τις οποίες πρέπει να λαμβάνονται μέτρα καταπολέμησης, ή και εκρίζωσης, υποχρεωτικά ή εθελοντικά στο επίπεδο της αγέλης. Ως εκ τούτου, από τις εν λόγω διατάξεις προκύπτει ότι η Ελλάδα, ως μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης, οφείλει να λαμβάνει μέτρα καταπολέμησης της ενδημικής ασθένειας που προκαλεί ο ιός Maedi-Visna.

Επίσης σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 6 της οδηγίας 91/68/ΕΟΚ του Συμβουλίου της Ε.Ο.Κ., περί «του καθεστώτος υγειονομικού ελέγχου που διέπει το ενδοκοινοτικό εμπόριο αιγοπροβάτων», καθώς και με τις διατάξεις του άρθρου 3Η της απόφασης 94/164/ΕΚ της Επιτροπής της Ευρωπαϊκής Ένωσης, προβλέπεται ότι τα εμπορεύσιμα πρόβατα εκτροφής και αναπαραγωγής, πρέπει να έχουν ληφθεί από εκμετάλλευση (ή να έχουν έρθει σε επαφή μόνο με ζώα από εκμετάλλευση) στην οποία δεν έχει διαπιστωθεί κλινικά η νόσος Maedi-Visna κατά τη διάρκεια των τριών τελευταίων ετών. Η εν λόγω προθεσμία μειώνεται σε δώδεκα μήνες, εάν τα πρόβατα προέρχονται από εκτροφή, στην οποία θανατώθηκαν όλα τα ζώα που είχαν προσβληθεί από την ασθένεια Maedi-Visna και τα υπόλοιπα ζώα αντέδρασαν αρνητικά σε δύο αναγνωρισμένες ορολογικές δοκιμές. Από τα ανωτέρω καταδεικνύεται με σαφήνεια ότι η νόσος Maedi-Visna κωλύει το ενδοκοινοτικό εμπόριο των προβάτων εκτροφής και αναπαραγωγής με δυσμενείς επιπτώσεις στην ευρωπαϊκή και ελληνική αγροτική οικονομία.

Η εν λόγω οδηγία 91/68/ΕΟΚ ενσωματώθηκε στο ελληνικό δίκαιο με τα Προεδρικά Διατάγματα υπ' αριθμόν 35/1995 (ΦΕΚ31^Α/13-2-1995) και 242/2005 (ΦΕΚ 291^Α/1-12-2005), με τα οποία καθορίστηκαν οι υγειονομικοί όροι τους οποίους πρέπει να πληρούν τα ζώντα αιγοπρόβατα, που αποτελούν αντικείμενο εμπορίου, σε συμμόρφωση προς την Οδηγία 91/68/ΕΟΚ του Συμβουλίου. Συγκεκριμένα στο άρθρο 6 του Π.Δ/τος 35/1995 και στο άρθρο 9 του Π.Δ/τος 242/2005, ορίζεται ότι τα πρόβατα εκτροφής και αναπαραγωγής, πρέπει επιπλέον να προέρχονται από εκμετάλλευση (ή να έχουν έρθει σε επαφή μόνο με ζώα από εκμετάλλευση) στην οποία δεν έχει διαπιστωθεί κλινικά η νόσος Maedi-Visna κατά τη διάρκεια των τριών τελευταίων ετών ή των τελευταίων δώδεκα μηνών, εάν τα ζώα που έχουν προσβληθεί από την ασθένεια Maedi-Visna θανατώθηκαν και τα υπόλοιπα ζώα της μολυσμένης εκτροφής αντέδρασαν αρνητικά σε δύο αναγνωρισμένες ορολογικές δοκιμές. Επίσης στην ακροτελεύτια παράγραφο των εν λόγω άρθρων προβλέπεται ότι η τήρηση των ανωτέρω απαιτήσεων πρέπει να αναφέρεται στο υγειονομικό πιστοποιητικό που συνοδεύει τα αιγοπρόβατα εκτροφής και

αναπαραγωγής, που αποτελούν αντικείμενο εμπορίου μεταξύ των κρατών μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Επίσης στο παράρτημα Β των ανωτέρω Προεδρικών Διαταγμάτων (35/1995 & 242/2005) η νόσος Maedi-Visna (που αναφέρεται ως προϊούσα πνευμονία των προβάτων) συμπεριλαμβάνεται στον κατάλογο των ασθενειών υποχρεωτικής δήλωσης. Ως εκ τούτου, από τις εν λόγω διατάξεις των Π.Δ/των 35/1995 & 242/2005 καταδεικνύεται ότι η νόσος Maedi-Visna (προϊούσα πνευμονία) έχει σημαντικές επιπτώσεις στην προβατοτροφία και στην εμπορία των προβάτων, και γι' αυτό καθίσταται υποχρεωτική η δήλωση και καταγραφή των κρουσμάτων αυτής, προκειμένου να καταστεί ευχερέστερη η καταπολέμησή της.

Εξάλλου, οι αποφάσεις 2002/677/EK και 2004/450/EK της Επιτροπής της Ευρωπαϊκής Ένωσης προβλέπουν τη δυνατότητα χρηματοδοτικής συμμετοχής της Κοινότητας σε προγράμματα εξάλειψης και ελέγχου, μεταξύ άλλων μεταδοτικών ασθενειών, και της Maedi-Visna, γεγονός που καταδεικνύει την αναγκαιότητα καταπολέμησης αυτής της νόσου που έχει δυσμενείς επιπτώσεις στο ενδοκοινοτικό εμπόριο των προβάτων και στην προβατοτροφία εν γένει.

Το γεγονός ότι η νόσος Maedi-Visna (προϊούσα πνευμονία) αποτελεί μάλιστα για την προβατοτροφία, καταδεικνύεται άλλωστε και από τις διατάξεις του άρθρου 9 παρ.3 του Ν.3698/2008 «Ρυθμίσεις θεμάτων κτηνοτροφίας και άλλες διατάξεις». Σύμφωνα με τις εν λόγω διατάξεις η προϊούσα πνευμονία των αιγοπροβάτων χαρακτηρίζεται ως ζημιογόνο αίτιο (φυσικός κίνδυνος) της εγχώριας αιγοπροβατοτροφίας που καλύπτεται από τον Ε.Λ.Γ.Α. (Οργανισμό Ελληνικών Γεωργικών Ασφαλίσεων). Μάλιστα στην επόμενη παράγραφο (παρ.4 του άρθρου 9) προβλέπεται ότι η εν λόγω κάλυψη από το Ε.Λ.Γ.Α. ενεργοποιείται άμεσα από την έναρξη ισχύος του εν λόγω νόμου (Ν.3698/2008).

Σε εφαρμογή των εν λόγω διατάξεων του Ν.3698/2008, εκδόθηκε η απόφαση υπ' αριθ. 321956/14-10-2008 (ΦΕΚ 2130^{Α'}) του Υπουργού Αγροτικής Ανάπτυξης & Τροφίμων. Σύμφωνα με το άρθρο 2 παρ.β της εν λόγω Υπουργικής Αποφάσεως η προϊούσα πνευμονία των αιγών και των προβάτων συμπεριλαμβάνεται στους ασφαλιζόμενους κινδύνους (ζημιογόνα αίτια) που ασφαίζονται από τον Ε.Λ.Γ.Α. Επίσης στο άρθρο 3 παρ.33 αναφέρεται ότι η «προϊούσα πνευμονία των αιγών και των προβάτων» θεωρείται η προσβολή από τη χρόνια ιογενή λοίμωξη, η οποία οφείλεται στον ιό «Maedi-Visna», με συνέπεια τη ζημία στο ζωικό κεφάλαιο.

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

Η ΔΙΚΗ ΜΑΣ ΜΕΛΕΤΗ

1. ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Όπως προκύπτει από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση, υφίσταται διχογνωμία μεταξύ των διαφόρων ερευνητών σχετικά με τη συμβολή της κάθετης και της οριζόντιας μετάδοσης στην επιδημιολογία της νόσου Maedi-Visna. Στις παλιότερες έρευνες επισημαίνεται ότι η νόσος μεταδίδεται πρωτίστως με το θηλασμό (Sihvonon, 1980; Stevenson & Bouffard, 1984; Cutlip et al., 1985a; Petursson et al., 1992; De la Concha-Bermejillo, 1996a; Leroux et al., 1997b; Pugh, 2002; Scott, 2007), ενώ οι πιο πρόσφατες έρευνες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η νόσος μεταδίδεται ως επί το πλείστον οριζοντίως (Berriatua et al., 2003; Straub, 2004; Alvarez et al. 2006; Herrmann-Hoesing et al., 2007a; Broughton-Neiswanger et al., 2010). Επίσης από τις νεώτερες μελέτες προκύπτει ότι τα πρόβατα-ξενιστές του ιού, είτε είναι φορείς είτε πάσχοντες, είναι μολυσματικοί εφόσον βρίσκονται σε στενή επαφή με τα υπόλοιπα υγιή ζώα του ποιμνίου τους (Berriatua et al. 2003; Leginagoikoa et al., 2010).

Επομένως ο πρώτος στόχος της δικής μας έρευνας ήταν η σύγκριση της κάθετης και της οριζόντιας μετάδοσης ως προς τη συμβολή τους στην επιδημιολογία της νόσου Maedi-Visna. Η μελέτη μας διενεργήθηκε σε ένα ποίμνιο εντατικής εκτροφής, με ιστορικό της νόσου Maedi-Visna, όπου λόγω του συνωστισμού των συστεγαζόμενων μολυσμένων και υγιών προβάτων καθίστατο πιθανότερη η οριζόντια μετάδοση του ιού (Palsson, 1976; De la Conche Bermejillo, 1997; Straub, 2004). Επίσης το εν λόγω ποίμνιο επιλέχθηκε διότι οι εκτροφείς τηρούσαν γενεαλογικά στοιχεία, και επομένως ήταν εφικτό να διαπιστωθεί εάν η οροθετικότητα των απογόνων σχετίζεται με την οροθετικότητα των μητέρων τους, και κατ' επέκταση να διερευνηθεί η πιθανότητα της κάθετης μετάδοσης.

Επίσης διερευνήθηκε εάν η οροθετικότητα των προβατίνων συσχετίζεται με την αύξηση της συγκέντρωσης των κετονικών σωμάτων στο αίμα τους κατά την περίοδο περίξ του τοκετού, καθότι κάποιοι ερευνητές επισημαίνουν ότι η εκρίζωση της νόσου Maedi-Visna επέφερε μείωση της συχνότητας εμφάνισης της τοξαϊμίας εγκυμοσύνης (Pritchard & Dawson, 2000; Belknap, 2002).

Επόμενος στόχος της έρευνάς μας ήταν να διερευνηθεί εάν οι οροθετικές πολύτοκες προβατίνες είναι πιο μολυσματικές σε σύγκριση με τις πρωτοτοκούσες ή τις δευτεροτοκούσες προβατίνες. Αναμέναμε ότι θα υφίστατο διαφοροποίηση της μολυσματικότητας των οροθετικών πρωτοτοκουσών προβατίνων σε σύγκριση με αυτήν των πολύτοκων προβατίνων, διότι σύμφωνα με τους Houwers et al. (1989), η πιθανότητα μόλυνσης των απογόνων επαυξάνεται όταν η θηλάζουσα προβατίνα είναι μολυσμένη για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Επιπλέον διεξήχθη συμπληρωματική έρευνα για να διερευνηθεί εάν η οροθετικότητα των γαλουχουσών προβατίνων συσχετίζεται με τη μείωση της γαλακτοπαραγωγής τους, όπως έχει διαπιστωθεί στις κρεοπαραγωγικές μονάδες. Να επισημανθεί ότι δεν έχουν γίνει πολλές ανάλογες μελέτες για τις συνέπειες της νόσου Maedi-Visna σε εκτροφές γαλακτοπαραγωγών προβάτων (Van der Molen et al., 1985; Ploumi et al., 2001; Christodoulopoulos, 2005a).

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

2. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΕΚΤΡΟΦΗΣ

Η μελέτη μας πραγματοποιήθηκε σε ένα ποίμνιο δυναμικότητας 423 προβατίνων γαλακτοπαραγωγής, το οποίο είχε ιστορικό της νόσου Maedi-Visna. Πρόκειται για κτηνοτροφική μονάδα εντατικής εκτροφής, η οποία ιδρύθηκε το έτος 1995 και σήμερα εδρεύει στο Διμήνι του Δήμου Βόλου. Το κόστος κατασκευής των κτηρίων της συγχρηματοδοτήθηκε από την Ευρωπαϊκή Ένωση στο πλαίσιο χρηματοδοτικού προγράμματος (σχεδίου βελτίωσης) του Β' Κοινοτικού Πλαισίου Στήριξης.

Τα εκτρεφόμενα πρόβατα αποτελούν προϊόντα διασταυρώσεων μεταξύ γεννητόρων των φυλών Χίου και Φριςλανδίας. Οι γεννήτορες των εκτρεφόμενων προβάτων προέρχονταν, ως επί τω πλείστον, από περιοχές των νομών Μαγνησίας, Λάρισας και Πιερίας. Κατά τα τελευταία δέκα χρόνια, και οπωσδήποτε κατά τη διάρκεια του πειραματισμού μας, δεν εισήλθαν στην εν λόγω κτηνοτροφική μονάδα προβατίνες άλλων εκτροφών και η αντικατάσταση των γεννητόρων γινόταν από τις θυγατέρες τους. Στην εκτροφή σποραδικά γίνεται εισαγωγή κριαριών, με σκοπό την αποτροπή της αιμομιξίας. Την τελευταία δεκαετία εισήχθησαν μόλις 5 κριάρια και,

ως εκ τούτου, θεωρούμε ότι η εξεταζόμενη κτηνοτροφική μονάδα πληροί τους όρους για να θεωρηθεί «κλειστή» εκτροφή.

Οι ιδιοκτήτες της εκτροφής τηρούν γενεαλογικά αρχεία από ιδρύσεώς της, στα οποία καταγράφουν τον αριθμό ενώτιου της μητέρας και των αμνών της, τον αριθμό και το φύλο των γεννηθέντων αμνών κάθε τοκετομάδας και την ημερομηνία κάθε τοκετού. Τα εν λόγω γενεαλογικά στοιχεία καταχωρήσαμε σε ηλεκτρονική βάση δεδομένων, και βάσει αυτών συντάξαμε το γενεαλογικό δένδρο των εκτρεφόμενων προβάτων.

Τα ζώα σταβλίζονται σε κτηνοτροφικό κτήριο (προβατοστάσιο) μεταλλικής κατασκευής, ύψους περίπου τριών μέτρων, με δίρρικτη στέγη και με υπερυψωμένο κάλυμμα στην κορυφογραμμή της. Ο εσωτερικός χώρος του προβατοστασίου είναι ενιαίος και διαχωρίζεται σε επιμέρους διαμερίσματα με μεταλλικά και ξύλινα συμπαγή κινητά πλαίσια. Μεταξύ των διαμερισμάτων παρεμβάλλονται υπερυψωμένοι διάδρομοι τροφοδοσίας και κυκλοφορίας. Τα κριάρια, τα θηλυκά ζώα αντικατάστασης, οι ενήλικες προβατίνες και οι απογαλακτισθέντες αμνοί εκτρέφονται σε χωριστά διαμερίσματα, έχοντας οπτική επαφή μεταξύ τους.

Στο προβατοστάσιο διατίθεται αυτόματο σύστημα ποτίσματος, με ποτίστρες τύπου «κυπέλλου». Η τροφοδοσία των ζώων γίνεται από το εργατικό προσωπικό της εκμετάλλευσης σε μεταλλικές μονόπλευρες φάτνες. Για τον εξαερισμό του κτηρίου εφαρμόζεται σύστημα φυσικού αερισμού, το οποίο διαθέτει επαρκή ανοίγματα τύπου «φράκτη» στη βορινή και στη νότια πλευρά του κτηρίου και συνεχές άνοιγμα κατά μήκος της κορυφογραμμής της στέγης. Ο φωτισμός εξασφαλίζεται με διαφανή φύλλα επικάλυψης στη στέγη. Το δάπεδο του προβατοστασίου είναι συμπαγές και καλύπτεται με στρωμή. Η κόπρος απομακρύνεται σχεδόν καθημερινά και συγκεντρώνεται σε χώρο αποκομιδής εκτός του προβατοστασίου (κοπροσωρό).

Τα βοηθητικά κτίρια της κτηνοτροφικής εκμετάλλευσης αποτελούνται από μία αποθήκη συμπυκνωμένων ζωοτροφών, ένα υπόστεγο χονδροειδών ζωοτροφών, ένα σιλό ενσίρωσης χονδροειδών ζωοτροφών, ένα μηχανικό γραμμικό αμελκτήριο με 24 θέσεις άμελξης, μία αίθουσα συλλογής του γάλακτος, ένα θάλαμο τεχνητής γαλουχίας, ένα αναρρωτήριο, ένα δωμάτιο σταυλίτη και ένα χώρο χειρισμών (κουράς, εμβολιασμών, σήμανσης με ενώτια, ζυγίσματος, διαλογής κ.α.).

Σύμφωνα με το πρωτόκολλο της εκτροφής, αμέσως μετά τον τοκετό τοποθετείται ενώτιο σε κάθε νεογέννητο αμνό. Οι αμνοί παραμένουν μαζί με τη μητέρα τους μέχρι 45-50 ημέρες μετά τον τοκετό και διατρέφονται με το μητρικό

γάλα μέσω φυσικού θηλασμού. Ακολούθως οι αμνοί απομακρύνονται από τη μητέρα τους, ομαδοποιούνται ανά 10-15 άτομα και τοποθετούνται σε ξεχωριστά διαμερίσματα του προβατοστασίου.

Μετά τον απογαλακτισμό των αμνών τους, οι γαλουχούσες προβατίνες προσέρχονται στο μηχανικό αμελκτήριο αρχικώς τρεις φορές την ημέρα (πρωί, μεσημέρι, βράδυ) και μετά το μέσον της γαλακτικής περιόδου δύο φορές την ημέρα (πρωί και βράδυ). Στο αμελκτήριο αρμέγονται αποκλειστικά με μηχανική άμελξη, και το γάλα τους συλλέγεται σε διαβαθμισμένα ογκομετρικά γυάλινα δοχεία. Παράλληλα κατά τη διάρκεια της άμελξης χορηγείται στις προβατίνες μίγμα συμπυκνωμένων ζωοτροφών. Τις υπόλοιπες ώρες της ημέρας διατίθενται στις φάτνες του προβατοστασίου σανός μηδικής και ενσίρωμα αραβοσίτου. Οι προβατίνες κατά κανόνα εισέρχονται στην ξηρά περίοδο περί τα τέλη Ιουνίου.

Όλα τα πρόβατα του ποιμνίου εμβολιάζονται μία φορά ετησίως κατά στελεχών του *Clostridium perfringens* και οι νεαρές αμνάδες εμβολιάζονται εφάπαξ κατά της *Brucella melitensis*. Επίσης την τελευταία τριετία δεν έχουν αναφερθεί κρούσματα λοιμώδους αγαλαξίας λόγω λοιμώξεως από το *Mycoplasma agalactiae*.

3. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ

Αρχικά διενεργήθηκε ορολογικός έλεγχος όλων των προβάτων του ποιμνίου με τη μέθοδο ELISA. Συγκεκριμένα έγινε αιμοληψία από τις 423 προβατίνες του ποιμνίου τον Απρίλιο του έτους 2009 και συγχρόνως διενεργήθηκε συγχρονισμός οίστρου με ενδοκολπικούς σπόγγους εμποτισμένους με το προγεσταγόνο cronolone (flugestone acetate), (Chronogest[®], Intervet Hellas). Η γονιμοποίηση έγινε στις αρχές Μαΐου με φυσική οχεία 2 ημέρες (48 ώρες) μετά την αφαίρεση των ενδοκολπικών σπόγγων, οι οποίοι παρέμειναν στο γεννητικό σύστημα των προβατινών επί 14 ημέρες.

Ακολούθως διερευνήθηκε η επίδραση της λοιμώξεως από τον ιό Maedi-Visna στη συγκέντρωση των κετονικών σωμάτων στο ορό των εγκύων προβατινών. Ως δείκτης της στάθμης των κετονικών σωμάτων στο αίμα των προβατινών επιλέχθηκε το β-υδροξυβουτυρικό οξύ, το οποίο αποτελεί αξιόπιστο διαγνωστικό μέσο της κέτωσης (δηλαδή της τοξαιμίας εγκυμοσύνης) των μικρών μηρυκαστικών (Henze et al., 1998). Σύμφωνα με έγκριτα κτηνιατρικά εγχειρίδια, η φυσιολογική συγκέντρωση

του β-υδροξυβουτυρικού οξέος στα μικρά μηρυκαστικά είναι κατώτερη από 0,8 mmol/l (0,8mM), ενώ στην περίπτωση της υποκλινικής κέτωσης υπερβαίνει τα 0,8 mmol/l, και στην κλινική νόσο τα 3,0 mmol/l (Merk Veterinary Manual, 2010).

Ως εκ τούτου, έγινε περιοδικά μέτρηση στον ορό του αίματος των εγκύων προβατινών της συγκεντρώσεως του β-υδροξυβουτυρικού οξέος (όσες προβατίνες απέβαλαν δεν συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα). Συγκεκριμένα η πρώτη αιμοληψία έγινε περίπου 55-45 ημέρες πριν τον τοκετό, η δεύτερη περίπου 35-25 ημέρες πριν τον τοκετό, η τρίτη περίπου 15-5 ημέρες πριν τον τοκετό και η τέταρτη 5-10 ημέρες μετά τον τοκετό⁷¹. Οι περισσότεροι τοκετοί έλαβαν χώρα από τα τέλη Σεπτεμβρίου μέχρι τις αρχές Οκτωβρίου, με απόκλιση ο πρώτος από τον τελευταίο περίπου 10 ημέρες, λόγω του συγχρονισμού οίστρου που προηγήθηκε.

Στη συνέχεια έγινε σύγκριση, ως την συγκέντρωση του β-υδροξυβουτυρικού οξέος, μεταξύ της ομάδας των οροθετικών και της ομάδας των οροαρνητικών προβατινών, ξεχωριστά για κάθε μία από τις ανωτέρω χρονικές περιόδους πριν και μετά τον τοκετό. Οι οροθετικές προβατίνες με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων και οι οροαρνητικές προβατίνες με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων συμπεριλήφθηκαν στις ομάδες των οροθετικών και των οροαρνητικών προβατινών αντίστοιχα. Όμως οι προβατίνες που δεν ήταν οροαρνητικές ή οροθετικές αδιαλείπτως σε όλες τις αιμοληψίες του πειραματισμού μας αποκλείστηκαν από τη μελέτη μας⁷².

Παράλληλα διερευνήθηκε εάν υπήρχε διαφορά μεταξύ των οροθετικών και των οροαρνητικών προβατινών ως προς την πολυδυμία τους και τη διάρκεια της κηλίσεώς τους. Η ενέργεια αυτή κρίθηκε απαραίτητη, προκειμένου να διαπιστωθεί εάν οι εν λόγω παράγοντες ασκούν συμπληρωματική επίδραση στη συγκέντρωση των κετονικών σωμάτων στον ορό των εξεταζόμενων προβατινών⁷³. Η διάρκεια της κυοφορίας υπολογίστηκε ως ο αριθμός των ημερών που μεσολάβησαν από την πρώτη ημέρα των συζεύξεων (ήτοι την 5^η Μαΐου 2009) μέχρι την ημερομηνία του εκάστοτε

⁷¹ Η αιμοληψία των λεχώνων προβατινών έγινε σε δύο φάσεις, γιατί από τον πρώτο μέχρι τον τελευταίο τοκετό μεσολάβησαν περίπου 10 ημέρες

⁷² Μετά τον αρχικό ορολογικό έλεγχο του ποιμνίου που διενεργήθηκε τον Απρίλιο του 2009 έγινε δεύτερος ορολογικός έλεγχος των εγκύων προβατινών, μετά από ένα τετράμηνο, δηλαδή τέλη Αυγούστου του 2009.

⁷³ Σύμφωνα με τους Schlumbohm & Harmeyer (2008), η κέτωση παρατηρείται συχνότερα σε προβατίνες που έχουν δίδυμη κύηση.

τοκετού και η πολυδυμία καθορίστηκε βάσει του αριθμού των αμνών που γεννήθηκαν σε κάθε τοκετό.

Αμέσως μετά τον τοκετό, οι γεννηθέντες αμνοί σημάνθηκαν με ενώτια και καταγράφηκε ο αριθμός ενωτίου της μητέρας τους, η ημερομηνία του τοκετού τους και το φύλο τους. Ο απογαλακτισμός των αμνών διενεργήθηκε εντός του Νοεμβρίου 2009. Ακολούθως, προκειμένου να προσδιοριστεί η μολυσματικότητα του ιού Maedi-Visna στην εκτροφή, έγιναν ανά τετράμηνο περιοδικές αιμοληψίες από τους αμνούς, που διατηρήθηκαν στην εκτροφή ως ζώα αντικατάστασης, και τις μητέρες τους. Η πρώτη δειματοληψία διενεργήθηκε τον Απρίλιο του 2010⁷⁴ και η τελευταία το Δεκέμβριο του 2011. Στον ορό κάθε δείγματος αίματος έγινε προσδιορισμός του τίτλου των αντισωμάτων κατά του ιού με την ορολογική μέθοδο ELISA.

Προκειμένου να διερευνήσουμε το ρόλο της κάθετης μετάδοσης και της οριζόντιας μετάδοσης στην επιδημιολογία της νόσου, αποδώσαμε την οροθετικότητα των απογόνων, που είχαν γεννηθεί από οροαρνητική μητέρα, στην οριζόντια μετάδοση και την οροθετικότητα των απογόνων, που προέρχονταν από οροθετική μητέρα, στην κάθετη μετάδοση. Επίσης το γεγονός, ότι ορισμένοι απόγονοι παρέμειναν οροαρνητικοί μολονότι προέρχονταν από οροθετικές προβατίνες, αποδόθηκε στη φυσική ανοσία τους έναντι του ιού, προφανώς κληροδοτούμενη από τον πατέρα τους.

Στις εν λόγω παραδοχές καταλήξαμε διότι θεωρήσαμε αμελητέα την πιθανότητα της υιοθεσίας αμνών από άλλη προβατίνα χωρίς την παρέμβαση των εκτροφέων⁷⁵. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η μητέρα προβατίνα είναι σε θέση να διακρίνει τους αμνούς της αμέσως μετά τη γέννησή τους μέσω της όσφρησης, εφόσον έχει έρθει σε φυσική επαφή μαζί τους, ακόμη και όταν δεν τους έχει θηλάσει (Otal et al., 2009). Εξάλλου οι εκτροφείς του εξεταζόμενου ποιμνίου κατέγραφαν στα

⁷⁴ Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, συστήνεται να διενεργούνται ορολογικές δοκιμές στους αμνούς τουλάχιστον 4 έως 6 μήνες μετά τον αποθηλασμό τους, ώστε να μην εξαχθούν ψευδώς θετικά αποτελέσματα εξαιτίας των μητρικών αντισωμάτων που έχουν λάβει από τις οροθετικές μητέρες τους με το πρωτόγαλα (Herrmann-Hoesing et al., 2007a).

⁷⁵ Η υιοθεσία των αμνών γίνεται με την παρέμβαση των εκτροφέων, προκειμένου να παραπλανηθεί η θετή μητέρα και να εκλάβει τον ξένο αμνό ως δικό της. Αυτό επιτυγχάνεται μόνο τις πρώτες ημέρες μετά τον τοκετό της θετής μητέρας, η οποία έχοντας μόνο έναν δικό της αμνό μπορεί να αποδεχτεί και ένα δεύτερο ξένο νεογέννητο αμνό, εφόσον αυτός έχει αποκτήσει την οσμή του δικού της αμνού (π.χ. εάν ο εκτροφέας φορέσει ένα κάλυμμα στο δικό της αμνό και κατόπιν στον ξένο), (Alexander & Stevens, 1985).

γενεαλογικά τους αρχεία τις υιοθεσίες αμνών (κυρίως ορφανών) από άλλες προβατίνες που επιτεύχθηκαν κατόπιν της δικής τους παρέμβασης. Στις εν λόγω περιπτώσεις ως μητέρα του υιοθετηθέντος αμνού εκλήφθηκε η προβατίνα που το υιοθέτησε.

Επίσης προκειμένου να διερευνηθεί εάν συσχετίζεται η μολυσματικότητα των προβατίνων με τον αριθμό των τοκετών τους, οι οροθετικές προβατίνες του ποιμνίου κατατάχθηκαν σε πρωτοτοκούσες, δευτεροτοκούσες και πολύτοκες, βάσει του αριθμού των τοκετών τους μέχρι την έναρξη του πειραματισμού μας, σύμφωνα με τα στοιχεία του γενεαλογικού αρχείου της εκτροφής. Ως κριτήριο της μολυσματικότητάς τους εκλάβαμε την οροθετικότητα των απογόνων τους που γεννήθηκαν στον πρώτο τοκετό μετά την έναρξη του πειραματισμού μας. Οι εν λόγω απόγονοι ελέγχθηκαν ως προς οροθετικότητά τους, ανά τετράμηνο, όπως και οι λοιποί αμνοί αντικατάστασης.

Επίσης, κατά τη διάρκεια της γαλακτικής περιόδου από το Δεκέμβριο του 2009 έως τον Ιούνιο του 2010, έγιναν γαλακτομετρήσεις στις αρμεγόμενες προβατίνες επί μία ημέρα κάθε μήνα και έγινε σύγκριση της μέσης ημερήσιας γαλακτοπαραγωγής μεταξύ της ομάδας των οροθετικών και της ομάδας των οροαρνητικών προβατίνων. Κάθε ημερήσια γαλακτομέτρηση περιελάμβανε τρεις ή δύο επιμέρους μετρήσεις της γαλακτοπαραγωγής των αρμεγόμενων προβατίνων (πρωί, μεσημέρι, βράδυ ή πρωί-βράδυ) αναλόγως με τον αριθμό των αμέλξεων που εφήρμοζε η εκτροφή ανά εποχή.

Όσες προβατίνες αντιμετώπιζαν προβλήματα υγείας (π.χ. όσες έπασχαν από αγαλαξία, ποδοδερματίτιδα, μαστίτιδα, πυρεξία κ.α.) δεν συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα. Επίσης οι προβατίνες που δεν ήταν οροαρνητικές ή οροθετικές αδιαλείπτως σε όλες τις αιμοληψίες του πειραματισμού μας αποκλείστηκαν από τη μελέτη μας.

Στη συνέχεια υπολογίστηκε η συνολική γαλακτοπαραγωγή των αρμεγόμενων προβατίνων και κατόπιν έγινε σύγκριση της συνολικής γαλακτοπαραγωγής μεταξύ της ομάδας των οροθετικών και της ομάδας των οροαρνητικών προβατίνων. Οι οροθετικές προβατίνες με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων και οι οροαρνητικές προβατίνες με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων συμπεριλήφθηκαν αρχικώς στις ομάδες των οροθετικών και των οροαρνητικών προβατίνων αντίστοιχα⁷⁶. Ωστόσο, εν συνεχεία,

⁷⁶ Στις γαλουχούσες προβατίνες διενεργήθηκε ορολογικός έλεγχος το Δεκέμβριο του 2009 και εν συνεχεία τον Απρίλιο του 2010 (μαζί με τις λοιπές μητέρες προβατίνες και τους αμνούς αντικατάστασης). Ο επόμενος έλεγχος έγινε τον Αύγουστο του 2010 κατά την ξηρά περίοδο (μαζί με τις λοιπές μητέρες προβατίνες και τους αμνούς αντικατάστασης). Όσες γαλουχούσες προβατίνες ήταν

κρίθηκε σκόπιμο να αξιολογηθεί η γαλακτοπαραγωγή των οροθετικών προβατίνων χαμηλού τίτλου αντισωμάτων ξεχωριστά από τη γαλακτοπαραγωγή των υπολοίπων οροθετικών προβατίνων, δεδομένου ότι αρκετοί ασυμπτωματικοί φορείς του ιού παράγουν χαμηλό τίτλο αντισωμάτων (Karanikolaou et al., 2005) και καθότι δεν έχει αποσαφηνιστεί εάν η υποκλινική ιογενής λοίμωξη έχει αρνητικές επιπτώσεις στη γαλακτοπαραγωγή των προβατίνων (Snowder et al, 1989; Ploumi et al., 2001),

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

A. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΙΟΥ MAEDI-VISNA

Η λήψη των δειγμάτων αίματος διενεργήθηκε από τη σφαγίτιδα φλέβα κάθε ζώου σε γυάλινα φιαλίδια κενού (Vacutainer) με αντιπηκτικό (κιτρικό νάτριο). Τα δείγματα υποβάλλονταν επιτόπου στην εκτροφή σε φυγοκέντρηση στις 3000 στροφές το λεπτό (1600 x g) για 20 λεπτά. Ακολούθως μεταφέρονταν στο εργαστήριο υπό ψύξη και φυλάσσονταν στην κατάψυξη (-20°C).

Ο προσδιορισμός των αντισωμάτων κατά του ιού Maedi-Visna στον ορό των προβάτων διενεργήθηκε με την τεχνική της έμμεσης ELISA μέσω του Kit ID Screen Maedi-Visna Indirect Screening Test της εταιρίας ID Vet Innovating Diagnostics. Το εν λόγω Kit περιέχει 4 πλακίδια, έκαστο εκ των οποίων περιέχει 96 κυψελίδες επενδυμένες με πρωτεΐνες του ιού Maedi-Visna (gag πρωτεΐνες του καψιδίου που περιβάλλει το RNA του ιού και ενν πρωτεΐνες του φακέλου του ιού).

Όλα τα δείγματα ορού εξετάστηκαν εις διπλούν. Παράλληλα δύο θετικά και δύο αρνητικά δείγματα ελέγχου (μάρτυρες) συμπεριλήφθησαν σε κάθε πλακίδιο. Τα εξεταζόμενα δείγματα ορού αραιώνονταν σε διάλυμα (Dilution Buffer 11) του κατασκευαστή (έκαστο δείγμα ποσότητας 10 μl διαλυόταν σε 190 μl αραιωτικού διαλύματος) και τοποθετούνταν στις κυψελίδες του πλακιδίου, όπου επωάζονταν για 45 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου (στους 21±5°C). Ακολούθως, διενεργείτο έκπλυση των κυψελίδων, προκειμένου να εκκενωθούν από το περιεχόμενό τους. Εν συνεχεία, προστίθετο σε κάθε κυψελίδα διάλυμα 100 μl αντισώματος κατά της ανοσοσφαιρίνης IgG του προβάτου (δηλαδή αντι-ανοσοσφαιρίνης) συνδεδεμένης με

οροαρνητικές τον Απρίλιο του 2010 και βρέθηκαν οροθετικές τον Αύγουστο του 2010, αποκλείστηκαν αναδρομικά από τον πειραματισμό των γαλακτομετρήσεων.

το ένζυμο υπεροξειδάση κοχλιαρίδος (κοινώς χρένου), (αγγλιστί horseradish peroxidase) και διενεργείται επώαση για 30 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου.

Σε όσα εξεταζόμενα δείγματα υφίσταντο αντισώματα κατά του ιού Maedi-Visna, αυτά συνδέονταν αφενός με το σύμπλεγμα αντι-ανοσοσφαιρίνης IgG και υπεροξειδάσης και αφετέρου με τα ιικά αντιγόνα των κυψελίδων. Μετά την έκπλυση του πλακιδίου, προκειμένου να απομακρυνθεί το μη συνδεδεμένο σύμπλεγμα αντιανοσοσφαιρίνης-υπεροξειδάσης, προτίθετο διάλυμα 100 μl του χρωμογόνου υποστρώματος TMB (Tetramethylbenzidine). Το χρωμογόνο υπόστρωμα παρουσία της υπεροξειδάσης του συμπλέγματος αντιανοσοσφαιρίνης-αντισώματος-ϊικού αντιγόνου παρήγαγε κυανούν χρώμα. Μετά την παρέλευση 15 λεπτών επώασης σε θερμοκρασία δωματίου και σε σκοτεινό χώρο η αντίδραση διεκόπη με διάλυμα 100 μl 0,5M θειϊκού οξέος (οπότε το κυανούν χρώμα μετατρεπόταν σε κίτρινο). Ακολούθως η οπτική πυκνότητα⁷⁷ των κυψελίδων κάθε πλακιδίου μετριόταν σε μήκος κύματος 450 nm σε φασματοφωτόμετρο Hitachi U-2000.

Τα αποτελέσματα της εν λόγω μεθόδου θεωρούνταν αξιόπιστα εφόσον η μέση τιμή της οπτικής πυκνότητας των θετικών δειγμάτων ελέγχου (OD_{PC}) ήταν μεγαλύτερη από 0,350 και ο λόγος των μέσων τιμών της οπτικής πυκνότητας των θετικών και των αρνητικών δειγμάτων ελέγχου (OD_{PC}/OD_{NC}) ήταν μεγαλύτερος από 3. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων βασίστηκε στο τύπο:

$$S/P = 100X (OD_{sample} - OD_{NC}) / (OD_{PC} - OD_{NC}), \text{ όπου:}$$

OD_{sample} είναι η μέση οπτική πυκνότητα του εξεταζόμενου δείγματος⁷⁸

OD_{NC} είναι η μέση οπτική πυκνότητα των αρνητικών δειγμάτων ελέγχου

OD_{PC} είναι η μέση οπτική πυκνότητα των θετικών δειγμάτων ελέγχου

⁷⁷ Η οπτική πυκνότητα (optical density) καλείται επίσης απορροφητικότητα (absorbance). Το φως που εκπέμπεται από το φασματοφωτόμετρο διέρχεται από το διάλυμα του δείγματος και μέρος της ακτινοβολίας του απορροφάται. Το φασματοφωτόμετρο μετρά την ένταση του φωτός που απορροφήθηκε. Η απορροφητικότητα είναι μετρήσιμη με βάση τον τύπο $A = \log_{10} (I_0/I_1)$, όπου A είναι η απορροφητικότητα (οπτική πυκνότητα), I_0 είναι η ένταση του φωτός προτού διέλθει από το διάλυμα και I_1 είναι η ένταση του φωτός που διήλθε από το διάλυμα (η διαφορά $I_0 - I_1$ είναι η ένταση του φωτός που απορροφήθηκε).

⁷⁸ Κάθε δείγμα εξετάστηκε εις διπλούν και ελήφθη υπ' όψιν ο μέσος όρος της οπτικής πυκνότητας των δύο μετρήσεων.

Σε περίπτωση που ο λόγος S/P ήταν μικρότερος ή ίσος με 50%, το δείγμα χαρακτηριζόταν ως αρνητικό, και σε περίπτωση που ήταν μεγαλύτερος από 60%, το δείγμα προσδιοριζόταν ως θετικό. Όταν ο λόγος S/P είχε τιμή μεγαλύτερη από 50% και μικρότερη ή ίση με 55%, το δείγμα χαρακτηριζόταν ως αρνητικό με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων και όταν είχε τιμή μεγαλύτερη από 55% και μικρότερη ή ίση με 60% προσδιοριζόταν ως θετικό με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων.

Επίσης διενεργήθηκε επαλήθευση των αποτελεσμάτων του αρχικού ορολογικού ελέγχου του ποιμνίου από το εργαστήριο Laboratoire D' Etudes Et De Recherches Caprines-Niort της Γαλλίας με το Kit LSIVET Maedi-Visna /CAEV Blocking ELISA.

B. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ Β-ΥΔΡΟΞΥΒΟΥΤΥΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ

Η λήψη των δειγμάτων αίματος διενεργήθηκε από τη σφαγίτιδα φλέβα κάθε ζώου σε γυάλινα φιαλίδια κενού (Vacutainer) με αντιπηκτικό (κιτρικό νάτριο). Τα δείγματα υποβάλλονταν σε φυγοκέντρηση στις 3000 στροφές το λεπτό (1600 x g) επιτόπου στην εκτροφή για 20 λεπτά. Ακολούθως μεταφέρονταν στο εργαστήριο υπό ψύξη, όπου την ίδια ημέρα διενεργείτο ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης του β-υδροξυβουτυρικού οξέος.

Το β-υδροξυβουτυρικό οξύ (β-HBA) προσδιορίστηκε με τη φασματοφωτομετρική κινητική μέθοδο του Gau (1987). Σε 0,5 ml αντιδραστηρίου [NAD 0,12 mmol/l, 5 ml/l β-υδροξυβουτυρικής υδρογονάσης 15 U/ml και ρυθμιστικού διαλύματος Tris (2-υδροξυμεθυλο-2-νιτρο-προπαναδιόλης) 100 mmol/l pH 9,5] προστίθετο 0,05 ml ορού και μετρήθηκε, σε σταθερή θερμοκρασία 30 °C, η μεταβολή της απορρόφησης για τρία λεπτά σε μήκος κύματος 405 nm σε φασματοφωτόμετρο Shimadzu UV 1601.

Το ένζυμο β-υδροξυβουτυρική υδρογονάση χρησιμοποιήθηκε για να καταλύσει την αναγωγή του NAD σε NADH, ενώ ταυτόχρονα το β-HBA του δείγματος μετατρέπετο σε ακετοξικό οξύ, το οποίο δεσμευόταν από την προπαναδιόλη. Το παραγόμενο NADH είναι φθορίζουσα χημική ουσία και η συγκέντρωσή του στο διάλυμα (η οποία ισοδυναμούσε με τη συγκέντρωση του β-HBA) υπολογίστηκε βάσει του νόμου Beer⁷⁹ $A=εcl$

⁷⁹ Σύμφωνα με το νόμο του Beer η απορροφητικότητα του διαλύματος μίας ουσίας είναι ευθέως ανάλογη με τη συγκέντρωση της ουσίας στο διάλυμα.

όπου είναι:

A η απορροφητικότητα του δείγματος στο συγκεκριμένο μήκος κύματος,

I το πάχος της κυψελίδας που εμπεριέχει το δείγμα (εν προκειμένω 1 cm),

c η συγκέντρωση του NADH,

e ο συντελεστής απορροφητικότητας του NADH στο συγκεκριμένο μήκος κύματος.

Γ. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΟΛΙΚΗΣ ΓΑΛΑΚΤΟΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Ο υπολογισμός της συνολικής γαλακτοπαραγωγής κάθε προβατίνας έγινε με τη μέθοδο TIM (Test Interval Method) που περιγράφεται στο εγχειρίδιο της ICAR (International Committee for Animal Recording 2002), σύμφωνα με τον τύπο:

$$MY = I_0 M_1 + I_1 * (M_1 + M_2) / 2 + I_2 * (M_2 + M_3) / 2 + I_{n-1} * (M_{n-1} + M_n) / 2 + I_n M_n$$

όπου είναι:

MY η συνολική γαλακτοπαραγωγή κάθε προβατίνας κατά τη γαλακτική περίοδο,

M_1, M_2, M_n το βάρος του παραγόμενου γάλακτος σε Kg (κιλά) την ημέρα κάθε γαλακτομέτρησης,

I_1, I_2, I_{n-1} τα μεσοδιαστήματα, σε ημέρες, μεταξύ δύο διαδοχικών γαλακτομετρήσεων,

I_0 το μεσοδιάστημα, σε ημέρες, μεταξύ της έναρξης της γαλακτοπαραγωγής και της πρώτης γαλακτομέτρησης,

I_n το μεσοδιάστημα, σε ημέρες, μεταξύ της τελευταίας γαλακτομέτρησης και του τέλους της γαλακτικής περιόδου.

Η ποσότητα του γάλακτος που παρήγαγε κάθε προβατίνα κατά την άμελξη μετρήθηκε με ογκομετρικά δοχεία συνδεδεμένα με το μηχανικό αλμεκτήριο της εκτροφής. Η ημερήσια γαλακτοπαραγωγή κάθε προβατίνας υπολογίστηκε ως το άθροισμα όλων των γαλακτομετρήσεων της ημέρας, οι οποίες ήταν δύο ή τρεις, ισάριθμες με τον αριθμό των αμέλξεων που εφήρμοζε η εκτροφή ανά εποχή. Οι γαλακτομετρήσεις αυτές επαναλαμβάνονταν μία ημέρα κάθε μήνα.

Επειδή στην εν λόγω εκτροφή οι προβατίνες θήλαζαν τους αμνούς τους, ως ημέρα έναρξης της γαλακτοπαραγωγικής περιόδου κάθε προβατίνας λογίστηκε η

πρώτη ημέρα μετά τον αποθηλασμό των αμνών της, σύμφωνα με τις οδηγίες της ICAR (2002). Ο απογαλακτισμός των αμνών έγινε 45-50 ημέρες μετά τον τοκετό τους.

Ως ημερομηνία λήξης της γαλακτοπαραγωγικής περιόδου κάθε προβατίνας λογίστηκε η ημερομηνία κατά την οποία η συγκεκριμένη προβατίνα παρήγαγε ποσότητα γάλακτος λιγότερη από 200 gr συνολικά ημερησίως ή λιγότερη από 50 gr σε κάθε επιμέρους μέτρηση, σύμφωνα με τις οδηγίες της ICAR (2002). Στις περιπτώσεις που η ημερήσια γαλακτοπαραγωγή κατά την τελευταία γαλακτομέτρηση ήταν περισσότερη από 200 gr αλλά δεν υπερέβαινε τα 500 gr, ως ημερομηνία λήξης της γαλακτοπαραγωγικής περιόδου ορίστηκε συμβατικά η 15^η-6-2010. Σε όσες περιπτώσεις η ημερήσια γαλακτοπαραγωγή υπερέβαινε τα 500 gr κατά την τελευταία γαλακτομέτρηση, ως ημερομηνία λήξης της γαλακτοπαραγωγικής περιόδου ορίστηκε συμβατικά η 30^η-6-2010. Οι ανωτέρω συμβατικοί υπολογισμοί της λήξης της γαλακτικής περιόδου έγιναν κατά αυτό τον τρόπο, δεδομένου ότι, σύμφωνα με το πρωτόκολλο της εκτροφής, οι προβατίνες εισέρχονται στην ξηρά περίοδο περί τα τέλη Ιουνίου.

5. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων του πειραματισμού διενεργήθηκε με τα στατιστικά προγράμματα SPSS® version 15 και Statistica version 8exe. Για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων που αφορούσαν στη διερεύνηση της μολυσματικότητάς του ιού Maedi-Visna χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της ανάλυσης διακύμανσης μίας παραμέτρου (One Way Analysis of Variance, κοινώς ANOVA). Η μέθοδος ANOVA προϋποθέτει ότι οι συγκρινόμενες ομάδες δεδομένων έχουν κοινή διακύμανση μεταξύ των δεδομένων τους (equal variance). Προκειμένου να αποτιμηθεί εάν πληρούνται η προϋπόθεση αυτή, διενεργήθηκε στις συγκρινόμενες ομάδες των δεδομένων η μέθοδος Levene's Test, όπως αυτή περιγράφεται από τους Glantz & Slinker στο βιβλίο τους με τίτλο «Primer of Applied Regression & Analysis of Variance». Οι συγκρινόμενες ομάδες είχαν σε όλες τις περιπτώσεις κοινή διακύμανση ($p > 0,05$).

Στις περιπτώσεις που διαπιστώθηκε ότι υφίσταται στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των συγκρινόμενων ομάδων δεδομένων με τη μέθοδο της ανάλυσης διακύμανσης μίας παραμέτρου, διενεργήθηκε στη συνέχεια η μέθοδος Holm-

Bonferroni Post-Hoc Test προκειμένου να εξακριβωθεί η τιμή της στατιστικής πιθανότητας (p value), ώστε αποφευχθούν τυχόν στατιστικά σφάλματα τύπου 1 (απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης, ενώ είναι αληθής).

Για αξιολόγηση των αποτελεσμάτων που αφορούσαν στην επίπτωση της λοιμώξεως του ιού Maedi-Visna⁸⁰ στη συγκέντρωση του β-υδροξυβουτυρικού οξέος και στη μέση ημερήσια γαλακτοπαραγωγή των προβατίνων χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της ανάλυσης της διακύμανσης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (Analysis of Variance-ANOVA by Repeated Measures). Προηγουμένως, προκειμένου να διαπιστωθεί εάν τα δεδομένα των συγκρινόμενων ομάδων (της ομάδας των οροθετικών και της ομάδας των οροαρνητικών προβατίνων) έχουν κανονική κατανομή, διενεργήθηκε η μέθοδος Kolmogorov–Smirnov και για να αποτιμηθεί εάν υφίσταται κοινή διακύμανση των δεδομένων τους διενεργήθηκε η μέθοδος Levene's Test.

Η μέθοδος της ανάλυσης της διακύμανσης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις περιλαμβάνει δύο κύριες επιδράσεις και μια αλληλεπίδραση. Στη δική μας μελέτη, ειδικότερα, περιελάμβανε την κύρια επίδραση του παράγοντα «ομάδα» με δύο επίπεδα (ομάδα οροθετικών προβατίνων, ομάδα οροαρνητικών προβατίνων) και την κύρια επίδραση του παράγοντα χρόνος, με επίπεδα όσα και οι χρονικές στιγμές μέτρησης της κάθε μεταβλητής, καθώς και την αλληλεπίδραση «ομάδα*χρόνος». Ακολούθως διενεργήθηκε η μέθοδος Holm-Bonferroni Post-Hoc Test προκειμένου να εξακριβωθεί η τιμή της στατιστικής πιθανότητας (p value).

Επιπλέον, για τη μελέτη της επίδρασης της λοιμώξεως του ιού Maedi-Visna στις εν λόγω παραμέτρους σε κάθε δειγματοληψία χωριστά, τα δεδομένα υποβλήθηκαν σε συμπληρωματική στατιστική ανάλυση με τη μέθοδο Student t-test. Επίσης η μέθοδος Student's t-test χρησιμοποιήθηκε για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων που αφορούσαν στην επίπτωση της λοιμώξεως από τον ιό Maedi-Visna στη συνολική γαλακτοπαραγωγή των προβατίνων κατά τη διάρκεια της γαλακτικής περιόδου, στη διάρκεια της κηλίσεως και στην πολυδυμία των προβατίνων.

Στις περιπτώσεις όπου το ζητούμενο ήταν να διερευνηθεί εάν υφίσταται στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ δύο μεταβλητών των δεδομένων που δεν είναι αλληλοεξαρτώμενες χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος γραμμική συσχέτιση (Simple

⁸⁰ Η λοίμωξη στον ιό Maedi-Visna προσδιορίστηκε με κριτήριο την οροθετικότητα των εξετασθέντων προβατίνων στον εν λόγω ιό.

Linear Correlation). Σύμφωνα με την εν λόγω μέθοδο, η σχέση μεταξύ των δύο μεταβλητών αποτιμήθηκε βάσει το συντελεστή Pearson r . Το εύρος των τιμών του r κυμαίνεται από -1 έως 1 , όπου η τιμή 1 αντιστοιχεί στην πλήρη και αναλογική (θετική) συσχέτιση των δύο μεταβλητών, η τιμή 0 αντιστοιχεί στη μηδενική συσχέτισή τους και η τιμή -1 αντιστοιχεί στην πλήρη και αντιστρόφως ανάλογη (αρνητική) συσχέτισή τους. Επιπλέον η εν λόγω μέθοδος χρησιμοποιεί την έννοια της στατιστικής πιθανότητας (p value), προκειμένου να αποτιμηθεί εάν η συσχέτιση των δύο μεταβλητών βάσει του συντελεστή r είναι στατιστικώς σημαντική ($p < 0,05$).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

1. ΓΕΝΕΑΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΟΡΟΘΕΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΕΞΕΤΑΣΘΕΝΤΩΝ ΖΩΩΝ

Αρχικά διενεργήθηκε ορολογικός έλεγχος στις 423 προβατίνες της εκτροφής, από τις οποίες 18 προβατίνες δεν κυοφόρησαν ή απέβαλαν και απομακρύνθηκαν από την εκτροφή. Εν συνεχεία, έγινε περιοδική μέτρηση της συγκεντρώσεως του β-υδροξυβουτυρικού οξέος στον ορό του αίματος 396 εγκύων προβατίνων, καθότι εννέα προβατίνες δεν συμπεριλήφθηκαν στο συγκεκριμένο πειραματισμό, διότι ενώ αρχικώς ήταν οροαρνητικές ακολούθως έγιναν οροθετικές. Ως εκ τούτου, έγινε σύγκριση ως τη συγκέντρωση του β-υδροξυβουτυρικού οξέος μεταξύ της ομάδας των 101 οροθετικών και της ομάδας των 295 οροαρνητικών προβατίνων, ξεχωριστά για κάθε μία από τις προαναφερθείσες περιόδους πριν και μετά τον τοκετό.

Μετά τον αποθλασμό των γεννηθέντων αμνών, οι εκτροφείς αποφάσισαν να διατηρήσουν στην κτηνοτροφική τους μονάδα 197 θηλυκούς και 8 αρσενικούς αμνούς ως ζώα αντικατάστασης. Τελικώς οι αμνοί, που επιβίωσαν και ενηλικιώθηκαν και παράλληλα είχαν εν ζωή τη μητέρα τους καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης μας, (δηλαδή κατά τη διάρκεια των ετών 2010 και 2011), ανήλθαν σε 188 άτομα, εκ των οποίων 181 ήταν θηλυκά και 7 αρσενικά. Οι εν λόγω αμνοί προέρχονταν από 148 προβατίνες, εκ των 405 κυοφορουσών προβατίνων που συμπεριλήφθηκαν στον αρχικό πειραματισμό μας.

Επίσης, μετά τον απογαλακτισμό των αμνών, κατά τη διάρκεια της γαλακτικής περιόδου από το Δεκέμβριο του έτους 2009 έως τον Ιούνιο του 2010, έγιναν γαλακτομετρήσεις σε 357 προβατίνες επί μία ημέρα κάθε μήνα. Εκ των 396 κυοφορουσών προβατίνων είκοσι επτά (27) προβατίνες δεν συμπεριλήφθηκαν στον εν λόγω πειραματισμό, διότι έπασχαν από αγαλαξία, ποδοδερματίτιδα (χωλότητα), μαστίτιδα, ή πυρεξία. Συγκεκριμένα αποκλείστηκαν 17 προβατίνες της ομάδας των οροαρνητικών προβατίνων (5 λόγω μαστίτιδας, 8 λόγω χωλότητας και 4 λόγω πυρεξίας) και 10 προβατίνες της ομάδας των οροθετικών προβατίνων (2 λόγω μαστίτιδας, 3 λόγω χωλότητας και 5 λόγω πυρεξίας). Επίσης 12 προβατίνες δεν συμπεριλήφθηκαν στη συγκεκριμένη έρευνα, διότι ενώ ήταν αρχικώς οροαρνητικές, ακολούθως έγιναν οροθετικές.

Στη συνέχεια έγινε σύγκριση μεταξύ της ομάδας των 91 οροθετικών και της ομάδας των 266 οροαρνητικών προβατίνων ως προς τη μέση ημερήσια γαλακτοπαραγωγή τους και τη συνολική γαλακτοπαραγωγή τους κατά τη διάρκεια της γαλακτικής περιόδου. Επίσης διαπιστώθηκε ότι οι 27 από τις 91 οροθετικές προβατίνες είχαν χαμηλό τίτλο αντισωμάτων.

2. ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΩΝ ΟΡΟΘΕΤΙΚΩΝ ΠΡΟΒΑΤΩΝ ΤΗΣ ΕΚΤΡΟΦΗΣ

Από τον αρχικό ορολογικό έλεγχο του εξεταζόμενου ποιμνίου με τη μέθοδο ELISA, προέκυψε ότι το ποσοστό της οροθετικότητάς του δεν υπέρβαινε το 25% (ακριβώς ήταν 24,7%). Συγκεκριμένα διαπιστώθηκε ότι στην εκτροφή υπήρχαν σε σύνολο 458 εκτρεφόμενων προβάτων (35 κριαριών και 423 προβατίνων), 113 οροθετικά άτομα (106 προβατίνες και 7 κριάρια), εκ των οποίων 34 είχαν χαμηλό τίτλο αντισωμάτων κατά του ιού Maedi-Visna. Τα δεδομένα αυτά αναφέρονται αναλυτικά στον Πίνακα 1:

Πίνακας 1. Ποσοστό οροθετικότητας του ποιμνίου κατά την έναρξη του πειραματισμού (σύνολο 458 προβάτων)

Οροθετικά πρόβατα		Οροαρνητικά πρόβατα	
Οροθετικά	Οροθετικά με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων	Οροαρνητικά	Οροαρνητικά με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων
79	34 ⁸¹	324	21 ⁸²
17,3%	7,4%	70,7%	4,6%

Στους ακόλουθους Πίνακες 2 έως 6 αναγράφεται αναλυτικά ανά ηλικιακή κλάση⁸³ ο αριθμός των προβάτων που ήταν οροθετικά ή οροαρνητικά στον ιό Maedi-Visna. Επίσης ξεχωριστά αναφέρονται όσα εξ αυτών ήταν οροθετικά ή οροαρνητικά με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων.

⁸¹ Εκ των οροθετικών προβάτων με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων τα 31 ήταν προβατίνες και 3 ήταν κριοί.

⁸² Εκ των οροαρνητικών προβάτων με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων 19 ήταν προβατίνες και δύο ήταν κριοί.

⁸³ Κάθε ηλικιακή κλάση συμπεριλαμβάνει όλα τα πρόβατα που γεννήθηκαν το ίδιο έτος.

Πίνακας 2. Ηλικία όλων των προβάτων κατά την έναρξη πειραματισμού (σύνολο 345+113=458)

Μονοετείς	Διετείς	Τριετείς	Τετραετείς	Πενταετείς	Εξαετείς	Επταετείς	Οκταετείς	Εννεαετείς	Δεκαετείς	Άγνωστο
64	57	118	126	45	11	9	8	1	1	18
14%	12,5%	25,8%	27,5%	9,8%	2,4%	1,9%	1,8%	0,2%	0,2%	3,9%

Πίνακας 3. Ηλικία οροαρνητικών προβάτων κατά την έναρξη πειραματισμού (σύνολο 345)

Μονοετείς	Διετείς	Τριετείς	Τετραετείς	Πενταετείς	Εξαετείς	Επταετείς	Οκταετείς	Εννεαετείς	Δεκαετείς	Άγνωστο
54	43	91	93	34	5	7	6	0	1	11
15,6%	12,5%	26,4%	26,9%	9,9%	1,5%	2%	1,7%	0%	0,3%	3,2%

Πίνακας 4. Ηλικία οροθετικών προβάτων κατά την έναρξη πειραματισμού (σύνολο 113)

Μονοετείς	Διετείς	Τριετείς	Τετραετείς	Πενταετείς	Εξαετείς	Επταετείς	Οκταετείς	Εννεαετείς	Δεκαετείς	Άγνωστο
10	14	27	33	11	6	2	2	1	0	7
8,8%	12,4%	23,8%	29,2%	9,7%	5,3%	1,8%	1,8%	1%	0%	6,2%

Πίνακας 5. Ηλικία οροθετικών προβάτων με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων κατά την έναρξη πειραματισμού (34)

Μονοετείς	Διετείς	Τριετείς	Τετραετείς	Πενταετείς	Εξαετείς	Επταετείς	Οκταετείς	Εννεαετείς	Δεκαετείς	Άγνωστο
3	5	8	12	3	0	0	0	1	0	2
8,8%	14,7%	23,5%	35,3%	8,8%	0	0	0	3%	0%	5,9%

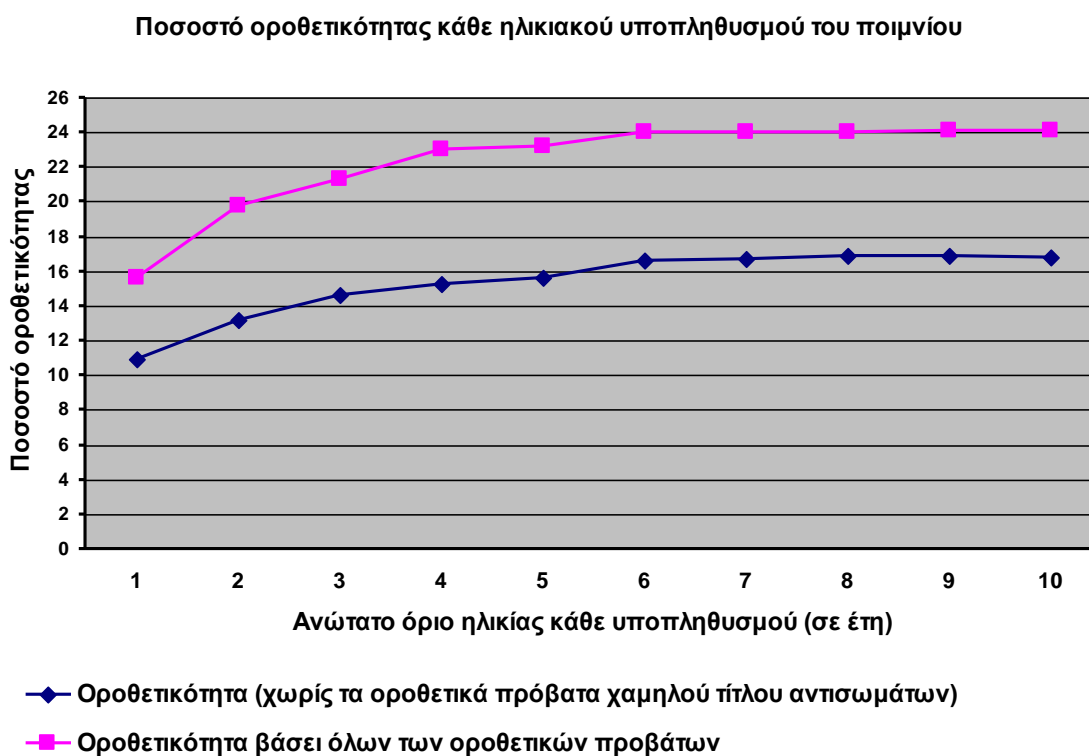
Πίνακας 6. Ηλικία οροαρνητικών προβάτων χαμηλού τίτλου αντισωμάτων κατά την έναρξη πειραματισμού (21)

Μονοετείς	Διετείς	Τριετείς	Τετραετείς	Πενταετείς	Εξαετείς	Επταετείς	Οκταετείς	Εννεαετείς	Δεκαετείς	Άγνωστο
0	0	8	6	5	0	0	0	0	0	2
0	0	38,1%	28,6%	23,8%						9,5%

Από τα ανωτέρω δεδομένα διαπιστώθηκε ότι η πλειονότητα των οροθετικών προβάτων, σε ποσοστό 79,2%, ήταν νεαρά έως τεσσάρων ετών⁸⁴ (συγκεκριμένα σε σύνολο 106 οροθετικών προβάτων γνωστής ηλικίας τα 84 άτομα ήταν νεαρά). Όμως το ποσοστό των οροθετικών νεαρών προβάτων επί του συνολικού αριθμού των νεαρών προβάτων του ποιμνίου (ηλικίας μέχρι 4 ετών) ήταν μικρότερο από το ποσοστό οροθετικότητας του συνολικού πληθυσμού του ποιμνίου (συγκεκριμένα σε σύνολο 365 νεαρών προβάτων τα 84 ήταν οροθετικά, ήτοι σε ποσοστό 23%). Επίσης διαπιστώθηκε ότι τα οροθετικά πρωτοετή και διετή πρόβατα αποτελούσαν το 19,8% του συνολικού αριθμού των πρωτοετών και διετών προβάτων του ποιμνίου (σε σύνολο 121 ατόμων ηλικίας έως δύο ετών μόνο τα 24 ήταν οροθετικά).

Ως εκ τούτου, ενώ το ποσοστό οροθετικότητας ήταν 24,7 % στον συνολικό πληθυσμό του ποιμνίου, ήταν 23% στον υποπληθυσμό⁸⁵ των προβάτων ηλικίας μέχρι 4 ετών και 19,8% στον υποπληθυσμό των προβάτων ηλικίας έως δύο ετών, όπως απεικονίζεται στο Διάγραμμα 1:

Διάγραμμα 1

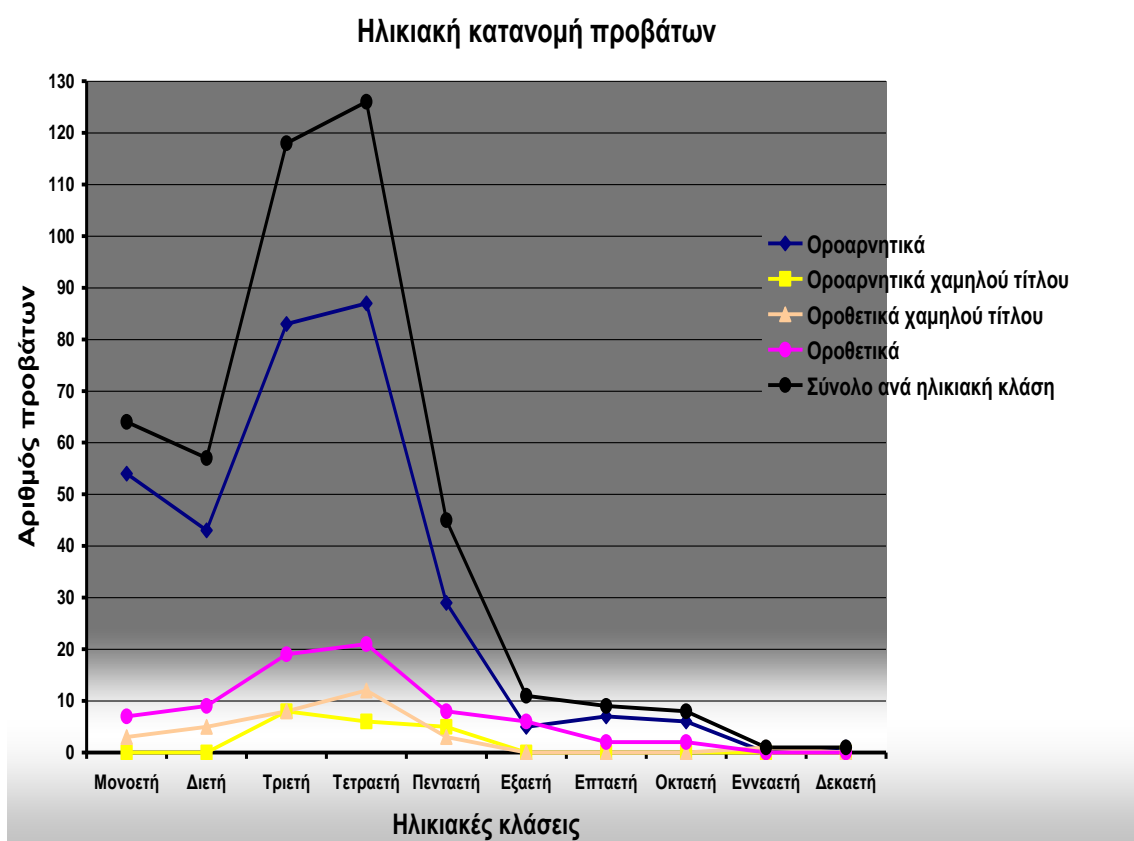


⁸⁴ Θεωρούνται νεαρά τα πρόβατα έως 4 ετών, με την έννοια ότι στην ηλικία των 4 ετών έχουν πλέον αντικατασταθεί όλοι οι νεογιοί τομείς (κοπήρες) από μόνιμα δόντια.

⁸⁵ Κάθε ηλικιακός υποπληθυσμός συμπεριελάμβανε όλα τα πρόβατα που είχαν ηλικία μικρότερη από ένα ανώτατο όριο (π.χ. μέχρι ενός έτους, μέχρι δύο ετών, μέχρι τριών ετών, κτλ.).

Εξάλλου τα περισσότερα οροαρνητικά πρόβατα ήταν επίσης νεαρά σε ηλικία. Συγκεκριμένα εκ των 334 οροαρνητικών προβάτων, των οποίων ήταν γνωστή η ηλικία τους, τα 281 πρόβατα είχαν ηλικία έως 4 ετών (ποσοστό 84,1%). Στο διάγραμμα 2 απεικονίζεται η κατανομή των οροθετικών και των οροαρνητικών προβάτων του ποιμνίου ανά ηλικιακή κλάση⁸⁶:

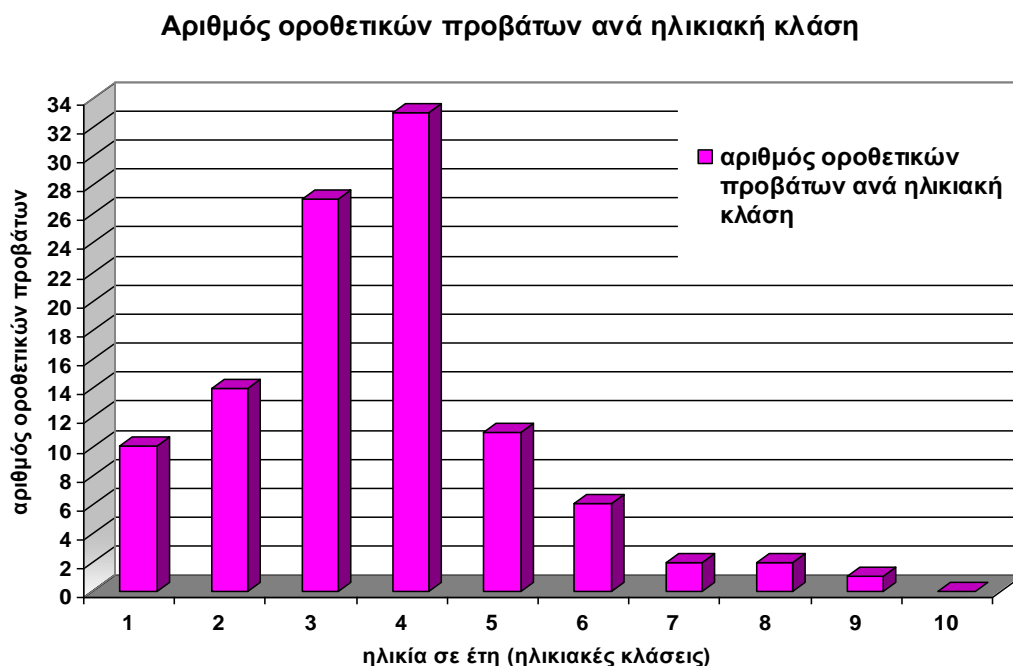
Διάγραμμα 2



Επίσης όπως προκύπτει από τα δεδομένα του Πίνακα 4, τα μονοετή οροθετικά πρόβατα αποτελούσαν το 8,8%, τα διετή το 12,4%, τα τριετή το 23,8% και τα τετραετή το 29,2% του συνολικού αριθμού των οροθετικών προβάτων του ποιμνίου. Ως εκ τούτου, υφίσταται στατιστικώς θετική συσχέτιση ($r=0,98$, $p=0,02<0,05$) μεταξύ της ηλικίας (σε έτη) και του αριθμού των νεαρών οροθετικών προβάτων ανά ηλικιακή κλάση, μέχρι την ηλικία των τεσσάρων ετών. Αντιθέτως η εν λόγω συσχέτιση γίνεται αρνητική ($r=-0,906$, $p=0,013<0,05$) στα πρόβατα που έχουν ηλικία πέντε ετών και άνω. Τα εν λόγω δεδομένα απεικονίζονται στο Διάγραμμα 3:

⁸⁶ Κάθε ηλικιακή κλάση συμπεριλαμβάνει όλα τα πρόβατα που γεννήθηκαν το ίδιο έτος.

Διάγραμμα 3



3. ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΙΩΣΕΩΣ MAEDI-VISNA ΣΤΗ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ ΤΟΥ β-HBA

Κατά τη διάρκεια του πειραματισμού μας, από την 55^η-45^η ημέρα πριν τον τοκετό έως την 5^η-10^η ημέρα μετά τον τοκετό, διαπιστώθηκε ότι η συγκέντρωση του β-υδροξυβουτυρικού οξέος (β-HBA) ήταν κατά μέσο όρο $0,74 \pm 0,16$ mmol/l στις οροθετικές προβατίνες και στατιστικώς υψηλότερη ($p=7,85 \cdot 10^{-7}$) από αυτήν των οροαρνητικών προβατίνων, η οποία ήταν κατά μέσο $0,68 \pm 0,12$ mmol/l.

Από τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων με τη μέθοδο ANOVA by repeated measures, προέκυψε ότι η συγκέντρωση (mmol/l) του β-υδροξυβουτυρικού οξέος στον ορό του αίματος των προβατίνων επηρεάζεται στατιστικώς σημαντικά από την ημερομηνία της αιμοληψίας, από την οροθετικότητα των προβατίνων και από την αλληλεπίδραση αυτών των δύο παραγόντων ($p < 0,05$).

Επίσης από τη στατιστική ανάλυση με τη μέθοδο Student t-test διαπιστώθηκε ότι η τιμή του β-υδροξυβουτυρικού οξέος στον ορό του αίματος των οροθετικών προβατίνων δεν είναι στατιστικώς σημαντικά υψηλότερη από την αντίστοιχη τιμή του β-υδροξυβουτυρικού οξέος στον ορό του αίματος των οροαρνητικών προβατίνων στις χρονικές περιόδους των 55-45 ημερών πριν τον τοκετό ($p=0,3$) και των 35-25 ημερών πριν τον τοκετό ($p=0,5$).

Αντιθέτως παρατηρήθηκε ότι η τιμή του β-υδροξυβουτυρικού οξέος στον ορό του αίματος των οροθετικών προβατίνων είναι στατιστικώς σημαντικά υψηλότερη από την αντίστοιχη τιμή του β-υδροξυβουτυρικού οξέος στον ορό του αίματος των οροαρνητικών προβατίνων στις χρονικές περιόδους των 15-5 ημερών πριν τον τοκετό ($p=3,37*10^{-5}$) και των 5-10 ημερών μετά τον τοκετό ($p=4,63*10^{-11}$).

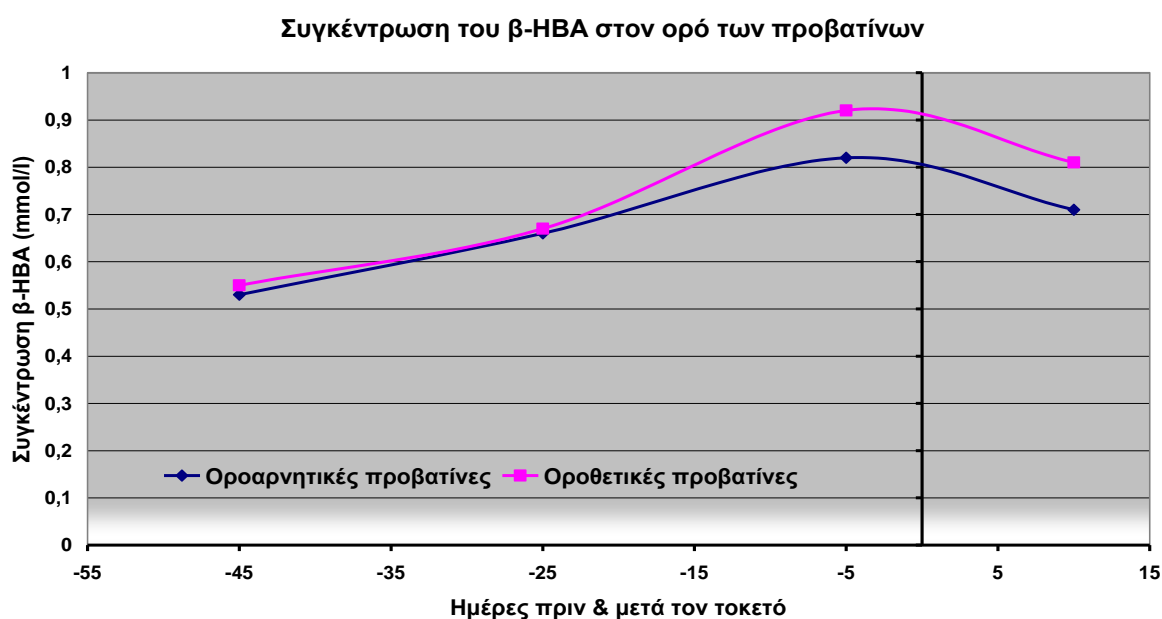
Αναλυτικά αναγράφονται στον Πίνακα 7 και απεικονίζονται στο Διάγραμμα 4 οι τιμές, κατά μέσο όρο, του β-υδροξυβουτυρικού οξέος στον ορό των οροαρνητικών και των οροθετικών προβατίνων σε κάθε αιμοληψία:

Πίνακας 7. Μέσοι όροι & τυπικές αποκλίσεις της συγκεντρώσεως του β-HBA (σε mmol/l) στον ορό των προβατίνων του πειραματισμού μας

Οροθετικότητα στον ιό Maedi-Visna	Αριθμός προβατίνων	55-45 ημέρες προ τοκετού	35-25 ημέρες προ τοκετού	15-5 ημέρες προ τοκετού	5-10 ημέρες μετά τον τοκετό
Οροαρνητικές	295	0,53±0,18	0,66±0,18	0,82^α ±0,2	0,71^α ±0,11
Οροθετικές	101	0,55±0,19	0,67±0,18	0,92^β ±0,2	0,81^β ±0,17

α, β: διαφορετικές δείκτες μεταξύ των ομάδων της ίδιας δειγματοληψίας σημαίνουν στατιστικώς σημαντική διαφορά ($p<0,05$).

Διάγραμμα 4



Παράλληλα διαπιστώθηκε ότι η διάρκεια της κήσεως των οροαρνητικών προβατίνων ήταν κατά μέσο όρο 147 ± 3 ημέρες και των οροθετικών προβατίνων ήταν κατά μέσο όρο 146 ± 3 ημέρες. Ως εκ τούτου, δεν διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων των προβατίνων ως προς τη διάρκεια της κυοφορίας τους ($p=0,1$).

Εξάλλου ο αριθμός της τοκετοομάδας των οροαρνητικών προβατίνων ήταν κατά μέσο όρο $2,04 \pm 0,73$ αμνοί και ο αντίστοιχος αριθμός της τοκετοομάδας των οροθετικών προβατίνων ήταν κατά μέσο όρο $2,13 \pm 0,72$ αμνοί. Επομένως, δεν διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων των προβατίνων ως προς την πολυδυμία τους ($p=0,28$).

3. ΜΟΛΥΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΙΟΥ MAEDI-VISNA ΣΤΗΝ ΕΚΤΡΟΦΗ

A. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΘΗΛΑΣΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΟΡΙΖΟΝΤΙΑΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

Βάσει των ορολογικών εξετάσεων που διενεργήθηκαν ανά τετράμηνο κατά τη διάρκεια του πειραματισμού μας, οι αμνοί αντικατάστασης και οι μητέρες τους ομαδοποιήθηκαν με κριτήριο την οροθετικότητα ή την οροαρνητικότητά τους στον ιό Maedi-Visna. Ως εκ τούτου, οι μητέρες-προβατίνες και οι απόγονοί τους καταχωρήθηκαν σε τέσσερις κατηγορίες. Στην πρώτη κατηγορία συμπεριλήφθηκαν οι οροθετικές προβατίνες που είχαν οροθετικούς απογόνους, στη δεύτερη όσες οροθετικές προβατίνες είχαν οροαρνητικούς απογόνους, στην τρίτη όσες οροαρνητικές προβατίνες είχαν οροθετικούς απογόνους και στην τέταρτη οι οροαρνητικές προβατίνες που είχαν οροαρνητικούς απογόνους. Όσες προβατίνες είχαν ταυτόχρονα οροαρνητικούς και οροθετικούς απογόνους συμπεριλήφθηκαν σε δύο κατηγορίες.

Από την αρχική αιμοληψία τον Απρίλιο του έτους 2010 προέκυψε ότι 21 αμνοί αντικατάστασης ήταν οροθετικοί και 167 ήταν οροαρνητικοί, ενώ κατά την τελευταία αιμοληψία το Δεκέμβριο του έτους 2011 οι οροθετικοί απόγονοι ανέρχονταν σε 46 άτομα και οι οροαρνητικοί σε 142 άτομα. Αντίστοιχα, κατά την αρχική αιμοληψία οι οροθετικές μητέρες-προβατίνες ήταν 30 άτομα και οι οροαρνητικές ήταν 118 άτομα.

Κατά την τελευταία αιμοληψία οι οροθετικές προβατίνες ανέρχονταν σε 37 άτομα και οι οροαρνητικές σε 111 άτομα⁸⁷.

Στον πίνακα 8, αναγράφεται αναλυτικά ο αριθμός των μητέρων-προβατίνων και των απογόνων τους που εντάχθηκαν σε κάθε μία από τις ανωτέρω τέσσερις κατηγορίες, βάσει της οροθετικότητάς τους:

Πίνακας 8. Αριθμός και οροθετικότητα των προβατίνων και των εν ζώη απογόνων τους

	Οροθετικές με οροθετικούς απογόνους	Οροθετικές με οροαρνητικούς απογόνους	Οροαρνητικές με οροθετικούς απογόνους	Οροαρνητικές με οροαρνητικούς απογόνους
Α΄ τετράμηνο 2010	9 μητέρες + 9 απόγονοι ⁸⁸	23 μητέρες + 31 θυγατέρες	12 μητέρες + 12 θυγατέρες	110 μητέρες + 136 απόγονοι ⁸⁹
Β΄ τετράμηνο 2010	13 μητέρες + 13 απόγονοι	20 μητέρες + 28 θυγατέρες	14 μητέρες + 14 θυγατέρες	107 μητέρες + 133 απόγονοι
Γ΄ τετράμηνο 2010	16 μητέρες + 16 απόγονοι	19 μητέρες + 27 θυγατέρες	18 μητέρες + 18 θυγατέρες	101 μητέρες + 127 απόγονοι
Α΄ τετράμηνο 2011	19 μητέρες + 20 απόγονοι	18 μητέρες + 25 θυγατέρες	20 μητέρες + 21 θυγατέρες	97 μητέρες + 122 απόγονοι
Β΄ τετράμηνο 2011	19 μητέρες + 21 απόγονοι	19 μητέρες + 25 θυγατέρες	21 μητέρες + 22 θυγατέρες	95 μητέρες + 120 απόγονοι
Γ΄ τετράμηνο 2011	20 μητέρες + 22 απόγονοι	19 μητέρες + 25 θυγατέρες	23 μητέρες + 24 θυγατέρες	92 μητέρες + 117 απόγονοι

Από τη στατιστική επεξεργασία των ανωτέρω δεδομένων με τη μέθοδο ANOVA, καταρχάς αποδείχτηκε ότι ο αριθμός των οροθετικών μητέρων που έχουν οροθετικό απόγονο δεν είναι στατιστικώς σημαντικά υψηλότερος ($p=0,081$) από τον αριθμό των οροθετικών μητέρων που έχουν οροαρνητικό απόγονο. Επίσης διαπιστώθηκε ότι ο αριθμός των οροθετικών μητέρων που έχουν οροθετικό απόγονο δεν είναι στατιστικώς σημαντικά υψηλότερος ($p=0,44$) από τον αριθμό των οροαρνητικών μητέρων που έχουν οροθετικό απόγονο.

⁸⁷ Κατά τη διάρκεια του πειραματισμού μας δύο εκ των οροθετικών μητέρων-προβατίνων είχαν εν ζώη από μία οροθετική και μία οροαρνητική κόρη και τέσσερις εκ των οροαρνητικών μητέρων-προβατίνων είχαν εν ζώη από μία οροθετική και μία οροαρνητική κόρη.

⁸⁸ Δύο εκ των απογόνων τους ήταν αρσενικοί (κριοί).

⁸⁹ Πέντε εκ των απογόνων τους ήταν αρσενικοί (κριοί).

Εξάλλου ο αριθμός των οροθετικών απογόνων που προέρχονται από οροθετική μητέρα δεν έχει στατιστικώς σημαντική διαφορά ($p=0,57$) από τον αριθμό των οροθετικών απογόνων που γεννήθηκαν από οροαρνητική μητέρα. Αντιθέτως ο αριθμός των οροαρνητικών απογόνων που προέρχονται από οροθετική μητέρα είναι στατιστικώς σημαντικά υψηλότερος ($p=0,0015$) από τον αριθμό των οροθετικών απογόνων που προέρχονται από οροθετική μητέρα.

Ομοίως ο αριθμός των οροαρνητικών απογόνων που προέρχονται από οροθετική μητέρα είναι στατιστικώς σημαντικά υψηλότερος ($p=0,0032$) από τον αριθμό των οροθετικών απογόνων που γεννήθηκαν από οροαρνητική μητέρα. Ωστόσο ο αριθμός των οροαρνητικών μητέρων που έχουν οροθετικό απόγονο δεν έχει στατιστικώς σημαντική διαφορά ($p=0,395$) από τον αριθμό των οροθετικών μητέρων που έχουν οροαρνητικό απόγονο.

Επιπλέον διαπιστώθηκε ότι ο αριθμός των οροαρνητικών μητέρων που έχουν οροαρνητικό απόγονο είναι στατιστικώς πολύ υψηλότερος ($p=2,87*10^{-10}$) από τον αριθμό των οροαρνητικών μητέρων που έχουν οροθετικό απόγονο. Εξάλλου ο αριθμός των οροαρνητικών απογόνων που γεννήθηκαν από οροαρνητική μητέρα είναι στατιστικώς πολύ υψηλότερος ($p=3,14*10^{-11}$) από τον αριθμό των οροαρνητικών απογόνων που προέρχονται από οροθετική μητέρα.

Στον Πίνακα 9 αναγράφεται ο αριθμός των ατόμων που αντιστοιχεί, κατά μέσο όρο, σε κάθε επιμέρους κατηγορία μητέρων-προβατίων, βάσει της οροθετικότητας των ιδίων και των απογόνων τους, κατά τη χρονική περίοδο του πειραματισμού.

Πίνακας 9. Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις του αριθμού των προβατίων ανά κατηγορία οροθετικότητας.

Κατηγορίες προβατίων	Αριθμός μετρήσεων	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση
Οροθετικές με οροθετικούς απογόνους	6	16,00	4,28
Οροθετικές με οροαρνητικούς απογόνους	6	19,67	1,75
Οροαρνητικές με οροθετικούς απογόνους	6	18,00	4,24
Οροαρνητικές με οροαρνητικούς απογόνους	6	100,33	7,03

Επίσης στον Πίνακα 10 αναγράφεται ο αριθμός των ατόμων που αντιστοιχεί, κατά μέσο όρο, σε κάθε επιμέρους κατηγορία απογόνων αντικατάστασης, βάσει της

οροθετικότητας των ιδίων και των μητέρων τους, κατά τη χρονική περίοδο του πειραματισμού.

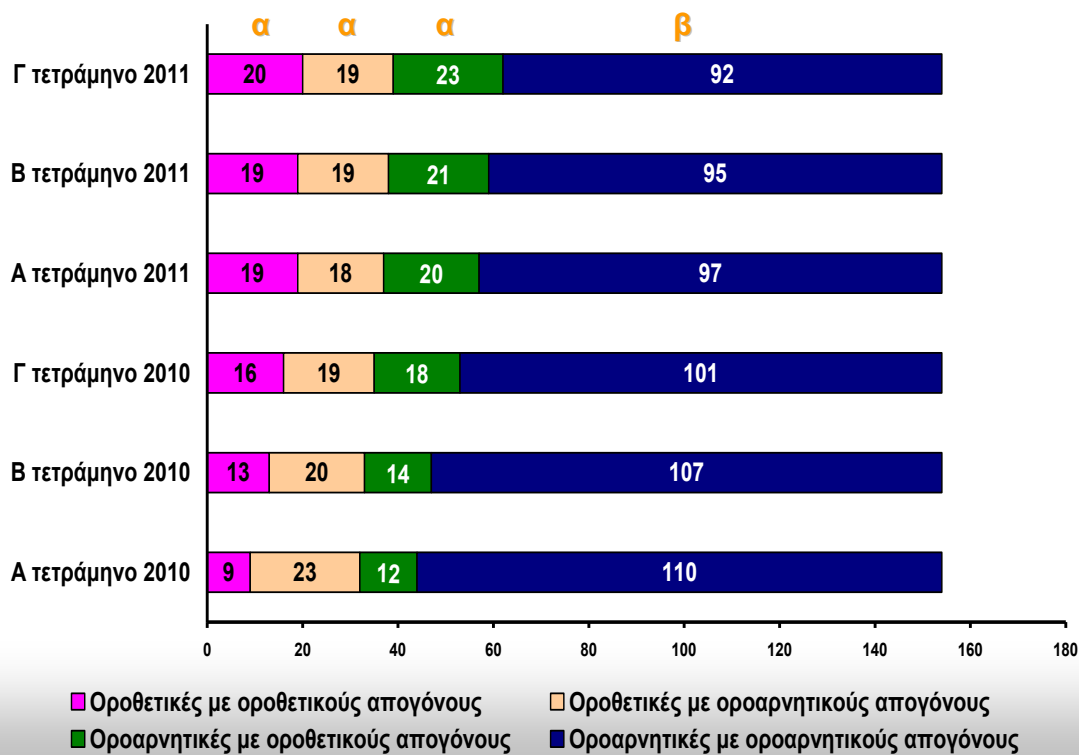
Πίνακας 10. Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις του αριθμού των απογόνων των προβατίνων ανά κατηγορία οροθετικότητας.

Κατηγορίες απογόνων	Αριθμός μετρήσεων	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση
Οροθετικοί οροθετικών προβατίνων	6	16,83	5,11
Οροθετικοί οροαρνητικών προβατίνων	6	26,83	2,40
Οροαρνητικοί οροθετικών προβατίνων	6	18,50	4,72
Οροαρνητικοί οροαρνητικών προβατίνων	6	125,83	7,52

Στα ακόλουθα διαγράμματα 5 και 6 απεικονίζονται οι μεταβολές της οροθετικότητας των μητέρων-προβατίνων και των απογόνων τους κατά τη διάρκεια του πειραματισμού:

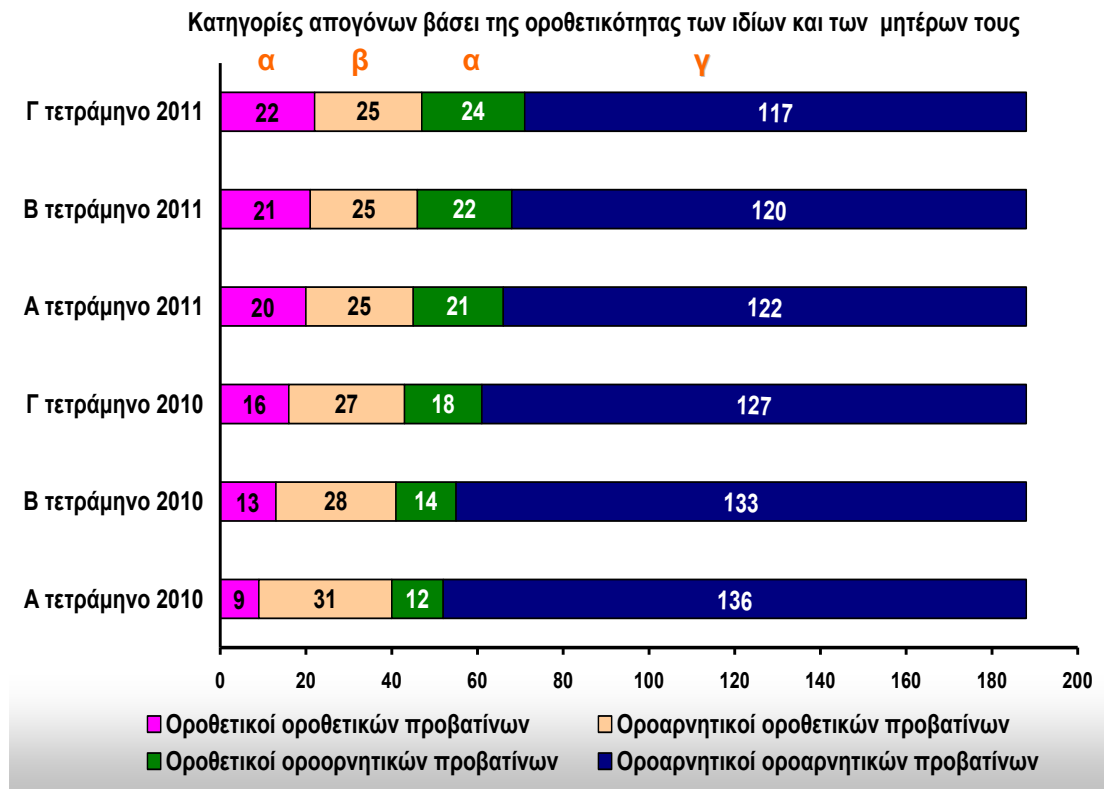
Διάγραμμα 5

Κατηγορίες προβατίνων βάσει της οροθετικότητας των ιδίων και των απογόνων τους



α, β: διαφορετικές δείκτες μεταξύ των κατηγοριών οροθετικότητας σημαίνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,05$).

Διάγραμμα 6



α, β, γ: διαφορετικές δείκτες μεταξύ των κατηγοριών οροθετικότητας σημαίνουν στατιστικώς σημαντική διαφορά ($p < 0,05$).

Είναι αξιοσημείωτο ότι οι απόγονοι των οροθετικών μητέρων, οι οποίες είχαν χαμηλό τίτλο αντισωμάτων στον ιό Maedi-Visna, παρέμειναν οροαρνητικοί καθ' όλη τη διάρκεια του πειραματισμού. Οι οροθετικές μητέρες με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων αποτελούσαν το 43,5% (δέκα από τις 23) και το 52,6% (δέκα από τις 19) του συνόλου των οροθετικών μητέρων με οροαρνητικούς απογόνους κατά την έναρξη και τη λήξη του πειραματισμού αντίστοιχα.

Β. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΟΛΥΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ-ΑΡΙΘΜΟΥ ΤΟΚΕΤΩΝ ΤΩΝ ΜΗΤΕΡΩΝ

Όσες προβατίνες εντάσσονταν στην πρώτη κατηγορία οροθετικότητας (δηλαδή οι οροθετικές προβατίνες με οροθετικούς απογόνους), διαχωρίστηκαν σε πρωτοτοκούσες, δευτεροτοκούσες και πολύτοκες, με κριτήριο τον αριθμό των τοκετών τους μέχρι την έναρξη του πειραματισμού μας, σύμφωνα με τα στοιχεία του γενεαλογικού αρχείου της εκτροφής. Στον Πίνακα 11 αναφέρεται ο αριθμός των

πρωτοτοκουσών, δευτεροτοκουσών και πολύτοκων οροθετικών προβατίνων που απέκτησαν οροθετικούς απογόνους από τον πρώτο τοκετό μετά την έναρξη της μελέτης μας. Οι εν λόγω προβατίνες και οι απόγονοί τους ήταν οροθετικοί εξαρχής ή έγιναν οροθετικοί κατά τη διάρκεια του πειραματισμού μας:

Πίνακας 11. Ταξινόμηση των οροθετικών μητέρων με οροθετικούς απογόνους⁹⁰, βάσει του αριθμού των τοκετών τους μέχρι την έναρξη του πειραματισμού⁹¹

Χρόνος αιμοληψίας	Πρωτοτοκούσες	Δευτεροτοκούσες	Πολύτοκες	Άγνωστος αριθμός τοκετών	Σύνολο
Α τετράμηνο 2010	4	2	2	1	9
Β τετράμηνο 2010	5	3	4	1	13
Γ τετράμηνο 2010	5	5	5	1	16
Α τετράμηνο 2011	6	5	7	1	19
Β τετράμηνο 2011	6	5	7	1	19
Γ τετράμηνο 2011	7	5	7	1	20

Στον Πίνακα 12 αναγράφεται ο αριθμός των οροθετικών απογόνων που απέκτησαν οι εν λόγω πρωτοτοκούσες, δευτεροτοκούσες και πολύτοκες προβατίνες του ποιμνίου. Σημειώνεται ότι στον εν λόγω πληθυσμό των οροθετικών απογόνων συμπεριλαμβάνονται όσοι απόγονοι έγιναν οροθετικοί μέχρι το πέρας της διαίτης του πειραματισμού μας.

Πίνακας 12. Αριθμός των οροθετικών απογόνων που απέκτησαν οι οροθετικές πρωτοτοκούσες, δευτεροτοκούσες και πολύτοκες προβατίνες

Χρόνος αιμοληψίας	Πρωτοτοκούσες	Δευτεροτοκούσες	Πολύτοκες	Άγνωστος αριθμός τοκετών	Σύνολο
Α τετράμηνο 2010	4	2	2	1	9
Β τετράμηνο 2010	5	3	4	1	13
Γ τετράμηνο 2010	5	5	5	1	16
Α τετράμηνο 2011	7	5	7	1	20
Β τετράμηνο 2011	7	5	7	2	21
Γ τετράμηνο 2011	8	5	7	2	22

⁹⁰ Δύο οροθετικές προβατίνες (μία πρωτοτοκούσα και μία αγνώστου αριθμού τοκετών) απέκτησαν δίδυμους αμνούς που γεννήθηκαν οροαρνητικοί αλλά έγιναν τελικώς οροθετικοί.

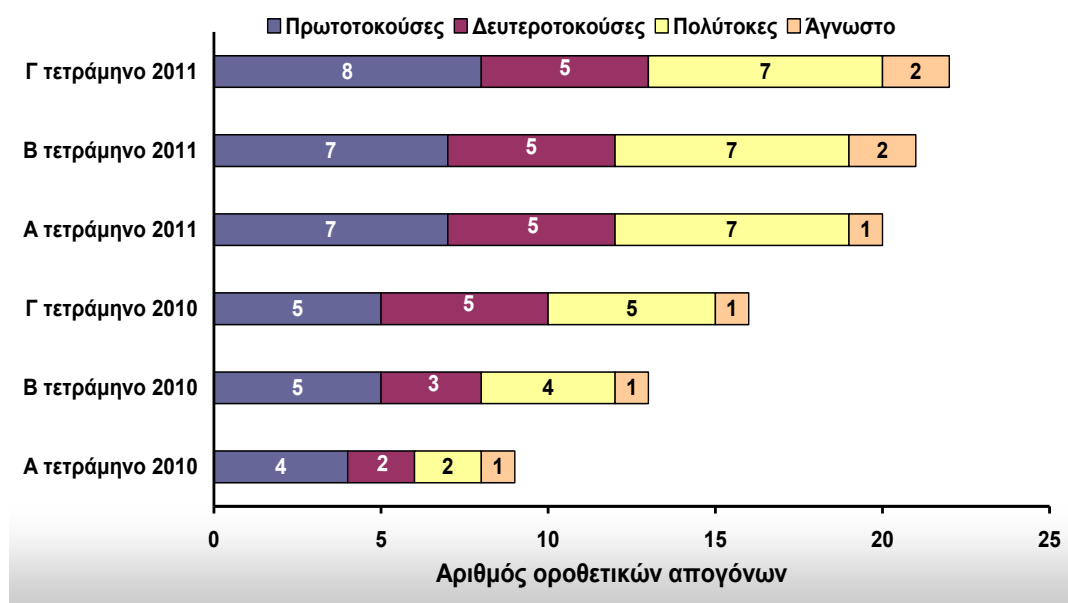
⁹¹ Οι οροθετικές προβατίνες κατηγοριοποιήθηκαν βάσει του αριθμού των τοκετών τους, που ήταν καταγεγραμμένοι στα γενεαλογικά στοιχεία του ποιμνίου μέχρι την έναρξη του πειραματισμού.

Από τη στατιστική ανάλυση των ανωτέρω δεδομένων με τη μέθοδο ANOVA προέκυψε ότι, μετά το πέρας του πειραματισμού μας, οι οροθετικές πρωτοτοκούσες προβατίνες δεν είχαν στατιστικώς μικρότερο αριθμό οροθετικών απογόνων από ό,τι οι δευτεροτοκούσες οροθετικές προβατίνες ($p=0,053$) και οι πολύτοκες οροθετικές προβατίνες ($p=0,54$). Επίσης οι οροθετικές δευτεροτοκούσες προβατίνες δεν είχαν στατιστικώς μικρότερο αριθμό οροθετικών απογόνων από τις πολύτοκες οροθετικές προβατίνες ($p=0,27$).

Παρακάτω, στο Διάγραμμα 7, απεικονίζονται τα ανωτέρω δεδομένα που αφορούν στον αριθμό των οροθετικών απογόνων που απέκτησαν οι πρωτοτοκούσες, οι δευτεροτοκούσες και οι πολύτοκες οροθετικές προβατίνες.

Διάγραμμα 7

Αριθμός των οροθετικών απογόνων που απέκτησαν οι πρωτοτοκούσες, δευτεροτοκούσες και πολύτοκες προβατίνες



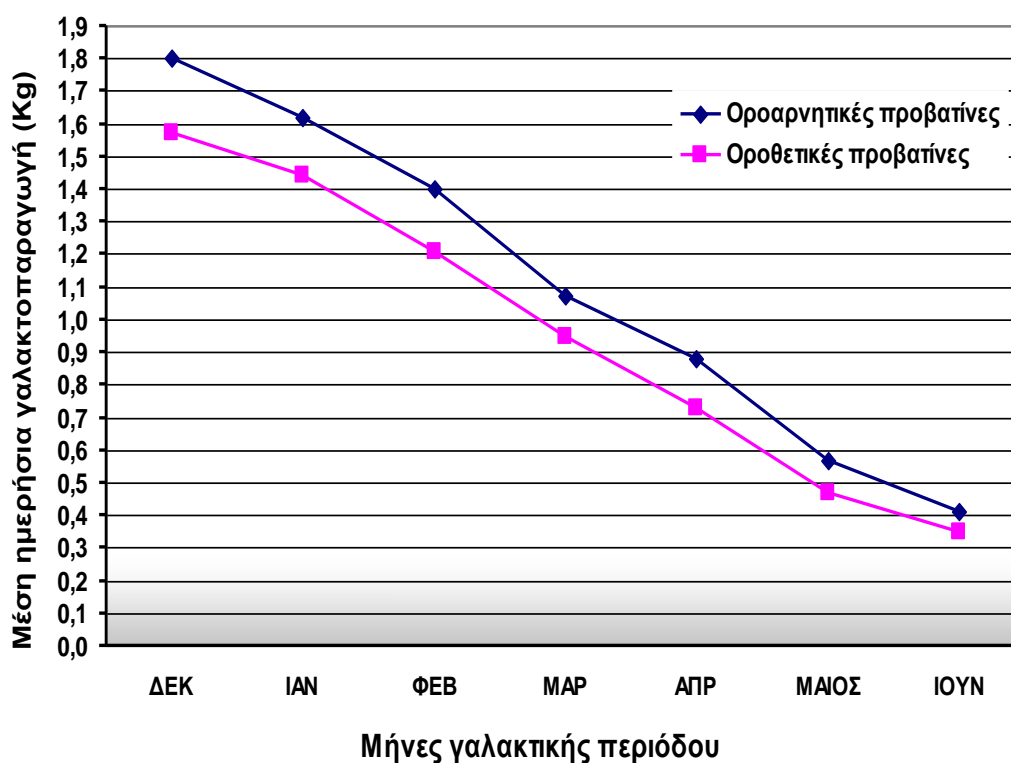
4. ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΙΩΣΣΕΩΣ MAEDI-VISNA ΣΤΗ ΓΑΛΑΚΤΟΠΑΡΑΓΩΓΗ

Κατά τη διάρκεια του πειραματισμού μας από το Δεκέμβριο του έτους 2009 έως τον Ιούνιο του 2010, διαπιστώθηκε ότι η ημερήσια γαλακτοπαραγωγή των οροαρνητικών προβατίνων ήταν κατά μέσο όρο $1,11 \pm 0,53$ κιλά και στατιστικώς υψηλότερη ($p=9,77 \cdot 10^{-9}$) από την ημερήσια γαλακτοπαραγωγή των οροθετικών προβατίνων, η οποία ήταν κατά μέσο όρο $0,96 \pm 0,47$ κιλά.

Από τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων με τη μέθοδο ANOVA by repeated measures, προέκυψε ότι η μέση ημερήσια γαλακτοπαραγωγή των προβατίνων επηρεάζεται στατιστικά από την ημερομηνία της αιμοληψίας, από την οροθετικότητα τους και από την αλληλεπίδραση αυτών των δύο παραγόντων ($p < 0,05$).

Παράλληλα έγινε σύγκριση της μέσης ημερήσιας γαλακτοπαραγωγής μεταξύ της ομάδας των 91 οροθετικών και της ομάδας των 266 οροαρνητικών προβατίνων σε κάθε αιμοληψία, ανά μήνα. Οι τιμές της μέσης ημερήσιας γαλακτοπαραγωγής των δύο ομάδων απεικονίζονται στο Διάγραμμα 8:

Διάγραμμα 8



Από τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων με τη μέθοδο Student t-test προέκυψε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ως προς τη μέση ημερήσια γαλακτοπαραγωγή τους σε όλες τις αιμοληψίες ($p \leq 0,01$). Στον Πίνακα αναγράφονται αναλυτικά οι τιμές της μέσης ημερήσιας γαλακτοπαραγωγής των οροαρνητικών και των οροθετικών προβατίνων κάθε μήνα της γαλακτικής περιόδου (από το Δεκέμβριο του έτους 2009 έως τον Ιούνιο του έτους 2010):

Πίνακας 13. Μέση ημερήσια γαλακτοπαραγωγή των οροαρνητικών και των οροθετικών προβατίνων κάθε μήνα της γαλακτικής περιόδου

Μήνες γαλακτικής περιόδου	Μέση ημερήσια γαλακτοπαραγωγή οροαρνητικών προβατίνων	Μέση ημερήσια γαλακτοπαραγωγή οροθετικών προβατίνων	Στατιστικός σημαντική διαφορά (p)
Δεκέμβριος	1,8±0,41	1,57±0,44	4,48* 10 ⁻⁰⁶
Ιανουάριος	1,62±0,33	1,44±0,32	3,41* 10 ⁻⁰⁶
Φεβρουάριος	1,4±0,39	1,21±0,36	3,04* 10 ⁻⁰⁵
Μάρτιος	1,07±0,27	0,95±0,25	0,000197
Απρίλιος	0,88±0,27	0,73±0,26	1,14* 10 ⁻⁰⁵
Μάιος	0,57±0,22	0,47±0,19	0,000156
Ιούνιος	0,41±0,18	0,35±0,17	0,01

Ακολούθως με τη μέθοδο Test Interval Method υπολογίστηκε η συνολική γαλακτοπαραγωγή κάθε προβατίνας κατά τη διάρκεια της γαλακτικής περιόδου από το Δεκέμβριο του 2009 έως τον Ιούνιο του 2010. Από τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων με τη μέθοδο Student t-test προέκυψε ότι η συνολική γαλακτοπαραγωγή των οροαρνητικών προβατίνων, η οποία ήταν κατά μέσο όρο 230,81±52,63 Kg, ήταν στατιστικώς υψηλότερη ($p=4,74*10^{-7}$) από την αντίστοιχη συνολική γαλακτοπαραγωγή των οροθετικών προβατίνων, η οποία ήταν κατά μέσο όρο 198,75±47,83 Kg.

Εξάλλου από τα αποτελέσματα του πειραματισμού μας διαπιστώθηκε ότι η μέση συνολική γαλακτοπαραγωγή των οροθετικών προβατίνων που είχαν χαμηλό τίτλο αντισωμάτων στον ιό Maedi-Visna δεν είναι στατιστικώς χαμηλότερη από τη μέση συνολική γαλακτοπαραγωγή των οροαρνητικών προβατίνων ($p=0,28$), ενώ είναι στατιστικώς υψηλότερη από τη μέση συνολική γαλακτοπαραγωγή του συνόλου των οροθετικών προβατίνων ($p=3,27*10^{-5}$).

Στον πίνακα 14 αναγράφονται οι τιμές της μέσης συνολικής γαλακτοπαραγωγής των οροθετικών προβατίνων, των οροθετικών προβατίνων με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων⁹² και των οροαρνητικών προβατίνων κατά τη διάρκεια της γαλακτικής περιόδου:

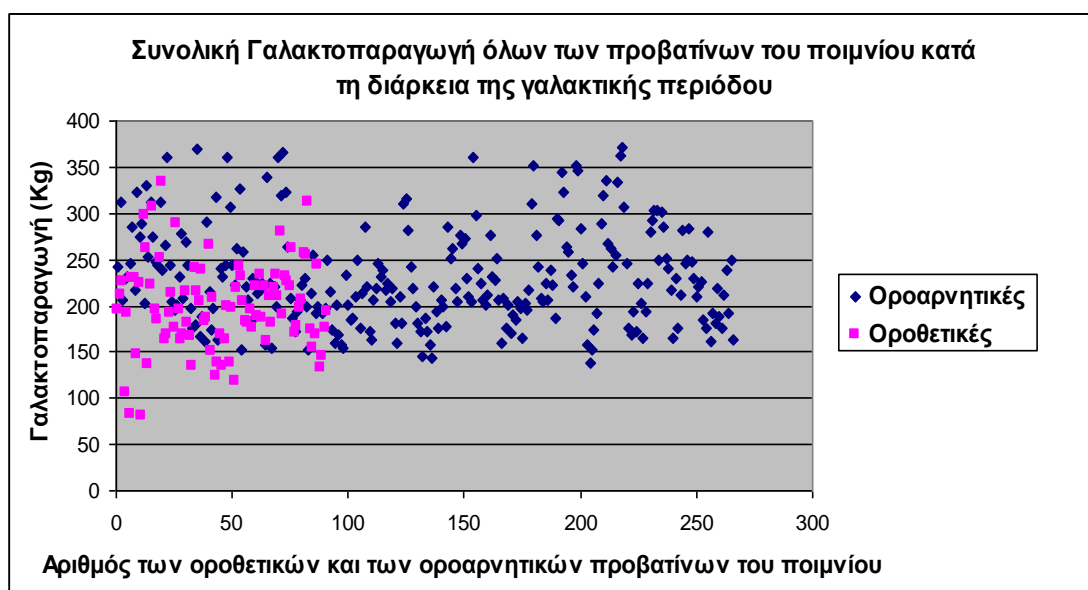
Πίνακας 14. Μέσοι όροι & τυπικές αποκλίσεις της συνολικής γαλακτοπαραγωγής των προβατίνων κατά τη διάρκεια της γαλακτικής περιόδου

Οροθετικότητα στον ιό Maedi-Visna	Αριθμός προβατίνων	Μέσος όρος της γαλακτοπαραγωγής σε κιλά (Kg)	Τυπική Απόκλιση
Οροαρνητικές	266	230,81 ^α	52,63
Οροθετικές	91	198,75 ^β	47,83
Οροθετικές με χαμηλό τίτλο	27	242,15 ^α	37,99

α, β: διαφορετικές δείκτες μεταξύ των ομάδων της ίδιας δειγματοληψίας σημαίνουν στατιστικώς σημαντική διαφορά ($p < 0,05$).

Στο Διάγραμμα 9 απεικονίζονται σημειακά οι τιμές της συνολικής γαλακτοπαραγωγής όλων των προβατίνων του πειραματισμού, κατά τη διάρκεια της προαναφερθείσας γαλακτικής περιόδου:

Διάγραμμα 9



⁹² Οι οροθετικές προβατίνες με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων αποτελούν υποσύνολο της ομάδας των οροθετικών προβατίνων.

Όπως προκύπτει από το εν λόγω διάγραμμα, η συνολική γαλακτοπαραγωγή των οροαρνητικών προβατίνων έχει εύρος τιμών από τα 140 έως τα 370 κιλά περίπου, ενώ η αντίστοιχη συνολική γαλακτοπαραγωγή των οροθετικών προβατίνων έχει εύρος τιμών από τα 80 έως τα 330 κιλά περίπου.

Από τα δεδομένα μας προέκυψε ότι λιγότερο από 140 κιλά γάλακτος παρήγαγε το 12% των οροθετικών προβατίνων (11 εκ των 91 οροθετικών προβατίνων), οι οποίες είχαν κλινικά αναπνευστικά συμπτώματα της νόσου (ήτοι δύσπνοια χωρίς πυρεξία). Τόσο χαμηλή ποσότητα γάλακτος παρήγαγε μόνο μία από τις 266 οροαρνητικές προβατίνες του ποιμνίου⁹³.

Αντιθέτως το 70,7% των οροαρνητικών προβατίνων του ποιμνίου (188 άτομα σε σύνολο 266 προβατίνων) παρήγαγαν κατά τη διάρκεια της γαλακτικής περιόδου 200 κιλά γάλακτος και άνω. Αντιστοίχως μόνο το 46,2% των οροθετικών προβατίνων (42 άτομα σε σύνολο 91 προβατίνων) παρήγαγαν συνολικά κατά τη διάρκεια της γαλακτικής περιόδου τουλάχιστον 200 κιλά γάλακτος.

⁹³ Η εν λόγω προβατίνα παρήγαγε 139 κιλά γάλακτος

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

1. ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΩΝ ΟΡΟΘΕΤΙΚΩΝ ΠΡΟΒΑΤΩΝ ΤΗΣ ΕΚΤΡΟΦΗΣ

Επειδή το εξεταζόμενο ποίμνιο διαβιεί σε συνθήκες εντατικής εκτροφής, που διευκολύνουν την οριζόντια μετάδοση της νόσου, αναμενόταν να παρουσιάσει υψηλό ποσοστό οροθετικότητας στον ιό Maedi-Visna κατά τον αρχικό ορολογικό έλεγχο. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η στενή επαφή (π.χ. λόγω συνωστισμού) διευκολύνει την οριζόντια μετάδοση της νόσου, καθώς τα εκκρίματα των κατώτερων αεροφόρων οδών (π.χ. τα πτύελα) που περιέχουν μακροφάγα-ξενιστές του ιού είναι πιο μολυσματικά από τα μικροσταγονίδια του ρινικού εκκρίματος που περιέχουν σωματίδια του ιού (Mc Neilly et al., 2008).

Ωστόσο, από τον αρχικό ορολογικό έλεγχο του συνολικού πληθυσμού του εν λόγω ποιμνίου, προέκυψε ότι το ποσοστό της οροθετικότητάς του δεν υπερέβαινε το 25%. Στην βιβλιογραφία αναφέρονται, σε ποίμνια, παρόμοια ποσοστά οροθετικότητας της τάξεως του 14-25% και αποδόθηκαν στο γεγονός ότι άλλα ζώα έχουν φυσική ανοσία έναντι της νόσου και άλλα είναι ευπαθή (Berriatua et al., 2003).

Παράλληλα διαπιστώθηκε ότι η πλειονότητα (περίπου το 79,2%) των οροθετικών προβάτων ήταν νεαρά ηλικίας έως 4 ετών. Αυτό οφείλεται κυρίως στο ότι η πλειονότητα των προβάτων μεγαλύτερης ηλικίας (πέντε ετών και άνω) απομακρύνονται από την εκτροφή και αντικαθίστανται από νεώτερα (στην παρούσα μελέτη τα πρόβατα ηλικίας πέντε ετών και άνω αντιπροσώπευαν το 16% του συνολικού πληθυσμού του ποιμνίου⁹⁴). Εξάλλου η απομάκρυνση των οροθετικών προβάτων άνω των 5 ετών ενδέχεται να σχετίζεται με το γεγονός ότι η νόσος Maedi-Visna μειώνει το μέσο όρο ζωής τους.

Επίσης διαπιστώθηκε ότι το ποσοστό οροθετικότητας των επιμέρους ηλικιακών υποπληθυσμών⁹⁵ του ποιμνίου έβαινε αυξανόμενο από τον υποπληθυσμό των προβάτων ηλικίας μέχρι ενός έτους έως τον υποπληθυσμό των προβάτων ηλικίας

⁹⁴ Περίπου το 80% του συνολικού πληθυσμού των προβάτων του ποιμνίου ήταν νεαρά έως 4 ετών και το 4% ήταν αγνώστου ηλικίας.

⁹⁵ Κάθε ηλικιακός υποπληθυσμός συμπεριελάμβανε όλα τα πρόβατα που είχαν ηλικία μικρότερη από ένα ανώτατο όριο (π.χ. μέχρι ενός έτους, μέχρι δύο ετών, μέχρι τριών ετών, κτλ). Κάθε ηλικιακή κλάση συμπεριελάμβανε όλα τα πρόβατα που γεννήθηκαν το ίδιο έτος (π.χ. μονοετή, διετή, τριετή κτλ).

μέχρι πέντε ετών, ενώ στους υποπληθυσμούς των πιο ηλικιωμένων προβάτων παρέμενε σχεδόν σταθερό. Αύξηση του ποσοστού οροθετικότητας από την ηλικία του ενός έτους μέχρι την ηλικία των 5 ετών διαπιστώθηκε και άλλους ερευνητές (Kita et al., 1990).

Γενικότερα στη βιβλιογραφία γίνεται μνεία για τη θετική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας των προβάτων και της οροθετικότητάς τους (Cutlip et al., 1977b; Cutlip et al., 1992). Παρομοίως, από τα δεδομένα της έρευνάς μας, αποδείχτηκε ότι η οροθετικότητα αυξάνεται στα νεαρά πρόβατα με την πάροδο της ηλικίας τους, καθότι υφίσταται θετική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας και του αριθμού των οροθετικών προβάτων στις ηλικιακές κλάσεις του ενός έτους και των 2, 3 και 4 ετών. Στην εν λόγω σταδιακή αύξηση της οροθετικότητας ενδέχεται να συμβάλλει το γεγονός ότι, κατά κανόνα, απαιτούνται περίπου τέσσερα έτη από τη μόλυνση προκειμένου τα πρόβατα να παράγουν πολυδύναμα αντισώματα, που να εξουδετερώνουν τα περισσότερα μεταλλαγμένα στελέχη που έχουν προκύψει από την αντιγονική παρέκκλιση του ιού (Andrésdóttir et al., 2002).

Τα συμπεράσματά μας συμπίπτουν με αυτά άλλων ερευνητών που κατέδειξαν ότι χαμηλό ποσοστό οροθετικότητας παρατηρείται σε περιοχές όπου η νόσος ενδημεί, καθότι η οριζόντια μετάδοση της νόσου είναι περιορισμένη και αφορά, ως επί το πλείστον, νεαρά πρόβατα (Leginagoikoa et al., 2006a). Ενδεχομένως το ποσοστό της οριζόντιας μετάδοσης είναι χαμηλό μεταξύ των ενήλικων προβάτων αλλά είναι υψηλό από τα ενήλικα πρόβατα σε αμνούς και ζυγούρες, λόγω της ανωριμότητας του ανοσολογικού συστήματος των τελευταίων (Leginagoikoa et al., 2010). Η ευπάθεια των αμνών στη νόσο, λόγω ανωριμότητας του ανοσολογικού τους συστήματος, επισημαίνεται και από την παλαιότερη βιβλιογραφία (Granberg et al., 1980).

Ως εκ τούτου, το χαμηλό ποσοστό οροθετικότητας του εν λόγω ποιμνίου, το οποίο διαβιεί σε συνθήκες που διευκολύνουν τη στενή επαφή των ζώων μεταξύ τους, υποδηλώνει είτε ότι μεγάλο μέρος του πληθυσμού του έχει φυσική ανοσία έναντι του ιού Maedi-Visna, είτε ότι η οριζόντια μετάδοση δεν είναι ο κύριος τρόπος μετάδοσης της νόσου.

Σε παλαιότερες έρευνες υποστηρίχτηκε ότι η νόσος Maedi-Visna μεταδίδεται από τις προβατίνες στους απογόνους τους πρωτίστως μέσω του θηλασμού (Sihvonon, 1980, Cutlip et al., 1985a; Leroux et al., 1997b). Αντιθέτως νεώτερες μελέτες ισχυρίζονται ότι οι απόγονοι των οροθετικών προβατινών μολύνονται, ως επί το πλείστον, από τις αναπνευστικές εκκρίσεις ασθενών ζώων (Berriatua et al., 2003;

Alvarez et al., 2006). Για το λόγο αυτό, στο δεύτερο στάδιο του πειραματισμού μας διερευνήθηκε ο ρόλος της οριζόντιας μετάδοσης και του θηλασμού στην επιδημιολογία της νόσου.

2. ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΙΩΣΕΩΣ MAEDI-VISNA ΣΤΗ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ ΤΟΥ β-HBA

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η τιμή του β-υδροξυβουτυρικού οξέος στον ορό του αίματος των εγκύων προβατίνων αποτελεί διαγνωστικό μέσο της κέτωσης (τοξαιμίας εγκυμοσύνης), εφόσον υπερβεί σε συγκέντρωση τα 0,8 mM (Henze et al., 1998). Όπως προκύπτει από τα αποτελέσματα του παρόντος πειραματισμού, η στάθμη του β-υδροξυβουτυρικού οξέος υπερβαίνει κατά μέσο όρο το όριο των 0,8 mmol/l (0,8mM) στον ορό του αίματος των επίτοκων και των λεχώνων οροθετικών προβατίνων. Αντιθέτως η στάθμη του β-υδροξυβουτυρικού οξέος υπερβαίνει οριακά τη συγκέντρωση των 0,8mM στον ορό του αίματος των οροαρνητικών επίτοκων προβατίνων και επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα κατά την επιλόχειο περίοδο.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η άνοδος της στάθμης του β-υδροξυβουτυρικού οξέος στον ορό του αίματος των προβατίνων σε συγκέντρωση άνω των 3mM αναστέλλει, μέσω του μηχανισμού της αρνητικής παλίνδρομης ανατροφοδότησης, την υδρόλυση των τριγλυκεριδίων στα κύτταρα του λιπώδους ιστού (Taggart et al, 2005). Ανάλογο αποτέλεσμα έχει η ινσουλίνη όταν συνδέεται στους ομόλογους υποδοχείς των κυττάρων του λιπώδους ιστού (Brockman, 1979). Η ινσουλίνη καταστέλλει την υδρόλυση των τριγλυκεριδίων του λιπώδους ιστού και κατ' επέκταση τη σύνθεση των κετονικών σωμάτων (Vernon, 2005)⁹⁶.

Ως γνωστόν, η αύξηση της στάθμης της εμβρυϊκής κορτιζόλης και των οιστρογόνων του πλακούντα της επίτοκου προβατίνας σηματοδοτεί την πρόκληση του τοκετού (Wood & Keller-Wood, 1991). Όμως η άνοδος της κορτιζόλης στον ορό

⁹⁶ Τα λιπαρά οξέα που προκύπτουν από την υδρόλυση των τριγλυκεριδίων, αποδομούνται (οξειδώνονται) στα μιτοχόνδρια του ήπατος, και το ακετοακετύλο-CoA που παράγεται από την οξειδωσή τους μετατρέπεται σε κετονικά σώματα. Τα κετονικά σώματα (ακετοξικό και β-υδροξυβουτυρικό οξύ) μετατρέπονται εκ νέου σε ακετοακετύλο-CoA στους ιστούς, το οποίο οξειδώνεται στο κύκλο του Krebs που διενεργείται στα μιτοχόνδρια των κυττάρων τους (για την οξειδωση αυτή απαιτείται η παρουσία του οξαλοοξικού οξέος που προκύπτει από τον καταβολισμό των υδατανθράκων). Η υπέρμετρη συσσώρευση των κετονικών σωμάτων στο αίμα προκαλεί μεταβολική οξέωση (Vernon, 2005).

του αίματος μειώνει την ανταπόκριση των λιπωδών κυττάρων στην ινσουλίνη (Henze, 1998). Ανάλογο αποτέλεσμα με την κορτιζόλη επιφέρουν και τα οιστρογόνα (Pelt, 2006). Η έκκριση των ορμονών αυτών αυξάνει την αντίσταση των λιπωδών κυττάρων στην ινσουλίνη, γεγονός που αυξάνει παροδικά τη συγκέντρωση των κετονικών σωμάτων στον ορό των εγκύων προβατίνων (Everts et al., 2008). Ως εκ τούτου, η παροδική άνοδος του β-υδροξυβουτυρικού οξέος, άνω του ορίου των 8mM, στον ορό του αίματος των επίτοκων οροαρνητικών προβατίνων του πειραματισμού μας, δύναται να ερμηνευτεί ως απόρροια της επίδρασης της εμβρυϊκής κορτιζόλης και των οιστρογόνων του πλακούντα.

Ωστόσο σύμφωνα με τη βιβλιογραφία και άλλοι παράγοντες όπως η διαταραχή των ηλεκτρολυτών, και κυρίως η υπερκαλιαιμία και η υπασβεστιαιμία, αυξάνουν την αντίσταση των λιπωδών κυττάρων στην ινσουλίνη (Draznin et al., 1987 και Schlumbohm & Harmeyer, 2008). Η υπερκαλιαιμία προκαλεί υπερπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης των λιπωδών κυττάρων, ενώ το ασβέστιο αποτελεί απαραίτητο στοιχείο για τη σύνδεση της ινσουλίνης στους υποδοχείς των κυττάρων αυτών (Jager, 2010).

Από τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας διαφαίνεται ότι η οροθετικότητα των επίτοκων και λεχώνων προβατίνων στον ιό Maedi-Visna συσχετίζεται με την αυξημένη συγκέντρωση των κετονικών σωμάτων στον ορό του αίματός τους. Ενδέχεται η ιογενής λοίμωξη να προκαλεί άμεσα ή έμμεσα διαταραχή των ορμονών⁹⁷ ή των ηλεκτρολυτών στο αίμα των επίτοκων και λεχώνων προβατίνων, αυξάνοντας την αντίσταση των λιπωδών κυττάρων τους στην ινσουλίνη και συνακόλουθα τη συγκέντρωση των κετονικών σωμάτων στο αίμα τους.

Πρόσφατες έρευνες κατέδειξαν ότι ο ιός Maedi-Visna προκαλεί ανάλογες ιστολογικές αλλοιώσεις με αυτές των πνευμόνων και στους νεφρούς των περισσότερων πασχόντων προβάτων (σε ποσοστό 70% περίπου). Οι αλλοιώσεις αυτές επιφέρουν σπειραματονεφρίτιδα και διάμεση νεφρίτιδα (Angelopoulou et al., 2006; Αποστολίδου, 2006; Κουκούλης και συν., 2006). Επομένως ενδέχεται η νόσος Maedi-Visna, να επιφέρει υπερκαλιαιμία και να επιβαρύνει την ήδη υπάρχουσα υπασβεστιαιμία στις επίτοκους και λεχώνες προβατίνες, λόγω της νεφροπάθειας που προκαλεί. Η διαταραχή αυτών των ηλεκτρολυτών αποτελεί πιθανή αιτία για την

⁹⁷ Λόγου χάρη, το stress που προκαλεί η λοίμωξη από τον ιό Maedi-Visna, ενδέχεται να αυξάνει τα επίπεδα της κορτιζόλης στο αίμα των επίτοκων και λεχώνων προβατίνων.

αύξηση της συγκέντρωσης των κετονικών σωμάτων στο αίμα των επίτοκων και λεχώνων οροθετικών προβατίνων.

Εξάλλου ενδέχεται η λοίμωξη από τον ιό Maedi-Visna να καταστέλλει το μεταβολισμό των προσβεβλημένων προβάτων, όπως επισημαίνεται από τη βιβλιογραφία (Christodoulouropoulos, 2006)⁹⁸. Ως εκ τούτου, το ενεργειακό ισοζύγιο των πασχόντων προβάτων διαταράσσεται και προωθείται η σύνθεση των κετονικών σωμάτων από τα λιπαρά οξέα (δηλαδή η κετογένεση) προκειμένου να εξασφαλιστεί εναλλακτική πηγή ενέργειας για ζωτικά όργανα του οργανισμού τους, όπως ο εγκέφαλος, οι νεφροί και το μυοκάρδιο (Vernon, 2005). Ορισμένοι επιπρόσθετοι παράγοντες, όπως η πολυδυμία και η κακή διατροφή, δύνανται να συμβάλλουν στη διαταραχή του ενεργειακού ισοζυγίου των πασχουσών προβατίνων, επιτείνοντας την κετογένεση (Schlumbohm & Harmeyer, 2008).

Δεδομένου ότι, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, ακόμη και η υποκλινική νόσος Maedi-Visna έχει αρνητική επίδραση στη γονιμότητα (Dohoo et al., 1987) και στην πολυδυμία (Snowder et al., 1990), η αρχική υπόθεσή μας ήταν η πολυδυμία των προβατίνων μειώνεται λόγω της λοιμώξεως από τον ιό Maedi-Visna. Όμως από τα αποτελέσματα της μελέτης μας δεν προέκυψε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των οροαρνητικών και των οροθετικών προβατίνων ως προς την πολυδυμία τους και ως προς τη διάρκεια της κυήσεώς τους. Παράλληλα, στο πλαίσιο του πειραματισμού μας, δεν αποδείχτηκε ότι η πολυδυμία συνετέλεσε στην αύξηση των κετονικών σωμάτων στον ορό των επίτοκων οροθετικών προβατίνων, καθότι εφάμιλλη πολυδυμία είχαν και οι οροαρνητικές προβατίνες, στις οποίες δεν διαπιστώθηκε ανάλογη αύξηση της συγκέντρωσης των κετονικών σωμάτων.

2. ΜΟΛΥΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΙΟΥ MAEDI-VISNA ΣΤΗΝ ΕΚΤΡΟΦΗ

A. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΘΗΛΑΣΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΟΡΙΖΟΝΤΙΑΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

Προβήκαμε στη διερεύνηση της οροθετικότητας των προβατίνων σε συνδυασμό με την οροθετικότητα των απογόνων-αντικαταστατών τους, επειδή υπάρχει γενετική προδιάθεση στη νόσο Maedi-Visna (Johnson et al., 1992; Zink, 1994) και επειδή τα

⁹⁸ Σε πρόβατα που φέρουν εκτεταμένες ιστολογικές αλλοιώσεις στους πνεύμονες, η υποξία, λόγω της συνδοού αναπνευστικής ανεπάρκειας, ενδέχεται να είναι η κυριότερη αιτία για την καταστολή του μεταβολισμού τους.

νεαρά πρόβατα θεωρούνται πιο ευάλωτα στον ιό Maedi-Visna σε σύγκριση με τα ενήλικα (Granberg et al., 1980; Leginagoikoa et al., 2006a; Leginagoikoa et al., 2010). Εξάλλου, θεωρήσαμε ότι ο προσδιορισμός της οροθετικότητας των ζώων αντικατάστασης είναι επιβεβλημένος, διότι το ποσοστό των οροθετικών προβάτων, που παραμένουν στο ποίμνιο μετά την ετήσια αντικατάσταση, παίζει καθοριστικό ρόλο στη διασπορά του ιού (Houwens, 1997).

Η αρχική υπόθεση ήταν ότι ο θηλασμός αποτελεί τον κύριο τρόπο μετάδοσης της νόσου και ως εκ τούτου ότι οι οροθετικοί απόγονοι προέρχονται ως επί το πλείστον από οροθετικές μητέρες. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι αμνοί των προβατίνων, οι οποίες νοσούν βαρέως από τη νόσο, είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι και γίνονται οροθετικοί σε ηλικία κάτω του έτους, διότι μολύνονται από τα μητρικά λεμφοκύτταρα του πρωτογάλακτος και του γάλακτος, τα οποία είναι ξενιστές του ιού (Stevenson & Bouffard, 1984).

Από τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας προκύπτει ότι ο αριθμός των οροθετικών μητέρων που έχουν οροθετικό απόγονο δεν είναι στατιστικώς σημαντικά υψηλότερος από τον αριθμό των οροθετικών μητέρων που έχουν οροαρνητικό απόγονο. Επιπλέον ο αριθμός των οροθετικών απογόνων που προέρχονται από οροθετική μητέρα δεν έχει στατιστικώς σημαντική διαφορά από τον αριθμό των οροθετικών απογόνων που γεννήθηκαν από οροαρνητική μητέρα. Εξάλλου ο αριθμός των οροθετικών μητέρων που έχουν οροθετικό απόγονο δεν είναι στατιστικώς σημαντικά υψηλότερος από τον αριθμό των οροαρνητικών μητέρων που έχουν οροθετικό απόγονο. Ως εκ τούτου, συνάγεται ότι ο θηλασμός δεν είναι ο κύριος τρόπος μετάδοσης της νόσου.

Τα βιβλιογραφικά δεδομένα νεώτερων ερευνών συνηγορούν με την εκδοχή αυτή (Berriatua et al., 2003; Alvarez et al., 2006; Leginagoikoa et al., 2010). Σύμφωνα με τους ανωτέρω, η οροθετικότητα των αμνών συσχετίζεται άμεσα με την παρατεταμένη στενή επαφή τους με μολυσμένα πρόβατα του ποιμνίου τους, αλλά δεν εξαρτάται από την οροθετικότητα της προβατίνας που τα θήλασε κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (Berriatua et al., 2003; Leginagoikoa et al., 2010). Επίσης, σύμφωνα με τους Alvarez et al. (2006), σχετικά μικρός αριθμός αμνών καθίσταται οροθετικός μετά το θηλασμό τους από οροθετικές προβατίνες, ενώ είναι δυνατή η οριζόντια μετάδοση της νόσου μεταξύ αμνών. Επιπλέον πρόσφατη έρευνα κατέδειξε ότι ο θηλασμός αμνών με πρωτόγαλα μολυσμένων προβατίνων κατά κανόνα δεν αναπαρήγαγε τη νόσο, ούτε προκάλεσε την παραγωγή αντισωμάτων εκ μέρους τους

(Herrmann-Hoesing et al., 2007a). Εξάλλου, μέσω μεθόδων της μοριακής γενετικής, αποδείχτηκε πρόσφατα ότι το ποσοστό των προϊόντων που μεταδόθηκαν από τις οροθετικές προβατίνες στους απογόνους τους δεν υπερέβαινε το 10% (Broughton-Neiswanger et al., 2010).

Επίσης από τα ανωτέρω δεδομένα του πειραματισμού μας συνάγεται ότι η οριζόντια μετάδοση παίζει καθοριστικό ρόλο στην επιδημιολογία της νόσου. Είναι πιθανό ότι η οροθετική μητέρα μεταδίδει στους απογόνους της τον ιό Maedi-Visna, όχι μόνο με το θηλασμό, αλλά και μέσω των αναπνευστικών εκκρίσεων της. Κατ' αυτό τον τρόπο εξηγείται γιατί η παρατεταμένη επαφή της οροθετικής μητέρας με τους απογόνους της παίζει καθοριστικό ρόλο στη μετάδοση της νόσου, όπως επισημαίνεται στη βιβλιογραφία (Houwens et al., 1989; Leginagoikoa et al., 2010). Όπως προκύπτει από παλαιότερη έρευνα, το ποσοστό των απογόνων που μολύνθηκαν από τον ιό Maedi-Visna αυξήθηκε κατακόρυφα λόγω της συμβίωσής τους με τις μολυσμένες μητέρες τους για έξι εβδομάδες μετά τον τοκετό, ενώ το ποσοστό μόλυνσης ήταν μηδαμινό στην ομάδα των αμνών που αποχωρίστηκαν τη μητέρα τους αμέσως μετά τον τοκετό (De Boer et al., 1979).

Εξάλλου από την έρευνά μας προέκυψε ότι ο αριθμός των οροαρνητικών απογόνων που προέρχονται από οροθετική μητέρα είναι στατιστικώς σημαντικά υψηλότερος από τον αριθμό των οροθετικών απογόνων που προέρχονται από οροθετική μητέρα. Μία πιθανή εξήγηση είναι ότι οι οροαρνητικοί απόγονοι των οροθετικών προβατίνων έχουν ως επί το πλείστον φυσική ανοσία έναντι του ιού, προφανώς κληροδοτούμενη από τον πατέρα τους.

Το γεγονός ότι ορισμένα ζώα είναι ανθεκτικότερα έναντι της νόσου σε σχέση με άλλα έχει επισημανθεί πολλάκις και πιθανώς έχει γενετικό υπόβαθρο (De la Concha-Bermejillo et al., 1995; Berriatua et al., 2003; Leginagoikoa et al., 2010). Μάλιστα πρόσφατη έρευνα απέδειξε ότι ο ρυθμός αναπαραγωγής του ιού Maedi-Visna, (όπως αξιολογήθηκε με βάση τα επίπεδα του προϊόντος στο περιφερειακό αίμα) συσχετίζεται με την αλληλουχία των γονιδίων που κωδικοποιούν τη δομή των MHC II πρωτεϊνών ιστοσυμβατότητας (Herrmann-Hoesing et al., 2008). Ανάλογη έρευνα κατέδειξε ότι η βαρύτητα των ιστολογικών αλλοιώσεων των πνευμόνων, λόγω της νόσου Maedi-Visna, συσχετίζεται με την αλληλουχία του γονιδίου DRB1, που κωδικοποιεί τη δομή των MHC II πρωτεϊνών ιστοσυμβατότητας των πασχόντων προβάτων (Larruskain et al., 2010).

Επίσης ενδέχεται κάποιοι απόγονοι, φερόμενοι ως οροαρνητικοί, να είχαν μολυνθεί από την οροθετική μητέρα τους, αλλά να μην είχαν παράγει αντισώματα κατά του ιού. Ερευνητές επισημαίνουν ότι στους αμνούς ηλικίας 6 έως 10 μηνών δεν υπάρχει πλήρης αντιστοιχία των αποτελεσμάτων των ορολογικών εξετάσεων και των αποτελεσμάτων ανίχνευσης του ιϊκού γονιδιώματος με τη μέθοδο PCR (Alvarez et al., 2006).

Ωστόσο, φρονούμε ότι τα δύο έτη του πειραματισμού μας αποτελούν επαρκές χρονικό διάστημα για να ανιχνευτούν αντισώματα στους περισσότερους μολυσμένους απογόνους, δεδομένου ότι, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η παραγωγή των αντισωμάτων κατά του ιού Maedi-Visna συμβαίνει κατά κανόνα εντός εξαμήνου από τη μόλυνση των ζώων-ξενιστών (Pugh, 2002). Εξάλλου η ELISA είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη ορολογική μέθοδος, καθότι δύναται να ανιχνεύσει τα υφιστάμενα αντισώματα 5 έως 7 εβδομάδες μετά τη μόλυνση (Vitu et al., 1982; Simard & Briscoe, 1990).

Άλλη εκδοχή είναι να μην είχε εγκατασταθεί η λοίμωξη στους μαστούς ορισμένων θηλαζουσών οροθετικών προβατίνων, γεγονός που μείωσε τη μολυσματικότητά τους, μέσω του θηλασμού. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, το ποσοστό των προβατίνων που εμφανίζουν μαστίτιδα, λόγω της νόσου Maedi-Visna, υπολείπεται του ποσοστού οροθετικότητάς τους στον ομώνυμο ιό (Houwens et al. 1988).

Με αφορμή τα ανωτέρω πρέπει να επισημανθεί ότι οι απόγονοι όλων των οροθετικών προβατίνων του ποιμνίου με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων στον ιό Maedi-Visna παρέμειναν οροαρνητικοί καθ' όλη τη διάρκεια του πειραματισμού μας. Αυτές οι μητέρες-προβατίνες αποτελούσαν μεγάλο ποσοστό των οροθετικών προβατίνων που είχαν οροαρνητικούς απογόνους⁹⁹. Επομένως ενδέχεται πολλές προβατίνες με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων να μην είχαν υποστεί λοίμωξη στους μαστούς τους, γεγονός που τις κατέστησε λιγότερο μολυσματικές. Είναι ενδεικτικό ότι οι εν λόγω προβατίνες δεν είχαν μειωμένη γαλακτοπαραγωγή έναντι των οροαρνητικών προβατίνων, όπως θα αναφερθεί εκτενώς παρακάτω. Εναλλακτικά ενδέχεται κάποιες εξ αυτών να ήταν ψευδώς οροθετικές. Όμως, σύμφωνα τη βιβλιογραφία, τα πρόβατα

⁹⁹ Είναι ενδεικτικό ότι, κατά την έναρξη του εν λόγω πειραματισμού, οι οροθετικές προβατίνες με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων αντιπροσώπευαν το 43,5% του συνόλου των οροθετικών προβατίνων που είχαν οροαρνητικούς απογόνους, και κατά τη λήξη του αποτελούσαν το 52,6% αυτών.

που είναι οροθετικά με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων, ως επί τω πλείστον, δεν είναι ψευδώς οροθετικά, διότι στα περισσότερα εξ αυτών απομονώνεται DNA προϊού Maedi-Visna (Brodie et al., 1993).

Επιπλέον καταδείχτηκε ότι ο αριθμός των οροαρνητικών μητέρων που έχουν οροθετικό απόγονο δεν έχει στατιστικώς σημαντική διαφορά από τον αριθμό των οροθετικών μητέρων που έχουν οροαρνητικό απόγονο. Ωστόσο ο αριθμός των οροαρνητικών απογόνων που προέρχονται από οροθετική μητέρα είναι στατιστικώς υψηλότερος από τον αριθμό των οροθετικών απογόνων που γεννήθηκαν από οροαρνητική μητέρα. Τα αποτελέσματα αυτά αποτελούν ισχυρή ένδειξη ότι η φυσική ανοσία των απογόνων έναντι του ιού Maedi-Visna παίζει εξίσου σημαντικό ρόλο με την οριζόντια μετάδοση στην επιδημιολογία της νόσου.

Επιπλέον διαπιστώθηκε ότι ο αριθμός των οροαρνητικών μητέρων που έχουν οροαρνητικό απόγονο είναι στατιστικώς πολύ υψηλότερος από τον αριθμό των οροαρνητικών μητέρων που έχουν οροθετικό απόγονο. Ως εκ τούτου, προκύπτει ότι η συντριπτική πλειονότητα των οροαρνητικών μητέρων έχουν οροαρνητικούς απογόνους. Επίσης ο αριθμός των οροαρνητικών απογόνων που γεννήθηκαν από οροαρνητική μητέρα είναι στατιστικώς πολύ υψηλότερος από τον αριθμό των οροαρνητικών απογόνων που προέρχονται από οροθετική μητέρα. Επομένως αποδεικνύεται ότι η συντριπτική πλειονότητα των οροαρνητικών απογόνων προέρχονται από οροαρνητικές μητέρες.

Ως εκ τούτου, προκύπτει ότι, κατά κανόνα, η οροαρνητικότητα της μητέρας αποτελεί καθοριστικό παράγοντα στην επιδημιολογία της νόσου, καθότι ο αριθμός των οροαρνητικών απογόνων συμβαδίζει με τον πληθυσμό των οροαρνητικών μητέρων τους. Είναι πολύ πιθανό ότι οι οροαρνητικές μητέρες έχουν φυσική ανοσία έναντι του ιού και μεταβιβάζουν το χαρακτηριστικό αυτό και στους απογόνους τους. Όπως προαναφέρθηκε, πρόσφατες έρευνες απέδειξαν ότι ο ρυθμός αναπαραγωγής του ιού Maedi-Visna και η βαρύτητα των ιστολογικών αλλοιώσεων που προκαλεί συσχετίζονται με την αλληλουχία των γονιδίων, που κωδικοποιούν τη δομή των MHC II πρωτεϊνών ιστοσυμβατότητας των προβάτων (Herrmann-Hoesing et al., 2008; Larruskain et al., 2010). Δεδομένου ότι οι εν λόγω πρωτεΐνες σχετίζονται άμεσα με την παθογένεια της νόσου (Kennedy et al., 1985; Cordier et al., 1992; Zinc et al., 2002) επιβεβαιώνεται ο ισχυρισμός παλαιότερων ερευνητών που υποστήριξαν ότι η φυσική ανοσία στον ιό Maedi-Visna έχει γενετικό υπόβαθρο (De la Concha-Bermejillo et al., 1995; Berriatua et al., 2003).

B. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΟΛΥΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ-ΑΡΙΘΜΟΥ ΤΟΚΕΤΩΝ ΤΩΝ ΜΗΤΕΡΩΝ

Στο εν λόγω πείραμα η αρχική υπόθεση ήταν ότι οι οροθετικές πρωτοτοκούσες προβατίνες έχουν μικρότερο αριθμό οροθετικών απογόνων (και κατά συνέπεια μικρότερη μολυσματικότητα) από ό,τι οι δευτεροτοκούσες ή οι πολύτοκες οροθετικές προβατίνες, υποθέτοντας ότι η λοίμωξη δεν προλαβαίνει να εγκατασταθεί στους μαστούς αρκετών πρωτοτοκουσών προβατινών. Άλλωστε, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η πιθανότητα μόλυνσης των απογόνων επαυξάνεται όταν η θηλάζουσα προβατίνα είναι μολυσμένη για μεγάλο χρονικό διάστημα (Houwens et al., 1989).

Ωστόσο, μετά το πέρας του πειραματισμού μας, διαπιστώθηκε ότι οι οροθετικές πρωτοτοκούσες προβατίνες δεν είχαν στατιστικώς μικρότερο αριθμό οροθετικών απογόνων σε σύγκριση με τις δευτεροτοκούσες και τις πολύτοκες οροθετικές προβατίνες. Επίσης οι οροθετικές δευτεροτοκούσες προβατίνες δεν είχαν στατιστικώς μικρότερο αριθμό οροθετικών απογόνων σε σύγκριση με τις πολύτοκες προβατίνες.

Τα αποτελέσματα αυτά συνάδουν με τα προηγούμενα συμπεράσματα της έρευνάς μας, σύμφωνα με τα οποία ο θηλασμός δεν είναι ο κύριος τρόπος μετάδοσης της νόσου, καθότι αυτή μεταδίδεται εξίσου μέσω των αναπνευστικών εκκρίσεων λόγω της στενής επαφής μεταξύ των οροθετικών μητέρων και των απογόνων τους. Εξάλλου και άλλοι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η οροθετικότητα των αμνών συσχετίζεται κυρίως με την παρατεταμένη στενή επαφή τους με οροθετικά πρόβατα του ποιμνίου τους, και ότι η οροθετικότητα της προβατίνας που τα θήλασε παίζει δευτερεύοντα ρόλο στην μετάδοση της νόσου (Berriatua et al., 2003 & Alvarez et al., 2006).

Ως εκ τούτου, εφόσον ο θηλασμός δεν είναι ο βασικότερος τρόπος μόλυνσης των αμνών, είναι αναμενόμενο ότι οι πρωτοτοκούσες οροθετικές προβατίνες δεν είναι λιγότερο μολυσματικές από τις πολύτοκες προβατίνες, δεδομένου ότι οι ευάλωτοι απόγονοι ενδέχεται να μολυνθούν μέσω των αναπνευστικών εκκρίσεων της οροθετικής μητέρας τους.

4. ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΙΩΣΕΩΣ MAEDI-VISNA ΣΤΗ ΓΑΛΑΚΤΟΠΑΡΑΓΩΓΗ

Από τα αποτελέσματα του πειραματισμού μας προέκυψε ότι οι οροαρνητικές προβατίνες έχουν στατιστικώς υψηλότερη μέση ημερήσια γαλακτοπαραγωγή και υψηλότερη μέση συνολική γαλακτοπαραγωγή κατά τη διάρκεια της γαλακτικής

περιόδου σε σύγκριση με τις οροθετικές προβατίνες. Το συμπέρασμα αυτό συνάδει με τα αποτελέσματα πρόσφατης έρευνας που διενεργήθηκε στην Ελλάδα σε γαλακτοπαραγωγά ποιμνία μολυσμένα με τον ιό Maedi-Visna, όπου διαπιστώθηκε ότι η γαλακτοπαραγωγή και η λιποπεριεκτικότητα του παραγόμενου γάλακτος μειώνονταν ετησίως σε ποσοστό 3,2% και 2% αντίστοιχα, καθώς η οροθετικότητα αύξαινε σταδιακά κάθε έτος στον πληθυσμό τους (Christodoulopoulos, 2005a).

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η μείωση της γαλακτοπαραγωγής οφείλεται πρωτίστως στη διάμεση μαστίτιδα που προκαλεί ο ιός Maedi-Visna (Cutlip et al, 1985a). Κατά την ιστολογική εξέταση μαστικού αδένου οροθετικών προβατίνων παρατηρείται διάχυτη διήθηση του παρεγχύματος με μονοκύτταρα και υπερπλασία των μαστικών λεμφαδένων (Fournier et al., 2006). Η εν λόγω φλεγμονή των μαστών είναι δύσκολο να διαπιστωθεί κλινικά, διότι στις ασθενείς προβατίνες, που έχουν κατά μέσο όρο ηλικία 4 ετών και άνω¹⁰⁰, αναμένεται ούτως ή άλλως ότι οι μαστοί τους θα είναι λίγο σκληροί κατά την ψηλάφηση (Christodoulopoulos, 2006). Εξάλλου τα μακροσκοπικά χαρακτηριστικά του γάλακτος δεν αλλοιώνονται, μολονότι ο αριθμός των σωματικών κυττάρων ανά ml αυξάνεται (Scott, 2007). Ουσιαστικά εκ του ασφαλούς διάγνωση τίθεται μόνο με ιστολογική εξέταση. Όμως έχει διαπιστωθεί πειραματικά ότι, ως επί τω πλείστον, οι προβατίνες που έχουν κλινική μαστίτιδα λόγω λοιμώξεως από τον ιό Maedi-Visna είναι ταυτόχρονα οροθετικές στον συγκεκριμένο ιό (Bolea et al., 2006).

Δεν αποκλείεται σε κάποιες περιπτώσεις η μείωση της γαλακτοπαραγωγής να οφείλεται αποκλειστικά στη διάμεση μαστίτιδα που προκαλεί ο ιός Maedi-Visna, χωρίς να ενέχεται υποκείμενη κλινική νόσος (αναπνευστική λοίμωξη). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, σε ορισμένες οροθετικές προβατίνες διαπιστώθηκε ότι υπήρχε μαστίτιδα, μολονότι δεν υφίσταντο αλλοιώσεις στους πνεύμονες (Lujan et al., 1991). Ωστόσο, μεγάλη πτώση της γαλακτοπαραγωγής αναμένεται σε προβατίνες, οι οποίες έχουν εκδηλώσει προ πολλού κλινικά συμπτώματα της νόσου. Στις περιπτώσεις αυτές, η πτώση της γαλακτοπαραγωγής δεν οφείλεται μόνο στη μαστίτιδα που προκαλεί ο ιός, αλλά και στη γενικότερη καταβολή των πασχόντων ζώων, η οποία συνεπάγεται τη μείωση του μεταβολισμού τους (Christodoulopoulos, 2006). Στην παρούσα έρευνα το 12% των οροθετικών προβατίνων είχαν κλινικά (αναπνευστικά)

¹⁰⁰ Στο πλαίσιο του πειραματισμού μας, από τις 91 οροθετικές προβατίνες, στις οποίες έγινε γαλακτομέτρηση, οι 44 είχαν ηλικία από τεσσάρων ετών και άνω (ποσοστό 48,4%).

συμπτώματα της νόσου και παρήγαγαν χαμηλή ποσότητα γάλακτος κατά τη διάρκεια της εξετασθείσας γαλακτικής περιόδου (λιγότερο από 140 κιλά γάλακτος).

Ωστόσο ενδέχεται κάποιες προβατίνες, μολονότι είναι οροθετικές, να μην έχουν διάμεση μαστίτιδα και συνακόλουθη μείωση της γαλακτοπαραγωγής τους. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, το ποσοστό των προβατίνων που εμφανίζουν μαστίτιδα λόγω της νόσου Maedi-Visna υπολείπεται του ποσοστού οροθετικότητάς τους στον ομώνυμο ιό (Houwers et al., 1988)¹⁰¹. Από τα αποτελέσματα του πειραματισμού μας προέκυψε ότι όσες οροθετικές προβατίνες είχαν χαμηλό τίτλο αντισωμάτων στον ιό Maedi-Visna, είχαν εφάμιλλη γαλακτοπαραγωγή με αυτή των οροαρνητικών προβατίνων. Το συμπέρασμά μας αυτό συνάδει με την άποψη όσων ερευνητών υποστήριξαν ότι η υποκλινική λοίμωξη των προβατίνων από τον ιό δεν έχει εμφανείς επιπτώσεις στη γαλακτοπαραγωγή (Snowder et al., 1989; Ploumi et al., 2001), δεδομένου ότι οι οροθετικές προβατίνες με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων δεν εκδήλωσαν κλινική νόσο κατά τη διάρκεια του πειραματισμού μας.

Εξάλλου, σύμφωνα τη βιβλιογραφία, τα πρόβατα που είναι οροθετικά με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων ως επί τω πλείστον δεν είναι ψευδώς οροθετικά, διότι στα περισσότερα εξ αυτών απομονώνεται DNA προϊόντος Maedi-Visna (Brodie et al., 1993). Σε πρόσφατη έρευνα, που διερεύνησε τη σχέση της ανοσολογικής ανταπόκρισης στον ιό Maedi-Visna με τα παθολογοανατομικά ευρήματα της νόσου, διαπιστώθηκε ότι οι προβατίνες με υψηλό τίτλο αντισωμάτων κατά του ιού είχαν σοβαρότερες ιστολογικές αλλοιώσεις σε σύγκριση με τις προβατίνες με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων (Herrmann-Hoesing et al., 2009). Ως εκ τούτου, είναι πιθανό ότι η υποκλινική λοίμωξη από τον ιό Maedi-Visna δεν προκαλεί σοβαρές ιστολογικές αλλοιώσεις στους μαστούς των προβατίνων, ώστε να παρατηρηθεί μείωση της γαλακτοπαραγωγής τους.

Εξάλλου είναι ενδεικτικό ότι εξετάστηκαν 14 απόγονοι, που γεννήθηκαν από 10 προβατίνες οροθετικές με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων, και όλοι τους ήταν οροαρνητικοί στον ιό Maedi-Visna, καθ' όλη τη διάρκεια του πειραματισμού μας. Το γεγονός ότι η νόσος δεν μεταδόθηκε από τις μητέρες στους απογόνους τους με το θηλασμό, ενδέχεται να οφείλεται στο ότι δεν είχαν ενεργό λοίμωξη στους μαστούς τους.

¹⁰¹ Στην εν λόγω μελέτη των Houwers et al. (1988), το ποσοστό οροθετικότητας ήταν 88% και το ποσοστό μαστίτιδας λόγω του ιού Maedi-Visna ήταν 62.7%.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας εξάγονται τα ακόλουθα κύρια συμπεράσματα σε ότι αφορά τη μολυσματικότητα του ιού της προϊούσας πνευμονίας (Maedi-Visna) των προβάτων σε συνθήκες εκτροφής και την επίδραση της λοίμωξης από τον εν λόγω ιό στη γαλακτοπαραγωγή και στη συγκέντρωση των κετονικών σωμάτων στον ορό των προσβεβλημένων προβατίνων:

1. Ο θηλασμός δεν είναι ο κυρίαρχος τρόπος μετάδοσης της νόσου, καθότι ο αριθμός των οροθετικών μητέρων του ποιμνίου που είχαν οροθετικό απόγονο δεν ήταν στατιστικώς σημαντικά υψηλότερος από τον αριθμό των οροθετικών μητέρων που είχαν οροαρνητικό απόγονο ($p=0,081$).
2. Η οριζόντια μετάδοση μέσω των αναπνευστικών εκκρίσεων παίζει σημαντικό ρόλο στην επιδημιολογία της νόσου, δεδομένου ότι ο αριθμός των οροθετικών απογόνων που προέρχονταν από οροθετική μητέρα δεν είχε στατιστικώς σημαντική διαφορά από τον αριθμό των οροθετικών απογόνων που γεννήθηκαν από οροαρνητική μητέρα ($p=0,57$).
3. Η οροαρνητικότητα της μητέρας στον ιό Maedi-Visna αποτελεί καθοριστικό παράγοντα στην επιδημιολογία της νόσου, καθότι ο αριθμός των οροαρνητικών απογόνων που προέρχονταν από οροαρνητική μητέρα ήταν στατιστικώς πολύ υψηλότερος ($p=3,14*10^{-11}$) από τον αριθμό των οροαρνητικών απογόνων που γεννήθηκαν από οροθετική μητέρα.
4. Η λοίμωξη από τον ιό Maedi-Visna δεν έχει εμφανή δυσμενή επίδραση στην πολυδυμία των προβατίνων, καθότι δεν διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των οροαρνητικών και των οροθετικών προβατίνων ως προς την πολυδυμία τους ($p=0,28$).
5. Η λοίμωξη από τον ιό Maedi-Visna αυξάνει τη συγκέντρωση των κετονικών σωμάτων στον ορό του αίματος των προβατίνων, καθότι η συγκέντρωση του β-υδροξυβουτυρικού οξέος ήταν στατιστικώς σημαντικά υψηλότερη στον ορό των οροθετικών προβατίνων από ό,τι στον ορό των οροαρνητικών προβατίνων κατά τις χρονικές περιόδους των 15 έως 5 ημερών πριν τον τοκετό και των 5 έως 10 ημερών μετά τον τοκετό ($p=3,37*10^{-5}$ και $p=4,63*10^{-11}$ αντιστοίχως).
6. Οι πρωτοτοκούσες προβατίνες, που είναι οροθετικές στον ιό Maedi-Visna, είναι εξίσου μολυσματικές με τις υπόλοιπες οροθετικές προβατίνες, καθότι

δεν είχαν στατιστικώς μικρότερο αριθμό οροθετικών απογόνων σε σύγκριση με τις δευτεροτοκούσες ($p=0,053$) και τις πολύτοκες οροθετικές προβατίνες ($p=0,54$).

7. Η λοίμωξη από τον ιό Maedi-Visna έχει δυσμενή επίδραση στη γαλακτοπαραγωγή, διότι οι οροαρνητικές προβατίνες είχαν στατιστικώς υψηλότερη μέση ημερήσια γαλακτοπαραγωγή ($p\leq 0,01$) και συνολική γαλακτοπαραγωγή κατά τη διάρκεια της γαλακτικής περιόδου ($p=4,74*10^{-7}$) σε σύγκριση με τις οροθετικές προβατίνες.
8. Ωστόσο, οι οροθετικές προβατίνες με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων στον ιό Maedi-Visna είχαν γαλακτοπαραγωγή εφάμιλλη με τις οροαρνητικές προβατίνες ($p=0,28$), γεγονός που υποδεικνύει ότι η υποκλινική λοίμωξη από τον ιό Maedi-Visna δεν έχει εμφανείς επιπτώσεις στη γαλακτοπαραγωγή των προβατίνων.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η έρευνά μας διενεργήθηκε σε ένα ποίμνιο με ιστορικό νόσου Maedi-Visna, που διαβιεί σε συνθήκες εντατικής εκτροφής, οι οποίες διευκολύνουν την οριζόντια μετάδοση της νόσου. Το εν λόγω ποίμνιο επιλέχθηκε διότι ήταν γνωστό το γενεαλογικό δένδρο των μελών του, και επομένως ήταν εφικτό να διαπιστωθεί εάν η οροθετικότητα των απογόνων αντικατάστασης συσχετίζεται με την οροθετικότητα των μητέρων τους και κατ' επέκταση να διερευνηθεί εάν ο θηλασμός αποτελεί τον κύριο τρόπο μετάδοσης της νόσου.

Επίσης διερευνήθηκε εάν η οροθετικότητα των προβατίνων συσχετίζεται με το επίπεδο των κετονικών σωμάτων στο αίμα τους, την περίοδο περίξ του τοκετού, καθώς υπάρχουν αναφορές ότι η εκρίζωση της νόσου Maedi-Visna επέφερε μείωση της συχνότητας της τοξαιμίας εγκυμοσύνης. Επιπλέον διεξήχθη συμπληρωματική έρευνα για να διαπιστωθεί εάν η διάρκεια της κήσεως και η πολυδυμία των προβατίνων επηρεάζονται αρνητικά από τη λοίμωξη από τον ιό Maedi-Visna, δεδομένου ότι προγενέστερες έρευνες υποστηρίζουν ότι ακόμη και η υποκλινική νόσος Maedi-Visna έχει αρνητική επίδραση στη γονιμότητα και στην πολυδυμία.

Κατόπιν, ο επόμενος στόχος μας ήταν να διερευνηθεί εάν συσχετίζεται η οροθετικότητα των γαλουχουσών προβατίνων με το ύψος της γαλακτοπαραγωγής τους, διότι δεν έχουν γίνει πολλές ανάλογες μελέτες για τις συνέπειες της νόσου σε γαλακτοπαραγωγές εκτροφές προβάτων. Έτερος στόχος της έρευνάς μας ήταν να διερευνηθεί εάν οι πολύτοκες προβατίνες είναι πιο μολυσματικές σε σύγκριση με τις πρωτοτοκούσες ή δευτεροτοκούσες προβατίνες, υποθέτοντας ότι η συχνότητα της ιογενούς μαστίτιδας είναι χαμηλότερη στις πρωτοτοκούσες προβατίνες.

Από τα αποτελέσματα του αρχικού ορολογικού ελέγχου του ποιμνίου με τη μέθοδο ELISA προέκυψε ότι το εν λόγω ποίμνιο είχε σχετικά χαμηλό ποσοστό οροθετικότητας (25% περίπου), μολονότι διαβιεί σε συνθήκες που διευκολύνουν τη στενή επαφή των ζώων μεταξύ τους, γεγονός που υποδηλώνει ότι μεγάλο μέρος του πληθυσμού του έχει φυσική ανοσία έναντι του ιού Maedi-Visna. Επίσης διαπιστώθηκε ότι το ποσοστό οροθετικότητας έβαινε αυξανόμενο από την ηλικία του ενός έτους μέχρι την ηλικία των 5 ετών και ότι η πλειονότητα των οροθετικών προβάτων, σε ποσοστό 79,2%, ήταν νεαρής ηλικίας έως τεσσάρων ετών.

Από τα αποτελέσματα των μετρήσεων του β-υδροξυ-βουτυρικού οξέος στον ορό 396 προβατίνων καταδείχτηκε ότι η στάθμη του υπερβαίνει κατά μέσο όρο το όριο των 0,8mM στον ορό του αίματος των οροθετικών επίτοκων ($0,92\pm 0,2$) και λεχώνων ($0,81\pm 0,17$) προβατίνων, ενώ αντιθέτως υπερβαίνει οριακά την εν λόγω συγκέντρωση στον ορό του αίματος των οροαρνητικών επίτοκων προβατίνων ($0,82\pm 0,2$) και επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα κατά την επιλόχειο περίοδο ($0,71\pm 0,11$). Μετά τη στατιστική ανάλυση των ανωτέρω αποτελεσμάτων προέκυψε ότι η τιμή του β-υδροξυ-βουτυρικού οξέος στον ορό του αίματος των οροθετικών προβατίνων είναι στατιστικώς σημαντικά υψηλότερη από την αντίστοιχη τιμή του β-υδροξυ-βουτυρικού οξέος στον ορό του αίματος των οροαρνητικών προβατίνων στις χρονικές περιόδους των 15 έως 5 ημερών πριν τον τοκετό ($p=3,37*10^{-5}$) και των 5 έως 10 ημερών μετά τον τοκετό ($p=4,63*10^{-11}$).

Ως εκ τούτου, διαφαίνεται ότι η λοίμωξη από τον ιό Maedi-Visna επαυξάνει τη συγκέντρωση των κετονικών σωμάτων στον ορό του αίματος των οροθετικών επίτοκων προβατίνων. Ενδέχεται η ιογενής λοίμωξη να προκαλεί άμεσα ή έμμεσα διαταραχή των ορμονών ή των ηλεκτρολυτών στο αίμα των επίτοκων προβατίνων, αυξάνοντας την αντίσταση των λιπωδών κυττάρων τους στην ινσουλίνη και κατά συνέπεια τη συγκέντρωση των κετονικών σωμάτων στο αίμα τους. Δεδομένου ότι ο ιός Maedi-Visna προκαλεί ιστολογικές αλλοιώσεις στους νεφρούς των περισσότερων πασχόντων προβάτων, ενδέχεται η συνακόλουθος σπειραματονεφρίτιδα και η διάμεση νεφρίτιδα να επιφέρουν υπερκαλιαιμία και να επιβαρύνουν την ήδη υπάρχουσα υπασβεστιαιμία στις επιτόκους προβατίνες. Η διαταραχή αυτών των ηλεκτρολυτών αποτελεί πιθανή αιτία για την αύξηση της συγκέντρωσης των κετονικών σωμάτων στο αίμα των οροθετικών προβατίνων. Εξάλλου ενδέχεται η λοίμωξη από τον ιό Maedi-Visna να καταστέλλει το μεταβολισμό των προσβεβλημένων προβάτων, και η συνακόλουθη διαταραχή του ενεργειακού ισοζυγίου τους να προάγει τη σύνθεση των κετονικών σωμάτων, προκειμένου να εξασφαλιστεί εναλλακτική πηγή ενέργειας για ζωτικά όργανα του οργανισμού τους.

Από τη στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων των ορολογικών εξετάσεων που διενεργήθηκαν επί διαιτία, ανά τετράμηνο, σε 148 προβατίνες και στους 188 απογόνους-αντικαταστάτες τους, αποδείχτηκε καταρχάς ότι η οροαρνητικότητα των μητέρων-προβατίνων αποτελεί καθοριστικό παράγοντα στην επιδημιολογία της νόσου, καθότι ο αριθμός των οροαρνητικών μητέρων που είχαν

οροαρνητικό απόγονο ήταν στατιστικώς πολύ υψηλότερος ($p=2,87*10^{-10}$) από τον αριθμό των οροαρνητικών μητέρων που είχαν οροθετικό απόγονο.

Ενδεχομένως οι οροαρνητικές μητέρες έχουν φυσική ανοσία έναντι του ιού και κληροδοτούν το χαρακτηριστικό αυτό και στους απογόνους τους, καθότι ο αριθμός των οροαρνητικών απογόνων που γεννήθηκαν από οροαρνητική μητέρα ήταν στατιστικώς πολύ υψηλότερος ($p=3,14*10^{-11}$) από τον αριθμό των οροαρνητικών απογόνων που προέρχονταν από οροθετική μητέρα.

Επίσης διαπιστώθηκε ότι ο θηλασμός δεν είναι ο κυρίαρχος τρόπος μετάδοσης της νόσου, καθότι ο αριθμός των οροθετικών μητέρων του ποιμνίου που είχαν οροθετικό απόγονο δεν ήταν στατιστικώς σημαντικά υψηλότερος ($p=0,081$) από τον αριθμό των οροθετικών μητέρων που είχαν οροαρνητικό απόγονο. Προφανώς η οριζόντια μετάδοση παίζει σημαντικό ρόλο στην επιδημιολογία της νόσου, δεδομένου ότι ο αριθμός των οροθετικών απογόνων που προέρχονταν από οροθετική μητέρα δεν είχε στατιστικώς σημαντική διαφορά ($p=0,57$) από τον αριθμό των οροθετικών θυγατέρων που γεννήθηκαν από οροαρνητική μητέρα.

Παράλληλα διαπιστώθηκε ότι δεν υφίσταται στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των οροαρνητικών και των οροθετικών προβατίνων ως προς τη διάρκεια της κηύσεως ($p=0,1$) και ως προς την πολυδυμία τους ($p=0,28$). Εξάλλου διαπιστώθηκε ότι οι οροθετικές πρωτοτοκούσες προβατίνες δεν είχαν στατιστικώς μικρότερο αριθμό οροθετικών απογόνων σε σύγκριση με τις δευτεροτοκούσες ($p=0,053$) και τις πολύτοκες οροθετικές προβατίνες ($p=0,54$), γεγονός που αποδεικνύει ότι οι πρωτοτοκούσες είναι εξίσου μολυσματικές με τις υπόλοιπες οροθετικές προβατίνες.

Από τα αποτελέσματα των γαλακτομετρήσεων 357 προβατίνων ανά μήνα καθ' όλη τη γαλακτική περίοδο, προέκυψε ότι οι οροαρνητικές προβατίνες είχαν στατιστικώς υψηλότερη μέση ημερήσια γαλακτοπαραγωγή ($p\leq 0,01$) και συνολική γαλακτοπαραγωγή ($p=4,74*10^{-7}$) σε σύγκριση με τις οροθετικές προβατίνες. Επίσης στην παρούσα έρευνα διαπιστώθηκε ότι το 12% των οροθετικών προβατίνων είχαν κλινικά (αναπνευστικά) συμπτώματα της νόσου και παρήγαγαν χαμηλή ποσότητα γάλακτος κατά τη διάρκεια της εξετασθείσας γαλακτικής περιόδου (κάτω από 140 κιλά). Από τα ανωτέρω συνάγεται ότι η πτώση της γαλακτοπαραγωγής δεν οφείλεται μόνο στην μαστίτιδα που προκαλεί ο ιός, αλλά και στη γενικότερη καταβολή των πασχόντων ζώων, η οποία συνεπάγεται τη μείωση του μεταβολισμού τους.

Ωστόσο από τα αποτελέσματα των γαλακτομετρήσεών μας προέκυψε επίσης ότι οι οροθετικές προβατίνες με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων στον ιό Maedi-Visna

είχαν εφάμιλλη γαλακτοπαραγωγή με τις οροαρνητικές προβατίνες ($p=0,28$). Δεδομένου ότι οι οροθετικές προβατίνες με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων δεν εκδήλωσαν κλινική νόσο κατά τη διάρκεια του πειραματισμού μας, τα αποτελέσματά μας συνάδουν με την άποψη όσων ερευνητών υποστήριξαν ότι η υποκλινική λοίμωξη από τον ιό Maedi-Visna δεν έχει εμφανείς επιπτώσεις στη γαλακτοπαραγωγή των προβατίνων. Σύμφωνα με πρόσφατες έρευνες, διαπιστώθηκε ότι τα πρόβατα που είναι οροθετικά με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων ως επί τω πλείστον δεν είναι ψευδώς οροθετικά, διότι από τα περισσότερα εξ αυτών απομονώνονται προϊόντα Maedi-Visna. Επιπλέον αποδείχτηκε ότι φέρουν λιγότερο σοβαρές ιστολογικές αλλοιώσεις στα όργανα-στόχους του ιού σε σύγκριση με τα οροθετικά πρόβατα που έχουν υψηλό τίτλο αντισωμάτων. Ως εκ τούτου, είναι πιθανό ότι οι προβατίνες με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων έχουν υποστεί υποκλινική λοίμωξη από τον ιό Maedi-Visna, η οποία δεν έχει προκαλέσει σοβαρές ιστολογικές αλλοιώσεις στους μαστούς τους, ώστε να παρατηρηθεί μείωση της γαλακτοπαραγωγής τους.

SUMMARY

A flock of sheep bred under intensive conditions, with history of Maedi-Visna outbreaks, has been used for this research. This specific flock has been selected for two main reasons. Firstly, it has been hypothesized that the intensive breeding conditions would enhance the horizontal transmission of the virus. Secondly, since a stud book has been kept by the owners, the genealogy of each animal was known. In this respect, it was feasible to estimate if the seropositivity rate of the ewes was related to the seropositivity rate of its descendants, regarding the fact that the virus is transmissible by nursing and that there is a genetic predisposition to Maedi-Visna disease.

In addition, whether the seropositivity rate of periparturient ewes is correlated to the level of ketone bodies in serum has been investigated, regarding the fact that, in bibliography, it is mentioned that the eradication of Maedi-Visna disease has reduced the incidence rate of toxæmia of pregnancy in ewes. Next goal was to determine whether the duration of gestation and the number of lambs delivered from each ewe were affected by the viral infection, regarding that it has been postulated that even the subclinical Maedi-Visna infection has detrimental effect on fertility and multiparity.

Subsequently, it has been researched whether the seropositivity rate of milking ewes is correlated to their milking production, because there is a lack of knowledge regarding the consequences of Maedi-Visna disease to dairy sheep farms. Another aim of this research was to investigate whether the multiparous ewes were more infective in comparison to primiparous ones. Our hypothesis was that the incidence rate of viral mastitis would be lower in the group of primiparous ewes.

Initially, serological samples of all the animals of the flock had been tested by ELISA and it had been assessed that the seropositivity rate was quite low (25%), despite the fact that the breeding conditions facilitate close contact among the animals and the horizontal transmission of the virus. Therefore, it seems that a large portion of its population has physical immunity to the virus Maedi-Visna. Also it had been evidenced that the majority (79%) of the seropositive sheep were of young age up to 4 years old and that the seropositivity rate gradually increased from the subpopulation of yearlings to the subpopulation of five years old sheep.

From data derived by the measurement of hydroxybutyric acid (HBA) concentration in serum samples of 396 periparturient ewes, has been evidenced that the level of HBA in the serum of seropositive ewes exceeds the threshold of 0.8 mM both in the prepartum period (0.92 ± 0.2) and in the postpartum period (0.81 ± 0.17). On the other hand, the level of HBA in the serum of seronegative ewes exceeds marginally the threshold of 0.8 mM in the prepartum period (0.82 ± 0.2) and returns to normal values during the postpartum period (0.71 ± 0.11). After the statistical analysis of these data has been proved that the level of HBA in the serum of seropositive ewes was significantly higher than the level of HBA in the serum of seronegative ewes during the prepartum period from 15th to 5th day before birth and also during the postpartum period from 5th to 10th day after birth (p values were $3.37*10^{-5}$ and $4.63*10^{-11}$ respectively).

Therefore, it is concluded that the concentration of ketone bodies is increased in serum of seropositive periparturient ewes. Probably the viral infection has a direct or indirect detrimental effect on their hormonal or electrolyte balance. Such an imbalance could increase the resistance of their adipose tissue to insulin and subsequently increase the concentration of ketone bodies in their serum. Recent researches have evidenced that Maedi-Visna virus affects the renal tissue of the majority of the infected sheep. The so-called glomerulonephritis and interstitial nephritis may induce hyperkalemia and hypocalcemia to periparturient ewes. This electrolytic imbalance is a possible cause for the increased concentration of ketone bodies in ewes' serum during the periparturient period. Also it is possible that Maedi-Visna viral infection indirectly causes suppression to the metabolism of infected sheep. Therefore, the subsequent negative energy balance would be responsible for the increased conversion of fatty acids to ketone bodies, which are an alternative energy source, in order to compensate for the shortage of glucose in serum of periparturient ewes.

After the statistical analysis of the data derived from the serological tests of 148 ewes and their 188 descendants, which were sampled every fourth month for two years, it has been evidenced that the seronegativity of the dams is crucial factor to the epidemiology of the disease. This has been concluded because the number of seronegative dams that had seronegative descendants was significantly higher ($p=2.87*10^{-10}$) than the number of seronegative dams that had seropositive descendants.

There is strong possibility that seronegative dams have a natural immunity to the virus and pass this characteristic as a genetic trait to their descendants, since the number of seronegative descendants that have been delivered by seronegative dam was significantly higher ($p=3.14*10^{-11}$) than the number of seronegative descendants that have been originated by seropositive dam.

Additionally, it has been concluded that ingestion of milk is not the main route of transmission of Maedi-Visna virus, regarding the fact that the number of seropositive dams that had seropositive descendants was not significantly higher ($p=0.081$) than the number of seropositive dams that had seronegative descendants. Obviously the virus can be transmitted also horizontally, since the number of seropositive descendants that originated from seropositive dam was not significantly higher ($p=0.57$) than the number of seropositive descendants that were delivered by seronegative dam.

Concurrently, it has been assessed that there was no significant difference between seronegative and seropositive ewes regarding the duration of gestation ($p=0.1$) and the number of delivered lambs ($p=0.28$). Furthermore, it has been determined that the number of seropositive descendants originated by seropositive multiparous ewes was not significantly higher ($p=0.54$) than the number of seropositive descendants originated by seropositive primiparous ewes. This fact leads to the conclusion that the multiparous ewes are not significantly more infective in comparison to primiparous ones.

From the statistical analysis of the data derived by the measurement of milk production of 357 ewes has been proven that the seronegative ewes have significantly higher daily milk production ($p\leq 0.01$) and total milk yield ($p=4.74*10^{-7}$) in comparison to the seropositive ewes. Also it has been evidenced that 12% of the seropositive ewes exhibited respiratory symptoms and yielded low milk quantity during the examined milking period (below 140 Kg). Conclusively, the decrease of milk production in seropositive ewes is attributed not only to viral mastitis but also to the general distress that is detrimental on their metabolism.

Interestingly, it has been evidenced that the seropositive ewes with low titer of antibodies against Maedi-Visna virus had approximately equal milk production to seronegative ewes ($p=0.28$). Taking into account the fact that these seropositive ewes with low titer of antibodies did not exhibit any clinical symptoms during our experiment, it could be concluded that subclinical infection has no evident detrimental

effect on milk production. Probably, the subclinical infection, caused by Maedi-Visna virus, has not induced yet any severe histological lesions to ewes' mammary tissue that could affect their milk production.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Agnarsdottir G., Thorsteinsdottir H., Oskarsson T., Mathiasdottir S., Hafliadottir B., Andresson O.S. & Andresdottir V., (2000). "The long terminal repeat is a determinant of cell tropism of maedi-visna virus". *Journal of General Virology*, vol. 81, pp. 1901-1905.
2. Alexander G. & Stevens D., (1985). "Fostering in sheep. II. Use of hessian coats to foster an additional lamb on to ewes with single lambs". *Applied Animal Behaviour Science*, vol. 14 (4), pp. 335-344.
3. Álvarez V., Arranz J., Daltabuit-Test M., Leginagoikoa I., Juste R.A., Amorena B., de Andrés D., Luján L.L., Badiola J.J. & Berriatua E., (2005). "Relative contribution of colostrum from Maedi-Visna virus (MVV) infected ewes to MVV-seroprevalence in lambs". *Research in Veterinary Science*, vol. 78 (3), pp. 237-243.
4. Álvarez V., Daltabuit-Test M., Arranz J., Leginagoikoa I., Juste R.A., B. Amorena B., de Andrés D., Luján L.L., Badiola J.J. & Berriatua E., (2006). "PCR detection of colostrum associated Maedi-Visna virus (MVV) infection and relationship with ELISA-antibody status in lambs" *Research in Veterinary Science*, vol. 80 (2), pp. 226-234.
5. Anderson A.A., Harkiss G.D. & Watt N.J., (1994). "Quantitative analysis of immunohistological changes in the synovial membrane of sheep infected with Maedi-Visna virus". *Clinical Immunology and Immunopathology*, vol. 72 (1), pp. 21-29.
6. Anderson B.C., Bulgin M.S., Adams D.S. & Duelke B., (1985). "Firm udder in periparturient ewes with lymphocytic accumulations, retrovirus infection and milk unavailable at the teat". *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 186, pp. 391-393.
7. Andersson O.S., Elser J.E., Tobin G.J., Greenwood J.D., Gonda M.A., Georgsson G., Adresdottir V., Benediktsdottir E., Carlsdottir H.M., Mantyla E.O., Rafnar B., Palsson P.A., Casey J.W. & Petursson G., (1993). "Nucleotide sequence and biological properties of a pathogenic proviral molecular clone of neuro-virulent Visna virus". *Virology*, vol. 193, pp. 89-105.
8. Andrésdóttir V., Tang X., Andrésson O.S. & Georgsson G., (1994). "Sequence variation in the envelope gene and the LTR of maedi-visna virus". *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 724, pp. 157-158.

9. Andrésdóttir V., Tang X., Agnarsdóttir G., Andrésón O.S., Georgsson G., Skraban R., Torsteinsdóttir S, Rafnar B., Benediksdóttir E., Matthíasdóttir S., Árnédóttir S., Högnadóttir S., Pálsson P.A. & Pétursson G., (1998). “Biological and genetic differences between lung and brain derived isolates of Maedi-Visna virus”. *Virus Genes*, vol. 16 (3), pp. 281-293.
10. Andrésdóttir V., Skraban R., Matthíasdóttir S., Lutley R., Gudrún Agnarsdóttir G. & Thorsteinsdóttir H., (2002). “Selection of antigenic variants in maedi–visna virus infection”. *Journal of General Virology*, vol. 83, pp. 2543-2551.
11. Angelopoulou K., Karanikolaou K., Papanastasopoulou M., Koumpati-Artopiou M., Vlemmas I., Papadopoulos O. & Koptopoulos G., (2005). “First partial characterisation of small ruminant lentiviruses from Greece”. *Veterinary Microbiology*, vol. 109 (1-2), pp. 1-9.
12. Angelopoulou K., G.D. Brellou G.D. & I. Vlemmas I., (2006). “Detection of Maedi-Visna Virus in the Kidneys of Naturally Infected Sheep” *Journal of Comparative Pathology*, vol. 134 (4), pp. 329-335.
13. Αποστολίδου Β-Κ.Ε., (2006). “Η προϊούσα πνευμονία-εγκεφαλομυελίτιδα σε πρόβατα που εκτρέφονται στην Ελλάδα”. Διδακτορική Διατριβή, Κτηνιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.
14. Arsenault J., Girard C., Dubreuil P., Daignault D., Galarneau J-R., Boisclair J., Simard C. & Bélanger D., (2003). “Prevalence of and carcass condemnation from maedi-visna, paratuberculosis and caseous lymphadenitis in culled sheep from Quebec, Canada”. *Preventive Veterinary Medicine*, vol. 59, pp. 67–81.
15. Badiola J.J., Luján L., Garcia Marin J.F. & Simón M.C., (1990). “Incidence of pathological changes in sheep seropositive to maedi-visna”. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, vol. 132, pp. 409-410.
16. Banks K.L., Adams D.S., McGuire T.C. & Carlson J., (1983). “Experimental infection of sheep by caprine arthritis encephalitis virus and goats by progressive pneumonia virus”. *American Journal Veterinary Research*, vol. 44, pp. 2307-2311.
17. Barlough J., East N.E., Rowe J.D., Vanhoosear K., DeRock E., Bigornia L. & Rimstad E., (1994). “Double-nested polymerase chain reaction for detection of caprine arthritis-encephalitis virus proviral DNA in blood, milk and tissues of infected goats”. *Journal of Virological Methods*, vol. 50, pp. 101-113.
18. Barquero N., Arjona A., Domenech A., Toural C., De las Heras A., Fernández-Garayzabal J.F., Ruiz-Santa Quiteria J. A. & Gomez-Lucia E., (2011). “Diagnostic

- performance of PCR and ELISA on blood and milk samples and serological survey for small ruminant lentiviruses in central Spain”. *Veterinary Record*, vol. 168 (1), pp. 20-23.
19. Barros S.C., Ramos F., Duarte M., Fagulha T., Cruz B. & Fevereiro M., (2004). “Genomic characterization of a slow/low maedi-visna virus”. *Virus Genes*, vol. 29, pp. 199-210.
 20. Barros S.C., Andresdottir V. & Fevereiro M., (2005). “Cellular specificity and replication rate of Maedi-Visna virus in vitro can be controlled by LTR sequences”. *Archives of Virology*, vol. 150 (2), pp. 201-213.
 21. Belknap E.B., (2002). “Diseases of the respiratory system”. In: “*Sheep and Goat Medicine*”. Ed. Pugh D.G., W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 107-128.
 22. Benavides J., Gomez N., Gelmetti D., Ferreras M.C., Garcia-Pariente C., Fuertes M., Garcia-Marin J.F. & Perez V., (2006). “Diagnosis of the nervous form of maedi-visna infection with a high frequency in sheep in Castilla y Leon, Spain”. *Veterinary Record*, vol. 158, pp. 230-235.
 23. Benavides J, García-Pariente C, Fuertes M, Ferreras M.C., García-Marín J.F., Juste R.A. & Pérez V., (2009). “Maedi-visna: the meningoencephalitis in naturally occurring cases”. *Journal of Comparative Pathology*, vol. 140 (1), pp. 1–11.
 24. Berriatua E., Alvarez V., Extramiana B., Gonzalez L., Daltabuit M. & Juste R., (2003). “Transmission and control implications of seroconversion to Maedi-Visna virus in Basque dairy-sheep flocks” *Preventive Veterinary Medicine*, vol. 60 (4), pp. 265-279.
 25. Bird P., Blacklaws B.A., Reyburn H.T., Allen D., Hopkins J., Sargan D. & McConnell I., (1993). “Early events in immune invasion by the lentivirus maedi-visna occurring within infected lymphoid tissue”. *The Journal of Virology*, vol. 67, 5187-5197.
 26. Bird P., Reyburn H.T., Blacklaws B.A., Allen D., Nettleton P., Yirrell D.L., Watt N., Sargan D. & McConnell I., (1995). “The restricted IG1 antibody response to Maedi-Visna virus is seen following infection but not following immunization with recombinant gag protein”. *Clinical and Experimental Immunology*, vol. 102, pp. 274-280.
 27. Bizaki, A., Katsavelis, C. & Sbokou, I., (1993). “Serological investigation of sheep progressive pneumonia in the region of Iraklion Crete”. In: *Proceedings of the Sixth Greek Veterinary Congress, Athens, Greece*, pp. 72.

28. Blacklaws B.A., Bird P., Allen D. & McConnell I., (1994). "Circulating cytotoxic T lymphocyte precursors in Maedi-Visna virus-infected sheep". *Journal of General Virology*, vol. 75, pp. 1589-1596.
29. Blacklaws B.A., Bird P., Allen D., Roy D.J., MacLennan I.C.M., Hopkins J., Sargan D.R. & McConnell I., (1995). "Initial Lentivirus host interactions within lymph nodes: a study of Maedi-Visna virus infection in sheep". *The Journal of Virology*, vol. 69, pp. 1400-1407.
30. Bolea R., Monleón E., Carrasco L., Vargas A., de Andrés D., Amorena B., Badiola J.J. & Luján L., (2006). "Maedi-visna virus infection of ovine mammary epithelial cells" *Veterinary Research*, vol. 37, pp. 133-144.
31. Boshoff C.H., Dungu B., Williams R., Vorster J., Conradie J.D., Verwoerd D.W. & York D.F., (1997). "Detection of maedi-visna virus antibodies using fusion transmembrane core p25 recombinant protein ELISA and a modified receiver operating characteristic analysis to determine cut off values". *Journal of Virological Methods*, vol. 63, pp. 47-56.
32. Bouljihad M. & Leipold H.W., (1994). "Ovine Lentiviral Infection (Maedi/Visna) in Morocco: A Serologic and Postmortem Survey". *Journal of Veterinary Medicine Series A*, vol. 41 (1-10), pp. 317-328.
33. Brahic M., Filippi P., Vigne R. & Haase A.T. (1977). "Visna virus RNA synthesis" *The Journal of Virology*, vol. 24, pp. 74-81.
34. Braun M.J., Clements J.E. & Gonda M.A., (1987) "The visna virus genome: evidence of a hyper-variable site in the env gene and sequence homology among lentivirus envelope proteins" *The Journal of Virology*, vol. 61, pp. 4046-4054.
35. Braun U., Camenzind D., Meli M., Boni J. & Ossent P., (2001). "Clinical findings and diagnostic procedure in a milk sheep with Visna". *Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde*, vol. 143 (11), pp. 550-553.
36. Brellou G.D., Angelopoulou K., Poutahidis T. & Vlemmas I., (2007). "Detection of Maedi-Visna Virus in the Liver and Heart of Naturally Infected Sheep" *Journal of Comparative Pathology*, vol. 136 (1), pp. 27-35.
37. Brinkhof J.M.A. & Van Maanen C., (2007). "Evaluation of five enzyme-linked immunosorbent assays and an agar gel immunodiffusion test for detection of antibodies to small ruminant lentiviruses". *Clinical Vaccine Immunology*, vol. 14, pp. 1210-1214.

38. Brinkhof J.M.A., (2009). "Disease and control of lentiviral infections in sheep and goats". Thesis. Utrecht University, Faculty of Veterinary Medicine. Ed. Animal Health Service Deventer, Drukkerij Ridderprint Ridderkerk.
39. Brinkhof J.M.A., Houwers D. J., Moll L., Dercksen D. & Van Maanen C., (2010a). "Diagnostic performance of ELISA and PCR in identifying SRLV-infected sheep and goats using serum, plasma and milk samples and in early detection of infection in dairy flocks through bulk milk testing". *Veterinary Microbiology*, vol. 142, pp.193–198.
40. Brinkhof J.M.A., Moll L., Van Maanen C. & Houwers D.J., (2010b), "Use of serology and polymerase chain reaction for the rapid eradication of small ruminant lentivirus infections from a sheep flock: A case report". *Research in Veterinary Science*, vol. 88 (1), pp. 41-43.
41. Brockman R.P., (1979). "Roles for Insulin and Glucagon in the development of Ruminant Ketosis- A Review". *The Canadian Veterinary Journal*, vol. 20, pp. 121-126.
42. Brodie S.J., Snowden G.D. & DeMartini J.C., (1992a). "Ovine progressive pneumonia: advances and prospects for control". *Sheep Research Journal*, vol. 8, pp. 116-126.
43. Brodie S.J., Marcom K.A., Pearson L.D., Anderson B.C., de la Concha-Bermejillo A., Ellis J.A. & DeMartini J.C., (1992b). "The effect of virus load in the pathogenesis of lentivirus-induced lymphoid interstitial pneumonia". *Journal of Infectious Diseases*, vol. 166, pp. 531-541.
44. Brodie S.J., Pearson L.D., Snowden G.D. & DeMartini J.C., (1993). "Host-virus interaction as defined by amplification of viral DNA and serology in lentivirus infected sheep". *Archives of Virology*, vol. 130 (3-4), 413-428.
45. Brodie S.J., de la Concha-Bermejillo A., Koenig G., Snowden G.D. & Demartini J.C., (1994). "Maternal factors associated with prenatal transmission of ovine lentivirus". *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 169 (3), pp. 653-657.
46. Brodie S.J., Pearson L.D., Zink M.C., Bickle H.M., Anderson B.C., Marcom K.A. & DeMartini J.C., (1995a). "Ovine lentivirus expression and disease virus replication, but not entry, is restricted to macrophages of specific tissues". *The American Journal Pathology*, vol. 146, pp. 250-263.

47. Brodie S.J., Bickle H.M. & DeMartini J.C., (1995b). "Virological markers in cerebrospinal fluid are predictive of ovine lentivirus-associated subclinical encephalomyelitis". *Clinical Immunology and Immunopathology*, vol. 77, pp. 14-18.
48. Brodie S.J., de la Concha-Bermejillo A., Snowden G.D. & Demartini J.C., (1998). "Current concepts on the epizootiology, diagnosis, and economic importance of ovine progressive pneumonia in North America: A review". *Small Ruminant Research*, vol. 27 (1), pp. 1-17.
49. Broughton-Neiswanger L.E., White S.N., Knowles D.P., Michelle R., Mousel M.R., Lewis G.S., Herndon D.R., Lynn M. & Herrmann-Hoesing L.M., (2010). "Non-maternal transmission is the major mode of ovine lentivirus transmission in a ewe flock: A molecular epidemiology study". *Infection, Genetics and Evolution*, vol. 10 (7), pp. 998-1007.
50. Bruett L. & Clements J.E., (2001). "Functional Murine Leukemia Virus Vectors Pseudotyped with the Visna Virus Envelope Show Expanded Visna Virus Cell Tropism". *Journal of Virology*, vol. 75 (23), pp. 11464-11473.
51. Brugere-Picoux J., 2004. "Maladies du belier". In: "Maladies des Moutons". Eds France agricole, 2^{ème} édition, Paris, pp. 210-211.
52. Bulgin M.S., (1990). "Ovine progressive pneumonia, caprine arthritis-encephalitis and related lentiviral diseases in sheep and goats". *Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice*, vol. 6, pp. 691-704.
53. Cabalar M. & Kozar S., (2004). "Seroprevalence of Maedi-Visna infection in sheep in Van, Turkey". In: "Proceedings of the Sixth National Veterinary Microbiology Congress". Elazug, Turkey.
54. Cadoré J.L., Greenland T., Cordier G., Guiguen F. & Mornex J.F., (1996). "Histogenesis of the pulmonary lesions in the course of Visna-Maedi virus-induced pneumonia" *Veterinary Research*, vol., 27, pp. 419-426.
55. Campbell J.R., Menzies P.I., Waltner-Toews D., Walton J.S., Buckrell B.C. & Thorsen J., (1994). "The seroprevalence of maedi-visna in Ontario sheep flocks and its relationship to flock demographics and management practices". *The Canadian Veterinary Journal*, vol. 35, pp. 39-44.
56. Carey N. & Dalzier R.G., (1993). "The biology of Maedi-Visna virus-An overview". *British Veterinary Journal*, vol. 149, pp. 437-454.

57. Carey N., Roy D.J. & Dalzier R.G., (1993). "Use of recombinant gp 135 to study epitope-specific antibody responses to maedi-visna virus" *Journal of Virological Methods*, vol. 43, pp. 221-232.
58. Carruth L.M., Hardwick J.M., Morse B.A. & Clements J.E. (1994). "Visna virus tat protein: a potent transcription factor with both activator and suppressor domains" *The Journal of Virology*, vol. 68, pp. 6137-6146.
59. Castro R.S., Greenland T., Leite R.C., Gouveia A., Mornex J.F. & Cordier G. (1999). "Conserve sequence motifs involving the tat reading frame of Brazilian caprine lentiviruses indicate affiliations to both caprine arthritis-encephalitis virus and visna-maedi virus". *Journal of General Virology*, vol. 80, pp. 1583-1589.
60. Celer V. jr., Němcová H. & Celer V., (1997). "Isolation and partial characterization of ovine lentivirus in Czech Republic". *Folia Microbiologica*, vol. 42, pp. 395-399.
61. Celer V. jr., Celer V., Němcová H., Zanoni R.G. & Peterhans E., (1998). "Serological diagnosis of ovine lentiviruses by whole virus ELISA and AGID test". *Journal of Veterinary Medicine B.*, vol. 45, pp. 183-188.
62. Celer V. jr., Celer V., Nejedlá E., Bertoni G., Peterhans E. & Zanoni R.G., (2000). "The detection of proviral DNA by semi-nested polymerase chain reaction and phylogenetic analysis of Czech maedi-visna isolates based on gag gene sequences". *Journal of Veterinary Medicine B, Infectious Disease Veterinary Public Health*, vol. 47, pp. 203-215.
63. Chadwick B.J., Coelen R.J., Wilcox G.E., Sammels L.M. & Kertayadnya G., (1995). "Nucleotide sequence analysis of Jembrana disease virus: a bovine lentivirus associated with an acute disease syndrome". *Journal of General Virology*, vol. 76, pp. 1637-1650.
64. Chebloune Y., Sheffer D., Karr B.M., Stephens E. & Narayan O., (1996a). "Restrictive Type of Replication of Ovine/Caprine Lentiviruses in Ovine Fibroblast Cell Cultures". *Virology*, vol. 222, (1), pp. 21-30.
65. Chebloune Y., Karr B., Sheffer D., Leung K. & Narayan O., (1996b). "Variation in lentiviral gene expression in monocytes-derived macrophages from naturally infected sheep". *Journal of General Virology*, vol. 77, pp. 2037-2051.
66. Chebloune Y., Karr B.M., Raghavan R., Singh D.K., Leung K., Sheffer D., Pinson D., Foresman L. & Narayan O., (1998). "Neuroinvasion by Ovine Lentivirus in

- Infected Sheep Mediated by Inflammatory Cells Associated with Experimental Allergic Encephalomyelitis". *Journal of Neurovirology*, vol. 4 (1), pp. 38-48.
67. Cheevers W.P. & Mc Guire T.C. (1988). "The lentiviruses: maedi-visna, caprine arthritis-encephalitis, and equine infectious anaemia". *Advances in Virus Research*, vol. 34, pp 189.
 68. Cheevers W.P., Cordery-Cotter R., McGuire T.C. & DeMartini J.C., (1999). "Neutralizing antibody responses and evolution of antigenic variants in monozygotic twin lambs infected with phenotypically distinct ovine lentiviruses". *Virology*, vol. 258, pp. 382-388.
 69. Christodoulopoulos G., (2005a). "Milk production and milk fat content in commercial Karagouniko breed flocks infected by Maedi in Greece". In: "Proceedings of the Sixth International Sheep Veterinary Congress", Crete, pp. 344-345.
 70. Christodoulopoulos G., (2005b). "Maedi-Visna: clinical review and short reference on the disease status in Mediterranean countries". In: "Proceedings of the Sixth International Sheep Veterinary Congress", Crete, pp. 51-55.
 71. Christodoulopoulos G., (2006). "Maedi-Visna: Clinical review and short reference on the disease status in Mediterranean countries". *Small Ruminant Research*, vol. 62, pp. 47-53.
 72. Clements J.E., Pederson F.S., Narayan O. & Haseltine W.S., (1980). "Genomic changes associated with antigenic variation of visna virus during persistent infection". *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.*, vol. 77, pp. 4454-4458.
 73. Clements J.E., Gdovin S.L., Montelaro R.C. & Narayan O., (1988). "Antigen variation in lentiviral diseases". *Annual Review of Immunology*, vol. 60, pp. 139-159.
 74. Clements J.E. & Payne S.L. (1994). "Molecular basis of the pathobiology of Lentiviruses". *Virus Research*, vol. 32, pp. 97-107.
 75. Clements J.E., Wall R.J., Narayan O., Hauer D., Schoborg R., Sheffer D., Powell A., Carruth L.M., Zink M.C. & Rexroad C.E., (1994). "Development of transgenic sheep that express the visna virus envelope gene". *Virology*, vol. 200, pp. 370-380.
 76. Clements J.E. & Zink M.C. (1996). "Molecular biology and pathogenesis of animal Lentivirus infection". *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 9, pp. 100-117.
 77. Coffin J.M. (1992). "Structure and Classification of Retroviruses". In: "The Retroviridae". Ed. Levy J.A., 1st edition, Plenum Press, New York, pp. 20.
 78. Collie D.S., Watt N., Warren P.M., Begara I. & Luján L., (1993). "Effect on lung compliance, lung volume and single breath transfer factor for carbon monoxide in

- sheep with lentivirus-induced lymphoid interstitial pneumonia". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 54 (3), pp. 454-462.
79. Collie D.S., Pyrah I. & Watt N.J., (1995). "Distribution and quantitation of lung parenchymal contractible tissue in ovine lentivirus-induced lymphoid interstitial pneumonia". *Laboratory Investigation*, vol. 73 (3), pp. 441-447.
 80. Constable P., Meier W., Foley G., Morin D., Cutlip R. & Zachary J., (1996). "Visna-like disease in a ram with chronic demyelinating encephalomyelitis". *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 208 (1), pp. 117-120.
 81. Cordier G., Cozon G. & Greenland T., (1990). "In vivo activation of alveolar macrophages and lymphocytes in spontaneous interstitial lung disease due to maedi-visna virus in sheep". *Clinical Immunology and Immunopathology*, vol. 55, pp. 355-367.
 82. Cordier G., Guiguen F., Cadoré J.L., Cozon G., Jacquier M.F. & Mornex J.F., (1992). "Characterization of the lymphocytic alveolitis in Visna-Maedi virus induced interstitial lung disease of sheep" *Clinical and Experimental Immunology*, vol. 90, pp. 18-24.
 83. Cottin V., Court-Fortune I., Crevon J. & Mornex J.F., (1996). "Oxidant-antioxidant imbalance in the experimental interstitial lung disease induced in sheep by Visna-Maedi virus". *European Journal of Respiratory Diseases*, vol. 9, 1983-1988.
 84. Craig L., Nealen M.L., Strandberg J.D. & Zink C., (1997). "Differential replication of ovine Lentivirus in endothelial cells cultured from different tissues". *Virology*, vol. 238, pp. 1081-1084.
 85. Crane S.E., Bury J. & Clements J., (1991). "Identification of cell membrane proteins that bind Visna virus". *The Journal of Virology*, vol. 65 (11), pp. 6137-6143.
 86. Cross R.F., Smith CK. & Moorhead P.D., (1975). "Vertical transmission of progressive pneumonia of sheep". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 36, pp. 465-468.
 87. Cutlip R.C., Jackson T.A. & Laird G.A., (1977a). "Immunodiffusion test for ovine progressive pneumonia". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 38, pp. 1081-1084.
 88. Cutlip R.C., Jackson T.A. & Laird G.A., (1977b). "Prevalence of ovine progressive pneumonia in a sampling of cull sheep from Western and Midwestern United States". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 38, pp. 2091-2093.

89. Cutlip R.C., Jackson T.A. & Lehmkuhl H., (1978). "Diagnostic features of ovine progressive pneumonia". *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 173 (12), pp. 1578-1579.
90. Cutlip R.C., Jackson T.A. & Lehmkuhl H.D., (1979). "Lesions of ovine progressive pneumonia: interstitial pneumonitis and encephalitis". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 40, pp 1370-1374.
91. Cutlip R.C., Lehmkuhl H.D. & Jackson T.A., (1981). "Intrauterine transmission of ovine progressive pneumonia virus". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 42 (10), pp. 1795-1797.
92. Cutlip R.C., Lehmkuhl H.D., Whipp S.C. & McClurkin A.W., (1982). "Effects on ovine fetuses of exposure to ovine progressive pneumonia virus". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 43, pp. 82-85.
93. Cutlip R.C., Lehmkuhl H.D., Brogden K.A. & Bolin S.R., (1985a). "Mastitis associated with ovine progressive pneumonia virus infection in sheep". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 46 (2), pp. 326-328.
94. Cutlip R.C., Lehmkuhl H.D., Wood R.L. & Brogden K.A., (1985b). "Arthritis associated with ovine progressive pneumonia". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 46 (1), pp. 65-68.
95. Cutlip R.C., Lehmkuhl H.D., Brogden K.A. & McClurkin A.W., (1985c). "Vasculitis associated with ovine progressive pneumonia virus infection in sheep". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 46 (1), pp. 61-64.
96. Cutlip R.C., Lehmkuhl H.D., Schmerr M.J., Brogden K.A. & Deng P.H., (1985d). "Are we ready to eradicate OPP and/or CAE?" *Proceedings, Regional Symposium, American Association of Sheep and Goat Practitioners*, pp. 106-114.
97. Cutlip R.C. & Lehmkuhl H.D., (1986). "Eradication of ovine progressive pneumonia from sheep flocks". *American Journal of Veterinary Medical Association*, vol. 188, pp. 1026-1027.
98. Cutlip R.C., Lehmkuhl D.H., Brogden K.A. & Sacks J.M., (1986). "Breed susceptibility to ovine progressive pneumonia (Maedi-Visna) virus" *Veterinary Microbiology*, vol. 12, pp. 283-288.
99. Cutlip R.C., Lehmkuhl H.D., Brogden K.A. & Schmerr M.J.F., (1987). "Failure of experimental vaccines to protect against infection with ovine progressive pneumonia (maedi-visna) virus". *Veterinary Microbiology*, vol. 13, pp. 201-204.

100. Cutlip R.C., Lehmkuhl H.D., Schmerr M.J., Brodgen K.A., (1988). "Ovine progressive pneumonia (maedi-visna) in sheep". *Veterinary Microbiology*, vol. 17, pp. 237-250.
101. Cutlip R.C., Lehmkuhl H.D., Brodgen K.A., Schmerr M.J., (1991). "Seroprevalence of ovine progressive pneumonia virus in various domestic and wild animal species and species susceptibility to the virus". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 52 (2), pp 189-191.
102. Cutlip R.C., Lehmkuhl H.D., Sacks J.M. & Weaver A.L., (1992). "Seroprevalence of ovine progressive pneumonia virus in sheep in United States as assessed by analyses of voluntarily submitted samples". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 53, pp 976-979.
103. Δαδούδης Κ., Πασχαλέρη Ε., Λεοντίδης Σ., Λέκκας Σ., Κακαμούκας Κ & Κυριακίδου Α., (1993). "Νευρικά συμπτώματα σε πρόβατα με λοίμωξη maedi-visna". Πρακτικά 6^{ου} Πανελληνίου Κτηνιατρικού Συνεδρίου, σελ. 71.
104. Dahlberg J.E., Gaskin J.M. & Perk K., (1981). "Morphological and immunological comparison of caprine arthritis-encephalitis and ovine progressive pneumonia viruses". *The Journal of Virology*, vol. 39, pp. 914-919.
105. Daltabuit-Test M.E., (2006). "Desarrollo y aplicación de técnicas de diagnóstico serológico y molecular para el estudio de la transmisión calostrual y horizontal del virus Maedi-Visna (VMV) en ovino". Tesis Doctoral, Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza.
106. Dalzier R.G., Hopkins J., Watt N.J., Dutia M.B., Clark J. & McConnell I. (1991). "Identification of a putative cellular receptor for the Lentivirus Visna virus" *Journal of General Virology*, vol. 72, pp. 1905-1911.
107. Davis J.L., Molineaux S. & Clements J.E., (1987). "Visna virus exhibits a complex transcriptional pattern: one aspect of gene expression shared with the acquired immunodeficiency syndrome retrovirus". *The Journal of Virology*, vol. 61 (5), pp. 1325–1331.
108. Dawson M., (1980). "Maedi/Visna: a review". *Veterinary Record*, vol. 106, pp. 212-216.
109. Dawson M., Biront P. & Houwers D.J., (1982). "Comparison of serological tests used in three state veterinary laboratories to identify maedi-visna infection". *Veterinary Record*, vol. 111, pp. 432-434.

110. Dawson M., Venables C. & Jenkins C.E., (1985). "Experimental infection of a natural case of pulmonary adenomatosis with maedi-visna virus". *Veterinary Record*, vol. 116, pp. 588-589.
111. Dawson M., (1987). "Pathogenesis of maedi-visna". *Veterinary Record*, vol. 120; pp.451-454.
112. Dawson M., Done S.H., Venables C. & Jenkins C.E., (1990). "Maedi-Visna and Sheep Pulmonary Adenomatosis: A study of concurrent infection". *British Veterinary Journal*, vol. 146, pp. 531-538.
113. Dawson M., Lysons R.E. & Knowles D.P., (1996). "Caprine arthritis-encephalitis and Maedi-Visna". In: "Manual of standards for diagnostic tests and vaccines". 3rd Edition, Office International des epizooties, pp. 369-371.
114. De Andrés D., Klein D., Watt N.J., Berriatua E., Torsteinsdottir S., Blacklaws B.A. & Harkiss G.D., (2005). "Diagnostic tests for small ruminant lentiviruses". *Veterinary Microbiology*, vol. 107, pp. 49-62.
115. De Boer G.F., (1970). "Antibody formation in Zwoegerziekte, a slow infection in sheep". *The Journal of Immunology*, vol. 104; pp. 414-422.
116. De Boer G.F., Terpstra C., Houwers DJ. & Hendriks J., (1979). "Studies in epidemiology of maedi/visna in sheep". *Research in Veterinary Science*, vol. 26 (2), pp. 202-208.
117. De la Concha-Bermejillo A., Brodie S.J., Magnus-Corral S., Bowen R.A. & DeMartini J.C., (1995). "Pathologic and serologic responses of isogeneic twin lambs to phenotypically distinct lentiviruses". *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*", vol. 8, pp. 116-123.
118. De la Concha-Bermejillo A., Magnus-Corral S., Brodie S.J., Rosenbusch R.F., DeMartini J.C., (1996a). "Pathological responses of lambs to experimental inoculation with *Acboleplasma laidlawii*". *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, vol. 8 (1), pp. 115-118.
119. De la Concha-Bermejillo A., Magnus-Corral S., Brodie S.J. & DeMartini J.C., (1996b). "Venereal shedding of ovine lentivirus in infected rams". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 57, pp. 684-688.
120. De la Concha-Bermejillo A., (1997). "Maedi-Visna and ovine progressive pneumonia". *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, vol. 13 (1), pp. 13-33.

121. De la Concha-Bermejillo A., Shelton M., DeMartini J.C., Glenn J & Magnus-Corral S., (1998). "Seroprevalence of ovine progressive pneumonia virus in sheep in Texas". *Sheep and Goat Research Journal*, vol. 14 (2), pp 127-132.
122. DeMartini J.C., Rosadio R.H., Sharp J.M., Russell H.I. & Lairmore M.D., (1987). "Experimental coinduction of type D-retrovirus-associated pulmonary carcinoma and lentivirus-associated lymphoid interstitial pneumonia". *The Journal of the National Cancer Institute*, vol. 79, pp. 167-177.
123. DeMartini J.C., Bowen R.A., Carlson J.O. & de la Concha-Bermejillo A., (1991) "Strategies for the genetic control of ovine lentivirus diseases". In: "Breeding for disease resistance in Farm Animals". Eds. Owen J.B. & Axford R.F.E., CAB International, Wallingford, U.K., pp. 293-314.
124. DeMartini J.C., Brodie S.J., de la Concha Bermejillo A., Ellis J.A. & Lairmore M.D., (1993). "Pathogenesis of lymphoid interstitial pneumonia in natural and experimental ovine lentivirus infection". *Clinical Infectious Diseases*, vol. 17, pp. 236-242.
125. DeMartini J.C., de la Concha-Bermejillo A., Carlson J.O. & Bowen R.A., (2000). "Diseases caused by Maedi-Visna and other ovine lentiviruses" In: "Breeding for disease resistance in Farm Animals". Eds. Axford R.F.E., Bishop S.C., Nicholas F.W. & Owen J.B., CAB International, Wallingford, U.K., pp. 301-324.
126. Deng P., Cutlip H., Lehmkuhl H. & Brodgen K.A., (1986). "Ultrastructure and frequency of mastitis caused by ovine progressive pneumonia virus infection in sheep" *Veterinary Pathology*, vol. 23, pp. 184-189.
127. Deng P., Jian Z., Liu J. & Ahajiati (1994). "Indurative lymphocytic mastitis in sheep infected naturally with ovine lentivirus". *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, vol. 20 (1), pp. 6-8.
128. Dickson J & Ellis T., (1989). "Experimental caprine retrovirus infection in sheep". *Veterinary Record*, vol. 125 (26/27), pp. 649.
129. Dion F., (1991). "Mise en place et évolution de la prophylaxie du visna-maedi in France". *Le Point Vétérinaire.*, vol. 23, pp. 699-711.
130. Dohoo I.R., Heaney D.P., Stevenson R.G., Samagh B.S. & Rhodes C.S., (1987). "The effects of maedi-visna virus infection on productivity in ewes". *Preventive Veterinary Medicine*, vol. 4 (5-6), pp. 471-484.
131. Draznin, B., Sussman, K.S., Kao, M., Lewis, D. & Sherma M., (1987). "The Existence of an Optimal Range of Cytosolic Free Calcium for Insulin-stimulated

- Glucose Transport in Rat Adipocytes”. *Journal of Biological Chemistry*, vol. 262, pp. 14385-14388.
132. Dukes T.W., Greig A.S. & Corner A.H., (1979). “Maedi-Visna in Canadian sheep”. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, vol. 43, pp. 313-320.
 133. Dungu B., Vorster J., Bath G.F. & Verwoerd D.W., (2000). “The effect of a natural maedi-visna virus infection on the productivity of South African sheep”. *The Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, vol. 67 (2), pp. 87-96.
 134. Dungworth D.L., (1993). “The respiratory system”. In: “*Pathology of Domestic Animals*”. Eds Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N., 4th edition, Academic Press, Toronto, vol. 2, pp.629–631.
 135. Edwards G.T., (2002). “Maedi-Visna and biosecurity”. *Veterinary Record*, 160 (14), pp. 455.
 136. Ellis J.A. & DeMartini J.C., (1985). “Immunomorphologic and morphometric changes in pulmonary lymph nodes of sheep with progressive pneumonia”. *Veterinary Pathology*, vol. 22, pp. 32-41.
 137. Ellis J.A., Lairmore M.D., O’Toole D.T. & Campos M., (1991). “Differential induction of tumor necrosis factor- α in ovine pulmonary alveolar macrophages following infection with *Corynebacterium Pseudotuberculosis*, *Pasteurella Haemolytica*, or lentivirus”. *Infection and Immunology*, vol. 59, pp. 3254-3266.
 138. Eltahir Y.M., Dovas C.I., Papanastassopoulou M., Koumbati M., Giadinis N., Verghese-Nikolalaki S. & Koptopoulos G., (2006). “Development of a semi-nested PCR using degenerate primers for the generic detection of small ruminant lentivirus proviral DNA”. *Journal of Virological Methods*, vol. 135, pp. 240-246.
 139. Eltahir Y.M., (2011). “Characterization of the dUTPase–Integrase region of the pol gene of small ruminant lentiviruses from Greece”. *International Journal of Animal and Veterinary Advances*, vol. 3 (3), pp. 170-176.
 140. Eriksson K., McInnes E., Ryan S., Tonks P., McConnell I. & Blacklaws B., (1999). “CD4⁺ T-Cells are required for the establishment of Maedi-visna virus infection in macrophages but not dendritic cells in vivo”. *Virology*, vol. 258 (2), pp. 355-364.
 141. Everts, R.R., Jorritsma, R., Houweling, M., Leengoed, L.A.M.G. van & Tielens, A.G.M., (2008). “New Insights in the Pathogenesis of Ovine Pregnancy Ketosis”. *Onderzoeksverslag (Research Report)*, Utrecht University, pp. 1-80.

142. Εξαρχόπουλος Γ., (1967). «Πνευμονίαι των προβάτων» Διδακτορική Διατριβή, Κτηνιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.
143. Extramiana A.B., González L., Cortabarría N., García M. & Juste R.A., (2002). “Evaluation of PCR technique for the detection of Maedi-Visna proviral DNA in blood, milk and tissue samples of naturally infected sheep”. *Small Ruminant Research*, vol. 44, pp. 109-118.
144. Feinstein A. & Hobart M.J., (1969). “Structural relationship and complement fixing activity of sheep and other ruminant immunoglobulin G subclasses”. *Nature*, vol. 223, pp. 950-952.
145. Fevereiro M., Barros S. & Fagulha T., (1999). “Development of a monoclonal antibody blocking-ELISA detection of antibodies against visna-maedi virus”. *Journal of Virological Methods*, vol. 81, pp. 101-108.
146. Fournier D, Campbell J.R. & Middleton D.M., (2006) “Prevalence of maedi-visna infection in culled ewes in Alberta” *The Canadian Veterinary Journal*, vol. 47 (5), pp. 460–466.
147. Frank K.B., McKernan P.A., Smith R.A. & Smee D.F., (1987). “Visna virus as an in vitro model for human immunodeficiency virus and inhibition by ribavirin, phosphonoformate, and 2',3'-dideoxynucleosides”. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 31 (9), pp. 1369–1374.
148. Froeling J., (1992). “Review and case report on ovine progressive pneumonia”. *Agri-Practice*, vol. 13, pp. 35.
149. Gates N.L., Winward L.D., Gorham J.R. & Shen D.J., (1978). “Serologic survey of prevalence of ovine progressive pneumonia in Idaho range sheep”. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 173, pp. 1575-1577.
150. Gau N., (1987) “Acetoacetic acid”. In: “Methods in Clinical Chemistry”. Eds. Pesce A.J. & Kaplan L.A., CV Mosby Co, pp 97-100.
151. Gdovin S.L. & Clements J.E. (1992). “Molecular mechanisms of Visna virus Tat: identifications of the targets for transcriptional activation and evidence for a post transcriptional effect” *Virology*, vol. 188, pp. 438-450.
152. Geballe A.P., Ventura P., Stowring L. & Haase A.T. (1985). “Quantitative analysis of visna virus replication in vivo”. *Virology*, vol. 141 (1), pp. 148-154.
153. Gelderblom H.R., Özel M., Winkel T., Morath B., Grund C. & Pauli G., (2001). “Ultrastructural studies on lentiviruses”. In: “Accessory cells in HIV and other

- retroviral infections”. Eds. Racz P., Dijkstra C.D. & Clukman J.C., Karger Publishers, Basel, pp. 50-68.
154. Gelmetti D., Gibelli L., Brocchi E & Cammarata G., (2000). “Using monoclonal antibodies to detect Maedi virus (MV) in chronic pulmonary distress of sheep”. *Journal of Virological Methods*, vol. 88 (1), pp. 9-14.
155. Gendelman H.E., Narayan O., Kennedy-Stoskopf S., Clements J.E. & Pezeshkpour G., (1984). “Slow virus macrophage interactions. Characterization of a transformed cell line of sheep alveolar macrophages that express a marker for susceptibility to ovine-caprine lentivirus infections”. *Laboratory Investigation*, vol. 51 (5), pp. 547-555.
156. Gendelman H.E., Narayan O., Molineaux S., Clements J.E. & Ghotbi Z., (1985). “Slow persistent replication of lentiviruses: Role of tissue macrophage and macrophage precursors in bone marrow”. *Proceedings of the National Academy of Sciences of United States of America*, vol. 82, pp. 7086-7090.
157. Gendelman H.E., Narayan O., Kennedy-Stoskopf S., Kennedy P.G.E., Ghotbi Z., Clements J.E., Stanley J. & Pezeshkpour G., (1986). “Tropism of sheep Lentivirus for monocytes: susceptibility to infection and virus gene expression increase during maturation of monocytes to macrophages”. *The Journal of Virology*, vol. 58, pp. 67-74.
158. Georgsson G. & Palsson P.A., (1971). “The histopathology of Maedi. A slow viral pneumonia in sheep”. *Veterinary Pathology*, vol. 8, pp. 63-80.
159. Georgsson G., Nathanson N., Palsson P.A. & Pétursson G., (1976). “The pathology of Visna-Maedi in sheep”. In: “Slow virus disease of animals and man” Ed.: Kimberlin R.H., North Holland, Amsterdam, pp. 61-96.
160. Georgsson G., Pálsson P.A., Panitch H., Nathanson N. & Pétursson G., (1977). “The ultrastructure of early visna lesions” *Acta Neuropathologica*, vol. 37 (2), pp. 127-135.
161. Georgsson G., Martin J.R., Klein J., Palsson P.A., Nathanson N. & Pétursson G., (1982). “Primary demyelination in visna. An ultra structural study of Icelandic sheep with clinical signs following experimental infection”. *Acta Neuropathologica*, vol. 57, pp. 171-178.
162. Georgsson G., Houwers D.J., Pálsson P.A. & Pétursson G., (1989). “Expression of viral antigens in the central nervous system of visna-infected sheep: an

- immunohistochemical study on experimental visna induced by virus strains of increased neurovirulence”. *Acta Neuropathologica*, vol. 77 (3), pp. 299-306.
163. Georgsson G., (1990). “Maedi-Visna. Pathology and pathogenesis”. In “Maedi-Visna and related diseases”. Eds Petursson G. & Hoff-Jørgensen R., Kluwer Academic Publisher, Boston, pp. 19-54.
164. Georgsson G., Houwers D.G., Palsson P.A. & Petursson G., (1990). “Expression of viral antigens in the central nervous system of Visna-infected sheep: a histochemical study on experimental visna induced by virus strains of increased neurovirulence”. *Acta Neuropathologica*, vol. 77, pp. 299-306.
165. Georgsson G., (1994). “Neuropathological aspects of lentiviral infections”. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 724, pp. 50-67.
166. Getnet A.M., Asegedech S., Hassen C., (2010). “Sero-epidemiological study on Maedi-Visna in selected areas of Ethiopia”. *Ethiopian Veterinary Journal*, vol. 14 (1), pp. 101-111.
167. Gislason, (1947). “Experiment and further studies on a few diseases: maedi”. In: “Report of a Special Committee of the Icelandic Ministry of Agriculture on import of domestic animals and karakul diseases”. Icelandic Ministry, Reykjavik, Iceland, pp. 238-246.
168. Gogolewski R.P., Adams D.S., Mc Quire T.C., Banks K.L. & Cheevers W.P., (1985). “Antigenic cross reactivity between caprine arthritis-encephalitis, visna and progressive pneumonia viruses include all virion-associated proteins and glycoproteins”. *Journal of General Virology*, vol. 66, pp. 1233-1240.
169. Gonda M.A., Wong-Staal F., Gallo R.C., Clements J.E., Narayan O. & Gildea R.V., (1985). “Sequence homology and morphologic similarity of HTLV-III and visna virus, a pathogenic lentivirus”. *Science*, vol. 227 (4683), pp 173-177.
170. Gonzalez, L., Badiola, J.J. & Gelabert, J.L., (1984). “Neumonía progresiva (Maedi) en el Ganado ovino del País Vasco”. *Medicina Veterinaria*, vol. 1, pp. 277-284.
171. Gonzalez L., Juste R.A., Cuervo L.A., Idigoras I. & Saez D.O., (1993). “Pathological and epidemiological aspects of the coexistence of maedi-visna and sheep pulmonary adenomatosis”. *Research in Veterinary Science*, vol. 54, pp. 140-146.

172. Gonzalez L., Marco J.C., Cuervo L.A. & Aduriz G., (1995). "Comparative pathology mastitis caused by maedi-visna virus and mycoplasma agalactiae in sheep". Veterinary Pathology Proceedings of 13th European Congress, Edinburg, pp. 55-56.
173. Goff S.P., (2001). "Retroviridae: the retroviruses and their replication" In: "Field's virology". Eds Knipe D.M. & Howley P.M., Lippincott Williams & Wilkins Publishers, Philadelphia, pp. 1871-1939.
174. Gorrell M.D., Brandon M.R., Sheffer D., Adams R.J. & Narayan O., (1992). "Ovine lentivirus is macrophagetropic and does not replicate productively in T lymphocytes". The Journal of Virology, vol. 66, pp. 2679-2688.
175. Graber G & Ganter M., (2005). "Comparison of commercially available immunoassays for the detection of maedi-visna virus (MVV) infections in sheep flocks with clinically apparent Maedi disease". In: "6th International Sheep Veterinary Congress Proceedings". Eds Fthenakis G.C. & McKaller Q.A., Crete, Greece, pp. 187-188.
176. Granberg C., (1980). "Cell-mediated lympholysis by sheep lymphocytes. Studies on neonatal and maternal lymphocytes during six months after delivery" Cellular Immunology, vol. 53, pp. 10-18.
177. Greenwood P.L., North R.N. & Kirkland P.D., (1995). "Prevalence spread and control of arthritis-encephalitis virus in dairy goat herds in New South Wales". Australian Veterinary Journal, vol. 72, pp. 341-345.
178. Grego E., Profiti M., Giammarioli M., Giannino L., Rutili D., Woodall C. & Rossati S., (2002). "Genetic heterogeneity of small ruminant lentiviruses involves immunodominant epitope of capsid antigen and affects sensitivity of single strain based immunoassay". Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, vol. 9, pp. 828-832.
179. Grego E., Bertolotti L., Quasso A., Profiti M., Lacerenza D., Muz D. & Rosati S., (2007). "Genetic characterization of small ruminant lentivirus in Italia mixed flocks: Evidence of a novel genotype circulating in the local population". Journal of General Virology, vol. 88, pp. 3423-3427.
180. Griem W. & Weinhold E., (1976). "Zur Pathologie der Maedi-Krankheit der Schafe". Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift, vol. 89, pp. 214-219.
181. Griffin D.E., Narayan O. & Adams R.J., (1978). "Early immune response in visna, a slow viral disease of sheep" The Journal of Infectious Diseases, vol. 138 (3), pp. 340-350.

182. Gudmundsson B., Bjarnadóttir H., Kristjansdóttir S. & Johnsson J.J., (2003). "Quantitative assays for maedi-visna virus genetic sequences and mRNA's based on RT-PCR with real time FRET measurements". *Virology*, vol. 307, pp. 135-142.
183. Gudnadóttir M. & Pálsson P.A., (1966). "Host-virus interaction in visna infected sheep". *The Journal of Immunology*, vol. 95, pp. 1116-1120.
184. Gudnadóttir M. & Pálsson P.A., (1967). "Transmission of maedi by inoculation of a virus grown in tissue culture from maedi-affected lungs". *Journal of Infectious Diseases*, vol. 117, pp. 1-6.
185. Gudnadóttir M. & Kristinsdóttir K., (1967). "Complement-fixing antibodies in sera of sheep affected with visna and maedi". *The Journal of Immunology*, vol. 98, pp. 663-667.
186. Gudnadóttir M., Gíslason G. & Pálsson P.A., (1968). "Studies on natural cases of maedi in search of diagnostic laboratory methods". *Research in Veterinary Science*, vol. 9, pp. 65-67.
187. Gudnadóttir, M. (1974). "Visna-Maedi in sheep". *Progress in Medical Virology*, vol. 18, pp.336-349.
188. Gudnadóttir, M., (1990). "Neutralization of Maedi-Visna virus". *Developments in Biological Standardization*, vol. 72, pp. 241-243.
189. Gunning R.F. & Shaw J.M., (1993). "Maedi in a Somerset flock". *Veterinary Record*, vol. 132 (7), pp. 172.
190. Haase A.T., Stowring L., Griffin D & Price D. (1977). "Slow persistent infection caused by Visna virus: role of host restriction". *Science*, vol. 195, pp. 175-177.
191. Haase A.T., (1986). "Pathogenesis of lentivirus infections". *Nature*, vol. 322, pp. 130-136.
192. Haase A.T., Retzel F.F. & Staskus K.A., (1990). "Amplification and detection of lentiviral DNA inside cells". *Proceedings of the National Academy of Sciences of United States of America*, vol. 87, pp. 4971-4975.
193. Hänel A.V., (1991). "The serological diagnosis of caprine arthritis-encephalitis (CAE) in goats and visna-maedi (VM) in sheep". *Tierärztliche Umschau*, vol. 46, pp. 665-673.
194. Harkiss G.D., Watt N.J., King T.J., Williams J. & Hopkins J., (1991). "Retroviral arthritis: phenotypic analysis of cells in the synovial fluid of sheep with inflammatory synovitis associated with visna virus infection". *Clinical Immunology and Immunopathology*, vol. 60, pp. 106-117.

195. Harmache A., Russo P., Vitu C., Guiguen F., Mornex J-F., Pepin M., Vigne R. & Susan M. (1996). "Replication in goats in vivo of caprine arthritis encephalitis virus deleted in vif or tat genes: possible use of these deletion mutants as live vaccines" *AIDS Research and Human Retroviruses*, vol. 12, pp. 409-411.
196. Harty J.T., Tinnereim A.R. & White D.W., (2000). "CD8+ T cell effector mechanisms in resistance to infection". *Annual Review of Immunology*, vol. 18, pp. 275-308.
197. Hayman M., Arthunott G., Harkiss G., Brace H., Filippi P., Phillipon V., Thomson D., Vigne R. & Wright A. (1993). "Neurotoxicity of peptide analogues of the transactivating protein tat from Maedi-Visna virus and human immunodeficiency virus". *Neuroscience*, vol. 53, pp. 1-6.
198. Henze, P., Bickhardt, K., Fuhrmann, H. & Sallmann, H.P., (1998). "Spontaneous Pregnancy Toxemia (Ketosis) in Sheep and the Role of Insulin". *Journal of Veterinary Medicine series A*, vol. 45, pp. 255-266.
199. Herrmann-Hoesing L.M., Palmer G.H., & Knowles D.P., (2007a). "Evidence of proviral clearance following postpartum transmission of an ovine lentivirus" *Virology*, vol. 362, pp. 226-234.
200. Herrmann-Hoesing L.M., White S.N., Lewis G.S., Mousel M.R. & Knowles D.P., (2007b). "Development and validation of an ovine progressive pneumonia virus quantitative PCR". *Clinical and Vaccine Immunology*, vol. 14, pp. 1274-1278.
201. Herrmann-Hoesing L.M., White S.N., Mousel M.R., Lewis G.S. & Knowles D.P., (2008). "Ovine progressive pneumonia provirus levels associate with breed and OVAR-DRB1". *Immunogenetics*, vol. 60, (12), pp. 749-758.
202. Herrmann-Hoesing L.M., Noh S.M., White S.N., Snekvik K.R., Truscott T. & Knowles D.P., (2009). "Peripheral Ovine Progressive Pneumonia Provirus Levels Correlate with and Predict Histological Tissue Lesion Severity in Naturally Infected Sheep". *Clinical and Vaccine Immunology*, vol. 16 (4), p. 551-557.
203. Herrmann-Hoesing L.M., Noh S.M., Snekvik K.R., White S.N., Schneider D.A., Truscott T. & Knowles D.P. (2010a). "Ovine Progressive Pneumonia Virus Capsid Antigen as Found in CD163- and CD172a-Positive Alveolar Macrophages of Persistently Infected Sheep". *Veterinary Pathology*, vol. 47, pp. 518-528.
204. Herrmann-Hoesing L.M., (2010b). "Diagnostic assays used to control small ruminant lentiviruses". *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, vol. 22, pp. 843-855.

205. Hoff-Jørgensen R., (1990). "Maedi-Visna. Diagnostic methods". In: "Maedi-Visna and related diseases". Eds. Péturson G. & Hoff-Jørgensen R., Kluwer Academic Publishers, pp. 75-81.
206. Hötzel I. & Cheevers W.P., (2002). "A maedi-visna virus strain K1514 receptor gene is located in sheep chromosome 3p and the syntenic region of human chromosome 2". *Journal of General Virology*, vol. 83, pp. 1759-1764.
207. Houwers D.J., Gielkens A.L.J. & Schaake J., (1982). "An indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of antibodies to maedi-visna virus". *Veterinary Microbiology*, vol. 7, pp. 209-219.
208. Houwers D.J., Koenig G., De Boer G.F. & Schaake J.Jr., (1983). "Maedi-Visna control in sheep. I. Artificial rearing of colostrum-deprived lambs". *Veterinary Microbiology*, vol. 8, pp. 179-185.
209. Houwers D.J., Schaake J. & De Boer G.F., (1984). "Maedi-Visna control in sheep. II. Half-yearly serological testing with culling of positive ewes and progeny". *Veterinary Microbiology*, vol. 9, pp. 445-451.
210. Houwers D.J. & Schaake J., (1987). "An improved ELISA for the detection of antibodies to caprine and ovine lentiviruses employing antibodies in one step assay". *Journal of Immunological Methods*, vol. 98, pp. 151-154.
211. Houwers D.J. & Van der Molen E.J., (1987). "A five year serological study of natural transmission of maedi-visna virus in a flock of sheep, completed with post-mortem investigation". *The Journal of Veterinary Medical Sciences*, vol. 34, pp. 421-431.
212. Houwers D.J., König C.D.W., Bakker J., de Boer M.J., Pekelder J.J., Sol J., Vellema P. & de Vries G., (1987). "Maedi-Visna control in sheep. III. Results and evaluation of a voluntary control program in Netherlands over a period of four years". *Veterinary Quarterly*, vol. 9 (1), pp. 29-36.
213. Houwers D.J., Pekelder J.J., Akkermans J.W., van der Molen E.J. & Schreuder B.E., (1988). "Incidence of indurative lymphocytic mastitis in a flock of sheep infected with maedi-visna virus" *Veterinary Record*, vol. 122, pp: 435-437.
214. Houwers D.J. & Nauta I.M., (1989). "Immunoblot analysis of the antibody response to ovine Lentivirus infection". *Veterinary Microbiology*, vol. 19, pp. 127-133.

215. Houwers D.J., Visscher A.H. & Defize P.R., (1989). "Importance of ewe/lamb relationship and breed in the epidemiology of maedi-visna virus infections". *Research in Veterinary Science*, vol. 46, pp. 5–8.
216. Houwers D.J., (1990). "Economic importance, epidemiology and control" In: "Maedi-Visna and Related Diseases" Eds Petursson G. & Hoff-Jorgensen R., Kluwer Academic Publishers, pp. 83-117.
217. Houwers D.J., (1997). "Epidemiology, diagnosis and control of SRLV-infection" In: "3rd European Workshop on Ovine and Caprine Retroviruses, 2nd-5th March" Universidad de Zaragoza, Jaca-Spain.
218. Hyllseth B., Larsen H.J., (1984). "Cross Neutralization of Maedi-Visna Virus Strains". *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe B*, vol. 31 (1-10), pp. 755–759.
219. International Committee for Animal Recording (ICAR), (2002). "International Agreement of recording practices". Approved by the General Assembly held in Interlaken, Switzerland.
220. Iowa State University. Institute for international Cooperation in Animal Biologics. (2007). "Maedi-Visna". <http://www.cfsph.iastate.edu/ICAB/>.
221. Jager J., (2010). "Alterations in lipolysis activity during: Ovine Pregnancy Ketosis- The transition period of dairy cattle". Research Project, Veterinary Medicine, University Utrecht, pp. 1-27.
222. Joag S.V., Stephens E.B. & Narayan O., (1996). "Lentiviruses". In: "Virology Fields" Eds Fields B.N., Knipe P.M., Howley D.M. et al., 3rd edition, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, pp.1977-1995.
223. Johnson L.K., Meyer A.L. & Zink M.C., (1992). "Detection of ovine lentivirus in seronegative sheep by in situ hybridization, PCR and cocultivation with susceptible cells" *Clinical Immunology and Immunopathology*, vol. 65, pp. 254-260.
224. Jolly P.E. & Narayan O., (1989). "Evidence for interference, coinfections, and intertypic virus enhancement of infection by ovine-caprine lentiviruses" *The Journal of Virology*, vol. 63, pp. 4682-4688.
225. Jones C. & Hunt R., (1983). "Veterinary Pathology" 3rd Edition, Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 464-468.
226. Jones T.O., Till R.H., Dawson M. & Markson L.M., (1982). "A clinically patent case of Maedi in Great Britain". *Veterinary Record*, vol. 110, pp. 252.
227. Juste R.A., Kwang J. & de la Concha-Bermejillo A., (1995). "A comparative evaluation of the agar gel immunodiffusion test and recombinant ELISA for the

- diagnosis of ovine progressive pneumonia”. Proceeding of the 99th Annual Meeting of the United States Animal Health Association, pp. 536-545.
228. Juste R.A., Ott T.L., Kwang J., Bazer F.W. & de la Concha-Bermejillo A., (1996). “Effect of recombitant ovine interferon-r on ovine lentivirus replication”. Journal of International Cytokine Research, vol. 16, pp. 989-994.
229. Juste R.A., Kwang J. & de la Concha-Bermejillo A., (1998). “Dynamics of cell-associated viraemia and antibody response during the early phase of lentivirus infection in sheep”. American Journal of Veterinary Research, vol. 59, pp. 563-568.
230. Juste R.A., Ott T.L., Kwang J., Bazer F.W. & Concha-Bermejillo A., (2000). “Effect of recombitant ovine Interferon on ovine Lentivirus replication and progression of disease”. Journal of General Virology, vol. 81, pp. 525-532.
231. Kajikawa O., Lairmore M.D. & DeMartini J.C., (1990). “Analysis of antibody responses to phenotypically distinct Lentiviruses”. Journal of Clinical Microbiology, vol. 28, pp. 764-770.
232. Kahn C.M., Line S. & Aiello S.E., (2005). “Merk Veterinary Manual” National Publishing Inc., Philadelphia, pp. 1233-1235.
233. Καρανικολάου Χ. Αικ., (2003). “Μελέτη των ιών της προϊούσας πνευμονίας των προβάτων και της αρθρίτιδας εγκεφαλίτιδας των αιγών”. Διδακτορική διατριβή, Κτηνιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.
234. Karanikolaou K., Angelopoulou K., Papanastasopoulou M., Koumpati-Artopiou M., Papadopoulos O. & Koptopoulos G., (2005). “Detection of small ruminant lentiviruses by PCR and serologic tests in field samples of animals from Greece”. Small Ruminant Research, vol. 58 (2), pp. 181-187.
235. Karr B.M., Chebloune Y., Leung K. & Narayan O., (1996). “Genetic characterization of two phenotypically distinct North American ovine lentiviruses and their possible origin from caprine arthritis-encephalitis virus”. Virology, vol. 225, pp. 1-10.
236. Katsoulos P.D., Christodoulopoulos G., Kontopidis G., Minas A., Tzivara A. & Kritas S.K., (2009). “Leukocyte counts in bronchoalveolar lavage fluid obtained from normal and Maedi-Visna-infected sheep”. Veterinary Clinical Pathology, vol. 38(3), pp. 397-402.
237. Keen J.E., Kwang J. & Rosati S., (1995). “Comparison of ovine lentivirus detection by conventional and recombinant serological methods”. Veterinary Immunology and Immunopathology, vol. 47, pp. 295-309.

238. Keen J.E., Kwang J., Littledike E.T. & Hungerford L.L., (1996). "Ovine lentivirus antibody detection in serum, colostrum and milk using a recombinant transmembrane protein ELISA". *Veterinary Immunology and Immunopathology*, vol. 51, pp. 253-275.
239. Keen J.E., Hungerford L.L., Wittum T.E., Kwang J. & Littledike E.T., (1997a). "Risk factors for seroprevalence of ovine lentivirus in breeding ewe flocks in Nebraska, USA". *Preventive Veterinary Medicine*, vol. 30, pp. 81-94.
240. Keen J.E., Hungerford L.L., Littledike E.T., Wittum T.E. & Kwang J., (1997b). "Effect of ewe ovine lentivirus infection on ewe and lamb productivity". *Preventive Veterinary Medicine*, vol. 30, pp. 155-169.
241. Kennedy P.C. & Miller R.B., (1993). "The female genital system". In: "Pathology of Domestic Animals" Eds. Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N., 4th edition, Academic Press, Toronto, vol. 3, pp. 468.
242. Kennedy P.G., Narayan O., Ghotbi Z., Hopkins J., Gendelman H.E. & Clements J.E. (1985). "Persistent expression of Ia antigen and viral genome in Visna-Maedi virus induced inflammatory cells. Possible role of Lentivirus-induced interferon". *Journal of Experimental Medicine*, vol. 162, pp. 1970-1982.
243. Kennedy S., Eklund C.M., Lopez C. & Hadlow W.J., (1968). "Isolation of a virus from the lungs of Montana sheep affected with progressive pneumonia". *Virology*, vol. 35, pp. 483-484.
244. Kennedy-Stoskopf S. & Narayan O., (1986). "Neutralizing antibodies to Visna Lentivirus: mechanism of action and possible role in virus persistence". *The Journal of Virology*, vol. 59, pp. 37-44.
245. Kennedy-Stoskopf S., (1989). "Pathogenesis of lentivirus induced arthritis. A review". *Rheumatology International*, vol. 9, pp. 129-136.
246. Kennedy-Stoskopf S., Zink M.C. & Narayan O., (1989). "Pathogenesis of ovine lentivirus-induced arthritis: phenotypic evaluation of T-lymphocytes in synovial fluid, synovium and peripheral circulation". *Clinical Immunology and Immunopathology*, vol. 52, pp.323-330.
247. Kertayadnya G., Wilcox G.E., Soeharsono S., Hartaningsih N., Coelen R.J., Cook R.D., Collins M.E. & Brownlie J., (1993). "Characteristics of a retrovirus associated with Jembrana disease in Bali cattle". *Journal of General Virology*, vol. 74, pp. 1765-1773.

248. Kita J., Cutlip R.C., Kempski W. & Sacks J. (1990). "Survey for antibodies against maedi-visna in sheep in Poland". *Polskie Archiwum Weterynaryjne*, vol. 30, (1-2), pp. 5-11.
249. Klein J.R., Martin J., Griffing R. & Nathanson N., (1985). "Precipitating antibodies in experimental visna and natural progressive pneumonia of sheep" *Research in Veterinary Science*, vol. 38, pp. 129-133.
250. Knowles D.P., Everman J.F., Shropshire C., Vanderschalie J., Bradway D.S., Geon H.M. & Cheevers W.P., (1994). "Evaluation of agar gel immunodiffusion serology using caprine and ovine lentiviral antigens for detection of antibody to caprine arthritis-encephalitis virus". *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 32, pp. 243-245.
251. Knowles D.P., (1997). "Laboratory diagnostic tests for retrovirus infections of small ruminants". *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, vol. 13, pp. 1-11.
252. Knowles D.P., (2000). "Caprine arthritis/encephalitis and Maedi-Visna" In: "Manuel of standards of diagnostic tests and vaccines". Office International des Epizooties, Paris, pp. 497-502.
253. Κουκούλης Α., Σοφία Μ., Σοφιανίδης Γ., Σπύρου Β., Κυριαζάκης Η., Ψύχας Β., Δεληγιάννης Κ., Λαίνας Θ., Φθενάκης Γ.Χ., Γούλας Π. & Μπιλλίνης Χ., (2006). "Πρόγραμμα εξυγίανσης δύο διαφορετικών καθαρόαιμων φυλών προβάτων από τον ιό της προϊούσας πνευμονίας: αποτελέσματα μίας έρευνας σε εξέλιξη". Πρακτικά 10^{ου} Πανελληνίου Κτηνιατρικού Συνεδρίου, σελ. 197.
254. Κουτσούκου-Χαρτώνα Ε., (1999). "Συμβολή στη μελέτη των βακτηριακών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος του προβάτου στο νομό Λάρισας". Διδακτορική διατριβή, Κτηνιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.
255. Krassnig R. & Schuller W., (1998). "Continuation of the observation and serological investigation of a Maedi-Visna virus infected sheep flock from January 1990 to June 1996". *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, vol. 105, pp. 50-53.
256. Kristbjörnsdóttir H.B., Andrésdóttir V., Svansson V., Torsteinsdóttir S., Matthíasdóttir S. & Andrésson O.S. (2004). "The vif gene of Maedi-Visna virus is essential for infectivity in vivo and in vitro". *Virology*, vol. 318 (1), pp. 350-359.
257. Krogsrud J., Larsen H.J.S. & Rimstad E., (1996). "Visna-maedi and pulmonary adenomatosis". *Norsk Veterinærtidsskrift*, vol. 108 (10), pp. 729-736.

258. Kwang J. & Cutlip R.C., (1992). "Detection of antibodies to ovine lentivirus using a recombinant antigen derived from the env gene+". *Biochemical Biophysical Research Communications*, vol. 183, pp. 1040-1046.
259. Kwang J., Keen J., Cutlip R.C. & Littledike E.T., (1993). "Evaluation of an ELISA for detection of ovine progressive pneumonia antibodies using a recombinant transmembrane envelope protein". *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, vol. 5 (2), pp. 189-193.
260. Kwang J. & Torres J.V., (1994). "Oligopeptide-based enzyme immunoassay for ovine lentivirus antibody detection" *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 32, pp. 1813-1815.
261. Kwang J., Kim H.S., Rosati S. & Lehmkuhl H.D., (1995). "Characterization of ovine lentivirus envelope glycoprotein expressed in *Escherichia coli* and baculovirus systems" *Veterinary Immunology and Immunopathology*, vol. 45, pp. 185-193.
262. Kwang J., Rosati S., Yang S., Juste R.A. & de la Concha-Bermejillo A., (1996). "Recognition of ovine lentivirus gag gene products by serum from infected sheep". *Veterinary Immunology and Immunopathology*, vol. 55, pp. 107-114.
263. Laamanen I., Jakava-Viljanen & Sihvonen L., (2007). "Genetic characterization of maedi-visna virus (MVV) detected in Finland". *Veterinary Microbiology*, vol. 122, pp. 357-365.
264. Lairmore M.D., Akita G.Y., Russell H.I. & DeMartini J.C., (1987). "Replication and cytopathic effects of ovine Lentivirus strains in alveolar macrophages correlate with in vivo pathogenicity". *The Journal of Virology*, vol. 61, pp. 4038-4042.
265. Lairmore M.D., Poulson J.M., Adducci T.A. & Demartini J.C., (1988a). "Lentivirus-induced lymphoproliferative disease. Comparative pathogenicity of phenotypically distinct ovine lentivirus strains". *The American Journal of Pathology*, vol. 130, pp. 80-90.
266. Lairmore M.D., Butera S.T., Callahan G.N. & DeMartini J.C., (1988b). "Spontaneous interferon production by pulmonary leukocytes is associated with lentivirus-induced lymphoid interstitial pneumonia". *The Journal of Immunology*, vol. 140 (3), pp. 779-785.
267. Lamontagne L., Roy R., Girard A. & Samagh B.S., (1983). "Seroepidemiological survey of maedi-visna virus infection in sheep and goat flocks in Quebec". *Canadian Journal of Comparative Medicine*, vol. 47, pp. 309-315.

268. Larsen H.J., Hyllseth B. & Krogsrud J., (1982a). "Experimental maedi virus infection in sheep: Early cellular and humoral immune response following parental inoculation". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 43, pp. 379-383.
269. Larsen H.J., Hyllseth B. & Krogsrud J., (1982b). "Experimental maedi-visna infection in sheep: cellular and humoral immune response during three years following intranasal inoculation". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 43(3), pp. 384-389.
270. Larssen C.G., Anderson A.O., Appella E., Oppenheim J.J. & Matsushima K., (1989). "The neutrophil-activating protein (NAP-1) is also chemotactic for T-lymphocytes". *Science*, vol. 243, pp. 1464-1466.
271. Larruskain A., Minguijón E., García-Etxebarria K., Moreno B., Arostegui I., Juste P.A. & Begoña M. Jugo B.M., (2010). "MHC class II DRB1 gene polymorphism in the pathogenesis of Maedi-Visna and pulmonary adenocarcinoma viral diseases in sheep". *Immunogenetics*, vol. 62 (2), pp.75-83.
272. Lee W.C., McConnell I. & Blacklaws B.A., (1994). "Cytotoxic activity against maedi-visna virus-infected macrophages". *The Journal of Virology*, vol. 68, pp. 8331-8338.
273. Lee W.C., McConnell I. & Blacklaws B.A., (1996). "Electron microscope studies of the replication of a British isolate of maedi visna virus in macrophages and skin cell lines". *Veterinary Microbiology*, vol. 49 (1/2), pp. 93-104.
274. Legastelois, I., Cordier, G., Cozon, G., Cadoré, J. L., Guiguen, F., Greenland & T., Mornex. J.F., (1996a). "Visna-maedi virus-induced expression of interleukin-8 gene in sheep alveolar cells following experimental in vitro and in vivo infection". *Research in Virology*, vol. 147, pp. 191-197.
275. Legastelois, I., J. F. Mornex, H. Levrey, V. Cottin, K. Chettab, P. Lena & G. Cordier. (1996b). "Macrophage interleukin-8 gene expression is induced by in vivo and in vitro infection by small ruminant lentiviruses". *European Journal of Clinical Investigation*, vol. 26, pp. 27A (Abstract).
276. Legastelois, I., V. Cottin, V., Mornex, J. F. & Cordier, G., (1997). "Alveolar macrophages from sheep naturally infected by visna-maedi virus contribute to IL-8 production in the lung". *Veterinary Immunology and Immunopathology*, vol. 59, pp. 131-139.
277. Legastelois, I., Levrey, H., Greenland, T., Mornex J.F. & Cordier, G., (1998). "Visna-maedi virus induces Interleukin-8 in sheep alveolar macrophages through a

- tyrosine-kinase signaling pathway”. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, vol. 18 (4), pp. 532-537.
278. Leginagoikoa I., Daltabuit-Test M., Álvarez V., Arranz J., Juste R.A., Amorena B., de Andrés D., Luján L.L, Badiola J.J. & Berriatua E., (2006a). “Horizontal Maedi-Visna virus (MVV) infection in adult dairy-sheep raised under varying MVV-infection pressures investigated by ELISA and PCR”. *Research in Veterinary Science*, vol. 80 (2), pp. 235-241.
279. Leginagoikoa I., Juste R.A., Barandika J., Amorena B., de Andrés D., Luján L.L, Badiola J.J. & Berriatua E., (2006b). “Extensive rearing hinders maedi-visna virus (MVV) infection in sheep”. *Veterinary Research*, vol. 37, pp. 767-778.
280. Leginagoikoa I., Minguijón E., Juste R.A., Barandika J., Amorena B., de Andrés D., Badiola J.J., Luján L. & Berriatua E., (2010). “Effects of housing on the incidence of visna/maedi virus infection in sheep flocks”. *Research in Veterinary Science*, vol. 88, pp. 415-421.
281. Lena P., Freyria A.M., Lyon M., Cadoré J-L., Guiguen F., Greenland T., Belleville J., Cordier G. & Mornex J-F., (1994). “Increased expression of tissue factor mRNA and procoagulant activity in ovine lentivirus-infected alveolar macrophages”. *Research in Virology*, vol. 145, pp. 209-214.
282. Leontides S., Argyroudis S., Mitliangas P., Psychas V., Markou E & Paschaleri E., (1993). “Visna in sheep in Greece”. In: *Proceedings of 3rd International Veterinary Conference*, Edinburg, Scotland, U.K., pp. 190-191.
283. Λεοντίδης Σ. & Σεϊμένης Α., (1993). “Η προϊούσα πνευμονία-εγκεφαλομυελίτιδα (maedi-visna) στα πρόβατα στην Ελλάδα». *Πρακτικά του 6^{ου} Πανελληνίου Κτηνιατρικού Συνεδρίου*, Αθήνα, σελ. 70.
284. Leontides S., Psychas V., Argyroudis S., Giannati-Stefanou A, Paschaleri-Papadopoulou E., Manousis T. & Sklaviadis T., (2000). “A survey of more than 11 years of neurologic diseases of ruminants with specific reference to transmissible spongiform encephalopathies (TSEs) in Greece”. *Journal of Veterinary Medicine B*, vol. 47, pp. 303-309.
285. Lerondelle C. & Ouzrout R., (1990). “Expression of visna virus in mammary secretion of a seropositive ewe”. *Developments in Biological Standardization*, vol. 72, pp. 223-227.

286. Lerondelle C., Godet M. & Mornex J.F., (1999). "Infection of primary cultures of mammary epithelial cells by small ruminant lentiviruses" *Veterinary Research*, vol. 30, pp. 467-474.
287. Leroux C., Cordier G., Mercier I., Chastang J., Lyon M., Quérat G., Greenland T., Vigne R. & Mornex J.F., (1995a). "Ovine aortic smooth muscle cells allow the replication of visna-maedi in vitro". *Archives of Virology*, vol. 140, pp. 1-11.
288. Leroux C., Vuillermoz S., Mornex J.F. & Greenland T., (1995b). "Genomic heterogeneity in the pol region of ovine Lentiviruses obtained from the bronchoalveolar cells of infected sheep from France". *Journal of General Virology*, vol. 76, pp. 1533-1537.
289. Leroux C., Greenland T. & Mornex J.F., (1996). "Molecular characterization of field isolates of lentivirus of small ruminants". *AIDS Research and Human Retroviruses*, vol.12 (5), pp. 427-429.
290. Leroux C., Chastang J., Greenland T. & Mornex J.F., (1997a). "Genomic heterogeneity of small ruminant lentiviruses: existence of heterogeneous populations in sheep and of the same lentiviral genotypes in sheep and goats". *Archives of Virology*, vol. 142 (6), pp. 1125-1137.
291. Leroux C., Lerondelle C., Chastang J. & Mornex J.F., (1997b). "RT-PCR detection of lentiviruses in milk or mammary secretions of sheep or goats from infected flocks". *Veterinary Research*, vol. 28, pp.115–121.
292. Levy J.A., (1986). "The multifaceted Retrovirus-Perspectives in Cancer research". *Cancer Research*, vol. 46, pp. 5457-5468.
293. Light M.R., Schipper I.A., Molitor T.W., Tilton J.E. & Slinger W.D., (1979). "Progressive pneumonia in sheep: incidence of natural infection and establishment of clean flocks". *Journal of Animal Science*, vol. 49, pp. 1157-1160.
294. Lin F. & Thormar H. (1970). Ribonucleic acid-dependant deoxyribonucleic acid polymerase in Visna virus. *The Journal of Virology*, vol. 6, pp. 702-704.
295. Lujan L., García Marín J.F., Fernández de Luco D., Vargas M.A., Badiola J.J., (1991). "Pathological changes in the lungs and mammary glands of sheep and their relationship with Maedi-Visna infection". *Veterinary Record*, vol. 129, pp. 51-54.
296. Lujan L., Badiola J.J., García Marín J.F., Moreno B., Vargas M.A., Fernández de Luco D., Pérez V., (1993). "Seroprevalence of maedi-visna infection in sheep in the Northeast of Spain". *Preventive Veterinary Medicine*, vol. 15, pp. 181-190.

297. Lujan L., Begara I., Collie D.D.S. & Watt N.J., (1994). "Ovine lentivirus (maedi-visna virus) protein expression in sheep alveolar macrophages". *Veterinary Pathology*, vol. 31, pp. 695-703.
298. Lutley R., Pétursson G., Pálsson P.A., Georgsson G., Klein J. & Nathanson N., (1983). "Antigenic drift in visna: virus variation during long-term infection of Icelandic sheep". *Journal of General Virology*, vol. 64, pp.1433-1440.
299. Madewell B.R., Gill D.B. & Evermann J.F., (1990). "Seroprevalence of ovine progressive pneumonia virus and other selected pathogens in California cull sheep". *Preventive Veterinary Medicine*, vol. 10, pp. 31–39.
300. Mahin L., Chadli M. & Houwers D.J., (1984). "A preliminary report on the occurrence of Maedi-Visna in sheep in Marocco". *Veterinary Quarterly*, vol. 6, pp.104.
301. Marcom K.A., Brodie S.J., Pearson L.D. & DeMartini J.C., (1992). "Analysis of ovine lentivirus infectivity and replication using a focal immunoassay and an antigen-capture enzyme-linked immunosorbent assay". *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 30 (11), pp. 2852-2858.
302. Marsh H., (1923). "Progressive pneumonia in sheep". *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 15, pp. 458-473.
303. Maslak D.M. & Scemerr M.J., (1993). "Antigenic relatedness between ovine progressive pneumonia virus (OPPV) and HIV-1". *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, vol. 16, pp. 103-111.
304. Mazarin V., Gourdou I., Querat G., Sauze N., Audoly G., Vitu C., Russo P., Rousselot C., Fillippi P. & Vigne R. (1990). "Subcellular localization of rev-gene product in Visna virus infected cells". *Virology*, vol. 178, pp. 305-310.
305. McConnell I., Blacklaws B.A., Bird P, Lee W.C., Roy D.J. & Sargan D. (1996). "Lentivirus replication in lymphoid tissue: use of lymphatic cannulation to study the initial stages of infection and immunity". *Aids Research and Human Retroviruses*, vol. 12, pp. 417-420.
306. McConnell, Peterhans E. & Zanoni R.G., (1998). "Concordance with reference sera of a recombitant protein ELISA for maedi-visna antibody detection". *Veterinary Record*, vol. 142, pp. 431-433.
307. McNeilly T.N., Tennant P., Lujan L., Perez M. & Harkiss G.D., (2007). "Differential infection efficiencies of peripheral lung and tracheal tissues in sheep

- infected with Visna/Maedi virus via the respiratory tract". *Journal of General Virology*, vol. 88, pp. 670-679.
308. McNeilly T.N., Baker A., Brown J.K., Collie D., MacLachlan G., Rhind S.M. & Harkiss G.D., (2008). "Role of alveolar macrophages in respiratory transmission of Visna/Maedi virus". *Journal of Virology*, vol. 82 (3), p. 1526-1536.
309. Merck Veterinary Manual, (2010). "Pregnant Toxemia in Ewes". Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., USA.
310. Mehta P.D. & Thormar H., (1974). "Neutralising activity in isolated serum antibody fractions from visna infected sheep". *Infection and Immunity*, vol. 10, pp. 678-680.
311. Minas A., Koutsoukou-Hartona E., Papasavas M. & Tsantas H., (1994). "Survey of sheep and goat flocks of North Sporades for the presence of paratuberculosis and Maedi-Visna". *Bulletin of the Hellenic Veterinary Medical Society*, vol. 45, pp. 25-30.
312. Molinkova D., (2001). "Purification of Escherichia coli expressed-HIS-tagged Maedi-Visna p25 core antigen by Ni²⁺-chelate affinity chromatography". *Veterinarni Medicina Czech*, vol. 46 (2), pp. 50-54.
313. Monleòn E., Pacheco M.C., Luján L., Bolea R., Luco D.F., Vargas M.A., Alabert J.L., Badiola J.J. & Amorena B.M., (1997). "Effect of vitro maedi-visna virus infection on adherence and phagocytosis of staphylococci by ovine cells". *Veterinary Microbiology*, vol. 57 (1), pp. 13-28.
314. Mornex J.F., Lena P., Loire R., Cozon G., Greenland T., Guiguen F., Jacquier M.F. & Cordier G., (1994). "Lentivirus-induced interstitial lung disease: pulmonary pathology in sheep naturally infected by the Visna-Maedi virus". *Veterinary Research*, vol. 25, pp. 478-488.
315. Murphy F.A., Paul E., Gibbs E.P.J., Horzinek M.C. & Studdert M.J., (1999). "Properties of Retroviruses. Maedi-Visna (Ovine Progressive Pneumonia)". In: "Veterinary Virology" 3rd Edition, Academic Publisher, San Diego, pp. 175-385.
316. Mwaengo D.M., Grant R.F., DeMartini J.C. & Carlson J.O., (1997). "Envelope glycoprotein nucleotide sequences and genetic characterization of North American ovine lentiviruses". *Virology*, vol. 238, pp. 135-144.
317. Narayan O., Griffin D.E. & Chase S., (1977). "Antigenic shift of visna virus in persistently infected sheep" *Science*, vol. 97, pp. 376-378.

318. Narayan O., Griffin D.E. & Clements J.E., (1978). "Virus mutation during slow infection: temporal development and characterization of mutants of visna virus recovered from sheep". *Journal of General Virology*, vol. 41, pp. 343-352.
319. Narayan O., Clements J.E., Griffin D.E. & Wolinsky J.S., (1981). "Neutralizing antibody spectrum determines the antigenic profiles of emerging mutant of visna virus". *Infection and Immunity*, vol. 32, pp. 1045-1050.
320. Narayan O., Wolinsky J.S., Clements J.E., Standberg J.D., Griffin D.E. & Cork L.C., (1982). "Slow virus replication: the role of macrophages in the persistence and expression of Visna viruses of sheep and goats". *Journal of General Virology*, vol. 59, pp. 345-356.
321. Narayan O. & Cork L.C., (1984). "Lentiviral Diseases of Sheep and Goats: Chronic Pneumonia Leukoencephalomyelitis and Arthritis". *Clinical Infectious Diseases*, vol. 7 (1), pp. 89-98.
322. Narayan O. & Cork L.C., (1985). "Lentiviral disease of sheep and goats: chronic pneumonia, leukoencephalomyelitis and arthritis". *Reviews of Infectious Diseases*, vol.7, pp. 89-98.
323. Narayan O., Sheffer D., Clements J.E. & Tennekoon G., (1985). "Restricted replication of Lentiviruses. Visna viruses induce a unique interferon during interaction between lymphocytes and infected macrophages". *Journal of Experimental Medicine*, vol. 162, pp.1954-1969.
324. Narayan O., Clements J.E., Kennedy-Stoskopf S., Sheffer D. & Royal W., (1987). "Mechanisms of escape of Visna Lentiviruses from immunological control". *Contributions to Microbiology and Immunology*, vol. 8, pp. 60-76.
325. Narayan O. & Clements J.E., (1989). "Biology and pathogenesis of lentiviruses". *Journal of General Biology*, vol. 70, pp. 1617-1639.
326. Narayan O. & Clements J.E., (1990). "Biology and pathogenesis of lentiviruses of ruminant animals". In: "Retrovirus Biology and Human Disease". Eds. Gallo R.C., Wong-Staal F., Publ. Marcel Dekker, New York, pp. 117-146.
327. Narayan O., Zink M.C., Gorrell M., Crane S., Huso D., Jolly P., Saltarelli M., Adams R.B. & Clements J.E., (1993). "The lentiviruses of sheep and goats" In: "Retroviridae" Eds. Levy J.A., Publ. Plenum Press, New York, pp. 229-255.
328. Nathanson N., Panitch H. & Palsson P.A., (1976). "Pathogenesis of Visna. II Effect of immunosuppression upon central nervous system lesions". *Laboratory Investigation*, vol. 35, pp. 444-451.

329. Nathanson N., Martin J.R., Georgsson G., Pálsson P.A., Lutley R.E. & Petursson G., (1981). "The effect of post-infection immunization on the severity of experimental visna". *Journal of Comparative Pathology*, vol. 91, pp. 185-191.
330. Neuveut C., Vigne R., Clements J.E. & Sire J. (1993). "The Visna transcriptional activator Tat: effects on the viral LTR and on the cellular gene". *Virology*, vol. 197, pp. 236-244.
331. Niesalla H., Mc Neilly T.N., Ross M., Rhind S.M. & Harkiss G.D., (2008). "Experimental infection of sheep with maedi/visna virus via the conjunctival space". *Journal of General Virology*, vol. 89, pp. 1329-1337.
332. Niesalla H., de Andrés X., Barbezange C., Fraasier C., Reina R., Arnarson H., Biescas E., Mazzei M., McNeilly T.N., Liu C., Watkins C., Perez M., Carrozza M.L., Bandecchi P., Solano C., Crespo H., Glaria I., Huard C., Shaw D.J., de Blas I., de Andrés D., Tolari F., Rosati S., Suzan-Monti M., Andrésdottir V., Torsteinsdottir S., Petursson G., Badiola J., Lujan L., Pepin M., Amorena B., Blacklaws B. & Harkiss G.D. (2009). "Systemic DNA immunization against ovine lentivirus using particle-mediated epidermal delivery and modified vaccinia Ankara encoding the gag and/or env genes". *Vaccine*, vol. 27(2), pp. 260-269.
333. Office International des Epizooties (O.I.E), 12 rue de Prony, 75017 Paris, France (2010). "Handistatus II. Disease: Maedi-Visna". <http://www.oie.int/hs2/report.asp>.
334. Oliver R.E., Gorham J.R., Parish S.F., Hadlow W.J. & Narayan O., (1981a). "Ovine progressive pneumonia: pathologic and virologic studies on the naturally occurring disease". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 42 (9), pp. 1554–1559.
335. Oliver R.E., Gorham J.R., Perryman L.E. & Spencer G.R., (1981b). "Ovine progressive pneumonia: Experimental intrathoracic, intracerebral and intraarticular infections". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 42 (9), pp. 1560-1564.
336. Otal J., Lévy F., Cornilleau F., Moussu C., Keller M. & Poindron P., (2009). "Preventing physical interactions between parturient ewes and their neonate differentially impairs the development of maternal responsiveness and selectivity depending on maternal experience". *Applied Animal Behaviour Science*, vol. 120 (3), pp. 140-149.
337. Ouzvout R. & Lerondelle C., (1990). "Expression of visna-maedi virus in the mammary secretions of a seropositive ewe during gestation and then an artificial induction of lactation". *Ann Rech Vet.*, vol. 21 (1), pp. 69-73.

338. Ouzvout R., Guiguen F., Lerondelle C., (1991). "Evolution des sous populations lymphocytaires dans le lait de brebis au moment de l' excretion du virus maedi". *Annales de Recherches Vétérinaires*, vol. 22, pp. 379-386.
339. Pálfi V., Glávits R., Hajtós I., (1989). "Testicular lesions in rams infected by maedi/visna virus". *Acta Veterinaria Hungarica*, vol. 37 (1-2), pp. 97-102.
340. Pálfi V. & Glávits R., (1996). "Interstitial mastitis in ewes infected with visna-maedi virus" *Magyar Allatorvosok Lapja*, vol. 51 (10), pp. 586-589.
341. Pálsson P.A., (1976). "Maedi-Visna in sheep" In: "Slow Virus Disease of Animal and Man". Eds. Kimberlin R.H., American Elsevier, New York, pp.17-43.
342. Pálsson P.A., (1990). "Maedi-Visna, History and clinical description". In: "Maedi-Visna and related diseases" Ed. Péturson G. & Hoff-Jørgensen R.H., Kluwer Academic Publishers, pp. 3-17.
343. Panitch H., Petursson G., Georgsson G., Pálsson P.A. & Nathanson N., (1976). "Pathogenesis of Visna. III Immune responses to central nervous system antigens in experimental allergic encephalomyelitis and visna". *Laboratory Investigation*, vol. 35 (5), pp. 452-460.
344. Papadopoulos Ch., Seimenis A., Frangopoulos A., Menasse I., (1971). "Research on sheep infectious pneumonic hyperplasias. Progressive pneumonia (Maedi). Diagnosis and study of the disease in Greece". *Greek Veterinary News*, vol. 3: I, pp. 11-14.
345. Pasick J., (1998a). "Maedi-Visna virus and caprine arthritis-encephalitis virus: Distinct species or quasispecies and its implication for laboratory diagnosis". *Canadian of Journal of Veterinary Research*, vol. 62, pp. 241-244.
346. Pasick J., (1998b). "Use of recombinant maedi-visna virus protein ELISA for the serologic diagnosis of lentivirus infections in small ruminants". *Canadian of Journal of Veterinary Research*, vol. 62, pp. 307-310.
347. Payne J.H., Bainbridge T., Pepper W.J., Pritchard G.C., Welchman D de B. & Scholes S.f.E., (2004). "Emergence of an apparently neurotropic maedi-visna virus infection in Britain". *Veterinary Record*, vol. 164, pp. 94.
348. Pearson L.D., Poss M.L. & DeMartini J.C., (1989). "Animal lentivirus vaccines: problems and prospects". *Veterinary Immunology and Immunopathology*, vol. 20, pp. 183-212.
349. Pekelder J.J., Houwers D.J. & Elving L., (1991). "Effect of maedi-visna infection on lamb growth". *Veterinary Record*, vol. 129 (16), pp. 368.

350. Pekelder J.J., Veenink G.K., Akkermans J.P., Van Eldik P., Elving L. & Houwers D.J., (1994). "Ovine lentivirus induced indurative lymphocytic mastitis and its effect on the growth of the lambs". *Veterinary Record*, vol. 134, pp. 348-350.
351. Peluso R., Haase A.T., Stowring L., Edwards M. & Ventura P., (1985). "A trojan horse mechanism for the spread of visna virus in monocytes". *Virology*, vol. 147, pp. 231-236.
352. Pelt R.E., van Gozansky W.S., Hickner R.C., Swartz R.S. & Kohrt W.M., (2006). "Acute modulation of adipose tissue lipolysis by intravenous estrogens". *Obesity*, vol. 14, pp. 2163-2172.
353. Pepin M., Vitu C., Russo P., Mornex J.F. & Peterhans E., (1998). "Maedi-Visna virus infection in sheep: a review". *Veterinary Research*, vol. 29 (3-4), pp.341-367.
354. Perk K. & Hod I., (1983). "Study of slow virus diseases in sheep and goats in Israel". *Revue Scientifique et Technique-Office International des Epizooties*, vol. 2 (2), pp. 473-479.
355. Perk K., Yaniv A., Gazit A. & DeMartini J.C., (1996). "Evaluation of vaccines for ovine lentivirus infection". *AIDS Research and Human Retroviruses*, vol. 12, pp. 425-426.
356. Perl S., Yakobson B., Harmelin A., Rapaport E. & Nobel T.A., (1991). "Udder involvement in maedi infected milking ewes". *Israel Journal of Veterinary Medicine*, vol. 46 (1), pp. 34-36.
357. Peterhans E., Zanoni R., Krieg T. & Balcer Th., (1988). "Lentiviren bei Schaf und Ziege: Eine Literaturübersicht". *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, vol. 130, pp. 681-700.
358. Peterhans E., Greenland T., Badiola J., Harkiss G., Bertoni G., Amorena B., Eliaszewicz M., Juste R.A., Krassnig R., Lafont J.P., Lenihan P., Petursson G., Pritchard G., Thorley J., Vitu C., Mornex J.F. & Pepin M., (2004). "Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes". *Veterinary Research*, vol. 35, pp. 257-274.
359. Peterson K., Brinkhof J., Houwers D.J., Colenbrander B. & Gadella B.M., (2008). "Presence of pro-lentiviral DNA in male sexual organs and ejaculates of small ruminants". *Theriogenology*, vol. 69, pp. 433-442.
360. Petursson G., Nathanson N., Georgsson G., Panitch H. & Palsson P.A., (1976). "Pathogenesis of Visna. Sequential virologic, serologic and pathologic studies". *Laboratory Investigation*, vol. 35, pp. 402-412.

361. Petursson G., Douglas B.M. & Lutley R., (1983). "Immunoglobulin subclass distribution and restriction of antibody response in visna". In: "Slow viruses in sheep, goats and cattle". Eds Sharp J.M., Hoff-Jørgensen R.H., Brussels, ECSC-EEC-EAEC, pp. 211-216.
362. Petursson G., (1990). "Maedi-Visna. Etiology and immune response". In: "Maedi-Visna and related diseases". Eds. Petursson G. & Hoff-Jørgensen R.H., Kluwer Academic Publishers, pp. 55-74.
363. Petursson G., Georgsson G. & Pálsson P.A., (1990). "Maedi-Visna Virus". In: "Virus infection of ruminants". Eds Dinker Z., Morein B., Elsevier Science Publishers, Amsterdam, pp. 431-452.
364. Petursson G., Andresdottir V. & Andresson O., (1991). "Human and ovine lentiviral infections compared". *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, vol. 14, pp. 277-287.
365. Petursson G., Andresdottir V. & Andresson O., (1992). "Lentivirus diseases of sheep and goats: maedi-visna and caprine arthritis-encephalitis". In: "Progress in Sheep and Goat Research". Ed. Speedy A.W., Publ. CAB International, Wallingford, U.K., pp. 107-129.
366. Petursson G., Turelli P., Matthíasdóttir S., Georgsson G., Andrésón O.S., Torsteinsdóttir S., Vigne R., Andrésdóttir V., Gunnarsson E., Agnarstdóttir G. & Quérat (1998). "Visna virus dUTPase is dispensable for neuropathogenicity". *The Journal of Virology*, vol. 72 (2), pp. 1657-1661.
367. Phillippon V., Vellutini C., Gambarelli D., Harkiss G., Arbuthnott G., Metzger D., Roubin R. & Fillippi P. (1994). "The basic domain of the lentiviral tat protein is responsible for damages in mouse brain: involvement of cytosines" *Virology*, vol. 205, pp. 519-529.
368. Pisoni G., Bertoni G., Puricelli M., Maccalli M. & Moroni P., (2007). "Demonstration of co-infection with and recombination by caprine arthritis-encephalitis virus and maedi-visna virus in naturally infected goats". *The Journal of Virology*, vol. 81, pp. 4948-4955.
369. Pisoni G., Quasso A. & Moroni P., (2005). "Phylogenetic analysis of small ruminant lentiviruses subtype B1 in mixed flocks: evidence for natural transmission from goats to sheep". *Virology*, vol. 339, pp. 147-152.
370. Ploumi K., Christodoulou V., Vainas E., Lymberopoulos A., Xioufis A., Giouzeljiannis A., Paschaleri E. & Ap Dewi I., (2001). "Effect of maedi-visna

- infection on milk production in dairy sheep in Greece”. *Veterinary Record*, vol. 149, pp. 526-527.
371. Power C., Richardson S., Briscoe M. & Pasick J., (1995). “Evaluation of two recombinant maedi-visna proteins for use in an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of serum antibodies to ovine lentiviruses”. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, vol. 2, pp. 631-633.
372. Preziuso S., Sanna E., Sanna M.P., Loddo C., Cerri D., Taccini E., Mariotti F., Braca G., Rossi G. & Renzoni G., (2003a). “Association of maedi-visna virus with *Brucella ovis* infection in rams”. *European Journal of Histochemistry*, vol. 47, pp. 151-158.
373. Preziuso S., Taccini E., Rossi G., Renzoni G. & Braca G., (2003b). “Experimental Maedi Visna Virus Infection in sheep: a morphological, immunohistochemical and PCR study after three years of infection”. *European Journal of Histochemistry*, vol. 47 (4), pp. 373-378.
374. Preziuso S., Renzoni G., Allen T.E., Taccini E., Rossi G., DeMartini J.C. & Braca G., (2004). “Colostrum transmission of maedi visna virus: sites of viral entry in lambs born from experimentally infected ewes” *Veterinary Microbiology*, vol. 104, (3-4), pp. 157-164.
375. Pritchard, G.C., Done S.H. & Dawson, M., (1995). “Multiple cases of maedi and visna in a flock in East Anglia”. *Veterinary Record*, 137 (17), pp. 443.
376. Pritchard, G.C. & Dawson, M., (2000). “Maedi-Visna”. In: “Diseases of Sheep”. 3rd edition. Eds Martin W.B., Aitken I.D., Pritchard G.C. & Dawson M.I., Blackwell Scientific Publications, London, pp. 187-191.
377. Pugh D.G., (2002). “Ovine Progressive Pneumonia”. In: “Sheep and Goat Medicine”. Eds W.C. Saunders, The Curtis Center, Pennsylvania, pp 118-120.
378. Pyper J.M., Clements J.E., Davis J.L. & Narayan O., (1990). “Variations in clinical disease during replication of lentiviruses”. In: “Maedi-visna and related diseases”. Eds Péturson G. & Hoff-Jørgensen R.H., Kluwer Academic, pp. 129-156.
379. Pyrah I.T.G. & Watt N.J., (1996). “Immunohistological study of the depressed cutaneous DTH response in sheep naturally infected with an ovine lentivirus (Maedi-visna virus)”. *Clinical and Experimental Immunology*, vol. 104 (1), pp. 32-36.
380. Pyrah I.T.G. & Watt N.J., (1997). “The depression in the cutaneous delayed type hypersensitivity reaction in sheep naturally infected with Maedi-Visna virus is not associated with reduced ability of polymorphonuclear neutrophils and CD4+

- lymphocytes to migrate into cutaneous inflammatory sites”. *European Journal of Veterinary Pathology*, vol. 3 (3), pp. 125-130.
381. Querat G., Barban V., Sauze N., Filippi P., Vigne R., Russo P. & Vitu C., (1984). “Highly lytic and persistent lentiviruses naturally present in sheep with progressive pneumonia are genetically distinct”. *The Journal of Virology*, vol. 52, pp. 672-679.
382. Querat G., Audoly G., Sonigo P. & Vigne R., (1990). “Nucleotide sequence of analysis of SA-OMVV a Visna-related ovine lentivirus: Phylogenetic history of lentiviruses”. *Virology*, vol. 175 (2), pp. 434-447.
383. Radostits O.M., Gay C.C., Blood D.C. & Hinchcliff K.W., (2000). “Ovine Progressive Pneumonia (Maedi, Maedi-Visna)”. In: “*Veterinary Medicine A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses*”. Eds: W.C. Saunders, 9th edition, Harcourt Publishers Limited, London & Philadelphia, pp. 1186-1189 & 1237-1242.
384. Reina R., Bertolotti L., Dei Giudici S., Puggioni G., Ponti N., Profiti M., Patta C. & Rosati S., (2010). “Small ruminant lentivirus genotype E is widespread in Sarda goat”. *Veterinary Microbiology*, vol. 144 (1-2), pp. 24-31.
385. Reina R., Mora M.I., Glaria I., García I., Solano C, Luján L., Badiola J.J., Contreras A., Berriatua E., Juste R., Mamoun R.Z., Rolland M, Amorena B. & de Andrés D., (2006). “Molecular characterization and phylogenetic study of maedi-visna caprine arthritis-encephalitis viral sequences in sheep and goats from Spain”. *Virus Research*, vol. 121(2), pp. 189-198.
386. Ressang A.A., Stam F.C. & de Boer G.F., (1966). “A meningo-leukoencephalomyelitis resembling visna in a dutch zwoeger sheep”. *Veterinary Pathology*, vol. 3 (5), pp. 401-411.
387. Ressang A.A., BeBoer G.F. & Dewiyn G.C., (1968). “The lung in Zwoegerziekte”. *Pathologia Veterinaria*, vol. 5, pp. 353-369.
388. Reyburn H.T., Roy D.J., Blacklaws B.A., Sargan D.R. & McConell I., (1992a). “Expression of maedi-visna virus major core protein, p25: development of a sensitive p25 antigen detection assay”. *Journal of Virological Methods*, vol. 37, pp. 305-320.
389. Reyburn H.T., Roy D.J., Blacklaws B.A., Sargan D.R., Watt N.J. & McConell I., (1992b). “Characteristics of the T-cell mediated immune response to maedi-visna virus”. *Virology*, vol. 191, pp. 1009-1012.
390. Robertson S.M., McGuire T.C., Klevjer-Anderson P., Gorham J.R. & Cheevers W.P. (1982). “Caprine arthritis-encephalitis virus is distinct from visna and

- progressive pneumonia viruses as measured by genome sequence homology". *The Journal of Virology*, vol. 44, pp. 755-758.
391. Robinson W.F. & Ellis T.M., (1986). "Caprine arthritis-encephalitis virus infection: from recognition to eradication". *Australian Veterinary Journal*, vol. 63, pp. 237-241.
392. Rosadio R.H., Sharp J.M., Lairmore M.D., Dahlberg J.E. & DeMartini J.C., (1988). "Lesions and retroviruses associated with naturally occurring ovine pulmonary carcinoma (sheep pulmonary adenomatosis)". *Veterinary Pathology*, vol. 25, pp. 58-66.
393. Rosati S., Kwang J., Tolari F. & Keen J.E., (1994). "A comparison of whole virus and recombinant transmembrane ELISA and immunodiffusion for detection of ovine lentivirus antibodies in Italian sheep flocks". *Veterinary Research Communications*, vol. 18, pp. 73-80.
394. Rosati S., Kwang J. & Keen J.E., (1995). "Genome analysis of North American small ruminant lentiviruses by polymerase chain reaction and restriction enzyme analysis". *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, vol. 7, pp. 437-443.
395. Rosati S., Profiti M., Grego E., Carrozza M.L., Mazzei M. & Bandecchi P., (2004). "Antigenic Variability of Ovine Lentivirus Isolated in Italy". *Veterinary Research Communications*, vol. 28 (1), pp. 319-322.
396. Rosati S., Profiti M., Lorenzetti R., Bandecchi P., Mannelli A., Ortoffi M., Tolari F. & Ciabatti I.M., (2004). "Development of recombinant capsid antigen/transmembrane epitope fusion proteins for serological diagnosis of animal lentivirus infections". *Journal of Virological Methods*, vol. 121 (1), pp. 73-78.
397. Roy D.J., Watt N.J., Ingman T., Houwers D.J., Sargan D.R. & Mc Connell I., (1992). "A simplified method for the detection of maedi-visna virus RNA by in situ hybridization". *Journal of Virological Methods*, vol. 36, pp. 1-11.
398. Ruegg C.L., Clements J.E. & Strand M., (1990). "Inhibition of lymphoproliferation and protein kinase C by synthetic peptides with sequence identity to the transmembrane and Q proteins of visna virus". *The Journal of Virology*, vol. 64 (5), pp. 2175-2180.
399. Ruff G., Regli J.G. & Lazary S., (1993). "Occurrence of Caprine leucocyte class I and II antigens in Saanen goats affected by caprine arthritis encephalitis (CAE)". *International Journal of Immunogenetics*, vol. 20, pp. 285-288.

400. Russo P., Giauffret A., Lasserre M. & Sarrazin C., (1980). "Isolement et étude d'une souche de virus visna-maedi chez le mouton en France". *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, vol. 53, pp. 287-293.
401. Russo P., Vitu C. & Guiguen F., (1991). "La maladie maedi-visna du mouton: revue et perspectives". *Le Point Vétérinaire*, vol. 23, pp. 33-38.
402. Ryan S., Tiley L., McConnell I. & Blacklaws B., (2000). "Infection of dendritic cells by the maedi-visna lentivirus". *The Journal of Virology*, vol. 74, pp.10096-10103.
403. Salvatori D., Vincenzetti S., Maury G., Gosselin G., Gaubert G. & Vita A., (2001). "Maedi-visna virus, a model for in vitro testing of potential anti-HIV drugs". *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, vol. 24 (2), pp. 113-122.
404. Saman E., van Eynde G., Lujan L., Extramiana B., Harkiss G., Tolari F., Gonzalez L., Amorena B., Watt N. & Badiola J.J. (1999). "A new sensitive serological assay for detection for lentivirus infections in small ruminants". *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, vol. 6, pp. 734-740.
405. Sargan D.R., Bennet I.D., Cousens C., Roy D.J., Blacklaws B., Dalziel R.G., Watt N.J. & McConnell I., (1991). "Nucleotide sequence of EV1, a British isolate of maedi-visna virus". *Journal of General Virology*, vol. 72, pp. 1893-1903.
406. Savey M., Espinasse J. & Parodi A.L., (1981). "Maedi: clinical disease and pathological confirmation in France". *Veterinary Record*, vol. 109, pp.65.
407. Schlumbohm C. & Harmeyer J., (2008). "Twin-pregnancy increases susceptibility of ewes to hypoglycaemic stress and pregnancy toxæmia". *Research in Veterinary Science*, vol. 84, pp. 286-299.
408. Schoborg R.V. & J.E. Clements, (1994). "Visna Virus Rev is localized to the nucleolus of infected cells". *Virology*, vol. 202, pp. 485-490.
409. Scott P.R., (2004). "Notes for Modular Course in Preparation for the Certificate in Sheep Health and Production Examination". University of Edinburgh-Continuing Professional Development.
410. Scott P.R., (2007). "Maedi-Visna". In: "Sheep Medicine". Eds Scott P.R., Manson Publishing Ltd, The Veterinary Press, London, pp. 150-151.
411. Seimenis A., Mastroyanni M., Mangana O. & Despotopoulos A. (1983). "Laboratory diagnosis of sheep progressive pneumonia (maedi) in Greece". In: "Slow

- viruses in sheep, goats and cattle” Eds. Sharp J.M. & Hoff-Jorgensen R.H., Commission European Community, Luxembourg, pp. 305-309.
412. Shah C., Huder J.B., Boni J., Schonmann M., Muhlherr J., Lutz H. & Schupbach J., (2004a). “Direct evidence for natural transmission of small ruminant lentiviruses of subtype A4 from goats to sheep and vice versa”. *The Journal of Virology*, vol. 78, pp. 7518-7522.
413. Shah C., Boui J., Huder J.B., Vogt H.R., Muhlherr J., Zanoni R., Miserez R., Lutz H. & Schupbach J., (2004b). “Phylogenetic analysis and reclassification of caprine and ovine lentiviruses based on 104 new isolates evidence for regular transmission”. *Virology*, vol. 319, pp. 12-26.
414. Sheffield W.D., Narayan O., Strandberg J.D. & Adams R.J. (1980). “Visna-Maedi like disease associated with an ovine retrovirus infection in a Corriedale sheep”. *Veterinary Pathology*, vol. 17, pp. 544-552.
415. Sigurdardottir B. & Thormar H., (1964). “Isolation of a viral agent from the lungs of sheep affected with maedi”. *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 114, pp. 55-60.
416. Sigurdsson B., Grimsson H., Palsson P.A., (1952). “Maedi: a chronic progressive infection of sheep lungs”. *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 90, pp. 233-241.
417. Sigurdsson B., (1954). “Maedi a chronic progressive infection of sheep: an epizootological and pathological study”. *British Veterinary Journal*, vol. 110, pp. 255-270.
418. Sigurdsson B., Palsson P.A. & Grimsson H., (1957). “Visna, a demyelinating transmissible disease of sheep”. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, vol. 16 (3), pp. 389-403.
419. Sigurdsson B., Pallsson P.A. & Van Bogaert I., (1962). “Pathology of visna: transmissible demyelinating disease in sheep in Iceland”. *Acta Neuropathologica*, vol. 1, pp. 343-362.
420. Sihvonen L., Estola T. & Tuomi J., (1980). “Experimental maedi infection in sheep. Antibody response”. *Acta Veterinaria Scandinavica*, vol. 21, pp.124-133.
421. Sihvonen L., (1980). “Studies on transmission of maedi virus to lambs”. *Acta Veterinaria Scandinavica*, vol. 21, pp. 689-698.
422. Sihvonen L., (1981). “Early immune responses in experimental maedi”. *Research in Veterinary Science*, vol. 30, pp. 217-222.

423. Sihvonen L., Hirvelä-Koski V., Nuotio L. & Kokkonen U.-M., (1999). "Serological survey and epidemiological investigation of maedi-visna in sheep in Finland". *Veterinary Microbiology*, vol. 65, pp. 265-270.
424. Sihvonen L., Nuotio L., Rikula U., Hirvelä-Koski V. & Kokkonen U.-M., (2000). "Preventing the spread of Maedi-Visna in sheep through a voluntary control program in Finland" *Preventive Veterinary Medicine*, vol. 47, pp. 213-220.
425. Simard C. & Briscoe M., (1990). "An enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of antibodies to Maedi-Visna virus in sheep. II. Comparison to conventional agar immunodiffusion test". *Canadian Journal of Veterinary Research*, vol. 54, pp. 451-456.
426. Simard C. & Morley R., (1991). "Seroprevalence of Visna-Maedi in Canadian sheep". *Canadian Journal of Veterinary Research*, vol. 55 (3), pp. 269-273.
427. Skraban R., Matthíasdóttir S., Torsteinsdóttir S., Agnarsdóttir G., Gudmundsson B., Georgsson G., Meloen R.H., Andrésson Ó.S., Staskus K.A., Thormar H., Andrésdóttir V., (1999). "Naturally occurring mutations within 39 amino acids in the envelope glycoprotein of maedi-visna virus alter the neutralization phenotype". *The Journal of Virology*, vol. 73, pp. 8064-8072.
428. Small J.A., Bieberich C., Ghotbi Z., Hess J., Scangos G.A. & Clements J.E., (1989). "The visna virus long terminal repeat directs expression of a reporter gene of activated macrophages, lymphocytes and the central nervous systems of transgenic mice". *The Journal of Virology*, vol. 63, pp. 1891-1896.
429. Smith C., (1991). "Ovine lentivirus: a real or imagined threat". *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 200, pp. 139-143.
430. Snowder G.D., Glimp H.A., Gates N.L. & Gorham J.R., (1989). "Effect of ovine progressive pneumonia on milk production". *Journal of Animal Science*, vol. 67 (2), pp 171.
431. Snowder G.D., Gates N.L., Glimp H.A. & Gorham J.R., (1990). "Prevalence and effect of subclinical ovine progressive pneumonia virus infection on ewe wool and lamb production". *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 197, pp. 475-479.
432. Sonigo P, Alizon M, Staskus K, Klatzmann D., Cole S., Retzel E., Tiollais P. & Haase A., (1985). "Nucleotide sequence of the visna lentivirus: relationship to the AIDS virus". *Cell*, vol. 42 (1), pp. 369-382.

433. Stamp J.T. & Nisbei D.I., (1963). "Pneumonia in sheep" *Journal of Comparative Pathology*, vol. 73, pp. 319-328.
434. Starick E. & Enke K.H., (1995). "Comparing tests in Maedi-Visna diagnosis-Agar-Gel Immunodiffusion Test-(Agidt)-ELISA-Immunoblot". *Berliner Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, vol. 108, pp. 138-142.
435. Staskus K.A., Couch L., Bitterman P., Retzel E.F., Zupancic M., List J. & Haase A.T., (1991). "In situ amplification of visna virus DNA in tissue sections reveals a reservoir of latently infected cells". *Microbial Pathogenesis*, vol. 11 (1), pp. 67-76.
436. Stevenson R.G. & Bouffard A., (1984). "Chronic viral respiratory diseases of sheep". *The Canadian Veterinary Journal*, vol. 25, pp. 34-51.
437. Storman K.D., Schlecht M.C. & Pfaff E., (1995). "Comparative studies of bacterially expressed integrase proteins of caprine arthritis encephalitis, Maedi-Visna virus and human immunodeficiency virus type 1". *Journal of General Virology*, vol. 76, pp. 1651-1663.
438. Stowring L., Haase A.T., Petursson G., Georgsson G., Palsson P., Lutley R., Roos R. & Szuchet S., (1985). "Detection of Visna antigens and RNA in glial cells in foci of demyelination". *Virology*, vol. 141 (2), pp. 311-318.
439. Straub O.C., (2004). "Maedi-Visna virus infection in sheep. History and present knowledge". *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, vol. 27, pp. 1-5.
440. Summers BA; Cummings J.F. & Lahunta A., (1995). "Visna". In: "Veterinary Neuropathology". Pubs Mosby, St. Louis, Baltimore, 129-132.
441. Suveges T., Suveges T. & Szeky A., (1973). "Incidence of maedi (chronic progressive interstitial pneumonia) among sheep in Hungary". *Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae*, vol. 23, pp. 205-217.
442. Taggart A.K.P., Kero J., Gan X., Cai T.Q., Cheng K., Ippolito M., Ren N., Kaplan R., Wu K., Wu T.J., Jin L., Liaw C., Chen R., Richman J., Connolly D., Offermans S., Wright S.D. & Waters M.G., (2005). "D-Hydroxybutyrate Inhibits Adipocyte Lipolysis via the Nicotinic Acid Receptor PUMA-G". *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 280, pp. 26649-26652.
443. Tarantino C., Rossi G., Taccini E & Braca G., (2001). "Overexpression of Maedi/Visna (MVV) antigen in ovine parasitic bronchopneumonia". *Proceedings of 19th Meeting of the European Society of Veterinary Pathology, Thessaloniki-Greece*, pp. 157-159.

444. Terpstra C. & De Boer G.F., (1977). "Precipitating antibodies against maedi-visna virus in experimentally infected sheep". *Archiv für die Gesamte Virusforschung*, vol. 43, pp. 53-62.
445. Thibier M. & Quérin B., (2000). "Embryo transfer in small ruminants: the method of choice for health control in germplasm exchanges". *Livestock Production Science*, vol. 62, pp. 253-270.
446. Thormar H., (1965). "A comparison of Visna and Maedi. I Physical, chemical and biological properties". *Research in Veterinary Science*, vol. 6, pp. 117-129.
447. Thormar H., Barshatzky M.R., Arnesen K. & Kozłowski P.B., (1983). "The emergence of antigenic variants is a rare event in the long-term visna virus in vivo". *Journal of General Virology*, vol. 64, pp. 1427-1432.
448. Thormar H., Georgsson G., Pálsson P.A., Balzarini J., Naesens L., Torsteinsdóttir S. & De Clercq E., (1995). "Inhibitory effect of 9 (-2-phosphonylmethoxyethyl) adenosine on visna virus infection in lambs: a model for in vivo testing of candidate anti-human immunodeficiency virus drugs". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 92, pp. 3283-3287.
449. Thormar H., (2005). "Maedi-visna virus and its relationship to human immunodeficiency virus". *AIDS Reviews*, vol. 7 (4), pp. 233-245.
450. Tiley L.S. & Cullen B.R., (1992). "Structural and functional analysis of the visna virus Rev-response element". *The Journal of Virology*, vol. 66 (6), pp. 3609-3615.
451. Tolari F., (2000). "Maedi Visna ovina: eziologia, diagnosi, prevenzione e risanamento". *Summa*, vol. 8, pp.23.
452. Toohey K.L. & Haase A.T. (1994). "The rev gene of Visna virus is required for productive infection". *Virology*, vol. 2000, pp. 276-280.
453. Torfason E.G., Gudnadóttir M. & Löve A., (1992). "Comparison of immunoblots with neutralizing and complement fixing antibodies in experimental and natural cases of visna-maedi". *Archives of Virology*, vol. 123, pp. 47-58.
454. Torsteinsdóttir S., Agnarsdóttir G., Matthiasdóttir S., Rafnar B., Andrésdóttir V., Andrésón Ó., Staskus K., Pétursson G., Pálsson P.A. & Georgsson G., (1997). "In vivo and vitro infection with two different molecular clones of visna virus". *Virology*, vol. 229 (2), pp. 370-380.
455. Torsteinsdóttir S., Matthiasdóttir S., Vidarsdóttir N., Svansson V. & Petursson G., (2003). "Intratracheal inoculation as an efficient route of experimental infection with maedi-visna virus". *Research in Veterinary Science*, vol. 75, pp. 245-247.

456. Torsteinsdóttir S., Andresdóttir V., Arnarson H. & Petursson G., (2007). “Immune response to maedi-visna virus”. *Frontiers in Bioscience*, vol. 12, pp. 1532–1543.
457. Trowbridge R.S., Lehmann J., Torchio C. & Brophy P., (1981). “Wild-type temperature-sensitive and resistant visna viruses: Isolation and biological comparison”. *Archives of Virology*, vol. 67, pp. 229-240.
458. Turelli P., Petursson G., Guiguen F., Mornex J.F., Vigne R. & Querat G., (1996). “Replication properties of d-UTPase deficient mutants of caprine and ovine lentiviruses”. *Journal of Virology*, vol. 70, pp. 1213-1217.
459. Vallas S., Benoit C., Guionaud C., Perrin G. & Mamoun R.Z., (1997). “North American and French caprine arthritis-encephalitis viruses emerge from ovine maedi-visna viruses”. *Virology*, vol. 237, pp. 307-318.
460. Van der Molen E.J., Vecht U. & Houwers D.J., (1985) “A chronic indurative mastitis in sheep, associated with maedi/visna virus infection”. *Veterinary Quarterly*, vol. 7(2), pp. 112-119.
461. Van der Molen E.J. & Houwers D.J., (1987). “Indurative lymphocytic mastitis in sheep after experimental infection with maedi-visna virus”. *Veterinary Quarterly*, vol. 9, pp. 193-202.
462. Varea R., Monleon E., Pacheco C., Lujan L., Bolea R., Vargas M.A., van Eynde G., Saman E., Dickson L., Harkiss G., Amorena B. & Badiola J.J., (2001). “Early detection of maedi-visna (ovine progressive pneumonia) virus seroconversion in field sheep samples”. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, vol. 13 (4), pp. 301-307.
463. Vellutini C., Philippon V., Gambarelli D.G., Horschowski N., Nave K-A., Navarro J.M., Auphan M., Courcoul M-A. & Filippi P., (1994). “The visna-Maedi tat protein induces multi-organ lymphoid hyperplasia in transgenic mice”. *Virology*, vol. 68, pp. 4955-4962.
464. Vernon R.G., (2005). “Metabolic Regulation”. In: “Quantitative Aspects of Ruminant Digestion and Metabolism”. Eds. Dijkstra J., Forbes J.M. & France J, CABI Publishing, Cambridge, USA, pp. 443-468.
465. Verwoerd D.W. & Tustin R.C., (1994). “Caprine arthritis-encephalitis” In: “Infectious Diseases of Livestock with special reference to South Africa” Eds. Coetzer J.A.W., Thomson G.R. & Tustin R.C., Oxford University Press, South Africa Cape Town, vol. 2, pp. 797-799.

466. Vigne R., Brahic M., Filippi P. & Tamalet J., (1977). "Complexity and polyadenylic acid content of visna virus 60-70 S RNA". *The Journal of Virology*, vol. 21 (1), pp. 386-395.
467. Vigne R., Filippi P., Querat G., Sauze N., Vitu C., Russo P. & Delori P., (1982). "Precursor polypeptides to structural proteins of Visna virus" *The Journal of Virology*, vol. 42, pp. 1046-1056.
468. Vigne R., Gourdou I., Mazarin V., Querat G., Sauze N., Audoly G., Filippi P., Rousselot C., Vitu C. & Russo P., (1990). "Regulatory genes of visna virus" *Development of Biological Standards*, vol. 72, pp. 213-222.
469. Vitu C., Russo P., Filippi P., Vigne R., Querat G. & Giauffret A., (1982). "An ELISA test for detection of maedi-visna antibodies. Comparative study with gel immunodiffusion and complement-fixation test". *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, vol. 5 (4), pp. 469-481.
470. Vitu C., Russo P., Bourgogne A., Vignoni M., Suzan M., Vigne R., Querat G., Harmache A & Pepin M, (1997). "PCR applied to diagnosis of CAEV and maedi-visna: evaluation and application to goat lactoserum". 3rd European Workshop on Ovine and Caprine Lentiviruses, Jaca, Spain.
471. Vorster J.H., Dungu B., Marias L.C., York D.F., William R. & Boshoff C.H., (1996). "A perspective on Maedi/Visna in South Africa" *Journal of the South African Veterinary Association*, vol. 67 (1), pp. 2-3.
472. Wagter L.H.A., Jansen A., Bleumink-Pluym N.W.C., Lenstra J.A., Houwers D.J., (1998). "PCR detection of lentiviral gag segment DNA in the white blood cells of sheep and goats". *Veterinary Research Communications*, vol. 22 (5), pp. 355-362.
473. Watt N.J., Roy D.J., McConnell I. & King T.J. (1990). "Short Communication. A case of visna in United Kingdom". *Veterinary Record*, vol. 126 (24), pp. 600-601.
474. Watt N.J, Mac Intyre N., Collie D., Sargan D. & McConnell I., (1992a). "Phenotypic analysis of lymphocyte populations in the lungs and regional lymphoid tissue of sheep naturally infected with maedi visna virus". *Clinical and Experimental Immunology*, vol. 90, pp. 204-208.
475. Watt J., King T.J., Collie D., Mc Intyre N., Sargan D. & McConnell I., (1992b). "Clinicopathological investigation of primary uncomplicated maedi-visna virus infection". *Veterinary Record*, vol. 131 (20), pp. 455-461.
476. Watt N.J., Scott D. & Collie D.D.S., (1994). "Maedi-Visna virus infection in practice". *In Practice*, vol. 16, pp. 239-247.

477. Watt N.J., Scott P.R. & Gessert M., (1995). "Maedi visna ovine progressive pneumonia virus infection: a comparative study of the disease in the United Kingdom and the United States". *Agri-Practice*, vol. 16 (10), pp. 29-34.
478. Watt N.J., Scott P. & Collie D.D.S., (1998). "Maedi-visna virus. Infection in practice". In: "Sheep and Goat Practice 2". Eds. Melling M. & Alder M., W.C. Saunders Company Ltd, London, pp. 151-170.
479. Weiss M.J., Sweet R.W., Gulati S.C. & Harter D.H. (1976) "Nucleic acid sequence relationships among "slow" viruses of sheep". *Virology*, vol. 71, pp. 395-401.
480. White S.N., Mousel M.R., Reynolds J.O., Lewis G.S. & Herrmann-Hoesing L.M., (2009). "Common promoter deletion is associated with 3.9-fold differential transcription of ovine CCR5 and reduced proviral level of ovine progressive pneumonia virus". *Animal Genetics*, vol. 40 (5), pp. 583-589.
481. Wilcox G.E., Chadwick B.D. & Kertayadnya G., (1995). "Recent advances in the understanding of Jembrana disease". *Veterinary Microbiology*, vol. 46, pp. 249-255.
482. Williams-Fulton & Simard, (1989). "Evaluation of two management procedures for the control of Maedi-Visna". *Canadian Journal of Veterinary Research*, vol. 53, pp. 419-423.
483. Winward L.D., Leendertsen L. & Shen D.T., (1979). "Microimmunodiffusion test for the diagnosis of ovine progressive pneumonia". *American Journal of Veterinary Research*, vol. 40, pp.564-566.
484. Wood C.E. & Keller-Wood M., (1991). "Induction of parturition by cortisol: effects on negative feedback sensitivity and plasma CRF". *Journal of Developmental Physiology*, vol. 16 (5), pp. 287-292.
485. Woodall C.J., Mylne M.J.A., Mc Kelvey W.A.C. & Watt N.J., (1993). "Polymerase chain reaction (PCR) as a novel method for investigating the transmission of maedi-visna virus (MVV) by pre-implantation embryos". *Proceedings of Third International Sheep Veterinary Congress, Edinburgh*, pp. 232.
486. Woodall C.J., Maclaren L.J. & Watt N.J., (1997). "Differential levels of mRNAs for cytokines, the interleukin 2-receptor and class II DR/DQ genes in ovine interstitial pneumonia induced by maedi-visna virus infection". *Veterinary Pathology*, vol. 34, pp. 204-211.
487. Woodward T.M., Carlson J.O., de la Conche-Bermejillo A. & DeMartini J.C., (1995). "Biological and genetic changes in ovine lentivirus strains following passage

- in isogeneic twin lambs”. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 8, pp. 124-133.
488. Wu C., Barbezange C., McConnell I. & Blacklaws B.A., (2008). “Mapping and characterization of visna/maedi virus cytotoxic T-lymphocyte epitopes”. *Journal of General Virology*, vol. 89, pp. 2586-2596.
489. Yilmaz H., Gurel A., Turan N., Bilal T., Kuscü B., Dawson M.M. & Morgan K.L., (2002). “Abattoir study of Maedi-Visna virus infection in Turkey”. *Veterinary Record*, vol. 51, pp. 358-360.
490. Zanoni R., Pauli U & Peterhans E., (1990a). “Detection of caprine arthritis-encephalitis and maedi-visna viruses using the polymerase chain reaction”. *Experienta*, vol. 46, pp. 316-319.
491. Zanoni R., Pauli U & Peterhans E., (1990b). “Caprine arthritis-encephalitis (CAE) and maedi-visna viruses detected by the polymerase chain reaction (PCR)”. *Veterinary Microbiology*, vol. 23, pp. 329-335.
492. Zanoni R.G., Nauta I.M., Pauli U. & Peterhans E., (1991). “Expression in the *Escherichia coli* and sequencing of the coding region for the capsid protein of Dutch maedi-visna virus strain ZZV 1050: application of recombinant protein in enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of caprine and ovine lentiviruses”. *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 29, pp. 1290-1294.
493. Zanoni R., Nauta I.M., Kuhnert P., Pauli U., Pohl B. & Peterhans E, (1992). “Genomic heterogeneity of small ruminant lentiviruses detected by PCR”. *Veterinary Microbiology*, vol. 33, pp. 341-351.
494. Zanoni R., Vogt H.R., Pohl B., Bottcher J., Bommeli W. & Peterhans E., (1994). “An ELISA based on whole virus for the detection of antibodies to small ruminant lentiviruses”. *Journal of Veterinary Medicine B.*, vol. 41, pp. 662-669.
495. Zanoni R.G., Cordano P., Nauta I.M. & Peterhans E, (1996). “PCR for the detection of the small ruminant lentiviruses”. *Schweizer Archiv Für Tierheilkunde*, vol. 138, pp. 93-98.
496. Zanoni R.G., (1998). “Phylogenetic analysis of small ruminant lentiviruses”. *Journal of General Virology*, vol. 79, pp. 1951-1961.
497. Zeilfelder U & Bosch V., (2001). “Properties of wild-type, c-terminally truncated, and chimeric maedi-visna virus glycoprotein and putative pseudotyping of retroviral vector particles”. *The Journal of Virology*, vol. 75 (1), pp. 548-555.

498. Zhang Z., Watt N., Hopkins J., Harkiss G.D. & Woodall C.J., (2000). "Quantitative analysis of maedi-visna virus DNA load in peripheral blood monocytes and alveolar macrophages". *Journal of Virological Methods*, vol. 86, pp. 13-20.
499. Zhang Z., Harkiss G.D., Hopkins J. & Woodall C.J., (2002). "Granulocyte macrophage colony stimulating factor is elevated in alveolar macrophages from sheep naturally infected with maedi-visna virus and stimulates maedi-visna virus replication in macrophages in vitro". *Clinical & Experimental Immunology*, vol. 129 (2), pp. 240-246.
500. Zink M.C. & Johnson L.K., (1994). "Pathobiology of Lentivirus infection of goats and sheep". *Virus Research*, vol. 32, pp.139-154.
501. Zink Z.M.C., Narayan O., Kennedy P.G.E. & Clements J.E., (2002). "Pathogenesis of visna/maedi and caprine arthritis-encephalitis: New leads on the mechanism of restricted virus replication and persistent inflammation". *Veterinary Immunology and Immunopathology*, vol 15 (1-2), pp. 167-180.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Δεδομένα που αφορούν στη συγκέντρωση του β-υδροξυ-βουτυρικού οξέος στο ορό των οροαρνητικών και των οροθετικών προβατίων στον ιό Maedi-Visna

Οροθετικότητα στον ιό Maedi-Visna	Συγκέντρωση β-HBA (σε mmol/l)			
	55-45 ημέρες προ τοκετού	35-25 ημέρες προ τοκετού	15-5 ημέρες προ τοκετού	5-10 ημέρες μετά τοκετό
1	0,7	0,8	0,8	0,7
1	0,9	0,9	1,2	1,1
1	0,7	0,5	0,6	0,7
1	0,3	0,4	0,5	0,7
1	0,5	0,6	0,5	0,8
1	0,5	0,6	0,5	0,7
1	0,4	0,5	0,6	0,6
1	0,4	0,6	0,7	0,7
1	0,4	0,6	0,7	0,8
1	0,7	0,8	0,9	0,7
1	0,7	0,8	0,9	0,7
1	0,8	0,9	0,9	1
1	0,8	0,9	0,9	0,7
1	0,4	0,9	0,9	0,7
1	0,8	0,7	1	0,8
1	0,4	0,9	1	0,8
1	0,8	0,9	1	0,7
1	0,5	0,6	1,1	0,9
1	0,6	0,9	1	0,9
1	0,4	0,7	1	0,8
1	0,7	0,9	1	0,8
1	0,3	0,5	0,6	0,7
1	0,3	0,5	0,6	0,7
1	0,7	0,5	0,6	0,8
1	0,5	0,5	0,6	0,7
1	0,8	0,6	0,6	0,8
1	0,8	0,6	0,6	0,7
1	0,9	0,5	0,6	0,7
1	0,7	0,5	0,6	0,7
1	0,4	0,9	0,6	0,7
1	0,8	0,6	0,6	0,8
1	0,8	0,6	0,6	0,7
1	0,4	0,5	0,6	0,7
1	0,4	0,5	0,6	0,8
1	0,6	0,4	0,6	0,7
1	0,6	0,4	0,6	0,7
1	0,4	0,5	0,6	0,7
1	0,4	0,5	0,6	0,8
1	0,6	0,5	0,6	0,7
1	0,4	0,6	0,6	0,6
1	0,4	0,5	0,6	0,6

1	0,5	0,5	0,6	0,6
1	0,9	0,5	0,6	0,7
1	0,8	0,5	0,6	0,7
1	0,3	0,4	0,6	0,6
1	0,3	0,4	0,6	0,7
1	0,3	0,4	0,6	0,7
1	0,4	0,7	0,6	0,6
1	0,3	0,5	0,6	0,7
1	0,3	0,5	0,6	0,6
1	0,4	0,5	0,6	0,7
1	0,5	0,5	0,6	0,6
1	0,5	0,5	0,6	0,7
1	0,5	0,5	0,6	0,7
1	0,5	0,5	0,6	0,8
1	0,3	0,4	0,6	0,7
1	0,3	0,4	0,6	0,6
1	0,9	0,4	0,6	0,7
1	0,9	0,4	0,6	0,7
1	0,4	0,5	0,6	0,6
1	0,4	0,5	0,6	0,7
1	0,6	0,5	0,5	0,6
1	0,4	0,5	0,5	0,7
1	0,4	0,5	0,5	0,7
1	0,8	0,5	0,5	0,6
1	0,5	0,5	0,6	0,7
1	0,6	0,5	0,6	0,7
1	0,4	0,4	0,6	0,8
1	0,4	0,5	0,6	0,7
1	0,4	0,5	0,6	0,7
1	0,4	0,7	0,6	0,6
1	0,6	0,7	0,6	0,7
1	0,6	0,5	0,7	0,7
1	0,4	0,7	0,7	0,7
1	0,4	0,7	0,7	0,7
1	0,8	0,7	0,7	0,9
1	0,4	0,9	0,7	0,7
1	0,4	0,5	0,8	0,7
1	0,4	0,8	0,8	0,8
1	0,4	0,8	0,8	0,7
1	0,9	0,8	0,8	0,7
1	0,9	0,8	0,8	0,9
1	0,6	0,9	0,8	0,7
1	0,6	0,9	0,8	0,7
1	0,5	1	0,8	0,7
1	0,4	0,4	0,9	0,8
1	0,4	0,6	0,9	0,7
1	0,7	0,8	0,9	0,7
1	0,7	0,8	0,9	0,8
1	0,4	0,9	0,9	0,7
1	0,8	0,9	0,9	0,7
1	0,4	0,7	1	0,8

1	0,6	0,7	1	0,7
1	0,8	0,7	1	0,7
1	0,9	0,9	1	0,9
1	0,4	0,9	1	0,7
1	0,4	0,9	1	0,8
1	0,7	0,4	1,1	0,9
1	0,4	0,8	1,1	0,8
1	0,3	0,8	1,1	0,7
1	0,4	0,9	1,1	0,8
1	0,4	0,9	1,1	0,9
1	0,7	0,6	1,2	1
1	0,7	0,6	1,2	0,9
1	0,6	0,8	1,2	1
1	0,3	0,9	1,2	1,1
1	0,3	0,9	1,2	1
1	0,4	0,8	1	0,8
1	0,4	0,8	1	0,9
1	0,5	0,9	1	0,7
1	0,5	0,9	1	0,8
1	0,8	0,5	1	0,7
1	0,7	0,9	1	0,9
1	0,7	0,9	1	0,7
1	0,8	0,9	1	0,7
1	0,6	1	1	0,6
1	0,6	1	1	0,8
1	0,8	0,9	1	0,8
1	0,8	0,9	1	0,8
1	0,4	0,8	0,6	0,7
1	0,4	0,8	0,6	0,6
1	0,4	0,5	0,6	0,8
1	0,4	0,8	0,6	0,6
1	0,4	0,8	0,6	0,7
1	0,6	0,4	0,6	0,6
1	0,4	0,8	0,6	0,6
1	0,8	0,5	0,6	0,7
1	0,3	0,6	0,6	0,6
1	0,6	0,4	0,5	0,8
1	0,5	0,5	0,5	0,6
1	0,3	0,6	0,5	0,6
1	0,8	0,9	0,5	0,8
1	0,5	0,6	0,7	0,6
1	0,5	0,5	0,8	0,9
1	0,5	0,5	0,8	0,6
1	0,5	0,5	0,8	0,8
1	0,7	0,4	0,8	0,6
1	0,3	0,5	0,8	0,8
1	0,4	0,6	0,8	0,6
1	0,4	0,7	0,9	0,8
1	0,4	0,8	0,9	1
1	0,8	0,9	0,9	0,9
1	0,8	0,9	0,9	1

1	0,3	0,5	1	0,8
1	0,4	0,5	1	0,6
1	0,4	0,5	1	0,7
1	0,3	0,9	1	0,6
1	0,3	0,9	1	0,8
1	0,3	0,9	1	0,6
1	0,4	0,9	1,1	0,9
1	0,8	0,9	1,2	0,9
1	0,9	0,5	1	0,8
1	0,4	0,9	0,6	0,6
1	0,3	0,7	0,6	0,6
1	0,3	0,7	0,6	0,8
1	0,3	0,7	0,6	0,6
1	0,4	0,5	0,6	0,7
1	0,9	0,4	0,6	0,6
1	0,9	0,4	0,6	0,8
1	0,4	0,7	0,6	0,6
1	0,4	0,7	0,6	0,8
1	0,4	0,5	0,6	0,6
1	0,4	0,5	0,6	0,7
1	0,7	0,5	0,6	0,6
1	0,7	0,5	0,6	0,7
1	0,9	0,9	0,6	0,6
1	0,9	0,9	0,6	0,7
1	0,4	0,5	0,5	0,5
1	0,4	0,4	0,6	0,6
1	0,4	0,4	0,6	0,5
1	0,6	0,5	0,7	0,6
1	0,4	0,6	0,7	0,5
1	0,4	0,9	0,8	0,6
1	0,4	0,9	0,8	0,7
1	0,4	0,5	0,9	0,6
1	0,4	0,5	0,9	0,6
1	0,8	0,5	0,9	0,8
1	0,8	0,5	0,9	0,6
1	0,4	0,4	0,9	0,8
1	0,4	0,4	0,9	0,6
1	0,5	0,7	0,9	0,8
1	0,5	0,7	0,9	0,6
1	0,7	0,7	0,9	0,8
1	0,4	0,9	0,9	0,6
1	0,4	0,9	0,9	0,8
1	0,6	0,7	1	0,7
1	0,5	0,9	1	0,6
1	0,5	0,9	1	0,7
1	0,8	0,9	1	0,6
1	0,7	0,9	1,1	0,8
1	0,7	0,9	1,1	0,6
1	0,4	0,5	0,9	0,7
1	0,4	0,6	0,9	0,6
1	0,4	0,6	0,9	0,8

1	0,3	0,9	1,2	0,9
1	0,5	1	1,2	1
1	0,6	0,7	1	0,8
1	0,4	0,9	1	0,6
1	0,5	0,5	1	0,9
1	0,8	0,7	1	0,8
1	0,4	0,6	0,6	0,6
1	0,8	0,5	0,6	0,5
1	0,5	0,8	0,6	0,6
1	0,5	0,4	0,6	0,5
1	0,8	1	0,6	0,5
1	0,4	0,5	0,6	0,6
1	0,4	0,5	0,6	0,5
1	0,5	0,4	0,6	0,6
1	0,5	0,4	0,6	0,5
1	0,8	0,6	0,5	0,6
1	0,5	0,5	0,6	0,5
1	0,5	0,5	0,6	0,6
1	0,3	0,5	0,7	0,5
1	0,3	0,9	0,7	0,6
1	0,5	0,4	0,8	0,7
1	0,4	0,8	0,8	0,6
1	0,4	0,9	0,8	0,7
1	0,8	0,9	0,8	0,7
1	0,3	0,4	0,9	0,6
1	0,3	0,5	1	0,8
1	0,9	0,6	1	0,9
1	0,4	0,6	1	0,9
1	0,5	0,6	1	0,8
1	0,6	0,8	1	0,6
1	0,6	1	1	0,8
1	0,7	0,8	1,1	0,9
1	0,7	0,8	1,1	0,6
1	0,4	0,9	1,1	0,8
1	0,7	0,9	1,1	0,6
1	0,8	0,6	1,2	0,9
1	0,8	0,6	1,2	1
1	0,7	0,8	1,2	0,9
1	0,4	0,9	1,2	0,8
1	0,4	0,9	1,2	0,8
1	0,6	0,4	1	0,7
1	0,6	0,4	1	0,8
1	0,8	0,6	1	0,7
1	0,8	0,6	1	0,7
1	0,8	0,7	1	0,8
1	0,3	0,4	0,6	0,6
1	0,6	0,5	0,6	0,6
1	0,5	0,9	0,6	0,6
1	0,4	0,5	0,6	0,5
1	0,3	0,6	0,6	0,6
1	0,4	0,8	0,7	0,5

1	0,4	0,8	0,7	0,6
1	0,3	0,7	0,8	0,7
1	0,4	0,7	0,8	0,6
1	0,4	0,9	0,8	0,6
1	0,8	0,6	1,1	0,8
1	0,8	0,6	1,1	0,6
1	0,3	0,7	1,1	0,8
1	0,3	0,7	1,1	0,6
1	0,4	0,9	1,1	0,9
1	0,4	0,9	1,1	0,6
1	0,4	0,9	1,1	0,7
1	0,7	0,5	0,9	0,8
1	0,5	0,6	0,9	0,6
1	0,5	0,6	0,9	0,8
1	0,6	0,7	1,2	0,6
1	0,4	0,4	1	0,8
1	0,9	0,8	1	0,6
1	0,9	0,8	1	0,7
1	0,7	0,5	1	0,6
1	0,4	0,5	0,6	0,6
1	0,4	0,5	0,6	0,6
1	0,4	0,8	0,5	0,6
1	0,4	0,8	0,5	0,6
1	0,3	0,7	0,6	0,6
1	0,4	0,5	0,7	0,6
1	0,4	0,5	0,7	0,6
1	0,4	0,8	0,9	0,7
1	0,4	0,8	0,9	0,6
1	0,8	0,9	1	0,8
1	0,8	0,9	1	0,6
1	0,4	0,5	1,1	0,9
1	0,4	0,5	1,1	0,8
1	0,5	0,5	1,1	0,8
1	0,5	0,5	1,1	0,9
1	0,7	0,7	1,1	0,8
1	0,7	0,4	0,9	0,6
1	0,8	0,9	1	0,7
1	0,6	0,5	1	0,9
1	0,5	0,5	0,6	0,7
1	0,3	0,9	0,5	0,6
1	0,3	0,7	0,6	0,6
1	0,4	0,5	0,7	0,6
1	0,6	0,6	0,9	0,8
1	0,5	0,8	0,9	0,6
1	0,5	0,8	0,9	0,6
1	0,4	0,5	1	0,7
1	0,4	0,6	1	0,6
1	0,5	0,9	1	0,8
1	0,4	0,9	1	0,6
1	0,9	0,5	1	0,7
2	0,5	0,6	0,7	0,6

2	0,5	0,7	0,7	0,8
2	0,3	0,5	0,8	0,7
2	0,7	0,6	1	0,8
2	0,5	0,6	1,2	1
2	0,5	0,9	1,2	1
2	0,3	0,8	0,6	0,6
2	0,5	0,6	0,9	0,8
2	0,5	0,6	0,9	0,7
2	0,4	0,8	1	0,8
2	0,4	0,6	1,1	0,9
2	0,4	0,9	1,2	0,9
2	0,4	0,9	1,2	1
2	0,7	0,6	0,7	0,7
2	0,4	0,6	0,7	0,8
2	0,4	0,9	0,7	0,7
2	0,5	0,7	0,7	0,8
2	0,3	1	0,7	0,8
2	0,3	0,6	0,8	0,7
2	0,8	0,6	0,9	1
2	0,4	0,7	1	0,9
2	0,5	0,9	1,1	0,8
2	0,4	1,1	1,2	0,9
2	0,4	0,6	0,7	0,8
2	0,4	0,6	0,7	0,6
2	0,5	0,4	0,7	0,8
2	0,6	0,6	0,6	0,6
2	0,6	0,6	0,6	0,8
2	0,9	0,4	0,8	0,9
2	0,4	0,9	0,8	0,7
2	0,4	0,9	0,8	0,8
2	0,6	1,1	1	0,8
2	0,6	1,1	1	0,9
2	0,3	0,6	1,1	0,8
2	0,8	0,7	1,1	0,9
2	0,8	0,6	0,7	0,8
2	0,7	0,6	0,7	0,8
2	0,4	0,7	0,7	0,6
2	0,3	0,6	0,8	0,6
2	0,8	0,6	0,9	0,8
2	0,5	0,8	0,9	0,7
2	0,7	1	0,9	0,8
2	0,7	0,9	0,9	0,8
2	0,3	0,6	1	0,8
2	0,8	0,7	1	0,7
2	0,5	0,6	1,1	0,6
2	0,5	0,6	1,2	0,8
2	0,4	0,6	1,2	0,8
2	0,9	0,6	1,2	0,9
2	0,9	0,6	1,2	0,9
2	0,7	0,6	0,7	0,6
2	0,7	0,6	0,7	0,6

2	0,8	0,4	0,7	0,8
2	0,6	0,6	0,7	0,6
2	0,5	0,8	0,8	0,7
2	0,5	0,8	0,8	0,6
2	0,5	0,5	0,9	0,6
2	0,9	1	1,1	0,9
2	0,4	0,5	1,2	1
2	0,4	0,5	1,2	0,9
2	0,4	0,6	1,3	1,1
2	0,8	0,5	1,3	1
2	0,7	0,4	0,7	0,7
2	0,7	0,4	0,7	0,9
2	0,4	0,6	0,7	0,7
2	0,6	0,9	0,9	0,8
2	0,8	1,1	1	1,3
2	0,8	1,1	1	0,7
2	0,4	0,6	1,1	0,9
2	0,8	0,5	1,2	1
2	0,3	0,6	1,3	1,1
2	0,6	0,6	0,7	0,8
2	0,9	0,6	0,7	0,6
2	0,8	0,5	0,7	0,9
2	0,9	0,6	1,1	1,2
2	0,9	0,6	1,1	0,8
2	0,5	1	1,2	1,4
2	0,8	0,6	0,7	0,6
2	0,3	0,9	1,1	0,9
2	0,3	0,9	1,1	0,8
2	0,8	0,6	1	0,8
2	0,5	0,5	0,6	0,7
2	0,5	0,8	0,6	0,7
2	0,6	0,6	0,9	0,7
2	0,4	0,9	0,6	0,6
2	0,4	0,9	0,9	0,8
2	0,7	0,5	0,7	0,6
2	0,3	0,6	0,8	0,6
2	0,3	0,6	0,8	0,7
2	0,9	0,9	0,8	0,6
2	0,3	0,8	1,1	1,3
2	0,3	0,7	1,1	1,2
2	0,4	0,5	1,1	0,9
2	0,3	0,4	0,9	0,7
2	0,4	0,5	0,9	1,2
2	0,8	0,5	0,9	0,8
2	0,5	0,5	1	1,2
2	0,5	0,5	1	0,8
2	0,8	0,6	1	1,1
2	0,4	0,5	1	0,6
2	0,8	0,6	1	0,8

1: Οροαρνητικές προβατίνες στον ιό Maedi-Visna

2: Οροθετικές προβατίνες στον ιό Maedi-Visna

**Λεδομένα που αφορούν στην πολυδυμία των οροαρνητικών και των οροθετικών
προβατίων στον ιό Maedi-Visna**

Αριθμός τοκετομάδας	
Οροαρνητικών προβατίων	Οροθετικών προβατίων
3	2
1	3
1	2
3	2
1	1
2	1
3	2
3	2
1	2
2	3
1	2
2	2
3	3
2	3
2	1
1	3
3	2
3	2
1	1
2	2
3	1
1	3
2	3
1	1
2	2
1	2
2	3
2	2
2	2
3	1
2	3
2	2
1	2
1	3
2	3
2	2
2	1
3	2
1	2
2	3
3	2
3	3
1	1
3	3

2	2
2	2
1	1
2	2
1	1
3	3
3	3
1	1
2	2
2	2
3	3
1	2
2	2
1	1
3	3
2	2
2	2
3	3
3	3
2	2
1	1
2	2
2	2
3	3
2	2
3	3
2	2
3	3
3	3
2	2
1	1
3	3
2	2
1	1
3	3
3	3
2	2
1	1
1	2
2	2
1	1
3	3
2	2
1	1
1	2
2	2
3	3
2	2
2	3
2	2
3	2
2	1
2	3

1	2
1	2
2	3
2	3
2	
3	
2	
2	
3	
3	
1	
3	
1	
2	
1	
2	
1	
3	
3	
2	
3	
3	
2	
2	
2	
2	
2	
2	
2	
2	
2	
2	
2	
1	
3	
3	
1	
2	
3	
2	
2	
2	
2	
2	
1	
2	
1	
2	
3	
1	
2	
1	
2	
1	
2	
3	
2	

2	
3	
3	
1	
3	
3	
1	
1	
3	
1	
2	
3	
3	
2	
2	
2	
2	
3	
2	
2	
1	
3	
3	
1	
2	
3	
2	
3	
2	
2	
1	
1	
2	
2	
2	
3	
2	
2	
3	
3	
1	
3	
2	
2	
1	
2	
1	
3	
3	
1	
2	
2	
3	

2	
2	
1	
2	
2	
1	
3	
2	
1	
2	
2	
3	
2	
2	
2	
3	
2	
2	
1	
1	
2	
2	
2	
3	
2	
2	
3	
2	
2	
1	
3	
3	
1	
2	
3	
2	
2	
2	
2	
1	
2	
2	
2	
3	
2	
2	
3	
1	
1	
3	
1	
2	
3	

3	
2	
2	
2	
2	
3	
2	
2	
1	
3	
3	
2	
1	
3	
2	
1	
3	
3	
2	
1	
2	
2	
1	
3	
2	
1	
2	
2	
1	
3	
2	
2	
2	
2	
3	
2	
2	
2	
1	
1	
2	
1	

Δεδομένα που αφορούν στη διάρκεια κήσεως των οροαρνητικών και των οροθετικών προβατίνων στον ιό Maedi-Visna

		Οροθετικές προβατίνες		Οροαρνητικές προβατίνες
Οχεία	Τοκετός	Διάρκεια κήσεως	Τοκετός	Διάρκεια κήσεως
5/5/2009	27/9/2009	145	28/9/2009	146
5/5/2009	23/9/2009	141	1/10/2009	149
5/5/2009	26/9/2009	144	25/9/2009	143
5/5/2009	27/9/2009	145	28/9/2009	146
5/5/2009	30/9/2009	148	2/10/2009	150
5/5/2009	26/9/2009	144	4/10/2009	153
5/5/2009	27/9/2009	145	27/9/2009	145
5/5/2009	1/10/2009	149	26/9/2009	144
5/5/2009	29/9/2009	147	26/9/2009	144
5/5/2009	2/10/2009	150	25/9/2009	143
5/5/2009	30/9/2009	148	24/9/2009	142
5/5/2009	4/10/2009	153	29/9/2009	147
5/5/2009	28/9/2009	146	2/10/2009	150
5/5/2009	3/10/2009	151	2/10/2009	150
5/5/2009	25/9/2009	143	28/9/2009	146
5/5/2009	27/9/2009	145	29/9/2009	147
5/5/2009	26/9/2009	144	2/10/2009	150
5/5/2009	23/9/2009	141	3/10/2009	151
5/5/2009	29/9/2009	147	28/9/2009	146
5/5/2009	29/9/2009	147	27/9/2009	145
5/5/2009	2/10/2009	150	30/9/2009	148
5/5/2009	2/10/2009	150	27/9/2009	145
5/5/2009	28/9/2009	146	29/9/2009	147
5/5/2009	29/9/2009	147	1/10/2009	149
5/5/2009	27/9/2009	145	29/9/2009	147
5/5/2009	26/9/2009	144	3/10/2009	151
5/5/2009	26/9/2009	144	30/9/2009	148
5/5/2009	27/9/2009	145	25/9/2009	143
5/5/2009	30/9/2009	148	27/9/2009	145
5/5/2009	26/9/2009	144	26/9/2009	144
5/5/2009	27/9/2009	145	26/9/2009	144
5/5/2009	1/10/2009	149	27/9/2009	145
5/5/2009	29/9/2009	147	30/9/2009	148
5/5/2009	2/10/2009	150	26/9/2009	144
5/5/2009	30/9/2009	148	27/9/2009	145
5/5/2009	4/10/2009	153	1/10/2009	149
5/5/2009	28/9/2009	146	29/9/2009	147
5/5/2009	3/10/2009	151	2/10/2009	150
5/5/2009	25/9/2009	143	30/9/2009	148
5/5/2009	27/9/2009	145	4/10/2009	153
5/5/2009	26/9/2009	144	28/9/2009	146
5/5/2009	25/9/2009	143	3/10/2009	151
5/5/2009	29/9/2009	147	25/9/2009	143
5/5/2009	29/9/2009	147	27/9/2009	145

5/5/2009	2/10/2009	150	26/9/2009	144
5/5/2009	2/10/2009	150	26/9/2009	144
5/5/2009	28/9/2009	146	4/10/2009	153
5/5/2009	29/9/2009	147	26/9/2009	144
5/5/2009	26/9/2009	144	28/9/2009	146
5/5/2009	3/10/2009	151	3/10/2009	151
5/5/2009	29/9/2009	147	28/9/2009	146
5/5/2009	25/9/2009	143	29/9/2009	147
5/5/2009	27/9/2009	145	29/9/2009	147
5/5/2009	26/9/2009	144	26/9/2009	147
5/5/2009	26/9/2009	144	25/9/2009	143
5/5/2009	27/9/2009	145	27/9/2009	145
5/5/2009	30/9/2009	148	28/9/2009	146
5/5/2009	26/9/2009	144	1/10/2009	149
5/5/2009	27/9/2009	145	23/9/2009	141
5/5/2009	1/10/2009	149	28/9/2009	146
5/5/2009	29/9/2009	147	1/10/2009	149
5/5/2009	2/10/2009	150	25/9/2009	143
5/5/2009	30/9/2009	148	29/9/2009	147
5/5/2009	27/9/2009	145	28/9/2009	146
5/5/2009	1/10/2009	149	1/10/2009	149
5/5/2009	29/9/2009	147	28/9/2009	146
5/5/2009	2/10/2009	150	3/10/2009	151
5/5/2009	30/9/2009	148	30/9/2009	148
5/5/2009	4/10/2009	153	29/9/2009	147
5/5/2009	28/9/2009	146	4/10/2009	153
5/5/2009	3/10/2009	151	27/9/2009	145
5/5/2009	25/9/2009	143	29/9/2009	147
5/5/2009	27/9/2009	145	27/9/2009	145
5/5/2009	26/9/2009	144	26/9/2009	144
5/5/2009	25/9/2009	143	3/10/2009	151
5/5/2009	29/9/2009	147	29/9/2009	147
5/5/2009	29/9/2009	147	26/9/2009	144
5/5/2009	2/10/2009	150	27/9/2009	145
5/5/2009	2/10/2009	149	28/9/2009	146
5/5/2009	26/9/2009	144	4/10/2009	153
5/5/2009	3/10/2009	151	29/9/2009	147
5/5/2009	29/9/2009	147	27/9/2009	145
5/5/2009	25/9/2009	143	1/10/2009	149
5/5/2009	27/9/2009	145	26/9/2009	144
5/5/2009	26/9/2009	144	28/9/2009	146
5/5/2009	26/9/2009	144	29/9/2009	147
5/5/2009	27/9/2009	145	1/10/2009	149
5/5/2009	30/9/2009	148	2/10/2009	150
5/5/2009	26/9/2009	144	26/9/2009	144
5/5/2009	27/9/2009	145	4/10/2009	153
5/5/2009	4/10/2009	152	29/9/2009	147
5/5/2009	25/9/2009	143	29/9/2009	147
5/5/2009	27/9/2009	145	1/10/2009	149
5/5/2009	26/9/2009	144	29/9/2009	147
5/5/2009	26/9/2009	144	30/9/2009	148

5/5/2009	27/9/2009	145	27/9/2009	145
5/5/2009	30/9/2009	148	29/9/2009	147
5/5/2009	26/9/2009	144	4/10/2009	153
5/5/2009	27/9/2009	145	1/10/2009	149
5/5/2009	1/10/2009	149	3/10/2009	151
5/5/2009	26/9/2009	144	29/9/2009	147
			26/9/2009	144
			28/9/2009	146
			30/9/2009	148
			29/9/2009	147
			29/9/2009	147
			26/9/2009	144
			30/9/2009	148
			1/10/2009	149
			25/9/2009	143
			26/9/2009	144
			1/10/2009	149
			26/9/2009	144
			29/9/2009	147
			26/9/2009	144
			27/10/2009	145
			4/10/2009	153
			28/9/2009	146
			3/10/2009	151
			30/9/2009	148
			29/9/2009	147
			4/10/2009	153
			27/9/2009	145
			29/9/2009	147
			27/9/2009	145
			26/9/2009	144
			3/10/2009	151
			29/9/2009	147
			26/9/2009	144
			27/9/2009	145
			26/9/2009	144
			26/9/2009	144
			4/10/2009	153
			26/9/2009	144
			28/9/2009	146
			3/10/2009	151
			28/9/2009	146
			29/9/2009	147
			29/9/2009	147
			26/9/2009	144
			25/9/2009	143
			29/9/2009	147
			3/10/2009	151
			30/9/2009	148
			25/9/2009	143
			27/9/2009	145

			26/9/2009	144
			26/9/2009	144
			27/9/2009	145
			30/9/2009	148
			26/9/2009	144
			27/9/2009	145
			1/10/2009	149
			29/9/2009	147
			2/10/2009	150
			27/9/2009	145
			26/9/2009	144
			26/9/2009	144
			27/9/2009	145
			30/9/2009	148
			26/9/2009	144
			27/9/2009	145
			1/10/2009	149
			29/9/2009	147
			2/10/2009	150
			30/9/2009	148
			4/10/2009	153
			28/9/2009	146
			3/10/2009	151
			25/9/2009	143
			27/9/2009	145
			26/9/2009	144
			25/9/2009	143
			29/9/2009	147
			29/9/2009	147
			2/10/2009	150
			2/10/2009	150
			28/9/2009	146
			29/9/2009	147
			1/10/2009	149
			29/9/2009	147
			3/10/2009	151
			30/9/2009	148
			26/12/2009	144
			27/10/2009	145
			4/10/2009	153
			28/9/2009	146
			3/10/2009	151
			30/9/2009	148
			29/9/2009	147
			4/10/2009	153
			27/9/2009	145
			29/9/2009	147
			27/9/2009	145
			26/9/2009	144
			3/10/2009	151
			29/9/2009	147

			25/9/2009	144
			27/9/2009	145
			26/9/2009	144
			26/9/2009	144
			27/9/2009	145
			30/9/2009	148
			26/9/2009	144
			27/9/2009	145
			1/10/2009	149
			29/9/2009	147
			2/10/2009	150
			30/9/2009	148
			4/10/2009	153
			28/9/2009	146
			3/10/2009	151
			25/9/2009	143
			27/9/2009	145
			26/9/2009	144
			25/9/2009	143
			29/9/2009	147
			29/9/2009	147
			2/10/2009	150
			2/10/2009	150
			28/9/2009	146
			29/9/2009	147
			26/9/2009	144
			25/9/2009	143
			29/9/2009	147
			29/9/2009	147
			2/10/2009	150
			2/10/2009	150
			28/9/2009	146
			29/9/2009	147
			6/10/2009	155
			27/9/2009	145
			26/9/2009	144
			26/9/2009	144
			25/9/2009	143
			29/9/2009	147
			29/9/2009	147
			2/10/2009	150
			2/10/2009	150
			28/9/2009	146
			29/9/2009	147
			2/10/2009	150
			3/10/2009	151
			27/9/2009	145
			26/9/2009	144
			26/9/2009	144
			4/10/2009	153
			26/9/2009	144

			28/9/2009	146
			3/10/2009	151
			28/9/2009	146
			29/9/2009	147
			27/9/2009	145
			26/9/2009	144
			26/9/2009	144
			4/10/2009	153
			26/9/2009	144
			28/9/2009	146
			5/10/2009	154
			28/9/2009	146
			29/9/2009	147
			26/9/2009	144
			25/9/2009	143
			29/9/2009	147
			29/9/2009	147
			2/10/2009	150
			27/9/2009	145
			26/9/2009	144
			25/9/2009	143
			29/9/2009	147
			29/9/2009	147
			2/10/2009	150
			2/10/2009	150
			28/9/2009	146
			29/9/2009	147
			1/10/2009	149
			29/9/2009	147
			3/10/2009	151
			30/9/2009	148
			26/12/2009	144
			27/10/2009	145
			4/10/2009	153
			28/9/2009	146
			3/10/2009	151
			30/9/2009	148
			29/9/2009	147
			4/10/2009	153
			27/9/2009	145
			29/9/2009	147
			27/9/2009	145
			26/9/2009	144
			3/10/2009	151
			29/9/2009	147
			3/10/2009	151
			29/9/2009	147

Λεδομένα που αφορούν στη συνολική γαλακτοπαραγωγή των οροαρνητικών και των οροθετικών προβατίνων κατά τη διάρκεια μίας γαλακτικής περιόδου

Ημερομηνία γαλακτομέτρησης	Μεσοδιάστημα μεταξύ μετρήσεων σε ημέρες
1/12/2009	
3/1/2009	32
2/2/2009	29
5/3/2009	30
4/4/2009	29
5/5/2009	30
3/6/2009	28

Συνολική Γαλακτοπαραγωγή προβατίνων σε κιλά		
Οροαρνητικές	Οροθετικές	Οροθετικές χαμηλού τίτλου αντισωμάτων
243	195	229
313	212	225
207	227	297
229	105	262
231	192	223
246	83	185
286	229	251
217	229	333
322	147	214
274	225	288
289	80	240
203	297	266
330	262	198
253	136	242
313	223	183
275	306	220
248	196	233
244	185	219
313	251	279
238	333	232
265	164	262
361	169	197
244	192	256
204	214	254
195	175	313
201	288	244
232	195	193
278	163	
208	169	
269	216	
244	182	

197	166	
176	135	
180	240	
369	216	
167	204	
189	239	
161	183	
291	186	
216	266	
174	150	
198	208	
317	123	
164	138	
241	168	
232	135	
244	163	
360	200	
307	138	
244	198	
223	119	
261	219	
327	242	
153	231	
259	205	
221	183	
207	181	
183	195	
230	175	
226	220	
214	189	
217	233	
224	187	
157	221	
339	162	
225	210	
155	182	
220	219	
200	234	
361	210	
320	279	
366	190	
322	232	
264	226	
208	221	
186	262	
172	171	
193	177	
206	197	
222	207	
229	256	
200	254	

153	313	
213	174	
254	155	
192	169	
199	244	
196	133	
192	145	
198	175	
249	193	
215		
174		
160		
201		
168		
157		
154		
234		
201		
185		
187		
210		
249		
175		
214		
286		
220		
172		
164		
207		
218		
246		
231		
239		
217		
224		
205		
219		
182		
160		
209		
182		
311		
315		
282		
243		
218		
200		
182		
172		
146		
187		

172		
157		
144		
220		
194		
175		
207		
199		
177		
286		
252		
262		
219		
204		
277		
267		
272		
229		
210		
204		
361		
297		
241		
224		
207		
201		
212		
277		
231		
228		
252		
207		
160		
208		
175		
201		
170		
191		
185		
204		
198		
165		
203		
196		
217		
310		
351		
276		
243		
208		
204		

225		
206		
239		
223		
187		
295		
292		
344		
323		
264		
258		
233		
220		
352		
346		
283		
246		
210		
157		
139		
152		
174		
192		
224		
288		
320		
335		
268		
262		
242		
255		
334		
362		
371		
307		
245		
176		
169		
194		
173		
224		
203		
165		
194		
224		
279		
292		
304		
303		
250		
301		

286		
252		
241		
217		
165		
229		
176		
211		
282		
245		
249		
284		
248		
230		
209		
220		
226		
184		
175		
279		
162		
192		
181		
219		
189		
176		
211		
239		
192		
250		
164		

Δεδομένα που αφορούν στην ημερήσια γαλακτοπαραγωγή (σε γραμμάρια) των οροαρνητικών προβατίνων κατά τον μήνα Δεκέμβριο

Τοκετός	Αποθλασμός	Δεκ-01	Δεκ-02	Δεκ-03	Σύνολο (ml) Δεκεμβρίου	Σύνολο (gr) Δεκεμβρίου
28/9/2009	15/11/2009	800	450	500	1750	1813
1/10/2009	18/11/2009	1200	750	700	2650	2745,4
25/9/2009	14/11/2009	1000	400	500	1900	1968,4
28/9/2009	16/11/2009	900	400	500	1800	1864,8
2/10/2009	17/11/2009	1050	550	300	1900	1968,4
4/10/2009	19/11/2009	400	350	300	1050	1087,8
27/9/2009	15/11/2009	1000	500	400	1900	1968,4
26/9/2009	15/11/2009	1000	500	700	2200	2279,2
26/9/2009	14/11/2009	1100	200	600	1900	1968,4
25/9/2009	14/11/2009	650	550	550	1750	1813
24/9/2009	13/11/2009	1200	450	600	2250	2331

29/9/2009	18/11/2009	800	550	400	1750	1813
2/10/2009	21/11/2009	1000	500	600	2100	2175,6
2/10/2009	20/11/2009	600	500	500	1600	1657,6
28/9/2009	17/11/2009	900	500	500	1900	1968,4
29/9/2009	18/11/2009	800	650	400	1850	1916,6
2/10/2009	20/11/2009	850	500	600	1950	2020,2
3/10/2009	22/11/2009	450	900	300	1650	1709,4
28/9/2009	16/11/2009	800	450	500	1750	1813
27/9/2009	16/11/2009	1100	700	500	2300	2382,8
30/9/2009	19/11/2009	850	400	450	1700	1761,2
27/9/2009	16/11/2009	900	600	600	2100	2175,6
29/9/2009	18/11/2009	1000	1000	800	2800	2900,8
1/10/2009	20/11/2009	700	400	300	1400	1450,4
29/9/2009	18/11/2009	1000	500	400	1900	1968,4
3/10/2009	19/11/2009	1200	650	450	2300	2382,8
30/9/2009	19/11/2009	1100	450	600	2150	2227,4
25/9/2009	14/11/2009	1000	450	450	1900	1968,4
27/9/2009	13/11/2009	800	400	500	1700	1761,2
26/9/2009	13/11/2009	450	550	600	1600	1657,6
26/9/2009	15/11/2009	800	650	550	2000	2072
27/9/2009	15/11/2009	1050	500	600	2150	2227,4
30/9/2009	17/11/2009	450	300	500	1250	1295
26/9/2009	15/11/2009	800	350	300	1450	1502,2
27/9/2009	15/11/2009	1000	700	600	2300	2382,8
1/10/2009	20/11/2009	650	450	450	1550	1605,8
29/9/2009	18/11/2009	300	250	300	850	880,6
2/10/2009	21/11/2009	600	500	300	1400	1450,4
30/9/2009	19/11/2009	1000	550	500	2050	2123,8
4/10/2009	23/11/2009	800	550	400	1750	1813
28/9/2009	17/11/2009	800	450	400	1650	1709,4
3/10/2009	20/11/2009	800	400	300	1500	1554
25/9/2009	14/11/2009	800	600	500	1900	1968,4
27/9/2009	15/11/2009	700	550	400	1650	1709,4
26/9/2009	15/11/2009	800	350	400	1550	1605,8
26/9/2009	15/11/2009	300	350	400	1050	1087,8
4/10/2009	19/11/2009	600	350	400	1350	1398,6
26/9/2009	15/11/2009	900	500	350	1750	1813
28/9/2009	17/11/2009	800	600	400	1800	1864,8
3/10/2009	22/11/2009	800	450	400	1650	1709,4
28/9/2009	17/11/2009	400	300	200	900	932,4
29/9/2009	18/11/2009	900	500	700	2100	2175,6
29/9/2009	17/11/2009	750	500	650	1900	1968,4
26/9/2009	15/6/2009	300	250	250	800	828,8
25/9/2009	14/11/2009	800	400	350	1550	1605,8
27/9/2009	16/11/2009	700	600	550	1850	1916,6
28/9/2009	17/11/2009	600	450	500	1550	1605,8
1/10/2009	20/11/2009	700	450	400	1550	1605,8
23/9/2009	12/11/2009	800	500	400	1700	1761,2
28/9/2009	13/11/2009	750	600	500	1850	1916,6
1/10/2009	15/11/2009	750	350	500	1600	1657,6

25/9/2009	14/11/2009	900	450	500	1850	1916,6
29/9/2009	18/11/2009	700	450	400	1550	1605,8
28/9/2009	17/11/2009	650	450	400	1500	1554
1/10/2009	20/11/2009	900	600	600	2100	2175,6
28/9/2009	17/11/2009	700	400	400	1500	1554
3/10/2009	22/11/2009	600	550	500	1650	1709,4
30/9/2009	15/11/2009	550	450	400	1400	1450,4
29/9/2009	16/11/2009	450	500	400	1350	1398,6
4/10/2009	18/11/2009	1200	700	600	2500	2590
27/9/2009	15/11/2009	800	500	500	1800	1864,8
29/9/2009	18/11/2009	950	650	550	2150	2227,4
27/9/2009	16/11/2009	1100	900	800	2800	2900,8
26/9/2009	15/11/2009	650	500	450	1600	1657,6
3/10/2009	22/11/2009	600	450	400	1450	1502,2
29/9/2009	18/11/2009	550	300	250	1100	1139,6
26/9/2009	15/11/2009	600	250	300	1150	1191,4
27/9/2009	16/11/2009	700	450	500	1650	1709,4
28/9/2009	17/11/2009	750	450	550	1750	1813
4/10/2009	21/11/2009	600	400	500	1500	1554
29/9/2009	17/11/2009	650	450	600	1700	1761,2
27/9/2009	16/11/2009	550	400	500	1450	1502,2
1/10/2009	19/11/2009	450	250	300	1000	1036
26/9/2009	15/11/2009	800	500	400	1700	1761,2
28/9/2009	15/11/2009	900	650	500	2050	2123,8
29/9/2009	15/11/2009	550	400	450	1400	1450,4
1/10/2009	16/11/2009	600	350	400	1350	1398,6
2/10/2009	21/11/2009	700	400	500	1600	1657,6
26/9/2009	15/11/2009	750	500	600	1850	1916,6
4/10/2009	18/11/2009	700	450	550	1700	1761,2
29/9/2009	18/11/2009	900	650	500	2050	2123,8
29/9/2009	17/11/2009	850	500	450	1800	1864,8
1/10/2009	15/11/2009	650	450	400	1500	1554
29/9/2009	15/11/2009	550	350	400	1300	1346,8
30/9/2009	16/11/2009	500	400	350	1250	1295
27/9/2009	15/11/2009	500	300	400	1200	1243,2
29/9/2009	16/11/2009	650	350	400	1400	1450,4
4/10/2009	23/11/2009	700	450	500	1650	1709,4
1/10/2009	17/11/2009	800	500	600	1900	1968,4
3/10/2009	17/11/2009	600	500	400	1500	1554
29/9/2009	15/11/2009	550	400	350	1300	1346,8
26/9/2009	15/11/2009	700	450	400	1550	1605,8
28/9/2009	17/11/2009	850	450	400	1700	1761,2
30/9/2009	19/11/2009	900	800	750	2450	2538,2
29/9/2009	15/11/2009	550	400	500	1450	1502,2
29/9/2009	16/11/2009	800	450	400	1650	1709,4
26/9/2009	15/11/2009	1000	850	700	2550	2641,8
30/9/2009	18/11/2009	750	600	500	1850	1916,6
1/10/2009	20/11/2009	500	400	350	1250	1295
25/9/2009	14/11/2009	600	350	300	1250	1295
26/9/2009	15/11/2009	750	450	400	1600	1657,6
1/10/2009	20/11/2009	850	500	350	1700	1761,2
26/9/2009	15/11/2009	950	800	450	2200	2279,2

29/9/2009	18/11/2009	900	700	500	2100	2175,6
26/9/2009	15/11/2009	850	650	500	2000	2072
27/10/2009	15/11/2009	750	600	550	1900	1968,4
4/10/2009	18/11/2009	850	650	500	2000	2072
28/9/2009	17/11/2009	900	650	450	2000	2072
3/10/2009	17/11/2009	850	700	450	2000	2072
30/9/2009	14/11/2009	550	350	350	1250	1295
29/9/2009	15/11/2009	450	500	400	1350	1398,6
4/10/2009	18/11/2009	700	450	500	1650	1709,4
27/9/2009	15/11/2009	650	350	400	1400	1450,4
29/9/2009	16/11/2009	1200	900	500	2600	2693,6
27/9/2009	16/11/2009	1100	850	700	2650	2745,4
26/9/2009	15/11/2009	1050	850	650	2550	2641,8
3/10/2009	17/11/2009	900	650	500	2050	2123,8
29/9/2009	15/11/2009	800	550	400	1750	1813
26/9/2009	15/11/2009	700	550	450	1700	1761,2
27/9/2009	16/11/2009	650	500	500	1650	1709,4
26/9/2009	15/11/2009	500	300	400	1200	1243,2
26/9/2009	15/11/2009	450	350	300	1100	1139,6
4/10/2009	18/11/2009	900	650	500	2050	2123,8
26/9/2009	15/11/2009	700	550	400	1650	1709,4
28/9/2009	17/11/2009	600	400	300	1300	1346,8
3/10/2009	17/11/2009	400	350	350	1100	1139,6
28/9/2009	15/11/2009	700	600	500	1800	1864,8
29/9/2009	15/11/2009	650	550	350	1550	1605,8
29/9/2009	16/11/2009	550	250	400	1200	1243,2
26/9/2009	15/11/2009	800	600	450	1850	1916,6
25/9/2009	14/11/2009	650	350	400	1400	1450,4
29/9/2009	17/11/2009	550	400	500	1450	1502,2
3/10/2009	22/11/2009	1000	850	650	2500	2590
30/9/2009	19/11/2009	900	750	600	2250	2331
25/9/2009	14/11/2009	850	650	500	2000	2072
27/9/2009	15/11/2009	650	500	400	1550	1605,8
26/9/2009	15/11/2009	550	400	450	1400	1450,4
26/9/2009	15/11/2009	1250	450	550	2250	2331
27/9/2009	16/11/2009	800	500	600	1900	1968,4
30/9/2009	16/11/2009	750	600	550	1900	1968,4
26/9/2009	15/11/2009	600	400	450	1450	1502,2
27/9/2009	15/11/2009	500	400	450	1350	1398,6
1/10/2009	17/11/2009	550	600	500	1650	1709,4
29/9/2009	15/11/2009	1000	700	700	2400	2486,4
2/10/2009	16/11/2009	900	700	550	2150	2227,4
27/9/2009	15/11/2009	850	450	350	1650	1709,4
26/9/2009	15/11/2009	700	350	300	1350	1398,6
26/9/2009	14/11/2009	550	350	250	1150	1191,4
27/9/2009	15/11/2009	500	350	200	1050	1087,8
30/9/2009	17/11/2009	750	300	200	1250	1295
26/9/2009	15/11/2009	1000	600	400	2000	2072
27/9/2009	15/11/2009	900	700	450	2050	2123,8
1/10/2009	17/11/2009	850	450	500	1800	1864,8
29/9/2009	15/11/2009	1200	400	700	2300	2382,8
2/10/2009	16/11/2009	850	350	300	1500	1554
30/9/2009	19/11/2009	550	400	300	1250	1295

4/10/2009	18/11/2009	900	500	600	2000	2072
28/9/2009	17/11/2009	650	350	250	1250	1295
3/10/2009	18/11/2009	700	400	350	1450	1502,2
25/9/2009	14/11/2009	550	350	300	1200	1243,2
27/9/2009	15/11/2009	750	350	300	1400	1450,4
26/9/2009	15/11/2009	700	400	450	1550	1605,8
25/9/2009	14/11/2009	800	500	400	1700	1761,2
29/9/2009	15/11/2009	700	500	400	1600	1657,6
29/9/2009	17/11/2009	450	550	400	1400	1450,4
2/10/2009	21/11/2009	800	300	400	1500	1554
2/10/2009	20/11/2009	650	350	400	1400	1450,4
28/9/2009	16/11/2009	750	400	500	1650	1709,4
29/9/2009	18/11/2009	1000	700	550	2250	2331
1/10/2009	16/11/2009	950	800	600	2350	2434,6
29/9/2009	17/11/2009	800	600	500	1900	1968,4
3/10/2009	20/11/2009	750	450	400	1600	1657,6
30/9/2009	19/11/2009	600	400	350	1350	1398,6
26/12/2009	15/11/2009	550	400	300	1250	1295
27/10/2009	15/11/2009	650	350	300	1300	1346,8
4/10/2009	20/11/2009	850	450	300	1600	1657,6
28/9/2009	15/11/2009	700	500	400	1600	1657,6
3/10/2009	17/11/2009	600	600	450	1650	1709,4
30/9/2009	19/11/2009	450	400	300	1150	1191,4
29/9/2009	18/11/2009	1200	800	550	2550	2641,8
4/10/2009	19/11/2009	1050	850	600	2500	2590
27/9/2009	15/11/2009	950	650	650	2250	2331
29/9/2009	15/11/2009	850	700	550	2100	2175,6
27/9/2009	16/11/2009	900	500	400	1800	1864,8
26/9/2009	15/11/2009	1200	500	300	2000	2072
3/10/2009	18/11/2009	550	400	350	1300	1346,8
29/9/2009	17/11/2009	450	350	300	1100	1139,6
25/9/2009	14/11/2009	1200	650	550	2400	2486,4
27/9/2009	16/11/2009	900	700	600	2200	2279,2
26/9/2009	15/11/2009	750	650	500	1900	1968,4
26/9/2009	15/11/2009	800	600	550	1950	2020,2
27/9/2009	16/11/2009	750	600	400	1750	1813
30/9/2009	18/11/2009	800	400	300	1500	1554
26/9/2009	15/11/2009	450	300	400	1150	1191,4
27/9/2009	16/11/2009	550	250	400	1200	1243,2
1/10/2009	20/11/2009	650	300	500	1450	1502,2
29/9/2009	18/11/2009	900	450	500	1850	1916,6
2/10/2009	16/11/2009	800	550	450	1800	1864,8
30/9/2009	15/11/2009	1200	750	550	2500	2590
4/10/2009	19/11/2009	850	700	600	2150	2227,4
28/9/2009	17/11/2009	900	650	700	2250	2331
3/10/2009	17/11/2009	800	600	550	1950	2020,2
25/9/2009	13/11/2009	700	500	600	1800	1864,8
27/9/2009	15/11/2009	650	550	600	1800	1864,8
26/9/2009	15/11/2009	800	400	500	1700	1761,2
25/9/2009	14/11/2009	1000	700	650	2350	2434,6
29/9/2009	15/11/2009	950	700	600	2250	2331
29/9/2009	16/11/2009	1050	800	700	2550	2641,8
2/10/2009	20/11/2009	900	700	650	2250	2331

2/10/2009	19/11/2009	800	600	550	1950	2020,2
28/9/2009	17/11/2009	400	300	500	1200	1243,2
29/9/2009	18/11/2009	700	500	450	1650	1709,4
26/9/2009	15/11/2009	650	500	550	1700	1761,2
25/9/2009	14/11/2009	550	400	550	1500	1554
29/9/2009	15/11/2009	1200	450	400	2050	2123,8
29/9/2009	16/11/2009	950	400	350	1700	1761,2
2/10/2009	20/11/2009	850	300	250	1400	1450,4
2/10/2009	19/11/2009	550	350	300	1200	1243,2
28/9/2009	15/11/2009	650	450	400	1500	1554
29/9/2009	15/11/2009	700	500	400	1600	1657,6
6/10/2009	25/11/2009	950	650	450	2050	2123,8
27/9/2009	15/11/2009	800	600	500	1900	1968,4
26/9/2009	15/11/2009	750	550	450	1750	1813
26/9/2009	15/11/2009	650	450	550	1650	1709,4
25/9/2009	14/11/2009	1000	700	600	2300	2382,8
29/9/2009	17/11/2009	900	650	700	2250	2331
29/9/2009	18/11/2009	800	600	500	1900	1968,4
2/10/2009	21/11/2009	700	500	450	1650	1709,4
2/10/2009	20/11/2009	1250	400	600	2250	2331
28/9/2009	15/11/2009	450	350	300	1100	1139,6
29/9/2009	16/11/2009	950	500	450	1900	1968,4
2/10/2009	20/11/2009	600	350	400	1350	1398,6
3/10/2009	17/11/2009	1050	450	600	2100	2175,6
27/9/2009	16/11/2009	800	450	300	1550	1605,8
26/9/2009	15/11/2009	900	450	350	1700	1761,2
26/9/2009	15/11/2009	1000	600	450	2050	2123,8
4/10/2009	18/11/2009	1100	700	550	2350	2434,6
26/9/2009	15/11/2009	900	700	600	2200	2279,2
28/9/2009	17/11/2009	800	450	400	1650	1709,4
3/10/2009	17/11/2009	750	500	550	1800	1864,8
28/9/2009	16/11/2009	1200	450	500	2150	2227,4
29/9/2009	15/11/2009	950	400	600	1950	2020,2
27/9/2009	15/11/2009	650	400	350	1400	1450,4
26/9/2009	14/11/2009	600	400	350	1350	1398,6
26/9/2009	14/11/2009	1150	650	500	2300	2382,8
4/10/2009	18/11/2009	400	300	400	1100	1139,6
26/9/2009	15/11/2009	850	400	350	1600	1657,6
28/9/2009	17/11/2009	650	400	300	1350	1398,6
5/10/2009	19/11/2009	800	650	550	2000	2072
28/9/2009	17/11/2009	700	450	400	1550	1605,8
29/9/2009	18/11/2009	650	450	400	1500	1554
26/9/2009	15/11/2009	950	500	400	1850	1916,6
25/9/2009	14/11/2009	800	600	450	1850	1916,6
29/9/2009	18/11/2009	1050	300	550	1900	1968,4
29/9/2009	17/11/2009	1200	600	650	2450	2538,2
2/10/2009	21/11/2009	500	300	400	1200	1243,2
		775	502,2556	462,406	1739,661654	1802,289474

**Δεδομένα που αφορούν στην ημερήσια γαλακτοπαραγωγή (σε γραμμάρια) των
οροαρνητικών προβατίνων κατά το μήνα Ιανουάριο**

Ιαν-01	Ιαν-02	Ιαν-03	Σύνολο (ml) Ιανουαρίου	Σύνολο (gr) Ιανουαρίου
950	400	500	1850	1916,6
1000	600	550	2150	2227,4
800	500	400	1700	1761,2
700	350	400	1450	1502,2
900	400	200	1500	1554
500	400	350	1250	1295
850	550	300	1700	1761,2
700	500	400	1600	1657,6
900	650	500	2050	2123,8
700	500	500	1700	1761,2
850	400	600	1850	1916,6
500	450	200	1150	1191,4
1150	600	450	2200	2279,2
600	400	350	1350	1398,6
1100	650	400	2150	2227,4
650	400	450	1500	1554
700	600	550	1850	1916,6
750	450	500	1700	1761,2
950	650	400	2000	2072
900	400	500	1800	1864,8
1100	550	450	2100	2175,6
950	450	650	2050	2123,8
750	650	450	1850	1916,6
550	400	350	1300	1346,8
750	600	350	1700	1761,2
750	350	400	1500	1554
800	600	400	1800	1864,8
800	550	450	1800	1864,8
600	300	600	1500	1554
500	650	400	1550	1605,8
750	450	300	1500	1554
850	450	300	1600	1657,6
450	300	300	1050	1087,8
550	400	350	1300	1346,8
850	700	450	2000	2072
600	450	400	1450	1502,2
550	350	400	1300	1346,8
500	400	450	1350	1398,6
950	450	450	1850	1916,6
900	400	350	1650	1709,4
650	400	250	1300	1346,8
700	450	300	1450	1502,2
750	400	350	1500	1554
500	300	300	1100	1139,6

600	350	350	1300	1346,8
550	400	350	1300	1346,8
450	400	400	1250	1295
1200	650	400	2250	2331
900	700	500	2100	2175,6
700	550	450	1700	1761,2
650	450	300	1400	1450,4
650	450	300	1400	1450,4
1050	450	600	2100	2175,6
450	500	450	1400	1450,4
550	700	400	1650	1709,4
550	450	600	1600	1657,6
550	300	450	1300	1346,8
650	400	350	1400	1450,4
650	450	350	1450	1502,2
850	400	450	1700	1761,2
800	400	300	1500	1554
800	350	450	1600	1657,6
650	500	500	1650	1709,4
500	400	350	1250	1295
700	500	650	1850	1916,6
600	450	300	1350	1398,6
550	350	350	1250	1295
450	400	250	1100	1139,6
600	500	450	1550	1605,8
1050	450	550	2050	2123,8
700	400	650	1750	1813
1250	400	750	2400	2486,4
950	450	400	1800	1864,8
750	600	500	1850	1916,6
450	550	600	1600	1657,6
550	350	350	1250	1295
400	300	350	1050	1087,8
500	350	350	1200	1243,2
450	400	400	1250	1295
500	450	450	1400	1450,4
500	400	350	1250	1295
450	400	450	1300	1346,8
550	300	350	1200	1243,2
650	450	300	1400	1450,4
750	550	450	1750	1813
450	400	400	1250	1295
700	400	350	1450	1502,2
550	450	400	1400	1450,4
500	350	250	1100	1139,6
550	400	300	1250	1295
800	450	450	1700	1761,2
550	500	450	1500	1554
600	300	350	1250	1295
550	350	400	1300	1346,8
450	400	350	1200	1243,2

450	400	350	1200	1243,2
550	300	300	1150	1191,4
500	350	300	1150	1191,4
700	400	450	1550	1605,8
550	350	550	1450	1502,2
450	300	400	1150	1191,4
600	350	300	1250	1295
650	300	350	1300	1346,8
700	550	450	1700	1761,2
450	350	400	1200	1243,2
650	350	350	1350	1398,6
850	550	450	1850	1916,6
600	400	350	1350	1398,6
450	350	400	1200	1243,2
500	300	350	1150	1191,4
550	350	500	1400	1450,4
550	600	300	1450	1502,2
850	550	400	1800	1864,8
750	650	300	1700	1761,2
700	550	400	1650	1709,4
600	500	300	1400	1450,4
700	300	400	1400	1450,4
600	300	300	1200	1243,2
500	550	450	1500	1554
450	500	400	1350	1398,6
550	300	300	1150	1191,4
500	400	650	1550	1605,8
700	450	350	1500	1554
1000	600	450	2050	2123,8
900	700	550	2150	2227,4
850	500	450	1800	1864,8
700	500	400	1600	1657,6
600	450	450	1500	1554
550	600	400	1550	1605,8
400	500	400	1300	1346,8
400	400	450	1250	1295
400	300	350	1050	1087,8
650	500	450	1600	1657,6
550	450	400	1400	1450,4
500	350	300	1150	1191,4
550	400	450	1400	1450,4
550	400	400	1350	1398,6
550	450	400	1400	1450,4
450	350	450	1250	1295
600	500	350	1450	1502,2
500	400	300	1200	1243,2
600	350	350	1300	1346,8
850	650	400	1900	1968,4
650	500	450	1600	1657,6
700	550	400	1650	1709,4
650	450	350	1450	1502,2
500	450	400	1350	1398,6
800	400	500	1700	1761,2

700	500	400	1600	1657,6
600	700	500	1800	1864,8
750	450	500	1700	1761,2
600	450	400	1450	1502,2
450	500	550	1500	1554
900	750	600	2250	2331
800	650	450	1900	1968,4
700	450	400	1550	1605,8
600	450	400	1450	1502,2
650	550	500	1700	1761,2
450	400	450	1300	1346,8
650	500	450	1600	1657,6
950	700	450	2100	2175,6
700	450	400	1550	1605,8
750	400	450	1600	1657,6
850	600	550	2000	2072
700	550	450	1700	1761,2
500	400	350	1250	1295
600	500	450	1550	1605,8
550	400	300	1250	1295
800	500	300	1600	1657,6
550	450	400	1400	1450,4
800	450	300	1550	1605,8
550	450	450	1450	1502,2
700	550	400	1650	1709,4
600	450	400	1450	1502,2
400	450	400	1250	1295
600	400	450	1450	1502,2
700	400	450	1550	1605,8
600	650	550	1800	1864,8
1100	800	450	2350	2434,6
1000	900	550	2450	2538,2
850	700	500	2050	2123,8
850	500	450	1800	1864,8
700	450	450	1600	1657,6
650	500	450	1600	1657,6
700	550	450	1700	1761,2
650	450	400	1500	1554
800	400	600	1800	1864,8
550	500	500	1550	1605,8
550	600	500	1650	1709,4
900	700	450	2050	2123,8
750	600	500	1850	1916,6
1000	550	650	2200	2279,2
900	600	500	2000	2072
850	550	400	1800	1864,8
650	500	700	1850	1916,6
650	600	450	1700	1761,2
550	450	550	1550	1605,8
950	700	450	2100	2175,6
750	750	800	2300	2382,8
850	600	550	2000	2072
700	500	300	1500	1554

550	450	250	1250	1295
650	450	200	1300	1346,8
400	350	300	1050	1087,8
450	350	300	1100	1139,6
450	350	350	1150	1191,4
650	300	400	1350	1398,6
600	450	400	1450	1502,2
900	550	650	2100	2175,6
850	650	750	2250	2331
1200	450	500	2150	2227,4
700	650	400	1750	1813
650	500	550	1700	1761,2
500	650	350	1500	1554
650	450	550	1650	1709,4
900	600	550	2050	2123,8
1200	700	450	2350	2434,6
1100	750	550	2400	2486,4
900	800	650	2350	2434,6
650	400	600	1650	1709,4
450	400	300	1150	1191,4
500	450	350	1300	1346,8
500	350	400	1250	1295
400	400	300	1100	1139,6
800	450	400	1650	1709,4
600	500	450	1550	1605,8
500	350	350	1200	1243,2
450	400	450	1300	1346,8
500	450	550	1500	1554
750	650	550	1950	2020,2
1000	700	550	2250	2331
700	650	550	1900	1968,4
850	750	400	2000	2072
700	500	500	1700	1761,2
700	600	500	1800	1864,8
750	600	400	1750	1813
700	400	500	1600	1657,6
650	450	400	1500	1554
850	400	500	1750	1813
450	400	350	1200	1243,2
800	450	600	1850	1916,6
500	400	350	1250	1295
550	350	400	1300	1346,8
700	550	400	1650	1709,4
850	450	450	1750	1813
600	550	450	1600	1657,6
850	550	500	1900	1968,4
500	550	450	1500	1554
600	450	400	1450	1502,2
600	350	400	1350	1398,6
850	300	350	1500	1554
700	450	300	1450	1502,2
450	300	300	1050	1087,8
500	350	300	1150	1191,4

950	550	450	1950	2020,2
450	300	250	1000	1036
650	400	300	1350	1398,6
550	400	200	1150	1191,4
550	450	400	1400	1450,4
600	350	350	1300	1346,8
450	300	400	1150	1191,4
800	400	350	1550	1605,8
600	450	400	1450	1502,2
800	350	350	1500	1554
800	450	550	1800	1864,8
450	400	300	1150	1191,4
673,8722	471,8045	422,5564	1568,233	1624,689474

Δεδομένα που αφορούν στην ημερήσια γαλακτοπαραγωγή (σε γραμμάρια) των οροαρνητικών προβατίνων κατά το μήνα Φεβρουάριο

Φεβ. 1	Φεβ.2	Φεβ.3	Σύνολο (ml) Φεβρουαρίου	Σύνολο (gr) Φεβρουαρίου
550	350	300	1200	1243
950	550	550	2050	2124
500	200	300	1000	1036
550	450	300	1300	1347
550	350	300	1200	1243
700	350	400	1450	1502
600	400	400	1400	1450
700	350	300	1350	1399
1000	450	350	1800	1865
750	400	500	1650	1709
800	500	400	1700	1761
700	100	100	900	932
800	500	600	1900	1968
450	300	300	1050	1088
900	300	500	1700	1761
650	400	400	1450	1502
700	350	400	1450	1502
550	400	300	1250	1295
800	450	400	1650	1709
650	250	450	1350	1399
900	500	400	1800	1865
1200	600	550	2350	2435
550	250	250	1050	1088
700	300	350	1350	1399
500	250	200	950	984
300	350	350	1000	1036
750	350	450	1550	1606
800	400	350	1550	1606
550	300	300	1150	1191
800	450	450	1700	1761

550	300	400	1250	1295
500	250	300	1050	1088
300	350	250	900	932
600	250	400	1250	1295
800	600	450	1850	1917
500	300	300	1100	1140
600	400	400	1400	1450
550	350	250	1150	1191
750	600	400	1750	1813
500	300	300	1100	1140
550	300	50	900	932
850	300	300	1450	1502
750	450	400	1600	1658
400	150	200	750	777
600	400	350	1350	1399
600	450	400	1450	1502
500	400	400	1300	1347
1100	650	350	2100	2176
750	600	500	1850	1917
700	300	350	1350	1399
550	450	350	1350	1399
650	450	400	1500	1554
950	600	450	2000	2072
500	250	300	1050	1088
1000	450	450	1900	1968
700	350	400	1450	1502
550	400	400	1350	1399
500	350	300	1150	1191
500	400	350	1250	1295
500	300	250	1050	1088
400	450	300	1150	1191
650	450	400	1500	1554
550	450	350	1350	1399
500	200	200	900	932
800	500	450	1750	1813
500	250	300	1050	1088
500	300	300	1100	1140
350	250	200	800	829
600	450	400	1450	1502
950	500	450	1900	1968
1000	650	400	2050	2124
1100	700	450	2250	2331
950	500	300	1750	1813
800	450	300	1550	1606
500	350	250	1100	1140
450	250	200	900	932
350	150	250	750	777
400	200	200	800	829
450	200	200	850	881
500	300	300	1100	1140
500	350	350	1200	1243
450	300	400	1150	1191
300	150	450	900	932

500	400	500	1400	1450
700	450	550	1700	1761
450	300	400	1150	1191
500	350	400	1250	1295
500	400	300	1200	1243
450	300	200	950	984
500	450	250	1200	1243
700	600	350	1650	1709
550	500	350	1400	1450
500	350	200	1050	1088
450	200	250	900	932
400	250	300	950	984
350	300	350	1000	1036
400	200	250	850	881
450	150	350	950	984
550	500	400	1450	1502
450	500	300	1250	1295
400	300	200	900	932
500	250	200	950	984
600	350	300	1250	1295
650	350	300	1300	1347
450	250	200	900	932
600	350	300	1250	1295
650	350	250	1250	1295
500	400	250	1150	1191
400	300	200	900	932
400	200	250	850	881
700	400	300	1400	1450
550	500	250	1300	1347
800	650	350	1800	1865
700	550	300	1550	1606
800	600	250	1650	1709
600	450	200	1250	1295
650	350	300	1300	1347
600	300	200	1100	1140
500	200	300	1000	1036
450	200	300	950	984
400	100	300	800	829
600	400	400	1400	1450
450	350	300	1100	1140
900	650	500	2050	2124
850	700	450	2000	2072
750	450	300	1500	1554
700	350	400	1450	1502
500	550	350	1400	1450
450	400	300	1150	1191
500	400	250	1150	1191
450	350	200	1000	1036
350	300	200	850	881
500	400	300	1200	1243
450	400	250	1100	1140
400	300	250	950	984
300	350	200	850	881

550	400	450	1400	1450
400	350	350	1100	1140
400	450	300	1150	1191
500	400	350	1250	1295
550	300	300	1150	1191
600	250	200	1050	1088
900	500	300	1700	1761
650	450	350	1450	1502
600	500	400	1500	1554
450	250	300	1000	1036
500	250	350	1100	1140
750	500	450	1700	1761
700	550	400	1650	1709
900	600	300	1800	1865
700	450	250	1400	1450
450	350	400	1200	1243
550	350	300	1200	1243
1100	700	500	2300	2383
700	450	500	1650	1709
650	500	350	1500	1554
550	450	400	1400	1450
450	400	300	1150	1191
450	350	350	1150	1191
550	350	300	1200	1243
850	450	250	1550	1606
700	350	250	1300	1347
650	450	200	1300	1347
500	350	500	1350	1399
550	300	200	1050	1088
400	200	250	850	881
550	250	300	1100	1140
500	250	300	1050	1088
450	300	350	1100	1140
400	200	250	850	881
450	250	350	1050	1088
500	250	300	1050	1088
600	300	250	1150	1191
550	350	300	1200	1243
400	150	200	750	777
600	350	300	1250	1295
550	250	350	1150	1191
600	350	400	1350	1399
900	500	450	1850	1917
1000	700	500	2200	2279
950	450	400	1800	1865
800	400	300	1500	1554
700	350	350	1400	1450
700	400	300	1400	1450
750	350	350	1450	1502
700	400	400	1500	1554
650	450	500	1600	1658
600	400	400	1400	1450
500	250	350	1100	1140

900	450	500	1850	1917
950	500	450	1900	1968
1200	750	550	2500	2590
900	700	600	2200	2279
750	450	550	1750	1813
700	500	450	1650	1709
600	450	500	1550	1606
550	500	450	1500	1554
800	750	550	2100	2176
1000	700	500	2200	2279
800	600	450	1850	1917
550	500	400	1450	1502
500	350	200	1050	1088
450	250	150	850	881
400	200	250	850	881
500	250	200	950	984
500	300	300	1100	1140
600	300	250	1150	1191
650	250	400	1300	1347
950	450	500	1900	1968
1000	550	600	2150	2227
1050	600	450	2100	2176
750	450	400	1600	1658
800	400	450	1650	1709
650	350	350	1350	1399
550	450	400	1400	1450
950	600	500	2050	2124
900	850	700	2450	2538
950	700	650	2300	2383
800	600	500	1900	1968
600	450	400	1450	1502
300	350	300	950	984
500	150	200	850	881
500	350	300	1150	1191
400	200	250	850	881
600	350	450	1400	1450
500	350	250	1100	1140
400	300	300	1000	1036
500	550	450	1500	1554
700	550	400	1650	1709
850	700	450	2000	2072
900	600	500	2000	2072
1000	700	450	2150	2227
800	600	400	1800	1865
600	450	450	1500	1554
800	600	450	1850	1917
700	500	400	1600	1658
550	450	350	1350	1399
600	350	450	1400	1450
500	200	450	1150	1191
350	250	250	850	881
400	500	300	1200	1243
450	250	350	1050	1088

600	350	300	1250	1295
1000	650	500	2150	2227
700	450	400	1550	1606
700	400	350	1450	1502
850	550	450	1850	1917
650	350	400	1400	1450
550	450	350	1350	1399
450	400	300	1150	1191
600	300	250	1150	1191
650	350	400	1400	1450
400	200	300	900	932
400	150	350	900	932
750	500	450	1700	1761
500	250	300	1050	1088
400	200	300	900	932
450	200	350	1000	1036
600	350	400	1350	1399
550	250	350	1150	1191
500	250	400	1150	1191
600	250	350	1200	1243
600	350	400	1350	1399
400	200	300	900	932
650	450	350	1450	1502
450	250	350	1050	1088
618,609	390,4135	350,7519	1359,774436	1408,726316

Δεδομένα που αφορούν στην ημερήσια γαλακτοπαραγωγή (σε γραμμάρια) των οροαρνητικών προβατίνων κατά τους μήνες Μάρτιο και Απρίλιο

Μαρ-1	Μαρ-2	Σύνολο (ml) Μαρτίου	Σύνολο (gr) Μαρτίου	Απρ.1	Απρ.2	Σύνολο (ml) Απριλίου	Σύνολο (gr) Απριλίου
600	300	900	932	400	300	700	725,2
750	600	1350	1399	600	700	1300	1346,8
500	350	850	881	400	200	600	621,6
600	400	1000	1036	400	300	700	725,2
550	350	900	932	300	300	600	621,6
650	450	1100	1140	600	600	1200	1243,2
750	600	1350	1399	800	600	1400	1450,4
400	300	700	725	400	200	600	621,6
900	550	1450	1502	750	500	1250	1295
850	400	1250	1295	600	400	1000	1036
650	500	1150	1191	500	300	800	828,8
450	350	800	829	400	200	600	621,6
750	750	1500	1554	900	700	1600	1657,6
500	550	1050	1088	600	500	1100	1139,6
550	650	1200	1243	700	600	1300	1346,8
650	450	1100	1140	500	450	950	984,2
550	300	850	881	450	300	750	777
750	350	1100	1140	700	500	1200	1243,2

850	400	1250	1295	650	500	1150	1191,4
750	350	1100	1140	450	400	850	880,6
750	550	1300	1347	500	400	900	932,4
1050	750	1800	1865	800	600	1400	1450,4
500	450	950	984	350	300	650	673,4
600	500	1100	1140	500	400	900	932,4
450	350	800	829	400	200	600	621,6
400	350	750	777	350	300	650	673,4
950	350	1300	1347	300	200	500	518
800	350	1150	1191	600	500	1100	1139,6
400	400	800	829	350	300	650	673,4
750	400	1150	1191	550	500	1050	1087,8
550	450	1000	1036	500	400	900	932,4
350	300	650	673	200	200	400	414,4
600	350	950	984	800	300	1100	1139,6
450	400	850	881	300	300	600	621,6
900	1050	1950	2020	1100	800	1900	1968,4
450	250	700	725	200	200	400	414,4
550	400	950	984	500	300	800	828,8
400	250	650	673	300	200	500	518
550	600	1150	1191	600	500	1100	1139,6
650	350	1000	1036	600	400	1000	1036
400	350	750	777	300	200	500	518
500	350	850	881	300	200	500	518
850	400	1250	1295	800	500	1300	1346,8
350	350	700	725	250	200	450	466,2
700	450	1150	1191	500	400	900	932,4
600	350	950	984	500	400	900	932,4
600	550	1150	1191	550	500	1050	1087,8
1100	750	1850	1917	800	700	1500	1554
650	500	1150	1191	650	600	1250	1295
700	500	1200	1243	500	500	1000	1036
800	500	1300	1347	500	400	900	932,4
550	400	950	984	500	400	900	932,4
700	500	1200	1243	650	500	1150	1191,4
350	300	650	673	250	100	350	362,6
650	450	1100	1140	650	500	1150	1191,4
450	400	850	881	400	200	600	621,6
500	450	950	984	400	400	800	828,8
550	500	1050	1088	400	400	800	828,8
650	500	1150	1191	550	400	950	984,2
500	450	950	984	500	350	850	880,6
450	500	950	984	600	400	1000	1036
500	300	800	829	300	150	450	466,2
600	500	1100	1140	500	400	900	932,4
400	300	700	725	200	100	300	310,8
900	800	1700	1761	1000	800	1800	1864,8
400	300	700	725	400	300	700	725,2
350	200	550	570	200	200	400	414,4
550	350	900	932	600	350	950	984,2
600	300	900	932	400	300	700	725,2
850	750	1600	1658	850	600	1450	1502,2
900	700	1600	1658	800	550	1350	1398,6

800	650	1450	1502	900	700	1600	1657,6
750	500	1250	1295	650	500	1150	1191,4
650	450	1100	1140	550	400	950	984,2
500	400	900	932	350	400	750	777
450	400	850	881	300	450	750	777
500	300	800	829	450	350	800	828,8
550	350	900	932	350	400	750	777
600	350	950	984	400	500	900	932,4
700	400	1100	1140	450	450	900	932,4
650	350	1000	1036	500	450	950	984,2
500	400	900	932	500	300	800	828,8
450	350	800	829	250	300	550	569,8
500	350	850	881	400	300	700	725,2
550	350	900	932	450	350	800	828,8
600	450	1050	1088	400	350	750	777
550	350	900	932	350	400	750	777
450	400	850	881	400	350	750	777
400	400	800	829	400	350	750	777
550	350	900	932	400	350	750	777
600	500	1100	1140	450	350	800	828,8
700	250	950	984	350	250	600	621,6
500	350	850	881	250	250	500	518
550	300	850	881	200	250	450	466,2
600	300	900	932	350	450	800	828,8
400	450	850	881	350	200	550	569,8
300	350	650	673	250	200	450	466,2
400	250	650	673	300	200	500	518
500	450	950	984	450	400	850	880,6
500	300	800	829	350	400	750	777
650	300	950	984	350	400	750	777
500	400	900	932	450	300	750	777
450	450	900	932	400	450	850	880,6
450	500	950	984	550	350	900	932,4
400	450	850	881	350	350	700	725,2
450	350	800	829	500	400	900	932,4
500	450	950	984	550	450	1000	1036
650	500	1150	1191	450	400	850	880,6
500	400	900	932	350	400	750	777
400	350	750	777	300	350	650	673,4
450	350	800	829	500	250	750	777
400	500	900	932	450	350	800	828,8
450	350	800	829	350	300	650	673,4
500	450	950	984	350	400	750	777
450	500	950	984	450	400	850	880,6
600	400	1000	1036	400	300	700	725,2
450	400	850	881	500	450	950	984,2
500	450	950	984	450	350	800	828,8
500	500	1000	1036	450	400	850	880,6
450	400	850	881	400	300	700	725,2
500	350	850	881	300	200	500	518
600	450	1050	1088	350	250	600	621,6
550	400	950	984	400	200	600	621,6
750	600	1350	1399	650	400	1050	1087,8

800	750	1550	1606	550	400	950	984,2
750	550	1300	1347	500	350	850	880,6
650	550	1200	1243	450	300	750	777
750	300	1050	1088	350	250	600	621,6
500	400	900	932	300	300	600	621,6
400	350	750	777	350	250	600	621,6
500	450	950	984	300	250	550	569,8
500	400	900	932	200	200	400	414,4
350	250	600	622	250	150	400	414,4
400	200	600	622	250	200	450	466,2
500	250	750	777	200	250	450	466,2
350	200	550	570	150	150	300	310,8
650	500	1150	1191	450	350	800	828,8
700	400	1100	1140	350	300	650	673,4
650	250	900	932	350	300	650	673,4
500	300	800	829	400	300	700	725,2
600	450	1050	1088	500	400	900	932,4
450	350	800	829	450	250	700	725,2
600	700	1300	1347	750	550	1300	1346,8
650	500	1150	1191	500	400	900	932,4
700	550	1250	1295	550	450	1000	1036
650	450	1100	1140	600	450	1050	1087,8
450	500	950	984	600	250	850	880,6
650	450	1100	1140	500	600	1100	1139,6
750	350	1100	1140	600	450	1050	1087,8
850	450	1300	1347	550	600	1150	1191,4
700	500	1200	1243	450	400	850	880,6
650	450	1100	1140	500	300	800	828,8
650	350	1000	1036	450	250	700	725,2
800	600	1400	1450	550	650	1200	1243,2
450	550	1000	1036	650	450	1100	1139,6
650	400	1050	1088	450	500	950	984,2
800	500	1300	1347	400	500	900	932,4
450	550	1000	1036	500	400	900	932,4
600	400	1000	1036	450	500	950	984,2
650	500	1150	1191	450	350	800	828,8
750	600	1350	1399	550	350	900	932,4
500	350	850	881	500	300	800	828,8
650	350	1000	1036	450	400	850	880,6
500	450	950	984	350	350	700	725,2
600	250	850	881	400	350	750	777
400	300	700	725	350	300	650	673,4
650	300	950	984	400	250	650	673,4
450	300	750	777	450	200	650	673,4
600	250	850	881	500	350	850	880,6
450	200	650	673	350	300	650	673,4
550	300	850	881	300	400	700	725,2
450	200	650	673	350	300	650	673,4
500	300	800	829	400	300	700	725,2
700	300	1000	1036	350	300	650	673,4
450	200	650	673	350	350	700	725,2
400	600	1000	1036	450	400	850	880,6
550	400	950	984	400	350	750	777

550	200	750	777	450	300	750	777
750	550	1300	1347	500	550	1050	1087,8
900	650	1550	1606	600	650	1250	1295
850	450	1300	1347	450	550	1000	1036
700	350	1050	1088	550	450	1000	1036
500	400	900	932	450	350	800	828,8
600	350	950	984	400	300	700	725,2
750	450	1200	1243	400	450	850	880,6
550	450	1000	1036	400	350	750	777
650	400	1050	1088	450	500	950	984,2
550	450	1000	1036	500	400	900	932,4
400	500	900	932	450	300	750	777
600	600	1200	1243	600	450	1050	1087,8
650	700	1350	1399	650	400	1050	1087,8
800	700	1500	1554	700	650	1350	1398,6
900	650	1550	1606	850	450	1300	1346,8
800	550	1350	1399	600	350	950	984,2
650	350	1000	1036	550	300	850	880,6
500	450	950	984	550	500	1050	1087,8
600	700	1300	1347	450	400	850	880,6
1100	600	1700	1761	850	450	1300	1346,8
900	450	1350	1399	700	500	1200	1243,2
750	550	1300	1347	600	400	1000	1036
800	500	1300	1347	450	350	800	828,8
550	550	1100	1140	450	350	800	828,8
350	300	650	673	300	150	450	466,2
400	300	700	725	200	200	400	414,4
300	300	600	622	250	250	500	518
450	400	850	881	300	350	650	673,4
500	400	900	932	400	300	700	725,2
600	450	1050	1088	500	450	950	984,2
650	400	1050	1088	400	450	850	880,6
900	650	1550	1606	700	650	1350	1398,6
750	800	1550	1606	800	550	1350	1398,6
800	600	1400	1450	600	500	1100	1139,6
650	500	1150	1191	700	400	1100	1139,6
550	600	1150	1191	500	400	900	932,4
700	550	1250	1295	400	450	850	880,6
700	600	1300	1347	500	600	1100	1139,6
900	650	1550	1606	600	750	1350	1398,6
850	700	1550	1606	700	500	1200	1243,2
750	650	1400	1450	600	400	1000	1036
600	550	1150	1191	450	500	950	984,2
450	350	800	829	300	400	700	725,2
350	350	700	725	300	200	500	518
400	400	800	829	450	250	700	725,2
550	300	850	881	300	250	550	569,8
450	250	700	725	350	300	650	673,4
500	300	800	829	400	350	750	777
400	450	850	881	350	300	650	673,4
550	600	1150	1191	450	400	850	880,6
700	450	1150	1191	400	350	750	777
800	600	1400	1450	500	550	1050	1087,8

700	650	1350	1399	700	550	1250	1295
900	750	1650	1709	500	650	1150	1191,4
600	700	1300	1347	750	550	1300	1346,8
600	500	1100	1140	550	500	1050	1087,8
700	450	1150	1191	600	550	1150	1191,4
800	700	1500	1554	650	450	1100	1139,6
650	600	1250	1295	550	600	1150	1191,4
550	450	1000	1036	650	350	1000	1036
400	450	850	881	350	300	650	673,4
500	300	800	829	400	250	650	673,4
600	300	900	932	300	350	650	673,4
700	350	1050	1088	300	300	600	621,6
500	400	900	932	400	450	850	880,6
800	800	1600	1658	850	350	1200	1243,2
600	550	1150	1191	500	450	950	984,2
600	450	1050	1088	550	350	900	932,4
700	550	1250	1295	650	400	1050	1087,8
600	400	1000	1036	500	400	900	932,4
550	550	1100	1140	450	500	950	984,2
450	500	950	984	400	450	850	880,6
500	400	900	932	350	300	650	673,4
500	300	800	829	400	300	700	725,2
600	350	950	984	350	400	750	777
450	350	800	829	350	300	650	673,4
850	550	1400	1450	600	250	850	880,6
600	300	900	932	500	150	650	673,4
500	550	1050	1088	400	250	650	673,4
400	400	800	829	500	250	750	777
500	300	800	829	450	350	800	828,8
450	550	1000	1036	450	200	650	673,4
350	350	700	725	350	200	550	569,8
500	450	950	984	400	300	700	725,2
600	600	1200	1243	500	350	850	880,6
500	200	700	725	350	250	600	621,6
600	450	1050	1088	450	300	750	777
450	200	650	673	400	250	650	673,4
590,9774	440,2256	1031,203008	1068,326316	470,4887	377,6316	848,1203008	878,6526316

Δεδομένα που αφορούν στην ημερήσια γαλακτοπαραγωγή (σε γραμμάρια) των οροαρνητικών προβατίνων κατά τους μήνες Μάιο και Ιούνιο

Μάιος 1	Μάιος 2	Σύνολο (ml) Μαΐου	Σύνολο (gr) Μαΐου	Ιούν. 1	Ιούν. 2	Σύνολο (ml) Ιουνίου	Σύνολο (gr) Ιουνίου
400	300	700	725,2	300	200	500	518
300	100	400	414,4	250	200	450	466,2
200	100	300	310,8	100	150	250	259
200	150	350	362,6	250	350	600	621,6
250	350	600	621,6	300	300	600	621,6
500	450	950	984,2	400	400	800	828,8

300	400	700	725,2	250	300	550	569,8
200	100	300	310,8	150	50	200	207,2
550	500	1050	1087,8	200	400	600	621,6
350	300	650	673,4	300	250	550	569,8
400	300	700	725,2	300	200	500	518
450	150	600	621,6	500	150	650	673,4
450	400	850	880,6	350	300	650	673,4
600	450	1050	1087,8	600	300	900	932,4
500	500	1000	1036	300	400	700	725,2
500	450	950	984,2	400	500	900	932,4
450	300	750	777	200	300	500	518
300	150	450	466,2	400	250	650	673,4
600	500	1100	1139,6	400	500	900	932,4
100	150	250	259	50	50	100	103,6
400	200	600	621,6	100	300	400	414,4
550	350	900	932,4	500	300	800	828,8
250	200	450	466,2	150	200	350	362,6
200	200	400	414,4	200	200	400	414,4
250	150	400	414,4	100	50	150	155,4
150	150	300	310,8	100	150	250	259
200	50	250	259	150	50	200	207,2
350	350	700	725,2	300	200	500	518
350	100	450	466,2	250	100	350	362,6
300	400	700	725,2	400	200	600	621,6
200	300	500	518	300	200	500	518
200	50	250	259	150	50	200	207,2
200	50	250	259	150	150	300	310,8
200	50	250	259	50	100	150	155,4
600	250	850	880,6	400	350	750	777
100	150	250	259	150	50	200	207,2
400	150	550	569,8	250	150	400	414,4
100	100	200	207,2	150	50	200	207,2
450	400	850	880,6	350	300	650	673,4
300	250	550	569,8	200	200	400	414,4
150	200	350	362,6	150	100	250	259
400	150	550	569,8	250	100	350	362,6
600	650	1250	1295	600	400	1000	1036
150	200	350	362,6	150	150	300	310,8
400	300	700	725,2	350	250	600	621,6
500	400	900	932,4	300	400	700	725,2
450	350	800	828,8	450	400	850	880,6
750	400	1150	1191,4	450	300	750	777
450	300	750	777	500	300	800	828,8
400	250	650	673,4	300	200	500	518
350	300	650	673,4	300	250	550	569,8
450	350	800	828,8	400	300	700	725,2
500	450	950	984,2	600	400	1000	1036
300	50	350	362,6	150	200	350	362,6
400	150	550	569,8	300	150	450	466,2
300	200	500	518	100	250	350	362,6
250	200	450	466,2	200	200	400	414,4
200	150	350	362,6	200	200	400	414,4
250	200	450	466,2	200	100	300	310,8

300	150	450	466,2	200	100	300	310,8
300	150	450	466,2	100	150	250	259
250	150	400	414,4	150	200	350	362,6
300	200	500	518	200	150	350	362,6
150	100	250	259	100	150	250	259
600	450	1050	1087,8	400	350	750	777
900	50	950	984,2	500	300	800	828,8
100	150	250	259	100	50	150	155,4
400	450	850	880,6	400	400	800	828,8
150	150	300	310,8	150	100	250	259
650	500	1150	1191,4	400	500	900	932,4
600	350	950	984,2	300	300	600	621,6
750	300	1050	1087,8	350	450	800	828,8
450	350	800	828,8	400	250	650	673,4
400	350	750	777	300	200	500	518
300	250	550	569,8	250	250	500	518
250	300	550	569,8	200	300	500	518
300	300	600	621,6	250	200	450	466,2
250	300	550	569,8	200	250	450	466,2
350	300	650	673,4	250	200	450	466,2
400	350	750	777	200	300	500	518
400	300	700	725,2	200	300	500	518
300	200	500	518	250	200	450	466,2
200	200	400	414,4	100	150	250	259
300	200	500	518	250	100	350	362,6
300	250	550	569,8	250	200	450	466,2
200	200	400	414,4	100	100	200	207,2
300	150	450	466,2	200	150	350	362,6
250	250	500	518	250	100	350	362,6
200	200	400	414,4	100	250	350	362,6
300	150	450	466,2	200	100	300	310,8
200	300	500	518	200	250	450	466,2
250	200	450	466,2	200	150	350	362,6
100	150	250	259	150	50	200	207,2
150	100	250	259	100	50	150	155,4
300	350	650	673,4	200	350	550	569,8
200	150	350	362,6	150	150	300	310,8
200	100	300	310,8	100	200	300	310,8
200	50	250	259	150	100	250	259
350	200	550	569,8	350	100	450	466,2
250	200	450	466,2	200	200	400	414,4
200	300	500	518	250	200	450	466,2
250	150	400	414,4	200	50	250	259
300	250	550	569,8	200	150	350	362,6
400	200	600	621,6	200	250	450	466,2
200	100	300	310,8	100	150	250	259
350	250	600	621,6	300	150	450	466,2
400	350	750	777	400	200	600	621,6
300	200	500	518	350	100	450	466,2
250	200	450	466,2	200	150	350	362,6
200	150	350	362,6	100	150	250	259
250	200	450	466,2	150	150	300	310,8
300	200	500	518	250	150	400	414,4

250	150	400	414,4	150	100	250	259
250	150	400	414,4	100	100	200	207,2
200	150	350	362,6	100	150	250	259
250	200	450	466,2	200	100	300	310,8
300	250	550	569,8	250	150	400	414,4
200	250	450	466,2	150	100	250	259
300	200	500	518	200	150	350	362,6
250	200	450	466,2	200	100	300	310,8
150	150	300	310,8	100	100	200	207,2
300	150	450	466,2	100	100	200	207,2
200	50	250	259	50	50	100	103,6
400	300	700	725,2	200	100	300	310,8
300	200	500	518	300	150	450	466,2
400	250	650	673,4	200	250	450	466,2
300	100	400	414,4	100	150	250	259
200	200	400	414,4	200	150	350	362,6
150	150	300	310,8	150	100	250	259
200	50	250	259	150	50	200	207,2
200	100	300	310,8	200	100	300	310,8
100	100	200	207,2	150	50	200	207,2
100	150	250	259	50	100	150	155,4
200	50	250	259	50	50	100	103,6
200	100	300	310,8	150	100	250	259
200	100	300	310,8	50	150	200	207,2
250	150	400	414,4	100	100	200	207,2
200	150	350	362,6	100	50	150	155,4
150	150	300	310,8	150	100	250	259
200	150	350	362,6	150	100	250	259
200	250	450	466,2	200	50	250	259
250	150	400	414,4	50	100	150	155,4
400	400	800	828,8	200	100	300	310,8
350	300	650	673,4	300	150	450	466,2
350	300	650	673,4	300	50	350	362,6
400	200	600	621,6	200	150	350	362,6
300	250	550	569,8	200	200	400	414,4
350	300	650	673,4	250	200	450	466,2
400	250	650	673,4	300	200	500	518
350	200	550	569,8	250	100	350	362,6
250	200	450	466,2	200	150	350	362,6
300	200	500	518	200	200	400	414,4
250	150	400	414,4	100	150	250	259
750	300	1050	1087,8	400	350	750	777
500	350	850	880,6	450	250	700	725,2
350	300	650	673,4	200	250	450	466,2
250	250	500	518	150	200	350	362,6
300	150	450	466,2	150	150	300	310,8
350	300	650	673,4	200	250	450	466,2
400	100	500	518	250	200	450	466,2
350	300	650	673,4	200	200	400	414,4
400	150	550	569,8	250	100	350	362,6
350	250	600	621,6	200	150	350	362,6
200	250	450	466,2	200	150	350	362,6
300	250	550	569,8	200	150	350	362,6

200	200	400	414,4	100	150	250	259
250	100	350	362,6	100	150	250	259
250	200	450	466,2	150	200	350	362,6
400	100	500	518	200	100	300	310,8
200	250	450	466,2	150	100	250	259
200	200	400	414,4	100	100	200	207,2
200	150	350	362,6	100	150	250	259
200	200	400	414,4	100	50	150	155,4
100	300	400	414,4	100	50	150	155,4
200	200	400	414,4	100	150	250	259
200	300	500	518	200	100	300	310,8
200	300	500	518	200	50	250	259
250	200	450	466,2	200	100	300	310,8
400	300	700	725,2	300	200	500	518
450	350	800	828,8	350	200	550	569,8
350	300	650	673,4	250	100	350	362,6
350	400	750	777	200	250	450	466,2
300	200	500	518	200	150	350	362,6
200	150	350	362,6	150	200	350	362,6
200	250	450	466,2	200	150	350	362,6
200	150	350	362,6	100	100	200	207,2
250	200	450	466,2	150	100	250	259
300	250	550	569,8	150	100	250	259
250	150	400	414,4	150	100	250	259
450	300	750	777	250	50	300	310,8
500	200	700	725,2	200	200	400	414,4
500	400	900	932,4	300	150	450	466,2
400	450	850	880,6	300	150	450	466,2
400	250	650	673,4	200	100	300	310,8
250	300	550	569,8	200	250	450	466,2
400	350	750	777	200	200	400	414,4
300	250	550	569,8	200	150	350	362,6
600	300	900	932,4	300	250	550	569,8
700	450	1150	1191,4	350	250	600	621,6
450	300	750	777	200	150	350	362,6
400	200	600	621,6	200	150	350	362,6
300	250	550	569,8	150	200	350	362,6
250	100	350	362,6	100	50	150	155,4
150	100	250	259	50	100	150	155,4
250	100	350	362,6	200	50	250	259
200	250	450	466,2	100	100	200	207,2
200	100	300	310,8	100	50	150	155,4
300	200	500	518	150	100	250	259
350	250	600	621,6	150	100	250	259
550	200	750	777	200	250	450	466,2
600	250	850	880,6	300	200	500	518
350	250	600	621,6	200	200	400	414,4
400	200	600	621,6	150	200	350	362,6
450	250	700	725,2	250	200	450	466,2
350	250	600	621,6	300	250	550	569,8
450	400	850	880,6	350	350	700	725,2
600	350	950	984,2	300	250	550	569,8
550	350	900	932,4	400	300	700	725,2

350	300	650	673,4	300	200	500	518
350	300	650	673,4	200	200	400	414,4
250	300	550	569,8	200	250	450	466,2
200	150	350	362,6	150	100	250	259
200	150	350	362,6	150	150	300	310,8
200	200	400	414,4	200	100	300	310,8
300	150	450	466,2	200	100	300	310,8
250	200	450	466,2	100	150	250	259
200	150	350	362,6	100	50	150	155,4
150	200	350	362,6	100	50	150	155,4
200	250	450	466,2	150	100	250	259
400	300	700	725,2	250	100	350	362,6
450	350	800	828,8	250	200	450	466,2
300	450	750	777	200	150	350	362,6
600	200	800	828,8	350	250	600	621,6
350	350	700	725,2	250	150	400	414,4
400	250	650	673,4	300	200	500	518
450	300	750	777	300	150	450	466,2
350	300	650	673,4	250	200	450	466,2
450	350	800	828,8	300	250	550	569,8
200	250	450	466,2	150	100	250	259
200	200	400	414,4	200	150	350	362,6
250	250	500	518	200	250	450	466,2
200	150	350	362,6	150	100	250	259
200	100	300	310,8	200	50	250	259
400	300	700	725,2	150	200	350	362,6
300	200	500	518	200	100	300	310,8
350	250	600	621,6	250	150	400	414,4
450	250	700	725,2	200	100	300	310,8
350	300	650	673,4	200	150	350	362,6
400	300	700	725,2	200	150	350	362,6
300	200	500	518	150	100	250	259
250	250	500	518	200	100	300	310,8
300	350	650	673,4	150	200	350	362,6
350	200	550	569,8	150	200	350	362,6
250	200	450	466,2	200	100	300	310,8
250	200	450	466,2	100	150	250	259
200	150	350	362,6	150	150	300	310,8
150	150	300	310,8	200	150	350	362,6
300	200	500	518	300	100	400	414,4
350	200	550	569,8	200	250	450	466,2
200	100	300	310,8	100	150	250	259
250	200	450	466,2	200	150	350	362,6
200	150	350	362,6	100	100	200	207,2
400	200	600	621,6	300	50	350	362,6
300	100	400	414,4	200	200	400	414,4
250	150	400	414,4	150	150	300	310,8
300	150	450	466,2	200	200	400	414,4
316,5414	231,9549	548,4962406	568,2421053	216,5414	173,8722	390,4135338	404,4684211

**Δεδομένα που αφορούν στην ημερήσια γαλακτοπαραγωγή (σε γραμμάρια) των
οροθετικών προβατίνων κατά το μήνα Δεκέμβριο**

Τοκετός	Αποθλασμός	Δεκ-1	Δεκ-2	Δεκ-3	Σύνολο (ml) Δεκεμβρίου	Σύνολο (gr) Δεκεμβρίου
27/9/2009	16/11/2009	600	400	400	1400	1450,4
23/9/2009	12/11/2009	700	450	400	1550	1605,8
26/9/2009	14/11/2009	800	400	300	1500	1554
27/9/2009	15/11/2009	400	300	200	900	932,4
30/9/2009	19/11/2009	300	300	400	1000	1036
26/9/2009	15/11/2009	100	300	100	500	518
27/9/2009	16/11/2009	1100	550	500	2150	2227,4
1/10/2009	17/11/2009	1000	450	500	1950	2020,2
29/9/2009	18/11/2009	500	550	400	1450	1502,2
2/10/2009	20/11/2009	300	500	600	1400	1450,4
30/9/2009	17/11/2009	300	150	200	650	673,4
4/10/2009	21/11/2009	700	400	500	1600	1657,6
28/9/2009	16/11/2009	1400	700	700	2800	2900,8
3/10/2009	20/11/2009	500	350	300	1150	1191,4
25/9/2009	14/11/2009	900	450	500	1850	1916,6
27/9/2009	15/11/2009	900	750	900	2550	2641,8
26/9/2009	15/11/2009	750	500	500	1750	1813
23/9/2009	12/11/2009	500	500	500	1500	1554
29/9/2009	17/11/2009	450	300	500	1250	1295
29/9/2009	18/11/2009	800	500	500	1800	1864,8
2/10/2009	20/11/2009	650	300	300	1250	1295
2/10/2009	19/11/2009	900	300	500	1700	1761,2
28/9/2009	17/11/2009	700	300	600	1600	1657,6
29/9/2009	16/11/2009	500	400	500	1400	1450,4
27/9/2009	15/11/2009	450	350	400	1200	1243,2
26/9/2009	14/11/2009	650	400	350	1400	1450,4
26/9/2009	13/11/2009	550	250	450	1250	1295
27/9/2009	15/11/2009	400	350	500	1250	1295
30/9/2009	18/11/2009	450	300	600	1350	1398,6
26/9/2009	14/11/2009	600	500	650	1750	1813
27/9/2009	16/11/2009	500	300	600	1400	1450,4
1/10/2009	19/11/2009	650	450	450	1550	1605,8
29/9/2009	18/11/2009	550	650	400	1600	1657,6
2/10/2009	20/11/2009	900	400	300	1600	1657,6
30/9/2009	19/11/2009	700	350	400	1450	1502,2
4/10/2009	22/11/2009	500	450	500	1450	1502,2
28/9/2009	16/11/2009	800	500	400	1700	1761,2
3/10/2009	20/11/2009	600	300	350	1250	1295
25/9/2009	14/11/2009	700	450	400	1550	1605,8
27/9/2009	16/11/2009	1250	800	450	2500	2590
26/9/2009	15/11/2009	450	250	300	1000	1036
25/9/2009	14/11/2009	650	600	500	1750	1813
29/9/2009	17/11/2009	400	300	300	1000	1036
29/9/2009	16/11/2009	450	350	300	1100	1139,6
2/10/2009	19/11/2009	500	350	400	1250	1295
2/10/2009	20/11/2009	650	400	450	1500	1554

28/9/2009	16/11/2009	600	500	550	1650	1709,4
29/9/2009	18/11/2009	700	550	400	1650	1709,4
26/9/2009	15/11/2009	500	300	250	1050	1087,8
3/10/2009	21/11/2009	800	700	400	1900	1968,4
29/9/2009	16/11/2009	400	300	150	850	880,6
25/9/2009	14/11/2009	750	650	450	1850	1916,6
27/9/2009	15/11/2009	800	700	450	1950	2020,2
26/9/2009	14/11/2009	600	500	350	1450	1502,2
26/9/2009	15/11/2009	500	450	500	1450	1502,2
27/9/2009	16/11/2009	550	500	400	1450	1502,2
30/9/2009	18/11/2009	400	350	300	1050	1087,8
26/9/2009	14/11/2009	650	450	400	1500	1554
27/9/2009	16/11/2009	500	350	250	1100	1139,6
1/10/2009	19/11/2009	450	400	150	1000	1036
29/9/2009	18/11/2009	400	300	250	950	984,2
2/10/2009	20/11/2009	850	650	500	2000	2072
30/9/2009	18/11/2009	450	500	350	1300	1346,8
27/9/2009	16/11/2009	550	450	400	1400	1450,4
1/10/2009	19/11/2009	400	450	300	1150	1191,4
29/9/2009	17/11/2009	650	700	450	1800	1864,8
2/10/2009	20/11/2009	450	350	300	1100	1139,6
30/9/2009	18/11/2009	500	450	400	1350	1398,6
4/10/2009	23/11/2009	800	650	500	1950	2020,2
28/9/2009	16/11/2009	500	450	400	1350	1398,6
3/10/2009	22/11/2009	1000	800	500	2300	2382,8
25/9/2009	14/11/2009	600	450	350	1400	1450,4
27/9/2009	15/11/2009	750	550	450	1750	1813
26/9/2009	14/11/2009	800	700	650	2150	2227,4
25/9/2009	14/11/2009	700	450	350	1500	1554
29/9/2009	17/11/2009	950	800	450	2200	2279,2
29/9/2009	18/11/2009	550	450	350	1350	1398,6
2/10/2009	20/11/2009	650	550	450	1650	1709,4
5/10/2009	23/11/2009	550	450	300	1300	1346,8
26/9/2009	15/11/2009	700	650	350	1700	1761,2
3/10/2009	20/11/2009	900	800	650	2350	2434,6
29/9/2009	18/11/2009	850	650	500	2000	2072
25/9/2009	13/11/2009	1050	750	600	2400	2486,4
27/9/2009	14/11/2009	500	350	250	1100	1139,6
26/9/2009	14/11/2009	500	350	150	1000	1036
26/9/2009	15/11/2009	550	450	300	1300	1346,8
27/9/2009	16/11/2009	800	600	600	2000	2072
30/9/2009	18/11/2009	500	250	350	1100	1139,6
26/9/2009	15/11/2009	700	300	400	1400	1450,4
27/9/2009	15/11/2009	550	400	300	1250	1295
6/10/2009	25/11/2009	650	600	450	1700	1761,2
		633,5165	463,1868	415,9341	1512,637363	1567,092308

Δεδομένα που αφορούν στην ημερήσια γαλακτοπαραγωγή (σε γραμμάρια) των οροθετικών προβατίνων κατά το μήνα Ιανουάριο

Jan-1	Jan-2	Jan-3	Σύνολο (ml) Ιανουαρίου	Σύνολο (gr) Ιανουαρίου
550	350	300	1200	1243,2
650	500	350	1500	1554
700	350	350	1400	1450,4
350	250	300	900	932,4
600	350	400	1350	1398,6
300	200	150	650	673,4
850	600	450	1900	1968,4
650	500	500	1650	1709,4
400	450	300	1150	1191,4
450	350	200	1000	1036
200	200	150	550	569,8
850	450	400	1700	1761,2
900	500	450	1850	1916,6
400	450	350	1200	1243,2
750	400	450	1600	1657,6
800	600	650	2050	2123,8
550	450	350	1350	1398,6
450	400	400	1250	1295
350	300	300	950	984,2
950	800	500	2250	2331
500	400	300	1200	1243,2
700	400	250	1350	1398,6
600	300	300	1200	1243,2
450	400	450	1300	1346,8
400	500	450	1350	1398,6
800	500	350	1650	1709,4
500	300	250	1050	1087,8
500	400	450	1350	1398,6
550	350	400	1300	1346,8
550	450	400	1400	1450,4
400	350	400	1150	1191,4
500	400	300	1200	1243,2
350	250	300	900	932,4
700	400	400	1500	1554
550	400	450	1400	1450,4
600	400	300	1300	1346,8
750	400	350	1500	1554
500	400	400	1300	1346,8
600	400	250	1250	1295
850	600	350	1800	1864,8
400	300	350	1050	1087,8
550	400	400	1350	1398,6
350	250	300	900	932,4
400	300	300	1000	1036
450	400	300	1150	1191,4

550	450	400	1400	1450,4
500	450	450	1400	1450,4
650	600	450	1700	1761,2
400	450	300	1150	1191,4
700	550	350	1600	1657,6
300	350	200	850	880,6
600	550	400	1550	1605,8
700	600	400	1700	1761,2
550	500	400	1450	1502,2
600	400	450	1450	1502,2
600	400	300	1300	1346,8
500	400	400	1300	1346,8
500	450	350	1300	1346,8
400	300	450	1150	1191,4
600	500	450	1550	1605,8
500	450	450	1400	1450,4
700	550	500	1750	1813
500	400	350	1250	1295
650	550	400	1600	1657,6
450	450	300	1200	1243,2
550	450	400	1400	1450,4
550	350	400	1300	1346,8
600	400	400	1400	1450,4
700	450	500	1650	1709,4
600	500	450	1550	1605,8
850	700	600	2150	2227,4
500	400	350	1250	1295
650	500	400	1550	1605,8
650	500	450	1600	1657,6
800	400	400	1600	1657,6
850	700	500	2050	2123,8
500	500	400	1400	1450,4
550	350	300	1200	1243,2
700	300	300	1300	1346,8
600	350	400	1350	1398,6
700	600	550	1850	1916,6
750	550	600	1900	1968,4
900	550	400	1850	1916,6
500	400	300	1200	1243,2
450	400	400	1250	1295
450	350	350	1150	1191,4
700	550	400	1650	1709,4
450	400	250	1100	1139,6
500	300	250	1050	1087,8
700	450	350	1500	1554
600	500	300	1400	1450,4
576,9231	432,4176	375,8242	1385,164835	1435,030769

**Δεδομένα που αφορούν στην ημερήσια γαλακτοπαραγωγή (σε γραμμάρια) των
οροθετικών προβατινών κατά το μήνα Φεβρουάριο**

Φεβ. 1	Φεβ.2	Φεβ.3	Σύνολο (ml) Φεβρουαρίου	Σύνολο (gr) Φεβρουαρίου
450	250	200	900	932
550	350	200	1100	1140
500	300	200	1000	1036
250	50	50	350	363
700	400	500	1600	1658
250	200	150	600	622
550	250	300	1100	1140
450	300	200	950	984
500	150	250	900	932
600	500	400	1500	1554
200	50	100	350	363
900	500	400	1800	1865
550	250	300	1100	1140
250	100	150	500	518
600	500	350	1450	1502
200	550	500	1250	1295
500	350	300	1150	1191
750	350	350	1450	1502
1000	600	400	2000	2072
900	500	550	1950	2020
300	200	100	600	622
500	350	250	1100	1140
450	250	200	900	932
500	350	250	1100	1140
450	300	300	1050	1088
1000	650	550	2200	2279
400	400	200	1000	1036
350	250	200	800	829
450	300	250	1000	1036
500	450	300	1250	1295
450	350	250	1050	1088
350	400	200	950	984
250	200	100	550	570
750	450	300	1500	1554
450	500	350	1300	1347
550	350	400	1300	1347
650	400	350	1400	1450
450	350	350	1150	1191
400	500	400	1300	1347
650	400	450	1500	1554
300	350	300	950	984
450	350	400	1200	1243
250	200	100	550	570
300	200	150	650	673
450	300	300	1050	1088
250	250	200	700	725

300	300	200	800	829
550	400	250	1200	1243
350	300	250	900	932
500	450	300	1250	1295
350	300	250	900	932
500	450	400	1350	1399
550	500	450	1500	1554
600	300	250	1150	1191
550	350	400	1300	1347
350	300	300	950	984
400	350	300	1050	1088
500	400	250	1150	1191
450	400	350	1200	1243
550	450	500	1500	1554
500	400	350	1250	1295
550	500	450	1500	1554
450	400	350	1200	1243
500	350	250	1100	1140
400	300	200	900	932
450	350	400	1200	1243
500	400	350	1250	1295
600	500	450	1550	1606
600	450	300	1350	1399
450	350	300	1100	1140
700	550	350	1600	1658
450	400	400	1250	1295
600	500	450	1550	1606
450	400	350	1200	1243
700	550	500	1750	1813
650	500	500	1650	1709
400	350	350	1100	1140
450	400	350	1200	1243
550	500	400	1450	1502
400	350	300	1050	1088
650	500	200	1350	1399
600	500	400	1500	1554
850	650	300	1800	1865
400	300	300	1000	1036
350	300	200	850	881
400	250	200	850	881
600	500	350	1450	1502
400	300	250	950	984
300	400	200	900	932
550	350	250	1150	1191
550	350	300	1200	1243
494,5055	370,3297	305,4945	1170,32967	1212,461538

**Δεδομένα που αφορούν στην ημερήσια γαλακτοπαραγωγή (σε γραμμάρια) των
οροθετικών προβατίνων κατά τους μήνες Μάρτιο και Απρίλιο**

Μαρ-1	Μαρ-2	Σύνολο (ml) Μαρτίου	Σύνολο (gr) Μαρτίου	Απρ. 1	Απρ.2	Σύνολο (ml) Απριλίου	Σύνολο (gr) Απριλίου
400	400	800	829	400	200	600	621,6
500	450	950	984	300	200	500	518
500	400	900	932	600	400	1000	1036
300	200	500	518	200	150	350	362,6
500	450	950	984	550	400	950	984,2
200	250	450	466	100	50	150	155,4
500	300	800	829	600	400	1000	1036
400	350	750	777	450	300	750	777
450	350	800	829	200	50	250	259
550	500	1050	1088	500	450	950	984,2
250	200	450	466	150	200	350	362,6
800	600	1400	1450	500	500	1000	1036
600	450	1050	1088	600	400	1000	1036
350	150	500	518	300	200	500	518
500	350	850	881	450	400	850	880,6
600	500	1100	1140	550	500	1050	1087,8
550	350	900	932	400	300	700	725,2
450	300	750	777	350	200	550	569,8
900	700	1600	1658	600	500	1100	1139,6
850	700	1550	1606	700	550	1250	1295
350	300	650	673	300	300	600	621,6
300	300	600	622	300	250	550	569,8
400	400	800	829	400	350	750	777
500	450	950	984	450	400	850	880,6
550	400	950	984	250	200	450	466,2
900	650	1550	1606	850	600	1450	1502,2
450	500	950	984	500	400	900	932,4
350	350	700	725	250	350	600	621,6
500	400	900	932	300	250	550	569,8
600	450	1050	1088	400	350	750	777
400	300	700	725	350	400	750	777
450	500	950	984	300	200	500	518
200	250	450	466	250	200	450	466,2
800	500	1300	1347	650	600	1250	1295
650	600	1250	1295	450	400	850	880,6
550	500	1050	1088	450	400	850	880,6
750	550	1300	1347	550	500	1050	1087,8
600	350	950	984	400	300	700	725,2
500	450	950	984	300	200	500	518
450	400	850	881	600	600	1200	1243,2
550	400	950	984	250	150	400	414,4
450	400	850	881	400	300	700	725,2
300	250	550	570	300	200	500	518
500	300	800	829	250	200	450	466,2
400	450	850	881	400	300	700	725,2
200	200	400	414	200	100	300	310,8

300	250	550	570	300	200	500	518
600	300	900	932	350	250	600	621,6
350	200	550	570	300	200	500	518
500	300	800	829	400	300	700	725,2
400	300	700	725	150	200	350	362,6
600	400	1000	1036	350	250	600	621,6
650	500	1150	1191	400	300	700	725,2
700	500	1200	1243	450	350	800	828,8
600	300	900	932	400	300	700	725,2
550	400	950	984	300	250	550	569,8
500	400	900	932	450	350	800	828,8
450	500	950	984	350	300	650	673,4
450	400	850	881	400	300	700	725,2
500	550	1050	1088	500	400	900	932,4
600	450	1050	1088	400	300	700	725,2
550	450	1000	1036	450	350	800	828,8
450	500	950	984	400	300	700	725,2
450	400	850	881	450	350	800	828,8
400	350	750	777	300	250	550	569,8
550	400	950	984	350	300	650	673,4
450	500	950	984	400	300	700	725,2
600	500	1100	1140	500	400	900	932,4
650	500	1150	1191	550	450	1000	1036
500	450	950	984	450	400	850	880,6
700	500	1200	1243	650	600	1250	1295
500	450	950	984	300	200	500	518
650	500	1150	1191	400	300	700	725,2
550	350	900	932	350	300	650	673,4
650	400	1050	1088	350	300	650	673,4
550	450	1000	1036	450	350	800	828,8
400	350	750	777	250	200	450	466,2
500	350	850	881	300	200	500	518
600	450	1050	1088	450	350	800	828,8
450	450	900	932	400	300	700	725,2
500	550	1050	1088	500	400	900	932,4
650	500	1150	1191	500	350	850	880,6
800	600	1400	1450	750	300	1050	1087,8
600	400	1000	1036	300	200	500	518
400	350	750	777	250	200	450	466,2
350	350	700	725	400	300	700	725,2
600	450	1050	1088	450	500	950	984,2
350	300	650	673	200	100	300	310,8
350	300	650	673	250	150	400	414,4
400	400	800	829	300	250	550	569,8
500	400	900	932	400	300	700	725,2
507,6923	408,7912	916,4835165	949,4769231	397,2527	311,5385	708,7912088	734,3076923

**Δεδομένα που αφορούν στην ημερήσια γαλακτοπαραγωγή (σε γραμμάρια) των
οροθετικών προβατίνων κατά τους μήνες Μάιο και Ιούνιο**

Μάιος 1	Μάιος 2	Σύνολο (ml) Μαΐου	Σύνολο (gr) Μαΐου	Ιούν. 1	Ιούν. 2	Σύνολο (ml) Ιουνίου	Σύνολο (gr) Ιουνίου
400	250	650	673,4	300	250	550	569,8
200	150	350	362,6	300	200	500	518
300	250	550	569,8	350	300	650	673,4
200	100	300	310,8	50	50	100	103,6
100	200	300	310,8	100	100	200	207,2
100	150	250	259	50	100	150	155,4
250	150	400	414,4	50	50	100	103,6
400	200	600	621,6	300	300	600	621,6
150	100	250	259	50	50	100	103,6
400	300	700	725,2	350	300	650	673,4
100	100	200	207,2	50	50	100	103,6
600	500	1100	1139,6	500	450	950	984,2
150	250	400	414,4	200	100	300	310,8
200	200	400	414,4	300	50	350	362,6
200	50	250	259	100	200	300	310,8
400	450	850	880,6	500	200	700	725,2
250	150	400	414,4	50	50	100	103,6
100	100	200	207,2	50	100	150	155,4
350	250	600	621,6	200	300	500	518
500	650	1150	1191,4	400	300	700	725,2
350	150	500	518	300	200	500	518
200	100	300	310,8	50	50	100	103,6
300	350	650	673,4	250	200	450	466,2
400	250	650	673,4	300	200	500	518
200	150	350	362,6	150	150	300	310,8
400	200	600	621,6	250	200	450	466,2
350	300	650	673,4	300	150	450	466,2
200	100	300	310,8	200	50	250	259
150	100	250	259	200	50	250	259
250	150	400	414,4	200	100	300	310,8
250	200	450	466,2	250	200	450	466,2
200	100	300	310,8	100	50	150	155,4
200	150	350	362,6	150	50	200	207,2
300	300	600	621,6	200	100	300	310,8
350	200	550	569,8	250	150	400	414,4
400	200	600	621,6	250	150	400	414,4
350	200	550	569,8	200	100	300	310,8
300	200	500	518	200	100	300	310,8
200	100	300	310,8	100	50	150	155,4
300	200	500	518	200	100	300	310,8
200	50	250	259	100	150	250	259
300	100	400	414,4	150	250	400	414,4
200	100	300	310,8	100	150	250	259
200	100	300	310,8	150	50	200	207,2
200	150	350	362,6	150	100	250	259
100	100	200	207,2	50	50	100	103,6

200	100	300	310,8	100	50	150	155,4
200	100	300	310,8	150	100	250	259
150	50	200	207,2	100	50	150	155,4
200	50	250	259	150	100	250	259
100	50	150	155,4	50	50	100	103,6
250	100	350	362,6	200	100	300	310,8
250	200	450	466,2	200	150	350	362,6
400	250	650	673,4	300	200	500	518
300	200	500	518	200	150	350	362,6
250	200	450	466,2	200	100	300	310,8
300	200	500	518	250	150	400	414,4
250	150	400	414,4	200	100	300	310,8
250	150	400	414,4	200	100	300	310,8
350	200	550	569,8	300	200	500	518
300	200	500	518	250	150	400	414,4
300	200	500	518	200	100	300	310,8
300	150	450	466,2	250	100	350	362,6
400	250	650	673,4	300	250	550	569,8
200	250	450	466,2	200	200	400	414,4
300	200	500	518	200	200	400	414,4
350	150	500	518	200	100	300	310,8
400	200	600	621,6	250	100	350	362,6
350	250	600	621,6	250	150	400	414,4
350	300	650	673,4	200	200	400	414,4
400	200	600	621,6	200	250	450	466,2
250	200	450	466,2	100	200	300	310,8
300	200	500	518	150	150	300	310,8
250	150	400	414,4	200	100	300	310,8
250	200	450	466,2	100	50	150	155,4
300	200	500	518	150	250	400	414,4
200	100	300	310,8	200	100	300	310,8
200	100	300	310,8	150	150	300	310,8
300	200	500	518	200	150	350	362,6
350	200	550	569,8	250	200	450	466,2
400	300	700	725,2	250	200	450	466,2
350	200	550	569,8	250	200	450	466,2
400	250	650	673,4	300	250	550	569,8
250	200	450	466,2	200	150	350	362,6
200	100	300	310,8	250	150	400	414,4
300	200	500	518	150	100	250	259
300	200	500	518	200	150	350	362,6
100	100	200	207,2	50	100	150	155,4
150	50	200	207,2	50	50	100	103,6
200	100	300	310,8	100	50	150	155,4
300	200	500	518	200	200	400	414,4
270,8791	182,967	453,8461538	470,1846154	193,956	142,8571	336,8131868	348,9384615