

## Malatya'da Sığırlarda Parainfluenzavirus Tip-3 Enfeksiyonu Üzerinde Serolojik Araştırma\*

Aykut ÖZDARENDELİ Mehmet KANDİL  
Fırat Üniv. Veteriner Fakültesi Viroloji A.B.D..  
Elazığ-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 04.07.1997

**Özet:** Hemaglutinasyon inhibisyon (HI) testi kullanılarak sığır serum numuneleri Parainfluenza tip-3 (PI-3) virusuna karşı antikor varlığı bakımından kontrol edildi. Serum numuneleri sonbahar 1994 ve onu izleyen İlkbaharda Malatya'da klinik olarak sağlıklı sığırlardan alındı. Kontrol edilen 1000 sığır serumlardan 897'sinde (%689,7) PI-3 virusuna karşı antikorlar bulundu. Reziprokal antikor titreleri 1:16'dan 1:1024'e kadar değişti. İlkbaharda sığırlarda tesbit edilen seropozitiflerin oranı sonbahardakilerden yüksek bulundu.

**Anahtar Sözcükler:** Sığır, Parainfluenzavirus tip 3, HI-Antikorları

### Serological Survey of the Infection of Parainfluenzavirus Type 3 in Cattle in Malatya

**Abstract:** Cattle serum samples were examined for antibodies to parainfluenza type 3 (PI-3) virus using the hemagglutination-inhibition (HI) test. These sera were taken in autumn 1994 and spring 1995 from clinically healthy cattle in Malatya. Antibodies to PI-3 virus were detected in 897 out of 1000 cattle sera 89.7%. Reciprocal antibody titres to PI-3 virus in cattle ranged from 1:16 to 1:1024. It was determined that the proportion of seropositive sera in the cattle in the spring was higher than in the autumn.

**Key Words:** Cattle, Parainfluenzavirus type 3, HI-Antibodies

### Giriş

Sığır yetişiriciliğinin hayvansal gıda maddeleri, deri üretimi ve bir alternatif istihdam alanı olarak teşvik edildiği Doğu Anadolu Bölgesi'nde başarıya erişmek için yetişirme koşulları, yönetimi ve enfeksiyon hastalıkları konularında araştırmaların yapılması gereklidir.

Parainfluenza tip 3 (PI-3) virusu, bovine respiratory syncytial virusu (BRSV), infectious bovine rhinotracheitis virusu (IBRV) ve rhinovirus gibi virusların solunum sisteminde sebep oldukları enfeksiyonların hastalığa dönüşmesinde stress faktörleri olarak isimlendirilen iklim, barınak higiyeni, barınak değişimi, yem değişimi, taşıınma ve diğer faktörlerin önemli etkilere sahip oldukları uyarısı devamlı yapılmaktadır (2, 3, 7, 14, 33). Bu nedenle faktörlere bağlı hastalıklar "faktör hastalıkları" olarak isimlendirilmiştir (33). Parainfluenza tip 3 virusu sığırlarda ve küçük baş hayvanlarında solunum sisteminde enzootik pneumoni

oluşumu için ortam hazırlayıcısı olarak görülmektedir (2, 3, 12, 14, 19, 21).

Solunum sistemi enfeksiyonlarına sebep olan viruslar arasında yer alan PI-3 virusu ilk defa sığırlardan izole edilmiştir (26, 32). Parainfluenza tip 3 virusu üst solunum sistemi mukoza hücrelerinde, alveolar makrofajlarda, nötrofillerde ve lenfositlerde tahrıbataya sebep olmaktadır. Bu tahrıbataya bağlı olarak makrofajların immunite ve fagositoz yeteneğini, nötrofillerin bakterisid fonksiyonunu engellenmek suretiyle akciğerlerin doğal savunma mekanizmaları etkisiz hale getirmektedir. Böyle bir ortamda üst solunum yolları ve tonsillalarda fakültatif patojen olarak bulunan *Pasteurella hemolytica* ve diğer bakteriler aktif hale geçmeyece ve çoğalarak alt solunum sistemine erişmektedir. Oluşan sekunder bakteriyel enfeksiyonların katılımı ile viral pneumoni tedavi edilmemiği taktirde ölümle sonuçlanan enzootik pneumoniye dönüşmektedir (4, 12,

\* Doktora tezinden hazırlanmıştır

14, 15, 16, 19, 22, 23, 27, 28, 33). Pneumoniler ölüme, vücut ağırlığı kaybına, verimde azalmaya, geç pazarlamaya ve tedavi giderlerine sebep olarak hayvancılıkta önemli ekonomik kayıpların nedeni olarak görülmektedir (1, 2, 7, 14).

Dünyada yaygın olduğu bildirilen PI-3 virus enfeksiyonu Türkiye'nin batı ve iç bölgelerinde de saptanmıştır (5, 8-11, 13, 17, 18, 24, 29-31, 34, 35). Bu nedenle Malatya bölgesinde uygulanan yetiştirme koşullarında birbirini izleyen sonbahar ve ilkbahar dönemlerinde sığırlarda PI-3 virus enfeksiyonunu ve buna yetiştirmeye koşullarının etkilerini belirlemek bu araştırmanın amacı olmuştur.

## **Materyal ve Metot**

**Virus:** Araştırmada "Central Veterinary Laboratory, New Haw, Haddlestone, Surrey, GB" isim ve adresli araştırma merkezinden temin edilen parainfluenzavirus tip 3 (SF 4 suçu) kullanıldı. Virus titresinin  $10^{7.2}$  DKID<sub>50</sub> / 0,1 ml olduğu bildirildi.

**Serum Numuneleri :** Serumlar Malatya ili merkez ve çevresinde yetiştirilen ve aynı il Et ve Balık Kurumunda (EBK) kesilen klinik olarak sağlıklı görünen sığırlardan sonbahar (Ekim- Kasım, 1994) ve bunu izleyen ilkbahar (Nisan-Mayıs, 1995) dönemlerinde alındı. Her dönemde 500'er adet olmak üzere toplam 1000 serum hazırlanarak kullanılmıştır dek -20°C'de muhafaza edildi.

**Virus Üretilmesi:** Virus Madin Darby Bovine Kidney (MDBK) hücrelerinde üretildi. Virus çoğalma vasatı olarak Dulbecco's minimal essential medium (DMEM, Seromed, Biochrom KG, Berlin), antibiotik ve antimikotik içeren bir vasattan yararlanıldı.

**Hemaglutinasyon (HA) Testi :** Bu test Mayr ve ark. (25) ve Burleson ve ark. (6) tarafından belirlenen mikrohemaglutinasyon testi ilkelerine göre uygulandı. Test U tabanlı mikrotitrasyon pleytlerinde yapıldı. Virusun log 2 tabanına göre 1:2 den 1:1024 dek PBS (pH 7.2) ile sulandırması hazırlandı. Her sulandırma basamağına % 1'lik kobay eritrosit süspansiyonundan 0.05 ml ilave edildi ve dikkatlice karıştırıldıktan sonra pleytler oda ısısında (20-22°C) 60 dakika tutuldu. Hemaglutinasyon titresi olarak eritrositlerin tamamen aglutine olduğu sulandırma basamağı kabul edildi.

**Hemaglutinasyon İnhibisyon (HI) Testi :** Bu test Mayr ve ark. (25) tarafından belirlenen mikrotest ilkelarına göre yapıldı. Her serum numunesi PBS (PH 7.2) ile

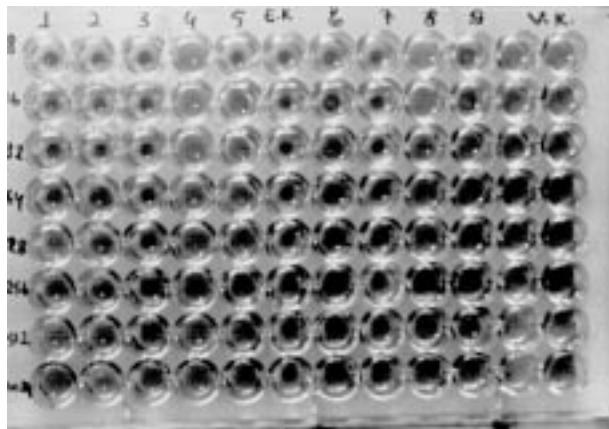
log 2 tabanına göre 1:8 den 1: 1024 dek U tabanlı mikrotitrasyon pleytlerinde sulandırıldı. Her sulandırma basamağına 4 HA birimli virus ilave edildi ve 37°C'de 60 dakika tutuldu. Bu süre sonunda her sulandırma basamağına % 1 lik kobay eritrosit süspansiyonundan 0.05 ml bırakıldı ve pleytler oda ısısında 60 dakika bekletildi. Virus aktivitesi virus kontrolünde izlendi. Serumların HI-antikor titresi olarak eritrositlerin tamamen çöktüğü sulandırma basamağı kabul edildi.

## **Bulgular**

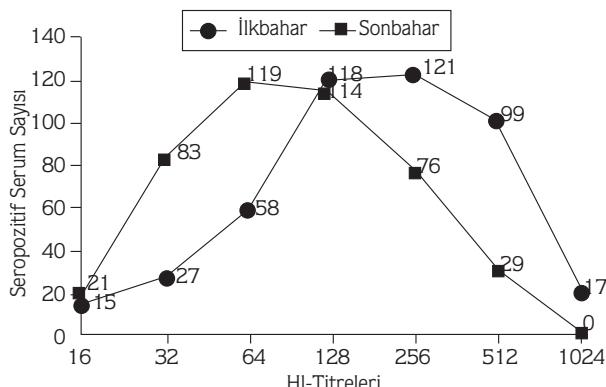
Virusun HA titresi 1:64 olarak saptandı. HI-testi sonuçlarına göre kontrol edilen 1000 sığır serumundan 897'sinde (%89.7) PI-3 virusuna karşı HI antikorları bulundu. Değerlendirmede 1: 16 ve daha yüksek HI-antikor titreleri pozitif olarak kabul edildi. Pozitif serumların alış dönemlerine göre dağılımı Tablo 1'de verildi. Kontrol edilen serumlardan seropozitif olanların reziprokal HI-antikor titrelerinin 8-1024 arasında bulunduğu Şekil 1'de görülmektedir . HI antikor titreleri bakımından 1:16 ve daha yüksek titreli serumların sonbahar ve ilkbahar dönemlerine göre dağılımı Şekil 2'de gösterildi.

Tablo 1: Sonbahar ve İlkbahar Dönemlerine Göre Pozitif Serumların Dağılımı

Dönem	Kontrol edilen serum sayısı	Pozitif serum sayısı	%
Sonbahar 1994	500	442	88.4
İlkbahar 1995	500	455	91.0



Şekil 1. Kontrol edilen serumlardan seropozitif olanların reziprokal HI-antikor titreleri.



Şekil 2. Sonbahar ve ilkbaharda reziprokal HI-antikor titrelerinin karşılaştırılması

## Tartışma

Araştırma sonuçlarımız sığır popülasyonlarında yapılan yurt içi ve yurt dışı serolojik araştırma sonuçlarıyla karşılaştırıldığında: Kontrol edilen sığır serumlarının Amerika Birleşik Devletleri’nde %91.9-95’inde (17), İngiltere’de %83.6 - 95’inde (10), Kanada’da %93.9’unda (11), Tunus’ta %35.9’unda (18), Avusturya’da %69.3’ünde (9), Şili’de % 72,8’inde (31), İtalya’da %63’ünde (23), Suriye’de %12,2’sinde (36), Fas’ta %68’inde (24), Meksika’da %69.3’ünde (35), Kore’de % 85’inde (8), Fransa’da % 85,3’ünde (30), Polonya’da % 97’sinde (34), İsviçre’de % 84’ünde (22) PI-3 virusuna karşı nötralize edici veya HI antikorları bulunmuştur.

Yurt içinde gerçekleştirilen araştırmalarda: Bursa bölgesinde kontroll edilen sığır serumlarının %94,3-96’sında (5,13) ve Konya bölgesinde alınan 116 sığır serumunun %49,5’i (29) PI-3 virusuna karşı seropozitif bulunmuştur.

Araştırmamızda sonbaharda %88,4 ve ilkbaharda %91 olarak saptanan bu değerler kimi ülkelerde belirlenen değerlerle uyum sağlamaktadır, kimi ülkelerde bulunan

oranlardan çok yüksek görülmektedir. Bulgularımız diğer yurtçi sonuçlarıyla birlikte değerlendirildiğinde, PI-3 virus enfeksiyonunun Türkiye’de sığır popülasyonunda yaygın olduğu ifade edilebilir.

Serum numunelerinin alım zamanları arasında 6 aylık bir zaman olmasına rağmen seropozitif serum sayısında ilkbahar dönemi lehine %2,6’lık bir farkın varlığı dikkat çekmektedir. Diğer taraftan sonbaharda 1:128 -1:1024 HI-antikor titresine sahip 219 seruma karşılık ilkbahar döneminde aynı HI titreli serum sayısının 355 olduğu görülmektedir. Parainfluenza tip 3 virus enfeksiyonlarında, enfeksiyondan 2-3 hafta sonra HI ve nötralize edici antikorların en yüksek düzeye eriştiği ve 8-12 aylık bir süre içinde yavaş yavaş azaldığı dikkate alındığında, ilkbahar döneminde 1:128 -1:1024 HI-titreli serum sayısının çokluğu kısa bir süre önce bir reinfeksiyonunun gerçekleşmiş olduğuna işaret eder. Bu olgunun meydana gelmesine yetişme koşullarının ve yönetim uygulamalarının katkıda bulunabilecegi ileri sürülebilir.

Elazığ ve Malatya’da kişi aylarındaki çevre ve yetişirme koşullarının PI-3 virus enfeksiyonunun oluşumunda ve sürü içinde yayılmasında etkin olduğu koyunlarda ve keçilerde belirlenmiştir. Bu araştırmada sonbahar ve ilkbaharda saptanan PI-3 virus enfeksiyon oranları arasındaki fark keçilerde %16 koyunlarda %7,6 olarak bulunmuştur (20). Araştırmamızda sığırlarda tesbit edilen her iki döri- em arasındaki % 2,6’lık fark, bize bölgedeki yetişirme koşullarından sığırların daha az etkilendiğini ifade etmektedir.

Sığır solunum sistemi hastalıkları viruslar, bazı bakteriler ve stress faktörlerinin birlikte etkileri sonucu oluştugundan, bu hastalıklara karşı korunmada özellikle viral enfeksiyonlara ve stress faktörlerine yönelik bir korunma programına öncelik verilmelidir. Türkiye’de PI-3 virus enfeksiyonuna karşı korunmak amacıyla bir aşının geliştirilmesi ve uygulanması sığır yetişiriciliğine önemli katkı sağlayacaktır.

## Kaynaklar

- Behrens, H. : Lehrbuch der Schafkrankheiten. 3. Aufl. s. 7-26 Verlag Paul Parey. Berlin, Hamburg, 1987
- Blood, C.D., Radostits, M.O. , Arundel,H.J. and Gay, C.C.: Veterinary Medicine A Text Book of Disease of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses. 7th. Ed.s. Bailliere Tindal, London, Tokyo. s. 891-897. 1990.
- Bradford, P.S.: Large Animal Internal Medicine. Disease of Cattle, Horses Sheep and Goats.. The C. V. Mosby Company. Baltimore Toronto, Philadelphia. s. 573-574. 1990.
- Briggs, R.E., Kehrl, M. and Frank,G.H.: Effect of Infections with Parainfluenzavirus-3 and Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus Neutrophil Function in Calves. American Journal of Veterinary Research. 1988; 49 (5): 682- 686.
- Burgu, İ., ÖzTÜRK,F., Akça, Y. ve Toker, A.: Karacabey Harasındaki Sığırlarda Parainfluenza-3 Virusunun Neden Olduğu Viral Pnömoni Olayı. A. Ü. Vet. Fak. Derg.1984; 31 (2): 180-185.

6. Burleson, F.G., Chambers,T.M. and Wiedbrouk, D.L. : Virology, A Laboratory Manual. Academic Press. San Dieago. USA. s. 86-97 and 130-134. 1992.
7. Castro, E.A., Heuschele.P.W.: Veterinary Diagnostic Virology.. Mosby Yearbook, London, Boston, Sydney. s. 114-116. 1992.
8. Choi, W.P., Izowa, H., Onuma, M., Kodoma, H., Mihami, T. and Ohnuma, T. : Preliminary Survey for Antibodies Against Five Bovine Viruses in Cattle in L) Korea. Japanese Journal of Veterinary Research. 1982; 31 (4): 108.
9. Coulibaly,S. : Serological Studies on the Occurrence of Antibodies Against Viral Pathogens in Cattle in Austria. Wiener-Tierarztliche-Monatsschrift. 1990 s. 77 (7): 245.
10. Dawson,P.S. and Darbyshire, J.H.: The Occurrence and Distribution in the United Kingdom of Antibodies to Parainfluenza-3 and Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus in Bovine Sera. Vet. Rec. 1964; 76: 111-115.
11. Durham, P.J. K. and Hassard, L. E. : Prevalance of Antibodies to Bovine Rhinotracheitis, Bovine Virus Diarrhea, Bovine Respiratory Syncytial and Parainfluenza -3. Canadian Veterinary Journal. 1990; 31 (12):815-820.
12. Elazhary, M., Silim, A. and Deo, 5.: Prevalance of Antibodies to Bovine Respiratory Syncytial Virus, Bovine Viral Diarrhea Virus, Bovine Herpes Virus 1 and Bovine Parainfluenza 3 Virus in Sheep and Goats in Quebec. American Journal of Veterinary Research. 1984; 45 (8): 1660-1662.
13. Erhan,M., Onar, B., Tanzer,F., Csantos, L. ve ark. : Koyun, Sığır ve Atların Virüsü ve Bedsonya Hastalıkları Üzerine Serolojik Çalışmalar. Pendik Vet. Kont. ve Araş. Ens. Dergisi. 1973; 4: 51-58.
14. Fenner, J. F., Gibbs, J. P. E., Murphy,A. F., Rott, R., Studdert, C. M. and White, O.D.: Veterinary Virology. 2th Ed.s. 471-478. 1993.
15. Fields, N. B. and Roizman, B.: Fundamental Virology. 2th Ed. Raven Pres. New York. s. 21-22. 1991.
16. Frases,M.C., Bergeron, A.J., Mays, A. and Aiello, E.S. : The Merck Veterinary Manual 7th Ed. MERCK and Co. inc. Rahway, N.J.. USA. s. 722.1991.
17. Fulton, R.W. and Seger, C.L.: Infectious Bovine Rhinotracheitis, Bovine Viral Diarrhea and Parainfluenza-3 viral Antibodies in Louisiana Cattle. Bovine-Practitioner. 1982; 17:63-65.
18. Ghram, A., Reddy,P.G., Marill, J.L., Blecha, F. and Minocha,H.C. : Bovine Herpes Virus 1 and Parainfluenza-3 Virus Interactions: Clinical and Immunological Response in Calves. Canadian Journal of Veterinary Research. 1989; 53 (1): 62-67.
19. Hönger, D., Reiterer,C.S., Kölbl,S. and Schuller, W. : Serologische Untersuchungen auf Antikörper gegen virale Infektionskrankheiten bei Schafen in Österreich-Parainfluenza 3.-Respiratory Syncytial - und Border Disease-Virusinfektion. Wien. Tierarztl. Wschr. 1989; 76: 210-214.
20. Kandil, M., Özdarendeli, A., Metin, N. ve Gülcü, B.H.: Elazığ ve Malatya İllerinde Koyunlarda ve Keçilerde Parainfluenzavirus Tip - 3'e Karşı Hemaglutinasyonu Önleyici Antikorlar Üzerinde Serolojik Araştırma. VHAG- Proje No: 1038. 1996.
21. Kingsbury, W.D. : Paramyxoviridae and Their Replication in Fundamental Virology, Second Ed. Edited by B.N. Fields, D.M. Knipe et al., Raven Press. New York, s. 507-521. 1991.
22. Lauchli, C., Kocherhans, R. and Wyler, R. Multiple Viral Infections of the Respiratory Tract of Cattle During the Winter of 1986-87 Wiener-Tierarztliche-Monatsschrift. 1990; 77 (4): 109-110 and 112-116.
23. Maglione, E., Accone, I., Maglione, D., Nebbia, P. and Rosati, S. : Comparative Studies on Hemagglutination Inhibition and Complement Fixation Tests for Diagnosing Parainfluenza-3 Virus Infections in Cattle. Annali delle Facolta di Medicina Veterinaria Torina. 1988; 33: 53-64.
24. Mahin, L., Wellemans,G and Shimi, A.: Prevalance of Antibodies to Bovine Herpes Virus -1(IBR-IPV), Bovine Virus Diarrhea, Bovine Respiratory Syncytial, Parainfluenza -3, Adeno A and Adeno B Viruses in Indigenous and Imported Moroccan Cattle. Annales de Recherches Veterinaires. 1985; 16 (3): 279-283.
25. Mayr, A., Bechmann, A.P., Bibrack, B. and Witmann, G.: Virologische Arbeitsmethoden. Band 11. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, s. 267-268. 1977.
26. McKercher, D.G., Saito, J.K., Woda,E.M. and Stroub, O. : Current Status of the Newer Virus Disease of Cattle. Proc. 62 th Ann. Meeting U.S Livestock Sanitary Assoc.1958: 136-158.
27. Mims, A.C.: The Pathogenesis of Infectious Disease. s. 219-220. Acad. Pres. New York, Boston, Tokyo, s. 219-220. 1991.
28. Muzychin,S.I. and Letetskii,V.A.: Isolation and Properties of Bovine L 7 Parainfluenzavirus Veterinarnaya Nauka proizvods tuu. 1988; 26: 3-7.
29. Öztürk,F. ve Duman,R. : Sığırarda PI-3 Virusuna Karşı Hemagglutinasyonu İnhibe eden Antikor Saptanması. Hayvancılık Araştırma Dergisi.1992;2(2):24- 27.
30. Penn, F., Espinasse, J. and Savay, M: Viroses respiratoires bovines. Donnees epidemiologiques 1984-1990 du Laboratoire NORDEN. Actualites en buiatrie, Paris. 1990; (90): 195-199.
31. Reinhardt, G., Polette,M. and Cano,M. : Serological Survey of Parainfluenza-3 Virus in Cattle in the Chilean Province of Valdivia. Zeritralblatt für Veterinärmedizin. 1980; 27 (2): 144-148.
32. Reisinger,R.C., Heddleston,K.L. and Manthei,A.C.: A Myxovirus (SF4) Associated with Shipping Fever of Cattle. J. Amer. Vet. Med. Ass. 1959 s. 135: 147-152.
33. Rolle, M. and Mayr, A.: Microbiologie, Infektions und Seuchenlehre. 4. Aufl, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, s. 3: 456-467, 1978.
34. Rulka, J.: Diagnosis of Bovine Parainfluenza-3 in Cattle by the double Immuno-Diffusion Test (ID). Medycna Weterynaryjna. 1990; 46 (4): 88-89.
35. Suzan, M.V. and Aguilar, F.: Serological Survey for Some Viral Diseases of Cattle in Mexico. Revista-Latinoamericana-de-Microbiologia.1983; 25 (1): 57.
36. Tabbaa, D.V.: Untersuchungen über die Bedeutung von Parainfluenza-3-und Leukose-Virusinfektionen der Rinder in Syrien. Mh. Vet-Med. 1988; 44: 44-4.