

T.C  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

**DIYARBAKIR VE ŞANLIURFA BÖLGESİNDE YETİŞTİRİLEN  
KOYUN VE KEÇİLERDE PARAINFLUENZAVİRUS TİP-3  
ENFEKSİYONUNUN SEROEPİDEMİYOLOJİSİ**

DOKTORA TEZİ

T 58872

Turhan TURAN  
F. Ü. VETERİNER FAKÜLTESİ  
VİROLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Yusuf BOLAT

ELAZIĞ - 1997

## **İÇİNDEKİLER :**

<b>TABLolar, RESİMLER VE GRAFİKLER</b> .....	I
<b>KISALTMALAR</b> .....	III
<b>ÖNSÖZ</b> .....	1
<b>1. GENEL BİLGİLER</b> .....	3
1.1. Parainfluenzavirus Tip-3 (PI-3) .....	3
1.2. Epizootiyoloji .....	5
1.3. Patogenez ve Patoloji .....	6
1.4. Klinik Belirtiler .....	8
1.5. İmmunite .....	9
1.6. Tanı .....	10
1.6.1. Direkt Tanı .....	10
1.6.2. İndirekt Tanı .....	11
1.7. Kontrol .....	12
<b>2. MATERYAL VE METOT</b> .....	14
2.1. Virus .....	14
2.2. Hücre Kültürü .....	14
2.3. Vasatlar .....	14
2.3.1. Hücre Üretme Vasatı .....	14
2.3.2. Virus Üretme Vasatı .....	14
2.3.3. Fötal Dana Serumı (FCS) .....	14
2.4. Araştırmada Kullanılan Serumlar .....	15
2.5. Araştırmada Kullanılan Solüsyonlar .....	16
2.5.1. Eritrosit Süspansiyonu .....	16
2.5.2. Alsever Solüsyonu .....	16
2.5.3. Fosfat Buffer Solüsyonu (PBS) .....	16
2.5.4. Tripsin Versen Solüsyonu .....	17
2.6. Virusun Üretilmesi .....	17
2.7. Eritrosit Süspansiyonunun Hazırlanması .....	17
2.8. Araştırmada Uygulanacak Serolojik Testler İçin Virus Titrelelerinin Saptanması.....	18
2.8.1. Virusun Mikrotitrasyon Yöntemi İle Titresinin Saptanması .....	18

2.8.2. Virusun Hemaglutinasyon Testi İle Titresinin Saptanması .....	18
2.9. Araştırmada Uygulanan Serolojik Testler .....	19
2.9.1. Mikronötralizasyon Testi .....	19
2.9.2. Pozitif Serumların Nötralizasyon Değerlerinin (SN <sub>50</sub> ) Saptanması .....	19
2.9.3. Hemaglutinasyon İnhibisyon (HI) Testi .....	20
<b>3. BULGULAR</b> .....	21
3.1. Virusun Titresi .....	21
3.2. Virusun Hemaglutinasyon (HA) Titresi .....	22
3.3. Mikronötralizasyon Testi Sonuçları .....	22
3.4. Mikronötralizasyon Testi İle Pozitif Bulunan Serumların Serum Nötralizasyon (SN <sub>50</sub> ) Titreleeri .....	23
3.5. Hemaglutinasyon İnhibisyon (HI) Testi Sonuçları .....	30
3.6. Mikronötralizasyon ve Hemaglutinasyon İnhibisyon Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması .....	35
<b>4. TARTIşMA ve SONUÇ</b> .....	36
<b>5. KAYNAKLAR</b> .....	40
<b>6. ÖZET</b> .....	52
<b>7. SUMMARY</b> .....	53
<b>8. ÖZGEÇMİş</b> .....	54
<b>9. TEşEKKÜR</b> .....	55

**TABLolar, RESİMLER VE GRAFİKLER**

Tablo 1. Kontrol Edilmek Üzere Toplanan Koyun Serumlarının Dağılımı .....	15
Tablo 2. Kontrol Edilmek Üzere Toplanan Keçi Serumlarının Dağılımı.....	15
Tablo 3. Diyarbakır ve Şanlıurfa E.B.K. Mezbahalarından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun Serumlarının Mikronötralizasyon Testi Sonuçları .....	23
Tablo 4. Diyarbakır ve Şanlıurfa E.B.K. Mezbahalarından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarının Mikronötralizasyon Testi Sonuçları .....	23
Tablo 5. Şanlıurfa E.B.K. Mezbahasından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun ve Keçi Serumlarından Mikronötralizasyon Testi ile Pozitif Bulunanların SN <sub>50</sub> Değerleri ve Yüzde Dağılımları .....	24
Tablo 6. Diyarbakır E.B.K. Mezbahasından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun ve Keçi Serumlarından Mikronötralizasyon Testi ile Pozitif Bulunanların SN <sub>50</sub> Değerleri ve Yüzde Dağılımları .....	25
Tablo 7. Diyarbakır ve Şanlıurfa E.B.K. Mezbahalarından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun Serumlarının Hemaglutinasyon İnhibisyon Testi Sonuçları .....	31
Tablo 8. Diyarbakır ve Şanlıurfa E.B.K. Mezbahalarından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarının Hemaglutinasyon İnhibisyon Testi Sonuçları .....	31
Tablo 9. Şanlıurfa E.B.K. Mezbahasından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun ve Keçi Serumlarından HI Testi ile Pozitif Bulunanların HI Titreleri ve Yüzde Dağılımları .....	32
Tablo 10. Diyarbakır E.B.K. Mezbahasından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun ve Keçi Serumlarından HI Testi ile Pozitif Bulunanların HI Titreleri ve Yüzde Dağılımları .....	32

## Tablo 11. Hemaglutinasyon İnhibisyon ile Serum Nötralizasyon

Testlerinin Karşılaştırılması .....	35
Resim 1. Hücre Kontrolü (x40) .....	21
Resim 2. MDBK Hücre Kültüründe PI-3 Virusun İnokulasyonundan 42 Saat Sonra CPE Görünümü (x40) .....	21
Resim 3. Hemaglutinasyon Görünümü .....	22
Resim 4. Hemaglutinasyon İnhibisyon Görünümü .....	30
Grafik 1. Diyarbakır'dan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun Serumlarında SN <sub>50</sub> Antikor Titrelerinin Karşılaştırılması .....	26
Grafik 2. Diyarbakır'dan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarında SN <sub>50</sub> Antikor Titrelerinin Karşılaştırılması .....	27
Grafik 3. Şanlıurfa'dan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun Serumlarında SN <sub>50</sub> Antikor Titrelerinin Karşılaştırılması .....	28
Grafik 4. Şanlıurfa'dan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarında SN <sub>50</sub> Antikor Titrelerinin Karşılaştırılması .....	29
Grafik 5. Diyarbakır'dan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun Serumlarında HI Antikor Titrelerinin Karşılaştırılması .....	33
Grafik 6. Diyarbakır'dan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarında HI Antikor Titrelerinin Karşılaştırılması .....	33
Grafik 7. Şanlıurfa'dan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun Serumlarında HI Antikor Titrelerinin Karşılaştırılması .....	34
Grafik 8. Şanlıurfa'dan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarında HI Antikor Titrelerinin Karşılaştırılması .....	34

**KISALTMALAR**

PI-3	: Parainfluenzavirus Tip-3
RSV	: Respiratory Syncytial Virus
IBR	: Infectious Bovine Rhinotracheitis
P.	: Pasteurella
RNA	: Ribonükleik asit
HeLa	: İnsan Serviks Epiteloid Karsinoma
MDBK	: Madin Darby Bovine Kidney
HI	: Hemaglutinasyon İnhibisyon
SN	: Serum Nötralizasyon
HA	: Hemaglutinasyon
IgA	: İmmunoglobulin A
IgM	: İmmunoglobulin M
IgG	: İmmunoglobulin G
FAT	: Floresan Antikor Tekniği
CF	: Komplement Fiksasyon
SF-4	: Shipping Fever-4
DKID <sub>50</sub>	: Doku Kültürü İnfektif Doz %50
DME	: Dulbecco's Modified Eagle's
FCS	: Fetal Calf Serum
nm	: Nanometre (10 <sup>-9</sup> metre)
BHK-21	: Baby Hamster Kidney-21
CPE	: Cytopathic Effect
BVD/MD	: Bovine Viral Diarrhoe/Mucosal Disease
SN <sub>50</sub>	: Serum Nötralizasyon %50
PBS	: Fosfat Buffer Solüsyonu
Log	: Logaritma
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
EBK	: Et ve Balık Kurumu
SPF	: Spheific Pathogen Free
HB	: Hemaglutinasyon Birimi

## ÖNSÖZ

Virus, mikoplazma ve bakterilerin yol açtığı enfeksiyöz pnömoniler, dünyanın birçok ülkesinde sığır ve koyun yetiştiriciliğinde önemli bir sorun oluşturmaktadır. Ülkemiz, sahip olduğu hayvan varlığı ile dünyada ilk sıralarda yer almaktadır. Bu yüzden pnömonilerin yol açtığı ekonomik kayıplar ülkemiz için de büyük önem taşımaktadır.

Solunum yolu hastalıklarının enzootik seyrinde virus, bakteri ve diğer enfeksiyöz ajanların yanında; sütten kesme, kapalı yerde barındırma, uzun süreli taşıma, mevsimsel değişiklikler, yetersiz ve düzensiz beslenme, sulama ve diyet değişiklikleri, nem oranının artması, tozun solunması, hava cereyanı, kastrasyon ve aşılama gibi birçok stres faktörleri de rol oynamaktadır (33).

Türkiye'nin Doğu ve Güneydoğu Bölgeleri, ekonomik ve coğrafi koşulları sebebi ile hayvancılık için geniş bir istihdam alanı oluşturmaktadır. Bu bölgelerde özellikle küçükbaş hayvancılık yüzyıllardır geleneksel yöntemlere göre yapılmaktadır. Bu bölgelerde mevsimsel şartlar sebebi ile hayvanlar kışı barınaklarda geçirmek durumunda kalmaktadırlar. Barınaklarda hiçbir hijyenik tedbir alınmaması, popülasyon sıklığı, yetersiz havalandırma sonucu artan ısı, nem ve fermentasyon gazları, hayvanları enfeksiyonlara karşı duyarlı (predispoze) kılmaktadır. Bu durum, popülasyonda enfeksiyonların yayılmasını da kolaylaştırmaktadır.

Solunum yolu hastalıkları özellikle sığır ve kuzu besiciliğinde ölümlere sebep olmasının yanında; yemden yararlanamama, canlı ağırlık artışında azalma, büyümede gecikme, sağıtım için harcanan para, pazar kaybı, besleme zamanının uzaması gibi nedenlerle pekçok ülkede önemli ekonomik kayıplara sebep olmaktadır (15, 22, 33, 87).

Parainfluenzavirus Tip-3 (PI-3) enfeksiyonunun varlığı; gerek Türkiye'de gerekse dünyanın çeşitli ülkelerinde yapılan serolojik çalışmalar (2, 3, 11, 12, 16, 22, 30, 32, 34, 45, 88) ve virus izolasyonları (19, 23, 25, 35, 36, 37, 46, 54, 67, 83) ile ortaya konmuştur.

Bu araştırmada, Diyarbakır ve Şanlıurfa bölgesinde yetiştirilen koyun ve keçilerde Parainfluenzavirus Tip-3 enfeksiyonunun varlığı ve buna mevsimsel yetiştirme koşullarının etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.



## 1. GENEL BİLGİLER

*Paramyxoviridae* ailesinde yer alan viruslar, sıcak kanlı hayvanlar ve insanların solunum sisteminde enfeksiyonlara sebep olmaktadır. *Paramyxoviridae* ailesi; Paramyxovirus, Morbillivirus ve Pneumovirus olarak isimlendirilen üç genusu kapsamaktadır. Paramyxovirus genusunda yer alan viruslar, memeli hayvanlar, insan ve kanatlıların solunum sistemlerinde enfeksiyonlara sebep olmaktadır (26, 44, 60).

### 1.1. Parainfluenzavirus Tip-3 (PI-3) :

Parainfluenzavirus Tip-3, Paramyxoviridae ailesinin Paramyxovirus alt grubunda yer alır. Virus, genetik materyal olarak negatif polariteli ve tek iplikli bir molekül RNA taşır. Morfolojik olarak Parainfluenza virionu; 150-300 nm. büyüklükte, küresel veya iplik şeklinde ve zarlıdır. Viral nükleokapsit 18 nm. çapında olup helikal bir yapı göstermektedir. Viral replikasyon stoplazmada gerçekleşmekte ve hücre membranından tomurcuklanarak olgunlaşmaktadır. Virus, serolojik olarak tek tiptir (14, 26, 44, 50).

Mc Lean ve ark. (58), PI-3 virusun SF-4 suşu ile yaptıkları elektron mikroskopik çalışmada, viral partikellerin küresel yapıda ve yaklaşık 280-580 nm. çapında, viral nükleokapsitin helikal yapıda ve 17-19 nm. çapında olduğunu saptamışlardır. Lehmkuhl ve ark. (46), bir kuzudan izole ederek DH-1 olarak adlandırdıkları izolatu elektron mikroskopta incelemişler ve enfekte hücre membranlarında 120-200 nm. çapında küresel yapıda virus tomurcuklanmaları tespit etmişlerdir. St. George ve ark. (83) ise, yine bir koyundan izole ettikleri ve CSL-6 adını verdikleri izolat ile yaptıkları elektron mikroskopik çalışmada 114-258 nm. çapında küresel yapıda partikeller yanında uzunluğu 2000 nm.'yi bulan pleomorfik partikelleri de gözlemişler, helikal yapıdaki nükleokapsitin de 19 nm. çapında olduğunu rapor etmişlerdir. PI-3 virus genomunun 6 veya daha fazla genden oluştuğu ve bu genlerin 6 veya daha fazla yapısal proteini kodladığı belirlenmiştir (26, 44, 50). PI-3 virusun SF-4 (Shipping Fever-4) suşu ile yapılan bir çalışmada, 6 yapısal protein ile birlikte bir hücresel aktin proteininin varlığı açıklanmıştır. Bu proteinler; L (Large protein), NP

(Nucleocapsid protein), P (Phosphoprotein), M (Matrix protein), F (Fusion glikoprotein), HN (Hemagglutinin-Neuraminidase glikoprotein) ve A (Hücreyel Actin proteini) olarak isimlendirilmiştir. Bunlardan L ve P proteinlerinin viral RNA'nın çoğalması ve kopyalanmasında, NR proteininin viral genomun korunmasında, M proteininin virion korunun stabilitesinde görev aldıkları bildirilmiştir (66).

Parainfluenzavirus Tip-3, genetik materyal olarak tek iplikli ve negatif polariteli RNA taşıdığından virus, çoğalmak için enzim aktivitesine ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle virus çoğalmasında L, P, NP, M ve F proteinleri önemli görevler üstlenmektedir (26, 50).

Viral zar 2 glikoprotein kapsamaktadır. Bunlar F ve HN glikoproteinleridir. F glikoproteini hücre yüzeyinde füzyona sebep olmaktadır. Başlangıçta inaktif formda (Fo) olan F glikoproteini, hücreyel proteazların etkisi ile F1 ve F2'ye parçalandıktan sonra biyolojik aktivite kazanmaktadır. Bu sebeple PI-3 virusun enfektivitesi hücreyel proteazlara bağlıdır. F glikoproteini ayrıca, hücreler arasında oluşturduğu füzyon ile virionların doğrudan hücreler arasında yayılmasında ve koruyucu bağışıklığın oluşmasında da etkin bir rol oynamaktadır (26, 44, 50).

Hemagglutinin-Neuraminidase glikoproteinlerinden H glikoproteini virionun hücreyel reseptörlere adsorbsiyonunda ve bağışıklık oluşumunda, N glikoproteini ise yeni nesil virionların hücreleri terk etmesinde ve syncytium oluşumunda rol oynamaktadır (26, 38, 44, 50).

Parainfluenzavirus Tip-3 ; 37 °C'nin üzerindeki ısılara, eter ve kloroform gibi lipid eriticilere ve asite maruz kaldığında kısa sürede inaktive olmaktadır (4, 13, 46, 83).

Etken; sığır, koyun, domuz, kobay, tavşan ve maymun kökenli primer böbrek hücre kültürlerinde; MDBK, BHK 21 ve He-La gibi devamlı hücre kültürlerinde, embriyolu tavuk yumurtasında ve primer tavuk embriyo fibroblast hücre kültürlerinde Syncytium oluşumu ve hücre erimesi ile tanınan CPE oluşturmakta ve buna bağlı olarak çok çekirdekli dev hücreler meydana getirmektedir (3, 4, 9, 12, 14, 16, 19, 21, 26, 36, 37, 45, 82, 83).

Parainflenzavirus Tip-3, enfekte ettiği hücrelerde intrastoplazmik inklüzyon cisimciklerinin meydana gelmesine sebep olmaktadır (15, 23, 28, 35, 37, 46, 58, 61, 74, 75, 82, 83). Bazı araştırmacılar koyunlardan elde edilen izolatların yalnız intrastoplazmik (15, 35, 37,46, 82, 83), sığırlardan elde edilen izolatların ise hem intrastoplazmik, hem de intranükleer inklüzyonlar (58, 82) oluşturduğunu bildirmişlerdir.

Etkenin; hemaglutinasyon aktivitesi nedeniyle kobay, tavuk, sığır, koyun, hindi ve insan O grubu eritrositlerini hemaglutine ettiği, +4°C, oda ısısı veya 37°C'de kobay eritrositleriyle yapılan hemaglutinasyon testlerinde iyi sonuç verdiği bildirilmiştir (1, 4, 16, 21, 23, 32, 45, 68, 78) .

## 1.2. Epizootiyoloji:

Parainflenzavirus Tip-3 ilk kez 1959 yılında A.B.D.'de Shipping Fever'li buzağılardan izole edilmiştir (4, 58, 70).

Sığır, koyun, keçi, insan, manda, domuz, at, köpek, kedi, maymun, kobay ve ratlar PI-3 virusun enfeksiyon spektrumu içinde bulunurlar (3, 26, 27, 30). Vahşi yaşam süren bazı koyun türlerinde de PI-3 virus enfeksiyonunun varlığı rapor edilmiştir (39, 67).

Parainflenzavirus Tip-3 enfeksiyonunun dünyanın birçok ülkesindeki koyun ve/veya keçi popülasyonlarında yaygın olduğu, yapılan serolojik çalışmalarla kanıtlanmıştır.

A.B.D.'de (11, 23), İtalya'da (52), Kanada'da (22, 45), Kuzey İrlanda'da (2), Bosna-Hersek'de (80), Polonya'da (73), Avusturya'da (40), İran'da (3), Şili'de (71), Peru'da (72), Avustralya'da (84), Hırvatistan'da (88), Sudan'da (21), Nijerya'da (41), Mali'de (53) ve Türkiye'de (12, 16, 24, 25, 34) kontrolü yapılan koyun ve/veya keçi popülasyonlarında PI-3 virusuna karşı farklı oranlarda seropozitiflik bulunduğu rapor edilmiştir.

Parainflenzavirus Tip-3, enfekte hayvanların solunum yolları salgıları ile etrafa saçılır. Bulaşma aerosol yolla olmaktadır (26, 28).

Kuzularda enfeksiyondan kaynaklanan PI-3 virus antikorları, nadiren tespit edilmiştir. Tespit edilen bu antikorların çoğunlukla kolostrum yolu ile alınan antikorlar olduğu bildirilmiştir. Bu antikorlar, kuzular ilk 12 hafta içerisinde PI-3 virus ile enfekte olmazsa hızla azalmaktadır. Virusla temas geciktirilirse bu azalma kesinleşir (85). Ancak, koyunlarda antikor prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir. PI-3 virus ile enfeksiyonlarda bir immun cevap meydana gelmesine rağmen virus, bazı hayvanlarda persiste enfeksiyonlar meydana getirebildiği için sürüde uzun süre muhafaza edilebilmektedir (74,75).

Yapılan çalışmalarda PI-3 virus ile meydana gelen enfeksiyonların bir çoğunun önemli bir hastalık tablosu oluşturmadığı saptanmış olsa da adenovirus, IBR, bovine RSV gibi diğer viral enfeksiyonlarla işbirliği yaparak *Pasteurella haemolytica* gibi bakteriler tarafından oluşturulan sekonder enfeksiyonlara karşı hayvanları predispoze kılması sebebi ile önem taşır. Bu olay, yapılan deneysel çalışmalarla da teyit edilmiştir (26, 28, 60, 74, 75). Kötü hijyen, sıkışıklık, transport, sert iklim koşulları gibi stres faktörleri, PI-3 ve ortak bakteriyel enfeksiyonları şiddetlendirir (26).

Parainfluenzavirus Tip-3 enfeksiyonu, endemik olarak bütün yıl boyunca bulunur ise de (31, 88), genellikle sonbahar sonu ve kış aylarında artış gösterir (31, 64 ).

### 1.3. Patogenez ve Patoloji:

Parainfluenzavirus Tip-3 enfeksiyonlarının çoğu klinik olarak belirsiz veya hafif seyirli olmasına rağmen, enfeksiyonun akciğerleri bakteriler ve bilhassa *P. haemolytica* tarafından invazyona predispoze edebileceği deneysel olarak gösterilmiştir (7, 15, 37).

*P. haemolytica* ve PI-3 virus, doğal olarak oluşan pnömoni olaylarında genellikle birlikte izole edilirler (17, 37, 55).

*Pasteurella haemolytica*, akut ve kronik koyun pnömonilerinde akciğer hasarının çoğundan sorumlu bir mikroorganizmadır. Deneysel araştırmalar, bu bakterinin sağlıklı koyun akciğerlerinden süratle temizlendiğini göstermiştir. Virus ile enfekte akciğerlerde pulmoner bakteriyel temizlenmenin azalması, nötrofiller ile alveolar makrofajların kemotaksis, bakterisidal aktivite, lizozomal enzim seviyelerinde azalma, virus tarafından

meydana getirilen defektlere bağlanmıştır. Nitekim PI-3 virus ile deneysel olarak enfekte edilen kuzularda nötrofil lizatlarının bakterisidal aktivitesinde saptanan azalma, pulmoner bakteriyel temizlenmenin bozulmasıyla ilişkili bir defekt olarak bulunmuştur. Dolayısıyla akciğerlerin PI-3 virus ile önceki enfeksiyonu, stres faktörlerinin de katkısı ile bakteriyel proliferasyon için uygun koşulları sağlamaktadır (10, 18, 51, 59).

Akciğer lezyonları çoğunlukla apikal ve kardiyak loblarda görülen ve solunum yolları boyunca daha bariz olan kırmızimsı-kahverengi multifokal konsolidasyon bölgeleri ile düzensiz lobüler atelektazi alanlarından ibarettir (15, 37, 67).

Pulmoner lezyonlar, bilhassa terminal solunum yollarını kapsayan proliferatif ve nekrotik bronşiyolitisi ve çevre parankimini etkileyen interstitial pnömoniden ibarettir. Bronşiyoller epitelin hiperplazisi, alveoler epitelizasyon, interalveoler septanın mononükleer hücre infiltrasyonu ve asidofilik intrastoplazmik inklüzyonlar pnömoninin genel özellikleridir. Bronşiyal ve özellikle bronşiyolar epitel, değişen derecelerde vakuolleşmiş, nekrotik veya hiperplaziktir. Bronşiyollerin çoğu ve alveol lümenleri lenfosit, makrofaj ve nötrofil kapsayan bir eksudatla doludur. Hücreden en zengin lezyonlar enfeksiyondan 7-8 gün sonra dikkati çeker. Bu devrede alveollerdeki hücresel eksudat, hemen tamamen makrofajlardan ibarettir. Alveollerin epitelizasyonu daha barizdir. Alveol duvarları ile lümenlerinde bazen iki veya çok çekirdekli syncytial hücrelere rastlanabilir. Peribronşiyal, perivasküler, ve alveoler septumlarda lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu vardır ve bu infiltrasyonla ilgili olarak interalveoler septa kalınlaşmıştır. Lenf düğümlerinde ise hiperplazi ve akut lenfadenitis görülebilir (7, 15, 37, 61, 65, 67, 74, 75, 77, 82).

Parainfluenzavirus Tip-3 enfeksiyonları için patognomonik olarak kabul edilen asidofilik intrastoplazmik inklüzyonlar, bronş epitellerinde ve daha sık olarak da bronşiyol ve alveol epitellerinde görülür. Bunlar bazen syncytiumlarda da gözlenir. Bu inklüzyonlar, enfeksiyondan sonraki 6. güne kadar görülebilmektedir (7, 8, 13, 15, 37, 74).

Dunne ve ark. (20), atık yapan sığırların % 24'ünde yalnız PI-3 virus antikorları tespit etmişlerdir. Bu oranın atık fötuslarda % 53 olduğunu bildirmişler ve PI-3 virusun sığır abortlarında önemli bir etken olduğunu ortaya koymuşlardır.

Shibuta ve ark. (76), yeni doğmuş fare yavrularına PI-3 virusun YN suşunun 3 farklı Plak-tip varyantını beyin içi yolla inokule etmişler ve bunlardan M-tip varyantının timus ve dalakta atrofi ile karakterize öldürücü hastalığa, LC ve SC-tip varyantlarının ise hydrocephalusa sebep olduğunu bildirmişlerdir.

#### 1.4. Klinik Belirtiler:

Parainfluenzavirus Tip-3 enfeksiyonları daha ziyade subklinik bir seyir izler. Fakat arasıra akut hastalık tablosunun olduğu salgınlar da ortaya çıkmaktadır. Böyle salgınlar, ani bir başlangıç ve yüksek morbidite ile karakterizedir. Erken safhada, etkilenen hayvanlarda bol miktarda seröz nazal ve konjunktival akıntı gözlenir. Geç safhada ise ateş ve sık sık öksürük gözlenir. Bununla birlikte, diğer mikroorganizmaların hastalığa iştiraki durumunda hastalık karmaşık bir görünüm alabilir. Deneysel inokulasyonlarda hastalık çoğunlukla inokulasyon yoluna bağlıdır. Kuzuların PI-3 virus ile tek bir intranazal veya aerosol inokulasyonunda, üst solunum yollarında klinik belirtisiz bir viral replikasyon ile sonuçlanırken, kuzuların intranazal ve intratracheal olarak kombine inokulasyonunda klinik belirtiler oluşur. İnokulasyonu takip eden ilk iki günde belirtiler açık değildir. Fakat 3. günden itibaren hayvanlarda hafif depresyon, iştahsızlık, ateş ve hyperpnea ile aşırı ve sarsıntılı bir solunum gözlenir. İnokulasyondan sonraki 4-6. günlerde klinik belirtiler çok belirgin ve açık olmakta, 6. güne kadar klinik belirti gösteren hayvanların oranı artmakta ve kuzuların % 90'dan fazlasında hastalık ortaya çıkmaktadır. İnokulasyondan sonraki 9. günden itibaren hayvanlarda ateş düşmekte, depresyon, hyperpnea ve dyspnea kaybolmakta ve hayvanlar hızla iyileşmeye başlamaktadır (8, 13, 26, 47, 74, 75).

Sığır ve koyunlarda endemik pnömoniler oluşturması sebebiyle PI-3 virus tarafından meydana getirilen bu hastalığa çoğu ülkelerde Shipping Fever adı verilir (26).

### 1.5. İmmunite:

Parainflenzavirus Tip-3 ile koyunların enfeksiyonunda humoral ve hücrel immunitenin her ikisinin de uyarıldığı deneysel çalışmalarla ortaya konmuştur. Enfeksiyonu takiben antikorlar çoğunlukla ilk defa nazal sekresyonda tespit edilmiştir. Nazal sekresyonda nötralizan antikorlar enfeksiyondan sonraki 5. günden itibaren 4-5 hafta süreyle saptanmıştır. Serumda ise hemaglutinasyonu inhibe edici antikorlar 7-9 günde, nötralizan antikorlar da 2. günden sonra belirlenmiştir. Nazal sekresyondaki nötralizan antikorlar çoğunlukla IgA yapısındadır. Serumda ise primer antikor cevabında IgM, sekonder cevapta IgG rol aynamaktadır. Alt solunum yollarında hemaglutinasyonu inhibe edici ve nötralizan antikorlar, esas olarak IgA'dan meydana gelmektedir. Oysa nazal sekresyonda hemaglutinasyonu inhibe edici aktiviteden çoğunlukla Ig yapısında olmayan yüksek moleküler ağırlığa sahip maddeler sorumludur. Tabii olarak ortaya çıkan salgınlarda veya deneysel çalışmalar sırasındaki incelemelerde PI-3 virus enfeksiyonlarının, antikor titresi yükselmeksizin meydana gelebileceği ve bu olayın özellikle önceden antikorların var olduğu (kolostral veya enfeksiyondan kaynaklanan) durumlarda gözlemlendiği bildirilmiştir (8, 74, 78).

Lehmkuhl ve ark. (49) tarafından nötralizasyon testi kullanılarak yapılan bir çalışmada, 1-2 aylık 236 adet kuzudan topladıkları kan serumlarında PI-3 virusuna karşı seropozitiflik oranının % 86,4 olduğunu, aynı kuzulardan 2 ay sonra topladıkları serumlarda bu oranının % 48,3'e düştüğünü görmüşler ve bu düşüşün maternal antikorlardaki azalma ile açıklanabileceğini bildirmişlerdir.

Smith ve ark. (78), PI-3 virus ile enfekte ettikleri kuzuların serum, nazal ve tracheo-bronchial sekresyonlarında virusu nötralize eden ve hemaglutinasyonu inhibe eden aktiviteleri izlemişlerdir. Hemaglutinasyonu inhibe eden aktivitenin, enfekte kuzuların yanısıra kontrol olarak bırakılan enfekte edilmemiş kuzularda da bulunduğunu, oysa nötralizan antikorların yalnız enfekte grupta bulunduğunu ve bu duruma hemaglutinasyonu inhibe edici aktiviteye sahip ve antikor özelliği taşımayan büyük moleküllü proteinlerin sebep olduğunu bildirmişlerdir. Yine Smith ve ark.(79), sekresyonlardaki düşük titreli maternal antikorların yeni doğan yavrularda solunum

yollarında oluşacak virus enfeksiyonlarına karşı önemli bir koruyucu rol oynadığını bildirmişlerdir.

### 1.6. Tanı:

Parainfluenzavirus Tip-3 enfeksiyonlarında klinik tabloya göre konulacak tanı kesin olmadığından kesin teşhis için laboratuvar yöntemlerine başvurulur (26). Hastalığın kesin tanısında direkt ve indirekt laboratuvar tanı yöntemlerinden yararlanılır.

#### 1.6.1. Direkt Tanı:

Parainfluenzavirus Tip-3 enfeksiyonunun direkt tanısı; virus izolasyonu, viral antijenlerin ortaya konması veya histopatolojik verilere göre yapılabilir. Histopatoloji ve virus izolasyonu, virusun incelemeye alınan dokulardaki mevcudiyetine bağlıdır. Bronchiolar epitel hücrelerinde intrastoplazmik inklüzyonların varlığının saptanması, yalnız histopatolojik inceleme ile PI-3 virus enfeksiyonunun tespiti için yeterlidir. Ancak, her ne kadar bu inklüzyonlar, enfeksiyondan sonraki 3-6. günler arasında tespit edilebilir ise de Respiratory Syncytial Virus (RSV) tarafından oluşturulan inklüzyonlarla karıştırılabilir. Virus izolasyonu, etkenin identifikasyonunda pozitif bir yarar sağlar. Ancak, virus izolasyonu sadece enfeksiyondan sonraki ilk 6 gün içerisinde mümkün olabildiğinden genelde yetersiz kalır. Virus izolasyonu için numuneler klinik belirti göstermeyen, fakat 24 saatten daha kısa bir süre içerisinde enfeksiyona yakalanmış hayvanlardan alınmalıdır. Histopatoloji ve viral antijenlere yönelik olarak ELISA, İmmunoperoksidaz ve FAT'dan da yararlanılabilir (74).

Lehmkuhl ve ark. (46), epizootik akut solunum yolu enfeksiyonundan ölen bir kuzunun akciğerinden virus izole etmişler ve identifiye ederek bu koyun izolatına DH-1 adını vermişlerdir. Belak ve Palfi (6), 4 aylık, hafif solunum hastalığı gösteren bir merinos kuzusundan izole ettikleri suşu, PI-3 virus olarak identifiye etmişler ve bu izolatı HOB/11 olarak isimlendirmişlerdir.

Obi ve Ibu (62), Nijerya'da 66 adet pnömonili keçi akciğerinin % 45,5'unda ELISA testi ile PI-3 virus antijenlerini tespit etmişlerdir.

### 1.6.2. İndirekt Tanı:

Parainfluenzavirus Tip-3 enfeksiyonunun indirekt tanısında serolojik yöntemler kullanılır. Akut dönem ile nekahat dönemi arasında antikor titrelerinde 4 kat yükselmenin bulunması, serolojik teşhisin güvenilir olduğunu gösterir. Koyunlar, PI-3 virus tarafından enfekte olmasına rağmen serumdaki antikor titrelerinde belirgin bir yükselme olmayabilir. Bunun sebebi önceden hayvanlarda antikorların var olmasıdır. Serumun alınma zamanı, enfeksiyonun teşhisinde kritik önem taşır (74, 75).

Elazhary ve ark. (22) PI-3 virus enfeksiyonunun indirekt teşhisinde hemaglutinasyon inhibisyon (HI) testinden yararlanarak Kanada'da 757 koyun ve 318 keçi üzerinde yaptıkları seroepidemiolojik çalışmada koyunların %23,8'inde, keçilerin % 22,4'ünde PI-3 virusuna karşı hemaglutinasyonu inhibe edici antikor tespit etmişlerdir. Zupancic ve ark. (88), Hırvatistan'da 1065 koyun ve 100 keçi üzerinde yaptıkları araştırmada yine HI testi ile koyunların %17,74'ünde, keçilerin %45'inde PI-3 virusuna karşı hemaglutinasyonu inhibe edici antikor saptamışlardır.

Çokdoğan (16), 1447 koyun ve kuzu kan serumunun 1184'ünde (%79,3) hemaglutinasyonu inhibe edici antikorların varlığını saptamış, testte pozitiflik sınırı olarak 1:20 ve yukarı serum titrelerini kabul etmiştir. Nötralizasyon testinde ise 1:5 serum sulandırmasından itibaren mevcut antikorları enfeksiyona bağlı antikor düzeyi olarak kabul etmiş ve 1447 serumun 113'ünde (%7,81) nötralizan antikorları tespit etmiştir.

Maglione ve ark. (52), 308 adet koyun kan serumunu HI ve Komplement Fiksasyon (CF) testleri ile test etmişlerdir. HI testi ile %74, CF testi ile %11,04 pozitiflik tespit etmişlerdir. Her iki testte de pozitif bulunan serumlarının oranını ise %6,16 olarak tespit etmişlerdir.

Adair ve ark. (2), solunum siteminde enfeksiyon oluşturan çeşitli virüslere karşı yaptıkları bir çalışmada, PI-3 virus enfeksiyonunun indirekt teşhisinde Floresan Antikor Tekniği'nden (FAT) yararlanmışlar ve toplam 400 koyun serumunun %53'ünde PI-3 virusuna karşı pozitif sonuç bulmuşlardır.

Obi ve Ibu (62), Nijerya'da keçilerde ELISA testi ile PI-3 virus antikorlarını araştırmışlar ve 335 serum örneğinin %25,7'sinde bu virusa karşı pozitiflik saptamışlardır.

### 1.7. Kontrol:

Mevcut çalışmalar, koyun solunum hastalığı salgınlarının başlangıcında PI-3 virusun bir faktör olabileceğini göstermektedir. Olayların bir çoğunda *P. haemolytica* ile birlikte olması bunu açıklamaktadır. Bundan dolayı, tabii olarak ortaya çıkan koyun pnömonilerinin kontrolünde profilaksi önem kazanmaktadır. Parainfluenzavirus Tip-3 antijenlerinin parenteral veya lokal uygulanması, PI-3 virusuna karşı bağışıklığı uyarmaktadır. Bu; virus replikasyonu, klinik hastalık ve pnömonik lezyonları engellemektedir. İntranazal veya intramüsküler yollardan biriyle canlı virus inokule edilerek nazal sekresyon ve serum antikorlarından her ikisinde de uyarım oluşturulabilir. Fakat, lokal uygulama yüksek miktarda mukozal antikorlara sebep olmakta ve solunum yollarının lokal korunması daha iyi olmaktadır. Bu iki yoldan biriyle inaktive edilmiş virus, adjuvant kullanmaksızın uygulanırsa antikor uyarımı başarılmaz ve bu da koruma sağlamaz. Adjuvant ile uygulandığında, inaktive edilmiş tam virus veya alt üniteleri (HN ve F protein grupları) yüksek titrede antikor uyarımı ve koruma sağlar (74).

Günümüzde ticari amaçla attenüe canlı virus ve inaktive PI-3 aşıları mevcuttur. Genellikle IBR, bovine adenovirus, BVD/MD virus aşıları ile kombine edilmiş preparatlar şeklindedir (26, 28).

Lehmkuhl ve Cutlip (48), modifiye canlı IBR/PI-3 kombine aşısı ile 7 koyun ve 12 kuzuya yaptıkları aşılama sonucu, enfeksiyona karşı tam bir koruma oluşmadığı, ancak aşıllı kuzularda klinik tablonun daha hafif olduğu, dolayısı ile aşılamanın PI-3 virus enfeksiyonunun şiddetini azaltmada faydalı olabileceğini bildirmişlerdir.

Wells ve ark. (86), adjuvant olarak çift iplikli RNA taşıyan, inaktive PI-3 virus aşısını SPF kuzularda denemişlerdir. Aşının serumda nötralizan ve hemaglutinasyonu inhibe eden antikorları yüksek titrede uyardığını gözlemişler ve çalışma sonucu PI-3 virusun reenfeksiyonuna karşı tam bir koruma sağladığını saptamışlardır.

Aytuğ ve ark. (5) ile Matsuoka ve ark. (56) buzağılarda yaptıkları aşılama denemelerinde aşılamaların PI-3 virus enfeksiyonlarının önlenmesinde etkili olduğunu göstermişlerdir.



## 2.MATERYAL VE METOT

### 2.1. Virus:

Çalışmada PI-3 virusun SF-4 suşu kullanıldı. Virus, Central Veterinary Laboratory, New Haw, Addlestone, Surrey KT 15 3NB United Kingdom adresindeki merkezden temin edildi.

### 2.2. Hücre Kültürü:

Çalışmada kullanılan PI-3 virusun üretilmesi, mikronötralizasyon testi ve SN<sub>50</sub> değerlerinin tespitinde MDBK devamlı hücre kültüründen yararlanıldı. MDBK hücre kültürü, American Type Culture Collection Rockville, MD ve Şap Enstitüsü'nden temin edildi.

### 2.3. Vasatlar:

#### 2.3.1. Hücre Üretme Vasatı:

Vasat olarak, % 10 Fötal Calf Serum içeren hazır Dulbecco's Modified Eagle's (Sigma Cat. No: SD 7777) kullanıldı. Vasata ayrıca antibiyotikler ilave edildi.

#### 2.3.2. Virus Üretme Vasatı:

Serumsuz hazır Dulbecco's Modified Eagle's vasatı kullanıldı.

#### 2.3.3. Fötal Calf Serum (FCS):

Hücre kültürlerinin üretilmesi, mikronötralizasyon testi ve SN<sub>50</sub> testi için gerekli FCS, Biological Industries Kibbutz Beit Haemek Israel (Cat. No: BIO 040011 B)'den sağlandı.

#### 2.4. Araştırmada Kullanılan Serumlar:

Hemaglutinasyon İnhibisyon ve mikronötralizasyon testleri ile serolojik kontrolleri yapılan 934 adet koyun ve 938 adet keçi kan serumu, Diyarbakır ve Şanlıurfa Et Balık Kurumu mezbahalarından sağlandı (Tablo 1 ve 2). Bu amaçla, ilkbahar (Nisan) ve sonbahar (Ekim)'da 2'şer kez adı geöen iki ilin Et ve Balık Kurumu mezbahalarından toplam 1872 adet kan serumu toplandı. Kan serumu toplamak için Kaolinli tüpler kullanıldı. Alınan serumlar, kullanılmadan önce 56°C'de 30 dakika inaktive edildi. Sterilite kontrolünden sonra kullanılıncaya kadar -20°C'de saklandı.

Tablo 1. Kontrol Edilmek Üzere Toplanan Koyun Serumlarının Dağılımları

Serum Toplanan Bölge	Mevsim	Serum Sayısı
Diyarbakır	İlkbahar	235
	Sonbahar	238
Şanlıurfa	İlkbahar	229
	Sonbahar	232
<b>TOPLAM</b>		<b>934</b>

Tablo 2. Kontrol Edilmek Üzere Toplanan Keçi Serumlarının Dağılımları

Serum Toplanan Bölge	Mevsim	Serum Sayısı
Diyarbakır	İlkbahar	233
	Sonbahar	241
Şanlıurfa	İlkbahar	227
	Sonbahar	237
<b>TOPLAM</b>		<b>938</b>

## 2.5. Araştırmada Kullanılan Solüsyonlar:

### 2.5.1. Eritrosit Süspansiyonu:

Eritrosit süspansiyonu için gerekli olan kan, kobay kalbinden 5 ml'lik plastik enjektörle antikoagülanlı olarak alındı. Antikoagülan olarak Alsever solüsyonu kullanıldı (57).

### 2.5.2. Alsever Solüsyonu:

Dextroz	20,5 gr
Sodyum Sitrat( $C_6H_5O_7 \cdot 2H_2O$ )	8,0 gr
Sitrik Asit( $C_6H_3O_7 \cdot H_2O$ )	0,55 gr
NaCl	4,2 gr
Distile Su	1000 ml

Bütün kimyasal maddeler distile suda eritildi ve membran filtrasyon yöntemiyle sterilize edilerek  $+4^{\circ}C$ 'de saklandı (57, 64).

### 2.5.3. Fosfat Buffer Tampon Solüsyonu (PBS):

NaCl	8 gr
KCl	0,2 gr
$KH_2PO_4$	0,2 gr
$Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$	2,3 gr
$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	0,1 gr
$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	0,132 gr

Bütün kimyasal maddeler distile suda eritildi. Solüsyonun pH'sı 7,2'ye ayarlandı ve membran filtrasyon yöntemi ile sterilize edilerek  $+4^{\circ}C$ 'de saklandı (64).

#### **2.5.4. Tripsin Versen Solüsyonu :**

Fosfat Buffer Tampon Solüsyonu içerisinde % 0,125 oranında Trypsin-Versen, manyetik karıştırıcı üzerinde 30 dakika karıştırılmak sureti ile iyice çözdürüldü. Membran filtrasyon yöntemi ile sterilize edilerek 10 ml'lik porsiyonlar halinde -20 °C'de muhafaza edildi (64).

#### **2.6. Virusun Üretilmesi :**

Parainfluenzavirus Tip-3'ü üretmek amacı ile 75 ml.'lik doku kültürü şişelerinde üretilen MDBK monolayer hücre kültürüne  $10^{-3}$  sulandırılmış virustan 1 ml. olmak üzere adsorbsiyona bağlı yöntemle inokulasyon yapıldı. 37 °C'lik etüvde 1 saat adsorbsiyona bırakılan hücre kültürüne bu süre sonunda virus üretme vasatı olarak serumsuz DME vasatı eklendi ve tekrar 37 °C'lik etüvde üremeye bırakıldı. Viruslu hücre kültüründe kontrol hücre kültürüne oranla % 60-80 arası sitopatolojik değişimler meydana geldiği zaman vasat alınarak +4 °C'de 3000 devirde 30 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrası dibeye çöken hücreler üzerindeki viruslu vasat alınarak sterilite kontrolü yapıldı. 0,5 ve 1 ml.'lik porsiyonlar halinde likit nitrojende saklandı.

#### **2.7. Eritrosit Süspansiyonunun Hazırlanması:**

Kobay kalbinden alınan kan, eşit miktarda (1:1) Alsever Solüsyonu ile iyice karıştırıldı. 1500 devirde 10 dakika süreyle santrifüj edildi. Santrifüjden sonra dipte toplanan eritrositler üzerindeki Alsever Solüsyonu ve lökosit tabakası, pipet yardımı ile uzaklaştırıldı. Sonra eritrositler PBS ile 3 kez yıkanarak yine PBS ile % 1'lik (16, 21, 23, 63, 64) eritrosit süspansiyonu hazırlandı.

## **2.8. Araştırmada Uygulanacak Serolojik Testler İçin Virus Titrelerinin Saptanması:**

### **2.8.1. Virusun Mikrotitrasyon Yöntemi ile Titresinin Saptanması:**

Bu amaçla Frey ve Liess (29)'in bildirdikleri yöntem kullanıldı. Likit nitrojende dondurulmuş PI-3 virustan bir ampul çıkarıldı. DME vasatı içinde Log10 tabanına göre  $10^{-1}$ 'den  $10^{-8}$ 'e kadar sulandırıldı. Her sulandırma basamağından mikrotitrasyon tablasında 4 göze 0,1'er ml. konuldu. Virus kontrol için 4 göze 0,05 ml. serumsuz DME vasatı ve 0,05 ml. sulandırılmamış virustan, hücre kontrol için 4 göze 0,1 ml. %5 serumlu DME vasatı konuldu. Virus sulandırmaları ve kontroller üzerine mikropipet yardımı ile 0,05 ml. MDBK hücresi ( $2,5 \cdot 10^5$  hücre/ml.) bırakıldı. Mikrotitrasyon tablasının üzeri toksik olmayan yapıştırıcı bant ile kapatılarak 37 °C'lik etüvde inkubasyona bırakıldı. Hergün doku kültürü mikroskopunda hücrelerde meydana gelen değişiklikler kontrol edilerek sonuçlar Kaerber (43)'e göre hesaplandı.

### **2.8.2. Virusun Hemaglutinasyon Testi ile Titresinin Saptanması:**

Bu amaçla Mayr ve ark. (57)'nin bildirdikleri yöntem kullanıldı. U tabanlı hemaglutinasyon tablasının ilk sırasındaki 4 göze PI-3 virustan 0,025'er ml. konuldu. İlk sıraya ve bunun altında yer alan gözlere yine 4'er adet olmak üzere 0,025'er ml. PBS bırakıldı. Daha sonra mikrosulandırıcı pipet yardımı ile en üst sırada bulunan virustan başlamak ve alt sıradaki gözlere 0,025'er ml. taşımak suretiyle virus, 1:2048'e kadar sulandırıldı. Testin doğru olarak değerlendirilebilmesi için ayrıca virus kontrol ve eritrosit kontrol gözleri de hazırlandı. Virus kontrol için 4 adet göze 0,05'er ml. sulandırılmamış PI-3 virus, eritrosit kontrol için ise 4 adet göze 0,05 ml. PBS konuldu. Bu işlemlerden sonra tüm gözlere 0,05'er ml. %1'lik kobay eritrosit süspansiyonundan bırakıldı ve 1 saat oda ısısında (20-22 °C) bekletildikten sonra sonuç okundu.

## 2.9. Araştırmada Uygulanan Serolojik Testler:

Araştırmada, PI-3 virusuna karşı koyun ve keçi serumlarındaki nötralizan antikörlerin varlığı Mikronötralizasyon testi ile, hemaglutinasyonu inhibe eden antikörlerin varlığı ise Hemaglutinasyon İnhibisyon (HI) testi ile araştırıldı.

### 2.9.1. Mikronötralizasyon Testi:

Test, Frey ve Liess (29)'in bildirdikleri yöntemine göre yapıldı. Kontrol edilecek serumlar 1:5 oranında sulandırıldı. Herbir serum sulandırması, mikronötralizasyon tablasındaki 4 göze 0,05 ml. konuldu. Bu serum sulandırmaları üzerine 0,05 ml. titresi bilinen virustan ( $100 \text{ DKID}_{50} = 10^{-4,45} / 0,05 \text{ ml.}$ ) ilave edildi. Mikrotitrasyon tablasının üzeri, hücreler için toksik olmayan yapıştırıcı bant ile kapatılarak  $37^{\circ}\text{C}$ 'lik etüvde 1 saat süre ile inkubasyona bırakıldı. Süre sonunda tablanın üzerindeki bant kaldırılarak pipet yardımı ile tüm gözlere 0,05 ml. MDBK hücresi (%10 FCS'li  $2,5 \cdot 10^5$  hücre/ml) bırakıldı. Tablanın üzeri tekrar şeffaf bant ile örtülerek  $37^{\circ}\text{C}$ 'lik etüve bırakıldı. Doku kültürü mikroskopunda hergün yapılan kontrollerle meydana gelen sitopatolojik değişikliklere göre değerlendirildi.

### 2.9.2. Pozitif Serumların Nötralizasyon Değerlerinin ( $\text{SN}_{50}$ ) Saptanması :

Mikronötralizasyon testi sonunda PI-3 virusuna karşı 1:5 sulandırmada pozitif çıkan serum örneklerindeki antikör titreleri yine mikronötralizasyon yöntemi ile saptandı. Pozitif serumlar, DME vasatı içerisinde deney tüplerinde 1:5 oranında sulandırıldı. Bu sulandırmalardan mikronötralizasyon pleytinin ilk sırasındaki 4 göze 0,1 ml. kondu. İlk sulandırmanın altındaki gözlere özel pipet yardımı ile 0,05 ml. DME vasatı damlatıldı. Daha sonra mikrosulandırıcı pipet yardımıyla en üst sırada bulunan serum sulandırmalarından başlamak ve daha alt sıradaki gözlere 0,05'er ml taşımak suretiyle serumlar 1:640'a kadar sulandırıldı. Sulandırma işleminden sonra bütün gözlere titresi bilinen virustan ( $100 \text{ DKID}_{50} = 10^{-4,45} / 0,05 \text{ ml}$ ) pipet yardımı ile 0,005 ml damlatıldı. Mikronötralizasyon tablasının üzeri hücreler için toksik olmayan yapıştırıcı bant ile

örtülerek 37°C'lik etüvde 1 saat inkubasyona bırakıldı. Bu sürenin sonunda tablanın üzerindeki bant kaldırılarak her göze, pipet yardımı ile MDBK hücre süspansiyonundan (%10 FCS'li  $2,5 \cdot 10^5$  hücre/ml) 0,05 ml damlatıldı. Pleytin üzeri yeniden bant ile örtülerek 37°C'lik etüve bırakıldı. daha sonra doku kültürü mikroskobu altında yapılan kontroller ile pozitif serumlardaki antikor titreleri Kaerber (43)'e göre hesaplandı.

### **2.9.3. Hemaglutinasyon İnhibisyon (HI) Testi:**

Serum örnekleri deney tüpü içerisinde PBS ile 1:8 oranında sulandırıldı. Bu sulandırmadan U tabanlı hemaglutinasyon pleytinin ilk sırasındaki göze 0,05 ml kondu. İlk sıranın altındaki gözlere pipet yardımı ile PBS'den 0,025 ml damlatıldı. Özel mikrosulandırıcı pipet yardımı ile en üst sırada bulunan serum sulandırmalarından başlamak ve daha alt sıradaki gözlere 0,025'er ml taşımak sureti ile serumlar log 2 tabanına göre 1:1024'e kadar sulandırıldı. Sulandırma işleminden sonra bütün gözlere 4 hemaglutinasyon birimi oranında (4HB= 1:16) sulandırılan PI-3 virusundan pipet yardımı ile 0,025 ml damlatıldı ve dikkatlice karıştırılarak 37°C'de 1 saat inkubasyona bırakıldı. Süre sonunda bütün gözlere %1'lik kobay eritrosit süspansiyonundan pipet yardımı ile 0,05 ml damlatıldı. Hemaglutinasyon pleyti, 1 saat oda ısısında (20-22°C) bekletildikten sonra sonuç okundu. 1:16 veya daha yüksek ( $\geq 1:16$ ) HI titresi gösteren serumlar pozitif kabul edildi (63, 64, 80, 81).

### 3. BULGULAR:

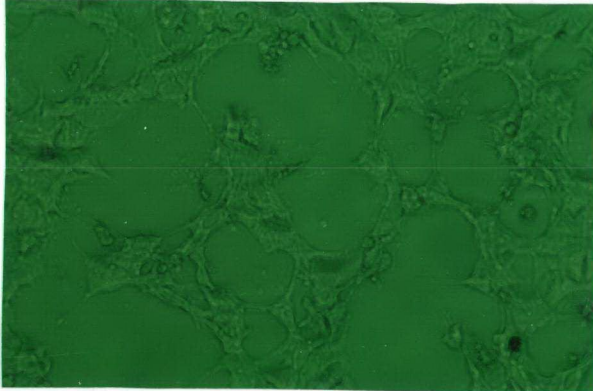
#### 3.1. Virusun Titresi:

Araştırmada kullanılan PI-3 virusun mikrotitrasyon yöntemi ile titresi  $DKID_{50} = 10^{-6,75}/0,1$  ml. olarak tespit edildi. Virusun enfeksiyözite gücü CPE oluşumu esas alınarak hesaplandı (Resim 1-2).

Resim 1: Hücre Kontrolü (x40)



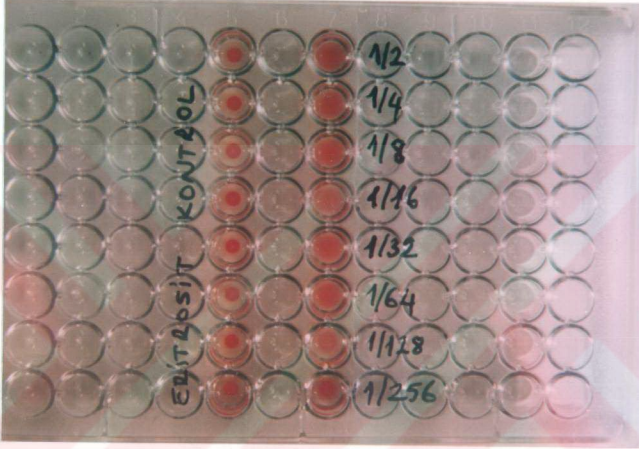
Resim 2: MDBK Hücre Kültüründe PI-3 Virusun İnokulasyonundan 42 Saat Sonra CPE Görünümü (x40).



### 3.2. Virusun Hemaglutinasyon (HA) Titresi:

Kobay eritrositlerinin PBS içerisindeki %1'lik solüsyonu kullanılarak yapılan hemaglutinasyon testinde virusun HA titresi 1:64 olarak tespit edildi (Resim 3).

Resim 3 : Hemaglutinasyon Görünümü



### 3.3. Mikronötralizasyon Testi Sonuçları:

Mikronötralizasyon testi sonuçlarına göre toplam 934 koyun serumundan 516'sında (%55,2), 938 adet keçi serumundan 330'unda (%35,2) PI-3 virusa karşı nötralizan antikorlar tespit edilmiştir. Kontrolü yapılan koyun ve keçi serumlarının alındığı bölgelere göre mevsimsel toplu sonuçları tablo 3 ve 4'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Diyarbakır ve Şanlıurfa E.B.K. Mezbahalarından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun Serumlarının Mikronötralizasyon Testi Sonuçları

Serum Toplanan Bölge	Mevsim	Kontrol Edilen Serum Toplamı	Pozitif	Pozitif
			Serum Sayısı	Serum Yüzdesi (%)
Diyarbakır	İlkbahar	235	132	55,7
	Sonbahar	238	108	45,4
Şanlıurfa	İlkbahar	229	153	66,8
	Sonbahar	232	123	53,0
TOPLAM		934	516	55,2

Tablo 4. Diyarbakır ve Şanlıurfa E.B.K. Mezbahalarından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarının Mikronötralizasyon Testi Sonuçları.

Serum Toplanan Bölge	Mevsim	Kontrol Edilen Serum Toplamı	Pozitif	Pozitif
			Serum Sayısı	Serum Yüzdesi (%)
Diyarbakır	İlkbahar	233	123	52,7
	Sonbahar	241	54	22,4
Şanlıurfa	İlkbahar	227	77	33,9
	Sonbahar	237	76	32,1
TOPLAM		938	330	35,2

#### 3.4. Mikronötralizasyon Testi ile Pozitif Bulunan Serumların Serum Nötralizasyon (SN50) Titreleri:

Parainfluenzavirus Tip-3'e karşı 1:5 serum sulandırmasında pozitif sonuç veren toplam 516 koyun ve 330 keçi serumunun mikronötralizasyon yöntemi ile tespit edilen SN50 değerleri ve bunların yüzde dağılımları tablo 5 ve 6'da gösterilmiştir.

Tablo 5 ve 6'da görüldüğü gibi PI-3 virusa karşı pozitif serumların en düşük SN<sub>50</sub> değerleri 1:8,22, en yüksek SN<sub>50</sub> değerleri ise 1:375,83 olarak tespit edilmiştir.

Tablo 5. Şanlıurfa E.B.K. Mezbahasından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun ve Keçi Serumlarından Mikronötralizasyon Testi ile Pozitif Bulunanların SN<sub>50</sub> Değerleri ve Yüzde Dağılımları.

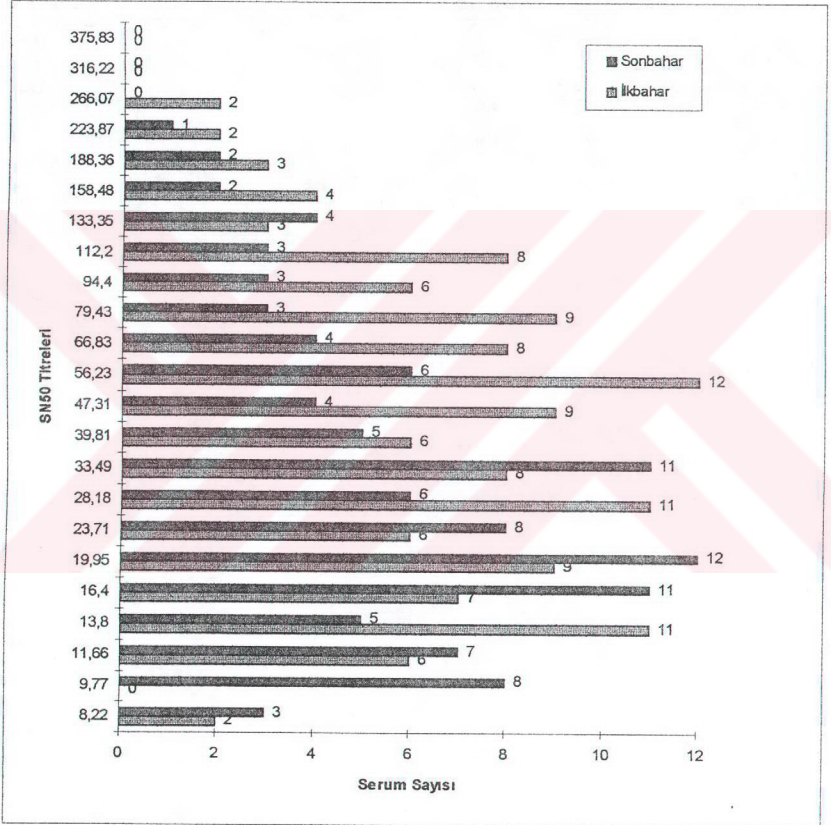
SN <sub>50</sub> DEĞERLERİ	KOYUN				KEÇİ			
	İLKBAHAR	%	SONBAHAR	%	İLKBAHAR	%	SONBAHAR	%
1:8,22	3	1,96	5	4,07	1	1,30	2	3,95
1:9,77	5	3,26	3	2,44	3	3,90	5	6,58
1:11,66	7	4,57	3	2,44	6	7,79	6	7,89
1:13,80	6	3,92	10	8,13	2	2,60	5	6,58
1:16,40	11	7,19	6	4,88	6	7,79	4	5,26
1:19,95	9	5,88	7	5,69	5	6,49	5	6,58
1:23,71	7	4,57	9	7,32	6	7,79	4	5,26
1:28,18	17	11,12	9	7,32	5	6,49	8	10,54
1:33,49	9	5,88	11	8,94	9	11,68	4	5,26
1:39,81	9	5,88	6	4,88	5	6,49	9	11,84
1:47,31	8	5,23	9	7,32	2	2,60	2	2,63
1:56,23	12	7,84	8	6,50	3	3,90	6	7,89
1:66,83	8	5,23	7	5,69	3	3,90	2	2,63
1:79,43	9	5,88	5	4,07	4	5,19	2	2,63
1:94,40	4	2,62	6	4,88	3	3,90	3	3,95
1:112,20	8	5,23	5	4,07	2	2,60	1	1,32
1:133,35	5	3,26	4	3,24	5	6,49	2	2,63
1:158,48	6	3,92	3	2,44	2	2,60	2	2,63
1:188,36	4	2,62	2	1,62	3	3,90	2	2,63
1:223,87	2	1,31	3	2,44	1	1,30	1	1,32
1:266,07	2	1,31	2	1,62	1	1,30	-	-
1:316,22	1	0,65	-	-	-	-	-	-
1:375,83	1	0,65	-	-	-	-	-	-
<b>TOPLAM</b>	<b>153</b>	<b>100</b>	<b>123</b>	<b>100</b>	<b>77</b>	<b>100</b>	<b>76</b>	<b>100</b>

Tablo 6. Diyarbakır E.B.K. Mezbahasından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun ve Keçi Serumlarından Mikronötralizasyon Testi İle Pozitif Bulunanların SN<sub>50</sub> Değerleri ve Yüzde Dağılımları.

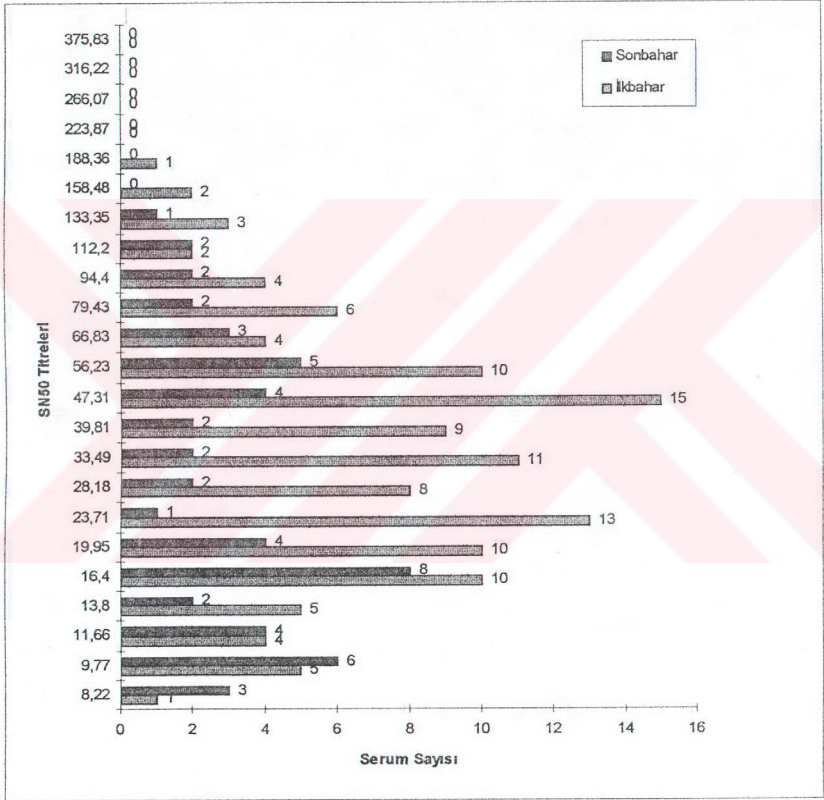
SN50 DEĞERLERİ	KOYUN				KEÇİ			
	İLKBAHAR	%	SONBAHAR	%	İLKBAHAR	%	SONBAHAR	%
1:8,22	2	1,52	3	2,78	1	0,81	3	5,67
1:9,77	-	-	8	7,41	5	4,07	6	9,37
1:11,66	6	4,55	7	6,48	4	3,25	4	5,67
1:13,80	11	8,33	5	4,63	5	4,07	2	3,81
1:16,40	7	5,30	11	10,18	10	8,13	6	14,93
1:19,95	9	6,82	12	11,11	10	8,13	4	7,51
1:23,71	6	4,55	8	7,41	13	10,57	1	1,96
1:28,18	11	8,33	6	5,56	8	6,50	2	3,81
1:33,49	8	6,06	11	10,18	11	8,94	2	3,81
1:39,81	6	4,55	5	4,63	9	7,32	2	3,81
1:47,31	9	6,82	4	3,70	15	12,19	4	7,51
1:56,23	12	9,09	6	5,56	10	8,13	5	9,37
1:66,83	8	6,06	4	3,70	4	3,25	3	5,67
1:79,43	9	6,82	3	2,78	6	4,88	2	3,81
1:94,40	6	4,55	3	2,78	4	3,25	2	3,81
1:112,20	8	6,06	3	2,78	2	1,63	2	5,67
1:133,35	3	2,26	4	3,70	3	2,44	1	3,81
1:158,48	4	3,03	2	1,85	2	1,63	-	-
1:188,36	3	2,26	2	1,85	1	0,81	-	-
1:223,87	2	1,52	1	0,93	-	-	-	-
1:266,07	2	1,52	-	-	-	-	-	-
1:316,22	-	-	-	-	-	-	-	-
1:375,83	-	-	-	-	-	-	-	-
TOPLAM	132	100	108	100	123	100	54	100

SN50 testi ile 1:8,22 ile 1:375,83 arasında titre tespit edilen serum numunelerinin İlkbahar ve Sonbahar dönemlerine göre karşılaştırmalı dağılımları grafik 1, 2, 3 ve 4'de gösterilmiştir.

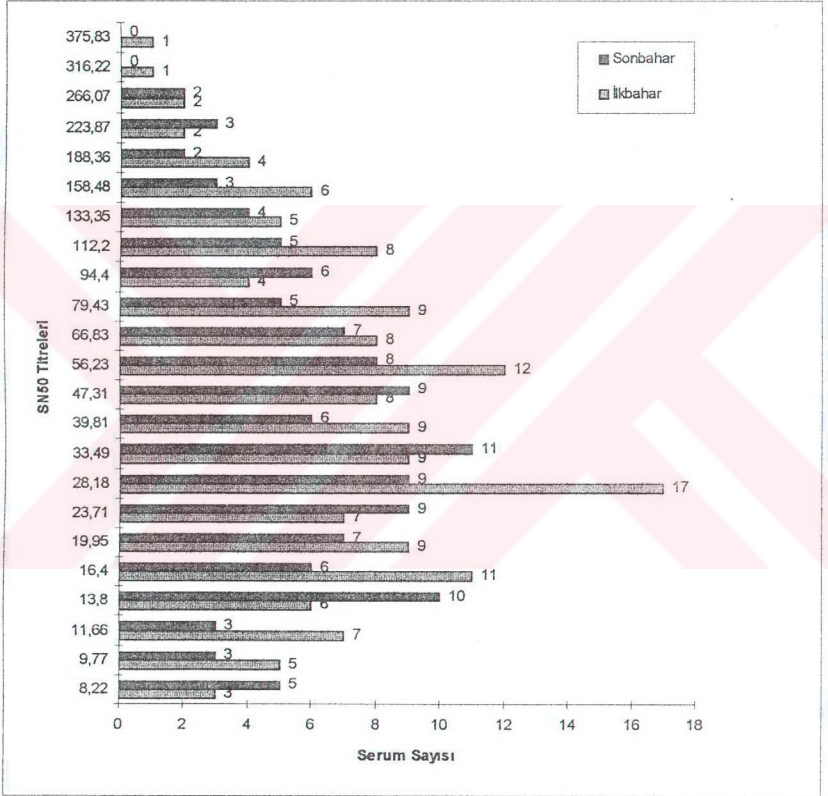
Grafik 1. Diyarbakır'dan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun Serumlarında SN<sub>50</sub> Antikor Titrelerinin Karşılaştırılması.



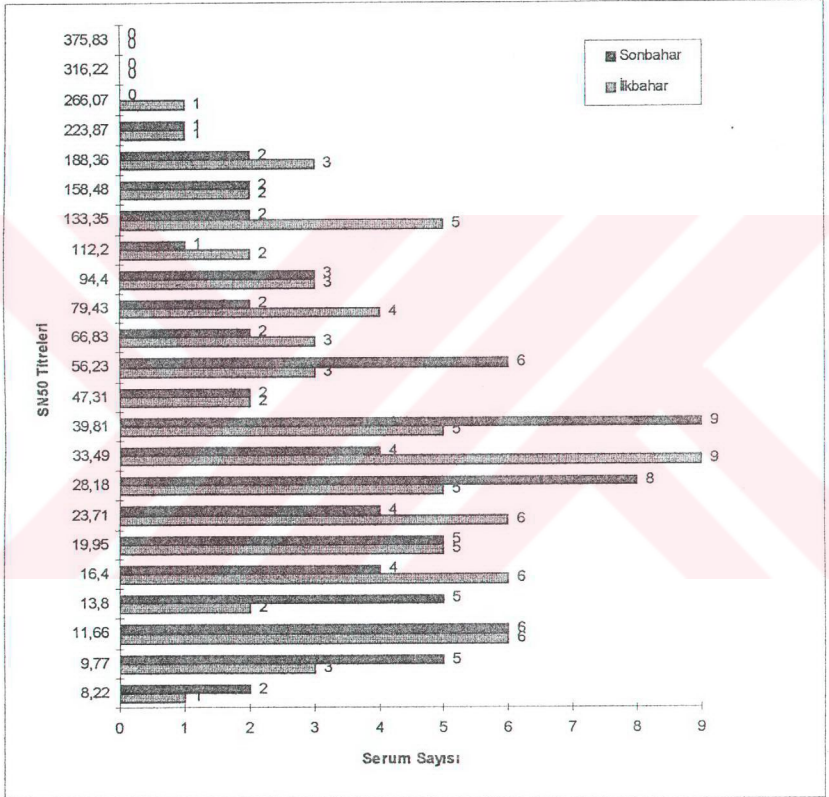
Grafik 2. Diyarbakır'dan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarında SN<sub>50</sub> Antikor Titrelerinin Karşılaştırılması.



Grafik 3. Şanlıurfa'dan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun Serumlarında SN<sub>50</sub> Antikor Titrelerinin Karşılaştırılması.



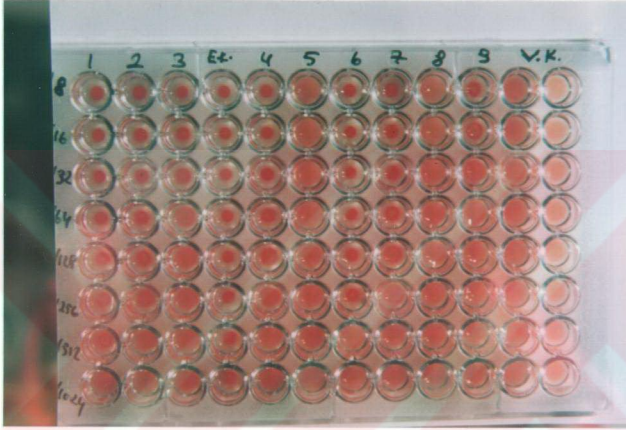
Grafik 4. Şanlıurfa'dan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarında SN<sub>50</sub> Antikor Titrelerinin Karşılaştırılması



### 3.5. Hemaglutinasyon İnhibisyon (HI) Testi Sonuçları:

Toplanan serumlar Mikrohemaglutinasyon-İnhibisyon testi ile kontrol edildiler. (Resim 4).

Resim 4 : Hemaglutinasyon İnhibisyon Görünümü



E.K: Eritrosit Kontrol

V.K: Virus Kontrol

Hemaglutinasyon İnhibisyon testi sonuçlarına göre toplam 934 koyun serumundan 674 (%72,2)'ünde, 938 keçi serumundan 442 (%47,1)'sinde PI-3 virusa karşı HI-antikorlar tespit edilmiştir. Kontrolü yapılan koyun ve keçi serumlarının alındığı bölgelere göre mevsimsel toplu sonuçları tablo 7 ve 8'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Diyarbakır ve Şanlıurfa E.B.K. Mezbahalarından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun Serumlarının HI Testi Sonuçları.

Serum Toplanan Bölge	Mevsim	Kontrol Edilen Serum Toplamı	Pozitif Serum Sayısı	Pozitif
				Serum Yüzdesi (%)
Diyarbakır	İlkbahar	235	169	71,9
	Sonbahar	238	131	55,0
Şanlıurfa	İlkbahar	229	204	89,1
	Sonbahar	232	170	73,3
<b>TOPLAM</b>		<b>934</b>	<b>674</b>	<b>72,2</b>

Tablo 8. Diyarbakır ve Şanlıurfa E.B.K. Mezbahalarından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarının HI Testi Sonuçları:

Serum Toplanan Bölge	Mevsim	Kontrol Edilen Serum Toplamı	Pozitif Serum Sayısı	Pozitif
				Serum Yüzdesi (%)
Diyarbakır	İlkbahar	233	142	60,9
	Sonbahar	241	90	37,4
Şanlıurfa	İlkbahar	227	114	50,2
	Sonbahar	237	96	40,5
<b>TOPLAM</b>		<b>938</b>	<b>442</b>	<b>47,1</b>

Hemaglutinasyon İnhibisyon testi ile kontrolü yapılan serum numunelerinde 1:8 ile 1:1024 arasında HI-antikor titreleri tespit edildi. Pozitiflik sınırı olarak 1:16 ve yukarı titreler kabul edildi. Buna göre, PI-3 virusa karşı 1:16 ve yukarı serum sulandırılmalarında pozitif sonuç veren 674 koyun ve 442 keçi serumunun HI testi ile tespit edilen HI-antikor değerleri ve bunların yüzde dağılımları Tablo 9 ve 10'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Şanlıurfa E.B.K. Mezbahasından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun ve Keçi Serumlarından HI Testi İle Pozitif Bulunanların HI Titreleri ve Yüzde Dağılımları

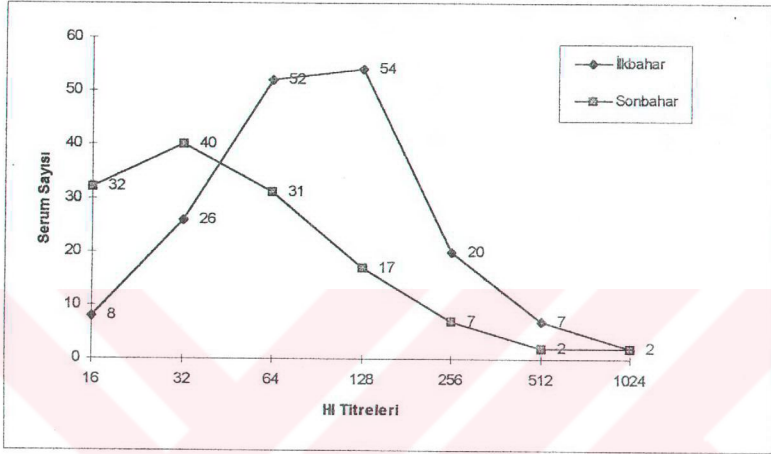
SN50 DEĞERLERİ	KOYUN				KEÇİ			
	İLKBAHAR	%	SONBAHAR	%	İLKBAHAR	%	SONBAHAR	%
1:16	3	1,47	25	14,70	15	13,16	28	29,17
1:32	15	7,35	53	31,18	36	31,58	34	35,42
1:64	41	20,10	41	24,12	45	39,47	23	23,96
1:128	77	37,75	32	18,82	10	8,77	8	8,33
1:256	53	25,98	11	6,47	5	4,39	3	3,12
1:512	10	4,90	6	3,53	2	1,75	-	-
1:1024	5	2,45	2	1,18	1	0,88	-	-
<b>TOPLAM</b>	<b>204</b>	<b>100</b>	<b>170</b>	<b>100</b>	<b>114</b>	<b>100</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

Tablo 10. Diyarbakır E.B.K. Mezbahasından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun ve Keçi Serumlarından HI Testi İle Pozitif Bulunanların HI Titreleri ve Yüzde Dağılımları

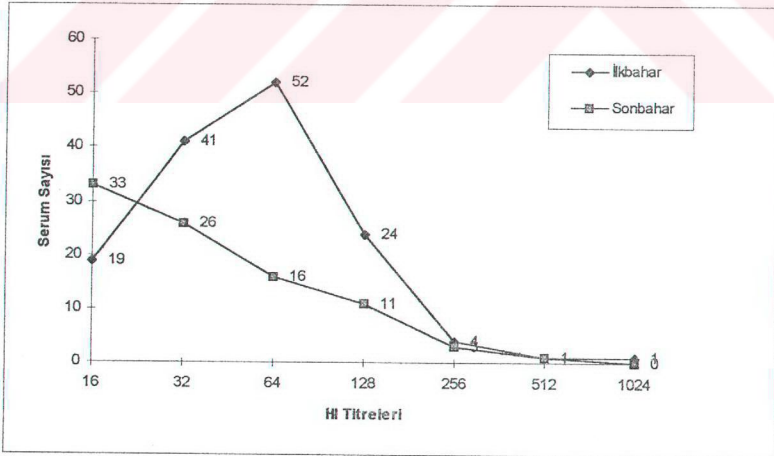
SN50 DEĞERLERİ	KOYUN				KEÇİ			
	İLKBAHAR	%	SONBAHAR	%	İLKBAHAR	%	SONBAHAR	%
1:16	8	4,73	32	24,43	19	13,38	33	36,67
1:32	26	15,39	40	30,53	41	28,87	26	28,89
1:64	52	30,77	31	23,66	52	36,62	16	17,78
1:128	54	31,96	17	12,98	24	16,90	11	12,22
1:256	20	11,83	7	5,34	4	2,83	3	3,33
1:512	7	4,14	2	1,53	1	0,70	1	1,11
1:1024	2	1,18	2	1,53	1	0,70	-	-
<b>TOPLAM</b>	<b>169</b>	<b>100</b>	<b>131</b>	<b>100</b>	<b>142</b>	<b>100</b>	<b>90</b>	<b>100</b>

Tablo 9 ve 10'da görüldüğü üzere HI testi ile 1:16 ile 1:1024 arasında HI-antikor titresini tespit edilen serum numunelerinin ilkbahar ve sonbahar dönemlerine göre karşılaştırmalı dağılımları Grafik 5, 6, 7 ve 8'de gösterilmiştir.

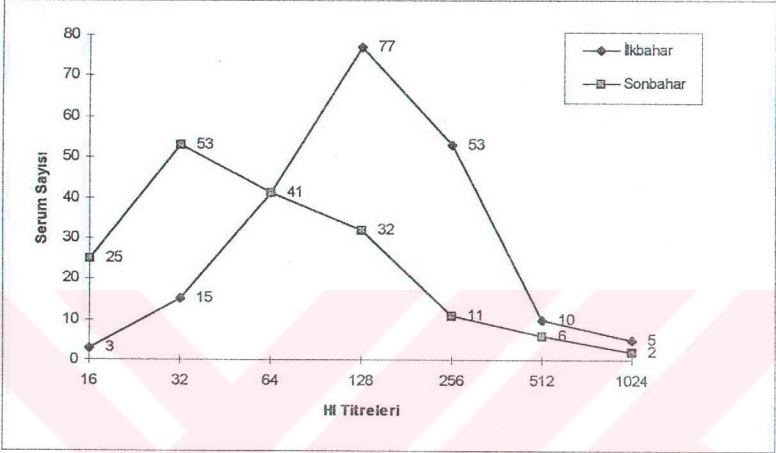
Grafik 5. Diyarbakır'dan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun Serumlarının HI Antikor Titrlerinin Karşılaştırılması.



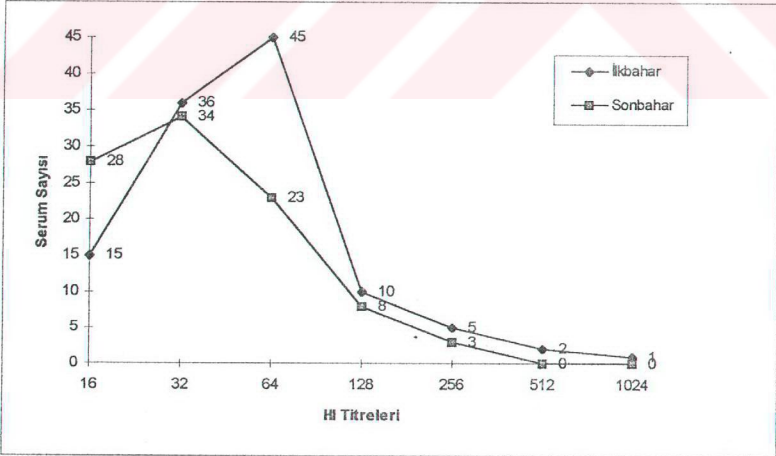
Grafik 6. Diyarbakır'dan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarının HI Antikor Titrlerinin Karşılaştırılması.



Grafik 7. Şanlıurfa'dan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Koyun Serumlarının HI Antikor Titrelerinin Karşılaştırılması. .



Grafik 8. Şanlıurfadan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarının HI Antikor Titrelerinin Karşılaştırılması.



### 3.6. Mikronötralizasyon ve Hemaglutinasyon İnhibisyon Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması:

Aynı serum örneklerinin SN ve HI testi sonuçları karşılaştırmalı olarak Tablo 11'de gösterilmiştir. Bu verilere göre, SN testinin HI testine göre duyarlılığı %76, özgüllüğü %98 olarak bulunmuştur.

Tablo 11. Hemaglutinasyon İnhibisyon ile Serum Nötralizasyon Testlerinin Karşılaştırılması.

		Hemaglutinasyon İnhibisyon		
		Pozitif	Negatif	Toplam
Nötralizasyon	Pozitif	833	13	846
	Negatif	282	744	1026
	Toplam	1115	757	1872

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Diyarbakır ve Şanlıurfa bölgelerinden toplanan koyun ve keçi serumlarında PI-3 virusa karşı nötralizan ve hemaglutinasyonu inhibe eden antikor varlığı ve buna mevsimsel yetiştirme koşullarının etkilerini saptamak amacı ile yapılan bu çalışmada %1'lik eritrosit süspansiyonu kullanılarak uygulanan HI testi sonucunda 934 adet koyun serumunun 674'ünde (%72,2), 938 adet keçi serumunun 442'sinde (%47,1) hemaglutinasyonu inhibe eden antikorlar; MDBK hücre kültürü kullanılarak uygulanan mikronötralizasyon testi sonucunda aynı sayıdaki serumlardan koyunların 516'sında (%55,2), keçilerde 330'unda (%35,2) nötralizan antikorlar saptanmıştır.

Parainfluenzavirus Tip-3 enfeksiyonunun dünyanın birçok ülkesindeki koyun ve/veya keçi popülasyonlarında yaygın olduğu, yapılan çeşitli serolojik çalışmalarla kanıtlanmıştır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde Brako ve ark. (11), SN testi ile 1:2 serum sulandırmasında 158 adet koyun serumunun 117'sinde (%74,1); Goyal ve ark. (32), HI testi ile 1:10 ve yukarı titreleri pozitif kabul ederek 373 adet koyun serumunun 273'ünde (%73,2); İtalya'da Prosperi ve ark. (69), HI testi ile 766 koyun serumunun %68'inde; Kanada'da Elazhary ve ark. (22), HI testi ile 757 koyun serumunun % 22,63'ünde ve 318 keçi serumunun % 22,36'sında, Lamontagne ve ark. (45), HI testi ile 674 koyunun %28'inde de 98 keçinin %26'sında; Kuzey İrlanda'da Adair ve ark. (2), İmmunofloresan Tekniği'ni (IFT) kullanarak 400 adet koyunun %53'ünde; Bosna-Hersek'te Sola (80), HI testi ile 1313 koyunun % 37, 34'ünde; Polonya'da Saddour (73), HI testi ile koyunlarda %32-100 arasında; Avusturya'da Hönger ve ark. (40), HI testi ile 883 koyunun 42'sinde (% 4,8); İran'da Afshar (3), HI testi ile 321 koyunun 104'ünde (% 32,5) ve 330 keçinin 175'inde (% 58,3); Şili'de Reidemann ve ark. (71), HI testi ile 450 koyunun %72,9'unda; Peru'da Rosadio ve ark. (72), SN testi ile 34 koyunun 28'inde (%82,3); Avustralya'da St. George (84), SN testi ile 391 koyunun 340'ında (%87); Hırvatistan'da Zupancic ve ark. (88), HI testi ile 1065 koyunun 189'unda (% 17,74) ve 100 keçinin 45'inde (% 45); Sudan'da Eisa ve ark. (21) HI testi ile 197 koyunun 71'inde (%36) ve

62 keçinin 20'sinde (%32); Nijerya'da Ibu ve ark. (41), İndirekt ELISA testi ile 45 koyun serumunun 23'ünde (% 51,1); Mali'de Maiga ve Sarr (53), SN testi ile 301 koyunun 116'sında (%38,5) ve 775 keçinin 154'ünde (% 19,8) PI-3 virusa karşı pozitiflik saptamışlardır. Zaire'de Jetteur ve ark. (42) ise, SN testi ile koyun ve keçilerde PI-3 virus antikorlarını saptayamadıklarını bildirmişlerdir.

Türkiye'de koyunlarda PI-3 virusun varlığına dair ilk çalışma 1969 yılında Erhan ve Martin (23) tarafından rapor edilmiştir. Bu çalışmada, Türkiye'nin Batı Bölgeleri'nden toplanan 333 koyun serumu HI testi ile kontrol edilmiş ve bu serumların 269'unda (%80) 1:20 ve daha yüksek titrede PI-3 virus antikorları tespit edilmiştir. Erhan ve ark. (24), İnanlı Devlet Üretme Çiftliği'nden 254 adet Kıvırcık cinsi koyundan topladıkları serumların 149 adedinde ( % 59) PI-3 virusa karşı 1:20 ve yukarı titrelere pozitiflik saptamışlardır. Yine Erhan ve ark. (25), Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde bulunan Devlet Üretme Çiftlikleri ve Araştırma Kurumları'ndan topladıkları 1849 koyun serumunun 1122'sinde (%60) HI testi ile 1:20 ve yukarı titrelere pozitiflik tespit etmelerine karşın, 25 adet Ankara Keçisi'nde yine HI testi ile PI-3 virus antikorlarını tespit edememişlerdir.

Burgu ve ark. (12), SN testi ile Tahirova Devlet Üretme Çiftliği'nden topladıkları 52 adet koyun serumundan 30'unda (% 57,7) 1/5 serum sulandırmasında PI-3 virusa karşı antikor saptamışlardır. Çokdoğan (16), Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden topladığı 1447 koyun serumundan HI testi ile 1148'inde (% 79,33), SN testi ile 113'ünde (%7,81) PI-3 virusa karşı seropozitiflik saptamıştır. Gürçay ve Bolat (34), Elazığ Bölgesi'nden topladıkları 436 adet koyun serumunda uyguladıkları SN testi ile 191 serumda (%43,8) 1:8,22-1:316,2 arasında değişen titre saptamışlardır.

Türkiye'de keçilerde PI-3 virusa ilgili yeterli çalışma bulunmadığından karşılaştırma yapılamamıştır.

Dünya'da PI-3 virus enfeksiyonları koyunlarda % 0-100, keçilerde % 0-58 arasında geniş bir dağılım göstermektedir. Görüldüğü gibi; bu çalışmada bulunan sonuçlar Dünya'da ve Türkiye'de gerek HI, gerekse SN testleri ile yapılan çalışmalarda bulunan sonuçların çoğunluğuna benzerlik göstermektedir. Ayrıca, Türkiye'de

koyunlarda PI-3 virus enfeksiyonunun tespit edildiği 1969 yılından bu yana bu virus enfeksiyonunun günümüze dek aynı oranları koruduğu da söylenebilir.

Bu çalışmada HI testi ile ilkbahar döneminde koyunlarda %80,4 olan pozitifliğin sonbaharda %64'e, keçilerde %55,7 olan pozitifliğin sonbaharda %38,7'ye; SN testi ile koyunlarda %61,2'den %49,1'e keçilerde %43,5'ten %27,2'ye düştüğü saptanmıştır. Ayrıca, HI testi ile ilkbahar döneminde 1:128- 1:1024 arasında HI antikor titresine sahip koyun ve keçi olmak üzere toplam 276 adet serum tespit edilmesine rağmen sonbaharda aynı HI titrelerine sahip serum sayısının 105 adede düştüğü; keza aynı şekilde SN testi ile 1:56,23- 1:375,83 arasında nötralizan antikor titresine sahip koyun ve keçi olmak üzere toplam 180 adet serum tespit edilmesine rağmen sonbaharda aynı nötralizan antikor titrelerine sahip serum sayısının 109'a düştüğü tespit edilmiştir.

Bu sonuçlara göre; ilkbahar (Nisan) ile sonbahar (Ekim) dönemleri arasında geçen 6 aylık süre zarfında mevsimsel ve çevresel şartların iyileşmesi sebebi ile hayvanlarda yeni enfeksiyonların şekillenmediği, dolayısı ile enfeksiyon oranlarının düştüğü, diğer bir ifade ile koyun ve keçilerin mevsimsel çevre şartlarından oldukça fazla etkilendiği ileri sürülebilir.

Germain ve ark. (31), 2447 buzağı üzerinde 22 aylık bir periyotta yaptıkları mevsimsel çalışmada PI-3 virus enfeksiyonunun kış (Kasım-Mart) döneminde maksimum seviyeye ulaştığını, yaz (Nisan-Ağustos) döneminde bu oranın düştüğünü bildirmişlerdir.

Özdarendeli (64), Malatya bölgesinde yetiştirilen sığırlarda yaptığı mevsimsel çalışmada, PI-3 virusa karşı HI testi ile ilkbahar döneminde %91 sonbahar döneminde %88,4 olmak üzere daha yüksek bir seropozitiflik tespit etmiştir. Ayrıca, sonbahar döneminde 1:128-1:1024 arasında HI antikor titresine sahip 219 seruma karşılık ilkbahar döneminde aynı HI titrelerine sahip serum sayısının 355 olduğunu, bu durumun ilkbahar döneminden kısa süre önce reenfeksiyonların gerçekleşmiş olduğunu gösterdiğini ifade etmiştir.

Bu verilere göre, bu araştırmada elde edilen sonuçlar yukarıda bahsedilen araştırmacıların sonuçları ile uyum göstermektedir.

Bu çalışmada toplam 1872 koyun ve keçi serumundan HI testi ile 1115'inde (%59,6), SN testi ile 846'sında (%45,1) pozitiflik tespit edilmiştir. SN testinin HI testine göre duyarlılığı %76, özgüllüğü %98 olarak bulunmuştur. Maglione ve ark. (52), 308 adet koyun serum numunesini HI ve Komplemant Fiksasyon (CF) testlerine tabi tutmuşlar ve HI testi ile %74, CF testi ile %11,04 pozitiflik tespit etmişlerdir. Her iki testte de pozitif bulunan serum oranının ise %6,16 olduğunu bildirmişlerdir. Fischman (27), 37 koyun serumu ile yaptığı çalışmada HI testi ile %89, aynı serumlarda SN testi ile %81 pozitiflik tespit etmiş; aynı şekilde Özdarendeli ve ark. (63), Elazığ bölgesinden topladıkları 238 adet sığır kan serumunda HI testi ile 211 (%88,6), SN testi ile 198 adet (%83,1) pozitif serum saptamışlar ve SN testinin HI testine göre duyarlılığının ve özgüllüğünün %94 olduğunu bildirmişlerdir. Bu iki çalışmaya karşılık Çokdoğan (16), Türkiye' nin çeşitli bölgelerinden topladığı 1447 koyun ve kuzu serumunun HI testi ile 1148' inde (%79,33), SN testi ile ise 113' ünde (%7,81) pozitif sonuç elde ettiğini bildirmiştir.

Yukarıda açıklanan çalışmaların tamamında HI testinin diğer testlere oranla daha duyarlı ve daha özgül bir test olduğu görülmektedir. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar bu literatürlerle uyum göstermektedir.

Sonuç olarak; bu çalışmada elde edilen bulgulara göre, dünyada ve Türkiye' de yaygın olduğu bilinen PI-3 virus enfeksiyonunun Diyarbakır ve Şanlıurfa bölgelerinde yetiştirilen koyun ve keçilerde de yaygın olduğu, bu hayvanların mevsimsel yetiştirme koşullarından oldukça fazla etkilendiği ve bunun sonucu olarak kış aylarındaki çevre koşullarının bu hayvanlar arasında PI-3 virus enfeksiyonlarının oluşumunda ve yayılmasında etkin olduğu ve PI-3 virus enfeksiyonlarının serolojik teşhisinde HI testinin SN testine göre daha duyarlı ve daha özgül bir test olduğu söylenebilir.

**KAYNAKLAR**

1. Adair, B.M. (1986) : Immunofluorescence in the Serological Diagnosis of Parainfluenza Type 3 and Respiratory Syncytial Virus Infection in Calves. Research in Veterinary Science, 41, 414-416.
2. Adair, B.M.; Mc Ferran, J.B.; Mc Killop, E.R.; Mc Cullough, S.J. (1984) : Survey for Antibodies to Respiratory Viruses in Two Groups of Sheep in Northern Ireland. Veterinary Record, 115, 403-406.
3. Afshar, A. (1969) : The Occurrence of Antibodies to Parainfluenza 3 Virus in Sera of Farm Animals and Man in Iran. British Veterinary Journal, 125, 529-533.
4. Afzal, H.; Grtrk, S. (1976) : Parainfluenza-3 Virus Isolated From Turkish Cattle. Pakistan Journal of Science, Complete Volume, (28), 67-74.
5. Aytuğ, N.; Tavukuoğlu, F.; ven, F. (1992) : Bursa Yresindeki Enzootik Buzağılarında Parainfluenza-3 Virusunun İnsidensi ve Aşılamanın Klinik Pnevmonilerin nlenmesindeki Etkinliği zerine Bir Araştırma. Pendik Hayv. Hast. Merk. Araşt. Enst. Derg., 23 (1) 51-57.
6. Belak, S.; Palfi, V. (1974) : Characterisation of An Ovine Strain of Parainfluenza-3 Virus Isolated From Sheep Showing Respiratory Disease. Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae, 24: Fasc. 3, 281-285.
7. Biberstein, E. L.; Shreevet, B. J.; Angus, K. W. and Thompson, D. A. (1971) : Experimental Pneumonia of Sheep. Journal of Comp. Path., Vol. 81, 339-351.

8. Blood, C. D. ; Radostits, M.O.;Arundel, H.J. and Gay, C.C. (1990) : Veterinary Medicine A Text Book of Disease of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses. 7<sup>th</sup>. Ed. 891-897,Bailliere Tindal, London, Tokyo.
9. Bolat, Y.; Özcan, C.; Yılmaz, F. (1991) : Elazığ Bölgesi Sığırlarında Parainfluenza Virus-3 (PIV-3) Enfeksiyonlarının Serolojik Araştırılması. Fırat Üniversitesi Dergisi (Sağlık Bilimleri) 5 (1), 25-31.
10. Bradford, P.S. (1990) : Large Animal Internal Medicine. Disease of Cattle, Horses, Sheep and Goats. 573-574. The C.V. Mosby Company. Baltimore Toronto, Philadelphia.
11. Brako, E. E.; Fulton, R. W.; Nicholson, S. S. (1984) : Prevalence of Bovine Herpesvirus-1, Bovine Viral Diarrhea, Parainfluenza-3, Goat Respiratory Syncytial, Bovine Leukemia and Bluetongue Viral Antibodies in Sheep. American Journal of Veterinary Research 45, (4), 813-816.
12. Burgu, İ. Öztürk, F. Akça, Y. (1984) : Tahirova Devlet Üretim Çiftliği Koyunlarında Viral Enfeksiyonlar Üzerinde Serolojik Araştırmalar. A.Ü. Vet. Fak. Dergisi 31, (2): 167-179.
13. Castro, E.A.; Heuschele, P.W. (1992) : Veterinary Diagnostic Virology. 114-116. Mosby Yearbook, London, Boston, Sydney.
14. Chanock, R. M. and Mc Intosh, K. (1985) : Parainfluenza Viruses. Virology, Edited by B. N. Fields et al. Raven Press, New York, Chapter 52, 1241-1253.

15. Cutlip, R. C. and Lehmkuhl, H. D. (1982) : Experimentally Induced Parainfluenza Type 3 Virus Infection in Young Lambs: Pathologic Response. American Journal of Veterinary Research, Vol.43, No 12, 2101-2107.
16. Çokdoğan, R.; Burgu, İ. (1989) : Türkiye'de Koyunlarda Parainfluenza-3 (PI-3) Enfeksiyonu Üzerinde Seroepidemiolojik Çalışmalar. Doktora Tezi. A.Ü Veteriner Fakültesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
17. Davies, D.H. (1980) : Isolation of Parainfluenza Virus Type 3 From Pneumonic Lambs. New Zealand Veterinary Journal, 28, 148.
18. Davies, D. H.; Long, D. L.; Mc Carthy, A. R.; Herceg, M. (1986) : The Effect of Parainfluenza Type 3 on The Phagocytic Cell Response of The Ovine Lung to *Pasteurella Haemolytica*. Vet. Microbiol. 11, (1-2) 125-144.
19. Ditchfield, J. (1966) : Isolation of Parainfluenza 3 From Canadian Sheep. The Veterinary Record Vol.79, No 24, 773.
20. Dunne, H.W.; Ajinkya, S.M.; Bubash, G.R.; Griel, L.C. (1973) : Parainfluenza-3 and Bovine Enteroviruses as Possible Important Causative Factors in Bovine Abortion. American Journal of Veterinary Research. Vol.34, No.9, 1221-1226.
21. Eisa, M.; Karrar, A.E. and Abdel Rahim, A.H. (1979) : The Occurrence of Antibodies to Parainfluenza 3 Virus in Sera of Some Domestic Animals of The Sudan. British Vet. J., 135, 192-197.
22. Elazhary, M.A.S.Y.; Silim, A.; Dea, S. (1984) : Prevalence of Antibodies to Bovine Respiratory Syncytial Virus, Bovine Viral Diarrhea Virus, Bovine Herpesvirus-1 and

Parainfluenza-3 Virus in Sheep and Goats in Quebec. Am. J. Vet. Res., Vol.45 No.8  
1660-1662.

- 23.Erhan, M.; Martin, W.B. (1969) : Türkiye'de Koyunlarda Parainfluenza 3 Virus Enfeksiyonu Hakkında İlk Rapor. Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Dergisi., Cilt: II, Sayı: 2, 90-101.
- 24.Erhan, M.; Onar, B.; Csontos, L.; Hopkins, I.G. (1971) : Koyun, Sığır ve Atların Bazı Virusi ve Bedsonya Hastalıkları Üzerinde Serolojik Araştırmalar. Pendik Vet. Kont. Arşt. Enst. Dergisi., 4: 51-58.
- 25.Erhan, M.; Onar, B. ve Tanzer, F. (1973) : Parainfluenza-3 Virusunun Koyun ve Sığırlardan İzolasyonu ve Bu Virusa Karşı Aynı Hayvanların Kan Serumlarında Hemaglutinasyon-Inhibisyon Testi ile Antikor Aranması. Pendik Vet. Kont. Arşt. Enst. Dergisi., 6: 67-76.
- 26.Fenner, F.J.; Gibbs, E.P.J.; Murphy, F.A. Rott, R.; Studdert, M.J. and White, D.O. (1993) : Veterinary Virology. Second Edition.,Academic Press.,New York.
- 27.Fischman, H.R. (1965) : Presence of Neutralizing Antibody for Myxovirus Parainfluenza 3 in Sheep Sera. Proc. Soc. Expt. Biol. Med., 118, 725-727.
- 28.Frank, G.H. (1992) : Parainfluenza Type 3. Veterinary Diagnostic Virology.,A.E. Castro -W.P. Heuschele, Mosby Year Book.
- 29.Frey, H.R. and Liess, B. (1971) : Vermehrungskinetik und Verwendbarkeit Eines Stark Zytopathogenen VD-MD-Virusstammers für Diagnostische Untersuchungen mit der Mikrotiter-Methode. Zbl. Vet. Med. B., 18, 61-71.

30. Fulton, R.W.; Downing, M.M. and Hagstad, H.V. (1982) : Prevalence of Bovine Herpesvirus-1, Bovine Viral Diarrhea and Parainfluenza-3 Virus, Bovine Adenoviruses-3 and 7 and Goat Respiratory Syncytial Viral Antibodies in Goats. *Am. J. Vet. Res.* 43 (8), 1454-1457.
31. Germain, R.; Redon, P.; Tournut, J. (1975) : Role des Facteurs Climatiques Dans L'etiologie des Infections a Myxovirus Parainfluenza III Dans la Region Midi-Pyrenees. *Revue de Medicine Veterinaire.*, 126: No.3, 329-340.
32. Goyal, S.M.; Khan, M.A.; Mc Pherson, S.W.; Robinson, R.A.; Boylan, W.J. (1988) : Prevalence of Antibodies to Seven Viruses in A Flock of Ewes in Minnesota. *Am. J. Vet. Res.* Vol.49, No.4 464-467.
33. Gündüz, K.; Kaya, O. (1994): Pnömonilerde Viral-Bakteriyel Sinerjizm. *Veterinarium.*, Cilt: 5, Sayı: 1-2, 33-39.
34. Gürçay, M.; Bolat, Y. (1995) : Elazığ ve Çevresindeki Koyunlarda Parainfluenza-3 (PI-3) Virus Enfeksiyonlarının Serolojik Araştırılması. *F.Ü. Sağlık Bil. Dergisi* 9, (2), 225-230.
35. Hore, D.E. (1966) : Isolation of Ovine Strains of Parainfluenza Virus Serologically Related to Type 3. *The Veterinary Record.*, Vol.79, No.16, 466-467.
36. Hore, D.E. (1969) : A Survey of Sheep Sera for Antibodies to An Ovine Strain of Parainfluenza 3 Virus. *The British Veterinary Journal.*, Vol.125, No.7, 311-316.
37. Hore, D.E.; Stevenson, R.G.; Gilmour, N.J.L.; Vantsis, J.T. and Thompson, D.A. (1968) : Isolation of Parainfluenza Virus from the Lungs and Nasal Passages of Sheep Showing Respiratory Disease. *J. Comp. Path.* Vol.78, 259-265.

38. Horvath, C.M.; Paterson, R.G.; Shaughnessy, M.A.; Wood, R. and Lamb, R.A. (1992) : Biological Activity of Paramyxovirus Fusion Proteins: Factors Influencing Formation of Syncytia. *Journal of Virology*. 4564-4569.
39. Howe, D.L.; Woods, G.T. and Marquis, G. (1966) : Infection of Bighorn Sheep (*Ovis canadensis*) with Myxovirus parainfluenza-3 and Other Respiratory Viruses. Results of Serologic Tests and Culture of Nasal Swabs and Lung Tissue. *Bull. Wildlife Disease Assoc. Vol.2*, 34-37.
40. Hönger, V.D.; Reiterer, S.C.; Kölbl, S. and Schuller, W. (1989) : Serologische Untersuchungen auf Antikörper gegen Virale Infektionskrankheiten bei Schafen in Österreich Parainfluenza 3, Respiratory Syncytial und Border Disease Virusinfektion. *Wien. Tierärztl. Mschr.* 76, 210-214.
41. Ibu, J.; Obi, T.U.; Adulugba, A. (1993) : Parainfluenza Type 3 (PI-3) Virus Infection of Sheep in Northern Nigeria. *Bulletin of Animal Health and Production in Africa*. 41: 3, 169-171.
42. Jetteur, P.; Thiry, E.; Pastoret, P.P. (1990) : Enquête Sérologique Concernant les Virus IBR, CHV2, BVD, PI3, RSB et Bovipestique Chez les Petits Ruminants au Zaïre. *Revue Élev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 34 (4): 435-437.
43. Kaerber, G. (1931) : Beitrag zur Kollektiven Behandlung Pharmakologischer Reinhenversuche. *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 162, 480-483.
44. Kingsbury, D.W. (1991) : Paramyxoviridae and Their Replication. *Fundamental Virology*. Second Edition, edited by B.N. Fields, D.M. Knipe et al. Raven Press, Ltd.

45. Lamontagne, L.; Descôteaux and Roy, R. (1985) : Epizootiological Survey of Parainfluenza-3, Reovirus-3, Respiratory Syncytial and Infectious Bovine Rhinotracheitis Viral Antibodies in Sheep and Goat Flocks in Quebec. *Can. J. Comp. Med.*, 49: 424-428.
46. Lehmkuhl, H.D. and Cutlip R.C. (1982) : Characterization of Parainfluenza Type 3 Virus Isolated from the Lung of A Lamb with Pneumonia. *Am. J. Vet. Res.*, Vol.43 No.4, 626-628.
47. Lehmkuhl, H.D. and Cutlip, R.C. (1983) : Experimental Parainfluenza Type 3 Infection in Young Lambs: Clinical, Microbiological and Serological Response. *Veterinary Microbiology*. 8: 5, 437-442.
48. Lehmkuhl, H.D. and Cutlip, R.C. (1985) : Protection from Parainfluenza-3 Virus and Persistence of Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus in Sheep Vaccinated with A Modified Live IBR-PI-3 Vaccine. *Can. J. Comp. Med.*, 49: 58-62.
49. Lehmkuhl, H.D.; Cutlip, R.C.; Bolin, S.R. and Brogden, K.A. (1985) : Seroepidemiologic survey for Antibodies to Selected Viruses in the Respiratory Tract of Lambs. *Am. J. Vet. Res.*, Vol.46, No.12, 2601-2604.
50. Levy, A.J.; Fraenkel-Conrat, H. and Owens, A.R. (1994) : *Virology* 3th Ed. 85-89, Prentice Hall Inc. Englewood, Cliffs, New Jersey.
51. Liggitt, D.; Huston, L.; Silflow, R.; Evermann, J. and Trigo, E. (1985) : Impaired Function of Bovine Alveolar Macrophages Infected with Parainfluenza-3 Virus. *Am. J. Vet. Res.* Vol.46, No.8, 1740-174.

52. Maglione, E.; Iurilli, A.V. and Rosati, S. (1987) : Indagine Sulla Presenza di Antikorpi Inibenti la Emoagglutinazione da Virus Parainfluenzae 3 in Sierri Ovini. Comparazione dei Risultati Con Quelli Ottenuti Dalla Fissazione del Complemento. *Annali Fac. Med. Vet. di Torino.*, Vol.XXXII., 127-140.
53. Maiga, S and Sarr, J. (1992) : Epidemiologie des Pricipaux Virus A Tropicisme Respiratoire Chez les Petits Ruminants au Mali. *Revue Elev. Med. Vet. Pays. Trop.*, 45(1): 15-17.
54. Maizan, M.; Aziz Hussin, A.; Sharifah, S.H.; Loganathan, P. and Hussin, A.A. (1994): Isolation of Parainfluenza 3 and Ovine Herpes Type 1 Viruses Associated with Respiratory Disease Complex in Sheep. *Journal Veterinar Malaysia.*, 6: 1, 43-45.
55. Malone, F.E.; Mc Cullough, S.J.; Mc Loughlin, M.F.; Ball, H.J.; O'Hagan, J. and Neill, S.D. (1988) : Infectious Agents in Respiratory Disease of Housed, Fattening Lambs in Northern Ireland. *Veterinary Record* 122, 203-207.
56. Matsuoaka, T.; Folkerts, T.M. and Gale, C. (1972) : Evaluation in Calves of An Inactivated Bovine Rhinotracheitis and Parainfluenza-3 Vaccine Combined with Pasteurella Bacterin. *J.A.V.M.A.* Vol.160, No.3 333-337.
57. Mayr, A.; Bechmann, A.P.; Bibrack, B. and Witmann, G. (1977) : Virologische Arbeitsmethoden., Band II., 267-268., Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York.
58. Mc Lean, A.M. and Doane, F.W. (1971) : The Morphogenesis and Cytopathology of Bovine Parainfluenza Type 3 Virus. *J. Gen. Virol.*, 12, 271-279.
59. Mims, A.C. (1991) : The Pathogenesis of Infectious Disease. 219-220. *Acad. Press.* New York, Boston, Tokyo.

- 60.Mohanty, S.B. and Dutta, S.K. (1981) : Veterinary Virology. Lea & Febiger, Philadelphia.
- 61.Naik, D.; Charan, K. and Chattopadhyay, S.K. (1991) : Pathological Studies on Caprine Pneumonia. Indian Vet. J. 68, 216-220.
- 62.Obi, T.U. and Ibu, J. (1990) : Parainfluenza Type 3 (PI-3) Virus Infection in Goats in Nigeria. Small Ruminant Research., 3: 5, 517-523.
- 63.Özdarendeli, A.; Bolat, Y.; Bulut, H. ve Doymaz, M.Z. (1997) : Sığırlarda Anti-Parainfluenza 3 Virus Antikorlarının Belirlenmesinde Enzime Bağlı İmmunosorbent Testi (ELISA)'nın Geliştirilmesi ve Kullanımı. (Yayınlanmadı.)
- 64.Özdarendeli, A. ve Kandil, M. (1997) : Malatya Bölgesinde Yetiştirilen Sığırlarda Parainfluenzavirus Tip-3 Enfeksiyonu Üzerinde Seroepidemiolojik Araştırma. (Doktora Tezi Yayınlanmadı.)
- 65.Palfi, V. and Nagy, G. (1981) : Juhokbol Izolalt Parainfluenza-3 (PI-3) Virus Korokozo Kepessegenek Vizsgalata. Magyar Allatorvosok Lapja., 36: 9, 616-620.
- 66.Panigrahi, P.; Mohanty, S.B.; Maheshwari, R.K. and Friedman, R.M. (1987) : Structural Proteins of Bovine Parainfluenza-3 Virus. Veterinary Microbiology, 13, 205-210.
- 67.Parks, J.B.; Post, G.; Thorne, T. and Nash, P. (1972) : Parainfluenza-3 Virus Infection in Rocky Mountain Bighorn Sheep. J.A.V.M.A. 161, 6, 669-672.

- 68.Pirtle, E.C. and Gallagher. (1973) : Scanning Electron Microscopy of Erythrocytes Adsorbed by Ribonucleic Acid Virus-Infected Cells in Vitro. *Am. J.Vet. Res.* Vol.34, No.5, 605-609.
- 69.Prosperi, S.; Martini, M.; De Calboli, L.P. and Chiesa, S. (1987) : Indagine Sierologica in Ovini Normalmente Macellati, di Provenienza Nazionale ed Estera, Nei Confronti del Virus Parainfluenza-3. *La Clinica Veterinaria.*, Vol. 110, Fas.3, 161-165.
- 70.Reisinger, R.C.; Heddleston, K.L. and Manthei, A.C. (1959) : A Myxovirus (SF-4) Associated with Shipping Fever of Cattle. *J.A.V.M.A.* 135, 147-152.
- 71.Riedemann, S.; Montecinos, M.I.; Tadich, N. and Reinhardt, G. (1991) : Serological Survey for Antibodies to Parainfluenza-3 Virus in Sheep in Chile. *Veterinary Record.*, 128, 572.
- 72.Rosadio, R.H.; Evermann, J.F. and De Martini, J.C. (1984) : A Preliminary Serological Survey of Viral Antibodies in Peruvian Sheep. *Veterinary Microbiology.*, 10, 91-96.
- 73.Saddour, M. (1987) : Poziom Przeciwciał dla Wirusa PI3 w Surowicach Owiec. *Medycyna Weterynaryjna.*, 43: 2, 97-99.
- 74.Sharp, J.M. (1990) : Parainfluenza-3 Virus in Sheep. *Virus Infections of Ruminants*, Edited by Dinter, Z., Morein, B.Ü. p.335-339., Elsevier, Amsterdam.
- 75.Sharp, J.M. (1991) : Acute Respiratory Virus Infections. *Diseases of Sheep.*, Edited by Martin, W.B., Aitken, I.D.Ü. p.139-143., Oxford, U.K.

76. Shibuta, H.; Adachi, A.; Kanda, T. and Matumoto, M. (1982) : Experimental Parainfluenzavirus Infection in Mice: Fatal Illness with Atrophy of Thymus and Spleen in Mice Caused by A Variant of Parainfluenza 3 Virus. *Infection and Immunity*, Vol.35, No.2, 437-441.
77. Singh, V.P.; Pathak, R.C. and Dwivedi, J.N. (1977) : Experimental Infection of Lambs with Ovine Parainfluenza-3 Virus. *Indian Journal of Animal Sciences*, 47: 12, 804-807.
78. Smith, W.D.; Wells, P.W.; Burrels, C. and Dawson, A.McL. (1975) : Immunoglobulins, Antibodies and Inhibitors of Parainfluenza 3 Virus in Respiratory Secretions of Sheep. *Archives of Virology*, 49, 329-337.
79. Smith, W.D.; Wells, P.W.; Burrels, C and Dawson, A.Mc L. (1976) : Maternal Immunoglobulins and Parainfluenza 3 Virus Inhibitors in the Nasal and Lachrymal Secretions and Serum of Newborn Lambs. *Clin. Exp. Immunol.*, 23, 544-553.
80. Sola, J. (1990) : Prilog Istraživanju Rasirenosti PI-3 Infekcije Kod Ovaca u S.R Bosni i Hercegovini. (Izvod iz Magistarskog Rada). *Veterinaria Sarajevo*, 39: 1-2, 105-117.
81. Sola, J.; Nevjestic, A.; Bajalo, N.; Bajrovic, T. and Sabirovic, M. (1990) : Ispitivanje Rasprostranjenosti PI-3 Infekcije Ovaca u S.R. Bosni i Hercegovini. *Veterinarski Glasnik*, 44: 3-4, 253-259.
82. Stevenson, R.G. and Hore, D.E. (1970) : Comparative Pathology of Lambs and Calves Infected with Parainfluenza Virus Type 3. *J. Comp. Path.*, Vol.80, 613-618.

- 83.St. George, T.D. (1969) : The Isolation of Myxovirus Parainfluenza Type 3 from Sheep in Australia. Australian Vet. Journal., Vol.45, 321-325.
- 84.St George, T.D. (1971) : A Survey of Sheep Throughout Australia for Antibody to Parainfluenza Type 3 Virus and to Mucosal Disease Virus. Australian Vet. Journal., Vol.47, 370-374.
- 85.St George, T.D. (1971) : Actively and Passively Acquired Antibody to Mucosal Disease and Parainfluenza Type 3 Viruses in Sheep. Australian Vet. Journal., Vol 47,428-433.
- 86.Wells, P.W.; Sharp, J.M.; Burrells, C.; Rushton, B. and Smith, W.D. (1976) : The Assessment in Sheep of An Inactivated Vaccine of Parainfluenza 3 Virus Incorporating Double Stranded RNA (BRL 5907\*) as Adjuvant. J. Hyg. Camb., 77, 255-261.
- 87.Yazıcıoğlu, Ö. (1992) : Koyunların Viral Pnömonileri ve Histopatolojik Diagnostik Kriterleri. Etlik Vet. Mikrobiol. Enst. Derg. 7: 2, 179-200.
- 88.Zupancic, Z.; Rudan, N.B. and Susic, V. (1989): Serological Findings of Hemagglutination Inhibition Antibodies for Myxovirus Parainfluenzae 3 (PI-3) in Sheep and Goats in S.R. Croatia. Veterinarski Archiv 59, (5), 217-224.

## ÖZET

Bu çalışmada; Hemaglutinasyon İnhibisyon (HI) ve Nötralizasyon (SN) testleri kullanılarak koyun ve keçi serum numuneleri Parainfluenzavirus Tip-3 (PI-3)'e karşı antikor varlığı bakımından kontrol edildi. Serum numuneleri, İlkbahar 1995 ve onu izleyen Sonbaharda Diyarbakır ve Şanlıurfa illerinden klinik olarak sağlıklı koyun ve keçilerden alındı. Kontrol edilen 934 adet koyun serumunun HI testi ile 674 (%72,2)'ünde, SN testi ile 516 (%55,2)'sında; 938 adet keçi serumunun HI testi ile 442 (%47,1)'sinde, SN testi ile 330 (%35,2)'unda PI-3 virusa karşı pozitiflik tespit edildi. Titreleler; HI testi ile 1:16'dan 1:1024'e kadar, SN testi ile 1:8,22'den 1:375,83'e kadar değişti. İlkbaharda koyun ve keçilerde tespit edilen seropozitiflik oranı sonbahardakilerden yüksek bulundu. Koyun ve keçilerde PI-3 virus enfeksiyonunun serolojik teşhisinde HI testinin SN testine göre daha duyarlı ve daha özgül bir test olduğu sonucuna varıldı.

## SUMMARY

### **Seroepidemiology of Parainfluenzavirus Type-3 Infection of Sheep and Goats in Diyarbakır and Şanlıurfa and Their Vicinity.**

In this study, serum samples collected from sheep and goats were examined for the presence of antibodies against Parainfluenzavirus Type-3 (PI-3) by Haemagglutination Inhibition (HI) and Serum Neutralisation (SN) tests.

Serum samples were collected from clinically healthy sheep and goats in Spring and Autumn 1995 in Diyarbakır and Şanlıurfa.

Of the 934 sheep sera examined, 674 (72,2%) and 516 (55,2%) were determined to be positive by HI and SN respectively; and of the 938 goat sera examined, 442 (47,1%) and 330 (35,2%) were positive by HI and SN respectively. Titres varied from 1:16 to 1:1024 by HI, and from 1:8,22 to 1:375,83 by SN. Seropositivity in both sheep and goats were found to be higher in Spring than Autumn season.

It was concluded that HI test was more sensitiv and spesific than SN test in the serological diagnosis of PI-3 virus infection in sheep and goats.

## ÖZGEÇMİŞ

Diyarbakır'da 1966 yılında doğdum. İlköğrenimimi Trabzon'da, ortaöğrenimimi Amasya'nın Gümüşhacıköy ilçesinde, lise öğrenimimi Ankara Laborant Meslek Lisesi'nde tamamladım. 1986 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ne girdim ve 1991 yılında mezun oldum. Şubat 1993 tarihinde F.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün açtığı doktora programında Veteriner Viroloji Anabilim Dalı'nı kazandım. 1991 yılından bu yana Elazığ Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü'nde Uzman Adayı Veteriner Hekim olarak çalışmaktayım. Evli ve 2 çocuk babasıyım.

## TEŐEKKÖR

Bu doktora konusunun verilmesi ve çalıőmanın tamamlanmasındaki deęerli katkılarından dolayı danıőman hocam sayın Doç. Dr. Yusuf Bolat'a, her zaman deęerli yardımlarını esirgemeyen hocam Anabilim Dalı Baőkanı sayın Prof. Dr. Mehmet Kandil ile kűrsű asistanı arkadaşlarım sayın Dr. Aykut Özdarendeli ve Hakan Bulut'a teőekkűrű bir borç bilirim.

Doktora alıőmamı Tarım ve Kűyiőleri Bakanlıęı adına destekleyen ve her tűrlű yardımı esirgemeyen dűnemin enstitű műdűrű sayın Dr. Celal Özcın'a őűkranlarımı sunarım.