

GELEMEN DEVLET ÜRETME ÇİFTLİĞİ SIĞIRLARINDA BAZI VİRAL  
ENFEKSİYONLARA KARŞI SEROLOJİK ARAŞTIRMALAR

İbrahim Burgu\*

Yılmaz Akça\*\*

Serologische Untersuchungen gegen einige Virusinfektionen bei Rindern in  
der staatlichen Züchtfarm Gelemen

**Zusammenfassung:** Zur Bestimmung neutralisierenden Antikörpern gegen Infektiose Bovine Rhinotracheitis-Infektiose Pustülos Vulvovaginitis (IBR/ IPV), Bovine Adenovirus Type 1-2-3 und ein Orbivirus Serotype (Ankara Virus) bei Rindern der staatlichen Züchtfarm Gelemen wurden Serumproben mit Hilfe der Mikroneutralisationmethode auf neutralisierende Antikörper untersucht. Bei 61 Seren waren 31 (55,73 %) gegen IBR/ IPV positiv; bei 60 Seren 23 (28,33 %) gegen Bovine Adenovirus Type 1 positiv; bei 42 Seren 28 (66,66 %) gegen Bovine Adenovirus Type 2 positiv; bei 52 Seren 37 (71,15 %) gegen Bovine Adenovirus Type 3 positiv; und bei 33 Seren 17 (51,51 %) gegen Orbivirus Serotype positiv.

Bei dieser Tieren wurden gleichzeitig gemeinsame Antikörpern gegen die Test viren festgestellt.

**Özet:** Gelemen Devlet Üretim Çiftliği sığırlarında, Enfeksiyöz püstüller vulvovaginitis (IBR/ IPV), Sığır adenovirus tip 1-2-3 ve Orbivirüs'lara dahil bir serotipe (Ankara Virus) karşı nötralizan antikorları saptamak amacıyla serum numuneleri alındı. Toplam 61 adet serumdan 31 inde (% 55,73) IBR/ IPV ye, 60 adet serumdan 23 inde (% 28,33) sığır adenovirus tip 1 e, 42 adet serumdan 28 inde (% 66,66) sığır adenovirus tip 2 ye, 52 adet serumdan 37 sinde (% 71,15) sığır adenovirus tip 3'e ve 33 adet serumdan 17 sinde (% 51,51) Orbivirüs'lara dahil bir serotipe karşı pozitif sonuç alındı. Bunun yanında bu hayvanlarda kontrol virüs'lara karşı ortak antikorların varlığında saptandı.

\*Doç. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi Viroloji Birimi, Ankara-Türkiye.

\*\*Dr. med. vet. A.Ü. Veteriner Fakültesi Viroloji Birimi, Ankara-Türkiye.

## Giriş

Tarım ve Orman Bakanlığına bağlı Gelemen Devlet Üretme Çiftliği sığırlarında zaman zaman sebebi tesbit edilemeyen hastalık olaylarının görüldüğünün Fakültemize bildirilmesi üzerine birimizce kuruma ait 61 adet sığırdan kan serumu alınarak, bu hayvanlarda İnfeksiyöz bovin Rhinotracheitis-İnfeksiyöz pustuler vulvovaginitis (IBR/IPV), Sığır Adenovirus tip 1-2-3 ve Orbiviruslara dahil bir serotip (Ankara Virus) ile nötralizan antikor yönünden bu çalışma yapılmıştır.

IBR/IPV virusundan ileri gelen enfeksiyon bütün dünyada yaygın olup özellikle sığırlarda görülmekte, (1,9,10,12,21) koyun keçi ve domuzlarda da (13-15) rastlandığı bildirilmektedir. Virus üst solunum yollarına, genital organlara ve göze yerleşerek buralarda patolojik değişiklikler oluşturmakta (3,7,11,20) ve bazen ineklerde abort olaylarına neden olmaktadır (17-19).

Hastalığın indirekt teşhisinde çeşitli laboratuvar metodları yanında en çok serum nötralizasyon testi kullanılmaktadır (1,2,7,11,14).

Gürtürk ve Arkadaşları tarafından ülkemizde yapılan çalışmalarda toplam 1029 sığır serumunda 1/4 sulandırmada nötralizan antikor yönünden pozitiflerin sayısı 561 (% 54,51) olarak saptanmıştır (9,10).

IBR-IPV enfeksiyonlarında serumdaki nötralizan antikorların pozitiflik sınırı George ve arkadaşları (7) tarafından yapılan bir çalışmada 1/2, Hedger ve arkadaşları (11) tarafından yapılan başka bir çalışmada da 1/4 olarak kabul edilmiştir.

Sığır Adenovirusları Tip 1-2-3, sığır adenovirusları içinde 1 ci grupta yer almaktadırlar (16). Sığır Adenovirusları Tip 1-2-3 ile çeşitli araştırmacılar tarafından çalışmalar yapılmıştır (5,12). Ülkemizde ise bugüne kadar bu virus ile yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Genellikle miks veya sekonder enfeksiyonlarla birlikte seyretmektedir ve çoğunlukla latent enfeksiyon durumundadır (16). Ankara Virusu ise ilk olarak birimizde Gürtürk ve arkadaşları tarafından izole edilmiş (8) daha sonra yapılan bir çalışmada virusun Orbiviruslara dahil bir serotip olabileceği kanısına varılmıştır (4).

Bu virusla yapılan nötralizan antikor taramalarında toplam 767 koyun kan serumundan 69 unda (% 8,9) 1/4 sulandırmada pozitif sonuç alınmıştır (4). Sığırlar üzerinde bu virusla bugüne kadar ülkemizde serolojik bir çalışma yapılmamıştır.

### Materyal ve Metot

Araştırmamızda kullanılan virus suşlarından IBR-IPV (Schönböken suşu) Federal Almanya Tübingen Devlet Virus Araştırma Enstitüsünden, Sığır Adenovirus tip 1-2-3 Viyana Veteriner Üniversitesi Viroloji Enstitüsünden, Orbivirüsler dahil serotip (Ankara Virüsü) ise birimimizdeki stoktan sağlandı.

Virus suşlarının üretilmeleri, enfeksiyözite güçlerinin saptanması ve nötralizasyon testlerinde hücre kültürü olarak Federal Almanya Hannover Veteriner Yüksek Okulu Viroloji Enstitüsünden getirilen ve birimimizde devamlı pasajları yapılan MDBK (Madin-Darby bovin kidney) devamlı dana böbrek hücre kültürleri kullanıldı. Serolojik çalışmalarda kullanılan 61 adet sığır kan serumu (31 adet Holştayn, 30 adet Jersey) teste tabi tutulmadan önce 56°C su banyosunda 30 dakika inaktive edildi ve antibiyotik (100 I.E. Penicilline 1 ml, 100 gamma Streptomycine 1 ml ve 0.005 mg. kanamycine 1 ml) ilave edilerek 2 saat oda derecesinde bekletildi. Daha sonra sterilite kontrolleri yapılarak kullanılabilecek kadar -20°C da saklandı.

Test virüslerinin (IBR/ IPV, Sığır adenovirus tip 1-2-3 ve Orbivirüsler dahil serotip) enfeksiyözite güçleri mikrotitrasyon yöntemi ile saptandı (10).

Test virüslerine karşı kan serumlarında nötralizan antikor aranmasında ise Frey ve Liess'in (6) bildirdikleri mikronötralizasyon yönteminde yararlanıldı. Bu yöntemle enfeksiyözite güçleri tesbit edilen virüsler, 100 DKID<sub>50</sub>/ 1,0 ml. oranında sulandırılarak 1/4 oranında sulandırılmış şüpheli kan serumları ile karşı karşıya getirildiler. 1/4 sulandırmada pozitif sonuç veren kan serumlarındaki serum nötralizasyon indeksleri (SN<sub>50</sub>) ise aynı şekilde mikronötralizasyon yöntemi ile saptandı.

Toplam 61 adet sığır kan serumunun tümü IBR/ IPV virüsü ile, 60 adedi adenovirus tip 1, 52 adedi Adenovirus tip 2, 42 adedi adenovirus tip 3 ve 33 adedi de Orbivirüsler dahil serotip ile teste tabi tutulabilmişlerdir. Teste tabi tutulan serum sayılarındaki azalmalar serum miktarının az olması ve -20°C de saklama sırasında tüpün kırılması nedeniyle meydana gelmiştir.

### Sonuçlar

Mikrotitrasyon yöntemi ile MDBK hücre kültürlerinde test virüslerin (IBR/ IPV, Sığır adenovirus tip 1-2-3 ve Orbivirüsler dahil serotip) enfeksiyözite güçleri Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1 : Araştırmada kullanılan virusların MDBK doku kültürlerinde mikrotitrasyon yöntemi ile saptanan enfeksiyözite değerleri.

VİRUSLAR	ENFEKSİYÖZİTE DEĞERLERİ (DKID <sub>50</sub> /1,oml.)
IBR/IPV (Schönboken)	10 <sup>7,0</sup>
Adenovirus Tip 1,	10 <sup>5,0</sup>
Adenovirus Tip 2,	10 <sup>5,0</sup>
Adenovirus Tip 3,	10 <sup>6,5</sup>
Orbivirüsler dahil bir serotip (Ankara Virus)	10 <sup>7,0</sup>

Tabloda da görüldüğü gibi viruslar yüksek enfeksiyözite gücü göstermişlerdir. Şüpheli kan serumlarında 1/4 sulandırmada test viruslara karşı yapılan nötralizan antikor taramalarında ise IBR/IPV virusuna karşı 61 adet kan serumunun 34 ünde (% 55,73), Adenovirus tip 1'e karşı 60 kan serumunun 23 ünde (% 28,33), Adenovirus tip 2 ye karşı 42 kan serumunun 28 inde (% 66,66) ve Adenovirus tip 3'e karşı 52 kan serumunun 37 sinde (% 71,15), Orbivirüsler dahil serotipe (Ankara Virus) karşı 33 kan serumunun 17 sinde (% 51,51) pozitif antikorlara rastlanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2 : Araştırmada kullanılan viruslarla Gelemen Devlet Üretme Çiftliğinden sağlanan sığır serumları arasında uygulanan mikronötralizasyon testinin sonuçları.

Nötralizasyon testine tabi tutulan serumların adedi.	VİRUSLAR	1:4 Sulandırmada Pozitif Serumlar	Pozitif Serumlar Yüzdesi (%)
61	IBR/IPV (Schönboken)	34	55,73
60	Adenovirus tip 1	23	28,33
42	Adenovirus tip 2	28	66,66
52	Adenovirus tip 3	37	71,15
33	Orbivirüsler dahil bir serotip (Ankara Virus)	17	51,51

1/4 sulandırmada test viruslara karşı nötralizan antikor yönünden pozitif sonuç veren kan serumlarının SN<sub>50</sub> değerlerince dağılımlarının IBR/IPV virusunda 1/13,2 - 1/251, Sığır Adeno virus

tip 1 de  $1/3,98-1/37,2$ , Sığır Adeno virus tip 2 de  $1/3,98-1/31,6$ , Sığır Adeno virus tip 3 de  $1/3,98-1/148$  ve Orbiviruslara dahil serotipte (Ankara Virusu)  $1/11,2 - 1/295$  arasında olduğu saptanmıştır (Şekil 1).

### Tartışma

Gelemen Devlet Üretme Çiftliği sığırları kan serumlarında kontrol edilen viruslara karşı nötralizan antikorların varlığının saptandığı bu çalışmada IBR/IPV ye karşı yapılan kontrollarda nötralizan antikorların dağılımının  $1/13,2-1/251$  arasında olması, daha önce yapılan çalışmalarda (7-11) bildirilen pozitiflik değerlerinin üzerinde olduğundan önemli düzeyde bulunmuştur. Ayrıca ülkemizde Gürtürk ve arkadaşları (9) tarafından yapılan çalışmada 1029 adet kan serumunda bulunan % 54,51 lik pozitiflik değeri ile uyum göstermekte ve ülkemizde küçük, hayvan popülasyonları arasında bile IBR/IPV enfeksiyonunun yaygın düzeyde bulunduğunu kanıtlamaktadır.

Sığır adenovirusları tip 1-2-3 ile yapılan taramalarda elde edilen  $SN_{50}$  değerleri dağılımı da yüksek düzeyde bulunmuştur. Ancak ülkemizde bu viruslarla daha önce yapılan herhangi bir çalışma olmadığı için karşılaştırma olanağı bulunamamıştır. Orbiviruslara dahil bir serotip (Ankara Virusu) ile yapılan taramada ise  $1/11,2 - 1/295$  arasında  $SN_{50}$  değerlerine rastlanması, virusun koyunlardan izole edilmesine rağmen sığırlarda da enfeksiyon meydana getirebildiğini göstermektedir.

Koyunlarda yapılan antikor taramalarında toplam 767 serumdan 69 adedinde (% 8,9) nötralizan antikorlara rastlanıldığı halde (4) sığırlarda toplam 33 kan serumunun 17 tanesinde (% 51,52) pozitif sonuç alınması bu virustan ileri gelen hastalığın sığırlarda geniş bir yayılım alanı gösterebileceği kanısını uyandırmıştır.

Sonuç olarak, bir devlet işletmesi olan Gelemen Devlet Üretme Çiftliği sığırlarında IBR/IPV, Sığır Adeno virus tip 1-2-3 ve Orbiviruslara dahil bir serotipe (Ankara Virusu) karşı ilk defa yapılan serolojik çalışmada sığırların her 3 virusa karşı nötralizan antikor taşımış olmaları ve muhtemelen bir mikس enfeksiyon durumunun görülmesi bu tür çalışmaların diğer Devlet Üretme Çiftlikleri ve Devlet kurumlarında da yapılması gerektiğini ortaya koymuştur. Ayrıca kültür ırkı olan bu hayvanların enfekte olmaları, gerek damızlık olarak kullanılmaları sırasında ve gerekse yurda gelişlerinde ciddi Virolojik kontrollerin yapılmasını zorunluluğunu ortaya koymaktadır.

## Literatür

- 1- **Agular-Setien A., P.P. Pastoret, A. Schwerts** (1980): *Etude chez le bovin, par neutralisation et immunoprecipitation, des reactions serologiques croisees entre le virus de la rhinotracheite infectieuse bovine (Bovid Herpesvirus 1, BHVI) et celui de la maladie d; Anjeszky (Sus Herpesvirus 1, SHVI)* Ann. Med. Vet., 124, 199-209.
- 2- **Bauer K., H. Gerbermann, E. Schmittziel und G. Winteroll** (1980): *Serologische Untersuchungen über den Verbreitungsgrad der IBR/IPV-Virusinfektion bei Rindern in Bayern.* Tierärztl. Umschau, 9, 594-600.
- 3- **Bitsch, V.** (1973): *Infectious bovine Rhinotracheitis virus infection in Bulls, with special reference to preputial infection.* Appl. Microbiol., 26, 337-343.
- 4- **Burgu İ.** (1979): *Koyunlarda abort yapan Orbivirüsler dahil bir serotipin özellikleri ile Türkiye'deki durumu üzerinde araştırmalar.* A.Ü. Vet. Fak. Derg., XXVI, (3-4): 135-150.
- 5- **Eisa M.** (1973): *Isolation of bovine adenovirus Type 1 in the sudan.* Bull. epizoot. Dis. Arf., 21, 411-416.
- 6- **Frey H.R. und B. Liess** (1971): *Vermehrungskinetik und Verwendbarkeit einer stark zytopathogenen VD-MD-Virustammes für diagnostische Untersuchungen mit der Mitrotiter-Methode.* Zbl. Vet. Med., 18, 61-71.
- 7- **George, T.D. St., W.A. Snowdan, I.M., and E.L. French.** (1967): *A serological survey of mucosal disease and infectious bovine rhinotracheitis in cattle in Australia and New Guinea.* Aust. Vet. Jour., 43, 549-557.
- 8- **Gürtürk S., E. Finci** (1973): *Abort olmuş bir kuzudan izole edilmiş bir virus (Ankara Virüsü) üzerinde araştırmalar.* IV. Bilim kongresi 5-8 Kasım Ankara.
- 9- **Gürtürk S., E. Finci ve İ. Burgu** (1974): *Yurdumuz sığırlarında Enfeksiyöz rhinotracheitis (IBR) üzerinde araştırmalar. I-Türkiye'de sığırlarda IBR virüsüne karşı antikor dağılımı üzerinde serolojik araştırmalar.* A.Ü. Vet. Fak. Derg., XXI, (1-2): 34-46.
- 10- **Gürtürk S., E. Finci ve İ. Burgu** (1975): *Yurdumuz sığırlarında Enfeksiyöz rhinotracheitis (IBR) üzerinde araştırmalar. II-Spontan bir hastalık belirtisi göstermeyen sığırlarda IBR virüsüne karşı antikor titresi.* A.Ü. Vet. Fak. Derg., XXII, (3-4): 104-111.
- 11- **Hedger R.S., C. Hamblin** (1978): *Neutralizing antibodies to bovid herpes virus 1 (Infectious bovine rhinotracheitis) [Infectious pustular vulvovaginitis] in African wildlife with special reference to the cape buffalo (Syncerus caffer).* J. Com. Path., 88, 211-218.
- 12- **Lehmkuhl H.D., M.H. Smith, R.E. Direks** (1975): *A bovine adeno virus type 3: Isolation, characterization and experimental infection in calves.* Arch. of Virol., 48, 39-46.
- 13- **Mohanty S.B., M.G. Lillie, N.P. Corselius, J.D. Beck** (1972): *Natural infection with Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus in Goats.* J.A.V.M.A., 160, 879-880.
- 14- **Murase N., Y. Shimizu, Y. Kawakami** (1973): *A serological survey of infectious bovine rhinotracheitis in cattle in Hokkaido Japon.* Nat. Inst. An im. Hlth. Quart., 13, 36-37.
- 15- **Nelson D.R., C.C. Mare, R.D. Glock** (1972): *Infectious bovine rhinotracheitis (Herpesvirus bovis) infection in Swine.* Am. J. Vet. Res., 33, 1209-1215.
- 16- **Rolle, M., A. Mayr** (1978): *Mikrobiologie, Infektions-und Seuchenlehre.* Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart. 247-260.

- 17- **Shimizu Y., K. Nakano, S. Inui, N. Murase** (1972): *Isolation of a Strain of Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus from Aborted Fetuses*. Nat. Inst. Anim. Hlth. Quart., 12, 110-111.
- 18- **Snodgrass, D.R., J.A. Herring, H.W. Reid, F.M.M. Scott, E.W. Gray** (1980): *Virus infections in cattle and sheep in Scotland 1975-1978*. Vet. Record., 106, 193-195.
- 19- **Stubbings, D.P., I.R.D. Cameron** (1981): *Bovine abortion associated with infectious bovine rhinotracheitis virus infection*. Vet. Rec., 108, 101-102.
- 20- **William C. R., S.S. Jeffrey, E. P. John, H.R. Holden** (1978): *An outbreak of the conjunctival form of Infectious bovine rhinotracheitis*. Cornell. Vet., 68, 3, 297-307.
- 21- **Zimmermann F.** (1981): *Bericht über einen IBR-Ausbruch im Neckar-Odanwald-Kreis*. Tierärztl. Umschau, 36, 126-130.