

TÜRKİYE'DE SIĞIRLARDA PERSİSTE BVD VİRUS ENFEKSİYONU

İbrahim BURGU¹

Feray ALKAN¹

Kadir YEŞİLBAĞ²

The prevalence of persistent BVD virus infection in cattle in Turkey

Summary: *In this research, all cattle in 5 closed dairy herds from 3 different geographical regions of Turkey were sampled for detection of BVD virus and BVDV specific neutralising antibodies. As a total 3360 leukocytes and sera samples were held.*

Serum Neutralisation (SN) with reference strain (NADL) was used for detection of neutralising antibodies and Peroxidase Linked antibody Assay (PLA) for virological control. The seroprevalance of BVDV infection was detected as 64.2%, but distribution according to herds was variable between 7.7% and 83.4%.

In the result of virus isolation attempts, 10 animals from 4 herds were assayed as BVDV positive. After first isolation, 9 of 10 animals were able to sampled again and 8 were found to be persistent viraemic. Prevalance of persistent infection was calculated as 0.25%.

The first detection of persistent infection with BVDV in Turkey was allowed by this research.

Key words: *Cattle, BVDV, antibody, persistent infection*

Özet: *Bu araştırmada Türkiye'nin 3 değişik coğrafi bölgesinde bulunan 5 kapalı süt sığırcılığı işletmesindeki sığırlar BVD virus ve BVDV spesifik nötralizan antikorlar yönünden test edildi.*

Serolojik kontrollerde referenz suş (NADL) ile Serum Nötralizasyon (SN) testi, virolojik kontrol amacıyla ise Peroksidaz Bağlı Antikor (PLA) testi kullanıldı. Örneklenen sığırlarda BVD virusa karşı %64.2 seroprevalans saptanırken; işletmelere göre bu değer %7.7 ile %83.4 arasında değişim gösterdiği tespit edildi.

Virus izolasyon çalışmaları sonucunda 4 işletmede bulunan toplam 10 hayvandan BVD virus izole edildi. Bu hayvanlardan 9 adetine tekrar ulaşılarak örneklendi ve 8 hayvanın persiste viremik olduğu ortaya konuldu. Persiste enfeksiyon prevalansı %0.25 olarak hesaplandı.

Bu araştırma ile Türkiye'de ilk kez BVD virus ile persiste enfekte hayvanların tespiti, takibi ve prevalansının saptanması gerçekleştirildi.

Anahtar kelimeler: *sığır, BVDV, antikor, persiste enfeksiyon*

1. Prof. Dr., A.Ü. Veteriner Fak. Viroloji ABD, Ankara.

2. Araş. Gör., A.Ü. Veteriner Fak. Viroloji ABD, Ankara.

Giriş

Bovine viral diarrhea (BVD) enfeksiyonları, sığırlarda sindirim sistemi enfeksiyonu ve transplasental enfeksiyonlar sonucu gelişen reproduktif performans düşüklüğüne bağlı olarak önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Klinik beldekliler subklinik enfeksiyondan ölümcül Mucosal Disease (MD)'e kadar değişen bir seyir izler.

Bovine viral diarrhea virus (BVDV) Flaviviridae familyasının pestivirus genusunda yer almaktadır. Etken serolojik olarak tek tip olmasına karşın, biyotipik olarak iki farklı karakter sergiler. Bunlar ; hücre kültüründe morfolojik değişimler oluşturarak üreyen sitopatojen (cp) biyotip ve herhangi bir değişiklik oluşturmadan üreyen sitopatojen olmayan (ncp) biyotiplerdir. Biyotipler arası ilişkinin enfeksiyonun seyri ve patogenezinde belirleyici rol oynadığı birçok araştırmacı tarafından ortaya konmuştur (5,19,21).

Erişkin sığırlarda her iki biyotip ile bağımsız olarak gelişen enfeksiyonlarda çoğunlukla subklinik veya ateş, lökopeni, iştahsızlık ve diyareden ibaret hafif bir klinik tablo ile seyreden akut enfeksiyonlar gelişebilir (16). Akut enfeksiyonlar tek başına önemli bir hastalık tablosu oluşturmasa da, gelişen immunsupresyon sebebiyle enfekte hayvanları diğer enfeksiyonlara (özellikle solunum sistemi enfeksiyonlarına) karşı predispoze kılar (22).

Postnatal dönemdeki enfeksiyonlarda ve fetal yaşamın son devrelerinde (son 1/3) BVD virusla enfekte olan bireylerde geçici viremi tablosu gözlenir ve etkene spesifik antikor yanıtının gelişmesini takiben virus elimine edilir. Oysa ncp biyotiple, henüz immun yanıtın gelişmediği, fetal hayatın ilk 1/3'lük periyodunda karşılaşan bireyler virusa karşı immuntolerans gösterirler. Bu hayvanlar zaman zaman yaşlılarına göre daha zayıf olarak doğarlarsa da, postnatal dönemde enfeksiyona ilgili herhangi bir klinik belirti göstermezler. Fakat tüm yaşamları boyunca virusun taşıyıcısı ve saçıcısı durumundadırlar (Persiste enfeksiyon). Bu nedenle de persiste viremik bireyler, BVD virus

enfeksiyonunun epidemiyolojisinde en önemli kaynağı oluştururlar.

Virus suşları arasında, antijenik yapı (epitop) düzeyinde benzerlikler veya farklılıklar olması doğaldır. Bu durum antijenik homoloji veya heteroloji olarak ifade edilir. Sitopatojen olmayan BVD virus biyotipiyle persiste enfekte olan bir sığır, post-natal dönemde homolog bir sitopatojen BVD virusla süperenfekte olduğunda ölümcül bir sendrom olan *mucosal disease* (MD) ortaya çıkar. Persiste enfeksiyon etkeni ncp virus ile süperenfeksiyonu gerçekleştiren cp virus suşları arasında kısmi homoloji varsa, klinik MD olgusu daha geç gelişir. "Late onset" olarak bilinen bu durumda klinik tablonun görülmesi aylar alabilir (9).

BVD virus enfeksiyonunda ekonomik kayıpların oluşmasında; reproduktif performans düşüklüğüne sebep olan infertilite, embriyonal ölüm, ölü doğumlar, konjenital anomalili buzağı doğumları ile persiste viremik buzağı doğumları ve persiste enfeksiyonlar sonucunda gelişen MD'e bağlı olarak oluşan ölümler rol oynamaktadır (6,23).

Persiste viremik hayvanların tesbitine yönelik birçok çalışma bildirilmiştir (2,26). Barlow ve ark. (2) damızlık bir boğanın lökosit, nasal ve okuler swap örneklerinden ncp BVD virus izole etmişler ve üç hafta arayla yaptıkları örneklemelerde söz konusu boğanın persiste enfekte olduğunu ve BVDV spesifik antikor taşımadığını saptamışlardır. Taylor ve ark.(26) ise çok sayıda seronegatif sığırın katıldığı bir sürüde bir yıl boyunca doğan buzağular arasında persiste viremik bireylerin oranını %9.1-12.7 olarak bildirmişlerdir. Ancak tüm sığır popülasyonunda persiste enfeksiyon oranlarının belirlenmesinin amaçlandığı çalışmalarda (3,4,11,15,17) saptanan oranlar Taylor ve ark. (26)'nın bildirdiği oranlara göre çok daha düşüktür. Meyling (17) Danimarka'da mezbahada kesilen hayvanlarda %1, Bolin ve ark.(4) Amerika'da %1.7, Bock ve ark. (3) Avustralya'da %0.9, Howard ve ark.(11) İngiltere'de %0.4, Liess ve ark. (15) Almanya'da %1'den daha düşük oranda persiste viremik hayvan tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Türkiye'de BVD virus üzerine yapılan araştırmalarda, gerek fetal yaşamdaki gerekse kongenital anomalili doğan buzağılarda BVD virusu ile gelişen transplasental enfeksiyonlar ile BVD enfeksiyonunun örneklenen populasyonlara göre değişen oranlarda seroprevalansı ortaya konulmuştur. Bu çalışmalarda (1,7,10,14,23,25) enfeksiyonun seroprevalansı örneklenen populasyonlarda %31.7-80; sürüler bazında ise %0-100 olarak belirlenmiştir.

Persiste BVD enfeksiyonlarının araştırılmasının amaçlandığı Şimşek (25)'in çalışmasında örneklenen 142 sığırdan 2'sinde BVD virusu saptandığı, ancak sözkonusu sığırların ikinci kez yapılan örneklemelerinde BVD virusu izole edilemediği bildirilmiştir.

Bu araştırmada, ele alınan sütçü sığır sürülerindeki hayvanların tamamının örneklenmesi suretiyle BVD virus enfeksiyonuna karşı sürü bazında serolojik verilerin elde edilmesi ile virus izolasyon çalışmaları yapılarak viremik olduğu saptanan bireylerin tekrar örneklenmesi suretiyle persiste vireminin araştırılması ve enfeksiyonun kontrolüne ilişkin önerilerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Örneklenen hayvanlar: Araştırmada, 5 adet kapalı süt sığırcılığı işletmesinde bulunan sığırların tamamı yaş ve cinsiyet farkı gö-

zetmeksizin örnekledi. Bu işletmelerin yerleşik bulunduğu iller ve örneklenen hayvan sayıları Tablo 1'de sunuldu. Örneklemeye yapılan işletmelerin hiç birinde daha önce BVD virus aşılması yapılmadığı işletme kayıtlarından tespit edildi.

Materyal temini amacıyla işletmelerde bulunan tüm sığırlar örneklenmiş olmasına karşın, elde edilen materyallerin bir kısmı kontaminasyon veya hücre kültüründe toksik etki nedeniyle değerlendirilemedi. Buna göre, değerlendirilebilen materyal sayıları ile serolojik verilerin değerlendirilmesinde maternal antikorlar nedeniyle önem taşıyan 6 ay yaşın altındaki buzağılar ve 6 ay yaşın üzerindeki sığırların sayısı da Tablo 1'de gösterildi.

Kan örneklerinde BVD virusu saptanan hayvanlardan persiste enfeksiyonun araştırılması amacıyla 2.kez örneklemeye yapıldı. İki örneklemeye arasında geçen en kısa süre 85 gün olarak kaydedildi.

Serum Örnekler: Kaolin katkılı tüplere alınan kan örneklerinden ayrılan serumlara 56°C'de 30 dakika süreyle inaktivasyon uygulandı. Serum örnekleri kullanılıncaya kadar -20°C derin dondurucuda muhafaza edildi.

Virus izolasyon materyalleri: 5 kapalı süt sığırcılığı işletmesinde (A, B, C, D ve E işletmeleri) bulunan tüm hayvanlardan (3360

Tablo 1: Örneklemeye yapılan işletmeler ve materyal sayıları
Table 1: Number of cattle sampled according to the farms

İşletme Kodu	Yerleşik Olduğu İl	Örneklenen Hayvan Sayısı*	Değerlendirilebilen Serum Sayısı			Değerlendirilebilen Lökosit Sayısı
			Toplam	↓6	↑6	
A	Konya	537	527	65	462	537
B	Ankara	549	544	115	429	549
C	Ankara	713	712	108	604	713
D	Muğla	829	665	169	496	645
E	Samsun	732	615	147	468	730
	TOPLAM	3360	3063	604	2459	3174

* : Kontaminasyon veya hücre kültüründe toksik etki sebebiyle bazı numuneler değerlendirilememiştir

↓6 : 6 ay yaştan küçük buzağı sayısı

↑6 : 6 ay yaştan büyük hayvanların sayısı

adet) virolojik kontrol amacıyla EDTA'lı tüplere alınan kan örnekleri kısa sürede laboratuvara nakledildi. Kan örnekleri 2000 rpm'de 10 dakika süreyle santrifüj edildi. Pasteur pipetiyle ayrılan lökosit tabakası PBS-M içine aktararak, 3 defa yıkama işlemine tabi tutuldu ve %10 DMSO ilave edilerek, -80°C derin dondurucuda kullanılıncaya kadar saklandı.

Hücre kültürü: Araştırmada primer ve sekonder Fötal Dana Böbrek (FDB) hücre kültürü kullanıldı. Hücreler standart yöntemle hazırlandı ve kullanıma alınmadan önce, BVD virusu yönünden PLA testi ile kontrol edildi. Hücrelerin üretilmesinde %10 Fötal Dana Serumlu DMEM (Dulbecco's Modified Minimal Essential Medium) kullanıldı.

Virüsler: Serolojik çalışmalarda BVD virusunun referenz suşu olan NADL, Peroksidaz bağlı antikor (PLA) testinde ise kontrol virus olarak BVD virusunun sitopatojen olmayan 0712/ Hannover suşu kullanıldı.

Konjugat: PLA testinde kullanılan BVD virusa spesifik konjugat, peroksidaz enzimi ile işaretli domuz anti-BVD virus Ig G olup, Anabilim dalımızda hazırlandı.

Serum Nötralizasyon (SN) testi: BVD virusa spesifik nötralizan antikorların saptanması amacıyla Frey ve Liess (8)'in bildirdiği yöntemden yararlanıldı. Bu amaçla serum numunelerinin mikronötralizasyon tabletinin yan yana bulunan iki gözünde hazırlanan 1/5'lik sulandırılmaları (0.05 ml) üzerine eşit hacimde virus ($100DKID_{50} = 10^{-2} / 0,05 \text{ ml}$) ilave edilerek, 1 saat süreyle 37°C 'lik CO₂ 'li etüvde inkübasyona bırakıldı. Bu işlemi takiben tüm gözlemlere FDB hücre süspansiyonundan (300.000 hücre / ml) 0,05 ml konuldu. Tabletler CO₂ 'li etüvde 3 gün süreyle inkübe edildi ve sonuçlar doku kültürü mikroskopunda değerlendirildi.

Virüs izolasyonu: BVD virus izolasyonu amacıyla lökosit örnekleri FDB hücre kültürüne adsorbsiyonsuz yöntemle inoküle edildi. Ertesi gün vasatı değiştirilen kültürler, 37°C' de 5 gün inkübasyonu takiben -80°C' de dondurulup-çözündürüldü ve elde edilen kültür sı-

vılan PLA testinde BVD virus antijeni tesbiti amacıyla kullanıldı.

Peroksidaz bağlı antikor testi (PLA): Test Hycra ve ark.(13)'nın bildirdiği yöntemle yapıldı. Bu amaçla, 24 gözlü tablet gözlerine FDB hücre süspansiyonundan (100.000 hücre/ml) 1'er ml konuldu. 24 saat sonra, daha önce elde edilmiş olan 1. pasaj kültür sıvılarından her materyal için 1 tablet gözüne 0,1 ml inoküle edildi. Tabletlerin %5 CO₂'li etüvde 3 gün süreyle inkübasyonunu takiben, hücreler phenol red içermeyen PBS'le yıkandı ve +80°C 'de 2 saat süreyle fikze edildi. Fikze olan hücreler tween-20 içeren PBS içerisinde titresi oranında (1/100) sulandırılan konjugatla 1 saat süreyle oda sıcaklığında işlem gördü. Süre sonunda 3 kez yıkama yapıldı ve substrat solüsyonu (3-amino 9-etil karbazol +H₂O₂) ilave edildi. Sonuçlar doku kültürü mikroskopunda, kırmızı kahverengi hücre içi boyanmanın görülmesi esasına göre değerlendirildi.

Bulgular

Mikronötralizasyon testi: 5 süt sığırcılığı işletmesinden örneklenen ve mikronötralizasyon testi ile değerlendirilebilen toplam 3063 kan serumu numunesinin 1968 (%64.2) adedinde BVD virusa spesifik nötralizan antikor varlığı saptandı. Altı ay yaşın üzerinde ve 6 ay yaşın altında bulunan sığırlara ait seropozitiflik oranları ise sırasıyla %64.7 ve %61.7 olarak belirlendi (Tablo 2).

Kontrol edilen işletmelerin tümünde BVD virusa spesifik nötralizan antikorlar tespit edildi. İşletmelere göre seropozitif hayvanların sayısı ve seroprevalans değerleri Tablo 2'de gösterildi.

Virüs izolasyonu: Toplam 3360 hayvana ait lökosit örneğinden değerlendirilebilen 3170 adetinin yapılan izolasyon çalışmaları sonucu, 4 farklı işletmede bulunan toplam 10 hayvandan (%0.3) BVD virus izolasyonu gerçekleştirildi (Tablo 3).

Bu hayvanlardan D işletmesine ait bir sığır (Sıra No:7) mecburi kesime sevk edilmiş olduğundan persiste enfeksiyonun araştırılması amacıyla 2. kez örneklenemedi. Diğer 9 sı-

Tablo 2: İşletmelerde serokonversiyon oranları
Table 2: Percentage of seroconversion in herds

İşletme Kodu	SÜRÜ BAZINDA			6 AY YAŞTAN KÜÇÜK BİREYLER BAZINDA			6 AY YAŞTAN BÜYÜK BİREYLER BAZINDA		
	Toplam serum sayısı	BVD Antikoru		Serum sayısı	BVD Antikoru		Serum sayısı	BVD Antikoru	
		+	%		+	%		+	%
A	527	433	82.1	65	54	83.0	462	379	82.0
B	544	441	81.0	115	98	85.2	429	343	79.9
C	712	55	7.7	108	10	9.2	604	45	7.4
D	665	555	83.4	169	112	66.2	496	443	89.3
E	615	484	78.6	147	99	67.3	468	383	81.8
TOPLAM	3063	1968	64.2	604	373	61.7	2459	1593	64.7

Tablo 3 : BVD virusla persiste enfekte olduğu saptanan hayvanlara ait bireysel serolojik ve virolojik veriler
Table 3: Individual data of persistent infected animals on serological and virological basis

Sıra No	İşletme	BVD antijen		BVD antikör		2 örnekleme arasında geçen süre	Enfeksiyon formu	Yaş
		1. örnek	2. örnek	1. örnek	2. örnek			
1	A	+	+	-	-	93	P	3
2	B	+	+	-	-	137	P	1
3	D	+	+	+	+	85	P	1
4	D	+	+	+	+	85	P	1
5	D	+	+	-	-	85	P	2
6	D	+	-	-	+	85	T	6
7	D	+	NY	-	NY		?	1
8	D	+	+	-	-	85	P	160 gün
9	E	+	+	-	-	140	P	1
10	E	+	+	-	-	140	P	3

NY :Numune Yok. P: Persiste enfekte, T: Transient viremî.
?. 2. örnek olmadığı için değerlendirme yapılamadı

ğırardan ilk örnekleme yapıldıktan sonra alınan 2. kan örneklerinin BVD virusu yönünden kontrolü sonucunda, 8 sığırdan yeniden BVD virus izolasyonu yapıldı ve bu sığırlarda persiste BVD virus enfeksiyonu saptandı (Tablo 3).

D işletmesinde bulunan bir sığırdan (Sıra No:6) ise 2. örneklemede BVD antijeni tespit edilemezken, BVD antikoru varlığı belirlendi ve ilk örnekleme zamanında bu sığırın geçici viremik olduğu saptandı (Tablo 3).

BVD virusu saptanan hayvanlara ait serolojik ve virolojik veriler ile iki örnekleme arasında geçen süre Tablo 3'de gösterildi.

Elde edilen verilere göre kontrol edilen işletmelerin %80(4/5)'inde ve örneklenen sığır popülasyonunun % 0.25 (8/3174)'inde BVD virusu ile persiste enfeksiyonun varlığı saptandı. İşletmelere göre persiste enfeksiyon oranı ise %0-0.62 arasında belirlendi (Tablo 4).

Tartışma ve Sonuç

BVD virus enfeksiyonu, enterik semptomlarla seyreden akut hastalık tablosunun yanı sıra, intrauterin enfeksiyonlar sonucu gelişen abort, fetal rezorpsiyon ve kongenital anomalili buzağı doğumlarına bağlı olarak sığır yetiştiriciliğinde önemli ekonomik kayıpların nedenidir.

Tablo 4 : Örneklenen sürülerde persiste enfeksiyon oranları
Table 4 : The rate of persistent infection in sampled herds.

İşletme Kodu	VİROLOJİK VERİLER			SÜRÜDEKİ SERO-POZİTİFLİK (%)
	Lökosit sayısı	Persiste enfekte hayvan sayısı	Persiste Viremi oranı %	
A	537	1	0.18	82.1
B	549	1	0.18	81.0
C	713	-	-	7.7
D	645	4	0.62	83.4
E	730	2	0.27	78.6
TOPLAM	3174	8	0.25	64.2

Türkiye'de BVD virus enfeksiyonunun serolojik ve virolojik olarak araştırıldığı çalışmalar (1,7,14,23,25) enfeksiyonun yaygın düzeyde varlığını ortaya koymuştur. Daha önce halk elindeki küçük aile işletmelerinde bulunan sığırlarda ve kamuya ait yada özel kapalı yetiştirmelerde yapılan bu araştırmalarda (1,10,14,23,25) örneklenen sığırlarda BVD seropozitiflik oranları % 31- 80 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada ise kan serumu örnekleri değerlendirilebilen sığırlarda BVD seropozitiflik oranı % 64.2 olarak belirlenmiştir. Örneklenen işletmelere göre seropozitiflik oranı ise 7.7 ile 83.4 arasında değişmektedir. Gelferd (10) araştırmasında işletmelere göre %18-100 arasında değişen seroprevalans değerleri saptadığını bildirirken, Özkul ve ark.(23) bu değerlerin %0-100 arasında değişebileceğini ortaya koymuşlardır. Bu durum özellikle kapalı işletmelerde olmak üzere, sürüden sürüye değişen özgün seroprevalans değerlerinin geçerli olabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada da A,B,D ve E işletmelerinde %80 dolayında seropozitiflik saptanırken, C işletmesinde %7.7 seropozitiflik saptanması bu duruma belirgin bir örnek teşkil etmiştir.

Araştırmada kullanılan işletmelerdeki sığırların tamamı örneklendiğinden , alınan numuneler maternal antikor taşıması muhtemel olan 6 ay yaştan daha küçük bireyleri de kapsamaktadır. Dolayısıyla bu bireylerin ayrı olarak ele alınması gerekmektedir. Söz konusu bireylere ait verilerin dökümü Tablo 2'de sunulmuştur. A,B ve C işletmelerinde sürü bazında elde edilen serolojik verilerle 6 ay yaştan

küçük ve büyük bireylere ait serolojik veriler arasında bir korelasyon gözlemlenmektedir. Oysa D ve E işletmelerinde 6 aylıktan küçük bireylerin seroprevalans değerleri (sırasıyla %66.2 ve %67.3), 6 ay yaş üzeri sığırların değerlerine(% 89.3 ve %81.8) kıyasla önemli sayılabilecek derecede azalma göstermektedir. Bu durum söz konusu erişkin sığırların muhtemelen doğum yaptıkları zamandan uzun bir süre önce BVD virusu ile enfekte oldukları ve doğum zamanında düşük serum antikor titrlerine sahip olmaları sonucunda, kolostrumla aktarılan antikorlar ile sağlanan kolostral bağışıklığın da kısa sürede kayb olduğu şeklinde yorumlanabilir. Bununla beraber erişkinlerde antikor oluşumuna etki eden faktörler ile D ve E işletmelerinde bulunan yeni doğanların yeterli kolostrum alıp almadıkları yada diğer işletmelerde (A,B ve C işletmeleri) örnekleme tarihine yakın bir zamanda BVD virusu sirkülasyonuna bağlı olarak erişkin ve yeni doğanların enfeksiyonu, vb, bazı olasılıkları da göz ardı etmemek gereklidir.

Bilindiği üzere bir sürüde BVD seropozitiflik oranına etki eden önemli faktörlerden birisi de sürüde persiste viremik hayvanların varlığıdır.Yüksek seropozitiflik tespit edilen sürülerde bu durumun muhtemel sorumlusu olarak persiste viremik hayvanlar gösterilmektedir (18). Persiste enfekte sığırlar, sağlıklı görünümlü ancak sürekli viremiklerdir. Yaşamları boyunca virus saçıcısı olan bu hayvanlar, gebe kalma çağına ulaşırlarsa persiste enfekte buzağılar doğurabilirler ve böylece sürü içinde persiste enfekte aileler oluşur.

Bu çalışmada "persiste enfeksiyon" yönünden kontrol edilen 9 sığırdan D işletmesine ait bir sığırın (No:6) birinci örnekleme zamanında "geçici viremik" olduğu, diğer 8 sığırdan ise "persiste BVD virus enfeksiyonunun" varlığı saptanmıştır (Tablo 4). Bu verilere göre BVD virusu yönünden kontrol edilen işletmelerin %80'inde (4/5) ve örneklenen sığırların %0.25 (8/3124)'inde persiste BVD virus enfeksiyonunun varlığı belirlenmiştir. Örneklenen sürüler bazında persiste enfeksiyon oranı ise %0-0.62 olarak saptanmıştır.

Sığır populasyonunda persiste enfeksiyonların oranı kesin olarak bilinmemektedir. Bununla beraber sığırlarda persiste enfeksiyonların oranı %1-2 olarak bildirilmektedir. Bolin ve ark. (4) Amerika'da kontrol ettikleri sürülerin %9'unda ve test edilen hayvanların %1.7'sinde, İngiltere'de Howard ve ark.(11) sağlıklı görümlü sığırların %0.4'ünde, Liess ve ark. (15) kuzey Almanya'da 1000'in üzerinde damızlık sürüde yer alan 2317 sığırın %1'inden daha azında persiste enfeksiyon bildirmişlerdir. Bununla birlikte BVD virus enfeksiyonuna bağlı klinik tabloların yoğun olarak izlendiği sürülerde daha yüksek persiste enfeksiyon oranlarının saptandığı çalışmalar da bulunmaktadır. Shimizu ve Satou (24), Japonya'da BVD virus enfeksiyonuna bağlı konjenital anomalilerin izlendiği bir bölgede test edilen sığırların %8.1'inde; Taylor ve ark. (26) ise çok sayıda seronegatif sığırın katıldığı bir sürüde bir yıl boyunca doğan buzağuların %9.1-12.7'inde persiste viremi saptadıklarını bildirmişlerdir.

Türkiye'de bugüne dek BVD virus enfeksiyonu üzerine yapılan değişik çalışmalarda BVD virus izolasyonları gerçekleştirilmiştir. Ancak bu çalışmalardan bazılarında (1,7,14,23) persiste vireminin tespiti amaçlanmamış ve bu nedenle de viremik sığırların ikinci örnekleme yapılmamıştır. Persiste enfeksiyonların belirlenmesinin amaçlandığı Şimşek (25)'in çalışmasında ise persiste enfeksiyonlar saptanamamıştır. Bu nedenle Tür-

kiye'de ilk kez persiste viremik hayvanların tespiti ve takibi olanağının bulunduğu bu çalışmada saptanan persiste enfeksiyon oranının (%0.25) Türkiye'deki çalışmalar ile karşılaştırılması olanağı bulunmamaktadır. Bu oran birçok ülkede sağlıklı görümlü sürülerde persiste enfeksiyon oranlarının bildirildiği çalışmaların (3,4,11,15,17) verilerine ise paralellik göstermektedir.

Virus izolasyonu gerçekleştirilen hayvanlara ait virolojik ve serolojik verilerin sunulduğu Tablo 3 incelendiğinde, 1,2,5,8,9 ve 10 sıra numaraları ile gösterilen ve persiste viremik oldukları saptanan hayvanların her iki örneklemede de BVDV spesifik antikor taşımadıkları gözlemlenmektedir. 3 ve 4 sıra numaralarıyla gösterilen persiste viremik hayvanların ise her iki örneklemede de BVDV spesifik antikorlar yönünden pozitif oldukları saptanmıştır. Her iki hayvanın da 6 ay yaş üzerinde oldukları göz önüne alındığında, bu durumun muhtemelen persiste viremiyi oluşturan BVD virusu dışında heterolog olan bir başka suşla süperenfeksiyon sonucu meydana geldiği düşünülmektedir (22,12).

Meyling ve ark.(18), sürüde bulunan viremik bireylerin sürüdeki duyarlı hayvanlarda yüksek oranda immun yanıt oluşumuna sebep olduğunu bildirmişlerdir. Moerman ve ark (20) ise yaptıkları geniş kapsamlı epidemiyolojik araştırmalarında; büyük bir sütçü sürüdeki hayvanların 4 yıl boyunca BVD virus yönünden seronegatif olduklarının saptandığını, ancak sürüye persiste viremik bir hayvanın girmesini takip eden 2 yıl içinde sürünün %85'inin enfeksiyonla tanıştığını ve sürüde çok yüksek oranlarda persiste viremik buzağı doğumlarının gözlemlendiğini bildirmişlerdir.

Bu araştırmada da persiste viremik hayvanların tespit edildiği sürülerin tamamında (A,B,D ve E işletmeleri) yüksek oranda (%78.6-82.1) seropozitiflik belirlenirken, persiste enfeksiyon saptanmayan C işletmesinde seropozitiflik oranı %7.7 olarak tespit edil-

miştir (Tablo 4). Bu veriler literatür bilgilerine de (18,20) paralel olarak persiste enfekte sığırların bulunduğu sürü içinde enfeksiyonun önemli epidemiyolojik kaynağı olduğunu ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, bu araştırma ile Türkiye'de ilk kez BVD virus ile persiste enfekte hayvanların tanısı gerçekleştirilmiş ve prevalansına ilişkin değerler ortaya konmuştur. Epidemiyolojik konum göz önüne alınarak, sürülerdeki bireylerin BVD virusla persiste enfeksiyon yönünden kontrollerinin yapılması ve pozitif olduğu saptananların sürüden çıkartılması ile özellikle C işletmesi gibi BVDV seroprevalansının düşük olduğu işletmeler başta olmak üzere sürülere yeni katılacak hayvanların persiste BVD enfeksiyonu yönünden kontrollerinin yapılması önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Alkan, F., Burgu, İ. (1993) *Investigation on the incidence of Bovine Viral Diarrhoea Virus in calves in Turkey.* Dtsch Tierärztl Wochenschr. 100, 107-109.
2. Barlow, R.M., Nettleton, P.F., Gardiner, A.C., Greig, A., Campbell J.R., Bonn, J.M. (1986) *Persistent bovine virus diarrhoea virus infection in a bull.* Vet Rec. 118, 321-324
3. Bock, R.E., Rodwell, B.J., McGowan, M. (1997) *Detection of calves persistently infected with bovine pestivirus in sample of dairy calves in south-eastern Queensland.* Aust Vet J. (75) 9, 656-659.
4. Bolin, S.R., Mc Clurkin, A.W., Coria, M.F. (1985) *Frequency of persistent bovine viral diarrhoea virus infection in selected cattle herds.* Am J Vet Res. 6, 2385-87
5. Brownlie, J. (1991) *The pathways for bovine virus diarrhoea virus biotypes in the pathogenesis of disease.* Arch Virol Supl 3, 79-96
6. Brownlie, J. (1985) *Clinical aspects of the bovine virus diarrhoea/mucosal disease complex in cattle.* Farm practice. 11, 195-202.
7. Burgu, İ., Özkul, A., (1993) *Detection by cultural isolation of Bovine Virus Diarrhoea (BVD) Virus following field infections in cattle and their fetuses in Turkey.* Dtsch Tierärztl Wochenschr. 100, 361-363
8. Frey, H.R. und Liess, B. (1971) *Vermehrungskinetik und Verwendbarkeit eines stark zytopatogenen VDM-D Virus stammes für diagnostische Untersuchungen mit der Mikrotitermethode.* Zentbl Vet Med. 18, 61-71
9. Fritz-mayer, J., Haas, L., Liebler, E., Moening, V., Griser-Wilke, I (1997) *The development of early vs. late onset mucosal disease is a consequence of two different pathogenic mechanisms.* Arch Virol 142, 1335-1350
10. Gelferd, C.G. (1991) *Epidemiologische Untersuchungen über die Verbreitung des BVD-Virus bei Rindern in der Türkei.* Inaugural-dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover.
11. Howard, C.J., Clarke, M.C., Brownlie, J., Thomas, L.H. (1986) *Prevalence of bovine viral diarrhoea virus viremia in cattle in U.K.* Vet Rec 119, 628-629.
12. Howard, C.J. (1990) *Immunological responses to bovine virus diarrhoea virus infections.* Rev Sci Tech Off Int Epiz. (9) 1, 95-103
13. Hyera, J.M.K., Liess, B., and Frey, H.R. (1987) *A direct neutralizing peroxidase-linked antibody assay for detection and titration of antibodies to bovine viral diarrhoea virus.* J Vet Med B, 34, 227-239.
14. Karaoğlu, T. (1996) *Sahadan izole edilen Bovine Viral Diarrhoea Virus (BVDV) suşlarının immunoplak test yardımı ile biyotip karakterlerinin (Sitopatojen-çp ve sitopatojen olmayan-ncp) saptanması.* AÜ Sağlık Bil Enst Doktora tezi. Ankara
15. Liess, B., Frey, H.R., Trautwein, G., Peters, W. (1987) *Häufigkeit des Auftretens persistierender BVD-Virus Infektionen und ihre Auswirkungen in der Rinderpopulation.* Dtsch Tierärztl Wochenschr. 94, 583-585.
16. McClurkin, A.W., Bolin, S.R., Coria, M.F. (1985) *Isolation of cytopathic and noncytopathic bovine viral diarrhoea virus from the spleen of cattle acutely and chronically affected with bovine viral diarrhoea.* JAVMA. (186) 6, 568-569.
17. Meyling, A. (1984) *Detection of BVD virus in viraemic cattle by indirect immunoperoxidase technique.* Recent advances in viral diagnosis pp: 37-46 Martinus Nijhoff Publishers (Mc Nulty M.S. and Mc Ferran J.B), Boston.
18. Meyling, A., Houe, H., Jensen, A.M. (1990) *Epidemiology of BVDV.* Rev Sci Tech Off Int Epiz. 9, 75-93.
19. Moening, V., Frey, H.R., Liebler, E., Pohlenz, J., Liess, B. (1990) *Reproduction of mucosal disease with cytopathogenic bovine viral diarrhoea virus selected in vitro.* Vet Rec. 127, 200-203.
20. Moerman, A., Straver, P.J., De Jong, M.C.M., Quak, J., Baanvinger, T., Van Oirschot, J.T. (1992) *Along-term epidemiological study of bovine virus diarrhoea virus infections in a large herd of dairy cattle.* Proc. Second Symp. On Pestiviruses 1-3 October 1992. Annecy, France.
21. Nakajima, N., Fukuyama, S., Hirahara, T., Takamura, K., Okada, N., Kawasu, K., Ui, S., Kodama, K. (1993) *Induction of mucosal disease in cattle persistently infected with noncytopathic bovine viral diarrhoea-mucosal disease virus by superinfection with cytopathic bovine viral diarrhoea-mucosal disease virus* J Vet Med Sci, 55 (1), 67-72.

22. OIE Manuel (1990) *Bovine Viral Diarrhoea*.
23. **Özkul,A., Çabalar,M., Bilge,S., Akça,Y., Burgu,İ.** (1995) *Süt sığırcılığı işletmelerinde rastlanan IBR/IPV ve BVD virus enfeksiyonlarının infertilite olgularındaki rolü.* Ankara Üniv Vet Fak Derg . 42 (3) . 381-387.
24. **Shimizu,M., Satou,K.** (1987) *Frequency of persistent infection of cattle with bovine viral diarrhoea-mucosal disease virus in epidemic areas.* Jpn J Vet Sci. 49. 1045-1051.
25. **Şimşek, A.** (1994) *Klinik olarak sağlıklı sığır sürülerinde persiste bovine viral diarrhoea virus enfeksiyonlarının araştırılması ve epizootiyolojik önemi.* Selçuk Üniv Sağlık Bil Ens Doktora tezi.
26. **Taylor,I.F., Jansen,E.D., Ellis,J.A., Van den Hurk,J.V., Ward,P.** (1997) *Performance, survival, necropsy, and virological findings from calves persistently infected with the bovine viral diarrhoea virus originating from a single Saskatchewan beef herd.* Can Vet J .38 . 29-37

Yazışma Adresi

Prof. Dr. İbrahim Burgu

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Viroloji ABD

06110

Dışkapı / Ankara