

Marmara Bölgesi'ndeki keçilerde koyun adenovirusları (OAV-1,2,3,5) ve sığır adenovirusları (BAV-1,2,3)'na karşı antikor dağılımının araştırılması*

Semra OKUR GÜMÜŞOVA¹, Yılmaz AKÇA²

¹ Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Çanakkale; ² Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Ankara

Özet: Marmara Bölgesi'ndeki 9 ayrı yerleşim biriminde, halk elinde ve devlete ait bir işletmede yetiştirilen keçilerden alınan 500 kan serumu örneği, koyun adenovirus serotipleri (tip 1,2,3,5) ve sığır adenovirus serotipleri (tip 1,2,3)'ne karşı nötralizasyon testi ile test edildi. Test sonucunda serumlarda, OAV-1'e karşı %4.4, OAV-2'ye karşı %4.8, OAV-3'e karşı %9.2, OAV-5'e karşı %7.2, BAV-1'e karşı %8.4, BAV-2'ye karşı %6.2 ve BAV-3'e karşı %5.2 oranında nötralizan antikor saptandı. Beşyüz keçi serumundan 166'sı bu çalışmada kullanılan en az bir adenovirus serotipi için pozitif bulundu. Bunlardan %50.6'sı (84/166) yalnızca koyun adenovirusları ve %34.3'ü (57/166) yalnızca sığır adenovirusları için pozitif olarak belirlendi. Bu sonuçlar Marmara Bölgesi'ndeki keçilerde, araştırmada kullanılan koyun (tip 1,2,3,5) ve sığır adenovirus (tip 1,2,3) serotipleriyle enfeksiyonun oldukça yaygın olduğunu ortaya koydu.

Anahtar kelimeler: Adenoviruslar, antikor, keçi, mikronötralizasyon

Survey for antibodies against to ovine adenoviruses (OAV-1,2,3,5) and bovine adenoviruses (BAV-1,2,3) in goats in Marmara Region

Summary: Five hundred blood sera collected from goats which had been bred in public and state farm in 9 different parts of Marmara Region and have been tested against ovine adenovirus serotypes (type 1,2,3,5) and bovine adenovirus serotypes (type 1,2,3) by microneutralization test. According to test results, 4.4%, 4.8%, 9.2%, 7.2%, 8.4%, 6.2% and 5.2% seroprevalance were detected against OAV-1, OAV-2, OAV-3, OAV-5, BAV-1, BAV-2, and BAV-3, respectively. Out of 500 goat sera, 166 were found to be positive for antibodies against at least one serotype of adenoviruses, 50.6% (84/166) and 34.3% (57/166) of these sera were detected as positive for only ovine adenoviruses (type 1,2,3,5) and bovine adenoviruses (type 1,2,3), respectively. These results showed that the adenovirus infection with ovine (type 1,2,3,5) and bovine (type 1,2,3) adenovirus serotypes in goats are extremely widespread in Marmara Region.

Key words: Adenoviruses, antibody, goat, microneutralization

Giriş

Hayvanlarda ekonomik kayıpların nedenleri arasında solunum ve sindirim sistemi hastalıkları önemli yer tutmaktadır. Viral nedenli solunum ve sindirim sistemi hastalıklarının etkenlerinden biri ise adenoviruslardır (3,19).

Adenovirus enfeksiyonları insan, kuş, fare, sığır, domuz, at, koyun, keçi ve köpeklerde sindirim ve solunum sistemi lezyonları oluştururlar (2,9,19).

Adenoviruslar, ortalama 70-90 nm çapında, çift iplikçikli DNA kapsayan, zarsız ve kübik simetrik viruslardır (2). Homolog türlerden hazırlanan primer ya da sekonder hücre kültürlerinde yuvarlaklaşma, şişme ve üzümlü salkımı benzeri kümeleşmeler ile karakterize CPE meydana getirerek ürerler (10).

Bulaşma, hayvandan hayvana horizontal olarak, gaita ve aerosol yolla olur (4). Virus oldukça dayanıklı

olduğu için kontamine çizmeler, kıyafetler, altlıklar ve yemek kapları yolu ile de bulaşabilir (11).

Keçilerin adenovirus enfeksiyonlarında, ilk klinik bulgular ateş ve diyaredir. Bunu takiben 2-3 gün içerisinde solunum sistemi semptomları oluşur (1,12).

Gibbs ve ark. (16) yaptıkları bir çalışmada izole ettikleri iki keçi adenovirusu ile koyun ve sığır adenovirusları arasında çapraz reaksiyonlar tespit etmişler ve nötralizasyon testleri sırasında serumları referans titre olarak 1/2 oranında sulandırmışlardır. Araştırmacılar bu iki keçi adenovirusuna karşı keçilerde %97, koyunlarda ise %82 oranında pozitiflik saptamışlardır. Opasina (20), tarafından yapılan bir çalışmada ise Nijerya'daki keçilerde %59 oranında OAV-5 antikoruna saptanırken, Eisa ve El Amin (14), Sudan'daki keçilerde BAV-3'e karşı %5.6 oranında presipitan antikor belirlenmişlerdir.

* Bu çalışma aynı başlıklı doktora tezinden özetlenmiştir.

Adenovirüsler lenfoid dokuda semptomsuz seyreden persiste veya latent enfeksiyonlar oluşturduklarından, kontrol altına alınmaları oldukça zordur. Enfeksiyon iyi bir sanitasyon, çevredeki gaita kontaminasyonunun kontrolü ve işletme ya da sürüye yeni hayvan girişlerinden önce yapılacak iyi bir dezenfeksiyon ile önenebilir (17).

Hindistan'da, adenovirüslerden korunma amacıyla bivalan, inaktive koyun adenovirüs aşıları geliştirilmiştir. Aşılama gebe hayvanlara yapıldığında, pasif immunizasyon yavrulara aktarılabilmēřtir. Ayrıca, aşılamanın, keçilerde oldukça sık rastlanılan bir problem olan ürolitiazis oluşumunu da azalttığı belirlenmiştir (5).

Bu araştırmada amaç, Marmara Bölgesi'nin 9 yerleşim biriminden toplanan keçi kan serumlarında OAV-1, OAV-2, OAV-3, OAV-5, BAV-1, BAV-2 ve BAV-3'e spesifik antikor varlığının araştırması yanısıra, bölgede en çok rastlanan serotipleri belirleyebilmektir. Bu çalışma Türkiye'de bu amaçla planlanan ilk çalışmadır.

Materyal ve Metot

Materyal

Hücre kültürü: Araştırmada kullanılan virüslerin üretilmesi, titrelerinin belirlenmesi ve nötralizasyon testlerinde MDBK devamlı doku kültürü kullandı. MDBK hücrelerinin üretilmesinde %10 dana serumu içeren Eagle MEM (Eagle minimum essential medium) vasatından yararlandı.

Virüsler: Araştırmada koyun adenovirüs tip 1, tip 2, tip 3 ve tip 5 (OAV-1,2,3,5) ile sığır adenovirüsleri tip 1, tip 2 ve tip 3 (BAV-1,2,3) virüsleri kullanıldı. Virüslerin doku kültürü enfektif dozları Karber (18) metoduna göre hesaplandı ve Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Sığır ve koyun adenovirüslerinin doku kültürü enfektif dozları.

Table 1. Tissue culture infective doses of bovine and ovine adenoviruses.

Virüs	Doku kültürü enfektif doz (DKID ₅₀)
BAV-1	DKID ₅₀ : 10 ^{-5.9} / 0.1 ml
BAV-2	DKID ₅₀ : 10 ^{-5.5} / 0.1 ml
BAV-3	DKID ₅₀ : 10 ^{-4.75} / 0.1 ml
OAV-1	DKID ₅₀ : 10 ^{-4.0} / 0.1 ml
OAV-2	DKID ₅₀ : 10 ^{-4.5} / 0.1 ml
OAV-3	DKID ₅₀ : 10 ^{-4.5} / 0.1 ml
OAV-5	DKID ₅₀ : 10 ^{-5.0} / 0.1 ml

Kan örnekleri: Serolojik araştırma amacıyla Marmara Bölgesi'ndeki 9 yerleşim biriminde halk elinde ve devlete ait işletmelerde beslenen ortalama 2.5-3 yaşlı toplam 500 keçiden kaolinli tüplere¹ alınan kan örneklerinden serumları ayrılarak 56°C'de 30 dakika inaktive edildi (Tablo 2).

Tablo 2. Keçi kan serumlarının alındığı işletmelere ait kodlar ve numune sayıları.

Table 2. The codes and number of specimens which obtained goat blood sera from administrations.

İşletme kodları	Numune sayısı
Edirne (Uzunköprü)	50
Ezine (Çamlıca Köyü)	50
Gelibolu (Yeniköy)	50
Biga (Elmalı Köyü)	50
Çanakkale (Ziraat Fakültesi Çiftliği)	20
Balıkesir (Edremit)	30
Bayramiç (Türkmenli Köyü)	150
Çanakkale (Üvecik Köyü)	50
Lapseki	50
TOPLAM	500

Metot

Mikronötralizasyon testi: Örneklenen kan serumlarında, OAV-1,2,3,5 ve BAV-1,2,3'e spesifik nötralizan antikor araştırılması amacı ile Frey ve Liess (15)'in bildirdiği yönteme göre nötralizasyon testi uygulandı. Bu amaçla, söz konusu etkenlerden birisine spesifik antikor varlığını araştırmak için, serum örneklerinin 1/2 oranında hazırlanan sulandırılmalarından mikrotitrasyon tabletinde¹ yan yana bulunan iki göze 0,05 ml konuldu. Daha sonra serum sulandırmaları üzerine eēit hacimde 100DKID₅₀ / 0,05 ml oranında sulandırılan virüstan ilave edildi ve tabletler 37°C'deki CO₂'li etüvde 1 saat süreyle inkubasyona bırakıldı. Süre sonunda tüm gözlerle MDBK hücre süspansiyonu (300 000 hücre/ml) konuldu ve test 37°C'de 6 gün inkubasyondan sonra doku kültürü mikroskopunda değerlendirildi.

Serum nötralizasyon (SN₅₀) testi: Antikor varlığı saptanan serumların antikor düzeylerinin tespiti için, serum örneklerinin log₂ tabanına göre hazırlanan sulandırmalarına (1/2, 1/4, 1/8,....1/256) serum nötralizasyon testleri yapıldı.

Bulgular

Mikronötralizasyon testi ile incelenen 500 keçi kan serumundan 42'si (%8.4) BAV-1, 31'i (%6.2) BAV-2 ve 26'sı (%5.2) BAV-3'e spesifik antikorlar yönünden pozitif olarak değerlendirildi. OAV-1, OAV-2, OAV-3 ve OAV-5 için antikor varlığı saptanan serum sayısı ise sırasıyla 22 (%4.4), 24 (%4.8), 46 (%9.2) ve 36 (%7.2) olarak belirlendi (Şekil 1).

Örnekleme yapıldığı 500 keçi serumundan 166'si (%33.2) araştırmada kullanılan koyun ve/veya sığır adenovirüs serotiplerinin en az birisine karşı, spesifik antikor varlığı yönünden pozitif bulundu. Bu serum örneklerinden 84'ü (%50.6) sadece koyun adenovirüs serotiplerinin en az biri yönünden pozitif bulunurken, bun

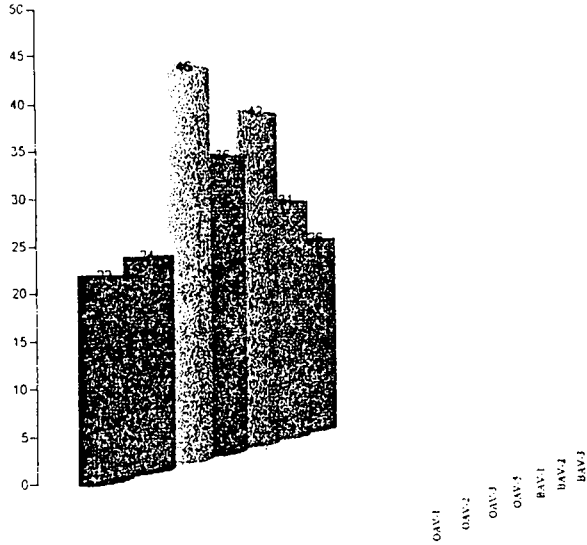
ların 78'inde (%46.9) tek serotipe karşı, 6'sında (%3.6) ise çok serotipe karşı pozitiflik tespit edildi. Ayrıca, sadece sığır adenoviruslarının en az biri yönünden pozitif bulunan serum numune sayısı 57 (%34.3) olarak saptanırken, bunların 54'ü (%32.5) tek serotipe karşı, 3'ü ise (%1.8) iki serotipe karşı pozitif olarak belirlendi. Buna göre koyun adenovirusları ile oluşan enfeksiyon sa-

yısının, sığır adenovirus serotipleri ile oluşan enfeksiyon sayısından fazla olduğu sonucuna varıldı (Tablo 3).

Tartışma ve Sonuç

Dubey ve ark. (13)'ün Hindistan'daki keçilerde %64.8 oranında koyun adenovirus (OAV-1) antikorunu saptadıkları, Opasina (20)'nin ise, Nijerya'daki keçilerde %59 oranında OAV-5 antikoruna rastladığı belirlenmiştir. Ayrıca, Eisa ve El Amin (14), Sudan'da yaptıkları bir çalışmada keçilerde BAV-3'e karşı %56 oranında presipitan antikor varlığı belirlemişlerdir. Türkiye'de ise, keçilerde koyun ve sığır adenoviruslarının varlığının araştırılması ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak, Türkiye'nin değişik yerlerinde bulunan koyun ve sığırlarda türe spesifik adenovirusların neden olduğu enfeksiyonların oldukça yüksek düzeyde olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir (6-8,21). Bu çalışmada ise, Marmara Bölgesi'ndeki çeşitli işletmelerden örneklenen 500 keçiye OAV-1, OAV-2, OAV-3 ve OAV-5 serotiplerine karşı sırasıyla %4.4, %4.8, %9.2 ve %7.2 oranında nötralizan antikor belirlenirken, BAV-1, BAV-2 ve BAV-3'e karşı ise sırasıyla %8.4, %6.2 ve %5.2 oranında nötralizan antikor saptanmıştır (Şekil 1). Bu sonuçlar, incelenen işletmelerdeki keçilerde koyun ve sığır adenovirus serotipleri ile enfeksiyonun geliştiğini ortaya koymuştur.

Ayrıca, örnekleme yapılan işletmelerden çoğunda, incelenen serotiplerin hepsine karşı pozitiflik bulunması



Şekil 1. Keçi serumlarının koyun ve sığır adenovirus serotiplerine karşı nötralizasyon testi ile tespit edilen pozitiflik sayıları.

Figure 1. The numbers of positive goat sera which were found using by neutralization test against to ovine and bovine adenovirus serotypes.

Tablo 3. Keçi serumlarında koyun ve sığır adenovirus serotiplerine karşı oluşmuş antikorlar.

Table 3. The seropositives which have occurred against to ovine and bovine adenovirus serotypes in goat sera.

	Serotip.serotipler	Pozitiflik sayıları		Toplam pozitiflik
Tek serotip	OAV-1	10	78 (%46.9)	84 (%50.6)
	OAV-2	10		
	OAV-3	30		
	OAV-5	28		
	OAV-2.OAV-2	1		
Çok serotip	OAV-1.OAV 2.OAV-3	2	6 (%3.6)	
	OAV-1.OAV-3.OAV-5	1		
	OAV-1.OAV-5	2		
	BAV-1.	20		
Tek serotip	BAV-2	14	54 (%32.5)	166 (%33.2)
	BAV-3	20		
Çok serotip	BAV-1.BAV-2	2	3 (%1.8)	
	BAV-2.BAV-3	1		
Karışık enfeksiyon	OAV-3.BAV-1	4	25 (%15)	25 (%15)
	OAV-3.BAV-3	2		
	OAV-2.BAV-1.BAV-2	2		
	OAV-2.BAV-2.BAV-3	3		
	OAV-1.OAV-2.OAV-5.BAV-1	3		
	OAV-1.BAV-1.BAV-2	2		
	OAV-1.OAV 2.BAV-1	2		
	OAV-3.BAV-1.BAV-2	6		
	OAV-5.BAV-1.BAV-2	1		

bölgedeki keçi populasyonunda, koyun ve sığır adenovirus serotipleriyle enfeksiyonların oldukça yaygın olduğunu göstermiştir. Bölgedeki keçilerde koyun ve sığır adenoviruslarına sıkça rastlanması, farklı türlerdeki yetiştiriciliğin küçük aile işletmelerinde birbirlerine yakın hatta ortak barınaklarda yapılmasına, aile bireylerinin hastalıkların bulaşması ve dezenfeksiyon ile ilgili bilgi düzeylerinin yetersizliğine, yetiştirilen tüm hayvan türlerine ait bakım işlemlerinin aynı bireyler tarafından kombine olarak yürütülmesine ve bu işlemler sırasında gerekli hijyene dikkat edilmemesine bağlanmıştır. Adenovirus enfeksiyonlarının meydana getirdiği ekonomik kayıpları önlemek için önerilen aşılama programlarının ülkemizde kullanılmaması, enfeksiyonun yaygınlığının ve buna bağlı olarak oluşan ekonomik kayıpların sebebi olarak görülmüştür.

Daha önce de yapılmış çalışmalar (6-8, 21) gözünde bulundurulduğunda, adenovirus enfeksiyonlarına ülkemizde sıkça rastlandığı sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle, ekonomik kayıplara neden olan bu enfeksiyondan korunmak amacı ile bakanlıkta uygulanması gerekli hijyen kurallarının yetiştiricilere anlatılması ile ilgili saha çalışmalarının yapılmasının ve yurt dışında kullanılan aşılama programlarının ülkemiz koşullarına göre (ülkemizde sık rastlanan serotipler belirlenip, bu serotiplere karşı aşı hazırlanması) düzenlenerek uygulanmaya başlanması konusunda, gerekli girişimlerde bulunulmasının bu enfeksiyonun önlenmesi, dolayısıyla ülkemiz ekonomisi açısından önem taşıdığı sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. **Abraham A, Rattner D, Zissman A** (1989): *Isolation of an adenovirus from the goat: the wild ibex domestic goat hybrid*. Isr J Vet Med. **45**: 29-31.
2. **Adair BM, McFerran JB, Calvert VM** (1980): *Development of a microtitre fluorescent antibody test for serological detection of adenovirus infection in birds*. Avian Pathol. **9**: 291-300.
3. **Adair BM, McKillop ER, Coackley BH** (1986): *Serological identification of an Australian adenovirus isolate from sheep*. Aust Vet J. **63**: 162.
4. **Adair BM, McKillop ER, Mc Ferran JB** (1985): *Serologic classification of two ovine adenovirus isolates from the Central United States*. Am J Vet Res. **46**: 945-946.
5. **Belak S** (1990): *Ovine Adenoviruses*. 171-185. In: Z Dinter, B Morein (Eds), *Virus Infection of Ruminants*. Elsevier Science Publishes BV, Amsterdam.
6. **Burgu İ, Akça Y** (1982): *Gelemen Devlet Üretim Çiftliği sığırlarında bazı viral enfeksiyonlara karşı serolojik araştırmalar*. AÜ Vet Fak Derg. **29**: 506-512.
7. **Burgu İ, Öztürk F, Akça Y** (1984): *Tahirova Devlet Üretim Çiftliği koyunlarında viral enfeksiyonlar üzerine serolojik araştırmalar*. AÜ Vet Fak Derg. **32**: 167-179.
8. **Burgu İ, Tokar A** (1985): *Türkiye'de sığır adenoviruslarının (Tip 1-2-3) serolojik olarak tespiti*. AÜ Vet Fak Derg. **32**: 223-230.
9. **Chandless RI** (1965): *Demonstration of a porcine adenovirus by electron microscopy*. Virology. **25**: 143-144.
10. **Corrier DE, Montgomery D, Scutchfield WL** (1982): *Adenovirus in the intestinal epithelium of a foal with prolonged diarrhea*. Vet Pathol. **19**: 564.
11. **Derbyshire JB, Collins AP** (1971): *Virological studies on an experimental minimal diseases herd of pigs*. Br Vet J. **127**: 436.
12. **Dubey SC, Joshi DV, Sharma SN** (1985): *Serological evidence for ovine adenovirus antibodies in sheep, goats and bovine in Punjab*. Ind J Anim Sci. **55**: 652-653.
13. **Dubey SC, Kumar N, Sharma SN** (1987): *Experimental pneumoenteritis in lambs with local isolate of ovine adenovirus type 1*. Ind J Anim Sci. **57**: 787-792.
14. **Eisa M, El amin MAG** (1972): *Adenovirus presipitating antibodies in the sera of some domestic animal species in the Sudan*. S J Vet Sci Anim Husband. **13**: 242-245.
15. **Frey HR, Liess B** (1971): *Vermehrungskinetik und verwendbarkeit einer stark zytopathogene VD-MD virus stammes für diagnostische untersuchungen mit der mikrotitermethode*. Zbl Vet Med. **18**: 61-71.
16. **Gibbs EPJ, Taylor WP, Lawman MJP** (1977): *The isolation of adenovirus from goats affected with peste des petits ruminants in Nigeria*. Res Vet Sci. **23**: 331-335.
17. **Istrate N, Garoium M, Medrea N, Coman I** (1983): *Adenovirus infections in ruminants*. Rev Crest Anim. **33**: 37-41.
18. **Karber G** (1964): *In diagnostic procedures for viral and rickettsial diseases*. Pub Health Ass (New York). **3**: 48-50.
19. **Lehmkuhl HD, Cutlip RC, Brogden KA** (1993): *Seroepidemiologic survey for adenovirus infection in lambs*. Am J Vet Res. **54**: 1277-1279.
20. **Opasina BA** (1985): *Disease constraints on village goat production in southwest Nigeria*. Rev Elev Med Vet Pays Trop. **38**: 284-294.
21. **Öztürk F, Tokar A** (1988): *Konya Tarım İşletmelerine ait sığırlarda sığır adenovirus tip1-2-3 serolojik olarak saptanması*. S Üniv Vet Fak Derg. **4**: 213-218.

Geliş tarihi: 13.9.2001 / Kabul tarihi: 13.11.2001

Yazışma Adresi:

Öğr. Gör. Dr. Semra Okur Gümüşova
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesini,
Sağlık Yüksekokulu,
Çanakkale