

Besi sığırlarında solunum sistemi virüslerinin seroprevalansı ve persiste BVD virüs enfeksiyonu tespiti

Eda Baldan ÖNER, Kadir YEŞİLBAĞ

Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

Özet: Sığır solunum sistemi enfeksiyonları tüm dünyada besi ve süt sığırı işletmelerindeki en önemli problemlerden birisidir. Bu çalışmada, büyük kapasiteli bir besi sığırı işletmesinde bulunan üç farklı yaş grubundaki (6-8 aylık; 9-11 aylık; 12-15 aylık) hayvanlarda solunum sistemi virüslerinin serolojik dağılımı incelenmiştir. Bu kapsamda örneklenen hayvanlarda, bovine viral diarrhoea virüs (BVDV), bovine herpesvirüs-1 (BHV-1), bovine respiratorik sinsityal virüs (BRSV) ve bovine parainfluenza -3 (PI-3) virüsleri için spesifik antikor varlığı araştırılarak, bireysel ve çoklu solunum sistemi enfeksiyonlarının değerlendirilmesi yapıldı. Araştırma kapsamında ele alınan her yaş grubundan 80 adet olmak üzere toplam 240 adet kan serumu örneği toplandı. Virüs nötralizasyon yöntemiyle yapılan analizler sonucunda BVDV, BHV-1, BRSV ve PI-3 için seropozitiflik değerleri sırasıyla 6-8 aylık grup için %96.3; %98.8; %100; %100; 9-11 aylık grup için %88.8; %100; %97.5; %98.8 ve 12-15 aylık grup için %71.3; %95; %93.8; %96.3 olarak tespit edildi. Elde edilen verilere göre 6-8 aylık ve 9-11 aylık hayvanların test edilen tüm etkenlere karşı yüksek seropozitifliğe sahip olduğu görülürken 12-15 aylık hayvanlarda bu oranın azalmaya başladığı belirlendi. Ayrıca örnekleme yapılan besi sığırlarının tümünün test edilen virüslerden en az iki veya daha fazlasına karşı seropozitif bulunması çoklu enfeksiyon varlığının yüksek oranda seyrettiğini gösterdi. Seropozitif hayvanların yaş grupları arasındaki dağılımının BVDV enfeksiyonu için 6-8 aylık ile 12-15 aylık ve 9-11 aylık ile 12-15 aylık yaşlar arasında istatistiki olarak önemli düzeyde farklı olduğu görüldü ($P<0.05$).

Anahtar sözcükler: Besi sığırı, BHV-1, BRSV, BVDV, PI-3, persiste enfeksiyon, seroprevalans.

Seroprevalance of respiratory viruses and detection of persistent BVD virus infection in beef cattle

Summary: Bovine respiratory infections are among the most important problems both in beef and dairy production worldwide. In this study, serological distribution of bovine respiratory viruses was investigated in three different age groups (6-8 month; 9-11 month; 12-15 month) of non-vaccinated beef cattle in a large capacity farm. Neutralizing antibodies specific to bovine viral diarrhoea virus (BVDV), bovine herpesvirus -1 (BHV-1), bovine parainfluenza virus -3 (PI-3) and bovine respiratory syncytial virus (BRSV) were investigated. Total of 240 blood sera samples, 80 samples from each of the age groups were collected. Seropositivity rates for BVDV, BHV-1, BRSV and PI-3 were 96.3%, 98.8%, 100%, 100% in 6-8 month of age; 88.8%, 100%, 97.5%, 98.8% in 9-11 month of age and 71.3%, 95%, 93.8%, 96.3% in 12-15 month of age, respectively. According to this study, while group of 6-8 month and 9-11 month old animals exhibited a higher seropositivity against tested agents, 12-15 month old animals were determined to have decreased ratios. In addition, it was determined that a high proportion of multiple infections on account of all tested animals were found to be seropositive at least against two and more viruses. Statistical difference was determined only between 6-8 month and 12-15 month and between 9-11 month and 12-15 month of BVDV seropositivity ($P<0.05$).

Keywords: Beef cattle, BHV-1, BRSV, BVDV, PI-3, persistent infection, seroprevalance.

Giriş

Sığır solunum sistemi enfeksiyonları besi ve süt sığırı işletmelerinde yüksek morbidite ve ekonomik kayıplara yol açması nedeniyle en önemli problemler arasında yer almaktadır. Ekonomik kayıpların başlıca nedeni olarak buzağılarda kilo kaybı (23), yem tüketiminde ve karkas kalitesinde azalma, sekonder enfeksiyon oluşumu ve profilaksi - tedavi masraflarında artışa yol açması gösterilebilir (32).

Sığırlarda solunum sistemi enfeksiyonuna neden olan viral etkenler arasında bovine viral diarrhoea virüs

(BVDV), bovine herpesvirüs-1 (BHV-1), bovine respiratorik sinsityal virüs (BRSV) ve bovine parainfluenza-3 (PI-3) virüsü yer almaktadır (12). Solunum sistemi enfeksiyonlarında genellikle primer neden viral etkenlerdir ve özellikle BHV-1 ve BVDV'nin immunsupresif etkisi nedeni ile enfeksiyon tablosuna sekonder olarak bakteriyel etkenlerin de katılması sonucu prognoz daha kötü sonuçlanmaktadır (20, 39).

BVDV dünya genelinde sığırların en önemli patojenlerinden birisidir (18). BVDV enfeksiyonlarının patogenezi virüs suşu, virüsün biyotipi, hayvanın yaşı, gebelik

durumu ve transplasental enfeksiyon meydana gelmesine göre değişiklik gösterebilen multifaktörel bir süreçtir. Gebe olmayan hayvanlarda ateş, nazal ve oküler akıntı, eroziv stomatitis, lökopeni, ishal ve ineklerde süt veriminde azalma gözlemlenir (24). Gebe hayvanlardaki enfeksiyon tablosu ise biyotipine ve gebeliğin dönemine bağlı olarak persiste enfekte yavru doğumları, anomalili yavru doğumları ve abort oluşumu ile sonuçlanabilmektedir (4).

BHV-1 sığırlarda solunum sistemi enfeksiyonu, abort, konjunktivitis, mastitis, encephalitis, enteritis ve yeni doğanlarda jeneralize enfeksiyona neden olabilmektedir (26). Bu klinik semptomlara bağlı olarak genç hayvanlarda yemden yararlanma oranında azalma ve ölümler; erişkin hayvanlarda ise abort, süt veriminde düşme, fertilité problemleri ve ağırlık kaybı gibi önemli ekonomik kayıplar oluşabilmektedir (32). BHV-1 primer enfeksiyonu takiben trigeminal veya sakral gangliyon hücrelerinde latent kalarak enfeksiyonun yayılmasında potansiyel bir tehlike oluşturmakta ve enfeksiyonun kontrol ve eradikasyonunu güçleştirmektedir (6). Aşısız hayvanlarda seropozitiflik saptanması potansiyel virüs taşıyıcısı olduğu anlamına gelmektedir (43).

Sığır respiratorik sinsityal virüsü (BRSV) besi ve süt sığırlarında özellikle alt solunum sistemi ve akciğer enfeksiyonlarının en önemli patojeni olarak kabul edilmektedir. BRSV'ye ilişkin klinik bulgular en yaygın olarak süt emen buzağılarda görülür (40). Buzağılarda kolostrumdaki maternal antikor titresi yüksek olsa bile yeterli düzeyde koruma sağlamadığı ve bu hayvanların hastalığı subklinik olarak geçirdiği bildirilmiştir (21, 41). BRSV'nin sürülerde subklinik olarak kalması enfeksiyonun devamlılığını sağlayan en önemli faktördür (41).

PI-3 virüs enfeksiyonu sığırlarda tek başına enfeksiyon oluşturduğunda BRSV'ye göre daha hafif seyirli bir hastalık tablosu şekillendirmektedir. Etkenin alveolar makrofajları enfekte ederek immunsupresyona neden olduğu ve mukosilier sistemi tahrip ederek bakteriyel ve diğer viral etkenler için predispozisyon yarattığı düşünülmektedir (7, 22).

Ülkemizde besi sığırlarında viral hastalıkların yaygınlığına ilişkin veriler yeterli düzeyde değildir. Bu araştırma ile ülkemizde geniş ölçekli üretim kapasitesine sahip işletmelerdeki besi sığırlarında viral solunum sistemi enfeksiyonlarının yaygınlığına ilişkin serolojik verilerin elde edilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Örneklenen hayvanlar ve örnekler: Çalışmada Adıyaman il sınırları içerisinde yer alan büyük kapasiteli (yaklaşık 2000 baş) bir besi sığırı işletmesinde bulunan ve çalışma kapsamında test edilecek virüslere karşı bir aşılama programı uygulanmamış hayvanlar yaş gruplarına göre

değerlendirildi. Araştırma kapsamındaki örnekleme çalışmaları Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınan onay belgesine (2014-17/04) uygun olarak yürütüldü. Buna göre 2015 yılında yapılan örnekleme çalışmalarında 6-8 aylık, 9-11 aylık ve 12-15 aylık yaş gruplarındaki hayvanlardan rastgele örnekleme yapıldı. Her yaş grubundan 80 hayvan olmak üzere toplam 240 adet kan serumu örneği toplandı. Steril vakumlu tüplere alınan kan örnekleri 10 dakika, 3000 rpm hızda santrifüj edilerek serum ayrıldı. Ayrı stok tüplerine aktarılan serum örnekleri 56°C'deki su banyosunda 30 dakika süreyle inaktive edildi ve test aşamasına kadar -20°C derin dondurucuda muhafaza edildi.

Ayrıca araştırma sürecinde değişik klinik bulgular ve gelişme geriliği gösteren toplam 20 hayvandan işletme veteriner hekimi tarafından alınan kan örnekleri 3000 rpm'de 10 dakika +4°C'de santrifüj edildi ve serumları ayrılarak BVD virüs yönünden virolojik olarak test edildi. Pozitif sonuç belirlenen iki hayvandan ilk örneklemeden 21 gün sonra tekrar kan örneği alınarak persiste enfeksiyon kontrolü yapıldı.

Kontrol virüsleri ve hücre kültürü: Çalışma kapsamında serolojik testlerde kullanılmak üzere BVDV – NADL, BHV-1 Cooper, BRSV Atü ve PI-3 SF-4 referans suşları kullanıldı. Tamamı sitopatojenik karakterde olan bu virüsler Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı virüs koleksiyonundan temin edildi. Virüslerin üretilmesi, titrasyonu ve serolojik test aşamalarında Madin Darby Bovine Kidney (MDBK) hücre hattı kullanıldı. MDBK hücre kültürlerinin hazırlanmasında pestivirüs kontaminasyonu yönünden test edilmiş %10 oranında fetal dana serumu (FDS) ilave edilen Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) kullanıldı. Hücre kültürlerinde olası bakteri ve mantar kontaminasyonunu önlemek amacıyla 100 UI/ml penisilin, 100 µl/ml streptomisin ve 250 µl/ml amfoterisin B solüsyonu eklendi.

Virüs nötralizasyon testi ve serum nötralizasyon 50 (SN₅₀) değerinin belirlenmesi: Serolojik çalışmalarda ilk basamak olan virüs nötralizasyon testi için BHV-1 ve BRSV etkenlerine karşı spesifik antikor varlığı belirlenecek şüpheli serum örneklerinden 50 µl konularak 1/2 oranında; BVDV ve PI-3'e karşı spesifik antikor araştırılacak serum örneklerinden 20 µl konularak 1/5 oranında DMEM ile sulandırıldıktan sonra virüs nötralizasyon yöntemi ile test edildi (45). Virüs nötralizasyon testi sonunda ilgili virüse karşı antikor taşıdığı tespit edilen serum örneklerinde mevcut antikor titresini belirlemek amacıyla SN₅₀ testinden yararlanıldı. Bu aşamada 96 gözlü mikrotitrasyon tablolarında her bir serum örneği için iki göz ayrıldı ve ilk gözlere BHV-1 ve BRSV için 1:2'lik; PI-3 ve BVDV için 1:5'lik sulandırmadan başlamak üzere her örnek için iki katlı sulandırmalar yapıldı. Daha sonra titresini oranında sulandırılmış test virüsleri eşit hacimde ilave edilerek

BVDV, BRSV ve PI-3 için 1 saat ve BHV-1 için 2 saat süreyle 37°C, %5 CO₂'li ortamda nötralizasyona bırakıldı. Süre sonunda 200.000 hücre/ml olacak şekilde MDBK hücre süspansiyondan her göze 50 µl ilave edildi. Takiben 3-7 gün süreyle aynı ortamda inkübe edilen tabletler her gün mikroskopik olarak incelendi. Virüs üremesini inhibe eden en yüksek serum sulandırma değeri antikor titresi olarak kaydedildi.

ELISA ile antijen tespiti: Serum örnekleri BVDV antijenlerine yönelik ticari antijen ELISA (Herdcheck, İsviçre) kiti ile test edildi. Test protokolü üretici firmanın önerdiği şekilde uygulandı. Test sonuçları ELISA okuyucuda (Thermo-Multiskan EX, Finlandiya) 450 nm dalga boyunda okutulmuş değerlendirildi.

İstatistiksel analizler: Çalışmada elde edilen antikor titrelerinin yaş gruplarına göre karşılaştırmalarının yapılabilmesi için geometrik ortalamaları hesaplandı. Ayrıca yaşa bağlı olarak enfeksiyonların seropozitifliği istatistiksel olarak Ki-kare testi ile değerlendirildi.

Bulgular

Araştırma sonunda BVDV, BHV-1, BRSV ve PI-3 etkenlerine karşı test edilen toplam 240 adet sığıra ait kan serum örneklerinde yaşlara göre saptanan seropozitiflik düzeyleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Örneklem yapılan üç

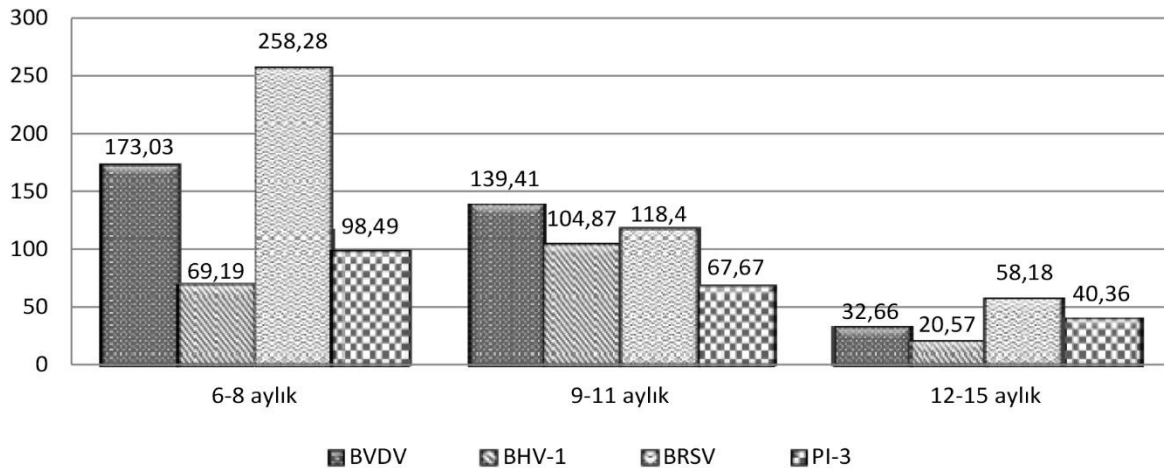
farklı yaş grubunda da etkenlere karşı yüksek antikor varlığı saptandı. Test edilen 240 serum örneğinde genel olarak 6-15 aylık dönemdeki sığırlarda en yüksek seroprevalans değerinin PI-3 (%98.3) enfeksiyonuna karşı olduğu belirlendi. PI-3 enfeksiyonunu takiben BHV-1 (%97.9), BRSV (%97.1) ve BVDV (%85.4) enfeksiyonlarının sırasıyla dağılım gösterdiği belirlendi. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ise 6-8 aylık grupta PI-3 (%100) ve BRSV (%100), 9-11 aylık grupta BHV-1 (%100) ve 12-15 aylık grupta PI-3 (%96.3)'e karşı en yüksek seropozitiflikler tespit edildi. Kontrol edilen tüm sığırlar ele alındığında en düşük seroprevalans değeri BVDV (%85.4) enfeksiyonu için saptandı (Tablo 1).

Çalışma sonunda 240 adet serum örneğinin her bir etken yönünden antikor titrelerinin (SN₅₀) bireysel olarak değerlendirilmesi yerine, yaş grupları bazında ortalama veriler üzerinden değerlendirme yapıldı. Bu amaçla BVDV, BHV-1, BRSV ve PI-3 etkenlerine karşı temsili antikor titrelerinin belirlenmesi için geometrik ortalama değerleri hesaplandı. Elde edilen ortalama antikor titre değerleri sırasıyla 6-8 aylık grupta 173.03, 69.19, 258.28, 98.49; 9-11 aylık grupta 139.41, 104.87, 118.40, 67.67 ve 12-15 aylık grupta 32.66, 20.57, 58.18, 40.36 olarak belirlendi (Şekil 1). Elde edilen verilere göre, küçük yaşlarda yüksek olarak seyreden antikor titrelerinin zamana bağlı

Tablo 1. Araştırılan enfeksiyonlara ve yaş gruplarına göre seropozitif hayvan sayısı ve serolojik dağılımı.
Table 1. Number and distribution of seropositive animals according to investigated infections and age groups.

Yaş grupları	Test edilen hayvan sayısı	Antikor pozitif hayvan sayısı (%)			
		BVDV	BHV-1	BRSV	PI-3
6-8 ay	80	77 (96.3)	79 (98.8)	80 (100)	80 (100)
9-11 ay	80	71 (88.8)	80 (100)	78 (97.5)	79 (98.8)
12-15 ay	80	57 (71.3)	76 (95)	75 (93.8)	77 (96.3)
Toplam	240	205 (85.4)	235 (97.9)	233 (97.1)	236 (98.3)

BVDV: Bovine viral diarrhoea virüs, BHV-1: Bovine herpesvirüs-1, BRSV: Bovine respiratorik sinsityal virüs, PI-3: Bovine parainfluenza-3 virüs.



Şekil 1. Ortalama antikor titrelerinin (SN₅₀ değerleri) yaş gruplarına göre dağılımı.
Figure 1. Distribution of mean antibody titers (SN₅₀ values) according to the age groups.

olarak gerilediği görüldü. Ayrıca BVDV'nin sürüdeki persiste enfeksiyon varlığını belirlemek amacıyla işletme veteriner hekimi tarafından gönderilen 20 hayvana ait kan örneklerine ELISA tekniği ile BVDV antijen taraması yapıldı. BVDV antijen (+) sonuç veren 2 hayvandan 3 hafta sonunda tekrar alınan kan örneklerinde de pozitif sonuç tespit edilerek persiste enfekte oldukları belirlendi. Bu hayvanlardan biri 6-8 ay yaş grubunda iken diğerinin mevcut çalışma için değerlendirilen örnekleme grubunda olmadığı belirlendi.

BVDV seropozitifliğinin yaşa bağlı olarak değişimi istatistiksel olarak incelendiğinde 6-8 aylık ile 12-15 aylık ve 9-11 aylık ile 12-15 aylık yaşlar arasında önemli fark olduğu görüldü ($P < 0.05$) (Tablo 2). Diğer enfeksiyonlar açısından seropozitif olan hayvan sayıları için yaş grupları arasında istatistiksel farklılık belirlenemedi.

Örneklenen sığırların tümünde en az iki veya daha fazla etkene karşı spesifik antikor varlığı saptandı (Tablo 3). Belirlenen seropozitif hayvanların 4 adedinde (%1.7) ikili enfeksiyon, 43 adedinde (%17.9) üçlü enfeksiyon ve 193 adedinde (%80.4) dördü enfeksiyon tespit edildi (Şekil 2).

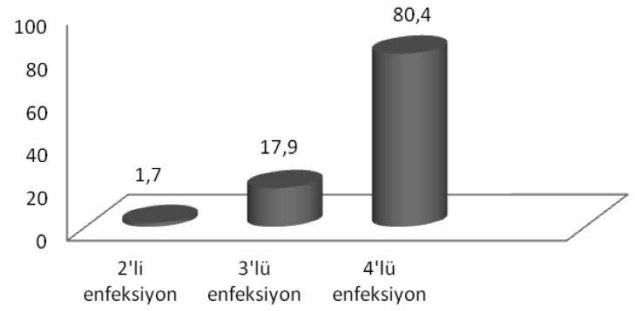
Tablo 2. Yaş grupları arasında BVDV seropozitifliğinin istatistiksel olarak karşılaştırması.
Table 2. Statistical comparison of BVDV seropositivity between age groups.

Karşılaştırılan yaş grupları	BVDV Antikor (+)	BVDV Antikor (-)	P
6-8 ay	77	3	0.072
9-11 ay	71	9	
6-8 ay	77	3	< 0.001
12-15 ay	57	23	
9-11 ay	71	9	0.006
12-15 ay	57	23	

Tablo 3. Test virüslerine karşı çoklu seropozitiflik sonuçlarının kombinasyonu.
Table 3. Combinations of multiple seropositivity results against the tested viruses.

Virüsler	Çoklu seropozitiflik sayıları (%)
BHV-1, BRSV	1 (0.41)
BHV-1, PI-3	1 (0.41)
BRSV, PI-3	2 (0.83)
BHV-1, BRSV, PI-3	31 (12.91)
BHV-1, BVDV, BRSV	3 (1.25)
BHV-1, BVDV, PI-3	6 (2.50)
BVDV, PI-3, BRSV	3 (1.25)
BHV-1, BVDV, BRSV, PI-3	193 (80.41)

BVDV: Bovine viral diarrhoea virüs, BHV-1: Bovine herpesvirüs-1, BRSV: Bovine respiratorik sinsityal virüs, PI-3: Bovine parainfluenza-3 virüs.



Şekil 2. Test virüslerine karşı çoklu seropozitiflik oranları (%).
Figure 2. Multiple seropositivity rates against the test viruses (%).

Tartışma ve Sonuç

Sığır solunum sistemi enfeksiyonuna neden olan etkenler arasında yer alan BVDV, BHV-1, BRSV ve PI-3 etkenleri dünyada olduğu gibi Türkiye'de de yaygın olarak görülmekte ve önemli düzeyde ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Türkiye'de bu virüslerle süt sığırları işletmelerinde yapılan birçok çalışma bulunmasına karşın solunum sistemi enfeksiyonlarının besi sığırlarındaki yaygınlığına ilişkin veriler sınırlı düzeydedir. Bu çalışmadan elde edilen veriler daha sonra besi sığırlarıyla yapılacak çalışmalara dayanak teşkil edecek niteliktedir.

Bu çalışmada, büyük kapasiteli bir besi sığırları işletmesinden üç farklı yaş grubunu içeren toplam 240 adet kan serumu örneğinin BVDV, BHV-1, BRSV ve PI-3 antikorları yönünden serolojik incelemeleri yapılmıştır. Söz konusu hayvanlarda BVDV, BHV-1, BRSV ve PI-3 enfeksiyonlarına karşı seropozitiflik değerlerinin sırasıyla %85.4, %97.9, %97.1 ve %98.3 olduğu tespit edilmiştir. Örnekleme yapılan sürüde araştırma kapsamında yer alan virüslere karşı bir aşılama programı uygulanmamış olması ve hayvanların 6 ay yaşın üzerinde bulunması tespit edilen antikorların saha enfeksiyonuna bağlı olarak şekillendiğini göstermektedir.

BVD virüsünün bazı suşlarının pnömotropik olması ve immunosupresyon etkisi nedeni ile diğer viral ve bakteriyel etkenler için predispozisyon yaratması solunum sistemi enfeksiyonlarının oluşumunda önemli bir yer tutmaktadır. Türkiye'de süt sığırları işletmelerinde yapılan çalışmalarda BVDV enfeksiyonunun seroprevalans değerleri %41.4-81.6 oranlarında bulunmuştur (2, 11, 28, 44, 45). Meksika'da besi sığırlarında yapılan iki farklı çalışmada BVDV seroprevalansı %62.5 ve %14 olarak tespit edilmiştir (35, 36). Besi sığırları üzerinde yürütülen bir çalışmada, sürüde BVDV ve BHV-1 enfeksiyonu varlığının sığırlarda solunum sistemi enfeksiyonuna yakalanma riskini artırdığı ve düşük kilo kazanımı ile sonuçlandığı belirlenmiştir (1).

BVDV'nin persiste enfeksiyon (PE) mekanizması sürüde sürekli virüs saçılımına neden olmaktadır. Houe ve Meyling (19) tarafından Danimarka'da süt sığırları işletmelerinde BVDV seroprevalansı PE görülen sürüde %87

iken PE görülmeyen sürüde %43 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada test edilen hayvanların %85.4'ünde BVDV yönünden seropozitiflik saptanmıştır. Ayrıca sürüde persiste enfeksiyon tespit edilmesi, işletmeye hayvan temininde yeterli düzeyde etkin ayıklama (eliminasyon) yapılmadığına işaret etmektedir. Bu durum sürüdeki yüksek seropozitifliğin nedenlerinden biri olarak değerlendirilmiştir. Hay ve ark. (17) tarafından Avustralya'da yürütülen bir çalışmada persiste enfekte olan 85 adet sığırın %27.1'inde solunum sistemi enfeksiyonu geliştiği görüldürken, persiste enfekte olmayan 35034 adet sığırın %17.4'ünde solunum sistemi enfeksiyonu geliştiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak sürüde persiste enfekte hayvan varlığının solunum sistemi enfeksiyonu görülme riskini artırdığı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ele alınan sürüde persiste enfeksiyon tespit edilmiş olması solunum sistemi virüslerinin yüksek seroprevalans değerlerini destekler niteliktedir.

Türkiye'de BHV-1 virüsüne karşı nötralizan antikor varlığı ilk defa 1971 yılında yapılan bir çalışmada (13) ortaya konulmuş ve takip eden yıllarda yapılan çalışmalarda süt sığırlarındaki yaygınlığının %17.1-61.5 arasında olduğu belirlenmiştir (2, 10, 16, 28, 44, 45, 46). BHV-1 enfeksiyonları tüm ülkeler için önemli bir yetiştiricilik problemidir ve süt sığırlarında %70'i aşan seroprevalans değerleri saptanmaktadır (27, 29, 30, 31). Besi sığır sürülerinde ise ağırlıklı olarak Meksika'da yürütülen çalışmalarda BHV-1 seroprevalansı %0-60.0 olarak saptanmıştır (15, 34, 36). Bu çalışmada, test edilen hayvanların %97.9'unda BHV-1 için seropozitiflik saptanmış ve ülkemizdeki solunum sistemi enfeksiyonlarında etkin olarak rol aldığı değerlendirilmiştir.

BRSV enfeksiyonu üzerine Türkiye'de 1990 yılında yapılan ilk çalışmada sığırlarda %46.12 oranında nötralizan antikor varlığı tespit edilmiştir (8). Takip eden yıllarda Türkiye ve dünyada süt sığırı işletmelerinde yapılan birçok çalışmada %40-100 oranlarında seropozitiflik değerleri saptanmıştır (2, 10, 27, 29, 30, 31, 44, 45). Diğer ülkelerde besi sığırlarında BRSV'ye karşı seroprevalans değerleri %39.2-95 olarak tespit edilmiştir (5, 9, 33, 36, 38, 42). Urban ve ark. (38) Polonya'da test edilen küçük ölçekli (10-15 hayvan) işletmelerden örneklenen 75 besi sığırının 36 (%48) adetinde ELISA ile BRSV antikorları saptandığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise kontrol edilen hayvanların %97.1'i BRSV spesifik antikorlar yönünden pozitif bulunmuştur. Veriler arasındaki farklılıkların ülkelere ilişkin yerel koşullara bağlı olabileceği düşünülebilir. Ancak bu konuda önemli bir risk faktörü olan işletme büyüklüğünün daha etkili olduğu değerlendirilmektedir.

Türkiye'de PI-3 enfeksiyonlarının varlığının tespiti yönelik ilk çalışmalarda hemaglutinasyon inhibisyon testi ile %86.8-100 oranlarında seropozitiflik saptanmıştır (13, 14). Ülkemizde süt sığırı işletmelerindeki seropozitif-

lik %18-91.4 oranlarında iken (2, 10, 28, 44, 45, 46) Türkiye'deki mandalarda yapılan çalışmada PI-3 etkenine karşı nötralizan antikor oranı %11 olarak belirlenmiştir (1). Dünyada ise süt sığırı işletmelerindeki seropozitiflik %53.3-94.0 oranlarında iken (27, 29, 30, 31); besi sığırlarında yapılan çalışmalarda %65.3-85.4 olarak tespit edilmiştir (33, 36). Bu çalışmada %98.3 olarak saptanan seropozitiflik değeri besi sığırlarında PI-3 enfeksiyonlarının yaygın olarak görüldüğünü ortaya koymaktadır.

Araştırma kapsamında ele alınan enfeksiyonların birlikte görülme sıklığı solunum sistem enfeksiyonları açısından önemlidir. Bu çalışmada çoklu enfeksiyon varlığı yönünden yapılan değerlendirmelerde, örnekleme yapılan hayvanların tümü test edilen virüslerden en az iki veya daha fazla etkene karşı seropozitif olarak tespit edilmiştir. Örneklenen serumların %1.7'sinde iki farklı virüse karşı antikor varlığı, %17.9'unda üç farklı virüse karşı antikor varlığı ve %80.4'ünde dört farklı virüse karşı spesifik antikor varlığı saptanmıştır. Elde edilen veriler besi sığırlarının bu çalışmada test edilen etkenlerin tamamına maruz kalma olasılığının yüksek olduğunu göstermektedir. Bu durumun sebeplerinden biri olarak söz konusu virüslerden bazılarının (BVDV ve PI-3) immunsupresif etkileri nedeniyle diğer etkenlere duyarlılığı artırması gösterilebilir. Ele alınan etkenlerin sığırlarda sıklıkla karşılaşılan ve genç sığırlar arasında hızla sirküle olan etkenler olması da önemli bir faktördür. Bu veriler daha önce süt sığırlarında yapılan çalışmalarla uyumlu görünmektedir (2, 3, 10, 31, 44, 45). Ayrıca Moore ve ark. (25)'nin Avustralya'dan Türkiye'ye ithal edilen sığırlar üzerinde yürüttüğü bir çalışmada hayvanların %4'ünün seronegatif olduğu, %14'ünde tek virüse karşı, %27'sinde iki virüse karşı, %39'unda üç virüse karşı, %52'sinde ise dört virüse karşı antikor varlığı saptanmıştır. Sunulan veriler çalışmamız ile benzer oranlar göstermemiş olsa da çoklu enfeksiyonların daha yüksek oranda çıkması bakımından uyumlu görülmektedir.

Araştırma kapsamında ele alınan hayvanlarda belirlenen seroprevalans değerlerinin yaş gruplarına göre farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda 6-8 aylık; 9-11 aylık; 12-15 aylık yaş grupları temelinde bir değerlendirmeye rastlanmadığı için verilerin karşılaştırılması mümkün olamamaktadır. Bu çalışmada BVDV seroprevalansının özellikle 12-15 aylık grupta belirgin düşüş gösterdiği ancak diğer etkenlerde ise önemli bir değişim gerçekleşmediği görülmektedir (Tablo 1). Solunum sistemi virüslerinin genç sığırlar arasında yaşa bağlı olarak değişen bir dinamik sergilediği Tuncer ve Yeşilbaş (37) tarafından yürütülen bir çalışmada gösterilmiştir. Söz konusu çalışmada BVDV seroprevalansının genç sığırlar arasında 0-6. aylar arasında düşüş, 6-10. aylar arasında yükseliş ve 10. aydan sonra tekrar düşüş trendi sergilediği belirlenmiştir. BVDV seroprevalans de-

ğerinin özellikle 10. aydan itibaren azalış eğiliminde olması bu araştırma verileriyle de uyumludur. Ancak besi sığırlarının barındırılma vd. koşulları süt sığırı popülasyonlarından farklı olduğu için birebir aynı seyri izlemeyebilir. Bu alanda yeni çalışmaların planlanması hastalık epidemiyolojisinin netleştirilmesi açısından yararlı olabilir.

Besi sığırı sürülerinde solunum sistemi enfeksiyonları sonucunda yemden yararlanma gücünde azalma, kilo kaybı ve karkas kalitesinde azalma gibi önemli ekonomik kayıplar meydana gelmektedir. Çalışma sonunda, araştırma yapılan besi sığırı popülasyonunda solunum sistemi virüslerinin yaygın olarak görüldüğü saptanmıştır. Test edilen virüslerin çoklu enfeksiyon ve sekonder enfeksiyonlara predispozisyon oluşturması göz önüne alındığında besi sığırı yetiştiriciliğinde önemli bir yer tuttuğu görülmektedir. Özellikle BVDV'nin persiste enfeksiyon oluşturma mekanizması dikkate alınarak sürülerdeki bireylerin kontrollerinin yapılması ve pozitif olduğu saptananların sürüden çıkarılması yararlı olacaktır. Ayrıca büyük ölçekli işletmelerde risk değerlendirmesine uygun olarak aşılama programlarının uygulanması önerilir. Bu çalışmada elde edilen verilerin virolojik çalışmalarla desteklenmesi daha kapsamlı sonuçları ortaya koyacaktır.

Teşekkür

Bu araştırma Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından Hızlı Destek Projesi olarak "HDP (V) 2015/18" numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Akça Y, Burgu İ, Gür S ve ark. (2004): A study on investigation of occurrence of some virus infection in Buffaloes in Turkey. *Revue Med Vet*, **155**, 268-271.
2. Alkan F, Özkul A, Karaoğlu MT ve ark. (1997): Sığırlarda viral nedenli solunum sistemi enfeksiyonlarının seroepidemiolojisi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, **44**, 73-80.
3. Alpay G, Tuncer P, Yeşilbağ (2014): Bir ada ekosistemindeki sığır, koyun ve keçilerde bazı viral enfeksiyonların serolojik olarak araştırılması. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, **61**, 43-48.
4. Barber DML, Nettleton PF, Herring JA (1985): Disease in dairy herd associated with the introduction and spread of bovine viral diarrhoea virus. *Vet Rec*, **117**, 459- 464.
5. Beaudou F, Björkman C, Alenius S ve ark. (2010): Research spatial patterns of bovine corona virus and bovine respiratory syncytial virus in the Swedish beef cattle population. *Acta Vet Scand*, **52**, 33.
6. Bradley JA (1985): Eradication of infectious bovine rhinotracheitis virus (bovine herpesvirus-1) from a herd of beef cattle. *Can Vet J*, **26**, 195-198.
7. Briggs RE, Kehrlı M, Frank GH (1988): Effect of infection with parainfluenza-3 virus and infectious rhinotracheitis virus on neutrophil functions in calves. *Am J Vet Res*, **49**, 682-686.
8. Burgu İ, Toker A, Akca Y ve ark. (1990): A seroepidemiologic study of bovine respiratory syncytial virus (BRSV) in Turkey. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, **97**, 88-89.
9. Collins JK, Teegarden RM, MacVean DW ve ark. (1988): Prevalence and specificity of antibodies to bovine respiratory syncytial virus in sera from feedlot and range cattle. *Am J Vet Res*, **49**, 1316-1319.
10. Çabalar M, Can Şahna K (2000): Doğu ve güneydoğu anadolu bölgesinde süt sığırlarında parainfluenza virus-3, bovine herpes virus-1 ve respiratory syncytial virus enfeksiyonlarının seroepidemiolojisi. *YYÜ Vet Fak Derg*, **11**, 101-105.
11. Çabalar M, Karaoğlu T (1999): Sığırlarda bovine viral diarrhoea (BVD) virus enfeksiyonuna karşı antikor varlığının araştırılmasında nötralizasyon immunperoksidaz (NPLA) ve serum nötralizasyon (SN) testlerinin karşılaştırılması. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, **46**, 249-255.
12. Ellis JA (2009): Update on viral pathogenesis in BRD. *Anim Health Res Rev*, **10**, 149-153.
13. Erhan M, Onar B, Csontos L ve ark. (1971): Serological survey on some virus and bedsonia disease of cattle, sheep and horse. *Pendik Vet Kont Araş Enst Derg*, **4**, 67-76.
14. Erhan M, Onar B, Tanzer F (1973): Parainfluenza-3 virusunun koyun ve sığırlardan izolasyonu ve bu virusa karşı aynı hayvanların kan serumlarında hemagglütinasyon inhibisyon testiyle antikor taranması. *Pendik Vet Kont Araş Ens Derg*, **4**, 67-76.
15. Ganaba R, Bélanger D, Dea S ve ark. (1995): A seroepidemiological study of the importance in cow-calf pairs of respiratory and enteric viruses in beef operations from northwestern Quebec. *Can J Vet Res*, **59**, 26-33.
16. Gencay A, Dağalp SB, Şahna KC ve ark. (2009): Kayseri bölgesindeki sığırlarda bovine herpesvirus tip 1 (BHV-1) enfeksiyonunun seroprevalansı. *FÜ Sağ Bil Vet Derg*, **23**, 47-52.
17. Hay KE, Ambrose RCK, Morton JM ve ark. (2016): Effects of exposure to Bovine viral diarrhoea virus 1 on risk of bovine respiratory disease in Australian feedlot cattle. *Prev Vet Med*, **126**, 159-169.
18. Houe H (1995): Epidemiology of bovine viral diarrhoea virus. 521-547. In: *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*.
19. Houe H, Meyling A (1991): Prevalence of bovine virus diarrhoea (BVD) in 19 Danish dairy herds and estimation of incidence of infection in early pregnancy. *Prev Vet Med*, **11**, 9-16.
20. Jones C, Chowdhury S (2010): Bovine herpesvirus type 1 (BHV-1) is an important cofactor in the bovine respiratory disease complex. 303-321. In: *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practic*.
21. Kimman TG, Zimmer GM, Westenbrink F ve ark. (1988): Epidemiological study of bovine respiratory syncytial virus infections in calves: Influence of maternal antibodies on the outcome of disease. *Vet Rec*, **123**, 104-109.
22. Laegreid WW, Liggitt HD, Silflow RM ve ark. (1989): Reversal of virus-induced alveolar macrophage bactericidal dysfunction by cyclooxygenase inhibition in vitro. *J Leukoc Biol*, **45**, 293-300.

23. **Martin SW, Nagy E, Armstrong D ve ark.** (1999): *The associations of viral and mycoplasma antibody titers with respiratory disease and weight gain in feedlot calves.* Can Vet J, **40**, 560-7.
24. **Moerman A, Straver PJ, De Jong MC ve ark.** (1994): *Clinical consequences of a bovine virus diarrhoea virus infection in a dairy herd: A longitudinal study.* Vet Q, **16**, 115-119.
25. **Moore SJ, O'Dea MA, Perkins, N ve ark.** (2015): *Estimation of nasal shedding and seroprevalence of organisms known to be associated with bovine respiratory disease in Australian live export cattle.* J Vet Diagn Invest, **27**, 6-17.
26. **Nandi S, Kumar M, Manohar M ve ark.** (2009): *Bovine herpes virus infections in cattle.* Anim Health Res Rev, **10**, 85-98.
27. **Obando RC, Hidalgo M, Merza M ve ark.** (1999): *Seroprevalence to bovine virus diarrhoea virus and other viruses of the bovine respiratory complex in Venezuela (Apure State).* Prev Vet Med, **41**, 271-8.
28. **Okur Gumusova S, Yazici Z, Albayrak H ve ark.** (2007): *Seroprevalence of bovine viral respiratory diseases.* Acta Vet Beograd, **57**, 11-16.
29. **Pardon B, De Bleecker K, Dewulf J ve ark.** (2011): *Prevalence of respiratory pathogens in diseased, non-vaccinated, routinely medicated veal calves.* Vet Rec, **169**, 278.
30. **Roshkhar F, Mohammadi G, Mayameei A** (2012): *Serological evaluation of relationship between viral pathogens (BHV-1, BVDV, BRSV, PI-3V, and Adeno3) and dairy calf pneumonia by indirect ELISA.* Trop Anim Health Prod, **44**, 1105-10.
31. **Shirvani E, Lotfi M, Kamalzadeh M ve ark.** (2012): *Seroepidemiological study of bovine respiratory viruses (BRSV, BoHV-1, PI-3V, BVDV, and BAV-3) in dairy cattle in central region of Iran (Esfahan province).* Trop Anim Health Prod, **44**, 191-5.
32. **Smith RA** (2000): *Effects of feedlot disease on economics, production and carcass value.* AABP, **33**, 125-128.
33. **Solis-Calderón JJ, Segura-Correa JC, Aguilar-Romero F ve ark.** (2007): *Detection of antibodies and risk factors for infection with bovine respiratory syncytial virus and parainfluenza virus-3 in beef cattle of Yucatan, Mexico.* Prev Vet Med, **82**, 102-10.
34. **Solis-Calderon JJ, Segura-Correa VM, Segura-Correa JC ve ark.** (2003): *Seroprevalence of and risk factors for infectious bovine rhinotracheitis in beef cattle herds of Yucatan, Mexico.* Prev Vet Med, **57**, 199-208.
35. **Solis-Calderon JJ, Segura-Correa VM, Segura-Correa JC** (2005): *Bovine viral diarrhoea virus in beef cattle herds of Yucatan, Mexico: Seroprevalence and risk factors.* Prev Vet Med, **72**, 253-262.
36. **Suzan VM, Onuma M, Aguilar RE ve ark.** (1983): *Prevalence of bovine herpesvirus-1, parainfluenza-3, bovine rotavirus, bovine viral diarrhoea, bovine adenovirus-7, bovine leukemia virus and bluetongue virus antibodies in cattle in Mexico.* Jap J Vet Res, **31**, 125-132.
37. **Tuncer P, Yeşilbağ K** (2015): *Serological detection of infection dynamics for respiratory viruses among dairy calves.* Vet Microbiol, **180**, 180-5.
38. **Urban Chmiel R, Wernicki A, Puchalski A ve ark.** (2015): *Detection of bovine respiratory syncytial virus infections in young dairy and beef cattle in Poland.* Vet Q, **35**, 33-36.
39. **Valarcher JF, Hägglund S** (2006): *Viral respiratory infections in cattle.* In: Proceedings of the 24th World Buiatrics Congress, Nice, France.
40. **Valarcher JF, Taylor G** (2007): *Bovine respiratory syncytial virus infection.* Vet Res, **38**, 153-80.
41. **Van Der Poel WH, Kramps JA, Middel WG ve ark.** (1993): *Dynamics of bovine respiratory syncytial virus infections: A longitudinal epidemiological study in dairy herds.* Arch Virol, **133**, 309-321.
42. **Van Vuuren M** (1990): *Serological studies of bovine respiratory syncytial virus in feedlot cattle in South Africa.* J S Afr Vet Assoc, **61**, 168-169.
43. **Winkler MT, Doster A, Jones C** (2000): *Persistence and reactivation of bovine herpes virus type 1 in the tonsils of latently infected calves.* J Virol, **74**, 5337-5346.
44. **Yavru S, Şimşek A, Yapıcı O ve ark.** (2005): *Serological evaluation of viral infections in bovine respiratory tract.* Acta Vet Beograd, **55**, 219-226.
45. **Yeşilbağ K, Güngör B** (2008): *Seroprevalence of bovine respiratory viruses in North-Western Turkey.* Trop Anim Health Prod, **40**, 55-60.
46. **Yıldırım Y, Burgu İ** (2005): *Kuzeydoğu Anadolu bölgesindeki sığırlarda mavidil (BT), IBR, PI-3, EBL ve BVD enfeksiyonlarının seroprevalansı.* Ankara Üniv Vet Fak Derg, **52**, 113-117.

Geliş tarihi: 16.03.2016 / Kabul tarihi: 30.03.2017

Yazışma adresi:

Prof. Dr. Kadir YEŞİLBAĞ
Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Viroloji Anabilim Dalı,
Görükle Kampüsü, 16059 Bursa, Türkiye.
e-mail: kyesilbag@uludag.edu.tr