



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK VİROLOJİ ANABİLİM DALI

**SAMSUN İLİNDE KESİLEN SIĞIR VE
KOYUNLARDA SIĞIR PARAINFLUENZA VİRUS
TİP-3 GENOTİP C VARLIĞININ SEROLOJİK
OLARAK ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Osman BAŞ

SAMSUN

Haziran-2019



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK VİROLOJİ ANABİLİM DALI

**SAMSUN İLİNDE KESİLEN SIĞIR VE
KOYUNLARDA SIĞIR PARAINFLUENZA VİRUS
TİP-3 GENOTİP C VARLIĞININ SEROLOJİK
OLARAK ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Veteriner Hekim Osman BAŞ

Danışman

Prof. Dr. Zafer YAZICI

SAMSUN

Haziran-2019

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Osman baş tarafından Prof. Dr. Zafer YAZICI Danışmanlığında hazırlanan **“Samsun İlinde Kesilen Sığır ve Koyunlarda Sığır Parainfluenza virus Tip-3 Genotip C Varlığının Serolojik Olarak Araştırılması”** başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 21/06/2019 tarihinde yapılan sınav ile Viroloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Zafer YAZICI, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Semra GÜMÜŞOVA, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Yakup YILDIRIM, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

ONAY

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

.... / /

Prof. Dr. Ahmet UZUN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŐEKKÜR

Çalıőmalarımın yürütülmesinde hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini paylaşmaktan çekinmeyen değerli danışman hocam Prof. Dr. Zafer YAZICI'ya teőekkür ederim. Yüksek lisans tez çalıőmamı yapmıő olduğum Viroloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Semra GÜMÜŞOVA, Prof. Dr. Harun ALBAYRAK, tez çalıőmanın istatistiksel analizlerini yapan Dr. Öğr. Üyesi Serhat ARSLAN'a ve laboratuvar çalıőmaları esnasında desteklerini esirgemeyen Viroloji Anabilim Dalı Araő. Gör. Cüneyt TAMER, Araő. Gör. Bahadır MÜFTÜOęLU, Uzman Biyolog Hasan Sercan PALANCI'ya teőekkürlerimi bir borç bilirim. Projemin yürütülmesinde çalıőmalarımındaki katkılarından dolayı değerli meslektaőım Veteriner Hekim Emre DEMİRCİ'ye, hayatım boyunca da maddi manevi hiçbir desteğini benden esirgemeyen sevgili eőim Muhsine Özdemir BAŞ'a teőekkür ederim.

ÖZET

SAMSUN İLİNDE KESİLEN SIĞIR VE KOYUNLARDA SIĞIR PARAINFLUENZA VİRUS TİP-3 GENOTİP C VARLIĞININ SEROLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

Sığırların solunum sistemi hastalıkları kompleksi bir çok ülkede hayvancılık endüstrisi için önemli bir tehdittir. Sığır parainfluenza 3 virus bu kompleks içinde yer alan patojenlerden birisidir ve BPI3VA, BPI3VB ve BPI3VC olarak bilinen 3 genotipi vardır.

Amaç: Geçmişten günümüze Türkiye’de BPI3V üzerine yapılan serolojik çalışmalar BPI3VA kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu projede Türkiye’de ilk olarak BPI3V için farklı bir genotip kullanılarak serolojik çalışma planlandı ve Samsun il sınırları içerisinde bulunan 5 ilçedeki resmi kesimhanelerde kesilen hayvanlardan alınan kan örneklerinde Türkiye’nin ilk yerli izolatu olan BPI3VC’nin serolojisi sığırlarda ve koyunlarda araştırıldı.

Materyal ve Metot: Samsun ilinde bulunan 5 resmi kesimhaneden 302 sığır ve 344 koyun olmak üzere toplam 646 kan örneği toplandı ve Virus Nötralizasyon Testi (VNT) kullanılarak BPI3VC antikorları için test edildi.

Bulgular: Toplanan 646 serum örneğinde %27,86 (180/646) oranında BPI3VC seropozitifliği tespit edildi. Türlerine göre BPI3VC seropozitiflik oranları ise sığırlar için %37,80 (112/302), koyunlar için %19,77 (68/344) olarak bulundu.

Sonuç: Bu çalışmada Türkiye’de ilk olarak farklı bir BPI3V genotipi ile serolojik sonuç bildirildi. Elde edilen BPI3VC seropozitiflik oranları, bu genotipin Türkiye’de dolaşımında olduğunu göstermektedir. Günümüzde BPI3V için kullanılan teşhis kitleri ve aşılarda tamamı BPI3VA kullanılarak hazırlanmasından dolayı bu yeni genotipin varlığı önemlidir. Elde edilen sonuçlar ışığında, Türkiye’de BPI3VA ve BPI3VC kullanılarak bir serolojik tarama yapılarak genotip prevalanslarının ve baskın genotipin varlığının ortaya konulmasını önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: BPI3VC; Koyun; Nötralizasyon; Sığır; Seroloji

Osman BAŞ, Yüksek Lisans Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi-Samsun-Haziran-2019

ABSTRACT

SEROLOGICAL INVESTIGATION OF BOVINE PARAINFLUENZA VIRUS TYPE-3 GENOTYPE C IN SLAUGHTERED CATTLE AND SHEEPS IN SAMSUN PROVINCE

Bovine respiratory diseases complex is an important threat to the livestock industry in many countries. Bovine parainfluenza 3 virus (BPI3V) is one of the pathogens that taking part in this complex, and there are 3 genotypes of this virus known as BPI3VA, BPI3VB, and BPI3VC.

Aim: From past to present, all of the serological studies for BPI3V in Turkey has been conducted by using BPI3V genotype. In this project a serological study for BPI3V was planned by employing different genotype, and blood samples were taken from slaughtered animals at the official slaughterhouses of 5 different districts that located within the borders of Samsun province, to investigate the Turkey's first indigenous isolate of BPI3VC serologically in cattle and sheeps.

Material and Methods: A total of 646 blood samples were collected from 302 cattle and 344 sheep from 5 official slaughterhouses in Samsun and were tested for BPI3VC antibodies using Virus Neutralization Test (VNT).

Results: From 646 serum samples, 27,86% (180/646) detected as seropositive for BPI3VC. BPI3VC seropositivity rates were 37,80% (112/302) for cattle and 19,77% (68/344) for sheep.

Conclusion: In this study, serological results were reported for the first time by a different genotype BPI3V in Turkey. The resulting BPI3VC seropositivity rates indicate that this genotype is in circulation in Turkey. The presence of this new genotype is important due to the fact that the diagnostic kits and vaccines currently used for BPI3V are all prepared using genotype A. In the light of the obtained results, it is recommended that the prevalences of genotypes, as well as the dominance of genotypes, should be elicited with the serological screening by using BPI3VA and BPI3VC.

Keywords: BPI3VC; Cattle; Neutralization; Sheep; Serology

Osman BAŞ, Master Thesis

Ondokuz Mayıs University–Samsun–Jun-2019

SİMGELER ve KISALTMALAR

BAV-3	: Bovine Adenovirus tip 3
BRDC	: Bovine Respiratory Disease Complex /Sığırların Solunum Sistemi Hastalık Kompleksi
BRSV	: Bovine Respiratory Syncytial Virus
BHV	: Bovine Herpes Virus
BVDV	: Bovine Viral Diarrhea Virus
CO₂	: Karbondioksit
CPE	: Spesifik sitopatik etki
dk	: Dakika
DKID	: Doku Kültürü Enfektif Doz
DMEM	: Dulbecco's Modified Essential Medium
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
F	: Füzyon
FCS	: Fötal Calf Serum
HN	: Hemaglutinin-Nöraminidaz
IBR/IPV	: Infectious Bovine Rhinotracheitis / Infectious Bovine Vulvo Vaginitis
M	: Matriks
MDBK	: Madin-Darby Bovine Kidney
ml	: Mililitre
µl	: Mikrolitre

nμ	: Nanomikron
NP	: Nükleoprotein
°C	: Santigrat derece
P	: Fosfoprotein
PCR	: Polymerase Chain Reaction
Ph	: Ph değeri
BPI3V	: Bovine Parainfluenza 3 Virus
PZR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
RIA	: Radioimmunassay
RNA	: Ribonükleik Asit
RPM	: Rotation Per Minute
SN	: Seronegatif
SNT	: Serum Nötralizasyon Testi
SP	: Seropozitif

İÇİNDEKİLER

ÖZET	v
ABSTRACT.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
İÇİNDEKİLER	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tarihçe.....	3
2.2. Etiyoloji.....	3
2.2.1. Virus Sınıflandırma ve Virusun Fiziko Kimyasal Özellikleri.....	3
2.2.2. Virusun Replikasyonu	6
2.3. Epidemiyoloji.....	7
2.4. BPI3V Patogenezi ve Patolojisi	8
2.4.1. Patogenezi.....	8
2.4.2. Patolojisi ve Histopatolojisi.....	8
2.5. Klinik Bulgular	9
2.6. Teşhis	10
2.7. İmmunite	10
2.8. Tedavi, Koruma ve Kontrol	11
3. MATERYAL VE METOT.....	12
3.1. Materyal	12
3.1.1. Örneklemenin Yapıldığı Bölge.....	12
3.1.2. Örnekleme	12
3.1.3. Kan Örnekleri	12
3.1.4. Kan Örneklerinden Serum Elde Edilmesi.....	13
3.1.5. Hücre Hattı.....	13
3.1.6. Virus.....	13
3.1.7. Besi Yerleri ve Serum	14
3.2. Metot.....	15
3.2.1. Hücre Kültürü Hazırlanması.....	15
3.2.2. Virusların Üretilmesi	15

3.2.3. Virusların Gücünün Mikrotitrasyon Yöntemi ile Tespit Edilmesi.....	16
3.2.4. Virus Nötralizasyon Testi.....	17
3.3. İstatistiksel Değerlendirme.....	17
4. BULGULAR.....	18
4.1. Örneklem ve Anamnez Bilgilerinin İncelenmesi.....	18
4.2. Virus Üretilmesi ve Virus Enfektive Güç Tayini.....	18
4.3. Serum Nötralizasyon Testi.....	18
4.4. Seropozitif Numunelerin Antikor Titre Değerleri.....	20
5. TARTIŞMA.....	24
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	28
KAYNAKLAR.....	30
ÖZGEÇMİŞ.....	38

1. GİRİŞ

Günümüzde hayvansal proteinler insan yaşamında önemli yer tutmaktadır. Özellikle kırmızı et ve süt protein değeri açısından en önemli ve temel kaynaklar olarak değerlendirilmektedir. Bu protein kaynaklarının temininde önemli kaynaklar olan sığır ve koyun yetiştiriciliği ülkeler için önemli bir endüstri oluşturmakta ve bu sektörde meydana gelen kayıplar ülke ekonomilerini olumsuz olarak etkilemektedir (Martin ve ark., 1987). Özellikle son yıllarda hayvancılık ekonomisi için sığırların solunum sistemi hastalık kompleksi (BRDC) önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Bu kompleks içinde bakteriyel ve viral patojenler tek başına ya da kombine enfeksiyonlar oluşturarak ekonomik yönden önemli kayıplara yol açmaktadır. Avrupa Birliği ülkelerinde BRDC kaynaklı enfeksiyonlar yıllık 576 milyon euro olarak hesaplanmıştır (Barret, 2000). BRDC nedenli ekonomik kayıplar Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ekonomisine 1 milyar ABD\$ hayvan kayıplarından; 3 milyar ABD\$ ise koruma ve tedavi masraflarından olmak üzere her yıl ortalama 4 milyar ABD\$ ekonomik yük getirmektedir (Griffin, 2006; Snowden ve ark., 2007). Bu maliyet içinde hayvan başına tedavi gideri 15,60 ABD\$ olarak hesaplanmıştır; ancak profilaksi maliyetleri, beslenme verimliliğinin ve karkas değerinin azalması ile meydana gelen kayıplar eklendiğinde BRDC nedenli kayıpların hayvan başı maliyeti 92,30 ABD\$ olarak tahmin edilmektedir (Schneider ve ark., 2009). BRDC nedenli enfeksiyonların İngiltere ekonomisine yükü yıllık 60 milyon sterlin olarak hesaplanmaktadır (Nicolas, 2011; NADIS, 2007). Brezilya için hayvan başına bu rakamlar tedavi, korunma, beslenme verimliliği ve karkas değer kaybı olarak hesaplandığında toplam 118.28 ABD\$ olarak hesaplanırken ölümler ile maliyet 558,86 ABD\$ ulaşmaktadır (Baptista ve ark., 2017).

BRDC içinde hastalıklara neden olan viral patojenler arasında bovine herpes virus tip 1 (BHV-1), bovine viral diarrhoea virus (BVDV), parainfluenza 3 virus (PI3V), bovine respiratory syncytial virus (BRSV), bovine adenovirus tip 3 (BAV-3) yer almaktadır. Ayrıca hastalık oluşturan bakteriyel patojenler arasında *Mannheimia haemolytica*, *Pastorella multocida*, *Histophilus somnus*, *Mycoplasma bovis* önemli yer tutmaktadır (Martin ve ark., 1987).

Araştırmamızda Türkiye'nin Orta Karadeniz Bölgesi'nin en büyük ili ve limanı olan Samsun ili ve ilçelerinde küçük ve büyük ölçekli işletmelerinde besi amaçlı beslenen büyükbaş ve küçükbaş hayvanların Atakum, Bafra, Tekkeköy, Havza ve

Vezirköprü'deki kesimhanelerinden kesildikten sonra kan örnekleri alınarak BPI3V enfeksiyonunun seroprevalansı araştırılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Solunum sistemi enfeksiyonlarına neden olan viruslar arasında yer alan bovine parainfluenza 3 virus (BPI3V) ilk izolasyonu 1959 yılında sağlıklı buzağılardan alınan nasal sürüntü örneklerinden “Shipping Fever (SF)” etkenlerinden biri olarak gerçekleştirilmiş; *myxovirus* SF-4 olarak bildirilmiş ve aynı yıl içinde virusun ikinci izolasyonu ve insan parainfluenza 3 virus (HPI3V) suşlarından HA-1 ile genetik yakınlığı göz önüne alınarak sığır parainfluenza 3 virusu (BPI3V) olarak isimlendirilmiştir (Ellis, 2010). Etken koyunlarda ilk izolasyonu ise 1966 yılında yapılmıştır (Hore, 1966). Türkiyede ise 1969 yılında BPI3V ilk olarak izole edilmiştir (Erhan ve Martin, 1969).

2.2. Etiyoloji

2.2.1. Virus sınıflandırması ve virusun fiziko kimyasal özellikleri

Bovine Parainfluenza 3 virus (BPI3V), *Mononegavirales* takımında yer alan *Paramyxoviridae* ailesinin, *Respirovirus* cinsinde yer almaktadır; son sınıflandırma kriterlerine göre bovine respirovirus 3 olarak isimlendirilmiştir (ICTV, 2018).

Tablo 1. Bovine parainfluenza 3 virus için sınıflandırma.

Order	Takım	<i>Mononegavirales</i>
Family	Aile	<i>Paramyxoviridae</i>
Genus	Cins	<i>Respirovirus</i>
Sinonim	İsim	Bovine Parainfluenza 3 virus (BPI3V) Bovine Parainfluenza virus 3(BPIV3) Bovine respirovirus 3(BRV3)

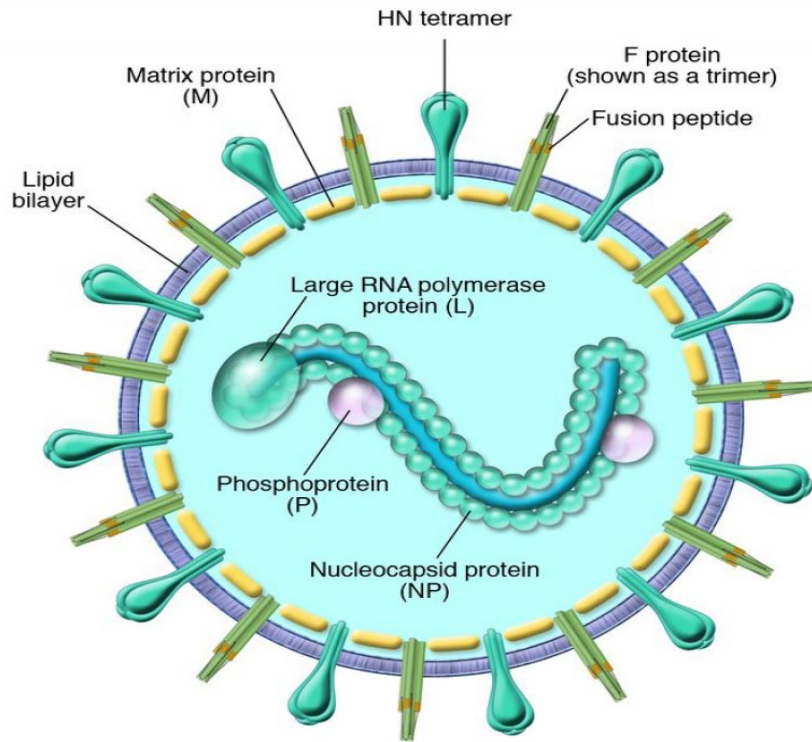
Virus insanlarda enfeksiyon oluşturan HPI3V ile yakın antijenik ve genetik ilişkili olmasına rağmen filogenetik analizlerde ayrı branş içinde yer almaktadır (Fenner, 2017) (Şekil 1).

BPI3V 150-300 nm büyüklükte negatif polariteli, segmentsiz, zarflı tek iplikçikli RNA genomun içerir ve helikal simetri gösteren nükleokapside sahiptir. (Rydbeck ve

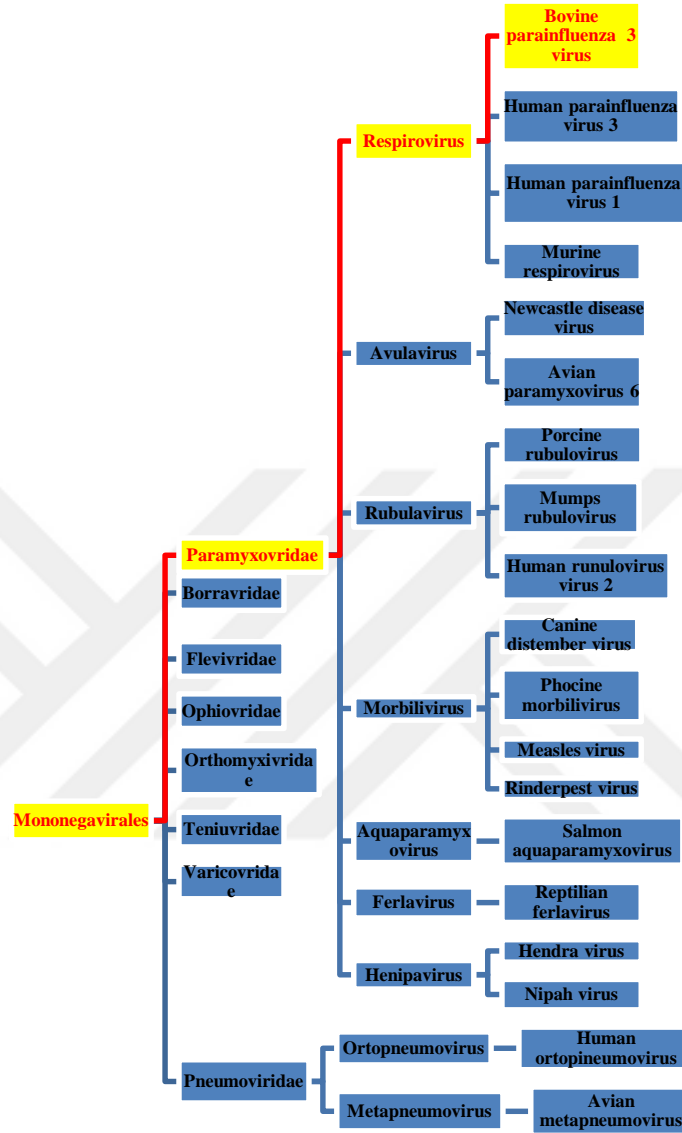
ark.,1987; Sharp, 1990; Fauquet ve Mayo, 2005; Fenner, 2017). Virus genom yaklaşık 15 400 nükleotitten oluşmaktadır (Fenner, 2017).

Virusun genomu 6 tanesi yapısal olan sekiz adet protein kodlamaktadır. Yapısal proteinler nükleoprotein (NP), polimeraz fosfoprotein (P), matriks (M), füzyon (F), hemaglutinin-nöraminidaz (HN) ve geniş polimeraz protein (L) olarak bildirilmiştir. (Şekil 1). Yapısal olmayan proteinler sadece infekte hücrelerde bulunur. Viruse ait olan yapısal ve yapısal olmayan proteinlerin görevleri tablo 2 içinde detaylandırılmıştır. NP genomun korunmasından M ise virionun stabilizasyonundan sorumludur (Breker ve ark., 1996).

Zarf üzerinde bulunan H ve N proteinlerinden H, bağlanma ve produktif immuniteden sorumludur. N ise virionun salınması ve musin inhibitörlerinin tahrip edilmesinden sorumludur. F ise hücre füzyonu, hücreden hücreye yayılma, virus penetrasyonunda görev yapar (White ve ark., 1983; Breker ve ark., 1996).



Şekil 1. BPI3V yapısında yer alan viral proteinler:Nükleokapsid proteini (NP), fosfoprotein (P), geniş polimeraz protein (L), matriks proteini (M), füzyon proteini (F), hemaglutinin – nöraminidaz (HN) ve yapısal olmayan protein (C), (Breese Hall'den, 2001).



Şekil 2. Bovine parainfluenza 3 virus klasifikasyonu. *Mononegavirales* takımı içinde *Paramyxoviridae* ailesinin *Respirovirus* cinsinde yer almaktadır (ICTV'den, 2018).

BPI3V *paramyxoviridae* ailesinde yer alan diğer viruslar gibi dış çevre şartlarına duyarlıdır ve kolaylıkla inaktive olabilmektedir. Yapılan deneysel çalışmalarda 56 °C de 15 dk'da aktivitesini tamamen kaybettiği bildirilmiştir. Ayrıca eter, kloroforma, tripsin ve asidik pH dereceleri karşısında duyarlıdır (Singh ve Baz, 1967).

Tablo 2. *Respirovirus* viral proteinleri ve görevleri

Viral Protein	Görevi
HN	Bağlanma, produktif immunitenin indüklenmesi (H) Virion salınımı ve musin inhibitörlerinin yıkılması (N)
F	Hücre füzyonu, virus penetrasyonu, hücreden hücreye yayılma
NP	Genomun korunması
L ve P	RNA genomun transkripsiyonu
M	Virionun stabilizasyonu,
SH	Diğer

Virusun yapılan sekans ve filogenetik analizleri sonucunda A (BPI3VA), B (BPI3VB) ve C (BPI3VC) olmak üzere üç genotipi bulunmaktadır (Zhu ve ark., 2010). Yapılan tam genom analizleri sonucunda bu genotipler arasında %81 ile %84, genotipler içinde ise %91 ile %99 arasında değişen nükleotit benzerliği bulunduğu bildirilmiştir (Newcomer ve ark., 2017).

2.2.2. Virus replikasyonu

Virus konak hücre yüzeyindeki sialik asit içeren reseptörlere HN glikoproteinleri ile bağlanır. F glikoproteinleri yardımıyla penetre olur ve hücre füzyonu gerçekleşir. Nükleokapsit hücre sitoplazması içine geçer. Nükleokapsitin açılmasıyla serbest kalan viral RNA sitoplazmada replike olmaya başlar. Genetik maddenin replikasyonu iki aşamada gerçekleşir. Önce (-) RNA'dan komplementer (+) RNA kopyalanır. Komplementer RNA genomik RNA sentezinde kalıp görevi görür, yeni virus RNA'ları sentezlenir (Breker ve ark., 1996).

Virusun sentezlenmesinde ilk aşamasında virusun konak hücreye bağlanıp, girmesinde HN ve F glikoproteinleri rol oynar. Negatif polariteli viral RNA'nın mRNA'ya transkripsiyonunda görevli RNA'ya bağımlı RNA-polimerazın aktivitesinde P protein, L protein ve NP proteinin de rolü vardır (Fenner ve ark., 1987).

2.3. Epidemiyoloji

Sığırlarda alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan patojenler arasında yer alan BPI3V genel olarak sonbahar ve ilkbahar aylarında hastalıklara neden olmaktadır (Lamontagne ve ark., 1985, Grubor ve ark., 2004).

Virusun enfeksiyon spektrumunda başta sığır olmakla birlikte; koyun, keçi, manda, geyik, domuz, maymun, kedi, köpek ve at yer almaktadır (Stevenson ve Hore, 1970; Maidana ve ark., 2012; Newcomer ve ark., 2017). Özellikle koyun ve keçi BPI3V için sığırdan sonra en önemli konakçılar olarak kabul edilir ve özellikle kalabalık olarak yetiştirilmeleri nedeni bu türlerde BPI3V enfeksiyonu yaygın olarak görülür.

Virus, akut enfeksiyon geçiren hayvanlardan enfeksiyonu takip eden 9. güne kadar gözyaşı, burun akıntısı ve salya ile saçılır. BPI3V enfeksiyonlar taşınma arabaları, enfekte yem ve ahır malzemeleri ile indirekt yol ile saçılabilir; sürüye yeni katılan subklinik enfekte hayvanlar bulaşmada önemli rol oynamaktadır (Lamontagne ve ark., 1985; Grubor ve ark., 2004).

BPI3V ile ilgili enfeksiyonların çoğu hafif seyirli veya subklinik olmasına rağmen, bu durumun akciğerleri bakteriler ve özellikle *M. haemolytica* tarafından yayılmasına predispoze edebileceği deneysel olarak gösterilmiştir. Doğal gelişen pnömoni olaylarında *M. haemolytica* ve BPI3V genellikle birlikte izole edilir (Cheville, 1983; Kennedy-Stoskopf ve ark., 1983; Sharp, 1990; Radostits ve ark., 1994).

M. haemolytica ve BPI3V ile ilgili yapılan deneysel çalışmalarda meydana gelen lezyonlar, bu etkenlerin tek tek meydana getirdiklerinden daha şiddetlidir ve daha çok *M. haemolytica*'nın tek başına oluşturduklarına benzemektedir. Virus akciğer savunma sistemini bozarak *M. haemolytica*'nın akciğerde yerleşip çoğalması için uygun ortam hazırlamaktadır (Kennedy-Stoskopf ve ark., 1983). BPI3V ile *M. haemolytica* kullanılarak yapılan deneysel çalışmalarda en yaygın lezyonlar, BPI3V verildikten 6 gün sonra *M. haemolytica* inoküle edildiğinde görülmektedir (Davies ve ark., 1981a; Davies ve ark., 1981b; Carriere ve ark., 1983). Sadece BPI3V verilen kuzularda hafif lezyonlar görülürken, BPI3V verildikten 6 gün sonra *M. haemolytica* inoküle edildiğinde, akciğer anterior loblarında apseleşme ve gri-kırmızı renkli konsolide alanlarla birlikte plöritis de görülmektedir. Bu bölgeler mikroskopik olarak *oat-cell* ya da nötrofillerle çevrili nekrotik veya purulent lezyonlar şeklinde dikkati çekmektedir (Davies ve ark., 1981b). Nekrotik lezyonlar enfeksiyonun 7. gününden itibaren fibröz

kapsülle çevrilerek en az 21 gün süreyle kalıcı olmaktadır. Bronkopnömoni tablosu ise enfeksiyonun 3. gününe kadar daha hafif şiddetli rastlanmakta olup, bu lezyona ileriki günlerde ise karşılaşılmamaktadır (Davies ve ark., 1986).

2.4. BPI3V Patogenezi ve Patolojisi

2.4.1. Patogenezi

Virus, nasal yol ile konakçıya giriş yapar; ilk virus çoğalması solunum yolu epitel hücrelerinde olur. Virus bu bölgelerde bulunan silyumlu ve silyum içermeyen hücrelerde çoğalarak bu hücrelerde yıkım meydana getirir. Yüzeysel epitel hücrelerde fazla miktarda üreyen virus burun akıntısı ile dışarı atılmaya başlar (Clark ve ark., 1985).

BPI3V alveoler boşluğu çevreleyen hücrelerden tip 2 pnömositlere affinite gösterir. Virus bu hücelere girerek replike olur ve hücrelerde dejenerasyon meydana getirir. Tip 2 pnömositler, alveoler iç basıncın ayarlanmasında rol oynayan pulmoner surfaktanlar ve alveoler 6 makrofajların fagositozunda rol oynayan opsonik maddeler sentezlemektedir. BPI3V ile enfeksiyon bu hücrelerin fonksiyonlarını yerine getirmesine engel olarak akciğerlerde atelettazi ve alveoler makrofajların fagositik aktivitesinde azalmaya neden olur (Gündüz ve Kaya, 1994).

Paramfluenza viruslar sitopatik etkisi (CPE) hücre stoplazmasında intrastoplazmik inkluzyon cisimcikleri oluştururken, BPI3V hem intranükleer hem de intrastoplazmik inkluzyonlar oluşturur (Reisinger ve ark., 1959).

2.4.2. Patolojisi ve Histopatolojisi

Makroskopik Bulgular: Sığırların BPI3V hastalığında önemli olan patolojik bulgular; akciğerlerin ventral yarısı, kardial ve apikal loblarda, fibröz dokunun kardial ve apikal loblara yayılması, trakea'da hiperemi, trakea ve bronşlar içinde yapışkan bir mukopurulent eksudat bulunmasıdır (Woods ve ark.,1964). BPI3V ile deneysel olarak oluşturulan pnömonilerde makroskopik olarak akciğer lezyonları sınırlı, şekilsiz lobuler atelettazi odakları ya da kranyoventral bölgelerdeki menekşe-kırmızı renkli hafif konsolide odaklardır (Hazıroğlu ve Milli, 1998). Çoğunlukla sağ apikal loblarda, bazen de diğer loblarda görülmekte olup hava yolları boyunca daha belirgin olan, kırmızı-kahverengi multifokal konsolidasyon bölgeleri ile düzensiz lobuler atelettazik alanlar şeklindedir (Stevenson ve Hore, 1970; Carriere ve ark., 1983; Davies ve ark., 1986;

Özer ve Gülcü, 1986; Grubor ve ark., 2004). En yaygın lezyonların inokulasyondan sonraki 6.-8. günlerde ortaya çıktığı bildirilmektedir (Davies ve ark., 1981b; Davies ve ark., 1986). Makroskopik olarak ayrıca mediastinal ve bronşiyal lenf yumrularında büyüme olduğu dikkat çekmiştir (Lehmkuhl ve Cutlip, 1982).

Histopatolojik Bulgular: Histolojik incelemelerde akciğerlerde seröz eksudat, alveolitis, bronşiolitis, burun ve bronş epitellerinde asidofilik hücre içi inklüzyon cisimcikleri ve alveolar makrofajlar gözlenmektedir (Jolly ve Ditchfield, 1965). BPI3V enfeksiyonlarında akciğerde görülen mikroskopik bulgular; enfeksiyonun başlangıcında nekrotik bronşiolitis ve interstisyel pnömoni ile karakterizedir. Bronşiyoler epitelin hiperplazisi, alveolar epitelizasyon, interalveolar septumda mononükleer hücre infiltrasyonu ve asidofilik sitoplazmik inklüzyonlar BPI3V pnömonisinin patognomonik özellikleridir (Stevenson ve Hore, 1970; Davies ve ark., 1986; Grubor ve ark., 2004). Bu inklüzyonlar daha çok virus inokulasyonundan sonra en yoğun olarak 6. günde görülmekte olup, virus inokulasyonundan sonra 3 ile 8. günler arasında görülmeye başlar (Davies, 1985).

2.5. Klinik Bulgular

BPI3V nedenli enfeksiyonların şiddeti tek başına ya da diğer patojenler ile kombine enfeksiyon oluşturmaya göre değişir. Komplike olmayan enfeksiyonların büyük bölümü hafif seyirlidir. Diğer bakteriyel ve viral patojenler ile kombine enfeksiyonlar şiddetini artırır. Gerek kombine gerek tek başına oluşan enfeksiyonların şiddeti stres faktörleri olumsuz çevre koşulları ve beslenme yetersizliği ile artar (Çabalar ve Can-Şahna, 2000; Vangeel ve ark., 2009).

Genç hayvanlarda BPI3V hafif ateş, öksürük ve hafif burun akıntısı gibi klinik bulgular gösterirken, erişkin hayvanlarda immun sisteme bağlı olarak klinik bulgular gözlenir (Verhoeff ve Van Nieuwstadt, 1984; Bryson ve ark., 1999).

Virusun 4 günlük inkubasyon süresinden sonra klinik semptomlar görülür. Komplike olmamış olaylarda hastalığın erken dönemlerinde yüksek ateş, seröz nazal ve konjunktival akıntı belirgin semptomlardır (Fenner ve ark., 1987). Hastalığın ileri evrelerde yüksek ateş, öksürük, solunum güçlüğü, anoreksi, depresyon, hafif müköz karakterli bir burun akıntısı ve konjunktivitis görülebilmektedir. En belirgin olarak bulgular enfeksiyondan 4-5 gün sonra saptanır (Lehmkuhl ve Cutlip, 1982; Lehmkuhl

ve Cutlip, 1983; Carriere ve ark., 1983; Radostits ve ark., 1994;Özdarendeli ve ark., 1997; Brayson ve ark., 1999; Grubor ve ark., 2000).

2.6. Teşhis

BPI3V enfeksiyonlarında klinik tablo spesifik olmadığı için kesin teşhis laboratuvar metotlarıyla mümkün olmaktadır (Lenette, 1985). Direkt teşhiste; virus izolasyonu burun akıntısından ve nasal sürüntü örneklerinde yapılmaktadır. Virus izolasyonu canlı hayvandan özellikle nazal sürüntü örneği ve burun akıntılarında ölen hayvanlarda ise trake, trakeal kazıntı, akciğer ya da mediastinal lenf yumru örneklerinden yapılmaktadır. Virus izolasyonu için örnekler, klinik bulguların görüldüğü ilk 24 saat içerisinde alınması gerekmektedir (Lenette, 1985; Sharp, 1990). Virus identifikasyonunda moleküler teknikler olarak PCR ve gerçek zamanlı PCR testlerinden faydalanılabilir. Virus izolasyonu için ise hücre kültürleri kullanılmaktadır. Bu amaçla tercih edilen hücre kültürleri MDBK, EBTr (Embriyonik Sığır Trake Hücresi) ve BEK (Sığır Embriyonik Böbrek Hücreleri)'dir.

İndirekt teşhis; serum nötralizasyon, hemaglutinasyon inhibisyon ve komplement fiksasyon ve ELISA testleri kullanılarak spesifik antikorların tespiti ile yapılmaktadır. Hemaglutinasyon-inhibisyon testi ile nötralizasyon testi, BPI3V enfeksiyonları sonucu meydana gelen antikor varlığının saptanmasında duyarlı bulunmaktadır. Bu iki test virus türünün identifikasyonunda ve aşı tayininde kullanılmaktadır (Öztürk ve ark., 1988). Günümüzde serolojik teşhiste ticari ELISA kitleri oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır.

2.7. İmmunite

Solunum yolu hastalıkları birkaç haftalık buzağuları etkileyebilmekte olup, 3 ay ve daha küçük yaştaki buzağular kolostrum yoluyla BPI3V'e karşı maternal antikorları almaktadır. Bu antikorlar tam bir koruma sağlamasa da sistemik aşılama etkinliğini arttırdığı çalışmalarda saptanmıştır (Bryson DG, 1990).

BPI3V enfeksiyonlarda çoğunlukla sekonder bakteriyel etkenlerle, özellikle de *M. haemolytica* ile komplikasyon sık şekillenir; bu nedenle bu bakteri nedenli pastörellozise ilgili pnömoniler için kullanılan aşuların BPI3V ile kombine olarak hazırlanması tavsiye edilmektedir (Martin, 1983).

2.8. Tedavi, Koruma ve Kontrol

BPI3V nedenli enfeksiyonlar viral enfeksiyon olması nedeni ile tedavisi yoktur. Bununla birlikte enfeksiyonların şiddetini azaltmak; koruma ve enfeksiyonun kontrolü amaçlanarak aşağıdaki uygulamalar yapılabilir.

1. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlarla birleştiği zaman oluşacak miks enfeksiyonlara karşı antibiyotik tedavisi önerilmektedir.
2. BPI3V enfeksiyonuna karşı koruyucu olarak BRDC içinde yer alan patojenler ile birlikte hazırlanmış polivalan aşılama yapılması önerilmektedir. Bu aşılar genellikle BHV-1, BRSV, BVDV ve *Mannheimia haemolytica* bileşenlerinin kombinasyonlarını içermektedir (Fenner, 2017).
3. Yetiştiriciliğin kapalı işletmelerde yapılması durumunda; barınağın temizliği, barınağın içindeki hayvan yoğunluğu, barınağın düzenli havalandırması ve yeni satın alınan hayvanların sürüye katılmadan önce karantina altına alındıktan sonra sürüye katılması gibi konulara önem verilmesi gerekmektedir. Havalandırma ile barınak içi ısı ve rutubet düzeyi ayarlanırken, barınakta bulunan viral ve bakteriyel aerosollerin uzaklaştırılması sağlanmış olur (Lehmkuhl ve Cutlip, 1985).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Örneklemenin Yapıldığı Bölge

Araştırmanın gerçekleştirildiği Samsun ili coğrafik olarak Orta Karadeniz bölgesinde 36,33' boylam ve 41,29'enlem arasında bulunmaktadır.

3.1.2. Örnekleme

Samsun il sınırları içerisinde resmi hayvan kesimhanesi bulunan 5 ilçeden toplam 646 kan numunesi toplanmıştır. Bu kan numunelerinin 302'si sığırlardan, 344'ü koyunlardan toplanmıştır.

Tablo3. İlçelere göre numune sayısı ve coğrafi konumu

İlçe	Hayvan Sayısı		Coğrafi Konum	
	Sığır	Koyun	Enlem	Boylam
Atakum	73	85	41,6050	36,2848
Tekkeköy	78	75	41,2125	36,4589
Bafra	64	84	41,5627	35,9059
Havza	32	50	40,9683	35,6670
Veziroköprü	55	50	41,1431	35,5305

Örnekleme yapılan hayvanlarda aşağıda belirtilen kriterler uygulandı;

- 1- Klinik açıdan hastalık bulgusunu göstermeyen hayvanlar seçildi,
- 2- Solunum sistemi enfeksiyonlarına karşı aşılanmamış hayvanlardan örnekleme yapıldı.
- 3- 1 yaş ve üzeri yaştaki sığırlardan, 6 ay ve üzeri yaştaki koyunlardan örnekleme yapıldı.

3.1.3. Kan Örnekleri

Numuneler belirlenen kesimhanelerden hayvanlar kesildikten sonra vena Jugularis'den vakumlu silikon içeren tüplere alınmıştır. Örnekler soğuk zincir

altında işlenmek üzere Ondokuz Mayıs Üniversitesi Viroloji Anabilim Dalı Laboratuvarına getirildi.

3.1.4. Kan Örneklerinde Serum Elde Edilmesi

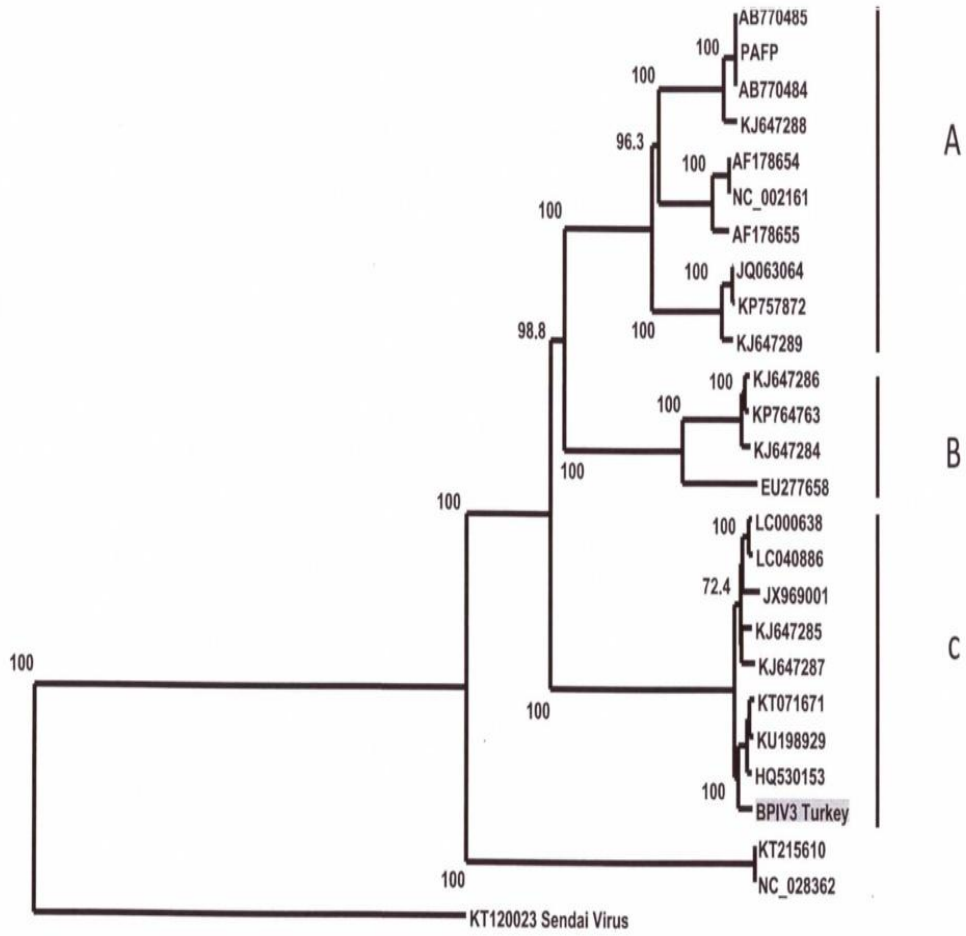
Kan numuneleri soğutmalı santrifüj (Nüve, Türkiye) yardımı ile 3000 rpm'de 15 dk süre ile santrifüj edildi. Santrifüj işlemi sonunda üst kısımda oluşan serum 2 ml hacimli steril mikrotüplere (Eppendorf, Almanya) alındı. Serumlar, 56 °C'de 30 dk süre ile inaktive edildikten sonra çalışmalarda kullanıncaya kadar -20°C'lik derin dondurucuda (Arçelik, Türkiye) muhafaza edildi.

3.1.5. Hücre Hattı

BPI3VC izolatının üretilmesi, mikrotitrasyon metodu ile enfektivite gücünün tayin edilmesi ve mikronötralizasyon testlerinde sığır böbrek epitel hücre hattı olan MDBK (Madin Darby Bovine Kidney) kullanıldı. Araştırmada kullanılan bu hücre hatları Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Veterinerlik Viroloji Anabilim Dalı hücre kültürü ve virüs koleksiyonundan temin edildi.

3.1.6. Virus

Bu çalışmada 2016 yılı sonunda Samsun il sınırları içinde şiddetli solunum sistemi enfeksiyonları semptomları sonucu ölen bir sığırdan alınan akciğer dokusundan izolasyonu yapılan ve Türkiye'de ilk yerli izolat olan BPI3V kullanıldı. Bu izolatın yeni nesil dizileme yöntemi (NGS) kullanılarak yapılan tam genom ve filogenetik analizleri sonucunda bovine parainfluenza 3 virus genotip C (BPI3VC) olduğu tespit edildi. Virus, identifikasyon ve dizileme işleminden sonra GenBank'a MH357343 kayıt numarası ile yüklendi. Virusun filogenetik ağaç analizi şekil 3'de gösterildi (Albayrak ve ark., 2018).



Şekil 3. BPI3VC izolatının filogenetik analizi (Albayrak ve ark'dan, 2018)

3.1.7. Besi Yerleri ve Serum

Hücre hatlarının üretilme aşamasında DMEM (Dulbecco's Modified Essential Medium, Gibco, İngiltere) besiyeri %10 oranında fetal dana serumu (FCS, Biological Industries, İsrail) ve %1 oranında antibiyotik solüsyonu (Biological Industrial, İsrail) ilave edilerek kullanıldı. Hücrelerin subkültür edilmesi işleminde proteolitik enzim olarak Tripsin- EDTA (Gibco, İngiltere) kullanıldı.

Araştırmada kullanılacak tüm besiyerleri, fetal dana serum, tripsin-EDTA ve antibiyotik solüsyonu sitopatojen olmayan (ncp) pestivirus suşları tarafından olası bir kontaminasyon riski yönünden ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemi ile test edildi ve pestivirüs ari oldukları tespit edildikten sonra kullanıldı.

3.2. Metot

3.2.1. Hücre Hattının Üretilmesi

Araştırmada kullanılan MDBK hücre hattı bir seri subkültür işlemi ile çoğaltıldı. Bu amaçla MDBK hücre hatları 75 cm² üreme yüzeyi ve 200 ml hacime sahip tek kullanımlık steril hücre kültürü şişelerinde (TTP, İsviçre) %10 oranında FCS içeren DMEM kullanılarak tek tabaka (monolayer) olacak şekilde subkültürü yapıldı; virusun üretilmesinde, enfeksiyözite güç tayininde ve nötralizasyonlarda kullanılmak üzere -80 °C'lik derin dondurucularda saklandı (Nüve, Türkiye).

3.2.2. Virüslerin Üretilmesi

Araştırmada kullanılan BPI3VC izolatu in vitro olarak hücre hatlarında üretildi. Bu amaçla 75 cm² üreme yüzeyine sahip steril hücre kültürü şişelerinde üretilen ve subkültür işlemini takip eden 24 saat içinde %85-90 oranında monolayer olan MDBK hücre hattı kullanıldı.

Virüs Üretme Protokolü

- Monolayer MDBK hücre hatlarının besi yerleri döküldü ve hücre hattı yüzeyi 3-4 ml besi yeri ile yıkanarak metabolizma artıkları uzaklaştırıldı.
- Hücre hattı şişesi içine hacminin %1 oranında BPI3VC izolatu inokule edildi.
- 60 dakika süre ile 37 °C inkubasyona bırakıldı.
- Inkubasyondan sonra inokule edilen virus uzaklaştırıldı. Hücre hattı şişe hacminin %10'u oranında serum içermeyen DMEM besi yeri ilave edildi ve 37 °C'de inkubasyona kaldırıldı. Virusun üremesi yönünden her gün doku kültürü mikroskobu (Olympus, Japonya) ile kontrol edildi.
- Değerlendirme hücre hattında virus suşlarının oluşturduğu sitopatik etki (CPE) sonucu oluşan morfolojik değişikliklere göre yapıldı. Virus suşlarının üremesine bağlı olarak %80-85 oranında CPE gözlemlendiği zaman -80°C'lik derin dondurucuya kaldırıldı; donduruldu ve tekrar çözüldü. Bu işlem 2 kez yapıldı.
- Virus içeren süspansiyon 50 ml hacimli steril tüplere alındı ve soğutmalı santrifuj kullanılarak 3000 rpm devirde 10 dakika santrifuj edildi.

- Santrifuj işlemi sonunda süpernatant 0.22 µm (Milipor, ABD) filtre sistemlerinden geçirildi ve steril tüplere 1ml porsiyonlar olacak şekilde aktarıldı ve -80 °C'lik derin dondurucularda muhafaza edildi.

3.2.3. Virusların Gücünün Mikrotitrasyon Yöntemi İle Tespit Edilmesi

MDBK hücre hattında üretilen BPI3VC izolatının enfeksiyözite gücü, doku kültürü enfektif doz (DKID₅₀/0,1 ml) olarak Frey ve Liess (1971) tarafından bildirilen mikrotitrasyon yöntemi kullanılarak tespit edildi.

Mikrotitrasyon Test Protokolü

- BPI3VC izolatının 10⁻¹ ve 10⁻¹⁰ arasında bir seri 10 katlı (Log₁₀) dilusyonları yapıldı. Bu amaçla 12 adet steril tüp alındı ve her bir tüpe 900 µl serumsuz DMEM besiyeri kondu. İlk tüp içerisine 100 µl stok BPI3VC izolatı ilave edildi; otomatik pipet kullanılarak pipetasyon yöntemi ile homojenize edilerek 1/10 dilusyon elde edildi.
- 1/10 dilusyondan 100 µl alınarak ikinci tüpe aktarıldı ve pipetlenerek homojenize edildi (1/100 dilusyon). Bu işlemler son tüpe kadar bu işleme devam edildi. Son tüpten ise 100 µl dışarı atılarak izolatın 10⁻¹ ile 10⁻¹⁰ arasında seri dilusyonu tamamlandı.
- Her dilusyon basamağı için 96 kuyucuklu düz zeminli steril mikrotitrasyon tablasında (TTP, İsviçre) dört adet kuyucuk seçildi.
- Her dilusyondan seçilen kuyucuklara 100 µl ilave edildi (100 µl/ kuyucuk).
- Ayrıca 4 kuyucuk hücre kontrol, 4 kuyucuk saf virus izolatı için kontrol olarak seçildi. Hücre kontrol için seçilen kuyucuklara 100'er µl serumsuz DMEM vasatı konuldu. Virus kontrol için seçilen kuyucukların her birine 50 µl saf virus ile 50 µl serumsuz DMEM vasatı konuldu.
- Tüm kuyucuklara otomatik hücre sayım cihazı (Biorad, ABD) ile sayılarak 6x10⁶ hücre/0,1ml olacak şekilde hazırlanan MDBK hücre süspansiyonundan 50 µl hacimde ilave edildi. Tablalar 37°C, %5 CO₂ ve %95 nem içeren inkubatörde 72 saat süre ile inkübe edildi.
- İnkübasyon süresinin sonunda titrasyon doku kültürü mikroskopunda virusun CPE oluşturma durumuna göre değerlendirildi.

- BPI3VC için $DKID_{50}$ değeri Reed ve Muench (1938)'in uyguladığı formül kullanılarak hesaplandı.

3.2.4. Virus Nötralizasyon Testi

Araştırmada toplanan kan numunelerinden elde edilen serum numunelerinde BPI3VC için nötralizan antikorların varlığı aşağıda detaylı şekilde verilen Frey ve Liess (1971) tarafından geliştirilen mikronötralizasyon yöntemi ile araştırıldı.

Test Protokolü

- Her serum örneği için 96 kuyucuklu mikrotitrasyon tabletlerinde 2 adet kuyucuk seçildi ve her kuyucuk içine 50 μ l şüpheli serum konuldu.
- 100 $DKID_{50}$ oranında sulandırılmış virus suşları kuyucuğa eşit hacimde ilave edildi ve 60 dk süreyle 37 °C, %5 CO_2 'li ortamda nötralizasyonu sağlamak amacı ile inkube edildi.
- İnkübasyon sonrası tüm kuyucuklara 100 μ l olarak şekilde 6×10^4 hücre/0,1 MDBK hücre süspansiyonundan ilave edildi.
- 72 saat süre ile 37 °C'de, %5 CO_2 'li ortama inkübasyona bırakıldı ve bu süre sonunda sonuçlar değerlendirildi.

Sonuçların Değerlendirilmesi

Sonuçlar testin yapılmasından 72 saat sonra doku kültürü mikroskobu kullanılarak CPE değerlendirilmesi ile yapıldı.

CPE tespit edilmeyen kuyucuklarda yer alan serum numuneleri virus suşları için homolog olan ve virus üremesini bloke eden antikorları taşıdığı için nötralizasyon testi pozitif ve seropozitif olarak kabul edildi.

CPE görülen kuyucuklarda ise serum örneklerinin taşıdığı antikor ve virus birbirleri için spesifik olmaması nedeni ile virus üredi; sonuç seronegatif olarak değerlendirildi.

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışma sonunda elde edilen veriler öncelikle frekans dağılımları kullanılarak özetlenmiştir. Daha sonra var-yok tipi olarak gözlenen değişkenlerin kendi içlerindeki ve birbirleri arasındaki farklılıkların belirlenmesinde rxc çapraz tablolama (contingency table) ile değerlendirilerek ki-kare analizleri yapıldı (Corder ve Foreman, 2014). Çalışmada tüm istatistik ve hesaplamalarda SAS (2009) istatistik programı kullanıldı.

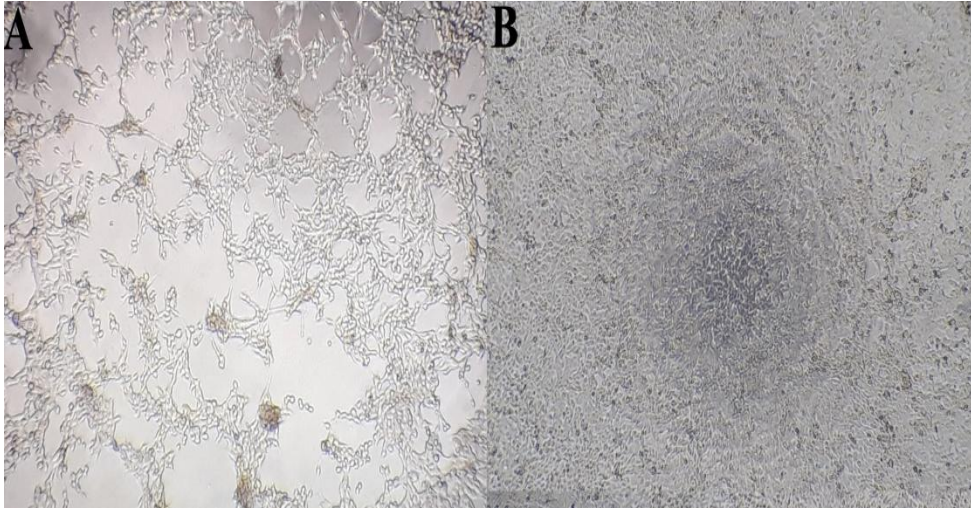
4. BULGULAR

4.1. Örneklem ve Anamnez Bilgilerinin İncelenmesi

Araştırma kapsamında Samsun il sınırları içinde yer alan ve resmi kesimhaneye sahip 5 ilçeden örneklem yapıldı ve toplam 646 kan örneği toplandı. Bu örneklerin 302'si sığırlardan 344'ü ise koyunlardan kesim sırasında alındı. Örneklem yapılan sığırlar 1 ve üzeri, koyunlar ise 6 ay ve üzeri yaşlara sahipti. Hayvan sahiplerinde alınan anamnez bilgilerine göre örneklem yapılan hayvanların hiçbiri sığırların solunum sistemi hastalıkları kompleksinde yer alan patojenlere karşı aşı yapılmamıştı. Örneklem yapılmadan önce yapılan klinik muayenelerde hayvanlarda herhangi bir hastalık bulgusu gözlemlenmedi.

4.2. Virusların Üretilmesi ve Virus Enfektive Güç Tayini

Yerli izolatomuz BPI3VC MDBK hücre hattında inokulasyonu takip eden 48 saat içinde hücre kültürlerinde CPE oluşturdu (Şekil 4).



Şekil 4. BPI3VC izolatının MDBK hücre kültüründe inokulasyonu takip eden 48 saat sonunda görülen CPE. A: BPI3VC izolat, B: Hücre kontrol

Araştırmada kullanılan BPI3VC izolatının enfeksiyözite güç tespitleri mikrotitrasyon yöntemi ile $DKID_{50}$: 3.16×10^{-7} / ml, olarak tespit edildi.

4.3. Virus Nötralizasyon Testi (VNT)

Nötralizasyon testi sonucunda test edilen serumlarda tür ayrımı yapmadan genel BPI3VC seropozitifliği % 27,86 (180/646) olarak tespit edildi.

BPI3VC varlığı açısından taranan hayvan türleri, örnek sayıları, bu örneklerin ilçelere göre dağılımı, seropozitif örnek sayıları ve seropozitiflik oranları tablo 4 içinde detaylı olarak gösterildi.

Tablo 4. Serum Nötralizasyon Testi uygulanan örneklerin toplandığı mezabahanelerin yerleri, örnek sayıları ve sonuçları

İlçe	Sığır		Koyun		X ²	P	Toplam sp (%)
	N	sp(%)	n	sp(%)			
Atakum ^B	73	30 (41,10) ^{aA}	85	11 (12,94) ^{bB}	16,20	<0.001	41(25.94)
Tekkeköy ^C	78	26 (33,30) ^{aC}	75	24 (32) ^{aA}	0.030	>0.05	50(33.03)
Vezirköprü ^A	55	38 (69,10) ^{aA}	50	15 (30) ^{bA}	16.01	0.000	53(50.47)
Havza ^C	32	10 (31,25) ^{aC}	50	7 (14) ^{bB}	3.53	<0.05	17(20.73)
Bafra ^D	64	8 (12,50) ^{aD}	84	11 (13,09) ^{aB}	0.011	>0.05	19(12.83)
Toplam	302	112(37,08)	344	68(19,77)	6.63	<0.010	180(27.86)
X ²		42.2		16.3			47.5
P<		0.0001		0.001			0.001

n: Numune sayısı, sp: seropozitif *a,b: Satırlarında aynı harfli oranlar arasında fark önemsizdir. (P>0.05)

*A,B,D:Sütünlarda aynı harfi taşıyan oranlar arasında fark önemsizdir. (P> 0,05)

Genel olarak değerlendirildiğinde hayvan türü gözetmeksizin ilçeler arasında BPI3VC seropozitifliği dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (X²=47.5; P<0.001).

Çalışmada test edilen 302 sığır serum numunesinde BPI3VC seropozitif hayvan sayısı 112 olarak tespit edildi ve seropozitiflik oranı ise %37,08 olarak bulundu. Sığırlarda seropozitiflik oranı ilçeler arasında en yüksek olarak %69,10 oranla Vezirköprü'de; en düşük olarak %12,50 oran ile Bafra ilçesinde tespit edildi. Seropozitiflik oranı Atakum, Tekkeköy, Havza ilçesinde sırası ile %41,10, %33,30, %31,25 olarak değerlendirildi. Bafra ilçesi seropozitiflik olarak sığırlarda %12,50 ile en düşük oranı gösterdi.

Örnekleme yapılan 344 koyun serum numunesinin BPI3VC için seropozitif örnek sayısı 68 ve seropozitiflik oranı %19,77 olarak bulundu. BPI3VC seropozitifliği koyunlarda en yüksek olarak Tekkeköy ilçesinde %32 olarak tespit edildi. Atakum ilçesinde seropozitiflik %12,94 ile en düşük olarak bulundu. Diğer ilçeler için

koyunlarda BPI3VC seropozitifliği Vezirköprü %30, Havza %14 ve Bafra %13,09 olarak tespit edildi.

BPI3VC seropozitifliğinin ilçeler ve hayvan türlerine göre istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Atakum ($X^2=16.20$; $P<0.001$) ve Vezirköprü ($X^2=16.01$; $P<0.001$) ilçelerinde sığırlarda koyunlara göre daha fazla seropozitiflik bulundu ve istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı olarak değerlendirildi. Havza ilçesinde ise sığırlarda seropozitiflik oranı koyunlardan daha yüksek tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($X^2= 3,53$; $P<0.05$). Tekkeköy ve Bafra ilçelerinde türler arası seropozitiflik oranları arasındaki farklar istatistiksel olarak farklı bulunmadı. Tekkeköy ilçesinde sığır pozitifliği koyunlardan yüksek olmasına rağmen farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($X^2=0.030$; $P>0.05$); Bafra ilçesinde koyunlarda seropozitiflik oranı sığırlara göre daha yüksek tespit edilmesine rağmen iki tür arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilemedi ($X^2=0,011$; $P>0,05$).

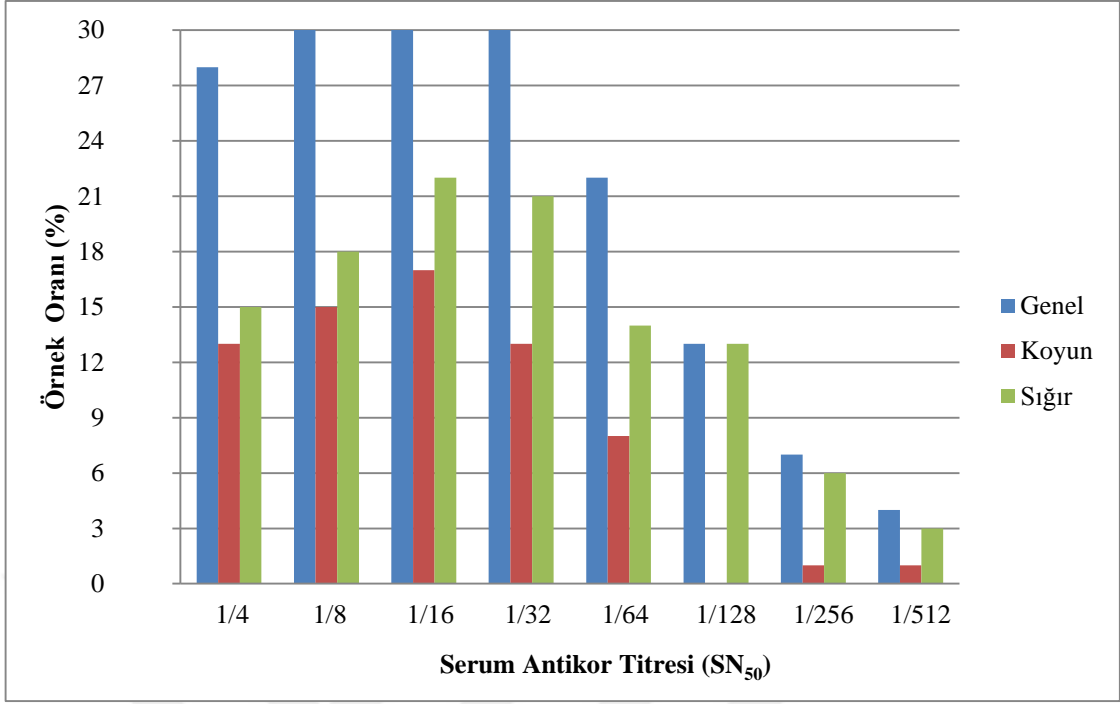
Tür bazında sığırlar için ilçeler arasında farklılık istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı bulundu ($X^2=42,2$; $P<0.0001$). Benzer şekilde koyunlarda ilçeler arasında seropozitiflik oranları istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edildi ($X^2=16,30$; $P<0.001$).

4.4. Seropozitif Numunelerin Antikor Titre Değerleri (SN₅₀)

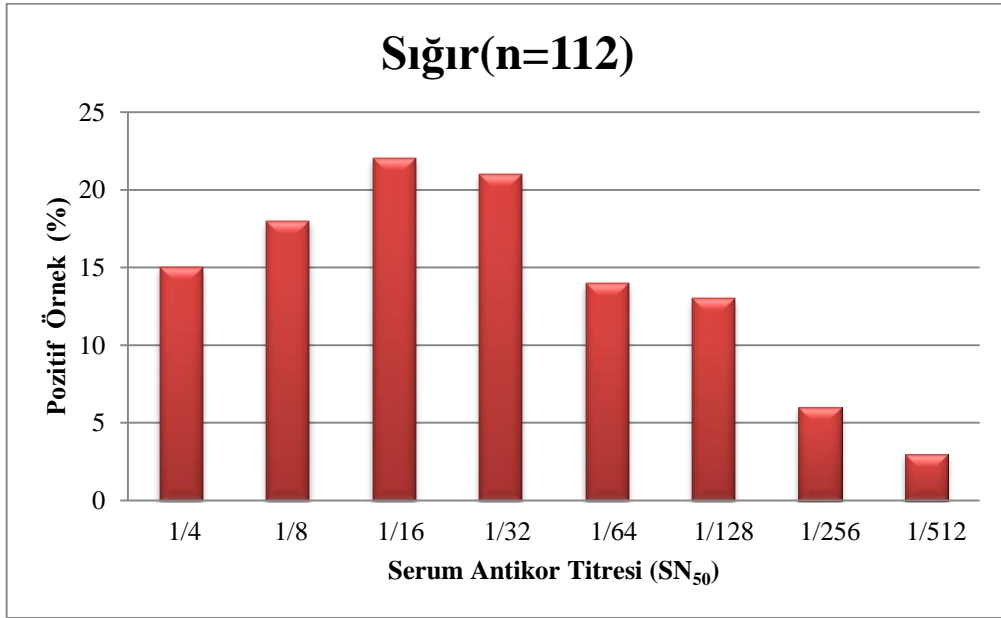
BPI3VC seropozitif olan hayvanların genel olarak serum nötralizan antikor titre (SN₅₀) değerleri Tablo 5 içinde detaylı olarak seropozitif hayvanlarda SN₅₀ değerleri 1/4 ile 1/512 dilüsyon değerleri arasında olduğu tespit edildi.

Tablo 5. Test edilen sığır ve koyun serum örneklerinde BPI3VC için pozitif tespit edilen örneklerin SN₅₀ antikor titre değerlerinin dilüsyonlara göre dağılımı (n=180).

	SN ₅₀ Değeri n (180)							
	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512
Sığır	15(8,33)	18(1,00)	22(12,22)	21(11,66)	14(7,77)	13(7,22)	6(3,33)	3(1,66)
Koyun	13(7,22)	15(8,33)	17(9,44)	13(7,22)	8(4,44)	-	1(0,55)	1(0,55)
Toplam	28(15,55)	33(18,33)	39(21,66)	34(18,88)	22(12,22)	13(7,22)	7(3,88)	4(2,22)



Şekil 5. BPI3VC için seropozitif bulunan örneklerde genel olarak serum nötralizan antikor titre değerlerinin yüzdesel (%) olarak dağılımı



Şekil 6. BPI3VC için seropozitif bulunan sığırlarda serum nötralizan antikor titre değerlerinin yüzdesel (%) olarak dağılımı

Tablo 6. Test edilen sığır serum örneklerinde BPI3VC için pozitif tespit edilen örneklerin SN₅₀ antikor titre değerlerinin dilüsyonlara ve ilçelere göre dağılımı (n=112)

İlçe	SN ₅₀ antikor titresi								Toplam
	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	
Atakum	-	-	2	12	8	6	1	1	30
Bafra	-	1	3	4	-	-	-	-	8
Tekkeköy	2	2	1	1	6	7	5	2	26
Havza	3	1	6	-	-	-	-	-	10
Vezirköprü	10	14	10	4	-	-	-	-	38
Toplam	15	18	22	21	14	13	6	3	112

Seropozitif olarak bulunan 112 sığırdan 76'sında antikor titre değeri 1/4 ile 1/32 dilüsyon aralığında tespit edildi. 22'si seropozitifli hayvan 1/16 dilüsyon değeri antikor titresine sahipti.

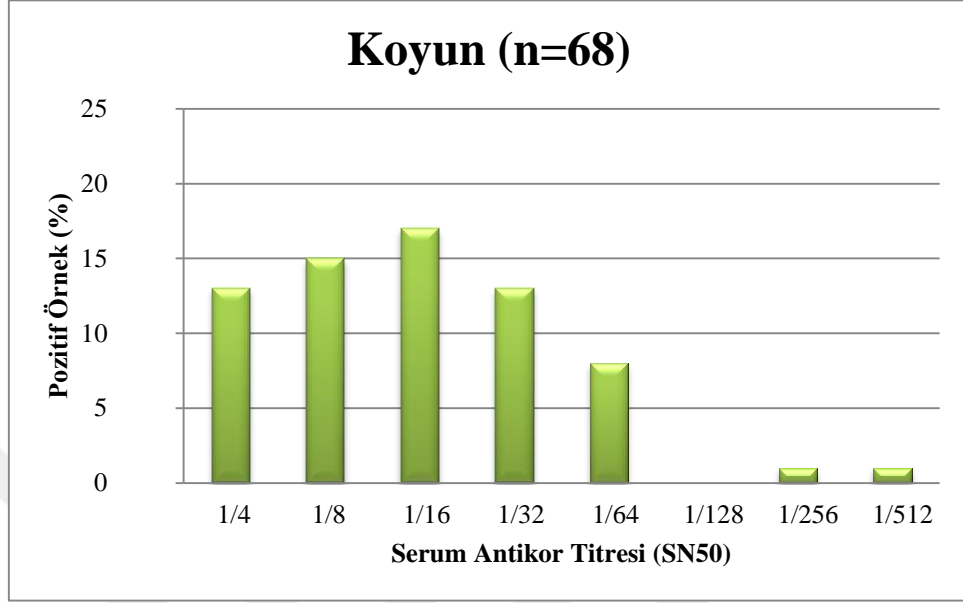
Seropozitif olarak bulunan 36 sığır 1/64 ile 1/512 dilüsyon değerleri arasında antikor titre değerine sahiptir. Bafra ve Vezirköprü ilçelerinde 1/64 ve 1/512 dilüsyon değerlerinde, Havza İlçesinde 1/32 ile 1/512 dilüsyon değerlerinde seropozitif hayvan tespit edilemedi.

Atakum ve Tekkeköy ilçelerinde dilüsyon değerlerinin tamamında antikor titresine sahip seropozitif hayvanlar tespit edildi.

Tablo 7. Test edilen koyun serum örneklerinde BPI3VC için pozitif tespit edilen örneklerin SN₅₀ antikor titre değerlerinin dilüsyonlara ve ilçelere göre dağılımı (n=68)

İlçe	SN ₅₀ antikor titre değerleri								Toplam
	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	
Atakum	1	1	1	4	2	-	1	1	11
Bafra	4	3	3	1	-	-	-	-	11
Tekkeköy	2	4	10	4	4	-	-	-	24
Havza	2	4	-	1	-	-	-	-	7
Vezirköprü	4	3	3	3	2	-	-	-	15
Toplam	13	15	17	13	8	-	1	1	68

Seropozitif 68 koyunun 58'inde antikor titre değeri 1/4 ile 1/32 dilüsyon aralığında tespit edildi. 17 seropozitifli hayvan 1/16 dilüsyon değeri antikor titresine sahipti.



Şekil 7. BPI3VC için seropozitif bulunan koyunlarda serum nötralizan antikor titre değerlerinin yüzdesel (%) olarak dağılımı

Koyunlardan seropozitif olarak bulunan 10 hayvan 1/64 ile 1/512 dilüsyon değerleri arasında antikor titre değerine sahiptir. Bafra ve Havza İlçesinde 1/64 ve 1/512 dilüsyon değerlerinde, Tekkeköy İlçesinde 1/128 ile 1/512 dilüsyon değerlerinde seropozitif hayvan tespit edilemedi.

5. TARTIŞMA

Son yıllarda BRDC içinde yer alan viral ve diğer patojenler birçok ülkede hayvancılık ekonomisi için önemli bir tehdit oluşturmaktadır. BRDC içinde yer alan patojenlerin ülke ekonomilerine verdiği zarar ile ilgili çeşitli bildirimler mevcuttur (Kurcubic ve ark., 2018). Birçok ülkede olduğu gibi BRDC patojenlerinin ülkemizde neden olduğu ekonomik kayıplar özellikle hayvancılık işletmelerinin yanısıra geçimini hayvan ve hayvan ürünleri ile sağlayan küçük aile işletmeleri için önem arz etmektedir.

Sığırların solunum sistemi hastalıkları kompleksi içinde yer alan viral patojenlerden olan BPI3V A, B ve C olarak isimlendirilen 3 genotipe sahiptir (Sobhy ve ark., 2017). Bu genotipler arasında BPI3VA dünya genelinde en yaygınıdır (Sobhy ve ark., 2017). Bunun sonucu olarak BPI3V için geliştirilen teşhis kitleri ve solunum sistemi hastalıkları kompleksi için geliştirilen kombine aşılar BPI3VA temellidir. BPI3VA aksine, diğer genotipler olan BPI3VB ve BPI3VC için coğrafik bir izolasyon gözlemlenmektedir; ancak son yıllarda bu izolasyon aşılarak farklı coğrafyalardan bu iki genotip ile ilgili bildirimler yapılmaktadır. Örneğin Avustralya kıtası ile sınırlandırılan BPI3VB bu anakara dışında Arjantin (Maidana ve ark., 2012)ve ABD’de tespit edilmiştir (Newcomer ve ark., 2012). Ayrıca uzakdoğu Asya ülkelerinde özellikle Çin, Japonya ve Kore’de sıklıkla tespit edilen BPI3VC, Güney Amerika ülkeleri ve ABD’den tespit edilmiştir (Sobhy ve ark., 2017). Bunlar dışında Arjantin ve ABD’de her üç genotip BPI3VA, BPI3VB ve BPI3VC enfeksiyonları bildirilmişlerdir (Maidana ve ark., 2012; Newcomer ve ark.,2017). Bütün bu bilgiler ışığında, artık BPI3V için coğrafik izolasyonun olmadığını bütün genotiplerle enfeksiyonun yayıldığını işaret etmektedir.

BPI3V ile ilgili birçok ülkede büyük ve küçük ruminant türlerinde serolojik çalışmalar mevcuttur. Bu araştırmalar büyük oranda BRDC içinde yer alan patojenler ile ortak gerçekleştirilmiştir. Gerek sığırlarda gerekse koyun ve keçilerde bildirilen seropozitiflik oranları genel olarak BPI3V genotip A ile ilgilidir ve ülkelere göre çeşitlilik göstermektedir. Yapılan serolojik çalışmalar dünya genelinde sığırlarda BPI3V seropozitifliğinin %53,3-%94,4 oranları arasında değiştiğini göstermektedir (Suzan ve ark., 1983; Shirvani ve ark.,2012). Koyunlar ve keçilerde ise BPI3V seropozitifliği dünya genelinde %8,8- %82 oranında bildirilmiştir (Özgünlük ve ark, 2012).

Suzan ve ark (1983), Meksika’da 19 farklı çiftlikten toplanan sığır kan serumlarında BPI3V seropozitifliğini %72,15 olarak tespit etmiştir. Mahin ve ark. (1985) Fas’ta farklı işletmelerde bulunan 524 sığırdan toplanan kan serumlarında BPI3V seropozitifliğini %68,1 olarak tespit etmişlerdir. Durham ve Hassard (1990), Kanada’da sığırlarda BPI3V için %93,9 oranında seropozitiflik bildirmişlerdir. Ghiretti ve ark.(1991), Zambiya’da yaptıkları çalışmada 5 farklı sürüden toplanan sığır kan serumlarında BPI3V seropozitifliğini %94,4 olarak tespit etmişlerdir. Ayrıca Obando ve ark. (1999) Venezuela, Härtel ve ark (2004) Finlandiya, Shirvani ve ark. (2012), İran’ da yaptıkları çalışmalarda da sığırlarda BPI3V seropozitifliğini sırası ile %94, %73 ve %51,1 olarak bildirmiştir.

Türkiye’de büyük ve küçük ruminantlarda BPI3V enfeksiyonları ile ilgili çok sayıda serolojik çalışma mevcuttur ve bu çalışmaların tamamı genotip A olarak bilinen SF-4 şusu kullanılmıştır. Ayrıca bu serolojik araştırmalar sadece BPI3V kullanılarak (Burgu ve ark., 1984; Özdarendeli ve Kandil, 2001; Özgünlük ve ark., 2012) veya BRDC içinde yer alan diğer viral patojenler ile ortak olarak taranmıştır (Okur-Gumuova ve ark., 2007; Yazici ve ark., 2007; Yesilbag ve Gungor, 2008; Alpay ve ark.,2014).

Ülkemizde BPI3V ile ilgili ilk serolojik çalışma 1969 yılında sığırlarda yapılmıştır ve araştırma sonucunda %11,8- %100 arasında değişen bir seropozitiflik oranı bildirmiştir (Erhan ve ark1, 1971). İlerleyen dönemlerde Burgu ve ark. (1984) ve Öztürk (1985) sığırlarda yaptıkları çalışmalarda BPI3V seropozitifliğini sırası ile %94,37 ve %50,63 oranında bildirmişlerdir.

Yavru ve ark. (2005), Konya ilinde sığırlardan topladıkları 254 kan serumu örneğinde BPI3VA için seropozitiflik oranını % 53,93 olarak tespit ederken, aynı yıl içinde Yıldırım ve Burgu (2005), Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi illerinden topladıkları sığır kan serumlarında BPI3VA seropozitiflik oranını % 61,26 olarak bildirmişlerdir.

Araştırmamızın yapıldığı Samsun ilinde ise daha önce BPI3VA seropozitifliği %41 ve %88,8 değerleri arasında bildirilmiştir (Alkan ve ark., 1997; Yazici ve ark., 2007; Okur-Gumusova ve ark., 2007).

Bu tez çalışmasında Samsun ili ve Türkiye’de, BPI3V ile ilgili ilk bildirim yapıldığı 1969 yılından günümüze ilk kez farklı bir genotip ile BPI3V seropozitifliği, Türkiye’nin ilk yerli izolatu kullanılarak araştırılmıştır ve elde edilen sonuçlar

bildirilmiş herhangi BPI3VC serolojik verisi olmaması nedeni ile Türkiye’de daha önce bildirilen genotip A serolojik verileri ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada genotip C olarak identifiye edilen BPI3V izolatu için genel seropozitiflik oranı %27,86 olarak bildirilmiştir. Samsun ilinde 5 farklı kesimhaneden örnekleme yapılan bu çalışmada BPI3VC seropozitiflik oranı besi sığırlarda %37,08 olarak tespit edilmiştir. Bu oran dünya genelinde besi sığırları için bildirilen genel BPI3V seropozitiflik değerleri ve Türkiye’de yakın zaman diliminde, Öner ve Yeşilbağ (2018) tarafından besi sığırlarında %98,3 olarak bildirilen BPI3VA seropozitifliğinde çok daha düşük olarak tespit edilmiştir. Ayrıca elde edilen BPI3VC seropozitiflik oranı geçmiş yıllarda çok düşük olmamakla birlikte Samsun ilinde sığırlarda tespit edilen seropozitiflik değerlerinin de altında yer almaktadır. Bu durum izole edilen yeni genotipin dolaşımında yeni olmasına bağlanabilir.

Koyun ve keçilerde BPI3V varlığını işaret eden ve genel olarak BPI3VA kullanılarak gerçekleştirilen birçok serolojik çalışma mevcuttur. Tiwari ve ark (2016), Grenada’da gerçekleştirdikleri serolojik çalışmada koyun ve keçilerde BPI3V için tespit edilen nötralizan antikoları koyunlarda %16,7 ve keçilerde ise %11,7 oranında tespit etmişlerdir.

Contreras-Luna ve ark. (2017), koyunlardan alınan 293 serum numunesi ile gerçekleştirdikleri çalışmada serolojik çalışmada BPI3V seropozitifliğini %82 olarak tespit etmişlerdir.

Türkiye’nin çeşitli illerinde koyun ve keçilerde BPI3V üzerine gerçekleştirilmiş birçok serolojik çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda keçilerde BPI3VA seropozitifliği %3,3 - %62 ve koyunlar için seropozitiflik oranı %8,8-%55 arasında değiştiği tespit edilmiştir (Gurçay ve Bolat, 1995; Yesilbag ve Gungor, 2009).

Çabalar ve Ataseven (1999) ve Özgünlük ve ark. (2012) Van ilinde yaptıkları serolojik çalışmalarda koyunlarda BPI3V varlığını SF-4 suşunu kullanarak araştırmışlar ve seropozitiflik oranını sırası ile %52 ve %31,75 olarak bildirmişlerdir. Ayrıca koyunlarda Gürçay ve Bolat (1995), Elazığ ilinde yaptıkları çalışmada %43, Turan ve Bolat (1997) ise Güneydoğu Anadolu Bölgesinde %55,25 oranında BPI3V seropozitifliği bildirmişlerdir.

Yesilbag ve Gungor (2009) ve Alpay ve ark (2014) Marmara bölgesinde koyun ve keçilerde BPI3V enfeksiyonunun varlığını serolojik araştırmışlar ve BPI3VA SF-4

için seropozitiflik oranlarını koyunlar için %8,8 ve %11,8; keçiler için ise %19,7 ve %3,3 olarak bildirmişlerdir.

Gür ve ark. (2009) Afyonkarahisar, Konya ve Eskişehir illerindeki keçi sürülerinde BPI3V seropozitifliğini %17,5-%62; Ataseven ve ark (2010), Van ilinde keçilerde BPI3V seropozitifliğini %5,2 bildirmişlerdir.

Bu tez çalışmasında ise koyunlarda elde edilen BPI3V seropozitifliği %19,76 oranında tespit edilmiştir. Elde edilen sonuç geçmiş yıllarda BPI3VA için koyunlarda Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden tespit edilen serolojik oran değerleri arasında yer almaktadır.

Bu tez çalışması Türkiye'de BPI3V ile ilgili yeni bir genotipin varlığını serolojik olarak ortaya koymuştur. BPI3V genotipleri arasında B ve C görülme sıklığı ile tespit edildikleri coğrafyalar sınırlıdır (Newcomer ve ark., 2017). BPI3VB özellikle Avustralya'da sınırlı olarak bildirilmesine rağmen günümüzde Arjantin ve ABD'de tespit edilmiştir. BPI3VC ile ilgili bildirimler son yıllara kadar Çin, Japonya ve Kore ile sınırlı olmasına rağmen son dönemlerde özellikle Güney Amerika ülkeleri ve ABD'de tespit edilmiştir. BPI3V genotiplerinin tamamı Arjantin ve ABD'de enfeksiyon oluşturmaktadır (Newcomer ve ark., 2017).

Coğrafik açıdan çok yaygın olmayan BPI3V genotip C'nin ülkemizde tespit edilmesi ilginçtir. Ülkemize nereden ve nasıl girdiği sorusunu gündeme getirmektedir. Bu soruların yanıtları ise 2 madde ile yorumlanabilir.

- 1- Türkiye son yıllarda yaklaşık 26 ülkeden canlı hayvan alımı yapmaktadır (Tarım ve Orman Bakanlığı, 2019). Alım yapılan ülkeler arasında genotip C nin tespit edildiği Çin, Japonya ve Kore ile gerek canlı hayvan gerekse hayvansal ürün ithalatı mevcut değildir. Türkiye son dönemlerde Güney Amerika ülkeleri özellikle Arjantin ve Uruguay'dan hayvan alımı yapmaktadır. Bu ülkeler arasında özellikle Arjantin Çin'den canlı hayvan alımı gerçekleştirmektedir ve Türkiye'de Arjantin'den hayvan ithal etmektedir. Bunun sonucu olarak BPI3V genotip C'nin ülkemize Çin-Güney Amerika-Türkiye rotasını izleyerek gelmesi olasıdır.
- 2- Çalışmamızda BPI3VC'nin seropozitifliğinin tespiti için örnekleme yapılan sığırlar ilimiz çevresinde yetiştirilen hayvanlardır. Bu hayvanlara ithal hayvanlardan virus bulaşmasının en önemli yolunun ise hayvan pazarları, ithal hayvanlar ile ortak ahır kullanımı ve yurt içi kontrolsüz hayvan hareketleri olması muhtemeldir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada Samsun il sınırları içinde yer alan 5 ilçede bulunan kesimhanelerden rastgele örnekleme yapılarak toplanan sığır ve koyun serumlarında sığırlarda solunum sistemi enfeksiyonlarına neden olan BPI3V seroprevalansı geçmişten günümüze ülkemizde yapılan BPI3V seroloji çalışmalarında kullanılan genotip A'dan farklı olmak üzere ilk olarak yerli bir izolat ve farklı bir genotip olarak araştırılmıştır. Çalışmada Samsun ilinde izole edilen ve yeni sistem dizileme yöntemi ile genotip C olduğu tespit edilen BPI3V kullanılmıştır.

Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre BPI3VC için Samsun ilinde genel olarak %27,86, türlere göre ise sığırlarda %37,08 ve koyunlarda %19,76 seropozitiflik bulgusu tespit edilmesi bu yeni genotipin ülkemizde dolaşımında olduğuna ilişkin ilk veriler olması yönünden önemlidir. Bununla birlikte daha önce ülkemizde BPI3VC ile ilgili serolojik bir veri olmamasından dolayı bu sonuçlar ancak genotip A için eski çalışmalarda bildirilen serolojik veriler ile karşılaştırılmıştır.

Türkiye'de hayvancılık işletmelerinin %94'ünü küçük aile işletmeleri oluşturmaktadır (Köseman ve ark., 2015). Dolayısı ile hayvancılık ekonomisine en büyük katkı yapan ve hayvan sayısının en yüksek olduğu işletmelerin küçük aile işletmeleri olduğu düşünülebilir ve özellikle solunum sistemi enfeksiyonlarına bağlı kayıplar bu işletmeler üzerinde önemli ekonomik etkilere sahip olmaktadır.

Bu bilgiler ışığında önerilerimiz aşağıda maddeler halinde sunulmuştur.

1. Sığır solunum sistemi hastalıkları kompleksinde yer alan BPI3V gerek tek başına gerek bu sistem içinde yer alan diğer patojenler ile ortak olarak neden oldukları enfeksiyonlar ile büyük ekonomik kayıplara neden olabilmektedir. Gelişmiş birçok ülkede bu patojenlerin ekonomide neden oldukları negatif etkiler üzerine birçok araştırma ve veri bulunmasına rağmen ülkemizde bu veriler sağlıklı değildir. Türkiye hayvancılık sektöründe solunum sistemi hastalıkları bünyesinde yer alan BPI3V ve diğer patojenlerin etkisini objektif olarak ortaya koyacak ve buna bağlı olarak hayvan varlığı ve ekonomisi zararlarını tam olarak ölçebilecek araştırmaların yapılması gerekir.

2. Ülkemizde bu yeni genotipin prevalansının kapsamlı bir tarama ile ortaya çıkarılması ve ülkemizde yaygın genotip olarak bilinen genotip A ile karşılaştırılmasının yapılması ve ülkemizde mevcut genotip dağılımını ortaya konulmalıdır.
3. Bir çok ülkede sığır solunum sistemi hastalıkları kompleksinde yer alan patojenlerden korunma amacı ile multivalan aşular ve bu kompleks için geliştirilen teşhis kitleri BPI3VA temelli olarak hazırlanmaktadır. Bu aşuların ve teşhis kitlerinin “A“ dışında kalan BPI3V genotiplerine karşı validitelerinin araştırılması gerekmektedir.
4. Ülkemize BPI3VC'nin ithal hayvan alımı ile girmiş olmasının kuvvetle muhtemeldir. Bununla birlikte özellikle solunum sistemi enfeksiyonlarının yaygın olduğu mevsimlerde kontrolsüz hayvan hareketlerine gerek şehir gerekse bölgesel yayılmaya neden olabileceği için daha sıkı kontrol tedbirleri uygulanmalı, kontrolsüz hayvan geçişlerine izin verilmemelidir.
5. Ülkemizde özellikle küçük aile işletmelerinde ve süt ve besi çiftliklerinde solunum sistemi enfeksiyonlarına karşı aşı uygulamasına bu aşuların ithal olması ve maliyet arttırması nedeni ile fazla oranda müracaat edilmemektedir. Bu nedenle ülkemiz hayvancılığında kullanılmak üzere yerli multivalan aşuların üretilmesi konusunda Tarım ve Orman Bakanlığı ile Üniversitelerin ilgili birimlerinin ortak çalışma yapmalıdır.

KAYNAKLAR

- Albayrak H, Yazıcı Z, Ozan E, Tamer C, Wahed AA, Wehner S, Ulrich K, Weidmann K. Characterisation of a first boune parainfluenza virus 3 isolate detected in Turkey. ESW, 11th International Congress for Veterinary Virology, Abstracts, Vienna, Austria 2018; 7.
- Alkan F, Özkul A, Karaoğlu MT, Bilge S, Akça Y, Burgu İ, Yeşilbağ K, Oguzoğlu TÇ. Sığırlarda viral nedenli solunum sistemi enfeksiyonlarının seroepidemiolojisi. Ankara Univ Vet Fak Derg 1997; 44, 73-80.
- Alpay G, Tuncer P, Yeşilbağ K. Bir ada ekosistemindeki sığır, koyun ve keçilerde bazı viral enfeksiyonların serolojik olarak araştırılması. Ankara Üniv Vet Fak Derg 2014; 43-48.
- Ataseven VS, Başaran Z, Yılmaz V, Dağalp SB. Van Bölgesi keçilerinde parainfluenza virus - 3 (PIV-3) ve bovine herpesvirus - 1 (BHV-1) enfeksiyonlarının seroprevalansı YYÜ Vet Fak Derg 2010; 21 (1), 7 – 9.
- Baptista AL, Rezende AL, Fonseca PA, Massi RP, Nogueira GM, Magalhaes L.Q, Headley SA, Menezes GL, Alfieri AA, Saut JPE. Bovine respiratory disease complex associated mortality and morbidity rates in fedlot cattle from southeastern Brasil; J Infect Dev Ctries 2017; 11(10):791-79.
- Barranco FJ, Tavera FJT, Gris GC, Garcia REV. Viral participation in respiratory disease in feedlot cattle, as identified by immunohistochemistry. Vet Mex 2003; 34: 1-12.
- Barrett DC. The calf pneumonia complex – treatment decisions. Cattle Practice 2000; 8:135-138.
- Blood CD, Radostits MO, Arundel HJ, Gay CC. Veterinary Medicine A Text Book of Disease of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses. 7th Ed. S. Bailliere Tindal, London, Tokyo 1990; 891–897.
- Blood DC, Radostits MO. Veterinary Medicine, 8th ed., Bailliere-Tindall, London 1994; 749-758.
- Bradford PS. Large Animal Internal Medicine. Disease of Cattle, Horses, Sheep and Goats. The C.V. Mosby Company. Baltimore Toronto, Philadelphia. 1990; 573–574.
- Brake F, Studdert MJ. Molecular epidemiology and pathogenesis of ruminant herpesviruses including bovine buffalo and caprine herpesviruses 1 and bovine encephalitis herpesvirus. Aust Vet J 1985;62: 331± 334.
- Breese Hall, C. Respiratory syncytial virus and parainfluenzae virus. N Engl J Med 2001;344:1917-1928

- Bryson DG, Adair BM, McNulty MS, McAliskey M, Bradford HEL, Allan GM, Evans RT, Forster F. Studies on the efficacy of intranasal vaccination for the prevention of experimentally induced parainfluenza type 3 virus pneumonia in calves, *Vet Rec* 1999; 145: 33±39.
- Burgu I, Akca Y, Sahal M. First isolation of bovine adenovirus type-3 in Turkey, *DTW* 1991; 98:237.
- Burgu I, Akca Y. First isolation of IBR virus in Turkey (Short communication) *Trop Anim Healty Prod* 1987; 19:56.
- Burgu I, Öztürk F, Akca Y, Toke A. Karacabey harası sığırlarında parainfluenza-3 virusunun neden olduğu viral pnömoni olayı, *Ank Vet Fak Derg* 1984; 180-185.
- Carriere PD, Maxie MG, Wilkie BN, Savan M, Vali VEO, Johnson JA. Exposure of calves to aerosols of parainfluenza-3 virus and *Pasteurella haemolytica*. *Can J Comp Med* 1983; 47, 422-32.
- Cheville NF. 1983. *Cell Pathology*. Second Ed. The Iowa State University Press, Ames, Iowa.
- Clark RK, Jessup DA, Kock MD, Weaver RA. Survey of desert bighorn sheep in California for exposure to selected infectious diseases. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 1:187, 11, 1175-179.
- Contreras-Luna MJ, Ramirez-Martinez LA, Sarmiento Silva RE, Cruz Lazo C, Perez Torres A, Sanchez-Betancourt JI. Evidence of respiratory syncytial virus and parainfluenza-3 virus in Mexican sheep 2017; 28:102-110.
- Corder GW, Foreman DH. *Nonparametric Statistics: A Step-by-Step approach*, New York: Wiley, ISBN 2014;978-1813.
- Cutlip RC, Lehmkuhl HD. Experimentally induced parainfluenza type-3 Virus infection in young lambs: pathologic response. *Am J Vet Res* 1982; 43:12, 2101-107.
- Cutlip RC, Lehmkuhl HD. Protection from parainfluenza-3 virus and persistence of infectious bovine rhinotracheitis virus in sheep vaccinated with a modified live IBR-PI-3 vaccine. *Can J Comp Med* 1985; 49: 58-62.
- Çabalar, M, Can- Şahna, K. Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesinde süt sığırlarında parainfluenza virus-3, bovine herpes virus-1 ve respiratory syncytial virus enfeksiyonlarının seroepidemiolojisi. *YYÜ Vet Fak Derg* 2000; 11, 101-105.
- Çabalar M, Ataseven VS. Van yöresindeki koyunlarda parainfluenza virus -3, bovine herpesvirus-1 ve respiratory syncytial virus enfeksiyonlarının serolojik olarak araştırılması. *YYÜ Sağ Bil Derg* 1999; 5:73-78.
- Davies DH. Aetiology of pneumoniae of young sheep. *Progress in veterinary microbiology and immunology* 1985; 1, 229-48.

- Davies DH, Herceg M, Jones BAH, Thurley DC. The pathogenesis of sequential infection with parainfluenza virus type 3 and *Pasteurella haemolytica* in sheep, *Vet. Microbiol.* 1981a; 173-182.
- Davies DH, Jones BAH, Thurley DC. Infection of specific-pathogen-free lambs with parainfluenza virus type 3, *Pasteurella haemolytica* and *Mycoplasma ovis pneumoniae*. *Vet Microbiol* 1981b; 6, 295-08.
- Davies DH, Long DL, Mc Carthy AR, Herceg M. The effect of parainfluenza virus type 3 on the phagocytic cell response of the ovine lung to *Pasteurella haemolytica*. *Vet Microbiol* 1986; 11, 125-44.
- Dungworth DL. The Respiratory System. In "Pathology of Domestic Animals" ed by KVF Jubb, PC Kennedy and N Palmer, Vol 2, 3 rd ed, academic Pres, London. 1985; 413-556.
- Durham PJK, Hassard LE. Prevalence of antibodies to infectious bovine rhinotracheitis, bovine viral diarrhoea viruses in cattle in saskatchewan and alberta. *Can Vet J* 1990; 31, 815-20.
- Ellis JA. Bovine parainfluenza 3 virus. *Veterinary clinics: Food Anim Prac* 2010;26:575-593.
- Erhan M, Martin WB. A Preliminary report on parainfluenza-3 virus infection of sheep in Turkey. *Pendik Vet Kont Arař Enst Derg* 1969; 2(2):90-101.
- Erhan M, Onar B, Csonlas L, Hopkins IG. Serological survey on some virus and bedsonia diseases of cattle. *Pendik Vet. KonI. Arř. Derg* 1971; 4 (2), 55- 58.
- Fauquet CM, Mayo MA. The Negative Sense Single Stranded RNA Viruses. In: *Virus taxonomy classification and nomenclature of viruses eighth report of the international committee on the taxonomy of viruses Elsevier Academic Pres. Hong-Kong.* 2005; 664-671.
- Fenner F. *Fenner's Veterinary Virology Elsevier Academic Pres.* 2017; 17, 349-351
- Fenner F, Bachmann PA, Gibbs BPJ, Murphy FA, Studdert MJ, White DO. *Veterinary Virology. Academic Press, Orlando Florida* 1987
- Frey HR, Liess B. Vermehrungskinetik und verwendbarkeiř eines stark zytopathogenen VD- MD-Virusstammes für diagnostische untersuchungen mit der Mikrotiter-Methode. *Zbl Vet Med* 1971; 18,61-71
- Griffin D. Antibiotic metaphylaxis to control respiratory disease. *Cattle Production Library CL* 2006; 606: 1-6.
- Ghirotti G, Semproni G, De Meneghi D, Mungaba FN, Nannini D, Calzetta G. And Paganico G. Seroprevalances of selected cattle disease in the kafue flats of Zambia. *Vet Res Commun* 1991; 15,25-36.
- Grubor B, Gallup JM, Meyerholdz DK, Crouch EC, Evans RB, Brogden KA, Lehmkuhl HD, Ackermann MR. Enhanced surfactant protein and defensin mRNA levels and

- reduced viral replication during parainfluenza virus type 3 pneumonia in neonatal lambs. *Clin Diag Lab Immunol* 2004; 11:3, 599-607.
- Guskey LE, Bergtrom G. High yield growth and purification of human parainfluenza type 3 virus and initial analysis of viral structural proteins. *J Gen Virol* 1981; 54(1): 115-23.
- Glbahar MY, abalar M, Ertrk A. Detection by immunoperoxidase technique of parainfluenza type-3 virus and respiratory syncytial virus antigens in naturally occurring pneumonia in lambs. *YY Vet Fak Derg* 2002; 13(1-2): 74-77.
- Gndz K, Kaya O. Pnmonilerde viral-bakteriyel sinerjizm. *Veterinarium* 1994; 5: 1-2, 33-39.
- Gr S, Erol N, Yapıcı O. Afyon, Konya ve Eskişehir illerinde keçilerde pestivirus ve parainfluenza virus tip 3 enfeksiyonlarının serolojik olarak araştırılması; *Kocatepe Vet J* 2009; 2 (1): 23-27.
- Gray AM, Bolat Y. Elazığ ve çevresindeki koyunlarda parainfluenza-3 ve respiratorik sinsityal viruslarına karşı serum ntralizasyon testi ile antikor aranması. *Fırat niv Sağ Bil Enst, şanlıurfa, Doktora tezi*, 1995;4-24.
- Hazıroğlu R, Milli H. *Veteriner Patoloji*. Tamer matbaacılık, 2. Baskı, Ankara, 1998; 1-130.
- Hrtel H, Nikunen S, Neuvonen E, Tanskanen R, Kivel S-L, Aho P, Soveri T, Saloniemi H. Viral and bacterial pathogens in bovine respiratory disease in Finland. *Acta Vet Scand* 2004; 45, 193-200.
- Health B. Respiratory disease in cattle. UK, National animal disease information servise (NADIS) 2017; 1-3.
- Hore DE. Isolation of ovine strains of PI-3 virus serologically related to type 3. *Vet* 2009; 28-35
- Hore DE, Stevenson RG. Respiratory infection of lambs with an ovine strain of parainfluenza virus type 3. *Res Vet Sci* 1969; 10: 342-50.
- ICTV. https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/negative-sense-rna-viruses-2011/w/negrna_viruses/200/paramyxoviridae-figures, 15.06.2019
- Johnstone A, Thorpe R. *Immunochemistry in practise*. Oxford, Blackwell Scientific Publ 2 nd ed, 1990.
- JollyRD and Ditchfield J. Bronchopneumonia of calves caused by parainfluenza virus type-3. *Canad Vet J* 1965; 6, 295-297.
- Kennedy-Stoskopf S, Narayan O, Hirsch LR. Immunosuppression in goats inoculated with parainfluenza type-3 Virus. *Am J Vet Res* 1983; 44:12, 2302-306.
- Kseman A, řeker İ. Current status of cattle, sheep and goat breeding in Turkey, *Van Vet J* 2015; 26:111-117.

- Kurcubic V, Dokovic R, Ilić Z, Petrovic M. Etiopathogenesis and economic significance of bovine respiratory disease complex (BRDC), *Acta Agriculturae Serbica* 2018; 85-100
- Lamontagne L, Descoteaux JP, Roy R. Epizootological survey of parainfluenza 3, reovirus-3, respiratory syncytial and infectious bovine rhinotracheitis viral antibodies in sheep and goat flocks in quebec. *Can J Comp Med* 1985; 49:4, 424-28.
- Lauchli CL, Kocherhans R. and Wyler R. Multiple virus infektionen bei Respirationstrakter krakungen des Rindes in Winter 1986/1987 *Wien Tierarztl Mschr* 1989; 77. 109-110,112-1116.
- Lehmkuhl HD, Cutlip RC. Protection from parainfluenza-3 virus and persistence of infectious bovine rhinotracheitis virus in sheep vaccinated with a modified live IBR - PI-3 vaccine. *Can J Comp Med* 1985; 49, 58-62.
- Lehmkuhl HD, Cutlip RC. Parainfluenza type 3 virus isolated from the lung of a lamb with pneumonia. *Am J Vet Res* 1982; 43:4, 626-28.
- Lennette EH. *Laboratory Diagnosis of viral infections*. Ed. 1, Marcel Dekker, Inc. New York and Basel, pp 1985; 385–399.
- Mahin L, Wellemans G, Shimi A. Prevalence of antibodies to bovine herpesvirus 1 (IBR-IPV), bovine virus diarrhoea, bovine respiratory syncytial, parainfluenza 3, adeno A and vdeno B viruses in indigenous and imported moroccan cattle. *Ann Rech Vet* 1985; 16, 279 - 283.
- Martin WB. *Diseases of Sheep*. Ed. 1, Blackwell scientific publications, pp 1983; 8–10.
- Martin SW, Lumsden JH. The relationship of hematology to treatment for respiratory disease and weight gain in ontario feedlot calves. *Can J Vet Res* 1987; 51, 499-505.
- Moreno-Lopez J. A serosurvey of viruses during outbreaks of acut respiratory and/or enteric disease in swedish cattle. *Zbl Vet Med B* 1979; 26,634-640.
- Newcomer BW, Neill JD, Galik PK, Riddell KP, Zhang Y, Passler T, Velayudhan BT, Walz PH. Serologic survey for antibodies against three genotypes of bovine parainfluenza 3 virus in unvaccinated ungulates in Alabama. *Am J Vet Res*. 2017; Feb;78(2):239-243
- Nicholas RAJ. Bovine Mycoplasmosis: silent and deadly. *Vet Rec* 2011; 168: 459-432.
- Obando RC, Hidalgo M, Mezra M, Montaya A, Klingebom B, Moreno López J. Seroprevalence to bovine virus diarrhoea and other viruses of the bovine respiratory complex in Venezuela (Apare State). *Prev Vet Med* 1999; 41, 271-8.
- Okur-Gümüşova S, Yazıcı Z, Albayrak H, Cakiroglu D. Seroprevalence of bovine respiratory diseases. *Acta Vet (Beograd)* 2007; 57, 1: 11-16.

- Öner BE, Yeşilbağ K. Besi sığırlarında solunum sistemi viruslerinin seroprevalansı ve persiste BVD virüs enfeksiyonu tespiti; Ank Üniv Vet Fak Derg 2018; 65,1-7.
- Özdarendeli A, Bolat Y, Bulut H, Doymaz MZ. Sığırlarda anti-parainfluenza 3 virus antikorlarının belirlenmesinde enzime bağlı immunosorbent testi (ELISA)'nın geliştirilmesi ve kullanımı. FÜ Sağ Bil Derg 1997; 11, 2: 277- 82.
- Özdarendereli A. ve Kandil M. Malatya'da sığırlarda parainfluenza virus tip-3 enfeksiyonu üzerinde serolojik araştırma; Turk J Vet Anim Sci 2001; 25, 223-226.
- Özer H, Gülcü HB. Kuzu ve oğlakların enzootik pnömonileri ile ilgili gözlemler. SÜ Vet Fak Derg 1986; 2:1, 135-41.
- Özgünlük İ, Çabalar M, Kozat S. Van yöresindeki koyunlarda PI-3 virus enfeksiyonunun serolojik araştırılması. Harran Üniv Vet Fak Derg 2012; 1(1): 39-43.
- Öztürk F, Toker A, Yahu S. ve Gökçay Y. Konya hayvancılık merkez araştırma enstitüsü sığırlarında parainfluenza-3 (PI-3) virusuna karşı nötralizan antikor dağılımı ve antikor üzerinde araştırmalar. SÜ Vet Fak Derg 1988; 4 (i) 183-188.
- Öztürk F. Konya tarım işletmesi sığırlarında parainfluenza virus tip 3 enfeksiyonu üzerinde serolojik araştırmaları. SÜ Vet Fak Derg 1. Sayı 1985; 1-5.
- Radostits OM, Blood DC, Gay CC. Veterinary Medicine, A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses. 8th edition, Bailliere Tindall, London, 1994.
- Rahman T, Singh B. Incidence and pathology of viral pneumonia in goats. In J Anim Sci 1990; 60:10, 1159-162.
- Reed LJ and Muench H. A Simple method of estimating fifty percent endpoints. Am J Hyg 1938; 27, 493-497
- Reisinger RC, Heddleston KL, Manthei CA. A myxovirus (SF-4) associated with shipping fever of cattle. J Am Vet Med Assoc 1959; 135(3): 147-152.
- Roy R, Descoteaux JP, Lamontagne L. Epitootiological survey of parainfluenza-3 virus, reovirus-3, respiratory syncytial and infectious bovine rhinotracheitis viral antibodies in sheep and goat flocks in Quebec. Can J Comp Med 1985; 49: 424-428.
- Rydbeck R, Löve A, Örvell C, Norrby E. Antigenic analysis of human and bovine parainfluenza virus type 3 strains with monoclonal antibodies. J Gen Virol 1987; 68, 2153-160.
- SAS statistical software. SAS Institute Inc. 100 SAS campus drive cary, USA NC 2009; 27513-2414
- Sağlam M, Kocabeyoğlu Ö, Gün H., Gümrükçü E, Güngör S ve Yılmaz E. Değişik yaş gruplarında parainfluenza tip 2 ve tip 3 antikorlarının hemaglutinasyon-inhibisyon yöntemi ile araştırılması. GATA bülteni 1986; 28, 1021–1026.

- Sarkkinen HK, Halonen PE, Salmi AA. Type-specific detection of parainfluenza viruses by enzyme-immunoassay and radio immunoassay in nasopharyngeal specimens of patients with acute respiratory disease. *J Gen Virol* 1981; 56, 49- 57.
- Scheider MJ, Tait Jr RG, Busby WD, Reedy JM. An evaluation of bovine respiratory disease complex in feedlot cattle: Impact on performance and carcass traits using treatment records and lung lesion scores. *J Anim Sci* 2009; 87: 1821-1827.
- Sharp JM. Parainfluenza-3 virus in sheep. *Virus Infections of Ruminants* 1990; 335-39.
- Shirvani E, Lotfi M, Kamalzadeh M, Noaman V, Bahriari M, Morovati H. 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* 2012; 191-5
- Singh KV. ve Baz, TI. Isolation and Characterization of parainfluenza-3 virus from Egyptian water buffaloes, *Acta Virol* 1967; 11, 229-237.
- Snowder GD, Van Vleck LD, Cundiff LV, Bennett GL, Koohmaraie M, Dikeman ME. Bovine respiratory disease in feedlot cattle: Phenotypic, environmental, and genetic correlations with growth, carcass, and longissimus muscle palatability traits. *J Anim Sci* 2007; 85: 1885-1892.
- Sobhy NM, Mor SK, Bastawecy IM, Fakhry HM, Youssef CRB, Goyal SM. Surveillance, isolation and complete genome sequence of bovine parainfluenza virus type 3 in Egyptian cattle. *IJVSM* 2017; [http:// dx.doi.org/10.1016/j.ijvsm.04.02.2017](http://dx.doi.org/10.1016/j.ijvsm.04.02.2017)
- Stevenson RG, Hore DE. Comparative pathology of lambs and calves infected with Parainfluenza Virus Type 3. *J Comp Path* 1970; 80, 613-18.
- Suzan VM, Onuma M, Agullar RE, Murakami Y. Prevalence of bovine herpesvirus-1, parainfluenza-3, bovine rotavirus, bovine viral diarrhea, bovine adenovirus-7, bovine leukemia virus and bluetongue virus antibodies in cattle in Mexico, *Jap J Vet Res* 1983; 31, 125-132.
- Tarım ve Orman Bakanlığı, 2019, <https://www.tarimorman.gov.tr/Konular/Veteriner-Hizmetleri/Ihracat-İthalat>, 01.04.2019
- Tiwari K, Cornish C, Gamble B, Thomas D, Sharma RN. Seroprevalence of bovine parainfluenza virus type 3 in ruminants from Grenada. *OJVM* 2016; 6:23-27.
- Turan T ve Bolat Y. Diyarbakır ve Şanlıurfa yöresinde yetiştirilen koyunlarda parainfluenza tip -3 enfeksiyonunun seroepidemiolojisi. *FÜ Sağ Bil Enst, Şanlıurfa, Doktora tezi*, 1997; 21-26.
- Vangeel I, Ioannou F, Riegler L, Salt JS, Harmeyer SS. Efficacy of an intranasal modified live bovine respiratory syncytial virus and temperature-sensitive parainfluenza type 3 virus vaccine in 3-week-old calves experimentally challenged with PI3V. *Vet J* 2009; 179(1): 101-108.

- Verhoeff J, Van Nieuwstadt AP. BRS virus, PI3 virus and BHV1 infections of young stock on self-contained dairy farms: epidemiological and clinical findings. *Vet Rec* 1984; 114: 288-293.
- White J, Kielian M, Helenius A. Membrane fusion proteins of enveloped animal viruses. *Q Rev Biophys* 1983; 16: 151- 195
- Woods GT, Sibinovic K, Seagre D, Thurmon J.C. Isolation and transmission studies with bovine parainfluenza-3 virus. *Am J Vet Res* 1964; 25, 1021-1026.
- Yavru S, Şimşek A, Yapkıç O, Kale M. Serological evaluation of viral infections in bovine respiratory tract. *Acta Vet (Beograd)* 2005; 55, 2-3, 219226.
- Yazıcı Z, Gümüşova SO, Albayrak H. Serological profile of some viral infections in unvaccinated cattle in Turkey. *Med Weter* 2007; 63 (2): 187-189
- Yener Z, Sağlam YS, Timurkaan N, İlhan F. Immunohistochemical detection of parainfluenza type 3 virus antigens in paraffin sections of pneumonic caprine lungs. *J Vet Med* 2005; 52, 268-71.
- Yeşilbağ K ve Güngör B. Seroprevalence of bovine respiratory viruses in North-Western Turkey. *Trop Anim Healty Prod* 2008; 55-60.
- Yıldırım Y, Burgu Đ. Kuzeydoğu Anadolu Bölgesindeki sığırlarda Mavidil (BT), IBR, PI-3, EBL ve BVD Enfeksiyonlarının Seroprevalansı. *Ank Üniv Vet Fak Derg.* 2005; 52,113-117.
- Zhu YM, Shi HF, Gao YR, Xin JQ, Liu NH, Xiang WH, Ren XG, Feng JK, Zhao LP, Xue F. Isolation and genetic characterization of bovine parainfluenza virus type 3 from cattle in China. *Vet Microbiol* 2010; 149(3-4):446-451.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Osman BAŞ

Doğum Yeri: Samsun

Doğum Tarihi: 03 / 11 / 1987

Medeni Hali: Evli

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl): Ondokuz Mayıs Üniversitesi - 2015

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl: Tarım ve Orman Bakanlığı - 2006

E-posta: bas_osman@hotmail.com