

**T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SAMSUN YÖRESİNDEKİ SIĞIRLARDA VİRAL SOLUNUM SİSTEMİ
HASTALIKLARI KOMPLEKSİNİN KLİNİK, HEMATOLOJİK VE
AKUT FAZ PROTEİNLERİ YÖNÜNDEN ARAŞTIRILMASI**

Uzman Veteriner Hekim Rahşan KOÇ AKPINAR

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof.Dr. Mehmet ÇİTİL

2013-KARS

**T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SAMSUN YÖRESİNDEKİ SIĞIRLARDA VİRAL SOLUNUM SİSTEMİ
HASTALIKLARI KOMPLEKSİNİN KLİNİK, HEMATOLOJİK VE
AKUT FAZ PROTEİNLERİ YÖNÜNDEN ARAŞTIRILMASI**

Uzman Veteriner Hekim Rahşan KOÇ AKPINAR

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

**Bu çalışma, Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü
tarafından desteklenmiştir (Proje No: TAGEM/HS/10/01/02/163).**

DANIŞMAN

Prof.Dr. Mehmet ÇİTİL

2013-KARS

T.C.

KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Doktora Programı çerçevesinde Uzman Veteriner Hekim Rahşan AKPINAR tarafından hazırlanmış olan “**Samsun Yöresindeki Sığırlarda Viral Solunum Sistemi Hastalıkları Kompleksinin Klinik, Hematolojik ve Akut Faz Proteinleri Yönünden Araştırılması**” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü ve Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy birliği/çokluğu ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 13.09.2013

Adı Soyadı

İmza

Başkan: Prof. Dr. Yusuf GÜL

Üye : Prof. Dr. Gürbüz GÖKÇE

Üye : Prof. Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN

Üye : Prof. Dr. Mehmet ÇİTİL

Üye : Doç. Dr. Erdoğan UZLU

Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mehmet ÇİTİL

Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER	Sayfa No
SİMGELER ve KISALTMALAR	I
TABLO ve ŞEMALAR DİZİNİ	III
GRAFİKLER DİZİNİ	V
ÖNSÖZ	VI
1. GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER	1
1.1. Solunum Sistemi Hastalıkları	1
1.1.1. Solunum Sistemi Hastalıklarının Viral Etkenleri	2
1.1.1.1 Infectious Bovine Rhinotracheitis / Infectious Pustuler Vulvovaginitis (IBR/IPV)	2
1.1.1.2. Bovine Viral Diarrhea (BVD)	6
1.1.1.3. Parainfluenza-3 Virus (PI-3)	9
1.1.1.4. Bovine Respiratory Syncytial Virus (BRSV)	11
1.2. Hematolojik Analizler	14
1.2.1. Eritrosit Sayısı	14
1.2.2. Hemoglobin Konsantrasyonu	15
1.2.3. Hematokrit Değer	16
1.2.4. Total Lökosit Sayısı	17
1.2.5. Trombosit Sayısı	18
1.3. Kan Gazları	18
1.4. Akut Faz Yanıt	21
1.4.1. Akut Faz Yanıtın Oluşumu ve Sonlandırılması	21
1.4.2. Akut Faz Yanıtın Organizma Üzerinde Yaptığı Değişiklikler	22
1.5. Akut Faz Proteinler (AFP)	24
1.5.1. Pozitif Akut Faz Proteinler	27
1.5.1.1. Haptoglobin (Hp)	27
1.5.1.2. Serum Amiloid-A (SAA)	29
1.5.1.3. C-Reaktif Protein (CRP)	31
1.5.1.4. Fibrinojen (Fb)	32
1.5.2. Negatif Akut Faz Proteinleri	34
1.5.2.1. Albümin	34
2. MATERYAL ve METOT	36
2.1. Çalışma Prosedürü	36

2.1. 1. Hayvan Materyali	36
2.1.2. Kan ve Nazal Svab Örneklerinin Toplanması	38
2.1.3. Hayvan ve Çiftlikle İlgili Bilgilerin Toplanması	38
2.2. Analizler	39
2.2.1. Virolojik Analizler	39
2.2.2. Hematolojik Analizler	39
2.2.3. Kan Gazları Analizleri	40
2.2.4. Akut Faz Protein Analizleri	40
2.3. İstatistiksel Analizler	43
3. BULGULAR	44
3.1. Virolojik Bulgular	44
3.2. Hematolojik Bulgular	63
3.3. Kan Gazları Bulguları	64
3.4. Akut Faz Proteinleri Bulguları	65
3.5. Klinik Bulgular	65
3.6. Anket Bulguları	66
4. TARTIŞMA ve SONUÇ	68
4.1. Virolojik Bulgular	68
4.2. Hematolojik Bulgular	71
4.3. Kan Gazları	72
4.4. Akut Faz Proteinleri	73
4.5. Anket Bulguları	77
4.6. Sonuç	77
5. ÖZET	79
6. SUMMARY	81
7. KAYNAKLAR	83
8. ÖZGEÇMİŞ	102
9. TEŞEKKÜR	103
10. EKLER	104

SİMGELER ve KISALTMALAR

Ab: Antikor

ACTH: Adrenokortikotropik Hormon

Ag: Antijen

AFP: Akut Faz Protein

AFY: Akut Faz Yanıt

Alb: Albümin

Alpha-1 AGP: Alfa-1 Asit Glikoprotein

BHV-1: Bovine Herpes Virus

BRSV: Bovine Respiratory Syncytial Virus

BVD: Bovine Viral Diarrhea

BVDV: Bovine Viral Diarrhea virusu

Ca: Kalsiyum

°C: Santigrad Derece

CF: Complement Fixation

CO₂: Karbondioksit

Cp: Seruloplazmin

CRP: C Reaktif Protein

Cu: Bakır

Dk: Dakika

dL: Desilitre

EDTA: Etilen Diamin Tetra Asetik Asit

ELISA: Enzim-Linked Immunosorbent Assay

Fb: Fibrinojen

Fe: Demir

g: Gram

Glob: Globulin

HA: Hemaglütinasyon Testi

Hgb: Hemoglobin

Hct: Hematokrit Değer

HCO₃: Bikarbonat

H₂CO₃: Karbonik Asit

HI: Hemaglütinasyon İnhibisyon
Hp: Haptoglobin
IBP: Infectious Balano Posthitis
IBR: Infectious Bovine Rhinotracheitis
IFN: Interferon
IL: Interleukin
IP: Immun Peroksidaz
L: Litre
M. haemolytica: *Mannheimia haemolytica*
mg: Miligram
ml: Mililitre
MSS: Merkezi Sinir Sistemi
Na Sitrat: Sodyum Sitrat
NPLA: Nötralizasyon Peroksidaz bağlı Antikor
PBS: Phosphate Buffered Saline
PCR: Polimerase Chain Reaction
PI-3: Parainfluenza-3 Virusu
pg: Pikogram
P. multocida: *Pasteurella multocida*
PLA: Peroksidaz Linked Antibody
PLT: Trombosit Sayısı
RBC: Eritrosit Sayısı
RES: Retikülo Endotelial System
RSV: Respiratory Syncytial Virus
SAA: Serum Amiyloid-A
SAP: Serum Amiyloid-P
SN: Serum Nötralizasyon
Sn: Saniye
µg: Mikrogram
TNF: Tümör Nekroz Faktör
TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu
WBC: Lökosit Sayısı
Zn: Çinko

TABLO ve ŞEMALAR DİZİNİ**Sayfa No**

Tablo 1.5.1. Akut faz proteinleri	26
Tablo 1.5.2. Türler göre akut faz protein reaksiyonları ve diagnostik önemi	26
Tablo 2.1.1.1. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan hayvanların ilçelere göre dağılımı	37
Tablo 3.1.1. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan her iki grupta (hasta ve sağlıklı) bulunan hayvanlarda IBR, BVD, BRSV ve PI-3 virüslerine ait antikor ELISA seropozitiflik sonuçları	46
Tablo 3.1.2. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan hasta grubunda bulunan hayvanlardan elde edilen IBR, BVD, BRSV ve PI-3 virüslerine ait antikor ELISA seropozitiflik oranları	47
Tablo 3.1.3. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan hasta hayvanlarda 4 hastalık etkenine (IBR, BVD, BRSV, PI-3) bağlı elde edilen seropozitiflik oranları	49
Tablo 3.1.4. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan hasta hayvanlarda farklı 3 hastalık etkenine bağlı elde edilen seropozitiflik oranları	50
Tablo 3.1.5. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan hasta hayvanlarda farklı 2 hastalık etkenine bağlı elde edilen seropozitiflik oranları	51
Tablo 3.1.6. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan hasta hayvanlarda tek hastalık etkenine bağlı elde edilen seropozitiflik oranları	52
Tablo 3.1.7. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmamızda kullanılan hasta hayvanlardaki antijen pozitiflik oranları	54
Tablo 3.1.8. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan hasta hayvanlardaki antijen pozitiflerin antikor pozitif durumları	55
Tablo 3.1.9. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan sağlıklı hayvanlarda elde edilen IBR, BVD, BRSV ve PI-3 virüslerine ait antikor ELISA seropozitiflik oranları	56
Tablo 3.1.10. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan sağlıklı hayvanlarda 4 hastalık etkenine göre antikor ELISA'lara ait seropozitiflik oranları	58
Tablo 3.1.11. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan sağlıklı hayvanlarda farklı 3 hastalık etkenine göre antikor ELISA'lara ait seropozitiflik oranları	59

Tablo 3.1.12. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan sağlıklı hayvanlarda farklı 2 hastalık etkenine göre antikor ELISA'lara ait seropozitiflik oranları	60
Tablo 3.1.13. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan sağlıklı hayvanlarda 1 hastalık etkenine göre antikor ELISA'lara ait seropozitiflik oranları	61
Tablo 3.2.1. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan solunum sistemi hastalıklı ve sağlıklı hayvanlardan elde edilen hematolojik parametre değerleri	63
Tablo 3.3.1. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan solunum sistemi hastalıklı ve sağlıklı hayvanlardan elde edilen kan gazları parametre değerleri	64
Tablo 3.4.1. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan solunum sistemi hastalıklı ve sağlıklı hayvanlardan elde edilen akut faz proteinleri parametre değerleri	65
Tablo 3.5.1. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan solunum sistemi hastalıklı ve sağlıklı hayvanlardan elde edilen klinik muayene parametre değeri	66

GRAFİKLER DİZİNİ	Sayfa No
Grafik 2.2.4.1. Haptoglobin standart grafiği	41
Grafik 2.2.4.2. SAA standart grafiği	41
Grafik 2.2.4.3. CRP standart grafiği	42
Grafik 2.2.4.4. Fibrinojen standart grafiği	42
Grafik 3.1.1. Hasta hayvanlarda IBR, BVD, BRSV ve PI-3 virusunun seropozitiflik oranları	48
Grafik 3.1.2. Hasta hayvanlarda multiple seropozitiflik oranları	53
Grafik 3.1.3. Sağlıklı hayvanlarda IBR, BVD, BRSV ve PI-3 virusunun seropozitiflik oranları	57
Grafik 3.1.4. Sağlıklı hayvanlarda multiple seropozitiflik oranları	62

ÖNSÖZ

Solunum sistemi hastalıkları her dönem ve her yaşta sığırlarda oldukça yaygın olarak görülen önemli bir hastalık olup, hem tedavi masraflarının yüksek olması hem de kondisyon kaybı ve ölümler dolayısıyla materyal kaybına yol açtığından ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Sığırlarda enfeksiyöz solunum sistemi hastalıkları kompleksinin oluşumunda stres faktörleri (açlık, susuzluk, aşırı sıcak ve soğuk, toz, nakliye, yorgunluk, ani iklim değişiklikleri, ahır hijyeninin iyi olmayışı, mineral madde noksanlıkları, vitamin noksanlıkları, buzağılarda süttten kesme döneminin stresi), viral (Parainfluenza-3 virusu (PI-3), Respiratory Syncytial virus (RSV), Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR), Adenovirüsler, Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV), Herpesvirüsler, Enterovirüsler, Parvovirüsler, Reovirüsler, Rhinovirüsler), bakteriyel (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Pneumococ*, *Streptococ*, *Haemophilus somnus*, *Chlamydia*lar, *Corynebacterium*) ve mikoplazmal (*Mycoplasma spp.*), etkenler rol oynamaktadırlar. Etiyolojide rol oynayan en önemli viral etkenler IBR, BVD, BRSV ve PI-3 virüsü (PI-3)'dür.

Bu çalışmada Samsun yöresindeki halk elinde bulunan IBR, BVD, BRSV ve PI-3 enfeksiyonlarının seroprevalansı araştırılmıştır ve elde edilen verilerin ışığında hastalıkların kontrol ve eradikasyonu ile ilgili öneriler ortaya konulmuştur. Bu sonuç bilimsel olarak önemli bir katkı sağlayacaktır. Etkenlerin yaygınlık oranlarına göre yörede bu tür hastalıkların önlenmesi için hangi aşuların kullanılması gerektiği konusunda katkı sağlanacaktır. Sağlıklı hayvanlardan alınacak serum örneklerinden söz konusu virüslere karşı oluşan antikorlar ortaya konularak bu viral etkenlerin yöresel yaygınlığı saptanacaktır. Bu araştırmanın sonuçları özellikle hastalığa karşı bölgesel aşulamalar için bir kaynak oluşturacaktır.

Akut faz proteinleri insan hekimliğinde hastalıkların teşhisinde, bakteriyel ve viral hastalıkların ayırıcı tanısında, akut veya kronik sürecin belirlenmesinde ve hastaların prognozunun takibinde kullanılmaktadır. Ancak hayvan hastalıkları ile ilgili özellikle akut faz proteinleri yeterince incelenmemiş ve bu nedenle de uygulamaya tam olarak aktarılamamıştır.

Bu çalışmada sığırlarda solunum sistemi enfeksiyonlarının etiyojisinde rol oynayan ve latent-persistens karakterleri ile direkt ve indirekt sağlık problemleri yaratan

IBR, BVD, PI-3 ve BRSV gibi önemli viral etkenlerin serolojik, klinik, hematolojik ve AFP yönünden araştırılması ve bu parametrelerin teşhisteki önemlerinin ortaya konulması amaçlandı

1. GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER

Türkiye’de sığır yetiştiriciliği ülke ekonomisi açısından önemli yer tutmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2012 yılı geçici verilerine göre ülkemizde toplam 13.914.912 adet sığır bulunmakta ve ülkemizde yıllık 797.344 ton et ve yaklaşık 12 Milyon ton yıllık süt üretimi sığırlardan sağlanmaktadır (179). Ülkemizde sığır yetiştiriciliği yaygın olmasına rağmen üretim parametreleri bakımından özellikle Avrupa ülkelerinin çok gerisinde kalmaktadır. Hayvansal üretimdeki kayıplar başlıca hayvanların bakım ve besleme koşullarının yetersizliği, hayvan sahiplerinin bilinçsizliği ve bunların sonucunda hayvanlarda gözlenen enfeksiyonlar nedeniyle meydana gelmektedir.

Dünyanın birçok ülkesinde olduğu gibi ülkemizde de sığır yetiştiriciliğinde yaygın olarak görülen faktörlerden birisi de solunum sistemi enfeksiyonlarıdır. Sığırlarda şekillenen solunum sistemi enfeksiyonları yemden yararlanmada ve canlı ağırlık artışında azalma, sağılım için harcanan para, pazar kaybı ve şiddetli olaylarda ölüm dolayısıyla ciddi materyal kayıpları ile sonuçlanmaktadır.

1.1. Solunum Sistemi Hastalıkları

Solunum sistemi hastalıkları her dönem ve her yaştaki sığırlarda oldukça yaygın olarak görülen önemli bir enfeksiyöz hastalık olup, sığırlarda hem tedavi masraflarının yüksek olması hem de kondisyon kaybı ve ölümler dolayısıyla materyal kaybına yol açtığından ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Sığır solunum sistemi hastalıkları kompleksi sığırların önemli bir hastalığıdır. Sığırlarda enfeksiyöz solunum sistemi hastalıkları kompleksinin oluşumunda stres faktörleri (açlık ve susuzluk gibi bakım ve besleme hataları, aşırı sıcak ve soğuk, tozlu havanın solunması, nakliye, yorgunluk, ani iklim değişiklikleri, ahır hijyeninin iyi olmayışı, sıkışık barınma, mineral madde noksanlıkları, vitamin noksanlıkları, vücut direncini zayıflatan sekonder hastalıklar, buzağılarda süttten kesme döneminin stresi), viral [Parainfluenza-3 virüsü (PI-3), Respiratory syncytial virüs (RSV), Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR), Adenovirüsler, Bovine Viral Diarrhea Virüsü (BVDV),

Herpesvirüsler, Enterovirüsler, Parvovirüsler, Reovirüsler, Rhinovirüsler], bakteriyel (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, Pneumococ, Streptococ, *Haemophilus somnus*, Chlamydiae, *Corynebacterium*) ve mikoplazmal (*Mycoplasma spp.*) etkenler rol oynamaktadırlar. Sığırlarda solunum sistemi hastalıklarının etiolojisinde rol oynayan en önemli viral etkenler olarak IBR, BVD, BRSV ve PI-3 virüsü (PI-3) gösterilmektedir (79,183)

1.1.1. Solunum Sistemi Hastalıklarının Viral Etkenleri

1.1.1.1. Infectious Bovine Rhinotracheitis-Infectious Pustuler Vulvovaginitis (IBR/IPV)

Etken Herpesvirüs familyasının Alphaherpesvirinae alt familyası içinde bulunan Bovine Herpesvirüs tip 1 (BHV1)'dir. Etkenin üst solunum yolunu etkileyen Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR), genital sistemi etkileyen (Infectious Pustuler Vulvovaginitis (IPV) ve Infectious Balano-Posthitis (IBP)) ve sinir sistemini etkileyen üç serotipi bulunmaktadır. Hastalık sığırlarda yaygın olarak solunum sistemi enfeksiyonu şeklindedir. Genital organlarda ise daha az oranda görülür. Sinirsel formu ise daha çok buzağılarda görülür ve öldürücü seyrederek (59,79).

BHV-1 birçok vahşi hayvan türleri arasında seropozitif bulunmuş olup, yaygın olarak sığırlarda görülmüştür. Yapılan çalışmalar keçilerin BHV-1 enfeksiyonuna karşı dirençli olmadığını ortaya koymuştur. Koyunlarda ise BHV-1 enfeksiyonuna karşı antikor ya çok az oluşmuş ya da hiç oluşmamıştır (24,170).

Enfeksiyonun tüm dünyada yaygın olduğu bildirilmiş olup, birçok Avrupa ülkesinde hastalığın eradikasyonuna başlanıldığı ve bazı Avrupa ülkelerinin eradikasyonda başarılı olduğu bildirilmektedir. Türkiye'de ise hastalık üzerine yapılan birçok çalışmada IBR'nin yüksek oranlarda seyrettiği ortaya konulmuştur (18,21,75,79).

Hastalığın bulaşmasında akut veya latent enfekte evcil hayvanlarla direk temas, enfekte materyaller, sperma, embriyo transferi ve keneler rol oynar (129,130). BHV-1

diğer herpes virüs enfeksiyonlarında olduğu gibi, primer enfeksiyonun ardından bölgesel ganglion hücrelerinde latent olarak kalabilmekte ve çeşitli stres faktörleri (gebelik, laktasyon, transport v.s.) ile kortikosteroid uygulamaları sonucunda reaktif olarak klinik belirti göstererek ya da göstermeksizin saçılabilir (188).

Enfeksiyonun morbiditesi çok yüksektir hatta % 100 olarak kabul edilir ancak mortalitesi komplikasyonlar olduğunda % 10'a kadar çıkabilir (59,79).

Yetişkin hayvanlarda IBR enfeksiyonu subklinik form şeklinde daha yaygın olup, klinik semptomların ortaya çıktığı durumlarda bir veya daha fazla organ sistemini de içeren bulgularla seyredebilir. Hastalığın şiddeti sekonder etkenlerle komplike olup olmadığına göre değişir. İnkübasyon süresi yaklaşık olarak 2-4 gündür. Başlıca solunum yolu hastalığı semptomları olmak üzere çeşitli klinik belirtilerle ortaya çıkabilir. Hastalarda ani başlayan ateş (40-41.5°C), keratokonjunktivitis, rinitis, hipersalivasyon, anoreksi, vulvaginitis, balanoposthitis, mastitis, süt veriminde ani düşüşler, ergin hayvanlarda ağırlık kaybı, genç hayvanlarda yemden yararlanma gücünün azalması, meningoensefalitis, hafif hiperekzibilite, solunum sayısında artış, dispne, öksürük ve serözden mukopurülente dönüşen burun akıntısı görülür (59,79, 123).

Semptomlar ilk 4 gün şiddetlenerek devam eder, ancak sonrasında ateşin düşmesi ile nabız ve solunum frekansı normale dönmeye başlar. Ancak sekonder hastalıklarla miks seyrettiği durumlarda ateş yeniden yükselir ve klinik tablo ağırlaşarak ölüm meydana gelir (10,123,171). Oral mukoza yoluyla IBR enfeksiyonun geliştiği durumlarda, virüs latent kaldığı trigeminal ganglionlar yoluyla beyine ulaşarak ensefalitis gelişebilir (12,15,87,187). Abort IBR'nin bulgularından biridir, en çok 4 ile 8. aylar arasında gözlenir (169).

Virüsün direk teşhisinde kullanılan bazı yöntemler virüs izolasyonu, dot blot hipridizasyon, Polymerase Chain Reaction (PCR) (59,188), elektron mikroskobu, Immun Floresan (IF), Immun Peroksidaz ve Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemleri kullanılmaktadır (59,135). Virüsün indirek teşhisi amacıyla virus nötralizasyon (24,34), ELISA (38,60), micro-CF (104,135), Radioimmunoprecipitation assay (RIA) (38), pasif HA, immunodifüzyon testleri kullanılmaktadır (171). Antikor

teşhisinde her ne kadar genellikle kan serumu kullanılıyorsa da süt serumu ve spermada teşhiste kullanılabilen materyaller arasında yer almaktadır (106,172).

Doğumdan sonraki ilk 12 saatte bağışık annelerden kolostrum alabilen yavrualarda yeterli seviyede antikor bulunur. Anneden alınan antikor seviyesine bağlı olarak maternal antikorlar yavruyu 3-4 aya kadar koruyabilir (171). Antikor titresi düşük ve hiç antikor taşımayan anneler ile kolostrum alamamış yavrualarda hastalık şiddetli seyretmektedir (100,159).

IBR virüsünün dünyanın birçok ülkesinde yapılan antikor taramalarında oldukça yaygın olduğu görülmüştür. Suzan ve ark.(173) Meksika'nın 19 farklı eyaletinde yaptıkları çalışmada % 57 oranında IBR seropozitiflik saptamışlardır. Durham ve Hassard (51), Kanada'da 295 çiftlikte 1745 kan serum örneğinde % 37.8 oranında IBR seropozitiflik saptamışlardır. Ghirotti ve ark. (64), Zambia'da sığırlarda yaptıkları çalışmada IBR/IPV seroprevalansını % 42.1 oranında bulmuşlardır. Türkiye'de bu etkene yönelik yapılan epidemiyolojik ilk çalışma Erhan ve ark. (57) tarafından Karacabey harası ve İnanlı çiftliğinde yapılmıştır. Araştırmacılar 100 adet sığır örneğinden % 28 oranında BHV-1 spesifik nötralizan antikorunu tespit etmişlerdir.

Gürtürk ve ark. (77) tarafından Orta ve Doğu Anadolu bölgelerinden 928 adet sığırdan çalışma yapılmış olup % 56.1 oranında BHV-1 spesifik nötralizan antikorunu tespit etmişlerdir. Burgu ve Akça'nın (28) Gelemen Devlet Üretim Çiftliğinde yapmış olduğu çalışmada ise 61 adet kan serumundan % 55.73 BHV-1 spesifik nötralizan antikorunu tespit edilmiştir. Alkan ve ark. (4) kamu işletmelerinde yaptıkları çalışmada % 59.70 IBR seropozitiflik bulmuşlar ve solunum sistemi enfeksiyonlarında IBR'nin etkin role sahip olduğunu saptamışlardır.

Çabalar ve Can-Şahna (43) Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesinde 12 özel ve 5 kamu işletmesinde 471 kan serumunda % 52.4 oranında IBR seropozitiflik bulmuşlardır. Yıldırım ve Burgu (192) Kuzeydoğu Anadolu bölgesindeki 8 ilde 506 adet sığır serumunda yaptığı çalışmada IBR seropozitifliği % 59.48 oranında bulmuştur. Yavru ve ark.(189) Konya Et Balık Kurumu mezbahasında 254 kan serum örneğinde mikronötralizasyon testi ile % 57.08 oranında IBR/IPV virüsüne karşı nötralizan antikor tespit edilmiştir. Okur Gümüşova ve ark. (141) orta Karadeniz

bölgesinde 188 adet sığırdan yaptıkları çalışmada % 61.17 IBR seropozitiflik tespit edilmiştir.

Yeşilbağ ve Güngör (191) Marmara Bölgesinde bulunan 7 ildeki 39 sığırcılık işletmesinde 584 kan serum örneğinde yaptıkları çalışmada % 17.1 IBR seropozitiflik bulmuşlardır. Duman ve ark.(50) Konya ve çevresinde solunum sistemi semptomları gösteren süt sığırlarında yaptıkları çalışmada % 35.25 IBR seropozitiflik bulmuşlardır. Burgu ve Akça (28), 18 aylık bir sığıra ait burun akıntısı materyalinden Türkiye’de ilk BHV-1 izolasyonunu gerçekleştirmişlerdir.

Tedavide hasta hayvanlar izole edilir, stres şartları varsa düzeltilir. Sekonder enfeksiyona karşı erken dönemde antibiyotik uygulaması ve destekleyici sağaltım uygulamaları yapılır (79).

Korunmada hedef aşı ve enfeksiyonun mümkünse eradike edilmesine yönelik olmalıdır. Eradike yapılırken enfekte hayvan sayısı az ise enfekte hayvanların sürüden çıkarılması, enfekte hayvan sayısı çok ise sürüden çıkarılmanın mümkün olmayacağından virüs sirkülasyonunun sürü içinde azaltılması yoluna gidilmelidir (99). Bazı Avrupa ülkelerinde İsviçre, Danimarka ve Finlandiya gibi serolojik taramalar yapılarak, pozitif tüm hayvanların kesime gönderilmesi esasına yönelik mücadele yapılmış olup, bir kısmında başarı sağlanmış ancak bir kısmında ise çalışmalar devam etmektedir (21).

Enfeksiyonun kontrol altına alınması amacıyla sahada en çok tercih edilen yöntem aşılama’dır. Enfeksiyon ile mücadelede canlı, inaktif ve marker BHV-1 aşılıları dünyanın her tarafında yaygın olarak kullanılmaktadır. Attenüe canlı aşılılar çoğunlukla bazı viral ve bakteri aşılıları ile kombine hazırlanır. Canlı aşı uygulamalarında sonra abortların görülmesinden dolayı, inaktif aşılılar daha sık olarak kullanılmaktadır. Ancak sürü ümminitesini artırmak amacıyla aşılamanın tekrarlanması önemlidir (171)

Marker aşılılarla; aşı ve enfekte hayvanların ayrımı yapılabilmekte ve sürüde taşıyıcıların belirlenmesi ile eliminasyonuna olanak sağladığından, daha çok damızlık hayvanlarda tercih edilmektedir. Maternal antikor taşımayan, 5-6 aylıktan büyük tüm

hayvanların kontrol edilmesi ve uygun aşı çeşitlerinden biri ile aşılama yapılması önerilmektedir. Enfeksiyon kontrolü ve mücadelesi yapılmış sürülere dışarıdan hayvan katılımı yapılırken dikkatli olunması ve damızlık amacıyla boğa kullanımının sınırlandırılması veya kontrollü yapılması önemli gereklilikler arasındadır (10,99).

1.1.1.2. Bovine Viral Diarrhea (BVD)

Bovine viral diarrhoea virüs (BVDV) ilk kez 1946 yılında Olafson ve arkadaşları tarafından İngiltere’de tanımlanmıştır. BVDV Flaviviridae familyasının Pestivirüs alt grubunda yer alır. Bu ailede 69 virüs bulunmaktadır, bunların içinde 10 tanesi veteriner hekimlik açısından önem taşıyan louping ill, Wesselbron ve Japon ensefalit virüs enfeksiyon hastalıklarına yol açmaktadırlar. Bu ailedeki yaklaşık 30 virüs konakçısı insan olan ve artropatlarla bulaşan hastalıklara yol açar (142).

Pestivirüsler büyük ruminantlarda BVDV enfeksiyonunu, küçük ruminantlarda Border Disease ve domuzlarda Hog Cholera-2 enfeksiyonunu meydana getirirler. Genomik incelemeler bu üç virüsün birbirine çok yakın olduğunu ortaya koymuştur. BVDV sığır, koyun, keçi, domuz ve yabani ruminantlarda enfeksiyon oluşturmaktadır. Virüs tür bariyerini kolaylıkla geçtiği için sığır izolatları koyun ve keçilerde enfeksiyon oluşturabilir (16,48,81,132).

Bovine viral diarrhoea virüs enfeksiyonunun yayılmasında persiste enfekte sığırlar önemli rol oynamaktadır. Persiste enfeksiyonda virüs birçok dokuda, epitelyal ve endotelyal sistem hücrelerinde bulunmakta olup, burun akıntısı, gözyaşı, tükürük, süt, semen, uterus akıntısı, gaita, idrar vs. gibi ekstret ve sekretlerle yayılmaktadır (6, 39,68,92,119). BVDV virüsünün bulaşmasında insektler (107,174), embriyo transferi (1), kontamine aşılar (19) önemli rol oynamaktadırlar. BVDV enfeksiyonunun morbiditesi yüksek mortalitesi düşüktür. İnkubasyon süresi 5-7 gündür (25,26).

Semptomları lökopeni, salivasyon, burun akıntısı, öksürük, depresyon, ishal, anoreksi ve ülserasyon ile karakterize olarak tanımlanmışlardır. Orta şiddette veya subklinik enfeksiyon geçiren hayvanlarda, enfeksiyondan sonraki 10 ile 90. günlerde abort gözlemlenmektedir (142,143). BVDV başka ajanlarla miks olarak seyredebilir.

Sahada en sık birlikte görüldüğü enfeksiyonlar IBR, PI-3, BRSV ve *Mannheimia haemolytica*'dır. Solunum sistemi enfeksiyonlarının miks olduğu birçok durumda asıl etiyojinin BVD olduğu öne sürülmektedir (158). Enterik (Rotavirüs, Coronavirüs ve Salmonella) ve respiratorik (IBR, PI-3, RSV ve Pastörella) etkenlerle seyrettiğinde prognoz daha ağır seyreder (182).

BVD antijenin tespitinde yaygın olarak IF (9), PLA (105), ELISA ve PCR teknikleri kullanılır (86,118,162). Akut enfekte hayvanlarda virüs titresinin düşük ve saçılım süresinin kısa olmasından dolayı virüs izolasyon şansı azdır. Bundan dolayı akut enfekte ve enfeksiyonu geçirmiş bireylerde serolojik metotların kullanılması daha doğrudur (118, 162).

BVD antikor varlığının araştırmasında Serum Nötralizasyon (SN) (24), ELISA (162), Nötralizasyon Peroksidaz bağlı Antikor (NPLA) (135) test metodları kullanılmaktadır.

BVD yılın her mevsiminde görülür ve dünyanın birçok ülkesinde yapılan antikor taramaların'da oldukça yaygın olduğu görülmüştür. Suzan ve ark. (173) Meksika'da yaptıkları çalışmada besi sığırlarında % 62.5, süt sığırlarında ise % 70.5 ve Mahin ve ark. (122) Fas'ta yaptıkları çalışmada 524 sığırdada % 48.5 BVD seroprevalansı tespit etmişlerdir. Graham ve ark. (67) ELISA yöntemiyle yaptığı çalışmada % 62 oranında BVD pozitifliği belirlemişlerdir.

Meyling ve ark. (128) yaptıkları çalışmada persiste sürülerde BVDV antikor seroprevalansını % 87, persiste olmayan sürülerde BVDV'nin seroprevalansını % 43 olarak saptamışlardır. Sürü içinde bulunan persiste enfekte hayvanların transplasental enfeksiyonlara neden olabileceğini, bu hayvanların sürü içinde başka persiste enfekte hayvanların oluşmasında önemli rol oynadığını ve BVDV eradikasyonu kapsamında sürü içindeki persiste enfekte hayvanların tespit edilerek sürüden uzaklaştırılması gerektiğini rapor etmişlerdir.

Mockeliuniene ve ark. (131), Litvanya'da farklı bölgelerdeki sığır sürülerinde BVDV'nin enfeksiyon derecesini ve seyrini etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada % 58.2 oranında BVD seropozitiflik tespit etmişlerdir. Bu çalışmada ayrıca büyük kapasiteli işletmelerde ve 1 yaş üzeri hayvanlarda

seropozitiflik oranlarının yüksek olduğunu ve cinsiyet faktörlerinin ise seropozitif oranlarında etkili olmadığını belirlemişlerdir.

BVDV'nin varlığı Türkiye'de ilk kez 1964'te bildirilmiş (149), daha sonra yapılan çalışmalarda sürü ve bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte genel olarak oldukça yüksek oranlarda seyrettiği belirlenmiştir. Erhan ve ark.(57), Marmara Bölgesinde iki çiftlikte alınan sığır serumlarında % 62 oranında BVDV spesifik nötralizan antikoru tespit etmişlerdir. Burgu ve ark.(31) 3360 sığırdan alınan örneklerin % 64.2'sinde antikor pozitiflik bildirmişlerdir. Yıldırım ve Burgu (192) Kuzeydoğu Anadolu bölgesindeki 8 ilde 506 adet sığır serumunda yaptığı çalışmada BVD seropozitifliği % 81.62 oranında bulmuştur. Yavru ve ark.(189) Konya Et Balık Kurumu mezbahasında 254 kan serum örneğinde mikronötralizasyon testi ile % 44.09 oranında BVD virüsüne karşı seropozitiflik tespit etmişlerdir.

Okur Gümüşova ve ark. (141) orta Karadeniz bölgesinde 188 adet sığırdan yaptıkları çalışmada % 53.19 BVD seropozitiflik tespit etmişlerdir. Yeşilbağ ve Güngör (191), Marmara bölgesinde bulunan 7 ildeki 39 işletmede alınan 584 kan serumunda % 41.4 oranında BVD seropozitiflik bulmuşlardır. Yazıcı ve ark. (190) Samsun, Tokat ve Sivas illerinde 936 adet sığırdan yaptıkları çalışmada % 20.19 BVD seropozitiflik tespit etmişlerdir. Duman ve ark.(50) Konya ve çevresinde solunum sistemi semptomları gösteren süt sığırlarında yaptıkları çalışmada % 96.04 BVD seropozitiflik bulmuşlardır.

BVDV ile enfekte hayvanların yaşam boyu bağışık kalacaklarını bildirilmiş ise de daha sonra bu durumun böyle olmadığı, izlenen bazı hayvanlarda enfeksiyondan birkaç ay sonra antikor azalmasının görüldüğü ve sonra tekrar artışın olduğu görülmüş ve bu hayvanların re-enfekte olabilecekleri rapor edilmiştir (25). Akut enfeksiyonda antikor titresini 10-12. haftaya kadar artmaya devam eder, bir durgunluk döneminden sonra yavaşça azalmaya başladığı bildirilmiştir (93).

Burgu ve ark. (31) 3360 sığırdan % 0.25 ve Özer ve ark. (151) Konya ve çevresinde 500 sığırdan yapmış olduğu çalışmada % 0.60 oranında BVD antijen pozitiflik tespit etmişlerdir.

Tedavide hasta hayvanlar izole edilir, stres şartları varsa düzeltilir. Sekonder enfeksiyona karşı erken dönemde antibiyotik uygulaması ve destekleyici sağaltım uygulamaları yapılır (79). Korunmada asıl hedef enfekte hayvanların sürüden ayrılması ve aşı uygulamalarıdır. Aşılamadan önce mutlaka sürünün antikor taraması yapılmalıdır (118).

1.1.1.3. Parainfluenza-3 Virüs (PI-3)

PI-3 virüsünün etkeni *paramyxoviridae* familyasının paramyxovirüs cinsi içinde yer alan 4 parainfluenza virüs tipinden birisidir. Bütün parainfluenza virüsleri aynı biyolojik, biyofiziksel ve kültürel karakterlere sahiptirler ve antijenik olarak akrabadırlar. PI-3 diğer 3 tipe göre daha sık ve daha ciddi hastalıklara yol açmaktadır (161).

PI-3 virüsü sıklıkla sığırlarda solunum yolu enfeksiyonlarına katılır ve en yaygın olarak sonbahar ve kış aylarında görülür. PI-3 virüsü bazen tek başına olabildiği halde bazende *M. haemolytica*, *P. multocida*, Mycoplasma, Adenovirüs, BHV-1, BRSV gibi solunum sistemini etkileyen etkenlerle miks olarak da hastalık oluşturmaktadır. Gerek virüs izolasyonları ve gerekse serolojik kontrol sonuçları PI-3 virüs enfeksiyonunun sığır sürülerinde çok yaygın olduğunu göstermektedir (27,33,73).

Virüsün bulaşmasında direkt olarak akut enfekte hayvanlardan gözyaşı ve burun akıntısı ve salya ile bulaşılır. İndirekt olarak taşınma arabaları, enfekte yem ve ahır malzemeleri ile de nakledilebilir. Sürüye yeni katılmış subklinik enfekte hayvanlar bulaşmada önemli rol oynar (22,69,112). PI-3 enfeksiyonu komplike olmamış enfeksiyonda genellikle subklinik seyirlidir, nazal ve konjuktival akıntı dikkati çekmektedir (79). Fakat çeşitli bakteriyel enfeksiyonlar, beslenme yetersizliği, olumsuz çevre koşulları ve çeşitli stres faktörlerine bağlı olarak hastalık salgınları görülebilir (43).

İnkubasyon süresi 1-4 gündür. Klinik bulgular 3-4 gün içerisinde ortaya çıkar. Hastalık ilerledikçe yüksek ateş, öksürük, dispne, taşipne, anoreksi, depresyon, hafif mukoid-mukopurulent bir burun akıntısı ve bazen konjunktival bir akıntıda

görülebilmektedir. Bu bulgular en belirgin olarak enfeksiyon'dan 4-5 gün sonra saptanır (69,115,116,150). PI-3 enfeksiyonunda semptomlar spesifik olmadığından dolayı kesin teşhis virüs izolasyonu, viral antijen tespiti ve serolojik çalışmalarla yapılabilir. Parainfluenza 3 virüsünün sadece bir serotipi vardır. Ancak farklı virülansta suşları rapor edilmiştir.

Direkt teşhiste, virüs izolasyonu burun akıntısından veya nasal svab numunesinden yapılmaktadır. Ölen hayvanların trake, trakeal kazıntı, akciğer ya da mediastinal lenf yumrusundan virüs izolasyonu yapılır. Virüs izolasyonu için bu örnekler, klinik bulguların görüldüğü ilk 24 saat içerisinde alınmalıdır (117,166). İndirekt teşhis serum veya sekresyonlarda nötralizasyon, hemagglütinasyon inhibisyon (HI) ve komplement fiksasyon testleri ve ELISA kullanılarak spesifik antikorların tespiti yapılmaktadır (152). PI-3 virüs antijenlerinin teşhisinde hemagglütinasyon testi, hemabsorbsiyon testi, immunperoksidaz, immunfloresan, ELISA, RIA ve PCR kullanılan yöntemlerdendir (27,59,147,163).

Dünyanın birçok ülkesinde yapılan antikor taramalarında PI-3 virüsünün oldukça yaygın olduğu görülmüştür. Suzan ve ark. (173) Meksika'da yaptıkları çalışmada besi sığırlarında % 69.3, süt sığırlarında ise % 75, Mahin ve ark. (122) Fas'ta yaptıkları çalışmada 524 sığır serumunda % 68.1, Durham ve Hassard (51) Kanada'da 295 çiftlikte 1745 serum örneğinde % 93.9, Ghirotti ve ark. (64) Zambia'da sığırlarda yaptıkları araştırmada % 94.4, Obando ve ark. (139) Venezuela'da yaptıkları çalışmada % 94 ve Hartel ve ark. (82) Finlandiya'da yaptıkları çalışmada % 73 oranında PI-3 için seropozitiflik tespit etmişlerdir.

Türkiye'de PI-3 virüsü ile ilgili farklı bölge ve şehirde birçok antikor tarama çalışmaları yapılmıştır. Erhan ve ark. (58) 1228 sığırlara ait kan serumunda yaptıkları çalışma sonucunda % 86.8 PI-3 için seropozitiflik bulmuşlardır. Burgu ve ark. (29) yaptıkları saha çalışmalarında 338 adet sığır serumunda % 94.37 PI-3 için seropozitiflik tespit etmişlerdir. Alkan ve ark.(4) 10 adet kamu işletmesinde aldıkları 480 adet sığır serumunda % 52.7 PI-3 için seropozitiflik saptamışlardır. Yıldırım ve Burgu (192) Kuzeydoğu Anadolu bölgesindeki 8 ilde 506 adet sığır serumunda yaptığı çalışmada % 61.26 oranında PI-3 seropozitifliği bulmuştur. Yavru ve ark. (189) Konya Et Balık

Kurumu mezbahasında 254 kan serum örneğinde mikronötralizasyon testi ile % 53.93 oranında PI-3 virüsüne karşı seropozitiflik tespit edilmiştir.

Okur Gümüşova ve ark. (141) orta Karadeniz Bölgesinde 188 adet sığırdada yaptıkları çalışmada % 88.82 PI-3 seropozitiflik tespit etmişlerdir. Yeşilbağ ve Güngör (191) Marmara Bölgesinde bulunan 7 ildeki 39 işletmede alınan 584 kan serumunda % 43 oranında PI-3 seropozitiflik bulmuşlardır. Yazıcı ve ark. (190) Samsun, Tokat ve Sivas illerinde 936 adet sığırdada yaptıkları çalışmada % 41.02 PI-3 seropozitiflik tespit etmişlerdir. Duman ve ark. (50) Konya ve çevresinde solunum sistemi semptomları gösteren süt sığırlarında yaptıkları çalışmada % 92.80 PI-3 seropozitiflik bulmuşlardır. Afzal ve Gürtürk (2) Türkiye'de topladıkları 500 adet buzağılardaki nazal svab örneklerinde yaptıkları çalışmada sadece 1 örnekte PI-3 virüsünü tespit etmişlerdir.

Tedavide Parainfluenza-3 virüs enfeksiyonları'na yönelik etkin bir tedavi yoktur. Bunun için immunoprofilaksi ve semptomatik tedaviden yararlanılmaktadır. Miks enfeksiyon olaylarında ise sekonder bakteriyel enfeksiyonlara karşı antibiyotik tedavisi uygulanmaktadır. Buzağılarda PI-3 virüsüne karşı kolostrom antikoru altıncı aya kadar giderek azalan koruyuculuğa sahiptir (3,63). Korunmada amaç aşı uygulamalarıdır. Genellikle hazırlanan aşılarda PI-3, BHV-1, BVDV, Adenovirüs ve Pasteurella gibi etkenlere yönelik olarak hazırlanan kombine aşılardır. Parainfluenza-3 enfeksiyonu genellikle sekonder bakteriyel etkenlerle, özellikle de *M. haemolytica* ile komplike olduğundan, pastörellozisle ilgili pnömoniler için kullanılan aşılarda PI-3 virüs ile kombine olarak hazırlanması tavsiye edilmektedir. Bu kombine aşılarda miks enfeksiyonlar tarafından oluşturulan pnömonili lezyonların önlenmesinde daha etkili olduğu bildirilmektedir (27,59,124).

1.1.1.4. Bovine Respiratory Syncytial Virüs (BRSV)

Sığırların solunum yolu hastalıklarına katılan *paramyxovirüs* familyasının pneumovirüs cinsinde yer alan bir virüstur. İlk defa 1967 yılında Japonya, Belçika ve İsviçrede tespit edildi ve kısa bir süre sonunda İngiltere ve Amerikada da izole edildi. İnsanlardaki RSV ile yakın ilişkilidir (17,135).

BRSV için sığırlar birincil rezarvuarıdır. Koyun ve keçilerde enfeksiyona duyarlıdır ve deneysel olarak enfekte edilebilirler. Özellikle kış aylarında kapalı ortamlarda bulunan hayvanlarda görülür. BRSV virüsü bazen tek başına olabildiği halde bazen de *M. haemolytica*, PI-3 ve Adenovirüs gibi solunum sistemini etkileyen etkenlerle miks olarak hastalık oluşturmaktadır. Gerek virüs izolasyonları ve gerekse serolojik kontrol sonuçları BRSV enfeksiyonunun sığır sürülerinde çok yaygın olduğunu göstermektedir (17,59,135).

BRSV'nin inkübasyon periyodu kısadır ve doğal enfeksiyonlarda aniden ortaya ortaya çıkar. Deneysel enfeksiyonlarda inkübasyon süresi 2-4 gün'dür. BRSV'nin yaygınlığı bazı ülkelerde % 80'lere kadar çıkmaktadır. Morbiditesi % 60-80, Mortalitesi % 20'lere çıkmaktadır. Sığırlar hastalığın rezervuarıdır. Bulaşma direk temas ve aerosol şeklinde olmaktadır. Pasif antikorlar buzağuları hastalıktan korumaz, fakat hastalığın şiddetini azaltır. Sürüye yeni katılmış subklinik enfekte hayvanlar bulaşmada önemli rol oynar (135,181).

BRSV enfeksiyonu genellikle subklinik seyirlidir, nazal ve konjuktival akıntı dikkati çekmektedir. Fakat çeşitli bakteriyel enfeksiyonlar, beslenme yetersizliği, olumsuz çevre koşulları ve çeşitli stres faktörlerine bağlı olarak hastalık salgınları görülebilir. Slaj gibi hayvan yemleride predispoze faktör olarak değerlendirilmektedir (135). Özellikle sütten yeni kesilmiş buzağılarda ve danalarda pnömoni ve akciğer amfizemine sebep olur. Hastalığın çoğu kendiliğinden iyileşirken sekonder enfeksiyon gelişenlerde hastalığın şiddeti artar ve tedavi edilse bile ölüm meydana gelir (79). PI-3 veya sekonder bakteriyel enfeksiyonlarla miks seyrettiği vakalarda ateş (40-42.2°C), öksürük, seröz burun akıntısı, sık soluma, abdominal solunum ile karakterize bir hastalık tablosu gözlenir (135,181).

BRSV antijenlerinin teşhisinde akut enfekte hayvanlardan alınan nazal svab örnekleri virüs izolasyonu için uygundur. İmunfloresan, ELISA ve PCR virüs antijenlerinin teşhisinde kullanılan yöntemlerdendir. BRSV antikor varlığının araştırmasında SN, ELISA, NPLA teknikleri kullanılmaktadır (17,135).

BRSV virüsünün dünyanın birçok ülkesinde yapılan antikor taramaların'da oldukça yaygın olduğu görülmüştür. İsveç'te 5-11 aylık danalarda yapılan bir çalışmada (17)

BRSV antikor yaygınlığının % 35 olduğu saptanmıştır. Mahin ve ark. (122) Fas'ta yaptıkları çalışmada 524 sığır serumunda % 70.1, Obando ve ark. (139) Venezuela'da yaptıkları çalışmada % 85.3, Costa ve ark. (40) Uruguay'da yaptıkları çalışmada % 95, Hazari ve ark. (84) Hindistan'da yaptıkları çalışmada % 65.33 ve Hartel ve ark. (82) Finlandiya'da yaptıkları çalışmada % 67 oranında BRSV için seropozitiflik tespit etmişlerdir.

Türkiye'de BRSV enfeksiyonu üzerine bildirilen ilk çalışma olan Burgu ve ark. (30) sığırda yapmış oldukları çalışmada % 46.12 oranında BRSV için seropozitiflik bulmuşlardır. Alkan ve ark. (4) 10 adet kamu işletmelerinde yaptıkları çalışmada 480 adet sığır serumunda % 44.66, çabalar ve Can-şahna (43) Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesinde 12 özel ve 5 kamu işletmesinde 471 kan serumunda % 67.3, Yavru ve ark. (189) Konya Et Balık Kurumu mezbahasında 254 kan serum örneğinde % 46.06, Yeşilbağ ve Güngör (191) Marmara Bölgesinde 584 sığır serumunda yaptıkları çalışmada % 73 ve Duman ve ark. (50) Konya'da solunum sistemi hastalığı belirtileri gösteren süt sığırlarında yaptıkları çalışmada % 94.40 oranında BRSV virüsüne karşı seropozitiflik tespit etmişlerdir.

Tedavide BRSV enfeksiyonlarına yönelik etkin bir tedavi yoktur. Bunun için immunoprofilaksi ve semptomatik tedaviden yararlanılmaktadır. Miks enfeksiyon olaylarında ise sekonder bakteriyel enfeksiyonlara karşı antibiyotik tedavisi uygulanılmaktadır (79,135).

Korunmada asıl hedef enfekte hayvanların sürüden ayrılması ve aşı uygulamalarıdır (79,135).

1.2. Hematolojik Analizler

Bir canlıda kan, sinir sistemi ile birlikte organlar arasında dengeli bir işbirliği kurarak yaşamın sürekliliğini sağlayan önemli bir etmendir. Kanın %60'ı plazma %40'ı ise şekilli elemanlardan oluşmaktadır (78,194). Kan vücuttan dışarı alındığında, pıhtılaşmayı (koagülasyonu) önleyici bir madde ile (antikoagülant) karıştırılırsa pıhtılaşmaz ve sıvı halde kalır. Pıhtılaşması önlenmiş kan santrifüje edilerek hücrelerine ayrıldığında, geriye kalan sarımtırak sıvı plazma olarak adlandırılır. Kan plazmasının % 91 su, % 8 organik maddeler ve % 1 inorganik maddelerden oluşur. Pıhtılaşmaya başlayan kanda, pıhtıdan ayrılan sarımtırak sıvıya serum denir. Serum plazmaya benzer bir sıvıdır ancak fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörlerini içermez (74,194).

Kanın şekilli elemanları eritrosit, lökosit ve trombositlerdir. Normal olarak bu hücrelerin tamamı plazma içinde bir süspansiyon durumundadır. Kanda eritrositler % 99, lökositler ve trombositler % 1'den daha az oranda bulunurlar (74,78).

1.2.1. Eritrosit Sayısı

Eritrositler embriyonal yaşamın ilk evrelerinde vitellus kesesi kan adacıklarının mezenşim hücrelerinde ve kısa süre sonunda bu adacıklardan oluşan kılcak damarlarda yapılır. Kan hücreleri daha sonra önce karaciğer, sonra dalak ve diğer lenfoid organlarda yapılırlar. Fötal yaşamın sonlarına doğru kırmızı kemik iliği eritrosit yapımının başlıca yeridir (178). Kanın şekilli elemanlarının büyük bir bölümü eritrositlerdir. Bileşiminde bulunan hemoglobin yardımıyla kanın kırmızı rengini verir. Eritrositlerin görevleri; dokularda madde değişimi sırasında oluşan karbondioksiti (CO_2) akciğerlere taşımak ve akciğerlerden alınan oksijeni (O_2) dokulara taşımaktır. Ayrıca kanın alkalik reaksiyonun değişmez tutulmasında görev alırlar. Eritrositler yaşamın sürekliliği için önemli olan bu görevlerini içlerinde bulunan hemoglobin fosfatlar yardımıyla yaparlar. Kan gruplarının belirlenmesinde eritrositlerin yüzeyinde bulunan antijenler sayesinde olmaktadır (194).

Eritrositlerin sayısı hayvan türleri arasında oldukça büyük değişiklikler göstermektedir. Aynı tür içinde ve bireyler arasında bile bazı farklılıklar taşıyabilirler. Ayrıca beslenme, egzersiz, cinsiyet, yaş laktasyon, gebelik, heyecan, çevre ısı, iklim ve rakım yüksekliği gibi faktörler eritrosit sayısı üzerinde etkili olabilmektedir. Genç hayvanların, eritrosit sayısı erginlerden, erkeklerin eritrositleri sayıları ise dişilerden daha fazladır. Yüksek yerde yaşayanlarda, yükseklikle orantılı olarak eritrosit sayısında artma görülür. Bedenin aşırı çalışması, heyecanlanma ve ortam ısısının artması geçici olarak eritrosit sayısını çoğaltır. Dehidrasyon, açlık, hava ve kan basıncı düşmesi durumlarında kandaki eritrosit sayısı artar. Eritrosit sayısındaki günlük % 5 oranındaki değişimler fizyolojik kabul edilir (74,78,178,194).

Eritrositlerin sayılması direkt olarak hemositometrik yöntemle yapılabilir. Ancak günümüzde bu yöntem artık terk edilmiş olup bunun yerine özel elektronik hücre sayıcılarıyla sayım yapılmaktadır (178). Sığırların kanındaki eritrosit sayısı 4.0-9.0 milyon arasında (ortalama 7.5 milyon) değişir. Dolaşım kanında 1 mm³'teki eritrosit sayısının azalmasına eritropeni (anemi), artışına eritrositoz (polisitemi) denir. Polisitemi durumlarında genellikle hematokrit değer, hemoglobin konsantrasyonu veya eritrosit sayısı referans değerlerin üzerine çıkar (74,178,194).

1.2.2. Hemoglobin Konsantrasyonu (Hgb)

Eritrositlerin işlevi, bileşimindeki hemoglobin sayesinde oluşur. Hemoglobin, demir içeren dört molekül hem (% 4) ile aminoasitlerden oluşan globin zincirlerinden (% 96) meydana gelmiş bir kromoproteiddir. Hem bir kan renkli maddesi, globin ise bir proteindir. Hemoglobine rengini veren hemedir (194).

Eritrositlerin kandaki görevlerini yapabilmeleri, yapılarında bulunan hemoglobine bağlıdır ve kan hemoglobin miktarı çeşitli hastalıklar sonucu azalır ve çoğalabilir. Sığırlarda hemoglobin miktarı fizyolojik limitler 8.5-13.5 g/100 ml (8-13.5 g/dl) olarak bildirilmekle birlikte, ortalama değer 11.2 g/100 ml (11.2 g/dl)'dir. Hayvanın ırkı, cinsiyeti, yaşı, bireysel özellikleri, beslenme durumu ve yaşadığı ortama göre değişiklik gösterir. Ayrıca bedensel çalışmaya, ruhsal duruma, mevsimlere, hava basıncına, türün yaşam biçimine ve hastalıklara göre de hemoglobin miktarı % 20'ye kadar azalır ya da artabilir (78,178).

Kan hemoglobin konsantrasyonu (Hgb) spektrofotometrik olarak ölçülür. Hemoglobin ayırıcı tarafından lize edilmeyen maddeler veya optikal dansiteyi artırarak yüksek hemoglobin değerine neden olan maddeler ölçümü etkiler. İnvivo veya invitro hemoliz total hemoglobin konsantrasyonunu artırır. Hemoglobin konsantrasyonu, kabaca hematokrit değerinin ortalama 1/3'ü kadardır. Plazmanın kırmızı renkte olması Hgb olduğunu gösterir. Plazmada Hgb'nin olması ise kan örneğinin alınması ve taşınması sırasında intravasküler hemolizin oluştuğunu gösterir (178).

1.2.3. Hematokrit Değer (Hct)

Hematokrit değer kan hücreleri hacminin, toplam kan hacmine oranıdır. Başka bir ifade ile kan hücrelerinin yüzde olarak hacminin belirlenmesine hematokrit denir. Genellikle hematokrit değer 100 ml kanda bulunan şekilli elamanların ml olarak hacmini gösterir. Sığırlarda hematokrit değer için fizyolojik değişim sınırları % 26.0-42.0 (ortalama % 36) olarak belirtilmektedir (78,178,194). Hematokrit değer, kandaki eritrosit sayısı ve hemoglobin miktarı ile doğru orantılı olarak azalır ya da artar (78).

Kan hücrelerinin hacmi fizyolojik koşullarda bile belirli sınırlarda değişir. Hematokrit değer, plazma hacmine, eritrosit şekil ve büyüklüğüne bağlı olarak da değişebilir (178). Dehidrasyon, korku, heyecan, şok, şiddetli aktivite, hipertiroidizm, anabolik steroid uygulaması ve yüksek rakımda hematokrit değer artarken; anemi, ileri gebelik, trankilizasyon, anestezi, sık sık kan alımı ve kan kayıplarından sonra düşer (74).

Hematokrit değerinin belirlenmesinde çeşitli yöntemler kullanılır. Bu yöntemlerde kullanılan temel amaç kan hücrelerini çöktürerek plazmadan ayırmasını sağlamak olmalıdır. Bu amaçla Wintrobe hematokrit ve mikrohematokrit yöntemleri kullanılmaktadır. Bununla beraber günümüzde yaygın olarak modern hücre sayıcı cihazlarla hematokrit değer belirlenmektedir (178). Hematokrit değer tayinlerinde, kandaki şekilli elamanların hacimlerini değiştirmeyen çeşitli antikoagülan maddeler (EDTA, heparin, oksalat ve sitrat tuzları) kullanılır (74).

1.2.4. Total Lökosit Sayısı

Lökositler bakteri ve bazı zehirlere karşı antitoksik maddeler salarak ve fagositoz yardımıyla, organizmayı savunmakla görevli hücrelerdir. Yangının ilk evrelerinde damarlardan nötrofiller dışarı çıkar, hücre aralıklarına girer ve kemotaksi ile yangılı bölgeye ulaşırlar. Bakteriye fagosite ederek, öldürerek ve sindirerek zararsız duruma sokarlar. Nötrofiller, bakteriden daha büyük parçacıkları fagosite edemezler. Bu görevi makrofajlar üstlenir. Büyük oluşları nedeniyle çok miktarda doku artıklarını ve bazı ölü nötrofilleri bile fagosite edebilirler. Bu işlem süregelen enfeksiyonlarda çok önemlidir. Süregelen yangılarda ortam asitleşir ve bu ortamda nötrofiller yaşayamaz. Monositler akyuvarların en büyüğü olup, güçlü fagositoz yetenekleri sayesinde makrofaj adını almışlardır. Makrofajlar asit ortamda yaşayabildikleri için etkilerini sürdürebilirler. Monositler kan damarından dışarı çıkarak kemotaksi yoluyla yangılı bölgeye geçerek makrofajlara dönüşürler. Nötrofiller ve makrofajlar; fagosite edilen parçacıkların taşıdığı toksik maddeler ve lizozomlardan açığa çıkan enzimlerin etkisi ile kendileri de ölürler ve irin oluştururlar(178,194).

Eozinofiller paraziter hastalıklarda, alerji ve anafilaksi durumlarında, zehirlerin toksik kesimlerinin parçalanmasında ve bedende oluşan yabancı proteinlerin zararsız duruma getirilmesinde görev olurlar. Bazofillerin zarlarında ıgE'ler için özel reseptörler vardır. Vücuda alerji yapan bir antijen girdiğinde bu antijene karşı özel olarak gelişen ıgE'ler bu reseptörlere bağlanır. Bunun sonucunda histaminler açığa çıkar ve alerji ve anafilaksi belirtileri ortaya çıkar. Lenfositler hücresel ve humoral bağışıklıkta rol oynarlar. Enfeksiyöz hastalıkların başlangıç evresinde azalma(lenfopeni), iyileşme evresinde artma(lenfositoz) oluşur (178,194).

Canlılarda fizyolojik olarak eritrosit sayısı büyük oranda değişmezken, lökosit sayısı çeşitli nedenlerle geniş sınırlar içinde değişebilir. Fizyolojik olarak lökosit sayısı günün zamanına, gıda alımına, egzersiz durumuna, adrenalin düzeyine (endojen ve ekzojen) ve stres faktörlerine bağlı olarak değişebilir. Gebelik, doğum, kassel çalışma, sinirlenme ve ağrı gibi nedenler, hemorajiler, doku zedelenmesi ya da yıkımlanması ve lokal enfeksiyonlar gibi çeşitli patolojik durumlar ile ateşli

hastalıkların çoğunda lökosit sayısı yine artar. Aşırı zayıflık (kaşeksi), açlık, beslenme yetersizliği, radyasyon gibi faktörler ise lökosit sayısını azaltır (74,78,178,194).

Lökosit sayısı hemositometrik yöntemle belirlenebilir. Ayrıca, özel elektronik cihazlarla de sayım yapılabilir (178). Hayvanlarda polimorf nüklear (çok çekirdekli granülositler; nötrofil, eozinofil ve bazofil), ve mononüklear (tek çekirdekli agranülositler; lenfosit ve monosit) olarak 2 tip lökosit bulunur. Lökositlerin total sayılarındaki azalmaya lökopeni, artışa ise lökositoz ya da lökositemi denir. Lökosit sayılarını artıran her olayda, akyuvarların tüm tipleri aynı oranda artmaz. Sığırlarda kanda total lökosit sayısı ml'de 4-12 bin (ortalama 8000) arasındadır. Parçalı nötrofiller 15-40, band nötrofiller 0-5, bazofil 0-1, eozinofil 2-20, lenfositler 45-80, monosit 1-5 mm³tür (78,178,194).

1.2.5. Trombosit Sayısı

Trombositler kanamanın durdurulması ve trombozla ilgili hücrelerdir. Kan kaybını önleyici bir mekanizma ile kanın pıhtılaşmasında aldıkları görev nedeniyle trombosit olarak adlandırılırlar. C vitamini sağladıkları gibi, bağışıklık olayı ilede ilgileri vardır. Trombositler, kemik iliğindeki kök hücrelerinden gelişirler. Diğer kan hücrelerinde olduğu gibi trombositlerin başlıca enerji kaynağı glikozdur. Sağlıklı sığırlarda mm³'te 175-620 arasında bulunurlar. Trombositler dayanıksız hücrelerdir, yaşam süreleri yaklaşık olarak 3-5 gündür (178,194).

1.3. Kan Gazları

Kan gazları parametreleri analizlerinin (pH, pO₂, PCO₂, HCO₃ ve diğerleri) asit-baz dengenin etkilendiği solunum sistemi hastalıkları başta olmak üzere sistemik hastalıkların teşhis, tedavi ve prognozunun yorumlanabilmesi için önemli kriterler olduğu bildirilmiştir. Organizmada gelişen ve asit-baz dengesini etkileyen birçok patolojik durum kan gazları değerlerini değiştirdiği rapor edilmiştir (32). Kan gaz analizleri; solunum yolları ve pulmoner paranzim hastalıkları, şiddetli dehidrasyon, kusma, ishal, akut abdomen, renal yetmezlik, etilen glikol ve salisilat intoksikasyonu, hiperkalemi, diyabetik ketoasidozis ve abomazum deplasmanları gibi durumlarda

yapılır ve sığırlarda solunum sistemi hastalıklarının çoğunda venöz kan gazı değerleri değişir (32,177,178).

Organizmada metabolik olayların normal seyredebilmesi için en önemli tampon sistemini oluşturan kan pH'sının 7.35-7.45 arasında devamlılığının sağlanması gerekmektedir. Sığırlarda venöz kan gazları; kusma, ishal, akut abdomen, renal yetmezlik etilen glikol ve salisilat toksikasyonu, hiperkalemi, diyabetik ketoasidozis ve abomazum deplasmanları gibi birçok metabolik ve solunum sistemi hastalığından etkilenir (32,178). Ayrıca hayvanın yaşı, cinsiyeti, ırkı, beslenmesi, ahırların hijyeni, havalandırılması, tavan ve zeminin durumu, nem oranı ve alana düşen hayvan sayısı da kan gazı değerlerini etkileyebilir. Bu nedenle, kan gazlarının doğru ölçümü klinisyenler için çok önemlidir. Kan örneklerinde tekniğine uygun şekilde ölçülen pH, pO₂, pCO₂ ve HCO₃ hastalıkların tanı ve sağaltımında kritik öneme sahiptir (178).

Kan pH'sı vücutta dokuların fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için fizyolojik sınırları içinde olması gereken, bu sınırların dışına çıktığında vücudun fonksiyonlarının olumsuz yönde etkilendiğinin ortaya konulduğu önemli bir biyokimyasal göstergedir. Kan pH'sını kandaki bikarbonatın (HCO₃) karbonik asite (H₂CO₃) oranı belirler. Rutin uygulamalarda, çok düşük miktarlarda olan karbonik asitin doğrudan ölçülmesi mümkün değildir. Bununla birlikte, kandaki karbonik asit konsantrasyonu kolaylıkla tespit edilebilen erimiş CO₂ konsantrasyonu ile denge halindedir. Formülize ederken; H₂CO₃ yerine CO₂ konarak kan pH'sı HCO₃/CO₂ denklemi ile kolayca hesaplanabilir. Kan HCO₃ konsantrasyonu böbreklerce, CO₂ konsantrasyonu ise akciğerlerce regüle edildiğinden, bir başka deyişle kan pH'sı böbrek fonksiyonunun akciğer fonksiyonuna oranıdır (178).

Akciğerlerin savunma sisteminde önemli role sahip olan alveolar makrofaj hücreleri fagositoz yoluyla bakterileri öldürme kabiliyetindedir. PO₂'nin düşmesi sonucu alveolar makrofajların fonksiyonlarının kaybetmesine bağlı olarak akciğer enfeksiyonları için uygun ortam hazırlanmasına sebep olur (74,96,155). Aritürk (7) barınaklar üzerinde yaptıkları çalışmada, ahır şartlarının uygunsuz olması solunum sistemi hastalıklarının oluşumuna katkıda bulunduğunu bildirmişlerdir.

Asit-baz durumu öncelikle pH temel alınarak normal, asidik veya alkalik olarak tanımlanır. pH, CO₂ ve HCO₃ seviyeleri de kabul edilebilir sınırlarda ise, hastanın asit-baz durumu normal olarak tanımlanır. Asidozis; pH'daki düşme olarak tanımlanır. Kan pH'sı ile birlikte HCO₃ konsantrasyonunun da düşük olması metabolik asidozisi (pCO₂ normal veya düşük olabilir) gösterirken, pH'daki düşmeyle birlikte pCO₂'nin yüksek olması respiratorik asidozisi (HCO₃ normal veya yüksek olabilir) ifade eder (178).

Respiratorik asidozis; CO₂ retensiyosu sonucu gelişir. Sığırlarda üst solunum yolları obstrüksiyonu, solunum yetmezliği, uzun süreli epilepsi, pnömoni, pnömotoraks ve kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, anestezipler, narkotikler respiratorik asidoza neden olabilir. pH'nın düşmesi ve pCO₂'nin artması alveolar hipoventilasyonun göstergesidir. Respiratorik asidoziste cevap, hemoglobun ve proteinin kanda karbonik asiti tamponlanmasıyla oluşur. pCO₂'deki yükselme solunum sayısı ve derinliğini artırır (178).

Alkalozis kan pH'sındaki artışı ifade eder. Kan pH'sındaki artışla birlikte HCO₃ değerindeki yükselme (pCO₂ normal veya artmış olabilir) metabolik alkalozisi gösteririr. Kan pH'sındaki yükselme ile birlikte pCO₂'nin azalması (HCO₃ normal veya azalmış olabilir) respiratorik alkalozisi ifade eder. Respiratorik alkalozis hiperventilasyon sonucu sekonder olarak gelişen aşırı CO₂ kaybı nedeniyle olur. Hiperventilasyon genellikle anestezi, heyecan, ağrı, anemi, solunum stresi veya hipoksiye neden olan pulmoner-torasik hastalıklar, anemi ve nörolojik bozukluklar nedeniyle oluşur (178,182).

1.4. Akut Faz Yanıt

Akut faz yanıt (AFY), travma, doku yaralanması, enfeksiyon, yangı, neoplastik büyüme veya immunolojik bozuklukları takiben kısa bir süre sonra ortaya çıkan non-spesifik bir reaksiyondur. AFY, stres ya da bir travmanın olumsuz etkilerine karşı organizmayı hazırlıklı hale getirmek amacıyla oluşan bir reaksiyonlar zinciri olarak tanımlanmıştır (47,52,53,110).

AFY görevi bir organın daha fazla hasara uğramasının önlenmesi, infeksiyöz ajanların elimine edilmesi, zararlı moleküllerin ve atıkların uzaklaştırılması ve organın normal fonksiyonuna dönmesi için gerekli onarım sürecini başlatarak fizyolojik homeostazisi yeniden sağlamaktır (11,46).

1.4.1. Akut Faz Yanıtın Oluşumu ve Sonlandırılması

Akut faz yanıtın oluşumunu sağlayan uyarılar bakteriyel, viral, paraziter enfeksiyonlar ile travma, yanıklar, enfektif, immunolojik, neoplastik ve diğer nedenlerden kaynaklanabilir (13). Hasara uğrayan dokuda yangısal süreç genellikle doku makrofajları veya kandaki monosit hücreleri gibi mononükleer hücreler tarafından başlatılır. Bu hücreler sitokinler, lipid mediatörler, vazoaktif aminler, komplement ve koagülasyon ürünleri, proteazlar, reaktif oksijen radikalleri ve nitrik oksid gibi çok sayıda yangısal mediatörleri salarak lokal ve sistemik yangısal reaksiyonları oluştururlar (144).

Lokal reaksiyonlar arasında kapiller permeabilitede artış ve yangı bölgesine lökosit infiltrasyonunu kapsar. Yangı oluşumu sırasında vazoaktif aminlerin salınımı sonucu kapiller permeabilitede artış olmakta; dolaşım ve hasarlı doku alanı arasında proteinaz inhibitörleri, transport proteinler ve iyonlar gibi birçok farklı molekülleri geçişi gerçekleşmektedir. Nötrofilik granulositler ve makrofajlar yabancı antijenlerin uzaklaştırılmasında rol oynayan fagositik hücrelerdir. Bu hücreler fagositosiz, lizosomal enzimler ve oksijen radikalleri sayesinde yabancı unsurları yok ederler. Yangı bölgesine lökosit infiltrasyonu için lökositlerin endotele adhezyonları gerekir.

Lökositlerin endotele adhezyonunu diapedez takip eder ve yangısal odağa göçleri birçok kemotaksik madde ve yangısal medyatörler aracılığıyla gerçekleşir (144).

Sistemik reaksiyonlar sırasında medyatör aracılığı ile oluşturulan plazma proteinlerinin konsantrasyonunda artma veya azalma olmaktadır. Sistemik reaksiyonlara sebep olan medyatörler arasında sitokinler, glikokortikoidler ve büyüme faktörleri bulunmaktadır (47,52,110). Tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) ve interferon- γ (IFN- γ) gibi sitokinler sistemik yangısal yanıtın ilk aşamasında gerekli olan başlıca maddelerdir (11,41,111,136). IL-1, IL-6 ve TNF gibi pro-inflamatör sitokinler karaciğerden sentezlenen Akut Faz Proteinlerinin (AFP) temel mediatörleridir. İnterleukin-6 daha çok hepatik akut faz cevapta etkili olurken IL-1 ve TNF ekstahepatik akut faz cevapta etkilidir. Lokal yangı bölgesindeki bu sitokinler fibroblast ve endotelial hücreleri aktive ederek sitokinlerin tekrar salgılanmasını sağlarlar ve böylece dolaşıma geçen bu ikincil sitokinler sistemik yangısal cevabı başlatırlar (11,120).

Akut faz yanıtın sonlandırılması glukokortikoidler, sitokinler (IL-4, IL-10) ve yangı başlatıcı sitokin antagonistleri gibi birçok yangısal mediatörlere gereksinim duyulmaktadır. AFY'nin sonlanması ve organizmanın normal fonksiyonlarına dönebilmesi 1-2 günü bulabilmekte ve sonra kademeli olarak ortadan kalkmaktadır. Ancak AFY'ye neden olan uyarıcının varlığı veya olgunun kronikleşmesi bu sürecinde uzamasına neden olmaktadır (97).

1.4.2. Akut Faz Yanıtın Organizma Üzerinde Yaptığı Değişiklikler

Akut faz yanıt; doku zedelendiğinde veya mikroorganizmalar tarafından etkilendiğinde kendi başına çok sayıda yanıt başlatır. İlk olarak pro-inflamatör sitokinler salınır, vasküler sistem ve yangısal hücreler aktive edilir. Ayrıca klinik olarak bazı belirtiler oluşturulur. Bu belirtiler ateş, iştahsızlık, depresyon, negatif nitrojen balansı, kas hücrelerinin yıkılması, lökositosis, adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve glikokortikoidlerin salınımının artması, kan pıhtılaşma sisteminin aktivasyonu, serum Ca, Zn, Fe, A vitamini seviyesinde azalma ve akut faz proteinleri olarak bilinen bazı plazma proteinlerinde değişiklikler oluşmaktadır (46,70,138).

Endokrinolojik değişikler: Akut faz yanıtın oluşumunda hayvan türleri arasında farklı sonuçlar gözlenmektedir (89). AFY'ye bağlı olarak ACTH, kortisol, adrenal ketoşelaminler, glukagon, insülin, büyüme hormonu, aldosteron, vasopressin ve prolaktin konsantrasyonu artarken, renin, thyroksin ve gonadal steroidlerin düzeyleri ise bu yanıt sırasında azalmaktadır (20,46,85,110,153).

Akut faz yanıtta gelişen endokrinolojik değişikliklerin temel nedenleri tam anlamıyla açıklığa kavuşturulamamış olmakla birlikte, değişikliklerin vücuttaki enerji metabolizmasının uyarılması sonucunda oluştuğu düşünölmektedir (89).

Metabolik değişiklikler: Akut faz yanıt sırasında, glukoneogenezis ve protein katabolizmasında artış görülür. Açlık ve iştahsızlık sonucu kas proteinlerinin yıkımlanması artar ve kilo kaybı oluşur. Açığa çıkan aminoasitler lenfosit ve fibroplastların proliferasyonu, doku tamiri için kullanılan kollogenin sentezlenmesinde, hepatik akut faz proteinlerinin ve immunoglobulinlerin sentezinde kullanılır. Aminoasitler ayrıca glikoneogenezis ve enerji üretiminde de kullanılmaktadır (71,72,97).

Hematolojik değişiklikler: Akut faz yanıtın ilk saatlerinde en önemli bulgu lökopeni ve sola kaymadır. Lökopeni, strese bağlı olarak oluşan lenfopeni ve nötrofillerin yangı bölgesine göçünden kaynaklanmaktadır. Nötrofil sayısının düşüşü ile birlikte olgunlaşmamış genç nötrofillerin sayısı hızla artar ve sola kayma meydana gelir ve nötrofili ile birlikte lökositosis gelişir. Ayrıca bu dönemde hemostatik sistemde aktive edilerek trombosit aktivasyonu ve pıhtılaşma harekete geçirilir. AFY sırasında serumda bazı iz elementler (Zn, Fe, Ca) ve Vitaminler (A Vitamini) düşerken bazı iz elementler (Cu) ise artmaktadır (108,110,148).

Nörolojik değişiklikler: Akut faz yanıt sırasında merkezi sinir sistemi (MSS)'nin baskılanmasına bağlı olarak hayvanlarda durgunluk ve çevreye karşı ilgisizlik görölmektedir. Yangısal bölgede ağrı vardır. Bradikinin gibi vazoaktif aminler AFY'yede ağrı oluşumundan sorumludur (11).

İmmunolojik değişiklikler: Akut faz yanıt'ın lenfosit aktivitesi, nötrofillerin bakterisidal etkisinde ve makrofajların fagositoz yeteneklerinde düşüşler gibi immun sistem üzerinde baskılayıcı etkinlikleri bulunmaktadır (109,110).

AFY oluşmasından hemen sonra spesifik immun yanıt gelişir ve bunun içinde antijen işleme ve sunumu, T hücre çoğalması ve B hücre kökenli antikor sentezi yer alır (53,110).

1.5. Akut Faz Proteinler

Akut faz yanıt sırasında karaciğer tarafında sentezlenen proteinlere akut faz protein (AFP) denir. Akut faz proteinleri, immunoglobulinler gibi enfeksiyon yada travma esnasında oluşan yangıya cevap olarak sentez edilirler. Ancak Immunoglobulin değildirler. Konakçı savunma mekanizmasında önemli bazı görevler üstlendikleri bildirilmiştir (127).

İlk olarak Francis ve Tillet tarafında 1930 yılında Streptococcus pneumonia enfeksiyonlarında bir proteinin plazma konsantrasyonu'nun arttığı gözlenmiş olup, artan bu proteinin bakterinin C polisakaritine karşı sentez edildiğini düşünerek C-reaktif protein (CRP) olarak adlandırılmıştır (110).

Yapılan çalışmalar yangının akut döneminde kandaki konsantrasyonları en az % 25 artan AFP'lerine pozitif AFP (haptoglobin (Hp), serum amyloid-A (SAA), C-reaktif protein (CRP), fibrinojen (Fb), seruloplazmin ve alpha 1-asit glikoproteinler) denir (Tablo 1.5.1). Akut faz reaksiyon sırasında kandaki konsantrasyonların azalanlara negatif AFP (prealbümin, albümin, transferrin, kortizol bağlayıcı protein) denir (70,85). Klinik olarak önemli bulunan bu proteinler kan konsantrasyonları ve önem dereceleri hayvan türlerine göre farklılık gösterdiğinden her hayvan türü için ayrı ayrı değerlendirilmelidir (Tablo 1.5.2).

Bazı AFP'ler fagositik hücrelerin ve proteolitik enzimlerin etkileri sonucu açığa çıkan artıkların temizlenmesinde görev alırken, bazıları ise (CRP gibi) yıkılmış hücre membranındaki fosfokolin veya nükleer kalıntılara bağlanarak bunların zararlı etkilerinden organizmayı korurlar. Ayrıca yararlı moleküllerin geri kazanılmasında görev yapan Hp ve SAA gibi AFP'lerde vardır. Haptoglobin serbest haldeki Hgb

bağlamak suretiyle demir kaybını önlerken, SAA kolesterolü hepatositlere taşıyarak toplanan kolesterolün doku tamirinde kullanılmasını ve fazlasının uzaklaştırılmasını sağlar. Seruloplazmin ise oksijen radikallerini toplayarak dokularda daha ileri derecede hasarlar oluşmasına engel olmaktadır (70,154). Organizmada çok sayıda farklı fonksiyon ve özelliğe sahip olan bu proteinler sağlıklı hayvanlarda önemsiz düzeylerde bulunurken, enfeksiyon, travma, cerrahi girişimler, yanıklar, doku yaralanması, strese maruz kalma ve bazı immunolojik hastalıklar esnasında yangının şiddetine bağlı olarak düzeyleri hızla artmakta ve bir yangı indikatörü olarak rol oynamaktadır (80,127).

Enfeksiyon, doku travmaları ve benzeri diğer durumlarda antikordan bağımsız olarak mikrobiyal büyümeyi sınırlandırmada ve hemostazisin restorasyonunda görev alırlar. Akut faz proteinlerin konsantrasyonu, etkilenen hayvanlarda doku hasarının büyüklüğüyle ve problemin şiddeti ile ilişkilidir. Bu nedenle AFP'lerinin konsantrasyonları diagnostik ve prognostik bilgi sağlar (14,52,53,56).

AFP'lerin sentezi ve konsantrasyonları hayvan türlerine göre değişmekle birlikte genel olarak uyarımlardan sonraki 8 saat içinde artmaya başlamakta, 24-48 saat içinde maksimum kan konsantrasyonuna ulaşmakta ve iyileşme ile birlikte normal seviyelerine 4-7 gün içinde dereceli olarak düşmektedir. Ancak kronikleşen olgularda stimülasyon devam ettikçe kandaki düzeyleri yüksek seviyede kalmaya devam etmekle birlikte AFP türüne göre de akut veya kronik olgularda kandaki konsantrasyonları farklılık gösterebilmektedir (70,71,90,154). Fakat hastalığın dönemi (akut ve kronik) birden fazla AFP ölçülmesiyle daha iyi değerlendirilebileceği belirtilmiştir (55).

Tablo 1.5.1. Akut Faz Proteinleri (13)

Pozitif akut faz proteinler	Negatif akut faz proteinler
Haptoglobin (Hp)	Albumin (Alb)
Serum amiyloid A (SAA)	Transferin
C Reaktif Protein (CRP)	Prealbumin
Fibrinojen (Fb)	Kortizol bağlayıcı protein
Seruloplazmin (Cp)	
Alfa ₁ asit glikoprotein (α_1 -AGP)	
Proteaz inhibitörler	

Tablo 1.5.2. Türler Göre Akut Faz Protein Reaksiyonları ve Diagnostik Önemi (138)

Tür	Çok Önemli	Orta ve Düşük Derecede Önemli	Önemsiz
Sığır	SAA, Hp	CRP, Cp, α_1 -AGP, Fb	SAP
Koyun	Hp	Cp-Fb	CRP
Keçi	Hp		CRP
At	SAA, CRP	Hp, Fb, α_1 -AGP	
Kedi	SAA	Hp, CRP, Cp,	
Köpek	SAA, CRP	Hp, Cp, α_1 -AGP	

1.5.1. Pozitif Akut Faz Proteinler

1.5.1.1. Haptoglobin

Haptoglobin (Hp) 125 kDa moleküler ağırlığında, globulin yapısında olup plazmada parçalanmış eritrositlerden açığa çıkan hemoglobini bağlayan glikoprotein yapıda bir AFP'dir. Haptoglobin demiri bağlar ve enfeksiyon boyunca demir kaybını önler. Ayrıca bakterinin kullandığı demir düzeyini en düşük düzeye indirdiğinden dolayı bakterisidal aktiviteye, fagositozis ve granülosit şemotaksis üzerinde inhibe edici özelliğe sahiptir. Haptoglobin ve hemoglobin kompleksinin retikuloendotelial sistem (RES) aracılığıyla karaciğere yönlendirildiği ve kuppfer hücreleri tarafından metabolize edildiği düşünülmektedir (134,138,154).

Sığırlarda Hp lipid metabolizmasının regülasyonunda, lenfosit fonksiyonlarında immunomodülatör olarak görev yapmakta ve prostaglandin sentezini düzenlediği bildirilmiştir (134,137).

Haptoglobin birçok türde olduğu gibi ruminantların da hemolitik durumlar dışında temel AFP'den birisidir. Haptoglobin sağlıklı sığırlarda ya hiç bulunmamakta ya da 0,1 mg/ml'den daha düşük düzeyde bulunmaktadır. Hp immun sistem uyarıldığında 100 kata kadar artabilmektedir (52). Skinner ve ark. (167) Hp konsantrasyonunun 200 µg/ml'den yüksek olduğunda orta şiddetli yangıyı, 400 µg/ml civarındaki değeri ise şiddetli yangıyı ve 1-2 mg/dl seviyesindeki Hp'nin ise genişlemiş patolojik durumlarla ilgili olduğunu ifade etmişlerdir.

Haptoglobin sığırlarda hemolitik anemilerde ve sarılık olgularında düşük plazma konsantrasyonuna sahip iken, mastitis, pnömoni, enteritis, travmatik perikarditis, peritonitis, endokarditis, açlık, doğum, kastrasyon, apse, endometritis, renal hastalıklar ve tıkanma sarılığı, karaciğer yağlanması veya deneysel oluşturulan yangı, enfeksiyon veya travma durumlarında yangısal cevabın şiddeti ve

görünümünü belirlemek amacıyla klinik olarak faydalı bir parametre olduğu bir çok araştırmacı tarafından rapor edilmiştir (36,44,52,53,54,70,71,72,134,154,157).

Yapılan çalışmalarda akut ve kronik yangıların ayırıcı tanısında Hp'in SAA ile birlikte değerlendirildiğinde oldukça önemli veriler elde edildiği ve hematolojik testlerden daha faydalı olduğu rapor edilmiştir. SAA akut yangılı vakalarda kronik vakalara göre daha yüksek bulunmuştur (54). Örneğin, sığırlarda Hp düzeyinin bovine respiratorik syncytial virüs ve şap virüsü, herpes virüs 1 ve *M. haemolytica* serotip A1 ve *P. multocida* ile enfekte hayvanlarda arttığı belirlenmiştir. Bu artış ile klinik semptomların şiddeti, semptomların görüldüğü süre ve ateş arasında bir ilişki belirlenmiş olup antibiyotik uygulanan hayvanlarda Hp seviyesinin ise düşük olduğu ortaya çıkarılmıştır (65,85,94).

Walker ve ark. (184) *M. haemolytica* ve *Ostertagia ostertagi* enfeksiyonu oluşturulmuş ve endotoksin uygulanmış üç farklı grup sığırdaki AFP düzeylerini araştırdıkları çalışmada; Hp konsantrasyonundaki artış, endotoksin uygulamasını takiben 24. saatte ortaya çıkarken, pastörella enfeksiyonu oluşumundan sonra 5. günde pik seviyeye ulaşmış ve bu düzey 9. güne kadar devam etmiştir. İneklerde buzağılamayı takiben bakteriyel kontaminasyonu ve uterus involusyonunun belirlenmesi amacıyla AFP düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada, Hp düzeyinin bakteriyel kontaminasyon ile arttığı ve involusyonun şekillenmesi ile beraber düştüğü belirtilmiştir (186).

Farklı patojenlerle deneysel olarak oluşturulan solunum sistemi ve mastitis enfeksiyonlarında AFP konsantrasyon değişiklikleri incelenmiş ve viral enfeksiyonlarda daha düşük seviyelerde akut faz cevabı oluşturduğu bildirilmesine rağmen, buzağılarda deneysel olarak BRSV ile oluşturulan enfeksiyonlarda SAA, kontrol grubunun düzeyi 17 µg/ml'den yaklaşık 80 µg/ml seviyesine çıkarken (yaklaşık olarak 5 kat), Hp seviyesinin ise 10 mg/ml'ye kadar yükseldiği (yaklaşık 100 kat) bildirilmiştir. Haptoglobinin SAA'ya göre daha yüksek miktarda artış göstermesine rağmen, BRSV enfeksiyonunda SAA'nın Hp'den daha duyarlı bir AFP olduğu rapor edilmiştir (85).

Değişik ırk, cinsiyet ve yaşlarda, klinik olarak akut ve kronik dönemde, farklı hastalıklı 81 sığırdan yapılan çalışmada AFP (SAA, Hp, Seruloplazmin) düzeyleri ölçülmüş ve akut dönemdeki hayvanlarda Hp konsantrasyonundaki artışı % 68, kronik dönemdeki hayvanlarda % 24 olarak belirlenmiştir. Bu şekilde hastalığın akut mu kronik mi olduğunun belirlenmesinde AFP'nin kullanılabilirliğini, özellikle Hp'nin bu ayrımın yapılmasında önemli bir parametre olduğunu ortaya koymuştur (91).

Ulutaş ve ark. (180) persiste BVDV virüsüyle enfekte hayvanlarda Hp ve SAA düzeylerini araştırıldığı çalışmada SAA ve Hp düzeylerindeki artışların önemli bir indikatör olduğunu saptamışlardır.

1.5.1.2. Serum Amiloid-A

Serum amiloid-A, CRP gibi pentamer yapıda olup, moleküler ağırlığı 180 KDa'dır (35). Dolaşımında SAA1, SAA2 ve SAA4 olmak üzere 3 tipi vardır. SAA1 ve SAA2 enfeksiyon ve enfeksiyona bağlı olmayan yangılarda çok yükseldikleri için AFP olarak kabul edilmektedirler. SAA4 ise HDL yapısında yer alan bir apoprotein olup, AFP olarak kabul edilmemektedirler (80). Hücre dışına çıkan SAA HDL'ye bağlı olarak kanda taşınmaktadır. Yapılan deneysel çalışmalar SAA'dan zengin HDL'nin makrofajlara bağlanma kapasitesini arttırdığı ve bu durumda doku tamiri için lipidlerin doku hasarı bölgesine taşınmasına aracılık ettiği bildirilmiştir (42).

Büyük çoğunluğu karaciğer tarafından sentezlenen SAA'nın, son yıllarda yapılan çalışmalarda at ve sığırlarda karaciğer dışında sentezlenen süt amyloid-A (MAA) gibi farklı izoformlarında olduğu saptanmıştır (76,80). Yangı esnasında artan SAA, ateşin baskılanmasında, lenfositler tarafından antikor oluşumunu engellemekte, trombosit aglütinasyonu ve kollejanazı inhibe etmekte, endotel hücrelerinde lökosit adezyonunu artırmaktadır. SAA'nın endotoksine karşı bağırsakların lokal savunma mekanizmasında rolü olduğu bildirilmiştir (80,98).

Veteriner sahada SAA ölçümleri Hp kadar geniş uygulama alanı bulamamıştır (134). Viral ve Bakteriyel hastalıkların akut dönemlerinde, SAA seviyesinin erken dönemde (genellikle klinik belirtiler başlamadan 2 gün önce) artarak pik düzeye ulaştığı ve

komplike olmayan olgularda 11-22 gün içinde dereceli olarak düşerek normal düzeylerine indiği rapor edilmiştir (70,76,154). SAA, merkezi sinir sistemi ve sinovyal sıvıda'da bulunabilir. Sinovyal dokuda bulunması nedeniyle pek çok eklem hastalığı ile ilişkilidir. Yangısal artrit ve menenjit olgularında SAA seviyesinde artışların gözlemlendiği, ancak noninflamatuvar ya da travmatik artrit olgularında ise SAA seviyesinde bir değişimin olmadığı bildirilmiştir (126,134,138).

Yangısal olaylarda en hızlı ve en fazla artış gösteren AFP SAA ve CRP'dir. SAA'nın artış oranı ve etki süresi CRP'den daha uzun sürmektedir. SAA'nın fizyolojik düzeyleri CRP'den daha yüksek olduğu için hafif düzeydeki artışların saptamakta mümkün olmaktadır (145). Viral enfeksiyonlarda SAA hafif derecede artarken, CRP genellikle saptama limitinin altında kalmaktadır. SAA ile CRP arasındaki en önemli fark, böbrek transplantasyonu uygulanan olgularda olmaktadır (80).

Sığırlar için en önemli AFP SAA ve Haptoglobin'dir. Hasta olmayan sığırlarda SAA düzeyi çok düşük olmakla birlikte, yangı sürecinde 10 katına kadar artabilmektedir (11,70,71,83,110,145,154). Sağlıklı hayvanlarda serumunda SAA konsantrasyonu 24 µg/ml'den daha az olduğu; bakteriyel ve viral enfeksiyonlarda ise arttığı belirlenmiştir (61,85,90,91). Hasta sığırlarda SAA düzeyi akut, subakut ve kronik dönemlerde farklı olduğu belirlenmiştir. SAA düzeyindeki artış oranı ve süresinin klinik semptomların şiddetiyle ilişkili olduğu ortaya konulmuş ve akut, subakut ve kronik enfeksiyonların belirlenmesi ve izlenmesinde SAA önemli bir marker olarak kullanılabilceği ileri sürülmüştür. Akut ve kronik yangıların ayrımı için Hp ile değerlendirildiğinde hematolojik testlerden daha kullanışlı olduğu belirtilmiştir (5,62,70,85,91,154).

Sığırlar üzerinde yapılan çeşitli araştırmalarda, fiziksel stres (zemin, ahır şartları) gibi nonenfeksiyöz nedenlerin de AFP konsantrasyonları üzerinde etkili olduğu ve bu gibi durumlarda genellikle SAA seviyesi artarken, Hp'nin değişmediği tespit edilmiştir (5,121). Kan parazitleri ve AFP ile ilgili yapılan bir çalışmada, düşük ve yüksek dozlarda *Theileria annulata* ile enfekte edilen sığırlarda SAA seviyesinin yükseldiği belirlenmiştir. Ayrıca SAA seviyesi 3 günden uzun süren açlık durumunda, ketoziste, doğum sırasında, operasyonlardan sonra ve endotoksin uygulamasında sonra arttığı bildirilmiştir (23,145).

Ancak buzağılarda oluşturulan deneysel endotoksemilerde SAA'nın Hp'den daha hızlı tepki verdiği ve Hp'den daha önce bazal seviyeye indiği (41) ve buzağıkların solunum yolu enfeksiyonlarında önemli bir belirteç olarak kullanılabileceği (146) bildirilmiş olup, solunum sistemi hastalıklarında SAA'nın daha duyarlı ve daha hızlı tepki vermesine rağmen, plazmada Hp'nin daha yüksek seviyede uzun süreli kalmasından dolayı tercih edilebileceği rapor edilmiştir (5,121).

1.5.1.3. C-Reaktif Protein

C- reaktif protein; ilk kez Tillet ve Francis tarafında tanımlanmış ve pnömokok C polisakkariti ile presipite olduğundan C-presipitin adı verilmiştir. Önceleri antikor sanılan bu protein, değişik inflamatuvar durumlarında kanda ortaya çıkan bir protein olduğunun saptanması ve hücre duvarındaki C polisakkarite bağlandığı için bu ismi almıştır. CRP 115 kDa moleküler ağırlığında pentamer yapıdan oluşmaktadır. C-reaktif protein şemotaksi ve nötrofillerin yıkımlanmasını engellemesi, yangısal cevabın düzenlenmesi, otoimmünizasyonun önlenmesi, hasarlı dokuların temizlenmesi, toksik otojen maddelerin detoksifiye edilip uzaklaştırılması ve enfeksiyonlardan korunmada önemli rol oynadığı belirtilmektedir (133).

C-reaktif protein beşeri hekimlikte oldukça yaygın kullanılan bir AFP olup bakteriyel meningitiserle viral meningitiserin ayrımında, yeni doğanda septisemi ve menenjitli takip etmek amacı ile kullanılmaktadır. Ayrıca miyokard infarktüsünde, travma, kararsız angina pektorisde, inflamasyon, cerrahi, neoplastik proliferasyon sonrası artar. Yapılan bazı çalışmalarda CRP, Kardiyovasküler risk tahmininde, non-Hodgjin lenfoma, mezotelioma, pankreas, baş boyun, böbrek ve kolorektal kanserlerde kanserin aktifleştğini ve metastazı gösteren bir marker olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (11,37,95,114,125,137,165,175,185,197).

C-reaktif protein diğer türlerde kullanıldığı gibi sığırlarda da kullanılmakla birlikte sığırlar için spesifik bir AFP olup olmadığının tam olarak ortaya konulamamış olmakla birlikte başka hastalıklarla eş zamanlı seyreden enfeksiyonların tanısında ve mastitis

indikatörü olarak kullanılmaktadır (134,156). Zira sığırlarda CRP'nin karaciğerde sentezlenmesinden daha ziyade laktasyonla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (134).

Sağlıklı hayvanlarda CRP düzeyinin araştırıldığı bir çalışmada ahır şartları, beslenme gibi yönetim sisteminin en iyi olduğu çiftliklerde CRP düzeyi en alt sınırdaki tespit edilirken, ahır şartlarının kötü olduğu çiftliklerde ise CRP düzeyinde artışlar görülmüştür. Aynı çalışmada stres, laktasyon dönemi, gebelik süreci, mastitis ve akut enfeksiyonların varlığının CRP seviyelerinde farklı derecelerde artışlara yol açtığı ve laktasyondaki sağlıklı ineklerde 3-4 kat, mastitis vakalarında 100 kat ve akut enfeksiyonlarda 295 kata kadar arttığı rapor edilmiştir (113).

Enfeksiyöz hastalıkların seyri sırasında henüz klinik semptomlar ortaya çıkmadan, enfeksiyöz faktörlerin varlığında CRP düzeyinin arttığı belirlenmiştir. Bu yüzden CRP'nin sürü sağlığının değerlendirilmesinde ve hastalıkların erken izlenmesinde kullanışlı olabileceği düşünülmektedir (113,164).

Yeni doğan buzağılarda yapılan bir çalışmada, kolostrum almadan önce ve kolostrum aldıktan sonraki CRP düzeylerini araştırmışlar ve kolostrum aldıktan bir gün sonra serum CRP düzeyinin kolostrum almadan önceki düzeyinden önemli derecede yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Bu artışların CRP'nin bireysel dirençte etkili bir AFP ve yeni doğan buzağılarda bazı mikroorganizmaların elimine edilmesi ve immun savunmada bir yardımcı bir faktör olmasından kaynaklandığını rapor etmişlerdir (164).

1.5.1.4. Fibrinojen

Fibrinojen 340 kDa molekül ağırlığında olup, moleküler ağırlığı en fazla olan proteindir. Kanın pıhtılaşmasında önemli görevi olan fibrinojen, karaciğer mikrozomlarında sentez edilir ve karaciğer hastalıklarında kan dolaşımındaki konsantrasyonu azalır (47). Fibrinojen, sığır ve koyunlarda bakteriyel enfeksiyonlar veya cerrahi travmalara bağlı oluşan yangının varlığını belirlemek amacıyla kullanılan güvenilir bir AFP'dir (134).

Fibrinojen konsantrasyonları genellikle enfeksiyöz, irinli, travmatik ve neoplastik hastalıkların seyri sırasında artışlar gösterir ve akut doku hasarında 3-4 gün içinde pik seviyesine çıkar ve sonra düşer. Ancak aktif kronik hastalıklarda serum Fb seviyeleri devamlı yüksek seviyelerde bulunur. Serum Fb düzeylerindeki artışın derecesi ile hastalığın şiddeti ve lökositosis ile nötrofili arasında her zaman direkt bir ilişki olmayabilir (178).

Sığırlarda normal serum Fb konsantrasyonu 200-700 mg/dl arasında değişmekle birlikte; total Fb düzeylerdeki meydana gelen 800 mg/dl üzerindeki artışlar yangının varlığına işaret ederken, 1000 mg/dl üzerinde olması ise prognozun iyi olmadığını gösterir. Ayrıca buzağılarda Fb seviyesinin belirlenmesinin prognostik önemi olduğu ve bronkopnömonili buzağılarda plazma Fb seviyesinin 800 mg/dl'den yüksek olmasının prognozun kötü olduğuna işaret olduğu bildirilmektedir (178).

Buzağılarda *Dictyocaulus viviparus* ile deneysel olarak oluşturulan enfestasyonlarda, serum Fb, Hp ve SAA düzeylerinde önemli oranda artışların olduğu (62) ve AFP konsantrasyondaki artışla birlikte eozinofil sayısı da artmışsa, AFP'lerin akciğer kıl kurtlarının bir göstergesi olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir (134). Sığırların kronik bir hastalığı olan retikulooperikarditis travmatika olgularında Fb düzeylerinin 300-400 mg/dl'den 1000 mg/dl'ye veya daha yüksek seviyelere ulaşabileceği bildirilmiştir (140).

1.5.2. Negatif Akut Faz Proteinleri

1.5.2.1. Albümin

Negatif bir AFP olan albüminin moleküler ağırlığı 69 kDa da olup 585 aminoasitten oluşmaktadır ve sadece karaciğer tarafından sentezlenebilmektedir. Plazma proteinlerinin % 35-50'sini oluşturan albuminin plazma yarılanma ömrü hayvan türlerine göre değişmekle birlikte, 10-23 gün kadardır. Albüminin sağlıklı sığırlardaki değerleri 3.0-3.6 g/l'dir. En yüksek oranda depo edilen ve en büyük aminoasit taşıyıcısı proteindir (83,178). Albümin konsantrasyonu plazma onkotik basıncını sağlayan ve dengede tutan oldukça önemli bir protein olup, başlıca biyolojik fonksiyonları olarak bağlayıcılık ve taşıma, endojen amino asitler için kaynak görevi yapma sayılabilir. Küçük bir molekül olması nedeniyle damar dışı konsantrasyon değişimlerinin membran bütünlüğünün belirlenmesinde ve yine düşük serum albümin konsantrasyonu karaciğer yetmezliğine işaret eden önemli bir bulgu olarak kabul edilmektedir (102,103).

Albümin düzeylerinde dehidrasyonla birlikte artışlar gözlenirken (178), karaciğer hastalık ve yetmezlikleri, açlık, AFY, nefrotik sendrom veya glomerulonefritis gibi böbrek hastalıkları, bağırsak hastalıkları, malnutrisyon, malabsorbsiyon ve maldigesyon durumlarında ise düşüşlerin meydana gelebileceği bildirilmektedir (72,102,176). Eğer hastada bu durumlardan herhangi birisi yoksa ve düşük albümin düzeyine sahipse nedeni kuvvetle muhtemel yangıdır (101).

Albüminin katabolizması doku hasarı ve yangısal durumlarda artar. Yıkılım ile beraber serum albümin oranı % 20-50 oranında azalabilir. Akut faz reaksiyon sırasında pozitif AFP'nin hepatik mRNA'lardan sentezindeki artışa albüminin serum konsantrasyonundaki azalma eşlik eder (70,184).

Walker ve ark. (184), *M. haemolytica* inokulasyonu yaptıkları buzağılarda, serum albümin düzeyinin enfeksiyondan sonra düştüğünü tespit etmişlerdir. Arslan ve ark. (8) sığırlarda yaptıkları çalışmada akut vakalarda albümin miktarında önemli azalma

olmasına rağmen, kronik vakada çok önemli bir azalmanın görülmediğini rapor etmişlerdir.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Çalışma Prosedürü

2.1.1. Hayvan Materyali

Araştırma materyalini Samsun ili ve ilçelerinden yaşları 9 aydan büyük olan IBR, BVD, BRSV ve PI-3 virüslerine karşı aşılanmamış 17 farklı merkezdeki aile tipi işletmelerde bulunan 404 adet sığır oluşturdu (Tablo 2.1.1.1). Merkezlerin seçiminde işletme sahibinin çalışmada yer alma isteği, işletmenin ulaşılabilirliği ve imkanları, planlanan çalışmanın sağlıklı yapılabilmesi açısından göz önünde bulunduruldu.

Çalışmaya dahil edilen hayvanlar muayene edildi ve klinik olarak solunum sistemi hastalığı semptomları gösteren sığırlar hastalık grubunu (n=200), klinik olarak herhangi bir solunum sistemi ve diğer hastalık semptomları göstermeyen sığırlar (n=204) ise sağlıklı grubunu (kontrol grubu) oluşturdu.

Hayvanların ilçelere göre dağılımı Tablo 2.1.1.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1.1.1. Samsun ili ve ilçelerinde çalışmada kullanılan hayvanların ilçelere göre dağılımı

İlçe Adı	Hasta Hayvan	Sağlıklı Hayvan	Toplam
Alaçam	11	11	22
Asarcık	6	8	14
Atakum	9	11	20
Ayvacık	5	7	12
Bafra	29	31	60
Canik	14	0	14
Çarşamba	30	20	50
Havza	17	17	34
İlkadım	1	9	10
Kavak	9	13	22
Ladik	8	6	14
Salıpazarı	7	5	12
Ondokuzmayıs	5	9	14
Tekkeköy	16	6	22
Terme	9	17	26
Vezirköprü	20	28	48
Yakakent	4	6	10
Toplam	200	204	404

2.1.2. Kan ve Nazal Svab Örneklerinin Toplanması

Çalışmada kullanılmak için 204 adet sağlıklı, 200 adet ise klinik olarak solunum sistemi hastalık belirtileri gösteren sığırlardan kan ve nazal svab örnekleri alındı. Hasta ve sağlıklı hayvanlardan steril svab çubuklarıyla alınan nazal svab örnekleri 1 ml'lik PBS tamponlar içine kondu. Alınan nazal svab örnekleri steril godelere aktararak inceleninceye kadar -20°C'de muhafaza edildi. Hasta ve sağlıklı hayvanlardan kan örnekleri steril EDTA'lı, Heparinli, Na-sitratlı ve antikoagülsüz tüplere (Vacuette, Greiner BIO-ONE GmbH-AVUSTURYA) alındı. Antikoagülsüz tüplere alınan kanlar, oda ısısında 30 dakika bekletildikten sonra 3000 x rpm'de 15 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrası örneklerden elde edilen serum kısmı steril godelere aktarıldı. Sodyum sitratlı kan örnekleri ise 1500 x rpm'de 20 dakika santrifüj edilerek, elde edilen plazma kısmı yine steril godelere aktarıldı. Bütün hayvanlardan alınan kan örneklerinden elde edilen serum ve plazma örnekleri biyokimyasal analizler yapılincaya kadar -60°C'de saklandı. Virolojik analizler için toplanan serum örnekleri ise analizler yapılincaya kadar -20°C'de bekletildi.

2.1.3. Hayvan ve Çiftlikle İlgili Bilgilerin Toplanması

Çalışma çiftliklerimizde, çiftçilerle anket (Ek 1) yapılarak, çiftlikteki hayvanlar ile çiftlik sevk ve idaresi hakkında aşağıda belirtilen konularla ilgili bilgiler toplandı.

1) Hayvanlarla ilgili bilgiler: Hayvanların türü, ırkı, sayısı, beslenme amacı, yaşa göre hayvanların gruplandırılması, son yıllarda hayvanların geçirdiği hastalıklar ile tedavileri ve koruyucu hekimlik uygulamaları ile ilgili bilgiler.

2) Hayvanların beslenmesiyle ilgili bilgiler: Yemin türü, yemlerin temin edildiği kaynaklar, yemleme metodu, yemlerin depolanma şartları ve içme suyu kaynakları ile ilgili bilgiler.

3) Hayvanların barınmasıyla ilgili bilgiler: Barınak tipi, sayısı ve büyüklüğü, kullanılan altlık tipi, temizleme sıklığı, dezinfeksiyon sıklığı, dezenfektan türü, havalandırma imkanları ile sağlık problemleri ve uygulanan tedavi ve aşılama ile ilgili bilgiler.

2.2. Analizler

2.2.1. Virolojik Analizler

Antijen ELISA: Toplanan nazal svab örneklerinden BHV-1, BVDV, BRSV ve PI-3 virüs antijenlerinin varlığı BIO-X Respiratory Pulmotest, BIO-K 340, BIO-X Diagnostics, BELGIQUE ticari test kitleri kullanılarak prosedürlerine uygun olarak ELISA yöntemiyle belirlendi.

Antikor ELISA: Toplanan kan serum örneklerinden BHV-1, BVDV, BRSV ve PI-3 virüslerine karşı oluşan antikor varlığı BIO-X Respiratory Elisa Kit Pentakit, BIO-K 028, BIO-X Diagnostics, BELGIQUE ticari test kitleri kullanılarak prosedürlerine uygun olarak ELISA yöntemiyle belirlendi.

2.2.2. Hematolojik Analizler

Çalışmada 204 adet sağlıklı ve 200 adet ise klinik olarak solunum sistemi hastalık belirtileri gösteren toplam 404 adet sığırdan hematolojik analizler için kan örnekleri alındı. Bütün hayvanlardan kan örnekleri usulüne uygun olarak *vena jugularis*'ten alındı. EDTA'lı tüplere toplanan kan örneklerinden total lökosit, eritrosit ve trombosit sayısı ile hemoglobin miktarı, hematokrit yüzdesi ve formül lökosit (nötrofil, lenfosit ve monosit yüzdeleri) değerleri belirlendi. Belirtilen bütün hematolojik analizler Abacus Junior Vet Haematology Analiser 1.22 Release (Diatron® USA) marka kan sayım cihazı kullanılarak yapıldı.

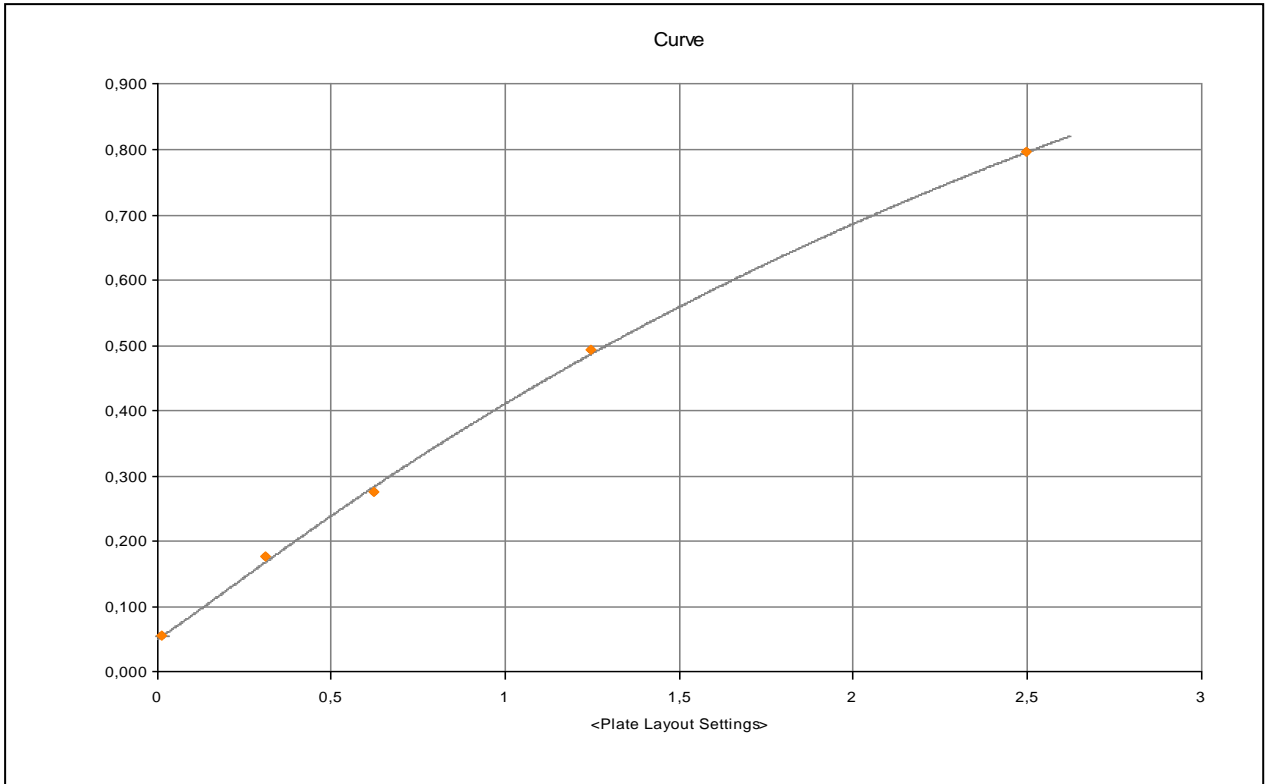
2.2.3. Kan gazları Analizleri

Vena jugularisten heparinli tüplere alınan kan örnekleri vakit kaybetmeden ortalama beş dakika içerisinde pH, pCO₂, pO₂, O₂SAT, HCO₃, baz excess (BE) değerlerinin belirlenmesinde ABBOTT-I-STAT, (System[®] ITALY) kan gazı analiz cihazı kullanıldı.

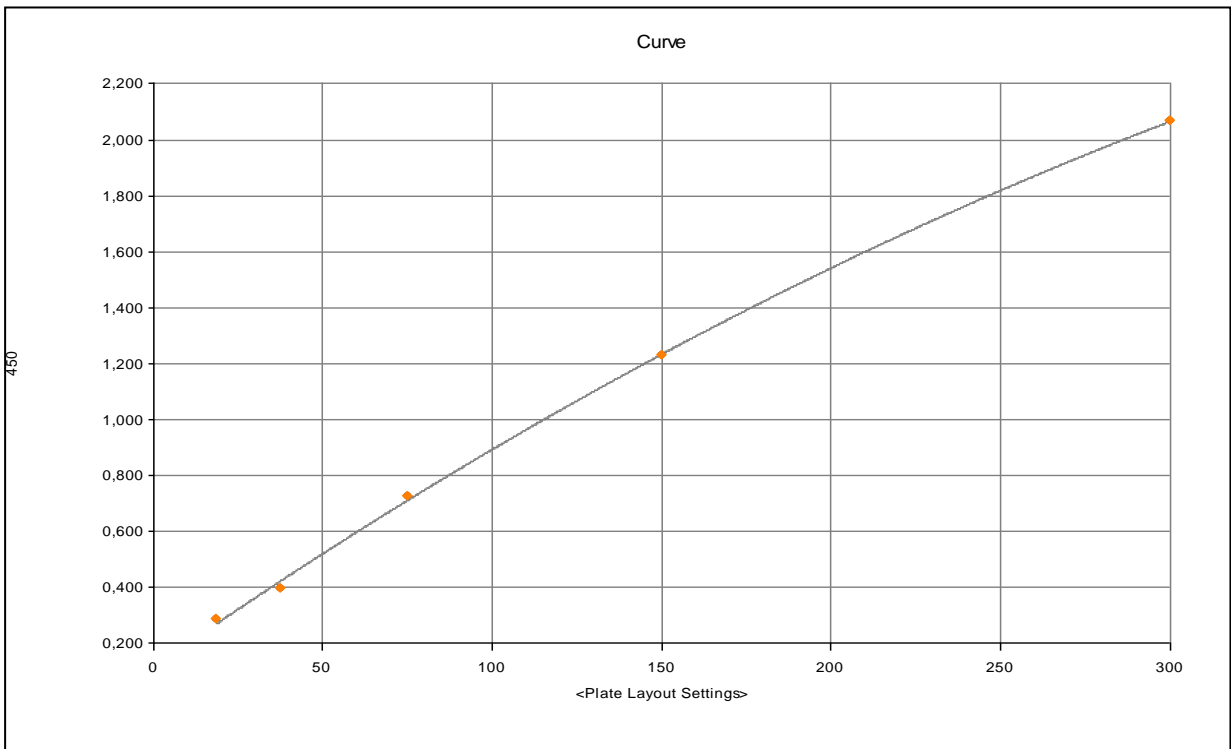
2.2.4. Akut Faz Protein Analizleri

Kan serum örneklerinin SAA ve Hp düzeyleri ELISA (Serum amyloid A assay, Haptoglobin, Tridelta Development Limited, IRELAND) ticari test kitleri, CRP düzeyleri ELISA (Bovine C-reactive protein, Cusabio Biotech Co. Limited, PRC) ticari test kitleri ve Na-sitratlı plazma örneklerinin Fb düzeyleri ELISA (Bovine Fibrinogen, Cusabio Biotech Co. Limited, PRC) ticari test kitleri kullanılarak prosedürlerine uygun olarak yapıldı. Her örneğin, kontrol ve standardın absorbansı belirlendi. Standart grafik kağıdı kullanılarak kalibrasyon eğrisi hazırlandı ve örneklerin konsantrasyonu bu eğriden yararlanılarak hesaplandı.

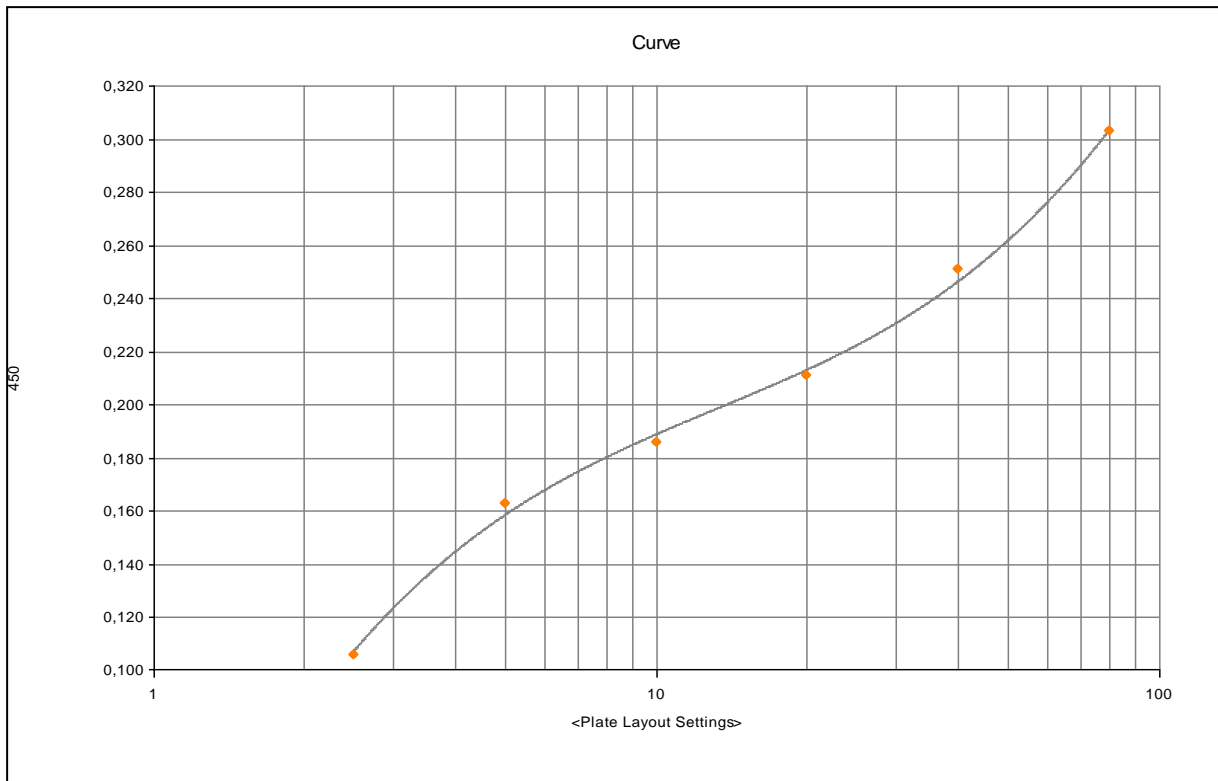
Albümin düzey analizleri ise kan serumundan otoanalizör cihazında (Autolab, AMS Srl, Autoanalyzer, NETHERLANDS) otoanalizer ticari test kitleri (Audit Diagnostics, IRELAND) kullanılarak gerçekleştirildi.



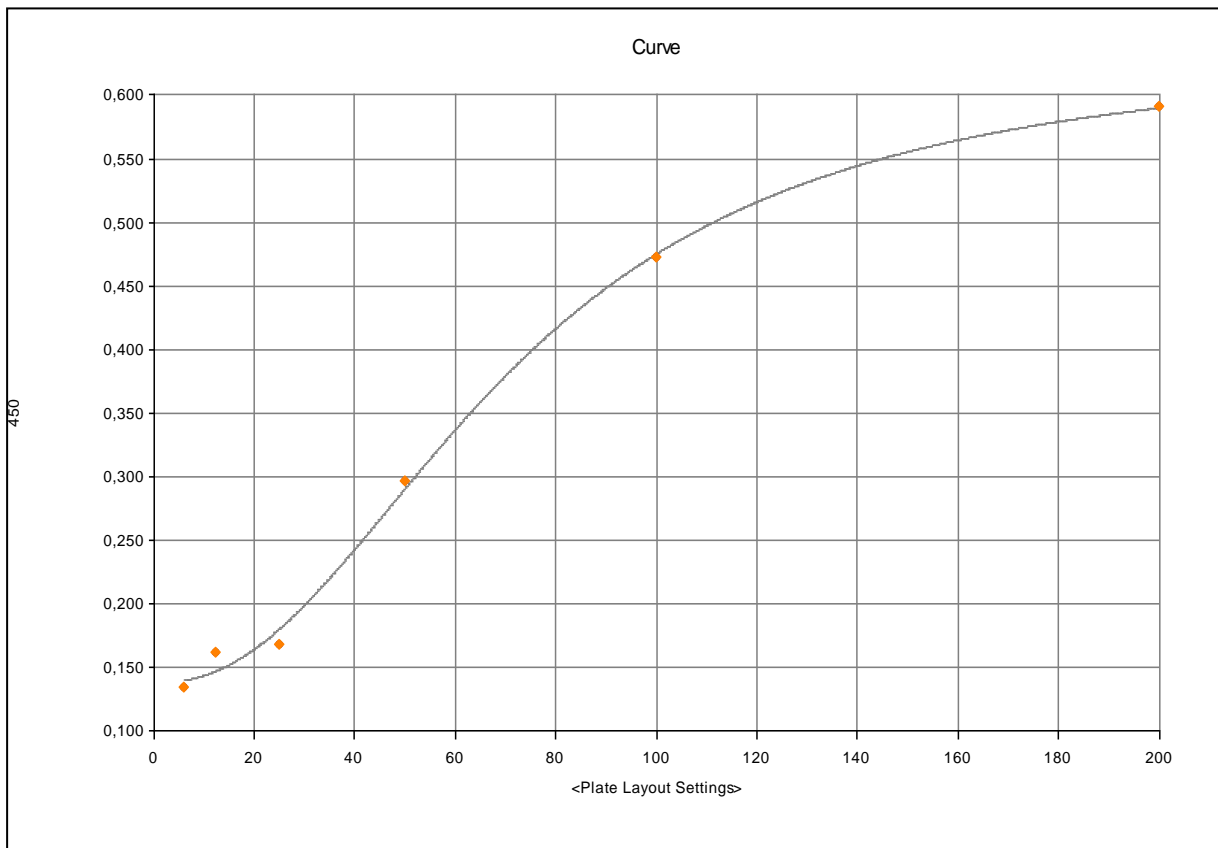
Grafik 2.2.4.1. Haptoglobin standart grafiği



Grafik 2.2.4.2. SAA standart grafiği



Grafik 2.2.4.3. CRP standart grafiği



Grafik 2.2.4.4. Fibrinojen standart grafiği

2.3. İstatistiksel Analizler

Elde edilen veriler ortalama ve standart hata (Ortalama \pm SE) şeklinde verildi ve verilerin istatistiki hesaplamalarında SPSS programı kullanıldı. Grup içindeki ve gruplar arasındaki farklılıkların belirlenmesinde One-Way ANOVA Duncan testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlam derecesi $P<0.05$, $P<0.01$ ve $P<0.001$ olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1. Virolojik Bulgular

Çalışma çerçevesinde Samsun ilindeki aile tipi işletmelerdeki sığırlar kullanıldı. Hasta grubundaki 4 hayvandan Antikor ELISA testi negatif sonuç vermiştir. Hasta grubundaki 5 sığırda antijen ELISA testi pozitif sonuç vermiştir (Tablo 3.1.7). Sağlıklı hayvanlarda 2 hayvanda antikor ELISA testi negatif sonuç vermiştir. Sağlıklı hayvanlarda alınan nazal svab örneklerinden antijen ELISA testi negatif sonuç vermiştir.

Hasta grubunda bulunan hayvanların 53 (% 26.5) adetinde söz konusu virüslerin hepsine karşı antikor varlığı (Tablo 3.1.3), 3 (% 1.5) adetinde IBR, BVD, BRSV, 2 (% 1) adetinde IBR, BVD, PI-3, 24 (% 12) adetinde IBR, BRSV, PI-3 ve 43 (% 21.5) adetinde BVD, BRSV, PI-3 antikor pozitif test sonucu elde edilmiştir (Tablo 3.1.4).

Hasta grubundaki hayvanlarda IBR ile BVD'nin beraber seyrettiği bir antikor pozitifliği görülmüştür. 4 (% 2) adetinde IBR, BRSV, 1 (% 0.5) adetinde IBR, PI-3, 8 (% 4) adetinde BVD, BRSV, 2 (% 1) adetinde BVD, PI-3 ve 47 (% 23.5) adetinde BRSV, PI-3 antikor pozitif test sonucu elde edilmiştir (Tablo 3.1.5).

Hasta grubundaki hayvanlarda BVD yönünden tek başına antikor pozitiflik görülmüştür. Hasta hayvanların 2 (% 1)'inde IBR, 5 (% 2.5)'inde BRSV, 2 (% 1)'inde PI-3 antikor pozitif test sonucu elde edilmiştir (Tablo 3.1.6).

Hasta grubundaki hayvanlarda BVD yönünden antijen pozitiflik görülmemiştir. Hasta hayvanların 1 (% 0.5)'inde IBR, 2 (% 1)'inde BRSV, 3 (% 1.5)'inde PI-3 antijen pozitif tespit edilmiştir. 1 sığırda ise hem IBR hemde PI-3 antijen olarak pozitif test sonucu elde edilmiştir (Tablo 3.1.7).

Sağlıklı grubunda bulunan hayvanların 73 (% 35.7) adetinde söz konusu virüslerin hepsine karşı antikor varlığı (Tablo 3.1.10) ve 3 (% 1.4) adetinde IBR, BVD, BRSV, 1 (% 0.49) adetinde IBR, BVD, PI-3, 18 (% 8.8) adetinde IBR, BRSV, PI-3 ve 43 (% 21) adetinde BVD, BRSV, PI-3 antikor pozitif test sonucu elde edilmiştir (Tablo 3.1.11).

Sağlıklı grubunda bulunan hayvanlarda IBR ile BVD'nin beraber seyrettiği bir antikor pozitifliği görülemedi. 2 (% 0.9) adetinde IBR, BRSV, 2 (% 0.9) adetinde IBR, PI-3, 4 (% 1.9) adetinde BVD, BRSV, 5 (% 2.4) adetinde BVD, PI-3 ve 38 (% 18.6) adetinde BRSV, PI-3 antikor pozitif olduğu sonucu elde edilmiştir (Tablo 3.1.12).

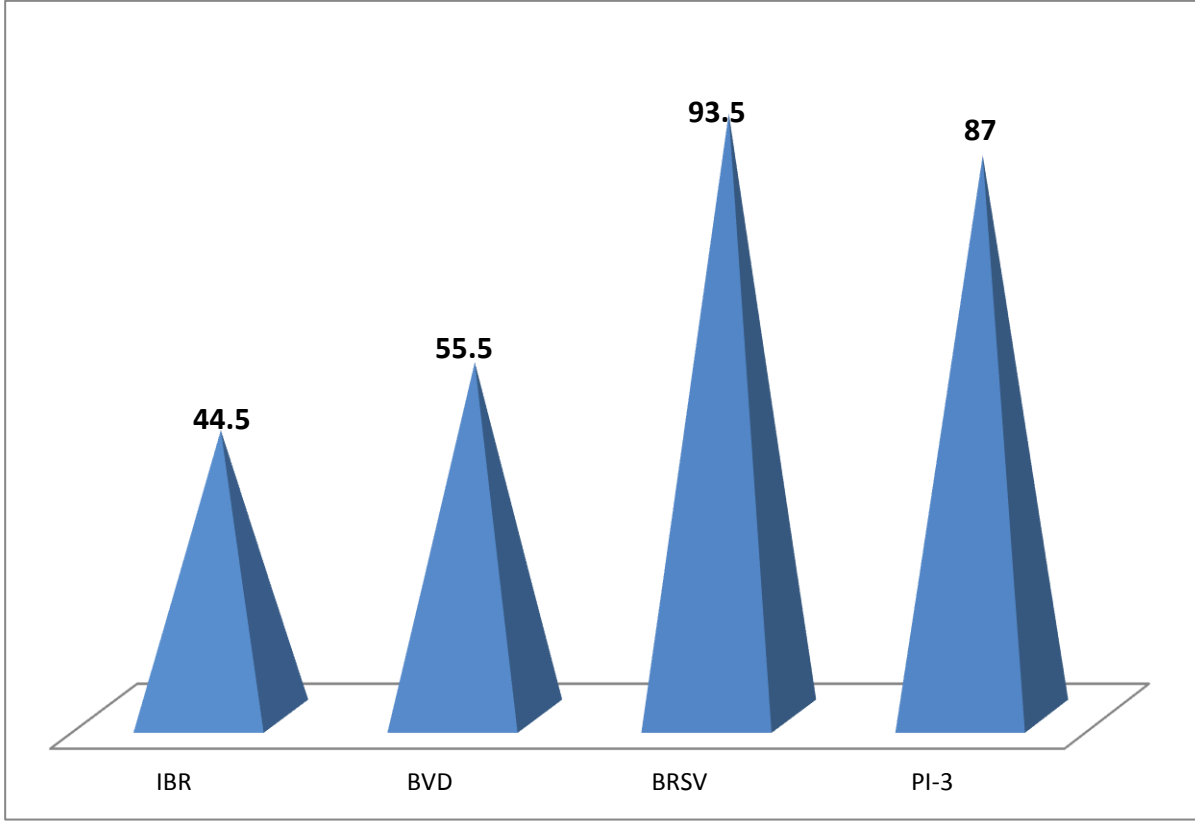
Sağlıklı grubunda bulunan hayvanlarda IBR yönünden tek başına antikor pozitiflik görülmemiştir. 2 (% 0.9) adetinde BVD, 6 (% 2.9) adetinde BRSV, 5 (% 2.4) adetinde PI-3 antikor pozitif sonucu elde edilmiştir (Tablo 3.1.13).

Tablo 3.1.1. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan her iki grupta (hasta ve sağlıklı) bulunan hayvanlarda IBR, BVD, BRSV ve PI-3 virüslerine ait antikor ELISA seropozitiflik sonuçları

İlçe Adı	Örnek Sayısı	IBR	BVD	BRSV	PI-3
Alaçam	22	14 (% 63.64)	19 (% 86.36)	22 (% 100.00)	20 (% 90.91)
Asarcık	14	1 (% 7.14)	13 (% 92.86)	14 (% 100.00)	13 (% 92.86)
Atakum	20	8 (% 40.00)	16 (% 80.00)	18 (% 90.00)	17 (% 85.00)
Ayvacık	12	5 (% 41.67)	12 (% 100.00)	12 (% 100.00)	3 (% 25.00)
Bafra	60	35 (% 58.33)	48 (% 80.00)	56 (% 93.33)	54 (% 90.00)
Canik	14	8 (% 57.14)	2 (% 14.29)	13 (% 92.86)	14 (% 100.00)
Çarşamba	50	19 (% 38.00)	30 (% 60.00)	49 (% 98.00)	50 (% 100.00)
Havza	34	24 (% 70.59)	31 (% 91.18)	33 (% 97.06)	33 (% 97.06)
İlkadım	10	4 (% 40.00)	4 (% 40.00)	2 (% 20.00)	10 (% 100.00)
Kavak	22	5 (% 22.73)	11 (% 50.00)	19 (% 86.36)	16 (% 72.73)
Ladik	14	11 (% 78.57)	10 (% 71.43)	12 (% 85.71)	12 (% 85.71)
Salıpazarı	12	4 (% 33.33)	2 (% 16.67)	11 (% 91.67)	11 (% 91.67)
Ondokuz Mayıs	14	6 (% 42.86)	2 (% 14.29)	14 (% 100.00)	14 (% 100.00)
Tekkeköy	22	11 (% 50.00)	8 (% 36.36)	21 (% 95.45)	14 (% 63.64)
Terme	26	12 (% 46.15)	9 (% 34.62)	24 (% 92.31)	25 (% 96.15)
Vezirköprü	48	19 (% 39.58)	22 (% 45.83)	44 (% 91.67)	43 (% 89.58)
Yakakent	10	2 (% 20.00)	3 (% 30.00)	10 (% 100.00)	10 (% 100.00)
Toplam	404	188 (% 46.53)	242 (% 59.90)	374 (% 92.57)	359 (% 88.86)

Tablo 3.1.2. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan hasta grubunda bulunan hayvanlardan elde edilen IBR, BVD, BRSV ve PI-3 virüslerine ait antikor ELISA seropozitiflik oranları

İlçe Adı	Örnek Sayısı	IBR	BVD	BRSV	PI-3
Alaçam	11	5 (% 45.45)	10 (% 90.91)	11 (% 100.00)	10 (% 90.91)
Asarcık	6	0 (% 0.00)	6 (% 100.00)	6 (% 100.00)	5 (% 83.33)
Atakum	9	4 (% 44.44)	7 (% 77.78)	9 (% 100.00)	9 (% 100.00)
Ayvacık	5	3 (% 60.00)	5 (% 100.00)	5 (% 100.00)	2 (% 40.00)
Bafra	29	15 (% 51.72)	23 (% 79.31)	27 (% 93.10)	23 (% 79.31)
Canik	14	8 (% 57.14)	2 (% 14.29)	13 (% 92.86)	14 (% 100.00)
Çarşamba	30	11 (% 36.67)	16 (% 53.33)	29 (% 96.67)	30 (% 100.00)
Havza	17	13 (% 76.47)	16 (% 94.12)	16 (% 94.12)	17 (% 100.00)
İlkadım	1	0 (% 0.00)	0 (% 0.00)	1 (% 100.00)	1 (% 100.00)
Kavak	9	0 (% 0.00)	3 (% 33.33)	9 (% 100.00)	7 (% 77.78)
Ladik	8	6 (% 75.00)	5 (% 62.50)	6 (% 75.00)	6 (% 75.00)
Salıpazarı	7	2 (% 28.57)	2 (% 28.57)	6 (% 85.71)	7 (% 100.00)
Ondokuz Mayıs	5	1 (% 20.00)	1 (% 20.00)	5 (% 100.00)	5 (% 100.00)
Tekkeköy	16	7 (% 43.75)	4 (% 25.00)	15 (% 93.75)	8 (% 50.00)
Terme	9	5 (% 55.56)	3 (% 33.33)	8 (% 88.89)	9 (% 100.00)
Vezirköprü	20	9 (% 45.00)	7 (% 35.00)	17 (% 85.00)	17 (% 85.00)
Yakakent	4	0 (% 0.00)	1 (% 25.00)	4 (% 100.00)	4 (% 100.00)
Toplam	200	89 (% 44.50)	111 (% 55.50)	187 (% 93.50)	174 (% 87.00)



Grafik 3.1.1. Hasta hayvanlarda IBR, BVD, BRSV ve PI-3 virüslerinin seropozitiflik oranları

Tablo 3.1.3. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan hasta hayvanlarda 4 hastalık etkenine (IBR, BVD, BRSV, PI-3) bağlı elde edilen seropozitiflik oranları

İlçe Adı	Örnek Sayısı	IBR, BVD, BRSV, PI-3
Alaçam	11	5 (% 45.4)
Asarcık	6	0 (% 0)
Atakum	9	4 (% 44.4)
Ayvacık	5	1 (% 20)
Bafra	29	12 (% 41.3)
Canik	14	1 (% 7.1)
Çarşamba	30	5 (% 16.6)
Havza	17	12 (% 70.5)
İlkadım	1	0 (% 0)
Kavak	9	0 (% 0)
Ladik	8	5 (% 62.5)
Salıpazarı	7	0 (% 0)
Ondokuz Mayıs	5	0 (% 0)
Tekkeköy	16	1 (% 6.2)
Terme	9	3 (% 33.3)
Vezirköprü	20	4 (% 20)
Yakakent	4	0 (% 0)
Toplam	200	53 (% 26.5)

Tablo 3.1.4. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan hasta hayvanlarda farklı 3 hastalık etkenine bağlı elde edilen seropozitiflik oranları

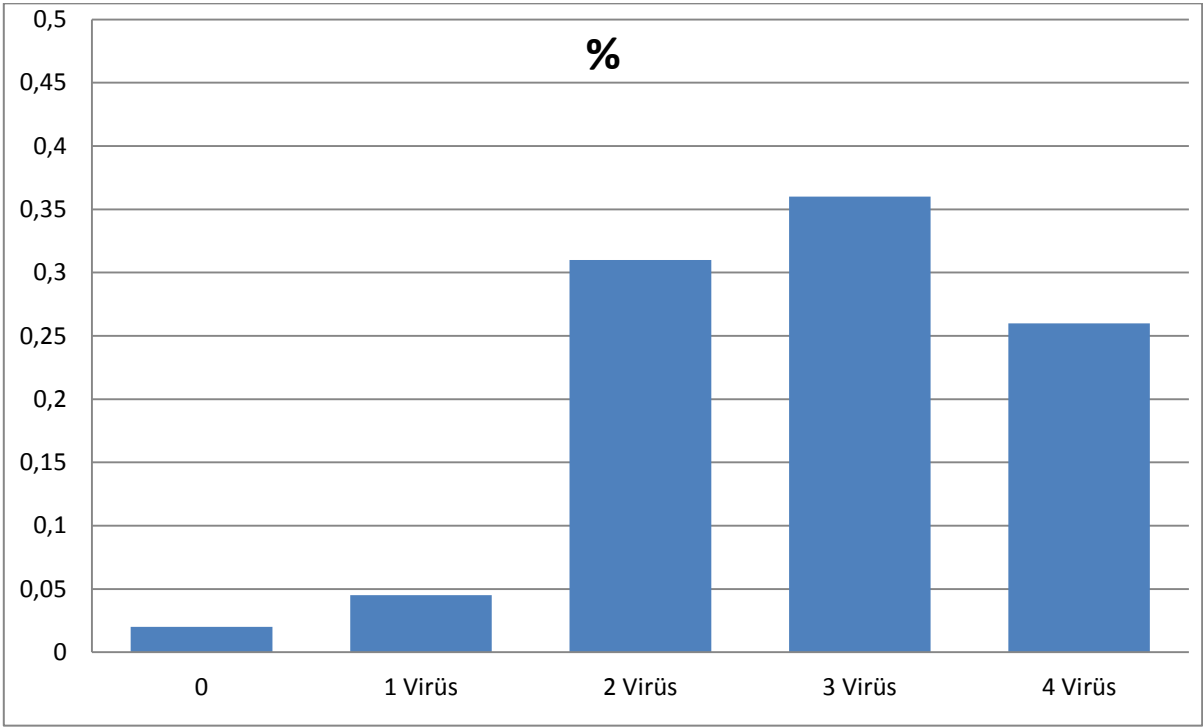
İlçe Adı	Örnek Sayısı	IBR-BVD-BRSV	IBR-BVD-PI-3	IBR-BRSV-PI-3	BVD-BRSV-PI-3
Alaçam	11				4
Asarcık	6				5
Atakum	9				3
Ayvacık	5	2			1
Bafra	29		1	1	7
Canik	14		1	6	
Çarşamba	30			6	10
Havza	17			1	3
İlkadım	1				
Kavak	9				2
Ladik	8			1	
Salıpazarı	7			1	2
Ondokuz Mayıs	5			1	1
Tekkeköy	16	1		1	2
Terme	9			2	
Vezirköprü	20			4	2
Yakakent	4				1
Toplam	200	3	2	24	43
		(% 1.5)	(% 1)	(% 12)	(% 21.5)

Tablo 3.1.5. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan hasta hayvanlarda farklı 2 hastalık etkenine bağlı elde edilen seropozitiflik oranları

İlçe Adı	Örnek Sayısı	IBR- BVD	IBR- BRSV	IBR- PI-3	BVD- BRSV	BVD- PI-3	BRSV- PI-3
Alaçam	11				1		1
Asarcık	6				1		
Atakum	9						2
Ayvacık	5				1		
Bafra	29		1		3		2
Canik	14						6
Çarşamba	30					1	8
Havza	17					1	
İlkadım	1						1
Kavak	9				1		5
Ladik	8						
Salıpazarı	7			1			3
Ondokuz Mayıs	5						3
Tekkeköy	16		3				4
Terme	9						3
Vezirköprü	20				1		6
Yakakent	4						3
Toplam	200	0	4	1	8	2	47
		(% 0)	(% 2)	(% 0.5)	(% 4)	(% 1)	(% 23.5)

Tablo 3.1.6. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan hasta hayvanlarda tek hastalık etkenine bağlı elde edilen seropozitiflik oranları

İlçe Adı	Örnek Sayısı	IBR	BVD	BRSV	PI-3
Alaçam	11				
Asarcık	6				
Atakum	9				
Ayvacık	5				
Bafra	29			1	
Canik	14				
Çarşamba	30				
Havza	17				
İlkadım	1				
Kavak	9			1	
Ladik	8				
Salıpazarı	7				
Ondokuz Mayıs	5				
Tekkeköy	16	1		3	
Terme	9				1
Vezirköprü	20	1			1
Yakakent	4				
Toplam	200	2	0	5	2
		(% 1)		(% 2.5)	(% 1)



Grafik 3.1.2. Hasta hayvanlarda multiple seropozitiflik oranları

0 virüs % 2 (negatif)

1 virüs % 4.5 (IBR, PI-3, BRSV)

2 virüs % 31 (IBR-BRSV, IBR-PI-3, BVD-BRSV, BVD-PI-3, BVD-BRSV)

3 virüs % 36 (IBR-BVD-BRSV, IBR-BVD-PI-3, BVD-BRSV-PI-3, BVD-BRSV-PI-3)

4 virüs % 26.5 (IBR-BVD-BRSV-PI-3)

Tablo 3.1.7. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan hasta hayvanlardaki antijen pozitiflik oranları

İlçe Adı	Örnek Sayısı	IBR	BVD	BRSV	PI-3
Alaçam	11	0	0	0	0
Asarcık	6	0	0	0	0
Atakum	9	0	0	0	0
Ayvacık	5	0	0	1	0
Bafra	29	0	0	0	0
Canik	14	0	0	1	1
Çarşamba	30	1*	0	0	1*
Havza	17	0	0	0	0
İlkadım	1	0	0	0	0
Kavak	9	0	0	0	0
Ladik	8	0	0	0	0
Salıpazarı	7	0	0	0	0
Ondokuz Mayıs	5	0	0	0	0
Tekkeköy	16	0	0	0	1
Terme	9	0	0	0	0
Vezirköprü	20	0	0	0	0
Yakakent	4	0	0	0	0
Toplam	200	1	0	2	3
		(% 0.5)	(% 0)	(% 1)	(% 1.5)

* Aynı sığırdan hem IBR hem de PI-3 etkeni belirlenmiştir.

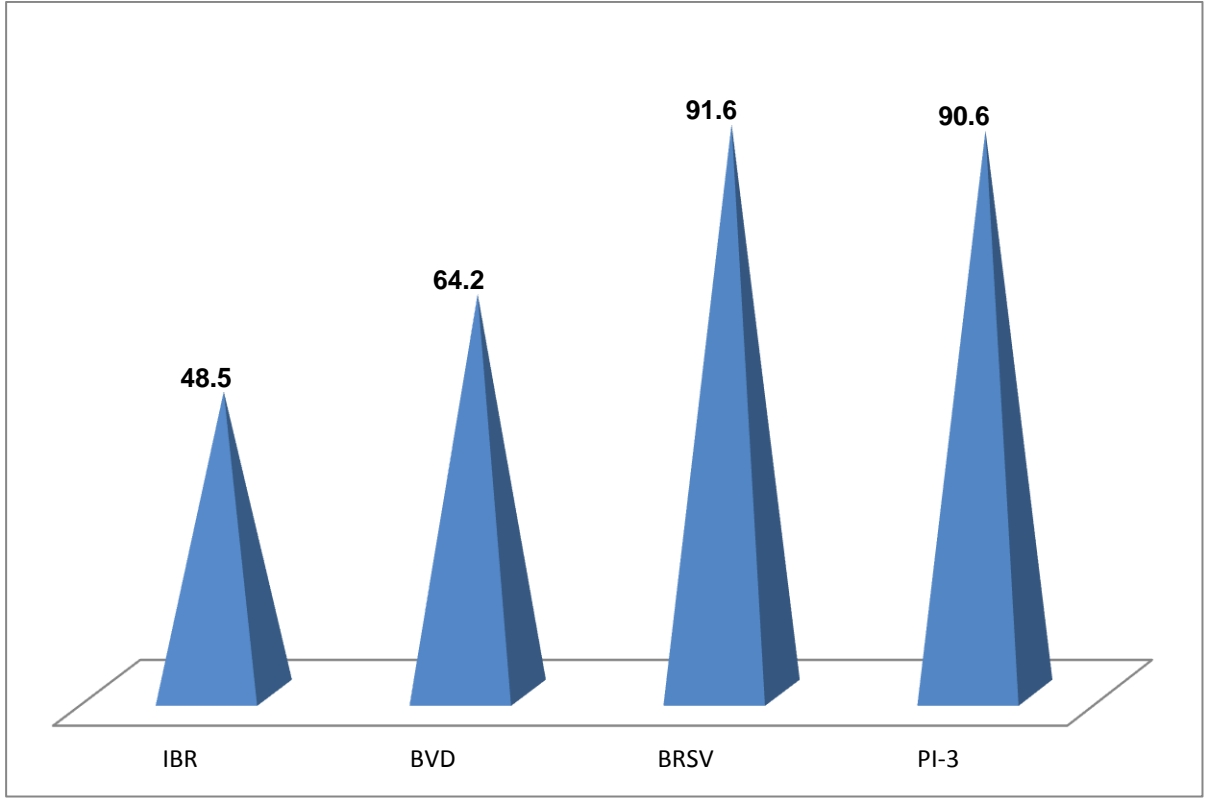
Tablo 3.1.8. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan hasta hayvanlardaki antijen pozitiflerin antikor pozitif durumları

Antijen	Antikor Pozitif							
	IBR		BVD		BRSV		PI-3	
Pozitif	+	-	+	-	+	-	+	-
IBR (1)		1						
BRSV (2)					2			
PI-3 (3)							2	1

Hasta grubundaki hayvanlarda 6 adet antijen pozitiflik görülmüştür. Bunların 1'inde IBR antijen pozitif sonuç vermesine rağmen, antikoru negatif sonuç vermiştir. 2 adetinde BRSV antijen pozitif vermiş ve bu 2 örneğin antikoru da pozitif vermiştir. 3 adetinde PI-3 antijen pozitif vermiş, ancak bunların 2 tanesi antikor pozitif olmasına rağmen, 1 adetinde antikor negatif sonuç elde edilmiştir (Tablo 3.1.8).

Tablo 3.1.9. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan sağlıklı hayvanlarda elde edilen IBR, BVD, BRSV ve PI-3 virüslerine ait antikor ELISA seropozitiflik oranları

İlçe Adı	Örnek Sayısı	IBR	BVD	BRSV	PI-3
Alaçam	11	9 (% 81.82)	9 (% 81.82)	11 (% 100.00)	10 (% 90.91)
Asarcık	8	1 (% 12.50)	7 (% 87.50)	8 (% 100.00)	8 (% 100.00)
Atakum	11	4 (% 36.36)	9 (% 81.82)	9 (% 81.82)	8 (% 72.73)
Ayvacık	7	2 (% 28.57)	7 (% 100.00)	7 (% 100.00)	1 (% 14.29)
Bafra	31	20 (% 64.52)	25 (% 80.65)	29 (% 93.55)	31 (% 100.00)
Canik	-	-	-	-	-
Çarşamba	20	8 (% 40.00)	14 (% 70.00)	20 (% 100.00)	20 (% 100.00)
Havza	17	11 (% 64.71)	15 (% 88.24)	17 (% 100.00)	16 (% 94.12)
İlkadım	9	4 (% 44.44)	4 (% 44.44)	1 (% 11.11)	9 (% 100.00)
Kavak	13	5 (% 38.46)	8 (% 61.54)	10 (% 76.92)	9 (% 69.23)
Ladik	6	5 (% 83.33)	5 (% 83.33)	6 (% 100.00)	6 (% 100.00)
Salıpazarı	5	2 (% 40.00)	0 (% 0.00)	5 (% 100.00)	4 (% 80.00)
Ondokuz Mayıs	9	5 (% 55.56)	1 (% 11.11)	9 (% 100.00)	9 (% 100.00)
Tekkeköy	6	4 (% 66.67)	4 (% 66.67)	6 (% 100.00)	6 (% 100.00)
Terme	17	7 (% 41.18)	6 (% 35.29)	16 (% 94.12)	16 (% 94.12)
Vezirköprü	28	10 (% 35.71)	15 (% 53.57)	27 (% 96.43)	26 (% 92.86)
Yakakent	6	2 (% 33.33)	2 (% 33.33)	6 (% 100.00)	6 (% 100.00)
Toplam	204	99 (% 48.53)	131 (% 64.22)	187 (% 91.67)	185 (% 90.69)



Grafik 3.1.3. Sağlıklı hayvanlarda IBR, BVD, BRSV ve PI-3 virüslerinin seropozitiflik oranları

Tablo 3.1.10. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan sağlıklı hayvanlarda 4 hastalık etkenine göre antikor ELISA'lara ait seropozitiflik oranları

İlçe Adı	Örnek Sayısı	IBR, BVD, BRSV, PI-3
Alaçam	11	8 (% 72.7)
Asarcık	8	1 (% 12.5)
Atakum	11	3 (% 27.2)
Ayvacık	7	0 (% 0)
Bafra	31	18 (% 58)
Canik	0	0 (% 0)
Çarşamba	20	6 (% 30)
Havza	17	11 (% 64.7)
İlkadım	9	1 (% 11.1)
Kavak	13	2 (% 15.3)
Ladik	6	4 (% 66.6)
Salıpazarı	5	0 (% 0)
Ondokuz Mayıs	9	1 (% 11.1)
Tekkeköy	6	2 (% 33.3)
Terme	17	6 (% 35.2)
Vezirköprü	28	8 (% 28.5)
Yakakent	6	2 (% 33.3)
Toplam	204	73 (% 35.7)

Tablo 3.1.11. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan sağlıklı hayvanlarda farklı 3 hastalık etkenine göre antikor ELISA'lara ait seropozitiflik oranları

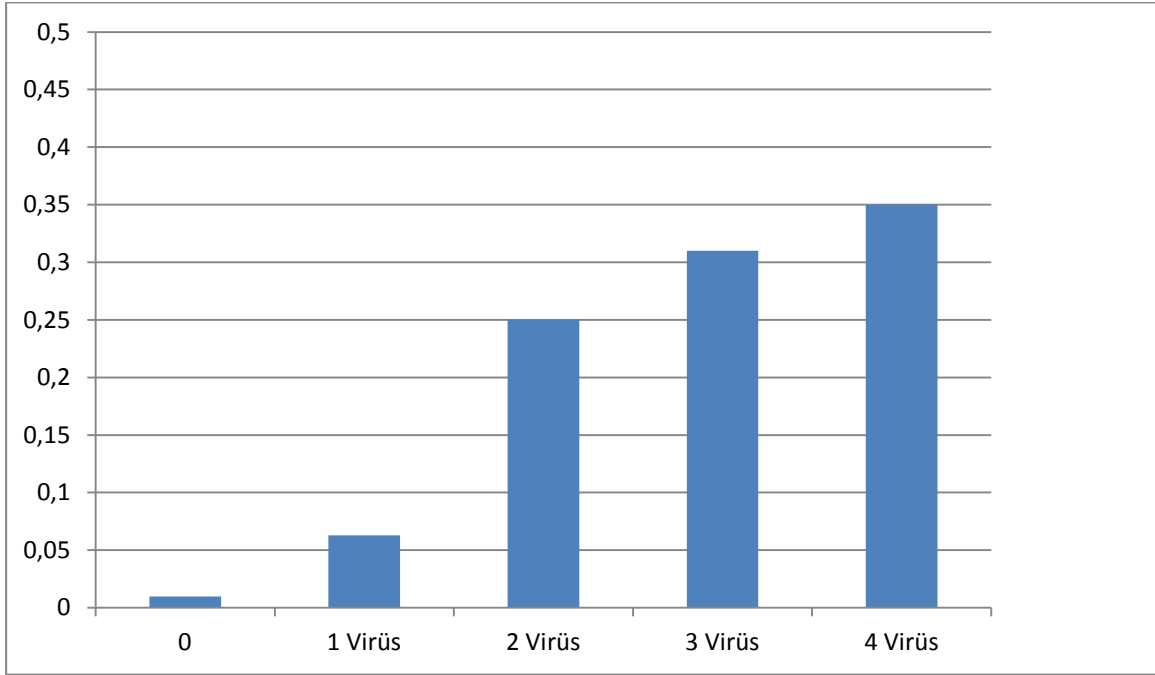
İlçe Adı	Örnek Sayısı	IBR- BVD- BRSV	IBR, BVD, PI-3	IBR, BRSV, PI-3	BVD, BRSV, PI-3
Alaçam	11				1
Asarcık	8				6
Atakum	11			1	4
Ayvacık	7	2			1
Bafra	31			2	6
Canik	0				
Çarşamba	20			2	8
Havza	17				4
İlkadım	9		1		
Kavak	13	1		1	3
Ladik	6			1	1
Salıpazarı	5			2	
Ondokuz Mayıs	9			4	
Tekkeköy	6			2	2
Terme	17			1	
Vezirköprü	28			2	7
Yakakent	6				
Toplam	204	3	1	18	43
		(% 1.4)	(% 0.49)	(% 8.8)	(% 21)

Tablo 3.1.12. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan sağlıklı hayvanlarda farklı 2 hastalık etkenine göre antikor ELISA'lara ait seropozitiflik oranları

İlçe Adı	Örnek Sayısı	IBR- BVD	IBR- BRSV	IBR- PI-3	BVD- BRSV	BVD- PI-3	BRSV- PI-3
Alaçam	11		1				1
Asarcık	8						1
Atakum	11						
Ayvacık	7				4		
Bafra	31					1	3
Canik	0						
Çarşamba	20						4
Havza	17						1
İlkadım	9			2		2	
Kavak	13		1			2	1
Ladik	6						
Salıpazarı	5						2
Ondokuz Mayıs	9						4
Tekkeköy	6						
Terme	17						8
Vezirköprü	28						9
Yakakent	6						4
Toplam	204	0	2	2	4	5	38
			(% 0.9)	(% 0.9)	(% 1.9)	(% 2.4)	(% 18.6)

Tablo 3.1.13. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan sağlıklı hayvanlarda 1 hastalık etkenine göre antikor ELISA'lara ait seropozitiflik oranları

İlçe Adı	Örnek Sayısı	IBR	BVD	BRSV	PI-3
Alaçam	11				
Asarcık	8				
Atakum	11		2	1	
Ayvacık	7				
Bafra	31				1
Canik	0				
Çarşamba	20				
Havza	17			1	
İlkadım	9				3
Kavak	13			1	
Ladik	6				
Salıpazarı	5			1	
Ondokuz Mayıs	9				
Tekkeköy	6				
Terme	17			1	1
Vezirköprü	28			1	
Yakakent	6				
Toplam	204	0	2	6	5
			(% 0.9)	(% 2.9)	(% 2.4)



Grafik 3.1.4. Sağlıklı hayvanlarda multiple seropozitiflik oranları

0 virüs % 0.9 (negatif)

1 virüs % 6.3 (BVD, PI-3, BRSV)

2 virüs % 25 (IBR-PI-3, IBR-BRSV, BVD-PI-3, BVD-BRSV, PI-3-BRSV)

3 virüs % 31.8 (IBR-BVD-BRSV, IBR-BVD-PI-3, IBR-BRSV-PI-3, BVD-BRSV-PI-3)

4 virüs % 35.7 (IBR-BVD-PI-3, BRSV)

3.2. Hematolojik Bulgular

Çalışmada analiz edilen hematolojik parametrelerden sadece PLT ($P<0.01$), WBC ($P<0.01$) ve Monosit ($P<0.05$) değerleri solunum sistemi hastalığı semptomları gösteren hayvanlarda klinik olarak herhangi bir hastalık semptomu göstermeyen hayvanlara göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur. Hasta ve kontrol grubunda bulunan hayvanların RBC, Hgb ve Hct değerleri ile LY ve Granülosit %'leri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılıkların bulunmadığı tespit edilmiştir (Tablo 3.2.1).

Tablo 3.2.1. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan solunum sistemi hastalıklı ve sağlıklı hayvanlardan elde edilen hematolojik parametre değerleri ($x\pm SE$)

Parametre	Sağlıklı (n=204)	Hasta (n=200)	Önemlilik
PLT ($\times 10^3/\mu l$)	282.63 \pm 8.81	319.52 \pm 10.22	P<0.01
RBC ($\times 10^6/\mu l$)	7.04 \pm 0.11	7.12 \pm 0.10	P>0.05
HGB (g/dl)	9.51 \pm 0.45	9.26 \pm 0.11	P>0.05
HCT (%)	27.77 \pm 0.27	28.19 \pm 0.29	P>0.05
WBC ($\times 10^3/\mu l$)	7.62 \pm 0.14	9.50 \pm 0.27	P<0.001
LY (%)	61.87 \pm 0.73	60.68 \pm 0.77	P>0.05
MONO (%)	3.88 \pm 0.23	4.64 \pm 0.24	P<0.05
GR (%)	32.71 \pm 0.75	33.34 \pm 0.75	P>0.05

3.3. Kan Gazları Bulguları

Çalışmada kullanılan hasta ve sağlıklı hayvanlardan alınan kan örneklerinde kan gazları parametrelerinden pH, parsiyel CO₂ basıncı (pCO₂), parsiyel O₂ basıncı (pO₂), total CO₂ (TCO₂), oksihemoglobin saturasyonu (O₂SAT), aktüel bikarbonat (HCO₃) ve baz fazlalığı (BE) değerleri incelenmiştir. Kan gazları analizlerinde solunum sistemi hastalığı semptomları gösteren hayvanlarda pH, pCO₂, pO₂ ve O₂SAT değerleri ile klinik olarak herhangi bir hastalık semptomları göstermeyen hayvanlardan elde edilen değerler karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar tespit edilememiştir. Ancak sadece aktüel bikarbonat (HCO₃) (P<0.01), baz fazlalığı değerleri (BE) (P<0.05) ve total CO₂ (P<0.001) değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur (Tablo 3.3.1).

Tablo 3.3.1. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan solunum sistemi hastalıklı ve sağlıklı hayvanlardan elde edilen kan gazları parametre değerleri (x±SE)

Parametre	Sağlıklı (n=204)	Hasta (n=200)	Önemlilik
PH	7.443±0.003	7.449±0.003	P>0.05
PCO ₂ (mmHg)	42.38±0.33	43.33±0.41	P>0.05
PO ₂ (mmHg)	36.72±0.82	35.71±0.68	P>0.05
BE (mEq/lit)	5.38±0.25	6.44±0.33	P<0.05
HCO ₃ (mEq/lit)	29.85±0.22	30.01±0.30	P<0.01
TCO ₂ (mmol/lit)	30.49±0.23	31.80±0.31	P<0.001
O ₂ SAT (%)	69.14±0.74	68.19±0.81	P>0.05

3.4. Akut Faz Proteinleri Bulguları

Çalışmamızda analiz edilen pozitif AFP'den Hp ($P<0.001$), SAA ($P<0.001$), CRP ($P<0.001$) ve Fb ($P<0.001$) konsantrasyonları solunum sistemi hastalığı semptomları gösteren hayvanlarda klinik olarak herhangi bir hastalık semptomu göstermeyen hayvanlara göre yüksek bulunurken, negatif AFP olarak değerlendirilen Albümin konsantrasyonu ($P<0.001$) ise önemli derecede düşük bulundu (Tablo 3.4.1).

Tablo 3.4.1. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan solunum sistemi hastalıklı ve sağlıklı hayvanlardan elde edilen akut faz proteinleri parametre değerleri ($\bar{x}\pm SE$)

Parametre	Sağlıklı (n=204)	Hasta (n=200)	Önemlilik
Haptoglobin (mg/dl)	0.568±0.017	1.195±0.043	P<0.001
SAA (mg/L)	18.69±0.76	111.91±2.84	P<0.001
CRP (ng/ml)	614.82±14.05	3319.04±147.50	P<0.001
Fibrinojen (mg/dl)	108.24±5.04	361.77±13.31	P<0.001
Albumin (mg/dl)	3.28±0.033	2.69±0.034	P<0.001

3.5. Klinik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hayvanların kapalı ahırlarda sıkışık, havasız, hijyen durumlarının pek iyi olmadığı ve hayvan başına düşen alan miktarının yeterince geniş olmadığı tespit edildi. Hasta grubundaki tüm hayvanlarda klinik olarak iştahsızlık, durgunluk, seröz, sero-müköz ve purulent burun akıntısı, vücut ısısı, solunum sayısı ve veziküler seslerde artış, inspiratorik solunum güçlüğü ile değişik

derece ve şiddette öksürük varlığı tespit edildi. Bu hayvanların ortalama vücut sıcaklıkları 38.28 ± 0.05 ($38.5-39.5^{\circ}\text{C}$), ortalama kalp frekansı dakikada 86.59 ± 0.28 (84-94), ortalama solunum sayıları dakika 40.21 ± 0.66 (36-44) olarak kaydedildi ve her 3 parametre yönünden sağlıklı olanlara göre $P < 0.001$ düzeyinde istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulundu (Tablo 3.5.1). Sağlıklı hayvanların yapılan klinik muayenelerinde hayvanların herhangi bir hastalık semptomu göstermediği ve vücut sıcaklığı, kalp frekansı ve solunum sayı değerlerinin normal referans değerlerinde olduğu tespit edildi.

Tablo 3.5.1. Samsun ili ve ilçelerinden çalışmada kullanılan solunum sistemi hastalıklı ve sağlıklı hayvanlardan elde edilen klinik muayene parametre değerleri ($x \pm \text{SE}$)

Parametre	Sağlıklı (n=204)	Hasta (n=200)	Önemlilik
Vücut sıcaklığı ($^{\circ}\text{C}$)	37.43 ± 0.30	38.81 ± 0.05	$P < 0.001$
Kalp Frekansı (/dakika)	70.02 ± 0.49	86.59 ± 0.28	$P < 0.001$
Solunum Sayısı (/dakika)	21.95 ± 0.30	40.21 ± 0.66	$P < 0.001$

3.6. Anket Bulguları

Yapılan anket çalışmasında çalışmaya dahil edilen işletmelerin hemen hepsinin aile tipi işletmeler olduğu ve hayvan sayısının 2 ila 30 arasında değiştiği, hayvan ırkı olarak çoğunlukla kültür ve yerli ırkları ile bunların melezleri olduğu belirlendi. İşletmelerdeki ahır sayısı 1-2 olarak, ahırların barınma şeklinin geleneksel tipte, ahırlarda yapı olarak genellikle betonarme ve ahır tabanlarının beton olduğu gözlemlendi. Ahırlarda havalandırma bacalarının sayısı (1-3) ve büyüklük (30-50 cm)

olarak yetersiz olduğu belirlendi. Ahırlardaki pencere sayılarının 2 ila 5 arasında olduğu büyüklüklerinin 30x40 cm ile 50-60 cm arasında değiştiği tespit edildi. Ahırlarda barınma döneminde altlık olarak saman kullanıldığı, altlıkların haftada 2-3 kez değiştirildiği ve ahırların yılda 1-3 kez kireç veya dezenfektan kullanılarak genel temizliğinin yapıldığı belirlendi.

Çalışmaya dahil edilen işletmelerdeki hayvanlara ilaç olarak vitamin, antibiyotik ve antiparaziterlerin uygulandığı, aşı olarak genellikle şap nadiren de yanıkara ve antraks hastalığına karşı hayvanların aşılandığı tespit edildi. Hayvanların genellikle Nisan-Ekim veya Nisan-Kasım ayları arasında meraya çıkarıldığı, içerde barındırıldığı süre içerisinde kuru ot+kesif yem, saman, kırma (arpa vs), kőspe ve seyrek olarak ta silajla beslenildiği, içeride ve dışarıda barınma döneminde yem katkı maddesi olarak vitamin, yalama taşı ve kaya tuzu kullanıldığı belirlendi.

4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Sığırlarda enfeksiyöz solunum sistemi hastalıkları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de her dönem ve her yaştaki sığırlarda oldukça yaygın olarak gözlenmektedir. Solunum sistemi hastalıklarının ortaya çıkmasında enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz birçok faktör rol oynamaktadır. Hastalık genellikle bir kompleks hastalık olarak karşımıza çıkmakta ve hem tedavi masraflarının yüksek olması hem de kondisyon kaybı ve ölümler dolayısıyla materyal kaybına yol açtığından ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Sığırlarda gözlenen solunum sistemi enfeksiyonlarının büyük kısmının oluşmasında patojen bakteriler, virüsler ve mantarlar önemli rol oynayan etkenlerdir. Bakım ve besleme hataları, ani iklim değişiklikleri, tozlu havanın solunması, yorgunluk, sıkışık barındırma ve vücut direncini zayıflatan sekonder hastalıklar da önemli bir yer tutmaktadır (79,183).

Bu çalışmada sığırlarda solunum sistemi enfeksiyonlarının etiolojisinde rol oynayan ve latent-persistens karakterleri ile direkt ve indirekt sağlık problemleri yaratarak geçimini hayvancılıkla sağlayan bölgelerde ciddi ekonomik kayıplara neden olan IBR, BVD, PI-3 ve BRSV gibi önemli viral etkenlerin serolojik, klinik, hematolojik ve AFP yönünden araştırılması amaçlandı.

4.1. Virolojik Bulgular

Infectious Bovine Rhinotracheitis virüs enfeksiyonları dünyanın birçok ülkesinde olduğu gibi Türkiye’de oldukça yaygın olan ve büyük ekonomik kayıplara yol açan enfeksiyonlardır. Enfeksiyon yetişkin hayvanlarda genellikle subklinik seyretmekle birlikte latent ve persiste karakterleri nedeniyle sürü problemi olarak sığır yetiştiriciliğinin en büyük problemleri arasında olup, hastalıkların ortaya konmasında serolojik testler büyük önem kazanmaktadır.

Yapılan bu çalışmada IBR virüsüne karşı ait antikor ELISA seropozitiflik oranları hasta ve sağlıklı toplam 404 sığırdaki % 46.5 sadece hasta hayvanlarda (n=200) %

44.5 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda IBR virüsüne karşı elde edilen antikor seropozitifliği sonucu, Durham ve Hassard (51) (% 37.8), Ghirotti ve ark. (64) (% 42.1), Erhan ve ark. (57) (% 28), Yeşilbağ ve Güngör (191) (% 17.1) ve Duman ve ark. (50) (% 35.25) oranlarından yüksek olduğu belirlenirken, Yılmaz (195) (% 44.25) ve Çabalar ve Can-Şahna (43) (%52.4) oranlarına benzer olduğu, Suzan ve ark. (173) (% 57), Gürtürk ve ark. (77) (% 56.1), Burgu ve Akçanın (28) (% 55.73), Alkan ve ark. (4) (% 59.70), Yıldırım ve Burgu (192) (% 59.48), Yavru ve ark. (189) (% 57.08), Okur Gümüşova ve ark. (141) (% 61.17) ve Yıldırım ve ark. (193) (% 61.50) olarak tespit edilen IBR seropozitiflik sonuçlarından düşük olduğu belirlendi. Burgu ve Akça (28), 18 ay yaştaki bir sığıra ait burun akıntısı materyalinden Türkiye’de ilk BHV-1 izolasyonunu gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada ise IBR antijen oranı % 0.5 olarak tespit edilmiştir.

BVDV enfeksiyonu solunum, gastrointestinal ve immün sistemi etkileyen bir enfeksiyon olup, subklinikten fetal mumifikasyona varan tabloyla seyretmekte ve tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de oldukça yaygın olan bir enfeksiyondur. Seropozitiflik oranları coğrafi bölgelere ve sürüdeki hayvan sayısına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Yapılan bu çalışmada BVD virüsüne karşı ait antikor ELISA seropozitiflik oranları hasta ve sağlıklı toplam 404 sığırdan % 59.9, sadece hasta hayvanlarda (n=200) % 55.5 olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda BVD virüsüne karşı elde edilen antikor seropozitifliği (404 sığırdan %59.9) sonucu, Yavru ve ark. (189) (% 44.09), Yazıcı ve ark. (190) (% 20.19), Yeşilbağ ve Güngör (191) (% 41.4), Mahin ve ark. (122) (% 48.5) ve Meyling ve ark. (128) persiste olmayan sürüde (% 43) oranlarından yüksek, Meyling ve ark. (128) persiste olan sürüde (% 87), Yıldırım ve Burgu (192) (% 81.62), Duman ve ark. (50) (% 96.04), Suzan ve ark. (173) (% 62.5-% 70.5) ve Özer ve Duman (151) (% 89.80) oranlarından düşük olarak tespit edilirken, Graham ve ark. (67) (% 62), Mockeliuniene ve ark. (131) (% 58.2), Erhan ve ark. (57) (% 62), Burgu ve ark. (31) (% 64.2), Okur Gümüşova ve ark. (141) (% 53.19) ve Yıldırım ve ark. (193) (% 58.86) oranları ile uyumluluk göstermektedir. Burgu ve ark. tarafından (31) 3360 sığırdan % 0.25 ve Özer ve Duman (151) tarafından Konya ve çevresinde 500 sığırdan % 0.60 oranında BVD antijen pozitiflik oranlarının tespit edildiği rapor edilmiş olup, bu çalışmada ise BVD antijeni yönünden pozitiflik tespit edilememiştir.

PI-3 enfeksiyonu sığırlarda bakteriyel pnömonilerin (özellikle pastörellozisin) oluşmasına predispozisyon sağlar. Sığırlarda öksürük, solunum güçlüğü, ateş ve verim düşüklüğüne yol açmaktadır. Sığırlarda PI-3 enfeksiyonu en yaygın olarak sonbahar ve kış aylarında görülür. PI-3 virüsü bazen tek başına olabildiği halde bazende *M. haemolytica*, *P. multocida*, *mycoplasma*, Adenovirüs, BHV-1, BRSV gibi solunum sistemini etkileyen etkenlerle miks olarak da hastalık oluşturmaktadır. Gerek virüs izolasyonları ve gerekse serolojik kontrol sonuçları PI-3 virüs enfeksiyonunun sığır sürülerinde çok yaygın olduğunu göstermektedir. Yapılan bu çalışmada PI-3 virüsüne karşı ait antikor ELISA seropozitiflik oranları hasta ve sağlıklı toplam 404 sığırdaki % 88.8 sadece hasta hayvanlarda (n=200) % 87 olarak tespit edilmiştir.

Bu çalışmada PI-3 virüsüne karşı elde edilen antikor seropozitifliği (404 sığırdaki % 88.8) sonucu, Suzan ve ark. (173) (% 69.3-75), Mahin ve ark. (122) (% 68.1), Hartel ve ark. (82) (% 73), Alkan ve ark. (4) (% 52.7), Yıldırım ve Burgu (192) (% 61.26), Yavru ve ark. (189) (% 53.93), Yazıcı ve ark. (190) (% 41.02), Yeşilbağ ve ark. (191) (% 43) ve Yıldırım ve ark. (193) (% 55.84) oranlarından yüksek olduğu belirlenirken, Durham ve Hassard (51) (% 93.9), Ghirotti ve ark. (64) (% 94.4), Obando ve ark. (139) (% 94), Erhan ve ark. (58) (% 86.8), Burgu ve ark. (29) (% 94.37), Okur Gümüşova ve ark. (141) (% 88.82) ve Duman ve ark. (50) (% 92.80) çalışma bulgularıyla benzerlik göstermektedir. Yapılan bu çalışmada PI-3 antijen oranı % 1 oranında tespit edilmiştir.

Bovine Respiratory Syncytial Virüs önemli solunum yolu patojenlerinden olup, PI-3 gibi sekonder bakteriyel invazyonlarla beraber ateş, öksürük, seröz burun akıntısı, sık soluma ile karakterize bir hastalık yapar. Sığırlar hastalığın rezervuarıdır. Pasif antikorlar buzağuları hastalıktan korumaz, fakat hastalığın şiddetini azaltır. İsveç'te yapılan bir çalışmada 5-11 aylık danalarda BRSV antikor yaygınlığının % 35 olduğu saptanmıştır (17). Yapılan bu çalışmada BRSV virüsüne karşı ait antikor ELISA seropozitiflik oranları hasta ve sağlıklı toplam 404 sığırdaki % 92.5 sadece hasta hayvanlarda (n=200) % 93.5 olarak tespit edilmiştir.

Çalışmada BRSV virüsüne karşı elde edilen antikor seropozitifliği (404 sığırdaki % 92.5) sonucu, Mahin ve ark. (122) (% 70.1), Obando ve ark. (139) (% 85.3), Hazari

ve ark. (84) (% 65.33), Hartel ve ark. (82) (% 67), Burgu ve ark. (30) (% 46.12), Alkan ve ark. (4) (% 44.66), Çabalar ve Can-Şahna (43) (% 67.3), Yavru ve ark. (189) (% 46.06), Yeşilbağ ve Güngör (191) (% 73) rapor ettiği oranlardan yüksek, Costa ve ark. (40) (% 95), Duman ve ark. (50) (% 94.40) bildirdikleri oranlara benzer olduğu tespit edildi. Yapılan bu çalışmada BRSV antijeni oranı % 1.5 olarak tespit edilmiştir.

Yapılan bu çalışmada hasta ve sağlıklı toplam 404 sığırdada söz konusu virüslere ait antikor ELISA seropozitiflik oranları IBR % 46.5, BVD % 59.9, PI-3 % 88.8, BRSV % 88.8 olarak tespit edildi. Yapılan anket çalışmasında çalışmaya dahil edilen hayvanların adı geçen virüslere karşı aşılınmadıkları belirlenmiş olup, bu hayvanlardan serolojik olarak elde edilen antikor titrelerinin doğal enfeksiyonlara bağlı olarak ortaya çıktığı kanaatine varılmıştır. Ayrıca elde edilen bu serolojik oranlar değerlendirildiğinde çalışmada araştırılan söz konusu virüslerin (IBR, BVD, PI-3 ve BRSV) Samsun yöresinde bulunan sığırlarda sirkülasyonda olduğu, Samsun ili ve ilçelerinde çalışmaya dahil edilen farklı merkezler arasında barınma, bakım ve beslenme şartlarındaki değişikliklere bağlı olarak söz konusu etkenlere maruz kalma ve seropozitiflik oranlarında değişikliklerin ortaya çıkabileceği ve bazı sığırlarda iki, üç hatta dört etkenin bir arada bulunması araştırılan hayvanlarda çoklu enfeksiyonların da muhtemelen var olabileceği sonucunu ortaya koymaktadır.

4.2. Hematolojik bulgular

Yapılan bu çalışmada solunum sistemi hastalığı teşhisi konmuş olan bütün hayvanlarda total lökosit sayısı ile trombosit ve monosit yüzdelerinde istatistiksel olarak da anlamlı belirgin bir artışlar belirlenirken, total eritrosit sayıları, hemoglobin ve hematokrit değerler ile lenfosit yüzdesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Enfeksiyonların akut döneminde hayvanlarda oldukça belirgin bir lökositoz gelişmekte olduğu bilinmektedir. Hematolojik parametrelerdeki değişimler organizmada meydana gelen yangının şiddeti, enfeksiyöz bir komplikasyonun bulunup bulunmaması ve yangı sürecinin devamlılığına bağlı olarak değişmektedir (103,160).

4.3. Kan Gazları

Sığırlarda solunum sistemi ve metabolik hastalıklarının birçoğu kan gazları kompozisyonu ve asit-baz parametrelerini etkileyerek, venöz kan gazı ve asit-baz değerlerinde değişimlere yol açabilmektedir. Kan gazları parametreleri analizleri asit-baz dengenin etkilendiği solunum sistemi hastalıkları başta olmak üzere sistemik hastalıkların teşhis, tedavi ve prognozunun yorumlanabilmesi için önemli kriterdir (32). Sunulan bu çalışmada sığırlarda solunum sistemi hastalıklarına yol açan viral etkenlerin sığırlarda kan gazı parametrelerinde (pH, pCO₂, pO₂, TCO₂, O₂SAT, HCO₃ ve BE) yaptığı değişimlerin ortaya konulması amaçlandı.

Çalışmada yapılan kan gazları analizlerinde solunum sistemi hastalığı semptomları gösteren hayvanlarda pH, pCO₂, pO₂ ve O₂SAT değerlerinde klinik olarak sağlıklı hayvanlardan elde edilen değerler karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar tespit edilmedi. Ancak HCO₃ (P<0.01), BE (P<0.05) ve TCO₂ (P<0.001) değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edildi (Tablo 3.3.1).

Çalışmada hasta ve sağlıklı hayvanlardan elde edilen pH değerleri, canlılarda, metabolik olayların normal seyredebilmesi için organizmanın tampon sistemini oluşturan kan pH'sının 7.35-7.45 arasında olmasının rapor edildiği bildirimlerle (32,45,66,178) benzer ve sığırlar için bildirilen normal referans değerleri arasında olduğu tespit edildi. Hem hasta hem de sağlıklı hayvanların kan gazları değerlerinin normal referans aralığında olması, hayvanların asit-baz dengesinin normal olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Hasta hayvanlarda sağlıklı hayvanlara göre elde edilen istatistiksel olarak anlamlı olmayan pCO₂ artışları ve pO₂ düşüşlerin çalışmaya dahil edilen işletmelerin daha çok yöresel ahırlar tarzında olması ve hayvan başına düşen kapalı alan hacminin düşük olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

4.4. Akut faz Proteinleri

Akut faz proteinler (AFP) akut faz yanıtına cevap olarak karaciğer tarafından sentezlenen proteinler olup günümüzde bilinen çok sayıda farklı fonksiyon ve özelliğe sahiptirler. Çalışmada solunum sistemi hastalıklı sığırlardaki bu proteinlerin konsantrasyonlarının sağlıklı hayvanlara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde ($P<0,001$) yüksek bulunmuştur. Bu çalışmadan elde edilen ve sağlıklı hayvanlarda önemsiz düzeylerde bulunan AFP bulgusu; infeksiyon, yangı, doku zedelenmesi, travma, yanıklar, neoplastik oluşumlar, immunolojik rahatsızlıklar sırasında hızla artış gösterdiği ve kısa sürede tekrar normal seviyelere indiğinin bildirildiği ve bir yangı indikatörü olarak belirleyici bir rol oynadığının rapor edildiği çok sayıda çalışma bulgularıyla (5,54,70,71,72,138,145,154) uygunluk göstermektedir.

Çalışmada elde edilen pozitif AFP'lerden olan Hp ($P<0.001$), SAA ($P<0.001$), CRP ($P<0.001$) ve Fb ($P<0.001$) konsantrasyonlarının solunum sistemi hastalığı semptomları gösteren hayvanlarda klinik olarak sağlıklı olan hayvanlara göre yüksek bulunduğu (Tablo 3.4.1) bulguları akut yangı durumlarında hızla artan Hp, pek çok araştırmacı tarafından (41,102,110,111) sığırlarda temel akut faz protein olarak tanımlandığı ve sağlıklı hayvanlarda serum Hp seviyesi çok düşük veya tespit edilemeyecek seviyede olduğunun bildirildiği çalışma sonuçlarıyla (52,62) benzerlik göstermektedir.

Bu çalışmadan elde edilen solunum sistemi hastalığı semptomu gösteren hayvanlardaki yüksek Hp konsantrasyonunun birçok türde olduğu gibi ruminantların da hemolitik durumlar dışında temel AFP'lerinden birisi olduğu, bir çok araştırmacı tarafından yangı, enfeksiyon veya travma durumlarında yangısal cevabın şiddeti ve görünümünü belirlemek amacıyla klinik olarak faydalı bir parametre olduğunun rapor edildiği çalışma sonuçlarıyla (36,44,52,53,54,70,71,72,85,134,154,157) benzer olduğu belirlenmiştir.

Skinner ve ark. (167) Hp konsantrasyonunun 200 µg/ml'den yüksek olduğunda orta şiddetli yangıyı, 400 µg/ml civarındaki değeri ise şiddetli yangıyı ve 1-2 mg/dl seviyesindeki Hp'nin ise genişlemiş patolojik durumlarla ilgili olduğunu ifade etmişlerdir. Ulutaş ve ark. (180) Persiste BVDV virüsüyle enfekte hayvanlarda haptaglobulin ve SAA düzeylerinin araştırıldığı çalışmada SAA ve Hp düzeylerindeki artışların önemli bir indiktor olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada hasta hayvanlardan elde edilen yüksek Hp düzeyi bulguları, Skinner ve ark. (167) ve Ulutaş ve ark. (180) yüksek Hp konsantrasyonunu belirledikleri çalışma bulgularıyla uygunluk göstermektedir.

Ayrıca sığırdaki doğal yada deneysel olarak oluşturulan yangı, enfeksiyon veya travmadan sonra serum veya plazma Hp konsantrasyonu artışlarının bakteriyel (P. hemolytica serotip A1) ve viral (BRSV, şap virüsü, BHV-1) hastalıkların tanısında oldukça önemli bir bulgu olduğunun belirlendiği çalışma bulgularıyla da (65,70,85,94,167,168,186,196) benzerlik göstermektedir.

Bu çalışmadan hasta hayvanlardan elde edilen yüksek SAA konsantrasyonun ruminantlarda farklı patojenlerle deneysel olarak oluşturulan solunum sistemi ve mastitis enfeksiyonlarda AFP konsantrasyon değişiklikleri incelendiği ve viral enfeksiyonların daha düşük seviyelerde akut faz cevap oluşturduğunun bildirildiği, SAA düzeyinin başlangıç değerlerine göre yaklaşık olarak 5 kat arttığı, Hp seviyesinin ise 100 katı kadar arttığı belirlendiği çalışma sonuçları (85,88,90,91) uygunluk göstermiştir. Sonuç olarak hastalığın şiddeti ve SAA düzeyi arasında ilişki olduğu ve SAA düzeyinin hastalığın şiddetinin belirlenmesi ve prognozu hakkında bilgi verici olabileceği kanısına varılmıştır. Sağlıklı hayvanlarda serumunda SAA konsantrasyonu 24 µg/ml'den daha az olduğu ve bakteriyel ve viral enfeksiyonlarda ise arttığı belirlendiği (61,85,90,91) çalışma sonuçlarına benzer sonuçlar çalışmada da elde edilmiştir.

Ganheim ve ark. (62), buzağılarda yaptıkları bir çalışmada çeşitli hastalıklı hayvanlardan SAA düzeylerini ölçmüşler ve hasta buzağılarda SAA düzeylerinin hastalığın şiddetine göre 21.1 ile 177.9 mg/L arasında olduğunu bulmuşlardır.

Horadogada ve ark. (91), sığırlarda yaptıkları bir çalışmada akut hastalıklarda SAA düzeyinin 74.3 mg/L kronik hastalıklarda ise 11.7 mg/L olarak bildirmişlerdir. Sonuç olarak hastalığın şiddeti ve SAA düzeyi arasında ilişki olduğu ve SAA düzeyinin hastalığın şiddetinin belirlenmesi ve prognozu hakkında bilgi verici olabileceği kanısına varılmıştır.

Ulutaş ve ark. (180) Persiste BVDV virüsüyle enfekte hayvanlarda haptaglobulin ve SAA düzeylerini araştırıldığı çalışmada SAA ve Hp düzeylerindeki artışların önemli bir indicator olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda hasta hayvanlardan elde edilen yüksek SAA düzeyi Ulutaş ve ark. (180)'nın yüksek SAA konsantrasyonunu belirledikleri çalışma bulgularıyla uygunluk göstermektedir. Yangısal olaylarda en hızlı ve en fazla artış gösteren akut faz proteinlerin SAA ve CRP olduğu ve SAA'daki artış oranının CRP'den daha fazla (145) ve CRP yangı ve infeksiyonlarda konsantrasyonunun arttığı bildirildiği çalışma sonuçlarına (154) benzer bulgular bu çalışmada da elde edilmiştir.

C-reaktif protein diğer türlerde kullanıldığı gibi sığırlarda da kullanılmakla birlikte sığırlar için spesifik bir AFP olup olmadığının tam olarak ortaya konulamamış olmakla birlikte başka hastalıklarla eş zamanlı seyreden infeksiyonların tanısında ve mastitis indikatörü olarak kullanılmaktadır (134,156). Lee ve ark. (113), sağlıklı hayvanlarda CRP düzeyinin araştırıldığı bir çalışmada ahır şartları, beslenme gibi yönetim sisteminin en iyi olduğu çiftliklerde CRP düzeyi en alt sınırdaki tespit edilirken, ahır şartlarının kötü olduğu çiftliklerde ise CRP düzeyinde artışlar görülmüştür. Aynı araştırmada stres, laktasyon dönemi, gebelik süreci, mastitis ve akut enfeksiyonların varlığının CRP seviyelerinde farklı derecelerde artışlara yol açtığı ve laktasyondaki sağlıklı ineklerde 3-4 kat, mastitis vakalarında 100 kat ve akut enfeksiyonlarda 295 kata kadar arttığı rapor edilmiştir.

Bu çalışmada hasta hayvanlardan elde edilen yüksek CRP düzeyi Lee ve ark. (113) yüksek CRP konsantrasyonunu belirledikleri çalışma bulgularıyla uygunluk göstermektedir. Çalışmada elde edilen hasta hayvanlardaki yüksek fibrinojen düzeylerinin, yangı ya da travmayı takiben serum fibrinojen düzeyinin yükseldiği, yangısal cevabın izlenmesinde önemli bir AFP olduğu ve sağlıklı sığırlarda serum

düzeyinin 200-700 mg/dl olarak rapor edildiği bidirimler ile (101) benzer olduğu belirlendi.

Fibrinojen AFY'ye cevap olarak yangı sırasında karaciğer tarafından sentezlenmekte olup, genellikle enfeksiyöz, irinli, travmatik ve neoplastik hastalıkların seyri sırasında serum fibrinojen konsantrasyonlarının artışlar gösterdiği ve akut doku hasarında 3-4 gün içinde pik seviyesine çıktığı ve sonra düştüğünün bildirilmesine rağmen, çalışmada hasta ve sağlıklı hayvanlardan elde edilen serum fibrinojen düzeyleri bazı araştırmacıların (101,178) bildirdiği normal sınırlar içerisinde olduğu tespit edildi.

Albümin negatif bir AFP olup, AFY sırasında artış gösteren pozitif AFP olarak adlandırılan Hp, SAA, CRP ve fibrinojen konsantrasyonlarının aksine serum veya plazma konsantrasyonunda düşüşlerin görüldüğü rapor edilmektedir. Walker ve ark. (184), *M. haemolytica* inokulasyonu yaptıkları buzağılarda, serum albümin düzeyinin enfeksiyondan sonra düştüğünü tespit etmişlerdir. Arslan ve ark. (8) sığırlarda yaptıkları çalışmada akut vakalarda albümin miktarında önemli azalma olmasına rağmen, kronik vakada çok önemli bir azalmanın görülmediğini rapor etmişlerdir.

Çalışmamızda elde edilen serum albümin konsantrasyonundaki bu düşüşlerin hem akut faz reaksiyon sırasında pozitif akut faz proteinlerinin karaciğer sentezindeki artışına paralel olarak, hem de enfeksiyonlara bağlı ortaya çıkan açlık, karaciğer bozuklukları, bağırsak malabsorbsiyonları ve yangısal durumlar ile doku hasarlarının geliştiği olaylarda albüminin katabolizmasında meydana gelen artışlardan kaynaklanmış olabileceği (70,72,88,154,164) ve ayrıca yangısal durumlarda ve doku hasarlarında albüminin katabolizmasında artışa bağlı olarak % 20-50 oranında serum albumin düzeylerinde azalmaların gözlenebileceği (70) görüşünü paylaşmaktayız.

4.5. Anket Bulguları

Çalışmaya dahil edilen işletmelerin hemen hepsinin aile tipi işletmeler olduğu işletmelerdeki ahır sayısının 1-2 olduğu, barınma şeklinin genellikle betonarme ve ahır tabanlarının beton ve havalalandırma kapasitesi yetersiz olan geleneksel tipte ahırlarda yapıldığı belirlendi. Ahırlarda barınma döneminde altlık olarak saman kullanıldığı, altlıkların haftada 2-3 kez değiştirildiği ve ahırların yılda 1-3 kez kireç veya dezenfektan kullanılarak genel temizliğinin yapıldığı belirlendi. İşletmelerde tüm hayvanların kapalı ahırlarda sıkışık, havasız, hijyen durumlarının pek iyi olmadığı ve hayvan başına düşen alan miktarının yeterince geniş olmadığı, bakım ve beslenme şartlarının da uygun olmaması nedeniyle viral hastalık etkenlerinin bu tip işletmelerde neden hala yüksek oranda olduğunu yeterince açıklamaktadır. Bu durum Arıtürk (7) barınaklar üzerinde yaptıkları çalışmada ahır şartlarının uygunsuz olması solunum sistemi hastalıklarının oluşumuna katkıda bulunduğunu rapor ettikleri çalışma sonuçlarıyla uyumlu göstermektedir.

4.6. Sonuç

Yapılan bu çalışmada hasta ve sağlıklı toplam 404 sığırdaki söz konusu virüslere ait antikor ELISA seropozitiflik oranları IBR % 46.53, BVD % 59.90, PI-3 % 88.86, BRSV % 92.57 olarak tespit edildi. Sürü taramalarında söz konusu virüslerin antikor titrelerinin yüksek olmasına rağmen antijen pozitif hayvan sayıları çok az bulunmuştur. Bu durum muhtemelen taşıyıcı hayvanların daha önce sürüden çıkarılmış olması veya daha önce ölmesi ile açıklanabilir.

Bu çalışmada söz konusu enfeksiyonlara karşı aşılama yapılmadığı dikkate alınacak olursa araştırmada maternal antikorların seroprevalansı etkileyebilme ihtimalini ortadan kaldırmak için 9 aydan büyük hayvanlardan örnekleme yapılmış olmasından dolayı elde edilen serolojik verilerin doğal enfeksiyona bağlı olduğu anlaşılmaktadır. Çalışmadaki sonuçlara bakıldığında, birden fazla sayıdaki enfeksiyon için benzer

ortalama antikor titrelerinin varlığının saptanmış olması nedeniyle muhtemelen birden fazla virüsün aynı zamanda işletmede sirkülasyonda olabileceği sonucuna varılmıştır.

IBR, BVDV, PI-3 ve BRSV enfeksiyonları ile mücadelede temel hedef sürü taramaları yapılarak seropozitif olanların elimine edilmesine yönelik olmalıdır. Korunmada esas amaç ülkemiz gibi seropozitifliği yüksek olan ülkelerde ekonomik kayıpların önüne geçmek amacıyla düzenli olarak aşılama programı yapıp doğal enfeksiyon oranının azaltılmasına yönelik olmalıdır.

Bununla birlikte bir antijenik uyarımdan sonra salgılanan antikorların titresinin enfekte eden virüsün dozu, enfekte olan bireyin yaşı, beslenmesi, gebelik durumu, vb. nedenlerle farklılıklar gösterdiği gözönünde bulundurulursa, birey ya da populasyon için enfeksiyonun kesin zamanının tek bir serum örneğinin değerlendirilmesi ile söylenemeyeceği de muhakkaktır. Bu nedenle söz konusu işletmelerde yapılacak yeni çalışmalar ile akut enfeksiyonlarda antikor titresi artışının belirlenmesi ya da izolasyon materyallerinde virüs/antijen varlığının saptanmasının multiple enfeksiyonların varlığı ile ilgili kesin verileri ortaya koyacağı düşünülmektedir.

Bölgedeki hayvanlarda elde edilen bu verilerin ışığında hayvanlarda subklinik seyreden bu enfeksiyonların stres oluşturan birçok etkenin varolması ve sekonder enfeksiyöz etkenlere de (bakteriyel, mikoplazmal) maruz kalınması sonucu büyük ekonomik kayıplara yol açabileceği göz önünde bulundurularak özellikle barınma, bakım ve beslenme stratejileri ile hastalığın kontrolü ve eradikasyonu üzerine daha detaylı çalışmaların yapılması ülke hayvancılığı ve ekonomisi açısından önemli olacağı sonucuna varılmıştır.

5. ÖZET

Bu çalışmada Samsun yöresinde sık görülen viral solunum sistemi hastalıklarının varlığı ve hematolojik, kan gazları ve akut faz proteinlerle ilişkisinin araştırılması amaçlandı. Bu amaçla çalışmada söz konusu virüslerle aşılammış, yaşları dokuz aydan büyük olan 404 adet sığır kullanıldı. Çalışmada kullanılan 404 adet sığırdan, 200 adeti hastalık grubunu, klinik olarak herhangi bir hastalık semptomu göstermeyen 204 adeti ise sağlıklı grubunu oluşturdu.

Hastalık grubundaki sığırların IBR, BVD, BRSV, PI-3 virüsüne karşı oluşturulan antikor seroprevalansı oranları sırasıyla % 44.5, % 55.5, % 93.5, % 87 olarak tespit edildi. Hastalık grubundaki 4 sığırdan söz konusu virüslerin hiçbirine karşı antikor oluşmadığı belirlendi. Hastalık grubundaki sığırların IBR, BVD, BRSV, PI-3 virüsüne karşı oluşan antijen ELISA oranları sırasıyla, % 0.5, % 0, % 1, % 1.5 olarak tespit edildi.

Sağlıklı grubundaki sığırların IBR, BVD, BRSV, PI-3 virüsüne karşı oluşan antikor seroprevalansı oranları sırasıyla % 48.5, % 64.2, % 91.6, % 90.6 olarak belirlendi. Sağlıklı grubundaki 2 sığırdan söz konusu virüslerin hiçbirine karşı antikor oluşmadığı ve sağlıklı grubundaki sığırların hiçbirinde antijen ELISA testinin pozitif sonuç vermediği tespit edildi.

Kan gazları analizlerinde pH, pCO₂, pO₂ ve O₂SAT değerleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar tespit edilememiştir. Sadece aktüel bikarbonat (P<0.01), baz fazlalığı değerleri (P<0.05) ve total CO₂ (P<0.001) değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Hematolojik parametrelerden sadece PLT (P<0.01), WBC (P<0.01) ve monosit (P<0.05) değerleri hasta hayvanlarda sağlıklı olanlara göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur. Her iki grubun RBC, Hgb ve Hct değerleri ile LY ve granülosit %'leri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılıkların bulunmadığı tespit edilmiştir. Akut faz proteinlerinden Hp (P<0.001), SAA (P<0.001), CRP (P<0.001) ve Fb (P<0.001) konsantrasyonları hasta grubundaki hayvanlarda

istatistiksel olarak yüksek bulunurken, negatif akut faz protein olarak değerlendirilen albümin konsantrasyonu ($P<0.001$) ise önemli derecede düşük bulundu.

Sonuç olarak sığırlarda viral etkenlere yönelik olarak elde edilen serolojik test sonuçlarının ülkemizde daha önce yapılmış olan çalışma sonuçlarına benzer olduğu, viral kökenli solunum sistemi hastalıklarının hayvanlarda özellikle akut faz protein düzeylerini önemli ölçüde arttırdığı, kan gazları ve hematolojik parametreleri önemli oranda değiştirmedeği belirlendi.

6. SUMMARY

The purpose of this study was to research the presence of viral respiratory system diseases which are very common in Samsun and to analyze the relationship between these diseases and hematological, blood gases and acute phase proteins. For this purpose, 404 cattle older than nine months, which were not vaccinated with the aforementioned viruses, were used. Of the 404 cattle used in the study, 200 were included in the disease group and 204 cattle which clinically did not show any disease symptoms were included in the healthy group. The antibody seroprevalance rates of the disease group cattle against IBR, BVD, BRSV, PI-3 viruses were found to be 44.5%, 55.5%, 93.5%, 87% respectively. 4 of the cattle in the disease group did not develop antibody against any of the aforementioned viruses. The antigen ELISA rates of the disease group cattle against IBR, BVD, BRSV, PI-3 viruses were found to be 0.5%, 0%, 1%, 1.5% respectively.

The antibody seroprevalance rates of the healthy group cattle against IBR, BVD, BRSV, PI-3 viruses were found to be 48.5 %, 64.2%, 91.6%, 90.6% respectively. 2 of the cattle in the healthy group did not develop antibody against any of the aforementioned viruses and none of the antigen ELISA test results of the healthy group cattle was positive.

When the pH, pCO₂, pO₂ and O₂SAT values in blood gas analyses were compared, statistically significant differences were not found between the two groups. There were statistically significant differences only in terms of actual bicarbonate (HCO₃) (P<0.01), base excess (BE) (P<0.05) and total CO₂ (P<0.001) values. Of the haematological parameters, only (P<0.01), WBC (P<0.01) and Monocyte (P<0.05) values of the disease group cattle were significantly higher than those of the healthy group cattle. When the RBC, HGB and HCT values and LY and Granulocyte percentages of the two groups were compared, statistically significant differences were not found between the two groups. While acute phase proteins Hp (P<0.001), SAA (P<0.001), CRP (P<0.001) and Fb (P<0.001) concentrations were found to be statistically higher in the disease group cattle, negative acute phase protein Albumin concentration (P<0.001) was found to be significantly lower.

As a result, it was concluded that the serologic test results for the viral elements in cattle were similar to the results of the previous studies in our country. It was also concluded that viral respiratory system diseases increased especially acute phase protein levels of the animals significantly while blood gas and haematological parameters did not change significantly.

7. KAYNAKLAR

1. Afshar, A., Englesome M.D.: Viruses associated with bovine semen. Vet. Bull. 60(2): 93-109,1990.
2. Afzal, H., Gürtürk, S.: Parainfluenza-3 virus isolated from Turkish cattle. Pakistan J.Sci. 28: 67-74,1976.
3. Akan, E.: Genel ve zel Viroloji. Saray Medikal Yayıncılık, 3. Baskı, Ankara, s.: 431-444, 1994.
4. Alkan, F., zkl, A., Karaoğlu, M. T., Bilge, S., Akça, Y., Burgu, İ., Yeşilbağ, K., Oğuzoğlu, T.C.: Sığırlarda viral nedenli solunum sistemi enfeksiyonlarının seroepidemiolojisi. A. . Vet. Fak. Derg. 44(1):73-80,1997.
5. Alsemgeest, S.P.M., Lambooy, I.E., Wierenga, H.K., Dieleman, S.J., Meerkerk, B., Van Ederen, A.M., Niewold, T.H.A.: Influence of physical stres on the plasma concentration of SAA (SAA) and haptoglobin (Hp) in calves. Vet. Quart. 17:9-12, 1995.
6. Archbald, L.B., Gibson, C.D., Schultze, H., Fahning, M.L., Zamjanis, R.: Effects of intrauterine inoculation of bovine viral diarrhoea-mucosal disease virus on uterine tubes and uterus of nonpregnant cows. Am. J. Vet. Res. 34(9): 1133-1137,1973.
7. Arıtürk, E.: Hayvan barınakları. Genel Zootekni. A..Vet.Fak.Yay.: 395 II. Baskı. Ankara. s.: 261-266,1983.
8. Arslan, V., Maden, M., Ok, M., Başıoğlu, A.: Sığır hastalıklarının teşhis ve prognozunda kan proteinleri ve glutaraldehit testinin nemi. Doğa Tr. J. Vet. Anim. Sci. 17: 73-79,1993.
9. Baker, J.C.: Bovine viral diarrhoea virus: A review. J.A.V.M.A. 190: 1450-1458,1987.
10. Baker, J.C., Rust, S.R., Walker, R.D.: Transmission of a vaccinal strain of infectious bovine rhinotracheitis virus from intranasally vaccinated steers commingled with nonvaccinated steers. Am. J. Vet. Res. 50(6): 814-816,1989.

11. Barber, M.D., Powell, J.J., Lynch, S.F.: Two polymorphisms of tumor necrosis factor gene do not influence survival in pancreatic cancer. *Clin. Exp. Immunol.* 117(3): 425-429,1999.
12. Bartha, A., Hadju, G., Aldasy, P., Paczolay, G.: Occurrence of encephalitis caused by infectious bovine rhinotracheitis virus in calves in Hungary. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* 19: 145-151,1969.
13. Batirel, A., Gencer, S., Özer, S.: İnfeksiyon göstergesi olarak akut faz reaktanları: C reaktif protein (CRP) ve serum amiloid A. *Kartal Eğitim Araştırma Hast. Tıp Derg.* 3: 220-224, 2003.
14. Baumann, H., Gauldie, J.: The acute phase response. *Immunol. Today.* 15:74-80,1994.
15. Baxter, G.M.: Neonatal meningoencephalitis associated with infectious bovine rhinotracheitis virus. *Bovine Pract.* 19: 41-44,1984.
16. Becher, P., Thiel, H.J.: Pestivirus. In: *Springer Index Viruses*. Ed.: Tidone, C.A., Darai, G. p.: 327-331, 2002.
17. Belknap, E.B., Baker, J.C., Patterson, J.S., Walker, R.D., Haines, D.M., Clark, E.G.J.: The role of passive immunity in bovine respiratory syncytial virus infected calves. *Infect. Dis.* 163(3): 470-476,1991.
18. Bilge, S.: Kan ve süt serumlarından IBR/IPV antikorlarının nötralizasyon testi ile saptanması ve süt örneklerinde virus izolasyonu. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.* 45: 313-321,1998.
19. Bittle, J.J., House, J.A.: Comments on bovine viral diarrhoea vaccine reactions. *JAVMA.* 163(7): 878-879,1973.
20. Boosman, R., Mutsaers C.W.A.A.M., Deleman, S.J.: Sympathico-adrenal effects of endotoxaemia in cattle. *Vet. Rec.* 127: 11-14,1990.
21. Bosch, J.C.: Bovine herpesvirus 1 marker vaccines: Tools for eradication. Thesis Universitat Utrecht, part I. pp.: 2-6, 1997.

- 22.** Bozkaya, E.: Parainfluenza, Adeno, Korona ve Rinoviruslar. ANKEM Derg. 20: 248-253, 2006.
- 23.** Bozukluhan, K.: Retikulooperitonitis travmatika(RPT)'lı sığırlarda bazı akut faz proteinleri, klinik biyokimya ve hematolojik parametrelerin araştırılması. Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enst. Doktora tezi. Kars. 2008.
- 24.** Brako, E.E., Fulton, R.W., Nicholson, S.S., Amborski, G.F.: Prevalence of bovine herpes virus-1, bovine viral diarrhoea, parainfluenza- 3, goat respiratory syncytial, bovine leukemia and bluetongue viral antibodies in sheep. Am. J. Vet. Res. 45(4): 813-816, 1984.
- 25.** Brownlie, J., Clarke, M.C., Howard, C.J., Pocock, D.H.: Pathogenesis and epidemiology of bovine virus diarrhoea virus infection of cattle. Ann. Rech. Vet. 18: 157-166, 1987.
- 26.** Brownlie, J.: The pathways for bovine virus biotypes in the pathogenesis of disease. Arch. Virol. 3: 9-96, 1991.
- 27.** Bryson, D.G.: Parainfluenza-3 Virus in Cattle. In: Virus Infections of Ruminants. Ed.: Dinter, Z., Morein, B. Elsevier Science Publishers. chapter: 30, pp.:319-333, 1990.
- 28.** Burgu, İ., Akça,Y.: Gelemen Devlet Üretim Çiftliği Sığırlarında bazı viral enfeksiyonlara karşı serolojik araştırmalar. A. Ü. Vet. Fak. Derg. 29(3-4): 506-512,1982.
- 29.** Burgu, İ., Öztürk, F., Akça, Y., Toker, A.: Karacabey Harası sığırlarında parainfluenza-3 virusunun neden olduğu viral pnemuni olayı. A. Ü. Vet .Fak. Derg. 31(2): 180-185, 1984.
- 30.** Burgu, İ., Toker, A., Akça, Y., Alkan, F.: A Seroepidemiologic study of bovine respiratory syncytial virus (BRSV) in Turkey. Dtsch Tierarztl. Wochenschr. 97: 88-89, 1990.
- 31.** Burgu, İ., Alkan, F., Yeşilbağ, K.: Türkiye'de sığırlarda Persiste BVD virus enfeksiyonu. A. Ü. Vet. Fak. Derg. 46: 169-177,1999.

- 32.** Carlson, G.P.: Clinical Chemistry Tests in Large Animal Internal Medicine. Second Edition. Edited by Smith, B.D. Mosby, London. pp.: 441-467, 1996.
- 33.** Carriere, P.D., Maxie, M.G., Wilkie, B.N., Savan, M., Valli, V.E., Johnson, J.A.: Exposure of calves to aerosols of parainfluenza-3 virus and pasteurized haemolytica. Can. J. Comp. Med. 47(4):422-432, 1983.
- 34.** Castrucci, G., Ferrari, M., Traldi, V., Tartaglione, E.: Effects in calves of mixed infections with bovine viral diarrhoea virus and several other bovine viruses. Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis. 15(4): 261-270, 1992.
- 35.** Cerron, J.J., Eckersall, P.D., Martinez-Subiela, S.: Acute phase proteins in dogs and cats: Current knowledge and future perspectives, Vet. Clin. Pathol. 34(2): 85-99, 2005.
- 36.** Chan, J.P.W., Chu, C.C., Fung, H.P.: Serum haptoglobin concentration in cattle. J. Vet. Med. Sci. 66: 43-46, 2004.
- 37.** Child, J.A., Cooper, E.H., Illingworth, S., Worthy, T.S.: Biochemical markers in Hodgkin's disease and non-Hodgkin lymphoma. Recent Results Cancer Res. 64: 180-189, 1978.
- 38.** Collins, J.K., Butcher, A.C., Riegel, C.A.: Immune response to bovine herpesvirus type 1 infections: Virus specific antibodies in sera from infected animals. J. Clin. Microbiol. 21: 546-552, 1985.
- 39.** Corapi, W.V., Donis, R.O., Dubovi, E.J.: Monoclonal antibody analyses of cytopathic and noncytopathic viruses from fatal bovine viral diarrhoea virus infections. J. Virol. 62(8): 2823-2827, 1988.
- 40.** Costa, M., Garcia, L., Yunus, A.S., Rockemann, D.D., Samal, S.K., Cristian, J.: Bovine respiratory syncytial virus. First serological evidence in Uruguay. Vet. Res. 31: 241-246, 2000.
- 41.** Coşkun, A., Şen, I.: The importance in clinical diagnosis of acute phase protein in calves that experimentally lipopolysaccharide induced endotoxemia. XXV. World Buiatri Congress, Budapest, Hungary. pp.: 231, 2008.

- 42.** Cunnane, G., Whitehead, A.S.: Amyloid precursors and amyloidosis in rheumatoid arthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 13(4): 615-628,1999.
- 43.** Çabalar, M., Can Sahna, K.: Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde süt sığırlarında virus-PI-3, bovine herpes virus-1, bovine respiratorik sinsityal virus enfeksiyonlarının seroepidemiolojisi. *Y. Y. Ü. Vet. Fak. Derg.* 11(2):101-105, 2000.
- 44.** Çitil, M.: Puerperal enfeksiyonlu ve abomasum deplasmanlı ineklerde Serum Amiloid A ve haptoglobulin düzeyleri. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 9(2): 147-151, 2003.
- 45.** Di Bartola, S.P., Gren, R.A., Autran de Morais, H.S.: Electrolytes and Acid-Base. In: *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods.* Ed.: Willard MD, Tvedten H, Turnwald GH. WB Saunders Company, Philadelphia, USA. pp.: 97-115, 1994.
- 46.** Dinerello, C.A.: Interleukin-1 and the pathogenesis of the acute phase response. *N. Engl. J. Med.* 311(22): 1413-1418,1984.
- 47.** Doolittle, R.F.: Structural basis of the fibrinogen-fibrin transformation: contributions from X-ray crystallography. *Blood. Rev.* 17(1):33-41, 2003.
- 48.** Dubovi, E.J.: Bovine diarrhea virus and border disease virus (flaviviridae). In: *Encyclopedia of Virology.* Second edition. Ed: Granoff, A., Webster, R.G. Academic Press, A Harcourt Science and Technology Company. ISBN: 012227030-4.pp.:173-180,1999.
- 49.** Ducharme, N.G., Fubini, S.L.: Surgery of the ruminant forestomach compartments: In: *Farm Animal Surgery.* Ed.: Fubini, S.L. and Ducharme, N.G. St. Louis W. B. Saunders Co., USA, pp.:186-188, 2004.
- 50.** Duman, R., Yavru, S., Kale, M., Avci, O.: Seroprevalence of viral upper respiratory infections in dairy cattle. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.* 15(4): 539-542,2009.
- 51.** Durham, P.J.K., Hassard, L.E.: Prevalence of antibodies to infectious bovine rhinotracheitis, parainfluenza 3, bovine respiratory syncytial and bovine viral diarrhea viruses in cattle in Saskatchewan and Alberta. *Can. Vet. J.* 31: 815-820,1990.

- 52.** Eckersall, P.D., Conner, J.G.: Bovine and canine acute phase proteins. *Vet. Res. Com.* 12(2-3): 169-178,1988.
- 53.** Eckersall, P.D., Safi, S., Weber, A.: The acute phase protein response of haptoglobin, serum amyloid-A and α 1-acid glycoprotein in dairy cows with mastitis. The 4th European Comparative Clinical Pathology Meeting, Verona, İtalya. 1999.
- 54.** Eckersall, P.D.: Recent advances and future prospects for the use of acute phase proteins as marker of disease in animals. *Revue Med. Vet.* 151: 577-584, 2000.
- 55.** Eckersall, P.D.: The time is right for acute phase protein assay. *Vet. J.* 168: 3-5,2004.
- 56.** Eckersall, P.D., Bell, R.: Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *Vet. J.* 185: 23-27, 2010.
- 57.** Erhan, M., Onar, B., Csontos, L., Hopkins, I.G.: Serological survey on some virus and bedsonia diseases of cattle, sheep and horse. *Pendik Vet. Kont. Araşt. Enst. Derg.* 4(2): 55-58,1971
- 58.** Erhan, M., Onar, B., Tanzer, F.: Parainfluenza-3 virusunun koyun ve sığırlardan izolasyonu ve bu virusa karşı aynı hayvanların kan serumlarında hemaglütinasyon inhibisyon testiyle antikor taranması. *Pendik Vet. Kont. Araş. Enst. Derg.* 4(2): 67-76,1973.
- 59.** Fenner, F., Bachman, P.A., Gibbs, B.P.J., Murphy, F.A., Studdert, M.J., White, D.O.: In: *Veterinary Virology.* Acedemic Press, Orlando Florida, USA. pp.:184-186,308-309,323-324, 1987.
- 60.** Forschner, V.E., Bünger, I.: Nachweis von IBR/IPV, Leukose und Brucellose antikörpern in bestandsmilchproben mit ELISA nach einer einfachen konzertrierungsmethode. *Dtsch. Tiearzt. Wschr.* 93: 112-115,1986.
- 61.** Ganheim, C., Hulten, C., Carlsson, U., Kindahl, H., Niskanen, R., Waller, K.,P.: The acute phase response in calves experimentally infected with bovine viral diarrhea virus and/or *Manheimia haemolytica*. *J. Vet. Med. Serie-B.* 50: 183-190, 2003.

- 62.** Ganheim, C., Hoglund, J., Waller, K.P.: Acute phase protein in response Dictyocaulus viviparus infection in calves. *Acta Vet. Scand.* 45: 79-86, 2004.
- 63.** Gençay, A.: Direkt immunfloresan ve mikronötralizasyon testleri ile koyunlarda parainfluenza-3 (PI-3) virus enfeksiyonunun araştırılması. Ankara Üniv. Sağ. Bil. Enst. Doktora Tezi. Ankara. 2002.
- 64.** Ghirotti, G., Semproni, G., De Meneghi, D., Mungaba, F.N., Nannini, D., Calzetta, G., Paganico, G.: Seroprevalances of selected cattle disease in the Kafue flats of Zambia. *Vet. Res. Commun.* 15: 25-36,1991.
- 65.** Godson, D.L., Campos, M., Attah-Poku, S. K., Redmond, M.J., Cordeiro, D.M., Sethi, M.S., Harland, R.J., Babiuk, L.A.: Serum haptoglobin as an indicator of the acute phase response in bovine respiratory disease. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 51: 292-299,1996.
- 66.** Gökce, G., Çitil, M., Güneş, V., Atalan, G.: Effect of time delay and storage temperature on blood gas and acid-base values of bovine venous blood. *Res. Vet. Sci.* 76(2): 121-127, 2004.
- 67.** Graham, D.A., Mschane, J., Mawhinney, K.A., McLaren, I.E., Adair, B.M., Merza, M.: Evaluation of a single dilution ELISA system for detection of seroconversion to BVD virus, BRSV, PI-3 virus and IBR virus: Comparison with testing by virus neutralization and HI. *J. Vet. Diagn. Invest.* 10(1): 43-48,1998.
- 68.** Green, M.: BVD virus and pregnancy diagnosis in cattle. *Vet. Rec.* 5: 462-463,1994.
- 69.** Grubor, B., Gallup, J.M., Meyerholdz, D.K, Crouch, E.C, Evans, R.B, Brogden, K.A., Lehmkul, H.D., Ackermann, M.R.: Enhanced surfactant protein and defensin mRNA levels and reduced viral replication during parainfluenza virus type 3, pneumonia in neonatal lambs. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 11(3): 599-607, 2004.
- 70.** Gruys, E., Obwolo, M.J., Toussaint, M.: Diagnostic significance of the major acute phase proteins in veterinary clinical chemistry. A Review. *Vet. Bull.* 64: 1009-1018,1994.
- 71.** Gruys, E., Toussaint, M.J.M, Upragarin, N., Van Ederen, A.M., Adewuyi, A.A., Candida, D., Nguyen, T.K.A., Sabeckiene, J.: Acute phase reactants, challenge in

the near future of animal production and veterinary medicine. J. Zhejiang Univ. Sci. 10: 941-947, 2005a.

72. Gruys, E., Toussaint, M.J.M., Niewald, T.A.: Acute phase reaction and acute phase proteins. J. Zhejiang Univ. Sci. 11: 1045-1056,2005b.

73. Gupta, C.K.: Parainfluenza viruses (paramyxoviridae): Animal. In: Encyclopedia of Virology. 2. Edition. Ed.: Granof, A., Webster, R.G., Acedemic Press, p.: 1134-1140, 1999.

74. Guyton, A.C., Hall, J.E.: Textbook of Medical Physiology. Eleventh edition., Ed. Schmitt, W., Grulow, R. China. pp.: 419-437, 2006.

75. Gür, S.: BVD Seropozitif mandalarda IBR/IPV ve sığır vebasının seroepidemiolojisi. A. Üniv. Sağ. Bil. Enst. Doktora tezi. Ankara. 2003.

76. Gürsu, H.A.: Yeni doğan sepsisi tansında SAA'nın önemi ve CRP ile karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul. 2005.

77. Gürtürk, S., Finci, E., Burgu, İ.: Yurdumuz sığırlarında Enfeksiyöz Rhinotracheitis (IBR) üzerinde araştırmalar. A. Ü. Vet. Fak. Derg. 21(1-2): 34-46,1974.

78. Gül, Y.: Veteriner İç Hastalıklarına Giriş. Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Ders Teksiri No:44. 2000.

79. Gül, Y.: Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları. Medipres Yayıncılık, Malatya. s.: 189-238, 2006.

80. Habif, S.: İnflamatuvar yanıtta akut faz proteinleri. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi. 43(2): 55-65, 2005.

81. Harkness, J.M, Van Der Lugt, J.J.: Bovine viral diarrhea and mucosal diseases. In: Infectious of livestock. Ed.: Coetzer, J.A.W., Thompson, G.R., Tustin, R.C., Oxford: Oxford Un. Press, pp.: 642-650, 1994.

82. Hartel, H., Nikunen, S., Neuvonen, E., Tanskanen, R., Kivela, S.V., Aho, P., Soveri, T., Saloniemi, H.: Viral and bacterial pathogenes bovine respiratory disease in Finland. Acta Vet. Scand. 45(3-4): 193-200,2004.

83. Hayes, M.A.: Functions of cytokines and acute phase proteins in inflamation. In:

Vlth Congress of the ISACB Proceedings. Ed.: Lumsden J.H. Guelp Canada. pp.:1-7, 1994.

84. Hazari, S., Panda, H.K., Kar, B.C., Das, B.R.: Comparative evaluation of indirect sandwich ELISA for the detection bovine respiratory syncytial virus in dairy cattle. *Comp. Immunol. Microbial. Infect. Dis.* 25(1): 59-68, 2002.

85. Heegard, P.M.H., Godson, D.L., Toussaint, M.J.M., Tjornehoj, K., Larsen, L.E., Viuff, B., Ronsholt, L.: The acute phase response of haptoglobin and serum amyloid-A in cattle undergoing experimental infection with bovine respiratory syncytial virus. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 77: 151-159, 2000.

86. Hertig, C., Pauli, U., Zanoni, R., Peterhans, E.: Detection of bovine viral diarrhoea (BVD) virus using the polymerase chain reaction. *Vet. Microbiol.* 26(1-2): 65-76,1991.

87. Hill, B.D., Hill, M.W.M., Chung, Y.S., Whittle, R.J.: Meningo-encephalitis in calves due to bovine herpesvirus type-1 infection. *Aust. Vet. J.* 61: 242-243,1984.

88. Hirvonen, J., Pyörala, S.: Acute phase response in dairy cows with surgically treated abdominal disorders. *Vet. J.* 155(1): 53-61,1998.

89. Hirvonen, J.: Acute phase response in dairy cattle. PhD Thesis. University of Helsinki. pp.: 9-38, 2000.

90. Horadagoda, A., Eckersall, P.D., Hodgson, J.C., Gibbs, H.A., Moon, G.M.: Immediate responses in serum TNF and acute phase protein concentrations to infection with *P. haemolytica* A1 in calves. *Res. Vet. Sci.* 57(1): 129-132,1994.

91. Horadagoda, N.U., Knox, K.M.G., Gibbs, H.A., Reid, S.W.J., Horadogoda, A., Edwards, S.E.R., Eckersall, P.D.: Acute phase proteins in cattle: Discrimination between acute and chronic inflammation. *Vet. Rec.* 144: 437-441,1999.

92. Houe, H.: Epidemiological features and economical importance of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) infections. *Vet. Microbiol.* 64(2): 89-107,1999.

93. Howard, C.J., Clarke, M.C., Brownlie, J., Sopp, P.: Effect of in vivo depletion of BoT4+ and BoT8+ lymphocytes with monoclonal antibodies on infection with bovine virus diarrhoea virus in calves. *Immunology. Supp.* 4: 154, 1989.

- 94.** Höfner, M.C., Fosbery, M.W., Eckersall, P.D., Donaldson, A.L.: Haptoglobin response of cattle infected with foot and mouth disease virus. *Res. Vet. Sci.* 57: 125-128,1994.
- 95.** Inoue, G.: Effect of interleukin-10 (IL-10) on experimental LPS-induced acute lung injury. *J. Infect. Chemother.* 6(1): 51-60, 2000.
- 96.** Jenkins, W.L.: Special Therapy and Procedures. In: *Current Veterinary Therapy* 2. Ed.: Howard, J.L. Philadelphia. pp.: 1-39, 1986.
- 97.** Jennings, G., Elia, M.: Changes in protein distribution in normal and protein deficient rats during an acute-phase "injury" respons. *Br. J. Nutr.* 76(1): 123-132,1996.
- 98.** Jensen, L.E, Whiehead, A.S.: Regulation of serum amiloid A protein expression during the acute phase response. *Biochem. J.* 15:334(pt 3): 489-503, 1998.
- 99.** Kaashoek, M.J., Moerman, A., Madic, J., Rijsewijk, F.A.M., Quak, J., Gielkens, A.L.J., Van Oirschot, J.T.: A conventionally attenuated glycoprotein E-negative strain of bovine herpesvirus type 1 is an efficacious and safe vaccine. *Vaccine.* 12: 439-444, 1994.
- 100.** Kahrs, R.F, Johnson, M.E., Bender, G.M.: Studies on the detection of infectious bovine rhinotracheitis (IBR) virus in bovine semen. *Proc. Annu. Meet. Am. Assoc. Vet. Lab. Diagn.* 20:187-208,1977.
- 101.** Kaneko, J.J.: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, Ed.: Kaneko, J.J. 3rd Ed. Academic 1Press. New York. pp.:97, 1980.
- 102.** Kaneko, J.J.: Carbonhidrate methabolism and its diseases, Serum proteins and the dysproteinemias. In: *Clinical biochemistry of domestic animals*. Ed.: Kaneko, J.J., Harvey, J.W., Bruss, M.L. , 5th edition, Academic Pres, London, UK, pp.: 45-82, 117-138, 1997.
- 103.** Kaneko, J.J, Harvey, J.W, Bruss, M.L.: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*; 6th Edition. Academic press. London. pp.:135-157, 2008.

- 104.** Karadzhov, I., Khristova, V.: Title preparation of antigen from IBR/IPV virus and its use in the microcomplement fixation test for bovine infectious rhinotracheitis. *J. Vet. Med. Nauki.* 17(3): 17-22, 1980.
- 105.** Katz, J.B., Ludemann, L., Pemberton, J., Schmer, M.J.: Detection of bovine viral diarrhea virus in cell culture using an immunoperoxidase technique. *Vet. Microbiol.* 13(2): 153-157, 1987.
- 106.** Kharalambiev, K., Dilovski, M., Gaytandzhieva, R., Zagorski, D.: Virus-neutralizing activity of semen from bulls that have been affected with infectious rhinotracheitis-balanoposthitis. *C. R. Acad. Agric. G. Dimitrovcv*, 7(4): 75-77, 1974.
- 107.** Kılıç, A.Y.: The Tabanidae (diptera) fauna Balıkesir province. *Turk. J. Zool.* 25:395-402, 2001.
- 108.** Kidd, R.: Interpreting neutrophil numbers. *Vet. Med.* 86(10): 975-982, 1991.
- 109.** Köhler, W., Prokop, O.: Relationship between haptoglobin and Streptococcus zyogenes T4 antigens. *Nature.* 271: 373, 1978.
- 110.** Kushner, I.: The Phenomenom of the acute phase response. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 389: 39-48, 1982.
- 111.** Kushner, I., Mackiewiczza, A.: The acute phase response: an overview. In: *Acute Phase Proteins.* Ed.: Mackiewiczza, A., Kushner, I., Baumann, H., CRC Press, Incorporated, Boca Raton, Florida. pp.: 255-271, 1993.
- 112.** Lamontagne, L., Descoteaux, JP., Roy, R.: Epizootological survey of para-influenza-3, reovirus-3, respiratory syncytial and infectious bovine rhinotracheitis viral antibodies in sheep and goat flocks in Quebec. *Can. J. Comp. Med.* 49(4): 424-428, 1995.
- 113.** Lee, W.C., Hsiao, H.C., Wu, Y.L., Lin, J.H., Lee, Y.P., Fung, H.P., Chen, H.H., Chen, Y.H., Chu, R.M.: Serum C-reactive protein in dairy herds. *Canad. J. Vet. Res.* 67(2): 102-107, 2003.
- 114.** Legouffe, E., Rodriguez, C., Picgt, M.C., Richard, B., Klein, B., Rossi, J.F., Commes, T.: C- reactive protein serum level is valuable and simple prognostic marker in non-Hodgkin lymphoma. *Leuk. Lymphoma.* 31(3-4): 351-357, 1998.

- 115.** Lehmkuhl, H.D, Cutlip, R.C.: Characterization of parainfluenza type 3 virus isolated from the lung of a lamb with pneumonia. *Am. J. Vet. Res.* 43(4): 626-628, 1982.
- 116.** Lehmkuhl, H.D., Cutlip, R.C.: Experimental parainfluenza type-3 infection in young lambs, clinical, microbiological and serological response. *Vet. Microbiol.* 8(5): 437-442, 1983.
- 117.** Lennette, E.H.: In: *Laboratory Diagnosis of Viral Infections.* 1.st. Ed. Marcel Dekker Inc. New York, Basel, pp.: 385-399, 1985.
- 118.** Liess, B.: Bovine Viral Diarrhea Virus. In: *Virus Infections of Ruminants.* Ed.: Dinter, Z., Morein, B., Elsevier science publishers, Chapter 23. pp.: 247-266, 1990.
- 119.** Lindberg, A.L.E., Alenius, S.: Principles for eradication of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infections in cattle populations. *Vet. Microbiol.* 64(2-3): 197-222, 1999.
- 120.** Lohuis J.A.C.M., Verheijden J.H.M., Burvenich, C, van Miert A.S.J.P.A.M.: Pathophysiological effects of endotoxins in ruminants. 2. Metabolic aspects. *Vet. Quart.* 10(2): 117-125, 1988.
- 121.** Lomborg, S.R., Nielsen, L.R., Heegaard, P.M.H., Jacobsen, S.: Acute phase proteins in cattle after exposure to complex stress. *Vet. Res. Commun.* 32: 575-582, 2008.
- 122.** Mahin,L., Weilemans,G., Shimi, A.: Prevalence of antibodies to bovin herpesvirus 1(IBR-IPV), bovine virus diarrhoea, bovine respiratory syncytial, parainfluenza 3, adeno A and adeno B viruses in indigenous and imported Moroccan cattle. *Ann. Rech. Vet.* 16(3):279-283, 1985.
- 123.** Mars, M.H., Bruscke, C.J.M., Van Oirschot, J.T.: Airborne transmission of BHV -1, BRSV and BVDV among cattle is possible under experimental conditions. *Vet. Microbiol.* 66(3): 197-222, 1999.
- 124.** Martin, W.B.: *Diseases of Sheep.* Blackwell Scientific Publications. pp.:9-10, 1983.

- 125.** Masuda, H., Kurita, Y., Fukuta, K., Mugiya, S., Suzuki, K., Fujita, K.: Significant prognostic factors for 5-year survival after curative resection of renal cell carcinoma. *Int. J. Urol.* 5(5):418-422, 1998.
- 126.** McDonald, T.L., Larson, M.A., Mack, D.R., Weber, A.: Elevated extrahepatic expression and secretion of mammary-associated serum amyloid A 3 (M-SAA3) into colostrum. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 83(3-4): 203-211, 2001.
- 127.** McGrotty, Y.L., Knottenbelt, C.M., Ramsey, I.K., Reid, S.W.J., Eckersall, P.D.: Haptoglobin concentrations in a canine hospital population. *Vet. Rec.* 152(18): 562-564, 2003.
- 128.** Meyling, A., Houe, H., Jensen, A.M.: Epidemiology of bovine viral diarrhoea virus. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 9(1): 75-93, 1990.
- 129.** Miller, J.M., Van Der Maaten, M.J., Whetstone, C.A.: Infertility in heifers inoculated with modified-live bovine herpesvirus-1 vaccinal strains against infectious bovine rhinotracheitis on postbreeding day 14. *Am. J. Vet. Res.* 50(4): 551-554, 1989.
- 130.** Miller, J.M.: The Effects of IBR virus infection on reproductive function of cattle. Symposium on IBR virus. *Vet. Med.* 86: 95-98, 1991.
- 131.** Mockeliuniene, V., Salomkas, A., Mockeliunas, R., Petkevicius, S.: Prevalance and epidemiological features of bovine viral diarrhoea virus infection in Lithuania. *Vet. Microbiol.* 99: 51-57, 2004.
- 132.** Moening, V.: Pestiviruses: A Review. *Vet. Microbiol.* 23(1-4): 35-54, 1990.
- 133.** Mold, C., Rogriguez, W., Rodic-Polic, B., Du Clos, T.W.: C-reactive protein mediates protection from lipopolysaccharide through interactions with Fc-gamma R. *J. Immunol.* 169(12): 7019-7025, 2002.
- 134.** Murata, H., Shimada, N., Yoshioka, M.: Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview *Vet. J.* 168(1): 28-40, 2004.
- 135.** Murphy, F.A., Gibbs, E.P.J., Horzinek, M., Studdert, M.J.: Herpesviridae In: *Veterinary Virology*. Ed.: Murphy, F. A., Gibbs, E. P., Studdert, M. J., Horzinek, M. C. 3rd ed. Academic Press, San Dieg. pp.:301-326, 426-428, 1999.

- 136.** Murtaugh, M.P., Baarsch, M.J., Zhou, Y., Scamurra, R.W., Lin, G.: Inflammatory cytokines in animal health and disease. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 54(1-4): 45-55, 1996.
- 137.** Nakano, T., Chanabian, A.P., Shinjo, M., Tonomura, A., Miyake, M., Togowa, N., Ninomiya, K., Higashino, K.: İnterleukin 6 and its relationship to clinical parameters in patients with malignant pleural mesothelioma. *Br. J. Cancer.*77(6): 907-912, 1998.
- 138.** Niewold, T.A., Toussaint, M.J.M., Gruys, E.: Monitoring health by acute phase proteins *Animal Welfare and Acute Phase Proteins. Proceed. 4th European Colloquium on Acute Phase Proteins. Segovia, Spain, Sept 25-26, pp.: 57-67, 2003.*
- 139.** Obando, R.C., Hidalgo, M., Mezra, M., Montaya, A., Klingeborn, B., Moreno-Lopez, J.: Seroprevalance to bovine virus diarrhea and other viruses of the bovine respiratory complex in Venezuela. *Prev. Vet. Med.* 41: 271-278, 1999.
- 140.** Ok, M., Aslan, V.: Retikuloepitonitis Travmatikalı sığırların teşhis ve prognozunda kan proteinleri ve glutraldehit testinin önemi. *Vet. Bil. Derg.* 10: 90-95, 1994.
- 141.** Okur Gümüşova, S., Yazıcı, Z., Albayrak, H., Çakıroğlu, D.: Seroprevalence of bovine respiratory diseases. *Acta Vet.Beog.* 57(1): 11-16, 2007.
- 142.** Olafson, P., Mac Callum, A.D., Fox, F.H.: An apparently new transmissible disease of cattle. *Cornell. Vet.* 36: 205-213, 1946.
- 143.** Olafson, P., Rickard, C.G.: Further observations on the virus diarrhea (new transmissible disease) of cattle. *Cornell. Vet.* 37(2): 104-106, 1947.
- 144.** Olson, N.C., Hellyer, P.W., Dodam, J.R.: Mediators and vascular effects in response to endotoxin. *Brit. Vet. J.* 151(5): 489-522, 1995.
- 145.** Orro, T., Jacobsen, S., Lepage, J.P., Niewold, T., Alasuutari, S., Soveri, T.: Temporal changes in serum concentrations of acute phase proteins in newborn dairy calves. *Vet. J.* 176(2): 182-187, 2008.
- 146.** Orro, T., Pohjanvirta, T., Rikula, U. Huovilainen, A., Alasuutari, S., Sihvonen, L., Pelkonen, S., Soveri, T.: Acute phase protein changes in calves during an outbreak of

respiratory disease caused by bovine respiratory syncytial virus. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 34(1): 23-29, 2011.

147. Osiowy, C.: Direct detection of respiratory virus, parainfluenza virus and adenovirus in clinical respiratory specimens by a multiplex reverse transcription-PCR assay. *J. Clin. Microbiol.* 36(11): 3149-3154, 1998.

148. Otabe, K., Ito, Sugimoto, T., Yamamoto, S.: C-reactive protein (CRP) measurement in canine serum following experimentally-induced acute gastric mucosal injury. *Lab. Anim.* 34(4): 434-438, 2000.

149. Öncül, S., Meriç, İ., Korkut, F.: Türkiye’de ilk defa Lalahan Zootekni Araştırma Enstitüsü sığırlarında tespit edilen mucosal disease’in klinik yönü. *Lalahan Zoo. Arş. Enst. Derg.* 4: 186-189, 1964.

150. Özdarendeli, A., Kandil, M.: Malatya’da sığırlarda parainfluenza virus Tip-3 enfeksiyonu üzerinde serolojik araştırma. *Türk J. Vet. Anim. Sci.* 25: 223-226, 2001.

151. Özer, E., Duman, R.: Study of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in dairy cattle. *J. Anim. Vet. Adv.* 10(12): 1557-1560, 2011.

152. Öztürk, F., Toker, A., Yavru, S., Gökçay, Y.: Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü Sığırlarında Parainfluenza-3 (PI-3) Virusuna karşı nötralizan antikor dağılımları ve antikor titreleri üzerinde araştırmalar. *S. Ü. Vet. Fak. Derg.* 4(1): 183-188, 1988.

153. Paape, M.J., Schultze, W.D., Desjardins, C., Miller, R.H.: Plasma corticosteroid, circulating leukocyte and milk somatic cell responses to *Escherichia coli* endotoxin-induced mastitis. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 145(2): 553-559, 1974.

154. Petersen, H.H., Nielsen, J.P., Heegard, P.M.H.: Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Vet. Res.* 35(2): 163-187, 2004.

155. Pirhonen, I., Nevalainen, A., Husman, T., Pekkanen, J.: Home dampness, moulds and their influence on respiratory infections and symptoms in adults in Finland. *Europ. Resp. J.* 9(1): 2618-2622, 1996.

- 156.** Pyorala, S.: Indicators of inflammation in the diagnosis of mastitis. *Vet. Res.* 34:565-578, 2003.
- 157.** Regessa, F., Noakes, D.E.: Acute phase protein response of ewes and the release of PGFM in relation to uterine involution and the presence of intrauterine bacteria. *Vet. Rec.* 144: 502-509, 1999.
- 158.** Reggiardo, C., Kaeberle, M. L.: Detection of bacteremia in cattle inoculated with bovine viral diarrhea virus. *Am. J. Vet. Res.* 42(2): 218-221, 1981.
- 159.** Rosner, S.F.: IBR: Clinical Review, Immunity and Control. *JAVMA.* 153(12): 1631-1638, 1968.
- 160.** Roussel, A.J., Whitney, M.S., Cole. D.J.: Interpreting a bovine serum chemistry profile: Part: 1. *Vet. Med.* 92: 551-558, 1997.
- 161.** 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.* 68: 2153-2160, 1987.
- 162.** Sandvik, T.: Laboratory diagnostic investigations for bovine viral diarrhea virus infections in cattle. *Vet. Microbiol.* 64(2-3): 123-134, 1999.
- 163.** Sarkkinen, H.K., Halonen, P.E., Salmi, A.A.: Type-specific detection of parainfluenza viruses by enzyme-immunoassay and radioimmunoassay in nasopharyngeal specimens of patients with acute respiratory disease. *J. Gen. Virol.* 56: 49-57, 1981.
- 164.** Schroedl, W., Jaekel, L., Krueger, M.: C-reactive protein and antibacterial activity in blood plasma of colostrum-fed calves and the effect of lactulose. *J. Dairy Sci.* 86: 3313-3320, 2003.
- 165.** Schultz, D.R., Arnold, P.I.: Properties of four acute phase proteins: C-reactive protein, serum amyloid A protein, alpha 1-acid glycoprotein, and fibrinogen. *Semin. Arthritis. Rheum.* 20(3): 129-147, 1990.
- 166.** Sharp, J.M.: Parainfluenza-3 Virus in Sheep. *Virus Infections of Ruminants.* pp.: 335-339, 1990.

- 167.** Skinner, J.G., Brown, R.A.L, Roberts, L.: Bovine haptoglobin response in clinically defined field conditions. *Vet. Rec.* 128: 147-149, 1991.
- 168.** Smith, B.I., Donovan, G.A., Risco, C., Young, C.R., Stanker, L.H.: Serum haptoglobin concentrations in Holstein dairy cattle with toxic puerperal metritis. *Vet. Rec.* 142: 83-85, 1998.
- 169.** Straub, O.C., Wettke, K., Weiland, F.: Seuchenhaftes Auftreten von IBR-IPV Virus Aborten. *Tierärztl. Umschau.* 37: 613-617, 1982.
- 170.** Straub, O.C.: Über die Eignung des Immundiffusionstests zur Bestimmung humoraler Antikörper gegen bovines Herpesvirus (BHV1). *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 99: 424-427, 1986.
- 171.** Straub, O.C.: Infectious bovine rhinotracheitis virus. In: *Virus Infections of Ruminants*. Ed.: Z. Dinter and B. Morein. Elsevier Science Publishers B. V. New York, pp.: 71-108, 1990.
- 172.** Stuker, G., Haab, P., Giger, T.: Nachweis von IBR/IPV Antikörpern aus der Milch. *Schweiz .Arch. Tierheilk.* 122: 707-710, 1980.
- 173.** Suzan, V.M., Onuma, M., Aguilar, R.E., Murakami, Y.: Prevalance of bovine herpesvirus-1, parainfluenza-3, bovine rotavirus, bovine viral diarrhoea, bovine adeno virus-7, bovine leukemia virus and bluetongue virus antibodies in cattle in mexico. *Jap. J. Vet. Res.* 31(3-4): 125-132, 1983.
- 174.** Tarry, D.W., Bernal, L., Edwards, S.: Transmission of bovine virus diarrhoea virus by blood feeding flies. *Vet. Rec.* 128: 82-84, 1991.
- 175.** Tartour, E., Deneux, L., Mosseri, V., Jaulerry, C., Brunin, F., Point, D., Validire, P., Dubray, B., Fridman, W.H., Rodriguez, j.: Soluble interleukin-2 receptor serum level as a predictor of locoregional control and survival for patients with head and neck carcinoma: Results multivariate prospective study. *Cancer*, 79(7):1401-1408, 1997.
- 176.** Thomas, J.S.: Overview of plasma proteins. In: *Schalm's Veterinary Hematology*. Ed.: Feldman, B.F., Zinkl, J.G., Jain, N.C., Inc. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia. pp.: 891-898, 2000.

- 177.** Tosun, G.A., Tutluoğlu, B.: Arter Kan Gazları ve Asit-Baz Dengesi. Sol. Derg. 4: 201-210,2000.
- 178.** Turgut, K.: Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. Bahçivanlar Basım Sanayi A.Ş, Konya. s.: 17-110, 390-409, 489-504, 2000.
- 179.** Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK): http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1002 (Erişim tarihi: 6 Ocak 2013).
- 180.** Ulutaş, B., Tan, T., Alkım Ulutaş, P., Bayramlı, G.: Haptaglobulin and serum amiloid A responses in cattle persistently infected with bovine viral diarrhoea virus. Acta Sci. Vet. 39(3): 973, 2011.
- 181.** Valarcher, J.F., Taylor, G.: Bovine respiratory syncytial virus infection. Vet. Res. 38(2): 153-180, 2007.
- 182.** Vestweber, J.G.: Diseases of the Respiratory System. In: Current Veterinary Therapy. Ed.: Howard J.L. Philadelphia. P.: 649-690, 1986.
- 183.** Virtala, A.M.K, Mechor, G.D., Grohn, Y.T., Erb, H.N., Dubovi, E.J.: Epidemiologic and pathologic characteristics of respiratory tract disease in dairy heifers during the first three months of life. J.A.V.M.A. 208(12): 2035, 1996.
- 184.** Walker, J.L., Clarke, C.R., Lessley, B.A., Hague, C.M.: Effect of P. Haemolytica infection on α 1- acid glycoprotein and serum and subcutaneous tissue chamber fluid of calves. Res. Vet. Sci. 56(2): 158-163, 1994.
- 185.** Wechsel, H.W., Feil, G, Lahme, S., Zumbragel, A., Petri, E., Bichler, K.H.: Control of hepatic parameters in renal cell carcinoma(RCC) by interleukin-6(IL-6). Anticancer Res.19(4A):2577-2581, 1999.
- 186.** Wittum, T.E., Young, C.R., Stanker, L.H., Griffin, D.D., Perino, L.J., Littledike, E.T.: Haptoglobin response to clinical respiratory tract disease in feedlot cattle. Am. J. Vet. Res. 57: 646-649, 1996.
- 187.** Wyler, R., Engels, M., Schwyzer, M.: Herpesvirus Diseases of Cattle, Horses and Pigs. Kluwer Academic Publishers, Boston. pp.: 345, 1989.

- 188.** Xia, J.Q., Yason, C.V., Kibenge, F.S.B.: Comparision of dot blot hybridization, polymerase chain reaction and virus isolation for detection of bovine herpesvirus-1 (BHV-1) in artificially infected bovine semen. *Can. J. Vet. Res.* 59(2): 102-109, 1995.
- 189.** Yavru, S., Şimşek, A., Yapkiç, O., Kale, M.: Serological evaluation of viral infections in bovine respiratory tract. *Acta Vet. Beog.* 55: 219-226, 2005.
- 190.** Yazıcı, Z., Okur Gümüşova, S., Albayrak, H.: Serological profile of some viral infections in unvaccinated cattle in Turkey. *Medycyna Wet.* 63(2): 187-189, 2007.
- 191.** Yeşilbağ, K., Güngör, B.: Seroprevalance of bovine respiratory viruses in North-western Turkey. *Trop. Anim. Health. Prod.* 40(1): 55-60, 2008.
- 192.** Yıldırım, Y., Burgu, İ.: Kuzeydoğu Anadolu bölgesindeki sığırlarda Mavi Dil (BT), IBR, PI-3, EBL ve BVD enfeksiyonlarının seroprevalansı. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.* 52: 113-117, 2005.
- 193.** Yıldırım, Y., Burgu, İ., Farajı Majarashın, A.R.: Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi Sınır İllerinde Bulunan Sığırlarda Viral Solunum Sistemi Enfeksiyonlarının Seroprevalansı. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 15(4):601-606, 2009.
- 194.** Yılmaz B.: Fiziyojji. Feryal Matbaacılık, Ankara. s.:45-118, 2000.
- 195.** Yılmaz, F.: Elazığ ve çevresindeki sığırlarda infeksiyöz bovine rhinotracheitis-infeksiyöz pustuler vulvovaginitis'in (IBR-IPV) serolojik olarak araştırılması. *Fırat Üniv. Sağ. Bil. Derg.* 8:70-75, 1994.
- 196.** Young, C.R., Wittum, T.E., Stanker, L.H., Perino, L.J., Griffin, D.D., Littledike, E.T.: Serum haptoglobin concentrations in a population of feedlot cattle. *Am. J. Vet. Res.* 57(2): 138-141, 1996.
- 197.** Zaloudik, J., Lauerova, L., Janakova, L., Talac, R., Simickova, M., Nekulova, M., Mikulikova, I., Kovarik, J., Sheard, M.: Significance of pre-treatment immunological parameters in colorectal cancer patients with unresectable metastases to the liver. *Hepatogastroenterol.* 46(25): 220-227, 1999

8. ÖZGEÇMİŞ

1975 Elazığ doğumluyum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Elazığ'da tamamladım. 1998 Yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesinden mezun oldum. 2001 yılında Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Yüksek Lisans eğitimine başladım 2004 yılında mezun oldum. 2008 yılında Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde İç Hastalıklar Anabilim Dalında Doktora eğitimime başladım. Şuan Samsun Veteriner Kontrol Enstitüsünde Veteriner Hekim olarak çalışmaktayım. Evli ve 2 çocuk annesiyim.

9. TEŞEKKÜR

Araştırmanın planlanmasında ve yürütülmesinde yardımlarını benden esirgemeyen tez danışmanım sayın Prof.Dr. Mehmet ÇİTİL'e, bu çalışmada yardımlarını ve ilgilerini esirgemeyen Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları ABD'daki tüm hocalarıma, laboratuvar çalışmamın bir kısmında yardımlarını gördüğüm Doç.Dr. Sena ÇENESİZ ve Viroloji Laboratuvar Şefi Emre ÖZAN'a, saha çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen tüm Veteriner Hekim meslektaşlarıma, kan alma işleminde bana yardımcı olan Veteriner Sağlık Teknisyenleri Şerif ELDEN ve Gökhan GÜVEN'e, beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum arkadaşlarım Sayın Selma KAYA'ya, Dr. Neslihan ORMANCI'ya ve Uzm. Vet. Hek. Mitat KURT'a, tezimde emeği olan Enstitü bünyesinde çalışan mesai arkadaşlarıma, proje desteği sebebiyle Enstitü Müdürümüz İsmail AYDIN ve Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü'ne, hayatım boyunca beni destekleyen aileme, desteğini gördüğüm eşime ve hayatıma anlam ve renk katan çocuklarım Yusuf Kayra ve Merve Sena'ya sonsuz teşekkür ederim.

10. EKLER

EK 1. İNEKLERDE SOLUNUM SİSTEMİ ANKET ÇALIŞMASI

Adı-Soyadı:

Adres:

Tel:

Eğitim Düzeyi: İlk Orta Lise Yüksekokul

1. Ailenizde kaç kişi var?

2. Bu işletmenin günlük işleri ile sadece siz mi uğraşıyorsunuz?

Evet Hayır Diğerleri:

3. Ne kadar süredir sığır yetiştiriciliği yapıyorsunuz?

Besi:..... Süt:.....

4. İşletmenizde hangi ırktan kaç tane sütçü sığır bulunmakta?

Kültür Yerli Melez Diğer

5. Son bir yıl içerisinde sürünüze kaç adet sütçü sığırı kattınız?

Katılmadı Adet ve Tarihi

6. İşletmenizde bulunan hayvanlarınıza aşağıdaki ilaçlardan hangilerini uyguluyorsunuz

Vitamin Antibiyotik Aşı Parazit ilacı

Hiçbirisi Diğerleri

7. İneklerinizde aşağıdaki rahatsızlıklardan hangileriyle karşılaşıyorsunuz

Yavru atığı Konstipasyon Öksürük İshal

Timpani Tel-Çivi Diğer

8. İneklerinize aşı yaptırıyor musunuz?

Evet Hayır

9. Aşağıdaki aşılarından hangilerini ineklerinize uyguluyorsunuz?

Brucella Yanıkara Leptospirozis Anthrax

Şap IBR,BVD,BRSV,PI-3 Diğerleri

10. İşletmenizde kaç adet ahır bulunmaktadır?

.....

11. Ahırlarınız büyüklüğü ne kadardır?

1. Ahırx.....x..... 2. Ahırx.....x.....

12. Ne tür bir ahırda sığırlarınızı barındırıyorsunuz?

Geleneksel Fenni Her ikisi

13. Ahırınızın yapı malzemesini aşağıdakilerden hangisi en iyi tanımlamaktadır?

Betonarme Kerpiç
Taş Diğer.....

14. Ahırınızın tabanı neden yapılmıştır.

Beton Taş
Toprak Diğerleri

15. Kaç adet havalandırma bacası var ve bunlardan birinin çapı kaç santimetredir?

.....adetcm

16. Ahırınızda kaç adet pencere var ve bunların büyüklüğü kaç cm2 dir?

.....adetx..... cm2

17. Barınma döneminde ahırınızda yataklık kullanıyor musunuz ?

Evet Hayır Bilmiyorum

18. Aşağıdaki yataklık türlerinden hangisini kullanıyorsunuz ?

Saman Gübre Kuru ot
Talaş Tahıl sapı Diğerleri

19. Haftada kaç defa kirlenmiş yataklığı değiştiriyorsunuz ?

1 2 3 4 5 6 7 Diğer

20. Yılda kaç defa ahırınızda genel temizlik yapıyorsunuz ?

1 2 3 4 5 6 7 Diğer

21. Yıllık temizlik yaptığınızda dezenfektan, kireç v.s kullanıyor musunuz ?

Evet Hayır Bilmiyorum

22. Ahırınızda buzağılara ait ayrı bir bölme bulunuyor mu?

Evet Hayır Bilmiyorum

23. Buzağı bölmesini aşağıdakilerden hangisi en iyi tanımlamaktadır?

Aynı ahırda ayrı bölme Aynı ahırda ana ile beraber
Bireysel buzağı kafesi Farklı ahırda ayrı bölme
Diğerleri

24. Hayvanlarınızın içerde barındırıldığı dönemde aşağıdaki yemlerden hangilerini veriyorsunuz?

Kuru ot Fenni yem Saman Silaj Pancar posası

Kırma (Arpa vs) Kspe Diğerleri

25. Hayvanlarınızın içerde barındırıldığı dönemde yemlere katkı maddesi kullanıyor musunuz?

Evet Hayır Bilmiyorum

26. Bu dönemde ne tür bir katkı madde kullanıyorsunuz?

Vitamin Yalama taŐı Kaya tuzu Melas

Hormon Antibiyotik Diğer

27. Hayvanlarınız yılın hangi ayları arasında meraya çıkarılıyor?

BaŐlama ayı BitiŐ ayı

28. Hayvanlarınız merada olduğu dönemde aşağıdaki yemlerden hangilerini veriyorsunuz?

Hiç bir yem Kuru ot Fenni yem

Saman Silaj Pancar posası

Kırma (Arpa vs) Kspe Diğerleri

29. Hayvanlarınızın merada olduğu dönemde yemlerinde katkı maddesi kullanıyor musunuz?

Evet Hayır Bilmiyorum

30. Bu dönemde ne tür bir katkı maddesi kullanıyorsunuz?

Polivitamin Yalama taŐı Kaya tuzu Melas

Hormon Antibiyotik Diğer

EK 2. Sığır muayene formu

SIĞIR İLE İLGİLİ BİLGİLER

Çiftlik Sahibi:

İnek no:

İneğin doğum Tarihi:

İneğin küpe numarası:

İneğin kaçınıcı buzağısı?

İnek kaç yaşında?

Koruyucu amaçla gebelik döneminde ineğe herhangi bir uygulama yaptınız mı?

Vitamin Diğerleri

Aşı

1. Önceki yıllara göre çiftliğinizde yapmış olduğunuz önemli değişiklikler nelerdir?

Bakım : Hayvan sayısı:

Besleme: Hayvan türü:

Barınma: Diğerleri:

2. Ocak 2009-Ocak 2010 tarihleri arasında görülen hastalık sebepleri aşağıdakilerden hangisiydi?

İshal () Göbek () Solunum () Travma ()

Eklem () Diğer ()

3. Ölen hayvanınız varsa ölüm sebepleri aşağıdakilerden hangisiydi?

İshal () Göbek () Solunum () Travma ()

Eklem () Diğer ()

4. 2008, 2009 ve 2010 yıllarında sürüye kaç hayvan kattınız?

At .../.../... İnek .../.../... Düve .../.../...

Koyun .../.../... Keçi .../.../... Diğer .../.../...

5. Ocak 2009-Ocak 2010 tarihleri arasında sığırlarınızda belirlenen hastalıklar nelerdir?

.....

ALINAN ÖRNEKLER: Kan Dışkı ÜSYE svabı Diğer

KLİNİK BELİRTİLER

Temperatur:		°C		
Pulzasyon:		/dakika		
Respirasyon:		/dakika		
Burun Akıntısı: Var Purulent		Yok	Seröz	Sero-mükoz
Öksürük: Var		Yok		
Mukozaların durumu:		Normal	Hiperemik	Anemik