

**T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**Uşak Bölgesinde Halk Elinde Bulunan Sığırlarda Infectious Bovine
Rhinotracheitis (Ibr) Hastalığının Görülme Sıklığı, Klinik, Hematolojik Ve
Biyokimyasal Kan Değerlerinin Ölçülmesi**

Armağan ÇAM

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Bülent ELİTOK

**Bu Tez Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu
tarafından 14. SAĞBİL.07 proje numarası ile desteklenmiştir.**

Tez No:2015-016

2015-AFYONKARAHİSAR

KABUL ve ONAY

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
İç Hastalıkları Programı
çerçevesinde yürütülmüş bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.
Tez Savunma Tarihi: 30.06.2015

Doç. Dr. Bülent ELİTOK
Afyon Kocatepe Üniversitesi

Jüri Başkanı

Doç. Dr. Fatih Mehmet BİRDANE
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Raportör

Doç. Dr. Sibel GÜR
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Üye

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Armağan ÇAM'ın "Uşak bölgesinde halk elinde bulunan sığırlarda Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR) hastalığının görülme sıklığı, klinik, hematolojik ve biyokimyasal kan değerlerinin ölçülmesi" başlıklı tezi 30.06.2015 günü saat 15:30'da Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Abdullah ERYAVUZ
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Kabul ve Onay	II
İçindekiler	III
Önsöz	IV
Kısaltmalar	V
Tablolar	VII
1.GİRİŞ	1
	8
2. MATERYAL VE METOT	
2.1. Materyal	8
2.2. Metot	8
2.2.1. Rutin Klinik Muayeneler	8
2.2.2. Hematolojik Muayeneler	9
2.2.3. Metabolik Profil	9
2.2.4. Virolojik Muayeneler	9
2.2.4.1. Hücre Kültürü	10
2.2.4.2. Sandwich Enzyme Liked Immuno Sorbent Assay (ELISA)	10
2.2.4.3. Kan Serum Numunelerinin İşlenmesi	10
2.2.4.4. Swap Örneklerinin İşlenmesi	10
2.2.4.5. Virusların Üretilmesi	11
2.2.4.6. Titrasyon	11
2.2.4.7. Virus izolasyonu	11
2.2.4.8. Antikor Tespiti	12
Mikronötralizasyon test ve Serum nötralizasyon ₅₀ (SN ₅₀)	12
2.2.4.9. Antijen Tespiti	12
Hücre Kültüründe İzolasyon	12
Antijen ELISA	13
2.2.5. İstatistiksel Analizler	13
	14
3. BULGULAR	
3.1. Antikor Titre Verileri	14
3.2. Klinik Muayene Bulguları	16
3.3. Hematolojik Muayene Bulguları	18
3.4. Metabolik Profil Bulguları	20
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	22
ÖZET	28
SUMMARY	29
KAYNAKLAR	30
ÖZGEÇMİŞ	43

ÖNSÖZ

Engin tecrübeleri ile bu tezin hazırlanması sırasında bana rehber olan, fikirlerini ve yardımlarını esirgemeyen başta danışman hocam Doç. Dr. Bülent ELİTOK olmak üzere AKÜ İç Hastalıkları Anabilim Dalı Akademik Personeli Doç. Dr. Fatih M. BİRDANE, Doç. Dr. Turan CİVELEK, Doç. Dr. Abuzer ACAR, Doç. Dr. Cenker Çağrı CINGI, Yrd. Doç. Dr. Mustafa KABU, Arş. Gör. Durmuş Fatih BAŞER ve çalışmanın virolojik tetkiklerinde büyük emeği geçen Doç. Dr. Sibel GÜR'e teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışmanın yürütülmesinde verdikleri desteklerden dolayı Sayın Vet. Hekim Bülent ÜNGÜR' e, Sayın Vet. Hekim Serdar GÜVLÜ' ye, Sayın Vet. Hekim Süleyman ZEYBEK' e, Sayın Dr. Vet. Hek. Ö. Mukaddes Elitok' a, Sayın Ziraat Mühendisi Bayram Veli ÇELİK' e, Sayın Vet. Sağ. Teknikeri Emre KAYA' ya ve Sayın Fatma ÇAM' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca desteklerini ve fedakârlıklarını esirgemeyen ve her zaman yanımda olduğunu bilerek güç aldığım hayatımın anlamı canım eşim Tuğçe DENİZ ÇAM'a ve biricik kızım Alya'ma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu Tez Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından 14. SAĞBİL.07 proje numarası ile desteklenmiştir.

KISALTMALAR

Ab:	Antikor
AGID:	Agar Jel Immundifüzyon
ALB:	Albumin
ALT:	Alanin Aminotransferaz
ALP:	Alkalen Fosfataz
AST:	Aspartat Aminotransferaz
BHV-1:	Bovine Herpes Virus -1
BILT:	Total Bilirubin
CHOL:	Kolesterol
CPE:	Cytopathogenic Effect
CREA:	Kreatin
DKID ₅₀ :	Doku kültürü infektif doz 50
ELISA:	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EM:	Elektron Mikroskobu
EMEM:	Eagle'ın Minimal Essential Mediumu
GGT:	Gama-Glutamil-Transferaz
GLU:	Glikoz
HB:	Hemoglobin
HCT:	Hematokrit
HDL:	High-density Lipoprotein
IBP:	Infectious Balano-Posthitis
IBR:	Infectious Bovine Rhinotracheitis
IF:	Immunfloresan
IIF:	İndirekt İmmunfloresan
IIP:	İndirekt İmmunperoksidaz
IP:	İmmunperoksidaz
IPV:	Infectious Pustuler Vulvovaginitis
KF:	Komplement Fikzasyon

LDL:	Low-density Lipoprotein
LYM:	Lenfosit
LYM%:	Lenfosit yüzdesi
MCH:	Mean Corpuscular Hemoglobin
MCHC:	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration
MCV:	Mean Corpuscular Volume
MDBK:	Madin Darby Bovine Kidney
ml:	Mililitre
µl:	Mikrolitre
MON:	Monosit
MON%:	Monosit yüzdesi
N/Gr:	Nötrofil/ granülosit oranı
N/Gr%:	Nötrofil yüzdesi
nm :	Nanometre
OD:	Optik Dansite
PAGE:	Poliakrilamid Jel Elektroforezis
PBS:	Phosphate Buffered Saline
PLA :	Peroksidaz bağlı boyama
PZR:	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
RBC:	Eritrosit
RDW-SD:	Eritrosit dağılım genişliği
RPHA:	Reverse Pasif Hemaglutinasyon
rpm:	Revolutions per minute
SN:	Serum Nötralizasyon
SN ₅₀ :	Serum Nötralizasyon ₅₀
TP:	Total protein
TRIG:	Trigliserid
URE:	Üre
VN:	Virus Nötralizasyon
WBC:	Lökosit

TABLÖLAR

	Sayfa
Tablo 1. Örneklenen sığırlar ve BHV1 Antikor (Ab) Verileri	15
Tablo 2. Hayvanların klinik muayene bulguları	16
Tablo 3. Hayvanları hematolojik muayene bulguları istatistiki analiz sonuçları	19
Tablo 4. Hayvanların metabolik profil bulguları ve istatistiki analiz sonuçları-1	21
Tablo 4. Hayvanların metabolik profil bulguları ve istatistiki analiz sonuçları-2	21

1. GİRİŞ

Bovine Herpesvirus-1 (BHV-1) tarafından oluşturulan, oluşturduğu klinik bulgulara göre Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR), Infectious Pustuler Vulvovaginitis (IPV) ve Infectious Balano-Posthitis (IBP) gibi farklı sinonimlerle adlandırılan; sığırların akut, latent ve bulaşıcı bir enfeksiyonudur. BHV-1, Herpesviridae ailesinin alphaherpesvirinae alt ailesinde yer almaktadır. Yetişkinlerde enfeksiyon subklinik bir veya birkaç organ sistemini etkilerken, gençlerde genellikle generalize formda görülür. BHV-1 solunum, genital, sindirim ve sinir sistemini etkiler (Rosner , 1968; Woelffer, 1972; Kendrick ve ark., 1973; Baker ve ark., 1960). Enfeksiyon tüm dünyada yaygın olup, ülkemizde'de yapılan birçok çalışma IBR'nin yüksek oranlarda seyrettiğini ortaya koymuştur (Bilge, 1998; Alkan ve ark., 1997; Çabalar ve Akça, 1994).

BHV-1, Herpesviridae ailesinin, Alphaherpesvirinae alt ailesinde yer alır. IBR BHV-1 olarak da adlandırılır (Roizman ve ark., 1981). Alphaherpesvirinae grubundaki virusların en bilindik özellikleri enfekte ettiği hücrelerde hızlı gelişen lizisdir ve latentlik başlıca sensorik ganglionlarda olur (Wittmann ve Rziha, 1989; Van Engelenburg ve ark., 1994). BHV-1 virionları ikozahedral simetriye sahip olup, zarlı ve yaklaşık 150 nm çapındadır. Genom tek linear molekül halinde çift iplikçikli DNA'dan oluşmuştur.

BHV-1 zarlı bir virüs olduğundan yağ, eter, kloroform ve ısıya karşı duyarlıdır. Virus 56°C da 21 dakikada, 37°C da 10 günde ve 22°C' da 50 günde inaktive olur. Virus -20°C de bir yıl canlılığını korur ve -65°C den aşağı ısı derecelerinde stabildir, bu nedenle enfekte sperma içerisinde saklanabilen virus aktivitesini sürekli koruyabilmektedir. Etken, pH 6.0-9.0 değerlerinde çok stabildir fakat pH 4.5-5.0 değerlerinde labildir. (Griffin ve ark. 1958). Etken %0.5 NaOH, %0.01 HgCl₂, % 1 CaCl ve %1 fenol solüsyonlarında saniyeler içinde inaktive olur (Straub ve ark., 1990).

BHV-1 ilk kez teşhis edildiği yıllardan bu yana, tüm dünyada olduğu gibi, ülkemizde de sığır yetiştiriciliğinde ekonomik açıdan önemli bir enfeksiyon olma niteliğini korumaktadır (Strube ve ark., 1995; Siebert ve ark., 1995). Enfeksiyon görülme oranları bölgeye ve yetiştirme şartlarına göre farklılıklar gösterir. Enfeksiyonun görülme oranını etkileyen en önemli nedenler yaş, cinsiyet ve sürünün büyüklüğüdür (Boelaert ve ark., 2005).

BHV-1 dünyada oldukça yaygın görülmektedir. Vahşi ruminant türlerinde antikör saptanmış olsada asıl konakçıları sığır ve mandalardır.

IBR enfeksiyonu üst solunum sisteminin mukoz membranlarında konjesyon ve ödem meydana getirir. Mukopurulent yeşilimsi eksudat varlığı sekonder enfeksiyon varlığını gösterir (McKercher, 1973; Studdert, 1989). Virüs sinir sistemine ulaşarak ensefalitise neden olabilir (McKercher ve ark., 1963). Etkilenen hayvanların sindirim kanalında erozyon ve ülserasyonlar bulunur. Çoğunlukla ağızda görülen bu lezyonlara özefagus, ön mide ve abomazumda da rastlanır. İnce bağırsaklarda kataral enteritis genellikle vardır, lokal lenfoid dokularda etkilenmiştir (Baker ve ark., 1960; Fenner, 1987). Dalakta nekrotik odaklar ve intranükleer inklüzyon cisimcikleri tespit edilebilir. IBR'ye sıklıkla sekonder enfeksiyonlar eşlik eder ve *Pasteurella haemolytica* en sık izole edilen etkenler arasındadır (Jericho, 1983). Virüs viremi döneminde meme bezine ulaşarak mastitise ve plasenta yoluyla fütusta enfeksiyona neden olabilmektedir (Baker ve ark., 1960; Van Donkersgoed ve Babiuk, 1991). Karaciğer ve böbreklerde hemoraji ve nekrozlar şekillenebilir. IPV ve IBP' de tipik yangısal reaksiyonlar genellikle vulva, vagina, servikal mukoza, preputial ve penil mukozada görülür (McKercher, 1973). Endometritis gelişimi mümkündür. Mukozalarda ödem genellikle vardır. Lezyonlar genellikle vezikül tarzında olduğu için hastalık koital egzantem olarak bilinmektedir. Lezyonların esasını virüsün replike olduğu hücrelerin genişleyerek ölmesi oluşturur. Enfeksiyonun ilerlemesi ile lezyonların çapı artar. Yangıya bakteriyel ajanların katılmasıyla birlikte mukozal epitellerdeki yangı şiddeti artar. Yangının geliştiği bölgelerde kısa sürede lenfosit infiltrasyonu şekillenir. İmmun yanıtın gelişerek kan ve dokulardaki virüsü elimine

etmesi ile birlikte mukozalardaki yangılar kısa sürede iyileşir (Straub ve Kielwein, 1966).

BHV-1 primer enfeksiyonun ardından lokal sensör nöronlara geçerek ilişkili ganglionlarda latent olarak kalma eğilimindedir (Ackermann ve Wyler, 1984; Straub, 1991). Narita ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda (1978, 1979, 1981) akut IBR enfeksiyonu sonrasında ganglionlarda ve periferik sinir fibrillerinde virüs varlığını ve trigeminal ganglionitis şekillendiğini, steroid tedavisi sonrası virüsün reaktif olduğunu göstermişlerdir. Daha sonra Ackermann ve Wyler (1984) IPV enfeksiyonu sonrasında virüsün sakral ganglionlarda latent kaldığını bildirmişlerdir.

Bulaşma solunum veya genital sistem mukoz membranları yoluyla olur. Etken, yerleştiği dokuya göre değişen farklı klinik semptomlar oluşturmaktadır. BHV-1 enfeksiyonunda klinik tablo virüsün suşuna, virüsün dozuna, enfeksiyon yoluna, hayvanların bağışıklık durumuna ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişir (Murphy ve ark., 1999). Genital kanal mukozaları veya konjunktival epitelyum yolu ile vücuda giren etken bu dokularda replike olarak primer enfeksiyonu oluşturur. İnkübasyon süresi yaklaşık olarak 2–4 gündür. Burundaki pembeleşme ilk semptom olarak gözlenir, burun akıntısı serözden mukopurulenteye doğru bir değişiklik gösterir. Daha sonra salivasyonda artış, gıda alımında büyük ölçüde azalma ve süt veriminde ani düşüşler meydana gelir. Hastalık semptomları ilk 4 gün şiddetlenerek devam eder, ancak sonrasında ateşin düşmesi ile solunum frekansı ve nabız normale dönmeye başlar. Bu dönemde sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişirse ateş yeniden yükselir ve bir süre daha yüksek seyreder. Klinik tablo ağırlaşır ve ölüm şekillenebilir. Sekonder enfeksiyonun oluşmadığı durumlarda ateşin düşmesi ile iştah normale döner ve birkaç hafta içinde tam iyileşme meydana gelir (Straub, 1990; Baker ve ark., 1960; Miller ve ark., 1978).

IBR enfeksiyonu yetişkin hayvanlarda genellikle subklinik form olarak görülür, klinik semptomların görüldüğü durumlarda bir veya daha fazla organ sistemini de içeren bulgularla seyredebilir. BHV-1 nedeniyle oluşabilecek bozukluklar oldukça

çeşitlidir. Bunlar; solunum sistemi ve göz hastalıkları (Hunhes ve ark., 1964; Madin ve ark., 1956; Taylor ve Hanks, 1969), genital sistem hastalıkları (Gillepsie ve ark., 1959; Gorulay ve ark., 1974; Mare ve Rensburg, 1961; McKercher ve Wada, 1964), merkezi sinir sistemi hastalıkları (Beck, 1975, Johnston ve ark., 1964), sindirim sistemi hastalıkları (Baker ve ark., 1960) ve dermatitis'tir (Bwangamoi ve Kaminjolo, 1971). Ayrıca, inapparent latent enfeksiyonlarda sık görülür (McKercher ve ark., 1963). Böyle enfeksiyonlar, stress faktörleri ve kortikosteroidlerle aktive olabilir (Sheffy ve Rodinan, 1973).

IBR'nin bulgularından biri olan abort, en çok 4 ile 8. aylar arasında gözlenir (Straub ve ark., 1982). Çalışmalar gebeliğin ilk 3 ayında meydana gelen enfeksiyonlarda embriyonal ölümlerin sık şekillenebildiğini göstermektedir (Bowen ve ark., 1985; Chow ve ark., 1964; Miller ve Van Der Maaten, 1986). Enfeksiyonun meydana gelmesinden sonraki 15 ile 64 gün arasında bir sürede abort meydana geldiği bildirilmiştir, ayrıca lezyonlara hem plasentada hem de fetal organlarda rastlamanın mümkün olduğu ve fetal ölümün temelinde plasental dejenerasyonun olduğu öne sürülmüştür. Attenuasyonu iyi yapılamamış canlı aşuların kullanımı sonucu da abort gelişebilir (Crane ve ark., 1964).

Bilindiği üzere etken latent kalma eğilimindedir ve latent kaldığı trigeminal gangliyonlar yoluyla beyine ulaşarak ensefalitis geliştirebilir (Bartha ve ark., 1969; Baxter, 1984; Hill ve ark., 1984; Wyler ve ark., 1989).

Yeni doğan buzağılarda genellikle sistemik enfeksiyonlar gözlemlenmektedir (Baker ve ark., 1960). Enfeksiyonun yaygın olduğu sürülerde kolostrum alamayan buzağılar risk altındadır (Mechor ve Petrie, 1987).

Infectious Pustuler Vulvovaginitis (IPV) enfeksiyonu hem dişi hem de erkek hayvanlarda görülen bir enfeksiyondur. Coital exanthema olarak adlandırılmış olan bu formda bulaşma enfekte hayvanlarla doğal aşım, enfekte spermayla suni tohumlama veya diğer hayvanlarla kuyruk teması sonucu meydana gelir.

Bulaşmadan 2 ile 4 gün sonra klinik semptomlar gözlenir. Etkilenen bölge ödemli ve hiperemik bir görünüm alır. Ateş 40.5°C ile 41.5°C arasındadır. Klinik semptomlar yaklaşık olarak 8 gün sürer ve 14. günlere kadarki dönemde re-epitalizasyon ile iyileşme meydana gelir. IBR formunda şiddetli bir şekilde gözlemlenen iştah kaybı ve süt verimindeki azalma IPV formunda bu derece şiddetli gözlemlenmez. Ancak mastitis geliştiği durumlarda süt verimi büyük ölçüde azalır (Straub, 1990; Straub ve Kielwein, 1966).

Enfeksiyonun bir başka formu olan Infectious Balano-Posthitis (IBP) formunda bulaşma çoğunlukla suni tohumlama merkezlerinde mekanik yolla ve doğal çiftleşme ile meydana gelirken, lezyonlara en çok penis ve prepusyumda, bazen de uretral mukozanın distal kısmında rastlanır. İnkübasyon süresi 3–4 gün kadardır. Belirtiler ateş ve prepusyumda ödem ile başlar. Klinik tablo IPV'ye benzer ancak daha uzun sürer, bazen 4. haftaya kadar penil mukozada lezyonlar görülebilir (Straub, 1990).

BHV-1'in teşhisi amacıyla laboratuarlara EDTA'lı tüpe alınan kan, burun; göz; vaginal ve prepusyal swaplar, trachea, akciğer, böbrek ve abort olmuş hayvanların organları, +4 °C 'de gönderilmelidir (Belak ve Ballagi-Pordany, 1993). BHV-1'in izolasyonu ve identifikasyonu amacıyla çeşitli hücre kültürleri kullanılmaktadır. BHV-1 inokulasyondan sonra 16 saat gibi erken bir sürede cytopathogenic effect (CPE) meydana getirirken, bazı suşları sinsityum oluşturmakta ve karakteristik eosinofilik intranuklear inklüzyon cisimcikleri enfekte hücrelerde kolayca saptanabilmektedir (Fenner ve ark., 1987).

BHV-1'in direkt teşhisi amacıyla virus nötralizasyon (VN) (Weigler ve ark., 1997; Wellenberg ve ark., 1998), komplement fikzasyon (KF) (Collins ve ark., 1985), immunperoksidaz (IP) (Straub, 1991; Bulut ve ark., 1998), polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) (Smits ve ark., 2000; Rana ve ark., 2011), agar jel immundifüzyon (AGID) (Ileri ve ark., 1989), Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) (Straub, 1991), reverse pasif hemaglutinasyon (RPHA) (Edwards ve Gitao, 1987), immunfloresan (IF) (Schyns ve ark., 1999), elektron mikroskobu (EM) (Murphy ve

ark., 1999), dot-blot hibridizasyon (Vilcek ve ark., 1993), ve poliakrilamid jel elektroforezis (PAGE) (Gupta ve ark., 1998) teknikleri kullanılmaktadır.

IBR enfeksiyonunun indirekt teşhisinde kullanılan testler arasında serum nötralizasyon (SN), KF, indirekt ELISA, indirekt immunperoksidaz (IIP), indirekt immunfloresan (IIF), AGID ve indirekt hemaglutinasyon sayılabilmektedir (Zhou ve ark., 1999).

IBR enfeksiyonu ile mücadelede amaç ekonomik kayıpların ve salgınların önlenmesi ile sığır popülasyonlarında saha virusu sirkülasyonunun indirgenmesidir (Kaashock ve ark., 1994).

Eradikasyon çalışmaları yapılmaya çalışıldığında enfeksiyonu bir kez geçiren hasta, klinik belirti göstermeksizin yaşam boyu virüs taşıyıcısı ve saçıcısıdır. Hasta, sürüde enfeksiyon kaynağı olarak görev yaptığından eradikasyon çalışmaları genellikle başarısız olmuştur (Siebert ve ark., 1995; Strube ve ark., 1995). Hastalığın kontrolünde etkin önlem alınması için, Avrupa ülkeleri tarafından yapılan çağrı birçok ülkenin eradikasyon programını kabul etmesini sağlamıştır. Özellikle İsviçre, Danimarka, Finlandiya gibi IBR virüs negatif ülkeler bu çağrıyı desteklemektedirler (Bosch, 1997).

Hastalıkla mücadelede öncelikle enfekte hayvan sayıları belirlenmelidir. Bu amaçla her yıl, altı aylıktan büyük hayvanlar IBR/IPV antikorlarının varlığı yönünden test edilir (Ackermann ve ark., 1990; Kaashoek ve ark., 1994). Antikor pozitif çıkan hayvanların sayısı az ise bu hayvanlar sürüden uzaklaştırılır. Ancak antikor pozitif hayvanların sayısının çok olduğu sürülerde bu yöntemi uygulamak mümkün olmayacağından virüs sirkülasyonunun sürü içerisinde azaltılması yoluna gidilmelidir (Kaashoek ve ark., 1994). IBR-IPV enfeksiyonuyla mücadelede başarılı olan Danimarka ve İsviçre gibi ülkelerde kontrol sonucunda seropozitif hayvanlar kesilmekte ve ülkelerarası ticarete kesinlikle seropozitif olanlar ülkeye sokulmamaktadır (Ackermann ve ark., 1990; Siebert, 1996; Straub, 1990).

Enfeksiyonun kontrol altına alınması amacıyla sahada en çok tercih edilen yöntem aşılama dır. Canlı aşıların kullanıldığı durumlarda bireylerde oluşan antikorlar ile enfeksiyon nedeniyle şekillenen antikorlar test yöntemleri ile ayırt edilemezler. Bu ayırımın yapılabilmesi amacıyla üretilmiş olan marker aşılar daha çok damızlık hayvanlarda tercih edilmektedir (Kaashoek ve ark., 1994; Baker ve ark., 1989).

Yaptığımız literatür taramalarında bu konuda ülke ve dünya genelinde önemli çalışmalar olmakla birlikte, maalesef bu çalışmaların çoğunlukla sadece virolojik ve prevalans açısından ele alındığından, olgularda özellikle hematolojik ve kan biyokimyasal değerlerindeki değişikliklerin araştırıldığı bir çalışmaya rastlayamadık. Oysa hematolojik ve biyokimyasal sonuçların, hastanın hastalıktan etkilenme düzeyi hakkında önemli bilgiler vereceği şüphesizdir. Bu çalışmanın amacı; hastalığın görülme sıklığı yanında, Uşak bölgesinde IBR oldukları tespit edilen virus izolasyonu yanında, hayvanlarda hematolojik, kan biyokimyasal parametreleri ve klinik semptomları yönünden de incelenerek, hastalığın aynı zamanda dahili olası değişikliklerinin ve organlardaki etkilenme düzeylerinin de ortaya konulması olacaktır.

2.MATERYAL VE METOT

2.1. Materyal

Bu çalışma materyalini, Uşak ilinde; Merkez, Banaz, Eşme, Ulubey, Sivaslı ve Karahallı ilçelerinde bulunan 21 sığırcılık işletmesinden yaşları 1 ay ile 8 yaş arasında değişen farklı cinsiyetteki toplam 296 hayvan oluşturmuştur. Hayvanların klinik, hematolojik ve biyokimyasal kan serumu muayeneleri ve burun swabı örnekleri elde edilerek laboratuvar incelemeleri yapılmıştır. Çalışmanın materyalini oluşturan hayvanlar 3 gruba ayrılmıştır: 1. grubu aşılı ve antikor pozitif hayvanlar (n=38), 2. grubu aşısız ve antikor pozitif hayvanlar (n=25), 3. grubu ise aşısız ve antikor negatif hayvanlar (n=232) toplam 295 adet hayvan oluşturmuştur. Yapılan tetkikler sonucunda aşılı olup antikor negatif olan sadece 1 adet hayvan tespit edilmiş olup, çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bu çalışma 3124/14 referans numarasıyla, Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu (AKUHADYEK) etik kuralları çerçevesinde yürütülmüş olup, 14.SAĞ.BİL.07 referans numarası ile Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (BAPK) tarafından desteklenmiştir.

2.2. Metot

2.2.1 Rutin Klinik Muayeneler

Bu bölümde vücut ısısı, burun akıntısı, abort, infertilite, barsak enfeksiyonu gibi klinik muayene bulguları araştırmacıların (KLASİK KİTAP KAYNAKLARI) belirttiği yöntemlere göre kayıt altına alınmıştır.

2.2.2 Hematolojik Muayeneler

Total lökosit (WBC), eritrosit (RBC), lenfosit yüzdesi (LYM%), monosit yüzdesi (MON%), nötrofil yüzdesi (NÖT%), bazofil yüzdesi (BAZ%), eozonofil yüzdesi (EOZ%), nötrofil/granülosit oranı (N/Gr), mean corpuscular volüme (MCV), hematokrit (HCT), mean cell hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), hemoglobin (HB) gibi hematolojik parametreler Melet marka M-S-9-3 model cihaz ile ölçülmüştür.

2.2.3 Metabolik Profil

Bu bölümde kan serumu ve plazmasında; alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), gamma glutamiltransferaz (GGT), glukoz (GLU), albümin (ALB), total bilirubin (BILT), total kolesterol (CHOL), total protein (TP), trigliserid (TRIG), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), üre (UREA) ve kreatin (CREA) gibi parametrelerin konsantrasyonlarını Roche marka Cobas C111 model otoanalizatörde ticari kitler kullanılarak ölçümleri yapılmıştır.

2.2.4. Virolojik Muayeneler

Bu çalışmada, yetiştirme şekli gereği tamamına yakını dişilerden olan işletmelerden 6 aylık üstü, tamamına yakını sağmal olan ineklerde çalışıldı. Örnekleme sırasında klinik olarak sağlık sorunları gözlemlenmedi. Aşı bilgileri de sürü kayıtlarına bakılarak elde edildi.

2.2.4.1. Hücre Kültürü

Araştırmada kullanılan BHV-1'in üretilmesinde, titrasyon, nötralizasyon, serum nötralizasyon₅₀ (SN₅₀) ve izolasyon aşamalarında Madin Darby Bovine Kidney (MDBK) hücre kültürü kullanıldı. Araştırmada Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim dalından daha önce elde edilmiş olan BHV-1'in referens suşu olan Colorado kullanıldı.

2.2.4.2. Sandwich Enzyme Liked Immuno Sorbent Assay (ELISA)

Çalışmada BHV-1'in tespiti için ticari olarak sağlanan bir Sandwich ELISA testi kullanıldı (BioX, Belçika). Akciğer doku homojenizati veya direkt olarak hücre kültür sıvısının kullanılmasının önerildiği test sensitivite ve spesifite açısından oldukça güvenilir olması açısından yaygın olarak tercih edilmektedir.

2.2.4.3. Kan serum numunelerinin işlenmesi

Silikonlu tüplere alınan kan örnekleri 3000rpm'de 10dk santrifüj edilerek üst kısımda biriken serum stok tüplerine aktarıldı. Daha sonra 56°C'de 30dk inaktivasyona tabi tutularak, serolojik testlerde kullanılmak üzere -20°C'de dondurularak saklandı.

2.2.4.4. Swap örneklerinin işlenmesi

Soğuk zincir altında kısa sürede laboratuara ulaştırılan swap örnekleri Vortex'de birkaç dakika boyunca tutulduktan sonra swaplar hafif baskı ve döndürülerek phosphate buffered saline (PBS) sıvısının bir miktar çıkarılması sağlandıktan sonra çıkarıldı. Kalan marazi madde 3000rpm'de 10 dk santrifüj edildikten sonra yaklaşık 1 ml olan süpernatant alınarak başka bir stok tüpüne aktarıldı, ardından %10 oranında (100 µl) antibiyotik ilave edilerek +4°C'de 1 saat tutuldu. Daha sonra

Agara ekilerek sterilite kontrolleri yapıldıktan sonra hücre kültüründe izolasyon çalışmasına tabi tutuldular.

2.2.4.5. Virusların Üretilmesi

BHV-1'in Colorado referens suşunun üretilmesi amacıyla MDBK hücre kültürü kullanıldı. Yaklaşık 1 günlük inkubasyondan sonra -80°C 'de dondurulup çözüldükten sonra 3000rpm'de 20 dk santrifüj edildi. Elde edilen süpernatant iyice pipete edildikten sonra 1ml'lik porsiyonlar halinde crio tüplere aktarıldıktan sonra -80°C 'de donduruldu. Bir ampül daha sonra alınarak virusun enfeksiyözite gücü (100 Doku Kültür İnfektif Doz₅₀, 100DKID50) hesaplandı.

2.2.4.6. Titrasyon

Virusun enfeksiyözite gücünün tespiti amacıyla Frey ve Liess'in bildirdikleri yöntem kullanıldı. Viruslar Eagle'in Minimal Essential Mediumu (EMEM) içinde logaritma 10 tabanına göre sulandırıldı. Her sulandırma basamağından mikrotitrasyon tabletinin aynı sırada bulunan dört gözüne 100µl konuldu. Virus kontrol amacıyla dört göze 50µl serumsuz EMEM ve 50µl saf virus; hücre kontrol için ayrılan dört göze %10 oranında fetal serum içeren EMEM vasatından 100µl konuldu. Daha sonra gözlere hücre süspansiyonu (300 hücre/ml) damlatıldı ve mikrotitrasyon tabletleri 37°C 'lik CO₂'li etüvde inkubasyona bırakıldı. Tabletler doku kültürü mikroskobu ile 1-2 gün süresince kontrol edildi. Bu süre sonunda virus titresini Kaerber'in (1964) bildirdiği şekilde hesaplandı.

2.2.4.7. Virus izolasyonu

BHV-1'in izolasyonu amacıyla swap örnekleri MDBK hücre kültürüne adsorbsiyonlu yöntemle inokule edildi. Yirmi dört saat sonra vasatı değiştirilen

kültürler, 37°C'de 5 gün süreyle yapılan inkubasyonu takiben -20°C'de dondurulup çözüldü ve elde edilen kültür sıvıları PLA testinde BVD virus tespiti amacıyla kullanıldı.

2.2.4.8. Antikor Tespiti

Mikronötralizasyon Test ve Serum nötralizasyon₅₀ (SN₅₀):

Bu çalışmada kullanılan BHV-1'in DKID₅₀ değeri 10³/0,1ml olarak hesaplandı. Her bir serum örneği BHV-1, her hangi bir sulandırma yapılmaksızın, saf olarak mikronötralizasyon tabletinin 2'şer gözüne 50 µl hacimde konuldu. Üzerine 100DKID₅₀/0,05 ml oranında sulandırılan test virusu eşit hacimde serum örnekleri ile birleştirildi, %5 CO₂'li etüvde 2 saat süreyle nötralizasyona bırakıldı. Süre sonunda tüm gözlere MDBK hücre süspansiyonu (300.000hücre/ml) konuldu ve inkubasyon süresi sonunda doku kültürü mikroskobunda değerlendirmeye tabi tutuldu (Frey ve Liess, 1971). Pozitif olduğu belirlenen numunelere SN₅₀ testi yapıldı (Kaerber, 1964). Bu amaçla serum numunelerinin bir dizi serum sulandırması hazırlandı (1/1, 1/2, 1/4...1/64). Üzerlerine virus konulduktan sonra etüvde 2 saat nötralizasyona bırakıldı. Süre sonunda sisteme hücre süspansiyonu (300.000 hücre/ml) ilave edilerek inkubasyona bırakıldı. Değerlendirmenin ardından serumların antikor titre değerleri Kaerber (1964) yöntemi ile hesaplandı.

2.2.4.9. Antijen Tespiti

Hücre Kültüründe İzolasyon:

MDBK hücre kültürü 50ml'lik flasklarda monolayer olarak üretildi. Elde edilen Swap örnekleri işlenerek inokulum haline getirildikten sonra 0.5ml olarak adsorbsiyonlu yöntemle flasklara ekilerek %5 CO₂'li 37°C'lik etüve kaldırıldı. Her flask doku kültür mikroskobunda her gün incelendi ve toplam 4 gün bekletildi. Daha

sonra -80°C'lik derin dondurucuya kaldırılarak donduruldu. Ardından oda ısısında çözdürülerek 3000 rpm'de 20 dk santifüj edildi ve süpernatant tekrar aynı şekilde hücre kültürüne 2 kez daha ekildi. Kör pasajların ardından elde edilen süpernatant antijen ELISA testine tabi tutuldu.

Antijen ELISA:

Hücre kültürünün üçüncü pasaj sıvıları ELISA pleytinin 2 gözüne (A1-B1, C1-D1...) 100'er µl olarak ekildi. Pozitif kontrol de aynı şekilde ekildikten sonra pleytlerin üzeri kapatılarak oda ısısında 1 saat inkübasyona bırakıldı. Süre sonunda pleytler yıkama solüsyonuyla toplam 3 kez yıkandıktan sonra tüm gözlere 100 µl konjugat konuldu. Aynı şartlarda yine 1 saatlik bir inkübasyonun ardından tutunamayan konjugatın uzaklaştırılması için 3 yıkama daha yapıldı. Sıvının uzaklaştırılmasının ardından 100 µl kromojen solüsyon ilave edilerek oda ısısında 10 dk beklendi, süre sonunda 50 µl stop solüsyon ilavesi ile reaksiyon durduruldu. ELISA Reader'da 450nm'lik absorbans değerinde okutuldu. Elde edilen Optik Dansite (OD) değerleri kitin prosedüründe önerildiği şekilde hesaplandı.

2.2.5. İstatistiksel Analizler

Bu çalışmada elde edilen sonuçların gruplara ait istatistiksel hesaplamaları ve grupların ortalama değerleri arasındaki farklılıkların istatistiksel bakımdan önemli olup olmadığı tek yönlü varyans analizi metoduna göre tespit edildi. Grup ortalamaları arasındaki farklılığın belirlenmesi için, Duncan çoklu karşılaştırma testi uygulandı. İstatistiksel analizler bilgisayar ortamında SPSS 18.0 for windows programı kullanılarak yapılmış olup, istatistiki olarak $p < 0.05$ eşiği istatistiki olarak önemli kabul edilmiştir.

3.BULGULAR

Bu çalışmada materyal ve metot bölümünde belirtilen virolojik, klinik, hematolojik ve kan biyokimyasal ölçümlerden elde edilen veriler istatistiki değerlendirmeye tabii tutulmuş, çıkan sonuçlar sırasıyla Tablo 1, 2, 3 ve 4' de gösterilmiş, gruplar arasındaki farklılıkların önemi tartışma ve sonuç bölümünde detaylandırılmıştır.

3.1. Antikor Titre Verileri

Yapılan Mikronötralizasyon ve SN₅₀ testi sonucunda çalışılan 296 serum örneğinin 63'ünde BHV-1 spesifik antikor varlığı tespit edildi. Ancak 3, 4 ve 6 nolu işletmelerde son bir yılda, içinde BHV-1'in de bulunduğu bir karma aşı yapılması nedeniyle bu üç işletmede belirlenen antikorların aşı antikoru olduğu belirlendi. Aşılı işletmelerde elde edilen 39 örneğin 38'inin (%97.4) pozitif olduğu görülmektedir. Tablo 1'de de görüldüğü gibi BHV-1 için aşısı bulunmayan 18 işletmenin 9'unda hiç antikor bulunmadığı ve söz konusu enfeksiyon açısından bu sürülerin negatif olduğu görülmektedir. Spesifik antikor varlığı tespit edilen 9 işletmede ise %2.8 (1/35) ile %100 (4/4) arasında değişen aralıkta antikor oranları tespit edilmiştir. Aşısız ve pozitiflik belirlenen 9 işletmeden elde edilen 131 örneğin 25'inin (%19) pozitif olduğu belirlenmiş, aşısız olan tüm işletmelere ait 257 hayvandaki toplam oran ise %9.7 (25/257) olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada örnekleme yapılan 21 işletmenin 18'inin BHV-1 için aşısız olduğu belirlendi (Tablo.1).

Tablo 1. Örneklenen sığırlar ve BHV-1 Antikor (Ab) Verileri

İşletme No	Lokalizasyon	IBR Aşı Durumu	Hayvan Sayısı	IBR	
				Ab (+)	(%)
1	Uşak-Banaz	-	10	0	-
2	Uşak-Banaz	-	35	1	2.8
3	Uşak-Eşme	+	7	6	85.7
4	Uşak-Eşme	+	18	18	100
5	Uşak-Eşme	-	4	4	100
6	Uşak-Eşme	+	14	14	100
7	Uşak-Ulubey	-	18	5	27.7
8	Uşak-Ulubey	-	3	0	-
9	Uşak-Ulubey	-	24	1	100/24
10	Uşak-Merkez	-	16	2	12.5
11	Uşak-Merkez	-	14	0	-
12	Uşak-Merkez	-	17	0	-
13	Uşak-Merkez	-	10	0	-
14	Uşak-Sivaslı	-	26	0	-
15	Uşak-Sivaslı	-	16	0	-
16	Uşak-Sivaslı	-	14	0	-
17	Uşak-Karahallı	-	16	0	-
18	Uşak-Karahallı	-	13	4	7.6
19	Uşak-Karahallı	-	7	2	28.5
20	Uşak-Karahallı	-	8	2	25
21	Uşak-Karahallı	-	6	4	66.6
Toplam	21	39+ 38 pozitif	296	25 pozitif aşısız	21.35

Yapılan üç kör pasaj aşamalarında sitopatojen bir virus varlığı görülmemiştir. Ayrıca yapılan Antijen ELISA test sonucunda tüm örneklerin BHV-1 açısından negatif olduğu belirlenmiştir. Tablo.1'e göre toplam 296 hayvan göz önüne alındığında Uşak İli ve çevresinde IBR enfeksiyonunun karşılaşımla oranının aşılı 39 hayvanın 38'inde ve aşısız hayvanların 25'inde olmak üzere toplam 295 hayvandan 63 hayvanda (% 21.35), aşısız hayvanlar popülasyonu göz önüne alındığında ise 257 aşısız hayvan arasında toplam 25 baş hayvanda (%9.7) IBR enfeksiyonunun mevcudiyeti saptanmıştır.

3.2. Klinik Muayene Bulguları

Klinik muayene bulgularından kalp, solunum ve vücut ısısı değerleri arasında istatistiki farklar olsa da klinik muayeneler ve referans değerleri göz önüne alındığında hayvanların sağlıklı oldukları, elde edilen değerlerin normal değer aralıklarında olduğu görülmüştür. Tablo 2' de verilmiştir.

Tablo 2. Hayvanların klinik muayene bulguları.

Gruplar/Parametre	Aşılı (+) (n=38)	Aşısız (+) (n=25)	Aşısız (-) (n=232)	P
T (°C)	37.6 ± 1.0 ^c	38.9 ± 1.2 ^a	37.8 ± 1.0 ^b	< 0.05
P (frekans/dk)	68	70	68	> 0.05
R (frekans/dk)	25 ^c	34 ^a	30 ^b	< 0.05
Rumen hareketleri (kontraksiyon sayısı/5 dk)	10 Kontraksiyon Güçlü	10 Kontraksiyon Nispeten zayıf	11 Kontraksiyon Nispeten orta düzeyde	> 0.05
Burun akıntısı ve diğer solunum bozuklukları (adet) ve gruptaki yüzdesi (%)	3 (%7) ^c	7 (%28) ^a	53 (%22.8) ^b	< 0.05
İshal gibi sindirim sistemi bozuklukları (adet) ve gruptaki yüzdesi	4 (% 10.53) ^c	17 (% 68.00) ^a	66 (% 28.42) ^b	< 0.05
Abort (adet) ve gruptaki yüzdesi	1 (%2.64) ^c	5 (%20.00) ^a	11 (4.71) ^b	< 0.05
İnfertilite problemleri (adet) ve gruptaki yüzdesi	2 (%5.2) ^c	8 (%32.0.) ^a	71 (30.63) ^b	< 0.05
Genital enfeksiyon (adet) ve gruptaki yüzdesi	3 (%7.89) ^c	11 (%44.0.) ^a	41 (%17.62) ^b	< 0.05
Mastitis (adet) ve gruptaki yüzdesi	2 (%5.26) ^c	5 (%20.00) ^b	56 (%24.13) ^a	< 0.05

^{a,b,c} Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark zaman bakımından önemlidir (P<0,05).

Tablo.2 incelendiğinde; gruplar arasında vücut sıcaklığı açısından en yüksek ortalamaların (38.9 ± 1.2) aşısız ve IBR antikor pozitif gruptaki hayvanlarda olduğu ve farkın istatistiki açıdan önemli ($P < 0.05$) olduğu görüldü. Kalp frekansları açısından gruplar arasında önemli bir değişiklik ($P > 0.05$) gözlenmezken, solunum frekansları açısından aşısız ve antikor pozitif grup ile aşısız ve antikor negatif grup ortalamalarının (sırasıyla 34 frekans /dk ve 30 frekans / dk), aşı ve antikor pozitif grup ortalamasından (25 frekans / dk) önemli derecede ($P < 0.05$) yüksek olduğu tespit edildi. Rumen kontraksiyonları açısından gruplar arasında önemli bir değişiklik gözlenmezken ($P > 0.05$), burun akıntısı gibi klinik solunum sistemi bozukluğu semptomları, sindirim sistemi ile ilgili ishal gibi semptomların varlığı, abort, infertilite ve genital sistem ile ilgili klinik bozuklukların varlığı açısından gruplar hayvan sayıları açısından karşılaştırıldığında en önemli klinik semptomların varlığının aşısız ve IBR antikor pozitif grupta saptandığı görüldü. Bu semptomlar açısından karşılaştırma yapıldığında IBR antikor pozitif ve aşısız hayvanlar ile diğer gruplar arasında istatistiki açıdan önemli yüksek ($P < 0.05$) farklılıklar saptandı. Mastitisin varlığı açısından aşısız ve IBR antikor negatif grubu hayvanlarda diğer gruplardan önemli derecede ($P < 0.05$) yüksek düzeyler elde edildi. Mastitis varlığı açısından IBR negatif ve aşısız hayvanlarda oranın (%24.13) IBR antikor pozitif ve aşısız hayvanlardaki orana (%20.00) göre yüksek düzeyde gerçekleşmesi ($P < 0.05$), IBR negatif ve aşısız gruptaki hayvan sayısının ($n= 232$) IBR pozitif ve aşısız gruptaki hayvan sayısına ($n=25$) göre yüksek olmasına ve rutin mastitis olaylarının bölgede yüksek insidanda seyretmesine bağlanabilir.

3.3. Hematolojik Muayene Bulguları

Bu çalışmadan elde edilen hematolojik muayene bulguları istatistiki değerlendirmesi Tablo.3' te gösterilmiştir. Tablo.3 incelendiğinde; WBC bulguları arasındaki fark aşılı ve IBR (+) grup ortalamasının ($5,29 \pm 1,48$) en yüksek düzeye sahip olduğu, aşısız ve IBR antikor (+) pozitif grubu ortalamasından ($4,85 \pm 2,14$) istatistiksel olarak yüksek düzeyler gösterdiği saptanmıştır ($P < 0.05$).

Tablo.3 incelendiğinde; LYM% açısından Aşısız ve IBR antikor (+) grubunda en düşük ortalama ($51,64 \pm 8,40$) tespit edilmiş olup, gruplar arasındaki fark istatistiki açıdan önemli ($P < 0.05$) bulunmuştur. EOZ % açısından gruplar arasında önemli bir değişiklik saptanmamıştır ($P > 0.05$). MON %, NÖT% ve BAZ% düzeylerinin (sırasıyla $6,02 \pm 1,44$, $34,24 \pm 4,65$, $2,48 \pm 0,66$) ise aşısız ve IBR antikor (+) grubunda diğer gruplardan istatistiki açıdan önemli ($P < 0.05$) yüksek olduğu tespit edilmiştir.

N/Gr analizlerinden elde edilen bulguların istatistiki değerlendirmesi Tablo.3'te sunulmuştur. Bu tabloya göre Aşısız ve IBR antikor (+) grubuna ait N/Gr ortalamasının ($1,24 \pm 2,03$) diğer grup ortalamalarından (Tablo3) istatistiki açıdan önemli düzeyde ($P < 0.05$) düşük olduğu görülmüştür. Diğer iki grubun ortalamaları arasında ise istatistiki açıdan önemli fark gözlenmemiştir ($P > 0.05$).

Çalışmada gruplar arasındaki farkın belirlenmesi amacıyla incelenmesi uygun görülen, materyal ve metot bölümünde ölçüm yöntemleri belirlenen RBC, HB, HMT, MCV, MCH, MCHC parametreleri açısından istatistiki açıdan önemli farklar tespit edilmemiştir ($P > 0.05$). Bu durumun ishalin veya semptomların çok belirgin olmaması veya hayvanların yaşları ve hastalığı tölere etmeleriyle ilişkisi olabilir.

Tablo 3. Hayvanları hematolojik muayene bulguları istatistiki analiz sonuçları.

Grup	WBC (m/mm ³)	LYM %	MON %	EOZ%	BAZ %	NÖT %	N/Gr	RBC (m/mm ³)	MCV(fl)	HCT %	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	HB (g/dl)
	X±SS	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD
Aşılı (+)	5,29±1,48 ^a	60,40±7,40 ^a	4,84±1,33 ^b	3,24±1,51	1,20±0,52 ^b	31,28±2,44 ^b	1,75±2,32 ^a	8,01±1,56	44,28±3,65	44,32±3,45	10,64±1,42	18,04±2,56	8,32±1,44
Aşısız (+)	4,85±2,14 ^b	51,64±8,40 ^b	6,02±1,44 ^a	3,76±1,18	2,48±0,66 ^a	34,24±4,65 ^a	1,24±2,03 ^b	8,90±1,83	45,04±4,32	45,24±4,12	10,48±1,36	19,23±2,74	8,02±1,66
Aşısız (-)	5,12±1,28 ^a	59,44±6,54 ^a	4,26±1 ^b	3,48±1,24	1,08±0,74 ^b	30,94±3,12 ^b	1,78±1,82 ^a	8,92±1,55	44,82±4,28	45,28±4,08	11,02±1,86	19,56±2,28	8,06±1,28
p	*p<0.05	*p<0.05	*p<0,05	ÖD	ÖD	*p<0.05	*p<0.05	ÖD	ÖD	ÖD	ÖD	ÖD	ÖD

ÖD: Önemli Değil *P<0,05

^{a,b,c,d} Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark zaman bakımından önemlidir (p<0,05).

3.4. Metabolik Profil Bulguları

Bu çalışmadan elde edilen metabolik profil bulguları istatistiki değerlendirmesi Tablo.4'te gösterilmiştir. Analiz sonuçlarına göre Tablo.4 incelendiğinde;

Aşısız ve IBR antikor (+) grubunun AST ortalamasının ($56,25\pm 12,27$) diğer iki grup ortalamalarından istatistiksel olarak önemli bir yükseklik ($P<0.05$) gösterdiği saptanmıştır. Benzer şekilde Aşısız ve IBR antikor (+) grubunun GGT ve TP ortalamalarının (sırasıyla $35,76\pm 4,64$, $52,34\pm 4,42$) diğer iki grup ortalamalarına göre yüksek olduğu saptanmış olup, aradaki fark istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek ($p<0.05$) bulunmuştur. CREA değerleri açısından Aşısız ve IBR antikor(+) grubunun ortalaması ($1,74\pm 0,45^a$) diğer iki grup ortalamalarından istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek ($p<0.05$) bulunmuştur. ALB açısından Tablo.4 incelendiğinde ise Aşısız ve IBR antikor (+) grubu ortalamasının ($24,28\pm 4,65$) diğer grup ortalamalarından istatistiksel olarak önemli derecede ($P<0.05$) düşük düzeyde olduğu görülmüştür.

Tablo.4 incelendiğinde; ALT, ALP, LDL, HDL, GLU, BILT, CHOL, TRIG, UREA ortalamaları açısından gruplar arasında önemli istatistiksel farklar gözlenmemiştir ($P>0.05$).

Tablo 4. Hayvanların metabolik profil bulguları ve istatistiki analiz sonuçları

Grup	AST (U/L)	ALT (U/L)	GGT (U/L)	ALP (U/L)	GLU (mg/dl)	TP (g/L)	ALB (g/L)
	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD
Aşılı (+)	35,32±8,44 ^b	8,19±4,0	30,47±4,62 ^b	117,33±31,65 ^b	77,08±10,45	47,60±3,71 ^b	32,36±3,40 ^a
Aşısız (+)	56,25±12,27 ^a	8,38±8,40	35,76±4,64 ^a	143,28±26,08 ^a	75,40±12,27	52,34±4,42 ^a	24,28±4,65 ^b
Aşısız (-)	37,28±10,55 ^b	8,19±4,00	31,50±3,81 ^b	120,44±16,37 ^b	78,54±11,24	48,20±4,18 ^b	33,04±3,20 ^a
P	* p<0.05	ÖD	* p<0.05	ÖD	ÖD	* p<0.05	* p<0.05

ÖD: Önemli Değil, *P<0,05

^{a,b}, Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark zaman bakımından önemlidir (p<0,05).

Tablo 4. Devam

Grup	BILT (mg/dL)	CHOL (mg/dL)	TRIG (mg/dL)	LDL (mg/dL)	HDL (mg/dL)	URE (mg/dL)	CREA (mg/dL)
	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD
Aşılı (+)	0,13±0,01	105,18±10,64	30,04±5,27	18,49±5,62	94,31±12,44	22,07±4,18	0,75±0,42 ^b
Aşısız z (+)	0,14±0,03	104,34±11,23	29,71±4,27	18,44±6,16	93,04±11,78	23,04±4,68	1,74±0,45 ^a
Aşısız z (-)	0,14±0,03	102,45±12,22	28,86±5,64	18,49±5,62	94,28±13,47	23,94±4,42	0,74±0,33 ^b
P	ÖD	ÖD	ÖD	ÖD	ÖD	ÖD	*p<0.05

ÖD: Önemli Değil, *P<0,05

^{a,b}, Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark zaman bakımından önemlidir (p<0,05).

4. TARTIŞMA

BHV-1 dünyanın birçok ülkesinde yaygın olarak görülen bir enfeksiyondur. Tüm ruminant türleri duyarlı olup, ağırlıklı olarak sığır ve mandalarda klinik problemlere neden olmaktadır. Malezya'da 458 manda ve 1013 sığırdan sırasıyla %65.1 ve %52.5 seropozitiflik bildirilmiştir (Saw ve ark., 1985). Suresh ve ark., (1999) 2.473 sığır ve 955 mandada sırasıyla %49 ve %9.1 oranında antikor saptamıştır. Hindistan'da farklı yerlerde yapılan araştırmalarda IBR antikor dağılımı sığırlarda % 8.8-100 ile mandalarda % 1.13-33.33 oranları arasında değiştiği belirlenmiştir. Sığırlarda yapılan çalışmalarda Meksika'da %57 (Susan ve ark., 1983), Zambia'da %42.1 (Ghirotti ve ark., 1991), Belçika'da %62 (Van Malderen ve ark., 1987), Hollanda'da %93 (Van Wuyckhuise ve ark., 1993) gibi seropozitiflik oranları enfeksiyonun dünyanın birçok yerinde yaygın olduğunu göstermektedir. Hastalığın latent karakteri nedeniyle gerek akut enfeksiyon ve gerekse reaktivasyon dönemlerinde, tek veya çoklu sistemlerde şekillenen bozukluklar sığır yetiştiriciliğinde çok yönlü ve yüksek oranlarda ekonomik kayıpların oluşmasına neden olmaktadır.

Türkiye'de BHV-1 enfeksiyonunun tespiti ilk kez serolojik olarak 1971 yılında Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Viroloji laboratuvarında yapılmıştır. İlk izolasyon ise Burgu ve Akça tarafından 1987'de bildirilmiştir. İzleyen yıllarda sığırlarda yapılan serolojik çalışmalarda; Gürtürk ve ark., 1974'te % 54, Alkan ve ark., 1997'de %59, Çabalar ve Akça 1994'te % 68, Alkan ve ark. 1997'de %59.7, Bilge 1998'de %74 oranlarında seropozitiflik bulmuşlardır. Konya ilinde mezbahaya getirilen 300 boğada yapılan çalışmada BHV-1 enfeksiyon oranı %41 olarak belirlenmiş ve bir hayvandan virus izolasyonu yapılmıştır, ayrıca 3 yaş üstü boğalarda seropozitifliğin %100 olduğu bildirilmiştir (Yavru ve ark., 1998). Yavru ve ark. (2001), Ankara ve Konya'da bulunan 60 damızlık sığırdan elde ettikleri semen örneğinin 3'ünde BHV-1 varlığı saptamışlardır. Seropozitiflik oranları bölge ve iller bazında farklılıklar göstermektedir. Yıldırım ve ark. (2009), Kuzey Doğu Anadolu'daki üç ilden elde ettikleri sığır örneklerinde %61.5 (163/265) oranında BHV-1 Antikor varlığı saptamışlardır.

Enfeksiyonun insidensine yönelik bir çok ilde yürütülen çalışmalarda Ege Bölgesinde daha düşük oranlar bildirilmektedir. Tan ve ark. (2006) Aydın ilinde 5 sığırcılık işletmesinde %8 ile %54.7 arasında değişen oranlar tespit etmişler, yetişkin sığırlarda ortalama %19.5 (61/313) değerini bulduklarını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada yapılan izolasyon ve antijen tespiti için yapılan çalışmada tüm örnekler negatif olarak bulundu, dolayısıyla akut enfekte ve reaktivasyon döneminde olan bir hayvana rastlanmadı. Serolojik incelemede ise 296 ineğin 63'ünde BHV-1 spesifik antikor varlığı tespit edilmiş olmasına rağmen, üç işletmede (3, 4 ve 6) BHV-1 için aşı yapılmış olması nedeniyle değerlendirmeye alınmadı. Bu işletmelerden elde edilen 39 örneğin 38'in seropozitif olduğu görüldü. Aşısız olan 18 işletmenin 9'unda hiç enfeksiyon bulunmaması ülkemizde bildirilen verilerle kıyaslandığında şaşırtıcı ölçüde düşüktür. Diğer 9 işletmede ise %2.8 (1/35) ile %100 (4/4) arasında değişen aralıkta antikor oranları tespit edilmiştir. Aşısız olmasına rağmen seropozitifliğin belirlendiği 9 işletmeden elde edilen 131 örneğin 25'inin (%19) pozitif olduğu saptandı (Tablo.1). Bu oran da yine ülkemiz ortalamaları ile birlikte değerlendirildiğinde düşük olduğu görülmektedir. Ege bölgesinde bildirilen çalışmalarda doğal enfeksiyon ortalamalarının nisbeten daha düşük olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır.

Uşak ili sığır yetiştiriciliği açısından yüksek potansiyele sahiptir. İlde kooperatif organizasyonu ile çalışan çok sayıda küçük-orta ölçekli işletme bulunmaktadır. Serbest otlatma da uygulanmakla birlikte ağırlıklı olarak intensif yetiştirme uygulanmaktadır. İnhalasyon ve yakın temas yoluyla da kolaylıkla bulaşan BHV-1 gibi bir çok enfeksiyonun insidensi, intensif yetiştirme şartlarında kolaylıkla yükselebilmektedir. Bu çalışmada kullanılan işletmeler de küçük-orta ölçekli, özel kapalı işletmeler olduğundan elde edilen oranlar beklendiğinden düşüktür. Aşısız olan işletmelerden alınan 257 hayvandaki toplam seropozitiflik oranı %9.7'dir (25/257). Sevindirici bir veri olmakla birlikte seropozitiflik tespit edilen işletmelerde aşı uygulaması, negatif işletmelerde ise sürüye yeni hayvan katılımı noktalarında hassasiyet gösterilmesi yararlı olacaktır. Çalışılan işletmelerdeki anemnez bilgileri BHV-1 enfeksiyonu ile ilgili olabilecek klinik bozukluklar açısından da

değerlendirilmiş olup, her hangi bir sorun olmadığı bilgileri alınmıştır. BHV-1 latent bir enfeksiyon olduğu için enfeksiyonunda aşı yapılmamış ancak seropozitif olan bireyler taşıyıcı olarak değerlendirilir. Dolayısıyla seropozitiflik belirlenen işletmelerde insidensin zaman içinde, özellikle immunsupresif faktörlerin oluşmasıyla (gebelik, doğum, metabolik hastalıklar, sekonder enfeksiyon varlığı, dengesiz beslenme, sürüye kontrolsüz hayvan katılımı) artabileceği göz önünde tutularak önlem alınmasının gerekli olduğu açıkça ortaya çıkmaktadır.

Koyun ve keçilerde enfeksiyona yönelik veriler nisbeten sınırlıdır. Bir çalışmada koyunlarda 14 ilden elde edilen 1024 örneğin 25'inde (%2.44) BHV-1 antikor varlığı tespit edilmiş, Elazığ, Ankara, Eskişehir, Kocaeli, Sakarya, Isparta, Kırklareli, ve Tekirdağ illerinden elde edilen örneklerin tümünün negatif olduğu belirlenirken, Batman, Konya, Sivas, Amasya ve Aydın illerinde %1 ile %8.3 aralığında oranlar belirlenmiş, en yüksek oran olan %22.7'yi ise Denizli ilinde tespit edilmiştir (Yeşilbağ ve Bilge-Dağalp, 2006). Yeşilbağ ve Güngör (2009) Marmara bölgesindeki 4 ilden elde ettikleri 228 koyun ve 160 keçi örneğinde koyunlarda %9.8, keçilerde ise %38.2 oranında seropozitiflik belirlemişlerdir. Koyun ve keçilerin sığırlar açısından rezervuar konakçı olabileceğine dair veriler bulunmakla birlikte, konu tartışmalıdır.

Bu çalışmada hayvanların klinik muayene bulguları incelendiğinde; aşısız ve IBR antikor (+) grubunda bulunan hayvanların vücut sıcaklığı ortalamasının (38.9 ± 1.2) diğer grup ortalamalarından yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 2). Bu bulgu IBR hastalığında vücut sıcaklığı artışlarının gözlemlendiğini bildiren araştırmacıların (Shollie ve ark., 2013; Schutz ve ark., 2011; Chirase ve ark., 1994) bulgularını destekler niteliktedir. Aynı tablo incelendiğinde; IBR aşısız ve antikor (+) grubun solunum frekansı ortalamasının (34/dk) diğer grupların ortalamalarından (sırasıyla 25 ve 30 /dk) yüksek olduğunun tespit edilmesi, IBR hastalığında solunum sisteminin etkilenecek, frekansın arttığını bildiren araştırmacıların (Richeson ve ark., 2008; Kahrs, 1977; Rosner, 1968; Newman, 1976) bulgularıyla paralellik arz etmektedir. Solunum sistemi ile ilişkili öksürük, burun akıntısı gibi klinik bulguların sayısal yüzdesinin (%28) bir oranla diğer gruplardan yüksek olması, IBR enfeksiyonunda solunum

sistemi bulgularının sıklıkla görüldüğünü bildiren araştırmacıların (Kirchhoff ve ark., 2014; Regev-Shoshani ve ark., 2013; Xue ve ark., 2010; Newman, 1976; Kahrs, 1977) bildirdiklerini desteklemektedir. Bu çalışmada ishal olgusu gösteren hayvanlarda, ishal mevcut olmakla birlikte, ishalin şiddetli olmadığı gözlemlenmiştir. Tablo.2 incelendiğinde klinik bakıda ishal gibi sindirim sistemi bozukluklarının görülmesi aynı bulguyu tespit eden araştırmacılarla (Nandi ve ark., 2009; Straub, 2001; Straub, 1991) uyum içerisindedir. Abort, infertilite ve genital problemlerin en fazla IBR aşısız ve antikor (+) gruptaki hayvanlarda diğer gruplardan daha yüksek düzeyde önemli ($P<0.05$) olması, IBR hastalığında benzer bulguların olduğunu tespit eden araştırmacıların (Steves ve Heuschele, 1973; Stubbings ve Cameron, 1981; Durham, 1974; Nandi ve ark., 2009) bildirdikleri ile uyum içerisindedir. Klinik olarak incelenen mastitis olgusu beklenenin aksine IBR aşısız ve antikor (-) grupta yüksek seyretmesinin bölgede rutin mastitis olgularının yüksek olmasına ve subklinik bir seyir izlediğinden tedavi olgusunun gerçekleşmediğine bağlanmıştır. Ancak IBR aşısız ve antikor (+) grupta, aşıli hayvanlara göre daha yüksek oranda bir mastitis olgusu, IBR hastalığında mastitis olgularının gözlenebileceği (Van Wuijckhuise ve ark., 2001; Durham ve ark., 1975; Sattar ve ark., 1967; Ogino ve ark., 1996; Peek ve ark., 2004) bulgusunu desteklemektedir.

Yaptığımız literatür taramalarında IBR hastalığında hematolojik muayene bulgularını geniş çaplı inceleyen bir çalışmaya rastlamamakla birlikte, çalışmamızda hematolojik muayene bulgularını incelediğimizde (Tablo.3); IBR aşısız ve antikor (+) grupta total WBC ($4,85\pm 2,14$) ve LYM ortalamalarının ($51,64\pm 8,40$) diğer gruplardan daha düşük olduğu görülmektedir. Bu bulgu IBR gibi viral enfeksiyonlarda bağışıklık sisteminin baskılanması sonucu WBC ve LYM düzeylerinin düşebileceğini bildiren çalışmalarla (Rause ve Babiuk, 1975; Yates, 1982; Swenson ve ark., 2013; Kim ve ark., 2009; Brujeni ve ark., 2010) uyum içerisindedir. Yine Tablo.3 incelendiğinde IBR aşısız ve antikor (+) grubu MON ortalamasının ($6,02\pm 1,44$) diğer grup ortalamalarından (Tablo 3) istatistiksel açıdan önemli derecede ($P<0.05$) yüksek bulunması, viral hastalıklarda MON oranının yükseldiğini bildiren çalışmalarla (Rypula, 2003; Zuffa ve ark., 1972; Thorsen ve Henderson, 1971) benzerlik göstermektedir. BAZ ve NÖT ortalamalarının (sırasıyla

2,48±0,66, 34,24±4,65) IBR aşısız ve Antikor (+) grupta diğer gruplardan yüksek olması, viral hastalıklarda bu parametreleri inceleyen araştışıcıların (Kendrick ve Straub, 1972; Stabel ve ark., 1993; Thorsen ve ark., 1974; Rouse ve Babiuk, 1975) bulgularıyla uyum içerisindedir. Materyal ve metot kısmında hematolojik muayenelerde inceleneceği bildirilen diğer hematolojik parametrelerde grup ortalamaları arasında istatistiksel önemli farkların tespit edilmemesi ($P>0.05$), IBR pozitif hayvanlarda tespit edilen ishal olgusunun şiddetli olmaması ve/veya IBR'nin şiddetli semptomlarla izlememesine bağlanabilir.

Mevcut çalışmada gruplar arasında kan biyokimyasal parametreleri açısından farklılıkların gözlenebileceği Tablo.4 incelendiğinde; IBR aşısız ve Antikor (+) grubunda AST ve GGT enzim düzeyi ortalamalarının (sırasıyla 56,25±12,27, 35,76±4,64) diğer gruplardaki ortalamalardan (Tablo 4) istatistiksel açıdan önemli derecede ($P<0.05$) yükseklik arz ettiği görülmektedir. Bu alışma sırasında yaptığımız geniş çaplı literatür taramalarına rağmen, malesef IBR hastalığı ile kan biyokimyası parametrelerini birlikte inceleyen yeterli çalışmaya rastlayamadık. Buna rağmen, AST enziminin sığırlarda karaciğer, böbrek, kas gibi doku yıkımlarında artış gösterdiği bildirilmektedir (Tunca ve ark., 2008; Uren ve Murphy, 1985). Nitekim bu çalışmada diğer grup ortalamalarından daha yüksek düzeyde artışlar gösteren GGT enziminin karaciğer safra ve böbrek hasarları başta olmak üzere patolojik durumlarda arttığı araştışıcılarca (Galan ve ark., 2013; oban ve ark., 2011; Weich ve ark., 2011) ortaya konulmuştur. Bu veriler göz önüne alındığında IBR enfekte sığırlarda karaciğer, safra, böbrek ve kas sisteminin hastalığın seyri sırasında etkilendiğini, bu doku ve organlarda harabiyet oluştuğunu söylemek mümkündür. Tablo.4 incelendiğinde IBR aşısız ve Antikor (+) grupta TP ve CREA ortalamalarının (sırasıyla 52,34±4,42, 1,74±0,45) fizyolojik sınırlarda olmasına rağmen, diğer grup ortalamalarından (Tablo 4) istatistiksel açıdan önemli derecede ($p<0.05$) yüksek olduğu, ALB ortalamasının (24,28±4,65) ise bu grupta diğer grup ortalamalarına göre (Tablo 4) düşük olduğu görülmektedir. Bu veriler göz önüne alındığında IBR enfeksiyonu sırasında TP'in fizyolojik sınırlara yakinken, ALB düzeyinin fizyolojik sınırların altında olması, globulin düzeyindeki artışlara bağlanabilir. Nitekim araştışıcılar (Mahajan ve ark., 2012; Shutz ve ark., 2011;

Waldner, 2005; McDermott ve ark., 1997; Grissett ve ark., 2014; Ampe ve ark., 2012) viral enfeksiyonların seyri sırasında globulin düzeylerinde önemli artışlar olabileceğini bildirmektedirler. CREA düzeyinin artışının AST ve GGT düzeylerindeki artışlarla birlikte yorumlandığında, IBR'nin böbreklerde hasar oluşturduğunu söylemek mümkün olabilir. Nitekim IBR ve diğer viral enfeksiyonlar sırasında böbreğin hasar görebileceğine işaret eden çok sayıda bilimsel çalışma mevcuttur (Penny, 2013; Kamaraj ve ark., 2009; Zuffa ve ark., 1976; Zuffa ve Chumchal, 1972).

Bu çalışmada materyal ve metot kısmında incelendiği belirtilen diğer kan biyokimyası parametreleri olan ALT, ALP, LDL, HDL, GLU, BILT, CHOL, TRIG, UREA düzeylerinde ise grup ortalamaları açısından istatistiksel önemli farklar gözlenmemiştir ($P>0.05$). Bu parametrelerde önemli değişikliklerin olmaması, bu parametrelerin sığır spesifik olmaması (Mahajan ve ark., 2013; Elitok, 1999; Bradford, 1990; Blood ve ark., 1991; Matsuo ve ark., 2014) ve iyi tolere edilebilmesine bağlanabilir.

Sonuç olarak; bu çalışma IBR enfeksiyonunun Uşak ili ve çevresinde yaygınlığının ortaya konulmasının yanında, IBR enfeksiyonu ile birlikte sığırlarda hangi organların ne ölçüde etkilenebileceğini ortaya koyan ilk çalışma olması münasebetiyle önem arz etmektedir. IBR enfeksiyonunu atlatmayı başarabilen hayvanlarda hangi doku ve/veya organların etkilendiğinin bilinmesi, sağaltımın etkinliği açısından da pratikte önem arz eden bir sonuçtur. Mevcut çalışma, anılan bu özellikleri açısından hem Uşak ili, hem ülkemiz hem de bilim camiası açısından önemli bulguların elde edildiği bir çalışma niteliğinde olup, pratikte referans alınabilecek orijinal bir çalışmadır.

ÖZET

Uşak Bölgesinde Halk Elinde Bulunan Sığırlarda Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR) Hastalığının Görülme Sıklığı, Klinik, Hematolojik Ve Biyokimyasal Kan Değerlerinin Ölçülmesi

Bu çalışmanın amacı bovine rhinotracheitis (IBR) ile doğal enfekte sığırlarda insidensle birlikte klinik, hematolojik ve kan biyokimyasal parametrelerin birlikte değerlendirilmesiydi. Toplam 21 adet çiftlikte, yaşları 1 ay ile 8 yaş arasında değişen aşılı veya aşısız toplam 296 sığır değerlendirildi. Virolojik tetkiklerden sonra hayvanlar şu şekilde 3 gruba ayrıldı: 296 hayvandan 38 adedi IBR aşılı ve Antikor (+) ilk grubu, aşısız fakat IBR antikor tespit edilen 25 hayvan 2. grubu, geriye kalan 232 hayvan ise IBR aşısız ve antikor (-) grubu oluşturdu. IBR ile ilgili olarak solunum sistemi, jinekolojik ve gastrointestinal sistem klinik muayeneleri tüm hayvanlarda yapıldı. Alyuvar (RBC), total lökosit sayısı (TL), lenfosit (LYM%), monosit (MON%), nötrofil (NOT%), eosinofil (EOZ), basofile (BAZ), nötrofil/granulosit oranı (N/Gr), mean corpuscular volüme (MCV), hematokrit (HCT), mean cell hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), hemoglobin (HB) değerleri Melet M-S-9-3 Cell Dynn-hematoloji analizörü kullanılarak ölçüldü. Biyokimyasal olarak tüm hayvanlarda kan serumu Aspartate amine transferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma-glutamyl transferase (GGT), total protein (TP), albumin (ALB), kolesterol (CHOL), üre (UREA), kreatinin (CREA), glukoz (GLU), high density lipoprptein (HDL) ve low density lipoprotein (LDL) ölçüldü. Hematolojik olarak aşısız ve antikor (+) grupta lenfopeni ile birlikte nötrofil ve monosit sayılarının diğer gruplara göre yüksek olduğu görüldü ($P<0.05$). Öte yandan, benzer bir şekilde AST, GGT enzim aktiviteleri ile TP ve CREA konsantrasyonlarının da aşısız ve antikor (+) grupta yüksek, ALB konsantrasyonunun ise düşük olduğu saptandı ($P<0.05$). Sonuç olarak, IBR enfeksiyonunun hematolojik ve biyokimyasal parametrelerle birlikte değerlendirilmesinin hayvan sağlığı ile pratikte ilgilenen veterinerler için oldukça faydalı olacağı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Bovine rhinotracheitis virus, insidens, sığır, hematoloji, kan, biyokimyasal parametreler, Uşak

SUMMARY

The Incidence, Clinical, Haematological and Biochemical Measurement of Blood Parameters of Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR) in Cattle Breeding by the Public in Uşak Region

The aim of this study was to determine incidence along with possible changes in clinical, haematological and blood biochemical parameters in cattle naturally infected with infectious bovine rhinotracheitis (IBR). A total of 296 cattle obtained from 21 different farms, vaccinated and unvaccinated against BVDV, aged from 1 month to 8 years, were evaluated. After virological determinations, animals were divided into three groups created as: while 38 animals of 296 vaccinated against IBR were composed to the first group and named Vaccinated and shown antibody (+), the second group was included 25 animals which were not vaccinated against IBR, but shown antibody (+) and remaining 232 animals appointed as unvaccinated and shown no-antibody (-) against IBR. Clinical disorders regarding respiratory, gynecologic and gastrointestinal symptoms with regard to IBR infection were virologically and clinically tested at all the animals. Red blood cell (RBC), total leucocyte count (TL), lymphocyte percentage (LYM%), monocyte percentage (MON%), neutrophil percentage (NOT%), eosinophil percentage (EOZ), basophile percentage (BAZ), neutrophil/granulocyte rate (N/Gr), mean corpuscular volume (MCV), hematocrit (HCT), mean cell hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), hemoglobin (HB) were determined on Melet M-S-9-3 Cell Dynn-hematology analyzer. Aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma-glutamyl transferase (GGT), total protein (TP), albumin (ALB), cholesterol (CHOL), urea (UREA), creatinine (CREA), glucose (GLU), high density lipoprotein (HDL) and low density lipoprotein (LDL) were measured biochemically in blood serum in all the animals. Hematological findings included neutrophil and monocyte percentage were the highest ($P < 0.05$) along with lymphopenia in non vaccinated and antibody (+) group cattle. Otherwise, similarly blood AST, GGT enzyme activities and TP, CREA concentrations were determined higher ($P < 0.05$) in non vaccinated and antibody (+) group cattle while mean ALB concentration was lower ($P < 0.05$). In conclusion, evaluation of IBR infection along with haematological and biochemical measurements would be more useful for veterinarians with regard to animal health in practice in cattle.

Key Words: Bovine rhinotracheitis virus, cattle, hematology, blood, biochemistry parameters, Uşak

KAYNAKLAR

- ACKERMANN, M., BELAK, S., BITSCH, V., EDWARDS, S., MOUSSA, A., ROCKBORN, G., THIRY, E. (1990). Round table on infectious bovine rhinotracheitis / infectious pustular vulvovaginitis virus infection diagnosis and control. *Vet. Microbiol.* **23**: 361-363.
- ACKERMANN, M., WYLER, R. (1984). The DNA of an IPV strain of bovine herpesvirus 1 in sacral ganglia during latency after intravaginal infection *Vet. Microbiology* **9** (1): pp. 53–63
- ALKAN, F., ÖZKUL, A., KARAOĞLU, M. T., BİLGE, S., AKÇA, Y., BURGU, İ., YEŞİLBAĞ, K. OĞUZOĞLU, T.C., (1997). Sığırlarda viral nedenli solunum sistemi enfeksiyonlarının seroepidemiolojisi. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.* **44**(1): 73–80
- AMPE, B., DUCHATEAU, L., SPEYBROECK, N., BERKVEN, D., DUPONT, A., KERKHOF, P., THIRY, E., DISPAS, M. (2012). Assessment of the long-term effect of vaccination on transmission of infectious bovine rhinotracheitis virus in cattle herds hyperimmunized with glycoprotein E-deleted marker vaccine. *Am J Vet Res.* **73**(11):1787-1793.
- BAKER, J. A., McENTEE, K., GILLESPIE, J. H., (1960). Effects of infectious infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvovaginitis virus in newborn calves. *Cornell Vet.* **50**: 156–170
- BAKER, J.C., RUST, S. R., WALKER, R. D., (1989). 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
- BARTHA, A., HADJU, G., ALDASY, P., PACZOLAY, G., (1969). Occurrence of encephalitis caused by infectious bovine rhinotracheitis virus in calves in Hungary. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* **19**: 145–151
- BAXTER, G. M., (1984). Neonatal meningoencephalitis associated with infectious bovine rhinotracheitis virus. *Bovine Pract.* **19**: 41–44
- BECK, B.E. (1975). Infectious bovine rhinotracheitis encephelomyelitis in cattle and its differential diagnosis. *Can. Vet..J.* **16**: 269-271.

- BELAK, S., BALLAGI-PORDANY, A., (1993). Application of the polymerase chain reaction (PCR) in veterinary diagnostic virology. *Vet. Res. Commun.* **17**: 55–72
- BİLGE, S., (1998). Kan ve süt serumlarında IBR/IPV antikorlarının nötralizasyon testi ile saptanması ve süt örneklerinden virüs izolasyonu. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.* **45**: 313–321
- BLOOD, D.C.H., HENDERSON, J.A., RADOSTITS, O.M. (1991). Veterinary medicine. Eight Edition. *Bailiere Tindall, London*
- BOELAERT F, SPEYBROECK N, DE KRUIF A, AERTS M, BURZYKOWSKI T, MOLENBERGHS G, BERKVENS DL., (2005). Risk factors for bovine herpesvirus–1 seropositivity. *Prev Vet Med* **69 (3–4)**: 285–295.
- BOSCH, J.C. (1997): Bovine herpesvirus-1 marker vaccines: tools for eradication. *Thesis Üniversitete Utrecht, Part 1. pp. 2-6.*
- BOWEN, R. A., ELSDEN, R. P., SEIDEL, G. E., (1985): Infection of early bovine embriyos with bovine herpesvirus–1. *Am. J. Vet. Res.* **46**: 1095–1097
- BRADFORD, P.S. (1990). Large Animal Internal Medicine. The C.V. Mosby Company. *Philadelphia.*
- BRUJENI, G.N., POORBAZARGANI, T.T., NADIN-DAVIS, S., TOLOOIE, M., BARJESTE, N. (2010). Bovine immunodeficiency virus and bovine leukomia virus and their mixed infection in Iranian Holstein cattle. *J. Infect Dev. Ctries.* **4;4(9)**:576-579.
- BULUT H., BOLAT Y., ÖZDARENDELİ A., DOYMAZ M.Z., GÜRHAN S.İ., (1998): Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR) virus antijenlerinin lokalizasyonunun immunoperoksidaz boyama ile gösterimi. *Tr. J. Vet. Anim. Sci.*, 267-271.
- BURGU, I., AKCA, Y., (1987). First isolation of IBR virus in Turkey. *Trop. Anim. Health. Prod.* **19,56**
- BWANGAMOI, O. AND KAMINJOLO, I. S. (1971) Isolation of IBR/IPV virus from the semen and skin lesions of bulls at Kabete~ Kenya, *Zenbtl. Vet. Med.*, **188**: 262-269.

- CHIRASE, N.K., HUTCHESON, D.P., THOMPSON, G.B., SPEARS, J.W. (1994). Recovery rate and plasma zinc and copper concentrations of steer calves fed organic and inorganic zinc and manganese sources with or without injectable copper and challenged with infectious bovine rhinotracheitisvirus. *J. Anim. Sci.* **72(1)**: 212-219.
- CHOW, T. L., J. A. MOLELLO AND N. V. OWEN (1964):Abortion experimentally induced in cattle by infectious bovine rhinotracheitis virus. *J. Am. Vet. Med. Ass.* **144**: 1005–1007.
- ÇOBAN, S., IDILMAN, R., ERDEN, E., TÜZÜN, A. (2011). Gamma-glutamyltranspeptidase in predicting sustained virological response in individuals with chronic hepatitis C. *Hepatogastroenterology.* **58(109)**:1301-1306.
- COLLINS JK., BUTCHER AC., TERAMOTO YA., WINSTON S., (1985):Rapid detection of bovine herpesvirus type 1 antigens in nasal swap specimens with an antigen capture enzyme-linked immunosorbent assay. *J. Clin. Microbiol.*, **21**: 375-380.
- CRANE, C. S., LUKAS, G. N., WATKINS, W. W., (1964):Infectious bovine rhinotracheitis abortion in california beef cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **144**: 13–18
- ÇABALAR, M., AKÇA, Y., (1994). Fertilité problemlí ineklerde enfeksiyöz bovine rhinotracheitis/enfeksiyöz pustular vulvovaginitis (IBR/IPV) virus izolasyonu ve seroepidemiyojisi. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.* **41(3-4)**, 337–349
- DUNCAN, O.B. (1995). Multiple F Tests. *Biometric*, **11**, 1-42,
- DURHAM, P.J. (1974). Infectious bovine rhinotracheitis virus and its role in bovine abortion. *N. Z. Vet. J.* **22(10)**:175-80.
- DURHAM, P.J., FORBES-FAULKNER, J.C., POOLE, W.S. (1975). Infectious bovine rhinotracheitis virus: experimental attempts at inducing bovine abortion with a New Zealand isolate. *N. Z. Vet. J.* **23(5)**:93-94.
- DÜZGÜNEŞ, O., KESİCİ, T., KAVUNCU, O., GÜRBÜZ, F. (1987). Araştırma ve deneme metotları (İstatistik Metotlar II). *Ankara Üniv. Zir. Fak.* Ankara, Yayın No: **1021**.

- EDWARDS, S., GITAO, G.C., (1987). Higly sensitive antigen detection procedures for the diagnosis of infectious bovine rhinotracheitis: Amplified ELISA and reverse passive haemagglutination. *Vet. Microbiol.*, **13**, 135-141.
- ELİTOK, B. (1999). Sığırların bazı ön mide hastalıkları ve primer ketozisin karaciğer işlevleri üzerine etkisi. *Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.*
- FENNER, F., (1987). Herpesviruses: *Veterinary Virology, Academic Press, London*, pp. 339–373
- FENNER F., BACHMAN PA., GIBBS EPJ., MURPHY FA., STUDDERT MJ., WHITE DO., (1987). Herpesviridae. In ‘‘Veterinary Virology’’, *Academic Press, London.*
- FREY, H.R., LIES, B., (1971) Vermehrungskinetik und Verwendbarkeit eines stark zytopatogenen VD-MD Virus stammes für diagnostische Untersuchungen mit der Mikrotitermethode. *Zentbl. Vet. Med.* **18**,61–71
- GALAN, R.J., CIDONCHA, E.C., MARTIN, M.F., RODRIGUEZ, C.C., ALMEIDA, C.V., VERDUGO, R.M. (2013). Antiviral regimen complexity index as an independent predictor of sustained virologic response in patient with chronic hepatitis C. *J. Manag. Care Pharm.* **19(6)**:448-453.
- GHIROTTI, G., SEMPRONI, G., DE MENEGHI, D., MUNGABA, F.N., NANNINI, D., CALZETTA, G., PAGANICO, G. (1991): Seroprevalences of selected cattle disease in the kafue flats of Zambia. *Vet Res Commun*, **15**, 25-36.
- GILLEPSIE, J.H., McENTEE, K., KENDRICK, T.W. AND WAGNER, W.C. (1959). Comparison of infectious pustular vulvo-vaginitis virus with infectious bovine rhinotracheitis virus, *Cornell Vet.*, **49**, 288-297.
- GORULAY, R.N., STOTT, E.J., ESPINASSE, J. AND BARLE, C. (1974) isolation of *Mycoplasma agalactiae* m. bovis and infectious bovine rhinotracheitis virus from an outbreak mastitis in France, *Vet.Rec.* **95**, 534-535.
- GRIFFIN, T. P., HOWELLS, W. V., CRANDELL, R. A., MAURER, F. D., (1958). Stability of the virus of infectious bovine rhinotracheitis. *Am. J. Vet. Res.* **19**, 990–992

- GRISSETT, G.P., WHITE, B.J., ANDERSON, D.E., LARSON, R.E., MIESNER, M.D. (2014). Effect of ambient temperature on viral replication and serum antibody titers following administration of a commercial intranasal modified-live infectious bovine rhinotracheitis-parainfluenza-3 virus vaccine to beef cattle housed in high- and moderate-ambient temperature environments. *Am J. Vet. Res.* **75(12)**:1076-1082.
- GÜRTÜRK, S., FİNCİ, E., BURGU, İ. (1974). Yurdumuz sığırlarında Enfeksiyöz Rhinotracheitis (IBR) üzerinde araştırmalar. ITürkiye’de sığırlarda IBR virusuna karşı antikor dağılımı üzerinde serolojik çalışmalar. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* **21**:34-46.
- GUPTA PK., SAINI M., BANDYOPADHYAY SK., GARG SK., (1998):Bovine herpesvirus type 1 glycoprotein C expression in MDBK cells and its reactivity in enzyme-linked immunosorbent assay. *Acta Virol.* **42**, 397-400.
- HILL, B. D., HILL, M. W. M., CHUNG, Y. S., WHITTLE, R. J., (1984): Meningoencephalitis in calves due to bovine herpesvirus type 1 infection. *Aust. Vet. J.* **61**, 242–243
- HUNHES, J.P., OLANDER ·, H.J. AND WADA, M. (1964) Keratoconjunctivitis associated with infectious bovine rhinotracheitis. *J.Am.Vet.Med.Ass.* **145**, 32-39.
- JERICO, K. W. F., (1983). Histological changes in the respiratory tract of calves exposed to bovine herpesvirus 1 and *Pasteurella haemolytica*. *J. Comp. Pathol.* **93**, 73–82
- JOHNSTON, J.A.T., SIMINONS, G.C. AND MCGAVIN, M.D. (1964). Studies of the transmissibility if a viral meningoencephalitis of calves, *Aust.Vet.J.* **40**, 189-195.
- KAASHOEK, M.J., MOERMAN, AMADIE, J., RIJSCVIJK, F.A.M., QUAK, .I., GIELKENS, A.L.J., VAN OIRSCHOT, .I.T.(1994): A conventionally attenuated glycoprotein E-negative .strain of bovine herpesvirustype 1 is an efficacious and safe vaccine. *Vaccine.* **12**, 439-444.
- KAERBER, G., (1964). In diagnostic procedures for viral and rickettsial Disease. *Public Health. Ass. (New York)*, **3**,48–50
- KAHRS, R.F. (1974). Rational basis for an immunization program against the common diseases of the bovine respiratory tract. *Can Vet J.* **15(9)**:252-256

- KAHRS, R.F. (1977). Infectious bovine rhinotracheitis: a review and update. *J.A.V.M.A.* **171(10)**:1055-1064.
- KAMARAJ, G., RANA, S.K., SRINIVASAN, V.A. (2009). Serological response in cattle immunized with inactivated oil and Algel adjuvant vaccines against infectious bovine rhinotracheitis. *New Microbiol.* **32(2)**:135-141.
- KENDRICK, J. W., (1973). Effects of infectious bovine rhinotracheitis on the fetus. *J. A. V. M. A.* **163(7)**, 852-854
- KENDRICK, J.W., STRAUB, O.C. (1972). The secondary immune response of the bovine lymph node to the infectious bovine rhinotracheitis- infectious pustular vulvovaginitis virus. *Zentralbl Bakteriolog Orig A.* **219(4)**:415-9
- KIM, M.H., YUN, C.H., KO, J.Y., KANG, J.S., KIM, H.S., KANG, S.J., LEE, W.S., KIM, J.H., HA, J.K. (2009). Changes of immunophysiological characteristics in neonatal calves experimentally challenged with mixture of live bacteria and virus. *J. Dairy Sci.* **92(11)**:5534-5543.
- KIRCHHOFF J, UHLENBRUCK S, GORIS K, KEIL GM, HERRLER G. (2014). There viruse of the bovine respiratory disease complex apply different strategies to initiate infection. *Vet Res.* **18**:45:20.
- MADIN, S.H., YORK, C.J. AND McKERCHER, D.G. (1956). Isolation of the infectious bovine rhinotracheitis virus, *Science*, **124**, 721-722.
- MAHAJAN, V., BANGA, H.S., DEKA, D., FILIA, G., GUPTA, A. (2013). Comparison of diagnostic tests for diagnosis of infectious bovine rhinotracheitis in natural cases of bovine abortion. *J. Comp. Pathol.* **149(4)**:391-401.
- MARE, C.J. AND AVN RESSBURG, S.J. (1961). The isolation if viruses associated with infertility in cattle: a preliminary report, *J.S. Afr. Vet. Ass.*, **32**, 201-210.
- MATSUO, A., TOGASHI, A., SASAKI, K., DEVKOTA, B., HIRATA, T., YAMAGISHI, N. (2014). Diurnal Variation of Plasma Bone Markers in Japanese Black Calves. *J. Vet. Med. Sci.* **76(7)**:1029-1032.
- McDERMOTT, J.J., KADOHIRA, M., O'CALLAGHAN, C.J., SHOUKRI, M.M. (1997). A comparison of different models for assessing variations in the seroprevalence of infectious bovine rhinotracheitis by farm, area and district in Kenya. *Prev. Vet. Med.* **32(3-4)**:219-234

- McKERCHER, D. G., (1973). Bovine Herpesvirus–1 Infections: Infectious Bovine rhinotracheitis, Infectious pustular Vulvovaginitis. In: Kaplan, A. S. (Editor): The Herpesviruses. *Academic Press, New York*, pp.428–442
- McKERCHER, D.G. AND WADA, E.M. (1964) The virus of nifectionous bovine rhinotracheitis as a cause of abortion in cattle. *J. Am.Vet.Med.Ass.*, **144**, 136-142.
- McKERCHER, D. G., WADA, E. M., STRAUB, O. C., (1963). Distribution and persistence of Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus in experimentally infected cattle. *Am. J. Vet. Res.* **24(100)**, 10–14
- MECHOR LA, PETRIEL (1987): Protection of newborn calves against fatal multisystemic infectious bovine rhinotracheitis by feeding colostrum from vaccinated cows. *Can J Vet Res*, **51**, 452–459
- MILLER, J.M., VAN DER MAATEN, M.J. (1986):Experimentally induced infectious bovine rhinotracheitis virus infection during early pregnancy: effect on the bovine corpus luteum and conceptus. *Am. J. of Vet. Res.* **47 (2)**, pp. 223–228
- MILLER, R. B., SMITH, M. W., LAWSON, K. F., (1978). Some lesions observed in calves born to cows exposed to the virus of infectious bovine rhinotracheitis in the last trimester of gestation. *Can. J. Comp. Med.* **42**,438–445
- MURPHY, F.A., GIBBS, E.P.J., HORZINEK, M.G., STUDDERT, M.J. (1999). Herpesviridae. In: Veterinary Virology Chapter **18**, *Academic Press* 411-418.
- NANDI, S., KUMAR, M., MANOHAR, M., CHAUHAN, R.S. (2009). Bovine herpes virus infections in cattle. *Anim. Health Res. Rev.* **10(1)**:85-98.
- NARITA, M., INUI, S., NAMBA, K., SHIMIZU, Y. (1978). Neural changes in recurrent infection of infectious bovine rhinotracheitis virus in calves treated with dexamethasone. *Am. J. of Vet. Res.* **39 (9)**, pp. 1399–1403
- NARITA, M., INUI, S., NANBA, K., SHIMIZU, Y. (1981). Recrudescence of infectious bovine rhinotracheitis virus and associated neural changes in calves treated with dexamethasone. *Am. J. of Vet. Res.* **42 (7)**, pp. 1192–1197
- NARITA, M., INUI, S., YABUKI, Y. (1979). Neural changes in recurrent genital infection of infectious bovine rhinotracheitis virus in calves treated with dexamethasone British. *J. of Exp. Path.* **60 (2)**, pp. 111–119

- NEWMAN, L.E. (1976). Infectious bovine rhinotracheitis and bovine virus diarrhea. *J. Dairy Sci.* **59(6)**:1179-83.
- OGINO, H., KANEKO, K., NAKABAYASHI, D., WATANABE, T., MURAYAMA, J. (1996). Pathology of Bovine Abortion and Newborn Calf Death Caused by Dual Infection with Chlamydia psittaci and Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus. *J. V. M. S.* **58(1)**:67-70.
- PEEK, S.F., BONDS, M.D., GANGEMI, D.G., THOMAS, C.B., SCHULTZ, R.D. (2004). Evaluation of cytotoxicity and antiviral activity of recombinant human interferon alfa-2a and recombinant human interferon alfa-B/D hybrid against bovine viral diarrhea virus, infectious bovine rhinotracheitis virus, and vesicular stomatitis virus in vitro. *A. J. V.R.* **65(6)**:871-874.
- PENNY, C.D. (2013). Investigation of respiratory disease in IBR vaccinated dairy herds. *Vet. Rec.* 172(4):109-110.
- RANA, S.K., KOTA, S.N., SAMAYAM, P.N., RAJANI S., SRINIVASAN, V.A., (2011). Use of real-time polymerase chain reaction to detect bovine herpesvirus 1 in frozen cattle and buffalo semen in India. *Vet. Ital.*, **47**, 313-322.
- REGEV-SHOSHANI, G., VIMALANATHAN, S., PREMA, D., CHURCH, J.S., REUDINK, M.W., NATION, N., MILLER, C.C. (2013). Safety, bioavailability and mechanism of action of nitric oxide to control Bovine Respiratory Disease Complex in calves entering a feedlot. *Res Vet Sci.* **96(2)**:328-337.
- RICHESON, J.T., BECK, P.A., GADBERRY, M.S., GUNTER, S.A., HESS, T.W., HUBBELL, D.S., JONES, C. (2008). Effects of on- arrival versus delayed modified live virus vaccination on health, performance, and serum infectious bovine rhinotracheitis titers of newly received beef calves. *J. Anim. Sci.* **86(4)**:999-1005.
- ROIZMAN, B., CARMICHAEL, L. E., DEINHART, F., DE-THE, G., NAHMIAS, A. J., PLOWRIGHT, W., RAPP, F., TAKAHASHI, M., WOLF, K., (1981). Herpesviridae. Definition, provisional nomenclature and taxonomy. *Intervirology*, **16**, 201-217
- ROUSE, B.T., BABIUK, L.A. (1975): Defense mechanisms against infectious bovine rhinotracheitis virus: inhibition of virus infection by murine macrophages. *Infect Immun.* **11(3)**:505-511.
- ROSNER, S.F. (1968). Infectious bovine rhinotracheitis: clinical review, immunity, and control. *J.A.V.M.A.* **15;153(12)**:1631-8

- RYPUŁA, K. (2003). The effects of experimental infection with bovine diarrhoea virus (BVD-V) on lymphocyte subpopulation in the peripheral blood of pigs. *Pol. J. Vet. Sci.* **6(3)**:189-193
- SATTAR, S.A., BOHL, E.H., TRAPP, A.L. (1967). Abortion in cattle caused by experimental infection with infectious bovine rhinotracheitis virus. *Cornell Vet.* **57(3)**:438-454.
- SCHUTZ, J.S., CARROLL, J.A., GASBARRE, L.C., SHELTON, T.A., NORDSTROM, S.T., HUTCHESON, J.P., VAN CAMPEN, H., ENGLE, T.E. (2011). Effects of gastrointestinal parasites on parasite burden, rectal temperature, and antibody titer responses to vaccination and infectious bovine rhinotracheitis virus challenge. *J. Anim. Sci.* **90(6)**:1948-1954.
- SHEFFY, B.E. AND RODINAN, S. (1973) Activation of latent infectious bovine rhinotracheitis infection, *J.Am.Vet.Med. As.*, **163**, 850-851.
- SHOLLIEI M. FALKENBERG PHD; JEFFERY A. CARROLL PHD; TED ELSASSER, PHD; TIM BEST, BS; JAMES SARTIN, PHD; JOE O. BUNTYN, M.S; TY B. SCHMIDT, PHD. (2013). Evaluation of endocrine and immune responses of steers challenged with infectious bovine rhinotracheitis virus. *A.J.W.R. Vol. 74, No. 12*, Pages 1522-1529
- SIEBERT, S., (1996). Bayovac IBR-Marka vivum. Bayovac IBR-marka Inactivatum. *Technical Manual*.
- SIEBERT, S. , AUER, S., HEINEN, E., KRETZDORN, D., STRUBE, W. (1995): Marker Vaccines-New Opportunities for IBR Control. Part 1: BHV -I infections: The Problem. *Tierarztl Umschau.* **50** : 530- 533.
- SMITS CB., VAN MANEN C., GLAS RD., DE GEE AL., DIJKSTRAB T., VAN OIRSCHOT JT., RIJSEWIJK FA., (2000): Comparison of three polymerase chain reaction methods for routine detection of bovine herpesvirus 1 DNA in fresh bull sperma. *J. Virol. Methods.* **85**, 65-73.
- STABEL, J.R., SPEARS, J.W. AND BROWN, T.T. (1993). Effect of copper deficiency on tissue, blood characteristics, and immune function of calves challenged with infectious bovine rhinotracheitis virus and *Pasteurella hemolytica*. *J. Anim. Sci.* **71**:1247-1255.
- STEVES, F.E., HEUSCHELE, W.P. (1973). IBR abortion and its control. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* **68(2)**:164-166.

- STRAUB, O. C., (1990). Infectious bovine rhinotracheitis virus. In: Z. Dinter and B. Morein (Editor), *Virus Infections of Ruminants*. Elsevier Science Publishers B. V. New York, pp. 71–108.
- STRAUB, O.C. (1991). BHV-1 Infections: relevance and spread in Europe. *Comp Immun Microbiol Infect Dis.* **14**, 175-186
- STRAUB, O.C. (2001). Advances in BHV1 (IBR) research. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* **108(10)**:419-422.
- STRAUB, O. C., BENGELDORFF, H. J., WIZIGMANN, G., (1990). Untersuchung zum Nachweis des bovinen Herpesvirus Type 1 (BHV1) mittels Intrakutanest. II. Mitteilung: Experimentelle Untersuchungen. *J. Vet. Med. B.* **37**, 35–46
- STRAUB, O. C., KIELWEIN, G., (1966). Experimentelle Mastitiden durch das Blaschenausschlagvirus des Rindes. Berl. Münchn. Tierarztl. *Wochenschr.* **79**, 310–312
- STRAUB, O. C., WETTKE, K., WEILAND, F., (1982): Seuchenhaftes Auftreten von IBR-IPV Virus Aborten. Tierarztl. *Umschau*, **37**, 613–617
- STRUBE, W., ABOR, BO, BERGLE, R. D., BLOCK, W., HEINEN, KRETZDORN D., RODEN.BACH, C., SCHEMEER, N. (1995): Safety Aspects in the development of on the Infectious Bovine Rhinotracheitis Marker Vaccine. *Dev. Biol. Stand. Basel Karger.* **84**: 75-81
- STUBBINGS, D.P., CAMERON, I.R. (1981). Bovine abortion associated with infectious bovine rhinotracheitis virus infection. *Vet Rec.* **108(5)**:101-102.
- STUDDERT, M. J., (1989). A brief review of studies of bovine and equine herpesviruses. *Aust. Vet. J.* **66(12)**, 401–402
- SURESH, K. B., SUDHARSHANA, K. L., RAJASEKHAR, M., (1999). Seroprevalance of infectious bovine rhinotracheitis in India. *Indian Vet. J.* **76**, 5–9
- SUSAN, V.M., ONUINA, M., AGUILAR, R.E. AND MURAKAINI, Y. (1983) Prevalence of bovine herpesvirus-I, Parainfluenza-3, bovine rotavirus, bovine viral diarrhea, bovine adenovirus-7 bovine leukemia virus and bluetongue virus antibodies in cattle in Mexico. *Jpn. J Vet. Res.* **31**, 125-132.

- SWENSON, C.L., ERSKINE, R.J., BARTLETT, P.C. (2013). Impact of bovine leukemia virus infection on neutrophil and lymphocyte concentrations in dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **1;243(1)**:131-135.
- TAN, M.T., YILDIRIM, Y., EROL, N., GÜNGÖR, A.B. (2006). The seroprevalance of Bovine Herpesvirus type 1 (BHV-1) and Bovine Leukemia Virus (BLV) in Selected Dairy Herds in Aydın Province, Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, **30**: 323-357.
- TAYLOR, R.L. AND HANKS, M.A. (1969) Viral isolations from bovine eye tumors, *AN. Vet.Res.*, **30**, 1885-1886.
- THORSEN, J., HENDERSON, J.P. (1971). Survey for antibody to infectious bovine rhinotracheitis (IBR), bovine virus diarrhea (BVD) and parainfluenza 3 (PI3) in moose sera. *J. Wildl. Dis.* **7(2)**:93-95.
- TUNCA, R., SOZMEN, M., ERDOGAN, H., CITIL, M., UZLU, E., OZEN, H., GOKCE, E. (2008). Determination of cardiac troponin I in the blood and heart of calves with foot and mouth disease. *J. Vet. Diagn. Invest.* **20(5)**:598-605.
- XUE, W., ELLIS, J., MATTICK, D., SMITH, L., BRADY, R., TRIGO, E. (2010). Immunogenicity of a modified-live virus vaccine against bovine viral diarrhea virus types 1 and 2, infectious bovine rhinotracheitis virus, bovine parainfluenza-3 virus, and bovine respiratory syncytial virus when administered intranasally in young calves. *Vaccine.* **14;28(22)**:3784-92.
- UREN, M.F., MURPHY, G.M. (1985). Studies on the pathogenesis of bovine ephemeral fever in sentinel cattle. II. Haematological and biochemical data. *Vet. Microbiol.* **10(6)**:505-515.
- VAN DONKERSGOED, J., BABIUK, L. A., (1991). Diagnosis and managing the infectious bovine rhinotracheitis. *Vet. Med.* **1**, 86–94
- VAN ENGELBURG, F.A.C., KAASHOEK, M.J., RIJSEWIJK, F.A.M., VAN DEN BURG, L., MOERMAN, A., GIELKENS, A.L.J., VAN OIRSCHOT, J.T (1994). A glycoprotein E deletion mutant of bovine herpesvirus 1 is avirulent in Calves. *Journal of General Virology* **75 (9)**, pp. 2311–2318
- VAN MALDEREN, G., VANOPDENBOSCH, E., WELLEMANS, G. (1987). Bovien herpes virus 1 en 4: een sero-epidemiologisch onderzoek van de Belgische rundveestapel. VI. *Diergeneesk. Tijdschr* **56 (4)**: 364–371.

- VAN WUIJCKHUISE, L., FRANKENA, K., VAN OIJEN, M.A., MEIJER, L. (2001). Analysis of symptoms associated with bovine herpesvirus 1 vaccination. *Tijdschr Diergeneeskd.* **126(6)**:173-180.
- VAN WUYCKHUISE, L., BOSCH, J., FRANKEN, P., et al. (1993). The prevalence of infectious bovine rhinotracheitis (IBR) in the Netherlands. In: *Proceedings of the Dutch Society for Veterinary Epidemiology and Economics (VEEC)*, **7-15**
- VILCEK S., DELIOVA I., STROJNY L., FORGAC O., HAVRAN M., (1993):The effect of the mode of sampling on BHV-1 detection in infected cattle by dot-blot hybridization. *Vet. Microbiol.*, **36**, 335-358.
- WALDNER, C.L. (2005). Serological status for *N. caninum*, bovine viral diarrhea virus, and infectious bovine rhinotracheitis virus at pregnancy testing and reproductive performance in beef herds. *Anim. Reprod. Sci.* **90(3-4)**:219-242.
- WEICH, V., HERRMANN, E., CHUNG, T.L., SARRAZIN, C., HINRICHSEN, H., BUGGISCH, P., GERLACH, T., KLINKER, H., SPENGLER, U., BERGK, A., ZEUZEM, S., BERG, T. (2011). The determination of GGT is the most reliable predictor of nonresponsiveness to interferon-alpha based therapy in HCV type-1 infection. *J Gastroenterol.* 46(12):1427-1436.
- WEIGLER BJ., BABINEAU CA., SHERRY B., NASISSE MP., (1997):High sensitivity polymerase chain reaction assay for active and latent feline herpesvirus-1 infections in domestic cats. *Vet. Rec.*, **29**, 335-338.
- WELLENBERG GJ., VERSTRATEN E., MARS MH., VAN OIRSCHOT JT., (1998):Detection of bovine herpesvirus1 glycoprotein E antibodies in individual milk samples by enzyme-linked immunosorbent assays. *J. Clin. Microbiol.*, **36**, 409-413.
- WITTMANN, G., AND RZIHA, H.-J., (1989). Aujeszky's disease(pseudorabies) in pigs. In: G. Wittmann (Editor), *Herpesvirus Disease of Cattle, Horses, and Pigs.* *Kluwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht, London*, pp. 230-325.
- WOELFFER, E. A., (1972). Diagnosis of bovine abortion. *J. A. V. M. A.* **161(11)**, 1284-1287
- WYLER, R., ENGELS, M., SCHWYZER, M., (1989):Herpesvirus Diseases of Cattle, Horses and Pigs. *Kluwer Academic Publishers, Boston*, **345** pp.

- YATES, W.D. (1982). A review of infectious bovine rhinotracheitis, shipping fever pneumonia and viral-bacterial synergism in respiratory disease of cattle. *Can. J. Comp. Med.* **46(3)**:225-263.
- YAVRU, S., ŞİMSEK, A., ÖZTÜRK, F. (1998). The serological and virological investigation for the infection of bovine herpes virus type 1 (BHV-1) of bulls. *Vet Bil Derg.* **14**, 101-110.
- YAVRU, S., ÖZTÖRK, F., ŞİMŞEK, A., YAPKIÇ, O., YILDIZ, C. (2001). Isolation of bovine herpes virus type-1 from bovine semen. *Revue. Med. Vet.* **152(8-9)**, 633-636.
- YEŞİLBAĞ K, DAĞALP SB, (2006): Koyunlarda bovine herpesvirus-1 enfeksiyonunun seroprevalansı. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, **53**, 141-143.
- YEŞİLBAĞ K, GÜNGÖR B, (2009): Antibody prevalence against respiratory viruses in sheep and goats in North- Western Turkey. *Trop Anim Health Prod*, **41**, 421- 425.
- YILDIRIM, Y., YILMAZ, V., MAJARASHIN FARAJI, R.A. (2009). Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi sınır illerinde bulunan sığırlarda viral solunum sistemi enfeksiyonlarının Seroprevalansı. *Kafkas Uni Vet Fak Derg.* **15(4)**:601-606.
- ZHOU J., LYAKU J., FREDRICKSON RA., KIBENGE FS., (1999):Improved detection of bovine herpesvirus 1 in artificially infected bovine sperma by protein amplification. *J. Viral. Methods.*, **79**, 181-189.
- ZUFFA, A., CHUMCHAL, R. (1972). Study of infection in primary calf kidney cells by infectious bovine rhinotracheitis virus (IBR) using immunofluorescence. *Vet. Med. (Praha)*. **17(12)**:725-736.
- ZUFFA, A., CHUMCHAL, R., GRUNERT, Z. (1976). Micro-epidemiology and micro-plaque titration of infectious bovine rhinotracheitis virus on primary calf kidneycells by means of immunofluorescence. *Arch. Exp. Veterinarmed.* **30(3)**:441-557.
- ZUFFA, A., SALAJ, J., DUSEK, I., CERNIK, K. (1972). Incidence of antibodies against viruses of infectious bovine rhinotracheitis (IBR), parainfluenza (PI-3) and mucosal disease (VDV) in young cattle herds in the region of south western Slovakia. *Vet Med (Praha)*. **17(6)**:309-320.

ÖZGEÇMİŞ

Veteriner Hekim Armağan ÇAM, 1987 yılında İstanbul/Bakırköy de doğdu. İlkokul, ortaokul ve lise eğitimini İstanbul'da tamamladı. 2006-2007 eğitim-öğretim yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Lisans Programı'nda eğitimine başladı ve 2011 yılında mezun oldu. 2011-2012 eğitim-öğretim yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans eğitimine başladı.

2011-2013 yılları arasında İstanbul'da özel bir klinikte Hekimlik görevini icra eden Veteriner Hekim Armağan ÇAM, 2013 yılında Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'nda Veteriner Hekim olarak göreve başladı ve halen görev yapmaktadır.