

DİYARBAKIR VE ŞANLIURFA YÖRESİNDE YETİŞTİRİLEN KEÇİLERDE PARAINFLUENZA VİRUS TİP-3 ENFEKSİYONUNUN SEROEPİDEMİYOLOJİSİ*

Turhan TURAN¹ Yusuf BOLAT²

¹Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, Elazığ-TÜRKİYE

²Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Elazığ-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 01.08.1997

Seroepidemiology of Parainfluenzavirus Type-3 Infection of Goats in Diyarbakır and Şanlıurfa and Their Vicinity

SUMMARY

In this study, serum samples collected from goats were examined for the presence of antibodies against Parainfluenzavirus Type-3 (PI-3) by Haemagglutination Inhibition (HI) and Serum Neutralisation (SN) tests.

Serum samples were collected from clinically healthy goats in Spring and Autumn 1995 in Diyarbakır and Şanlıurfa.

Of the 938 goat sera examined, 442 (47,1%) and 330 (35,2%) were positive by HI and SN respectively. Titres varied from 1:16 to 1:1024 by HI, and from 1:8,22 to 1:266,07 by SN. Seropositivity in goats were found to be higher in Spring than Autumn season.

It was concluded that HI test was more sensitive and spesific than SN test in the serological diagnosis of PI-3 virus infection in goats.

Key Words: Parainfluenzavirus Type-3, Goats, Haemagglutination Inhibition, Serum Neutralisation, Seroepidemiology.

ÖZET

Bu çalışmada; Hemaglutinasyon inhibisyon (HI) ve Nötralizasyon (SN) testleri kullanılarak keçi serum numuneleri Parainfluenzavirus Tip-3 (PI-3)'e karşı antikor varlığı bakımından kontrol edildi. Serum numuneleri, ilkbahar 1995 ve onu izleyen Sonbaharda Diyarbakır ve Şanlıurfa illerinden klinik olarak sağlıklı keçilerden alındı. Kontrol edilen 938 adet keçi serumunun HI testi ile 442 (%47,1)'sinde, SN testi ile 330 (%35,2)'unda PI-3 virusa karşı pozitiflik tespit edildi. Titreleler; HI testi ile 1:16' dan 1:1024'e kadar, SN testi ile 1:8,22'den 1:266,07'ye kadar değişti. ilkbaharda keçilerde tespit edilen seropozitiflik oranı sonbahardakilerden yüksek bulundu. Keçilerde PI-3 virus enfeksiyonunun serolojik teşhisinde HI testinin SN testine göre daha duyarlı ve daha özgül bir test olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Parainfluenzavirus Tip-3, Keçi, Hemaglutinasyon inhibisyon, Serum Nötralizasyon, Seroepidemioloji.

GİRİŞ

Türkiye'nin Doğu ve Güneydoğu Bölgeleri, ekonomik ve coğrafi koşulları sebebi ile hayvancılık için geniş bir istihdam alanı oluşturmaktadır. Bu bölgelerde özellikle küçükbaş hayvancılık yüzyıllardır geleneksel yöntemlere göre yapılmaktadır. Bu bölgelerde mevsimsel şartlar sebebi ile hayvanlar kışı barınaklarda geçir-

mek durumunda kalmaktadırlar. Barınaklarda hiçbir hijyenik tedbirin alınmaması, popülasyon sıklığı, yetersiz havalandırma sonucu artan ısı, nem ve fermentasyon gazları, hayvanları enfeksiyonlara karşı duyarlı (predispoze) kılmaktadır. Bu durum, popülasyonda enfeksiyonların yayılmasını da kolaylaştırmaktadır.

* Bu Araştırma, T.O.K.Bakanlığınca TAGEM HS/96/10/04/008 No ile Desteklenmiştir.

Parainfluenzavirus Tip-3 (PI-3) enfeksiyonunun varlığı; Türkiye ve dünyanın çeşitli ülkelerinde yapılan serolojik çalışmalar ve virus izolasyonları ile ortaya konmuştur (1, 3, 5, 6, 7, 12, 14, 15, 18, 28).

Parainfluenzavirus Tip-3, Paramyxoviridae familyasının Paramyxovirus genusunda yer alır. Etken; hemaglutinasyon özelliği nedeniyle kobra, tavuk, sığır, koyun, hindi ve insan O grubu eritrositlerini hemaglutine eder. (2, 3, 4, 6, 8, 14, 18, 27).

Parainfluenzavirus Tip-3 ilk kez 1959 yılında A.B.D.'de Shipping Fever'li buzağılardan izole edilmiştir. Virusun enfeksiyon spektrumu içinde Sığır, koyun, keçi, insan, manda, domuz, at, köpek, kedi, maymun, kobra ve ratlar bulunurlar (1, 2, 8, 9, 12, 24).

Parainfluenzavirus Tip-3, enfekte hayvanların solunum yolları salgıları ile etrafa saçılır. Bulaşma aerosol yolla olmaktadır (8, 10).

PI-3 virus ile enfeksiyonlarda bir immun cevap meydana gelir. Buna rağmen virus, bazı hayvanlarda persiste enfeksiyonlar oluşturabildiği için sürüde uzun süre muhafaza edilebilmektedir (25, 26).

PI-3 virus ile meydana gelen enfeksiyonların çoğunun önemli bir hastalık tablosu oluşturmadığı tespit edilmiş olsa da; adenovirus, IBR, bovine RSV gibi diğer viral etkenlerle işbirliği yaparak *Pasteurella haemolytica* gibi bakteriler tarafından oluşturulan sekonder enfeksiyonlara karşı hayvanları predispoze kılması sebebi ile önem taşır. Kötü hijyen, sıkışık barındırma, taşıma, sert iklim koşulları gibi stres faktörleri, PI-3 ve ortak bakteriyel enfeksiyonları şiddetlendirir (8, 10, 25, 26).

Yapılan araştırmalarla PI-3 virus enfeksiyonunun, endemik olarak tüm yıl boyunca bulunduğu, genellikle sonbahar sonu ve kış aylarında artış gösterdiği saptanmıştır (13, 23, 28).

Parainfluenzavirus Tip-3 enfeksiyonlarının çoğunlukla subklinik seyrederek. Fakat, araya ani bir başlangıç ve yüksek morbidite ile karakterize akut hastalık tablosunun olduğu salgınlar da meydana gelmektedir. Enfekte hayvanlarda hastalığın erken safhasında bol seröz nazal ve konjunktival akıntı gözlenir. Geç salhada ise ateş ve öksürük vardır. Eğer diğer mikroorganizmalar hastalığa iştirak ederse hastalık karmaşık bir görünüm alabilir (25, 26).

Parainfluenzavirus Tip-3 ile enfeksiyonu takiben nötralizan antikorlar nazal sekresyonda 5. günden itibaren 4-5 hafta süreyle saptanabilir. Serumda ise

hemaglutinasyonu inhibe edici antikorlar 7-9 günde, nötralizan antikorlar ise 2. günden sonra belirlenebilir. (25, 27).

Parainfluenzavirus Tip-3 enfeksiyonlarında klinik tabloya göre kesin teşhis konulamayacağından kesin teşhis için laboratuvar yöntemleri kullanılır (8). Bunlar direkt ve indirekt laboratuvar teşhis yöntemleridir. Direkt teşhis için; virus izolasyonu, histopatoloji ve viral antijenlerin ortaya konması amacı ile ELISA, immunoperoksidaz ve FAT da kullanılabilir. Bu metodlardan sonuç almak için virusun dokularda bulunması şarttır. indirekt teşhis için serolojik yöntemler kullanılır. Akut dönem ile nekahat dönemi arasında antikor titrelerinde 4 kat yükselmenin bulunması, serolojik teşhisin güvenilir olduğunu gösterir (25, 26).

Tüm viral enfeksiyonlarda olduğu gibi, PI-3 virus enfeksiyonlarında da profilaksi önem kazanmaktadır. Günümüzde bu amaçla attenüe ve inaktive PI-3 aşılı genellikle IBR, bovine adenovirus, BVD/MD virus aşılı ile kombine preparatlar şeklindedir (8, 10, 25).

Bu araştırmada, Diyarbakır ve Şanlıurfa bölgesinde yetiştirilen keçilerde PI-3 virus enfeksiyonunun varlığı ve buna mevsimsel yetiştirme koşullarının etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Virus: Çalışmada Central Veterinary Laboratory, New Haw, Addlestone, Surrey KT 15 3NB U.K. adresindeki merkezden temin edilen PI-3 virusun SF-4 suşu kullanıldı.

Hücre Kültürü: MDBK hücre kültürü, American Type Culture Collection Rockville, MD ve Şap Enstitüsü'nden temin edildi ve PI-3 virusun üretilmesi, mikronötralizasyon testi ve SN50 değerlerinin tespitinde kullanıldı.

Serumlar: HI ve SN testleri ile serolojik kontrolleri yapılan serumlar, Diyarbakır ve Şanlıurfa EBK mezbahalarına ilkbahar (Nisan) ve sonbahar (Ekim)'da 2'şer kez gidilerek toplam 938 adet toplandı (Tablo 1). Kan serumu toplamak için kaolinli tüpler kullanıldı. Alınan serumlar, kullanılmadan önce 56°C'de 30 dakika inaktive edildi. Sterilite kontrolünden sonra kullanılcaya kadar -20°C'de saklandı.

Tablo 1. Kontrol Edilmek Üzere Toplanan Keçi Serumlarının Dağılımı.

Serum Toplanan Bölge	Mevsim	Serum Sayısı
Diyarbakır	İlkbahar	233
	Sonbahar	241
Şanlıurfa	İlkbahar	227
	Sonbahar	237
TOPLAM		938

Virusun Üretilmesi : Bu amaçla 75 ml.'lik doku kültürü şişelerinde üretilen MDBK monolayer hücre kültüründe PI-3 virusun birkaç pasajı yapıldıktan sonra virusun enfeksiyözite gücü Frey ve Liess (11)'in bildirdikleri yöntemle tespit edildi. Hergün doku kültürü mikroskobunda hücrelerde meydana gelen değişimler kontrol edilerek sonuçlar Kaerber (17)'e göre hesaplandı.

Mikronötralizasyon Testi:

Test, Frey ve Liess (11)'in bildirdikleri yöntemle yapıldı. Kontrol edilecek serumlar 1:5 oranında sulandırılarak her bir sulandırılmış serumdan mikronötralizasyon pleytindeki 4 kuyucuğa 50 µl. konuldu. Bu serum sulandırmaları üzerine 50 µl. titresi bilinen virustan ($100 \text{ DKID}_{50} = 10^{-4,45} / 0,05 \text{ ml.}$) ilave edildi. Pleytin üzeri, hücreler için toksik olmayan yapıştırıcı bant ile kapatılarak 37°C 'lik etüvde 1 saat inkübasyona bırakıldı. Süre sonunda pleyt, üzerindeki bant kaldırılarak pipet yardımı ile tüm gözlemlere 50 µl. MDBK hücresi (%10 FCS'li $2,5 \cdot 10^5$ hücre/ml) bırakıldı. Tablanın üzeri tekrar şeffaf bant ile örtülerek 37°C 'lik etüve kaldırıldı. Doku kültürü mikroskobunda her gün yapılan kontrollerle meydana gelen sitopatolojik değişikliklere göre değerlendirildi. 1:5 sulandırmada pozitif bulunan serumlar, SN_{50} değerlerinin tespiti için 1:5'den 1:640'a kadar sulandırılarak mikronötralizasyon testi uygulandı.

Hemaglutinasyon (HA) ve Hemaglutinasyon inhibisyon (HI) Testi :

Virusun HA titresinin saptanması ve HI testi için Mayr ve ark. (29)'nın bildirdikleri yöntemler kullanıldı. HI testi için 4 Hemaglutinasyon Birimi oranında (4HB= 1:16) virus ve %1'lik kobay eritrosit süspansiyonu kullanıldı. 1:16 veya daha yüksek ($\geq 1:16$) HI titresi gösteren serumlar pozitif kabul edildi (22, 23).

BULGULAR:

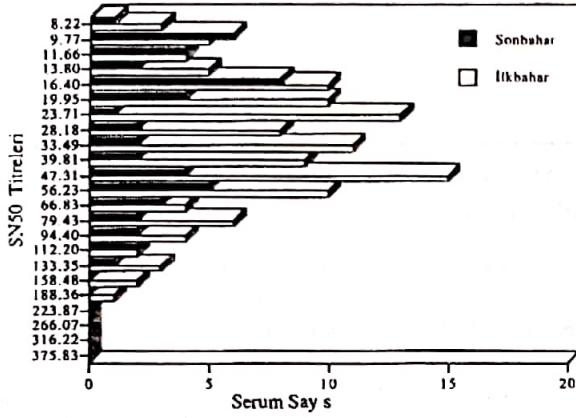
Araştırmada kullanılan PI-3 virusun mikrotitrasyon metodu ile titresini, CPE oluşumu esas alınarak $\text{DKID}_{50} = 10^{-6,75} / 0,1 \text{ ml.}$ olarak saptandı. %1'lik Kobay eritrosit süspansiyonu kullanılarak yapılan hemaglutinasyon testinde virusun HA titresini 1:64 olarak saptandı.

Mikronötralizasyon testi ile toplam 938 keçi serumundan 330'unda (%35,2) PI-3 virusa karşı nötralizan antikorlar saptanmıştır. Kontrolü yapılan keçi serumlarının alındığı bölgelere göre mevsimsel toplu sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. PI-3 virusa karşı 1:5 serum sulandırmada pozitif sonuç veren toplam 330 serumun mikronötralizasyon yöntemi ile tespit edilen en düşük SN_{50} değeri 1:8,22, en yüksek SN_{50} değeri ise 1:266,07 olarak saptanmıştır.

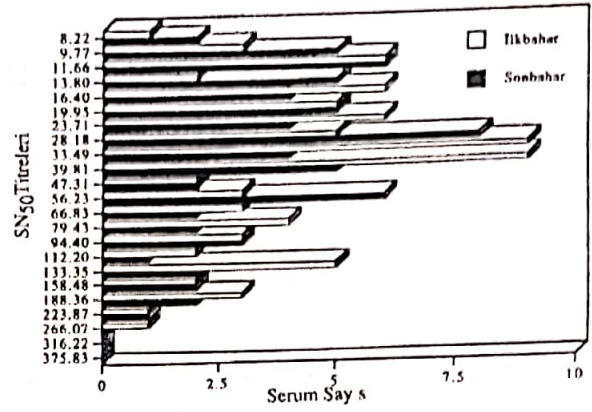
Tablo 2. Diyarbakır ve Şanlıurfa E.B.K. Mezbahalarından ilkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarının Mikronötralizasyon Testi Sonuçları.

Serum Toplanan Bölge	Mevsim	Kontrol Edilen Serum	Pozitif Serum	Pozitif Serum Yüzde-
		Toplamı	Sayısı	si (%)
Diyarbakır	İlkbahar	233	123	52,7
	Sonbahar	241	54	22,4
Şanlıurfa	İlkbahar	227	77	33,9
	Sonbahar	237	76	32,1
TOPLAM		938	330	35,2

SN₅₀ testi ile 1:8,22 ile 1:266,07 arasında titre saptanan serum örneklerinin ilkbahar ve Sonbahar dönemlerine göre karşılaştırmalı dağılımları Şekil 1 ve 2 de gösterilmiştir.



Şekil 1 Diyarbakır ve Şanlıurfa E.B.K. Mezbahalarından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarının Titrelelerinin Karşılaştırılması



Şekil 2. Diyarbakır ve Şanlıurfa E.B.K. Mezbahalarından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarının Titrelelerinin Karşılaştırılması

Hemaglutinasyon-inhibisyon testi ile kontrol edilen toplam 938 keçi serumundan 442 (%47,1)'sinde PI-3 virusa karşı HI-antikorlar tespit edilmiştir. Kontrolü yapılan keçi serumlarının alındığı bölgelere göre mevsimsel toplu sonuçları tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Diyarbakır ve Şanlıurfa E.B.K. Mezbahalarından ilkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarının HI Testi Sonuçları.

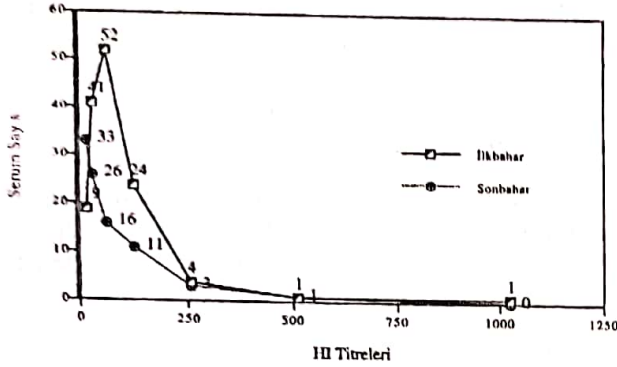
Serum Toplanan Bölge	Mevsim	Kontrol Edilen Serum Toplamı	Pozitif Serum Sayısı	Pozitif Serum Yüzdesi (%)
Diyarbakır	İlkbahar	233	142	60,9
	Sonbahar	241	90	37,4
Şanlıurfa	İlkbahar	227	114	50,2
	Sonbahar	237	96	40,5
TOPLAM		938	442	47,1

Hemaglutinasyon inhibisyon testi ile kontrol edilen serum örneklerinde 1:8 ile 1:1024 arasında HI-antikor titreleri saptandı. Pozitiflik sınırı olarak 1:16 ve yukarı titreler kabul edildi. HI testi ile 1:16 ile

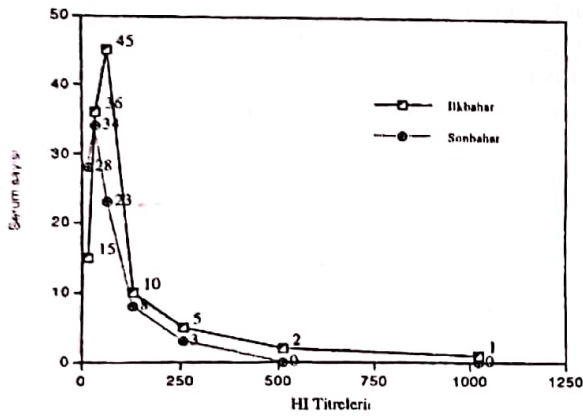
1:1024 arasında HI-antikor titresi saptanan serum örneklerinin ilkbahar ve sonbahar dönemlerine göre karşılaştırmalı dağılımları Şekil 3 ve 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4 Hemaglutinasyon İnhibisyon ile Serum Nötralizasyon Testlerinin Karşılaştırılması.

		Hemaglutinasyon İnhibisyon		
		Pozitif	Negatif	Toplam
Nötralizasyon	Pozitif	322	8	330
	Negatif	120	488	608
	Toplam	442	496	938



Şekil 3. Diyarbakır ve Şanlıurfa E.B.K. Mezbahalarından İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarının HI Testi Sonuçları.



Şekil 4. Şanlıurfadan İlkbahar ve Sonbaharda Toplanan Keçi Serumlarının HI Antikor Titrelerinin Karşılaştırılması.

Mikronötralizasyon ve HI Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması:

Aynı serum örneklerinin SN ve HI testi sonuçları karşılaştırmalı olarak Tablo 4'de gösterilmiştir. Bu verilere göre, SN testinin HI testine göre duyarlılığı %73, özgüllüğü %98 olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Parainflenzavirus Tip-3 enfeksiyonunun dünyanın birçok ülkesindeki keçi popülasyonlarında yaygın olduğu, yapılan çeşitli serolojik çalışmalarla kanıtlanmıştır.

Kanada'da Elazhary ve ark. (5), HI testi ile 318 keçi serumunun % 22,36'sında, Lamontagne ve ark. (18), HI testi ile 98 keçinin %26'sında; İran'da Afshar (1), HI testi ile 330 keçinin 175'inde (% 58,3); Hırvatistan'da Zupancic ve ark. (28), HI testi ile 100 keçinin 45'inde (% 45); Sudan'da Eisa ve ark. (4) HI testi ile 62 keçinin 20'sinde (%32); Mali'de Maiga ve Sarr (20), SN testi ile 775 keçinin 154'ünde (% 19,8) PI-3 virusa karşı pozitiflik saptanmışlardır. Zaire'de Jetteur ve ark. (16) ise, SN testi ile keçilerde PI-3 virus antikorlarını saptayamadıklarını bildirmişlerdir.

Türkiye'de keçilerde PI-3 virusun varlığına dair ilk çalışma Erhan ve ark. (7), tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde bulunan Devlet Üretim Çiftlikleri ve Araştırma Kurumları'ndan toplanan 25 adet Ankara Keçisi'nde HI testi ile PI-3 virus antikorlarını tespit edilemediği bildirilmiştir.

Türkiye'de keçilerde PI-3 virusla ilgili yeterli çalışma bulunmadığından karşılaştırma yapılamamıştır.

Dünya'da PI-3 virus enfeksiyonları keçilerde % 0-58 arasında geniş bir dağılım göstermektedir. Görüldüğü gibi; bu çalışmada bulunan sonuçlar Dünya'da gerçek HI, gerekse SN testleri ile yapılan çalışmalarda bulunan değerler arasındadır..

Bu çalışmada HI testi ile ilkbahar döneminde keçilerde %55,7 olan pozitifliğin sonbaharda %38,7'ye; SN testi ile %43,5'ten %27,2'ye düştüğü saptanmıştır. Ayrıca, HI testi ile ilkbahar döneminde 1:128- 1:1024 arasında HI antikor titresine sahip toplam 49 adet serum tespit edilmesine rağmen sonbaharda aynı HI titrelerine sahip serum sayısının 26 adede düştüğü; keza aynı şekilde SN testi ile 1:56,23- 1:375,83 arasında nötralizan antikor titresine sahip toplam 59 adet serum tespit edilmesine rağmen sonbaharda aynı nötralizan antikor titrelerine sahip serum sayısının 36'ya düştüğü tespit edilmiştir.

Bu sonuçlara göre; ilkbahar (Nisan) ile sonbahar (Ekim) dönemleri arasında geçen 6 aylık süre zarfında mevsimsel ve çevresel şartların iyileşmesi sebebi ile hayvanlarda yeni enfeksiyonların şekillenmediği, dolayısı ile enfeksiyon oranlarının düştüğü, diğer bir ifade ile koyun ve keçilerin mevsimsel çevre şartlarından oldukça fazla etkilendiği ileri sürülebilir.

Germain ve ark. (13), 2447 buzağı üzerinde 22 aylık bir periyotta yaptıkları mevsimsel çalışmada PI-3 virus enfeksiyonunun kış (Kasım-Mart) döneminde maksimum seviyeye ulaştığını, yaz (Nisan-Ağustos) döneminde bu oranın düştüğünü bildirmişlerdir.

Özdarendeli (23), Malatya yöresinde yetiştirilen sığırlarda yaptığı mevsimsel çalışmada, PI-3 virusa karşı HI testi ile ilkbahar döneminde %91 sonbahar

döneminde %88,4 olmak üzere ilkbaharda daha yüksek bir seropozitiflik tespit etmiştir. Ayrıca, sonbahar döneminde 1:128-1:1024 arasında HI antikör titresine sahip 219 serumla karşılık ilkbahar döneminde aynı HI titrelerine sahip serum sayısının 355 olduğunu, bu durumun ilkbahar döneminden kısa süre önce reenfeksiyonların gerçekleşmiş olduğunu gösterdiğini bildirmiştir.

Bu verilere göre, bu araştırmada elde edilen sonuçlar yukarıda bahsedilen araştırmacıların sonuçları ile uyum göstermektedir.

Bu çalışmada toplam 938 adet keçi serumundan HI testi ile 442'sinde (%47,1), SN testi ile 330'unda (%35,2) pozitiflik tespit edilmiştir. SN testinin HI testine göre duyarlılığı %73, özgüllüğü %98 olarak bulunmuştur.

Maglione ve ark. (19), 308 adet koyun serum numunesini HI ve Komplement Fiksasyon (CF) testlerine tabi tutmuşlar ve HI testi ile %74, CF testi ile %11,04 pozitiflik tespit etmişlerdir. Her iki testte de pozitif bulunan serum oranının ise %6,16 olduğunu bildirmişlerdir. Fischman (9), 37 koyun serumu ile yaptığı çalışmada HI testi ile %89, aynı serumlarda SN testi ile %81 pozitiflik tespit etmiş; aynı şekilde Özdarendeli ve ark.

(22), Elazığ yöresinden topladıkları 238 adet sığır kan serumunda HI testi ile 211 (%88,6), SN testi ile 198 adet (%83,1) pozitif serum saptamışlar ve SN testinin HI testine göre duyarlılığının ve özgüllüğünün %94 olduğunu bildirmişlerdir. Bu iki çalışmaya karşılık Çokdoğan (3), Türkiye'nin çeşitli yörelerinden topladığı 1447 koyun ve kuzu serumunun HI testi ile 1148'inde (%79,33), SN testi ile ise 113'ünde (%7,81) pozitif sonuç elde ettiğini bildirmiştir.

Yukarıda açıklanan çalışmaların tamamında HI testinin diğer testlere oranla daha duyarlı ve daha özgül bir test olduğu görülmektedir. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar bu literatürlerle uyum göstermektedir.

Sonuç olarak; bu çalışmada elde edilen bulgulara göre, dünyada ve Türkiye'de yaygın olduğu bilinen PI-3 virus enfeksiyonunun Diyarbakır ve Şanlıurfa yörelerinde yetiştirilen keçilerde de yaygın olduğu, bu hayvanların mevsimsel yetiştirme koşullarından fazlaca etkilendiği ve bunun sonucu olarak kış aylarındaki çevre koşullarının bu hayvanlar arasında PI-3 virus enfeksiyonlarının oluşumunda ve yayılmasında etkili olduğu ve PI-3 virus enfeksiyonlarının serolojik teşhisinde HI testinin SN testine göre daha duyarlı ve daha özgül bir test olarak kullanılabileceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Afshar, A. The Occurrence of Antibodies to Parainfluenza 3 Virus in Sera of Farm Animals and Man in Iran. *British Veterinary Journal*, 1969, 125, 529-533.
2. Afzal, H.; Gürtürk, S. Parainfluenza-3 Virus Isolated From Turkish Cattle. *Pakistan Journal of Science, Complete Volume*, 1976, (28), 67-74.
3. Çokdoğan, R.; Burgu, İ. Türkiye'de Koyunlarda Parainfluenza-3 (PI-3) Enfeksiyonu Üzerinde Seroepidemiolojik Çalışmalar. Doktora Tezi. A.Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1989, Ankara.
4. Eisa, M.; Karrar, A.E. and Abdel Rahim, A.H. The Occurrence of Antibodies to Parainfluenza 3 Virus in Sera of Some Domestic Animals of The Sudan. *British Vet. J*, 1979, 135, 192-197.
5. Elazhary, M.A.S.Y.; Silim, A.; Dea, S. Prevalence of Antibodies to Bovine Respiratory Syncytial Virus, Bovine Viral Diarrhea Virus, Bovine Herpesvirus-1 and Parainfluenza-3 Virus in Sheep and Goats in Quebec. *Am. J. Vet. Res.*, Vol, 1984, 45 No.8 1660-1662.
6. Erhan, M.; Martin, W.B. Türkiye'de Koyunlarda Parainfluenza 3 Virus Enfeksiyonu Hakkında ilk Rapor. *Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 1969, Cilt: II, Sayı, 2, 90-101.
7. Erhan, M.; Onar, B. ve Tanzer, F. Parainfluenza-3 Virusunun Koyun ve Sığırlardan izolasyonu ve Bu Virusa Karşı Aynı Hayvanların Kan Serumlarında Hemaglutinasyon-inhibisyon Testi ile Antikör Aranması. *Pendik Vet. Kont. Arşt. Enst. Dergisi*, 1973, 6: 67-76.
8. Fenner, F.J.; Gibbs, E.P.J.; Murphy, F.A. Rott, R.; Studdert, M.J. and White, D.O. *Veterinary Virology*, 1993, Second Edition., Academic Press., New York.
9. Fischman, H.R. Presence of Neutralizing Antibody for Myxovirus Parainfluenza 3 in Sheep Sera. *Proc. Soc. Expt. Biol. Med.*, 1965, 118, 725-727.
10. Frank, G.H. Parainfluenza Type 3. *Veterinary Diagnostic Virology*, 1992, A.E. Castro -W.P. Heuschele, Mosby Year Book.
11. Frey, H.R. and Liess, B. Vermehrungskinetik und Verwendbarkeit Eines Stark Zytopathogenen VD-MD-Virusstammers für Diagnostische Untersuchungen mit der Mikrotiter-Methode. *Zbl. Vet. Med. B.*, 1971, 18, 61-71.
12. Fulton, R.W.; Downing, M.M. and Hagstad, H.V. Prevalence of Bovine Herpesvirus-1, *Bovine Viral*

- Diarrhea and Parainfluenza-3 Virus, Bovine Adenoviruses-3 and 7 and Goat Respiratory Syncytial Viral Antibodies in Goats. *Am. J. Vet. Res.*, 1982, 43 (8), 1454-1457.
13. Germain, R.; Redon, P.; Tournut, J. Role des Facteurs Climatiques Dans L'etiologie des Infections a Myxovirus Parainfluenza III Dans la Region Midi-Pyrenees. *Revue de Medicine Veterinaire.*, 1975,126: No.3, 329-340.
 14. Goyal, S.M.; Khan, M.A.; Mc Pherson, S.W.; Robinson, R.A.; Boylan, W.J. Prevalence of Antibodies to Seven Viruses in A Flock of Ewes in Minnesota. *Am. J. Vet. Res.*,1988, 49, 4 464-467.
 15. Hore, D.E.; Stevenson, R.G.; Gilmour, N.J.L.; Vantsis, J.T. and Thompson, D.A. Isolation of Parainfluenza Virus from the Lungs and Nasal Passages of Sheep Showing Respiratory Disease. *J. Comp. Path. Vol.*,1968, 78, 259-265.
 16. Jetteur, P.; Thiry, E.; Pastoret, P.P. Enquête Sérologique Concernant les Virus IBR, CHV2, BVD, PI3, RSB et Bovipestique Chez les Petits Ruminants au Zaïre. *Revue É lev. Mèd. Vèt. Pays Trop.*, 1990, 34 (4): 435-437.
 17. Kaerber, G. Beitrag zur Kollektiven Behandlung Pharmakologischer Reinhenversuche. *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.*1931. 162, 480-483.
 18. Lamontagne, L.; Descôteaux and Roy, R. Epizootiological Survey of Parainfluenza-3, Reovirus-3, Respiratory Syncytial and Infectious Bovine Rhinotracheitis Viral Antibodies in Sheep and Goat Flocks in Quebec. *Can. J. Comp. Med.*, 1985, 49: 424-428.
 19. Maglione, E.; Iurilli, A.V. and Rosati, S. Indagine Sulla Presenza di Antikorpi Inibenti la Emoagglutinazione da Virus Parainfluenzae 3 in Sierrì Ovinì. Comparazione dei Risultati Con Quelli Ottenuti Dalla Fissazione del Complemento. *Annali Fac. Med. Vet. di Torino.*, 1987 Vol.XXXII., 127-140.
 20. Maiga, S and Sarr, J. Epidemiologie des Pricipaux Virus A Tropisme Respiratoire Chez les Petits Ruminants au Mali. *Revue Elev. Med. Vet. Pays. Trop.*, 1992, 45(1): 15-17.
 21. Mayr, A.; Bechmann, A.P.; Bibrack, B. and Witmann, G. *Virologische Arbeitsmethoden.*, Band II., 1977. 267-268., Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York.
 22. Özdarendeli, A.; Bolat, Y.; Bulut, H. ve Doymaz, M.Z. Sığırlarda Anti-Parainfluenza 3 Virus Antikorlarının Belirlenmesinde Enzime Bağlı immunosorbent Testi (ELISA)'nın Geliştirilmesi ve Kullanımı. (F.Ü. Sağlık Bil. Derg. 1997, 11-(2) 277-282.
 23. Özdarendeli, A. Malatya Bölgesinde Yetiştirilen Sığırlarda Parainfluenzavirus Tip-3 Enfeksiyonu Üzerinde Seroepidemiyojik Araştırma. (F.Ü. Sağlık Bilimleri, 1997 , Doktora Tezi.)
 24. Reisinger, R.C.; Heddleston, K.L. and Manthei, A.C. A Myxovirus (SF-4) Associated with Shipping Fever of Cattle. *J.A.V.M.A.* .1959.135, 147-152.
 25. Sharp, J.M. Parainfluenza-3 Virus in Sheep. *Virus Infections of Ruminants*, Edited by Dinter, Z., Morein. B.Ü.,1990, p.335-339., Elsevier, Amsterdam.
 26. Sharp, J.M. Acute Respiratory Virus Infections. *Diseases of Sheep.*, Edited by Martin, W.B., Aitken, I.D.Ü.,1991,p.139-143., Oxford, U.K.
 27. Smith, W.D.; Wells, P.W.; Burrells, C. and Dawson, A.McL. Immunoglobulins, Antibodies and Inhibitors of Parainfluenza 3 Virus in Respiratory Secretions of Sheep. *Archives of Virology.*, 1975, 49, 329-337.
 28. Zupancic, Z.; Rudan, N.B. and Susic, V. Serological Findings of Hemagglutination Inhibition Antibodies for Myxovirus Parainfluenzae 3 (PI-3) in Sheep and Goats in S.R. Croatia. *Veterinarski Archiv* ,1989, 59, (5), 217-224.