

# MONOKLONAL ANTİKORLARIN NEWCASTLE HASTALIĞININ TEŞHİS VE EPİDEMİYOLOJİSİNDE KULLANIMI

## USE OF MONOCLONAL ANTIBODIES IN DIAGNOSIS AND EPIDEMIOLOGY OF NEWCASTLE DISEASE

Taner ÖNCEL\*

Kabul Tarihi: 22.07.1998

---

### Özet

Poliklonal antikorların konvansiyonel serolojik testlerde virusların ayırımında kullanılması bazı problemlere yol açmaktadır. Monoklonal antikor teknolojisi (mAb) konu için yeni bir alternatif olmuştur. Newcastle Hastalığı Viruslarına (NHV) karşı hazırlanan mAb'ler değişik izolatlar arasındaki kayda değer antijenik farklılığı göstermişlerdir.

NHV suşlarının hepsi yada pek çoğu için spesifik olan ve HI aktivitesi gösteren mAb'ler, Newcastle Hastalığı (NH) için referans laboratuvar olan Weybridge'de rutin teşhiste kullanılmaktadır. Bu mAb'lerin kullanımı NHV, variant NHV, Lasota ve PMV-3 arasında ayırımı sağlamaktadır.

MAB'ler aynı zamanda NHV'larının antijenik yapılarına göre gruplanmalarını sağlamışlardır. Bu konudaki en başarılı yaklaşım Russell ve Alexander'ın çalışmaları olmuştur. Araştırmacılar, NHV'larını, NHV Ulster 2C suşuna karşı oluşturulan 9 mAb ile reaksiyonlarını temel alarak gruplamışlardır. Oluşturulan grupların virulans, temel konakçı gibi epidemiyolojik özellikleri büyük ölçüde paylaştığı görülmüştür. MAb gruplamasının NH'nin epidemiyolojisindeki başarısı, İngiltere'de variant NHV'larının tavuklarda oluşturduğu NH salgınlarını ve Türkiye'de Güney Marmara bölgesinde son zamanlarda görülen NH salgınını da içeren pek çok olguda kanıtlanmıştır.

**Anahtar kelimeler;** Newcastle hastalığı, monoklonal antikorlar, epidemiyoloji

---

\* Dr. Pfizer İlaçları A.Ş. Ortaköy, İstanbul

## Summary

Applications of monoclonal antibody (mAb) technology for virus characterisation has been an alternative approach since polyclonal antibodies have been shown to have some problems in discriminating viruses in conventional serological tests. MAbs to Newcastle disease virus (NDV) have proved the considerable variation among different isolates. Many laboratories have prepared mAbs to NDVs and shown conserved and variant epitopes on some isolates.

MAbs that is spesific for all or vast majority of NDV strains and show HI activities are now being used in Weybridge, international referans laboratory for Newcastle Disease (ND), for routine diagnosis. Use of these mAb's enables distinction between NDV, variant NDV, Lasota and PMV-3 viruses.

MAbs also served to group NDVs with regard to their antigenic properties. The most successful approaches on this subject were studies of Russell and Alexander. They grouped NDV strains on the basis of their reaction with 9 mAbs to NDV Ulster 2C. The groups formed have shared important epidemiological properties, such as main host, virulance etc. Success of mAb grouping in epidemiology of the ND has been confirmed in many ND cases including ND outbreak in chickens due to variant NDVs in England and recent ND outbreak in south Marmara region of Turkey.

**Key words:** Newcastle disease, monoclonal antibodies, epidemiology

## Giriş

Newcastle hastalığı (NH) tavuklar başta olmak üzere kanatlıların en önemli viral hastalıklarından birisidir. Hastalığın etkeni olan Newcastle Hastalığı virusları (NHV) patojenitelerinde farklılıklar göstermekte ve hastalığa subklinik ile çok öldürücü arasında değişen formlarda rastlanabilmektedir (2,5,25). Bu nedenle, hastalıktan şüpheli durumlarda NHV'unun izolasyonu hastalığın kanıtlanması için yeterli değildir. İzole edilen virus, hastalık etkeni patojen bir NHV'u olabileceği gibi, canlı aşı suşu yada su kuşlarından yaygın olarak izole edilen lentojenik suşlardan birisi de olabilmektedir (5,6). NHV'larının tavuklar için virulanslarını belirleyen karakterizasyon işlemleri zaman ve masraf gerektiren patojenite testlerini içermektedir (2,25). Ayrıca izole edilen NHV'larının sadece virulanslarının belirlenmesi,

çoğu zaman salgının epidemiyolojisi hakkında yeterli bilgiler vermemektedir. NHV izolatlarının daha fazla karakterizasyonu amacıyla kullanılan alyuvar elusyonu, hemaglutinin termostabilitesi, at alyuvarlarının aglutinasyonu, yapısal polipeptidlerin incelenmesi, lektin ile bağlanma ve oligonukleotid fingerprinting gibi yöntemler farklı suşları ayırmada bir ölçüde başarılı olmuşlardır (2). Genel olarak çeşitli izolatlar arasında Hemaglutinasyon İnhibisyon (HI), virus nötralizasyon ve agar jel diffüzyon testlerinde düşük derecede antijenik farklılıklar tespit edilmesine karşın, NHV'ları uzun yıllar boyunca antijenik olarak homolog bir grup olarak kabul edilmişlerdir (4,15).

### **NHV'larına spesifik mAb'ler**

NHV'larına karşı mAb'ler 1980'li yılların başlarından itibaren hazırlanmaya başlamıştır. Çeşitli NHV'larının Fusion (F), Hemaglutinin Neurominidase (HN), Matrix (M), Nukleoprotein (NP) ve Polimerase (P) proteinlerine karşı mAb'ler hazırlanmıştır (22,29,33,36). Nötralizasyon testlerinde kullanılan mAb'ler NHV proteinlerinin antijenik ve immunojenik yapıları hakkında bilgiler elde edilmesini sağlamışlardır. NHV'larının HN proteinin 7 (22) ve F proteininin 4 (32) temel antijenik bölgeden oluştuğu ve farklı suşların farklı epitoplara sahip olduğu görülmüştür. Konu ile çalışan tüm laboratuvarlar, çeşitli NHV izolelerinin HN ve F proteinleri üzerinde ortak epitoplar belirlemişlerdir. F proteininin HN proteinine göre 6/11 ve 11/29 oranları ile daha fazla ortak epitop taşıdığı görülmüştür (32). Russell ve Alexander'ın (33) mAb'ler kullanarak NHV Ulster 2C suşunun HN proteini üzerinde belirlediği HN-1 epitopunun pek çok izole için ortak olduğu belirlenmiştir. Bu epitop'a, yabani ördeklerden izole edilen lentojenik izoleler ve 1980'li yıllarda güvercinlerde salgına neden olan NHV izolelerinin sahip olmadığı saptanmıştır (3,32). Bu güvercin izoleleri daha sonra variant NHV'ları olarak kabul edilmişlerdir (2). Meulemans ve ark.(26) tarafından hazırlanan 2 mAb'nin HN ve F proteinleri üzerinde, variant NHV izoleleri ile bilinen NHV izoleleri arasında ortak epitopları tanınması, variant NHV'larından ileri gelen infeksiyonlara karşı konvansiyonel aşı suşlarının başarısını açıklamıştır. NHV'ları arasında değişken epitoplar M ve P proteinleri üzerinde de tespit edilmiştir. NP proteinin ise oldukça sabit bir yapıda olduğu görülmüştür (29). Bazı araştırmacılar hazırladıkları mAb'leri hastalığa karşı pasif immunitede kullanmışlardır. F proteinine karşı oluşan mAb'lerin, HN'ye karşı oluşanlardan daha koruyucu olduğu saptanarak, bu proteinin hastalığa karşı korunmadaki önemi ortaya konulmuştur (27,37). M

proteininin ise NH'na karşı oluşan immunitede önemi olmadığı görülmüştür (36). Hazırlanan bazı mAb'ler NHV'ları ile diğer bazı kanatlı Paramyxovirus (PMV) serotipleri arasında HN ve F proteinleri üzerinde ortak epitopların olduğunu ortaya koymuştur (1,17,20,23). Bunun yanında PMV-2 (31), PMV-3 (16) ve PMV-7'ye (11) spesifik ve NHV'ları ile reaksiyon vermeyen mAb'lerde üretilmiştir.

Pek çok araştırmacı HI aktivitesine sahip ve yalnız NHV'ları ile reaksiyon veren mAb'ler hazırlamak istemişlerdir (17,18,28,35). Ancak bu özelliklere sahip tek bir mAb'nin olmadığı görülmüştür. Meulemans ve ark.'nın (28) hazırladığı HN proteinine spesifik 2 mAb'nin karışımının sadece NHV'ları ile reaksiyon verdiği tespit edilmiştir. Bazı araştırmacılar belli suşlara spesifik mAb'ler üretmeyi başarmışlardır. Srinivaspa ve ark. (35) Lasota ve B1 suşuna karşı HI aktivitesi gösteren bir mAb üretmişlerdir. Lasota suşuna karşı, Erdei ve ark. (18) ELISA ile reaksiyon veren ve Meulemans ve ark. (28) ise HI testinde reaksiyon veren mAb'ler hazırlamışlardır. Collins ve ark.'nın hazırladığı variant NHV'ları için spesifik bir mAb ile, bu virusların HI testinde klasik NHV'larından ayrımı sağlanmıştır (17). Buna karşılık, NHV izolelerinin pek çoğu ile HI testinde reaksiyon veren, ancak variant NHV'ları ile vermeyen bir mAb, yeni izole edilen virusların daha çabuk olarak karakterize edilmesinde başarılı olmuştur (3).

MAb'lerin kullanımı NHV'ları arasındaki antijenik farklılıkları başarılı şekilde ortaya koyarken, virulans ile ilgili faktörlerin saptanmasında yeterince başarılı sonuçlar vermemiştir. NHV'larının velojenik, mezojenik ve lentojenik olarak isimlendirilen patotiplerinden herhangi birisi için spesifik bir mAb üretimi mümkün olmamıştır (6,32). Günümüze kadar yapılan çalışmalarda başarılı olan, mAb'lerin NHV'larının rutin teşhisinde ve antijenik yapıları temel alınarak gruplanmasında kullanımı olmuştur.

### **MAB'lerin NH'nın rutin teşhisinde kullanımı**

Bugün NHV için referans laboratuvar olan Weybridge'de HI özelliğine sahip ve NHV suşlarının hepsine yada bir kısmına spesifite gösteren mAb'ler yeni izolelerin rutin teşhisinde kullanılmaktadır. İzoleler ilk identifikasyon süresince, PMV-5 haricinde, 8 kanatlı antiserumu (PMV1-9) ve 4 mAb ile HI testinde değerlendirilmektedir. Kullanılan mAb'ler şunlardır. Variant NHV'ları ve bazı NHV lentojenik su kuşu izoleleri haricinde, tüm NHV'ları ile reaksiyon veren mAb U86 (3), sadece variant NHV'ları ve PMV-3 Papağan orjinli izoleler ile

reaksiyon veren mAb 161/617 (17), sadece PMV-3 serotipine ait virüslerle reaksiyon veren mAb 50/1412 (16) ve Lasota suşuna spesifik mAb 7D4'tür (27). Bu mAb'nin kullanılma sebebi, bazı ülkelerde (Örn. İngiltere) Lasota suşunun kullanımının yasal olmayışıdır. MAb 7D4, Lasota suşunun yanında, F suşu ilede yüksek titrede reaksiyon vermektedir (27). MAb'lerin HI testinde kullanımı ile, NHV'ları hızlı ve az masraflı bir şekilde, variant NHV'larından ve PMV-3 serotipine ait virüslerden ayrılmakta ve Lasota suşunun varlığı ortaya konmaktadır. Tablo 1'de örnek NHV suşlarının rutin teşhiste kullanılan antiserum ve mAb'ler ile reaksiyonları gösterilmiştir.

**Tablo 1:** Örnek NHV ve PMV3 suşlarının rutin teşhiste kullanılan antiserum ve mAb'ler ile reaksiyonları

Antiserum/mAb	ÖRNEK NHV SUŞLARI			ÖRNEK PMV3 SUŞLARI	
	Lasota	Variant	Yaygın	Papağan	Hindi
PMV1-PMV9*	PMV1	PMV1 ?	PMV1	PMV3 ?	PMV3
U86	80-320***	<20	1280-5120	<20	<20
161/617	<20	320-5120	<20	80-640	<20
50/1412	<20	<20	<20	80-640	160-2560
7D4**	640-2560	<40	<20	<20	<20

\* Kanatlı Paramyxovirus serotiplerine karşı antiserumlar, PMV5 hariç.

\*\* Genellikle Hitchner B1 ile düşük, F suşu ile yüksek titrede reaksiyon vermektedir.

\*\*\* Örnek suş ile HI testinde kaydedilen titre aralığı

### **MAb'lerin NHV'larının gruplandırılmasında ve NH'nın epidemiyolojisinde kullanımı**

Pekçok araştırmacı NHV'larını mAb'ler ile saptanan antijenik farklılıklarını temel alarak gruplamışlardır (21,23,34). Bu konudaki en başarılı yaklaşım Alexander ve Russell'in çalışmaları olmuştur (34). Araştırmacılar, NHV'larını NHV Ulster 2C suşuna spesifik 9 mAb ile reaksiyonlarını temel alarak 14 gruba ayırmışlardır. Oluşturulan gruplarda yer alan virüslerin, temel konakçı, patotip ve virulans gibi epidemiyolojik özellikleri büyük ölçüde paylaştıkları görülmüştür. NH için referans laboratuvar olan Weybridge'de dünyanın çeşitli bölgele-

**Tablo 2:** NHV'larının monoklonal antikorlar kullanılarak gruplandırılması

Grup	Grup özellikleri Temel konakçı (sayı)	İlk izolasyon	Son izolasyon	Velojenik	Mezojenik	Lentojenik
A	VVNHV1970-74 Tavuk (31)	1970	1992	31		
B	VVNHV diğer Tavuk (159)	1933	1995	156	3	
C1	Velojenik Oratdoğu izoleleri Tavuk (116)	1968	1994	115	1	
C2	Lentojenik ördek izoleleri Su kuşu (11)	1976	1994			11
D	NVNHV izoleleri Tavuk (18)	1940	1993	4	11	3
E	Lentojenik aşı suşları Tavuk (284)	1948	1995			284
F	Çeşitli lentojenik suşlar Tavuk (10)	1949	1989			10
G&Q	Lentojenik su kuşu, Tavuk, passerin Su kuşu (60)	1966	1992			60
H	Lentojenik su kuşu Su kuşu (42)	1972	1993			42
J	Çeşitli Velojenik izo. Tavuk (13)	1971	1993	26		
L	Lentojenik su kuşu /ABD Su kuşu (12)	1972	1995			12
P	Variant güvercin izoleleri Güvercin (625)	1978	1995	Değişken (625)		
NE	Hollanda izoleleri Tavuk (77)	1991	1994	77		
PORT	Portekiz izoleleri Tavuk (54)	1991	1995	54		

**Tablo 3:** NHV izolatlarının monoklonal antikorlar ile gruplanması ve izolasyonların yapıldığı bölgeler

GRUP	Monoklonal antikor bağlanma profili	İzolasyonun yapıldığı ülke
A	++++--+-	İngiltere, İspanya, Almanya, Tunus, S. Arabistan, BAE, ABD, Kanada, Brezilya, Paraguay, Peru
B	++++-++-	İngiltere, Almanya, Bulgaristan, İtalya, Macaristan, Arnavutluk, Türkiye, S. Arabistan, BAE, Irak, Hindistan, Malezya, Hong Kong, Filipinler, Sudan, Nijerya, Botswana, Zambia, G. Africa, ABD, Bolivya
C1	++++-++-	İngiltere, Belçika, Almanya, Avusturya, Portekiz, İtalya, Bulgaristan, Kuveyt, S. Arabistan, Mauritius, Hong Kong, Hindistan, Malawi, Zimbabve, G.Africa, ABD, Kanada, Peru
C2	++++-++-	Fransa, İngiltere, İspanya, Norveç, Hindistan, Çin
D	+++++++-	Almanya, İtalya Filistin, Hindistan, ABD, Brazil
E	++++-++-	Canlı aşılarda kullanılan ülkeler
F	+++++++-	İngiltere, Almanya, İspanya, Bulgaristan, Malezya, Hindistan
G&Q	+++++++-	K.İrlanda, Fransa, İrlanda, İngiltere, İtalya, Almanya, Japonya, ABD, Kanada, Avustralya
H	--+-+++-	Fransa, İngiltere, Almanya, Kuzey İrlanda, Kanada, ABD, Avustralya
L	++++-++-	İngiltere, İsveç, Almanya, K.İrlanda, ABD, Kanada
J	+ - + - - + -	Bulgaristan, İtalya, BAE, Sudan, Hindistan, G. Africa, Botswana, Uganda
P	--+----++-	Dünya'da yaygın (Türkiye dahil)
NE	++++-++-	Hollanda, Belçika, Luxemburg, Fransa, Malta, İspanya, İsviçre, Almanya
PORT	+ - + + - + -	Portekiz, Türkiye

rinden farklı tarihlerde elde edilen yaklaşık 1526 kadar izole bu yolla incelenmiştir (6,10,14,32). Oluşturulan gruplar ve özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Grup A'da bulunan virusların 1970-74 panzootiğini oluşturan, grup B'de bulunanların ise ilk NH panzootiğinden sorumlu visserotropik velojenik NHV'ları (VVNHV) olduğu görülmüştür. Grup A virusların 1970'lerin sonlarına doğru Orta ve Güney Amerika istisna olmak üzere büyük ölçüde kaybolduğu, grup B virusların ise dünyanın çeşitli bölgelerinde görülmeye devam ettiği anlaşılmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD), "Pneumoencephalomyelitis" olarak isimlendirilen NH tablosunu oluşturan, neurotropik velojenik NHV'ları (NVNHV) D grubunda yer almışlardır. C1 grubu, ilk örneği Kuwait 1968 olan, diğer VVNHV'larını içermektedir. Bu gruptaki viruslar daha sonra, 1970'lerin sonlarında ve 1980'lerin başlarında Avrupa ve ABD'de karantinada tutulan egzotik kuşlardan izole edilmeye başlamışlardır. Son yıllarda Suidi Arabistan, Hong Kong, Mauritius ve Güney Hindistan gibi ülkelerden evcil kanatlılardaki salgınlardan izole edilmeleri, bu virusların dünya üzerinde yayılmaya başladıklarını göstermektedir. C2, C3, H ve L gruplarında yer alan lentojenik viruslar, genellikle yaban kuşlarında yapılan çalışmalar süresince ördek, kaz ve çeşitli su kuşlarından elde edilmişlerdir. Lasota ve B1 aşısı suşları E grubu içerisinde yer almıştır. J grubu dünya üzerinde çeşitli ülkelerden izole edilen, NE grubu Hollanda başta olmak üzere çeşitli Avrupa ülkelerinden son yıllarda izole edilen ve PORT grubu Portekiz ve Türkiye'den izole edilen Velojenik izoleleri içermektedir. P grubu güvercin variant viruslarını kapsamaktadır (6,14,32) Oluşturulan gruplarla ilgili ayrıntılar Tablo 2 ve 3'te verilmiştir.

MAB tiplendirmesi ile oluşturulan gruplar bir taksonomi oluşturmamaktadır, ancak izole edilen virusların, diğer izoleler veya daha önceden tanıtılmış virus suşları ile benzerliklerini ortaya koyabildiğinden, NH salgınlarının epidemiyolojilerinin anlaşılmasında faydalı sonuçlar vermektedir. İngiltere'de 1984 yılında aşılınmamış tavuklarda görülen 23 salgında, etken virusların mAb'ler ile tiplendirilmesi, bunların 1980'li yıllarda Avrupa'da güvercinlerde hastalığa neden olan variant NHV'ları (P grubu) olduğunu ortaya koymuştur (12). Hastalığın infekte güvercin dışkıları ile kontamine olmuş yemlerden kaynaklandığı saptanarak, gerekli önlemler kısa sürede alınmıştır (9). P grubunda yer alan virusların güvercinlerde dünya üzerindeki pek çok ülkede hastalığa neden oldukları gösterilmiştir (3). Irak'ta 1978 yılında "Güvercin kontagiyoz paralizi" olarak isimlendirilen hastalık

olgularından izole edilen virusların P grubunda yer aldığı görülmüştür, variant virusların kaynağının Mezopotamya olabileceğini akla getirmiştir (24). Avustralya'da su kuşlarından izole edilen lentojenik NHV'larının mAb'ler ile incelenmesi, bu ülkede G ve H grubuna dahil virusların varlığını ortaya koymuştur. H grubuna dahil virusların daha önce sadece Avrupa'da su kuşlarından izole edilmiş olması, lentojenik virusların su kuşlarındaki sirkülasyonunu göstermiştir (8).

MAB tiplendirmesi NH'nın epidemiyolojik çalışmalarında belirgin bir başarı göstermesine rağmen, bazı durumlarda Ulster 2C suşuna spesifik 9 mAb'nin kullanımının, antijenik ayırımı yeterli olmadığı görülmektedir. İrlanda'da 1992 yılında görülen NH salgınında izole edilen virusların 9 mAb'lik panel ile incelenmesi, bunların variant NHV'larına benzer olduğunu göstermiştir. Oysa aynı izolelerin variant NHV'larına spesifik mAb 161/617 ile HI reaksiyonu vermediği görülmüştür. MAB panelinin Ulster 2C suşuna ve variant NHV'larına spesifik mAb'lerin ilavesi ile 26 mAb'ye genişletilerek uygulanması sonucu, salgından sorumlu virusların antijenik olarak İrlanda'da tavuk ve ördeklerden sıkça izole edilen avirulant viruslara benzediği görülmüştür. Sonuçta, bu salgında etken virusların avirulant su kuşu NHV'larından köken aldığı hipotezi ortaya atılmıştır (13). Genişletilmiş panel kullanılarak bugüne kadar 818 izole incelenerek, 39 farklı grup oluşturulmuştur. Oluşan grupların 9 mAb kullanılarak oluşturulanları alt gruplara böldüğü ve antijenik yapı hakkında daha ayrıntılı bilgiler verdiği görülmektedir(14). Türkiye'de 1992-93 tarihleri arasında Güney Marmara bölgesinde tavuk ve güvercinlerde görülen NH salgınları süresince izole edilen viruslar da mAb'ler ile analiz edilmiştir (30). Virusların 1991-1994 salgınlarında Portekiz'de izole edilen Velojenik NHV'larına antijenik olarak büyük ölçüde benzediği ancak 1991-95 yılları arasında Avrupa'da izole edilenlerden oldukça farklı olduğu saptanmıştır (7,19,30). Bu çalışmada izole edilen NHV'ları Portekiz (PORT) grubu içerisinde yer almıştır (Tablo 2,3). Çalışmada, 6 aylık bir süre içerisinde gözlenen NH salgınının hem tavuk hem de güvercin sürülerini etkilediği ve hastalığı muhtemelen güvercinler, köy tavukları ve ticari sürülerin birbirlerine bulaştırdığı görülmüştür (30). Salgınlar hakkındaki epizootolojik bilgiler ve mAb analiz sonuçları Tablo 4 ve Tablo 5'te verilmiştir. MAB gruplaması sonuçlarının bir bilgisayar programı ile analiz edilmesi, PORT grubunda yer alan Portekiz ve Türkiye izolelerinin J grubu içinde yer alan Arap Emirlikleri, Hindistan, Sudan ve Güney Afrika izoleleri ile benzerliğini ortaya koymuştur (14). Türkiye'de 1990'da izole edilen tavuk kö-

**Tablo 4:** Güney Marmara bölgesindeki Newcastle Hastalığı salgınlarının epizootiolojik bilgileri

İzole no	İzolasyon tarihi	Yer	Morbidite	Mortalite	Kanatlı tipi	Sayı	Klinik bulgular
1/92	Aralık 1992	Edincik	80%	10%	Yumurtacı	10000	SY,YVD
2/92	Aralık 1992	Bursa	>90%	>90%	KT <sup>b</sup>	80-90	SS,SY,D
3/93	Ocak 1993	MKP <sup>a</sup>	70-80%	20-30%	Güvercin	40	SS,D
4/93	Ocak 1993	MKP	70-80%	20-30%	Güvercin	35	SS,D
5/93	Ocak 1993	Geçit	30%	10%	Broiler	9000	SS,YSY
6/93	Ocak 1993	Bursa	70-80%	20-30%	Güvercin	50	SS,D
7/93	Şubat 1993	MKP	70-80%	20-30%	Güvercin	30	SS,D
8/93	Mart 1993	İzmit	>90%	>90%	KT	90-100	SS,SY,D
9/93	Nisan 1993	Bursa	70-80%	20-30%	Güvercin	42	SS,D

<sup>a</sup>Mustafa Kemal Paşa, <sup>b</sup>Köy tavuğu

<sup>c</sup>SY: Solunum yolu bulguları, YVD: Yumurta veriminde düşme, SS: Sinirsel bulgular, D:İshal, YSY: Yumuşak solunum yolu bulguları

**Tablo 5:** Güney Marmara bölgesindeki NH salgınından izole edilen NHV'larının monoklonal antikorlar ile antijenik analizi (genişletilmiş panel)

İzole	Konakçı	Monoklonal antikorlar																													
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	£	§		
1/92	Tavuk	+	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+
2/92, 5/93, 8/93	Tavuk	+	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	+
3/93, 4/93, 6/93, 7/93, 9/93	Güvercin	+	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	+
Tipik variant NDV	Güvercin	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+
Avrupa 1991-95	Güvercin	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-
1991-1993 Portekiz	Tavuk	+	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+	
Ulster 2C	tavuk	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

NOT: Monoklonal antikorlar A'dan v'ye kadar NHV Ulster 2C suşuna spesifiktir, geri kalanlar PMV1/güvercin/İngiltere/617/83 suşuna spesifiktir.

kenli NHV'ları B ve güvercin kökenli NHV'ları P grubu içerisinde yer almıştır (14)(Tablo 2,3). Bilgisayar programı ile analiz yine B grubu Türkiye izoleleri ile J grubu Botswana 1993 izolatları arasındaki benzerlikleri göstermiştir (14). Türkiye'de çeşitli tarihlerdeki salgınlardan izole edilen virusların, çok farklı ülkelerdeki viruslarla benzerlikleri görülmesine rağmen, yakın tarihli bu salgınlar arasındaki epidemiyolojik bağlantıları gösterecek bilgiler henüz mevcut değildir.

### **Sonuç**

Yurdumuzda NH'nın halen enzootik tarzda seyretmesi, hastalık olgularında gerekli önlemlerin alınabilmesi için etken izolasyonu ve karakterizasyonunun hızlı bir şekilde yapılmasını ve meydana gelebilecek salgınlar arasındaki epidemiyolojik bağlantıların ortaya konulmasını gerektirmektedir. MAb teknolojisinin kullanımının bu konuda yardımcı olacağı açıktır.

## KAYNAKLAR

1. **ABENES G, KIDA H, YANAGAWA R**, (1986). *Antijenik mapping and functional analysis of the F protein of Newcastle Disease virus using Monoclonal Antibodies*. Arch. Virol. 90 97-110
2. **ALEXANDER D J**, (1980). *Avian Paramyxoviruses* Vet. Bull. 50: 537-572
3. **ALEXANDER D J**, (1985). *Antigenic and biological characterization of Avian Paramyxoviruses. Type-1 isolates from pigeons-an international collaborative study*. Avian Pathol. 14:365-376
4. **ALEXANDER D J**, (1990). *Avian Paramyxoviridae-Recent developments*. Vet. Mic. 23. 103-114
5. **ALEXANDER D J**, (1991). *Newcastle Disease and other paramyxovirus infections*. Diseases of poultry, 9. Edition, Iowa state university press Iowa, 1101-1108.
6. **ALEXANDER D J**, (1992). *Use of monoclonal antibodies in the diagnosis of Newcastle disease and characterization of the viruses. Workshop on Avian Paramyxoviruses*. Edition, Commission of the European communities 145-156
7. **ALEXANDER D J**, (1995). *Newcastle Disease in countries of the European Union*. Avian Pathol. 24 3-10
8. **ALEXANDER D J, PARSONS G, MARSHALL R**, (1984). *Infection of fowls with Newcastle disease virus by food contaminated with pigeon faeces* Vet. Rec. 115: 601-602
9. **ALEXANDER D J, WILSON G W C, RUSSEL P H, LISTER S A, PARSONS G**, (1985). *Newcastle Disease outbreaks in fowl in Great Britain during 1984* Vet. Rec. 117: 429-434
10. **ALEXANDER D J, MACKENZIE J S, RUSSELL P H**, (1986). *Two types of Newcastle disease viruses isolated from feral birds in Western Australia detected by monoclonal antibodies*. Aust. Vet. J. 63: 365-367
11. **ALEXANDER D J, MANVELL R J, KEMP P A, PARSONS G, COLLYNS M S, BRACKMAN S, RUSSELL P H, LISTER S A**. (1987). *Use of monoclonal antibodies in the characterization of Avian paramyxoviruses type 1 isolates submitted to an international reference laboratory*. Avian Pathol. 16: 553-565

**12. ALEXANDER D J, MANVELL R J, COLLINS M S, BROCKMAN S J**, (1991). *Evaluation of relationships between Avian paramyxoviruses isolated from birds of the family Columbidae*. Arch. Virol. 116: 267-276

**13. ALEXANDER D J, CAMPBELL G, MANVELL R J, COLLINS M S, PARSONS G, MC NULTY M S**, (1992). *Characterization of an antigenically unusual virus responsible for two outbreaks of Newcastle disease in the Republic of Ireland in 1990*. Vet. Rec. 130: 65-68

**14. ALEXANDER D J, MANVELL R J, LOWINGS J P, FROST K M, COLLINS M S, RUSSELL P H, SMITH J E**, (1997). *Antigenic diversity and similarities detected in Paramyxovirus type 1 (Newcastle disease virus) isolates using monoclonal antibodies*. Avian Pathol. 36: 399-418

**15. ALLAN W H, LANCESTER J E, TOTH B**, (1978). *Newcastle disease vaccines: food and agriculture organizations of the United Nations*, Rome.

**16. ANDERSON C, KEARSLEY R, ALEXANDER D J, RUSSELL P H**, (1987); *Antigenic variation in Avian paramyxovirus type 3 isolates detected by mouse monoclonal antibodies*. Avian Pathol. 16: 691-698

**17. COLLIN M S, ALEXANDER D J, BRACKMAN S, KEMP D A, MANVELL R S**, (1989). *Evaluation of mouse monoclonal antibodies raised against an isolate of the variant avian Paramyxovirus type 1 responsible for the current panzootic in pigeons*. Arch. Virol. 104: 53-61

**18. ERDEI J, ERDEI K, KOCHIR K, KALETA E F, SHORTRIDGE K F, LOMNICCI B**, (1987). *Newcastle disease vaccine (Lasota) specific monoclonal antibody*. Arch. Virol. 96:265-269

**19. FEVERIO M**, (1993). *Newcastle disease in Portugal: Situation report- October 1993. Proceedings of the joint first annual meetings of the national Newcastle disease and Avian Influenza laboratories of the European communities*. Edited by D.J.Alexander 66

**20. HOSHI S, MIKAMI T, NAGATA K, ONUMA M, IZOWA H**, (1983). *Monoclonal antibodies against a paramyxovirus isolated from Japanese sparrow Hawks* Arch. Virol. 85:109-121

**21. ISHIDA M, NEROME K, MATSUMATO M, MIKAM, T, OYA A,** (1985). *Characterization of reference strains of Newcastle Disease virus and NDV like isolates by monoclonal antibodies to HN subunits.* Arch. Virol. 85:112-115

**22. IORIO R M, GLICKMAN R H, SHEEKAN P J,** (1992). *Inhibition of fusion by neutralizing monoclonal antibodies to HN glycoprotein of NDV.* J. Gen.Virol. 1167-1177

**23. JESTIN V, CHERBONEL M, MORIN M, GUITTET M, BENEJEAN G,** (1989). *Characterization of French avian paramyxovirus type-1 (PMV-1) isolates with a panel of monoclonal antibodies to Pluf-ragan strains of NDV.* Arch. Virol. 105:189-198

**24. KALETA E F, ALEXANDER D J, RUSSELL P H,** (1985). *The first isolation of the Avian PMV-1 virus responsible for the current panzootic in pigeons.* Avian Pathol. 14:553-557

**25. LANCESTER J E, ALEXANDER D J,** (1975). *Newcastle disease virus and spread.* Canada Dep. Of Agriculture Monograph no 11 Ottawa

**26. MEULEMANS G, GONZE M, CARLIER M C, PETIT P, BURNY A, LONG L,** (1986). *Antigenic and biological characterisation of Avian paramyxovirus type-1 isolates from pigeons.* Arch. Virol. 87: 151-161

**27. MEULEMANS G, GONZE M, CARLIER M C, PETIT P, BURNY A, LONG L,** (1986). *Protective effects of HN and F glycoprotein specific monoclonal antibodies on experimental Newcastle disease.* Avian Pathol. 19:761-768

**28. MEULEMANS G, GONZE M, CARLIER M C, PETIT P, BURNY A, LONG L,** (1987). *Evaluation of the use of monoclonal antibodies to Hemagglutinin and fusion glycoproteins of NDV for virus identification and strain differentiation purposes.* Arch. Virol. 92:55-62

**29. NISHIKAWA K, HANADA N, MORISHIMA T, YOSHIDA T, HAMAGUCHI M, TOYODA M, NAGAI Y,** (1987). *Antigenic characterisation of internal proteins of Newcastle disease virus by monoclonal antibodies.* Virus research. 7:83-92

**30. ÖNCEL T, ALEXANDER D J, MANVELL R J, TURE O,** (1997). *Characterization of Newcastle disease viruses isolated from chickens and pigeons in south Marmara region of Turkey.* Avian Pathol. 26:129-137

**31. ÖZDEMİR Y, RUSSELL P H, COLLYER J, ALEXANDER D J, MANVELL R J**, (1990). *Monoclonal antibodies to Avian paramyxovirus type-2*. Avian Pathol. 19: 395-400

**32. RUSSELL P H**, (1988). *Monoclonal antibodies in research, diagnosis and epizootiology of Newcastle disease*. Newcastle disease ed. by D.J.Alexander., Kluwer acad. Publ., London 137-146

**33. RUSSELL P H, GRIFFITHS P C, GOSWAMI K A, ALEXANDER D J, CANNON M J, RUSSELL W C**, (1983). *The characterization of monoclonal antibodies to Newcastle disease virus*. J.Gen. Virol. 64:2069-2072

**34. RUSSELL P H, ALEXANDER D J**, (1983). *Antigenic variation of Newcastle disease virus strains detected by monoclonal antibodies*. Arch. Virol. 75:243-253

**35. SRINIVASAPPA G B, SNYDER D B, MARQUART W W, KING D J**, (1986): *Isolation of a monoclonal antibody with a specificity for commonly employed vaccine strains of Newcastle disease virus*. Avian Dis. 562-567

**36. UMINO Y, KOHOMA T, SATO T A, SUGIURA A, KLENK H D, ROTT R**, (1990): *Monoclonal antibodies to three structural proteins of Newcastle disease virus: Biological characterization with particular reference to the conformational change of envelope glycoproteins associated with proteolytic cleavage*. J. Gen. Virol. 71:1189-1197

**37. UMINO Y, KOHOMA T, SATO T A, SUGIURA A**, (1983): *Protective effect of monoclonal antibodies to Newcastle disease virus in passive immunization*. J.Gen. Virol. 71:1199-1203