



## ARAŞTIRMA MAKALESİ

### Köpeklerde Canine Parainfluenza Virus Tip 2'nin immunfloresan ile araştırılması

Oğuzhan Avcı<sup>1\*</sup>, Oya Bulut<sup>1</sup>, Orhan Yapıcı<sup>1,2</sup>, Atilla Şimşek<sup>1</sup>, Sibel Hasırcıoğlu<sup>3</sup>,  
Sibel Yavru<sup>1</sup>, Mehmet Kale<sup>3</sup>, Irmak Dik<sup>1</sup>, Kamil Atlı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, 42075, Konya, Türkiye, <sup>2</sup>Kırgızistan-Türkiye Manas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Bişkek, Kırgızistan, <sup>3</sup>Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, 15100, Burdur, Türkiye

Geliş: 03.12.2012, Kabul: 01.02.2013

\*oavci@selcuk.edu.tr

#### Özet

**Avcı O, Bulut O, Yapıcı O, Şimşek A, Hasırcıoğlu S, Yavru S, Kale M, Dik I, Atlı K.** Köpeklerde Canine Parainfluenza Virus Tip 2'nin immunfloresan ile araştırılması. **Eurasian J Vet Sci, 2013, 29, 2, 87-91**

**Amaç:** Köpeklerde Canine Parainfluenza Virus Tip 2 (CPIV-2)'nin varlığının immunfloresan (IF) ile araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Klinik olarak solunum sistemi belirtileri gösteren 61 adet köpekten nazal ve konjunktival svap örnekleri alındı. Svaplar (toplam 132 adet) Madin-Darby Canine Kidney (MDCK) devamlı hücre kültürlerinde 3 kez pasajlandı. Son pasajdan elde edilen hücre kültürü süpernatantları CPIV-2 antijen varlığı yönünden IF ile incelendi.

**Bulgular:** Svap örnekleri MDCK hücre kültürlerine inokule edildikten sonra 3 kez pasajlandı, ancak herhangi bir CPE tespit edilmedi. Tüm örneklerin hücre kültürü üst sıvıları IF ile incelendi, ancak herhangi bir pozitif sonuç belirlenmedi.

**Öneri:** Örneklerin tümü CPIV-2 yönünden negatif tespit edilmiş olmasına rağmen; klinik olarak solunum sistemi bulguları gösteren köpeklerin CPIV'nin yanı sıra solunum yolu enfeksiyonuna sebep olan diğer viral etkenler bakımından da araştırılması gerektiği kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** CPIV-2, köpek, MDCK, immunfloresan

#### Abstract

**Avcı O, Bulut O, Yapıcı O, Şimşek A, Hasırcıoğlu S, Yavru S, Kale M, Dik I, Atlı K.** Investigation of Canine Parainfluenza Virus Type 2 in dogs by immunofluorescence. **Eurasian J Vet Sci, 2013, 29, 2, 87-91**

**Aim:** It was aimed to determine the Canine Parainfluenza Virus Type 2 (CPIV-2) in dogs by immunofluorescence (IF).

**Materials and Methods:** In this study nasal and conjunctival swab samples were obtained from 61 pet dogs with clinical signs of respiratory system. Swab samples (total 132) were passaged on Madin-Darby Canine Kidney (MDCK) cell cultures for three times. Cell culture supernatant obtained from last passage was tested for CPIV-2 by IF.

**Results:** Swab samples were inoculated onto MDCK cell cultures and subjected to three passages and no CPE was observed. All cell culture supernatants were analyzed by IF but no positive results to be determined.

**Conclusion:** Although all of the samples were determined as negative, CPIV-2 dogs showing clinical signs of respiratory system should be examined for the presence of both CPIV and other respiratory viral agents.

**Keywords:** CPIV-2, dog, MDCK, immunofluorescence



## Giriş

Parainfluenza virus; insanlar, atlar, domuzlar ve diğer memelilerin yanısıra kanatlıları da etkileyen önemli viral bir solunum sistemi patojenidir (Wright ve Webster 2001). Canine Parainfluenza Virus (CPIV) ilk defa 1960'lı yıllarda laboratuvar köpeklerinde rapor edilmiştir (Appel ve Percy 1970). Daha sonraki yıllarda ise köpeklerde solunum sistemi enfeksiyonlarında bildirilmiştir (Rosenberg ve ark 1971, Cornwell ve ark 1976, Azetaka ve Konishi 1988). CPIV köpeklerde Canine Adenovirus, Canine Herpesvirus, *Bordetella bronchiseptica* ve *Mycoplasma* gibi etkenler ile mikس enfeksiyonlara neden olabilmektedir.

Canine Parainfluenza Virus, *Mononegavirales* dizini *Paramyxoviridae* familyasının *Paramyxovirinae* altfamilyası, *Rubulavirus* cinsi içerisinde yer almaktadır (Karron ve Collins 2007, Lamb ve Parks 2007). Antijenik olarak Simian Virus-5 (SV-5) ile çok yakın (Baumgartner ve ark 1981, Arimilli ve ark 2006); domuz, sığır, koyun ve kedi Parainfluenza viruslarıyla ise yakın antijenik ilişki içerisinde (Ajiki ve ark 1982, Randall ve ark 1987, Buonavoglia ve Martella 2007). Farklı alttipleri, kanatlı ve memeliler arasında bulaşmaya neden olabilmektedir (Wright ve Webster 2001).

Virus negatif tek iplikçikli, 15-16 kb'lık RNA genomundan oluşmuştur. Virionlar pleomorfik olup helikal simetridir. Etken 8-20 nm uzunluğundaki peplomerlerden meydana gelen bir zara sahiptir. Yedi gen bölgesinden oluşan genom 8 protein kodlar; bunların üçü integral membran proteini [hemaglutinin-neuroaminidaz (HN) (Markwell 1991, Schmitt ve ark 1999, Lamb ve ark 2006) füzyon (F) (Sanderson ve ark 1993), küçük hidrofobik (SH) (Wilson ve ark 2006)], bir matriks (M) proteini (Schmitt ve Lamb 2004), enkapsidasyonu sağlayan nükleoprotein (NP), virus polimeraz kompleks ile ilgili olan fosfo (P) ve büyük (L) protein ile interferon antagonisti olan V proteindir (Didcock ve ark 1999, Biron ve Sen 2001, Lamb ve Kolakofsky 2001, Russell ve ark 2001, Poole ve ark 2002, Andrejeva ve ark 2004, Lin ve ark 2005).

Köpeklerin önemli bir solunum yolu enfeksiyonu olan infeksiyöz trakeabronşitis (ITB/kennel cough)'in primer etiyolojik ajanı olarak *Bordetella bronchiseptica* kabul edilmektedir. Bununla birlikte ITB'nin etiyolojisinde CPIV'ların da rol oynadıkları bildirilmiştir (Keil ve Fenwick 1998).

Canine Parainfluenzavirus'ların izolasyonu amacı ile sığır, kedi, köpek ve insan hücre kültürleri kullanılabilir (Appel ve Binn 1987). Virus, ilk pasajda sitopatojenik etki göstermediği için viral antijenlerin tespiti amacıyla hemadsorbsiyon (Appel ve Percy 1970, Cornwell ve ark 1982), immunfloresan (IF) testi (Appel ve Binn 1987) veya immunhistokimyasal (Damian ve ark 2005) teknikler kullanılmalıdır.

Parainfluenzavirus'ların teşhisi Komplement Fiksasyon Testi (KFT), Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) (Julkenen 1984, Englund ve ark 2003), Hemaglutinasyon İnhibisyon (HAI),

Hemadsorbsiyon İnhibisyon, IF ve Polymerase Chain Reaction (PCR) ile gerçekleştirilmektedir (Erles ve ark 2004, Chen ve ark 2012). Bu çalışmada köpeklerde Canine Parainfluenza Virus Tip 2 (CPIV-2) enfeksiyonu varlığının IF ile araştırılması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

### Araştırmada kullanılan hayvanlar

Bu çalışmada Antalya'da özel veteriner kliniklerine getirilen, evde bireysel yetiştirilen, klinik olarak sadece solunum sistemi belirtileri (burun akıntısı, hırıltı, öksürük) gösteren toplam 61 adet köpekten alınan nazal ve konjunktival svap örnekleri kullanıldı.

### Hücre kültürlerinin hazırlanması

Canine Parainfluenzavirus Tip-2'nin tespiti amacıyla Madin-Darby Canine Kidney (MDCK) devamlı hücre kültürleri kullanıldı. Flasklarda (125 cm<sup>2</sup>) Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) vasatı + %10 fetal dana serumu (FDS) kullanılarak çoğaltılan hücre kültürleri 37 °C'de inkubasyona bırakıldı.

### Svap örneklerinin hazırlanması

İçerisinde 2 mL Eagle's Minimal Essential Medium (EMEM) ve konsantre antibiyotik bulunan steril tüpler içerisinde alınan svap örnekleri soğuk zincir altında laboratuara getirildi. Svap tüp içerisinden çıkartıldı ve süspansiyon 10000 devirde 20 dk santrifüj edildi. Elde edilen süpernatantlar test edilinceye kadar -80 °C'de muhafaza edildi.

### Hücre kültürlerine inokulasyon

Hazırlanan svap örnekleri -80 °C'den alınarak 37 °C'lık su banyosunda hızla çözündürüldü. 96 gözlü pleytlerde MDCK hücre kültürü hazırlanıp her bir svap örneği için 2 göze 10'ar µL inokule edildi. 37 °C'da %5'lik CO<sub>2</sub>'li etüvde inkubasyona bırakıldı. MDCK hücre kültürlerinde pasajı yapılan örneklerin 2. pasajları 24 gözlü pleytlerde gerçekleştirildikten sonra IF testinde kullanılmak üzere -80 °C'de muhafaza edildi.

### İmmunfloresan testi

İmmunfloresan testini gerçekleştirmek amacıyla 24 gözlü pleytlere inokule edilen svap örnekleri -80 °C'den alınarak çözündürüldü. Thermo Fisher Scientific (USA, 178599) firmasından ticari olarak temin edilen Lab Tek Chamber lamların her bir gözüne DMEM + %10 FDS ile 1x10<sup>5</sup> hücre/mL olacak şekilde sulandırılan MDCK hücrelerinden 200'er µL konularak, 24 saat 37 °C'lık etüvde inkubasyona bırakıldı. Daha sonra svapların 2. pasaj sıvılarından 2'şer göze 20 µL inokule edildi. 24 saat adsorbsiyon süresinden sonra hücre yüzeyleri PBS ile yıkanarak tüm gözlerle 200 µL virus üretme vasatı ilave edildi. 3. günün sonunda vasatlar çekilerek hücre yüzeyleri PBS ile yıkandıktan sonra hücreler aseton ile 10 dk fikzasyona tabi tutuldu. 37 °C'lık etüvde 10



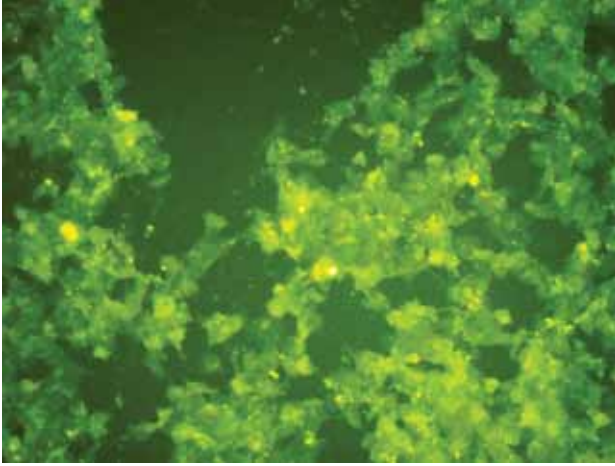
dk inkubasyona bırakılarak lamalar kurutuldu. VMRD (USA)'den ticari olarak temin edilen kullanıma hazır CPIV-2 konjugatından karanlık bir ortamda 75 µL tüm gözlemlere ilave edildikten sonra 37 °C'lik etüvde nemli ortamda 30 dk inkubasyona bırakıldı. İnkubasyonun ardından konjugatın uzaklaştırıldığı gözler FA Rinse Buffer, pH 9.0 (VMRD katalog no: FARB-4X) ile yıkandı ve kuruması için 10 dk bekletildi. Tüm gözlemlere FA Mounting Fluid [(gliserol/FA rinse buffer, pH:9.0, (50/50)] (VMRD katalog no: FAMF) solusyonu damlatıldıktan sonra floresans mikroskop (Olympus Bx51, Japonya) ile incelendi. Test esnasında aynı zamanda VMRD'den ticari olarak temin edilen pozitif kontrol (Katalog no: PC-IFA-CPI) (Resim 1) ve negatif kontrol (Katalog no: NC-IFA-CPI) kullanıldı.

### Bulgular

Araştırmada kullanılan hayvanlara ait svap örnekleri MDCK hücre kültürlerine inokule edildikten sonra 3 kez pasajlandı ancak gözlerde herhangi bir CPE tespit edilmedi. Örneklerin hücre kültürü üst sıvıları CPIV-2 varlığı yönünden IF ile incelendi ve tümü negatif olarak belirlendi.

### Tartışma

Canine Parainfluenzavirus enfeksiyonu köpeklerin oldukça bulaşıcı, üst solunum sistemi semptomları ile seyreden ve tüm dün-



Resim 1. İmmunofloresan testinde CPIV-2, pozitif kontrol görüntüsü (x 40).

yada görülen akut bir hastalıdır. CPIV'lar köpeklerde solunum sisteminde orta dereceli yangıya neden olmaktadır (Binn ve ark 1967). Ancak Canine Adenovirus 2 (CAV-2) (Ditchfield ve ark 1962) ve *Bordetella bronchiseptica* (Bemis ve ark 1977) ile miks enfeksiyona neden olduklarında çok şiddetli ve ölümcül vakalara yol açabilmektedirler.

Bugüne kadar CPIV ile ilgili çok az serolojik ve virolojik araştırma yapılmıştır. Bu çalışmada elde edilen 132 adet svap örnekleri MDCK hücre kültürlerinde 3 kez pasajlandı. Ancak herhangi bir CPE gözlenmedi. 3. pasajın sonunda elde edilen hücre süper-

natantları CPIV-2 varlığı yönünden IF ile incelendi. Örneklerin hepsi negatif tespit edildi. Japonya'da yapılan çalışmada (Ajiki ve ark 1982) 189 köpeğin 9'unda (%10) CPIV-2'ye karşı oluşan antikor tespit edildiği bildirilmiştir. Brezilya'da ise Hartmann ve ark (2007) yapmış oldukları çalışmada CPIV-2 seroprevalansını %51.4 olarak belirlediklerini rapor etmişlerdir. CPIV enfeksiyonları genellikle diğer viral ve bakteriyel etkenlerle birlikte miks enfeksiyon şeklinde görülmektedir (Appel ve Binn 1987, Damian ve ark 2005). Damian ve ark (2005) akut veya subakut pnömoni geçiren 35 köpekte yaptıkları postmortem incelemede Canine Distemper (CD), Canine Adenovirus (CAV) ve CPIV için sırasıyla %77, %57 ve %51 oranlarında pozitiflik tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Mochizuki ve ark (2008) yapmış oldukları çalışmada; 68 köpektan topladıkları nasal, oropharynx ve konjunktival svap örneklerini CAV, CPIV, grup 1 Canine Coronavirus (CCoV), grup 2 Canine Respiratory Coronavirus (CRCoV), Canine Distemper Virus (CDV), Minute Virus of Canines (MVC), Influenza A Virus (IAV), *Bordetella bronchiseptica* varlığı yönünden PCR ile incelemişler, klinik olarak öksürük, kusma, burun akıntısı ve ateş belirledikleri 5 (%7.35) köpekte CIPV tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Türkiye'de ise Gür ve Acar (2008) Ankara ve çevresinde bulunan 4 farklı çiftlikten 94 yetişkin köpektan topladıkları kan serum örneklerini Canine Parainfluenza Virus tip 5 (CPIV-5) enfeksiyonu yönünden indirekt ELISA ile serolojik olarak araştırmışlardır. Araştırmacılar 44 köpekte (%46.8) CPIV-5 spesifik antikorlarını tespit ettiklerini ve örnekleme yaptıkları çiftliklerde %33.3 (7/21) ile %63.3 (19/30) arasında değişen oranlarda pozitiflik belirlediklerini rapor etmişlerdir. CPIV-5 enfeksiyonunun varlığı ve yaygınlığına ilişkin Türkiye'deki ilk veriler Gür ve ark (2008)'nin bildirdikleri verilerdir. CPIV-2'nin varlığı veya yaygınlığı ile ilgili olarak bugüne kadar ülkemizde herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada ise incelenen örneklerin hepsi CPIV-2 varlığı yönünden negatif tespit edildi.

Canine Parainfluenzavirus'lar direkt olarak veya viral-bakteriyel sinerjizm ile köpeklerin önemli bir solunum yolu enfeksiyonu olan Kennel Cough hastalığına neden olabilmektedir (Ditchfield ve ark 1962, Bemis ve ark 1977, Roop 1990, Keil ve Fenwick 1998, Mochizuki ve ark 2008). Wagener ve ark (1984) yaptıkları araştırmada köpeklerde *Bordetella bronchiseptica* kolonizasyonunun CPIV ile solunum yolu enfeksiyonlarında, klinik, radyografik ve akciğer fonksiyon değişimlerine neden olabileceğini deneysel olarak göstermişlerdir. Chladek ve ark (1981) CPIV-*Bordetella bronchiseptica* aşılarının koruyuculuğu ve immunojenitesi konusunda yaptıkları çalışmada, aşılama sonrası bakteri inokulasyonu yaptıkları 30 aşı köpekte hastalığın klinik bulgusuna rastlamadıklarını, 10 aşı köpektan 9'unda ise öksürük şekillendiğini bildirmişlerdir.

Tüm köpek ırklarının CPIV enfeksiyonlarına duyarlı oldukları kabul edilmektedir. Belli tür/türlerin daha az veya daha fazla duyarlı olduğu bildirilmemiştir (Gür ve Acar 2008). Bu çalışmada pozitif örnek tespit edilmediği için CPIV-2'nin ırk predispozisyonu yönünden karşılaştırılması ve yaşa bağlı bir değerlendirilmesi yapılamamıştır.



Canine Parainfluenza Virus enfeksiyonlarında bulaşmanın aerosol yol yanında kontamine materyaller ile olabilmesi nedeniyle, insidens özellikle barınak ortamlarında bireysel yetiştiricilikten çok daha yüksektir (Gür ve Acar 2008). Bu nedenle özel veteriner kliniklerine getirilen köpeklerin yanı sıra sokak köpeklerinin veya barınaklarda bulunan köpeklerin de dahil edileceği araştırmalar, ülkemizde CPIV-2'nin varlığı hakkında daha geniş bilgi elde edilmesini sağlayacaktır.

### Öneriler

Örneklerin tümü CPIV-2 yönünden negatif tespit edilmiş olmasına rağmen; klinik olarak solunum sistemi bulguları gösteren köpeklerin CPIV'nin yanı sıra solunum yolu enfeksiyonuna sebep olan diğer viral etkenler bakımından da araştırılması gerektiği kanısına varıldı.

### Kaynaklar

Ajiki M, Takamura K, Hiramatsu K, Nakai M, Sasaki N, Konishi S, 1982. Isolation and characterization of parainfluenza 5 virus from a dog. *Jpn J Vet Sci*, 44, 607-618.

Andrejeva J, Childs KS, Young DF, Carlos TS, Stock N, Goodbourn S, Randall RE, 2004. The V proteins of paramyxoviruses bind the IFN-inducible RNA helicase, mda-5, and inhibit its activation of the IFN-beta promoter. *Proc Natl Acad Sci USA*, 101, 17264-17269.

Appel M, Percy DH, 1970. SV5-like parainfluenza virus in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 156, 1778-1781.

Appel M, Binn LN, 1987. Canine Infectious tracheobronchitis. Short Review: Kennel cough. In: *Virus infections of Carnivores*, Ed; Apel MJ, Elsevier Science Publisher, Amsterdam, pp; 201-211.

Arimilli S, Alexander-Miller MA, Parks GD, 2006. A simian virus 5 (SV5) P/V mutant is less cytopathic than wild-type SV5 in human dendritic cells and is a more effective activator of dendritic cell maturation and function. *J Virol*, 80, 3416-3427.

Azetaka M, Konishi S, 1988. Kennel cough complex: confirmation and analysis of the outbreak in Japan. *Nippon Juigaku Zasshi*, 50, 851-858.

Baumgartner WK, Metzler AE, Krakowka S, Koestner A, 1981. In vitro identification and characterization of a virus isolated from a dog with neurological dysfunction. *Infect Immun*, 31, 1177-1183.

Bemis DA, Carmichael LE, Appel MJ, 1977. Naturally occurring respiratory disease in a kennel caused by *Bordetella bronchiseptica*. *Cornell Vet*, 67, 282-293.

Binn LN, Eddy GA, Lazar EC, Helms J, Murnane T, 1967. Viruses recovered from laboratory dogs with respiratory disease. *Proc Soc Exp Biol Med*, 126, 140-145.

Biron CA, Sen GC, 2001. Interferons and other cytokines, In: *Fields Virology*, Ed; Knipe DM, Howley PM, 4th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, pp; 321-351.

Buonavoglia C, Martella V, 2007. Canine respiratory viruses. *Vet Res*, 38, 355-373.

Chen Z, Xu P, Salyards GW, Harvey SB, Rada B, Fu ZF, He B, 2012. Evaluating a Parainfluenza Virus 5-based vaccine in a host with pre-existing immunity against Parainfluenza Virus 5. *Plos One*, 7, 11, e50144.

Chladek DW, Williams JM, Gerber DL, Harris LL, Murdock FM, 1981. Canine parainfluenza-Bordetella *bronchiseptica* vaccine: Immunogenicity. *Am J Vet Res*, 42, 266-270.

Cornwell HJ, McCandlish IA, Thompson H, Laird HM, Wright NG, 1976. Isolation of parainfluenza virus SV5 from dogs with respiratory disease. *Vet Rec*, 98, 301-302.

Cornwell HJ, Koptopoulos G, Thompson H, McCandlish IA, Wright NG, 1982. Immunity to canine adenovirus respiratory disease: a comparison of attenuated CAV-1 and CAV-2 vaccines. *Vet Rec*, 110, 27-32.

Damian M, Morales E, Salas G, Trigo FJ, 2005. Immunohistochemical detection of antigens of Distemper, Adenovirus and Parainfluenza Viruses in domestic dogs with pneumonia. *J Comp Path*, 133, 289-293.

Didcock L, Young DF, Goodbourn S, Randall RE, 1999. Sendai virus and simian virus 5 block activation of interferon-responsive genes: importance for virus pathogenesis. *J Virol*, 73, 3125-3133.

Ditchfield J, Macpherson LW, Zbitnew A, 1962. Association of canine adenovirus (Toronto A 26/61) with an outbreak of laryngotracheitis (kennel cough). *Can Vet J*, 3, 238-247.

Englund L, Jacobs AA, Klingeborn B, Chriel M, 2003. Seroepidemiological survey of *Bordetella bronchiseptica* and canine parainfluenza-2 virus in dogs in Sweden. *Vet Rec*, 152, 251-254.

Erles K, Dubovi EJ, Brooks JW, Brownlie J, 2004. Longitudinal study of viruses associated with canine infectious respiratory disease. *J Clin Microbiol*, 42, 4524-4529.

Gür S, Acar A, 2008. Kangal ırkı Türk çoban köpeklerinde Canine Parainfluenzavirus Tip 5 (CPIV5) enfeksiyonunun serolojik olarak araştırılması. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 14, 135-139.

Hartmann TLS, Batista HBCR, Dezen D, Spilki FR, Franco AC, Roehe PM, 2007. Neutralizing antibodies to distemper and parainfluenza viruses in dogs in shelter kennels in the municipalities of Novo Hamburgo and Porto Alegre RS Brasil. *Ciencia Rural*, 37, 1178-1181.

Julkunen I, 1984. Serological diagnosis of parainfluenza virus infections by enzyme immunoassay with special emphasis on purity of viral antigens. *J Med Virol*, 14, 177-187.

Karron RA, Collins PL, 2007. Parainfluenza viruses. In: *Fields virology*, 5th edition, Eds; Knipe DM, Howley PM, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, pp; 1497-1526.

Keil DJ, Fenwick B, 1998. Role of *Bordetella bronchiseptica* in infectious tracheobronchitis in dogs. *JAVMA*, 212, 200-207.

Lamb RA, Kolakofsky D, 2001. Paramyxoviridae: The viruses and their replication. In: *Fields Virology*, Eds; Knipe DM, Howley PM, 4th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia,





- USA, pp; 1305-1340.
- Lamb RA, Parks GD, 2007. Paramyxoviridae: The viruses and their replication, In: Fields virology, Eds; Knipe DM, Howley PM, 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, pp; 1449-1496.
- Lamb RA, Paterson RG, Jardetzky TS, 2006. Paramyxovirus membrane fusion: Lessons from the F and HN atomic structures. *Virology*, 344, 30-37.
- Lin Y, Horvath F, Aligo JA, Wilson R, He B, 2005. The role of simian virus 5 V protein on viral RNA synthesis. *Virology*, 338, 270-280.
- Markwell M, 1991. New frontiers opened by the exploration of host cell receptor, In: The Paramyxoviruses, Ed; Kingsbury D, Plenum Press, New York, USA, pp; 407-426.
- Mochizuki M, Yachi A, Ohshima T, Ohuchi A, Ishida T, 2008. Etiologic study of upper respiratory infections of household dogs. *J Vet Med Sci*, 70, 563-569.
- Poole E, He B, Lamb RA, Randall RE, Goodbourn S, 2002. The V proteins of simian virus 5 and other paramyxoviruses inhibit induction of interferon- $\beta$ . *Virology*, 303, 33-46.
- Randall RE, Young DF, Goswami KK, Russell WC, 1987. Isolation and characterization of monoclonal antibodies to simian virus 5 and their use in revealing antigenic differences between human, canine and simian isolates. *J Gen Virol*, 68, 2769-2780.
- Roop RMII, 1990. Bordetella and Alcaligenes, In: Diagnostic Procedures in Veterinary Bacteriology and Mycology, Eds; Carter GR, Cole JR, 5th edition, Academy Press, San Diego, California, USA, pp; 620.
- Rosenberg FJ, Lief FS, Todd JD, Reif JF, 1971. Studies on canine respiratory viruses. I. Experimental infection of dogs with an SV5-like canine parainfluenza agent. *Am J Epidemiol*, 94, 147-165.
- Russell CJ, Jardetzky TS, Lamb RA, 2001. Membrane fusion machines of paramyxoviruses: capture of intermediates of fusion. *EMBO J*, 20, 4024-4034.
- Sanderson CM, McQueen NL, Nayak DP, 1993. Sendai virus assembly: M protein binds to viral glycoproteins in transit through the secretory pathway. *J Virol*, 67, 651-663.
- Schmitt AP, He B, Lamb RA, 1999. Involvement of the cytoplasmic domain of the hemagglutinin-neuraminidase protein in assembly of the paramyxovirus simian virus 5. *J Virol*, 73, 8703-8712.
- Schmitt AP, Lamb RA, 2004. Escaping from the cell: assembly and budding of negative-strand RNA viruses. *Curr Top Microbiol Immunol*, 283, 145-196.
- Wagener JS, Sobonya R, Minnich L, Tassig LM, 1984. Role of canine parainfluenza virus and Bordetella *bronchiseptica* in kennel cough. *Am J Vet Res*, 45, 1862-1866.
- Wilson RL, Fuentes SM, Wang P, Taddeo EC, Klatt A, Henderson AJ, He B, 2006. Function of small hydrophobic proteins of paramyxovirus. *J Virol*, 80, 1700-1709.
- Wright PF, Webster RG, 2001. Orthomyxoviruses, In: Fields virology, Eds; Knipe DM, Howley PM, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, pp; 1533-1579.