



MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ
“MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg.”
<http://edergi.mehmetakif.edu.tr/index.php/sabed/index>



Ege Bölgesinde Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus Enfeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırılması

*A Serological Investigation for Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus Infection
in Aegean Region*

Sibel Gür^{1*}, Abuzer Acar², Ayşe Gençay³, Mehmet Kale⁴, Simay Yılmaz⁵

¹ Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji AD, 03200, AFYONKARAHİSAR, TÜRKİYE

² Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, AFYONKARAHİSAR, TÜRKİYE

³ Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji AD, 38090, KAYSERİ, TÜRKİYE

⁴ Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji AD, 15030, BURDUR, TÜRKİYE

⁵ Veteriner Hekim, TÜRKİYE

Abstract: In this study, Bovine Herpesvirus Type 1 (BHV-1) infection was investigated serologically in private dairy enterprises in Denizli (29), Muğla (26), Burdur (14), Uşak (83) and Afyonkarahisar (986) provinces. Blood serum samples were controlled using Virus Neutralisation Test. Samples from Denizli and Muğla were negative while 7.1%, 13.2% and 19.2% of the samples were positive from Burdur, Uşak and Afyonkarahisar provinces, respectively. Out of 1.138 samples, 201 was found to be positive (17,6%). Antibody titers show regular distribution and general values were not high. Determined proportions were not so high compared to previous reports. Considering existed difficulties for eradication, it was concluded that technical supports are necessary for private enterprises at least for control of the infection on the herd basis.

Öz: Bu çalışmada, Bovine Herpesvirus Type 1 (BHV-1) enfeksiyonu Denizli (29), Muğla (26), Burdur (14), Uşak (83) ve Afyonkarahisar (986) illerindeki özel sütçü işletmelerde serolojik olarak araştırıldı. Kan serum örnekleri, Virus Nötralizasyon Test ile incelendi. Denizli ve Muğla örnekleri seronegatif olarak bulunurken, Burdur, Uşak ve Afyonkarahisar illerinde sırasıyla %7,1, %13,2 ve %19,2 oranlarında seropozitiflik tespit edildi. Toplamda ise 1.138 örneğin 201'i (%17,6) seropozitif olarak bulundu. Antikor titreleri düzenli dağılım göstermekle birlikte genel olarak değerler yüksek değildi. Belirlenen oranlar önceki bildirimlere göre çok yüksek bulunmadı. Eradikasyon açısından söz konusu olan güçlükler göz önüne alındığında, en azından sürü bazında enfeksiyonun kontrol altına alınması için özel işletmelere teknik destek verilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Key words: Aegean Region, cattle, IBR, serology.

Anahtar sözcükler: Ege Bölgesi, IBR, seroloji, sığır.

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Sibel GÜR
Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, 03200,
Afyonkarahisar-Türkiye.
E-posta: sibelgur@aku.edu.tr **Tel:** 0536 4372882

Geliş Tarihi: 25.01.2016

Kabul Tarihi: 07.04.2016

Kaynak göstermek için: Gür S, Acar A, Gençay A, Kale M, Yılmaz S. 2016. Ege Bölgesinde Infectious Bovine Rhinotracheitis virus enfeksiyonunun serolojik olarak araştırılması. MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg. 4(1): 1-10.

Giriş

Infectious Bovine Rhinotracheitis/ Infectious Pustular Vulvovaginitis / Infectious Pustular Balanopostitis (IBR) kompleks hastalığı Herpesviridae familyasının Alphaherpesvirinae subfamilyasında yer alan Bovid Herpesvirus tip 1 (BHV-1) tarafından meydana getirilen ve dünyanın önemli bir bölümünde görülmekte olan viral bir enfeksiyondur (Wyler et al, 1989; Roizman ve ark., 1981). Tipik bir Alphaherpesvirus olan BHV-1 virionları 150 nm çapında ve zarlı, çift iplikli DNA virusudur. Genom 135.3 kbp olup virusun simetrisi ikozahedral'dir izolatlarının genom analizi ve viral polipeptit özellikleri dikkate alınarak 5 alt tip belirlenmiştir. Tip 1 ve 2a solunum sistemi bozuklukları meydana getirirken, 2b infectious pustular vulvovaginitis (IPV) ve infectious pustular balanopostitis (IPB) gibi birçok klinik bulguya sebep olur. Subtip 3a ve 3b ise ensefalitise sebep olur (Wentink ve ark., 1993). Oral veya genital yolla bulaşmanın hemen ardından trigeminal-sakral gangliyonlara yerleşerek yaşam boyu latent kalmaktadır (Kendrick 1973; Guy ve Potgieter, 1985). Enfekte hayvanlar yaşam boyu antikör da taşırlar (Rusch ve ark., 1981) dolayısıyla enfeksiyonun tespitinde serolojik kontroller esas alınır.

İnkubasyon saha şartlarında 2-4 gündür. BHV-1'in sistemik enfeksiyon olarak tanımlamak mümkündür. Solunum, sindirim, genital ve sinir sisteminde çeşitli klinik bozukluklar meydana gelebilir (Baker ve ark., 1960; McKercher, 1973; Hill ve ark., 1984; Engels ve Ackermann, 1996). Özellikle yenidoğan ve genç hayvanlarda solunum ve sindirim sistemi bulguları genellikle birlikte görülürken (Baker ve ark., 1960; Miller ve ark., 1978; Evermann ve Clemm, 1980), yetişkinlerde subklinik veya tek bir sistem bozuklukları halinde gözlemlenir. Meydana gelen ekonomik bozuklukların temelinde ağırlıklı olarak reproduktif bozukluklar ile verim kayıpları vardır.

Enfeksiyon halen dünyanın büyük bölümünde yaygınlığa sahiptir (Suresh ve ark., 1999; Cerqueira ve ark., 2000) ancak birçok Avrupa ülkesinde eradikasyon çalışmaları yapılmış veya yapılmaya çalışılmaktadır. BHV-1 Türkiye'de sığırlarda yüksek seroprevalansla seyretmektedir, %100'e varan oranlar bildirilmiştir (Çabalar ve Akça, 1994; Alkan ve ark., 1997; Yavru ve ark., 2001; Tan ve ark., 2006; Yıldırım ve ark., 2009).

Bu çalışmanın amacı, Ege bölgesindeki bazı illerde sütçü sığırcılık işletmelerinde BHV-1 enfeksiyonunun varlığı ve oranını araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Örneklenen Hayvanlar

Bu çalışma kapsamında Burdur (14), Denizli (29), Uşak (83), Muğla (26) ve Afyonkarahisar (986) illerinden toplam 1.138 sığır kan serum örneği sağlandı. Örneklemede cinsiyet bir kriter olarak dikkate alınmadı ancak entansif yetiştirme yapılan sütçü işletmelerde çalışıldığından hayvanların tamamına yakını dişilerden oluşmaktaydı. Aşısız veya en az son iki yıl içinde BHV-1 için aşı uygulaması yapılmamış sürülerde çalışıldı. Doğal enfeksiyonu yansıtmayı amacıyla 6 aylıktan genç olan hayvanlar örneklemede kullanılmadı. Örnekleme sırasında klinik bulgu gösteren hayvana rastlanmadı. Sürü bazında ayrıntılı anamnez bilgileri alınamamakla birlikte bazı işletmelerde sığırlarda fertilité problemlerinin olduğu bilgisine ulaşıldı.

Hücre Kültürü

Araştırmada BHV-1 virusunun üretilmesinde, titrasyon ve nötralizasyon testlerinde Madine Darby Bovine Kidney (MDBK) hücre kültürü kullanıldı. Hücre kültürlerinin üretilmesinde EMEM (Eagle Minimum Essential Medium) vasatı ve %5 ile %10 arasında değişen oranlarda fetal dana serumu (FDS) tercih edildi.

Test Virusu

Testlerde Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı'ndan edinilen BHV-1'in Colorado suşu kullanıldı.

Virusun Üretilmesi

BHV-1 virusunun referans Colorado suşu MDBK hücre kültürüne inoküle edildikten 24-48 saat sonra yaygın sitopatojenite oluşturdu. Donma-çözme ve santrifüj (20 dk, 3000 devir/dk) işlemlerinden sonra virus süspansiyonu porsiyonlanarak -80°C'de saklandı.

Titrasyon Test

Virusun titresinin tespiti amacıyla Frey ve Liess'in (1971) bildirdikleri yöntem kullanıldı. BHV-1'in referans suşu olan Colorado, EMEM ile içinde logaritma 10 tabanına göre sulandırılarak mikrotitrasyon tabletinin aynı sırada bulunan dört gözüne 100µl konuldu. Virus kontrol amacıyla dört göze 50µl serumsuz DMEM ve 50µl saf virus; hücre kontrol için ayrılan dört göze %10 oranında fetal serum içeren DMEM vasatından 100µl konuldu. Tüm gözlere MDBK hücre süspansiyonundan (300.000 hücre/ml) damlatılarak 37°C'lik CO₂'li

etüvde inkubasyona bırakıldı. Sonraki bir ve ikinci günlerde pleytler doku kültürü mikroskopunda kontrol edildi. Bu süre sonunda gelişen sitopatolojiler Kaerber'in (1964) bildirdiği şekilde hesaplanarak titre değeri belirlendi.

Serum Numunelerinin İşlenmesi

Kaolinli vakumlu tüplere alınmış olan kan örnekleri 3000 devirde 10 dk santrifüj edildi. Serum fraksiyonu steril stok tüplerine aktarıldı ve 56°C'de 30dk inaktivasyona tabi tutuldu. Daha sonra testlerde kullanılmak üzere -20°C'de dondurularak saklandı.

Nötralizasyon Testi

Kan Serumlarında BHV-1 spesifik nötralizan antikorların tespitinde Frey ve Liess'in (1971) bildirdikleri yöntemden yararlanıldı. Bu amaçla her bir serum örneği sulandırılmaksızın hücre kültür tabletinin 2 gözüne 50µl konuldu. Üzerine 100DKID₅₀ oranında sulandırılan virus süspansiyonu ile eşit hacimde serum örnekleri ile birleştirildi. Yüzde 5 CO₂'li 37°C'ye ayarlı etüvde 2 saat süreyle nötralizasyona bırakıldı. Süre sonunda tüm gözlerle MDBK hücre süspansiyonu (300.000 hücre/ml) konuldu. Yüzde 5 CO₂'li etüvde 1-2 günlük inkubasyon süresi sonunda doku kültürü mikroskopunda değerlendirmeye tabi tutuldu.

Test sonucunda BHV-1 spesifik antikorlar açısından pozitif olduğu tespit edilen serum örnekleri antikor titre değerlerinin belirlenebilmesi için Serum Nötralizasyon 50 (SN₅₀) testine tabi tutuldular. Bunun için pozitif serum numunelerinin 96 gözlü pleyt üzerinde 1/1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64'lük serum sulandırmaları hazırlandı. Üzerlerine virus konulduktan sonra etüvde 2 saat nötralizasyona bırakıldı. Bu noktadan itibaren testin devamı yukarıda açıklanan Frey ve Liess'in (1971) bildirdikleri yöntemle yürütüldü.

Bulgular

Enfeksiyözite Güç Tayini

Titrasyon test sonucunda BHV-1 virusunun titresi 10^{2.5}/0,1ml olarak hesaplandı.

Serolojik Test Sonuçları

Araştırmada Denizli ve Muğla illerinden alınan örneklerin seronegatif olduğu, buna karşın Burdur'da %7,1 (1/14), Uşak'da ise %13,2 (11/83) oranlarında seropozitifliğin mevcut olduğu belirlendi.

Afyonkarahisar ilinde 9 ilçeden 73 ile 149 arasında değişen örnekler alındı. Bunlardan Evciler ilçesinden alınan örneklerin negatif olduğu ancak diğer sekiz ilçede %2,7 ile %36,5 arasında değişen oranlarda seropozitifliğin bulunduğu tespit edildi. Bu ilden elde edilen 986 örneğin 189'unun BHV-1 Ab pozitif olduğu tespit edildi. Toplamda ise 1.138 örnekten 201 tanesinde (%17,6) antikor pozitiflik belirlendi.

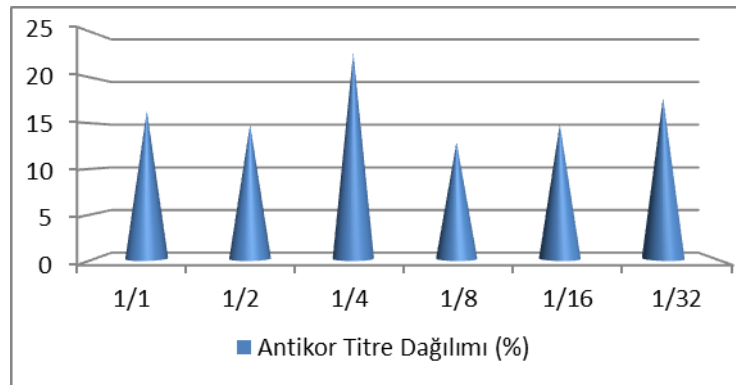
Tablo 1. Örnekleme yapılan yerler, hayvan sayıları ve BHV-1 Ab verileri

Sıra	Lokalizasyon	Örnek Sayısı	IBR	
			Ab (+)	(%)
1	Burdur	14	1	7,1
2	Denizli	29	-	-
3	Uşak	83	11	13,2
4	Muğla	26	-	-
5	Emirdağ*	149	50	33,5
6	İhsaniye*	87	29	33,3
7	Şuhut*	108	3	2,7
8	Sinanpaşa*	141	11	7,8
9	Sandıklı*	125	34	27,2
10	Evciler*	100	-	-
11	Bolvadin*	93	34	36,5
12	Dazkırı*	110	8	7,2
13	Hocalar*	73	20	27,3
Toplam		1.138	201	17,6

*, Afyonkarahisar ilçeleri

Seropozitif olduğu belirlenen serum örneklerinin antikor titre değerlerinin tespiti sonucunda, düzenli bir dağılımın olduğu ve en yüksek değerinin 1/4 noktasında olduğu gözlemlenmiştir.

Grafik 1. BHV-1 Ab pozitif hayvanların antikor titre dağılımı



Tartışma ve Sonuç

Ülkemizde sığır yetiştiriciliğinde ekonomik önemi oldukça yüksek olan BHV-1'e yönelik olarak yapılan araştırmalar bölge ve sürü bazında oldukça değişken veriler ortaya

koymaktadır. Geniş ölçekli bir çalışmada, Türkiye'nin çeşitli bölgelerindeki 31 sütçü işletmedeki ineklerden sağlanan 13.011 kan örneği BHV-1 açısından serum nötralizasyon test ile incelendiği, işletmelerin %97'sinde (30/31) %0,5 ile %79,5 arasında değişen oranlarda, ortalamada ise %53,2 (6,930/13,011) pozitiflik bulunmuştur (Alkan ve ark., 2005). Aynı araştırmada en düşük oran Doğu Anadolu bölgesinde (%23,8), en yüksek oran ise (%73,8) ile Güneydoğu Anadolu bölgesinde belirlenmiş, Ege bölgesinde ise %69,2 belirlendiği bildirilmiştir. Çankırı'da abort problemleri bir işletmede 172 örneğin tamamı negatif olarak bulunmuştur (Avcı ve ark., 2013). Bir başka çalışmada, Denizli ilindeki 25 adet süt sığırcılığı işletmesinde %4,05 (15/370) seropozitiflik bildirilmiştir (Taçkın, 2013). Iğdır, Kars ve Ardahan illerinde %61,5 (163/265) (Yıldırım ve ark., 2009) oranı bildirilmiştir. Yavru ve ark. (2014) metritis olgularında BHV-1, BHV-4 ve BVDV enfeksiyonlarının etiyolojik olarak ilişkisini inceledikleri araştırmada Afyon ilinden sağladıkları 63 ineğin tümünün BHV-1 açısından negatif olduğunu, %9,5 oranında BVDV ve %80,9 oranında BHV-4 antikorları belirlediklerini bildirmişlerdir. Aydın ilinde kapalı süt sığırcılığı işletmelerinde yapılan bir taramada 313 adet kan serumunda %19,5 BHV-1 Ab varlığı tespit edilmiştir (Tan ve ark., 2006). Yine Ege Bölgesinde, Aydın ve Afyonkarahisar illerinde 9 işletmeden alınan 139 Repeat Breeder'li ineğin 10'unda (%7,2) seropozitiflik saptanmıştır (Gür, 2011).

Bu çalışmada Ege Bölgesindeki 5 ilden toplam 1.138 örnek BHV-1 açısından kontrol edildi. Denizli ve Muğla illerinden alınan örneklerin negatif olduğu, diğer illerden Burdur'da %7,1, Uşak'da %13,2 oranları belirlendi. Örneklerin çoğunluğunun elde edildiği (986) Afyonkarahisar ilinde 9 ilçeden 73 ile 149 arasında değişen örnekler alındı. Tek bir ilçeden alınan tüm örneklerin negatif olduğu, diğer sekiz ilçede %2,7 ile %36,5 arasında değişen seropozitiflik belirlendi. Toplamda ise alınan %19,1 oranında BHV-1 Ab pozitiflik tespit edildi. Seropozitif örneklerdeki antikor titrelerinde düzenli bir dağılımın olduğu ve en yüksek değerinin 1/4 noktasında olduğu görülmektedir. Ancak 1/32 titresinde hafifçe yükselme belirlenmesine karşın testlerde daha fazla basamak çalışılmadığından bu artışın devamı belirlenmemiştir. Sonuç olarak titre değerlerinin genel olarak yüksek olmadığı, az sayıdaki hayvanda yakın zamanda nisbeten akut veya reaktif enfeksiyonun gelişmesinin söz konusu olabileceği düşünülmektedir.

BHV-1'in neden olduğu problemlerin başında akut enfeksiyonu takiben virusun latent kalmasıdır. Solunum veya genital mukozal membranlar yoluyla alınan virus lokal sensorik nöronlar yoluyla latentliğin şekillendiği bölgesel ganglionlara ulaşır (Ackermann et al., 1982;

Ackermann and Wyler, 1984). Kandaki Ab seviyesine bağlı olarak yaşam boyu reaktivasyonlar devam eder (Wyler et al., 1989; Van Drunen Littel-van den Hurk et al., 1997; Bosch et al., 1998; Castrucci et al., 2002). Virusa karşı oluşan antikorların yarı-ömrü nisbeten kısadır. Aylar içerisinde kendiliğinden, immunsupresif faktörlerin varlığında daha hızlı olmak üzere koruyucu seviyenin altına düşer ve virus reaktivasyonları şekillenir. Bu döngü yaşam boyu devam eder.

Enfeksiyonun mücadelesinde ülke şartlarına bağlı olarak eradikasyon veya kontrol amaçlanmaktadır. Eradikasyon amacıyla büyük bölümü klinik olarak sağlıklı olan ancak seropozitifliğin söz konusu olduğu tüm hayvanlar taşıyıcı olmaları nedeniyle kesime gönderilmektedir. Serolojik incelemelerde bireysel serum ve süt, süt tankı ve hatta kurutulmuş kan örnekleri bile ELISA ile başarılı bir şekilde kullanılabilen, duyarlı ve hızlı oluşu nedenleri ile tercih edilmektedir (Roskopf et al., 1994; Spirig et al., 1987). Enfeksiyonunun kontrolünde ise temel strateji duyarlı populasyonlarda, sürü bazında saha virusunun sirkülasyonunun mümkün olduğunca azaltılarak ekonomik kayıpların mümkün olabileceğince önlenmesidir (Kaashoek ve ark., 1994). Genel kabul gören mücadele şeklinde enfeksiyonun var olduğu sürülerde 6 aylıktan büyük hayvanlar test edilir. Seropozitiflerin oranları düşükse sürüden elimine edilirler. Enfeksiyon oranları yüksek ise tüm hayvanlar düzenli aralıklarla attenüe ya da inaktif aşılarla aşılama yapılır.

Avusturya, Danimarka, Finlandiya, İsveç ve İsviçre gibi ülkelerde total eradikasyon başarılmış, aşılama yapılması da yasaklanmıştır (Ackermann ve Engels, 2006). Diğer birçok Avrupa ülkesinde de çalışmalar devam etmektedir. Enfeksiyon oranları genellikle %10 altında olmakla birlikte Almanya, Fransa, Belçika, İtalya, Polonya ve Hollanda gibi ülkelerde daha yüksek oranlar söz konusudur (Straub, 1991; Boelaert ve ark., 2000; Truyen ve ark., 2003; Ackermann ve Engels, 2006). Avrupa ülkeleri dışındaki hiçbir ülkede resmi eradikasyon uygulaması bulunmamaktadır.

BHV-1 için aşısız işletmelerde yapılan detaylı analizlerde yaşlı ve erkek hayvanlarda insidensin daha yüksek olduğu, sürülerin büyük olması ile sürülere dışarıdan hayvan katılımı durumlarında bulaşma, dolayısıyla sağlık/ekonomik sorunların daha fazla olduğu belirlenmiştir (Boelaert ve ark., 2005). Afyonkarahisar ilinde ve ülkemiz genelinde yüksek enfeksiyon oranları, genel olarak sistemleşmemiş yetiştirme şartları, bilinçsiz veya veteriner hekim desteği almaksızın yapılmaya çalışılan yetiştirimin yaygın oluşu, kontrolsüz hayvan hareketleri gibi nedenlerle ülke çapında eradikasyonun başarılmaması yakın gelecekte mümkün

görülmemektedir. Bu faktörler, aynı şekilde benzer bir çok viral enfeksiyon açısından da kontrol/mücadelesinde en önemli sorunları oluşturmaktadır. Büyük ölçekli işletmeler ile bir kısım orta ölçekli organize işletmeler koruyucu aşılama uygulamaktadırlar. Damızlık niteliği olmayan işletmelerde düzenli aşılamaların aksatılmadan devamı önem arz eder. Aşılamaların kış mevsiminden önce yapılması önerilir ancak mücadelede asıl önemli husus gebeliğin sorunsuz devam edebilmesi için aşının coitusdan en az bir ay önce yapılmasıdır. İntensif yetiştirme şartlarında doğum sezonunun yaklaşık olsa bile eşzamanlı olmaması BHV-1 mücadelesindeki en büyük sorunu oluşturmaktadır. Gebelerin aşılama aborta neden olabilir, aşılama olmaması veya negatiflik/düşük titreye sahip olmaları durumlarında akut enfeksiyon geçiren ve/veya aşılanmış hayvanlardan saçılan virus nedeniyle yine komplikasyonlar şekillenebilir. Dolayısıyla bazı işletmelerde uygulanan östrus senkronizasyon çalışmaları BHV-1'in kontrol çalışmaları açısından da yararlı olacaktır. Enfeksiyon oranları organize işletmelerde küçük özel işletmelerden daha yüksektir. Virus sirkülasyonunu mümkün olduğunca engellemek amacıyla sürülere yeni katılacak hayvanlar ile canlı hayvan hareketlerinin kontrollü yapılması çok büyük önem taşır. Enfeksiyonun kontrolüne yönelik pratikte sonuç alınabilmesi için yetiştiricilerin bilgilendirilmesi, ekonomik anlamda sürdürülebilir yetiştiriciliğin en can alıcı noktasını oluşturacaktır.

Bu araştırmada sonuç olarak Denizli, Muğla, Burdur ve Uşak illerinden alınan örnek sayıları bu illere dair BHV-1 oranları konusunda sağlıklı bir değerlendirme yapmaya tam olarak yeterli olmamakla birlikte, Afyonkarahisar ili açısından aynı durum söz konusu değildir. Dokuz ilçeden, her birinden 3 ile 9 arasında işletmeden elde edilen 986 örnek, il profilini göstermesi açısından sağlıklı bir rakamdır. Testler yaklaşık %20 oranında pozitiflik olduğunu göstermektedir. Bu oran çalışılan iller içerisinde en yüksek oran olup, yetiştirilen sığır sayısı açısından da en yüksek sığır popülasyonunu barındırmaktadır. İlde iklim şartlarının nisbeten daha sert oluşu nedeniyle genel olarak tercih edilen kapalı yetiştiricilik insidensi artıran bir faktördür. Afyonkarahisar ilinde büyük ölçekli (≥ 1.000) sığırcılık işletmesi sayısı çok az olup, üretimin temelini çok sayıda orta ölçekli (20-100 baş) işletme oluşturmaktadır. Bu çalışmada orta büyüklükte ve çok az sayıda sığırın yetiştirildiği aile tipi işletmeden alınan örnekler incelendiğinde, 9 ilçeden birinden alınan örneklerin tümünün negatif olduğu, 3 ilçede ise %10'un altında oranların görülmesi, aslında halk elindeki küçük-orta büyüklükteki işletmelerde oranların çok yüksek olmadığını göstermektedir. Ülkemiz hayvancılığının omurgasını oluşturan bu işletmelere enfeksiyon ile mücadele konusunda avantaj olan bu durum değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Ackermann M, Engels M, 2006. Pro and contra IBR-eradication. *Microbiology* 113, 293–302.
2. Ackermann M, Peterhans E, Wyler R, 1982. DNA of bovine herpesvirus type 1 in the trigeminal ganglia of latently infected calves. *Am. J. Vet. Res.* 43, 36–40.
3. Ackermann M, Wyler R, 1984. The DNA of an IPV strain of bovid herpesvirus 1 in sacral ganglia during latency after intravaginal infection. *Vet. Microbiol.* 9, 53–63.
4. Alkan F, Burgu İ, Bilge-Dağalp S, Yıldırım Y, Gençay A, Güngör B, Ataseven VS, Akça Y. 2005. The seroprevalence of BHV-1 infection on selected dairy cattle herds in Turkey. *Revue Méd. Vét.* 156, 166-169.
5. Alkan F, Özkul A, Karaoğlu MT, Bilge S, Akça Y, Burgu İ, Yeşilbağ K, Oğuzoğlu TC, 1997. Sığırlarda viral nedenli solunum sistemi enfeksiyonlarının seroepidemiolojisi. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.* 44(1), 73–80.
6. Avcı O, Yavru S, Kale M, 2013. Abort Problemleri Bir Sütçü Sığır İşletmesinde Bovine Viral Diarrhea Virus, Bovine Herpesvirus 1 Ve Bovine Leukosis Virus Enfeksiyonlarının Araştırılması. *MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg.* 1(2), 50-55.
7. Baker JA, McEntee K, Gillespie JH, 1960. Effects of infectious infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvovaginitis virus in newborn calves. *Cornell Vet.* 50, 156–170.
8. 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.
9. Boelaert F, Biront P, Soumare B, Dispas M, Vanopdenbosch E, Vermeersch JP, Raskin A, Dufey J, Berkvens D, Kerhofs P, 2000. Prevalence of bovine herpesvirus-1 in the Belgian cattle population. *Prev. Vet. Med.* 45, 285–295.
10. Bosch JC, de Jong MCM, Franken P, Frankena K, Hage JJ, Kaashoek MJ, Maris-Veldhuis MA, Noordhuizen JPTM, Van der Poel WHM, Verhoeff J, Weerdmeester K, Zimmer GM, Van Oirschot JT, 1998. An inactivated gE-negative marker vaccine and an experimental gD-subunit vaccine reduce the incidence of bovine herpesvirus 1 infections in the field. *Vaccine* 16, 265–271.
11. Castrucci G, Frigeri F, Salvatori D, Ferrari M, Lo Dico M, Rotola A, Sardonini Q, Petrini S, Cassai E, 2002. A study on latency in calves by five vaccines against bovine herpesvirus- 1 infection. *CIMID* 25, 205–215.
12. Cerqueira RB, Carminati R, Silva JM, Campos SG, Meyer R, Sardi S, 2000. Serological survey for bovine herpesvirus 1 in cattle from different regions in the state of Bahia, Brazil. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 37, 497-500.
13. Çabalar M, Akça Y, 1994. Fertilité problemleri ineklerde enfeksiyöz bovine rhinotracheitis/enfeksiyöz pustular vulvovaginitis (IBR/IPV) virus izolasyonu ve seroepidemiolojisi. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.* 41(3–4), 337–349.
14. Engels M, Ackermann M, 1996. Pathogenesis of ruminant herpesvirus infections. *Vet. Microbiol.* 53, 3-15.
15. Evermann JF, Clemm DL, 1980. Re-emergence of infectious bovine rhinotracheitis virus associated with calf enteritis. *Bovine Prac.* 1, 45-47.
16. Frey HR, 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.
17. Guy JS, Potgieter LND, 1985. Bovine herpesvirus-1 infection of cattle. Kinetics of antibody formation after intranasal exposure and abortion induced by the virus. *Am. J. Vet. Res.* 46, 893-898.
18. Gür S, 2011. Prevalence of bovine viral diarrhoea, bovine herpesvirus type 1 and 4 infections in repeat breeding cows in Western Turkey. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 48(3), 228-233.
19. Hill BD, Hill MWM, Chung YS, Whittle RJ, 1984. Meningoencephalitis in calves due to bovine herpesvirus type 1 infection. *Aust.Vet. J.* 61, 242–243.
20. Kaashoek MJ, Moerman A, Madic J, Rijsewijk FAM, Quak J, Gielkens ALJ, Van Oirschot JT, 1994. A conventionally attenuated glycoprotein E-negative strain of bovine herpesvirus type 1 is an efficacious and safe vaccine. *Vaccine* 12, 439–444.

21. Kaerber G, 1964. In diagnostic procedures for viral and rickettsial Disease. Public Health. Ass. (New York), 3,48–50.
22. Kendrick JW, 1973. Effects of infectious bovine rhinotracheitis on the fetus. J. A. V. M. A. 163(7), 852–854.
23. McKercher DG, 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.
24. Miller RB Smith MW, Lawson KF, 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.
25. Roizman B, Carmichael LE, Deinhart F, De-The G, Nahmias J, Plowright W, Rapp F, Takahashi M, Wolf K, 1981. Herpesviridae. Definition, provisional nomenclature and taxonomy. Intervirology, 16, 201–217.
26. Roskopf M, Staub E, Ackermann M, 1994. Comparison of two ELISA systems for the detection of antibodies against IBR/IPV and against enzootic bovine leukemia virus. Schweiz. Arch. Tierheilk. 136, 58–67.
27. Rusch P, Engels M, Berchtold M, Wyler R, 1981. Untersuchungen über den Titerverlauf virusneutralisierender Antikörper nach akuter IBR. Schweiz. Arch. Tierheilk. 123, 419–247.
28. Spirig C, Weber H, Kihm U, Muller HK, Bruckner L, Ackermann M, 1987. Dried whole blood on filter discs for the detection of IBR/IPV antibodies in ELISA. Schweiz. Arch. Tierheilk. 129, 529–535.
29. Straub OC, 1991. BHV-1 infections: Relevance and spread in Europe. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis. 14(2), 175–186.
30. Suresh KB, Sudharshana KL, Rajasekhar M, 1999. Seroprevalance of infectious bovine rhinotracheitis in India. Indian Vet. J. 76, 5–9.
31. Taçkın D, 2013. Denizli İlindeki Sığırlarda Bovine Herpesvirus Tip 1 (BHV-1) Enfeksiyonunun Prevalansı. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü.
32. Tan MT, Yıldırım Y, Erol N, Güngör B, 2006. The Seroprevalence of Bovine Herpes Virus type 1 (BHV-1) and Bovine Leukemia Virus (BLV) in Selected Dairy Cattle Herds in Aydın Province, Turkey. Turk. J. Vet. Anim. Sci. 30, 353–357.
33. Truyen U, Isa G, Gerbermann H, Bogner KH, Banzhaf K, Kostler M, Pauels FJ, Czerny CP, Wittkowski G, 2003. BHV-1 eradication program in Bavaria: a marker-independent strategy. Berl. Munch. Tierarztl. Wschr. 116, 197–202.
34. Van Drunen Littel-van den Hurk S, Tikoo SK, van den Hurk JV, Babiuk LA, Van Donkersgoed J, 1997. Protective immunity in cattle following vaccination with conventional and marker bovine herpesvirus-1 (BHV-1) vaccines. Vaccine 15, 36–44.
35. Wyler R, Engels M, Schwyzer M, 1989. Infectious bovine rhinotracheitis/vulvovaginitis. In: Wittmann, G. (Ed.), Herpesvirus Diseases of Cattle, Horses and Pigs. Kluwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht, London, pp. 1–72.
36. Yavru S, Avcı O, Kale M. 2014. Serologic and Virologic Investigation of BHV-1, BVDV and BHV-4 in Cattle with Metritis. Anim. Vet. Sci. 2(5), 142–145.
37. Yavru S, Öztürk F, Şimşek A, Yapıkçı O, Yıldız C, 2001. Isolation of bovine herpes virus type-1 from bovine semen. Revue. Med. Vet. 152(8-9), 633–636.
38. Yıldırım Y, Yılmaz V, Faraji Majarashin AR. 2009. Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi Sınır İllerinde Bulunan Sığırlarda Viral Solunum Sistemi Enfeksiyonlarının Seroprevalansı. Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg. 15(4), 601–606.