

REPEAT BREEDING PROBLEMLİ BİR SÜT SIĞIRI İŞLETMESİNDE BOVINE VIRAL DIARRHEA VIRUS (BVDV) ENFEKSİYONUNUN KLİNİK, SEROLOJİK VE VİROLOJİK YÖNDEN İNCELENMESİ

Mehmet KALE^{@1} Mesih KOCAMÜFTÜOĞLU² Ayhan ATA³ Sibel HASIRCIOĞLU¹ Gökhan DOĞRUER⁴

Investigation of Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) Infection Clinically, Serologically and Virologically in a Dairy Management with Repeat Breeding Problem

Geliş Tarihi: 18.01.2008

Kabul Tarihi: 17.06.2008

Özet: Burdur ilinde, Repeat Breeding (döl tutmama) problemine sahip bir süt sığırları işletmesinde Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) enfeksiyonu klinik, serolojik ve virolojik yönden araştırıldı. Bu amaçla, sürüde bulunan 25 inek ve 8 buzağıdan alınan kan serumu örnekleri BVDV'ye karşı antikor (Ab) ve lökosit örnekleri BVDV antijen (Ag) varlığı yönünden ELISA ile incelendi. Çalışmada, 7 buzağıdan alınan kan serum örneklerinde BVDV (Ab) ve lökosit örneklerinde BVDV (Ag) varlığı belirlenmedi. Bu buzağıların annelerine ait kan serumu ve lökosit örneklerinde de BVDV (Ab) ve BVDV (Ag) varlığı tespit edilmedi. Ancak, 1 buzağının kan serum örneğinde BVDV (Ab) varlığı tespit edilmezken, lökosit örneğinde BVDV (Ag) varlığı bulundu. Bu buzağının annesine ait kan serumlarında BVDV (Ab) varlığı tespit edilmezken ve lökosit örneklerinde BVDV (Ag) varlığı belirlendi. Bu anne ve buzağısının 45 gün sonraki ikinci kan örneklemelerinde de aynı sonuçların elde edilmesine bağlı olarak, hayvanların persiste enfekte (PI) olduğuna karar verildi (%6.06). Bununla birlikte, 7 adet BVDV (Ab-/Ag+) ve 4 adet BVDV (Ab+/Ag+) tespit edilen ineklerden 45 gün sonra tekrar alınan kan örneklerinde de aynı sonuçlar tespit edildi. Bu hayvanlarında persiste enfekte (PI) olduğuna karar verildi.

Anahtar Kelimeler: Repeat Breeding, BVDV, inek, buzağı, ELISA.

Summary: In Burdur province, the infection of Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) was investigated clinically, serologically and virologically in a dairy herd having the problems of the Repeat Breeding. For this purpose, serum and leucocyte samples from 25 cattle and 8 calves were collected. Serum samples for the presence of antibody (Ab) and leucocyte samples for the presence of antigen (Ag) were examined by ELISA. In the study, the presence of BVDV-Ab in serum samples, obtained from 7 calves and the presence of BVDV-Ag in leucocyte samples obtained from these calves were not detected. The presence of Ab and Ag in serum and leucocyte samples belonging to the dams of these calves were not detected. But, the presence of Ag in leucocyte samples of the same animal was detected while the presence of Ab in sera sample of a calf was not detected. The dam of this calf was negative serologically and was positive virologically. The leucocyte samples obtained from this cow and its calf after 45 days were retested. They were described as persistent infected (PI) animals (6.06%). However, the presence of Ag in leucocyte samples obtained again from cattle found 7 BVDV (Ab-/Ag+) and 4 BVDV (Ab+/Ag+) after 45 days was detected and these animals were also decided to be PI.

Key Words: Repeat Breeding, BVDV, cow, calf, ELISA.

Giriş

Bovine Viral Diarrhea Virus'u, hem solunum hem de genital sistem hastalıklarına neden olmasından dolayı et ve süt sığırcılık endüstrisinde ağır kayıplara neden olabilmektedir (Baker, 1987). BVDV enfeksiyonu sonucu enfekte hayvanlarda subklinik enfeksiyonlar, diyare, immunosupresyon, Repeat Breeding, abort, mumifikasyon, kongenital defektler, immuntolerant / PI buzağuların doğumu, akut ve kronik Mukozal Disease (MD) olguları şekillenebilmektedir (Houe, 1999; Fray ve ark., 2000). Etken, sığırlar sürülerinde direkt ve indirekt yollarla bulaşmaktadır. Enfeksiyonun, bir sürüden diğerine taşınması PI hayvanların sürüye girmesi ile gerçekleşmektedir. Bununla birlikte semen, uterus akıntıları, amniyotik sıvı, plasenta ve embriyo transferi ile de bulaşma söz konusudur (Liess, 1990).

Gebeliğin ilk 1/3'lük periyodunda bulunan

fötusun, non-sitopatojenik (ncp) virus suşu ile enfekte olması sonucu, bu virusa karşı immunitolerans şekillendiği ve bu biyotipe karşı antikor oluşmadığı bildirilmektedir (Baker, 1987). Kongenital enfeksiyonlar sonucu fötüs rezorbsiyonu, abort, ölü doğum veya PI olarak canlı doğumlar gerçekleşebilmektedir. PI hayvanlar sekret ve ekstretleriyle sürekli olarak virüsü çevreye saçabilmektedirler. Seksüel olgunluğa ulaşan PI hayvanlar, enfeksiyonu plasenta yoluyla yavrularına geçirmekte ve sürü içinde PI ailelerin oluşmasına neden olmaktadır (Baker, 1987). Bu çalışmada, Repeat Breeding problemlili bir süt sığırları işletmesinde, BVDV enfeksiyonunun durumu klinik, serolojik ve virolojik yönden incelenmiş ve irdelenmiştir.

Materyal ve Metot

İşletme ve hayvanlara ait özellikler: Çalışma örneklerinin toplandığı sığırlar işletmesi, Burdur'a 30 km uzaklıktaki Yassıgüme köyünde bulunmaktadır.

1 Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Vet. Fak., Viroloji A.D., 15100, BURDUR,

2 Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Vet. Fak., Doğum ve Jinekoloji A.D., 15100, BURDUR,

3 Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Vet. Fak., Dölerme ve Suni Tohumlama A.D., 15100, BURDUR,

4 Mustafa Kemal Üniversitesi, Vet. Fak., Doğum ve Jinekoloji A.D., 15100, HATAY.

@: drmkalex@yahoo.com

Araştırma, işletme sahibinin sürüdeki Repeat Breeding problemlerine bağlı şikayetleri üzerine gerçekleştirildi. Bu sığır işletmesinde açık sistem ahırda süt sığırcılığı yapılmaktadır. İşletmede toplam 25 inek ve 8 buzağı bulunmaktaydı. İşletmedeki ineklerin süt verimi yıllık ortalama 6500 litre/305 gün civarındaydı. Hayvanların suni tohumlama uygulamaları serbest çalışan Veteriner Hekimler tarafından Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR) ve BVDV' dan ari, çeşitli ticari spermalar ile gerçekleştiriliyordu. Hayvanlar için yıl boyunca hazırlanan yemlerin bir kısmı işletme sahibine ait tarladan bir kısmı ise ticari olarak satılan yemlerden sağlanmaktaydı. İşletmede bulunan buzağuların tümü diğer hayvanlardan ayrı olarak 5 metre uzaklıkta, üstü kapatılmış ve etrafı duvarla çevrilmiş 80 m²'lik bir alanda tutulmaktaydı. Buzağuların doğumundan sonraki ilk 6 saat içinde de annelerinden kolostrum almış oldukları bildirildi. İşletmede, süt sağımı için kullanılan sağım makinesi ve süt sağım uygulamalarının özenli ve sanitasyon kurallarına uygun olarak yapıldığı gözlemlendi. İneklerin yetiştirildiği alanın sık sık temizlenmediği (dışkı ve idrar yoğunluğu fazla) görüldü. Ayrıca işletme sahibinden alınan bilgiler ve klinik gözlemlerimizin ışığında, ineklerde sıklıkla metritis, döl tutmama, ölü doğum, anormal görünümü, pis kokulu ve vaginal akıntı tespit edildi. Bu nedenle de sık sık suni tohumlama öncesi tedavi uygulamaları yapıldığı ifade edildi. Çalışmada kullanılan ineklere ilk örnekleme aşamasına kadar 3 ve daha fazla sayıda tohumlama yapıldığı ve gebe kalmadıkları kayıtlardan tespit edildi. İşletmenin sahibi ve devamlı olarak çalıştığı serbest Veteriner Hekiminden alınan bilgilerde hayvanların hiç birisine Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR) ve BVDV aşısı uygulamasının yapılmadığı öğrenildi.

Kan örneklerinin toplanması: İşletmede bulunan 25 inek ve 8 buzağıdan (IBR ve BVDV aşısı uygulanmamış) toplam 33 adet kan serumu örneği BVDV'una karşı oluşan antikor varlığını belirlemek için toplandı. Aynı şekilde, bu hayvanlarda BVDV antijen varlığını belirlemek için 33 adet lökosit örneği elde edildi.

ELISA BVDV(Ab) tespiti: Steril vakumlu tüplere alınan sığır kan örneklerinden yöntemine uygun olarak elde edilen kan serumları, test uygulamasına kadar -20 °C'lik derin dondurucuda muhafaza edildi. BVDV enfeksiyonlarına karşı gelişen antikor varlığını tespit etmek amacıyla ticari ELISA kitinde (Institut Pourquier, Montpellier, France) belirtilen test prosedürü uygulandı ve sonuçlar ELISA cihazı (MR-96A, Hamburg, Germany) ile belirtilen 450 nm dalga boylarında okunarak değerlendirildi. 45 gün sonra ikinci kez alınan kan serumu örneklerine aynı işlem tekrarlandı.

ELISA BVDV(Ag) tespiti: Araştırmada BVDV (Ab-) ve BVDV (Ab+) tespit edilen hayvanların lökosit

örneklerinde BVDV antijen varlığı ELISA kiti (Institut Pourquier, Montpellier, France) ile kontrol edildi. Test, kit prosedürüne göre uygulandı. 45 gün sonra ikinci kez alınan lökosit örneklerine aynı işlem uygulandı.

Bulgular

İşletmedeki 25 inek ve 8 buzağıdan alınan kan serumu örneklerinde BVDV (Ab) ve lökosit örneklerinde BVDV (Ag) varlığı araştırıldı. Çalışmada, 7 buzağıdan alınan kan serumlarında BVDV (Ab) ve lökosit örneklerinde BVDV (Ag) varlığı belirlenmedi (Tablo 2). Bu buzağuların annelerine ait kan serumu ve lökosit örneklerinde de BVDV (Ab) ve BVDV (Ag) varlığı tespit edilmedi. Ancak, 1 buzağının kan serum örneğinde BVDV (Ab) varlığı tespit edilmezken, lökosit örneğinde BVDV (Ag) varlığı bulundu (Tablo 2). Bu buzağının annesine ait kan örneklerinde yapılan incelemede; kan serumlarında BVDV (Ab) varlığı tespit edilmezken, lökosit örneklerinde BVDV (Ag) varlığı belirlendi. Bu anne ve buzağısının 45 gün sonra yapılan kan örneklenmelerinde aynı sonuçlar tespit edildi. Bu iki hayvanın PI olduğuna karar verildi. PI olarak bulunan buzağının diğer buzağılardan küçük olduğu, sık sık solunum problemleri yaşadığı, tüylerinin mat ve karışık olduğu gözlemlendi (Resim 1). Bununla birlikte, 7 baş BVDV (Ab-/Ag+) ve 4 başBVDV (Ab+/Ag+) tespit edilen ineklerde (11 inek) 45 gün sonra tekrar alınan lökosit örneklenmelerinde antijen varlığı tespit edildi. İşletmedeki 25 inek'e ait BVDV (Ab, Ag) sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. İşletmede 25 inek'e ait BVDV (Ab, Ag) sonuçlarının yaşa göre dağılımı yapılmıştır (Tablo 3).

İncelenen ineklerden, BVDV (Ab-/Ag-) olanlar son tohumlama tarihinden 45gün sonra yapılan rektal ve ultrasonografik muayene sonucu tamamının gebe oldukları tespit edildi. Ancak BVDV (Ab-/Ag+) ve BVDV (Ab+/Ag+) bulunan ineklerin son tohumlama tarihinden 45 günsonra gebe kalmadıkları tespit edildi. İşletmede hiç BVDV (Ab+/Ag-) hayvan tespit edilmedi (Tablo. 1).

Resim 1. BVDV persiste enfekte olduğu tespit edilen buzağı (sağ) ve enfekte olmayan buzağının görünümü (sol).

Tartışma ve Sonuç

PI hayvanlar sağlıklı görünmelerine rağmen, tüm vücut sekret ve eksretleriyle virüsü sürekli saçarak sürü içinde ve sürüler arasında enfeksiyonun taşınmasında önem arz etmektedir. Bu nedenle, sürülerde BVDV ile enfekte hayvanların tespit edilerek, sürüden çıkartılması enfeksiyonla mücadelede ilk

Tablo 1. İşletmedeki 25 inek'e ait BVDV (Ab, Ag) sonuçları

BVDV	Hayvan sayısı	%
Ab-/Ag-	14	56.0
Ab-/Ag+	7	24.0
Ab+/Ag+	4	20.0
Ab+/Ag-	-	-
Toplam	25	100.0

adım olmalıdır.

Bu çalışmada, Repeat Breeding problemi yaşayan süt sığıri işletmesinde BVDV enfeksiyonunun seroprevalansı % 16 bulundu. Dünya'da sığıri popülasyonları arasında BVDV enfeksiyonunun bölgelere göre seroprevalansının % 60-85 arasında değiştiği rapor edilmiştir (Houe, 1999). BVDV enfeksiyonları Türkiye'de de yaygın olarak görülmektedir. BVDV enfeksiyonunun sığırlarda fertilité üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Özkul ve ark., 1995; Kale ve ark., 2006). Ülkemizde yapılan çalışmalarda, BVDV enfeksiyonunun prevalansı % 62-80 oranları arasında tespit edilmiştir (Burgu ve Özkul, 1993; Çabalar ve Karaoğlu, 1999). Enfeksiyon

prevalansındaki bu farklılıklar sığıri popülasyonunun yapısına, işletme, bakım ve yetiştirme koşullarına bağlanabilmektedir (Houe, 1999).

Bu çalışmada, toplanan lökosit örneklerinde BVD Viral antijen varlığı oranı % 36.36 (11 inek + 1 buzağıda olmak üzere toplam 12 hayvanda) olarak belirlendi. Bu hayvanların (11 inek + 1 buzağı) 45 gün sonra alınan ikinci kan lökosit örneklerinde de viral antijen varlığı tespit edildi. Bu hayvanlar, PI olarak tanımlandılar. Houe (1999) genellikle sığıri popülasyonlarında PI hayvan oranının % 0.5-2 arasında olabileceğini bildirmiştir. Ancak, sürülerde yüksek BVDV enfeksiyon oranlarının saptandığı çalışmalarda [Bolin ve ark., 1985 (% 9); Houe ve

Tablo 2. İşletmedeki 8 buzağıya ait BVDV (Ab, Ag) sonuçları

BVDV	Hayvan sayısı	%
Ab-/Ag-	7	87.5
Ab-/Ag+	1	12.5
Toplam	8	100.0

Tablo 3. İşletmede 25 inek'e ait BVDV (Ab, Ag) sonuçlarının yaşa göre dağılımı

BVDV	3 yaş (%)	4 yaş (%)	5 yaş (%)	6 yaş (%)
Ab-/Ag-	7 (% 28)	2 (% 8)	3 (% 12)	2 (% 8)
Ab-/Ag+	1 (% 4)	-	6 (% 24)	-
Ab+/Ag+	-	1 (% 4)	3 (% 12)	-

Resim 1. BVDV persiste enfekte olduğu tespit edilen buzağı (sağ) ve enfekte olmayan buzağının görünümü (sol).



Meyling, 1991 (% 53); Frey ve ark., 1996 (% 45); Mars ve Maanen, 2005 (% 8.5-9)] vardır.

Normal görünümüne sahip, PI hayvanların büyümelerindeki gerileme ve neonatal ölüm oranlarındaki artış BVDV enfeksiyonlarının önemini ortaya koymaktadır (Howard ve ark., 1990). Seksüel olgunluğa ulaşmış çiftleşen PI hayvanlardan doğan yavrular klinik olarak sağlıklı görünmelerine rağmen PI olarak doğmaktadırlar (Straver ve ark., 1983). Bu hayvanlarında çiftleşmeleri sonucu nesiller boyu sürecek maternal viremik aileler oluşabilmekte ve sürü içinde virus varlığınının devamı sağlanmış olmaktadır (Radostits ve Littlejohns, 1988).

Kongenital enfeksiyon sonuçlarından biri de normalden küçük ve zayıf, PI buzağuların doğumudur. Houe ve Meyling (1991) yaptıkları bir çalışmada, PI hayvan bulunan 8 sürüyü incelediklerinde, 4 sürüde gebelik oranında % 60'dan % 20'ye kadar düşüş olduğunu gözlemişlerdir. Yine bu çalışmada araştırmacılar (Houe ve Meyling, 1991), PI hayvanların normal buzağılardan daha küçük olduklarını tespit etmişlerdir. Ayrıca araştırmacılar (Houe ve Meyling, 1991) bir sürüde gebelik oranında önemli düşüşler, buzağı ölümlerinde artış, normalden küçük ya da zayıf buzağı doğumları gibi parametrelerin görülmesinin sürü içinde PI hayvan bulunduğunun göstergesi olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada da PI olduğu tespit edilen buzağınının normalden küçük olduğu gözlemlendi.

Sürülerde PI hayvan bulunduğu sürece antikor pozitif hayvanların prevalansının da oldukça yüksek

olabileceği bildirilmektedir (Houe, 1999). Nitekim çalışmalarında düşük seroprevalansa sahip düvelerde PI hayvan tespit etmediklerini bildiren Mainar-Jaime ve ark. (2001) sütçü sığırlarda yüksek seroprevalans tespitinin, sürüde PI hayvan varlığının bir göstergesi olduğunu açıklamışlardır. Ancak, çalışmamızda 12 hayvan PI olarak bulunmuş ve % 16 gibi düşük oranda seropozitiflik tespit edilmiştir. Bu durum, örneklemeden kısa süre önce hayvanların BVDV test kontrollerinin yapılmadan, sürüye dahil edildiğini düşündürmüştür. Nitekim işletme sahibi ile yapılan görüşme sonucu tespitimizi doğrulamıştır.

Mockeliuniene ve ark. (2004) BVDV'u ile enfekte hayvan sayısının, yaş ilerledikçe arttığını bildirmişlerdir. Bu nedenle yaşlı hayvanların yaşam boyunca BVDV'u ile enfekte olma ihtimali oldukça yüksektir. Mockeli ve ark. (2003) yaptıkları bir çalışmada, BVDV enfeksiyonunun dağılımında yaş faktörünün etkisini araştırmışlardır. Yine Araştırmacılar (Mockeli ve ark., 2003), 3 ve 4 yaşlı gruplarda seropozitifliğin yıllara göre artış içinde olduğunu, 5 yaş ve üzeri gruplarda ise en yüksek düzeye ulaştığını rapor etmişlerdir. Seropozitif hayvan sayısı ile yaş arasında pozitif bir korrelasyon olduğu sonucuna varmışlardır. Kale ve ark. (2006) Burdur bölgesinde yapmış oldukları çalışmada, 5 yaşındaki hayvanlarda seropozitiflik oranını (% 29.7) en yüksek grup olarak belirlemişlerdir. Araştırmamızda da en fazla pozitiflik oranı 5 yaş grubundaki (% 12) hayvanlarda tespit edilmiş olup yukarıda bahsedilen araştırma sonuçlarını doğrular niteliktedir.

Bovine Viral Diarrhea Virus enfeksiyonunun fertilitate üzerine etkisini incelemek için yapılan çalışmalarda, enfeksiyonun sürü fertilitatesini düşürdüğü ifade edilmektedir (Fray ve ark., 2000). Özellikle gebelik oranının % 44 ve üzerinde bir düzeyde azaldığı bir çok saha çalışmasında ortaya konmuştur (Virakul ve ark., 1988; Larsson ve ark., 1994). Kale ve ark. (2006) gebelik oranının BVDV-PI inekler ve seronegatif inekler arasında istatistiki açıdan ($P < 0.001$) önemli düzeyde fark oluşturduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada, incelenen hayvanlardan BVDV (Ab-/Ag-) bulunanların yapılan son tohumlama tarihinden sonra tamamının gebe kaldıkları, fakat BVDV (Ab-

/Ag+) ve BVDV (Ab+/Ag+) bulunan ineklerin (PI buzağının annesi hariç) son tohumlama tarihinden sonra gebe kalmadıkları tespit edilmiş olup, BVDV enfeksiyonunun sürü fertilitelerini olumsuz yönde etkilediği sonucuna varılmıştır.

Bovine Viral Diarrhea Virus enfeksiyonu ile mücadelede PI hayvanların identifikasyonu ve sürüden eradike edilmesinin yanı sıra, transplasental enfeksiyonların önlenmesi de büyük önem arz etmektedir (Baker, 1987). Burgu ve ark. (2003) transplasental enfeksiyonlardan korunmak için erişkin sığırların tohumlama öncesi bağıışıklıklarının sağlanması amacıyla inaktif BVDV aşısı ile aşılanmalarının (tohumlamadan 6-8 ay önce) yararlı olacağını belirtmişlerdir. Marcus ve ark. (1992) süt sığırcılığı yapan işletmelerde BVDV'una karşı yapılan aktif aşılamalar sonucu abort oranlarının % 30'dan % 4'e düştüğünü bildirmişlerdir. Bu durumun aksine, enfeksiyondan korunmada uygulanan attenüe canlı aşıların ve inaktif aşıların gerektiği gibi kullanılmadığında birçok sakıncalarının olabileceği de belirtilmiştir (Hult ve Lindberg, 2005).

Enfeksiyondan korunmada aşılamadan başka, ari sürülere tekrar virusun girmesini önlemek için, sürüye dahil edilecek olan hayvanların iyi seçilmesi, sürüye en az bir sene süreyle yeni hayvan alımının yapılmaması ve şüpheli hayvanların (antikor negatif hayvanlar) virus yönünden kontrol edilmesi önerilmiştir (Radostits ve Littlejohns, 1988). Ayrıca, suni tohumlama merkezlerine alınacak boğaların da serolojik ve virolojik yönden test edilmesi tavsiye edilmektedir (Roeder ve Harkness, 1986).

Sonuç olarak, Repeat Breeding problemi yaşayan bu işletmede BVDV enfeksiyonunun varlığı serolojik ve virolojik yönden ortaya konmuş ve sürü fertilitesi üzerinde çok önemli ekonomik kayıplara neden olan enfeksiyon hakkında yetiştiricilerin gerekli bilgiye sahip olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu bağlamda, BVDV' unun immunosupresyon etkisine bağlı olarak ekonomik kayıpların son derece arttırılabileceği düşünüldüğünde, yetiştiricilerin sürülerindeki hayvanları 6 ayda bir BVDV enfeksiyonu yönünden taramadan geçirmeleri uygun olacaktır.

Kaynaklar

- Baker, J.C. (1987). Bovine viral diarrhoea virus: A review. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 190, 1449-1458.
- Bolin, S.R., McClurkin, A.W., Coria, M.F. (1985). Frequency of persistent bovine viral diarrhoea virus infection in selected herds. *Am. J. Vet. Res.*, 46, 2385-2387.
- Burgu, İ., Özkul, A. (1993). Detection of bovine virus diarrhoea (BVD) virus following field infections in cattle and their fetuses in Turkey. *Deut. Tierarztl.*

Woch., 100, 361-363.

Burgu, İ., Alkan, F., Özkul, A., Yeşilbaş, K., Karaoğlu, T., Güngör, B. (2003). Türkiye'de süt sığırcılığı işletmelerinde bovine viral diarrhoea virus (BVDV) enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve kontrolü. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 50, 127-133.

Çabalar, M., Karaoğlu, T. (1999). Sığırlarda bovine viral diarrhoea (BVD) virus enfeksiyonuna karşı antikör varlığının araştırılmasında nötralizasyon immunoperoksidaz (NPLA) ve serum nötralizasyon (SN) testlerinin karşılaştırılması. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 46, 249-255.

Fray, M.D., Paton, D.J., Alenius, S. (2000). The effects of bovine viral diarrhoea virus on cattle reproduction in relation to disease control. *Anim. Reprod. Sci.*, 60, 615-627.

Frey, H.R., Flebbe, U., Liess, B. (1996). Prävalenz und klinische symptomatik persistenter Bvd-virus infektionen in rinderbeständen niedersachsens. *Der Prakt. Tierarzt.*, 1, 49-52.

Houe, H., Meyling, A. (1991). Prevalence of bovine viral diarrhoea (BVD) in 19 Danish dairy herds and estimation of incidence of infection in early pregnancy. *Prev. Vet. Med.*, 11, 9-16.

Houe, H. (1999). Epidemiological features and economical importance of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infections. *Vet. Microbiol.*, 64, 89-107.

Howard, T.H., Bean, B., Hillman, R., Monke, D.R. (1990). Surveillance for persistent bovine viral diarrhoea virus infection in four artificial insemination centers. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 196, 1951-1955.

Hult, L., Lindberg, A. (2005). Experiences from BVDV control in Sweden. *Prev. Vet. Med.*, 72, 143-148.

Kale, M., Ata, A., Yavru, S., Bulut, O., Gulay, M.S. (2006). The effect of infection with bovine viral diarrhoea virus on the fertility of cows and heifers. *Acta Vet-Beograd*, 56, 467-477.

Larsson, B., Niskanen, R., Alenius, S. (1994). Natural infection with bovine viral diarrhoea virus in a dairy herd: a spectrum of symptoms including early reproductive failure and retained placenta. *Anim. Reprod. Sci.*, 36, 37-48.

Liess, B. (1990). Bovine Viral Diarrhoea Virus. In "Viral Infections of Ruminant", Ed. Dinter, Z., B. Morein. Elsevier, The Netherlands.

Mainar-Jaime, R.C., Berzal-Herranz, B., Arias P., Rojo-Vázquez, F.A. (2001). Epidemiological pattern and risk factors associated with bovine viral diarrhoea (BVDV) infection in a non-vaccinated dairy-cattle population from the Asturias region of Spain. *Prev. Vet. Med.*, 52, 63-73.

Marcus, S., Avraham, A., Zacks, M. (1992). A clinical and serological survey of dairy herds vaccinated against IBR, BVD and PI-3 infections. *Isr. J. Vet. Med.*, 47, 61-66.

Mars, M.H., Maanen, V.C. (2005). Diagnostic assays applied in BVDV control in the Netherlands. *Prev. Vet. Med.*, 72, 43-48.

Mockeli, R., Salomskas, A., Mockeli, V. (2003). Epidemiological studies of BVDV and Herpesvirus infections in AI centers in Lithuania. *Farm Animal Reproduction: Reducing Infectious Diseases Symposium*, 32-34, Jelgava.

Mockeliuniene, V., Salomskas, A., Mockeliunas, R., Petkevicius, S. (2004). Prevalence and epidemiological features of bovine viral diarrhoea virus infection in Lithuania. *Vet. Microbiol.*, 99, 51-57.

Özkul, A., Çabalar, M., Bilge, S., Akça, A., Burgu, İ. (1995). Süt sığırcılığı işletmelerinde rastlanan IBR/IPV ve BVD virus enfeksiyonlarının infertilite olgularındaki rolü. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 42, 381-387.

Radostits, O.M., Littlejohns, I.R. (1988). New concepts in the pathogenesis, diagnosis and control of diseases caused by the bovine viral diarrhoea virus. *Canadian Vet. J.*, 29, 513-528.

Roeder, P.L., Harkness, J.W. (1986). BVD virus infection: Prospects of control. *Vet. Rec.*, 5, 143-147.

Straver, P.J., Journee, D.L.H., Binkhorst, G.J. (1983). Neurological disorders, virus persistence and hypomyelination in calves due to intrauterine infections with bovine viral diarrhoea virus, II. *Virology and Epizootiology. Vet. Quart.*, 5, 156-164.

Virakul, P., Fahning, M.L., Joo, H.S., Zemjanis, R. (1988). Fertility of cows challenged with a cytopathic bovine viral diarrhoea virus during an outbreak of spontaneous infection with a non-cytopathic strain. *Theriogenology*, 29, 441-449.