

KOYUN VE SIĞIR'LARDA CHLAMYDIA ENFEKSİYONLARI VE TÜRKİYE'DEKİ DURUMU

Emine GÜLER (*)

Chlamydiacea familyası mikroorganizmaları birçok yönleri ile bakterilere benzerler. Son klasifikasyonda (Bergey, manual of determinative Bacteriology, 8 th edition). Rickettsias bölümü içine ikinci takım olarak (Chlamydiales) dahil edilmişlerdir. Klamidia (Chlamydia) türüne ait mikroorganizmalar önceleri, psittacosis lymphogranuloma Venerum (PLV) veya TRIC (Trachoma Inclusion Conjonctivitis) etkenleri olarak bilinirdi. Hatta bu mikroplar için üzerinde ilk çalışmalardan biri olan Sir Samuel Bedson'un adına izafeten Bedsonia ve sonraları Miyagawanella gibi isimlerde kullanılmıştır. Bugün bu terimlerin yerini Chlamydia generik ismi almıştır.

MORFOLOJİLERİ :

Klamidialar; küçük, kokoid, gram negatif, hareketsiz, sporsuz, kapsülsüz ve 0,2-1,5 mikrometre çapında mikroorganizmalardır. Sadece canlı hücrelerde ürerler. (Intrasellüler hücre paraziti) ve bulaşmaları için artropot vektörlere gereksinim duymazlar. Stamp, Giemsa, Macchiavella, Castaneda ve Gimenez boyama yöntemleri ile preparatlarda kolayca gösterilebilirler. (Stamp, Gimenez ve Macchiavella ile kırmızı; Giemsa ve Castaneda ile menekşe renginde boyanırlar.) Işık mikroskopu ile görülebilecek bir büyüklüğe sahiptirler. Elektron mikroskopla yapılan çalışmalarda, klamidia hücresinin dış kısmında ince bir hücre duvarının varlığı saptanmıştır. Bunun bileşiminde lipid ve muramik asit içeren peptidogli-

hücreli
kokoid
gram (-)
hareketsiz (-)
sporsuz (-)
kapsül (-)
0,2-1,5 AM.
intrasellüler

(*) Asistan Veteriner Hekim; Etilik Hayvan Hast. Araştırma Enstitüsü.

kan bulunmaktadır. Bazı antibiyotikler (penisilin, sikloserin) vs. Peptidoglikan sentezine mani olduklarından, mikropların üremelerinde inhibe ederler. Lizozim de aynı tarzda etki göstermektedir. Hücre duvarının altında ince bir sitoplazmik membran vardır. Sitoplazma içinde 70 S karakterinde ribozomlar yer almıştır. Protein sentezi, geniş spektrumlu antibiyotikler (tetrasiklin, eritromisin, kloramfenikol vs.) tarafından inhibe edilir. Küçük (elementer) cisimcikler ve büyük (inisial) cisimciklerden hem DNA ve hem de RNA izole edilmiştir. Klamidialarda DNA çift iplikli, genom büyüklüğü 6.6×10^8 daltondur. Küçük partiküllerde % 60 kadar protein içerirler.

Klamidia cinsine ait mikroorganizmalar arasındaki bazı ayrılıkların bulunması nedeniyle 2 gruba (A ve B) ayrılmışlardır. Aşağıdaki çizelgede bu iki gruba ait bazı önemli ayrımlar gösterilmiştir.

Etkenler	Morfoloji	Glikojen	Sulfadiazine duyarlılık	D-sikloserine duyarlılık
Grup-A				
Trachoma	kompakt	+	+	+++
Inclusion conjunctivitis	»	+	+	+++
Lymphogranuloma venereum	»	+	+	+++
Fare pneumonitis	»	+	+	+++
Grup-B				
Psittacosis-ornithosis	yaygın	—	— veya +	+
Kedi pneumonitis	»	—	—	+
Siğir encephalomyelitis	»	—	—	++

Obligat hücre paraziti olan klamidiaların viruslardan ve bakterilerden önemli bazı farkları vardır. Bunları aşağıdaki gibi özetleyebiliriz.

<u>BAKTERİLER</u>	<u>VİRUSLAR</u>	<u>KLAMİDİALAR</u>
1. Hem DNA ve hem de RNA vardır.	Yalnız DNA veya RNA vardır.	Hem DNA hem de RNA vardır. <i>B</i>
2. Ortadan bölünerek ürerler.	Virusların hücre içinde replikasyonu daha başka tarzda oluşturulur.	Ortadan bölünerek ürerler. <i>B</i>

- | | | |
|--|--|---|
| 3. Hücre duvarında muramik asit içeren peptidoglikan vardır. | Peptidoglikan viruslarda bulunmaz. | Muramik asit içeren peptidoglikan vardır. B |
| 4. Hücre içinde ribozom vardır. | Ribozom yok. | Hücre içinde ribozom var. B |
| 5. Antibiyotiklerin bakterilerin üremesi üzerine etkisi var. | Antibiyotiklerin üremesi üzerine etkisi yok. | Klamidiaların üremesi bazı antibiyotikler (penicillin, sikloserin, tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin vs.) tarafından önlenir. B |
| 5. Canlı ve cansız ortamlarda ürer. | Yalnız canlı ortamda ürer. | Yalnız canlı ortamda ürer. V |

Klamidialar, metabolik enerji oluşturacak mekanizmadan zayıf, gram negatif mikroorganizma görünümündedirler. Bu zayıflık veya eksiklik bunları hücre içinde üremek mecburiyetinde bırakmaktadır. Hücrelerde kendileri için gerekli, yeterli ve enerjice zengin metabolitleri bulurlar.

ÜRETİLMELERİ :

Klamidialar hücre paraziti olduklarından dolayı suni ortamlarda üreyemezler. Bunlar ancak hücrelerde üreme yeteneğine sahiptirler. Bu amaçla deneme hayvanları (fare, kobaylar), hücre kültürleri ve embryolu yumurtalar fazlaca kullanılır.

Klamidia türleri arasında laboratuvarlarda ilk üretilen psittacosis etkeni (*Chlamydia psittaci*) olmuş ve bu amaçla fareler kullanılmıştır. Bu etken karıncı veya intranazal olarak hayvanları enfekte edebilir. (Virulent suşlar 4-10 gün içinde) lymphogranuloma Venereum etkeninde farelere intrakranial verilerek adapte edilmiştir. Kobaylarda intraperitoneal olarak hastalanırlar. Bu hayvanlarda fibrinöz karakterde bir peritonit ve çeşitli organlarda lezyonlar meydana gelir. Klamidiaları üretme veya izolasyonlarda, diğer laboratuvar hayvanları (ferret, tavşan, kanatlılar) daha az kullanılmaktadır.

Klamidialar, 7-8 günlük embryolu yumurtaların sarı zarında kolayca üreyebilir ve embryoyu 5-7 günden sonra (inokulasyonun miktarına göre) öldürmeye başlarlar Sarı zarından yapılan boyalı preparatlar da etkene tek tek veya kümeler halinde kokoid veya yuvarlak bir tarzda rastlanabilir.

Son yıllarda klamidiaları üretmede çeşitli hücrelerden yararlanılmaktadır. Bu amaçla, irradiye hücreler veya IUDR ile muamele edilmiş hücreler (Mc Coy, He La, BHK, vs.) daha duyarlı bulunmuştur. Özellikle, TRIC (Trachoma İnclusion Conjonctivitis) etkenler böyle hücrelerde izole edilmekte ve üretilmektedir.

Hücrelerde oluşan inklüzyonları göstermede immunofluoresans tekniğinden yararlanılabilir. Dokulardaki mikroorganizmayı ortaya koymada periodik-asit schiff yönteminde kullanılabilir.

Deneme hayvanları veya embriyolu yumurtalar aracılığı ile klamidiaları izole edebilmek oldukça güçlükler gösterebilir. İlk pasajlarda herhangi bir etkene rastlanmayabilir. Bu nedenle birkaç kez pasaj yapmak ve her seferinde de hayvanların organlarından veya yumurtanın sarı zarından stamp veya diğer yöntemlerle boyamalar yapılarak üremenin kontrolü gereklidir.

Pasajlarda, karaciğer ve dalak süspansiyonları ile yumurta sarısı zarı kullanılır. Koyunların enzootik abortus etkeni (Chlamydia ovis) kobaylar ve embriyolu yumurtalar yardımı ile izole edilebilir. Ancak, genellikle ilk izolasyonlarda kobaylar kullanılmakta ve hayvanlardan elde edilen ve etkeni içeren organ süspansiyonlarından yumurtalara enjekte edilerek üretilmesi sağlanmaktadır.

ÜREME TARZLARI :

Klamidiaların hücrelerdeki üreme tarzları bakterilerden bazı ayrımlar göstermektedir. Elektron mikroskopta yapılan çalışmalarda mikroorganizmanın başlıca iki morfolojik form gösterdiği saptanmıştır. Bunlardan biri 200-300 mikrometre çapında olup ortasında elektron dens bir nukleotid bölgeye sahiptir. Dış kısmında ise 3 tabakalı bir membran bulunur. Ekstra sellüler olarak yerleşen ve elementer cisimcik olarak adlandırılan bu formlar yüksek oranda enfeksiyöz yeteneğe sahiptirler ve etkenin dayanıklı şekillerini oluştururlar. İkinci form ise, daha büyük (700-1200 mikrometre çapında) olup elektron dens ile nukleotide sahip değildirler. Mikroorganizmanın intrasellüler üreme formunu oluşturan bu organizasyonlara inisial cisimcik adı verilmektedir. Mikroorganizma hücrede ürettiği zaman, küçük ve büyük formlardan meydana gelen karakteristik mikrokoloniler (veya inklüzyon cisimcikleri) oluşur. İlk elementer cisimcikler enfeksiyonun başlamasından 24 saat sonra teşekkül etmektedir.

DİRENÇLİLİK :

Klamidialar ısı ile kolayca inaktive olurlar ve infektivitelerini kaybederler. 60°C'de 10 dk, etüv ısısında (39°C'de) 3-12 saatte hastalık yapma yetenekleri ortadan kalkar. Buna karşın -70°C'de yıllarca aktif kalabilir. Eter 30 dk, formaldehit (% 0,1) ve fenol (% 0,5) 24 saatte etkeni inaktive ederler. Bazı antibiyotikler de (tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin) protein sentezinin çeşitli basamaklarına etkileyerek üremeye mani olur ve mikroorganizmaların ölmelerine neden olurlar. Sulfanamidler ise bazı klamidialara (Grup-B) etkili bulunmaktadır.

ANTİJENİK ÖZELLİKLERİ :

Klamidialarda başlıca iki antijenik komponentin varlığı saptanmış ve bunlarında hücre duvarında lokalize oldukları bildirilmiştir. Bunlardan biri, gruba özel (grup spesifik) antijenler olup bütün klamidialar tarafından paylaşılır. Komplementi fikse edebilen bu ortak antijenik komponent ısıya nuklease ve proteinase aktivitesine dayanıklı olup lipopolisakkarit karakterindedir.

İkinci antijenik komponent ise, türe özel (tür spesifik) antijen olup, grup spesifik antijen giderildikten sonra ortaya konabilirler. Enfeksiyöz karakterdeki partiküllerde (elementer cisimciklerle) çok sıkı ilişkisi bulunan bu antijenler genellikle ısıya duyarlıdır. En iyi immunofluoresans yöntemi ile gösterilebilirler. Türler kendilerine özgü birçok spesifik antijenlerde sahiptirler. Bu özelliklerine göre, klamidiaların 15 immuno tipe ayrılabilirdiği bildirilmektedir. (A, B, Ba, C, K, L1, L2, L3). Bazı klamidia türleride eriyebilir (hücreden ayrılabilir) hemaglutinin oluşturmaktadırlar. Bunlar grup antijenik özelliklere sahiptirler. Dayanaksız olan hemaglutininler fare, tavuk kanlarını aglutine edebilirler. (Hemaglutinasyon) Grup antiserumlar hemaglutinasyonu inhibe ederler (hemaglutinasyon - inhibisyon). Bazı klamidia türlerinde de toksin'in varlığı bildirilmiş bunun daha ziyade canlı elementer cisimciklerle ilişkili olduğu açıklanmıştır. Bunun endotoksin karakterinde olduğu, termolabil ve formolle kolayca inaktive olduğu saptanmıştır. Toksinin varlığı canlı elementer cisimciklerinin farelere karıniçi veya damarıçi verilmesi sonu, hayvanlarda 24-36 saat içinde oluşan ölümlerle gösterilebilir. Toksin spesifik antiserumlarla nötralize edilebilmektedir.

Klamidia enfeksiyonlarının teşhisinde en fazla komplement - fixasyon ve immunofluoresans teknikleri kullanılmaktadır. Bunların yanısıra hemaglutinasyon, hemaglutinasyon-inhibisyon, indirekt hemaglutinasyon, toksin nötralizasyonu, infektivite nötralizasyonu, Elisa, vs. yöntemlerden de çeşitli araştırmalarda yararlanılabilir.

Hayvanlarda ve insanlarda hastalık oluşturan klamidialar başlıca iki türe ayrılmaktadır. Bunlardan biri, Chlamydia psittaci (hayvanlardaki klamidia enfeksiyonlarının etkeni) ve diğeri Chlamydia trachomatis (insanlardaki klamidia enfeksiyonlarının etkeni)'dir. Ancak chlamydia psittaci insanlarda da hastalık oluşturabilmektedir.

İNSAN VE HAYVANLARDA GÖRÜLEN CHLAMYDIA ENFEKSİYONLAR

Man	Homogeneous infection chain : Trachoma Inclusion conjunctivitis, oculogenital infection, cervicitis, nonspecific urethritis Lymphogranuloma venereum Reiters syndrome-polyarthritis, conjunctivitis urethritis Heterologous infection chain : Pneumonia, sys- temic or subclinical infections (Chlamydiosis, birds to man, man to man) Abortions Conjunctivitis
Ferret - pelincik	Meningopneumonitis
Mouse	Pneumonia, Latent infection
Hamster	Pneumonia
Guinea pig	Inclusion conjunctivitis Systematic infection in young guinea pigs
Snowhoe hare	Systematic infection (cataclysmic die-dff)

Domestic Rabbit	Abortion Pneumonia
Horse	Pneumonia Hepato-encephalopathy
Muskkrat = mikrob farezi	Systemic infection (cataclysmic die-off)
Dog	Encephalitis Pneumonia and enteritis Conjunctivitis
Cat	— Pneumonia Conjunctivitis
Swine	— Intestinal infection Pericarditis serositis Pneumonia Conjunctivitis Abortion
Goat	— Intestinal infection Pneumonia Abortion
Sheep	— Intestinal infection Pneumonia Abortion Polyarthritits Conjunctivitis
Cattle	Intestinal infection Pneumonia Encephalomyelitis Abortion Orchitis, Seminal Vesiculitis Syndrome Poiyarthritits Conjunctivitis Mastitis (experimental)

KOYUNLARIN ENZOOTİK ABORTUSU

(Ovine enzootic abortion)

Koyunların enzootik abortusu, klamidialardan ileri gelen placentitis ve abortusla karakterize olan bulaşıcı bir enfeksiyöz hastalıktır.

TARİHÇE :

GREİG 1936'da Scotland'da her sene bir sürede % 5-10 nisbetinde gebe koyunlarda abortus yapan fakat vak'aların hiç birisinde herhangi bir bakterinin izole edilemediği bir hastalık üzerinde dikkati çekmiştir. Bundan sonra STAMP, Mc EWEN, WATT ve NİSBETH (1950) de bu hastalığın Rickettia yahut psittacosis grubu benzeri elementer cisimciklerin kotiledon ve koryum epitellerinde görülmesi ve çoğalmasıyla karakterize edilen bir hastalık olduğunu göstermişler, böylece dünyada ilk defa virüsü koyun abortusundan bahsetmişlerdir.

İngiltere'de LITTLE JOHN 1950'de 102 koyun sürüsünden 77 sinin (% 75,5) bu hastalıkla enfekte olduğunu ortaya koymuştur.

Almanya'da hastalık ilk defa 1953'de MICTSCHERLICH tarafından güney Saksonya'da tesbit edilmiştir.

İtalya'da SPANEDDE ve mesai arkadaşları (1951), Fransa'da GIROUD ve arkadaşları (1956)'da, Macaristan'da ROMVAR (1958) ve nihayet Amerika'da YOUNG ve mesai arkadaşları koyunlarda virüsü abortusu tesbit ettiklerini bildirmişlerdir.

HÖRTER, (1956) virüsü abortus tesbit etmiş olduğu bir sürüde gebe koyunların % 30'unun yavrularını attığı, kotiledonlar civarındaki nekrotik kısımlardan yapılan preparatların Stamp usulü boyanmasıyla virüsü elementer cisimciklerin görülmüş olduğunu bildirmiştir.

PHILIP (1957), ilk defa bu tür için ayırıcı özelliği olan miyogawanella lymphogranulomatozisi tavuk embriyosunda üretmiştir.

Memleketimizde de Hakioglu, F. ile Ataman, B. (1956) Eskişehir'in Beylikahır ve civarı köylerinde sıkıt yapan koyunlarda virüsü abort tesbit ettiklerini, yine Hakioglu, F., Ataman, B. ile Böğ-

rün, Ö. (1958) Balıkesir yöresinde gebe koyunlar arasında meydana gelen sıkıtlarda virüsü aborttan şüphe ederek, yavru atan koyunlardan almış oldukları kan serumlarını virüsü-abort bakımından muayene edilmek üzere Hannover Hijyen Enstitüsüne göndermiş olduklarını ve serumların serolojik muayenesinde müsbet vak'aların tesbit edilmiş olduğunu yayınlamışlardır.

Gürtürk, S. (1957) koyun abort virusunun morfolojik yapısı üzerinde elektron mikroskopla yapmış olduğu araştırmalarda, virüsün şekil ve büyüklüğünün deneylerde kullanılan preperasyon metodlarına göre değiştiğini ve variable bir karaktere sahip olduğunu tesbit etmiştir.

Yılmaz, S. (1962) yapmış olduğu bir araştırmada Bandırma Merinos ile Tahirova Türk Alman Çiftliğinden, Tiftik yapağı şirketinin Konya Ereğlisindeki çiftliklerinde yavru atan koyunlarda serolojik olarak enzootik abortus enfeksiyonunun varlığını tesbit etmiştir. Yine aynı araştırmacı 1967 yılında Çukurova Harasında salgın karakterde yavru atan koyunlarda enzootik-abortus enfeksiyonunun varlığını saptamıştır.

ETİYOLOJİ :

Hastalık etkeni (*Chlamydia Ovis*), aborte yapmış koyunların uterus akıntılarında, atık yavru membranlarında ve organlarında fazlaca bulunur. Buralardan yapılan boyalı preperatlarda mikroorganizmayı göstermek mümkün olabilmektedir. Etken tek tek veya hücreler içinde kümeler tarzında çok küçük ve kokoid benzeri tarzda görülürler. (Stamp boyama ile kırmızı veya pembe renkte) özellikleri genel grup karakterine uyar. İzolasyon ve üretilmede embriolu (7-8 günlük) yumurtalar ve genç kobaylar kullanılır. Embriolu yumurtaların sarı kesesi zarı hücrelerinde üreyerek 5-7 günden sonra ölümler meydana getirir. Sarı zarından yapılan sürtme preperatlarda mikroorganizma kolayca görülebilir. Kobaylara karın içi yapılan enjeksiyonlarla da izolasyonlar kolaylıkla yapılabilir. Kobayların karaciğer ve dalaklarından yapılan sürtme preperatlarında klamidya rastlamak mümkündür. Etkenin ilk izolasyonunda genellikle önce kobaylar kullanılmakta, yapılan birkaç kör pasaj sonunda, dalak ve karaciğerde mikroorganizmaya rastlanınca, bu organlardan hazırlanan emülsiyonlar yumurta sarısına enjekte edilmekte ve böylece mikroorganizma izole edilerek üretilmektedir.

Hücre kültürlerinde de mikroorganizma üreyerek sitopatik efektler (CPE) oluşturur. Farelere intranasal verilmesi halinde pnömoni meydana getirerek hayvanı öldürür.

EPİZOOTİYOLOJİ:

İnfeksiyona doğal olarak koyunlarda rastlanır. Koyunlar çok kolay olarak enfekte materyallerin subkutan veya intravenöz enjeksiyonu ile hatta peros yolla verilmesiyle hastalığa yakalanırlar. Buna karşılık enfeksiyöz materyallerin göz konjuktivasına veya preputimum mukozasına damlatılmasıyla hastalık meydana getirilememiştir. Keçiler, deneysel olarak yavrularını atabilir.

Enfeksiyon; tabiatta herşeyden önce yavrusunu atmış hayvanların embriyo zarları ve bunlar gibi enfeksiyöz materyallerle mesela embriyo sıvıları, sıkıt yapan ana koyunların vajen akıntısıyla kirlenmiş yem, su ve yataklık ot ve samanların peros olarak alınmasıyla meydana gelmektedir. Subcutan olarak enfekte edilen 16 gebe koyun enjeksiyondan 40-65 gün sonra sıkıt yapmışlardır. (Mc Ewen, Stamp ve Little John, 1951).

Fakat tabii şartlarda durum böyle olmayıp enfeksiyonun başlangıcından sıkıt olaylarının başlamasına kadar bir hayli uzun zamanın geçmesi gerekmektedir. Kuzulama mevsiminin başlangıcında hastaliksız bir sürüden alınıp bulaşık olan ve sıkıt olaylarının geçtiği bir sürüye katılan sağlam gebe koyunların o kuzulama mevsiminde sıkıt yapmadıkları tesbit edilmiştir. Bunun aksine kuzulama mevsiminin başlangıcında bulaşık bir sürüden alınıp o zamana kadar hastalıktan tamamen salim olan bir sürünün içine katılan koyunların salim sürüdeki hayvanlarda aynı kuzulama mevsiminde de yavru atımına neden olmadıkları görülmüştür. Bu bakımdan koyunlar tarafından alınan virusun uzun bir süre organizmada tutulduğu ve gelecek gebelik periyodunda sıkıtlar yaptığı, kabul edilebilir. (Mc Ewen, Little John ve Foggie, 1951).

Hastalıklı bir sürüden alınan ve 8 aylıkken tohumlanmış olan koyunların bulaşık olmayan bir merada yetiştirildiklerini ve bu koyunların % 70'inin yavrularını attıklarını bildirerek muhtemelen bu hayvanların virusu ya intrauterin yolla veya doğumundan sonra küçük yaşta aldıklarını bildirmişler ve bunlardan % 27'sinin embriyo zarlarında koyun abort virusunun varlığı tesbit edilmiştir.

Bir sürüdeki salgının devamı yalnız yetişmekte olan yeni enfekte kuzu nesilleriyle olmamaktadır. (Mc Ewen, Little John ve Foggie, 1951).

Orgianov ve mesai arkadaşları (1962)'nin araştırmalarına göre enfekte koçlar ana koyunları bulaştırabilmektedirler. Virusun dış ortamda dayanıklılığı sınırlı olup sıkıt yapmış koyunlarda embryo zarlarında virus çok çabuk kaybolmaktadır. (Mitscherlich 1955 ve Deihl, 1961).

Mc Ewen, Stamp ve Little John (1951)'nin denemelerine göre üzerinde 5-6 ay önce enfekte koyunların sıkıt yapmış olduğu meralarda; sağlam koyunların hastalığa yakalanmadıkları, şimdiye kadar ki gözlemlerden enzootik abort virusu enfeksiyonu sonucunda sıkıt yapmış olan koyunların barındığı bir ahırda son yavru atma clayından 5 hafta sonra hiçbir dezenfeksiyon tedbirine başvurulmadan virusun enfeksiyozitesini tamamen kaybettiği sonucu çıkarılabilir. (Deihl, 1961).

PATOGENİTE :

Koyun abort virusu gebe koyunlarda embryo zarlarında birikir ve özellikle kotiledonlarda çoğalarak patolojik lezyonlar meydana getirir. Bu lezyonlar fetüsün ana hayvandan gıda temininin önler, ölümüne neden olarak sıkıt meydana gelir. Enfekte kotiladonların kenarlarında sığır brusellosis'ine benzer şekilde nekrotik odaklar gözlenir. Bunlar gri sarımsı renkleriyle, kırmızı kahverengi rengindeki sağlam kotiladonlardan kolaylıkla ayırt edilirler. Sonlarda kirli kırmızı lapamsı kıvamda az miktarda mukozik sekret bulunur. Kotiladonlar ve chorion'un hastalıklı kısımlarından veya lapamsı sekreten yapılacak sürtme preparatlarda bol miktarda enzootik abort etkeni olan Chlamydia ovis'in elementer cisimciklerini görmek mümkündür. Anaya ait genital organlarda patolojik lezyonlara ender rastlanır. Genellikle fetüs zarlarında teşekkül eden nekrotik odaklar, kan dolaşımında aksaklıklar yapar ve bunun sonucunda da fotal zarlarla son da safra kıvamında ödemler meydana gelebilir. Aynı şekilde atık ceninlerin katılğan dokularında ve koltuk altlarında ödemler, karın ve göğüs boşluğunda kanlı seröz sıvılar teşekkül eder.

Orgianov ve mesai arkadaşlarına (1962) göre atık ceninler ile enfekte kuzuların karaciğerlerinde odak şeklinde intra ve interlo-

buler lymphoid hücreli ve plazma sellüler infiltrasyon ve aynı şekilde epitel hücrelerinin diffuz bir tarzda çoğaldıkları tesbit edilebilmektedir. Organda pek ender nekrotik odaklar bulunmaktadır. Araştırmacılar; beyinde özellikle beynin beyaz kısmında irinli olmayan lymphozytare Encephalitis tesbit etmişlerdir. Ceninlerde bunların dışında patolojik anatomik değişiklikler göze çarpmaz.

Sıkıtlar genellikle gebeliğin son 2 ile 3 üncü aylarında meydana gelmektedir. Sıkıttan önce ana hayvanların genel durumlarında bir bozulma ve vajenden hafif bir akıntı gelir. Sıkıttan çok kısa bir süre önce içinde elementer cisimciklerinde bulunduğu vajen akıntısının göze çarpar bir tarzda çoğaldığı görülür. Atık ceninler çok ender olarak mumufiye olurlar. Bazen doğumdan birkaç saat sonra ölen çok zayıf kuzuların doğması mümkündür. Sıkıt yapan hayvanlarda son genellikle çabuk düşer. Sıkıt tarihinden 48 saat sonra vajen akıntısı içindeki virusi elementer cisimciklerin tesbiti hemen hemen imkânsızdır. Yavru atan koyunlar uzun bir süre sütle ve idrarla etken çıkarabilirler. Bir koyunun yavru atımından 136 gün sonra kanında, 134 gün sonra sütünde ve 67 gün sonra idrarında enzootik abortus etkeni tesbit edilmiştir. Hatta etken sıkıttan 179 gün sonra kesilen bir koyunun uterusunda izole edilmiştir. (Mitscherlich, 1955) Enzootik abortus salgınının ilk defa çıktığı sürülerde gebe koyunların % 25-60'ının yavru atabileceği çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmektedir. Zamanla hastalık aynı sürüde kronik bir hale geçer ve daha sonraki yıllarda sıkıt vak'ası azalır. Yavru atan hayvanlar genellikle ilk veya ikinci kuzusuna gebe olanlardır. Yavru atan koyunlar arasındaki ölüm oranını % 2-3'ü geçmez. Bunlar genellikle sekonder enfeksiyonlardan ileri gelir.

TEŞHİS

a) Mikroskopik teşhis; Yavru atan ana hayvanlara ait plasenta kotiladonlarından yapılacak sürtme preparatların stamp ve Gimenez metoduna göre boyanması ve bu preparatlarda mikroskopik muayenede mavimsi zemin üzerinde kırmızı renkte virusi elementer cisimciklerin görülmesi ile yapılır.

b) Deney hayvanları inokulasyonu; nekrotik lezyonların saptanmış olduğu kotiladonlardan yapılacak süspansiyonların fare ve

kobaylara intraperitoneal olarak verilmesiyle yapılır. Marazi madde süspansiyonundan, periton içine 2-4 ml. miktarında enjekte edilir. Hayvanlar 7-10 gün sonra öldürülerek, dalak ve karaciğerlerinden sürtme preparatlar hazırlanır, boyanır ve mikroskop altında elementer cisimcikler aranır. Eğer etkene rastlanmazsa, organlarından hazırlanan süspansiyonlarından, tekrar diğer kobaylara periton içi enjeksiyonlar yapılır.

c) Kültürel metod: Koyunların enzootik abortus etkeninin izolasyonunda en uygun metod embriyolu tavuk yumurtası kültürü ve kuzu böbreği hücre kültürü ile celline ve diğer permanent hücre [Mc Coy ve BGM (Buffalo Green Monkey)] Lam kültürleridir. Şüpheli edilen kotiledonlardan 1/10'dan - 1/10.000'e kadar süspansiyonlar hazırlanır (streptomisinli) ve 7 günlük embriyolu yumurtaların sarı kesesine 0,3 - 0,4 ml. miktarında enjekte edilir. Yumurtalar genellikle 5-7 günden sonra ölmeye başlarlar. Yumurtalar açılarak sarı kesesi zarından sürtme preparatlar hazırlanır ve boyanarak elementer cisimcikler aranır. Eğer görülmezse birkaç kez kör pasaj uygulanabilir. Her defasında, sarı zarı inokulum olarak kullanılır.

Aynı şekilde kuzu böbreği hücre kültüründe (OPE) meydana gelmiş kültürlerden, kobaylara ve embriyolu tavuk yumurtalarına inokule edilerek, kobaylarda iç organlardan ve yumurta sarı zarlarından yapılan preparatlarda klamidialar görülür.

d) Serolojik teşhis; yavru atan ana hayvanlardan sıkıt tarihinden 21 gün sonra alınacak kan serumları özel antijenleriyle complement-fixation testine tabi tutularak enzootik abortus etkenine karşı teşekkül etmiş spesifik antikorların varlığı araştırılır. Bu testte 1/8 ve daha yukarı serum dilüsyonlarında ++'lık bir hemmung (inhibisyon) gösteren vak'alar enzootik abortus bakımından müsbet kabul edilir. Böylece bu testle indirekt olarak enzootik koyun abortusu enfeksiyonu teşhis edilir.

Enfekte koyunlar sıkıttan 10 gün önce ve yavru atımını takiben 10 gün sonraki bu devrede etrafa en fazla abortus etkeni salgılamaktadırlar. Bu süre içerisinde aynı hayvanların kan serumları komplement-fixation testinde genellikle menfi reaksiyon vermektedirler. (Foggie 1954 ve Mithlerlich 1955) Bu testteki en yüksek titre yavru atımını takip eden aylarda görülür. Sıkıt tarihinden 3-8

ay sonra titre menfi olur. (Romwary, 1958; Sefner, 1960; Orgianov, 1963).

Enfekte koyunların kuzuları doğumdan sonraki ilk saatlerde kolostrum sütü almışlarsa kanlarında yüksek bir antikor titresi taşırlar. Bu antikor titresi 8-12 hafta içinde tekrar kaybolur. (Foggie, 1964; Beer, 1967). Bu bakımdan komplement-fixation testi bir sürüdeki salgının tesbitinde çok büyük fayda sağlar. Fakat bu test yardımıyla enfekte hayvanları sıkıttan önce ve kısa bir süre sonra emin olarak tesbit etmek mümkün değildir.

Kandaki nötralizan antikorları saptamada, fare proteksiyon testi uygulanabilir. Bu amaçla, hayvanlardan alınan serumlar ile canlı etken karıştırıldıktan bir süre sonra farelere intranasal olarak verilir. (0,25 - 0,30 ml. kadar). Eğer karışımda antikor yoksa, farelerde ölümler meydana gelir. (Pnömonia sonu). Enfekte dişilerde, nötralizan antikorlar, komplementi fikse edenlerden daha geç ortaya çıkarlar.

Koyunların enzootik abortus hastalığının teşhisinde alerjik testlerden hiçbir sonuç alınmamıştır. (Mistherlich, 1955; Beer 1958)

İDENTİFİKASYON :

Koyun sürülerinde salgın halinde yavru atımının hüküm sürdüğü yerlerden gerek deney hayvanları ve gerekse yumurta ve hücre kültürlerinden izole edilecek olan klamidia suşları spesifik anti serumlarla neuralizasyon testine tabi tutulmak suretiyle idantifiye edilirler.

Türkiye'de 1980-1987 yılları arasında atık yapmış koyunlardan alınan 6696 adet kan serumunun serolojik muayenesinde 244 adetinin koyun virusu abortusu bakımından müsbet reaksiyon verdiği saptanmıştır. Bu % 3,4'dür. Aynı süre içinde ise bakteriyolojik yoklamalarda 3760 adet yavru atma olayında 10 tane klamidia enfeksiyonuna rastlanmış olup bu atıkların % 0,26'sını teşkil etmektedir.

SAĞITIM :

Hayvanların hasta olduğunu, yavru atıncaya kadar tesbit etmek olanaksız olduğu için, sağıtımda çok geç kalınır ve herhangi bir

önlem alınmaz. Eğer sürülerde, daha önceden böyle bir enfeksiyonun varlığı saptanmışsa, hayvanlara geniş spektrumlu antibiyotikler (tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin) verilebilir. Ancak hastalığı ortadan kaldırmak veya hastayı tedavi etmek oldukça zor ve zaman alıcıdır.

KORUNMA :

Sürüye hastalığı sokmamak için her türlü genel ve özel koruma yöntemleri alınmalı, hastalar ayrılmalı (abortus yapanlar), aborte fetus, fetal membranlar ve uterus akıntıları derhal gömülmeli ve etrafa bulaştırılması önlenmeli, açıkta mer'ada herhangi bir atık yavru veya membrani bırakılmamalıdır. Hayvanları enfeksiyondan koruma amacı ile yumurta sarısı zarından ve formolle inaktive edilen alun presipite aşuların orta derecede bir koruma sağladığı bildirilmiştir. Attenüe canlı aşılarda aynı durumu göstermektedir.

Yılmaz, S. (1968) tarafından çok sayıda çeşitli aşı tertipleriyle karşılaştırmalı denemelerde; yüksek derecede enfekte yumurta sarısı keselerinden Tyrode eriğinde hazırlanan % 10'luk süspansiyona % 0,25 oranda Al(OH)₃ katılmakla elde edilen attenüe canlı aşının bağışıklık verme yeteneğinin bir hayli yükseltilebileceğini göstermiştir.

Aynı araştırmacı tarafından 1980 yılında yapılan başka bir araştırmada Alimünyum hidroksitli attenüe canlı ve formolle inaktif iki çeşit klamidia ovis aşısı geliştirilmiştir. Laboratuvar denemelerinde canlı aşı ile aşılanmış olan iki yaşlı koyunlarda % 70 oranında bağışıklık elde edilmiştir. Buna karşın formolle inaktive aşı ile aşılanan hayvanlarda ise % 55,5'lik bir bağışıklığın oluştuğu saptanmıştır.

SİĞİRLARIN ENZOOTİK ABORTUSU

Sığırların enzootik abortusu da koyunlardaki enzootik abortus olaylarına büyük benzerlikler gösterir. Bunun için sığırların enzootik abortuslarından kısaca bahsedeceğim.

Enfeksiyon, ileri gebe hayvanlarda yavru atımı ile ortaya çıkmakta ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Mikroorganizma (Chlamydia bovis) fetüste üreme eğilimi gösterir. Genç dişiler, erginlerden, enfeksiyona daha duyarlıdır. Mikroorganizma erkekler-

de seminal vesikulitis oluşturur ve sperma ile dışarı atılır. Stamp ve mesai arkadaşları (1957); gebeliğin 6'ncı ayında bir ineğe intra-venöz olarak klamidia ovis ile enfekte ettiklerini ve ineğin inokulasyon tarihinden 10 hafta sonra yavru attığını ve sondaki makroskopik lezyonların Brusellosis'dekine çok benzediğini bildirmişlerdir.

E.KAUKER (1956); Almanya'da gebe sığırlar arasında kitle halinde görülen yavru atmalarda, sıkıt etkeni olarak psittakoz-lymphogranuloma grubundan bir virus izole ettiğini, bu virusun koyunlarda sıkıt yapan virus ile identik olduğunu belirtmiştir.

Studdert ve Kenedi (1964) adındaki araştırmacılar sığırlarda salgın karakterde yavru atımına sebebiyet veren bir klamidia suşunun gebe koyunlarda da sıkıtlara neden olduğunu deneysel olarak kanıtlamışlardır.

Giroud ve Jadin (1955), yapmış oldukları bir araştırmada; Kongo'da koyun, keçi ve sığırlarda akciğer yangısına ve sıkıtlara; insanlarda ise encephalitis, pneumoni, hepatitis ve nefritis gibi arazlar gösteren ateşli bir hastalık etkeni olarak klamidia türünü izole ettiklerini bildirmişlerdir.

Bargai, V., Bassan, Y. (1966); sıkıt yapan bir ineğin fetüsünden kobaylarda ve embryonlu tavuk yumurtalarında bir virus izole ettiklerini, virusun morfolojik, serolojik karakterleri ve antibiyotiklere karşı duyarlılığı bakımından PLV grubu ajanı olarak (Psittakosis lymphogranuloma venereum) idantifiye edildiğini, deneysel olarak bu virusla, gebe 5 kobay ve 5 farede yavru atımını ispatladıklarını, 1964 ve 1965 yıllarında 56 başlık bir sığır sürüsünde 28 sıkıt ile 11 ölü doğumun tesbit edildiğini, sıkıtların genellikle 4., 5. ve 7. aylarda ve gelişkin sığırlarda müşahade olduğunu, abort etkeni olarak fetüslerde PLV grubu ajanlarının idantifiye edildiğini, intra-uterin veya intramuskuler yolla tetracylin verilen sıkıt yapmış ineklerin yarısının abort tarihini takip eden ilk 5 ay içerisinde gebe kaldıklarını bildirmişlerdir.

Fritsch, W. (1966); sıkıt yapan ve sıkıt tarihinden 3-4 hafta sonra kan serumları PLV grubu virusları yönünden c.f.testi ile serolojik muayeneye tabi tutulan 355 inekten % 4,0'ünün, ayrıca 59 sürüden 10391 baş sığırdan % 27,4'ünün reaktör olduğunu bildirmiştir.

Blanco Loizeliler, A. (1966); Kanada'dan ithal edilen 100 baş gebe düveden bir kısmının sıkıt yaptıkları, doğan buzağılardan bir kısmının 48-72 saat sonra öldükleri, buzağuların otopsilerinde: seröz zarlarda, akciğerlerde hemorajiler, karaciğerlerde konjesyon, subkutan dokularda serohemorajik infiltrasyon, pleura ve peritoneal boşluklarda kanlı transudat ile sıkıt yapan hayvanlarda plasentanın düşmediğini, hasta bir dananın akciğerlerinden bir mikroorganizma izole ettiğini bu ajanın tavşanlar ve kobaylar için patojen olduğunun ve embryonlu tavuk yumurtasında inklüzyon cisimcikleri teşkil ettiklerini, sığır fetal böbrek hücre kültürlerinde «CPE» yaptığını, antijenik karakterinin PLV grubu viruslarına benzediği ve sıkıt yapmış olan ineklere ait kan serumlarında psittakosis antijeninin kullanıldığı c.f, testi ile PLV grubu ajanlarına ait spesifik antikolar taşıdıklarının tesbit edildiğini ve izole edilen ajanın *Miyagawanella bovis* olarak kabul edildiğini bildirmiştir.

Sığırlarda klamidial abortus etkeni yurdumuzda ilk defa Yılmaz, S. (1970) tarafından Sakarya İnekhanesindeki damızlık bir boğanın spermasından yumurta kültürlerinde izole edilmiştir.

Hastalığın klinik belirtileri çok az veya belirsizdir. Ancak, abortus anında enfeksiyonun varlığı anlaşılır. Lezyonlar daha çok atık fetüs ve plasentada toplanmıştır. Fetal membranlar ödemli ve kalınlaşmıştır. Fetüsün deri ve mukoz membranlarında pedesiler vardır. Subcutan ödemlere de rastlanır. Placenta genellikle içeride kalmaz.

Mikroorganizmayı, atılan yavru zarlarından yapılan boyalı preperatlarda saptamak mümkündür ve özellikleri itibariyle klamidia grubunun genel karakterlerine sahiptirler.

Enfeksiyon bir hayvandan diğerine sindirim sistemi yolu ve çiftleşme ile bulaşır. Enfeksiyonun teşhisi, aynı koyunların abortusunda bildirildiği gibi yapılır. Ancak elementer cisimciklere, bu enfeksiyonda da fazlaca rastlanır ve teşhiste esas kaynak materyali olarak kullanılır.

SİĞIRLARIN ENSEFALOMİYELITİSİ (Bovine encephalomyelitis)

Sporadik sığır encephalomyelitis'in etkeni klamidia olup özellikleri bakımından grup karakterine sahiptir. Hastalık Amerika, Japonya, Çekoslovakya ve Avustralya'da tespit edilmiştir. Altı ay-

dan küçük danalar fazla duyarlıdır. Diğer hayvan türleri hastalığa dirençlidirler. Laboratuvar hayvanları arasında kobay ve hamster duyarlıdır. Hasta hayvanlarda, iştahsızlık, zayıflık, burundan ve gözden akıntı gelmesi, bazı hayvanlarda hafif dairesel dönme, paralizi ve sinirsel belirtiler görülebilir. Sürüde ancak birkaç hayvan hastalanır; fakat bazen morbidite % 50 oranına kadar yükselebilir. Mortalite oranı ortalama % 50'dir. Hastalığı atlatan sığırlarda sinirsel arızalar kalmaz.

Otopside beyin boşluklarında fazlaca fibrinli eksudat birikmesi ve beyinde ileri derecede ve yaygın meningoensefalitis tablosu göze çarpar. Beynin tabanında meningitis daha belirgindir. Virusun meydana getirdiği elementer cisimciklere, exudat ve beyin zarlarındaki mononükleer hücrelerin cytoplasmalarında ve nodüllerin microglia hücrelerinde rastlanır.

BUZAĞI VE KUZULARIN ENZOOTİK PNEUMONİSİ

Buzağılarda enzootik pneumonie etkeni klamidia bovis, kuzulardaki ise Klamidia ovisdir. Enzootik pneumonie yeni doğmuş buzağılarda görülür. Bir haftalıkla 6 aylık buzağular arasında tahribat yapar. Klinik semptomlar, hastalığın şiddetine göre değişik olur. Olayların bir çoğu hafif seyrettiği için gözden kaçır. Hasta hayvan durgun bir hal alır. Kılırları kabarıp, beden ısısı biraz yükselir. Burun akıntısı, dyspnoea ve öksürük görülür. Hastalığın seyri esnasında diarrhoea şekillenir. Klinik belirtilere yol açmayan pneumonie olaylarında iyileşme yavaş olur ve hastalık belirtisi 1-2 ay içinde tamamen kaybolur. Klinik semptomlarla seyir eden pneumonie olaylarında ise prognoz iyi sayılmaz ve mortalite oldukça yüksek olur. Ölümden kurtulan buzağular ise zayıf kalırlar ve ekonomik olmazlar.

Beasley ve arkadaşları (1962), bir günlük ve 6 haftalık danaların nefes borusuna ve karın içine virulansı yüksek klamidia suşu inokule ederek deneysel yolla hastalığı oluşturmuşlardır. Nefes borusuna verilen danalarda pneumoni şekillenmiş, karın içine verilenlerde ise iç organlarda patolojik bozukluklar görülmüştür. Etkenler, kan, karaciğer ve dalaktan tekrar izole edilmiştir.

Pinear ve Schutte'un (1975) bildirdiğine göre klamidial etkenlerin neden olduğu akciğer hastalıklarındaki bozukluk lobuler ve interstitial pnömonidir.

Dungworth ve Cordy (1962), embriyonlu yumurtada ürettikleri PLV grubundan bir virüsü 5 aylık kuzuların nefes borusuna inokule ederek akciğerlerde gözle görülebilir bozuklukların en erken 24 saat sonra şekillendiğini bildirmişlerdir.

Harbourne, J.F. (1963), Yorkshire eyaletinde 5 çiftlikte öksürük ve pneumonie semptomları gösteren genç danalarla sığırlara ait 14 kan serumunu standart psittakosis antijeni ve complement-fixation test ile muayene ettiklerini ve serumların 1:16 ile 1:256 arasında değişen titrelerde müsbet reaksiyon verdiklerini bildirmiştir.

Yonguç, A.D., Ünlü, M. (1977) dana böbreği hücre kültürlerinde 23 adet pneumonili akciğerden 2 tanesinde klamidia izole etmişlerdir. Bu araştırmacılar ayrıca 8 adet gaita'dan 2'sinde, 3 adet göz akıntısından 1'inde, 9 eklem sıvısından 1'inde klamidia izole etmişlerdir.

Enzootik pneumonide akut devrede catarrhal bronchopneumonie görülür. Kronik olaylarda ise akciğerlerde Atelectasie odakları ile peribronchial organizasyon gözlenir. Hastalık olaylarının çoğunda, akciğer lezyonlarında klamidialar bulunmaz. Bu enzootik pneumonie için bir özellik kabul edilir. Catarrhal veya Mucopurulent rhinitis bir çok olaylarda görülür. Trachea ve bronch'larda mukoid bir exudat bulunur. Lezyonlar, akciğerlerin her tarafında veya apikal, kardiak, intermediyer lobuslarda ve lobus diaphragmaticus'un anterior kesiminde görülür. Akut pneumonilerde lobuluslar şişerler ve civar dokulardan daha kabarık görünürler. Interlobuler septumda gelişen ödemlerle birbirinden ayrılırlar. Subakut ve ilerlemiş hastalık olaylarında pneumonie'li sahalalar biraz büzürler ve atelectasie'ye uğrarlar.

Kuzularda kronik olaylarda, akciğerlerde apseler şekillenmez.

SİĞİR VE KOYUNLARIN POLİARTRİTİSİ

Klamidialar kuzu ve buzağılarda oynak eklemlerde tendovaginitis oluştururlar. Gençler erginlerden daha fazla hastalığa yakalanırlar. Hayvanlarda depresyon, anoreksia, tetanoz benzeri spazmlar ve bazen konjonktivitis görülür. Yürümek ağırlı olduğundan, hayvanlar gezemez ve beslenme bozukluğu sonu zayıflamalar meydana gelir.

Otopside, eklemlerde seröz ve serofibrinöz sinovitis göze çarpar. Eklem sıvısı gri sarı renkte ve normalinden daha koyu kıvamdadır. İçinde serbest fibrin yumakları vardır. Hastalık ilerledikçe koagüle olan fibrinöz sıvı eklemi yapıştırır. Eklemi çevreleyen dokularda da hiperemi ve ödem vardır. Hastalık etkeni, eklem sıvısından embriyolu yumurta yardımıyla izole edilebilir. Aynı sıvıdan yapılan boyalı preparatlarda mikroorganizmayı görmek mümkündür.

Cutlip ve arkadaşları (1973) kuzulara eklem içi klamidia enjekte ederek 2-14 saat sonra seröz sinovitis ve tendo sinovitis 24-96 saat sonra fibrinli yangı şekillendiğini saptamışlar, 6-24 gün sonra da iyileşme görmüşlerdir.

Storz ve arkadaşları (1966) poliartritisli 6 dananın kemik iliği, akciğer, karaciğer, böbrek, dalak ve lenf bezlerinden olduğu gibi; kalın barsak, kör barsak ve ince barsak mukozalarından da psitacosis lymphogranuloma venereum grubu etkenlerini izole etmişlerdir.

Doughri ve arkadaşları (1974), poliartritisli bir dananın tarsal ekleminden izole ettikleri ve yumurtada 12-15 pasaj yaptıkları bir klamidia suşunu, gaitalarında sitopatojen herhangi bir virus ve klamidia bulunmayan 24 saatlik buzağılara ağız yoluyla sukrozlu PBS içinde vererek 1-3 gün sonra gaitalarında klamidia çıkarmaya başladıklarını saptamışlardır.

KAYNAKLAR

- 1 — YILMAZ, S. (1962) : Bandırma Merinos Çiftliği ile Tahirova Türk-Alman örnek çiftlikleri koyunlarında tesbit edilen virusi-abort vak'aları. Etlik Vet. Bakt. Enst. Derg. Cilt 1, Sayı 6.
- 2 — HAKİOĞLU, F. (1965) : Koyunların virusi abortus'u ve memleketimizde görülen vak'alar. Türk Vet. Hek. Deri. Dergisi.
- 3 — YILMAZ, S. (1966) : Türkiye'de sıkıt yapan bir koyunun kotiledonlarından izole edilen koyun abort virusu. Etlik Vet. Bakt. Enst. Derg. Cilt 3, Sayı: 1-2.
- 4 — YILMAZ, S. (1968) : Koyun virusi abortus'u ve mücadelesi. Etlik Vet. Bakt. Enst. Derg. Cilt 3, Sayı: 5-6.

- 5 — YILMAZ, S. (1970) : Bir boğa spermasından ilk defa izole ve idantifiye edilen «Miyagavenella Bovis» Etlık Vet. Bakt. Enst. Derg. Cilt 3, Sayı: 9-10.
- 6 — STORZ, J. (1971) : Chlamydia and Chlamydia-Induced Diseases.
- 7 — GÜRTÜRK, S. (1976) : Genel Viroloji. A.Ü. Vet. Fak. Ders Kitabı.
- 8 — YONGUÇ, A., ÜNLÜ, M. (1977) : Ankara bölgesindeki sığırlarda chlamydial organizmalardan oluşan hastalıklar üzerinde etkenin doku kültüründe izolasyonu metodu ile çalışmalar. Etlık Vet. Mikr. Enst. Derg. Cilt 4, Sayı: 11-12.
- 9 — YILMAZ, S. (1977) : Enzootik koyun abortus'u seminer notları.
- 10 — ARDA, M. (1978) : Genel Bakteriyoloji. A.Ü. Vet. Fak. Yayınları Ders Kitabı.
- 11 — YILMAZ, S. (1980) : Sığırlarda chlamydia'lardan ileri gelen yavru atmalar. Seminer notları.
- 12 — YILMAZ, S. (1981) : Koyunların enzootik abortusları üzerinde epidemiyolojik araştırmalar ve bu enfeksiyona karşı bir aşı geliştirme çalışmalarını. Vet. Hay. Tar. Orm. Cilt 5.
- 13 — ARDA, M., MİMBAY, A., AYDIN, N. (1982) : Özel Mikrobiyoloji. A.Ü. Vet. Fak. Yayınları Ders Kitabı.
- 14 — Koyun Yetiřtiricilięi ve Hastalıkları Sempozyumu. Selçuk Ü. Vet. Fak. Konya 11-12 Mayıs 1987.