

TÜRKİYE'DEKİ KOYUNLARIN MAVIDİL HASTALIĞININ SEROLOJİK, ETİYOLOJİK ve PATOLOJİK DURUMU ÜZERİNDE ARAŞTIRMALAR

Hamdi GİRĞİN (*)

A. Demir YONGUÇ (**)

G İ R İ Ő

Mavidil (BT) geviŐ getiren hayvanların ağız, burun ve sindirim sistemlerinde ülseröz yangı yapan ateŐ, omuz tutukluğu ve topallıkla seyreden, bulaŐıcı olmayan, mevsime bağlı viral bir hastalıktır.

Mavidil temasla bulaŐmaz, kan emici sinekler, özellikle culicoides variipennis türü sinekler hastalığı naklederler. BaŐta koyunlar olmak üzere sığır ve keçiler de hastalığa yakalanırlar. Merinos ve kıvırcıklar diğer türlere göre hastalığa karşı daha duyarlıdırlar. Hastalığın yeryüzünde gayet geniŐ bir alana yayılması vardır. Afrika'da, Ortadoğu ülkelerinde, Kuzey ve Güney Amerika'da, Hindistan, Pakistan ve Akdeniz ülkelerinde hastalık zaman zaman görölmektedir.

Mavidil hastalığı ölkemizde ilk olarak 1944 yılında Hatay bölgesinde görölmüŐtür; Suriye'den bulaŐtıęı tahmin edilmektedir. Hastalık 1977 yılı sonlarında Aydın bölgesinde tekrar çıkmıŐtır. Koyunları bu hastalığa karşı korumak için çok sıkı sağlık zabıtası önlemleri alınmış ve buna paralel olarak sistemli bir aŐılama kampanyası baŐlatılmıŐtır. Alınan bölgelerde aŐılama kampanyası sürdürölmektedir.

(*) Etilik Hayv. Hast. AraŐt. Enst. Patoloji Lab. Őefi

(**) » » » » » Viroloji Bl. BaŐkanı

BT virusunun bugüne kadar 20 serolojik tipi saptanmıştır (23). Bowne BT virusunun sığır ve koyunlarda konjenital anomalilere neden olduğunu bildirmiştir (2).

McCercher ve arkadaşları hidranensefalik ve deforme yavru doğuran sığırların serumunda yüksek oranda BT antikoru bulmuşlardır (20).

Luedke ve arkadaşları koyunlara BT virusu enjekte ederek hastalığın klinik belirtilerini ve patolojisini incelemişlerdir (15).

BT virusunun izolasyonu için embriyonlu yumurtaya, hücre kültürüne ve süt emen yavru farelerin beynine inokulasyon yapılmaktadır. Birçok araştırıcı BT virusunun izolasyonu için sarı kesesine 0,2 ml veya embriyona 0,1 ml damar içi yolla inokulasyon yapıldıktan sonra 33,5°C'lik etüvde tutulursa virusun daha kolay ürediğini bildirmişlerdir (1, 4, 7, 14, 21).

Birçok araştırıcı embriyonlu yumurtaya inokulasyonla BT virusunun çeşitli hayvan materyalinden izole edilebileceğini göstermiştir (5, 11, 16, 19).

Bazı araştırıcılar da serumdaki spesifik antikorların BT virusunu nötralize ettiğini, serum nötralizasyon testi (SN), plaque nötralizasyon testi (PN) ve agar jel presipitasyon testi (AGP) gibi çeşitli serolojik testlerle göstermişlerdir (6, 10, 12, 28).

Jenings ve Boornam kum sineklerinden aldıkları materyali BHK-21 hücrelerine ekerek BT virusunu izole etmişlerdir (9).

Hpschle, pürüfiye edilmiş BT virusunun koyun ve kobay eritrositleri ile aglutine olduğunu, bağışık serumun bu durumu önlediğini göstermiştir (8).

Mavidil hastalığı sığırlarda gizli seyreder; bununla beraber, saha şartlarında BT virusunu alan sığırlarda bazen klinik işaretler grlmştr (17, 18).

Browne ve Jachim BT virusunun hücre kültürlerinde inkluzyon cisimciği oluşturduğunu bildirmişlerdir (3).

Mavidil hastalığında, özellikle akut şeklinde beden ısısının yükselmesi ile ağız ve burun mukozasında kırmızılık başlar. Salya köpüklüdür ve iplik tarzında ağızdan sarkar. Burun akıntısı başlangıçta serzdr; sonradan, mukoid ve kanlı bir özellik kazanır.

Burun deliklerinde akıntı kabuklaşır ve burun deliklerini kısmen tıkar. Burun mukozası çok kırmızıdır ve siyanotik bir hal alır. Dudaklar, dil, yüz ve kulaklar, intermandibuler boşluk ödemden ötürü şişer. Burun ve ağız mukozasında peteşiler şekillenir. Şişmiş olan ağız kısmında epitel katı kalınlaşır ve yerinden düşerek erozyon ve ülserler şekillenir. Bu ülserler kolayca kanar. Ülserler sekonder enfeksiyona maruz kalarak kokuşmalara ve uzun zaman devam eden nekrotik ülserlere yol açar. Beden ısısı normale düşünce deri ve ayaklarda hiperemiler başgösterir. Ayaklarda koronaryum bölgesinde lokal ısı artar ve kırmızı bir renk hasil olur. Kaslarda zayıflık ve tortikollis görülebilir.

Otopsideki belli başlı bozukluklar ağız kenarında hiperemi, ödem, siyanosis, yüzlek epitel katın şişmesi, peteşiler, erozyon ve ülserlerin şekillenmesidir (13, 22, 24, 27). Ülserler en çok dil kenarında görülür; bazen damakta yerleşir; dudakların iç yüzlerinde ve yanakta da görülebilirler. Derideki şiddetli hiperemik sahalar, yer yer ekzantematöz lezyonlara sebep olur. Renksiz ve kırmızımtırak renkte seröz veya jelatinöz eksudat subkutis içinde ve intermusku- ler dokuda toplanır. Bazı kaslar boz lekeler halinde soysuzlaşmış odaklarla bezenir. Bu lekeler kanamalı odaklar ile tamamen örtülebilir. Histolojik tabloda kas ipiklerinde hyalin veya granüler soysuzlaşma, histiosit infiltrasyonu ve sarkolemması sağlam kalan kas ipiklerinde rejenerasyon gözlenir.

Ayaklarda koronaryum bölgesinde hiperemi vardır. Bu kısımda kanama şekillenir; çizgi halinde olan kanama odakları zamanla koyu esmer bir renk alır ve arasına tırnağın düşmesine yol açar. Tırnak papillalarında seröz eksudata ve kanamalara rastlanılır. Histolojik yoklama hiperemi ve lökosit infiltrasyonu görülür ve akut laminitis tablosu vardır.

Rumen, abomasus plikaları üzerinde ince barsak mukozasında, myokardiyum, endokardiyum ve epikardiyumda, pulmoner arteri ve aorta duvarında kanamalar görülebilir.

Mavidil hastalığında primer bozukluklar kan damarlarında bulunur ve virus endotelyuma karşı tropizm gösterir. Damarlarda hiperemiden başka bir lezyon bulunmaz. Koyunların mavidil hastalığı ecthyma contagiosa ovis ve photosensitization ile karışabilir.

Bu araştırma son yıllarda yurdumuzda görülen mavidil hastalığında etken izolasyonunu, serotiplendirmeyi ve patolojik lezyonların saptanmasını amaçlamaktadır.

MATERYAL ve METOT

Araştırma süresi içinde çeşitli tarihlerde hasta koyunlardan alınan BT şüpheli materyal OPG solusyonu içinde laboratuvara getirilip bu çalışmalar için satın alınan 19 baş karaman tokluya damar içi yolla verilmiştir. Enjeksiyondan önce tokluların serumunda mavidil antikorları aranarak duyarlı oldukları saptanmıştır.

İnokulasyondan sonra bir ay müddetle hayvanların sabah akşam günde iki defa beden ısıları alınmış, klinik muayenelerle durumları takip edilmiş, gerek klinik ve gerekse termik bulgular deftere kayıt edilmiş, otopsilerinde lezyonlar araştırılmıştır.

Şüpheli materyal enjekte edilen toklular mavidil hastalığının klinik belirtilerini gösterince, bunlardan, ateşin yüksek olduğu devirde yumurtaya inekulasyon için defibrine kan alınmış; bu kan 02 ml 10 günlük embriyonlu tavuk yumurtasının sarı kesesine inokule edilmiş ve yumurtalar kontrollarla birlikte 33,5°C'lik etüve konmuştur. Yumurtada 8 pasajdan sonra embriyonlardan hazırlanan virüslü materyal 4 onzluk şişelerde üretilen primer kuzu böbreği hücre kültürlerine ekilmiştir .

Bazı illerimizden koyun, keçi ve sığır olmak üzere 691 adet çeşitli serum toplanmış, hücre kültüründe serum-nötralizasyon metoduyla mavidil antikorları aranmıştır:

Aydın, İzmir, Balıkesir ve Çanakkale illerine gidilerek klinik ve serolojik yoklamalarla mavidil hastalığı saptanan 20, Etlik Vet Kont. Araştırma Enstitüsünde şüpheli materyal verilen 19, toplam olarak 39 baş koyun kesilerek otopsileri yapılmış ve makroskopik lezyonlar saptanmıştır. Histopatolojik yoklamalar için dudaklardan, dilden, damaktan, yanaktan ve ağız papillalarından, kalp kası ve iskelet kaslarından örnekler alınmış, sapta suyuğu olarak % 10 formüllü su kullanılmıştır. Alınan parçaların parafin blokları yapılmış, 5-6 mikron kalınlığındaki doku kesitleri hematoöksilen-eozin tekniğine uyularak boyanmıştır.

B U L G U L A R

1 — Değişik tarihlerde 9 hastalık olayından elde edilen mavidil şüpheli 9 koyun materyali deneme koyunlarına inokule edildi. Bunlardan Menemen, Tire, Gönen, Alaşehir ve Ödemiş ilçelerinden alınan materyallerin inokule edildiği koyunlarda mavidil hastalığının klinik belirtileri şekillendi; buna mukabil Kocaeli, Pendik, Antalya ve Bornova'dan alınan materyallerin inokule edildiği koyunlarda klinik ve termik herhangi bir hastalık belirtisi görülmedi.

2 — Hastalanan deney koyunlarından defibrine kan alınarak embriyonlu yumurtalara inokule edildi; embriyonlar 3-5 gün arasında öldüler.

3 — Hastalık belirtisi göstermeyen koyunlardan da kan alındı ve embriyonlu yumurtalara inokule edildi; 5 kör pasaj yapılmasına rağmen embriyonlar ölmedi ve hücre kültürüne ekimlerde de CPE şekillenmedi.

4 — Viruslu yumurta materyali inokule edilen hücre kültürlerinde 2.nci günden başlayarak CPE şekillendi; buna karşın kontrol olarak normal embriyon emülsiyonu inokule edilen hücrelerde herhangi bir patolojik değişme olmadı.

5 — Hücre kültüründe mavidil tip-4 bağışık serumla yapılan SN testlerinde serum virusu nötralize etti; hücrelerde CPE şekillenmedi. Buna karşılık negatif serumla yapılan deneylerde hücrelerde CPE oluştu.

6 — Bu 5 olaydan izole edilen viruslarla yapılan testlerden aynı sonuçlar alındı.

7 — Hastalanan koyunların otopsilerinde de mavidil hastalığına ait patolojik bulgular saptandı.

8 — Hastalıklı materyal bulmak için gidilen il ve ilçelerden aynı zamanda çeşitli hayvanlardan 691 adet serum toplandı. Hücre kültüründe SN testiyle incelenen serumların antikor durumu Cetvel-1'de gösterildi.

CETCEL 1. Serolojik yoklama sonuçları.

İ L İ	Toplam	Koyun		Keçi		Sığır		Antikor yüzdesi		
	serum	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	Koyun	Keçi	Sığır
ANTALYA	15	1	14	—	—	—	—	% 7	—	—
AYDIN	59	29	6	—	—	10	14	%83	—	%42
BALIKESİR	75	37	24	2	5	—	7	%61	%28	% 0
BURSA	55	23	7	—	—	—	25	%77	—	% 0
ÇANAKKALE	44	13	10	5	4	2	10	%56	%55	%17
DENİZLİ	27	4	18	—	—	—	5	%18	—	% 0
ESKİŞEHİR	51	4	47	—	—	—	—	% 8	—	—
İSTANBUL	21	12	9	—	—	—	—	%57	—	—
İZMİR	118	110	8	—	—	—	—	%93	—	—
KAYSERİ	49	3	46	—	—	—	—	% 6	—	—
KOCAELİ	5	3	2	—	—	—	—	%60	—	—
MALATYA	16	4	12	—	—	—	—	%25	—	—
MANİSA	59	32	27	—	—	—	—	%54	—	—
SİVAS	97	—	97	—	—	—	—	% 0	—	—
GENEL TOPLAM	691	275	327	7	9	12	61	%46	%44	%16

Makroskopik bulgular :

En yaygın lezyon ödem idi ve bunlar subcutan, fascial, intermuscular olarak bulunuyordu. Ödem dudaklarda, dilde, yüzde, kulaklarda, spatium intermandibulare'de, larinkste ve trachea civarında idi. 26 koyunda subcutan ödem gözlemlendi; sıklık sırasıyla, intermandibuler aralıkta, göğüsün vantralinde, boyunda, yüzde, dudaklarda, karın altında, kulaklarda, bacaklarda, koltuk altlarında ve inguinal bölgelerde görüldü. Ödematöz sıvı renksizdi veya sarımsak idi; bazan hafif derecede kanlı, sulu veya jelatinöz idi. Bazı olaylarda subcutan kanamalar bulundu. Intermuskuler septanın ödemi de çok görüldü. En çok afetzede olan kaslar göğüs, karın, sırt, omuz, boyun bölgesindekiler idi. 15 koyunun vücut başluklarında ödematöz sıvı vardı; perikardiyal, peritoneal ve plöral boş-

luklar eşit derecede afetzede idi. Ödematöz sıvı vücut boşluklarında miktar bakımından 10-300 ml idi ve görünüş olarak subkutan dokularındakine benziyordu.

Burun mukozası hiperemik idi; burun deliklerinden olaydan olaya değişmek koşuluyla suluca, mukoid, kanlı bir akıntı geliyordu. Burun mukozasında kanamalar vardı. Bazı olaylarda akıntı kurumuş ve kabuklar yapmıştı.

Koyunların sindirim kanalında hiperemi, peteşiyal kanamalar veya her ikisi bulundu. Ağız, dil, yemek borusu ve mide, barsaklardan çok daha fazla afetzede idi. Ağız boşluğunda erozyon ve ülserler 35 koyunda görüldü. Bazı koyunlarda erozyonlar diş yastıklarında idi. Ağızdaki erozyonlara kanama ve nekrotik eksudat eşlik ediyordu. Kesici dişlerin arkasında, gingivada erozyonlar bulunuyordu; ağız mukozasında, özellikle molarların karşısında olan kısımda, sert ve yumuşak damakta da bozuluklar izlendi. Bazı koyunların birinde 2-4 cm çapında erozyon ve ülserler vardı; bunlar dilin ucunda, ön sırt kısmında ve yan taraflarında görüldü. Dudaklarda arasına erozyonlar vardı; bu erozyonlar dudukların iç tarafında idi; erozyonlar commissura labiorum'lara doğru uzanıyordu. Bu lezyonlara kabuklanma arkadaşlık ediyordu. Dudaklarda konik papillaların uçları çoğunlukla yenik veya kemirilmiş durumda idi.

Lenf yumruları genişlemiş, kırmızı ve ödematöz durumdaydı. 12 koyunun iskelet kaslarında kanamalar saptandı; kaslarda peteşiyal ve ekimotik kanamalar rastgele bir dağılım gösteriyordu.

Kalp lezyonları 10 koyunda bulundu; subendokardiyal ve myokardiyal peteşi ve ekimozlar vardı. Bu kanamalar sol karıncıkta papillar kasta daha şiddetliydi.

10 koyunda akciğerlerin hiperemisi ve ödemi bulundu; trahea-bronşiyal ağaç beyaz ve pembemsi köpük içeriyordu.

Dalakta bazı olaylarda kapsüller kanama ve hafif büyüme gözlemlendi.

Mikroskopik Bulgular :

Erozyonlar : Ağızda lezyonlar fokal idi. Epitel katı bazı bölgelerde nekrotik görünümdeydi. Epitel dokunun bütün katları afetzede idi; fakat, genellikle stratum corneum ve yüzlek malpighian

tabakaları önce bozuluyordu. Epitel hücreleri ŐiŐkinleŐmiŐ ve balonumsu soysuzlaşma görülüyordu. Lökositler çok kere afettede epitel kata g etmiŐlerdi. Kutan mukozanın epitel katında neutrofiller bazı olaylarda birikim, kısaca pustl yapmıŐlardı. Pustllerin yırtılması veya nekrotik epitel dokunun dkmesi ile erozyonlar ŐekillenmiŐti. Dermis'te olaydan olaya değişmek üzere ödem, hipe-remi, kanama ve gland'lar çevresinde, kan damarları civarında mononklear ve polimorfonklear hücrelerin birikimi vardı. Yenik, kemirilmif kısımlarda fibrin Őekillenmesi ve fazla sayıda lökositik infiltrasyon gözlendi.

Kasdoku : Kalp kası ve iskelet kaslarından yapılan histolojik aramalarda sadece kanamalar görüldü.

T A R T I Ő M A

Yurdumuzun Batı bölgelerindeki koyunlarda görülen mavidil hastalığında etken izole etmek ve değişik virus tiplerinin bulunup bulunmadığını araŐtırmak gayesiyle yapılan bu çalışmada değişik yörelerden toplam 9 adet Őpheli koyun materyalinin 5 tanesinden mavidil virusu izole edilmiŐtir.

Doku kültüründe spesifik serumla yapılan SN testi sonuçlarına göre 5 ayrı bölgeden izole edilen bu virusların mavidil virusu serotip-4 olduğu saptanmıştır. Böylece bu yöredeki salgında mavidil serotip-4 virusunun etken olduğu anlaŐılmıŐtır.

Kaynaklarda belirtildiği gibi Şüpheli materyalden deney koyunlarına inokule edilmiş, bunlarda mavidil hastalığının klinik belirtileri grlmŐtr (1, 6, 7, 21). Hastalanan deneme koyunlarında ateşin yüksek olduğu devirde alınan defibrine kan 10 günlük embriyonlu yumurtaya inokule edilmiş, embriyonlar 3-5 gün arasında muntazaman ölmüŐlerdir (4, 7, 13, 21). Yumurta pasajından sonra doku kültürüne kilmiŐ, hücrelerde CPE meydana gelmiŐ (3, 7, 10, 14, 20) ve virusun bu özelliği spesifik serumla nlenmiŐtir (10, 11, 14, 20).

Kaynaklarda koyunlardan başka diğer geviŐ getiren hayvanların da mavidil hastalığına duyarlı olduğu bildirilmektedir (2, 5, 9, 17, 18, 19). Doku kültüründe SN testiyle incelenen serumlarda koyunlardan başka sığır ve keçi serumlarında da kmsenmeyecek

oranda mavidil antikoruna bulunmuştur. Bu oran sığırlarda % 16, keçilerde % 44'dür. Koyunların aşılmasına karşı sığır ve keçilere aşı tatbik edilmemektedir. Bunlarda mavidil antikorunun bulunuşu doğrudan doğruya doğal enfeksiyona bağlıdır. Bu durumda belirgin klinik işaretler göstermeseler bile bölgedeki sığır ve keçilerin de mavidil hastalığına yakalandığı anlaşılmaktadır.

Lezyonların dağılımını koyunlarda mavidil hastalığında birçok dokuda viral üremenin olduğunu göstermektedir. Afrika'da ve ABD'de görülen olaylarda lezyonlarda bazı farklılıklar bulunmaktadır; bu çeşitli virus suşlarına, bireysel ve soy alınganlıklarına bağlıdır (22, 24). Dış çevre şartları da bunda etkili olmaktadır. ABD'de, özellikle Kalifornia olaylarında dilin ödemi ve siyanosis nadirdir. Afrika, ABD ve Türkiye olaylarında ödem ve kanamalar yaygındır. Türkiye olaylarında gerek kalp kası, gerekse iskelet kaslarında granüler soysuzlaşma, hyalin değişiklikleri ve nekrozis saptanmıştır, bunun yanısıra derisel lezyonlar, özellikle ayaklarda koronaryum bölgesinde hiperemik, hemorajik çizgilenmeler görülememiştir. Histolojik olarak birçok viral enfeksiyonlarda inkluzyon cisimciklerinin bulunması tanıtıcı bir rol oynamaktadır; yaptığımız çalışmada inkluzyon cisimciklerinin şekillenip şekillenmediği üzerinde önemle durulmuş, fakat olumlu bir sonuç alınamamıştır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Yapılan bu çalışma ile Batı Anadolu bölgesinde son yıllarda görülen hastalığın mavidil oduğu etken izoasyonu, serotiplendirmeye dayalı serolojik yoklamalar, makroskopik ve mikroskopik patolojik aramalarla saptanmıştır. Hastalığın patolojik olarak belirlenmesi lezyonlar topluluğunun aranmasına bağlı kalmaktadır; bunlarda başlıca ödem, hiperemi ve kanama, stomatitis erosiva et ulceroza'dan oluşmaktadır; bu lezyon topluluğu dikkate alınarak hastalık tanımlanabilir. Ağızdan alınan parçalarda hastalık için spesifik inkluzyon cisimcikleri bulunamamıştır.

Hastalık saptandıktan sonra hastalıkla savaşma yolları çok iyi belirlenmelidir; bu savaşta ağıl hijiyeni, culicoideslerle savaş ve sağlamların aşılmaları önem taşımaktadır; nitekim yurdumuzda hastalık saptandıktan sonra serotip-4'e karşı Etlik Vet. Kont. ve Araştırma Enstitüsünde yapılan doku kültürü aşısı ile aşılmalara geçilmiş ve son 2-3 yılda hastalığın hiç görülmediği izlenilmiştir.

Ö Z E T

Ege bölgesinde değişik odaklardaki hasta koyunlardan alınarak OPG solusyonu içinde laboratuvara getirilen materyallerin 5 tanesinden kuzu böbreği hücre kültürlerinde mavidil tip-4 virusu izole edildi. Bu 5 virus suşu arasında serolojik bir farklılık bulunmadı.

Hastalıklı materyal önce deney koyunlarına verildi. Bu koyunlardan alınan defibrine kan 10 günlük embriyonlu yumurtanın sarı kesesine 0,2 ml inokule edilip 33,5°C'lik etüve kondu. Üç-beş gün arasında ölen embriyonlar toplanıp pasaj için kullanıldı. Embriyonlu yumurtada 8 pasajdan sonra primer kuzu böbreği hücre kültürlerine ekildi. Hücrelerden CPE meydana geldi. Spesifik antiserumla yapılan SN testlerinde hücrelerde CPE şekillenmedi. Bu virüslerin doku kültüründe 12.nci pasajdaki titresini $10^{-5,25}$ ile $10^{-5,56}$ TCID/50 ml. arasındaydı.

Teste tabi tutulan 691 adet çeşitli serumun 294 adedinden mavidil tip-4 antikoruna saptandı. Bu oran koyunlarda % 46, sığırlarda % 16 ve keçi serumunda da % 44 olarak bulundu.

Mavidil hastalığına yakalanmış 39 koyunda makroskopik ve mikroskopik lezyonlar belirlendi. Genellikle en belirgin olanlar yaygın ödem, hiperemi ve kanama; oral bölgede erozyonlar; akciğer ve lenf düğümlerinde hiperemi ve ödem; iskelet ve kalp kaslarında kanama idi.

S U M M A R Y

SEROLOGICAL ETIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL STUDIES

ON BLUETONGUE DISEASE OF SHEEP IN TURKEY

Bluetongue virus type-4 was isolated in the lamb kidney tissue culture from 5 of the materials taken in OPG solution from the animals suffering from the disease in the various foci of AEGEAN REGION.

The materials were inoculated into the experimental sheep. The defibrinated blood collected from the diseased sheep were inoculated into the yolk sacs of the ten days old embryonated eggs in an amount of 0,2 ml and they were kept in an incubator at 33,5 C.

The embryos which died within 3-5 days were collected and used for passages. They were cultivated into primary lamb kidney tissue culture after eight passages in the embryonated eggs. The OPE was observed. No CPE was observed in the cells in SN test applied by using specific antiserum. The titer of this virus at the twelfth passage in the tissue culture was between $10^{-5,25}$ and $10^{-5,50}$ TCID₅₀/50 ml.

Bluetongue type-4 antibody was determined in 294 blood sera of 691 various sera subjected to the test. This ratio was found to be 46 % for sheep, 16 % for cattle and 44% for goats.

Gross and microscopic lesions in 39 sheep infected with bluetongue were described. In general, the most consistent were generalized edema, hyperemia and hemorrhage; erosions in the oral region; pulmonary and lymphnode hyperemia and edema; and hemorrhages of skeletal and cardiac muscles.

KAYNAKLAR

- 1 — Ayoub, H., and Singh, K.V. (1970) : Identification of Bluetongue in U.A.R. (EGYPT) Bull. Epizoot. Dis. Afr. (18) 123-126.
- 2 — Bowne, J.G. (1973) : Bluetongue an Important Disease in Cattle. J. Am. Vet. Med. Ass. 163, No 7: 911-914.
- 3 — Browne, G.J., and Jochim, M.M. (1967) : Cytopathologic Changes and Development of Inclusion Bodies in Cultured Cells Infected with Bluetongue Virus. Am. J. Vet. Res., 28: 1091-1105.
- 4 — Foster, N.M., and Luedke, A.J. (1968) : Direct Assay for Bluetongue Virus by Intravascular Inoculation of Embryonating Chicken Eggs. Am. J. Vet. Res., 19: 3, 749-753.
- 5 — Gerald, L.H., and Daniel, O.T. (1972) : Bluetongue Virus in Pronghorn Antelope. Am. J. Vet. Res., 33: 1013-1016.
- 6 — Griner, L.A., McCrory, B.R., Foster, M., and Mayer, H. (1964) : Bluetongue Associated with Abnormalities in Newborn Lambs. J. Am. Vet. Med. Ass., 145 1013-1019.
- 7 — Handbook an animal Diseases in the Tropics. (1976) : Brit. Vet. Ass., 5-7 Mansfield Street, London, Third Ed.
- 8 — Hübschle, O.J.B. (1980) : Bluetongue Virus Hemagglutination and its Inhibition by Specific Sera. Arch. of Virology. 64: 2, 133-140.
- 9 — Jennigs, M., and Boorman, J. (1980) : The Susceptibility of the Sandfly *Lutzemyia longipalpis*, Diptera, Phlebotomidae to Laboratory Infection with Bluetongue Virus. Arch. of Virology. 64: 2, 127-131.
- 10 — Jochim, M.M., and Chow, T.L. (1969) : Immunodiffusion of Bluetongue Virus. Am J. Vet. Res., 30: 1, 33-41.

- 11 — Jochim, M.M., Luedke, A.J. and Chow, T.L. (1974) : Bluetongue in Cattle: Immunogenic and Clinical Responses in Calves inoculated in Utero and After Birth. *Am. J. Vet. Res.*, 5: 4, 517-522.
- 12 — Jochim, M.M. and Jones, S.C. (1976) : Plaque Neutralization of Bluetongue Virus and Hemorrhagic Disease Virus in BHK Cells., *Am. J. Vet. Res.*, 37: 11, 1345-1347.
- 13 — Jubb, K.V.F., and Kennedy, P.C. (1963) : *Pathology of Domestic Animals*. Vol: 2, pp: 8-10, Academic Press New York and London.
- 14 — Kemeny, L. and Drehle, L.E. (1961) : The Use of Tissue Culture Propagated Bluetongue Virus for Vaccine Preparation., *Am. J. Vet. Res.*, 921-925.
- 15 — Luedke, A.J., Bowne, J.G. and Jochim, M.M. (1964) : Clinical and Pathologic Features of Bluetongue in Sheep., *Am. J. Vet. Res.*, 25: 2, 963-970.
- 16 — Luedke, A.J., Jones, R.H., and Jochim, M.M. (1967) : Transmission of Bluetongue Between Sheep and Cattle by *Culicoides Variipennis*., *Am. J. Vet. Res.*, 28: 123, 457-460.
- 17 — Luedke, A.J., Jochim, M.M. and Jones, R.H. (1969) : Bluetongue in Cattle Viremia. *Am. J. Vet. Res.*, 30: 6, 511-516.
- 18 — Luedke, A.J., Jochim, M.M. Bowne, J.G. and Jones, R.H. (1970) : Observations on Latent Bluetongue Virus Infection in Cattle., *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 156, 1871-1879.
- 19 — Luedke, A.J., Jochim, M.M. and Jones, R.H. (1977) : Bluetongue in Cattle: Effects of *Culicoides Variipennis*-Transmitted Bluetongue Virus on Pregnant Heifers and Their Calves., *Am. J. Vet. Res.*, 38: 11, 1687-1705.
- 20 — McKercher, D.G., Saito, J.K. and Singh, K.L. (1970) : Serologic Evidence of and Etiologic Role for Bluetongue Virus in Hydranencephaly of Calves., *J.A. Vet. Med. Ass.*, 156: 8, 1044-1047.
- 21 — Matcalf, H.E. (1977) : Bluetongue and Related Disease. *Veterinary Services Arthropod-Borne Animal Disease Research Laboratory Denver, Colorado 80225*.
- 22 — Moulton, J.E., (1961) : Pathology of Bluetongue of sheep in California, *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 138, 493-498.
- 23 — Ozawa, Y. (1978) : Personal Communication.
- 24 — Pamukçu, M. (1968) : *Veteriner Patoloji Cilt: 1*, pp: 15-19, Sındirim Sistemi Hastalıkları, A.Ü. Vet. Fak. Yay.: 228, Ders Kitabı: 130.
- 25 — Parker, J. and Herniman, K.A.J., Gibbs, E.P.J. and Sellers, R.F. (1975) : An Experimental Inactivated Vaccine Against Bluetongue. *Vet. Rec.*, 29, 284-287.
- 26 — Sellers, R.F. (1975) : Bluetongue in Cyprus. *Aust. Vet. J.* 51, 198-202.
- 27 — Smith, H.A. and Jones, T.C. (1968) : *Veterinary Pathology*, Third ed., pp: 390-393, Lea-Febiger Philadelphia.
- 28 — Thomas, F.C., Morse, P.M. and Seawright, G.L. (1979) : Comparisons of some Bluetongue Virus Isolates by Plaque Neutralization and Relatedness Tests. *Arch. of Virology*, 62: 3, 189-199.