

## BVD-MD YÖNÜNDEN SERONEGATİF SİĞİRLARDA, PERSİSTE BVD ENFEKSİYONLARININ ELISA İLE ARAŞTIRILMASI\*

### The Investigation of Persistent BVD/MD Infections by ELISA in Cattle Who are Seronegative for BVD/MD

Arife ERTÜRK\*\*

Nigar TATAR\*\*

Özden KABAKLI\*\*

Şerife (KOCABAŞ) İNÇOĞLU\*\*\*

Ali İhsan AKIN\*\*\*\*

#### ÖZET

Türkiye'de daha önce farklı araştırmacılar tarafından bölgesel ve işletmeler düzeyinde yapılan çalışmalarda BVD enfeksiyonu prevalansının yüksek bulunması nedeniyle bu hastalığın ülkesel düzeyde araştırılmasının, hastalığın kontrolü ve mücadelesi açısından gerekli olduğu gerçeğini ortaya koymuştur. Bu nedenle Türkiye genelinde yapılan bu araştırma sonuçları ile hastalığın kontrol ve mücadele kriterlerinin belirlenmesi ve hastalığın eradikasyonuna ışık tutması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada Türkiye genelinde 1505 adet sığır kan serum örneğinde % 60,2 seropozitiflik bulunmuş; BVD aşısı yapılmamış, altı aydan büyük hayvanlardaki bu seropozitiflik, hayvanların bu hastalığı geçirmiş olduklarını ya da immunotolerant olarak hastalığı taşıdıkları sonucunu ortaya koymaktadır.

Bovine viral diarrhoea (BVDV) enfeksiyonunun yayılmasında en büyük etken klinik belirti göstermeyen seronegatif olan persiste hayvanlardır. Bu amaçla seronegatif bulunan 599 adet hayvana ait defibrine kan örneği BVD Ag yönünden test edilmiş BVD antijen prevalansı % 1,8 olarak bulunmuştur.

Immunotolerant hayvanların tespiti amacıyla seropozitif bulunan 379 adet hayvandan 3 adeti antijen pozitif bulunmuş olup, BVD seronegatif ve seropozitif hayvanlarda antijen prevalansı %1,4 olarak tespit edilmiştir. BVD enfeksiyonunun Türkiye genelinde yaygın olduğu ve hastalığın mevcut sığır populasyonunda endemik hale dönüştüğü kanaatine varılmıştır.

Çalışmada BVD seropozitif - seronegatif hayvanları belirlemede BVD antikor ELISA ve persiste hayvanların tespitinde de antijen ELISA kullanılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Türkiye, BVDV, seroloji, persiste enfeksiyon, ELISA

**Kabul Tarihi :** 22.05.2002

\*TAGEM HS/97/09/04/019 Nolu Proje ile desteklenmiştir.

\*\*Etlık Merkez Vet. Kont. Araşt. Enstitüsü

\*\*\*Bornova Vet. Kont. Araşt. Enstitüsü

\*\*\*\*TKB Koruma Kontrol Genel Müdürlüğü

## SUMMARY

The prevalence of BVD infection had been found high in the studies carried out by a number of researchers at regional level or in certain farms. This was the reason to carry out a research at the base of country in order to direct the control of and combat with the disease. With this study conducted in the country as a whole to obtain the information and to set the criteria, necessary for the control of the disease and for its eradication was aimed.

In this study, 60,2 % seropositivity was found in 1505 cattle blood sera samples and that this seropositivity in the animals older than six months and not vaccinated indicated that the animals had already recovered or carried the disease as immunotolerant individuals.

The most important factor in the transmission of bovine viral diarrhoea (BVDV) infection is persistently infected animals that do not show any clinical signs and are sero negative. Therefore, defibrinated blood samples which had been found seronegative from 599 animals were tested for BVD antigen and BVD antigen prevalence was found 1,8 %.

In finding immunotolerant animals, of 379 animals which were seropositive, three were antigen positive and antigen prevalence was 1,4 % in BVD seronegative and seropositive animals. It was concluded that BVD infection was wide spread in Türkiye and the disease was endemic in existing cattle population.

In this study, BVD antibody ELISA and antigen ELISA were used to find BVD seropositive-seronegative animals and persistently infected animals.

**Key Words:** Türkiye, BVDV, serology, persiste infection , ELISA

## GİRİŞ

Bovine virus diarrhoea-mucosal disease (BVD-MD), tüm dünyada yaygın olarak görülen, sığırlarda çoğunlukla sporadik olarak meydana gelen sindirim sisteminde eroziv lezyonlar, ishal veya persiste enfeksiyonlar, yetiştirme problemleri, abort, mumifikasyon, kongenital defektler, zayıf, ölü ve persiste viremik yavru doğumları ile karakterize viral bir hastalıktır (4, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 28). BVD hastalığı tüm dünyada yaygın olup, büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Türkiye'de hastalık ilk kez 1964'de Öncül ve arkadaşları (26) tarafından klinik bulgulara dayanılarak tanımlanmıştır. Enfeksiyonun varlığı ise 1971'de Erhan ve arkadaşları (8)'nin yaptığı serolojik bir çalışmada ortaya konmuştur ve değişik işletmelerde

%40 ve %70 oranında antikor bulunduğunu bildirmişlerdir. Finci (11) 9 ile ait toplam 2360 serum örneğinin %9,6'sında, Burgu ve ark. (6) 1982-1984 yılları arasında Batı ve Orta Anadolu'da 541 koyun serumundan 232'sinde, Alkan (2) abort ve anomalili buzağı doğumunun görüldüğü anneler ve bunların yavrularına ait yerlerden sağlanan 639 serumun %31,7'sinde, (17) Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesine ait sığır kan serumlarının % 18-100'ünde ve Özkul (27) ise gebe ineklerde transplasental BVD enfeksiyonları ile ilgili çalışmasında 50 adet gebe ineğin %80'inde BVD antikorları tespit etmişlerdir.

Hastalığın akut klinik formunun yanı sıra, subklinik, kronik ve persiste enfeksiyonlar ile karakterize formları da görülmektedir. Yetiştirme problemleri, abort, mumi-



fikasyon, kongenital defektler, zayıf veya ölü doğumlar ve immunsupresyon etkisi hastalığı ekonomik yönden önemli kılmaktadır. Morbidite ve mortalite geniş sınırlar içinde değişmektedir. En fazla etkilenen yaş grubu ise 3-18 aylık genç hayvanlardır. Hastalığın dünyadaki serum antikor prevalansı %50-90 arasında ve persiste enfekte taşıyıcı oranı da % 0,05-%2 arasında değişmektedir (4, 20, 31).

BVD, Domuz kolerası veya vebası (HC) ve ovine border disease (BD) olarak bilinen pestiviruslar çiftlik endüstrisi için büyük ekonomik önemi olan hastalıklardır (22).

Hastalığın kontrol ve eradikasyon çalışmalarında nonsitopatojen biotipi ile şekillenen persiste enfeksiyonların ve bu enfeksiyonların sitopatojen biotipi ile aktivasyonu sonucu oluşan MD hastalığının ortaya çıkarılması zorunludur (13).

Mucosal disease sadece, gebeliğin 60-120. günleri arasında intrauterin enfeksiyonu takiben enfekte olan virus taşıyıcısı hayvanlarda oluşur. Bu taşıyıcılar persiste enfekte ve viremik olup spesifik olarak immuntoleranttır, vücut sekret ve ekskretlerinde bulunan virüsü sürekli saçarlar (4, 12).

İmmunkompotent virus negatif hayvanlarda postnatal pestivirus enfeksiyonunun yalnız başına MD oluşturduğuna dair kanıt yoktur. İmmunkompotent hayvanlarda, hafif geçici hastalık tablosu olan BVD' ye neden olur fakat bu genellikle subklinikdir ve normal immun yanıtla sonuçlanır (28).

Taşıyıcı olan fakat klinik olarak normal dişiler çiftleşirlerse yani virusun transplasental geçişi şekillenirse fötüs enfeksiyonu ile sonuçlanır. Fötal enfeksi-

yonun şekli fötüsün yaşına bağlı olup fötal rezorbsiyon, abort, fötüsün mumyalaşması, doğumsal şekil bozuklukları, persiste enfekte immuntolerant viremik hayvanların veya normalden küçük buzağı doğumuna neden olabilir. Persiste enfekte sığırlar sağlıklı görünümde olmalarına karşın sürekli viremikdirler. Antikor taşımazlar veya düşük düzeyde antikora sahiptirler. Bu hayvanlar gebe kalma çağına ulaşırlarsa persiste enfekte buzağular doğurabilirler ve böylece sürü içinde persiste enfekte aileler oluşur. Hastalığın endemik olarak görüldüğü bu sürülerde % 1-2 oranında görülen bu tür hayvanlar, sürekli enfeksiyon kaynağı olmaları açısından hastalığın yayılmasında büyük rol oynar ( 15, 16, 25).

İmmunolojik olarak yeterli immunkompotent hayvanlardaki primer bir enfeksiyonun teşhisi kan serum örneklerinde antikor veya antikor titresinde dört katlı bir artışın saptanması ile gösterilebilir. Bu amaç 6 aylıktan büyük özellikle 1 yaşın üzerindeki hayvanlardan kan serum örneklerinin akut faz süresince ve üç hafta sonra alınması gerekir. Eğer sürüde seropozitif immunkompotent hayvanlar varsa, muhtemelen aynı sürüde bir veya daha fazla immunkompotent bu hayvanlara, virus saçabilen taşıyıcı immuntolerant hayvan vardır. Bu gibi hayvanların ortaya çıkarılması enfeksiyonun kontrol ve eradikasyonu için gereklidir (4, 28).

Bu çalışmada BVDV antikor prevalansı ile seropozitif ve seronegatif olarak tespit edilen sığırlardaki persiste BVD enfeksiyonunun prevalansının tespiti hedeflenmiştir.

Bu araştırma sonuçları, Türkiye'de hastalıkla mücadelede alınması gerekli olan kriterlerin belirlenmesi açısından yararlı olacaktır. BVDV sperma ile de bulaştığın-





**Tablo 1.** Türkiye Genelinde Kan serum örneklerinde BVD antikorlarının illere göre dağılımı

İl	Test edilen serum sayısı	Seropozitif		Seronegatif	
		Serum sayısı	%	Serum sayısı	%
ADANA	100	85	85	15	15
ADİYAMAN	40	26	65	14	35
AĞRI	20	18	90	2	10
AMASYA	20	18	90	2	10
ANKARA	40	23	57,5	17	42,5
ANTALYA	10	7	70	3	30
ARDAHAN	20	11	55	9	45
ARTVİN	20	13	65	7	35
AYDIN	10	10	100	-	-
B.KESİR	20	12	60	8	40
B.KESİR D.K.P	7	7	100	-	-
BATMAN	20	5	25	15	75
BAYBURT	20	13	65	7	35
BİLECİK	20	7	45	13	55
BİNGÖL	20	13	65	7	35
BİTLİS	20	16	80	4	20
BURDUR	10	4	40	6	60
BURSA	89	36	40,4	53	59,6
BURSA D.K.P	19	19	100	-	-
ÇANAKKALE	20	14	70	6	30
ÇANKIRI	19	13	68,4	6	31,6
D.BAKIR	20	10	50	10	50
DENİZLİ D.K.P	2	2	100	-	-
E.ŞEHİR D.K.P	2	2	100	-	-
EDİRNE	10	10	100	10	-
EDİRNE D.K.P	8	8	100	-	-
ELAZIĞ	20	11	55	9	45
ERZİNCAN	20	12	60	8	40
ERZURUM	20	14	70	6	30
G.ANTEP	20	12	60	8	40
GÜMÜŞHANE	20	15	75	5	25
HAKKARİ	47	23	48,9	24	51,1
HATAY	30	16	53,3	14	46,7
İÇEL	10	5	50	5	50
İĞDIR	20	18	90	2	10
İSTANBUL	20	6	30	14	70



İZMİR	20	17	85	3	15
İZMİR D.K.P	8	5		3	37,5
K.MARAŞ	20	13	65	7	35
KARS	19	12	63.1	7	36,9
KASTAMONU	6	3	50	7	50
KİLİS	27	8	29.6	19	70,4
KIRKLARELİ DKP	11	8	72.7	3	27,3
KIRLARELİ	20	10	50	10	50
KONYA	45	22	48.8	23	51,2
KONYA D.K.P	7	7	100	-	-
MALATYA	20	10	50	10	50
MANİSA	6	6	100	-	-
MARDİN	20	8	40	12	60
MENEMEN D.K.P	43	5	11.6	38	88,4
MUĞLA	20	9	45	11	55
MUŞ	17	10	58.8	7	41,2
NİĞDE	2	2	100	-	-
RİZE	21	13	61.9	8	38,1
SAMSUN	20	14	70	6	30
SAMSUN D.K.P	2	2	100	-	-
ŞİRT	20	20	100	-	-
SİNOP	20	6	30	14	70
SİVAS	19	19	100	-	-
Ş.URFA	30	17	56.6	23	43,4
TEKİRDAĞ	118	60	50.8	58	49,2
TOKAT	30	21	70	9	30
TRABZON	20	2	10	18	90
TUNCELİ	20	16	80	4	20
UŞAK	25	25	100	-	-
YOZGAT	2	2	100	-	-
GENEL TOPLAM	1505	906	60,3	597	39,7

Toplam 978 adet defibrine kan örneği (seronegatif 599 ve seropozitif 379) BVD antijeni yönünden antijen ELISA ile test edilmiş ve sonuçları tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tablo 2:** BVD Seronegatif örneklerde yapılan BVD antijen test sonuçları

İL	Test sonucu	Toplam
ADANA	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	85 15
ADYAMAN	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	26 14
AĞRI	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	18 2
AMASYA	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	18 2
ANKARA	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	23 17
ANTALYA	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	7 3
ARDAHAN	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	11 9
ARTVİN	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	13 7
AYDIN	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	10
B.KESİR	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	12 8
B.KESİR D.K.P	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	7
BATMAN	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	5 15
BAYBURT	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	13 7
BİLECİK	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	7 13
BİNGÖL	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	13 7
BİTLİS	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	16 4
BURDUR	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	4 6

BURSA	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	36 53
BURSA D.K.P	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	19 1
ÇANAkkALE	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	14 6
ÇANKIRI	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	13 6
D.BAKIR	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	10 10 2
DENİZLİ D.K.P	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	2
E.ŞEHİR D.K.P	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	2
EDİRNE	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	10 10
EDİRNE D.K.P	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	8
ELAZIĞ	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	11 9
ERZİNCAN	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	12 8
ERZURUM	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	14 6
G.ANTEP	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	12 8
GÜMÜŞHANE	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	15 5
HAKKARİ	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	23 24
HATAY	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	16 4
İÇEL	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	5 5
İĞDIR	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	18 2
İSTANBUL	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	6 14



İZMİR	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	17 3
İZMİR D.K.P	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	5 3 2
K.MARAŞ	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	13 7
KARS	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	12 7
KASTAMONU	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	3 7 1
KİLİS	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	8 19
KIRKLARELİ D.K.P	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	8 3
KIRKLARELİ	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	10 10 1
KONYA	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	22 23 1
KONYA D.K.P	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	7
MALATYA	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	10 10
MANİSA	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	6
MARDİN	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	8 12
MENEMEN D.K.P	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	5 38
MUĞLA	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	9 11
MUŞ	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	10 7 1
NİĞDE	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	2
RİZE	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	13 8
SAMSUN	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	14 6

SAMSUN D.K.P	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	2
Siirt	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	20
SİNOP	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	6 14
SİVAS	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	19 1
Ş.URFA	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	17 23
TEKİRDAĞ	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	60 58 3
TOKAT	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	21 9 1
TRABZON	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	2 18
TUNCELİ	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	16 4
UŞAK	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	25
YOZGAT	BVD Ab+ BVD Ab- BVD Ag+	2
Toplam	BVD Ab+	906
Toplam	BVD Ab-	599
Toplam	BVD Ag+	14

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Yetiştirme problemleri, abort, mumi-fikasyon, kongenital defektler, zayıf veya ölü doğumlar nedeniyle ekonomik yönden büyük öneme sahip olan BVD hastalığı ile ilgili ülkemizde yapılan çalışmalarda hastalığın seroprevalansı ortaya konmuştur (2, 6, 8, 11, 17, 27). 1992 yılında GTZ projesi çerçevesince Etlik Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsü Viroloji Teşhis bölümünce yapılan çalışmada 408 toplu kan serum örneğinde BVD antikörleri yönünden köy seroprevalansı % 46,8

bulunmuştur. Toplu kan serum örneklerinin değerlendirilmesini takiben 1994 ve 1995 yıllarında Ağrı, Adıyaman, Afyon, Antalya, İzmir ve Edirne illerinden toplam 466 adet kan serum örneğinde seropozitif hayvan prevalansı % 69,7 olarak bildirilmiştir. Hastalığın dünyadaki serum antikör prevalansı da %50-90 arasında değişmektedir (4, 20, 31).

Yapılan bu çalışmada ise 1505 adet kan serum örneğinde % 60,2 seropozitiflik bulunmuştur. Aşılammış hayvanlardaki bu seropozitiflik oranı, hayvanların bu



hastalığı geçirmiş olduğunu yada immuntolerant hayvanlar olabileceği sonucunu doğurmaktadır. Seronegatif bulunan 599 adet hayvana ait defibrine kan örneği BVD Ag yönünden test edilmiş, Diyarbakır, Kırklareli, Kastamonu, Konya, Muş, Tekirdağ ve Tokat illerinde 11 adet örnekte %1,8 oranında antijen pozitiflik bulunmuş ancak immuntolerant hayvanları tespit etmek amacıyla seopozitif bulunan 379 adet hayvana ait defibrine kan örneği de BVD Ag yönünden test edilmiş, Sivas, İzmir (DKP) ve Bursa (DKP) illerinde 3 adet hayvanda antijen pozitif bulunmuş bu durumda da antijen pozitiflik oranı genel olarak %1,4 olarak tespit edilmiştir. İşletmeler ve bölgesel düzeyde yapılan çalışmalar ile Türkiye genelinde yapılan bu çalışma sonuçları değerlendirildiğinde BVD'nin Türkiye genelinde yaygın olduğu ve hastalığın mevcut sığır populasyonunda endemik hale dönüştüğü kanaatine varılmıştır. Persiste enfeksiyonların prevalansı ile ilgili daha önce yapılan bir çalışma bulunmadığı için %1,4 olarak bulunan persistenslik prevalansı hakkında bir karşılaştırma yapılamamaktadır. Yapılan literatür taramalarında persiste enfekte taşıyıcı oranının % 0,05-%2 arasında değiştiği ve bu oranların hastalığın yayılmasında büyük önem taşıdığı bildirilmektedir (4, 20, 31). Bu oranlar göz önüne alındığında; BVD persiste hayvanların bu çalışma sonucunda tespit edilen oranı, virus saçılımı bakımından düşünüldüğünde yüksek bir oran olarak değerlendirilmelidir. Aynı hayvanlardan tekrar örnekleme yapılamadığından akut veya persiste enfeksiyon ayırımı yapılamamış, antijen pozitifliğin önemli olduğu düşünülmüştür.

Dişi ve erkek ayırımı yapılarak alınan serolojik sonuçlar değerlendirildiğinde, toplam 984 adet dişide 661 hayvan BVD antikor pozitif, 421 adet erkek de 181 adet

hayvan pozitif bulunmuştur. Toplanan serum örnekleri genellikle sütçü işletmelerden alınması sebebiyle dişilerde pozitif sayısı fazladır. Ancak erkeklerde sperma ile nakledilme özelliği, dişilerde yetiştirme problemleri ve verimde görülen düşüşler nedeniyle bulunan bu her iki pozitiflik hastalık yönünden önemli bulunmuştur. Bu nedenle damızlık, sütçü ve besi işletmelerindeki hayvanlarda periyodik kontrollerle BVD enfeksiyonundan arılığın sağlanması zorunludur (1, 3, 30). Özel ve devlete ait işletmelerde seronegatif persiste viremik hayvanların varlığı nedeniyle sürekli virus saçılımı görülmesi bu hastalıkla mücadeleyi güçleştirmektedir (30). Besi ve süt işletmelerinde sürü bazında hastalığın durumuna göre mücadele yönteminin belirlenebileceği bildirilmektedir. Ülke ve işletme şartları göz önüne alınarak enfeksiyonun eradikasyonu için; virus saçılımı kontrolü, (aşılama ve kesin hijyenik kuralların uygulanması), persiste viremik hayvanların eliminasyonu (seropozitif ve persiste viremik hayvanların sürüden çıkartılması ve gerekli hijyenik tedbirlerin alınması, 6 aylıktan büyük hayvanların periyodik kontrollerinin yapılması) klinik enfeksiyonların önlenmesi (aşılama) uygulanabilecek yöntemler olarak bildirilmiştir.

### Teşekkür

*Çalışmanın yapılmasında desteklerinden dolayı Tarımsal Araştırmalar Genel Müdürlüğü'ne, Koruma Kontrol Genel Müdürlüğü'ne ve Etlik Merkez Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü'ne, defibrine kan ve serum örneklerinin toplanmasındaki yardımlarından dolayı İl Müdürlüğü yetkililerine, test sonuçlarının kayıt ve değerlendirilmesinde yardımcı olan Veteriner Hekim M. Fatih BARUT'a teşekkürlerimizi sunarız.*



## LİTERATÜR LİSTESİ

1. AFSAR A, EAGLESOME MD (1990). *Viruses associated with bovine semen*. Vet Bulletin, 60(2), 93-109.
2. ALKAN F (1989). Arthrogriphocephalo ve hidrencephaly'li buzağı doğumlarında Bovine Viral Diarrhea-Mucosal Disease (BVD-MD)'in insidensi üzerine araştırmalar. A.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara,
3. ANONİM (1985). Diseases transmissible by semen and embryo transfer techniques. OIE Technical Series. No. 4,
4. BAKER JC (1987). *Bovine viral diarrhoea virus: A review*. JAVMA 190, 1449-1458.
5. BARBER DML, NETTLETON PF, HERRING JA (1985). *Disease in a dairy herd associated with the introduction and spread of bovine virus diarrhoea virus*. Vet Rec, 2, 459-464.
6. BURGU İ, ÖZTÜRK F, AKÇAY Y, TOKER A, FREY HR, LISS B (1990). Türkiye'de koyunlarda Bovin Viral Diarrhoea (BVD) enfeksiyonlarının varlığı ve önemi. AÜ Vet Fak Derg, 37(1):121-127.
7. DAHLE J, LISS B, FREY HR (1987). *Neutralizing antibody development following sequential inoculation of pigs with strains of Bovine Viral diarrhoea Virus and Hog Cholera Virus*. J Vet Med B, 39: 729-739.
8. ENTRICAN G, DAND A, NETTLETON PF (1995). *A double monoclonal antibody ELISA for detecting pestivirus antigen in the blood of viraemic cattle and sheep*. Vet Microb, 43: 65-74.
9. ERHAN M, ONAR B, CSANTOS L, HOPKINS IG (1971). *Serological survey on some virus and babesia disease of cattle, sheep and horse*. J Vet Cent Res Inst (Pendik), 4 (2): 56-58.
10. FENTON A, ENTRICAN G, HERRING JA, NETTLETON PF (1990). *An ELISA for detecting pestivirus antigen in the blood of sheep persistently infected with border disease virus*. J Virol Methods, 27: 253-260
11. FENTON A, NETTELETON PF, ENTRICAN G, HERRING JA, MALLOY C, GREIG A., LOW JC (1991). *Identification of cattle infected with bovine virus diarrhoea virus using a monoclonal antibody capture ELISA*. Arch Virol [Suppl. 3], 169-174.
12. FİNCİ E (1972). Türkiye'de mucosal disease (virus diyare) üzerinde araştırmalar. A.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara.
13. FOX FH (1996). *Historic Clinical Perspective. Inter symp bovine viral diarrhoea virus a 50 year review at the Collage of Vet Med Cornell Un*.
14. HAFEZ SM, LISS B (1972). *Studies on Bovine Viral Diarrhoea-Mucosal disease Virus. I.Cultural behaviour and antigenic relationship of some strains*. Acta Virol, 16: 388-398.
15. HORZINEK MC (1990). *Bovine Virus Diarrhoea Virus: An Introduction*. Rev Sci Tech Off Int Epiz, 9(1): 13-23.
16. HOWARD CJ, BROWNLIE J, CLARKE MC (1987). *Comparison by the neutralization assays of pairs of noncytopathogenic and cytopathogenic strains of bovine virus diarrhoea virus isolated from cases of mucosal disease*. Vet Microbiol, 13, 361-369.
17. HYERA JMK, DAHLE J, LISS B, MOENNIG V, FREY HR (1985). *Production of potent antisera raised in pigs by anamnestic response and use for direct immunofluorescent and immunoperoxidase techniques. Pestivirus Infections of Ruminants, Commission of the European Communities, EUR, 10238, 87 -101.*
18. JUNTTI N, LARSSON B, FOSSUM C (1987). *The use of monoclonal antibodies in enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to bovine viral diarrhoea virus*. J Vet Med B, 34, 356-363.
19. LISS B (1990). *Bovine viral Diarrhoea virus*. In: Virus Infections of Ruminants. Edd.



- Dinter,Z, Morein, B. Elsevier Science Publisher. Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo. Chapter23, 247-266, 1990.
20. LIESS B, MOENNIG V (1990). *Ruminant Pestivirus infection in pigs*. I Rev Sci Tech Off Int Epiz, 9(1). 151-16.
  21. MARL GELFERT CC (1991). Epidemiologisch Untersuchungen uber die Verbreitung des BVD virus bei Rindern in der Turkei. Hannover.
  22. McCLURKIN, AW, LITLEDIKE ET, CUTLIP RC, FRANK C, CORIA MF, BOLIN SR (1984). *Production of cattle immunotolerant to b viral diarrhoea virus*. Can J Comp Med, 48: 156-161.
  23. MEYLING A (1984). Detection of BVD virus in viremic cattle by an indi immunoperoxidase technique. Recent Advences in Virus Diagnosis. CEC seminar, Belfast, Sept. 22-23, 1983, 37-46.
  24. MEYLING A, HOUE H, JENSEN A M (1990). *Epidemiology of bovine virus diarrhoea virus*. Rev Sci Tech Off Int Epiz, 9(1): 75-93.
  25. MIGNON B, SCHWERS A, WAXWEILER S, BOULANGER D, DUBUISSON J, BROWNLIE J, PASTORET P P (1990). *Etude de la stabilite antigenique d'une souche noncytopathogene de virus BVD chez des animaux infecteces experimentalement de maniere persistante*. Ann Med Vet, 134: 325-329.
  26. MOENNIG V(1990). *Pestivirues: A Review*. Vet Microbiol, 23: 35-54.
  27. NETTLETON PF, HERRING JA, SINCLAIR JA, QUIRIE L (1985). *The epidemiology of Bovine Viral Dairrhoea Virus*. Proc Sos Vet Epid, pp. 42-53.
  28. NISKANEN R, ALENIUS S, LARSSON B, JUNTTI N (1989). *Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of antibodies to bovine virus diarrhoea virus in milk*. J Vet Med B, 36, 113-118.
  29. OHMAN HP, BABIUK LA (1986). *Viral infections in domestic animals as models for studies of viral immunology and pathogenesis*. J Gen Virol, 66: 1-25.
  30. ÖNCÜL S, MERİÇ I, KORKUT F (1964). *First incidence of mucosal disease in Turkey observed among cattle at the Lalahan Animal Breeding Research Institute: Clinical Aspects*. J Anim Breed Res Inst (Lalahan), 4: 186-199.
  31. ÖZKUL A (1992). Gebe ineklerde ve fütuslarında bovine virus diarrhoea -mucosal disease (BVD-MD), AÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara.
  32. PERDRIZED JA, REBHUN WC, DUBOVI EJ, DONI RO (1987). *Bovine Virus Diarrhoea Clinical Syndromes in Dairy Herds*. The Cornell Vet, 77: 46-74.
  33. RADOSTITS OM, LITTLEJOHNS IR (1988). *New concepts in the Pathogenesis, Diagnosis and Control of disease caused by BVDV*. Can Vet J, 29:513-528.
  34. REGGIARDO C, KAEBERLE ML (1981). *Detection of bacteremia in cattle inoculated with bovine viral diarrhoea virus*. The Am J of Vet Res, 42, 218-221.
  35. SANDVIK T, KROGSRUD J (1995). *Evaluation of an antigen-capture ELISA for detections of bovine viral diarrhoea virus in cattle blood samples*. J Vet Diagn Vest, 7: 65-71.
  36. THIBAUT JC, CREVAT D, CHPPUIS G (1993). *Control of bovine virus diarrhoea mucosal disease in cattle: examples of the combined use of serological screening, viral antigen detection and vaccination*. Rev Sci Tech Off Int Epiz, 12(2):471-481.
  37. VANLEEUWEN JA., KEEFE GP, TREMBLAY R, POWER, C, WICHTEL JJ (2001). *Seroprevalance of infection with Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis, bovine leukemia virus, and bovine viral diarrhoea virus in Maritime Canada dairy cattle*. Can Vet J, 42:193-198
  38. VAN OIRSCHOT JT (1983). *Congenital infections with nonarbo togaviruses: A review*. Vet Microbiol, 8, 321-361.