



## ARAŞTIRMA MAKALESİ

### Konya'da bir süt sığırcılığı işletmesinde doğal enfekte hayvanlarda Bovine Herpesvirus-1, Bovine Viral Diarrhea Virus ve Bovine Herpesvirus-4 enfeksiyonlarının araştırılması

Oğuzhan Avcı\*, Sibel Yavru

Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, 42075, Konya, Türkiye  
Geliş: 03.12.2012, Kabul: 01.02.2013

\*oavci@selcuk.edu.tr

#### Özet

**Avcı O, Yavru S.** Konya'da bir süt sığırcılığı işletmesinde doğal enfekte hayvanlarda Bovine Herpesvirus-1, Bovine Viral Diarrhea Virus ve Bovine Herpesvirus-4 enfeksiyonlarının araştırılması. **Eurasian J Vet Sci, 2013, 29, 2, 82-86**

**Amaç:** Bu araştırma, Konya'da abort problemi gözlenen bir sığırcılık işletmesinde bulunan hayvanların Bovine Herpesvirus-1 (BHV-1), Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) ve Bovine Herpesvirus-4 (BHV-4) enfeksiyonları yönünden araştırılması ve abort gözlenen olaylarda belirtilen bu enfeksiyonların muhtemel rolünün belirlenmesi amacıyla yapıldı.

**Gereç ve Yöntem:** İşletmede bulunan sığırlardan (450 adet) kan serumu ve lökosit örnekleri toplandı. Kan serumu örnekleri indirekt Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ile üç enfeksiyon için antikor varlığı yönünden, lökosit örnekleri ise direkt ELISA ile BVDV antijen varlığı yönünden incelendi.

**Bulgular:** İncelenen 450 adet serum örneğinin %72.88'i BHV-1'e, %46.22'si BVDV'ye ve %20.22'si ise BHV-4'e karşı gelişen antikor varlığı yönünden pozitif tespit edildi. Lökosit örneklerinde ise BVDV antijen varlığı tespit edilmedi.

**Öneri:** Abort problemi gözlenen çiftlikler, aborta neden olan viral etkenler yönünden periyodik olarak incelenmelidir.

**Anahtar kelimeler:** BHV-1, BVDV, BHV-4, abort, sığır

#### Abstract

**Avcı O, Yavru S.** Investigation of Bovine Herpesvirus-1, Bovine Viral Diarrhea Virus and Bovine Herpesvirus-4 in a dairy herd with naturally infected in Konya. **Eurasian J Vet Sci, 2013, 29, 2, 82-86**

**Aim:** The research was aimed to determine the presence of Bovine Herpesvirus-1 (BHV-1), Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) and Bovine Herpesvirus-4 (BHV-4) infections in a dairy herd with abortion problem in Konya and to determine their possible roles for abortions.

**Materials and Methods:** Blood serum and leukocyte samples were collected from cattle (450) in herd. Blood sera samples were investigated for antibodies to three infections by indirect Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Also, leukocyte samples were investigated for the presence of BVDV antigen by direct ELISA.

**Results:** Of the 450 samples tested, 72.88%, 46.22% and 20.22% were determined to be seropositive for BHV-1, BVDV and BHV-4 antibodies, respectively. BVDV antigen was not detected in any leukocyte samples.

**Conclusion:** All herds with abortion problem should be examined for viral agents that cause abortion.

**Keywords:** BHV-1, BVDV, BHV-4, abort, cattle





## Giriş

Sığırlarda genital sistemi tehdit eden ve bu sisteme ait klinik bozukluklar sonucunda fertilité problemlerine neden olan viral etkenler arasında, Bovine Herpesvirus-1 (BHV-1), Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) ve Bovine Herpesvirus-4 (BHV-4) önemli bir yer tutmaktadır (Murray 1990, Fabian ve ark 2008, Ellis 2009, Kale ve ark 2011a).

Bovine herpesvirus 1; *Herpesviridae* familyasının *Alphaherpesvirinae* alt familyasında yer almaktadır (Roizman ve ark 1981, Murphy ve ark 1999, Aly ve ark 2003, Pardon ve ark 2011). Sığırların önemli bir patojeni olan BHV-1, bulaşıcı, akut ve latent seyirli bir enfeksiyona neden olmaktadır (Roizman ve ark 1992). Etken başta üst solunum yolu Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR) ve genital sistem enfeksiyonu Infectious Pustular Vulvovaginitis/Infectious Balanopostitis (IPV/IBP) olmak üzere yerleştiği dokuya göre değişen farklı klinik tablolar oluşturmaktadır. BHV-1; yaygın solunum sistemi enfeksiyonları, rhinotracheitis, konjunktivitis (Yates 1982, Mweene ve ark 2003), süt veriminde azalma, metritis, arthrit, enteritis, yeni doğanlarda generalize bir enfeksiyon (Xia ve ark 1995), dişilerde vulvovaginitis, boğalarda balanopostitis (Yates 1982, Wentink ve ark 1993), gebe hayvanlarda abort (Pastoret ve ark 1982, Ackermann ve ark 1990, Van Oirschot ve ark 1993, Hage ve ark 1998, Mweene ve ark 2003) ve nadiren encephalitise neden olabilmektedir (Wyler ve ark 1989, Yason ve ark 1995, Castrucci ve ark 1997, Ackermann ve Engels 2006, Ellis 2009, Pardon ve ark 2011).

Bovine Viral Diarrhea-Mukozal Disease (BVD-MD), klinik ve patolojik açıdan reproduktif bozukluklar (Kale ve ark 2006), kongenital anomaliler, abort, persiste enfekte (PI) buzağı doğumları, erken embriyo ölümleri ve mumifikasyon (Brownlie 1985, Duffell ve Harkness 1985, Moennig ve Liess 1995) gibi varyasyonlara sahip dünya çapında sığır yetiştiriciliğinde büyük ekonomik kayıplara neden olan multisistemik viral bir enfeksiyondur (Stokstad ve ark 2004).

BVDV enfeksiyonu ilk kez Olafson ve Rickard (1947) tarafından tanımlanmıştır. *Flaviviridae* familyasının *pestitivirus* alt grubunda bulunan BVDV; pozitif polariteli, tek iplikçikli, 12.5 kb ağırlığında, 12.500 nükleotid uzunluğunda, ikozahedral simetrik kapside sahip bir RNA virusudur (Horzenik 1991, Baker 1995, Calisher ve Gould 2003). BVDV'nin sitopatik (cp) ve non-sitopatik (ncp) olmak üzere iki biyotipi bulunmaktadır (Pellerin ve ark 1994, Ridpath ve ark 1994, Yamane ve ark 2005). BVDV aynı familya içerisinde yer alan Classical Swine Fever ve Border Disease Virus'lar ile antijenik yakınlık içerisinde (Donis 1995, Marco ve ark 2007, Rasmussen ve ark 2008).

Bovine herpesvirus 4; *Herpesviridae* familyasının *Gammaherpesvirinae* alt familyasında yer almaktadır (Roizman ve ark 1992). BHV-4, ilk defa Macaristan'da solunum sistemi enfeksiyonu ve keratokonjunktivit görülen bir buzağıdan izole edilmiştir (Bartha ve ark 1966). Etken, ikozahedral nükleokapside sahip olup 150 nm çapındadır ve çift sarmallı DNA içermektedir (Zimmermann ve ark 2001). Konjunktivit, pnömoni, metritis (Czaplicki ve Thiry 1998, Monge ve ark 2006), vulvovaginitis (Fraizer ve ark 2002, Miyano ve ark 2004), abort (Fraizer ve ark 2001, Deim ve ark 2007), enteritis, mastitis (Wellenberg ve ark 2000, Kalman ve ark 2004, Ali ve ark 2011), deri lezyonları, rumen ve idrar kesesi tümörleri (Goyal ve Naeem 1992) gibi çeşitli klinik belirti gözlenen sığırların yanı sıra sağlıklı sığırlardan da BHV-4'ün izole edildiği bildirilmiştir (Belak ve Palfi 1974, Wellenberg ve ark 2000, Monge ve ark 2006). BHV-4'ün hedef dokuları arasında lenfoid dokular, üst

solunum yolu, genital kanal ve sindirim sistemi yer almaktadır (Zimmermann ve ark 2001, Pardon ve ark 2011).

Bu araştırma, Konya'da bulunan ve abort problemi gözlenen bir sığırcılık işletmesinde bulunan hayvanların BHV-1, BVDV ve BHV-4 enfeksiyonları yönünden araştırılması ve gözlenen abort olaylarında belirtilen bu enfeksiyonların muhtemel rolünün belirlenmesi amacıyla yapıldı.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada incelenen sığırların hiçbirisi belirtilen enfeksiyonlar yönünden aşılammıştır. Konya'da bulunan ve abort problemi gözlenen bir sığırcılık işletmesindeki 450 adet sığırın (Holştayn ırkı) tamamından kan örnekleri (10 mL, *V. jugularis*) silikonlu steril vakumlu (EDTA'lı ve kaolinli) tüplere alındı. Elde edilen numuneler soğuk zincir altında Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı laboratuvarlarına getirildi. Kanlar 3000 devirde 10 dk santrifüj edilerek serumlar steril eppendorf tüplere aktarıldı. Serum örnekleri 56 °C'de 30 dk bekletilerek inaktive edildi. Serumlar BHV-1, BVDV ve BHV-4'e karşı gelişen antikor varlığı yönünden indirekt ELISA (BIO K 072 Abortion ELISA kit, Belçika) ile incelendi. EDTA'lı tüplere alınan kan örnekleri 2500 rpm'de 15 dk santrifüj edildi. Santrifüj sonrasında pastör pipeti ile lökosit tabakası alındı ve PBS-M içinde 3 kez yıkandı. Elde edilen lökosit örnekleri BVDV antijen varlığı yönünden direkt ELISA (Idexx, BVDV Ag Leukocytes test, Amerika Birleşik Devletleri) ile incelendi.

Araştırmanın sonuçları ki-kare ( $X^2$ ) testi ile değerlendirildi (Minitab 14.0 Inc., State College, PA, USA).  $P < 0.05$  değeri istatistiksel açıdan önemli kabul edildi.

## Bulgular

Yapılan çalışmada tekli virus enfeksiyonu yönünden BHV-1 için 328 adet (%72.88), BVDV için 208 adet (%46.22), BHV-4 için ise 91 adet (%20.22) hayvan seropozitif tespit edildi (Tablo 1). İkili enfeksiyon açısından değerlendirildiğinde BHV-1+BVDV için 150 adet (%33.33), BHV-4+BVDV için 22 adet (%4.88), BHV-1+BHV-4 için ise 59 adet (%13.11) hayvan seropozitif tespit edildi. Üçlü enfeksiyona bakıldığında 28 adet (%6.22) hayvan seropozitif belirlendi (Tablo 2). En yüksek seropozitiflik BHV-1 (%72.88) için belirlenirken en düşük seropozitiflik ise BHV-4+BVDV için (%4.88) tespit edildi. Lökosit örneklerinde ise BVDV antijen varlığı tespit edilmedi.

## Tartışma

BHV-1'in neden olduğu enfeksiyon sığır yetiştiriciliğinde önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bu nedenle birçok ülke BHV-1 ile mücadele etme kararı almıştır. BHV-1 enfeksiyonu ile mücadelede farklı ülkelerde çeşitli stratejiler belirlenmiştir (Van Oirschot ve ark 1996). Türkiye'de ise henüz BHV-1 ile mücadele programı bulunmamaktadır.

Bölgemizde BHV-1 ile ilgili yapılan çalışmalarda, Öztürk ve ark (1988) 238 adet sığır kan serumunu mikronötralizasyon testi ile incelemişler ve %56.3'lük pozitifite tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bulut ve Yavru (2004) sağlıklı görünümülü 100 adet boğadan aldıkları kan serum örneklerini BHV-1 antikor varlığı yönünden ELISA ve Serum Nötralizasyon Testi (SNT) ile incelemişlerdir. Araştırmacılar ELISA ile %23'lük, SNT ile %14'lük seropozitivite belirleyerek, ELISA'nın SNT'ye göre daha duyarlı olduğunu ifade etmişlerdir. Yavru ve ark (2005) ise 254 adet sığır kan serumunu inceledikleri çalışmada



Tablo 2. Kan serum örneklerinin ikili ve üçlü enfeksiyon yönünden indirekt ELISA sonuçları.

	BHV-1+BVDV		BHV-4+BVDV		BHV-1+BHV-4		BHV-1 + BHV4+BVDV	
	(+)	(%)	(+)	(%)	(+)	(%)	(+)	(%)
Pozitif kan serumu	150	33.33	22	4.88	59	13.11	28	6.22

Tablo 1. Kan serum örneklerinin tekli enfeksiyon yönünden indirekt ELISA sonuçları.

	BHV-1		BVDV		BHV-4	
	(+)	(%)	(+)	(%)	(+)	(%)
Pozitif kan serumu	328 <sup>a</sup>	72.88	208 <sup>b</sup>	46.22	91 <sup>c</sup>	20.22

<sup>a,b,c</sup>: Aynı satırdaki farklı harfler istatistik açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ).

%59.7'lik pozitiflik bulduklarını rapor etmişlerdir. Bulut ve ark (2003) yaptıkları çalışmada döl tutmayan ineklerde BHV-1 enfeksiyonlarının sıklığını araştırmışlar ve ELISA ile toplam 120 hayvanın 85'ini (%70.8) seropozitif, 35'ini (%29.1) ise seronegatif bulduklarını bildirmişlerdir. Çabalar (1993) tarafından yapılan bir çalışmada fertilitate problemleri ineklerde IBR/IPV virus enfeksiyonu yönünden %68.1 oranında seropozitiflik bildirilmiştir. Ata ve ark (2012) Burdur'da Repeat Breeding sütçü ineklerde BHV-1'in prevalansını %9.25 (10/108) olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Öztürk ve ark (2012) ise Burdur'da yavru atma problemleri süt sığırlarında %43.5 (40/92) oranında BHV-1 antikorları yönünden seropozitif hayvan belirlediklerini rapor etmişlerdir.

Bu çalışmada 450 adet sığır kan örneğinin 328 adedi BHV-1 (%72.88)'e karşı oluşan antikor varlığı yönünden ELISA ile seropozitif tespit edildi (Tablo 1). BHV-1 seropozitif hayvan sayısı Bulut ve ark (2003)'ün yaptığı çalışma ile uyumluluk gösterirken diğer çalışmalara (Öztürk ve ark 1988, Çabalar 1993, Bulut ve Yavru 2004, Yavru ve ark 2005, Duman ve ark 2009, Ata ve ark 2012) göre yüksek bulundu. Bu durum klinik belirti gösteren hayvanlardan örnekleme yapılmasına bağlandı. Ayrıca sürüde BHV-1 yönünden aşı uygulanmamış olması belirlenen antikorların enfeksiyon kaynaklı olduğunu göstermektedir.

BVDV ile akut enfekte ya da PI gebe sığırlarda fötüsün enfeksiyonu abort ya da persiste viremik buzağı doğumu olgularına neden olabilmektedir (Burgu ve ark 1999). BVDV enfeksiyonunda ekonomik kayıpların oluşmasında; reproduktif performans düşüklüğüne sebep olan infertilite, embriyonal ölüm, ölü doğumlar, kongenital anomalili buzağı doğumları ile persiste viremik buzağı doğumları ve persiste enfeksiyonlar sonucunda gelişen Mukozal Disease (MD)'e bağlı olarak oluşan ölümler rol oynamaktadır (Özkul ve ark 1995). Bu nedenle örnekler BVDV enfeksiyonunun değerlendirilmesi amacıyla hem antijen hem de antikor varlığı yönünden incelendi. 208 adet (%46.22) hayvan BVDV antikor varlığı yönünden seropozitif tespit edilirken hiçbir örnekte BVDV antijen varlığı belirlenmedi. İşletmede abort olaylarının gözlenmesi, BVDV antijen varlığının belirlenmemesi ve tespit edilen %46.22'lik seropozitivite oranı, örneklenen hayvanların BVDV enfeksiyonunu geçirip iyileştiğini ve iyileşme döneminde örneklendiğini ortaya koymuştur.

Şimşek ve Öztürk (1997) yaptıkları çalışmada sağlıklı görünümü sığırlardan aldıkları kan serum örneklerini BVDV'ye karşı gelişen antikor varlığı yönünden SNT ile incelemişler ve 142 hayvanın 113 adedini (%79.5) seropozitif bulduklarını

bildirmişlerdir. Yapkiç ve Yavru (2001) 62 adet gebe sığırdan kan numuneleri toplamışlar ve BVDV antikorları yönünden hepsini pozitif belirlediklerini ifade etmişlerdir. Yavru ve ark (2005) ise Konya'dan elde ettikleri 254 adet sığır kan serumunu BVDV antikor varlığı yönünden incelemişler ve %44.09 oranında seropozitiflik belirlemişlerdir. Öztürk ve ark (2012) ise Burdur'da yavru atma problemleri süt sığırlarında %81.5 (75/92) oranında BVDV antikorları yönünden seropozitif hayvan belirlediklerini rapor etmişlerdir.

Bu çalışmada 208 adet (%46.22) hayvan BVDV antikor varlığı yönünden seropozitif tespit edildi (Tablo 1). BVDV için elde edilen sonuçlar bölgemizde daha önce yapılan çalışmaya (Yapkiç ve Yavru 2001) ve Öztürk ve ark (2012) tarafından Burdur'da yapılan çalışmaya göre düşük bulunurken, Yavru ve ark (2005)'nin yaptığı çalışma ile uyumlu bulundu.

BHV-4 enfeksiyonunun varlığı bugüne kadar Afrika, Avrupa ve Amerika'da bildirilmiştir (Mohanty ve ark 1971, Truman ve ark 1986, Van Malderen ve ark 1987, Graham ve ark 2005, Monge ve ark 2006, Dağalp ve ark 2010). Farklı klinik semptom gösteren sığırlarda BHV-4 enfeksiyonunun varlığı bildirilmiştir (Fitton ve ark 1990, Graham ve ark 2005, Wellenberg ve ark 2000, Monge ve ark 2006). Yapılan çalışmalarda (Wellems ve ark 1992, Czapliski ve Thiry 1998, Frazier ve ark 2002, Graham ve ark 2005, Monge ve ark 2006, Fabian ve ark 2008, Gür ve Doğan, 2010) BHV-4 antikor varlığı ile fertilitate problemleri arasında güçlü bir ilişkinin olduğu bildirilmiştir.

Dağalp ve ark (2007) örnekleme yaptıkları işletmelerde BHV-1 ve BHV-4 seroprevalanslarının yüksek olduğunu, repeat breeder ve metritis gibi fertilitate problemlerinde BHV-4'ün ve muhtemelen BHV-1'in önemli rol oynadığını bildirmişlerdir. Kale ve ark (2011b) 162 adet repeat breeder problemleri sığır ile yaptıkları çalışmada %53.70 oranında BHV-4 yönünden seropozitiflik tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Yıldırım ve ark (2011) abort yapan sığırlardan aldıkları numunelerde BHV-4'e karşı %29.3 oranında seropozitiflik belirlemişlerdir. Öztürk ve ark (2012) ise Burdur'da yavru atma problemleri süt sığırlarında BHV-4 yönünden %42.4 (39/92) oranında seropozitif hayvan belirlediklerini rapor etmişlerdir.

Bu çalışmada BHV-4'e karşı tespit edilen seropozitiflik oranı (%20.22) Yıldırım ve ark (2011)'nin (%29.3), Kale ve ark (2011b)'nin (%53.70), Öztürk ve ark (2012)'nin elde ettikleri (%42.4)'nden daha düşük bulundu. Çalışmada BHV-4 yönünden tespit edilen düşük seropozitiflik oranı, örnekleme yapılan işletmede miks enfeksiyon varlığı ile açıklanabilir.

Yapılan bu çalışmada belirlenen seropozitivite (tek, ikili ve üçlü enfeksiyonlarda) ile abort problemleri işletmede, BHV-1 primer enfeksiyon olarak belirlenmiş olsa bile, tespit edilen antikor varlığı ile BVDV ve BHV-4 enfeksiyonlarının da abort olaylarında rol oynadığı ortaya konmuştur (Tablo 1 ve 2).





## Öneriler

Abort görülen sığırcılık işletmesinde, incelenen bu enfeksiyonların (BHV-1, BVDV ve BHV-4) önemli rol oynadığı belirlendi. Sonuç olarak abort olaylarında, nedenler arasında virusların da önemli rol oynayabileceği düşünülmeli ve sığırcılık işletmelerinin viral enfeksiyonlar yönünden periyodik kontrolleri yapılmalıdır.

## Kaynaklar

- Ackermann M, Engels M, 2006. Pro and contra IBR eradication. *Vet Microbiol*, 113, 293-302.
- Ackermann M, Müller HK, Bruckner L, Kihm L, 1990. Eradication of infectious bovine rhinotracheitis in Switzerland: review and prospects. *Vet Microbiol*, 23, 365-370.
- Ali H, Keefe GP, Cepica A, 2011. Bovine Herpesvirus-4, a potential cause of mastitis in Canadian dairy cows. *Br J Dairy Sci*, 2, 31-34.
- Aly NM, Shehab GG, Abd el-Rahim IH, 2003. Bovine viral diarrhoea, bovine herpesvirus and parainfluenza-3 virus infection in three cattle herds in Egypt in 2000. *Rev Sci Tech*, 22, 879-892.
- Ata A, Kocamüftüoğlu M, Hasircioğlu S, Kale M, Gülay MŞ, 2012. Investigation of Relationship between Bovine Herpesvirus-1 (BHV-1) infection and fertility in repeat breeding dairy cows in family-type small dairy Farms. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 18, 579-583.
- Baker JC, 1995. The clinical manifestations of bovine viral diarrhoea infection. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 11, 425-449.
- Bartha A, Juhasz M, Liebermann H, 1966. Isolation of a bovine herpesvirus from calves with respiratory disease and keratoconjunctivitis. *Acta Vet Acad Scient Hung*, 16, 357-358.
- Belak S, Palfi V, 1974. Characterization of a herpesvirus isolated from spontaneously degenerated bovine kidney cell culture. *Acta Vet Acad Scient Hung*, 24, 249-253.
- Brownlie J, 1985. Clinical aspects of the bovine virus diarrhoea/mucosal disease complex in cattle. *In Practice*, 7, 195-202.
- Bulut H, Rişvanlı A, Tonbak Ş, Gülaçtı İ, Azkur AK, Bolat Y, 2003. Döl tutmayan ineklerde bovine herpesvirus 1 enfeksiyonlarının Sıklığı. *FÜ Sağlık Bil Derg*, 17, 23-26.
- Bulut O, Yavru S, 2004. Boğalarda Bovine Herpesvirus-1 (BHV-1) enfeksiyonunun Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Polimerase Chain Reaction (PCR) ve virus izolasyonu (VI) metotları ile karşılaştırılmalı teşhisi ve seroepidemiolojisi. *Eurasian J Vet Sci*, 20, 61-70.
- Burgu İ, Alkan F, Yeşilbağ K, 1999. Türkiye'de sığırlarda persiste BVD virus enfeksiyonu. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 46, 169-177.
- Calisher CH, Gould EA, 2003. Taxonomy of the virus family *flaviviridae*. *Adv Virus Res*, 59, 1-19.
- Castrucci G, Martin WB, Frigeri F, Ferrari M, Salvatori D, Tagliati S, Cuteri V, 1997. A serological survey of bovine herpesvirus-1 infection in selected dairy herds in Northern and Central Italy. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 20, 315-317.
- Czaplicki G, Thiry E, 1998. An association exists between bovine herpesvirus-4 seropositivity and abortion in cows. *Prev Vet Med*, 33, 235-240.
- Çabalar M, 1993. Fertilite problemleri ineklerde IBR/IPV virus izolasyonu ve seroepidemiolojisi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Dağalp SB, Demir AB, Güngör E, Alkan F, 2007. The seroprevalence of Bovine Herpes Virus Type 4 (BHV4) infection in dairy herds in Turkey and possible interaction with reproductive disorders. *Revue Med Vet*, 158, 201-205.
- Dağalp SB, Güngör E, Demir AB, Muz DP, Yılmaz V, Oğuzoğlu TÇ, Ataseven VS, Alkan F, 2010. The investigation of the presence of bovine herpesvirus type 4 (BoHV-4) in cows with metritis in a dairy herd. *AÜ Vet Fak Derg*, 57, 87-91.
- Deim Z, Szeredi L, Egyed L, 2007. Detection of Bovine herpesvirus-4 DNA in aborted bovine fetuses. *Can J Vet Res*, 71, 226-229.
- Donis RO, 1995. Molecular biology of bovine viral diarrhoea virus and its interactions with the host. *Vet Clin North Am*, 11, 393-423.
- Duffell SJ, Harkness JW, 1985. Bovine virus diarrhoea-mucosal disease infection in cattle. *Vet Rec*, 117, 240-245.
- Duman R, Yavru S, Kale M, Avcı O, 2009. Seroprevalence of viral upper respiratory infections in dairy cattle. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 15, 539-542.
- Ellis JA, 2009. Update on viral pathogenesis in BRD. *Anim Health Res Rev*, 10, 149-153.
- Fabian K, Makrai L, Sachse K, Szeredi L, Egyed L, 2008. An investigation of the aetiological role of Bovine Herpesvirus 4 in bovine endometritis. *Vet J*, 177, 289-292.
- Fitton J, Beenham J, Edwards S, 1990. Bovid herpesvirus-4 antibody in cattle in Great Britain. *Vet Rec*, 126, 173.
- Frazier K, Pence M, Muel MJ, Liggett A, Hines ME, Sangster L, Lehmkuhl HD, Miller D, Styer E, West J, Baldwin CA, 2001. Endometritis in postparturient cattle associated with bovine herpesvirus-4 infection: 15 cases. *J Vet Diagn Invest*, 13, 502-508.
- Frazier K, Baldwin C, Pence M, West J, Bernard J, Liggett A, Miller D, Hines M, 2002. Seroprevalence and comparison of isolates of endometriotropic bovine herpesvirus-4. *J Vet Diagn Invest*, 14, 457-462.
- Goyal SM, Naeem K, 1992. Bovine herpesvirus-4: A review. *Vet Bull*, 62, 181-201.
- Gür S, Dogan N, 2010. The possible role of bovine herpesvirus type-4 infection in cow infertility. *Anim Sci J*, 81, 304-308.
- Graham DA, McNeill GJ, Calvert V, Mawhinney K, Curran W, Ball NW, Todd D, 2005. Virological and serological evidence of bovine herpesvirus type 4 in cattle in Northern Ireland. *Vet Rec*, 29, 539-543.
- Hage JJ, Schukken YH, Dijkstra TH, Barkema HW, Van Valkengoed PHR, Wentink GH, 1998. Milk production and reproduction during a subclinical bovine herpesvirus 1 infection on a dairy farm. *Prev Vet Med*, 34, 97-106.
- Horzenik MC, 1991. *Pestivirus-taxonomic perspectives*. *Arch Virol Suppl*, 3, 1-5.
- Kale M, Ata A, Yavru S, Yapıcı O, Bulut O, Gulay MS, 2006. The effect of infection with Bovine Viral Diarrhoea Virus on the fertility of Cows and Heifers. *Acta Vet Beograd*, 56, 467-477.
- Kale M, Yavru S, Ata A, Kocamüftüoğlu M, Yapıcı O, Hasircioğlu S, 2011a. Bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in relation to fertility in heifers. *J Vet Med Sci*, 73, 331-336.
- Kale M, Ata A, Kocamüftüoğlu M, Hasircioğlu S, 2011b. Bovine herpesvirus type 4 (BHV-4) infection in relation to fertility in repeat breeder dairy cows. *Acta Vet (Beograd)*, 61, 13-19.
- Kalman D, Janosi S, Egyed L, 2004. Role of bovine herpesvirus 4 in bacterial bovine mastitis. *Microb Pathog*, 37, 125-129.
- Miyano H, Haritani M, Sentsui H, Tsuboi T, Tanimura N, Kimura KK, Kobayashi M, Obara N, Akimoto Y, 2004. Mammary lesions associated with bovine herpesvirus Type 4 in a cow with clinical mastitis. *J Vet Med Sci*, 66, 457-460.
- Moennig V, Liess B, 1995. Pathogenesis of intrauterine infections with bovine viral diarrhoea virus. *Vet Clin North Am*, 11, 477-487.
- Monge A, Elvira L, Gonzalez JV, Astiz S, Wellenberg GJ, 2006. Bovine herpesvirus 4 associated postpartum metritis in a Spanish dairy herd. *Res Vet Sci*, 80, 120-125.
- Marco I, Lopez-Olvera JR, Rosell R, Vidal E, Hurtado A, Juste R, Pumarola M, Lavin S, 2007. Severe outbreak of disease in the southern chamois (*Rupicapra pyrenaica*) associated with border disease vi-





- rus infection. *Vet Microbiol*, 120, 33-41.
- Mohanty SB, Hammond RC, Lillie MG, 1971. A new bovine herpesvirus and its effect on experimentally infected calves. *Arch Ges Virusforsch*, 33, 394-395.
- Murphy FA, Gibbs EPJ, Horzinek MG, Studdert MJ, 1999. *Herpesviridae*. In: *Veterinary Virology*, Chapter 18, Academic Press, USA, pp: 411-418.
- Murray RD, 1990. A field investigation of causes of abortion in dairy cattle. *Vet Rec*, 127, 543-547.
- Mweene AS, Fukushi H, Pandey GS, Syakalima M, Simuunza M, Malamo M, Nambota A, Samui KL, Tsubota T, Nakazato Y, Onuma M, Yasuda J, 2003. The prevalence of bovine herpesvirus in traditional cattle in Southern Province, Zambia. *Rev Sci Tech*, 22, 873-877.
- Olafson P, Rickard CG, 1947. Further observations on the virus diarrhoea (new transmissible disease) of cattle. *Cornell Vet*, 37, 104-106.
- Özkul A, Çabalar M, Bilge S, Akça Y, Burgu İ, 1995. Süt sığırcılığı işletmelerinde IBR/IPV ve BVD virus enfeksiyonlarının infertilite olgularındaki rolü. *AÜ Vet Fak Derg*, 42, 381-387.
- Öztürk F, Toker A, Yavru S, 1988. Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü sığırlarında infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvovaginitis (IBR/IPV) üzerinde araştırmalar. *Eurasian J Vet Sci*, 4, 53-64.
- Öztürk D, Kale M, Pehlivanoğlu F, Hasırcıoğlu S, Türütöğlu H, 2012. Evaluation for some bacterial and viral abortions of dairy cattle farms in Burdur district of Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 18, 255-258.
- Pardon B, De Bleecker K, Dewulf J, Callens J, Boyen F, Catry B, Deprez P, 2011. Prevalence of respiratory pathogens in diseased, non-vaccinated, routinely medicated veal calves. *Vet Rec*, 169, 278.
- Pastoret PP, Thiry E, Brochier B, Derboven G, 1982. Bovine herpesvirus 1 infection of cattle: pathogenesis, latency, consequences of latency. *Ann Rech Vet*, 13, 221-235.
- Pellerin C, Van den Hurk J, Lecomte J, Tijssen P, 1994. Identification a new group bovine viral diarrhoea virus strains associated with severe outbreaks and high mortalities. *Virol*, 203, 260-269.
- Rasmussen TB, Reimann I, Hoffmann B, Depner K, Uttenthal A, Beer M, 2008. Direct recovery of infectious *pestivirus* from a full-length RT-PCR amplicon. *J Virol Methods*, 149, 330-333.
- Ridpath JF, Bolin SR, Dubovi EJ, 1994. Segregation of bovine viral diarrhoea virus in to genotypes. *Virol*, 205, 66-74.
- Roizman B, Carmichael LE, Deinhardt F, de-The G, Nahmias AJ, Plowright W, Rapp F, Sheldrick P, Takahashi M, Wolf K, 1981. *Herpesviridae*: Definition, provisional nomenclature, and taxonomy. *Intervirology*, 16, 201-217.
- Roizman B, Desroisiers RC, Fleckenstein B, Lopez C, Minson AC, Studdert MJ, 1992. The family *herpesviridae*: an update. *Arch Virol*, 123, 425-449.
- Stokstad M, Brownlie J, Collins ME, 2004. Analysis of variation of bovine viral diarrhoea virus E2 sequence following transplacental infection of cattle. *Vet Microbiol*, 102, 141-145.
- Şimşek A, Öztürk F, 1997. Klinik olarak sağlıklı sığır sürülerinde persiste Bovine Viral Diarrhoea Virus enfeksiyonlarının araştırılması ve epizootiyolojik önemi. *Eurasian J Vet Sci*, 13, 113-119.
- Truman D, Ludwig H, Storz J, 1986. Bovine herpesvirus type 4: Studies on the biology and spread in cattle herds and in insemination bulls. *J Vet Med B*, 33, 485-501.
- Van Malderen G, VanOpdenbosch E, Wellemans G, 1987. Bovine herpesvirus 1 and 4: A seroepidemiological survey of the Belgian cattle population. *VI. Diergeneesk. Tijdschr*, 56, 364-371.
- Van Oirschot JT, Straver PJ, van Lieshout JAH, Quak J, Westenbrink F, van Exsel ACA, 1993. A subclinical infection of bulls with bovine herpesvirus type 1 at an artificial insemination centre. *Vet Rec*, 132, 32-35.
- Van Oirschot JT, Kaashoek MJ, Rijsewijk FAM, 1996. Advances in the development and evaluation of bovine herpesvirus 1 vaccines. *Vet Microbiol*, 53, 43-54.
- Wellenberg GJ, Van Der Poel WHM, Van Der Vorst TJK, Van Valkengoed PHR, Schuhken YH, Wagenaar F, Van Oirschot JT, 2000. BoHV-4 in bovine clinical mastitis. *Vet Rec*, 147, 222-225.
- Wentink GH, Van Oirschot JT, Verhoef J, 1993. Risk of infection with bovine herpesvirus 1 (BHV 1): A review. *Vet Quart*, 15, 30-33.
- Wyler R, Engels M, Schwyzer M. Infectious bovine rhinotracheitis/vulvovaginitis (BHV1). 1989. In: Wittmann G, Editor. *Herpesvirus Diseases of Cattle, Horses and Pigs*. Kluwer Academic Publishers, Boston, UK, pp: 1-72.
- Xia JQ, Yason CV, Kibenge FSB, 1995. Comparison of dot blot hybridization, polymerase chain reaction, and virus isolation for detection of bovine herpesvirus-1 (BHV-1) in artificially infected bovine semen. *Can J Vet Res*, 59, 102-109.
- Yamane D, Nagai M, Ogawa Y, Tohya Y, Akashi H, 2005. Enhancement of apoptosis via an extrinsic factor, TNF- $\alpha$ , in cells infected with cytopathic bovine viral diarrhoea virus. *Microbes Infect*, 7, 1482-1491.
- Yason CV, Harris LM, McKenna PK, Wadowska D, Kibenge FS, 1995. Establishment of conditions for the detection of Bovine Herpesvirus-1 by polymerase chain reaction using primers in the thymidine kinase region. *Can J Vet Res*, 59, 94-101.
- Yapıkç O, Yavru S, 2001. Gebe sığırlarda ve bunların buzağlarında persiste Bovine Viral Diarrhoea Virus (BVDV) enfeksiyonunun immunfloresans ve immunperoksidaz testleri ile araştırılması. *Eurasian J Vet Sci*, 17, 21-30.
- Yates WDG, 1982. A review of infectious bovine rhinotracheitis, shipping fever pneumonia and viral-bacterial synergism in respiratory disease of cattle. *Can J Comp Med*, 46, 225-263.
- Yavru S, Şimşek A, Yapıkç O, Kale M, 2005. Serological evaluation of viral infections in bovine respiratory tract. *Acta Vet Beograd*, 55, 219-226.
- Yıldırım Y, Yılmaz V, Kalaycıoğlu AT, Dağalp SB, Farajı Majoraşın AR, Çelebi Ö, Akça D, 2011. An investigation of a possible involvement of BVDV, BHV-1 and BHV-4 infections in abortion of dairy cattle in Kars district of Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 17, 879-883.
- Zimmermann W, Broll H, Ehlers B, Buhk HJ, Rosenthal A, Goltz M, 2001. Genome sequence of bovine herpesvirus 4, a bovine Rhabdovirus, and identification of an origin of DNA replication. *J Virol*, 75, 1186-1194.

