

ORNİTHOBACTERİUM RHİNOTRACHEALE ENFEKSİYONU VE TEŞHİSİ

H. Hüseyin Hadimli @1

Osman Erganiş¹

The Infection and Diagnosis of *Ornithobacterium rhinotracheale*

Özet: *Ornithobacterium rhinotracheale*; özellikle tavuk ve hindi kümeslerinde solunum yolu hastalığı ile seyreden patojen bir etkidir. Etken ilk olarak Güney Afrika'da izole edilmiş ve 1994'de yeni bir tür olduğu belirtilerek rRNA superfamily V içerisinde *Ornithobacterium rhinotracheale* ismi verilmiştir. Bu derlemede, *O. rhinotracheale*'nin patojenitesi, izolasyonu, identifikasyonu ve teşhisi kısaca ele alınmıştır.

Anahtar Kelime: *Ornithobacterium rhinotracheale*, Tavuk, Hindi

Summary : *Ornithobacterium rhinotracheale* is a pathogenic agent causing respiratory disease especially in turkeys and chickens. This agent has first isolated in South Africa and classified as a new species in rRNA superfamily V with the name "*Ornithobacterium rhinotracheale*" in 1994. In this review, the pathogenicity, isolation, identification and diagnosis of *Ornithobacterium rhinotracheale* was briefly reported.

Key Words: *Ornithobacterium rhinotracheale*, Chicken, Turkey

Giriş

Solunum yolu enfeksiyonları; kanatlılarda ölüm oranında artış, yumurta veriminde düşme, yumurta kalitesinde bozulma ve döllülük oranında azalma ile ağır ekonomik kayıplar oluşturmaktadır (Hafez 1996 ve 1998). Kötü idare, havalandırma yetersizliği, sıkışıklık, kümes şartlarının kötü olması, yetersiz hijyen, kümesteki amonyak seviyesinin yüksek olması, kümesteki primer veya sekonder enfeksiyonların bulunması gibi değişik faktörler hastalıkların şiddetini artırmaktadır (van Beek 1994, De Rosa ve ark 1996, Travers ve ark 1996, Hafez 1998).

Du Preez tarafından 1991'de Güney Afrika'da, 28 günlük broylerlerde hafif solunum belirtileri ve % 3 oranında ölüm gösteren yeni bir solunum sistemi hastalığı bildirilmiştir (van Beek ve ark 1994). Hastalık sinusların şişkinliği ile başlayıp, beslenme periyodu sonuna kadar devam eden, ölüm oranında artış ve performans parametrelerinde düşme (günlük canlı ağırlık artışı ve yem tüketimi) ile tanımlanmıştır (Hafez 2002). Enfekte hayvanların otopsilerinde en önemli bulgu, özellikle abdominal hava keselerinde "yoğurt benzeri" beyaz köpüklü bir eksudat ve akciğerlerde pnömöni tablosunun bulunmasıdır. Bakteriolojik muayenelerde, yavaş üreyen pleomorfik Gram negatif bir bakteri izole edilmiş, ancak biyokimyasal özelliklerine göre bilinen bakteriler içerisinde olmadığından identifiye edilememiştir (Charl-

ton ve ark 1993).

Ornithobacterium rhinotracheale enfeksiyonları, klinik belirtiler ve etkenin kültürel özelliklerine göre; Pasteurella, Kingella, Riemerella, Flavobacterium, Sporocytophaga, Capnocytophaga, Weeksella ve Haemophilus paragallinarum enfeksiyonları içerisinde gösterilmiştir (Charlton ve ark 1993, van Beek ve ark 1994, Hafez 1996). Bakteri, mikroskopik görünümüne göre pleomorfik Gram negatif basil (PGNR), klinik belirtilerine göre de Pasteurella-like, Kingella, Anaplastifer-like ve Bisgaard tarafından TAXON 28 olarak tanımlanmıştır (Chin ve Droual 1997, van Empel ve Hafez 1999). Tüm dünyadan izole edilen suşlar ile yapılan çalışmada 1994'de yeni bir tür olduğu belirtilerek rRNA superfamily V içerisinde *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) ismi verilmiştir (Vandamme ve ark 1994).

Etken tanımlanmadan önce Amerika (Charlton ve ark 1993), Hollanda (van Beek ve ark 1994) ve Almanya'da (Hinz ve ark 1994) farklı hindi ve broyler kümeslerinde nasal akıntı, aksırık, ıslak göz lülük, infra orbital sinuslarda şişme ve gelişme geriliğine ile seyreden enfeksiyonlar ve pleomorfik Gram negatif bakterilerin izolasyonu rapor edilmiştir. *O. rhinotracheale*'nin tanımlanmasından sonra; 1981'de Almanya'da 5 haftalık hindilerin ve 1983'de kargaların solunum sisteminden, 1990'dan önce İngiltere, İsrail, Belçika ve Amerika'da

da hindi ve tavuk kümeslerinde bakterinin izole edildiği fakat identifiye edilemediği anlaşılmıştır (Charlton ve ark 1993, Hinz ve ark 1994, van Beek ve ark 1994).

Almanya (Hafez 1996, Hafez ve Sting 1996, Ryll ve ark 1996, Hafez 1998), Fransa (Dudouyt ve ark 1995, Leroy-Setrin ve ark 1998), Belçika (Devriese ve ark 1995), Amerika (Odor ve ark 1997, Roepke ve ark 1998, Heeder ve ark 2001), Kanada (Joubert ve ark 1999), G. Afrika (Travers 1996), Meksika (Soriano ve ark 2002), Peru (Hung ve Aldorado 2001) ve diğer ülkelerden etkenin izolasyonları rapor edilmiştir. Türkiye'de etkenin ilk izolasyonu yumurtacı piliçlerden (Erganiş ve ark 2000 ve 2002) yapılmış olup daha sonra broyler (Turan ve Ak 2002, Türkyılmaz ve Esendal 2002) ve hindilerden (Hadimli ve ark 2003) de izole edilmiştir.

Bulaşma

Etkenin horizontal olarak aerosol yolla, vertikal olarak yumurta ve kloakal kontaminasyon ile bulaşdığı bilinmektedir (van Empel ve Hafez 1999). Damızlık sürülerde ovaryum ve ovidukta herhangi bir klinik belirti olmaksızın etkenin yaşayabildiği tespit edilmiştir (van Empel 1997). Serolojik olarak pozitif damızlıkların civcivlerinin hava keselerinden etken izolasyonu yapılmıştır (Hafez ve Sting 1996). Düşük oranda yumurta kabuğu ve yeni çıkan civcivlerin sarı keselerinden etken izole edildiği (van Empel 1997) bildirilmekte ise de kuluçka esnasında *O. rhinotracheale*'nin yumurta ile bulaşmadığı ifade edilmiştir (Varga ve ark 2001). *O. rhinotracheale* enfeksiyonları yeni yapılan, onarılan, temizlenen ve dezenfekte edilen kümeslerde bile görülebilmektedir. Özellikle kümeslerin yoğun olduğu ve farklı yaşlarda hayvanların bulunduğu işletmelerde enfeksiyon daha sık görülebilmektedir (van Empel ve Hafez 1999).

Tablo 1. Hindi ve broylerlerde *O. rhinotracheale* enfeksiyonu (Van Empel ve Hafez 1999)

	Yaş (Hafta)	Mortalite (%)	Seyir (gün)
Hindi	>2	1-15	7-8
Broyler	3-4	0-10	5-8
Broyler Damızlık	24-52	1-3	>21

Klinik Semptomlar

Enfekte hayvanlarda depresyon, yem tüketiminde azalma, canlı ağırlık kazancında düşme, tıksırık ve burun akıntısı, solunum güçlüğü, sinusların şişmesi ve yüzde ödem gibi semptomlar görülebilir (van Beek 1994, van Beek ve ark 1994, Travers ve ark 1996, van Empel ve ark 1996, Odor ve ark 1997, van Empel

1997). Broyler kümeslerinde daha çok 3-4 haftalıklarda görülmekte ve % 2-10 oranında ölüm yapmaktadır (Tablo 1). Broyler damızlıklarda enfeksiyon sıklıkla 24-52. haftalarda görülmekte olup yumurta randımanında azalma, küçük ve ince kabuklu yumurta dikkat çekicidir. Döllülük ve kuluçka randımanı pek fazla etkilenmemektedir (van Beek ve ark 1994, Travers ve ark 1996, van Empel ve ark 1997). Daha çok 14 haftalıktan büyük hindilerde görülmesine rağmen 2-8 haftalıklarda da hastalık yapabilmektedir. Akut dönemde ölüm oranı % 1-10'dur (Hinz ve ark 1994, van Beek 1994, De Rosa ve ark 1996a, Hafez 1996, van Empel ve ark 1996, Crespo ve ark 1998, Roepke ve ark 1998, Joubert ve ark 1999, Szalay ve ark 2002). Hindi damızlık kümeslerinde yumurta veriminde düşme ve fertilitede azalma da görülebilmektedir (De Rosa ve ark 1996b).

Değişik kanatlılardan izole edilen suşların patojeniteleri arasında farklılık yoktur (van Empel ve Hafez 1999). Farklı yer ve türlerden izole edilen suşlar tavuk ve hindilere değişik yollarla verildiğinde hastalık oluşturmuşlardır (De Rosa ve ark 1996a, Ryll ve ark 1996, Travers ve ark 1996, van Empel ve ark 1996, Sprenger ve ark 1998). Hindilerde Newcastle Disease ve Turkey Rhinotracheitis, broylerlere ND ve Enfeksiyöz Bronchitis enfeksiyonlarının olması *O. rhinotracheale*'nin hızlı yayılmasına ve daha ağır seyretmesine zemin hazırlamaktadır (De Rosa ve ark 1996a, Ryll ve ark 1996, Travers 1996). Ayrıca, *Bordetella avium* ve *Escherichia coli* *O. rhinotracheale* enfeksiyonlarını tetiklemektedir (Travers ve ark 1996, Van Empel 1997).

Otopsi Bulguları

Hasta ve ölü broylerlerin otopsisinde akciğerlerde pnömöni, pleurit ve hava keselerinde yoğurt benzeri köpüklü bir eksudat mevcuttur (van Beek 1994, Travers ve ark 1996, van Empel ve ark 1996, Odor ve ark 1997, Hadimli ve ark 2003). Hindilerde lezyonlar akciğerlerde lokalize olup tek veya çift taraflı fibrinopurulent eksudat ve ödem dikkat çekicidir. Ayrıca, perikardit, hava kesesi yangısı, peritonit ve enterit görülebilir. Bazı vakalarda kalp kasının dejenerasyonu ile karaciğer ve dalakta büyüme olabilir (van Beek ve ark 1994, De Rosa ve ark 1996a, Hafez 1996, Ryll ve ark 1996, Roepke ve ark 1998, Sprenger ve ark 1998, Joubert ve ark 1999).

Laboratuvar Teşhisi

Solunum sisteminin viral ve bakteriyel etkenleri ile *O. rhinotracheale*'nin oluşturduğu klinik ve patolojik bulguları birbirine benzediği için teşhiste laboratuvar muayenelerinden yararlanılmaktadır (van Empel ve Hafez 1999, Hafez 2002). Bakteriyolojik teşhiste; *Pasteurella multocida*, *P. gallinarum*, *P. haemolytica*, *Fla-*

vobacterium ssp., *Cytophaga* ssp., *R. anatipestifer*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *B. avium* ve *H. paragallinarum* gibi etkenler dikkate alınmalıdır. Serolojik olarak aglütinasyon, AGP ve ELISA testleri ile diğer patojenlerden (*P. multocida*, *R. anatipestifer* ve *H. paragallinarum*) *O. rhinotracheale*'nin ayrımı ve ayrıca serotiplendirmesi yapılabilmektedir (van Empel 1997, Hafez 1998, Hafez 2002). Saha şartlarında Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) (Hung ve Alvarado 2001) ve immünohisto-kimyasal boyama (van Empel ve ark 1999) ile de teşhis yapılabilmektedir.

İzolasyon ve İdentifikasyonu

Rutin incelemelerde daha yavaş ürediği için *O. rhinotracheale* kolonileri, *E. coli*, *Proteus* ssp. veya *Pseudomonas* ssp. gibi hızlı üreyen bakterilerin kolonileri altında kalabileceğinden teşhis edilemeyebilir. Bakteriyolojik muayene için, hastalığın erken dönemlerinde örneklerin alınması daha uygundur. Doğal enfeksiyonlarda (Charlton ve ark 1994, Hinz ve ark 1994, Odor ve ark 1997, Roepke ve ark 1998, Erganiş ve ark 2002, Hadimli ve ark 2003) çoğunlukla trakeal sıvı, akciğer ve hava keselerinden izole edilebilirken deneysel enfeksiyonlarda (De Rosa ve ark 1996a, Travers 1996, van Empel ve ark 1996, Ryll ve ark 1997, Sprenger ve ark 1998) karaciğer, kalp kanı, beyin, yumurtalık, folliküller ve eklemlerden de izole edilmiştir.

O. rhinotracheale'nin ilk izolasyonunda, çoğunlukla %10 koyun kanı içeren Blood Agar Base kullanılmaktadır. Ekimi yapılan kültürler 37°C'de 48 saat %10 CO₂'li mikroaerofilik veya anaerobik ortamda inkübe edilmektedir. Bunun yanı sıra, bakteri Tripstose Soy Agar ve *Pasteurella* Broth'da aerobik veya anaerobik olarak üreyebilmektedir. *O. rhinotracheale* izolatlarının çoğunluğu gentamisin ve polimiksine dirençli bulunmaları sebebiyle, besiyerlerine gentamisin (5 mg/ml) ve polimiksin (5 mg/ml) ilave edilerek selektif besiyerleri hazırlanabilir (Hinz ve ark 1994, Chin ve Droual 1997, Hafez 2002).

Kanlı agarda 48 saatlik inkübasyondan sonra, küçük, gri-beyaz, opak, hemolizsiz ve farklı büyüklükte (1-3 mm) kolonileri oluştururlar. Gram boyamada, gram negatif pleomorfik basiller şeklinde görülür. *O. rhinotracheale*, MacConkey agar ve TSIA'da üremez. ORT suşları oksidaz, b-D-galaktosidaz ve üreaz pozitif olup katalaz, indol ve jelatinaz negatiftir. Glikoz, laktoz, maltoz, fruktoz, pozitif, inositol, rafinoz, sorbitol, trehaloz ve ksiloz negatiftir. Biyokimyasal özelliklerine göre ticari bir identifikasyon test kiti (API 20NE, Bio-Merieux, France) mevcuttur. Bununla birlikte, şüpheli izolatların API 20 NE kiti ile test edilmesi, pozitif antiserumların kullanılması ve AGP ile birlikte de-

ğerlendirilmesi identifikasyonda faydalı olmaktadır. *Ornithobacterium rhinotracheale*'nin enzimatik özelliklerine göre işleyen API ZYM ve NFT (Rapid NF Plus Systems, Innovative Diagnostics, USA) sistem kiti de kullanılabilir (van Empel ve Hafez 1999, Hafez 2002).

Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile Teşhis

Spesifik bir PZR ile OR16S-F1 (5'-GAG AAT TAA TTT ACG GAT TAA G) ve OR16S-R1 (5'-TTC, GCT, TGG, CCG, AAG, AT) primerleri kullanılarak *O. rhinotracheale* teşhis edilebilmektedir (Hung ve alvarado 2001, Soriano ve ark 2002).

İmmüno-histokimyasal Boyama ile Teşhis

Ornithobacterium rhinotracheale'nin teşhisinde en duyarlı metoddur. Bakteriyolojik ve serolojik olarak % 30 oranında *Ornithobacterium rhinotracheale* belirlenebilirken, immüno- histokimyasal boyamada % 70 oranında tespit edilebilmektedir (Van empel 1998, Hafez 2002). Etkenin hava keselerinin epitelyumların silialarını etkilediği, hava keselerinin matlaştığı ve akut granulatöz bir yangı oluşturduğu belirtilmektedir. Akciğerlerde; bronşlarla ilgili lenfoid dokunun (BALT) bazı kısımlarında hücre infiltrasyonu ve nekrozun şekillendiği, fakat sadece o bölgede sınırlı kalarak diğer bölgelerin etkilenmediği bildirilmektedir (Van empel 1999).

Ornithobacterium rhinotracheale Suşlarının Tiplendirilmesi

Monovalan antiserumlar kullanılarak, AGP, ELISA ve lam aglütinasyon ile *O. rhinotracheale*'nin 18 serotipi (A-R) belirlenmiştir (van Empel ve ark 1997, Hafez ve ark 2000, Hafez 2002). Agar-jel Presipitasyon testi (AGP) ile tavuk izolatlarının büyük bir çoğunluğunun serotip A (% 95), hindilerde ise heterojen bir dağılım olmakla birlikte daha çok serotip A, B ve D olduğu belirlenmiştir (Tablo 2) (van Empel ve ark 1997). Serotip C ise sadece G. Afrika ve Amerika'da hindi ve tavuklardan izole edilmiştir (Travers ve ark 1996). Serotip A, C, D, E ve G'lerden ısı ekstraktı ile hazırlanan antijenler ile yapılan AGP testinde monospesifik reaksiyonlar alınmıştır. Diğer yandan, serotip B'den hazırlanan antijenle serotip A ve E'ler arasında kros reaksiyonlar tespit edildiği ve sodyum dodesil sülfat ile elde edilen antijen kullanılan ELISA'nın serotip spesifitesinin daha az olduğu bildirilmektedir (van Empel ve ark 1997).

Epidemiyolojik incelemelerde ve *O. rhinotracheale* suşlarının moleküler biyolojik tiplendirilmesinde; PCR, RAPD (random amplified polymorphic-DNA), AFLP (Amplified fragment length polymorphism), PFGE (Pulsed-field gel electrophoresis), PAGE (polyacrylamide

gel electrophoresis) gibi metotlar kullanılmaktadır (van Empel 1998, Hung ve Alvarado 2001, Soriano ve ark 2002). Dış membran proteinlerinin AFLP ve PAGE ile *O. rhinotracheale* suşlarının alt grupları olabileceği veya daha fazla serotipi olabileceği belirlenmiştir (Van Empel 1998). M13 (5'-TAT GAT AAA CGA CGG CCA GT-3) ve ERIC 1R (5'-ATG TAA GCT CCT GGG GAT TCA C-3') primerleri kullanılarak serotipler arasında farklılıkların olduğu tespit edilmiştir (Hung ve Alvarado 2001).

Tablo 2. *Omithobacterium rhinotracheale* Serotipleri (Van Empel ve ark 1996)

	Serotipler %					
	A	B	C	D	E	Diğerleri
Tavuk	95	2	1			2
Hindi	58	25		7	5	5

Serolojik Teşhis

Saha enfeksiyonundan 1-4 hafta sonra antikor titresinin hızlı yükselmesi ve azalmasından dolayı, sürü taramalarında farklı dönemlerde örnek alınması gerekmektedir (Hafez ve ark 2000). *O. rhinotracheale* enfeksiyonlarında şekillenen antikorların belirlenmesinde farklı serotiplerden hazırlanan antijenler kullanılarak çabuk lam ve serum aglütinasyon (Back ve ark 1998, Erganiş ve Hadimli 2000, Erganiş ve ark 2002), ELISA (Hafez ve Sting 1996, Turan ve Ak 2002) ve Dot- immunobinding assay (Erganiş ve Hadimli 2000, Erganiş ve ark 2002) testleri kullanılmaktadır. Bununla birlikte, aglütinasyon ve ELISA testlerinde kullanılan antijene göre testin spesifite ve sensitivitesi değişmektedir. Kaynatılarak ekstrakte edilen antijen kullanıldığında serotip spesifik iken, SDS ekstrakte edilen antijen ile daha çok kros reaksiyonlar şekillenmektedir (Back ve ark 1998, Hafez 2002).

Enfekte kanatlıların 1 günlük civcivlerinin kan ve yumurta sansında *O. rhinotracheale*'ye karşı oluşan antikorlar ELISA ile tespit edilebilmektedir (Hafez ve Sting 1996, Heeder ve ark 2001). ELISA'nın serotiplerin spesifitesi dezavantaj olmasına rağmen ticari kitler (Biocheck ve IDEXX) geliştirilmiştir. Aerosol yolla oluşturulan deneysel enfeksiyonlarda ilk 5 gün içinde oluşan antikorlar ELISA ile belirlenebilmektedir (Ryll ve ark 1997).

Tedavi

Omithobacterium rhinotracheale suşları antibiyotiklere duyarlılıkları, izole edildiği bölgeye göre farklılıklar göstermektedir (Devriese ve ark 1995, van Veen ve ark 2001). Almanya'da izole edilen suşların % 90'ı enrofloksasine dirençli iken, Fransa ve Belçika izolatlarının çoğu duyarlı olabilmektedir (Devriese ve ark 1995, Dudouyt ve ark 1995, Devriese ve ark

2001). Bazı vakalarda etkin antibiyotikler kullanılmasına rağmen istenilen sonuçlar alınamamaktadır. Tüm dünyada izolatların çoğunluğu amoksisilin, ampisilin, klo-ramfenikol, eritromisin ve spektinomisine duyarlı bulunurken, tilosin, doksisisilin, flumequin, linkomisin, enrofloksasin, trivetin, gentamisin, neomisin, kolistin, trimetoprim'e az duyarlı veya dirençli bulunmaktadır (Devriese ve ark 1995, van Veen ve ark 2001, Ak ve Turan 2002). *O. rhinotracheale* izolatları kimyasal dezenfektanlara oldukça duyarlı olup özellikle organik asit (formik ve glioksil asit) ve aldehitli dezenfektanların % 0.5 konsantrasyonu ortamdaki tüm bakterileri 15 dakika içerisinde öldürebilmektedir (Hafez 1998).

Aşılama

Enfeksiyonun horizontal ve vertikal yolla kısa sürede kümeden kümese yayılabilmesi ve civcivlere geçebilmesi sebebiyle hayvanların aşılama gerektirmektedir (van Empel ve Bosch 1998). Tavuklarda serotip A, hindilerde farklı serotiplerden hazırlanan aşıların kullanılması gerekirken genellikle serotip A'dan hazırlanan yağlı adjuvantlı inaktif bakterin aşılar kullanılmaktadır (van empel ve Hafez 1999, van Empel ve Bosch 1998). Yağlı adjuvantlı bakterin aşıları ile 1 günlük yaşta aşılama hindi ve broyler civcivlerde aerosol epruvasyona karşı koruma sağlamaktadır. Saha şartlarında ise 3-7 haftalık hindilere uygulanan inaktif aşı ile ölüm oranlarında belirgin bir düşme (aşılı grupta % 1.79-3.63, kontrol grupta % 3.54-7.27) tespit edilmiştir. Ayrıca, 2-6 haftalık iken aşılama hindilerde 19. haftada yapılan epruvasyonda hava kesesi yangısı ve pnömoniye karşı koruma sağlanmıştır (van Empel ve Bosch 1998). Bunun yanısıra broyler civcivlerin korunması için damızlıkların mutlaka aşılama gerektirmektedir (van Empel 1999). *Omithobacterium rhinotracheale* suşlarının patojenitelerinin kesin olarak tespit edilememesi ve avirulent suşlarının bulunması sebebiyle canlı aşıların kullanılabilirliği tartışılmaktadır (van Empel ve Bosch 1998, Lopes ve ark 2002). Bununla birlikte, ısıya duyarlı mutant *O. rhinotracheale* suşlarının canlı aşı olarak kullanılması ümit verici bulunmuştur (Lopes ve ark 2002).

Kaynaklar

- Ak, S., Turan. N. (2002) Türkiye'de broylerlerden izole edilen *Omithobacterium rhinotracheale* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. 5. Ulusal Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi, sf 148-149, 24-26 Eylül 2002, Konya.
- Amonsin, A., Wellehan, J. F. X., Li, L. L., Vandamme, P., Lindeman, C., Edman, M., Robinson, R. A., Kapur, V. (1997) Molecular Epidemiology of *Omithobacterium rhinotracheale*. J. Clin. Microbiol., 35; 2894-2898.
- Back, A., Halvorson, D., Rajashekara, G., Nagaraja, K. (1998) Development of a Serum Plate Agglutination test to Detect Antibodies to *Omithobacterium rhinotracheale*. J. Vet.

Diagn. Invest., 10; 80-84.

Charlton, B. R., Channing-Santiago, S. E., Bickford, A. A., Cardona, C. J., Chin, R. P., Cooper, G. L., Droual, R., Jeffery, J. S., Meteyer, C. U., Shivaprasad, H. L., Walker, R. L. (1993) Preliminary Characterization of A Pleomorphic Gram-Negative Rod Associated with Avian Respiratory Disease. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 5; 47-51.

Chin, R. P., Droual, R. (1997) *Ornithobacterium rhinotracheale* Infection. In Calnek, B. W. (Ed), In: Diseases of Poultry, 10th Ed., p 1012-1015. Iowa state University Press, USA.

Crespo, R., Shivaprasad, H. L., Droual, R., Chin, R. P., Wolcock, P. R., Carpenter T. E. (1998) Inclusion Body Tracheitis Associated with Avian Adenovirus in Turkeys. *Avian Dis.*, 42; 589-596.

De Rosa, M., Droual, R., Chin, R. P., Shivaprasad, H. L., Walker, R. L. (1996a) *Ornithobacterium rhinotracheale* Infection in Turkeys: A Pathogenicity Study in 6-and -32 Week-Old Turkeys. *Zootecnica Int.*, 21-22.

De Rosa, M., Droual, R., Chin, R. P., Shivaprasad, H. L., Walker, R. L. (1996b) *Ornithobacterium rhinotracheale* infection in turkey breeders. *Avian Dis.*, 40; 865-874.

Devriese, L. A., De Herdt, P., Haesebroude, F. (2001) Antibiotic sensitivity and resistance in *Ornithobacterium rhinotracheale* strains from belgian broiler chickens. *Avian Pathol.*, 30(3);197-200.

Devriese, L. A., Homnez, J., Vandamme, P., Kersters, K., Haesebrouck, F. (1995) In vitro antibiotic sensitivity of *Ornithobacterium rhinotracheale* strains from poultry and wild birds. *Vet. Rec.*, 21:435-436.

Dudouyt, J., Leorat, J., Van Empel, P., Gardin, Y., Dore, C. (1995) Isolement d'un nouveau pathogene chez la dinde: *Ornithobacterium rhinotracheale*; Conduite a tenir. In Proceedings of the Journees de la Recherche Avicole, Angers, pp 240-243.

Erganiş, O., Ateş, M., Hadimli, H. H., Çorlu M. (2000) Tavukçuluk İşletmelerinde *Ornithobacterium rhinotracheale*'nin Araştırılması. IV. Ulusal Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), sf 86-87, 26-28 Eylül 2000, Ankara.

Erganiş, O., Ateş, M., Hadimli, H. H., Çorlu, M. (2002) Tavuk ve Hindilerden *Ornithobacterium rhinotracheale* İzolasyonu. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 26; 543-547.

Erganiş, O., Hadimli, H. H. (2000) *Ornithobacterium rhinotracheale* in meat turkey flocks in Aegean Region of Turkey: A comparative study of Dot-Immunobinding Assay (DIA) and Serum Agglutination Test in Terms of on four turkey farms at different ages. Meeting of the Working Group 10 (Turkey) on Turkey Production in Europe in the New Millennium, 24th and 25th November, Berlin, Germany

Erganiş, O., Hadimli, H. H., Kav, K., Çorlu, M., Öztürk, D. (2002) A comparative study on detection of *Ornithobacterium rhinotracheale* antibodies in meat-type turkeys by dot immunobinding assay, rapid agglutination test and serum agglutination test. *Avian Pathol.*, 31, 201-204.

Hafez, H. M. (1996) Current status on the Role of *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) in Respiratory Disease Complexes in Poultry. *Arch. Getlügelk.*, 60; 208-211.

Hafez, H. M. (1998) Current status on the *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) Infection in Poultry. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 111; 143-145.

Hafez, H. M. (2002) Diagnosis of *Ornithobacterium rhinotracheale*. V. Ulusal Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), sf 26-32. 24-26 Eylül, Konya.

Hafez, H. M., Mazahari, A., Sting, R. (2000) Efficacy of ELISA for detection of antibodies against several *Ornithobacterium rhinotracheale* serotypes. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift.*, 107; 142-143.

Hafez, H. M., Sting, R. (1996) Serological surveillance on *Ornithobacterium rhinotracheale* in poultry flocks using self-made ELISA. In Proceeding of the 46th Western Poultry disease Conference. Cancun, pp 163-164.

Hafez, H. M., Sting, R. (1999) Investigations on different *Ornithobacterium rhinotracheale* "ORT" isolates. *Avian Dis.*, 43, 1-7.

Hadimli, H. H., Erganiş, O., Kav, K. (2002) Hindilerde *Ornithobacterium rhinotracheale* Enfeksiyonu. *Vet. Bilim. Derg.*, 19, 1-2; 105-108.

Heeder, C. J., Lopes, V. C., Nagaraja, K. V., Shaw, D. P., Halvarson, D. A. (2001) Seroprevalence of *Ornithobacterium rhinotracheale* infection in commercial laying hens in the north central region of the United States. *Avian Dis.*, 45;1064-1067.

Hinz, K. H., Blome, C., Ryll, M. (1994) Acute Exudative Pneumonia and Airsacculitis associated with *Ornithobacterium rhinotracheale* in Turkeys. *Vet. Record*, 135; 233-234.

Hung, A. L., Alvarado, A (2001) Phenotypic and molecular characterization of isolates of *Ornithobacterium rhinotracheale* from Peru. *Avian Dis.*, 45; 999-1005.

Joubert, P., Higgins, R., Laperle, A., Mikaelian, I., Venne, D., Silim, A. (1999) Isolation of *Ornithobacterium rhinotracheale* from turkeys in Quebec, Canada. *Avian Dis.*, 43; 622-626.

Lopes, V. C., Back, A., Halvarson, D. A., Nagaraja, K. V. (2002) Minimization of pathologic changes in *Ornithobacterium rhinotracheale* infection in turkeys by temperature-sensitive mutant strain. *Avian Dis.*, 46; 177-185.

Lopes, V. C., Back, A., Shin, H. J., Halvarson, D. A., Nagaraja, K. V. (2002) Development, characterization and preliminary evaluation of a temperature-sensitive mutant of *Ornithobacterium rhinotracheale* for potential use as a live vaccine in turkeys. *Avian Dis.*, 46; 162-168.

Lopes, V. C., Rajashekara, G., Back, A., Shaw, D. P., Halvarson, D. A., Nagaraja, K. V. (2000) Outer membrane proteins for serologic detection of *Ornithobacterium rhinotracheale* infection in turkeys. *Avian Dis.*, 44; 957-962.

Leroy-Setrin, S., Flaujac, G., Thenaisy, K., Chalus-Dancla, E. (1998) Genetics diversity of *Ornithobacterium rhinotracheale* strains isolated from poultry in France. *Lett. Appl. Microbiol.* 26;: 189-93.

- Odor, E. M., Salem, M., Pope, C. R., Sample, B., Primm, M., Vance, K., Murphy, B. (1997) Case Report: Isolation and Identification of *Ornithobacterium rhinotracheale* from Commercial Broiler Flocks on the Delmarva Peninsula. *Avian Dis.*, 41; 257-260.
- Roepke, D. C., Back, A., Shaw, D. P., Nagaraja, K. V., Sprenger, S. J., Halvorson, D. A. (1998) Case Report: Isolation and Identification of *Ornithobacterium rhinotracheale* from Commercial Turkey Flocks in the upper Midwest. *Avian Dis.*, 42; 219-221.
- Ryll, M., Hinz, K. H., Neumann, U., Lohren, U., Sudbeck, M., Steinhagen, D. (1997) Pilot study on the prevalence of *Ornithobacterium rhinotracheale* infections in food chickens in northwest Germany. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 110; 267-271.
- Ryll, M., Hinz, K. H., Salisch, H., Kruse, W. (1996) Pathogenicity of *Ornithobacterium rhinotracheale* for Turkey Poults under Experimental Conditions. *Vet. Rec.*, 139, 19.
- Soriano, V. E., Longinos, M. G., Navarete, P. G., Fernandez, R. P. (2002) Identification and characterization of *Ornithobacterium rhinotracheale* isolates from Mexico. *Avian Dis.*, 46; 686-690.
- Sprenger, S. J., Back, A., Shaw, D. P., Nagaraja, K. V., Roepke, D. C., Halvorson, D. A. (1998) *Ornithobacterium rhinotracheale* Infection in Turkeys: Experimental Reproduction of the Disease. *Avian Dis.*, 42; 154-161.
- Szalay, D., Glavit, r., Nemes, Cs., Kosa, A., Fodor L (2002) Clinical signs and mortality caused by *Ornithobacterium rhinotracheale* in turkey flocks. *Acta Veterinaria Hungaria*, 50; 297-305.
- Travers, A. F. (1996) Concomitant *Ornithobacterium rhinotracheale* and Newcastle disease infection in broiler in South Africa. *Avian Dis.* 40; 488-490.
- Travers, A. F., Coetzee, L., Gummow, B. (1996) Pathogenicity Differences between South African Isolates of *Ornithobacterium rhinotracheale*. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 63; 197-207.
- Turan, N., Ak, S. (2002) Investigation of the presence of *Ornithobacterium rhinotracheale* in chickens in Turkey and determination of the seroprevalance of the infection using the enzyme-linked immunosorbent assay. *Avian Dis.*, 46; 442-446.
- Türkyılmaz, S., Esenalı, Ö. M. (2002) Kanatlı hayvanlardan *Ornithobacterium rhinotracheale* 'nin izolasyonu ve serotiplendirilmesi. 5. Ulusal Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi, sf 144-145, 24-26 Eylül 2002, Konya.
- Vandamme, P., Segers, P., Vancanneyt, M., Van Hove, K., Mutters, R., Hommez, J., Dewhirst, F., Paster, B., Kersters, K., Falsen, E., Devriese, L. A., Bisgaard, M., Hinz, K. H., Mannheim, W. (1994) *Ornithobacterium rhinotracheale* gen. nov., sp. nov., isolated from the Avian Respiratory Tract. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 44; 24-37.
- Varga, J., Fodor, L., Mahrai, L. (2001) Characterization of some *Ornithobacterium rhinotracheale* strains and examination of their transmission via eggs. *Acta Veterinaria Hungaria*, 49; 125-130.
- Van Beek, P. N. (1994) *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT), clinical aspects in broilers and turkeys. Annual Meeting of the Veterinary Study Group of the EU, Amsterdam, November.
- Van Beek, P. N., Van Empel, P. C., Van Den Bosch, G., Storm, P. K., Bongers, J. H., Du Preez, J. H. (1994) Respiratory problems, growth retardation and arthritis in turkeys and broilers caused by a Pasteurella-like organism: *Ornithobacterium rhinotracheale* or "Taxon 28". *Tijdschr Diergeneeskde.*, 119; 99-101.
- Van Empel, P. (1997) *Ornithobacterium rhinotracheale*: An update. In Proceeding of the 52nd Meeting of the Fachgruppe "geflügelkrankheiten" der Deutsche Veterinar-Medizinische Gesellschaft, Hannover, pp, 20-25.
- Van Empel, P. (1998) *Ornithobacterium rhinotracheale*. Thesis, University of Utrecht, ISBN 90-393-1574-4.
- Van Empel, P., Bosch H. V. D. (1998) Vaccination of chickens against *Ornithobacterium rhinotracheale* Infection. *Avian Dis.*, 42; 572-578.
- Van Empel, P., Bosch H. V. D., Goovaerts, D., Strom, P. (1996) Experimental infection in turkeys and chickens with *Ornithobacterium rhinotracheale*. *Avian Dis.* 40; 858-864.
- Van Empel, P., Bosch H. V. D., Loeffen, P., Strom, P. (1997) Identification and Serotyping of *Ornithobacterium rhinotracheale*. *J. Clin. Microbiol.*, Vol 35, No 2, 418-421.
- Van Empel, P. C. M., Hafez, H. M. (1999) *Ornithobacterium rhinotracheale*: A Review. *Avian Pathology*, 28; 217-227.
- Van Empel, P., Vrijenhoek, M., Goovaerts, D., Bosch, H. V. D. (1999) Immuno-histochemical and serological investigation of experimental *Ornithobacterium rhinotracheale* infection in chicken. *Avian Path.*, 28; 187-193.
- Van Veen, L., Hartman, E., Fabri, T. (2001) In vitro antibiotic sensitivity of strains of *Ornithobacterium rhinotracheale* isolated in the Netherlands between 1996 and 1999. *Vet. Record*, 149; 611-613.