

CHLAMYDOPHILA ABORTUS'A (CHLAMYDIA PSITTACI SEROTYPE 1) KARŞI OLUŞAN ANTİKORLARIN MİKROKOMPLEMENT FİKZASYON (mCFT) VE ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA) İLE ARAŞTIRILMASI

"Investigation of antibodies against Chlamydomphila abortus (Chlamydia psittaci serotip tip 1) Using Microcomplement Fixation Test (mCFT) and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)"

Hasan ÇAYA** • Özkan ASLANTAŞ*** • A. Selma İYİSAN****
Mehmet MİRİOĞLU** • Ş. Taşkın TUNCA**

ÖZET

Bu çalışmada, Mersin, Adana, Gaziantep, Adıyaman, Kahramanmaraş, Şanlıurfa, Hatay, Kilis ve Osmaniye illerinden 2003 ve 2004 kuzulama sezonunda toplanan 550 yavru atmış koyun kan serumu Chlamydomphila abortus'a karşı oluşan antikorlar yönünden indirekt enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ve mikrokomplement fikzasyon (mCFT) ile incelendi. Abort yapmış koyun kan serumlarına ilave olarak, 50 abort yapmamış koyundan alınan kan serumu negatif kontrol olarak kullanıldı. İncelenen serum örneklerinin 107'sinde (% 19.5) ELISA, 161'inde (% 29.3) mCFT ile pozitiflik saptandı. Sağlıklı koyunlarda ELISA ile pozitiflik saptanamazken, mCFT ile 8 (% 16.0) serum örneği pozitif bulundu. Seropozitiflik oranları Kahramanmaraş'da % 30, Hatay'da % 27, Mersin'de % 23.5, Kilis'te % 20, Gaziantep % 16.8, Şanlıurfa'da % 16.7, Osmaniye'de % 9.5, Adıyaman'da % 5.0 ve Adana'da % 2.5 olarak belirlendi.

Anahtar sözcükler: *Chlamydomphila abortus, abort, koyun, ELISA, mCFT*

SUMMARY

In this study, five hundred and fifty serum samples collected from aborted sheep sera from the nine cities (Mersin, Adana, Gaziantep, Adıyaman, Kahramanmaraş, Şanlıurfa, Hatay, Kilis, and Osmaniye) in 2003-2004 lambing season were tested for antibodies against Chlamydomphila abortus by indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and microcomplement fixation test (mCFT). In addition to aborted sheep sera, 50 sheep sera from a flock having no abort history were used as control. One hundred and seven (19.5 %) and 161 (29.3 %) of the 550 serum samples tested were detected to be positive with ELISA and mCFT, respectively. Although no seropositivity was detected by ELISA, 8 (16 %) sheep sera were positive by mCFT in healthy sheep. The seropositivity rates were 30 % in Kahramanmaraş, 27 % in Hatay, 23.5 % in Mersin, 20 % in Kilis, 16.8 % in Gaziantep, 16.7 % in Şanlıurfa, 9.5 % in Osmaniye, % 5.0 in Adıyaman, and 2.5 % in Adana.

Key words: *Chlamydomphila abortus, abort, sheep, ELISA, mCFT.*

* Tarımsal Araştırmalar Genel Müdürlüğü tarafından desteklenmiştir (Proje No: TAGEM/HS/03/06/02/68).

** Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, ADANA (İl Tarım Müdürlüğü, ORDU)

*** Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, HATAY

**** Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, İSTANBUL

GİRİŞ

Ülkemiz koyun yetiştiriciliğini olumsuz yönde etkileyen problemlerden birisi yavru atmalardır. Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalar, koyunlardaki yavru atma vakalarının % 50'sinin enfeksiyöz karakterde olduğunu göstermektedir. Enfeksiyöz karakterdeki yavru atmaların başta brucellosis olmak üzere campylobacteriosis, chlamydiosis ve salmonellosis kaynaklı olduğu saptanmıştır (4, 10, 11, 12).

Chlamydomphila abortus (*Chlamydia psittacii* serotype 1) Gram negatif intraselluler bir bakteridir. Chlamydiaceae familyası, 16S ve 23S rRNA gen dizi analizleri sonucunda iki genus ve dokuz tür olarak yeniden klasifiye edilmiştir. Buna göre, *Chlamydia* genusu *C. trachomatis*, *C. suis* ve *C. muridarum* türlerini, *Chlamydomphila* genusu ise *C. psittaci*, *C. felis*, *C. abortus*, *C. caviae*, *C. pecorum* ve *C. pneumoniae* türlerini kapsamaktadır (2).

C. abortus, koyunlarda gebeliğin son haftasında abortus ve yaşama gücü zayıf düşük canlı ağırlığa sahip kuzu doğumlarına neden olmaktadır (19). Etken, yoğun koyun yetiştiriciliği yapılan ülkelerde koyun abortuslarının başlıca nedeni olarak kabul edilmektedir (1, 13, 15). Nitekim, İngiltere'de *C. abortus*'tan ileri gelen koyun abortuslarının her yıl yaklaşık 10-20 milyon pound ekonomik kayıba neden olduğu hesaplanmıştır (10). *C. abortus*, koyun yetiştiriciliğinde neden olduğu ekonomik kayıpların yanında (1, 19), abort yapmış koyun ve keçiler ile yakın temas sonucu insanlarda da abortuslara neden olmaktadır (17). Etkenin, Türkiye'de ilk defa 1954 yılında Eskişehir'in Beylikahır ve civar köylerinde atık yapan koyunlardan izole edildiği bildirilmiştir (8). Türütoğlu (23), yavru atma olaylarının görüldüğü 80 odağın 13'ünde (% 16.3) etkeni izole etmiştir. Türkiye'de farklı yıllarda ve bölgelerde yapılan sero-survey'lerde ise enfeksiyonun seroprevalansının % 0-19.05 arasında değiştiği saptanmıştır (4, 5, 10, 12, 18, 20, 23).

C. abortus enfeksiyonunun teşhisi, direkt ve indirekt yöntemlerle yapılmaktadır (2). Etken izolasyonu hücre kültürü ve deneyimli personel gerektirmesi, zor ve zaman alıcı olması nedeniyle güçtür. Bu nedenle, enfeksiyonun teşhisinde serolojik testlerden yaygın olarak yararlanılmaktadır. Enfeksiyonun teşhisinde en yaygın olarak kullanılan serolojik test komplement fikzasyon testidir (CFT). Ancak, bu testin standardizasyonunun güç olması, diğer chlamydial etkenlerle özellikle de *C. pecorum* ve *Acinetobacter spp.* gibi Gram negatif mikroorganizmalarla kros-reaksiyon görülmesi CFT'nin sensitivite ve spesifitesini düşürmektedir (8, 19). Bu problemlerin aşılması amacıyla indirekt floresan antikor testi (IFAT) ve immunoblotting gibi testler geliştirilmiştir. Bu testlerin, sensitivite ve spesifitesinin yüksek olmasına rağmen, çok sayıda serum örneğinin işlenmesinin zorunlu olduğu durumlarda, zaman alıcı ve masraflı olan yöntemlerdir. Bu amaca yönelik olarak, solubilize *C. abortus* antijenlerinin (3, 8), major outer membran protein antijenlerinden (MOMP) hazırlanan sentetik peptidlerin (9), MOMP'lerine karşı hazırlanan monoklonal antikorların (21) ve polimorfik MOMP'lerinden elde edilen rekombinant protein antijenlerin (14) kullanıldığı ELISA teknikleri geliştirilmiştir.

Türkiye'nin güney illerinde *C. abortus* enfeksiyonunun varlığı ve prevalansı üzerine bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, Adana Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü'nün çalışma alanına giren dokuz ilde (Adıyaman, Mersin, Adana, Gaziantep, Kahramanmaraş, Şanlıurfa, Hatay, Kilis ve Osmaniye) 2002-2003 ve 2003-2004 yıllarında iki kuzulama döneminde abort yapmış koyunlardan alınan kan serumlarında mCFT ve ELISA ile *C. abortus* enfeksiyonunun seroprevalansının saptanması ve bu iki testin karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE METOT

Materyal

Kan Örnekleri

Adıyaman, Mersin, Adana, Gaziantep, Kahramanmaraş, Şanlıurfa, Hatay, Kilis ve Osmaniye illerinden 2002-2003 ile 2003- 2004 yıllarında iki kuzulama mevsiminde atık görülen koyun sürülerinden alınan 550 ve Çukurova Üniversitesi Döner Sermaye Koyunculuk İşletmesi'nden alınan abort yapmamış 50 koyun kan serumu çalışmanın materyalini oluşturdu. Steril vakumlu tüplere alınan kan örnekleri 3000 rpm/5 dk santrifüje edildikten sonra, serumları ayrılarak kullanılıncaya kadar -20 °C 'de saklandı.

Serolojik Testler

C. abortus'a karşı oluşan antikorların saptanmasında mCFT ve ticari indirekt ELISA test kiti (Institut Pourquier, Chlamydia abortus ELISA Kit, Montpellier-FRANCE) kullanıldı.

Metot

ELISA

Plakların çift sayılı antijen ile kaplı sütunları ile antijen kaplanmamış tek sayılı sütunlarındaki her göze 190 µl buffer solusyonu konulduktan sonra, A1 ve A2 çukurlarına 10 µl negatif referens serum, B1 ve B2 çukurlarına ise pozitif referens serumdan 10 µl, diğer çukurlara da test edilecek serum örneklerinden 10 µl miktarında konularak ELISA shaker'da çalkalandı ve alüminyum folyo ile örtülerek 37 °C 'de 1 saat inkube edildi. Bu süre sonunda, 3 kez yıkama solusyonu ile yıkanarak, 1/100 oranında dilüe edilen anti-sheep konjugattan her çukura 100 µl konuldu ve 37 °C 'de 30 dakika inkube edildi. İnkubasyon süresi sonunda plate'ler 3 kez yıkama solusyonu ile yıkanarak her göze 100 µl substrat (3,3',5,5' Tetrametil-benzidin, TMB) ilave edilerek, oda ısısında karanlık odada 20 dakika bekletildi. Bu sürenin sonunda, plate'in her gözüne 100 µl stop solusyonu (H2SO4) konularak reaksiyon durduruldu ve ELISA Okuyucu'da

(SEAC SIRJO S) 450 nm dalga boyunda okundu.

mCFT

mCFT, Türütoğlu ve ark. (24)'nın bildirdikleri yönteme göre Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, Seroloji Laboratuvarı'nda yapıldı. Antijen hazırlamak için *C. abortus* S26/3 suşu kullanıldı. Çalışmada kullanılacak şüpheli kan serumları 1:8 oranında sulandırılıp 56 °C'de 1 saat inaktive edildi. U tabanlı mikropleytin A ve H sıraları boş bırakılarak, B'den G'ye kadar bütün çukurlara 25 µl veronal buffer konuldu. İnaktive edilen serum örneğinden A, B ve H sıralarına 25 µl serum konuldu ve serumlar B'den G'ye kadar dilüe edildi. H kuyucuğu hariç tüm gözlere 25 µl antijen ilave edildi. Titresine göre sulandırılan komplemantten her göze 25 µl ilave edildikten sonra pleytler şeffaf bir bantla kapatılarak 4 °C'de bir gece inkübasyona bırakıldı. Sürenin sonunda hemolitik sistemden (hemolizin+amboseptör) 50 µl ilave edilerek karıştırıldı ve 37 °C'de 30 dakika benmaride tutulduktan sonra değerlendirildi. Testte 1:32 ve üstü titreler pozitif olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

ELISA ve mCFT'inin birbiriyle uyumu Kappa (κ) testi ile analiz edildi (7).

BULGULAR

Çalışmada incelenen 550 adet yavru atmış koyun kan serumunun 107'si (% 19.5) ELISA, 161'i (% 29.3) de mCFT ile pozitif bulundu (Tablo 1-2). Sağlıklı koyunlardan alınan kan serumlarında ELISA ile pozitiflik saptanamaz iken mCFT ile incelenen serumların 8'i (% 16.0) pozitif, 10'u (% 20.0) şüpheli ve 3'ü de (% 6.0) antikomplementer bulundu. ELISA sonuçlarına göre en yüksek seropozitiflik oranı Kahramanmaraş, Hatay ve Mersin illerinde, en düşük seropozitiflik oranı ise Adana ve Adıyaman illerinde tespit edildi (Tablo 2)

İstatistiksel Analiz: Yapılan istatistiksel

TABLO 1. Yerleşim yerlerine göre ELISA sonuřları

Yerleşim Yeri	İncelenen Serum Sayısı	ELİSA	
		Pozitif (%)	Negatif (%)
Mersin	98	23 (23.5)	75 (76.5)
Gaziantep	95	16 (16.8)	79 (83.2)
Kahramanmaraş	80	24 (30.0)	56 (70.0)
Şanlıurfa	78	13 (16.7)	65 (83.3)
Kilis	70	14 (20.0)	56 (80.0)
Hatay	48	13 (27.1)	35 (72.9)
Adana	40	1 (2.5)	39 (97.5)
Adıyaman	21	2 (9.5)	19 (90.5)
Osmaniye	20	1 (5)	19 (95.0)
TOPLAM	550	107 (19.5)	433 (80.5)

mCFT ile yerleşim yerlerine göre saptanan seropozitiflik oranları Tablo 2'de ve pozitif serumların titrelere göre dağılımı Tablo 3'te sunuldu.

TABLO 2. Yerleşim yerlerine göre mCFT sonuřları

Yerleşim Yeri	İncelenen Serum Sayısı	CFT		
		Pozitif (%)	Şüpheli (%)	Anti-Komplemeter (%)
Mersin	98	37 (37.8)	15 (15.3)	1 (1.02)
Gaziantep	95	16 (16.8)	19 (20.0)	1 (1.1)
Kahramanmaraş	80	38 (47.5)	25 (31.3)	4 (5.0)
Şanlıurfa	78	16 (20.5)	28 (35.9)	--
Kilis	70	22 (31.4)	11 (15.7)	--
Hatay	48	11 (22.9)	16 (33.3)	1 (2.1)
Adana	40	7 (17.5)	2 (5.0)	--
Osmaniye	20	8 (25.0)	4 (20.)	--
Adıyaman	21	9 (42.0)	--	2 (9.5)
TOPLAM	550	161 (29.3)	120 (21.8)	12 (2.2)

TABLO 3. Atık yapan koyun kan serumlarında mCFT titrelerinin dağılımı

Pozitif Serum		Titreler									
		1:32		1:64		1:128		1:256		1:512	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
161	28.2	91	15.7	33	6.3	17	2.8	7	1.2	13	2.2

analiz sonucunda, mCFT ve ELISA arasında orta düzeyde uyum (Kappa: 0.577) bulundu.

TARTIŐMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, incelenen atık yapmış koyun serum örneklerinin % 19.5'si ELISA ve % 29.3' ise mCFT ile *C. abortus* infeksiyonu yönünden pozitif bulundu. ELISA ile yerleşim yerlerine göre % 2.5-% 30.0, mCFT ile % 17.5-% 47.5 arasında değişen seropozitiflik oranları tespit edildi. Abort yapmamış koyun serumlarında ELISA ile seropozitiflik saptanamazken mCFT ile % 16.0 oranında seropozitiflik

saptandı. Türkiye'de koyunlarda *C. abortus* enfeksiyonunun varlığını saptamaya yönelik çalışmalarda CFT ile, % 0-19.05 arasında değişen seroprevalans oranları bildirilmiştir (4, 5, 10, 11, 12, 18, 20, 24). Türütöğlü ve ark. (24), 11 ile ait abort yapmış 725 koyun kan serumunda % 10, Muz ve ark. (19), Elazığ ve çevresinde abort yapmış 275 koyun serumunda % 9.5 abort yapmamış 275 koyun kan serumunda % 3.3 seropozitiflik bildirmişlerdir. Karaman ve Küçükayan (11), 1993-1997 yılları arasında Ankara ve çevre illerden gelen abort yapmış koyunlara ait 4890 kan serumunun % 1.8'inde, Kıran ve ark. (13), 1995-1996 yıllarında Konya bölgesinde abort yapmış koyunlara ait 1119 kan serumunun % 1.7'sinde, Kenar ve ark. (12), aynı bölgede 1988-1989 yılları arasında 1063 atık yapmış koyun kan serumunun % 17.3'ünde seropozitiflik tespit etmişlerdir. Arda ve ark.(4) ise, 1983-1984 yılları arasında Orta Anadolu Bölgesi'nde abort yapmış koyunlardan alınan kan serumlarında seropozitiflik saptamamışlardır. Baz (5), Kars yöresinde abort yapmış 275 koyuna ait serum örneğini anti-*C. abortus* antikorları yönünden CFT ve ELISA ile incelemiş ve ELISA ile % 17.95, CFT ile % 19.05 oranında seropozitiflik saptamıştır. Türkiye'de ilk defa İstanbul bölgesinde Öztürk ve ark. (20) tarafından yapılan prevalans çalışmasında ise % 2.8 oranında prevalans tespit edilmiştir. Bu çalışmada, her iki serolojik test ile saptanan seropozitiflik oranları, yerleşim yerlerine göre değişmekle birlikte, yukarıda bildirilen seroprevalans oranlarından yüksek bulunmuştur. Bu durum, yüksek seroprevalans oranına sahip illerde, koyun abortuslarının etiolojisinde *C. abortus*'un önemini göstermektedir.

C. abortus enfeksiyonunun serolojik tanısında yaygın olarak CFT kullanılmaktadır (2). Ancak, CFT'inin sensitivite ve spesifitesinin, *C. abortus*'un Chlamydiaceae familyasında yer alan türlerle ve bazı Gram negatif bakterilerle ortak olan antijenik determinantlar taşıması nedeniyle düşük olduğu bildirilmiştir (6, 14, 16). Abort yapmamış koyunlarda ELISA ile seropozitiflik saptanamazken, CFT ile saptanması, etkene ait MOMP'lerinin kullanıldığı ELISA tekniğinin non-spesifik reaksiyonları elimine etmede daha etkin

olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada, koyun serumları anti-*C. abortus* antikorları yönünden mCFT ve ELISA ile incelendi ve karşılaştırıldı. İki test arasında orta derecede uyum (Kapa: 0.577) bulundu. Bu durum, infekte koyunların serolojik teşhisinde CFT ile ELISA'nın birlikte kullanılmasının yanlış seropozitiflikleri elimine etmede faydalı olacağını göstermektedir.

Sonuç olarak, bölgede *C. abortus*'un neden olduğu koyun enzootik abortusunun yaygın olduğu görülmektedir. Bu nedenle, enfeksiyonun prevalans ve insidensinin saptanarak kontrol ve eradikasyon çalışmalarına başlanılmasının gerektiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca, enfeksiyonun serolojik tanısında kros-reaksiyonlardan kaynaklanabilecek yanlış pozitifliklerin asgari düzeye indirilmesi için etkene spesifik antijenlerle hazırlanan sensitivitesi ve spesifitesi yüksek ELISA tekniklerinin kullanılması faydalı olacaktır.

• KAYNAKLAR •

1. **Aitken ID, Clarkson K, Linklater K.** (1990). *Enzootic abortion of ewes*. Vet Rec. 126, 136-138.
2. **Anonim** (2005). *Enzootic Abortion of Ewes (Ovine chlamydiosis)*. Erişim: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00073.htm. Erişim tarihi: 08 Eylül 2005.
3. **Anderson IE, Herring AJ, Jones GE, Low JC, Greig A.** (1995). *Development and evaluation of an indirect ELISA to detect antibodies to abortion strains of Chlamydia psittaci in sheep sera*. Vet Microbiol. 43, 1-12.
4. **Arda M, Bisping W, Aydın N, İstanbulluoğlu E, Akay Ö, İzgür M, Karaer Z, Diker KS, Kırpal G.** (1987). *Aetilogische undersu drangen uberden Abort bei Schafenunter besonderer Berucksicksichtigung des Nachweises von Brucellon, Campylobacter, Salmonellen, Listerien, Leptospirien, und Chlamydien*. Berlin-Munch Tierurztzle Woschr. 100, 405-408.
5. **Baz E.** (2000). Kars yöresinde atık yapan koyunların kan serumlarında *Chlamydia psittaci*'ye karşı oluşan antikorların komplement fikzasyon (CF) ve enzimelinked immunosorbent assay (ELISA) testleri ile saptanması. Doktora Tezi, KÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kars.

6. Buendía AJ, Cuello F, Del Rio L, Gallego MC, Caro MR, Salinas J. (2001). *Field evaluation of a new commercially available ELISA based on a recombinant antigen for diagnosing Chlamydia abortus (Chlamydia psittaci serotype 1) infection.* Vet Microbiol. 78, 229-239.

7. Dirican A (2001). *Evaluation of the diagnostic test's performance and their comparisons.* Cerrahpasa J Med. 32, 25-30.

8. Don A, Jones GE, Ruiu A, Ladu M, Machell J, Stancanelli A. (1997). *Serological diagnosis of chlamydial abortion in sheep and goats: comparison of the complement fixation test and enzyme-linked immunosorbent assay employing solubilised proteins as antigen.* Vet Microbiol. 59, 27-36.

9. Hakioglu F. (1958). *Koyunların virüsü abortusu.* Türk Vet. Hek. Dern. Derg. 143-144 10-18, 77-84.

10. Kaltenboeck B, Heard D, DeGraves FJ, Schmeer N. (1997). *Use of synthetic antigens improves detection by enzyme-linked immunosorbent assay of antibodies against abortigenic Chlamydia psittaci in ruminants.* J Clin Microbiol. 35, 2293-2298.

11. Karaman Z, Küçükayan U. (2000). *1993-1997 yıllarında içinde enstitümüze gönderilen atık yapan koyun kan serumları ve materyallerinin serolojik ve mikrobiyolojik yoklama sonuçları.* Etlik Vet Mikrobiyol Derg. 11, 23-30.

12. Kenar B, Erganiş O, Kaya O, Güler L. (1990). *Konya bölgesinde koyunlarda atıklara sebep olan Brucella, Campylobacter, Salmonella ve Chlamydia'ların bakteriyolojik ve serolojik incelenmesi.* Veterinarium. 1, 17-19.

13. Kıran MM, Baysal T, Gözün H, Güler L, Gündüz K, Kuyucuoglu Ö, Küçükayan U. (1997). *Konya yöresindeki koyun abortusları üzerinde patolojik, bakteriyolojik ve serolojik çalışmalar.* Etlik Vet Mikrob Derg. 9, 109-128.

14. Leonard C, Caldow GL, Gunn GJ. (1993). *An estimate of the prevalence of enzootic abortion of ewes in Scotland.* Vet Rec. 133, 180-183.

15. Longbottom D, Psarrou E, Livingstone M, Vretou E. (2001). *Diagnosis of enzootic abortion using an indirect ELISA (rOMP91B iELISA) based on a recombinant protein fragment of the polymorphic outer membrane protein POPP91B*

of Chlamydia abortus. FEMS Microbiol Lett. 195, 157-161.

16. Mainar-Jaime RC, de la Cruz C, Vázquez-Boland JA (1998). *Epidemiologic study of chlamydial infection in sheep farms in Madrid, Spain.* Small Rum Res. 28, 131-138.

17. Markey, B.K., McNulty, M.S. and Todd, D. (1993). *Comparison of serological tests for the diagnosis of Chlamydia psittaci infection of sheep.* Vet. Microbiol. 36, 233-52.

18. Meijer A, Brandenburg A, de Vries J, Beentjes J, Roholl P, Dercksen D. (2004). *Chlamydia abortus infection in a pregnant woman associated with indirect contact with infected goats.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 23, 487-490.

19. Muz A, Arslan N, Öngör H, Kalender H, Karahan M, Çetinkaya B, Ertaş HB (2002). *Elazığ ve çevresindeki koyun ve keçilerde chlamydiosis'in varlığının saptanması.* Vet Hek Mikrobiyol Derg. 2, 19-23.

20. Rodolakis A, Salinas J, Papp JR. (1993): *Recent advances on ovine chlamydial abortion.* Vet Res. Review. 29, 275-288.

21. Öztürk M, Nadas ÜG, Türütoğlu H. (1998): *İstanbul bölgesindeki koyunlarda Chlamydia psittaci enfeksiyonunun prevalansının saptanması.* Pendik Vet Mikrobiyol Derg. 29, 73-81.

22. Salti-Montesanto V, Tsoli E, Papavassilou P, Psarrou E, Markey BK, Jones GE, Vretou E. (1997): *Diagnosis of ovine enzootic abortion, using a competitive ELISA based on monoclonal antibodies against variable segments 1 and 2 of the major outer membrane protein of Chlamydia psittaci serotype 1.* Am J Vet Res. 58, 228-235.

23. Türütoğlu H. (1995): *Koyunlarda abortusa sebep olan Chlamydia psittaci'nin izolasyonu üzerine çalışmalar.* Doktora Tezi, SÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.

24. Türütoğlu H, İyisan S, Duru A, Altinel C. (1995): *Koyunlarda Chlamydia psittaci enfeksiyonunun mikrokomplement fikzasyon testi ile saptanması.* Pendik Vet Mikrobiyol Derg. 26, 67-78.