

**KONYA HAYVANCILIK MERKEZ ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ SIĞIRLARINDA
ENFEKSİYÖZ BOVİNE RHİNOTRACHEİTİS - ENFEKSİYÖZ PUSTULAR
VULVOVAGİNİTİS (IBR/IPV) ÜZERİNDE ARAŞTIRMALAR**

The Researches on Infectious Bovine Rhinotracheitis - Infectious Pustular Vulvovaginitis (IBR/IPV) in Bovines of Konya Livestock Central Research Institute

Feridun Öztürk* Asuman Toker Sibel Yavru*****

Summary: *The 238 blood sera taken from cattle in Konya Livestock Central Research Institute were examined for antibodies to IBR/IPV virus by microneutralisation test. At the end of the test, at undiluted blood sera, the 134 cattle blood sera (56.30 %) were found seropositive for the neutralizing antibodies to IBR/IPV virus. The highest incidence of antibody was found in cattle over two years old. The 61 (45.52 %) of the 134 titrated positive sera showed a neutralizing antibody-titers in a range of 1:39.9 and 1:317. The cattle over two years old had the high antibody-titers.*

Özet *Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsündeki toplam 238 adet sığırdan alınan kan serum numuneleri IBR/IPV virusuna karşı mikronötralizasyon testi ile kontrol edildi. Test sonunda, 134 adet kan serumu (% 56.30) sulandırılmamış olarak IBR/IPV virusuna karşı nötralizan antikorlar yönünden seropozitif bulundu. En yüksek antikor dağılımının 2 yaşın üzerindeki sığırlarda olduğu tesbit edildi. Pozitif serumların nötralizan antikor titrelerinin 1:1.42—1:317 arasında olduğu saptandı. Titresi yapılan 134 pozitif serumun 61 adedi (% 45.52) 1:39.9—1:317 arasında değişen antikor titresi gösterdi. Yine, 2 yaşın üzerindeki sığırların yüksek antikor titrelere sahip olduğu tesbit edildi.*

Giriş

IBR/IPV (İnfeksiyöz bovine rhinotracheitis/İnfeksiyöz pustular vulvovaginitis) herpesvirus tarafından meydana getirilen sığırların bir hastalığıdır (39). Hastalık etkeni Bovine Herpesvirus Tip 1 ola-

* Doç.Dr. S.Ü. Veteriner Fakültesi, Viroloji Bilim Dalı, Konya.

** Yrd.Doç.Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi, Viroloji Bilim Dalı, Ankara.

*** Arş.Gör. S.Ü. Veteriner Fakültesi, Viroloji Bilim Dalı, Konya.

rak klasifiye edilmiştir (8). Virus immunolojik olarak tek tiptir (8). Nötralizasyon testi ile çeşitli virus türleri arasında antijenik benzerlik olduğu, bununla beraber türler arasında küçük farklılıklar bulunduğu bildirilmektedir (33, 45). IBR / IPV virusu bir DNA virusu olup, olgun virus partiküllerinin büyüklüğü 150 nm ile 230 nm arasında değişmektedir (3, 12, 15). Virus etere duyarlı, pH 6.0—9.0 değerlerinde çok stabil fakat pH 4.5—5.0 de labildir, 56°C da 21 dakikada, 37°C da 10 günde ve 22°C'da 50 günde inaktive olur (18). Straub (38) virusun çeşitli dezenfektanlara karşı hassasiyetini test etmiş ve % 5 formalin ile 1 dakikada, % 0.5 NaOH ile 0.5 dakikada, % 0.01 HgCl₂ ile 5 dakikada % 1 lik amonyum bazları ile 5 dakikada, % 10 lugol solusyonunda 5 dakikada inaktive olduğunu bulmuştur. Virus ilk defa Madin ve ark. (28) tarafından sığır embryo böbrek hücre kültürlerinde üretilmiştir. Virus 1 ila 2 gün içerisinde karakteristik CPE (Cytopathologic effect) ve Cowdry's A tipi intranükleer inklüzyon cisimcikleri meydana getirir. Üreme keza domuz, koyun, keçi ve at böbrek hücre kültürlerinde ve adaptasyondan sonra HeLa hücrelerinde görülmektedir (2).

IBR / IPV hastalığı birçok farklı klinik sendromlarla birlikte seyreder. Bunlar; solunum sistemi ve göz hastalıkları (22, 28, 42), genital sistem hastalıkları (16, 17, 29, 30, 40), merkezi sinir sistemi hastalıkları (7, 25), sindirim sistemi hastalıkları (5, 43) ve dermatitis'tir (10). Ayrıca, inapparent latent enfeksiyonlarda sık görülür (31). Böyle enfeksiyonlar, stress faktörleri ve kortikosteroidlerle aktive olabilir (37).

IBR / IPV hastalığının indirekt teşhisinde nötralizasyon testi en duyarlı metodlardan birisidir.

Murase ve ark. (35) Japonya'da yaptıkları çalışmada, IBR virusuna karşı 1653 sığır kan serumunun 166 adedinde (% 10) nötralizan antikolar tesbit etmişler, sığırlar arasında IBR'ye karşı pozitif nötralizan antikor oranlarını aşağıdaki şekilde bulmuşlardır:

402 ithal sığırın 130'unda (% 32.3), ithal sığırlarla aynı çiftlikte barındırılan 512 sığırın 25'inde (% 4.9) ve 739 yerli sığırın 11'inde (% 1.5) seropozitiflik saptamışlardır. Jessett ve Rampton (24), Kenya'da 1966—1974 yılları arasında toplanan 3204 sığır kan serumundan 1570'inde (% 49) IBR virusuna karşı nötralizan antikolar saptamışlar ve en yüksek insidans'ın (% 62) 2 yaşın üzerindeki sığırlarda görüldüğünü bildirmişlerdir. Msolla ve ark. (34), İskoçya'nın farklı

bölgelerinden 114 etçi ve sütçü sığır sürülerinden topladıkları 1152 kan serumu numunesinde IBR'ye karşı nötralizan antikorların varlığını araştırmışlar ve 140 serumda (% 12) antikor saptamışlar ve 114 sürünün 58'inde (% 51) numune alınan hayvanların en azından birinin seropozitif olduğunu belirlemişlerdir. Aynı araştırmacılar (34), 103 sütçü sığır sürüsünün 49'unda (% 48) seropozitif hayvan bulunduğu halde, 11 etçi sığır sürüsünün 9'unda (% 82) seropozitif hayvan bulunduğunu tesbit etmişlerdir. Suzan ve ark. (41), Meksika'nın 19 değişik bölgesinde sütçü ve etçi sığırlardan topladıkları kan serumlarında, 277 sütçü sığırın 158'inde (% 57) 1154 etçi sığırın 601'inde (% 52) IBR'ye karşı nötralizan antikorları saptamışlardır. Babu ve ark. (4), Hindistan'da 34 sığır kan serumu numunesinden 24'ünde (% 70.58) nötralizan antikorlar tesbit etmişlerdir. Kanada'da, Mitchell ve Greig (32) abort yapmış 463 ineğin 133'ünde (% 28) ve abort tarihi belli olmayan 331 ineğin 105'inde (% 32) IBR virusuna karşı spesifik nötralizan antikorlar bulmuşlardır. İkonomi ve ark. (23), solunum hastalıklı 355 danadan alınan çift serum numunelerinde, IBR'ye karşı % 8.2 oranında seropozitiflik bildirmişlerdir. Hedger ve Hamblin (21), Güney Afrika ülkelerinde 43 farklı hayvan türünden toplanan 3182 kan serumu numunesinden 1963 adedinde IBR virusuna karşı nötralizan antikorlar saptamışlar ve test edilen 1334 buffalo kan serumundan 1018'inde (% 76.30) 1:4 ila 1:256 arasında değişen titrelere nötralizan antikorlar tesbit etmişlerdir. Aynı araştırmacılar (21), buffalolarda tesbit edilen yüksek antikor titrelerinin, bu hayvanların vahşi hayatta enfeksiyonun önemli bir rezervuarı olduğunu gösterdiğini teklif etmişlerdir. Bauer ve ark. (6), Almanya'da 65 bölgeden toplanan 6 aylıktan büyük 6487 sığırın kan serumlarını mikronötralizasyon testiyle kontrol etmişler ve IBR'ye karşı 620 adet serumun (% 9.5) seropozitif olduğunu bulmuşlar, titresini yapılan pozitif serumların % 50'den fazlasının 1:32 ila 1:256 arasında değişen antikor titresini gösterdiğini saptamışlardır. Rüşch ve ark. (36), 21 sütçü ineğin bulunduğu deneme istasyonunda akut bir IBR enfeksiyonunun ortaya çıkmasından sonra 2 yıl süreyle IBR'ye karşı nötralizan antikorları tesbit etmişler ve IBR'nin ilk klinik belirtisinden sonraki 3 hafta içinde bütün hayvanların seropozitif olduğunu bulmuşlardır. Aynı araştırmacılar (36) antikor titrelerinin 1:10—1:750 arasında değiştiğini, antikor titreleri ile klinik semptomların şiddeti arasında bir ilişkinin olmadığını ve 9 gebe hayvanın 4 tanesinin abort yaptığını bildirmişlerdir. Woernle ve Brunner (44), hastalık problemi olmayan ve solunum hastalığı, diyare, abort, infertilite ve neonatal

ölüm olayları görülen sığır sürülerinde, virus enfeksiyonlarının rolünü araştırmak amacıyla nötralizasyon test metodu kullanarak serolojik çalışmalar yapmışlar ve IBR'ye karşı hastalık problemi olmayan sürülerde % 2.5, respiratorik hastalıklı sürülerde % 24, diyareli sürülerde % 4, fertilité problemi olan sürülerde % 23 ve abort ve neonatal ölümlerin yüksek insidans gösterdiği sürülerde % 23 oranında hayvanların pozitif olduğunu saptamışlardır.

Türkiye'de sığırlarda IBR üzerinde ilk çalışma Erhan ve ark. (13) tarafından yapılmıştır. Bu araştırmacılar (13), İnanlı İnekhanesinden alınan 25, Karacabey Harasından alınan 75 sığır kan serumunda IBR'ye karşı sırasıyla % 24 ve % 29 oranında nötralizan antikorlar tesbit etmişlerdir. Gürtürk ve ark. (19), Türkiye'de çeşitli bölgelerden toplanan 1029 sığır kan serumundan 561 adedinin (% 54.51) IBR'ye karşı nötralizan antikor kapsadıklarını saptamışlardır. Aynı araştırmacılar (20), sonraki çalışmada, pozitif reaksiyon veren 561 serumun 131 adedinin (% 23.35) 1:32'den yüksek titre verdiğini ve en yüksek antikor titresinin 1:512 olduğunu bildirmişlerdir. Akça (1) yaptığı doktora çalışmasında, Türkiye'de çeşitli şehirlerden toplanan 437 adet sığır kan serumunu, IBR/ IPV virusuna karşı mikronötralizasyon testiyle kontrol etmiş ve 238 adedinde (% 54.46) nötralizan antikorlar tesbit etmiştir. Aynı araştırmacı (1), pozitif serumların SN₅₀ (serum nötralizasyon) değer dağılımlarını 1:3.98—1:256 arasında bulmuştur. Burgu ve Akça (9), Gelemen Devlet Üretim Çiftliği sığırlarında nötralizasyon testiyle IBR'ye karşı kontrol ettikleri 61 sığır kan serumundan 31'inde (% 55.73) pozitif sonuç almışlar ve pozitif sonuç veren serumlardaki nötralizan antikor titrelerinin 1:13.2—1:251 arasında dağılım gösterdiğini saptamışlardır.

Tarım-Orman ve Köyleri Bakanlığına bağlı Konya Hayvancılık Araştırma Merkezindeki sığırlarda, zaman zaman etyolojisi bilinmeyen solunum yolu hastalıkları ortaya çıktığı bildirilmektedir. Bu amaçla Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsüne ait sığırlardan kan serumu alınarak IBR/ IPV virusu ile nötralizan antikorlar yönünden bu çalışma yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Serumlar: Araştırmada kullanılan kan serumu numuneleri, Tarım-Orman ve Köyleri Bakanlığına bağlı Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsünde bulunan 238 adet değişik yaş gruplarındaki sığırlardan toplandı. Bu hayvanlar daha önce solunum yolu en-

feksiyonu geçirmiş ve iyileşmiş olan hayvanlardı. Kan serumları kaolinli tüpler içine alındı ve serumları ayırıldı. Kan serumları, serolojik teste tabi tutulmadan önce su banyosunda 56°C da 30 dakika ısıtılarak inaktive edildi. 2× antibiyotik (100 I.E. penisilin/ml., 100 gama streptomisin/ml., 0.005 mg. kanamisin/ml.) ilave edilerek oda ısısında 2 saat bekletildi. Sonra sterilite kontrolleri yapılarak -20°C da saklandı.

Hücre kültürü: Araştırmada, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Bilim Dalından sağlanan MDBK (Madin Darby Bovine Kidney) devamlı hücre kültürü 42. pasajdan itibaren kullanıldı. Bu hücre kültürü % 10 inaktif dana serumu kapsayan Eagle's MEM (minimum essential medium) vasatında üretildi.

Virus: Araştırmada IBR/IPV (Infectious Bovine Rhinotracheitis-Infectious Pustular Vulvovaginitis) virusunun Colorado suşu kullanıldı. Virus suşu Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Bilim Dalından temin edildi. Virus, MDBK hücre kültürlerinde 37°C da üretildi. Virus üretme vasatı olarak serumsuz Eagle's MEM vasatı kullanıldı. Takriben hücrelerin % 90'ında CPE (cytopathic effect) görüldüğü zaman hücreler toplandı. Dondurma-çözdürme işleminden sonra viruslu hücre sıvısı, 3000 devirde 15 dakika kadar soğutmalı santrifüjde santrifüj edildi. Virus süspansiyonu 0.5 ml. miktarında ampullere taksim edildi ve gerekli olana kadar -70°C da muhafaza edildi. IBR/IPV virusunun enfeksiyözite titresi mikrotitrasyon metodu ile tesbit edildi (20).

Serum nötralizasyon (SN) testi: SN testleri düz altlı, doku kültürü üretilen, 96 gözlü mikrotitrasyon tablalarında, mikronötralizasyon yöntemi ile yapıldı (14). Serum numuneleri başlangıçta sulandırılmamış olarak kullanıldı. Mikrotitrasyon tablasındaki her göze 0.05 ml serum sulandırması ve üzerine 0.05 ml, her ml. de 100 DKİD⁵⁰ (doku kültürü infektif doz) virus kapsayan virus süspansiyonu konuldu. Mikrotitrasyon tablalarının üzeri steril non-toxic şeffaf bir bant ile yapılandırıldı ve 37°C da 2 saat kadar bekletildi. Bu sürenin sonunda, bant kaldırılarak 0.05 ml 3×10⁵ MDBK hücresi/ml her göze ilave edildi. Mikrotitrasyon tablalarının üzeri tekrar bant ile kapatılıp 37°C da etüvde inkübe edildi. Üçüncü günde mikroskop altında sonuçlar okundu. Sulandırılmamış kan serumu numunelerinde pozitif sonuç veren serumların serum nötralizasyon indeksleride (SN₅₀) mikronötralizasyon yöntemi ile tesbit edildi ve serum titreleri Karber (26) metoduna göre hesaplandı.

Bulgular

Araştırmada kullanılan IBR/IPV virusunun (Colorado suşu) MDBK hücre kültüründe üretilmesi, üreme süresi ve mikrotitrasyon yöntemi ile saptanan enfeksiyözite titresi tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Araştırmada kullanılan IBR/IPV virusunun MDBK hücre kültüründe üretilme sonucu ve enfeksiyözite gücü.

Hücre kültürü	CPE	Üreme süresi (saat olarak)	Enfeksiyözite değeri (DKID ₅₀ /0.05 ml)
MDBK	+	48	10 ^{9.95}

Araştırmanın birinci kısmında mikronötralizasyon testiyle kontrol edilen toplam 238 adet sığır kan serumundan 134 adedi (% 56.30) sulandırılmamış olarak IBR/IPV virusuna karşı pozitif sonuç vermiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Mikronötralizasyon testiyle IBR/IPV virusuna karşı kontrol edilen sığır kan serumlarının toplu sonuçları.

Serumların alındığı yer	Serum adedi	Pozitif serumlar	Pozitif serumların yüzdesi (%)
Konya Hay.Mer. Araş.Enst.	238	134	56.30

Pozitif sonuç veren 134 serumdan 122 adedi 2 yaşın üzerindeki, 12 adedi 6–15 aylık sığırlara aitti. Yaş durumuna göre en yüksek antikör dağılımının 2 yaşın üzerindeki sığırlarda olduğu görülmüştür (Tablo 3).

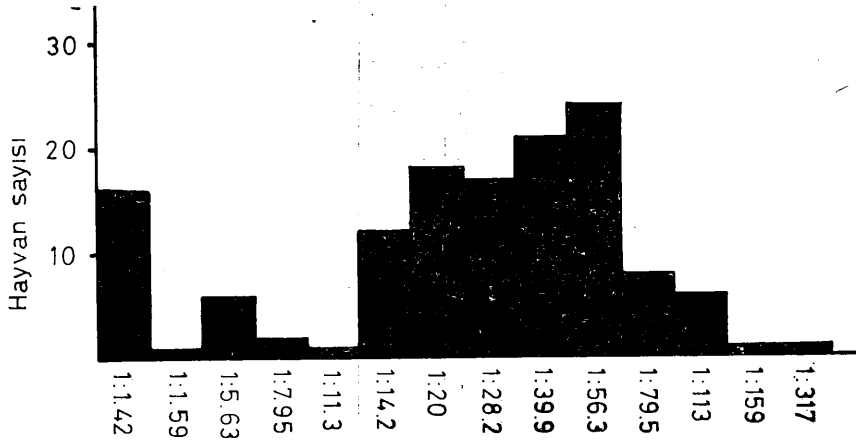
Tablo 3. Yaş gruplarına göre test edilen pozitif hayvanların sayısı ve yüzdesi.

6–15 aylık	≤ 25 aylık
12/102 (% 11.76)	122/136 (% 89.70)

Araştırmanın ikinci kısmında sulandırılmamış olarak IBR/IPV virusuna karşı nötralizan antikör yönünden pozitif sonuç veren sığır kan serumlarının yine mikronötralizasyon testiyle yapılan SN₅₀ (serum nötralizasyon) değer dağılımlarının 1:1.42–1:317 arasında olduğu saptanmıştır (Tablo 4, Şekil 1). Titresi yapılan serumların 61 adedi (% 45.52) 1:39.9–1:317 arasında değişen antikör titresi göstermiştir. 2 yaşın üzerindeki hayvanların yüksek antikör titrelerine sahip olduğu tesbit edilmiştir.

Tablo 4. IBR/IPV virusuna karşı pozitif serumların SN₅₀ (serum nötralizasyon₅₀) değerleri

Serum Sulandırılmaları	1:1.42	1:1.59	1:5.63	1:5.97	1:11.3	1:14.2	1:20	1:28.2	1:39.9	1:56.3	1:79.5	1:113	1:159	1:317
Pozitif serumların adedi ve yüzdesi	16 (% 11.94)	1 (% 0.74)	6 (% 4.47)	2 (% 1.49)	1 (% 0.74)	12 (% 8.95)	18 (% 13.34)	17 (% 12.68)	21 (% 15.67)	24 (% 17.91)	8 (% 5.97)	6 (% 4.47)	1 (% 0.74)	1 (% 0.74)



Şekil 1. IBR/IPV pozitif sığır serumlarının SN₅₀ değerleri.

Tartışma ve Sonuç

IBR/IPV hastalığı, sığırlarda büyük ekonomik kayıplara yol açan dünyada yaygın bir hastalıktır.

Hastalığın indirekt teşhisinde nötralizasyon testi en uygun ve sık kullanılan teşhis metodlarından birisidir.

Türkiye’de IBR üzerinde ilk çalışma Erhan ve ark. (13) tarafından yapılmış; İnanlı İnekhanesindeki sığırlarda % 24, Karacabey Harasındaki sığırlarda % 29 oranında IBR’ye karşı pozitif nötralizan antikorlar saptanmıştır. Gürtürk ve ark. (19) Türkiye’nin çeşitli bölgelerinden ve Devlete bağlı hayvancılık işletmelerinden topladıkları sığır serumlarının % 54.51’inde, Akça (1) Konya ilinin de içinde bulunduğu Türkiye’nin çeşitli illerinden topladığı sığır serumlarının % 54.46’sında (Konya ilinden alınan serumların % 56.25’inde), Burgu ve Akça (9) Gelemen Devlet Üretim Çiftliği sığırlarının % 55.73’ünde IBR’ye karşı nötralizan antikorlar saptamışlardır. Bu araştırma ile Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü sığırlarında IBR/IPV’ye karşı % 56.30 oranında seropozitiflik saptanmıştır. Bu oran Türkiye’de önceden yapılan araştırmaların (1, 9, 19) sonuçlarıyla tamamen paralellik göstermektedir.

Bauer ve ark. (6), Msolla ve ark. (34), Murasa ark. (35), Mitchell ve Greig (32), İkonomi ve ark. (23) ülkelerinde sığırlarda IBR/

IPV üzerinde yaptıkları çalışmalarda, sırasıyla % 9.5, % 12, % 10, %28, % 8.2 oranında pozitif nötralizan antikorlar tesbit etmişlerdir. Bu sonuçlarla Türkiye’de yapılan araştırma sonuçları ve bu araştırmanın sonuçları kıyaslanacak olursa enfeksiyonun Türkiye’de sığır populasyonu içerisinde oldukça yaygın olduğu görülmektedir.

IBR’ye karşı pozitif sonuç veren sığır kan serumlarının en yüksek nötralizan antikor titrelerini Gürtürk ve ark. (20) 1:512, Akça (1) 1:256, Burgu ve Akça (9) 1:251 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada, en yüksek antikor titresi 1:317 olarak tesbit edilmiştir. Rüşch ve ark. (36), IBR’nin ilk klinik belirtisinden sonraki 3 hafta içinde sığırların kan serumlarında 1:750’ye kadar ulaşan antikor titresi saptamışlardır. Gürtürk ve ark. (20) IBR pozitif 561 sığır kan serumundan 131 adedinin (% 23.35) 1:31.6—1:512, Bauer ve ark. (6) ise IBR pozitif sığır serumlarının % 50’den fazlasının 1:32—1:256 arasında değişen antikor titresi gösterdiklerini bildirmişlerdir. Bu çalışmada, 134 pozitif sığır serumunun 61 adedi (% 45.52) 1:39.9—1:317 arasında değişen antikor titresi göstermiştir.

Jesett ve Rambton (24), IBR virusuna karşı nötralizan antikorların 2 yaşın üzerindeki sığırlarda daha fazla görüldüğünü (% 62) bildirmişlerdir. Bu çalışmada yaş durumuna göre nötralizan antikor dağılımının en fazla 2 yaşın üzerindeki sığırlarda olduğu görülmüş (% 89.70) ve bu hayvanların yüksek antikor titrelerine sahip olduğu saptanmıştır. Türkiye’de IBR/ IPV üzerinde yaş gruplarına göre bir çalışmaya rastlanılmadığı için bu konuda mukayese yapılamamıştır.

Türkiye’de bugüne kadar yapılan çalışmalar ve bu araştırma ile ortaya konulan sonuçlar, IBR/ IPV enfeksiyonunun Türkiye’de sığırlar arasında yaygın olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak sığırlarda viral hastalıklar içerisinde önemli bir yeri olan IBR/ IPV enfeksiyonu solunum, sindirim ve merkezi sinir sistemi hastalığı, abort, infertilite ve neonatal ölümlere yol açmakta ve bu şekilde ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu hastalık, intensif şekilde hayvancılık yapılan yerlerde ve işletmelerde bir yetiştirme hastalığı olarak ortaya çıkmaktadır. Hastalıkta özellikle inapparent latent enfeksiyonların (11, 31) bulunduğu unutulmamalıdır. Latent enfeksiyona yakalanmış yabancı bir hayvanın sürü içine sokulmasıyla hastalık yayılır ve bir problem haline alır. Bu nedenle ithal edilen damızlık hayvanların, tabii tohumlamada kullanılan boğaların (40) ve suni tohumlama için kullanılan spermanın (27) hastalığın yayılmasını önlemek açısından virolojik kontrollerinin yapılması gerekmekte ve koruyucu olarak aşı uygulamasına geçilmesi tavsiye edilmektedir.

Kaynaklar

1. **Akça, Y.** (1981) *Türkiye’de sığır ve koyunlarda enfeksiyöz bovine rhinotracheitis-enfeksiyöz pustular vulvovaginitis (IBR-IPV) üzerinde serolojik araştırmalar*, Doktora tezi, Ankara Üniv. Vet.Fak., Ankara.
2. **Andrewes, C. and Pereira, H.G.** (1967) “*Viruses of vertebrates*”, 2nd Ed., Bailliere, Tindall and Cox., London.
3. **Armstrong, J.A., Pereira, H.G. and Andrewes, C.H.** (1961) *Observations on the virus of infectious bovine rhinotracheitis, and its affinity with the Herpesvirus group*, *Virology*, 14, 276-285.
4. **Babu, T.S., Mallick, B.B. and Das, S.K.** (1984) *Prevalence of infectious bovine rhinotracheitis virus (BHV 1) antibodies in bovines*, *Indian Vet. J.*, 61, 195-200.
5. **Baker, J.A., McEntee, K. and Gillespie, J.H.** (1960) *Effects of infectious bovine rhinotracheitis-infectious pustular vulvovaginitis (IBR-IPV) virus on newborn calves*, *Cornell Vet.*, 50, 156-170.
6. **Bauer, K., Gerbermann, H., Schmittiel, E. und Winteroll, Gabriele** (1980) *Serologische untersuchungen über den verbreitungsgrad der IBR-IPV-virusinfektion bei rindern in Bayern*, *Tierärztliche Umschau*, 9, 1, 594-600.
7. **Beck, B.E.** (1975). *Infectious bovine rhinotracheitis encephelomyelitis in cattle and its differential diagnosis*, *Can. Vet.J.*, 16, 269-271.
8. **Burgu, İ.** (1980) *Infectious bovine rhinotracheitis|Infectious pustular vulvovaginitis, coital exanthem|Infectious bovine necrotic rhinotracheitis*, *Vet.Hek.Der.Derg.*, 50, 1-2, 39-40.
9. **Burgu, İ. ve Akça, Y.** (1982). *Gelemen Devlet Üretme Çiftliği sığırlarında bazı viral enfeksiyonlara karşı serolojik araştırmalar*, *A.Ü.Vet.Fak.Der.*, 29, 3-4, 506-512.
10. **Bwangamoi, O. and Kaminjolo, I.S.** (1971) *Isolation of IBR/IPV virus from the semen and skin lesions of bulls at Kabete, Kenya*, *Zenbtl.Vet.Med.*, 188, 262-269.
11. **Castrucci, G., Frigeri, F., Ranucci, S., Ferrari, M., Cilli, V., Pedini, B., Nettleton, P., Caleffi, F., Aldrovandi, V. and Herring, A.J.** (1984) *Comparative studies of strains of infectious bovine rhinotracheitis virus isolated from latently infected calves*, *Comp. Immun.Microbiol. Infect. Dis.*, 7, 1, 10-10.
12. **Cruickshank, J.G. and Berry, D.M.** (1965). *Morphology of infectious bovine rhinotracheitis virus*, *Virology*, 25, 481-482.
13. **Erhan, M., Onar, B., Csontos, L. ve Hopkins, I.G.** (1971). *Koyun sığır ve atların bazı virüsü ve bedzonya hastalıkları üzerinde serolojik araştırmalar*, *Pendik Vet.Kon.ve Araş.Enst. Derg.*, 4, 2, 51-58.
14. **Frey, H.R. und Liess, B.** (1971) *Vermehrungskinetik und verwendbarkeit einer stark zytopathogenen VD-MD virusstammes für diagnostische untersuchungen mit der mikrotiter-methode*, *Zbl.Vet.Med.*, 18, 61-71.
15. **Gibbs, E.P.J., Johnson, R.N. and Voyle, C.A.** (1970). *Differential diagnosis of virus infections of the bovine teat skin by electronmicroscopy*, *J. Comp. Path.*, 80, 455-463.

16. **Gillepsie, J.H., McEntee, K., Kendrick, T.W. and Wagner, W.C.** (1959) *Comparison of infectious pustular vulvo-vaginitis virus with infectious bovine rhinotracheitis virus*, Cornell Vet., 49, 288-297.
17. **Gorulay, R.N., Stott, E.J., Espinasse, J. and Barle, C.** (1974) *Isolation of Mycoplasma agalactiae var. bovis and infectious bovine rhinotracheitis virus from an outbreak of mastitis in France*, Vet.Rec., 95, 534-535.
18. **Griffin, T.P., Howells, W.V., Crandell, R.A. and Maurer, F.D.** (1958) *Stability of the virus of infectious bovine rhinotracheitis*, Am.J.Vet.Res., 19, 909-992.
19. **Gürtürk, S., Finci, E. ve Burgu, İ.** (1974) *Yurdumuz sığırlarında enfeksiyöz rhinotracheitis (IBR) üzerinde araştırmalar*, A.Ü. Vet.Fak.Derg., XXI, 1-2, 34-46.
20. **Gürtürk, S., Finci, E. ve Burgu, İ.** (1975) *Yurdumuz sığırlarında enfeksiyöz rhinotracheitis (IBR) üzerinde araştırmalar*, A.Ü. Vet.Fak.Derg., XXII, 3-4, 104-111.
21. **Gedger, R.S. and Hamblin, C.** (1978) *Neutralizing antibodies to bovid herpes virus 1 (infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvo-vaginitis) in african wildlife with special reference to the cape buffalo (syncerus Caffer)*, J.Comp.Path., 88, 211-218.
21. **Hedger, R.S. and Hamblin, C.** (1978) *Neutralizing antibodies to bovid herpes virus 1 (infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvo-vaginitis) in african wildlife with special reference to the cape buffalo (syncerus Caffer)*, J.Comp.Path., 88,211-218.
22. **Hunhes, J.P., Olander, H.J. and Wada, M.** (1964) *Keratoconjunctivitis associated with infectious bovine rhinotracheitis*, J.Am.Vet.Med.Ass., 145, 32-39.
23. **Ikonomi, R., Frasher, D., Ostreni, F.snd Qiqi, J.** (1986) *Viral infections in calf bronchopneumonia*, Buletini i Shkencave Zooteknike e Veterinare, 4, 51-58.
24. **Jesett, D.M. and Rampton, C.S.** (1975) *The incidence of antibody to infectious bovine rhinotracheitis virus in Kenyan cattle*, Res.Vet.Sci., 18, 225-226.
25. **Johnston, J.A.T., Simmons, G.C. and McGavin, M.D.** (1964). *Studies on the transmissibility of a viral meningoencephalitis of calves*, Aust.Vet.J., 40, 189-195.
26. **Karber, G.** (1931) *Beitrag zur kollektiven Behandlung pharmokologischer Reihenversuche*, Archiv für experimentalle Pathologie und Pharmakologie, 162, 480-483.
27. **Kupferschmied, H.U., Kihm, U., Bachmann, P., Müller, K.H. and Ackermann, M.** (1986) *Transmission of IBR/IPV virus in bovine semen: a case report*, Theriogenology, 25, 439-443.
28. **Madin, S.H., York, C.J. and McKercher, D.G.** (1956) *Isolation of the infectious bovine rhinotracheitis virus*, Science, 124, 721-722.
29. **Mare, C.J. and avn Rensburg, S.J.** (1961) *The isolation of viruses associated with infertility in cattle: a preliminary report*, J.S. Afr. Vet. Ass., 32, 201-210.
30. **McKercher, D.G. and Wada, E.M.** (1964) *The virus of infectious bovine rhinotracheitis as a cause of abortion in cattle*, J. Am.Vet.Med.Ass., 144, 136-142.
31. **McKercher, D.G., Wada, E.M. and Straub, O.C.** (1963) *Distribution and persistence of infectious bovine rhinotracheitis virus in experimentally infected cattle*, Am. J.Vet. Res., 24, 510-451.

32. **Mitchell, D. and Greig, A.S.** (1967) *Incidence and significance of IBR antibodies in aborting cattle*, Can. J. Comp. Med., 31, 234–238.
33. **Mondino, G. and Straub, O.C.** (1966) *Vergleichende untersuchungen an zwei europäischen rhinotracheitisvirusstammen*, Tierarztl. Umsch., 21, 569–572.
34. **Msolla, P.M., Wiseman, A. and Selman, I.E.** (1981) *The prevalence of serum neutralizing antibodies to infectious bovine rhinotracheitis virus in Scotland*, J.Hyg. Camb., 86, 209–215.
35. **Murase, N., Shimizu, Y. and Kawakami, Y.** (1973) *A serological survey of infectious bovine rhinotracheitis in cattle in Hokkaido, Japan*, Nat. Inst. Anim. Hlth. Quart., 13, 36–37.
36. **Rüsch, P., Engels, M., Berchtold, M. und Wyler, R.** (1981) *Untersuchungen über den tierverlauf virusneutralisierender antikörper nach akuter IBR*, Schweiz. Arch.Thierheilk., 123, 419–427.
37. **Sheffy, B.E. and Rodman, S.** (1973) *Activation of latent infectious bovine rhinotracheitis infection*, J.Am.Vet.Med. As., 163, 850–851.
38. **Straub, O.C.** (1965) *In vitro-untersuchungen über die Wirkung einiger desinfektionsmittel auf ein zur herpesgruppe gehörendes virus der IBR/IPV virusgruppe (rhinotracheitis-und blaschenausschlagviren der rinder)*, Tierarztl.Umsch., 20, 568–570.
39. **Straub, O.C.** (1978) *Vorkommen der durch IBR-IPV-viren hervorgerufenen krankheiten und mögliche differentialdiagnostische probleme in den verschiedenen kontinenten und derlandern*, Dt. Tierarztl. Wschr., 78, 84–90.
40. **Studdert, M.J., Baker, C.A.V. and Savan, M.** (1964) *Infectious pustular vulvovaginitis virus infection in bulls*, Am.J.Det.Res., 25, 303–314.
41. **Suzan, V.M., Onuma, M., Aguilar, R.E. and Murakami, Y.** (1983) *Prevalence of bovine herpesvirus-1, Parainfluenza-3, bovine rotavirus, bovine viral diarrhea, bovine adenovirus-7 bovine leukemia virus and bluetongue virus antibodies in cattle in Mexico*, Jpn.J.Vet.Res., 31, 125–132.
42. **Taylor, R.L. and Hanks, M.A.** (1969) *Viral isolations from bovine eye tumors*, AN.J. Vet.Res., 30, 1885–1886.
43. **Wellemans, G., Lennen, J., Lomba, F. and Gouflaux, M.** (1974) *Le tropisme digestif du virus IBR*, Annl. Med.Vet., 118, 175–184.
44. **Woernle, H. und Brunner, A.** (1982) *Erkrankungen der atemwege des rindes, diarrhoe, fruchtbarkeitsstörungen, verkalbungen und frühsterblichkeit, virologische-serologische, untersuchungsergebnisse*, Tierarztl. Umsch., 37, 2, 100–109.
45. **York, C.J., Schwarz, A.J.F. and Estela, L.A.** (1957) *Isolation and identification of infectious bovine rhinotracheitis virus in tissue culture*, Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 94, 740–744.