

*A.Ü. Veteriner Fakültesi Viroloji Kürsüsü Başkanı
Prof. Dr. Selahâttin Gürtürk*

YURDUMUZ SIĞIRLARINDA SIĞIR VEBASI ÜZERİNDE ARAŞTIRMALAR

Prof. Dr. S. Gürtürk* Doç. Dr. E. Finci Dr. İ. Burgu*****

**The research on Rinderpest virus in Turkey
Untersuchungen über die Rinderpest virus bei Rindern in
der Türkei**

**I- Türkiye'de Sığırlarda Sığır Vebası Virusuna Karşı Antikor
Dağılımı Üzerinde Serolojik Çalışmalar.**

**I- The distribution of the RPV antibodies against the virus
determined by serological test in Turkey.**

**I- Serologische Untersuchungen auf das Vorkommen von
Antikörpern gegen der RPV bei Rindern in der Türkei.**

Summary: The present study was conducted to elucidate the sensitivity against the rinderpest virus in cattle after vaccination for 5 year programme in Turkey.

Neutralization test was performed from 1012 serum samples of cattle and was found that 45.8 % of the samples were positive for antibodies at the dilution of 1/4.

The immunity position at three different cattle farms after vaccination was found to be 54.6 %, 20.0 and 4.5 %. In our opinion this warning position is due to drying of vaccine in different laboratories of the country.

Zusammenfassung: Die Sensitivität gegen das Rinderpestvirus in Rindern in der Türkei wurde fünf Jahre nach Vaccination untersucht.

Zur Immunitätskontrolle wurden im Neutralizationstest 1012 Rinderseren untersucht. Bei 45.8 % der untersuchten Serumproben wurde ein positiver antikörpertiter von 1/4 gefunden.

Auf drei verschiedenen Staatsgütern wiesen die Rinder nach der Vaccination einen unterschiedlichen Immunitätsgrad von 54.6 % 20.0 % und 4.5 % auf. Nach unserer

* A.Ü. Veteriner Fakültesi Viroloji Kürsüsü Profesörü Ankara-Türkiye.

** A.Ü. Veteriner Fakültesi Viroloji Kürsüsü Doçenti Ankara-Türkiye.

*** A.Ü. Veteriner Fakültesi Viroloji Kürsüsü Asistanı Ankara-Türkiye.

Ansicht ist der unterschitliche Immunisierungseffekt der Vaccine in der Trocknung durch verschiedene Labors des Landes begründet.

Özet: Türkiye'de 5 yıllık bir aşılama programının tatbikinden sonra memleketimiz sığırlarında sığır vebası virusuna karşı hassasiyet durumunu saptamak amacıyla yapılan bu araştırmada;

1- 1012 sığır serumunda nötralizasyon testi ile yapılan bağışıklık kontrolünde ortalama % 45.8 inde 1/4 oranında antikor tesbit edilmiştir.

2- Üç ayrı hayvancılık kuruluşunda uygulanmış bulunan sığır vebası aşısının bağışıklık oranı % 54.6 - % 20.0 ve % 4.5 olarak saptanmış olup, bu sakıncalı durumun aşının değişik müesseselerde kurutulmasından ileri gelebileceği kamsına varılmıştır.

Giriş

Sığır vebası, çift tırnaklı hayvanlara özel, akut veya subakut seyreden, hemorojik-septisemik bozukluklar ile mükozalarda psö-dofibrinöz bir tabaka ve erozyonlar yapan, yüksek ateşli ve çok buluşucu, aynı zamanda fazla öldürücü viral bir hastalıktır. Evvelce bütün dünyada yaygın olan sığır vebası, bugün Asya ve Afrika'nın belirli yörelerinde sınırlanmıştır.

Sığır vebası girmiş olduğu yörelerde büyük ekonomik zararlar açması ile diğer salgınlardan ayrı bir önem taşır. Bundan ötürü sığır vebası bulunmayan memleketler dahi bu hastalığın girmemesi için gerekli ciddi korunma tedbirlerini sürekli olarak sağlamaktadırlar.

Türkiye'de sığır vebası ilk defa 1932 de eradike edilmiştir. Fakat 1952 yılına kadar hastalık bulunmadığı halde Pendik Bakteriyoloji Enstitüsünde formollü aşı ve hiperimmün serum istihsaline devam edilmiştir (8).

Sığır vebası son defa 1969 yılında Güneydoğu ve Doğu sınırlarımızdan yurdumuza girmiş ve tekrar eradike edilene kadar geçen 4 yıl içinde büyük ekonomik zararlar yapmıştır (3).

Sığır vebası virusu morfolojik, yapısal ve biyolojik özelliklerine göre myxovirus grubuna sokulmuştur. Sığır vebası virusunun belirli hayvan türleri için patogenite yönünden çeşitli virulense sahip değişik suşları bulunduğu halde, serolojik olarak değişik serotipleri yoktur (17).

Sığır vebası virusu için, enfekte edildiği zaman oldukça muntazam klinik belirtiler gösteren yegâne deney hayvanı sığırdır. Virus sürekli pasajlarla hamster, fare, tavşan, keçi gibi deney hayvanları ile embriyolu tavuk yumurtasında üretilebilirse de sadece tavşanlarda adaptasyondan sonra hafif klinik belirtiler meydana getirir.

Bu nedenle tavşan dahi, adapte olmamış virulen sığır vebası suşları için deney hayvanı olarak kullanılmaz. Sığır vebası virusu en iyi olarak danaların böbrek veya testisinden hazırlanmış doku kültürlerinde üretilmektedir (12). Sığır vebası virusunun (Kabete "O" suşu ile) doku kültüründe meydana getirdiği sitopatolojik bozukluklar ilk defa 1957 de Plowright ve arkadaşları (15) tarafından incelenmiştir. Bu araştırmacılar yedinci virus pasajından dana böbreği doku kültürüne yapmış oldukları ekimlerden 3-4 gün sonra, hücrelerde bozuklukların meydana geldiğini, 12. günde virusun sitopatogenite aktivitesi sonucu bütün dokunun döküldüğünü ve aynı zamanda doku kültüründe meydana gelen sitopatogen effekt ile doku kültüründe üreyen virusun sığırlar için olan enfeksiyözite titresi ve sığır, keçi, hamster veya tavşan hiperimmün serumlar ile bu sitopatogen effektin durdurulmasının uyumlu olduğunu saptamışlardır. Nötralize olmuş virus kapsayan doku kültürlerinin şırınga edildiği sığırlarda hastalık meydana gelmemiştir. Plowright ve arkadaşları (15) tarafından doku kültürlerinde sığır vebası virusunun meydana getirdiği bozukluklar; hücrelerin yuvarlaklaşması, büzülmesi ve sitoplazmalarında bol miktarda eozinoflik granülolar ve 200 kadar hücre çekirdeği kapsayan çok miktarda (synzytial) aggragatlar şeklinde belirlenmiş olup, araştırmacılar bunun sığır vebası için karakteristik olduğunu ve doku kültürüne inokule edilen virus miktarı az olduğu takdirde 1-3 mm çapında plak benzeri lezyonların meydana geldiğini, kızamık ve kabakulak virusları gibi sığır vebası virusunun da intranükleer veya sitoplazmatik inklüzyon cisimcikleri meydana getirdiğini de saptamışlardır. Liess (12,13) sığır vebası virusunun Kabete "O" suşunu Hela hücresinde üretmiş ve aynen dana böbreğinden hazırlanmış doku kültürlerinde olduğu gibi C.P.E. ve plasma ve nükleus içinde inklüzyon cisimciklerinin meydana geldiğini görmüştür. Kercher (11) primer dana böbreği doku kültüründe sığır vebası virusunun plak şekillerini incelemiştir.

Wite ve arkadaşları (22) sığır vebası ve köpeklerin gençlik hastalığı viruslarının suda eriyebilen antijenlerini ayırdetmiş ve agarjel diffüzyon metodunda kullanılan antijenin virus partikülünden ayrı ve suda eriyen protein tabiatında olduğunu saptamışlardır.

Stone ve arkadaşları (20) tarafından sığır vebası teşhisi için uygulanan çabuk komplement fikzasyon reaksiyonunda antijen sığırların enfekte doku ekstraktlarından hazırlanmıştır.

Darbyshire (4) sığır vebasını mukozal hastalıktan ayırdetmek için agarjel diffüzyon metodunun uygun bir test olduğunu bildirmiştir.

Liess ve arkadaşları (14) subkutan ve intranazal enfeksiyonlarda kuluçka süresinin 3-5 gün, kontakt enfeksiyonda ise 8-11 gün olduğunu, derece yükselmesinin 2. günü ile 9. günleri arasında burun akıntısından, hastalığın 1-8 inci günleri arasında idrardan ve 3. günden itibaren de gaitadan virusun izole edilebildiğini saptamışlardır.

Walker ve arkadaşları (21) hastalık geçiren danaların serumlarında teşhis için yeterli nötralizan antikorlar bulunduğu halde komplementi tutan antikorların teşhise yeterli olmadığını tesbit etmişlerdir.

Brown (2) bağışık hayvanların kolostrum sütleri ile yavruya nötralizan antikorların geçtiğini ve antikor titresinin yavruya ana serumundakinden fazla ve fakat kolostrumdakinden az olduğunu bildirmiştir. Kolostrum ile alınan nötralizan antikorlar yavrunun kanında en az 36-37 gün ve en çok da 9-10 ay kalabilir.

Scott ve arkadaşları (18) virulen ve atenüe edilmiş susların, kısmi inaktive edilmiş virusa nazaran daha yüksek titrede antikor meydana getirdiğini saptamışlardır. Plowright ve arkadaşları (16) tarafından 3000 den fazla normal sığır serumu ile yapılan nötralizasyon testinde, serolojik olarak negatif çıkanlardan sadece % 0.25 hayvanın sığır vebasına karşı dayanıklı olduğu saptanmıştır. Johnson (9) tarafından Nijerya'da 1600 sığır serumu üzerinde yapılan araştırmada, kaprinize aşı tatbik edilen 900 sığır (zebu) da ise sadece bir hayvan dışında hepsinin bağışıklık kazandığı ve % 0.25 oranda görülen bu olayın bir interferens fenomeni olduğu belirtilmiştir.

Materyal ve Metot

Virus: Çalışmalarımızda sığır vebası virusu (RPV) olarak Ankara Şap Enstitüsünden temin edilen KABETE-O aşı virusu kullanılmıştır.

Doku kültürü: Doku kültürü olarak devamlı hücre (Madin-Darby Bovine kidney = MDBK) Madin-Darby dana böbrek hücresi kullanılmıştır. Bu hücreler Institut für Virologie der Tierärztlichen Hochschule in Hannover durch Dr. H.R. Frey pasaj 36 dan temin edilmiştir.

Vasatlar: Hücre üretme vasatı olarak % 10 inaktif dana serumu, % 10 laktalbumin hidrolizat (% 5) ve antibiotik (100 I.E. penicilline/ml, 100 Y streptomycine/ml ve 0.005 mg kanamycine/ml) katılmış Hank's (7) vasatuna vitamin ve amino asit (difco 1) ilâ-

ve edilmiştir. Virus üretme vasatı olarak da yalnız % 10 laktalbumin hidrolizat (% 5) ve antibiyotik (100 I.E. penicilline/ml, 100 Y Streptomycine/ml. 0.005 mg kanamycine/ml) katılmış, Earle (6) kullanılmıştır.

Tripsin: Çalışmalarımızda difco 1: 250 tripsin, % 0.25 olarak kullanılmıştır.

Fosfat Buffer Solüsyonu (PBS): Dulbecco ve Vogt (5) e göre hazırlamıştır.

SERUM: Araştırmada kullanılan 1012 serum numunesi, serolojik testlere tabi tutulmadan evvel su banyosunda 56° C de 30 dakika ısıtılarak inaktive edilmiş ve 5 misli antibiyotik, 5 x (100 I.E. penicilline/ml, 100 Y streptomycine/ml ve 0.005 mg kanamycine/ml) katılıp oda derecesinde 2 saat bekletilmiş, sterilite kontrolleri yapılmış ve -30° C da deep-freeze de saklanmıştır.

KONTROL SERUMLAR Yerköy Deneme Çiftliğinden getirilen tavşanlardan elde edilmiştir. Dört tavşanın kulak venalarına KABETE-O 10 ⁻⁶DKID₅₀/ml virustan, haftada 1 ml olmak üzere 4 hafta müddetle verilmiştir. 10 gün sonra tekrar çift doz (2 ml) virus verilerek 15 gün sonra tavşanlardan alınan kanların serumları ayrılmış ve nötralizasyon titresi tesbit edilerek, pozitif kontrol serum olarak kullanılmıştır.

Mikrotitrasyon Metodu İle Virus Titrasyonu

Virusun doku kültürü infektif dozunu (DKID) tayinde mikrotitrasyon metodu kullanılmıştır. Bunun için gerekli olan mikrotitrasyon malzemesi Cooke Engineering Company, Alexandria, U.S.A. ve Greiner und Söhne, Nürtingen/Würt. Almanya firmalarından temin edilmiştir. Mikrotitrasyon plakları 8.1 x 12.3 cm büyüklüğünde olup 96 adet altı düz olarak kapalı ve silindir şeklinde deliği bulunan, plastik levhalardır. Sekiz sırada 12 adet silindir şeklinde delik bulunmaktadır (Resim 1) her delik 6.0 mm çapında, 10.0 mm derinliğinde, 0.3 ml hacmindedir. Araştırmaya başlamadan önce mikrotitrasyon plakları, sterilize etmek için 4 saat müddetle % 50 H₂SO₄ içinde bırakılmakta ve 6 defa su ile yıkanmaktadır. Plaklar kuruduktan sonra iki saat müddetle ultraviyole ışınları altında sterilize edilmektedir.

Titrasyonun Yapılışı: KABETE-O virusu log. 10 tabanına göre PBS içinde sulandırılır. Her sulandırmadan plaklardaki bir sırada dört deliğe 0.1 ml virus konur. Mikrotitrasyon için özel yapılmış pipet vasıtasıyla her bir deliğe 0.05 ml hücre (250.000 hücre/ml) ilave edilir. Bütün plak üzerine, toksik olmayan şeffaf yapıştırıcı

bant kapatılarak 37° C etüve konur. Her gün doku kültürü mikroskopu ile meydana gelen sitopatolojik değişiklikler (CPE) tespit edilerek, virus titrasyonu KÄRBER (10) e göre hesaplanmış ve 10^{-5} DKID₅₀/0.1 ml bulunmuştur. (Resim 2).

Tavşandan Elde Edilen Hiperimmün Serumların Nötralizasyon Dozlarının (ND) Tesbiti

Nötralizasyon testlerinde 100×10^{-5} DKID₅₀/0.1 ml KABETE-O-virusu kullanılmıştır. PBS içinde ikişer kat sulandırılmış serumlardan her tüpe 1 ml konmuş ve üzerlerine eşit miktarda (1 ml) virus katıldıktan sonra 37° C etüve nötralizasyon için 45 dakika bekletilmiştir. Sonra ağızı vidalı tüplerde hazırlanmış 7 günlük MDBK hücrelerine, her sulandırmadan 4 tüpe olmak üzere, 0.2 ml. miktarlarında ekimler yapılmış ve 60 dakika 37° C da inkubasyona terk edilmiştir. Virus + serum sulandırmaları dökülerek, tüpler üç defalık PBS ile yıkanıp üzerlerine pH 7.4 Earle (6) katıldıktan sonra tekrar 37° C etüve konmuş ve her gün doku kültürü mikroskopu ile kontrol edilerek, meydana gelen sitopatolojik değişiklikler (CPE) kaydedilmiş ve neticeler KÄRBER (10) e göre hesaplanmıştır.

Virus Kontrolü olarak KABETE -O- virusu 100×10^{-5} DKID₅₀/0.1 ml PBS ile yarı yarıya karıştırılarak yukardaki gibi 4 tüpe ekim yapılmıştır.

Serum Kontrolü olarak, bilinen negatif serum ile virus eşit miktarda karıştırılarak nötralizasyon testine tabi tutulmuştur.

Mikro-Nötralizasyon Testin Yapılışı:

Kontrol edilecek olan şüpheli serumlar deney tüplerinde PBS ile 1:2 oranında sulandırıldıktan sonra eşit miktarda KABETE -O-virusu 100×10^{-5} DKID₅₀/0.1 ml ile karıştırılarak 1:4 lük bir sulandırma elde edilir. Bu serum virus karışımı bir gece + 4° C da buzdolabında bırakıldıktan sonra daha önceden hazırlanmış ve steril hale getirilmiş olan mikro-plaklardaki her sıradaki dört deliğe, her serum + virus karışımından 0.1 ml miktarında konur. Sonra üzerlerine özel pipet yardımıyla 0.05 ml MDBK hücresi (250.000 hücre/ml) katılır. Mikro-plakların üstü şeffaf yapıştırıcı band ile örtülür ve 37° C da 5 gün müddetle bekletilir. 5 gün sonra doku kültürü mikroskopu ile kontrol edilerek meydana gelen sitopatolojik değişiklikler (CPE) kaydedilir. Aynı zamanda neticeler boyanarak (Witte 23) makroskopik olarak değerlendirilir. (Resim 3).

Sonuçlar

Mikro-nötralizasyon testinin yapılışında antijen olarak kullanılan sığır vebası virusunun (KABETE-O-) titresi 5. günde $10^{-5}DKID_{50}/0.1$ ml olarak saptanmıştır.

KABETE-O- sığır vebası virusu suşuna karşı tavşanlardan ND= 1:64 titrede nötralizan serum elde edilmiştir.

Mikroplak nötralizasyon testi ile sığır vebası yönünden tarama muayenesi yapılan toplam 1012 sığır serumunun reaksiyon sonuçları aşağıdadır:

Mikroplak Nötralizasyon testi ile sığır vebası yönünden kontrol edilen serumların toplu sonuçları

Serumların temin edildiği yerler	Nötralizasyon testine tabi tutulan serumların adedi	Son aşılama Tarihi	ND: 1:4 pozitif serumlar	Pozitif serumların yüzdesi (%)
Et-Balık Kurumu Mezbahası (Doğu ve Orta Anadolu)	911		425	% 45.1
Boztepe inekhanesi	15	15.3.1973	3	% 20.0
Karacabey Harası	22	13.3.1973	1	% 4.5
İnanlı İnekhanesi	64	23.2.1973	35	% 54.6
T o p l a m	1012		464	% 45.8

Mikroplak-nötralizasyon testi ile tarama muayenesi yapılan 1012 sığır serumundan toplam olarak 464 adedi 1:4 pozitif reaksiyon vermiş olup, ortalama yurdumuz sığırlarında sığır vebası virusuna karşı % 45.8 pozitif nötralizan antikor bulunduğu saptanmıştır.

Tartışma

Türkiye'de son defa 1969 yılında çıkan sığır vebası epidemisinin itibaren bütün sığır ve mandalara 5 yıl süren bir program içinde sığır vebası aşısı uygulanmıştır. Aşı Ankara Şap Enstitüsünde KABETE -O- suşu ile hazırlanmıştır.

Buharalılar, N. ve Okay, G. (3) nin bildirimlerine göre 1969-1972 yıllarında uygulanan bu aşılama kampanyasında 67 milyon doz sığır vebası aşısı hazırlanmış ve ilk 4 yıl içinde 33 milyon sığır ve mandaya tatbik edilmiştir. Yine bu bildiride Ankara yakınında üç köyden

çeşitli yaşlarda aşılı 100 sığırdan alınan kan serumlarında, nötralizasyon testi ile yapılan bağışıklık kontrollerinde; aşılı hayvanların % 10 unda sığır vebası virusuna karşı antikor bulunmadığı, yetişkinlerde bu oranın % 4.4, danalarda ise % 44 e eriştiği kaydedilmiştir.

Singh (19) in bildirdiğine göre Lübnan'da (EAVRO-suşu) aynı şekilde hazırlanan sığır vebası aşısının uygulandığı aşılı sığırlardan alınan 769 sığırın kan serumunda nötralizasyon reaksiyonu ile yapılan bağışıklık kontrollerinde ortalama % 76 pozitif olarak saptanmış ve yetişkinlerde bağışıklık oranının % 85, danalarda ise bu oranın % 38 e düştüğü bildirilmiştir.

İyigören ve arkadaşları (8) tarafından sığır vebasına karşı buzağılarda aktif ve pasif bağışıklık üzerinde denemeler adlı çalışmasında kullanıldığı bildirilen (Ankara Şap Enstitüsü'nde hazırlanmış aşı ile) aşılı 53 baş (Karacabey ve Çifteler Harasından sağlanmış) montafon inek serumu SNİ (serum nötralizasyon indeksi) ve daha yukarı titrede nötralizan antikor saptandığı kaydedilmiştir.

1969 yılından itibaren 5 yıllık bir aşılama kampanyasının uygulandığı ve bütün sığır ve mandaların sığır vebasına karşı aşılandığı bildirilen Türkiyenin çeşitli bölgelerinden sağlanan toplam 1012 sığır serumunda nötralizasyon testi yapılan bağışıklık kontrolünde, ortalama % 45.8 inde 1/4 oranda nötralizan antikor saptanmıştır.

İyigören ve arkadaşları (8) tarafından yapılan bağışıklık denemelerinde aşılı hayvanlarda % 100, Buharalılar ve arkadaşlarının (3) bildirisinde ise % 90 bağışıklık verdiği bildirildiği halde bu çalışmada aşılı hayvanlardaki bağışıklık oranının diğer bildirilenlere nazaran çok düşük olduğu saptanmıştır.

Ayrıca üç ayrı devlet kuruluşunun birbirine çok yakın tarihlerde aşıladığı 101 sığırdan, İnanlı İnekhanesinden sağlanan 64 serumda nötralizan antikor oranı % 54.6 olduğu halde, Boztepe İnekhanesinden sağlanan 15 serumda bu oran % 20.0 ye ve Karacabey Harasından sağlanan 22 serumda ise oran % 4.5 e düşmüştür.

Aradaki bu büyük farkı uygulama hatalarına bağlamak olanağı yoktur. Çünkü her üç kuruluş da Veteriner Hekimlik hizmetlerinin aynasıdır. Bundan başka uygulama tarihi de her üç kurumda hemen hemen aynı olduğuna ve serin mevsimde yapıldığına göre aradaki farkı aşının bağışıklık süresine de bağlamak imkânsızdır. Bu durumda üç ayrı yerde hemen hemen aynı zaman da uygulanan bir aşının bu kadar büyük ayrıcalıkla bağışıklık vermesi çeşitli seri numaralarının hazırlanış esnasında değişik etkiler altında kaldığı kanısını

vermektedir. Bu çalışmada özellikle sığır vebası virusunun ısıya karşı çok hassas olması nedeniyle, Ankara Şap Enstitüsünde hazırlanmış bulunan sığır vebası aşısının değişik müesseselerde kurutulmuş olmasının bu sakıncayı doğurduğu kanısını uyandırmıştır.

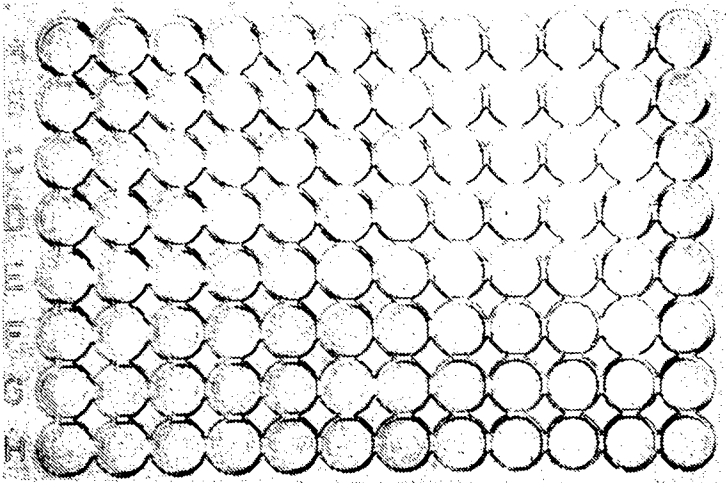
Türkiye için büyük önem taşıyan sığır vebasına karşı yapmış olduğumuz bu bağışıklık kontrol çalışmasında aldığımız sonuçları, aynı konularda daha evvel yapılmış yayınlardan ayrıcalığı olması daha derin çalışmaların yapılması gereğini ortaya koymuştur.

L i t e r a t ü r

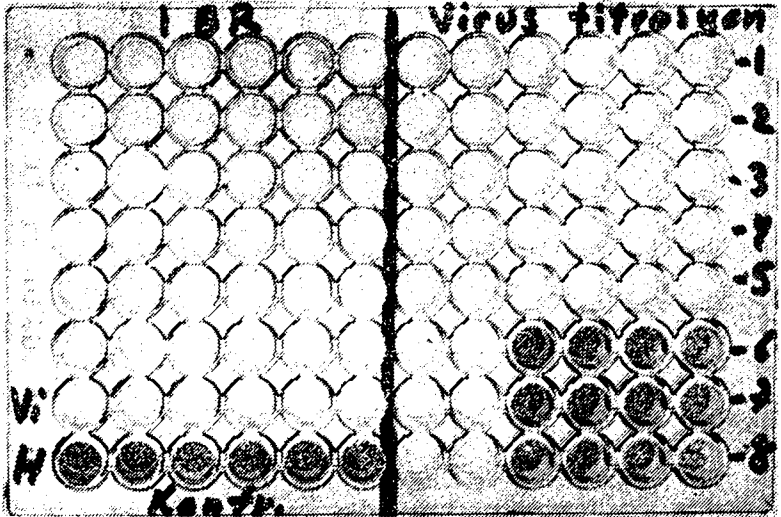
1. **Anon.** (1968): *Difco supplementary literature* Detroit Michigan U.S.A. 367: Cot, 5651.
2. **Brown, R.D.** (1956): *Rinderpest immunity in calves. I. the acquisition and persistence of maternally derived antibody.* J. Hyg., 56: 427-433
3. **Buharalılar, N. ve G. Okay** (1972): *The control of rinderpest in Turkey.* Cento seminar on Viral diseases, 35 - 37.
4. **Darbyshire, J.H. et al.** (1961): *Aserological differantiation of rinderpest and bovine mucosal disease by agar gel diffusion.* Vet. Rec., 73: 255 - 256.
5. **Dulbecco, R. and M. Vogt** (1954): *Plaque formation and isolation of pure lines with Poliomyelitis viruses.* J. exp. Md., 99: 167 - 182.
6. **Earle, W.R.** (1943): *Production of malignancy in vitro. IV. the mouse fibroblast cultures and changes in the living cells.* J. Nat. Cancer. Inst., 4: 165 - 212.
7. **Hanks, J.H. and R.E. Wallace** (1949): *Relation of oxygen and temperature in the preservation of tissue by refrigeration.* Proc. Sos. Exp. Biol. Med., 71: 196 - 212.
8. **İyigören, B., M. Ünlü ve A.D. Yonguç** (1972): *Sığır vebasına karşı buzağılarda aktif ve passif bağışıklık üzerinde denemeler.* Etlik Vet. Bakt. Enst. Derg., 4: 13 - 36.
9. **Johnson, R.H.** (1962): *Rinderpest in tissue culture. II: Serum neutralization tests:* Brit. Vet. J., 133 - 140.
10. **Kärber, G.** (1964): *In diagnostic procedures for viral and rickettsial disease.* Public Health. Ass. (Newyork) 3: 48 - 50.
11. **Kercher, Mc. P.D.** (1963): *Plaque production by rinderpest virus bovine kidney cultures.* Canad. J. Comp. Med., 27: 71 - 72.

12. **Liess, B.** (1965): *Untersuchungen über das Virus der Rinderpest unter Verwendung von Zellkulturen.* Arch. Exp. Vet. Med., 20: 157 - 202.
13. **Liess, B.** (1966): *Untersuchungen über das virus der rinderpest unter Verwendung von Zellkulturen.* -Arch. Exp. Vet. Med., 20: 203 - 257.
14. **Liess, B. and W. Plowright** (1964): *Studies on the pathogenesis of rinderpest in experimental cattle I. correlation of clinical signs.* J. Hyg., 62: 81 - 100.
15. **Plowright, W. and R.D. Ferris** (1957): *Cytopathogenicity of rinderpest virus in tissue culture.* Nature., 179: 316 - 336.
16. **Plowright, W. and R.D. Ferris**, (1961): *Studies with rinderpest virus in tissue culture. III. the stability of cultured virus and its use in virus neutralization tests.* Arch. Ges. virusforsch., 11: 516 - 533.
17. **Rolle, M. und A. Mary** (1966): *Mikrobiologie und allgemeine Seuchenlehre.* 3 Aufl. Verl. Ferdinand Enke Stuttgart 560 - 567.
18. **Singh, K.V.** (1972): *Regional coordination of rinderpest control in the Near East.* Cento Seminar on viral diseases, 43 - 47.
19. **Scott, G.R. and R.D. Brown** (1958): *A neutralisation test for the detection of rinderpest antibodies.* J. Comp. Path., 68: 308 - 314.
20. **Stone, S.S. and W.H. Moulton** (1961): *A rapid serologic test for rinderpest.* Am. J. Vet. Res., 22: 18 - 22.
21. **Walker, R.V.L., J.A. Baker and D.L. Jenkins** (1946): *Rinderpest-certain immunity reactions.* Am. J. Vet. Res., 7: 142 - 144.
22. **Wite, G. and K.M. Covan** (1962): *Separation of the soluble antigens and investigations particels of rinderpest and canine distemper.* Virology., 16: 209 - 211,
23. **Witte, K.H.** (1971): *Microcolor test for assay of transmissible gastroenteritis virus-Neutralizing antibodies.* Arch. für. ges. virusforsch. 33: 171 - 176.

Yazı "Dergi Yazı Kuruluna" 30.5.1974 günü gelmiştir.



Resim 1: Doku Kültürü yapılmamış boş mikropaklar. The microplates without the cell culture. Die Mikroplatte ohne Zellkultur



Resim 2: Kabete-0- virusu ile yapılan mikro titrasyon ($KID_{50}10^{-5}/0.1$ ml) virus kontrolü ve hücre kontrolü

Note: -1, -2, -3..... = 10^{-1} , 10^{-2} 10^{-3})

The microtitration with Kabete-0- virus ($KID_{50}10^{-5}/0.1$ ml) and with virus control and cell control

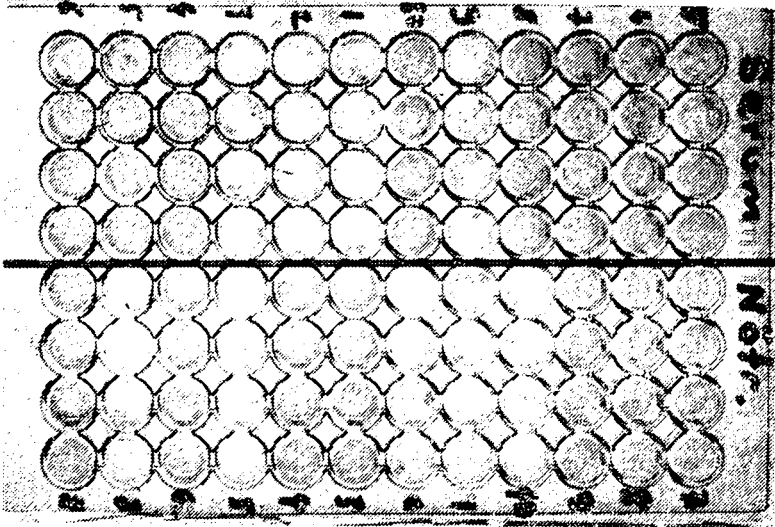
Note: -1, -2, -3..... = 10^{-1} , 10^{-2} 10^{-3})

The microtitration with Kabete-0- virus ($KID_{50}10^{-5}/0.1$ ml) and with virus control and cell control

Note: -1, -2, -3..... = 10^{-1} , 10^{-2} 10^{-3})

Die Mikrotitrations mit Kabete-O- virus ($KID_{50}10^{-5}/0.1$ ml) sowie mit virus-und zell kontrollen

Note: -1, -2, -3..... = 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3})



Resim 3: Serum nötralizasyon (nötralize olmayan deliklerde hücreler tamamiyle dökülmüştür, yanlardaki rakamlar, serum numaralarını göstermektedir).

Serum neutralization (empty holes shows none neutralization, the sides numbering shows the serum nummers).

Serum neutralization (Die leeren Vertiefungen zeigen keine neutralisierenden Antikörpern, die Ziffern 1 bis 24 stellen die Serumnummern da).