

## **SIGIRLARDA ENFEKSİYÖZ İNFERTİLİTE VE ABORTUS**

**Hamza Keskin-tepe\***

### **Infectious Infertility and Abortion in Cattle**

**Summary:** Infertility, including abortion, is frequently encountered in cattle and certain specific infective agents can be definitely diagnosed. In many cases, however, no definite diagnosis can be made, and the proportion of such cases may be high. Because other environmental factors such as nutrition, management and heredity or mixture of these factors may be responsible in this complex pattern of disease. Informations concerning the incidence of the diseases which infect the genital tract of cattle are unreliable, because they are for the most part not officially notifiable or in many countries diagnostic facilities are not adequate.

Some infectious diseases can cause infertility and abortion as a side-effect of the general disease process in the animal body, while other diseases are associated more specifically with infertility and abortion. The micro-organisms which cause infectious diseases range from protozoa through fungi and bacteria to the viruses. Intermediate between bacteria and viruses in size and complexity are three other groups of micro-organisms: the mycoplasmas, the rickettsias and the chlamydias.

Investigations conducted in recent years have clarified our knowledge in regard to many infectious agents which cause infertility and abortion, and methods of control and in some cases eradication of these diseases. It is the purpose of this paper to review present knowledge of biological causes of infertility and abortion in cattle. A closer look at certain aspects of the diagnosis and control of the more important diseases is included.

**Özet:** Sığırlarda infertilite ve abortuslara çok sık raslanmakta ve bazı spesifik enfektif etkenler katıyetle teşhis edilebilmektedir. Halbuki olayların çoğunda kati bir teşhis yapılamamaktadır ve böyle olayların oranı oldukça yüksektir. Çünkü beslenme, sevk ve idare (mencejment), kalıtsal faktörler gibi diğer çevresel etkenler veya bu faktörlerin karışımı bu kompleks hastalığın nedeni olabilir. Sığırların genital organlarını enfekte eden hastalıklar hususundaki bilgilere, tam anlamıyla, güvenmek olanaksızdır. Çünkü bunların çoğu ihbarı zorunlu hastalıklardan değildir veya bir çok memleketlerde bu amaçla donatılmış yeterli teşhis laboratuvarları mevcut değildir.

Bazı enfeksiyöz hastalıklar, organizmada oluşturdukları genel hastalığın yan etkisi ile infertilite ve abortusa neden olabilirler. Halbuki diğer bazı hastalıkların infertilite ve

---

\* Doç. Dr., A.3. Veteriner Fakültesi Bakteriyoloji ve Salgınlar Kürsüsü.

abortusla özel ilişkileri vardır. Enfeksiyöz hastalıkları oluşturan mikro-organizmler protozoa, mantar, bakteri ve virüslardır. Bu biyolojik etkenlerden başka, büyüklükleri ve yapıları yönünden bakteri ve virüsler arasında yer alan üç grup mikro-organizm daha vardır: mycoplasmalar; rickettsia'lar ve chlamydia'lar.

Infertilite ve abortusu oluşturan enfeksiyöz hastalıklar bunların kontrol ve eradikasyonu üzerinde yapılan son araştırmalar konuyu daha da açıklığa kavuşturmuştur. Bu incelemenin ışığı altında, sığırlarda infertilite ve abortus nedeni olan biyolojik etkenler üzerindeki bilgileri gözden geçirmeği ve özellikle önemli hastalıkların teşhis ve kontrol yöntemlerini kapsamayı amaçladık.

## Giriş

Son yılların yayın ve konferanslarında üzerinde önemle durulan konulardan birisi "Koruyucu Veteriner Hekimlik"tir. Veteriner Hekimlik mesleğinin hayvan sağlığını koruma ve devam ettirme sorumluluğu ile yükümlü olduğu bilinen bir gerçektir. Buna ilaveten ve aynı derecede önemli bir ödevde bireysel hayvanların veya sürünün verimini optimal düzeyde muhafaza etmektir.

Şüphesiz fiziksel hastalık, özellikle devamlı olanı veya ölüme götüreni, büyük ekonomik kayıplara neden olur. Bununla beraber, genellikle sağlık bozukluğu beldeklere göstermeyen infertilite ve abortus daha büyük ekonomik zararlar doğurmaktadır. Gebeliğin gecikmesi ve yavru atma problemlerine yaklaşım ve bunlarla savaş koruyucu yöntemlerle yapılmalıdır. Koruyucu Veteriner Hekimliğin, özellikle, en etkili ve faydalı olabileceği konu reproduksiyondur.

Enfeksiyöz infertilite ve abortus konuları tartışılırken, evvela bu deyimlerin kapsamını belirleyecek bir tanımlama ile konuya başlamak yerinde olur. İneklerin normal dölerme fonksiyonunun bozulması ile ilişkili olarak kullanılan infertilite ve sterilite, bazen birbirlerinin eş ismi gibi kullanılırlar. Halbuki sterilite devamlı döl vermeme, infertilite ise geniş anlamı ile ineklerde normal reproduktif fonksiyonun her hangi bir nedenle bozulması sonucu canlı döl vermede başarısızlığı tanımlar. Bu açıklamanın kapsamı içerisinde, örneğin; ölü buzağılama olaylarının hüküm sürdüğü bir sürüde infertilite problemi vardır denebilir. Infertilite, daha dar anlamda, gebe kalmada başarısızlığı belirtmek amacıyla da kullanılır. Fakat gebe kalma başarısızlığı olarak görünen olayların çoğunda rezorpsiyon diye bilinen erken embriyonik ölümler veya gelişmemiş embriyo ve membranlarının dikkatimizi çekmeden atılması olayı meydana gelmektedir. Şu halde ovum, embriyo veya erken ölümlü fötüs'ün izlenmeden atılması da infertilite kapsamı içerisinde sınıflandırılır (22, 28, 29, 70).

Gebeliğin her hangi bir safhasında tanınabilir büyüklükte bir fötüsün uterustan cansız olarak atılması olayı abortus diye tanımlanır (8). Fötüs veya onun plasenta membranlarını veyahut her ikisinde etkileyen etkenler abortusa neden olur. Fötüs ve maternal plasenta arasında yakın bir ilişki bulunduğundan fötüsün hastalığı maternal plasentaya yansır. Yavru atma nedeni enfeksiyöz bir etken olduğu zaman uzun müddet devam eden uterus hastalığına ve steriliteye dönüşebilir (24). Doğumdan bir hafta sonra veya hayatlarının ilk bir ayı içerisinde meydana gelen ölümler intrauterin hastalıklarla ilişkili olabilir. Şu halde, neonatal ölümler interfilite ve abortus ataşmalarının önemli bir bölümünü oluşturur (58, 68).

Şüphesiz infertilite ve abortusu oluşturan etkenler çok ve değişiktir. Bu etkenler basit bir sınıflandırma içerisinde şöyle sıralanabilir: (1) Enfeksiyöz hastalıklar, (2) Fiziki, genetik veya kromosomal nedenler, (3) Beslenme ile ilişkili olanlar, (4) Kimyasal ve toksik nedenler, (5) Hormonal bozukluklar, (6) Patolojik bozukluklar. Biz incelememizin kapsamına yalnızca önemli enfeksiyöz hastalıkları, bunların teşhis ve kontrolü üzerindeki gelişmeleri alacağız.

Hayvanların en ilkel şekilleri olarak kabul edilen protozoa'lar; bitkilerin en primitif şekilleri olan mantar ve bakteriler; muhtemelen bütün yaratıkların en küçüğü ve ilkel olanı viruslar; büyüklük ve yapıları itibarıyla bakteri ve viruslar arasında kabul edilen, mycoplasma'lar, rickettsia'lar ve chlamydia'lar enfeksiyöz hastalıkların oluşumuna neden olurlar. Biyolojik etkenlerde böyle bir ayırımı mevcut olduğunu belirtme gereksinmemizin nedeni, enfeksiyöz hastalıkların teşhisinde çok değişik yöntemlerin uygulandığını hatırlatmak içindir. Mantar ve bakteriler suni besiyerlerinde üretilebilir, mycoplasma'lar takviye edilmiş besiyerlerine ihtiyaç gösterir, rickettsia'lar ve chlamydia'lar embriyolu yumurtada üretilir ve virus'lar üremeleri için doku kültürü, canlı hayvan veya bazen embriyolu yumurtaya ihtiyaç gösterirler.

Enfeksiyöz hastalıklar, genellikle, direk ve indirek yöntemlerle teşhis edilir. Birinci metod hastalığın özellikle erken safhalarında uygulanır ve atılmış fötüs gibi bir materyalden hastalıkla ilişkili organizmin izole edilmesi uğraşılardan ibarettir. Hastalığın ilerlemiş safhalarında veya nekahat devresinde etken mevcut olmayabilir ve böyle hallerde hastanın serumunda, yavru atmış bir inekte olduğu gibi, spesifik immun veya antikor oluşumunun saptanması amaçlanır. Antikorlar daha önceki bir enfeksiyon nedeniyle mevcut olabilir ve olayla ilişkili son enfeksiyon oluşumunu kanıtlamak için iki hafta aralıkla alınan çift serum numunesinde antikor oranında önemli veya

4-katı bir artmanın mevcut olduğunu saptamamız gerekir (8). Olayların çoğunda direk yöntemle teşhisi sağlamak olanaksızdır. Çünkü hastalığa neden olan mikro-organizmlerin çoğu hayvan organizmasının her hangi bir yerinde saklanır ve bu nedenle abortus gibi semptomların meydana çıkmasında mevcut olmayabilirler. Bazı etkenler çevre koşullarına çok duyarlı olduklarından çürümekte olan kadavralarda canlılıklarını koruyamazlar. Böyle olaylarda laboratuvara taze alınmış ve iyi preserve edilmiş marazi madde yollanmalıdır. Bununla beraber, en iyi koşullar altında dahi abortusların büyük bir çoğunluğunda teşhis sağlanamamaktadır. Örneğin, Hubbert ve arkadaşları (40) on yıldan fazla bir zamanda 4000 fötüs üzerinde yaptıkları çalışmaların % 70'inde abortus nedenini saptayamamışlardır. Yine Kirkbride ve çalışma arkadaşları (53) 2500 fötüs'ün % 68'inde abortus etkenini bulamamışlardır. Enfeksiyöz hastalıkların teşhisinde indirek bir yöntem olan serolojik testlerin uygulanması teşhis oranını artırmaktadır. Bir çok ülkelerde, serolojik testlerin yardımı ile, infertilite ve abortus olaylarının çoğunlukla brucellosis ve vibriosis ten ileri geldiği saptanmıştır (39, 78). Ancak bu araştırmalarda abortus ve infertiliteye neden olduğu bilinen mikro - organizma'lere karşı oluşan antikorlar teste tabi tutulmuştur. Henüz keşfedilmemiş veya kimliği saptanmamış, bilinmeyen mikro-organizm'lere karşı oluşan antikorları saptama olanağı yoktur.

Enfeksiyöz hastalıkların bir çoğu, yan bir etki ile infertilite ve abortus oluşturur (2, 3, 4, 22, 28, 91). Halbuki bazı hastalıkların infertilite ve abortusla daha spesifik bir ilişkisi vardır. Örneğin, enfeksiyöz ichterohemoglobinuria yan etki ile inekte yavru atmaya neden olabilir. Brucellosis ise, ineğin sağlığı üzerine genel etkisinden ziyade, abortus ve infertilite meydana getirme özelliği ile tanınmaktadır. (8, 29)

### **Brucellosis**

Kontagiyöz veya enfeksiyöz abortus (Bang hastalığı) adıyla bilinen sığır brucellosis'inin etkeni *Brucella abortus*'tur. Bu bakteri 6-9 aylık gebe ineklerde yavru atmalara ve infertiliteye neden olmaktadır (8). Plasentanın chorion'una yerleşen *Br. abortus* organizmi, orada nekroz ve ödem dahil şiddetli bazı patolojik bozukluklar oluşturarak, fötüs sirkülasyonunu engeller ve abortusa neden olur (78). Bu mikro-organizm ineklerin memelerinde, meme lenf yumrularında, retrofaringiyal lenf yumrularında, iç ve dış iliac lenf yumrularında bulunabilir (40). Boğaların testis, epididimis, vasa differentia

ve seminal vesiküllerinde yerleşir (60). Uterusa yerleşmiş olan organizmler, yavru atmaya müteakip, 1-5 ay içerisinde urterustan kaybolurlar (73).

Sığırlar arasında enfeksiyonun yayılması, yavru atmış ineklerin genital akıntıları ile kontamine olmuş su, yem ve mer'a otlarının alınması, enfekte spermanın suni tohumlamada kullanılması veya enfekte ineklerle çiftleştirilmiş boğalar aracılığı ile meydana gelir. Enfeksiyonun yayılmasında boğaların rolü azdır fakat boğa enfekte olduktan sonra mikroplar genital organlara yerleşir ve orşitise neden olabilir (29, 51, 53, 107).

Temiz bir sürüye enfeksiyonun girmesiyle periyodik abortuslar başlar. İnekler ardı ardına iki veya üçüncü gebeliklerinde yavru atabilirler. Yavru atmış inekler senelerce portör kalırlar ve böyle hallerde mikroplar, özellikle, memelere yerleşirler (71). Memelerde yerleşmiş olan mikropların süte karışması hem sürü hemde insanlar için bir enfeksiyon kaynağı olur (93).

Brucellosis'in teşhisinde direk ve indirek laboratuvar yöntemleri uygulanır. Brucella organizmleri fötüs'ün akciğer, mide içeriği veya plasentadan; ergin hayvanların süt, sperma veya kesimden sonra lenf yumrularından kültür besi yerlerine ekim veya kobay inokülasyonları ile izole edilirler (40, 52). Brucella organizmleri fluorescence antikor tekniği ile de saptanabilir (42). Teşhis amacı ile uygulanan serolojik testler şunlardır: Tüp ve lam aglütinasyon testleri, akridin bileşiği (rivanol) presipitasyon testi, komplement fikzasyon testi ve 2-mercaptoethanol (ME) testidir (1). Br. abortus izole edilmiş problemlerli bir sürüde bulunan enfekte sığırları saptamada bu testlerin etkinikleri sırasıyla % 52-66, % 96, % 98, ve % 97 dir (75). Br. abortus izole edilmemiş enfekte inekleri saptamada en etkin test tüp - aglütinasyon reaksiyonudur (51, 6, 43, 76). Yurdumuzda, Tarım Bakanlığı Brucellosis Yönetmeliği uyarınca, aglütinasyon reaksiyonu kullanılmaktadır (7). Problemlerli bir sürüde tüp ve lam aglütinasyon testi ile enfekte oldukları saptanamayan hayvanları teşhis etmek için kullanılacak özel serolojik testler Nicoletti (75) tarafından ayrıntılı bir düzende sunulmuştur.

Nicoletti (58) brucellosis taramalarında "Card Testi"nin duyarlılık ve uygulama kolaylığı nedeniyle tüp aglütinasyon testinden üstün olduğunu saptamıştır. Kro'lak (56) Coombs antiglobulin testinin aşılama ve S. 19 aşısı ile aşılama hayvanları teşhiste, diğer serolojik testlerden daha üstün olduğunu bildirmiştir.

Brucellosis'in teşhisinde serolojik reaksiyon sonuçlarını olumsuz yönde etkileyen faktörlerden biriside brucella organizmleri ile antijenik akrabalığı olan etkenlerdir. Pasteurella mutocida ve Vibrio fetus ile immünizasyon veya enfeksiyon non-spesifik aglutininleri oluşturur ve serumda brucella titresinin yükselmesine neden olur (71). Downey ve arkadaşları (20) brucella ile leptospira antikorları arasında çapraz bir reaksiyonun mevcut olmadığını bildirmişlerdir.

Süt Ring Testi ve süt serum aglutinasyon testi ile enfekte sürülerde % 92 ve % 73 oranında reaktörleri saptama olanağı vardır (43, 75). Ring testi, toplanmış süt numuleneri üzerinde, tarama testi olarak uygulanan ve iyi sonuçlar veren bir reaksiyondur. Bütün süt sığırlarının senede asgari iki defa ring testine tabi tutulmaları ile reaktörlerin temizlenmesi mümkündür (43). Nicoletti ve Burch (75) serolojik araştırmada süt Ring testi ile negatif reaksiyon veren sürülerde periyodik kan serumu aglutinasyon testinin uygulanmasına lüzum olmadığını bildirmişlerdir. Şüphesiz bu yargı et sığırlarında geçerli değildir.

Artan lokal doku antikorlarını saptamak amacıyla boğaların sperma plazması ve uterusu virulan bir enfeksiyon mevcut olduğunda ineklerin vaginal mukus'u ile de aglutinasyon testleri uygulanabilir (51).

Hali hazırda doğal enfeksiyon ve S 19 aşısı uygulamaları sonucu oluşan serolojik titreleri bir birinden ayırt edecek pratik bir yöntem bulunamamıştır (32). Ancak bu amaçla aglutinasyon ve komplement fikzasyon testlerinin birlikte kullanılması önerilmektedir (78). S 19 ile vaksiniyondan hemen sonra, hayvan organizmasında hem aglutinin hemde komplementi fikze eden antikorlar meydana gelir. Genç hayvanlarda komplementi fikze eden antikorlar bir kaç ay içerisinde azalır ve kaybolurlar. Halbuki aglutine edici antikorlar düşük titrede aylar, hatta senelerce devamlı kalırlar (27). Doğal enfeksiyonda hem komplementi fikze eden hemde aglutine edici antikorlar devamlıdır (8). S 19 aşısının 8 aylıktan büyük hayvanlara uygulanması halinde, doğal enfeksiyonda olduğu gibi, antikorlar senelerce kan serumunda saptanabilirler (16). Bu durum portör hayvanların teşhisine engel olmaktadır. S 19 aşısı boğa ve gebe ineklerde enfeksiyona neden olmaktadır. Bu özellikleri nedeniyle S 19 aşısı yalnızca 4-8 aylık dişi buzağılara uygulanmaktadır (8).

3-6 aylık iken aşılanmış sığırlarda oluşan bağışıklık kudreti ile 6-8 aylık iken aşılanmışlardaki bağışıklık kudreti arasında bir fark saptanamamıştır. Her ikisinde de oluşan bağışıklık suresi beşinci gebeliğe kadar devam eder (16, 27). Kâhil iken aşılanmış hayvanlarda

oluşan bağışıklık dana iken aşılannışlardakinden daha sağlam değildir. Aşılannış olan danalar, sonraları virulan bir suşla enfekte olduklarında, brucella organizmleri meme ve lenf dokularına yerleşir fakat genellikle abortus meydana gelmez (19).

Sığır brucellosis'inin kontrolünde aşağıda belirtilen yöntemler kullanılmaktadır: (a) hijiyenik tedbirlerin alınması, (b) buzağuların S 19 ile aşılannmaları ve (c) reaktörlerin elimine edilmesidir (18). Sürü bağışıklığını artırmak için Türkiyede uygulanması kabul edilmiş aşı Brucella abortus S 19 aşısıdır. Bütün hastalıklarda olduğu gibi, bir sürüde brucellosis kontrol programının başarılı sonuç verebilmesi için hijiyenik tedbirleri titizlikle uygulamak zorunludur. Brucellosis'in son kontrol veya eradikasyon programlarında süt ring testi bir tarama olarak kullanılmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır (75). Reaktörlerin, reaktör ve portörlerin saptanması olanaksız olduğu hallerde, karantina tedbirleri yanında her bir hayvan için belirli zamanlarda süt ring testi, serolojik testler ve süt ekim yöntemleri uygulanmalıdır (76).

Brucellosis'in kontrol veya eradikasyonunda, sürüde yavru atma olayları devam ediyor veya reaktör sayısı yüksek oranda ise yalnızca hijiyenik tedbirlerin uygulanması, test ve kesim yöntemleriyle başarıya ulaşma olanağı yoktur. Yukarıda açıkladığımız gibi S 19 aşısı yalnız 4-8 aylık dışı buzağulara uygulanabilmektedir. Aşı aglutinojenik olduğundan, 8 aylıktan büyük hayvanlara uygulandığında oluşan aglutininin titresi uzun yıllar devam edeceğinden profilaktik yöntemlerin uygulanmasını engellemektedir.

Yurdumuzun bu günkü mali olanakları, yetiştiricinin eğitim düzeyi, laboratuvar ve eleman noksanlığı göz önünde bulundurulduğunda; 6-8 aylık buzağuların S 19 ile aşılannmaları hijiyenik tedbirlerin titizlikle uygulanması ve reaktörlerin kesilmesiyle brucellosis'in kontrol altına alınması olanak dışı bir durum arz etmektedir. Aglutinojenik S 19 aşısının yukarıda belirtilen kusurları nedeniyle son yıllarda McEwen'in öldürülmüş 45/20 suşu üzerinde geniş araştırmalar yapılmış ve bu aşı alan uygulamalarına konmuştur. DÜPHAVAG N.A. adı ile imal edilen bu aşının: (1) Her yaşta ve gebeliğin her safhasındaki ineklere uygulanabilmesi; (2) Non-aglutinojenik olması nedeniyle aglutinasyon ve süt ring testi teşhis araştırmalarının engellememesi; (3) Enjeksiyon sonucu hayvanda hiç bir sistemik reaksiyonun oluşmaması gibi özellikleriyle S 19 aşısından üstün olduğu bildirilmektedir (12, 13, 16, 17, 18, 19, 21, 54, 87, 88, 101, 110). Yurdumuzda yaygın olduğu bilinen brucellosis probleminin çözümünde faydalı olacağını düşündüğümüz DÜPHAVAC N.A 45/20 adjuvanlı aşının araştırma programlarına acilen alınmasında zaruret vardır.

### Vibriosis ve Trichomoniasis

Vibriosis, bir bakteri olan *Vibrio fetus* ve trichomoniasis ise bir protozoa olan *Trichomonas fetus* tarafından oluşturulan hastalıktır (8). İki etken arasında büyük farklar bulunmasına rağmen oluşturdukları hastalık birbirine çok benzemektedir. Heriki etkende veneral hastalık oluşturur ve boğa belirsiz bir süre enfeksiyonu taşımada önemli rol oynar (24).

Vibriosis ve trichomoniasis infertilite adı altında tanımladığımız gebeliği engellemeye, resorpsiyon ile sonuçlanan erken embriyonik ölümlere veya farkına varılmayan abortus'lara ve intizamsız östrüs siklüsüne neden olmaktadır. İnekler 3 ay veya daha fazla bir süre östrüse gelmediğinden, genellikle, gebe zannedilirler. Bazen her iki hastalıktada gebeliğin 4'cü ayından sonra abortus meydana gelir (39, 44, 57). Bu enfeksiyonlara tutulmuş ineklerin çoğu 90 günlük seksüel bir istirahattan sonra kendiliginden iyileşirler. Genç boğalarda enfeksiyonu kolaylıkla atlatırlar, fakat yaşlandıkça prepusyum mukoz membranlarında oluşan kırıksıklıklar ve invaginasyonlar nedeniyle enfeksiyonu süresiz taşırlar (8, 23, 90).

Bu nedenle süredeki enfeksiyonun devamında portör inekler ve boğaların rolü çok önemlidir. Enfeksiyon boğalarda hiç bağışıklık oluşturmadığı halde, ineklerde meydana gelen dirençte kuvvetli değildir. Fakat olayların çoğunda etkenler dişilerin dölerme organlarında günler hatta aylarca canlı kalmalarına rağmen normal bir gebelik süresi için yeterli bir direnç oluşmaktadır. (35). İnekler kuvvetli doğal bir dirençe sahip iseler ve mikro-organizm adedi enfeksiyonu oluşturacak miktarda değilse, enfekte bir boğa ile çiftleşmeden sonra normal gebelik teessüs edebilir. Bazı olaylarda ise, enfeksiyonun uterusunda çabuk oluşmaması nedeniyle ovum veya embriyonun erken ölümü meydana gelmez. Böyle olaylarda gebelik bir kaç ay devam edebilir ve sonra gebeliğin 3-8'ci aylarında abortus meydana gelir (36, 38).

Bir sürüde mevcut ineklerin çoğu çiftleşme sezonunun sonlarında östrüs göstermeleri halinde vibriosis'ten şüphelenmelidir. Böyle sürülerde buzağılama mevsimi uzar, bazı buzağular erken doğar, bazı yavru atma olayları görülür ve buzağuların çoğu buzağılama mevsiminin sonlarında doğar (39).

Sürülerde infertilite ve gebe kalmama nedenleri arasında, bölgelerin çoğunda vibriosis trichomoniasis'e oranla daha yaygın olabilir. Bununla beraber teşhis katileşinceye kadar trichomoniasis'ten



şüphelenmelidir. Bir boğada, inekte veya sürüde hem vibriosis hemde trichomoniasis birlikte bulunabilir (46, 57, 90).

Vibriosis ve trichomoniasis'te enfeksiyonun oluşumu yaygın doku invazyonu şeklinde olmaktan ziyade yalnızca genital organların mukoz membranlarına inhisar eder. Bu nedenle, her iki hastalıklarda, kan serumunda çok az miktarda antikor mevcuttur. Bu özellik kan serumu ile serolojik testlerin kullanılmasını kısıtlamaktadır (42, 44, 106). Genital organ dokularında oluşan antikorlar, enfeksiyon süresi içerisinde, bir kaç ay müddetle vaginal mukus'a salgılanır. Tamponlarla toplanan bu mukus aglutinasyon testlerinde kullanılır (37, 44, 47). Vaginal mukus aglutinasyon testi trichomoniasis'te çok ender uygulanır. Vibrio fetus ile enfekte ineklerin ortalama % 50'sinde antikor oluşmayabilir. Mukus ve ihitva ettiği antikor miktarı östrüs siklüsü safhasına göre değişir. Yeni doğurmuş ineklerden ve östrüsten 3-4 gün sonra mukus alınmamalıdır. Çünkü böyle ineklerin mukus'unda mevcut kan nedeniyle yanıltıcı pozitif reaksiyonlar meydana gelir. Östrüs gösteren ineklerde fazlalaşan mukus, antikoru sulandırır. Ve bu yüzden aglutinasyon testi, yanıltıcı olarak, negatif sonuçlanabilir. Östrüs safhasındaki enfekte ineklerden alınan vaginal mukus numuneleri % 21 oranında aglutinasyon reaksiyonu verdiği halde, östrüs'ten 1-2 gün evvel veya 4-5 gün sonra alınan numuneler % 91 oranında pozitif reaksiyon vermektedir (47). Vaginadan alınan mukus, tamponların emdiği sıvıya göre değişeceğinden, serum aglutinasyon testindeki doğru sonuç bu test'ten beklenmez. Kesin sonuçlu reaksiyonlar, aktif vibriosis'e ilk defa tutulmuş duyarlı sürülerde elde edilir. Belirli bir süre seksüel istirahatten sonra elde edilen zayıf reaksiyonların değerlendirilmesi çok daha güçtür. Özellikle sürüye küratif tedbirler uygulandıktan sonra alınan zayıf serolojik reaksiyonları değerlendirmek daha da güçtür. Vibriosis hala aktifmidir sorusuna cevap verme olanağımız yoktur (11, 37, 72). Kendrick (47) vaginal mukus aglutinasyon reaksiyonunda 1: 25 titrenin şüpheli, 1: 50 ve daha yukarı titrelerin pozitif olduğunu bildirmiştir.

Hoerlein (37) düğe ve ineklerden östrüs'ün her hangi bir safhasında, hatta gebelikte bir pipet aracılığı ile alınan mukus'tan kültür metodu ile teşhise gidebileceğini; ancak alınacak mukus numunelerinin çok kısa sürede laboratuvara ulaştırılmasını ve ekimin derhal yapılmasını önermiştir. Plastridge ve arkadaşları (84) antibiyotikli kanlı agara ekim yapmakla daha sağlıklı bir teşhise gidilebileceğini iddia etmişlerdir. Mellich ve çalışma arkadaşları (63) Fluorescent antikor tekniği ile sperma ve prepusyum numunelerinde Vibrio fetusün kolaylıkla saptanacağını belirtmişlerdir. Vibriosis'in teşhisinde

en kolay yöntem atılmış fötüs'ün mide içeriği ve akciğerinden ekim yapmaktadır. Servikal mukusta *Vibrio fetus*'ü saptamak için Fluorescent antikor tekniğini geliştirmek veterinerlere teşhis yönünden büyük kolaylıklar sağlayacaktır (5, 59, 89, 109).

*Vibriosis* ve *trichomoniasis*'i kontrol altına almak ve hatta süt ineklerinde eradikasyonu başarmak için bu hastalıklar üzerindeki bilgilerimiz yeterli bir düzeye gelmiştir. Süt endüstrisi ineklerinde, bu hastalıkları kontrol altına almanın en etkin ve kolay yolu enfekte olmayan boğa spermaları ile sunitohumlamaya önem verilmesidir. Spermaya ilave edilen antibiyotiklerin etkisi ile *Vibrio fetus*, genellikle tahrip olmaktadır. Fakat bu antibiyotiklerden *Trichomonas fetus* etkilenmez (23, 57, 61, 94).

Antijenik kudreti yüksek bir bakterin ile bir veya iki defa aşılanmış düğe ve ineklerde oluşan bağışıklık, bu hayvanları enfekte boğalarla çiftleşmeye karşı koruyabilmektedir. Enfekte boğalarla çiftleştirilmiş aşılı düğelerin genital organlarında *V. fetus* organizmleri mevcut olmasına rağmen derhal gebe kalırlar ve düğelerin çoğunda organizmler bir kaç haftada kaybolurlar. Aşılanmış ineklerde portörlük devam ettiğinden, bu hayvanlarla çiftleşen duyarlı boğaları enfekte ederler. *Vibrio* pozitif et sığırlarında vaksinasyonu müteakip gebelik oranı % 90'a yükselmektedir (25, 36, 38, 73, 83). Prepusyoma yerleşmiş *V. fetus* enfeksiyonunu aşı uygulamaları ile kontrol altına alma olanağı yoktur (9) Vaksinasyondan sonra, düğe ve ineklerde, bir yıl devam eden kuvvetli bir bağışıklık oluşmasına rağmen bağışıklık düzeyini devam ettirmek ve daha yüksek oranda gebelik elde etmek için aşılamalara her yıl devam edilmesi gerekir. Hoerlein ve Carroll (35) enfekte bir sürede, çiftleşme sezonundan 30-120 gün evvel, bütün ineklerin senede bir defa aşılanmalarını önermektedir. Adjuvant'lı bakterilerin oluşturduğu bağışıklığın "sellulular direnç" olması kuvvetle muhtemeldir (38).

### **Leptospirosis**

Sığırlarda leptospirosis 40'a yakın serotip tarafından meydana gelir. Fakat en çok *Leptospira pomona*, *L. hardjo*, *L. grippothyosa* ve *L. canicola* serotiplerine raslanmaktadır (8). Leptospiralar abortusa neden olur, fakat infertilite oluşturdukları kanıtlanmamıştır (69). Bir sürüde yavru atma oranı; duyarlı hayvan adedine, organizmaya giren etkenin virulans ve miktarına, enfeksiyonun yayılma oranına göre % 5-40 arasında değişir. Hastalığı geçirmiş hayvanlar enfeksiyonu oluşturan *Leptospira* serotipine karşı bağışıklık kazandıkların-

dan yavru atmazlar. Fakat böyle hayvanlar diğer serotiplere duyarlıdır (102).

Sleight ve Williams (96) enfekte boğaların spermaları ile bir aydan fazla sürece leptospira çıkardıklarını ve bu sürede tabii çiftleşme ile duyarlı inekleri enfekte edebileceklerini göstermiştir.

Sığır leptospirosis'inden ileri gelen abortus'ları teşhis etmek brucellosis'dekinden çok daha güçtür. Atılmış fötüs veya membranlarından deney hayvanlarına inokulasyon veya besi yerlerine ekimle etkeni izole etme olanağı yoktur. Çünkü fötüs'ün ölümü ile atılması arasında geçen 24-48 saat zarfında leptospiralar ölür veya otolize olurlar. Eğer otoliz şiddetli değilse, fötüs karaciğer ve böbrek seksiyonları gümüş-empirme metodu ile boyanarak organizmler görülebilir (8).

Son yıllarda atılmış fötüs akciğer, karaciğer veya böbreklerden hazırlanan doku homojenatları üzerinde uygulanan Fluorescent antikor tekniği ile teşhiste başarılı sonuçlar alınmıştır (97). Bu teknikle kullanılan konjugat genus spesifik olursa bir çok leptospira serotiplerini boyayabilir. Fluorescent antikor tekniği yeni yavru atmış ineklerin enfekte idrarlarını boyamada da kullanılabilir.

Leptospirosis'in indirek yöntemlerle teşhisinde çeşitli serolojik testler kullanılmaktadır. Aglutinasyon-lysis testi, hemaglutinasyon, komplement-fiksasyon, süt aglutinasyon testi ve hemolitik test; hepse sığır leptospirosis'in teşhisinde kullanılmaktadır (8,85). Aglutinasyon-lysis testi mükemmel bir teşhis yöntemidir, fakat dikkatli hazırlanmış laboratuvar kontrolüne ihtiyaç gösterir (103) Leptospira ile enfekte hayvanlar bir hafta içerisinde serolojik reaksiyona cevap verir. Oluşan titre 4-6 haftada en yüksek düzeye ulaşır ve sonra yavaş yavaş düşer. Leptospiral abortusların serolojik testlerle teşhisinde bir takım güçlüklerle karşılaşmaktadır. Hastadan, iki veya üç hafta aralıklarla, iki serum numunesinin alınması ve teşhisi sağlayacak titre yükselmesini saptamak icap eder. Bu kan numunelerinden ilki, tercihan, hastalığın akut safhasında ve ikincisi yavru atma zamanında veya yavru attıktan kısa bir zaman sonra alınır. Yalnızca yavru atma zamanında ve bir kaç hafta sonra alınacak iki kan numunesi tatmin edici sonuç vermeyebilir. Şayet hastalığın akut döneminde (abortus yapmamış inekte) titre negatif ve abortus'tan sonraki titre yüksek bulunursa teşhis katidir. Yavru atma olayları ile karşılaşılan bir sürüde, yavru atmış ve atmamış en az on inekten kan alınması uygun olur (86, 102).

Leptospira serotiplerinin bir çok evcil ve yabani hayvan türlerine yayılmış olması ve portör hayvanları saptama güçlüğü nedeniyle,

hastalıkla savaş o kadar kolay değildir. Leptospirosis'in eradikasyonu olanaksız olduğuna göre, kontrol ve tedavisi amaçlanmalıdır. Kontrol programlarının uygulanmasında hijyenik tedbirler ve vaksınasyon uygulamaları titizlikle yürütülür. Sürüye yeni ithal edilecek hayvanlar serolojik teste tabi tutulur ve ayrı bir barınakta bulundurulur bu hayvanlara, 2-3 hafta sonra, ikinci bir muayene daha uygulanır. Antibiyotiklerle tedaviden de olumlu sonuçlar alınmaktadır (95,100). Profilaktik koruma için canlı avirulan veya attenüe edilmiş aşılar üzerindeki deneysel çalışmaların tatminkâr olduğu öne sürülmüş, fakat alan uygulamalarındaki başarılar henüz kıymetlendirilmemiştir (99). Bakterinler kısa süreli bir bağışıklık oluşturduklarından, bu aşılar sığırlara sende iki defa uygulanmalıdır. Aşılar hastalığın klinik belirtilerine karşı bir korunma sağlarlarsada, idrar yoluyla yayılmaya karşı bir korunma vermemektedir. Sürüde enfeksiyonun yayılmasını azaltmak ve portörleri sağıtmak amacı ile yavru atan veya hastalığa maruz ineklere her Kgr. vucut ağırlığı için 25 mg. dehydrostreptomycin intramüsküler yolla verilmektedir (100).

Mukopurulent vajen akıntısı veya infertil ineklerin genital organlarından *Streptococcus* (4), *E. coli* ve *C. pyogenes* (53) *Pseudomonas aeruginosa* (26), *Actinomyces* ve mayalar (29), *Mycobacteria* (2, 3, 79), ve *Salmonella* (60) izole edilmiştir.

*Listeria monocytogenes*'in sporadik sığır aborsiyonlarına neden olduğu bir çok araştırmacı tarafından saptanmıştır (80, 81, 111).

Günter ve arkadaşları (29) sığır genital organlarından izole edilen mikroorganizmlerin normal sağlıklı ineklerde saprofit, fakat infertil ineklerden izole edilenlerin çoğunlukla patojen olduklarını bildirmişlerdir. Şüphesiz yukarıda adı geçen etkenlerin çoğu doğum ve çiftleşme esnasında genital organlara girebilirler. Ve koşulların elverişliliği oranında uterus, serviks, vagina, vulva ve ovidükte değişik derecelerde yangı oluşturarak infertiliteye neden olurlar. Ancak bu organizmlerden ileri gelen infertilite olayları genellikle sporodiktir. Enzootik tip infertilite ile ilişkili değildir.

### **Mikotik abortus**

*Brucella*, *Vibrio* ve *Trichomonas* enfeksiyonlarını kontrol altına almada başarıya ulaşmış ülkelerde mikotik yavru atma araştırmaları gittikçe önem kazanmaktadır. Sığırlarda değişik fungus türlerinin abortus ile ilişkili olduğu saptanmıştır (34). Abortus olaylarında çoğunlukla *Aspergillus fumigatus*, *Asp. nidullans*, *Asp. niger*, *Absidia ramosa*, *mucar pusillus*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Rhizopus mic-*

rosporus, Allescheria boydii, ve Candida guilliermondii izole edilmiştir (33, 41).

Yavru atmış ineklerde en çok rastlanan türler Aspergillus fumigatus ve Absidia ramosa'dır (14). Weikl (108) plasenta ve fötüs muayenelerinin % 9'unda Aspergillus saptamıştır. Enfeksiyon genellikle kış aylarında, özellikle ocakta, küflü yemlerin alınması sonucu meydana gelmektedir.

Miketik abortus'un teşhisi kotiladon ve atık cenin mide içeriğinden yapılan, mikroskopik, makroskopik muayene ve kültür yöntemleriyle sağlanmaktadır (15). Bununla beraber, olayların bir çoğunda, özellikle taze marazi madde elde mevcut olmadığı zaman, teşhis olanaksızdır. Corbel (10) Asp. fumigatus'tan hazırladığı mycelium ekstraktlarını kullanmak suretiyle uyguladığı immunodiffusion testinin indirek bir teşhis yöntemi olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

### **Granular Veneral Hastalık (Granular veya Enfeksiyöz Vaginitis ve Vulvitis)**

Bu hastalığın infertilite oluşturup oluşturmadığı hususundaki tartışmalar hâla devam etmektedir. Araştırmacıların, çoğu, bu hastalığın abortusla ilişkili olmadığı hususunda hem fikirdirler. Van Kruningen ve arkadaşları (107) altı aylıktanbüyük dişi hayvanların % 96'sında, hayatlarının herhangi bir devresinde, bu hastalığa ait semptomların görülebileceğini ve virus dahil bir çok mikro-organizmaların hastalığın oluşumunda rol oynayabileceğini bildirmişlerdir.

McKercher (65) hastalık etkeninin bir virus olduğunu iddiamıştır. Afshar ve mesai arkadaşları (2) eksperimental Mycoplasma (PPL0) inokülasyonu ile, ineklerde granular veneral hastalığı oluşturmada başarılı olmuşlardır. Granular vulvitis IBR-IPV enfeksiyonunun son safhalarında da görülmektedir (107). O' Berry ve arkadaşları (79) çiftleşmeden 1-14 gün sonra C. pyogenes ve 1-2 gün sonra E. coli tarafından vulvo-vaginitis'in meydana gelebileceğini bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar inek ve boğaların genital organlarında saptanan mycoplasma'ların (PPL0) patogen olmadıkları kanısındadırlar.

Granular veneral hastalık, genellikle, düğelerin ilk ve ikinci gebeliklerinde, çiftleşme süresi esnasında, ara sıra genç buzağılarda ve puberti safhasına gelmemiş düğelerde görülür. Orta yaşlı ve yaşlı ineklerde enfeksiyon şiddetli seyretmez (107).

Hastalığın kendiliğinden iyileşme eğilimi göstermesi ve kopulasyonun hastalığı hızlandırması nedeniyle, hasta hayvanların çift-

leşmelerine 3-5 hafta ara verilmesi uygun bir tedbir olur. İneklerin suni tohumlamaya tabi tutulmaları ile de hastalık önlenabilir (79).

Bu hastalığın etiyojisi üzerindeki araştırmaların yoğunlaştırılması, konuyu daha belirgin Őekle sokmak için lazımlıdır.

### **Sığırların Enfeksiyöz Rhinotracheitis'i (IBR) ve Enfeksiyöz Pustular Vulvo-vaginitis'i (IPV)**

Aynı enfeksiyonun farklı klinik belirtileri Şeklinde tezahür eden rhinotracheitis ve pustular vulvo-vaginitis'in etkeni' Herpes' viruslarındanır (8).

Kendrick ve arkadaşları (50) enfeksiyöz pustular vulvo-vaginitis'i vulva, vestibule ve vagina mukozasında vesiküler oluşmadan, sadece papül ve püstüllerle başlayan ve sonradan oluşan difterik membranların dūřmesiyle ülserlere dönüőebilen bir hastalık olarak tanımlamışlardır. Enfeksiyonun genital Őekli inek ve düğelerde vaginitis, boğaların penis ve perpusyum mukozalarında erozyonlarla karakterize olur. Bu lezyonlar, haftalarca virusun etrafa dağılmasına neden olur. Sonra insanların dudaklarında beliren uçuklama (Herpes labialis) gibi, enfeksiyon latent hale dönüőebilir. Uygun koşullarda lezyonlar tekrar meydana çıkar ve aylarca hatta yıllarca sonra virus dağılımı tekrar devam eder (45, 48).

Kendrick ve McEntee (49) enfekte sperma ile suni tohumlamalarda, gebelik oranının çok düşük olduğunu; gebe hayvanlarda abortusların, çoğunlukla hastalığın solunum Şeklinde meydana geldiğini bildirmişlerdir.

Hastalığın yayılmasında tabii tohumlamada kullanılan boğaların rolü çok büyüktür. Hastalığın yayılmasında enfekte, dondurulmuş veya dondurulmamış, sperma da rol oynar. IBR-IPV virusunun ineklerde endometritis'e ve kısa süreli infertiliteye neden olduğu katiyetle saptanmıştır (8).

Yurdumuz sığırlarında enfeksiyöz rhinotracheitis hastalığına karşı antikor dağılımı ve oranı oldukça yüksektir (30, 31).

Bu hastalığa ait antikorlara kan serumunda çok rastlanması, düşük titrede olması ve dalgalanma göstermesi nedeniyle, enfeksiyonun serolojik testlerle teşhisi komplike bir durum yaratmaktadır. Hastalığın laboratuvar teşhisi; vagen ve prepusyum tamponlarından virus izalasyonu, vajen mukozası ve enfekte doku kültürlerinde intranuclear inclusion cisimciklerinin saptanmasıyla mümkündür (67). IBR virusu, yavru atmış ineklerin plasental lezyonlarından ve fütüs-

ten izole edilmiştir (82). Serolojik yöntemlerle hastalığın teşhisi için, nötralizasyon testlerinden faydalanılmaktadır (30, 78).

Hastalıkla savaşta, profilaktik olarak modifiye edilmiş canlı aşılar alan uygulamalarına sokulmuş ve bu aşuların yavru atmaları durdurduğu savunulmuştur (92).

### Epizootik Sığır Aborsiyonu

İneklerde aborsiyon ve ölü doğum ile karakterize olan ve Chlamydia psittaci adı verilen bir etken tarafından oluşturulan kontagiyöz bir hastalıktır (8). Bu organizm psittacosis-lymphogranuloma-venereum-trachoma adı ile de bilinmektedir. Fötüs genellikle gebeliğin son iki ayında atılır. Bazı olaylarda gebelik süresi tamamlanır, fakat buzağı ölü doğar (5). Hastalığın ekonomik zararlara neden olması yanında halk sağlığı yönünden de önemi büyüktür.

Hastalığa gebe diğeler çok duyarlı olduklarından yavru atma oranı % 60 kadar yükselebilir. Seminal vesiculitis sendromu daha çok genç boğalarda görülür. Yavru atmış hayvanlar plasentaları, enfekte fötüsler ve uterus akıntularıyla chlamydial patojenleri bol miktarda etrafa yayarlar. Hastalık ağız yolu ve çiftleşme ile bulaşmaktadır. Tozlara bulaşmış olan etkenler solunum yoluyla enfeksiyonu oluştururlar (68). Chlamydiae plasentaya özel bir afinite gösterir. Sindirim veya solunum yoluyla organizmaya girdiklerinde, kan yolu ile plasentaya yerleşirler ve kotiladon'larda yangı ve nekroz oluşturur. Abortus plasenta ve fötüs'te oluşan patolojik bozuklukların bir sonucudur (58).

Epizootik sığır abortusunun teşhisi: (a) Etkenin izalasyon ve idantifikasyonu, (b) Serolojik testlerle yapılmaktadır. Komplementi fikze eden antikorlar, aktif enfeksiyon başladıktan sonra, 7-10 gün içerisinde oluşurlar ve 30 güne kadar kan serumunda saptanabilirler. Düşük titrede nötralize antikorlar daha sonra oluşurlar ve komplementi fikze eden antikordardan daha uzun bir süre kanda mevcuttur (58, 65). Aborsiyon olaylarında eksudat veya koriyonik epitelden hazırlanan sürme preparat modifiye Ziel-Neelsen boyası veya Giemsa boyası ile boyanarak etkenin görülmesine çalışılır. Plasenta, fötüs ve uterus akıntularından izalasyon amacı ile yumurta embriyosu sarısına ekim, farelere intra nasal inokulasyon, gebe kobaylara intra uterin veya intraperitoneal inokulasyon, embriyonik sığır böbreği doku kültürlerine ekim yapılır (105).

Chlamydia psittaci 3 yaşından küçük sığırlarda, sporadik olarak, encephalomyelitis'e ve buzağılarda polyarthritis'e neden olur (8, 104).

Bu hastalıkta profilaktik olarak kullanılabilir etkili bir aşı mevcut değildir. Hastalığın hüküm sürdüğü sürülerde hijyenik tedbirler uygulanır (66).

### Literatür

- 1- **Allan, G.S., Chappel, R.J., Williamson, P. and McNaught, D.J.** (1976): *A quantitative comparison of the sensitivity of serological tests for bovine brucellosis to different antibody classes.* J. Hygiene., 76, 287-298.
- 2- **Afshar, A., Stuart, P. and Huck, R.A.** (1966): *Granular vulvovaginitis of cattle associated with Mycoplasma bovigenitalium.* Vet. Rec., 75, 512-515.
- 3- **Al-Aubaidi, J.Mj and Fabricant, J.** (1968): *Technics for the isolation of Mycoplasma from cattle.* Cornell Vet., 58, 555-557.
- 4- **Alford, J.A., Gunther, J.J. and Edwards, C.D.** (1955): *Reproductive tract infection in a herd caused by Group A. Streptococci.* Cornell Vet., 45, 357-360.
- 5- **Andrews, P.J., and Frank, F.W.** (1974): *Comparison of four diagnostic tests for detection of bovine genital vibriosis.* J. Am. Vet. Med. Ass., 165, 695-697.
- 6- **Beck, C.C., Ellis, D.J., Fichtner, G.J., Laiho, E.R. and Whitehead, G.L.** (1964): *Brucella tube-agglutination titres resulting from use of syringes containing viable Strain 19 vaccine.* J. Am. Vet. Med. Ass., 144, 620-625.
- 7- *Brucellosis Mücadele Talimatnamesi.* Tarım Bakanlığı, Veteriner İşleri Umum Müdürlüğü. Salgın Hayvan Hastalıkları Şubesi. Sayı: 189.
- 8- **Bruner, D.W. and Gillespie, J.H.** (1973): *Hagan's Infectious Diseases of Domestic Animals.* Cornell University Press, Ithaca ana London.
- 9- **Clark, B.L., Dufty, J.H., Monsborough, M.J., and Parsonson, I.M.** (1974): *Immunization against bovine vibriosis. Vaccination of bulls against infection with Campylobacter fetus subsp. venerealis.* Aust Vet. Jour., 50, 407-409.
- 10- **Corbel, M.J.** (1972): *The serological response to Aspergillus fumigatus antigens in bovine mycotic abortion.* Brit. Vet. J., 128, 143-145.



- 11- **Corbel, M.J.** (1974): *Detection of antibodies to Campylobacter fetus (Vibrio fetus) in the preputial secretions of bulls with vibriosis.* Br. Vet. J., 130, 101-103.
- 12- **Corbel, M.J.** (1975): *The immune response to Brucella abortus 45/20 adjuvant vaccin in cerrus of immunoglobulin class.* Internatinal symposium on brucellosis (II). Develop. biol. standard., 31, 141-144.
- 13- **Corbel, M.J., and Bracewell, C.D.** (1975): *The serological response to rough and smooth brucella antigens in cattle vaccinated with Brucella abortus strain 45/20 adjuvant vaccine.* Internationl symposium on brucellosis (II). Develop. biol. Standart., 31, 351-357.
- 14- **Corbel, M.J. and Eades, S.M.** (1973): *The effect of soluble extracts of bovine placenta on the growth of fungi implicated in bovine mycotic abortion.* Brit. Vet. I., 129, I.XXV.
- 15- **Counter, D.E.** (1973): *An outbreak of mycotic abortion apparently due to mould infested sugar beet pulp.* Vet. Rec., 93, 425-327.
- 16- **Cunningham, B.** (1968): *Some variations in properties of strain 19 and killed strain 45/20 adjuvant "Brucella abortus" vaccines.* International symposium on brucellosis. Tunis, 12, 11-16.
- 17- **Cunningham, B.** (1968): *Serological responses in cattle following vaccination with S. 19 and killed Brucella' 45/20 adjuvant vaccine.* Vet. Rec., 82, 7-13.
- 18- **Cunningham, B.** (1968): *Brucella abortus vaccines. Agglutinin responses in blood serum and milk following vaccination of cattle of various ages with live S. 19 and killed 45/20 adjuvant Brucella abortus vaccines.* Vet. Rec., 82, 678-684.
- 19- **Cunningham, B. and O'connor, M.** (1971): *The use killed 45/20 adjuvant vaccine as a diagnostic agent in the final stages of the eradication of brucellosis: The clearance of brucellosis from problem herds by interpretation of anamnestic serological responses.* Vet. Rec., 89, 680-686.
- 20- **Downey, W. L. and Moster, R.L.** (1963): *Serologic relationship between Brucella abortus and Leptospira pomona.* Proc. 67 th Ann. Meeting U.S. Livestck sani. Assoc., 193-195.
- 21- **Ebert, J.J. and Wittwer, F.** (1971): *Experiencia de terreno con vacuna Brucella abortus coadjuvante cepa 45/20 en hembras gestantes.* Archivos de Medicina Veternaria. 3: 2, 1-4.
- 22- **Firchammer, B.D.** (1959): *Bovine abortion due to Haemophilus species.* J. Am. Vet. Med. Ass., 135, 421-423.

- 23- **Fitzgerald, P.R., Johnson, A.E. And Hammond, D.M.** (1958): *Treatment of genital trichomoniasis in bulls.* J. Am. Vet. Med. Ass., 143, 727-730.
- 24- **Frank, A.H., Bryner, J.H. and O'Breerry, P.A.** (1964): *Reproductive patterns of female cattle bred for successive gestations to Vibrio-fetus infected bulls.* Amer. J. Vet. Res., 25, 988-991.
- 25- **Frank, A.H., Bryner, J.H. and O'Breerry, P.A.** (1967): *The effect of Vibrio-fetus vaccination on the breeding efficiency of cows bred to Vibrio fetus infected bulls.* Amer. J. Vet. Res., 28, 1237-1240.
- 26- **Getty, S. and Ellis, D.J.** (1967): *Experimental use of bull semen contaminated with Pseudomonas aeruginosa organisms.* J. Am. Vet. Med. Ass., 150, 1300-1303.
- 27- **Gilman, H.L. and Hughes, D.E.** (1957): *The relative immunity to brucellosis of calves vaccinated intradermally compared to those vaccinated subcutaneously.* Cornell Vet., 47, 291-294.
- 28- **Gledhill, B.L.** (1968): *Viral infertility in cattle.* Cornell Vet., 58, 466-469.
- 29- **Gunter, J., Collins, W., Owen, J., Sorensen, A.M., Swcales, J.W. and Alford, J.A.** (1955): *A survey of the bacteria in the reproductive tract of dairy animals and their relationship to infertility.* Amer. J. Vet. Res., 16, 282-287.
- 30- **Gürtürk, S., Finci, E. ve Burgu, İ.** (1974): *Yurdumuz sığırlarında enfeksiyöz rhinotracheitis (IBR) üzerinde araştırmalar. I- Türkiye'de sığırlarda IBR virusuna karşı antikor dağılımı üzerinde serolojik çalışmalar.* A.Ü. Vet. Fak. Derg. XXI, 1-2, 34-44.
- 31- **Gürtürk, S., Finci, E. ve Burgu, İ.** (1975): *Yurdumuz sığırlarında enfeksiyöz rhinotracheitis (IBR) üzerinde araştırmalar. II- Spontan bir hastalık belirtisi göstermeyen sığırlarda IBR virusuna karşı antikor titresi.* A.Ü. Vet. Fak. Derg. XXII, 3-4.
- 32- **Henderson, R.J., Hill, D.M., Vickers, A.A., Edwards, J.M. and Tillett, H.** (1976): *Correlation between serological and Immunofluorescence results in the investigation of brucellosis in veterinary surgeons.* J. Clinical path., 29, 35-38.
- 33- **Hillman, R.B.** (1969): *Bovine mycotic placentitis in New-york state.* Cornell Vet., 50, 269-288.
- 34- **Hillman, R.B. and McEntee, K.** (1969): *Experimental studies on bovine mycotic placentitis.* Cornell Vet. 50, 289-301.

- 35- **Hoerlein, A.B. and Carroll, E.J.** (1970): *Duration of immunity to bovine genital vibriosis.* J. Am. Vet. Med. Ass., 156, 775-779.
- 36- **Hoerlein, A.B., Carroll, E.J. Kramer, T. and Beckenbauer, M.H.** (1965): *Cervical mucus test and Bovine vibriosis immunization.* J. Am. Vet. Med. Ass., 146, 828-832.
- 37- **Hoerlein, A.B. and Kramer, T.** (1963): *Cervical mucus for the diagnosis of vibriosis in cattle.* J. Am. Vet. Med. Ass., 143, 868-872.
- 38- **Hoerlein, A.B. and Kramer, T.** (1964): *Artificial stimulation of resistance to bovine vibriosis; Use of bacterins.* Amer. J. Vet. Res., 105, 951-954.
- 39- **Hoerlein, A.B., Kramer, T., Carrol, E.J., Brown, W.W., Scott, J.A. and Ball, L.** (1964): *Vibriosis in range cattle.* J. Am. Vet. Med. Ass., 144, 146-150.
- 40- **Hubert, W.T., Booth, G.D., Bolton, W.D., Dunne, H.W. McEntee, K., Smith, E.R. and Tourtellotte, M.E.** (1973): *Bovine abortions in five Northeastern States, 1960-1970: Evaluation of diagnostic laboratory data.* Cornell vet., 63, 291-316.
- 41- **Hugh-Jones, M.E. and Austwick, P.K.C.** (1967): *Epidemiological studies in bovine mycotic abortion. I. The effect of clinical on Incidence.* Vet. Rec., 81, 273-276.
- 42- **Janney, G.C. and Berman, D.T.** (1962): *Staining intracellular Brucella organisms by means of Fluorescent antibodies.* Amer. J. Vet. Res., 23, 596-598.
- 43- **Janney, G.C., Berman, D.T. and Erdmann, A.A.** (1958): *The relative efficiency of the milk "Ring Trst" and area blood tests for bovine Brucellosus.* J. Am. Vet. Med. Ass., 133, 586-590.
- 44- **Johnson, A.E.** (1964): *Incidence and diagnosis of trichomoniasis in Western beef bulls.* J. Am. Vet. Med. Ass., 145, 1007-1010.
- 45- **Kahrs, R.F. and Smith, R.S.** (1965): *Infectious bovine rhinotracheitis and Infectious pustular vulvovaginitis and abortion in a Newyork dairy herd.* J. Am. Vet. Med. Ass., 146, 217-220.
- 46- **Kendrick, J.W.** (1953): *An outbreak of bovine trichomoniasis in a group of bulls used for artificial insemination.* Cornell Vet., 43,231-234.
- 47- **Kendrick, J.W.** (1967): *The vaginal mucus agglutination test for bovine vibriosis.* J. Am. Vet. Med. Ass., 150, 495-498.
- 48- **Kendrick, J.W., Gillespie, J.H. and McEntee, K.** (1958): *Infectious pustular vulvovaginitis of cattle.* Cornell Vet., 48, 458-461.

- 49- **Kendrick, J.W. and McEntee, K.** (1967): *The effect of artificial insemination with semen contaminated with I.P.V. virus.* Cornell Vet., 57, 3-6.
- 50- **Kendrick, J.W. and Straub, O.C.** (1967): *Infectious bovine rhinotracheitis and Infectious pustular vulvovaginitis virus infection in pregnant cows.* Amer. J. Vet. Res., 126, 1269-1272.
- 51- **Kerr, W.R.** (1955): *Vaginal and uterine antibodies in cattle with particular reference to Br. abortus.* Brit. Vet. Jour., 111, 169-172.
- 52- **Kerr, W.R. and Rankin, J.E.F.** (1959): *The spread of brucellosis within herd. The milk problem.* Vet. Rec., 71, 178-180.
- 53- **Kirkbride, C.A., Bicknell, E.J., Reed, D.E., Robl, L.G., Knudtson, W. U. and Wohlgemuth, K.** (1974): *A diagnostic survey of bovine abortion and stillbirth in the Northern plains states.* J. Am. Vet. Med. Ass., 162, 556-560.
- 54- **Kiss, Z.** (1971): *Experimental study of the Duphac N.A. (Br. 45/20) brucellosis vaccine. I. Serological responses of animals in brucellosis-free herds.* Acta Vet. Acad. Sci. Hungaricae. 21, 171-174.
- 55- **Kradel, D.C., Solorzano, R.F., Dunne, H.W. and Michel, R.L.** (1961): *Infectious pustular vulvovaginitis in a Pennsylvania dairy herd.* Vet. Med., 56, 333-336.
- 56- **Krolak, M.** (1974): *Coombs antiglobulin test in the diagnosis of bovine brucellosis.* Polskie Archiwum Wet., 17, 95-115.
- 57- **Lein, D., Erickson, I., Winter, A.J. and McEtee, K.** (1968): *Diagnosis, treatment and control of vibriosis in an artificial insemination center.* J. Am. Vet. Med. Ass., 153, 1574-1578.
- 58- **Lincoln, S., Twapein, R.P., Reed, D.E., Whiteman, C.E. and Chow, T.L.** (1969): *Epizootic Bovine Abortion: Clinical and serological responses and pathologic changes in extragenital organs of pregnant heifers.* Amer. J. Vet. Res., 30, 2105-2109.
- 59- **Lincoln, G.J. and Trout, K.J.** (1967): *Evaluation of a new trivalent bovine vibriosis bacterin using fluorescent antibody technique.* Vet. Med., 62, 561-564.
- 60- **Lindley, C.C. and Hatfield, R.C.** (1952): *Observation on the bacterial flora of infertile dairy cows.* J. Am. Vet. Med. Ass., 120, 898-902.
- 61- **McEntee, K., Gilman, H.L., Ughes, D.E., Wagner, W.C. and Dunn, H.O.** (1959): *Insemination of heifers with penicilin and*

*dehydrostreptomycin treated frozen semen from Vibrio fetus carrier bulls.* Cornell Vet., 49, 175-179.

- 62- **McFeely, R., Merritt, A.M. and Strearly, E.** (1968): *Abortion in a dairy herd vaccinated for infectious bovine rhinotracheitis.* J. Am. Vet. Med. Ass., 153, 657-661
- 63- **Mellick, P.W., Winter, A.J. and McEntee, K.** (1965): *Diagnosis of vibriosis in the bull by use of the fluorescent antibody technic.* Cornell Vet., 55, 280-285.
- 64- **McKercher, D.G.** (1969): *Relationship of viruses to reproductive problems.* J. Am. Vet. Med. Ass., 154., 1184-1189.
- 65- **McKercher, D.G.** (1969): *Cause and prevention of epizootic bovine abortion.* J. Am. Vet. Med. Ass., 154, 1192-1196.
- 66- **McKercker, D.G., Robinson, E.A., Wada, E.M., Saito, J. K. and Franti, C.E.** (1969): *Vaccination of cattle against epizootic bovine abortion.* Cornell Vet., 59, 211-216.
- 67- **McKercker, D.G. and Wada, E.M.** (1964): *The virus of infectious bovine rhinotracheitis as a cause of abortion in cattle.* J. Am. Vet. Ass., 144, 136-141.
- 68- **McKercker, D.G., Wada, E.M., Robinson, E.A. Howarth, J.A.** (1966): *Epizootiology and immunologic studies of epizootic bovine abortion.* Cornell Vet., 56, 433-437.
- 69- **Michna, S.W. and Campbell, S.F.** (1969): *The isolation of Leptospira sejroe from kidneys of aborting cattle.* Vet. Rec., 84, 83-87.
- 70- **Millar, P.G.** (1955): *Viral infertility in cattle.* Brit. Vet. J., 111, 309-311.
- 71- **Morgan, W.J.B.** (1971): *The serological diagnosis of bovine brucellosis.* The Ministry of Agriculture, Fisheries and food, Central Veterinary Laboratory, Weybridge, Surrey, U.K.
- 72- **Morris, J.A. and Park, R.W.A.** (1973): *A comparison using gel electrophoresis of cell proteins of campylobacters (vibriosis) associated with infertility, abortion and dysentery.* J. Gen. Microbiol, 78, 165-178.
- 73- **Newhall, J. H.** (1966): *Results of field trials and controlled laboratory studies on bovine vibriosis bacterins.* J. Am. Vet. Med. Ass., 149, 1643-1649.
- 74- **Nicoletti, P.** (1967): *Utilization of the Card Test in brucellosis eradication,* J. Am. Vet. Med. Ass., 151, 1778-1781., , , .

- 75- **Nicoletti, P. and Burch, G.,E.** (1969): *A comparison of the tube agglutination, supplemented with brucellosis ring tests in selected dairy herds in New-York.* Cornell Vet., 59, 349-353.
- 76- **Nicoletti, P.** (1969): *Further evaluations of serologic test procedures used to diagnose brucellosis.* Amer. J. Vet. Res., 30, 1811-1816.
- 77- **Nicoletti, P. and Holmes, J.** (1968): *Attempts to produce cross reactions for Brucella in cattle treated with hemorrhagic septicemia bacterins.* Cornell Vet., 58, 421-425.
- 78- **Nicoletti, P. and Muraschi, T.F.** (1966): *Bacteriologic evaluation of serologic test procedures for the diagnosis of brucellosis in problem cattle herds.* Amer. J. Vet. Res., 118, 689-694.
- 79- **O'Berry, P.A., Bryner, J.H. and Frank, A.H.** (1966): *Isolation of Mycoplasma from an aborted bovine fetus and vaginal mucus.* Amer. J. Vet. Res., 118, 677-681.
- 80- **Osebold, J.W., Kendrick, J.W. and Njoku-Obi, A.** (1960): *Abortion in cattle experimentally infected with Listeria monocytogenes infections.* J. Am. Vet. Med. Ass., 137, 227-230.
- 81- **Osebold, J.W., Kendrick, J.W. and Njoku-Obi, A.** (1960): *Cattle abortion associated with natural Listeria monocytogenes infections.* J. Am. Vet. Med. Ass., 137, 221-226.
- 82- **Owen, N.V., Chow, T.L. and Molello, J.A.** (1968): *Infectious bovine rhinotracheitis: Correlation of fetal and placental lesions with viral isolations.* Amer. J. Vet. Res., 29, 1959-1962.
- 83- **Plastridge, W.N., Kersting, E.J. and Williams, L.F.** (1966): *Resistance of vaccinated heifers to vibriosis.* Amer. J. Vet. Res., 116, 186-190.
- 84- **Plastridge, W.N., Stula, E.F. and Williams, L.F.** (1964): *Vibrio fetus infection and reinfection in heifers as determined by cultural tests using blood agar plus antibiotics.* Amer. J. Vet. Res., 25, 710-715.
- 85- **Ris, D.R.** (1975): *The failure of genus-specific serological tests to detect leptospirosis in cattle and rabbits.* New Zealand Vet. Jour., 23, 164-166.
- 86- **Roberts, S.J.** (1958): *A Study of leptospirosis in a large insemination stud.* Cornell Vet., 48, 363-367.
- 87- **Roerink, J.H.G.** (1967): *Investigation into the usefulness of the non-agglutinogenic Brucella abortus adjuvant vaccine Duphavac N.A. in the control of bovine brucellosis.* Vet. Rec., 80, 727-731.

- 88- **Roering, J.H.C.** (1969): *Experience on the safety and effectiveness of 45/20 vaccine under field conditions.* Vet. Res., 85, 269-270.
- 89- **Ruckerbauer, G.M., Malkin, K., Mitchell, D. and Boulanger, P.** (1974): *Vibriosis: demonstration of vibrio fetus and vibrio bubulus organisms in preputial fluid by immunofluorescence and cultural techniques.* Canad. J. Comp. Med. 38, 321-327.
- 90- **Samuelson, J.D. and Winter, J.A.** (1966): *Bovine vibriosis: The nature of the carrier state in the bull.* Jour. Infect. Dis., 116, 573-576.
- 91- **Sattar, S.A., Bohl, E.H., Trapp, A.L. and Hamd, A.H.** (1967): *In uterin infection of bovine fetuses with myovirus parainfluenza-3.* Amer. J. Vet. Res., 28, 122-127.
- 92- **Schipper, I.A., and Kelling, C.L.** (1975): *Evaluation of inactivated infectious bovine rhinotracheitis vaccines.* Canad. J. Comp. Med., 39, 402-405.
- 93- **Schnurrenberger, P.R. Walker, J.F. and Martin, R.J.** (1975): *Brucella infections in illinois veterinarians.* J. Am. Vet. Med. Ass., 167, 1084-1088.
- 94- **Seger, C.L., Lank, R.B., and Levy, H.E.** (1966): *Dihydrostreptomycin for treatment of genital vibriosis in the bull.* J. Am. Vet. Med. Ass., 149, 1634-1636.
- 95- **Sleight, S.J.D.** (1965): *The role of penicillin and streptomycin in the prevention of transmission of bovine leptospirosis by artificial insemination.* Amer. J. Vet. Res., 26, 365-369.
- 96- **Sleight, S.D. and Williams, J.A.** (1961): *Transmission of bovine leptospirosis by coitus and artificial insemination (a preliminary report).* J. Am. Vet. Med. Ass., 138, 151-155.
- 97- **Smith, R.J.E. Reynolds, I.M. and Clark, G.W.** (1967): *Immunofluorescence in the diagnosis of fetal leptospirosis.* Cornell Vet., 57, 517-522.
- 98- **Snowden, W.A.** (1964): *Infectious bovine rhinotracheitis and infectious pustular vulvovaginitis in Australian cattle.* Austral. Vet. J., 40, 277-281.
- 99- **Stalheim, O.H.V.** (1968): *Vaccination of hamsters, swine and cattle with viable avirulent Leptospira pomona.* Amer. J. Vet. Res., 29, 1463-1468.
- 100- **Stalheim, O.H.V.** (1969): *Chemotherapy of renal leptospirosis in cattle.* Amer. J. Vet. Res., 30, 1317-1322.

- 101- **Sterne, M., Trim, G. and Broughton, E.S.** (1971): *Immuni-zation of laboratory animals and cattle with non-agglutinogenic extracts of Brucella abortus strain 45/20.* J. Med. Microbiol., 4, 185-194.
- 102- **Stoenner, H.G., Crews, F.W., Crouse, A.E., Taschner, L.E., Johnson, C. E. and Wohleb, J.** (1956): *The epizootiology of bovine leptospirosis in Washington.* J. Am. Vet. Med. Ass., 129, 251-256.
- 103- **Stoenner, H.G. and Davis, E.** (1967): *Further observations on leptospiral plate antigens.* Amer. J. Vet. Res., 28, 259-262.
- 104- **Storz, J.** (1967): *Psittacosis agents as cause of polyarthritis in cattle and sheep.* Vet. Med. Rev., 2/3, 125-139.
- 105- **Storz, J., McKercher, D.G., Howarth, J.A. and Straub, O.C.** (1960): *The isolation of a viral agent from epizootic bovine abor-tion.* J. Am. Vet. Med. Ass., 137, 509-513.
- 106- **Todorovic, R. and McNutt, S.H.** (1967): *Diagnosing of Tric-homonas fetus infection in bulls.* Amer. J. Vet. Res., 28, 1581-1585.
- 107- **Van Krunningen, H.J., Davis, F.H., Pieper, NjW. and Da-niels, W.H.** (1968): *Concomitant granular vulvitis, palate lesions, and respiratory illness in Connecticut dairy cattle.* J. Am. Vet. Med. Ass., 153, 1581-1584.
- 108- **Weikl, A.** (1965): *Mycotic abortion in cattle.* Vet. Med. Rev., 2, 71-72.
- 109- **Winter, A.J., Samuelson, J.D. and Elkana, M.** (1967): *A. Comperison of immunofluoresceln and cultural techniques for demon-stration of Vibrio fetus.* J. Am. Vet. Med. Ass., 150, 499-504.
- 110- **Wisniowski, J., Drozdoynska, J., Szulc, L.** (1971): *Unter-suchungen ueber den nicht-agglutinogenen brucellenimpfstoff Dughavac.* Zbl. Bakt. Hyg., I, Abt. Orig., A 218, 189-200.
- 111- **Young, S. and Firehammer, BjD.** (1958): *Abortion attributed to Listeria monocytogenes infection in a range herd of beef cattle.* J. Am. Vet. Med. Ass., 132, 434-437.

Yazı "Dergi Yazı Kurulu"na 22.2.1977 günü gelmiştir.