

TAHIROVA DEVLET ÜRETME ÇİFTLİĞİ KOYUNLARINDA VİRAL
ENFEKSİYONLAR ÜZERİNDE SEROLOJİK ARAŞTIRMALAR

İbrahim Burgu*

Feridun Öztürk*

Yılmaz Akça**

Serological researches for viral infections in sheep in the State reproduction farm of Tahirova.

Summary: *The sera were collected from sheep in the State Reproduction Farm of Tahirova to determine the neutralizing antibodies for IBR/IPV virus (Colorado strain), ovine adenoviruses (OAV-1, OAV-3, OAV-5), PIV-3 (SF₄ Strain), Ankara virus, BTV (SA₄ strain) and BVD/MD virus (NADL strain). The neutralizing antibodies were determined for PIV-3 in 30 sera (57.7 %), OAV-1 in 20 sera (38.5 %), OAV-3 in 10 sera (19.2 %), OAV-5 in 11 sera (21.2 %) of the total 52 sheep sera and for BVD/MD virus in 11 sera (21.6 %) of 51 sheep sera. However, the neutralizing antibodies could not be determined for IBR/IPV virus, Ankara virus and BTV.*

Özet *Tahirova Devlet Üretim Çiftliği koyunlarında IBR/IPV virüsü, OAV-1, OAV-3, OAV-5, PIV-3, Ankara virusu, BTV ve BVD/MD virusuna karşı nötralizan antikorları saptamak amacıyla kan serumu numuneleri alındı. Alınan 52 adet koyun kan serumundan 30'unda (% 57.7) PIV-3'e, 20'sinde (% 38.5) OAV-1'e, 10'unda (% 19.2) OAV-3'e, 11'inde (% 21.2) OAV-5'e ve 51 serumun 11'inde (% 21.6) BVD/MD virusuna karşı nötralizan antikorların varlığı tesbit edildi. Buna karşılık IBR/IPV virüsü, BTV ve Ankara virüsü yönünden nötralizan antikorlar saptanamadı.*

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

** Dr. Med. Vet., A.Ü. Veteriner Fakültesi, Viroloji Bilim Dalı, Ankara.

Giriş

Öztürk (19), koyun adenovirus tip 5 (Ovine Adenovirus-5, OAV-5)'e karşı, Türkiye'de çeşitli yörelerden toplanan 700 koyun kan serumu üzerinde yaptığı mikronötralizasyon testi sonunda, bu virusa karşı % 22.29 oranında antikor bulunduğunu saptamış ve pozitif sonuç veren koyun kan serumlarının yapılan titrasyonunda, bu serumların $SN_{50} = 1:3.98-1:431.6$ değerleri arasında nötralizan antikor kapsadığını belirtmiştir. Macaristan'da Palfi ve Sandor (20) koyun kan serumlarında OAV-5'e karşı nötralizan antikorlara rastladıklarını bildirmişlerdir.

Sharp ve Rae (21) İskoçya'da klinik olarak hastalık tablosu göstermeyen 25 koyun sürüsünden topladıkları 600 koyun kan serumunu, OAV-1,2,3,4'e karşı serum nötralizasyon testi ile kontrol etmişler ve OAV-1'e karşı % 20.8, OAV-2'ye karşı % 40.4, OAV-3'e karşı % 67.8 ve OAV-4'e karşı % 71.1 oranında antikora rastlamışlardır. Antikor değer dağılımları $SN_{50} = 1:10$ ve daha yüksek değerler göstermiştir.

Akça (1) Türkiye'de değişik bölgelerden sağlanan 439 adet koyun kan serumunda, Kokles (16) Almanya'da 652 adet koyun kan serumunda, Weyhe ve Ulbrich (25) yine Almanya'da on sürüye ait 713 koyun kan serumunda serum nötralizasyon testi ile yaptıkları serolojik çalışmalarda hiç bir serumda, Infectious Bovine Rhinotracheitis / Infectious Pustuler Vulvovaginitis (IBR / IPV) virusuna karşı nötralizan antikorlara rastlamamışlardır.

Buna karşılık Becker'in (3) bildirdiğine göre Taylor, Nijerya'da yaptığı çalışmada koyun ve keçilerde IBR / IPV virusuna karşı antikorlara rastladığını belirtmektedir.

İlk defa Hughes ve ark. (14) koyunlardaki bir hastalığı Hairy Shaker disease veya Border disease olarak isimlendirmişlerdir.

Loken ve Barlow (18) Border disease virusunun bovine viral diarrhoea / mucosal disease (BVD / MD) virusu ile antijenik yakınlık gösterdiğini, Barlow ve ark. (2) BVD / MD virusunun (NADL suşu) koyunlarda eksperimental olarak tipik Border disease (BD) meydana getirdiğini bildirmişlerdir.

Serum nötralizasyon testi ile yapılan çalışmalarda, Yunanistan'da Spais ve ark. (22) koyun kan serumlarında BVD / MD virusuna (NADL suşu) karşı $SN_{50} = 1:8 - 1:972$ arasında, Almanya'da Liess

ve ark. (17) bir sürüye ait 20 kuzuda BVD/MD virusuna karşı $SN_{50} = 1:10-1:20$ arasında ve bu kuzuların annelerinde $SN_{50} = 1:30-1:270$ arasında değişen titrelerde nötralizan antikorlar saptamışlardır.

Bögel (5), onyeddi sürüye ait toplam 314 koyun kan serumunda plak test yardımı ile yaptığı serum nötralizasyon testinde ortalama % 37.6 oranında BVD/MD virusuna karşı antikorlara rastlamıştır.

St. George (23), Avustralya'da 832 koyun kan serumunda, serum nötralizasyon testi ile yaptığı antikor taraması sonunda BVD/MD virusuna karşı % 8.2 oranında nötralizan antikorlara rastlamış, serum nötralizasyon testini French ve Snowdon'un (12) bildirdikleri 1:5 serum sulandırma metoduna göre uygulamıştır.

Antikor titreleri $SN_{50} = 1:10 - 1:270$ arasında dağılım göstermiştir. Aynı araştırmacı, titre değerlerinin dağılım yüzdelerini $SN_{50} = 1:10$ 'da % 23.5, $SN_{50} = 1:30$ 'da % 25, $SN_{50} = 1:90$ 'da % 23.5 ve $SN_{50} = 1:270$ 'de % 20 olarak bildirmiştir.

Weyhe ve Ulbrich (25), 608 koyun kan serumunda serum nötralizasyon testi ile yaptıkları araştırmada BVD/MD virusuna karşı pozitif seruma rastlamadıklarını bildirmişlerdir.

Bilim dalımızda yürütülmekte olan ve henüz yayınlanmamış bir çalışmada toplam 477 adet koyun kan serumunda BVD/MD virusuna (NADL suşu) karşı yapılan serum nötralizasyon testi sonunda 1 / 5 sulandırmada 220 serumda (% 46.12) nötralizan antikorlar tesbit edilmiştir.

Erhan ve Martin (9), Türkiye'de ilk olarak pneumoni'li bir kuzunun akciğerinden koyun tiroid doku kültürlerinde parainfluenza virus-3 (PIV-3) izole etmişlerdir. Aynı araştırmacılar, 333 adet koyun kan serumuyla yaptıkları HI testiyle PIV-3'e karşı % 80 oranında HI antikorlarının varlığını ortaya çıkarmışlar ve bu pozitif serumların 1:10-1:160 değerleri arasında HI titresine sahip olduğunu saptamışlardır. Daha sonraki yıllarda Erhan ve ark. (10) yine koyunlarda PIV-3 izolasyonunu başarmışlar ve HI testiyle 1849 koyun kan serumunda % 60 oranında PIV-3'e karşı antikor varlığı tesbit etmişlerdir.

St. George (23), 832 koyun kan serumunda serum nötralizasyon testi ile PIV-3'e karşı % 76.5 oranında pozitif seruma rastlamış ve bu pozitif serumların, serum nötralizasyon değer dağılım yüzdelerini

$SN_{50} = 1:10$ 'da % 10, $SN_{50} = 1:30$ 'da % 21, $SN_{50} = 1:90$ 'da % 45, $SN_{50} = 1:270$ 'de % 16 ve $SN_{50} = 1:270$ 'den yukarı % 8 olarak bulunmuştur.

St. George (24) 35 koyun kan serumundan 28'inde (% 80) ve Fischman (11), 37 koyun kan serumundan 30'unda (% 81) PIV-3'e karşı nötralizan antikorlar saptamışlardır.

Türkiye'de Yonguç ve ark. (26), koyunlarda mavi dil virusunun (Blue tongue virus = BTV) SA₄ suşunu izole etmeyi başarmışlardır. Bazı araştırmacılar (4,7,8) Mavi dil viruslarının tip tayininde ve seroepizootiolojik çalışmalarda nötralizasyon testleri kullanmışlardır.

Burgu (6), Ankara virusu ile yaptığı nötralizasyon testinde, 767 adet koyun kan serumundan 69'unda (% 8.9) nötralizan antikorlar saptamıştır.

Halen bilim dalımızda yürütülmekte olan ve henüz yayınlanmamış bir çalışmada 475 adet koyun kan serumunda Ankara virusuna karşı yapılan serum nötralizasyon testi sonunda nötralizan antikorlar tesbit edilememiştir.

Tarım-Orman ve Köyişleri Bakanlığına bağlı Tahirova Devlet Üretim Çiftliği koyunları arasında sebebi bilinmeyen bir hastalığın ortaya çıkması nedeniyle konunun araştırılması için Fakültemize yapılan başvuru üzerine bilim dalımız tarafından bu kuruma ait klinik olarak sağlam ve hasta görünüşte olan 52 adet koyundan kan serumu alınarak bu hayvanlarda IBR/IPV, PIV-3, OAV-1, OAV-3, OAV-5, Ankara virusu, BTV ve BVD/MD virusuna karşı nötralizan antikorların varlığını araştırmak amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Serumlar: Tahirova Devlet Üretim Çiftliğinde toplam 52 adet koyundan kaolinli tüplere* kan numuneleri alındı. Bu numunelerden elde edilen serumlar 56°C de 30 dakika inaktive edildikten sonra sterilite kontrolleri yapılarak -20°C de saklandı.

Viruslar ve hücre kültürleri: Araştırmada kullanılan viruslardan IBR/IPV virusu (Colorado suşu), PIV-3 (SF₄ suşu), koyun adeno-virusları (OAV-1, OAV-3, OAV-5) ve Ankara virusu MDBK (Madin

* Laboratory Supply Company, Friedberg / Hessen, Germany.

Darby Bovine Kidney) devamlı hücre kültürüne, BTV (SA₄ suşu) BHK (Baby Hamster Kidney) devamlı hücre kültürüne ve BVD /MD Virusu (NADL suşu) fötal dana böbrek hücre kültürüne adapte edilmiş ve üretilmiştir. Hücre üretme vasatı olarak % 10 inaktif dana serumlu Eagle MEM*, virus üretme vasatı olarak serumuz Eagle MEM kullanılmıştır. Virusların titreleri Frey ve Liess'in (13) bildirdikleri mikrotitrasyon yöntemiyle yapılmış ve titre değerleri Kaerber'e (15) göre hesaplanmıştır.

Mikronötralizasyon testi: Çalışmada kullanılan test viruslarına karşı koyun kan serumlarındaki nötralizan antikor varlıkları mikronötralizasyon testiyle araştırılmıştır. Test virusları 100 DKID₅₀/0.05 ml. de (Doku Kültürü İnfektif Doz), serum numuneleri ise 1:5 sulandırmada teste alınmıştır. 1:5 sulandırmada test viruslara karşı pozitif sonuç veren serumların serum nötralizasyon₅₀ (SN₅₀) değer dağılımları için de mikronötralizasyon testi uygulanmıştır.

Bulgular

Araştırmada kullanılan test virusların mikrotitrasyon yöntemi ile saptanan titre değerleri tablo 1'de gösterilmiştir. Mikronötralizasyon testi ile bu test viruslarına karşı koyun kan serumlarında 1:5 sulandırmada saptanan nötralizan antikorlar ile pozitif serumların SN₅₀ değer dağılımları ise tablo 2 ve 3'de gösterilmiştir. Serumların

Tablo 1. Araştırmada kullanılan virusların mikrotitrasyon yöntemi ile saptanan titre değerleri.

| VİRUSLAR | TİTRE (DKID ₅₀ /0.05 ml.) |
|---------------|--------------------------------------|
| IBR / IPV | 10 ⁻⁴ |
| PIV-3 | 10 ⁻⁵ |
| OAV-1 | 10 ⁻³ |
| OAV-3 | 10 ⁻⁴ |
| OAV-5 | 10 ⁻⁴ |
| Ankara Virusu | 10 ⁻⁴ |
| BTV | 10 ^{-4.5} |
| BVD / MD | 10 ⁻⁴ |

* Gibco Europe Limited, Paisley, Scotland.

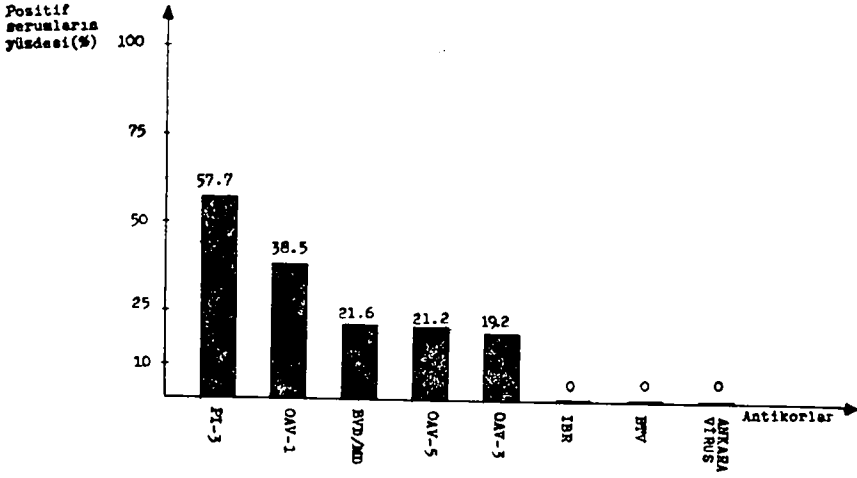
1:5 sulandırılmada test viruslarına karşı taşıdıkları nötralizan antikor yüzdeleri ile pozitif serumların SN_{50} değer dağılım yüzdeleri grafik 1,2,3,4,5 ve 6'da belirtilmiştir.

Tablo 2. Mikronötralizasyon test sonuçları.

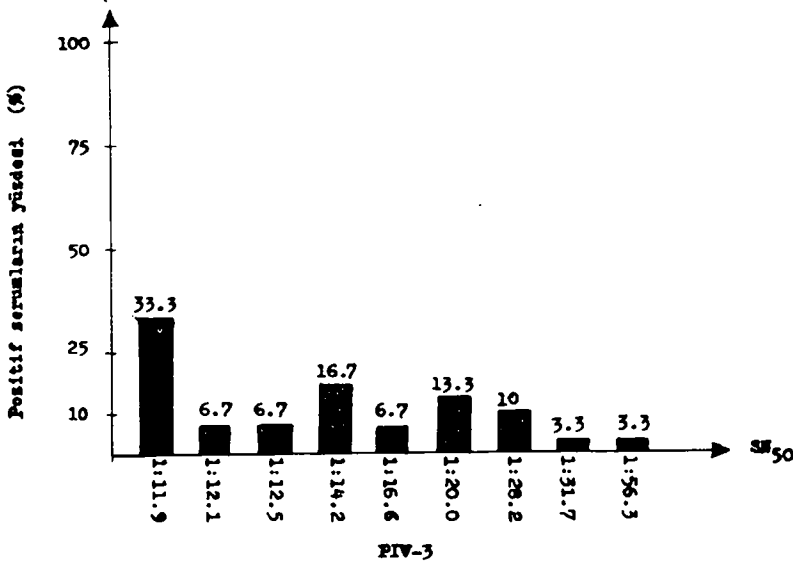
| Kontrol Edilen Serum Adedi | Viruslar | $SN_{50} = 1:5$ Pozitif Serumlar |
|----------------------------|---------------|----------------------------------|
| 52 | IBR | — |
| 52 | PIV-3 | 30 |
| 52 | OAV-1 | 20 |
| 52 | OAV-3 | 10 |
| 52 | OAV-5 | 11 |
| 52 | Ankara Virusu | — |
| 52 | BTV | — |
| 51 | BVD / MD | 11 |

Tablo 3. Pozitif serumların serum nötralizasyon₅₀ (SN_{50}) değerleri.

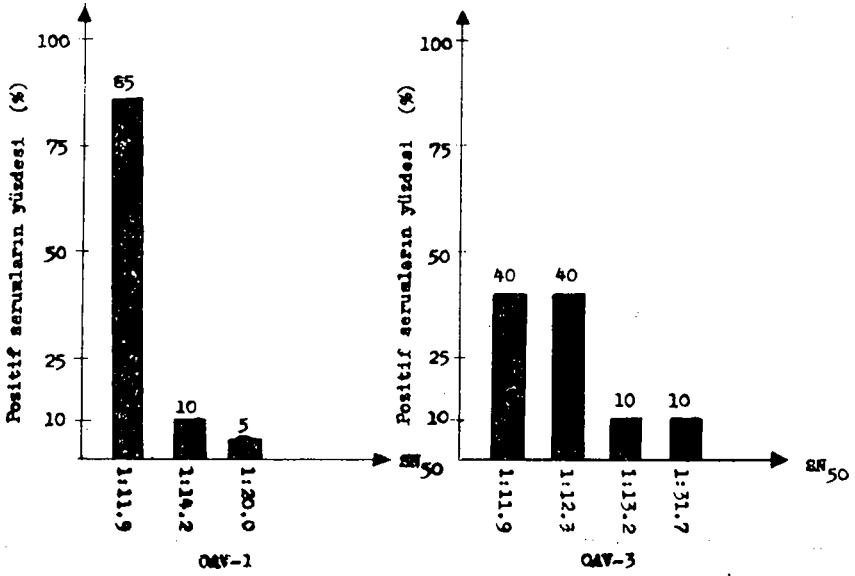
| Serum Titreleri | VİRUSLAR | | | | |
|-----------------|----------|-------|-------|-------|----------|
| | PIV-3 | OAV-1 | OAV-3 | OAV-5 | BVD / MD |
| 1:11.9 | 10 | 17 | 4 | 2 | 1 |
| 1:21.1 | 2 | — | — | — | 6 |
| 1:12.3 | — | — | 4 | 2 | 2 |
| 1:12.5 | 2 | - | - | 1 | 2 |
| 1:13.2 | - | - | 1 | 1 | - |
| 1:14.2 | 5 | 2 | - | - | - |
| 1:16.6 | 2 | - | - | 1 | - |
| 1:20.0 | 4 | 1 | - | - | - |
| 1:23.5 | - | - | - | 1 | - |
| 1:28.2 | 3 | - | - | 2 | - |
| 1:31.7 | 1 | - | 1 | - | - |
| 1:39.9 | - | - | - | 1 | - |
| 1:56.3 | 1 | - | - | - | - |
| Toplam | 30 | 20 | 10 | 11 | 11 |



Grafik 1. Test virüslere karşı koyun kan serumlarında $SN_{50} = 1:5$ sulandırmada antikor dağılımı.

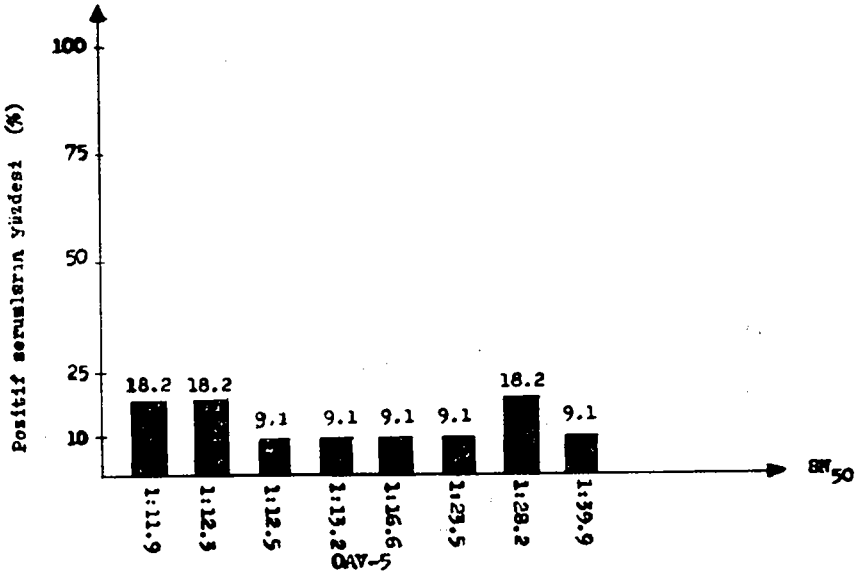


Grafik 2. PI-3 virusuna karşı pozitif koyun serumlarının SN_{50} değer dağılımları.

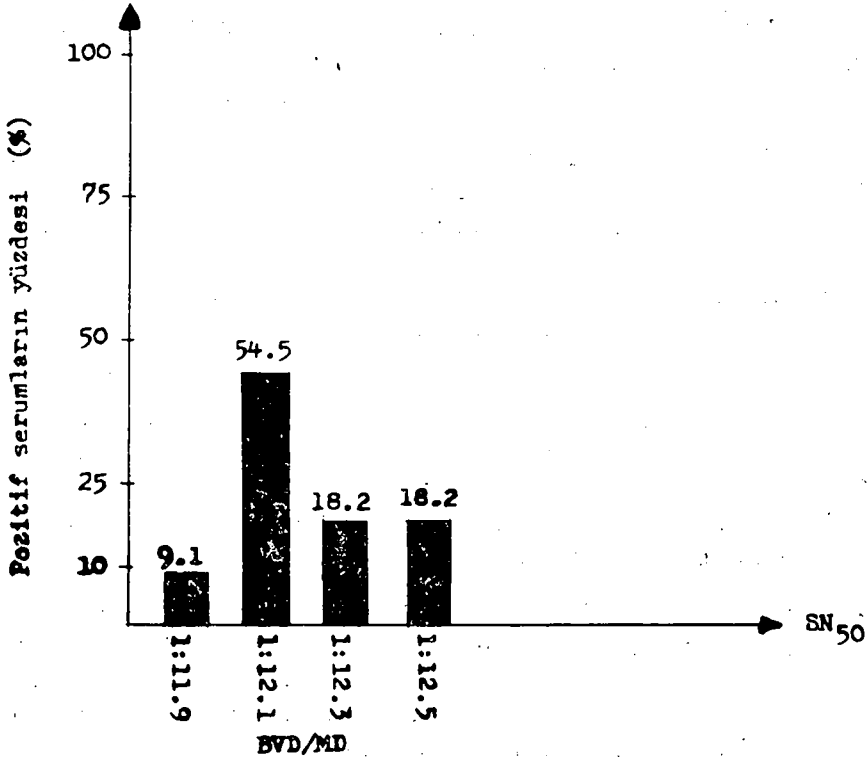


Grafik 3. OAV-1'e karşı pozitif koyun serumlarının SN₅₀ değer dağılımları.

Grafik 4. OAV-3'e karşı pozitif koyun serumlarının SN₅₀ değer dağılımları.



Grafik 5. OAV-5'e karşı pozitif koyun serumlarının SN₅₀ değer dağılımları.



Grafik 6. BVD/ MD virusuna karşı pozitif koyun serumlarının SN₅₀ değer dağılımları.

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmamızda, Tahirova Devlet Üretim Çiftliği koyunlarından alınan kan serumlarında, serum mikronötralizasyon testi ile OAV-1, OAV-3, OAV-5, PIV-3 (SF₄ suşu) ve BVD/MD (NADL suşu) virusuna karşı nötralizan antikorların varlığını saptadık. Buna karşılık IBR/IPV (Colorado suşu), Ankara virusu ve BTV (SA₄ suşu) virusuna karşı nötralizan antikorlar tesbit edemedik.

Koyun adenoviruslarına karşı kontrolü yapılan 52 adet koyun kan serumunun % 38.5'inin OAV-1'e, % 19.2'sinin OAV-3'e ve % 21.2'sinin OAV-5'e karşı antikor taşıdığını ve SN₅₀ değerlerinin OAV-1'e karşı 1:11.9 - 1:20, OAV-3'e karşı 1:11.9 - 1:31.7 ve OAV-5'e karşı 1:11.9 - 1:39.9 arasında değişen değerlerde olduğunu saptadık.

Öztürk (19) OAV-5 ile yaptığı seroepizootiolojik çalışmada Türkiye'de çeşitli yörelerden alınan 700 koyun kan serumunda ortalama % 22.29 oranında bu virusa karşı nötralizan antikora rastlamış ve SN_{50} değerlerini 1:3.98 - 1:431.6 arasında bulmuştur.

Bizde çalışmamızda kontrol ettiğimiz koyun kan serumlarında OAV-5'e karşı % 21.2 oranında pozitif antikor saptadık. Bu değer Öztürk'ün (19) bildirdiği ortalama % 22.29'luk değere uygunluk göstermektedir. Öztürk'ün (19) bulunduğu yüksek titrede (1:431.6) nötralizan antikora rastlayamamamızın nedenini çalışmamızda kullanılan serum sayısının az oluşuna bağlıyoruz.

Öztürk (19) yaptığı çalışmada Türkiye'de koyunlarda OAV-5'e karşı nötralizan antikorların varlığını saptamıştır. Biz çalışmamızda Tahirova Devlet Üretme Çiftliği koyunlarında OAV-5 yanında OAV-1 ve OAV-3'e karşı da nötralizan antikorların varlığını tesbit ettik. Toplam 52 koyun kan serumunda OAV-1 enfeksiyonlarının OAV-3 ve OAV-5'e oranla daha yüksek olduğu görülmüştür.

Sharp ve Rae (21) İskoçya'da 600 koyun kan serumu üzerinde yaptıkları çalışmada nötralizan antikor yüzdelerini OAV-1'e karşı % 20.8, OAV-3'e karşı % 67.8 oranında bulduklarını bildirmektedirler. Biz 52 koyun kan serumunda nötralizan antikor yüzdelerini OAV-1'e karşı % 38.5, OAV-3'e karşı ise % 19.2 olarak tesbit ettik. Bu durum OAV-1 enfeksiyonunun Tahirova Devlet Üretme Çiftliği koyunları arasında daha yaygın olduğunu göstermektedir.

PIV-3'e karşı serum nötralizasyon testleri uygulamak suretiyle St. George (23), 832 koyun kan serumunda % 76.5 oranında, yine St. George (24), 35 koyun kan serumundan 28'inde (% 80) ve Fischman (11), 37 koyun kan serumundan 30'unda (% 81) nötralizan antikorlar saptamışlardır.

Biz çalışmamızda serum nötralizasyon testi uygulamak suretiyle 52 koyun kan serumundan 30'unda (% 57.7) PIV-3'e karşı nötralizan antikorlar tesbit ettik. Gerek bizim bulgularımız gerekse yukarıdaki araştırmacıların bulguları PIV-3 enfeksiyonunun koyunlarda geniş bir yayılma alanı bulunduğunu göstermektedir.

St. George (23) yaptığı çalışmada PIV-3'e karşı pozitif koyun kan serumlarının 1:10 sulandırımada SN_{50} değer dağılım yüzdesini % 10 olarak bildirmiştir.

Biz çalışmamızda PIV-3'e karşı pozitif koyun serumlarının $SN_{50} = 1:11.9$ sulandırılmada dağılım yüzdesini % 33.3 oranında bulduk. Türkiye'de, Erhan ve Martin (9), Erhan ve arkadaşları (10) yaptıkları HI testiyle PIV-3'e karşı koyun kan serumlarında antikorların varlığını ortaya çıkarmışlardır. Ülkemizde, koyunlarda nötralizasyon testi ile PIV-3 üzerinde çalışmaya rastlayamadığımız için araştırma bulgularımızı karşılaştırma olanağı bulamadık.

Koyun kan serumlarında BVD/MD virusuna (NADL suşu) karşı, Spais ve ark. (22) $SN_{50} = 1:8 - 1:972$ arasında, Liess ve ark. (17), 20 kuzuda $SN_{50} = 1:10 - 1:20$ ve bu kuzuların annelerinde $SN_{50} = 1:30 - 1:270$ arasında nötralizan antikor dağılımları saptamışlardır.

Tahirova Devlet Üretim Çiftliğinden alınan koyun kan serumlarından 51 inde, yurdumuzda ilk kez BVD/MD virusuna (NADL suşu) karşı yapılan nötralizan antikor taramasında 11 koyunda SN_{50} değer dağılımları, $1:11.9 - 1:21.5$ arasında saptanmıştır.

Bu bulgu ülkemizde Border disease enfeksiyonunun seroepizootik olarak yapılan ilk değerlendirmesidir ve Liess ve ark. (17) nın 20 kuzuda bulunduğu SN_{50} değer dağılımlarına yakınlık göstermektedir. Diğer taraftan bilim dalımızda yürütülen bir projede toplam 477 adet koyun kan serumundan 220 adedinde (% 46.21) BVD/MD virusuna (NADL suşu) karşı nötralizan antikorların varlığı tesbit edilmiştir. Gerek Tahirova Devlet Üretim Çiftliği koyunlarında ve gerekse henüz yayınlanmamış olan proje çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, ülkemiz koyunlarında Border disease enfeksiyonunun seroepizootik olarak varlığını kesinlikle ortaya koymaktadır.

Akça (1), Kokles (16), Weyhe ve Ulbrich (25), 439, 652, 713 adet koyun kan serumuyla yaptıkları serum nötralizasyon testlerinde IBR/IPV virusuna karşı koyunlarda nötralizan antikorlara rastlayamadıklarını bildirmişlerdir.

Becker'in (3) bildirdiğine göre Taylor Nijerya'da yaptığı çalışmada koyun ve keçilerde IBR/IPV virusuna karşı antikorlara rastladığını bildirmektedir.

Bizde bu çalışmamızda Türkiye'de daha önce Akça (1) tarafından yapılan çalışmada olduğu gibi koyunlarda IBR/IPV virusuna karşı nötralizan antikorlara rastlayamadık. BTV (SA₄) ile yapılan nötralizasyon testinde koyunlarda bu virusa karşı antikorlar tesbit edemedik.

Burgu (6), Ankara virusu ile yaptığı nötralizasyon testinde 767 koyun kan serumunda % 8.9 oranında pozitif antikor saptamıştır.

Bilim dalımızda yürütülmekte olan ve henüz yayınlanmamış bir çalışmada, 475 adet koyun kan serumunda Ankara virusuna karşı nötralizasyon testi ile antikor tesbit edilememiştir. Biz de çalışmamızda bu virusa karşı koyunlarda antikor tesbit edemememizi bu virüsle meydana gelen hastalığın lokal bir hastalık olmasına bağlıyoruz.

Sonuç olarak, Tahirova Devlet Üretme Çiftliğinde seyreden enfeksiyon nedeni ile koyunlardan almış olduğumuz kan serumlarında yapılan nötralizan antikor taramalarında, koyun adenoviruslarından OAV-1, OAV-3 ve OAV-5'in ve PIV-3 enfeksiyonlarının bu çiftlikte serolojik olarak mevcut olduğunu, Border disease enfeksiyonunun ülkemizde bu çiftlikte yapılan çalışma ile serolojik olarak ilk kez tesbit edildiğini söyleyebiliriz. Ayrıca kontrolü yapılan koyunlarda miks enfeksiyon durumunda varlığı ortaya konulmuştur.

Literatür

- 1- Akça, Y. (1981): *Türkiye'de sığır ve koyunlarda enfeksiyöz bovine rhinotracheitis-enfeksiyöz pustular vulvovaginitis (IBR-IPV) üzerinde serolojik araştırmalar*. Doktora tezi, A.Ü. Vet. Fak.
- 2- Barlow, R.M., Gardiner, J.C. and Vantsis, J.T. (1980): *Infection of pregnant sheep with the NADL strain of bovine virus diarrhoea and their subsequent challenge with Border disease 11B pool*. J. Comp. Path., 90: 67-72.
- 3- Becker, H.A. (1983): *Serologische und virologische Untersuchungen an nordhessischen Schafherden unter besonderer Berücksichtigung der Erkrankungen des Respirationsstraktes*. Giessen, Justus-Liebig-Universität, Diss.
- 4- Boulanger, P. and Frank, J.T. (1975): *Serological methods in the diagnosis of bluetongue*. Aust. Vet. J., 51: 185.
- 5- Bögel, K. (1964): *Über die Verbreitung eines Virus der Mucosal-Disease-Gruppe in Schafherden Süddeutschlands*. Zbl. Vet. Med., 11 (B): 687-692.
- 6- Burgu, İ. (1979): *Koyunlarda abort yapan orbiviruslara dahil bir serotip'in özellikleri ile Türkiye'deki durumu üzerinde araştırmalar*. A.Ü. Vet. Fak. Derg., XXVI (3-4): 135-150.
- 7- Coackley, W., Smith, V.W. and Maker, D. (1980): *A serological survey for bluetongue virus antibody in Western Australia*. Aust. Vet. J., 56: 487-491.
- 8- Della-Porta, A.J., McPhee, D.A., Wark, M.C., St. George, T. and Cybinski, D.H. (1981): *Serological studies of two additional Australian bluetongue virus isolates CSIRO 154 and CSIRO 156*. Vet. Microbiol., 6: 233-245.

- 9- Erhan, M. and Martin, W.B. (1969): *A preliminary report on parainfluenza-3 virus infection of sheep in Turkey*. Pendik Vet. Kont. ve Araş. Enst. Derg., II (2): 90-101.
- 10- Erhan, M., Onar, B. ve Tanzer, F. (1973): *Parainfluenza-3 virusunun koyun ve sığırlardan izolasyonu ve bu virusa karşı aynı hayvanların kan serumlarında hemaglutinasyon inhibisyon testiyle antikor aranması*. Pendik Vet. Kont. ve Araş. Enst. Derg., VI (2): 67-76.
- 11- Fischman, H.R. (1965): *Presence of neutralizing antibody for myxovirus parainfluenza 3 in sheep sera*. Proc. Soc. Expt. Biol. Med., 118: 725-727.
- 12- French, E. and Snowdon, W. (1964): *Mucosal Disease in Australian cattle*. Aust. Vet. J., 40: 99-105.
- 13- Frey, H.R. und Liess, B. (1971): *Vermehrungskinetik und Verwendbarkeit einer Stark zytopathogenen VD-MD-Virusstammes für diagnostische Untersuchungen mit der Mikrotitermethode*. Zbl. Vet. Med., 18: 16-71.
- 14- Hughes, L., Kershaw, G. and Shaw, I. (1959): "B" or Border disease. Vet. Rec., 71: 313.
- 15- Kärber, G. (1931): *Beitrag zur kollektiven Behandlung pharmakologischer Reihenversuche*. Arch. Exp. Pathol. Pharmacol., 162: 480-483.
- 16- Kokles, R. (1977): *Untersuchungen zum Nachweis von IBR/IPV Antikörpern bei verschiedenen Haus- und Wildtieren sowie beim Mensch*. Mh. Vet. Med., 32: 170-171.
- 17- Liess, B., Bilindow, H., Orban, S., Sasse-Patzer, B., Frey, H. und Timm, D. (1982): *Aborte, totgeburten, kümmern, Lämmersterben in zwei Schafherden Nordwestdeutschlands- "Border Disease" in der Bundesrepublik?* Dtsch. Tierarztl. Wschr., 89: 6-11.
- 18- Loken, T. and Barlow, R.M. (1981): *Border disease in Norway*. Acta Vet. Scand., 22: 137-139.
- 19- Öztürk, F., (1977): *Yurdumuz koyunlarında adenovirus enfeksiyonu üzerinde araştırmalar*. Doktora tezi, A.Ü. Vet. Fak.
- 20- Palfi, V. and Sandor, S. (1978): *Specific control of adenovirus pneumoenteritis in Lambs (I. Survey of incidence on largescale farms)*. Vet. Bull., 1978, 48 (12): 1000.
- 21- Sharp, J.M. and Rae, A. (1977): *Antibodies to ovine adenoviruses in sheep in Scotland*. Vet. Rec., 101 (26 / 27): 524-525.
- 22- Spais, A.G., Papadopoulos, O. and Vantsis, J.T. (1975): *An extensive outbreak of Border disease in Greece*. Proceedings of XX World Vet. Congress, Thessaloniki, July 1975.
- 23- St. George, T. (1971): *A survey of sheep throughout Australia for antibody to parainfluenza type 3 virus and to mucosal disease virus*. Aust. Vet. J., 47: 370-374.
- 24- St. George, T. (1972): *Investigations of respiratory disease of sheep in Australia*. Aust. Vet. J., 48: 318-322.
- 25- Weyhe, D. und Ulbrich, F. (1979): *Serologische Untersuchungen über das vorkommen der Parainfluenza-3-Virusinfektion beim Schaf*. Mh. Vet. Med., 34: 846-847.
- 26- Yonguç, A.D., Taylor, W.P., Csontos, L. and Worrall, E. (1982): *Bluentongue in Western Turkey*. Vet. Rec., 14: 144-146.