

## PATOGEN İSRAİL NEWCASTLE SUŞU ÜZERİNDE İMMUNOLOJİK VE SEROLOJİK ARAŞTIRMALAR

Hasan Başkaya\*

Mustafa Arda\*\*

### Giriş

Tavukların salgın hastalıklarına sebep olan Yalancı Veba (Newcastle) hastalığının etkeni, myxoviruslar grubuna ait bir virus olup yuvarlak biçimde ve ortalama 120 m  $\mu$  çapındadır.

Virus, özel koşullar altında, filament formlar teşkil edebilmektedir (3).

Myxovirusların ve dolayısıyla de newcastle virusunun, kanatlılarınkinden başka, bir çok memeli hayvanın (koyun keçi, domuz, at, sığır fare, insan ve kobay) critrositlerini de aglutine etme özelliğine sahiptir. Ancak, bu karakter, viruslar arasında az çok değişik bir durum arz etmektedir (7, 26).

Newcastle suşları, patogeniteleri yönünden, birbirlerinden ayrımlar gösterirler ve bu özelliklerine göre de, 1- Lentogenik (zayıf patogen) suşlar (Bl, F, LaSota), 2- Mezogenik (orta derecede patogen) suşlar (Roakin, Komorov) ve 3- Velogenik (patogen) suşlar olmak üzere 3 kısma ayrılmışlardır (13). Velogenik ve mezogenik suşlar, doku kültürlerinde plak formasyonları (19) ve sitopatik etkileri (4) bakımından, lentogeniklerden daha fazla bir aktiviteye sahiptirler. Aynı zamanda velogenik ve mezogenik suşlar, embriyoları, zayıf patogen olanlardan daha erken öldürürler (7,8). Yalancı Veba hastalığı etkenlerinin hemaglutininlerinin (12) ve hemolizinlerinin (16) ısıya dayanma kabiliyetleri de değişiktir.

\*) = A.Ü. Vet. Fak. Bakteriyoloji ve Salgınlar K.Profesörü, Ankara, Türkiye.

\*\*\*) = A.Ü. Vet. Fak. Bakteriyoloji ve Salgınlar K.Doçenti, Ankara, Türkiye.

Newcastle suşlarının bu değişik karakterleri, acaba bir tip farkından ileri gelebilir mi düşüncesi ile yapılan immunolojik ve serolojik araştırmalar olumsuz sonuç vermişlerdir.

Suşların bu özelliklerinden istifade edilerek bilhassa lentogenik (Bl, F, LaSota) ve mezogenik (Roakin ve Komorov) virusları ile bir çok aşilar hazırlanmış ve bunlar değişik yollarla (intranasal, püskürtme, sularına katma, kanat zarına batırma, intramuskuler, göze damlatma) hayvanlara verilmiştir. Bu aşuların ve aşılama metodlarının hayvanlarda meydana getirdiği bağışıklığın durumunu ölçmek için çeşitli patogen suşlar (yabancı ülkelerde Calif. 11914 ve Texas-GB, ve yurdumuzda ŞK, Çorum ve diğer patogen suşlar) kullanılmıştır. Yapılan bu immunolojik araştırmalar, gerek lentogenik ve mezogenik ve gerekse velogenik suşlar arasında, bağışıklık yönünden, ayrı bir tip farkını ortaya koymamıştır (1,2,5,6,10,11,14,15; 17; 18,20,22,24,25).

Biz bu araştırmayı, İsrailde aşılı hayvanlar arasında büyük çapta ölümlere sebep olan virus suşunun özelliğini incelemek ve yurdumuzdaki patogen suşla (Çorum) karşılaştırmasını yapmak amacı ile ele aldık. Yurdumuzda newcastle hastalığının savaşında, lentogenik ve mezogenik suşlarla hazırlanan aşilar kullanılmaktadır. Bu aşuların İsrail ve yerli patogen suşa karşı bağışıklık testlerini de, karşılıklı olarak uyguladık.

### Materyal ve Metod

*Civcivler* : Tarım Bakanlığı, Tavukçuluk ve Araştırma Enstitüsünden 200 adet günlük beyaz leghorn civcivi alınarak, kürsümüzdeki ana makinelerine konmuştur. Hayvanlar, deneme süresince, Yem Sanayinin Antibiyotikli toz civciv yemi ile beslendiler.

*Aşı Suşları* : 1- *B<sub>1</sub> Aşı Suşu* : Bu suş, Etlik Veteriner Bakteriyo-  
loji Enstitüsünden alındı ve kürsümüzde 3 yumurta pasajı yapıldı.  
2- *Roakin Aşı Suşu* : Bu virus da yine aynı enstitüden temin edildi ve kürsümüzde 3 defa yumurtadan geçirildi.

*Eprüve Suşları* : 1- *Çorum Virus* : Bu suş Etlik Veteriner Bakteriyo-  
loji Enstitüsünden alındı. Hemaglutinasyon titresi (HA), 1/320 ve % 50 embriyo letal dozu (ELD<sub>50</sub>)  $10^{-7.76}$ /0.1 cc. olarak tesbit edildi.  
2- *İsrail Suşu* : Tarım Bakanlığı, Veteriner Genel Müdürlüğü kanalı ile, İsrail Tarım Bakanlığından getirilmiştir. Kürsümüzde 3 yumurta pasajı yapıldıktan sonra, hemaglutinasyon titresi (HA) 1/320 ve % 50 embriyo letal dozu (ELD<sub>50</sub>)  $10^{-7.5}$ /0.1 cc. olarak bulundu (21).

*Embryolu Yumurtalar*: Kürsümüz deneme hayvanlarından temin edilen beyaz leghorn yumurtaları, virüsleri üretmek, embryo letal dozlarını tayin etmek ve nötralizasyon testlerini uygulamak gayesi ile kullanılmıştır. Denemelerde 9 günlük kuluçkalanmış yumurtalar tercih edilmiştir.

*Serolojik Testler*: 1- *Nötralizasyon Testi (NT)*: Bu denemede virus 10 katlı sulandırılmış ve serum sabit tutulmuştur. Testte, Roakin aşı suşuna karşı tavuklardan elde edilen pozitif serum kullanıldı. Nötralizasyon testi, her iki patogen suş için yumurtada uygulandı ve nötralizasyon son noktaları ile nötralizasyon-indeksleri (NI) hesap edildi (9, 21). 2- *Hemaglutinasyon (HA) ve Hemaglutinasyon-Inhibisyon (HI)*: Hemaglutinasyon testi tüpte uygulandı (9). Hemaglutinasyon-inhibisyon deneyi beta usulüne göre yapılmış ve virüsler 2 HA ünitelerinde sabit tutulmuşlardır (9). Bu testte de, nötralizasyon testinde kullanılan pozitif serum denemeye iştirak ettirilmiştir.

*Aşılamalar*: 1- *B 1 Suşu ile Aşılamalar*: Bu virüslere yapılan aşılama iki bölümde uygulanmıştır. a- *Günlük Cıvciv Aşılaması*: Virus ihtiva eden allantois-amnion sıvısı, steril fizyolojik su ile 1/20 oranında sulandırılarak, 80 tane günlük cıvcive, intransal, bir damla (20 damla=1 cc.) verilmiş ve standard damlalık kullanılmıştır. Hayvanlardan 20 tanesi kontrol olarak bırakılmıştır. b- *3 Haftalık Aşılama*: 20 tane, 23 gününü doldurmuş cıvciv, intransal olarak, aynı şekilde aşılanmış ve kontrol olarak 4 hayvan ayrılmıştır.

2- *Roakin Suşu ile Aşılama*: Viruslu allantois-amnion sıvısı, steril fizyolojik su ile 1/100 sulandırılarak, 42 günlük (6 haftalık) 60 tane cıvcive, intramuskular, göğüs kasi içine, 0.2 cc. miktarında verildi ve 15 hayvan kontrol olarak bırakıldı.

*Eprüvasyon*: Her iki aşı suşu ile aşılanan hayvanlar, aşıdan 15 (birinci eprüvasyon) ve 90 gün (ikinci eprüvasyon) sonra olmak üzere iki eprüvasyona tabi tutulmuşlardır.

1- B1 suşu ile günlük aşılanan hayvanlar arasından, birinci eprüvasyon için, 36 aşı ve 8 kontrol hayvan denemeye alınmıştır. Bunların yarısı Çorum ve diğer yarısı da İsrail patogen suşları ile eprüve edilmişlerdir. İkinci eprüvasyon için, 30 aşı ve 6 kontrol cıvciv kullanılmıştır. Bunlar da aynı şekilde, Çorum ve İsrail virüsleri ile yarı yarıya eprüve edilmişlerdir.

B1 virüsü ile 23 günlük aşılamada kullanılan 20 hayvanın hepsi, 15 gün sonra, her iki patogen suşla eprüvasyona tabi tutulmuş ve kontrol olarak 4 hayvan denemeye konmuştur.

2- Roakin suşu ile aşılanan hayvanlardan, birinci eprüvasyon için, 30 aşı ve 6 kontrol hayvan denemeye alınmış ve her iki patogen suşla eprüve edilmiştir İkinci eprüvasyonda 20 aşı ve 4 kontrol hayvan kullanılmıştır.

Çorum ve İsrail suşları ile eprüve edilen hayvanlar ayrı kafeslerde bulundurulmuştur.

*Eprüve Dozu:* 1- *Çorum Suşu:* Virusun % 50 embryo letal dozu (ELD<sub>50</sub>) 10<sup>-7.76</sup>/0.1cc. olarak tesbit edildi. Denemelerde, virus, 1/5700 oranında fizyolojik su ile sulandırılarak (10000 ELD<sub>50</sub>/0.1cc) hayvanların göğüs kası içine, 0.1 cc. miktarında verilmiştir. 2-*İsrail Suşu:* Bu virusun % 50 embryo letal dozu (ELD<sub>50</sub>) 10<sup>-7.5</sup>/0.1 cc olarak bulundu ve denemelerde 1/3200 oranında sulandırılarak (10000 ELD<sub>50</sub>/0.1 cc.) göğüs kası içine 0.1 cc. miktarında şırınga edilmiştir.

## Sonuçlar

### B1 Suşu ile Aşılama

A- *Günlük Aşılı Civcivlerin Eprüvasyon Sonuçları:* Birinci eprüvasyonda alınan sonuçlar çizelge 1 de gösterilmiştir.

ÇİZELGE: 1

Birinci Eprüvasyonun Sonuçları						
Suşlar	Aşılı Hayvanlar			Kontrol Hayvanlar		
	Denemeye konan hayvanlar	Ölenler	Canlılar	Denemeye konan hayvanlar	Ölenler	Canlılar
Çorum Suşu	18	12	6	4	4	0
İsrail Suşu	18	14	4	4	4	0

Çizelge-1 de görüldüğü üzere, yerli patogen Çorum suşu, inokule edilen 18 hayvanın 12 tancsini (% 66.6), İsrail suşu ise, aynı miktar civcivin 14 adedini (% 77.7) öldürmüştür. Kontrol hayvanlar her iki patogen suşla % 100 ölmüşlerdir. Bu denemede, İsrail virusunun hayvanları öldürme hızı, Çorum suşundan biraz daha fazla bulunmuştur. Şöyleki, İsrail virusu, 14 hayvanı, 3 ve 4 gün içinde öldürmesine karşılık, Çorum virusu ise 3,4 ve 5. günlerde ancak 12 hayvanı öldürebilmiştir.

İkinci eprüvasyonun sonuçları çizelge-2 de gösterilmiştir.

ÇİZELGE: 2

İkinci Eprüvasyonun Sonuçları						
Suşlar	Aşılı Hayvanlar			Kontrol Hayvanlar		
	Denemeye konan hayvanlar	Ölenler	Canlılar	Denemeye konan hayvanlar	Ölenler	Canlılar
Çorum Suşu	15	8	7	3	3	0
İsrail Suşu	15	10	5	3	3	0

İkinci eprüvasyonda, Çorum virusu, aşılı 15 hayvanın 8 tanesini (% 53.3) öldürmüş, buna karşılık İsrail suşu ise aynı miktar hayvanın 10 (% 66) adedini öldürmüştür.

Birinci eprüvede de olduğu gibi, arada, öldürme sayısı bakımından yine 2 fark bulunmuştur. Ayrıca, ölümler, İsrail virusu ile 3 ve 4, Çorum suşu ile 3,4,5 ve 6. günlerde meydana gelmiştir. Kontrollerin hepsi ölmüşlerdir.

Bl newcastle suşu ile günlük aşılı hayvanlar, passif bağışıklık devresinde bulduklarından, bu süre içinde, yapılan aşılamaların patojen virusların etkisine karşı hayvanları korumaya yeterli olmadığı bu iki eprüvasyonda teyit edilmiş oldu. Çizelge-1 de, Bl aşı suşu, Çorum patojen virusuna karşı % 34, İsrail virusuna karşı ise % 23 gibi düşük bir bağışıklık sağlamıştır. İkinci eprüvasyonda da durum, birinciden pek farklı sayılamaz. Bunda, Bl suşu, Çorum virusuna karşı % 47, İsrail suşuna karşı ise % 34 bir immunité temin etmiştir.

*B- 23Günlük Aşılamanın Sonuçları:* Bl aşı suşu ile 23 gün sonra aşılanan hayvanların 15 gün sonra yapılan eprüvasyonunda alınan değerler çizelge-3 de belirtilmiştir.

ÇİZELGE: 3

Eprüvasyonun Sonuçları						
Suşlar	Aşılı Havanlar			Kontrol Hayvanlar		
	Denemeye konan hayvanlar	Ölenler	Canlılar	Denemeye konan hayvanlar	Ölenler	Canlılar
Çorum Suşu	10	0	10	2	2	0
İsrail Suşu	10	0	10	2	2	0

Epruvasyon sonuçlarına göre, passif bağışıklık devresini geçirmiş olan civcivler, B1 suşu ile intranasal aşılanmış ve 15 gün sonra Çorum ve İsrail suşlarına karşı bağışıklık bulunmuştur. Kontrollerin hepsi ölmüştür.

### Roakin Suşu ile Aşılamalar

Roakin aşı suşu ile intramuskuler aşılanan hayvanların birinci epruvasyonundan alınan sonuçlar çizelge-4 de gösterilmiştir.

ÇİZELGE: 4

Suşlar	Birinci Epruvasyonun Sonuçları					
	Aşılı Hayvanlar			Kontrol Hayvanları		
	Denemeye konan hayvanlar	Ölenler	Canlılar	Denemeye konan hayvanlar	Ölenler	Canlılar
Çorum Suşu	15	0	15	3	3	0
İsrail Suşu	15	0	15	3	3	0

Roakin suşu ile aşılı hayvanların birinci epruvasyonunda, patojen suşlarla hiç bir ölüm kaydedilmemiştir. Kontrollerin hepsi ölmüştür.

İkinci epruvasyonda elde edilen değerler çizelge-5 de gösterilmiştir.

ÇİZELGE: 5

Suşlar	İkinci Epruvasyonun Sonuçları					
	Aşılı Hayvanlar			Kontrol Hayvanlar		
	Denemeye konan hayvanlar	Ölenler	Canlılar	Denemeye konan hayvanlar	Ölenler	Canlılar
Çorum Suşu	10	0	10	2	2	0
İsrail Suşu	10	0	10	2	2	0

Çizelgeye göre, patojen Çorum ve İsrail suşları, Roakin aşı suşu ile 3 ay önce aşılanmış hayvanlarda ölüm meydana getirememiştir. Kontrollerin hepsi ölmüştür.

Gerek aşıllardan (B1) ve gerekse kontrollardan ölen hayvanların otopsi yapılmış ve newcastle tesbit edilmiştir.

*Nötralizasyon Testi (NT) Sonuçları*: Pozitif serumun, İsrail suşuna karşı, Nötralizasyon-İndeksi (Nİ),  $10^{2.94}$  ve Çorum virusuna karşı Nİ ise,  $10^{3.43}$  olarak bulunmuştur. Bu duruma göre, pozitif serum; İsrail virusunun 871 ELD<sub>50</sub> ve Çorum virusunun da 2700 ELD<sub>50</sub> sini nötralize etmiştir. Aralarında, Log. 0.49 luk gibi az bir titre farkı vardır ve serum her iki virusa karşı da etkili olmuştur.

*Hemaglutinasyon-Inhibisyon (HI) Testi Sonuçları*: Bu denemede, pozitif serum, her iki patogen suşa karşı aynı titreyi (1/160) göstermiş ve aralarında fark bulunmamıştır.

### Tartışma

Kanathılarda newcastle hastalığını meydana getiren viral etken üzerinde, şimdiye dek, sayısız çalışmalar yapılmış ve virusun bir çok özellikleri aydınlatılmıştır. Çalışmaların hemen hepsinde, newcastle suşları arasında ayrı bir immunolojik tipin varlığı tesbit edilememiş ve ancak aktivitelerinde bazı değişiklikler saptanabilmiştir (1,2,5,6,14, 15,17,18,20,22,25). Hatta, serum nötralizasyon testleri ile 17 suş üzerinde yapılan çalışmalarda, newcastle suşları arasındaki farkların, 2 suşda, 5 log. kadar olduğu bile tesbit edilmiştir (23).

Bl suşu ile intranazal günlük aşılanan hayvanlarda yapılan iki epruvasyonda, İsrail ve Çorum suşları arasında, patogenite yönünden, ufak bir fark bulunmuştur. Şöyleki, her iki eprüvede, İsrail virusu toplam olarak 24 (% 72.7), Çorum virusu ise 20 (% 60.6) civiv öldürebilmiştir. Bunun yanı sıra, İsrail virusunun gerek aşılı (Bl ile) ve gerekse kontrol hayvanları öldürme hızı, Çorum suşununkinden biraz daha fazla bulunmuştur. Bu denemede, her iki suş arasında, patogenite yönünden meydana gelen ayrımlar, İsrail suşunun ayrı bir immunolojik tip olduğuna belge sayılamaz. Çünkü, her iki virus arasındaki bu farklar, fazla olmadığı gibi, diğer viruslarda olduğu gibi, bunlar, newcastle virusları arasında her zaman raslanmakta olan modifikasyonlardan ileri gelmekte olup, farklı ölümler de yetersiz bağışıklık sonu meydana gelmişlerdir. Bu nedenle, bu iki suş arasındaki bu önemsiz ayrımın, bir immunolojik tip olarak nitelendirmenin mümkün olmayacağı aşikârdır. Nitekim, gerek passif bağışıklık devresini geçiren hayvanların Bl ile intranazal ve gerekse Roakin'le intramuskuler aşılanmalarından sonra yapılan epruvasyonlarda, her iki patogen suş ölüm meydana getirmemiştir. Bu durum, İsrail ile Çorum virusunun aynı immunolojik karakterde olduğunu göstermektedir. Yapılan nötralizasyon ve hemaglutinasyon-inhibisyon (HI) testleri de yine aynı yönde sonuç vermiştir.

Bu denemelerde ortaya çıkan diğer bir gerçek te, passif immunitenin, bağışıklık üzerine olan olumsuz etkisidir. Eğer hayvanlar; henüz, passif bağışıklık devresini geçmeden (3-4 hafta) aşılanırsa, meydana gelecek immunitenin zayıf olacağı ve hayvanları tam olarak koruyamayacağı, buna karşılık, passif bağışıklık devresini geçtikten sonra yapılan aşılama da, iyi bir immunitenin teşekkül edeceği anlaşılmıştır. Denemelerde, B1 suşu ile günlük aşılanan civcivlerin 15 ve 90 gün sonra yapılan eprüvelerinde, her iki patogen suşla ölümler görülmesine karşılık, aynı suşla (B1 ile) 23 gün sonra aşılananlarda ise hiç bir ölüm meydana gelmemiştir. Roakin suşu ile de 6 haftalık iken, intramuskuler yolla, yapılan aşılamalarda aynı durum gözlenmiş ve hiç bir ölüm olmamıştır. Bu alınan sonuçlar, araştırmacıların (5,6,10,11,24,25) çalışmaları ile de uygunluk göstermektedir.

Bu araştırmaya göre, yurdumuzda, lentogenik suşlarla, yapılacak aşılama, bir zorunluk olmadığı takdirde, hayvanlar passif bağışıklık devresini geçirdikten sonra, uygulanması tavsiye olunur.

Aynı şekilde, İsrailde, aşılı hayvanlar arasında meydana gelen ölümlerin, ayrı bir immunolojik tipten ileri gelmediği, ancak, yeterli bir bağışıklık sonu oluşturduğu kanısına varılmıştır.

### Ö z e t

İsrailden getirilen patogen suşun özelliğini incelemek üzere denemeler yapılmış, gerek in vitro (Hemaglutinasyon-İnhibisyon) ve in ovo (Nötralizasyon) ve gerekse in vivo (bağışıklık) testleri ile bu virusun, yerli patogen suşdan (Çorum), bağışıklık yönünden, ayrı bir tip olmadığı tesbit edilmiştir.

B1 aşı suşu ile günlük aşılanan civcivler, 15 ve 90 gün sonra yapılan iki eprüvyonda, ortalama olarak, Çorum virusuna karşı % 60.6 ve İsrail virusuna karşı ise % 72.7 ölüm göstermişlerdir. Buna karşılık, 3 hafta sonra, B1 ile aynı yolla aşılanan hayvanlarda, her iki patogen suşdan ileri gelen ölümler görülmemiştir.

Intramuskuler olarak, mezogenik Roakin suşu ile aşılanan hayvanlar, her iki eprüvede, Çorum ve İsrail viruslarına karşı dirençli bulunmuşlardır.

In ovo yapılan nötralizasyon testinde, pozitif serumun, Çorum virusuna karşı, Nötralizasyon-İndeksi (Nİ),  $10^{3.43}$ , İsrail virusuna karşı ise Nİ,  $10^{2.94}$  olarak tesbit edilmiştir.

Hemaglutinasyon-İnhibisyon (Hİ) testinde, pozitif serum, her iki patogen suşla aynı titreyi (1/160) göstermiştir.



İsrail suşunun patogenitesi ile Çorum virusununki arasında ufak bir fark bulunmuştur. Denemelere göre İsrail virusunun hayvanları öldürme hızı biraz daha fazladır.

Bu bulguların ışığı altında, yurdumuzda, lentogenik suşlarla yapılacak aşılamaların, bir zorunluluk olmadığı takdirde, hayvanlar, passif bağışıklık devresini geçirdikten sonra yapılması yerinde olur.

İsrailde, aşıli hayvanlar arasında, ölüm meydana getiren virusun bağışıklık yönünden ayrı bir tip olmadığı ve ölümlerin, yetersiz bir bağışıklık sonu meydana geldiği kanısına varılmıştır.

### Zusammenfassung

#### **Die immunologische und serologische Untersuchungen über den Israel-Stamm des Newcastle Disease Virus (NDV)**

Das Experiment wurde zur Erforschung einiger Eigenschaften des pathogenen NDV-Stammes durchgeführt, der aus Israel stammte. Durch in vitro-(HI), in ovo-(Neutralization) und in vivo-(immunogene Wirkung), Untersuchungen konnten festgestellt werden, dass der Israel-Stamm und der heimische (Çorum) NDV-Stamm bezüglich der immunogenen Wirkung keine Unterschiede aufwiesen.

Die Todesrate bei den mit dem (Hitchner) Bl-Stamm als Ein-tagsküken intranasal vakzinierten Versuchstieren betrug 60,6 % bei dem Çorum-Stamm 72,7 % bei dem Israel-Stamm nach den beiden Belastungsinfektionen am 15. und am 90. Lebenstage. Im Gegensatz dazu wurden Todesfälle nicht beobachtet, wenn die Tiere am 21. Lebenstage mit dem Bl-Stamm vakziniert worden waren.

Die mit einem mesogenen New-Castle-Disease-Virus (Roakin) intramuskular vakzinierten Versuchstiere zeigten sich resistent gegenüber beiden Belastungsinfektionen, sowohl mit dem Çorum- als auch mit dem Israel-Stamm. Im Neutralisationstest betrug der Neutralisationindex des positiven Serum bei dem Israel-Stamm  $10^{2,94}$  und bei dem Çorum-Stamm  $10^{3,43}$ .

Obwohl die Pathogenität des Israel-Stammes etwas grösser war als die des Çorum-Stammes, zeigten beide Stämme in ihrem immunogenen Verhalten keine signifikanten Unterschiede.

Nach diesen Untersuchungsergebnissen empfiehlt sich die Vakzination von Küken im Alter von mindestens 21 Tagen, wenn keine andere Erfordernisse vorliegen.

Es wird angenommen, dass die Kausalitaeten unter den vakzinierten Küken in Israel aus der ungenügenden Immunitaet resultierten. Auf Grund unserer Untersuchungen waren die beiden Stamme keine Unterschiedlichen immunogenen Typen.

### L i t e r a t ü r

- 1 - **Akat, K., Sipahioğlu, A., ve Berber, R.** (1963): *BI, F, LaSota ve Haifa Newcastle aşı suşları ile içme sularına katılmak suretiyle immuno-gen, antijenik ve patojenik tesirlerin mukayesesi.* Etlik Vet. Bak. Enst. Derg. 2: 76-78.
- 2 - **Atun, H., Beşe, M., ve Kıpçak, L.** (1958): *Komorov-Roakin Newcastle Aşularının Mukayeseli Denemeleri.* Türk Vet. Hekim. Dern. Derg., 136-137: 32-54.
- 3 - **Bang, F.B.** (1949): *Formation of Flamentous Forms of Newcastle Disease Virus in Hypertonic Concentration of Sodium Chloride.* Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 71:50-52.
- 4 - **Bang, F.B., and Warwick, A.** (1957): *The effect of an avirulent and a virulent strain of newcastle virus (Myxovirus multiphorme) on cells in tissue culture.* J. Path. Bact. 73:321-330.
- 5 - **Bankowski, R.A., Hill, R.W., and Raggi, L.G.** (1957): *Response of eight week old susceptible chickens to newcastle disease (BI) and infectious bronchitis virus.* Avian Dis. 1:195-207.
- 6 - **Başkaya, H.** (1953): *Newcastle'a (Yalancı veba) karşı canlı "Roakin" newcastle suşu ile aşılama denemeleri.* Türk Vet. Hekim. Dern. Derg. 23:1135-1158.
- 7 - **Başkaya, H.** (1968): *Ders notları.* Vet. Fak. Bak. Kürsüsü.
- 8 - **Brandly, C. A., and Hanson, R.P.** (1965): *Newcastle Disease.* Site. Biester, H.E., and Schwarte, L.H. (1965): *Disease of Poultry.* Fifth ed., ss. 633-674. the Iowa State University Press.
- 9 - **Cunningham, C.H.** (1967): *A Laboratory Guide in Virology.* Sixth Ed. 2nd Printing. Burgess Publishing Co.
- 10 - **Doll, E.R., McCollum, W.H., and Wallace, M.E.** (1950): *Immunization against Newcastle Disease with a virus of low virulence.* Vet. Med. 45:231-236.
- 11 - **Doll, E.R., Wallace, M.E., and McCollum,** (1950): *Reinfection of chickens vaccinated by the intranasal method with Live B I newcastle disease virus.* Am. J. Vet. Res. 11:437-440.

- 12 - **Hanson, R.P., Upton, E., Brandly, C.A., and Winslow, N.S.** (1949): *Heat Stability of Haemagglutinin of Various Strains of Newcastle Disease Virus*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 70:283-287.
- 13 - **Hanson, R.P., and Brandly, C.A.** (1955): *Identification of Vaccine Strains of Newcastle Disease Virus*. Sci. 122:156-157.
- 14 - **Hitchner, S.B.** (1950): *Further Observation on a Virus of Low virulence for Immunizing Fowls against Newcastle Disease (Avian Pneumoencephalitis)*. Cornell Vet. 40:60-70.
- 15 - **Johnson, E.P., and Gross, W.B.** (1952): *Vaccination against Newcastle Disease by Atomization or Nebulization in Incubators and Chick boxes with B 1*. Vet. Med. 47:364-366.
- 16 - **Kilham, L.** (1949): *A Newcastle Disease Virus (NDV) Hemolysin*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 71:63-66.
- 17 - **Markham, F.S., Bottorff, C.A., and Cox, H.R.** (1951): *The Conjunctival application of Newcastle Disease Vaccine (Intranasal type) in Parantaly immun and Susceptible Chicks*. Cornell Vet. 41:267-282.
- 18 - **Markham, F.S., Cox, H.R., and Bottorff, C.A.** (1954): *Newcastle Disease: A Serologic Study in Vaccination and Revaccination*. Cornell Vet. 44:324-345.
- 19 - **Mussgay, M.** (1960): *Vergleichende Untersuchungen über die Vermehrung eines Pathogenen und eines Schwach Pathogenen Stammes des Virus der Atypischen Geflügelpest (Newcastle-Virus)*. Zbl. f. Bak. I (Orig.) ,177:437-447.
- 20 - **Raggi, L.G., and Lee, G.G.** (1962): *Further Observations on the Response of Birds to one Intranasal Vaccination with the B 1 Strain of Newcastle Disease Vaccine*. Avian Dis. 6:297-301.
- 21 - **Reed, L.J., and Muench, H.** (1938): *A Simple Method of Estimating Fifty Percent End-point*. Amer. J. Hyg. 27:493-497.
- 22 - **Sipahioğlu, A.** (1967): *Newcastle Hastalığına karşı Civciv ve Piliçlerin püskürtme ve içme suyu Vasıtasıyla Aşılınmaları*. Etlik Vet. Bak. Enst. Derg. 3:40-49.
- 23 - **Upton, E., Hanson, R.P., and Brandly, C.A.** (1953): *Antigenic Differences Among Strains of Newcastle Disease Virus*. Proc Soc. Exp. Biol. Med. 84:691-693.
- 24 - **Winterfield, R.W., and Seadle, E.H.** (1957): *Newcastle Disease Immunization Studies. II. The Immune Response to Chickens Vaccinated with B1 Newcastle Disease Virus Administered through the Drinking Water*. Poultry Sci. 36:54-64.

- 25 - **Winterfield, R.W., and Seadle, E.H.** (1957): *Newcastle Disease Immunization Studies*. III. The Immun Response to Chickens Vaccinated at an early age with B1 Newcastle Disease Virus Administrated through the Drinking Water under Field Conditions. *Poultry Sci.* 36:65-70.
- 26 - **Winslow, N.S., Hanson, R.P., Upton, E., and Brandly, C.A.** (1950): *Agglutination of Mammalian Erythrocytes by Newcastle Disease Virus*. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 74:174-178.

Yazı "Dergi Yazı Kuruluna" 10.11.1969 gn gelmiştir.