

NEWCASTLE HASTALIĞINA KARŞI KLOAKAL YOLLA AŞILAMA ÜZERİNDE ARAŞTIRMA

Mustafa Arda* Hasan Başkaya Nejat Aydın*****

An Investigation on the Immunization Of Chickens by vent against Newcastle Disease

Summary: In this experiment, B₁ and Roakin vaccine strains were used for immunizing animals. For this purpose, three months old and cross-bred 130 chicks were put into experiment. Of these, 22 served as control. Besides vaccination by vent, wing web and intranasal routes were also investigated and compared with each others. Animals were challenged in 20 – 90 and 180 days after vaccination. In every challenge, 12 vaccinated and 6 unvaccinated (control) animals were used.

To vaccinate chickens, B₁ strain for intranasal; Roakin strain, as an undiluted, for wing web, and 1/20 dilution for cloacal route were used.

According to the results of this experiment, it was understood that, the vaccination of animals by vent, gave protection as good as other routes. Both the cloacal and wing web vaccination gave 100 % protection at the end of 6 months, although the intranasal route showed little drop at the same time (80 %).

Özet: Denemelerde aşı suşu olarak B₁ ve Roakin, eprüve suşu olarak İsrail patogen Newcastle virusundan yararlanılmış ve bu amaçla 3 aylık 130 adet melez piliç kullanılmıştır. Üç gruba ayrılan hayvanlar intranazal (B₁ ile), kanat zarı (Roakin ile) ve kloakal yolla (1/20 Roakin ile) aşılanmışlardır.

Aşılamadan önce ve sonra, hayvanların kanları HAI testi ile kontrol edilmiştir. Hayvanlar, aşılandıktan 20, 90 ve 180 gün sonra olmak üzere 3 eprüvyona tabi tutulmuşlardır. Aşılamadan önce kontrol edilen 50 hayvanın serumu HAI testinde negatif, aşılandıktan 15 gün sonra, her gruptan kontrol edilen 15 hayvanın serumu ise pozitif bulunmuştur. Hayvanlar 175 gün sonra negatif reaksiyon vermişlerdir.

Intranazal aşılamaya ait 1. ve 2. eprüvyonlarda hayvanlar % 91.3 oranında ve 6 ay sonra uygulanan 3. eprüvyonda ise % 80 nisbetinde bir korunma göstermişlerdir. Başıklıkta, 6 ay sonra bir düşme görülmüştür.

* A. Ü. Vet. Fak. Bakteriyoloji ve Salgın Hastalıklar Kürsüsü Doçenti.

** A. Ü. Vet. Fak. Bakteriyoloji ve Salgın Hastalıklar Kürsüsü Profesörü.

*** A. Ü. Vet. Fak. Bakteriyoloji ve Salgın Hastalıklar Kürsüsü Asistanı.

Kanat zarı ve kloakal yolla aşılana nlar 6 ay sonraya kadar % 100 oranında bir korunmaya sahip olmuşlardır.

Intranazal aşılama, kanat zarı ve kloakal yollara nazaran daha az bir korunma vermiştir.

Sonuç olarak, kloakal aşılamasının, 3 aylık melez piliçlerde, 6. ay sonuna kadar % 100 bir bağışıklık sağladığı ve bu yolla elde edilen immunitenin diğer yöntemlerden hiç de düşük olmadığı, kanısına varılmıştır.

Giriş

Yurdumuzda tavukçuluk henüz gelişme devresini tamamlamadığı için organize olmuş bilgili ve düzenli bir yetiştiriciliğe çok az sayıda raslanmaktadır. Büyük şehirler civarında yoğunlaşan modern sayılabilecek nitelikte bir kaç müessese dışında, yetiştiricilik tamamiyle doğanın kucağına bırakılmıştır. Bu bölgeler, gerekli kontrolden uzak ve hayvan hareketlerinin fazla olması nedeni ile, birer viral ve bakteriyel hastalık kaynağı haline gelmişlerdir. Viral hastalıkların başında, Yalancı veba önemli bir yer tutmaktadır. Tavukları bu hastalıktan korumak için, yurdumuzda olduğu gibi, diğer ülkelerde de bir çok çalışmalar yapılmakta ve bulunan uygun sonuçlar pratiğe aktarılmaktadır. Savaş metodlarının ağırlığı, genellikle, aktif bağışıklık üzerinde toplanmakta ve bu amaçla hazırlanan aşılar başlıca iki ana gruba ayrılmaktadır ^{8, 12, 13, 17, 22, 26, 29, 44}:

1- **İnaktif aşılar:** Velojenik karakterdeki suşların çeşitli madde lerle (Formol, ^{1, 27, 38}; Beta-propiolactone, ^{2, 20, 21, 39} Ultraviolet, ³⁰; Kristal violet, ^{6, 77, 31} ve Isı, ¹⁸ inaktivasyonu suretiyle hazırlanırlar.

2- **Aktif aşılar:** Hayvanları aşılamak gayesi ile kullanılan canlı suşlar iki kısma ayrılırlar. *A-Lentogenik suşlar:* Tavuklar için patogenitesi çok zayıf olan suşlardan (B¹, F, Losota, vs.) hazırlanırlar. *B-Mezogenik suşlar:* Tavuklar için orta derecede patogeniteye sahip suşlardan (Roakin, Komarow, Mukteswar, vs.) elde edilirler.

İnaktif aşılar, enfeksiyonun çok az yaygın olduğu veya hüküm sürdüğü ülkelerde ve genellikle kas içi yolla kullanılırlar. İnaktif aşı lardan ileri gelen ölümlerin olmaması, virusun saçılmaması, yumurta verimini etkilememesi ve doz ayarlama limitlerinin geniş olması gibi avantajlarına karşılık elde edilen immunité ortalama olarak 4-5 aya kadar iyi sayılabilir. Ancak, inaktif aşı ile aşılanmış hayvanlar patogen virusla temasa geldiklerinde kendilerinde hastalık görülmediği halde bir süre patogen virusu çıkarmakta ve etrafı bulaştırmaktadırlar ^{12, 13, 21, 22, 26, 29, 31, 44}.

Aktif aşular, kullanılan suşun karakterine (Lentogenik, Mezogenik ve Doku kültürüne adapte suşlar), inokulasyon yoluna ve dozuna bağlı olarak değişik sürede bağışıklık verirler. Bu tarz aşular enfeksiyonun yaygın olduğu ülkelerde ve bu arada yurdumuzda da fazla oranda tatbik edilmektedirler. Lentogenik suşlardan hazırlanan aşular genellikle, intranazal-okuler^{15, 16, 23, 24, 25, 35, 36}, püskürtme^{5, 28, 37} ve sulara katılarak^{4, 19, 37, 40, 41, 42} kullanılırlar. Patogenitelerinin çok zayıf olması nedeni ile, bir günlük civcivlerde bile tatbik şansına sahiptirler. Bu suşlardan elde edilen bağışıklık ortalama olarak 4-6 ay kadar devam etmektedir. Mezogenik suşlar ise, civcivler için patogen olduklarından, 4-5 haftalıktan küçüklerde kullanılmamaktadırlar. Elde edilen bağışıklık, ortalama olarak, 6-12 ay arasındadır^{2, 10, 11, 14}.

Kanat zarı aşılama tekniği daha az müracaat edilen bir yöntem olarak ele alınmaktadır. Gerek Lentogenik^{32, 33, 34} ve gerekse mezogenik⁹ suşlarla yapılan tatbikatta olumlu sonuçlar elde edilemediği bildirilmektedir.

İmmünizasyonda kloakal yol çok az denenmiştir. Hayvanları revaksine etmede kullanılan bu tarz aşılama, kas içi ve kanat zarı yolu ile yapılan revaksinasyondan daha iyi serolojik reaksiyon verdiği ve hayvanların kanında bulunan birinci aşılama ait nötralizan antikorlardan, aşı materyalinin, diğer yollara nazaran, daha az etkilendiği bildirilmiştir⁴³.

Bu çalışmada, üç aylık melez piliçleri Newcastle hastalığına karşı korumada kloakal yolun bağışıklık yönünden durumu araştırıldı ve intranazal, kanat zarı aşılama teknikleri ile de karşılaştırıldı.

Materyal ve Metod

Aşı suşları: 1-B¹ suşu: Kürsümüzde bulunan ve ampullerde kurutulmuş olarak -20°C.de saklanan suşlardan yumurta pasajı yapıldı. Pozitif HA gösteren allantois-amnion sıvıları alınarak denemelerde kullanıldı.² **Roakin suşu:** Bu suş da kürsümüzden temin edildi. Kurutulmuş ampullerden elde edilen ve pozitif HA gösteren allantois-amnion sıvıları kullanıldı.

Eprüve suşu: Eprüvelerde patogen İsrail Newcastle suşundan yararlanıldı. Virusun HA titresi, 1/160 ve embryo letal dozu da 10^{-7.30} olarak bulundu (10^{-7.30} ELD₅₀/0.1 cc.). Virus, kullanılmadan önce, yumurtada 3 defa pasajı yapıldı ve eprüvelerde 1/2000 oranında fiz. su ile sulandırılarak, kas içi 0.1 cc. miktarında kullanıldı (10.000 ELD₅₀/0.1 cc.).

Piliçler: Bu amaç için, denemelerde, 3 aylık 130 melez piliç (Beyaz plymouth + Leghorn + Cornish + New Hampshire) kullanıldı. Hayvanlar aşağıdaki tarzda guruplara ayrılarak aşılandılar:

1. Grup : İntranazal yolla aşılandı (36 piliç)
2. Grup : Kanat zarı yolu ile " " "
3. Grup : Kloakal yolla " " "
4. Grup : Kontrol (aşılanmadı) 22 "

Hayvanlar aşılanmadan önce kanları Hİ testine tabi tutuldu ve hepsi negatif bulundu. Kontroller hariç, aşılu gruplar birarada barındırıldılar.

Aşılama: 1- *İntranazal aşılama:* B₁ aşı suşunun taze allantois-amnion sıvısı sulandırılmadan, standart damlalıklarla hayvanların burun deliklerinden birine 2 damla miktarında damlatılarak uygulandı.

2- *Kanat zarı aşılaması:* Roakin aşı suşu virusunun taze allantois-amnion sıvısı, sulandırılmadan, çift oluklu iğne ile kanat zarına batırarak suretiyle aşılama yapıldı.

3- *Kloakal aşılama:* Roakin aşı virusu, fizyolojik su ile 1/20 oranında sulandırıldıktan sonra, kloakaya 2 damla miktarında damlatıldı.

Hemaglutinasyon-İnhibisyon testi (HAI): Aşılamadan önce ve aşılamayı izleyen 6., 11. ve 15. günlerde, ayrıca 2. ve 3. eprüvasyonlardan önce hayvanlardan kan alınarak alfa usulüne göre (HAI) testi uygulandı.

Eprüvasyonlar: Hayvanlar aşılandıktan 20, 90 ve 180 günlerde olmak üzere 3 eprüvasyona tabi tutuldular. Her gruptan 12 aşılu ve 6 kontrol eprüvelerde kullanıldı. (Her eprüvede kontrol olarak kullanılan 6 aşısız hayvan, aynı eprüvelerde kullanılan 3 gruba ait aşılu hayvanların ortak kontrolüdürler).

Sonuçlar

Hemaglutinasyon-İnhibisyon testi sonuçları

1- Aşılamadan önce kontrol edilen 50 hayvanın serumu negatif bulunmuştur.

2- Aşılamayı izleyen 6., 11., 15. ve eprüvasyonlardan önceki günlere ait HAI titreleri aşağıdaki çizelge-I de gösterilmiştir. Bu gaye için her gruptan 15 hayvanın kanı kontrol edilmiş ancak, 175 gün sonra yapılan kontrollerde intranazal için 10, diğerleri için 12 hayvan kullanılmıştır.

Çizelge 1.

	Günler									
	6. Gün		11. Gün		15. Gün		85. Gün		175 Gün	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Intranazal yol	5	10	15	--	15	--	12	3	--	10
Kanat zarı	13	2	15	--	15	--	15	--	--	12
Kloakal yol	4	11	13	2	15	--	13	2	--	12

Çizelge- 1 den açıkça anlaşılacağı üzere, aşılanan hayvanlar 15. günde hepsi pozitif ve 175. günde hepsi negatif HAI titresi göstermişlerdir. Aşıdan 85 gün sonra, kanat zarı yolu ile aşılanan 15 hayvanın serumu HAI bakımından pozitif olmasına karşılık, kloakal yol 2/15 ve intranazal yolla aşılama ise 3/15 oranında negatif reaksiyon vermişlerdir. Aşıdan 11 gün sonra, kloakal yol hariç olmak üzere, diğer iki yolla aşılanan hayvanların hepsi pozitif titre göstermişlerdir.

Eprüvelerden Alınan Sonuçlar

1- **Intranazal aşılamalarda**, 3 eprüvyondan alınan sonuçların yüzdeleri çizelge-2 de gösterilmiştir.

Çizelge 2.

	I. Eprüvyon 20. Gün	II. Eprüvyon 90. Gün	III. Eprüvyon 180. Gün
Aşılardan:			
Canlı	91.3	91.3	80
Ölen	8.7	8.7	20
Kontrollerden:			
Canlı	0	0	0
Ölen	100	100	100

Intranazal aşılama ya ait 1. ve 2. eprüvyonlarda hayvanlar % 91.3 oranında ve 6 ay sonra uygulanan 3. eprüvyonda ise % 80 oranında bir korunma göstermişlerdir. Bağışıklıkta 3. aydan sonra hafifte olsa bir düşme görülmektedir. Kontrollerde ölüm ise % 100 oranında olmuştur. Ancak son eprüvyondan önce 12 hayvandan biri Leukosis diğeri de iç kanamadan ölmüş olup denemeye 10 hayvan iştirak ettirilmiştir.

2- **Kanat zarı aşılama larında**, 3 eprüvyondan elde edilen sonuçların yüzdeleri çizelge-3 de gösterilmiştir.

Çizelge 3.

	I. Eprüvasyon 20. Gün	II. Eprüvasyon 90. Gün	III. Eprüvasyon 180. Gün
Aşılardan:			
Canlı	100	100	100
Ölen	0	0	0
Kontrollerden:			
Canlı	0	0	0
Ölen	100	100	100

Kanat zarı yolu ile ve Roakin suşu ile yapılan aşılama hayvanlar, 6 ay sonraya kadar % 100 oranında korunmuşlardır. Kontrollerde ölüm % 100 olmuştur.

3- **Kloakal aşılama**, 3 eprüvasyondan elde edilen sonuçların yüzdeleri çizelge-4 de gösterilmiştir.

Çizelge 4.

	I. Eprüvasyon 20. Gün	II. Eprüvasyon 90. Gün	III. Eprüvasyon 180. Gün
Aşılardan:			
Canlı	100	100	100
Ölen	0	0	0
Kontrollerden:			
Canlı	0	0	0
Ölen	100	100	100

Çizelgeye göre, 6 ay sonra hayvanlarda % 100 bağışıklık elde edilmiştir.

4- **Kanat zarı, intranazal ve kloakal yolla** aşılanan hayvanların 3 eprüvasyonda alınan sonuçların yüzdeleri toplu olarak çizelge-5 de gösterilmiştir.

Çizelge 5.

	Intranazal aşılama			Kanat zarı aşılama			Kloakal aşılama		
	Eprüvasyonallar			Eprüvasyonlar			Eprüvasyonalar		
	I.	II.	III.	I.	II.	III.	I.	II.	III.
Canlı	91.3	91.3	80	100	100	100	100	100	100
Ölen	8.7	8.7	20	0	0	0	0	0	0

Intranazal aşılama, kanat zarı ve kloakal yola nazaran daha düşük bir bağışıklık meydana getirmiştir. Kanat zarı ile kloakal yol, 6 ay sonra, aynı derecede koruma sağlamışlardır (% 100).

Kloakal yolla aşılamanın, 3 aylık melez piliçlerde, 6. ay sonuna kadar % 100 bir bağışıklık sağladığı ve bu yolla temin edilen immunitenin, diğer yöntemlerden hiç de düşük olmadığı kanaatine varılmıştır.

Tartışma

Yurdumuz Newcastle enfeksiyonu ile bulaşık olduğundan daha ziyade canlı aşılar tercih edilmektedir. İntranazal yolla aşılama genellekle lentogenik suşlarla yapıldığından, bir günlük civcivleri bile aşılama kabiliyetinde olmakta ve ortalama olarak 4-6 ay süren bir bağışıklık elde edilmektedir^{12, 15, 16, 23, 24, 29, 35}. Buna karşılık bazı araştırmacılar bir seneye²⁵ ve hatta piliçlerde 16 aya kadar sürebilen bir immuniteye raslamışlardır³⁶. Denemelerimizde, intranazal yolla 3 aylık melez piliçlerde yapılan aşılama, bağışıklığın 6. ayda % 80 oranına düştüğü tesbit edilmiştir. Bu bakımdan elde edilen sonuçlar, adı geçen araştırmacıların çalışmaları ile paralellik göstermektedir.

Kanat zarına yapılan aşılamalarda, kullanılan suşun karakterine göre değişmek üzere, araştırmacılar, farklı sonuçlar elde etmişlerdir. Nitekim Roakin suşu ile yapılan çalışmada, bağışıklığın 16 aya kadar devam ettiğini bildiren araştırma⁹ yanısıra, (F) suşu ile immunitenin çok daha kısa olduğunu açıklayan bir deneme de bulunmaktadır³⁴. Eğer civcivlerde maternal immunité varsa, kanat zarı ile yapılan aşılamanın diğer yollardan daha zayıf etkiye sahip olacağı da açıklanmıştır³². Denemelerimizde Roakin suşu ile yapılan kanat zarı aşılamasında 6 ay sonra da hayvanların % 100 bir bağışıklığa sahip olduğu tesbit edilmiştir.

Bu araştırmada, kloakal yolun, kanat zarı ve intranazal yollardan elde edilecek bağışıklık kadar bir koruma sağladığı ve hatta intranazalden daha iyi sonuçlar verdiği gerçeği anlaşılmış bulunmaktadır. Bu nedenle de, birinci aşıları yapılmış hayvanların kloakal yolla revaksasyonlarının yapılmasının uygun olacağı kanaatindeyiz. Alınan sonuçlar, bu konuda daha önce yapılan bir araştırmayı destekler mahiyette bulunmaktadır⁴³.

Yurdumuzda intranazal aşılama genellekle günlük civcivlerde tatbik edilmektedir. Fakat, hayvanların çok genç yaşta canlı Newcastle virusu ile enfekte edilmeleri, bunları bazı solunum yolu hastalıklarına (Kronik solunum yolu hastalığı; infeksiyöz koriza; infeksiyöz bronşitis ve infeksiyöz laringotraheitis) predispoze kılmakta ve bu nedenle de hayvanlarda adı geçen hastalıklara fazlaca raslanmaktadır¹². Bu sakıncayı ortadan kaldırmak için, hayvanlarda cinsiyet tayini yapılırken, aynı anda da kloakal yolla aşılamanın uygulanması, hem hay-

vanları ikinci defa hırpalamamak ve kanlarında bulunacak passif immuniteye ait antikorlardan aşı materyalini korumak ve hemde kloakal yolla aşılamanın civcivlerdeki durumunun araştırılması yönünden uygun olacağı kanaatindeyiz.

Her ne kadar bu denemelerimizde günlük civciv kullanılmamışsa da elde edilen bağışıklık kloakal metodun başarılı olacağı kanısını vermiştir. Bundan sonraki denemelerin günlük civcivler üzerinde uygulanması öngörülmüştür.

Literatür

- 1- **Akat, K.** (1961): *Formol ve beta-propiolaktone'la inaktif edilmiş yerli Patogen Newcastle Virusunun Vaksinan ve Antijenik değeri üzerinde çalışmaları.* Etlik Vet. Bak. Enst. Derg. 1, 247-263.
- 2- **Akat, K.** (1961): *Bir Newcastle Aşısı ile Husule Gelen Muafiyet üzerinde Deneme.* Etlik Vet. Bak. Enst. Derg. 1, 331-335.
- 3- **Akat, K.** (1962): *Beta-propiolaktone'la inaktif edilmiş Newcastle aşısı üzerinde muafiyet denemeleri.* Etlik Vet. Bak. Enst. Derg. 1, 442-449.
- 4- **Akat, K., Sipahioğlu, A. ve Berber, R.** (1963): *B₁, F, La Sota ve Haifa Newcastle suşlarını içme suyuna katmak suretiyle tatbik edilen aşılamalarda, bu Virusların Immunojen, Antijenik ve Patogen tesirlerinin mukayesesi.* Etlik Vet. Bak. Enst. Der. 2, 76-86.
- 5- **Andre, V.** (1966): *Zur Sprayimmunisierung der Hühner gegen Newcastle-Disease.* Dtsch. tierarztl. Wsch. 73, 279-281.
- 6- **Bankowski, R. A., Corsvet, R. and Fabricant, J.** (1958): *A Tissue Culture-Modified Newcastle Disease virus. III. The Immunity Induced by the Modified virus and Crystal Violet Inactivated vaccines in Laying Birds.* Avian dis, 3, 466-494.
- 7- **Bankowski, R. A. and Corsvet, R.** (1960): *Immunity and the Reproductive Tract of Laying Hens Vaccinated with the Tissue culture Newcastle Disease vaccine.* Am. J. Vet. Res. 21, 610-618.
- 8- **Başkaya, H.** (1952): *Tavuk vebası aktif ve passif immunizasyonu ve tedavi metodları üzerinde araştırmalar.* A. Ü. Vet. Fak. Yayın. 26, Çalış. 10., Ankara Üniversitesi basım evi.
- 9- **Başkaya, H.** (1953): *Newcastle (Yalancı Veba) ya karşı canlı (Roakin) Newcastle suşu ile aşılama denemeleri.* Türk Vet. Hek. Dern. Derg. 23, 86-87, 1135-1158.

- 10- **Başkaya, H. ve Arda M.** (1969): *Newcastle Roakin suşu ile Doku kültüründe hazırlanan aşının Bağışıklık değeri üzerinde denemeler.* A. Ü. Vet. Fak. Derg. 16, 180-190.
- 11- **Başkaya, H. ve Arda, M.** (1970): *Patogen İsrail Newcastle suşu üzerinde İmmunolojik ve serolojik araştırmalar.* Vet. Fak. Derg. 17, 35-46.
- 12- **Başkaya, H.** (1970): *Kümes hastalıkları ders notları.* (VIII-IX. sömestre) A. Ü. Vet. Fak. Bak. Salgınlar Kürsüsü.
- 13- **Beaudette, F. R.** (1948): *The İmmunization of Birds against Newcastle Disease.* 52 nd. Annual Meet. U. S. Livestock Sanit. Asso. 254-265.
- 14- **Bingöl, M.** (1968): *Roakin Aşı Suşu ile Newcastle Aşısının Hazırlanması ve 10 yıllık tatbikat neticeleri.* Pendik Vet. Kont. Araşt. Enst. Derg. 1, 70-74.
- 15- **Bingöl, M.** (1968): *Newcastle göz-burun damla aşısı.* Pendik. Vet. Kont. Araşt. Enst. Derg. 1, 121-125.
- 16- **Bingöl, M. ve Babila, A.** (1970): *Newcastle burun, göz damla aşısı ile meydana gelen bağışıklık üzerinde denemeler.* Pendik Vet. Kont. Araşt. Enst. Derg. 3, 100-104.
- 17- **Brandly, G. A. and Hanson, R. P.** (1965): *Newcastle disease.* p. 633-674. Site. Biester H.E. and Schwartc, L.H. (1965): *Diseases of Poultry.* fifth ed. The Iowa state University press).
- 18- **Dutscher, R. M., Read, R. B. and Litsky, W.** (1960): *The İmmunological antigenicity of Rapid heat inactivated Viruses.* 1. Newcastle Disease Virus. Avian dis. 4, 205-217.
- 19- **Geissler, H. und Krüger, R.** (1963): *Die Immunisierung gegen Newcastle-Krankheit mit lebend vakzine.* Dtsch. tiercazl. Msch. 70, 52-56.
- 20- **Gill, E. and Stone, H. D.** (1960): *Preliminary field test of beta-propiolactone-killed vaccine.* 32 nd North eastern Conferance on avian disease. (Abstrak.) Avian dis, 4, 543-544.
- 21- **Gill, E. and Stone, H. D.** (1964): *Newcastle disease: İmmune response in chickens to a beta-propiolactone-killed virus vaccine.* Avian dis. 8, 61-71.
- 22- **Gratol, E. und Köhler, H.** (1968): *Spezielle pathologie und therapie der geflügelkrankheiten.* S. 202-255. Ferdinand Erike. Verlag, Stuttgart.

- 23- **Güley, M., Akat, K. ve Sipahioğlu, A.** (1960): *Newcastle Hastalığına karşı burun-göz yolu ile tatbik edilen yeni bir aşı*. Etlik Vet. Fak. Enst. Derg. 1, 17-23.
- 24- **Güley, M., Akat, K. ve Sipahioğlu, A.** (1961): *Newcastle Hastalığına karşı Burun-göz yolu ile tatbik edilen aşı üzerinde denemeler*. Etlik Vet. Fak. Enst. Derg. 1. 189-195.
- 25- **Hitchner, S. B.** (1950): *Further observations on a virus of low virulence for immunizing Fowls Against Newcastle disease (Avian pneumoencephalitis)*. Cornell Vet., 40, 60-70.
- 26- **Hitchner, S. B.** (1964): *Control of Newcastle Disease in the United States by vaccination*. S. 85-97. The University of Wisconsin press.
- 27- **Hofstad, M. S.** (1953): *Immunization of chickens Against Newcastle Disease by Formalin Inactivated Vaccine*. Amer. J. Vet. Res. 14, 586-589.
- 28- **Jokson, E. P. and Gross, W. B.** (1951): *Vaccination against Newcastle Disease by Atomization with B₁*. Vet. Med. 46, 55-59.
- 29- **Lancaster, J. E.** (1964): *Newcastle Disease-Control by Vaccination*. Vet. Bull. 34, 57-78.
- 30- **Legenhausen, D. H. and Sinkiewicz, R. J.** (1959): *Studies of Newcastle disease. II. Evaluation of two killed Newcastle disease Vaccines*. Avian dis. 3, 3-11.
- 31- **Legenhausen, D. U., Sinkiewicz, R. j. and Sullivan, J. F.** (1959): *Studies of Newcastle disease. III. Further studies of a killed Newcastle disease Vaccines*. Avian dis. 3, 12-22.
- 32- **Markham, S. F., Cox, R. H. and Bottorff, C. A.** (1954): *Newcastle disease: A Serologic Study in Vaccination and Revaccination*. Cornell Vet. 44, 324-345.
- 33- **Nilakantan, P. R., Sakkubai, P. R. and Dhanda, M. R.** (1960): *Observation on the effect of Immunization of fowls with different Vaccine strains of Ranihet (Newcastle) disease Virus*. Indian Vet. J. 37, 503-508.
- 34- **Rao, S. B. V. and Agarwal, K. K.** (1960): *Studies in the Immunization of day old chicks with (U. K.) Newcastle disease F. 1. Strain of Virus against (Asiatic) Mukteswar strain of Newcastle disease*. Indian Vet. J. 37, 6-14.
- 35- **Raggi, L. G. and Lee, G. G.** (1960): *Response of birds to one intranasal vaccination with B₁ strain of Newcastle disease Virus*. Avian dis., 4. 187-195.

- 36- **Raggi, L. G. and Lee, G. G.** (1962): *Further observations on the response of birds to one intranasal Vaccination with the B₁ strain of Newcastle disease Vaccine.* Avian dis., 6, 297-301.
- 37- **Sipahioğlu, A.** (1970): *Newcastle Hastalığına Karşı Cıvıv ve Piliçlerin Püskürtme veya içme Suyu Vasıtasıyla Aşılınmaları.* Etlik Vet. Bak. Enst. Derg. 3, 40-52.
- 38- **Waller, E. F. and Gardiner, M. R.** (1953): *Newcastle disease: Response to formalized Vaccine.* Poultry. Sci. 32, 405-411.
- 39- **Winmill, A. J. and Weddel, W.** (1961): *A Newcastle disease Vaccine Inactivated by Beta-propiolactone.* Res. Vet. Sci. 2, 381-386.
- 40- **Winterfield, R. W. and Seadale, E. H.** (1957): *Newcastle Disease Immunization Studies. 2. the Immune Response of chickens Vaccinated with B₁ Newcastle disease Virus administered through the drinking water.* Poultry Sci. 36, 54-64.
- 41- **Winterfield, R. W. and Seadale, E. H.** (1957): *Newcastle Disease Immunization Studies. 3. The Immune Response of chickens Vaccinated at an early age with B₁ Newcastle disease Virus administered through the drinking water under field conditions.* Poultry Sci. 36, 65-70.
- 42- **Winterfield, R. W., Goldman, C. L. and Seadale, E. H.** (1957): *Newcastle disease immunization Studies. 4. Vaccination of chickens with B₁, F and Lasota Strains of Newcastle disease Virus administered through the drinking water.* Poultry Sci. 36, 1076-1088.
- 43- **Winterfield, R. W. and Hitchner, S. B.** (1961): *Revaccination of chickens against Newcastle disease by vent, wing-web, and intramuscular routes.* Avian dis. 5, 18-24.
- 44- **Zuijdam, D. M.** (1953): *Poultry disease with special reference to Newcastle Disease Research and Production of Vaccine.* (Rijksserrum inrechting-Rotterdam): 1-12.

Yazı "Dergi Yazı Kuruluna" 29. 7. 1971 günü gelmiştir.