



T.C.

MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BİR GÜNLÜK VE 30 GÜNLÜKTEN BÜYÜK BUZAĞILARDA
PERSİSTE BVD HASTALIĞININ HIZLI KİT TESTLERİ İLE
TEŞHİSİ**

Veteriner Hekim Durmuş KAHRAMAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Şima ŞAHİNDURAN

BURDUR-2016

KABUL VE ONAY SAYFASI

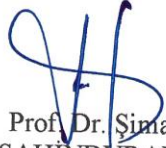
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Durmuş KAHRAMAN tarafından Prof. Dr. Şima ŞAHİNDURAN yönetiminde hazırlanan Bir Günlük ve 30 Günlükten Büyük Buzağılarda Persiste Bvd Hastalığının Hızlı Kit Testleri ile Teşhisi başlıklı tez çalışması jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından İç Hastalıkları Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak birliği ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi 21.04.2016



Prof. Dr. Özlem ÖZMEN
Mehmet Akif Ersoy Üniv.
Veteriner Fak.
Başkan



Prof. Dr. Şima
ŞAHİNDURAN
Mehmet Akif Ersoy Üniv.
Veteriner Fak.
Jüri



Doç. Dr. Metin Koray
ALBAY
Mehmet Akif Ersoy Üniv.
Veteriner Fak.
Jüri

ONAY

Bu tez, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu 24.6.2016 Tarih ve 19 Sayılı kararı ile kabul edilmiştir.



Doç. Dr. Metin Koray ALBAY
Müdür Yardımcısı
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimin boyunca her zaman için yardımlarını ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Şima ŞAHİNDURAN başta olmak üzere İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda bulunan tüm hocalarıma, her zaman yanımda olan aileme ve sevdiklerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

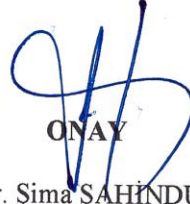


BEYAN

“Bir Günlük ve 30 Günlükten Büyük Buzağlarda Persiste BVD Hastalığının Hızlı Kit Testleri İle Teşhisi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

28/06/2016

Durmuş KAHRAMAN



ONAY

Prof. Dr. Şima ŞAHİNDURAN

Danışman

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	i
KABUL VE ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
BEYAN	
Hata! Yer işareti tanımlanmamış.	
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
TÜRKÇE ÖZET	ix
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).	x
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Etiyoloji	2
2.2. Persiste Enfekte (PI)	3
2.3. Mukozal Hastalık	4
3.GEREÇ ve YÖNTEM	8
3.1. Hayvanlar ve Özellikleri	8
3.2. Testin Yapılışı	10
4. BULGULAR	13
5.TARTIŞMA	15
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	17
7. KAYNAKLAR	18
8. ÖZGEÇMİŞ	33

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. 35 günlük ishal problemlili ve tedaviye cevap alınamayan persiste enfekte (PI) holstein ırkı bir buzağı	9
Şekil 3.2. 35 günlük persiste enfekte holstein ırkı bir buzağıda dehidrasyon ve kaşeksi	9
Şekil 3.3. 5 aylık ishal problemlili ve tedaviye cevap alınamayan persiste enfekte (PI) holstein ırkı bir dişi dana	10
Şekil 3.4. Buzağılardan kan örneklerinin alınması	11
Şekil 3.5. Hızlı test kiti ile testin yapılışı ve hayvan sahibinin bilgilendirilmesi	11
Şekil 3.6. 35 günlük buzağıya ait antijen pozitif test kiti (altta)	12
Şekil 3.7. 5 aylık dişi danaya ait persiste enfekte test sonucu	12

TABLolar DİZİNİ

Tablo 4.1. Yaşı ve cinsiyete göre toplanan kan örnekleri	13
Tablo 4.2. Dişı hayvanlardan toplanan kan örneklerinin ırk ve yaşı göre gruplandırılması	13
Tablo 4.3. Erkek hayvanlardan toplanan kan örneklerinin ırk ve yaşı göre gruplandırılması	14
Tablo 4.4. Persiste enfekte(PI) bulunan dişı ve erkek hayvanların gruplandırılması	14



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AG	Antijen
BVDV	Bovine viral diyare
Cp	Sitopatojenik
Ncp	Nonsitopatojenik
PI	Persiste enfekte
VI	Virüs izalasyonu
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)
ELİSA	Enzyme linked immunosorbent assay

T.C.
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Yüksek Lisans Tezi

**BİR GÜNLÜK VE 30 GÜNLÜKTEN BÜYÜK BUZAĞILARDA PERSİSTE BVD
HASTALIĞININ HIZLI KİT TESTLERİ İLE TEŞHİSİ**

Durmuş KAHRAMAN

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Şima ŞAHİNDURAN

BURDUR-2016

ÖZET

Bovine Viral Diarrhoea (BVD) sığırlarda sindirim, solunum ve üreme sistemi problemlerine neden olan ve ciddi ekonomik kayıplarla sonuçlanan önemli bir hastalıktır. Günümüzde modern damızlık süt işletmelerinin artması nedeniyle sağlıklı sürüler elde edilmesi için hastalıkların eradike edilmesi gerekmektedir. Sığırlarda gebeliğin ilk trimestrinde anne uterusundan alınan BVD virüsü fötüsü enfekte ederek persiste enfekte antijen (+) yavruların doğmasına sebep olmuştur. Persiste enfekte (PI) doğan buzağılar sağlıklı buzağılardan daha küçük ya da normal görünüşte olabilmektedir. Bu buzağılar ömürleri boyunca virüsü saçarak etrafienfekte ederler. BVD virüsü, enfekte annelerin yavrularınada erken embriyonik ölümler, anomali buzağı doğumları ve immün supresyonun neden olduğu ölümlere sıklıkla rastlanmaktadır. Bu çalışmada, Burdur ilindeki bir günlük ve otuz günlükten büyük 200 buzağı BVD hızlı test kiti ile taranmıştır. Çalışmamızda 13 adet hayvan BVDV ag(+) olarak saptandı (%6.5).PI hayvanların %4'ü dişi (8/200),%2.5'u ise (5/200) erkek olarak tespit edildi. PI BVD'li buzağuların %5'inde (10/200) klinik olarak solunum ve sindirim problemleri ve gelişme geriliği görüldü. Tarama sonucunda antijen pozitif olan hayvanlar hemen sürüden çıkarılarak sürülere aşılama uygulamalarının yapılması önerildi. Yaptığımız çalışmada hızlı test kiti kullanılarak hem sahada çalışan Veteriner Hekimlerin hem de üreticilerin pratik olarak BVD teşhisini yapabileceği saptandı ayrıca virüs saçan persiste buzağuların zaman kaybetmeden sürüden uzaklaştırılması ve BVD enfeksiyonuyla başarı ile mücadele yapılabilmesi için hızlı testlerin kolay ve kesin sonuçlar verdiği gösterildi.

Anahtar kelimeler: bovine viral diare, buzağı, hızlı test kiti

T.C.
MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCE
Master of Science Thesis
Diagnosis of persistent BVD in one day old and older than 30 days calves with
Rapid Kit Tests
Durmuş KAHRAMAN
The Department of Internal Medicine
Supervisor:
Prof. Dr. Şima ŞAHİNDURAN
BURDUR-2016

ABSTRACT

Bovine Viral Diarrhoea (BVD) is an important disease of cattle which causes alimentary, respiratory and reproductive disorders and serious economic losses. Today, eradication of disease is compulsory for the increase of dairies and achieving more healthier herds. In cattle, if the calves are infected with BVD from the uterus in the first trimester of pregnancy, they are born persistent infected (PI) antigen(+). The PI calves are smaller or normal in appearance than normal calves. Persistent infected (PI) calves spread the virus throughout their lives and infect their surroundings. BVD causes early embryonic death, calves born with anomalies and immunosuppression in infected animals.

In this study 200 calves between 1-30 days old from Burdur province are screened with BVD rapid test kit. In the screening, 13 calves (%6.5) are found BVDV ag(+). The gender of PI calves are found %4 female (8/200) and %2.5 male (5/200). In the %5 of PI calves (10/200), respiratory and alimentary problems were clinically seen. The antigen(+) animals are put out of the herd and vaccination protocols are recommended.

In this study, diagnosing the disease can be made rapidly by both clinicians and farmers, also putting the virus spreading persistent calves out of herd without losing time and a successful struggle can be made against BVD, are shown.

Key words: bovine viral diarrhoea, calf, rapid testkit

1. GİRİŞ

Bovine Viral Diare (BVDV) hastalığı ilk kez Olafson ve Rickard (1947) tarafından tanımlanmıştır (64). BVDV enfeksiyonu dünya çapında sığırlarda endemik olarak görülmekte ve büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır (67, 68, 69, 128, 129). Bu kayıplar enfekte sürülerde virüsün üreme ve genel sağlık durumlarında oluşturduğu negatif etkiler sonucu oluşur (90, 128).

BVDV enfeksiyonu sığırlarda klinik olarak sindirim ve genital sistemini etkileyerek sığır yetiştiriciliğinde büyük kayıplara neden olan multisistemik viral bir enfeksiyondur (95,126). Prevalansı %50-90 arasında değişen BVDV enfeksiyonunun immunsupresyon, döl tutmama problemleri, abort ve mumifikasyon, konjenital defektler, immuntolerans, persiste enfeksiyon (PI) ve mukozal disease (MD)'e neden olduğu bildirilmiştir (113). BVDV enfeksiyonu sonucunda buzağılarda mikroensefali, hidrosefalus, proensefali, serebellar hipoplazi ve hipomyelizasyon gibi konjenital defektler sıklıkla gelişebilmektedir. Ayrıca katarakt, mikroftalmi, optik noritis, retinal dejenerasyon, timik hipoplazi, hipotrikozis, alopesi, bukleli kıl örtüsü, sırtlan hastalığı, osteojenezde bozulma, alt çene kısılalığı ve gelişme geriliği daha nadir olarak görülen konjenital defektler arasında sayılabilir (119).

BVDV enfeksiyonu subklinik seyirli olabileceği gibi ateş, diyare, süt veriminde ani azalma, fertilitate problemleri, oral, nazal akıntılar, ağız boşluğunda erozyon ve ülser gibi lezyonlar görülmekle birlikte ölümcül mukozal hastalığa kadar değişen hastalık tablosuyla seyredebilmektedir (8).

Bu tez çalışmasıyla Burdur ili büyükbaş işletmelerinde bulunan kolostrum emmemiş ve 30 günlük yaştan büyük 200 buzağının BVDV hastalığı yönünden persiste enfekte olup olmadıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Etiyoloji

Hastalık koyunlarda görülen Border hastalığı ve domuzlarda domuz ateşi hastalığına neden olan virüsler ile benzer ailedendir (45). Virüs Flaviviridae ailesinin Pestivirus cinsindedir (26, 59, 97). Bovine Viral Diyaré Virüsü (BVDV), özellikle ruminantları enfekte eden, önemli ve patojen heterojen virüslerin bulunduğu (5, 55, 81, 128) gruptandır. Virüs nispeten küçük (40-60 nm), zarflı ve küresel yapıda, tek sarmallı, pozitif yönlü, iki genotip veya tür (BVDV-1 ve -2) ile genetik olarak en az 13 alt türe ayrılan bir RNA virüsüdür (5, 39, 55, 128, 134). Bu biyoçeşitliliğe rağmen tüm BVD virüsleri hücre kültürlerindeki etkilerine göre sitopatojenik (cp) veya nonsitopatojenik (ncp) olmak üzere iki biyotipe ayrılır (32).

Ncp suşlar persiste olmaya adapte edilmişler ve cp suşlarının aksine fetüste tip I interferon oluşumunu engelledikleri için bu ismi almışlardır (22, 31). Sitopatojenite yapısal olmayan NS2/3 proteinini kodlayan bölgede oluşan genetik değişimlerin (eklenmeler, duplikasyonlar ve/veya yeniden düzenlemeler) sonucunda ortaya çıkar. Bu tarz mutasyonlar mukozal hastalık denilen terminal dönemin gelişmesiyle bağlantılıdır (77). Genelde her iki genotip de benzer patojeniteye sahiptir. Ancak tip II suşu yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden şiddetli akut BVDV enfeksiyonu ile ilişkilendirilmektedir (47,102, 116). Genotip içerisinde yüksek derecede heterojenite olmasına rağmen BVDV suşlarının genelde sürüye özgü olduğu gösterilmektedir (60, 84, 109, 143). Bu durum sürüden izole edilen virüsün, başka bir suş tekrar sürüye bulaşmadığı sürece daha iyi tanımlanabilmesi anlamına gelir. BVDV'ye karşı bağışık olmayan hayvanlarda klinik tablo olarak ateş, iştahsızlık ve mukozal lezyonlar ortaya çıkabilir. BVDV hücresel düzeyde bağışıklığa hasar verdiği için sekonder olarak buzağılarda öksürük veya ishal görülebilir (81). Erişkin boğalarda akut enfeksiyon sırasında sperma kalitesi geçici olarak bozulabilir (74). Virüs hızlı bölünen hücrelere affinite gösterir. Bu yüzden büyümekte olan fetüs replikasyon için oldukça uygundur. Hastalığa bağışık olmayan gebe hayvanlarda virüs yavruyu %100 etkiler (42). Fetal enfeksiyonun spesifik klinik tablosu ise gebelik sürecine bağlıdır ve enfekte sürülerde bu nedenden dolayı geniş çapta üreme

problemleri görülebilir (118). Bu durum gebe kalamama, immuntolere, persiste enfekte (PI) buzağuların doğması, malformasyonlar, fetal ölüm ve abort veya mumifikasyon, intrauterin büyümede gecikme ve güçsüz veya ölü doğumları içerir (29, 45, 5, 89, 101, 138). Abortlar gebeliğin herhangi bir döneminde meydana gelebilir ve enfeksiyon zamanıyla bağlantılı değildir (81).

2.2. Persiste Enfekte (PI)

Fetüsün gebeliğin ilk trimesterinde immun sistemi gelişmeden önce enfekte olması persiste enfeksiyonla (PI) sonuçlanır (38). PI hayvanlar enfeksiyonun yayılmasında ve vücut sıvılarıyla yüksek miktarlarda sürekli virüs saçılışında anahtar taşıyıcılarıdır (20, 34, 75, 88, 91, 140, 141, 142). Tipik olarak persiste enfeksiyonlarda belirgin antikor yanıtı oluşmaz ancak BVDV'nin heterolog suşlarına maruz kalınırsa nötralize edici antikorlar oluşabilir (15, 24). Spesifik nötralize edici antikorların varlığı bu durumdaki hayvanlardan virüsün izole edilmesini etkileyebilir (19). PI hayvanlar bozulmuş immun yanıtı sahiptir ve diğer enfeksiyonlara da yakalanmaya daha yatkındırlar (110). Bundan dolayı erişkin yaşa gelmeden önce ölür veya kesime sevk edilirler (9, 65, 132). Ancak klinik olarak sağlıklı olan hayvanlar da görülebilir ve erişkin yaşa ulaşmış gebe kalabilirler (88). Eğer böyle olursa enfeksiyon fetüse aktarılır ve böylece yavru sürekli PI kalır (7).

Fetüs immun sistemi geliştikten sonra enfekte olursa antikor geliştirebilir (71). Ancak immun yanıt oluşturma yeteneğine rağmen, büyümekte olan fetüs negatif olarak etkilenir ve bu hayvanlar doğuştan güçsüz, hasta görünümlü ve enfeksiyonlara daha duyarlı olarak doğarlar (79, 93). Gebe düve eğer PI değilse enfeksiyona yanıt olarak antikor geliştirir ve fetüste persiste enfeksiyon gerçekleşmişse onun da immun yanıtı tetiklenir. Böylece antikor düzeyi doğumdan kısa süre önce kolostrum üretimi başlayana kadar yükselir (23, 91). Bu fenomen tanısal amaçla PI buzağı doğurma riskine sahip ineklerin belirlenmesinde kullanılır (83).

BVDV'ye karşı antikor içeren kolostrumla beslenen buzağular hayatlarının ilk aylarında kendilerini enfeksiyondan koruyan pasif bağışıklığı elde etmiş olurlar (16, 33, 70, 98). Bu koruyuculuğun süresi kolostrumdaki nötralize edici antikorların konsantrasyonuna, içirilen kolostrum miktarına ve buzağının hastalığı atlatma

olasılığına bağlıdır. PI hayvanlarda maternal antikorlar daha hızlı azalış gösterir (19,106). Maternal antikor titresi yüksek iken BVDV ile karşı karşıya kalan buzağılar hastalığa karşı koruyucu maternal antikorları kullanır, maternal antikorları geliştirir ancak yeniden enfeksiyona maruz kaldığında serumda koruyucu antikor bulunmayabilir (115, 117).

2.3. Mukozal Hastalık

Mukozal hastalık (MD), persiste enfeksiyon sonucu 6 ay ile 2 yaş arasındaki sığırlarda ortaya çıkar. Hastalığın bu evresi 2 gün ile 3 hafta süre içerisinde ortaya çıkabilen akut veya 18 aylık yaşa kadar hayatta kalabilen kronik şekilde olabilir. Vakalar tipik olarak ateş, iştahsızlık, gastrointestinal kanalda şiddetli mukozal erozyonlar, zafiyet ve ölüme götüren yoğun ishal ile seyreder (8). Kronik vakalarda hayvanlar daha uzun süre benzer belirtiler gösterir. Aralıklı ishal ve kronik timpani gibi gastrointestinal belirtilerden başka aynı zamanda deride eroziv lezyonlar ve laminit gelişebilir (81).

Mukozal hastalık (MD), 4a genomu yapısal olmayan bölgesinde oluşan mutasyon sonucunda ncp'den cp'ye dönüşümüyle gelişir (77, 103, 131). Eğer cp suşu ncp suşu ile homolog ise PI buzağı buna karşı nötralize edici antikör üretmez. Bu nedenle sürüye spesifik bir suş yerleştiginde, cp suş sürüdeki diğer PI hayvanlara da bulaşır ve salgın oluşabilir. Bu durumda klinik vakalardan homolog ncp ve cp suşlar izole edilebilir (87). MD aynı zamanda persiste ncp suş ile dışarıdan gelen cp suş arasında oluşan rekombinasyonun sonucunda da gelişebilir. Bu durum örneğin, cp suşları içeren aşılar kullanıldığında ortaya çıkar (8).

BVDV hem direk, hem de indirek olarak hayvanlara bulaşabilmektedir. Direk bulaşma PI hayvanla temas sonucu gerçekleşebilir (81). İndirek bulaşma ise bulaşma zamanı, ısı ve virüs miktarına bağlıdır. Sürüde PI hayvan olması durumunda virüs, enfekte aborte fetus veya plasenta, kapalı ahırlarda ortamın havası, rektal palpasyon, kontamine kulübeler ve enjektörler yoluyla bulaşabilir (57, 78, 82, 86). Virüs akut enfekte veya PI boğadan alınmış spermada, kontamine embriyoda, kontamine enjektör veya suni tohumlama kateterlerinde mevcutsa, saçılım potansiyeli artış gösterir (54, 75, 99, 126).

Sürü içi ve sürüler arası bulaşmada en tehlikeli etken PI hayvan alımı veya PI buzağı taşıyan ineklerin sürü içerisine dâhil edilmesidir (81). BVDV kontrolü yapılmayan sürülerle aynı merayı paylaşan başka sürülerdeki gebe hayvanlara da bulaşma şekillenebilir (61, 121, 122). Akut enfeksiyonlarda sürüdeki yayılım sınırlanabilse de enfeksiyonun yerleşik hal almasında erken gebe hayvanların (PI buzağı doğumuyla sonuçlanır) varlığı önemli rol oynar (81).

BVDV'nin diğer evcil ve yabani çift tırnaklıları da etkilediği bilinmektedir (11, 40,139). Persiste enfeksiyonun varlığı 7 türde (koyun, domuz, alpaka, beyaz kuyruklu geyik, eland, fare geyiği ve Amerikan dağ keçisi) gözlenmiştir (30, 96, 107, 125, 133, 136, 144). Sığır hariç bulaşmada BVDV ile Border hastalığı virüsüyü aileden olduğu için koyunların rezervuar olarak rol oynayabileceği ortaya konmuştur (27, 28). Bachofen ve arkadaşları (2013) PI bir buzağıyla aynı ortamda barındırılan bir keçiden BVDV ile PI oğlak elde ettiklerini bildirmişlerdir. Elde ettikleri oğlak seronegatif gebe keçilerle aynı ortamda bırakılmış, gebe keçilerden elde edilen oğlaklar da PI olarak doğmuşlardır.

Bu durum BVDV'nin keçi popülasyonunda PI sığır olmasa bile persiste olarak varlığını sürdürdüğünü ve viral genomun taşıyıcı türlerde adapte olmaya başladığını düşündüren önemli bir bulgu olmuştur.

Yapılan çalışmalarda tüm sığır popülasyonu içerisinde PI hayvanların görülme sıklığının (enfekte ve enfekte olmayan sürüler dahil) %1-2 civarında olduğu tespit edilmiştir (17, 37, 66, 127). Gebeliğin ilk trimesterinde ise tahmini enfeksiyon oranının tüm popülasyonda %3,3 olduğu bildirilmiştir (66).

BVDV için testlerde virüsün kendisi (viral RNA'nın izi dahil) veya ona karşı olan antikorun bulunması hedeflenir. Teşhis araçları genel olarak bireysel teşhis için kullanılır ancak bazıları sürü bazında teşhis için de kullanılır. Bu testler temelde antijen ve antikor varlığını tespit etme esasına dayanır. Antijen tayininde virüs izolasyonu (VI), ELISA ve RT-PCR kullanılırken, antikor tayininde direk ve indirek ELISA ile virüs nötralizasyon testleri kullanılmaktadır (4, 41, 81, 112, 114, 120).

Virüs izolasyonu (VI) primer sığır böbrek hücresi, konha veya testis gibi hücrelerde virüsün varlığını tespit etmek için florokrom veya enzim işaretli BVDV spesifik antikorların kullanıldığı düşük pasajlama ile yapılır. VI virolojik teşhis için

referans testtir ve canlı enfeksiyon virüsünün varlığını belirlemede iyi bir yöntemdir (18). Viral antijenin ELISA ile tespiti için birçok yöntem geliştirilmiştir (10, 35, 48, 49, 50, 56, 76, 92). Bu tür testler hızlı, duyarlı ve hücre kültürlerinden bağımsız olduklarından sık kullanılmaktadır. Çoğu sandviç tiptedir. Test tabanında antikor ve peroksidaz gibi dedektör antikorlar vardır. Bazı testler sırasında, viral antijen hayvandan alınan tam kan örneklerinden hazırlanan buffy coat (lökosit birikimi olan ince beyaz tabaka) içerisinde aranmakta, buffy coat oluşumu için gereken numune miktarı fazla olduğu için az miktardaki numune problem yaratmaktadır. Ancak geliştirilmekte olan yeni antijen ELISA kitleri, antijen ekstrakte etme prensibine dayanmaz (63). Immunohistokimya yöntemleri intraselüler viral antijenin saptanması için kullanılabilir (58, 62). Örnekleme için kulaktan alınan doku parçasının kullanımı da PI hayvanların tespit edilmesini sağlar (100). Viral RNA'nın teşhisi için reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) teknikleri geliştirilmiştir. Alınan örnekteki toksik içeriğe karşı duyarsız olması ve benzer antikorların varlığını ortaya koymasıyla avantajlı, ancak herhangi bir durumda örnek kontamine olduğunda yanlış pozitif verebilecek kadar da hassastır (12). Ancak BVDV nükleik asit amplifikasyonu ve teşhisinin aynı tüpte yapıldığı kapalı RT-PCR sistemlerinin geliştirilmesi yanlış pozitiflik sorununu çözmüştür (85). Bugün kantitatif ve daha kapsamlı testlerin geliştirilmiş olması, genotiplerin veya ek viral ajanların aynı örnekten saptanmasını sağlamaktadır (53, 104). Antikor varlığının tayini için altın standart test virüs nötralizasyon testidir (46). Bu yöntemin sensitivite ve spesifitesi iyidir ancak hücre kültürüne ihtiyaç duyar ve ELISA ile karşılaştırıldığında işçilik oldukça fazladır. Bu yöntem çok miktarda örnek alındığında kullanılabilir.

BVDV'den korunmada aşılamanın önemi fazla olmasına rağmen sürünün bağışıklık durumu ve PI hayvanların varlığı belirlenmeden aşılama yapılması sonucu yetersiz immunité oluşması veya hastalığın sürülerde ortaya çıkmasına neden olmuştur. Kullanılan aşı tipi (canlı ya da attenüe) de hastalığın açığa çıkmasına yol açabilir. Buna rağmen ölü aşıların kullanımı daha güvenlidir (80, 81, 108, 135).

Hastalıktan korunmada çeşitli ülkelerin geçmişte uyguladıkları eradikasyon programları hastalığın görülme sıklığını azaltmış ve PI buzağı kontrolünde başarılı olmuştur. Test ve kesime sevk uygulamaları uzun vadede uygulandığında aşılama

yapılmadan da BVD' ye karşı mücadele edilebileceği bildirilmektedir. Hastalığın tanımlanmasının üzerinden yıllar geçmesi ile hastalığın yol açtığı olumsuz etkilerini kontrol etmek için çok sayıda aşuların geliştirilmesi yanına aynı zamanda eradikasyon programları da önem kazanmıştır. Bu programlar enfekte sürülerin belirlenmesi ve bunu takiben persiste hayvanların sürüden çıkartılmasından ibarettir (2, 13, 14, 111, 146).

Ülkemizde daha önce yapılan çalışmalarla BVDV'nin varlığı ortaya konmuştur (1, 3, 73, 105, 130). Gelfert (1991) tarafından yapılan geniş çaplı Türkiye taramasında ise, sığırlar arasında BVDV'nin prevalansı %60 olarak tespit edilmiştir. Daha önce yapılmış çalışmaların çoğu serolojik veya virüsizolasyon temellidir. Serolojik testlerin duyarlığı düşük ve elde edilen sonuçlar yoruma açıktır. Virus izolasyonu temelli testlerin ise en büyük dezavantajı çok uzun sürede sonuçların elde edilmesidir (124, 137). Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR); kısa sürede sonuç elde edilmesi, duyarlılığı ve özgüllüğünün yüksek olması nedeniyle pek çok viral hastalığın tanısında sıklıkla kullanılmaktadır ancak hem pahalı ve hem sahaya uygun pratik bir test değildir. Biz bu çalışma ile sahaya yönelik, kolay yapılabilen ve hızlı sonuç veren bir uygulamanın çiftliklerde rutin hale gelmesini amaçlıyoruz.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hayvanlar ve Özellikleri

Bu çalışmada 200 adet, her iki cinsiyetten oluşan (precolostral) yeni doğan bir günlük ve 30 günlükten büyük buzağular hayvan materyalini oluşturuldu. Hızlı test kitlerinin prensiplerine göre buzağular ya kolostrum almadan yeni doğan hayvanlardan veya 30 günlükten büyük olan buzağulardan seçildi (Şekil 3.1, Şekil 3.2, Şekil 3.3). Testin yapılışı için seçilen hayvanlardan serum, plazma veya tam kan örnekleri hazırlandı. Kan örnekleri 10 ml'lik enjektörlerle vena jugularisten kan tüplerine alındı. Testin yapılışı için alınan kan örnekleri 4000 devirde 3 dakika santrifüj edilerek kan serumları elde edildi.

Çalışma kapsamına alınan tüm olgular hızlı ELISA prensibiyle çalışan ticari test kitleri (IDEXX BVDV Anigen Rapid Test Kit) aracılığıyla söz konusu hastalık (Bovine viral diare) yönünden değerlendirildi. Çalışma öncesi Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulundan gerekli onay alındı. Tüm buzağuların eşgal, anemnez bilgileri, fiziksel muayene bulguları ve laboratuvar analiz sonuçları kayıt edildi. Çalışmaya dahil edilecek buzağuların sahipleri bilgilendirilerek çalışmaya başlandı.

Test prosedürü gerçekleştirilmeden önce kullanılacak yeterli sayıda test kitleri sağlandı. Testin yapılışı üretici firmanın belirttiği şekilde yapıldı.



Şekil 3.1. 35 günlük ishal problemlili ve tedaviye cevap alınamayan persiste enfekte (PI) holstein ırkı bir buzağı



Şekil 3.2. 35 günlük persiste enfekte holstein ırkı bir buzağıda dehidrasyon ve kaşeksi



Şekil 3.3. 5 aylık ishal problemlili ve tedaviye cevap alınamayan persiste enfekte (PI) holstein ırkı bir dişi dana

3.2. Testin Yapılışı

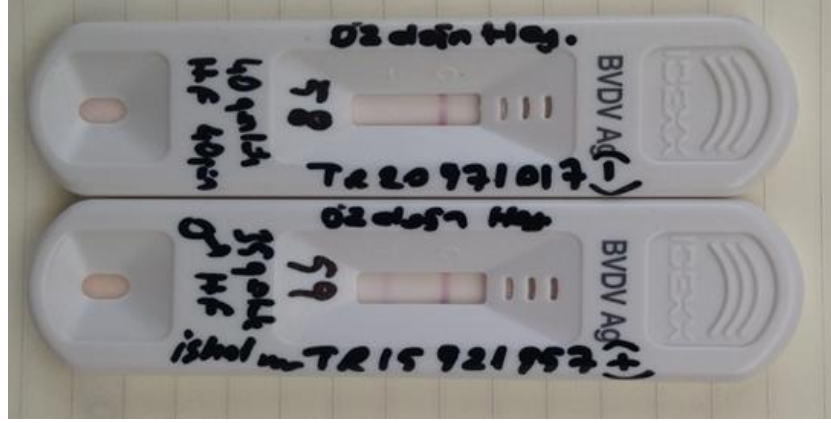
Buzağılardan 10 ml'lik tek kullanımlık plastik enjektörle vena jugularisten kan alındı (Şekil 3.4).Alınan örnekler 4000 devir ve 3 dakika santrifüj edilerek serumları ile çıkarıldı ve elde edilen serumlar ile test metoduna uyularak testler yapıldı. Alınan kan örnekleri ticari hızlı test kiti olan IDEXX BVD antijen(Ag) point- of care ile taranmıştır. Her bir serum örneği +4 derece buzdolabında muhafaza edilen test kiti ile test edildi. Bu amaçla kit plastik düz bir zemine yerleştirildi ambalajından çıkarılmış ve içinden çıkan plastik pipet ile 1 damla kan serumu kitin çukuruna damlatıldı. Teste ait olan buffer çözelti 1 dakika içerisinde 2 damla damlatıldı.15-20 dakika bekledikten sonra test sonucu okundu (Şekil 3.5).Test kiti üzerinde kontrol ve test çizgileri kontrol edildi. Pozitif olan numunelerde çift çizgi görüldü (Şekil3.6, Şekil 3.7).



Şekil 3.4. Buzağılardan kan örneklerinin alınması



Şekil 3.5. Hızlı test kiti ile testin yapılması ve hayvan sahibinin bilgilendirilmesi



Şekil 3.6. 35 günlük buzağıya ait antijen pozitif test kiti (altta)



Şekil 3.7. 5 aylık dişi danaya ait persiste enfekte test sonucu

4. BULGULAR

Burdur ili ve çevresinde bulunan farklı işletmelerden kolostrum emmemiş veya 30 günlükten büyük buzağılardan 200 adet kan örneği toplandı. Alınan örneklerin 98 adedi dişi buzağılardan, 102 tanesi ise erkek buzağılardan alındı. Toplanan örnekler arasında holstein ırkı buzağuların oranı diğer ırklara göre yoğun olduğu görüldü. Holstein ırkından olan örneklerin, 80 tanesi dişi buzağı, diğer 77 tanesi ise erkek buzağılardan oluştu. Simental ırkı dişi buzağı sayısı 11 adet, erkek simental ırkı buzağı sayısı ise 15 olarak saptandı. Simental melezi dişi örnekleri 4, erkek sayısı ise 7 buzağıdan oluştu. Montofon ırkı dişi buzağı sayısı 3, erkek buzağı 2; yerli kara dişi buzağı sayısı 0, erkek buzağı sayısı ise 1 adet olarak saptandı (Tablo 4.1, Tablo 4.2, Tablo 4.3).

Persiste enfekte (PI) olarak saptanan dişi ve erkek hayvanların gruplandırılması ise Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.1. Yaşa ve cinsiyete göre toplanan kan örnekleri

Cinsiyet	1 günlük	1-2 Aylık	2-3 Aylık	3 Aylık ve üzeri
Dişi	9	41	25	23
Erkek	21	40	25	16

Tablo 4.2. Dişi hayvanlardan toplanan kan örneklerinin ırk ve yaşa göre gruplandırılması

Cinsiyet	1 günlük	1-2 Aylık	2-3 Aylık	3 Aylık ve üzeri
Dişi	9	41	25	23
Holstein	3	32	22	23
Simental	3	5	3	-
Simental Melezi	2	2	-	-
Montofon	1	2	-	-
Yerlikara	-	-	-	-

Tablo 4.3. Erkek hayvanlardan toplanan kan örneklerinin ırk ve yaşa göre gruplandırılması

Cinsiyet	1 günlük	1-2 Aylık	2-3 Aylık	3 Aylık ve üzeri
Erkek	21	40	25	16
Holstein	16	32	19	10
Simental	3	7	4	1
Simental Melezi	1	1	2	3
Montofon	1	-	-	1
Yerlikara	-	-	-	1

Tablo 4.4. Persiste enfekte(PI) bulunan dişi ve erkek hayvanların gruplandırılması

No	CİNSİYET	YAŞ	IRK
1	Dişi	13,5	Holstein
2	Dişi	5 AY	Holstein
3	Dişi	2 AY	Holstein
4	Dişi	1 AY	Holstein
5	Dişi	2 AY	Simental
6	Dişi	6 AY	Holstein
7	Dişi	5 AY	Holstein
8	Dişi	2 AY	Holstein
9	Erkek	1.5 AY	Holstein
10	Erkek	3 AY	Holstein
11	Erkek	35 Günlük	Holstein
12	Erkek	2 AY	Holstein
13	Erkek	4 AY	Holstein

5. TARTIŞMA

BVDV enfeksiyonu klinik olarak sindirim ve genital sistemi etkileyerek sığır yetiştiriciliğinde büyük ekonomik kayıplara neden olan multisistemik viral bir enfeksiyondur (43, 44, 123).

Fetüsün gebeliğin ilk trimesterinde immun sistemi gelişmeden önce enfekte olması persiste enfeksiyonla (PI) sonuçlanır (38). Gebeliğin 90-170.günleri arasındaki transplasental BVD enfeksiyonlarında konjenital defektlerin meydana geldiği bildirilmektedir (119).

BVDV ile PI olan hayvanlar, etkeni yaşamları boyunca taşımaları ve tüm vücut salgılarıyla etrafa saçmaları nedeni ile BVD'nin en önemli bulaşma kaynağı olarak rol oynamaktadırlar (21). Sürü içi ve sürüler arası bulaşmada en tehlikeli etken PI hayvan alımı veya PI buzağı taşıyan ineklerin sürü içerisine dâhil edilmesidir (81). BVDV kontrolü yapılmayan sürülerle aynı merayı paylaşan başka sürülerdeki gebe hayvanlara da bulaşma şekillenebilir (122). Akut enfeksiyonlarda sürüdeki yayılım sınırlanabilse de enfeksiyonun yerleşik hal almasında erken gebe hayvanların (PI buzağı doğumuyla sonuçlanır) varlığı önemli rol oynar (81).

Persiste enfeksiyon bir generalize enfeksiyondur ve virüs birçok dokuda, özellikle epitaliyal ve endoteliyal sistem hücrelerinde bulunmakta, burun akıntısı, gözyaşı, tükürük, süt, semen, gaita, idrar gibi tüm sekret ve ekskretler ile saçılmaktadır. Uterus akıntısı, amniyotik sıvı ile kontamine plasenta da bulaşmada rol oynamaktadır (36).

Büyük bir sütçü sığır işletmesinde 4 yıl boyunca BVD virüs yönünden seronegatif olduklarının saptandığı ancak sürüye persiste viremik bir hayvanın girmesini takip eden 2 yıl içinde sürünün % 85'inin enfeksiyonla tanıştığı ve çok yüksek oranlarda persiste viremik buzağı doğumlarının gözlemlendiği bildirilmiştir (94).

Sığır popülasyonlarında persiste hayvanların oranları kesin olarak bilinmemektedir. Amerika'da test edilen hayvanların %1,7'sinde, İngiltere'de ise sağlıklı görünen sığırların %0,4'ünde ve Kuzey Almanya'da 1000'in üzerinde damızlık sürüde yer alan 2317 sığırın %1'inden daha azında persiste enfeksiyon

bildirilmiştir (70). Bununla birlikte BVD virüs enfeksiyonunun yoğun olarak izlendiği sürülerde daha yüksek persiste oranları görülmüştür. Shimizu ve Satou (128) Japonya’da konjenital anomalilerin izlendiği bir bölgede %8,1’inde; Taylor ve ark. (132) ise çok sayıda seronegatif sığırın katıldığı bir sürüde bir yıl boyunca doğan buzağuların %9,1-12,7’sinde persiste viremi saptadıkları bildirmişlerdir.

Bursa ilinde yapılan bir araştırmada 164 buzağı test edilmiş ve 8 tanesinin (%4,87) persiste enfekte olduğu saptanmıştır (145).

Ülkemizde gerçekleştirilen çalışmalarda özellikle kapalı süt sığırları işletmelerdeki persiste enfeksiyon oranının %0,07-%0,5 arasında değişiklik gösterdiği belirlenmiştir (25). Seronegatif sürülere yeni giren BVD virüs enfeksiyonlarında virusun kısa sürede sürünün büyük bölümüne bulaşabileceği ve beklenmedik düzeyde (%12,7) persiste enfekte buzağı doğumlarının gerçekleşebileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (132). Bizim çalışmamız Burdur ilindeki buzağularda persiste enfekte buzağuların saptanması için yapılan ilk çalışmadır. Çalışmamızda persiste enfekte buzağı oranı %6,5 olarak saptanarak ülkemizde daha önce yapılmış çalışmaların oranına göre çok daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada kullanılan hızlı test teşhis kitleri ilk defa kullanarak teşhiste çok pratik olduğu, hem sahada çalışan Veteriner Hekimler hem de hayvan sahipleri tarafından kolaylıkla kullanılabilen bir teşhis yöntemi olduğu ortaya konulmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Burdur yöresinde hayvancılığın ekonomik katkısı büyük olan süt sığırcılığı işletmelerinde BVD'li persiste enfekte buzağuların kolay ve pratik olarak belirlenmeleri ve gerekli önlemlerin zamanında alınması hastalığın yayılmasının engellenmesi ve sürü sağlığının korunması için önem arz etmektedir.

Yaptığımız bu çalışmada 200 adet buzağıdan alınan kan serum örneklerinde BVDV antijen varlığı araştırılmıştır. Araştırma sonucunda 13 buzağıda antijen (+) olarak tesbit edildi (%6,5). Bunların 8 tanesi dişi, 5 tanesi erkekti. Tespit edilen persiste buzağuların aynı yaştaki diğer sağlıklı buzağılara göre daha az geliştikleri ve daha küçük oldukları gözlemlendi. Bazı buzağılarda solunum problemlerinin sık sık görüldüğü, ara sıra ishal semptomları saptandığı dikkati çekti. BVDV pozitif bulduğumuz hayvanlardan en büyüğü 13,5 aylıktı. Anemnez alırken BVDV yönünden taranan işletmelerde koruyucu BVDV aşılamaalarının yapılmadığı hayvan sahiplerinden öğrenildi. BVDV pozitif bulunan işletmelerin 2 tanesinde daha önceki buzağılarda da gelişme geriliği ve sonuçta ölüm gerçekleştiği tesbit edildi. Aynı çiftliklerde damızlık ineklerde infertilite ve döl tutmama sorunları olduğu hayvan sahiplerince bildirildi.

Bu çalışma ile Burdur'da ilk defa BVD virüs ile persiste enfekte buzağuların tanısı gerçekleştirildi ve prevalansına ilişkin değerler ortaya konuldu. Ayrıca hastalığın teşhisi için yine ilk defa antijen tesbitine yönelik BVDV Hızlı Test Kitleri kullanıldı.

7. KAYNAKLAR

1. **Ak S, Fırat İ, Bozkurt HH, Gülyüz V, Ak K**(2002): Trakya bölgesindeki sığırlarda bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infeksiyonlarının prevalansı ve persiste infekte (PI) hayvanların saptanması üzerine çalışmalar. *Turkish Journal Veterinary and Animal Science*; **26**,245-248.
2. **Alenius S, Lindberg A and Larsson B**(1996): A national approach to the control of bovine viral diarrhoea virus. In: 3rd ESVV symposium on pestivirus infections, 1997. *Lelystad, The Netherlands, 19-20 September*.
3. **Alkan F, Burgu İ**(1993): Investigation on the incidence of Bovine Viral Diarrhoea Virus in calves in Turkey. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*; **100**,107-109.
4. **Alves D, Mc Ewen B, Tremblay R, Godkin A, Anderson N, Carman S, Hazlett M**(1996): Population diagnostics from an epidemic of bovine viral diarrhoea in Ontario. In: International Symposium on Bovine Viral Diarrhoea Virus. A 50 year review., *Cornell University, Ithaca, NY, USA*. pp. 71-74.
5. **Bachofen C, Braun U, Hilbe M, Ehrensperger F, Stalder H, Peterhans E**(2010): Clinical appearance and pathology of cattle persistently infected with bovine viral diarrhoea virus of different genetic subgroups. *Veterinary Microbiology*, **141**, 258-267.
6. **Bachofen C, Vogt HR, Stalder H, Mathys T, Zanoni R, Hilbe M, Schweizer M, Peterhans E**(2013): Persistent infections after natural transmission of bovine viral diarrhoea virus from cattle to goats and among goats. *Veterinary Research*, **44**:32.
7. **Baker JC**(1987): Bovine viral diarrhoea virus: a review. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **190**,1449-1458.
8. **Baker JC**(1995): The clinical manifestations of bovine viral diarrhoea infection. *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, **11**,425-445.
9. **Barber DM, Nettleton PF, Herring JA**(1985): Disease in a dairy herd associated with the introduction and spread of bovine virus diarrhoea virus. *Veterinary Record*, **117**,459-464.

10. **Beaudeau F, Assie S, Seegers H, Belloc C, Sellal E, Joly A**(2001): Assessing the within-herd prevalence of cows antibody-positive to bovine viral diarrhoea virus with a blocking ELISA on bulk tank milk. *Veterinary Record*, **149**,236-240.
11. **Becher P, Orlich M, Shannon AD, Horner G, König M, Thiel HJ**(1997): Phylogenetic analysis of pestiviruses from domestic and wild ruminants. *Journal of General Virology*, **78**,1357–1366.
12. **Belák S, Ballagi-Pordány A**(1993): Experiences on the application of the polymerase chain reaction in a diagnostic laboratory. *Molecular and Cellular Probes*, **7**,241-248.
13. **Bennett RM, Done JT**(1986): Control of the bovine pestivirus syndrome in cattle: A case for social cost-benefit analysis? In: *Society of Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine: Conference proceedings, Edinburgh, Scotland*.
14. **Bitsch V, Ronsholt L**(1995): Control of bovine viral diarrhoea virus infection without vaccines. *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*; **11**, 627-640.
15. **Bolin SR, McClurkin AW, Cutlip RC, Coria MF**(1985): Response of cattle persistently infected with noncytopathic bovine viral diarrhoea virus to vaccination for bovine viral diarrhoea and to subsequent challenge exposure with cytopathic bovine viral diarrhoea virus. *American Journal of Veterinary Research*, **46**,2467-2470.
16. **Bolin SR and Ridpath JF**(1995): Assessment of protection from systemic infection or disease afforded by low to intermediate titers of passively acquired neutralizing antibody against bovine viral diarrhoea virus in calves. *American Journal of Veterinary Research*, **56**,755-759.
17. **Braun U, Landolt G, Brunner D and Giger T**(1997): Epidemiologic studies of the occurrence of bovine virus diarrhoea/mucosal disease in 2892 cattle in 95 dairy farms. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, **139**,172-176.
18. **Brock KV**(1995): Diagnosis of bovine viral diarrhoea virus infections. *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, **11**,549-561.

19. **Brock KV, Grooms DL, Ridpath J, Bolin SR**(1998): Changes in levels of viremia in cattle persistently infected with bovine viral diarrhoea virus. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **10**,22-26.
20. **Brock KV, Redman DR, Vickers ML, Irvine NE**(1991): Quantitation of bovine viral diarrhoea virus in embryo transfer flush fluids collected from a persistently infected heifer. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **3**,99-100.
21. **Brownlie J, Clarke MC, Howard CJ et al**(1987): Pathogenesis and epidemiology of bovine virus diarrhoea virus infection of cattle. *Annales de Recherches Veterinaires*.**18**,157-166.
22. **Brownlie J, Clarke MC, Howard CJ**(1989): Experimental infection of cattle in early pregnancy with a cytopathic strain of bovine virus diarrhoea virus. *Research in Veterinary Science*, **46**,307-311.
23. **Brownlie J, Hooper LB, Thompson I, Collins ME**(1998): Maternal recognition of foetal infection with bovine virus diarrhoea virus (BVDV)--the bovine pestivirus. *Clinical and Diagnostic Virology*, **10**,141-150.
24. **Bruschke CJ, Haghparast A, Hoek A, Rutten VP, Wentink GH, Van Rijn PA, VanOirschot JT**(1998): The immune response of cattle, persistently infected with noncytopathic BVDV, after superinfection with antigenically semi-homologous cytopathic BVDV. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **62**,37-50.
25. **Burgu,İ.,Alkan,F.,Özkul,A.,Yeşilbağ,K.,Karaoğlu,T.,Güngör,B**(2003): Türkiye’de süt sığırcılığı işletmelerinde bovine viral diarrhoea virüs(BVDV)enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve kontrolü.*Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **50**,127-133.
26. **Calister CH, Gould EA**(2003): Taxonomy of the virüs family flaviviridae. *Advance in Virus Research*, **59**,1-19.
27. **Carlsson U and Belli, K**(1994):Border disease virus transmitted to sheep and cattle by a persistently infected ewe: epidemiology and control. *Acta Veterinaria Scandinavica*, **35**, 79-88.

28. Carlsson U(1991): Border disease in sheep caused by transmission of virus from cattle persistently infected with bovine virus diarrhoea virus. *Veterinary Record*, **128**,145-147.
29. Carlsson U, Frederiksson G, Alenius S, Kindahl H(1989): Bovine Virus Diarrhoea Virus, a cause of early pregnancy failure in the cow. *Journal of Veterinary Medicine. Series A*, **36**,15-23.
30. Carman S, Carr N, DeLay J, Baxi M, Deregt D, Hazlett M(2005): Bovine viral diarrhea virus in alpaca: abortion and persistent infection. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **17**,589–593.
31. Charleston B, Fary MD, Baigent S, Carr BV, Morrison WI(2001): Establishment of persistent infection with non-cytopathic bovine viral diarrhoea virus in cattle is associated with a failure to induce type I interferon. *Journal of General Virology*, **82**,1893-1897.
32. Corapi WV, Donis RO, Dubovi EJ(1988): Monoclonal antibody analyses of cytopathic and noncytopathic viruses from fatal bovine viral diarrhea virus infections. *Journal of Virology*, **62**, 2823-2827.
33. Coria MF, McClurkin AW(1978): Duration of active and colostrum-derived passive antibodies to bovine viral diarrhea virus in calves. *Canadian Journal of Comparative Medecine*, **42**,239-243.
34. Coria MF, McClurkin AW(1978): Specific immune tolerance in an apparently healthy bull persistently infected with bovine viral diarrhea virus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **172**,449-451.
35. Crevat D, Vandenberg D, Chappuis G, Lecomte C, Renard A(1993): Five hours to identify immunotolerant cattle, persistently infected with bovine virus diarrhoea virus. *Revue Scientifique et Technique, Office International des Epizooties*, **12**,483-492.
36. Çabalar M, Karaoğlu T(1999): Comparison of neutralization peroxidase-linked antibody(NPLA) assay and serum neutralization (SN) test for detection of antibodies to bovine viral diarrhea (BVD) virüs in cattle sera. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **46**,249-255.

37. **Depner K, Hubschle OJ and Liess B**(1991): Prevalence of ruminant pestivirus infections in Namibia. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, **58**,107-109.
38. **Done JT, Terlecki S, Richardson C, Harkness JW, Sands JJ, Patterson DS, SweaseyD, Shaw IG, Winkler CE, Duffel SJ**(1980): Bovine virus diarrhoea-mucosal disease virus: pathogenicity for the fetal calf following maternal infection. *Veterinary Record*, **106**,473-479.
39. **Donis RO**(1995): Molecular biology of bovine viral diarrhea virus and its interactions with the host. *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, **11**, 393-423.
40. **Doyle LG, Heuschele WP**(1983): Bovine viral diarrhoea virus-infection in captive exotic ruminants. *Journal of The American Veterinary Medicine Association*, **183**,1257–1259.
41. **Drew TW, Yapp F, Paton DJ**(1999): The detection of bovine viral diarrhoea virus in bulk milk samples by the use of a single-tube RT-PCR. *Veterinary Microbiology*, **64**,145-154.
42. **Duffell SJ, Harkness JW**(1985): Bovine virus diarrhoea-mucosal disease infection in cattle. *Veterinary Record*, **117**, 240-245.
43. **Duffell SJ, Sharp MW and Bates D**(1986): Financial loss resulting from BVD-MD virus infection in a dairy herd. *Veterinary Record*, **118**,38-39.
44. **Dufour B, Repiquet D, Touratier A**(1999): Role of economic studies in animal health decisions: Example of the cost-benefit ratio of eradication of bovine viral diarrhea in France. *Revue Scientifique et Technique, Office International des Epizooties*, **18**,520-532.
45. **Eddy RG**. (2004): Alimentary conditions. In: Bovine Medicine-diseases and husbandry of cattle. Ed: *Andrews AH, Blowey RW, Boyd H, Eddy RG. 2nd Ed. Blackwell Publishing*, p. 853-857.
46. **Edwards S**(1990): The diagnosis of bovine virus diarrhoea mucosal disease in cattle. *Revue Scientifique et Technique, Office International des Epizooties*, **9**,115-130.

47. **Ellis JA, West KH, Cortese VS, Myers SL, Carman S, Martin KM, Haines DM**(1998): Lesions and distribution of viral antigen following an experimental infection of young seronegative calves with virulent bovine virus diarrhoea virus-type II. *Canadian Journal of Veterinary Research*, **62**,161-169.
48. **Entrican G, Dand A, Nettleton PF**(1995): A double monoclonal antibody ELISA for detecting pestivirus antigen in the blood of viraemic cattle and sheep. *Veterinary Microbiology*, **43**,65-74.
49. **Fenton A, Nettleton PF, Entrican G, Herring JA, Malloy C, Greig A and Low J**(1991): Identification of cattle infected with bovine virus diarrhoea virus using a monoclonal antibody capture ELISA. *Archives of Virology Supplementum*, **3**,169-174.
50. **Foucras G, Carnero R, Perlier C, Schelcher F**(1996): Evaluation of an antigen-capture ELISA and practical consequences for diagnosis of BVDV infection. *Revue de Médecine Vétérinaire*, **147**,283-290.
51. **Fray MD, Paton DJ, Alenius S**(2000): The effects of bovine viral diarrhoea virus on cattle reproduction in relation to disease control. *Animal Reproduction Science*, **60-61**: 615-627.
52. **Gelfert, C.C**(1991): Epitkmiologische Untersuchungen über die Verbreilung des BVD. *Virus bei Rindem in der Tür. lcei. Inaugural Dissenation, Hannover*.
53. **Gilbert SA, Burton KM, Prins SE, Deregt D**(1999): Typing of bovine viral diarrhoea viruses directly from blood of persistently infected cattle by multiplex PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, **37**,2020-2023.
54. **Givens MD, Galik PK, Riddell KP, Brock KV, Stringfellow DA**(2000): Replication and persistence of different strains of bovine viral diarrhoea virus in an in vitro embryo production system. *Theriogenology*, **54**,1093-1107.
55. **Graham DA , Clegg TA, O’Sullivan P, More SJ**(2015): Survival time of calves with positive BVD virus results born during the voluntary phase of the Irish eradication. *Preventive Veterinary Medicine*, **119**, 123-133
56. **Graham DA, McLaren IE and German A**(1998): Evaluation of the suitability of a commercial bovine viral diarrhoea virus antigen capture ELISA for diagnostic testing. *Veterinary Journal*, **156**,149-154.

57. **Gunn HM**(1993): Role of fomites and flies in the transmission of bovine viral diarrhoea virus. *Veterinary Record*, **132**,584-585.
58. **Haines DM, Clark EG, Dubovi EJ**(1992): Monoclonal antibody-based immunohistochemical detection of bovine viral diarrhea virus in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues. *Veterinary Pathology*, **29**,27-32.
59. **Hamers C, Dehan P, Couvreur B, Letellier C, Kerkhofs P, Pastoret PP**(2001): Diversity among bovine pestiviruses. *Veterinary Journal*, **161**,112-122.
60. **Hamers C, Lecomte C, Kulcsar G, Lambot M, Pastoret PP**(1998): Persistently infected cattle stabilise bovine viral diarrhea virus leading to herd specific strains. *Veterinary Microbiology*, **61**,177-182.
61. **Harkness JW**(1987): The control of bovine viral diarrhoea virus infection. *Annales de Recherches Vétérinaires*, **18**,167-174.
62. **Hewicker M, Wohrmann T, Fernandez A, Trautwein G, Liess B, Moennig V**(1990): Immunohistological detection of bovine viral diarrhoea virus antigen in the central nervous system of persistently infected cattle using monoclonal antibodies. *Veterinary Microbiology*, **23**, 203-210.
63. **Holmquist G, Toomik R, Rodgers S, Lawrence J, Ballagi A**(2002): Laboratory diagnosis of BVDV by using ELISA for antigen and antibody detection. In: Detecting and controlling BVDV infections: *Conference proceedings*, 2002. Ames, Iowa, 4-5 April 2002. p. 27.
64. **Horzenik MC**(1991): Pestivirus-taxonomic perspectives. *Archives of Virology*, Suppl,**3**,1-5.
65. **Houe H**(1999): Epidemiological features and economical importance of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) infections. *Veterinary Microbiology*, **64**, 89-107.
66. **Houe H, Meyling A**(1991): Prevalence of bovine virus diarrhea (BVD) in 19 Danish dairy herds and estimation of incidence of infection in early pregnancy. *Preventive Veterinary Medicine*,**11**,9-16.
67. **Houe H, Pedersen KM, Meyling A**(1992): A computerized spreadsheet model for calculating total annual losses due to bovine viral diarrhoea virus infection in dairy herds and sensitivity analysis of selected parameters. In: Proceedings of

the 2nd ESVV symposium on ruminant pestiviruses, *Annecy, France*, pp. 179-184.

68. **Houe H, Pedersen KM, Meyling A**(1993): The effect of bovine virus diarrhoea virus infection on conception rate. *Preventive Veterinary Medicine*, **15**,117-123.
69. **Houe H**(1992): Serological analysis of a small herd sample to predict presence or absence of animals persistently infected with bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in dairy herds. *Research in Veterinary Science*, **53**,320-323.
70. **Howard CI, Clarke MC, Brownlie J**(1989): Protection against respiratory infection with bovine virus diarrhoea virus by passively acquired antibody. *Veterinary Microbiology*, **19**, 195-203.
71. **Howard CJ**(1990): Immunological responses to bovine virus diarrhoea virus infections. *Revue Scientifique et Technique, Office International des Epizooties*, **9**,95-103.
72. **Husu J, Kulkas L**(1993): The control programmes against contagious bovine leukosis and BVDV. *Suomen Eläinlääkärilehti*, **99**,482-483.
73. **İssiM, Gülaçtı İ, Kızıl Ö, KarapınarT, Bulut H, Güly**(2006): Kliniğimizde Gözlenen Reverse Transkriptaz-Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) İle Doğrulan Mukoza Hastalığı Olguları. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, **20,3**, 253-258.
74. **Kirkland PD, McGowan MR, Mackintosh SG, Moyle A**(1997): Insemination of cattle with semen from a bull transiently infected with pestivirus. *Veterinary Record*, **140**,124-127.
75. **Kirkland PD, Richards SG, Rothwell JT and Stanley DF**(1991): Replication of bovine viral diarrhoea virus in the bovine reproductive tract and excretion of virus in semen during acute and chronic infections. *Veterinary Record*, **128**,587-590.
76. **Kramps JA, van Maanen C, van de Wetering G, Stienstra G, Quak S. Brinkhof J,Ronsholt L, Nylin B**(1999): A simple, rapid and reliable enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) specific antibodies in cattle serum, plasma and bulk milk. *Veterinary Microbiology*, **64**,135-144.

77. **Kummerer BM, Tautz N, Becher P, Thiel H, Meyers G**(2000): The genetic basis for cytopathogenicity of pestiviruses. *Veterinary Microbiology*, **77**,117-128.
78. **Lang-Ree JR, Vatn T, Kommisrud E, Loken T**(1984): Transmission of bovine viral diarrhoea virus by rectal examination. *Veterinary Record*, **135**, 412-413.
79. **Larsson B, Niskanen R, Alenius S**(1984): Natural infection with bovine virus diarrhoea virus in a dairy herd- a spectrum of symptoms including early reproductive failure and retained placenta. *Animal Reproduction Science*, **36**,37-48.
80. **Lindberg ALE, Alenius S**(1999): Principles for eradication of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infections in cattle populations. *Veterinary Microbiology*, **64**,222.
81. **Lindberg ALE**(2003): Bovine viral diarrhoea virus infections and its control. A review, *Veterinary Quarterly*, **25**,1, 1-16.
82. **Lindberg A**(2002): Epidemiology and eradication of bovine viral diarrhoea virus infections. Studies on transmission and prenatal diagnosis of persistent infection. In Thesis: Acta Universitatis Agriculturae Sveciae, Veterinaria 132, 2002, *Swedish University of Agricultural Sciences*, Uppsala.
83. **Lindberg A, Groenendaal H, Alenius S, Emanuelson U**(2001): Validation of a test for dams carrying foetuses persistently infected with bovine viral diarrhoea virus based on determination of antibody levels in late pregnancy. *Preventive Veterinary Medicine*, **51**,199-214.
84. **Luzzago C, Bandi C, Bronzo V, Ruffo G, Zecconi A**(2001): Distribution pattern of bovine viral diarrhoea virus strains in intensive cattle herds in Italy. *Veterinary Microbiology*, **83**,265-274.
85. **Mahlum CE, Haugerud S, Shivers JL, Rossow KD, Goyal SM, Collins JE, FaabergKS**(2002): Detection of bovine viral diarrhoea virus by TaqMan reverse transcription polymerase chain reaction. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **14**: 120-125.

86. Mars MH, Brusckhe CJ, van Oirschot JT(1999): Airborne transmission of BHV1, BRSV, and BVDV among cattle is possible under experimental conditions. *Veterinary Microbiology*, **66**,97-207.
87. McClurkin AW, Bolin SR, Coria MF(1985): Isolation of cytopathic and noncytopathic bovine viral diarrhoea virus from the spleen of cattle acutely and chronically affected with bovine viral diarrhoea. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **186**,568-569.
88. McClurkin AW, Coria MF, Cutlip RC(1979): Reproductive performance of apparently healthy cattle persistently infected with bovine viral diarrhoea virus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **174**,1116-1119.
89. McGowan MR, Kirkland PD(1995): Early reproductive loss due to bovine pestivirus infection. *British Veterinary Journal*, **151**,263-270.
90. McGowan MR, Kirkland PD, Richards GS, Littlejohns IR(1993): Increased reproductive losses in cattle infected with bovine pestivirus around the time of insemination. *Veterinary Record*, **133**,39-43.
91. Meyling A, Jensen AM(1988): Transmission of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) by artificial insemination (AI) with semen from a persistently-infected bull. *Veterinary Microbiology*, **17**,97-105.
92. Mignon B, Waxweiler S, Thiry E, Boulanger D, Dubuisson J, Pastoret PP(1992): Epidemiological evaluation of a monoclonal ELISA detecting bovine viral diarrhoea pestivirus antigens in field blood samples of persistently infected cattle. *Journal of Virological Methods*, **40**,85-93.
93. Moennig V, Liess B(1995): Pathogenesis of intrauterine infections with bovine viral diarrhoea virus. *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, **11**,477-87.
94. Moerman A, Strayer PJ, de Jong MC, Quak J, Baanvinger T, van Oirschot JT(1992): A long-term epidemiological study of bovine virus diarrhoea virus infections in a large herd of dairy cattle. *Proceedings of the Second Symposium on pestivirus. ESVV/Annecy, France*.
95. Moerman A, Strayer PJ, de Jong MC, Quak J, Baanvinger T, van Oirschot JT(1994): Clinical consequences of a bovine virus diarrhoea virus infection in a dairy herd: a longitudinal study. *Veterinary Quarterly*, **16**,115-119.

96. Nelson DD, Dark MJ, Bradway DS, Ridpath JF, Call N, Haruna J, Rurangirwa FR, Evermann JF(2008): Evidence for persistent Bovine viral diarrhoea virus infection in a captive mountain goat (*Oreamnos americanus*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 20:752–759.
97. Nettleton PF(1990): Pestivirus infections in ruminants other than cattle. *Revue Scientifique et Technique, Office International des Epizooties*, 9,131-150.
98. Niskanen R, Alenius S, Larsson B, Jacobsson SO(1991): Determination of level of antibodies to bovine virus diarrhoea virus (BVDV) in bulk tank milk as a tool in the diagnosis and prophylaxis of BVDV infections in dairy herds. *Archives of Virology, Supplementum*, 3: 245-251.
99. Niskanen R, Lindberg A(2003): Transmission of bovine virus diarrhoea virus by unhygienic vaccination procedures, ambient air and by contaminated pens. *Veterinary Journal*, 165,251-259.
100. Njaa BL, Clark EG, Janzen E, Ellis JA, Haines DM(2000): Diagnosis of persistent bovine viral diarrhoea virus infection by immunohistochemical staining of formalin-fixed skin biopsy specimens. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 12: 393-399.
101. Oberst RD(1993): Viruses as teratogens. *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 9,23-31.
102. Odeon AC, Kelling CL, Marshall DJ, Estela ES, Dubovi EJ, Donis RO(1999): Experimental infection of calves with bovine viral diarrhoea virus genotype II (NY-93). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 11,221-228.
103. Ok M(2010): Bovine viral diyare mukozal hastalığı. *İN: Cebecioğlu A.(Editor).Ruminantlarda Yaz Sorunları Beslenme ve Hastalıkları. İstanbul: infovet,72-81.*
104. Onodera K, d'Offay J, Melcher U(2002): Nylon membrane-immobilized PCR for detection of bovine viruses. *Biotechniques*, 32,74-76, 78, 80.
105. Özkul A, Yeşilbağ K, Burgu İ(2002): Comparison of four diagnostic techniques for detecting Bovine Virus Diarrhoea Virus (BVDV) in buffy coat samples after long-term storage. *Turkish Journal of Veterinary Animal Science*; 26 (5),1043-1048.

- 106. Palfi V, Houe H, Philipsen J**(1993): Studies on the decline of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) maternal antibodies and detectability of BVDV in persistently infected calves. *Acta Veterinaria Scandinavica*, **34**,105-107.
- 107. Passler T, Ditchkoff SS, Givens M, Brock KV, DeYoung RW, WalzPH**(2010): Transmission of bovine viral diarrhoea virus among white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *Veterinary Research*, **41**,20.
- 108. Patel JR, Shiletto RW, Williams J, Alexander DC**(2002): Prevention of transplacental infection of bovine foetus by bovine viral diarrhoea virus through vaccination Brief Report. *Archives of Virology*, **147**: 2453-2463.
- 109. Paton DJ, Carlsson U, Lowings JP, Sands JJ, Vilcek S, Alenius S**(1995): Identification of herd-specific bovine viral diarrhoea virus isolates from infected cattle and sheep. *Veterinary Microbiology*, **43**,283-294.
- 110. Potgieter LND**(1995): Immunology of bovine viral diarrhoea virus. *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, **11**, 501&.
- 111. Quaife T**(1996): Improper vaccination compounds BVD problem. *Dairy Herd Management*, **33**(10),12-16.
- 112. Radwan GS, Brock KV, Hogan JS, Smith KL**(1995): Development of a PCR amplification assay as a screening test using bulk milk samples for identifying dairy herds infected with bovine viral diarrhoea virus. *Veterinary Microbiology*, **44**, 77-91.
- 113. Reimann I, Semmler I, Beer M. Packaged**(2007): Replicons of bovine viral diarrhoea virus are capable of inducing a protective immune response. *Virology*, **366**,377-386.
- 114. Renshaw RW, Ray R, Dubovi EJ**(2000): Comparison of virus isolation and reverse transcription polymerase chain reaction assay for detection of bovine viral diarrhoea virus in bulk milk tank samples. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **12**,184-186, .
- 115. Ridpath JE, Neill JD, Endsley J, Roth JA**(2003): Effect of passive immunity on the development of a protective immune response against bovine viral diarrhoea virus in calves. *American Journal of Veterinary Research*, **64**,65-69.

- 116. Ridpath JF, Neill JD, Frey M, Landgraf JG(2000):** Phylogenetic, antigenic and clinical characterization of type 2 BVDV from North America. *Veterinary Microbiology*, **77**, 145-155.
- 117. Ridpath J(2012):** Preventive strategy for BVDV infection in North America. *Japanese Journal of Veterinary Research*, **60** (supplement), 41-49.
- 118. Roeder PL, Jeffrey M, Cranwell MP(1986):** Pestivirus fetopathogenicity in cattle: changing sequelae with fetal maturation. *Veterinary Record*, **118**, 44-48.
- 119. Radostits OM, Gay CC, Hinchliff KW, Constable PD(2008):** *Veterinary Medicine.10th Edition, Edinburgh, London, NewYork, Oxford, Philadelphia, StLouis, Sydney, Toronto: Saunders Elsevier.*
- 120. Rossmanith W, Vilcek S, Wenzl H, Rossmanith E, Loitsch A, Durkovic B, Strojny L, Paton DJ(2001):** Improved antigen and nucleic acid detection in a bovine virus diarrhoea eradication program. *Veterinary Microbiology*, **81**, 207-218.
- 121. Rufenacht J, Schaller P, Audige L, Knutti B, Kupfer U, Peterhans E(2001):** The effect of infection with bovine viral diarrhoea virus on the fertility of Swiss dairy cattle. *Theriogenology*, **56**, 199-210.
- 122. Rufenacht J, Schaller P, Audige L, Strasser M, Peterhans E(2000):** Prevalence of cattle infected with bovine viral diarrhoea virus in Switzerland. *Veterinary Record*, **147**, 413-417.
- 123. Rush DM, Thurmond MC, Munoz-Zanzi CA, Hietala SK(2001):** Descriptive epidemiology of postnatal bovine viral diarrhoea virus infection in intensively managed dairy heifers. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **219**, 1426-1431.
- 124. Sandvik T(1999):** Laboratory diagnostic investigations for bovine viral diarrhoea virus infections in cattle. *Veterinary Microbiology*, **64**, 123-134.
- 125. Scherer CF, Flores EF, Weiblen R, Caron L, Irigoyen LF, Neves JP, MacielMN(2001):** Experimental infection of pregnant ewes with bovine viral diarrhoea virus type-2 (BVDV-2): effects on the pregnancy and fetus. *Veterinary Microbiology*, **79**, 285-299.
- 126. Schlafer DH, Gillespie JH, Foote RH, Quick S, Pennow NN, Dougherty EP, Schiff EI, Allen SE, Powers PA, Hall CE, Voss H (1990):** Experimental

transmission of bovine viral diseases by insemination with contaminated semen or during embryo transfer. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, **97**: 68-72.

- 127. Schreiber P, Dubois F, Dreze F, Lacroix N, Limbourg B, Coppe P(1999):** Prevalence of bovine virus diarrhoea virus infection in Belgian white blue cattle in southern Belgium. *Veterinary Quarterly*, **21**,28-32.
- 128. Ståhl K, Alenius S(2012) BVDV control and eradication in Europe-an update.** *Japanese Journal of Veterinary Research*, **60** (supplement), 31-39.
- 129. Stelwagen J, Dijkhuizen AA(1998): BVD outbreak can be costly: a case report.** *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, **123**,283-286.
- 130. Şimşek A, Öztürk F(1997): Klinik olarak sağlıklı sığır sürülerinde persiste bovine viral diarrhoe virus enfeksiyonlarının araştırılması ve epizootiyolojik önemi.** *Veteriner Bilimleri Dergisi*; **13**,113-119.
- 131. Tautz N, Meyers G, Thiel HJ(1998): Pathogenesis of mucosal disease, a deadly disease of cattle caused by a pestivirus.** *Clinical and Diagnostic Virology*, **10**,121-127.
- 132. Taylor LF, Janzen ED, Ellis JA, van den Hurk JV, Ward P(1997):** Performance, survival, necropsy, and virological findings from calves persistently infected with the bovine viral diarrhoea virus originating from a single Saskatchewan beef herd. *Canadian Veterinary Journal*, **38**,29-37.
- 133. Terpstra C, Wensvoort G(1997): A congenital persistent infection of bovine virus diarrhoea virus in pigs: clinical, virological and immunological observations.** *Veterinary Quarterly*, **19**,97–101.
- 134. Thiel HJ, Meyers G, Stark R, Tautz N, Rumenapf T, Unger G, Conzelman K(1993):** Molecular characterization of positive-strand RNA viruses: pestiviruses and the porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). *Archives of Virology*, Supplementum **7**, 41-52.
- 135. Thurmond MC, Munoz-Zanzi CA, Hietala SK(2001):** Effect of calfhoo d vaccination on transmission of bovine viral diarrhoea virus under typical drylot dairy conditions. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **219**,968-975.
- 136. Uttenthal Å, Grøndahl C, Hoyer MJ, Houe H, van Maanen C, Rasmussen TB, LarsenL(2005):** Persistent BVDV infection in mousedeer infects calves -

do we know the reservoirs for BVDV. *Preventive Veterinary Medicine*, **72**,87–91.

- 137. Valle PS, Martin SW, Skjerve E**(2001): Time to first calving and calving interval in bovine virus diarrhoea virus (BVDV) sero-converted dairy herds in Norway. *Preventive Veterinary Medicine*,**51**,17-36.
- 138. Van Campen H**(2010): Epidemiology and control of BVD in the U.S. *Veterinary Microbiology*, **142**,94-98.
- 139. Van Campen H, Ridpath J, Williams E, Cavender J, Edwards J, Smith S, SawyerH**(2001): Isolation of bovine viral diarrhoea virus from a free-ranging mule deer in Wyoming. *Journal of Wild Animal Diseases*, **37**: 306–311.
- 140. Van Campen H, Woodard L**(1997): Fetal infection may not be preventable with BVDV vaccines. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **210**: 480.
- 141. Van Oirschot JT**(1999): Diva vaccines that reduce virus transmission. *Journal of Biotechnology*, **73**,195-205.
- 142. Van Oirschot JT**(2001): Present and future of veterinary viral vaccinology: a review. *Veterinary Quarterly*, **23**,100-108.
- 143. Vilcek S, Alenius S, Paton DJ, Mittelholzer C, Bela S**(1999): Genetic clustering of bovine viral diarrhoea viruses in cattle farms: genetic identification and analysis of viruses directly from cattle sera. *Veterinary Journal*, **158**,33-38.
- 144. Vilček S, Paton DJ, Rowe LW, Anderson EC**(2000): Typing of pestiviruses from eland in Zimbabwe. *Journal of Wild Animal Diseases*, **36**,165–168.
- 145. Yeşilbağ K,Alpay G,Tuncer P**(2012): Bir süt sığırcılığı işletmesinde bovine viral diarrhoea (BVD) virus enfeksiyonun kontrol ve eliminasyonu. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **31**,11-7.
- 146. Waage S, Krogsrud J, Nyberg O**(1994): The Norwegian programme for eradication of bovine viral diarrhoea/mucosal disease. *In 18th World Buiatrics Congress: 26th Congress of the Italian Association of Buiatrics, Augustus 29 - September 2, 1994, Bologna, Italy. pp. 773-775.*

8. ÖZGEÇMİŞ



- Adı ve Soyadı:** Durmuş KAHRAMAN
- Doğum Yeri ve Yılı:** Antalya-1989
- Medeni Hali:** Bekar
- Yabancı Dili:** İngilizce
- Uyruğu:** T.C.
- Telofon No:** 0537 549 36 30
- Elektronik Posta:** durmuskahraman@windowlive.com
- İletişim Adresi:** Bağlar Mah. Havaalanı Cad. 1.Taşarkuyu Sok. No:25
- Eğitim Durumu(Kurum ve Yıl):**
- Lisans:** Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi-
2012
- Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl(Mesleki Deneyim):**
1. Büyükbaş süt sığırını işletmesi sorumlu veteriner hekimi, 2013-2014
 2. Kahraman Veteriner Kliniği, 2015(halen)