

Bovine Ephemeral Fever (Sığırlarda Üç Gün Hastalığı)

Aliye SAĞKAN ÖZTÜRK¹

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Geliş tarihi/Received:10.9.2012, Kabul Tarihi/Accepted: 21.10.2012

Özet

Sığırlarda Üç Gün Hastalığı (*Bovine Ephemeral Fever*, BEF) vektörlerle nakledilen, ani beden ısısı artışı, depresyon, iştahsızlık, kilo kaybı, çoğu hayvanda titreme, topallık ve inkoordinasyon bozukluğu, rumen stazisi ve yutma refleksi kaybı, sık ve sığ soluma, burun akıntısı, bazen sırt bölgesinde boylu boyunca subkutan-amfizem ile karakterize önemli viral enfeksiyonlardan biridir. Hastalık Afrika, Avustralya ve Asya kıtalarının pek çok bölgesi ile ülkemizin Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde ortaya çıkmakta ve çok ciddi ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Hastalığı atlatan hayvanlarda antikor oluşmasına rağmen hastalığın görüldüğü bölgelerde 2-4 yılda bir salgınlar meydana gelmektedir. Bu derleme güncel literatür kullanılarak yazılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Ephemeral fever*, Sığır, Üç gün

Bovine Ephemeral Fever (Three-day sickness of cattle)

Abstract

Bovine Ephemeral Fever (BEF, Three Day's Disease) is one of the serious viral infections which transplanted vectors and characterized by a sudden increase in body temperature, depression, loss of appetite and body weight, chills of most animals, lameness and disturbance incoordination, ruminal stasis and loss of swallowing reflex, frequent and shallow breathing, runny nose, sometimes subcutaneous emphysema along the back region. The illness occurs in many parts of Africa, Australia and Asia Continent and South and Southeast Anatolia in our country and lead to very serious economic losses. In spite of the fact that antibodies formation occur in animals surviving after infections, the disease take places outbreaks almost every 2-4 years in the regions. The review article has been written in the light of up to date literature.

Key words: *Ephemeral Fever*, Bovine, Three-day

GİRİŞ

Etiyoloji;

Sığırların üç gün hastalığı (*Bovine Ephemeral Fever*, BEF), *Rhabdoviridae* familyası içinde *Ephemerovirus* genusu içinde yer alır. Etken sivrisinek veya tatarcık sineklerinin ısırması sonucu hematogen yolla bulaşan bir arbovirusdur. Bugün için enfeksiyonun varlığı, Avustralya, Japonya, Afrika, Asya ve Ortadoğu'da bilinmektedir (40). Sığır ve mandalarda beden ısısı artışı, depresyon, topallık gibi belirtilerle başlayıp, hastalıkta kısa bir süre içinde iyileşme olduğundan dolayı üç gün hastalığı (*Bovine Ephemeral Fever*, BEF) olarak adlandırılmaktadır (17).

Hastalığın Dünya'da ve Ülkemiz'de görülme sıklığı;

Üç gün hastalığı ilk olarak 1906 yılında Güney Afrika'da tanımlanmıştır (13). Enfeksiyon Afrika, Avustralya, Ortadoğu ve Asya'nın birçok tropikal ve subtropikal bölgelerinde endemik olarak görülmektedir. Enfeksiyon merkezinin Rusya olduğuna dair serolojik çalışmalar mevcuttur. Bazı ülkelerde pek çok yıllar lokalize salgın deneyimleri yaşanmış, diğer raporlar ise sadece epizootik vakalar olduğunu söylemiştir. BEF virusuna Avrupa, Kuzey ve Güney Amerika ve Yeni Zelanda'da rastlanmamıştır (34).

Hastalığın sınır ötesi yayılma ve bulaşmasında rüzgârlar ve hayvan nakilleri önemli role sahiptir. Ülkemizde 2-4 yıl aralıklarla ortaya çıktığı rapor edilen hastalık, Türkiye'de en son 2008 yılında yaz ve sonbahar aylarında

Bovine Ephemeral Fever (Sığırlarda Üç Gün Hastalığı)

Aliye SAĞKAN ÖZTÜRK¹

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Geliş tarihi/Received:10.9.2012, Kabul Tarihi/Accepted: 21.10.2012

Özet

Sığırlarda Üç Gün Hastalığı (*Bovine Ephemeral Fever*, BEF) vektörlerle nakledilen, ani beden ısısı artışı, depresyon, iştahsızlık, kilo kaybı, çoğu hayvanda titreme, topallık ve inkoordinasyon bozukluğu, rumen stazisi ve yutma refleksi kaybı, sık ve siğ soluma, burun akıntısı, bazen sırt bölgesinde boylu boyunca subkutan-amfizem ile karakterize önemli viral enfeksiyonlardan biridir. Hastalık Afrika, Avustralya ve Asya kıtalarının pek çok bölgesi ile ülkemizin Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde ortaya çıkmakta ve çok ciddi ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Hastalığı atlatan hayvanlarda antikor oluşmasına rağmen hastalığın görüldüğü bölgelerde 2-4 yılda bir salgınlar meydana gelmektedir. Bu derleme güncel literatür kullanılarak yazılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Ephemeral fever*, Sığır, Üç gün

Bovine Ephemeral Fever (Three-day sickness of cattle)

Abstract

Bovine Ephemeral Fever (BEF, Three Day's Disease) is one of the serious viral infections which transplanted vectors and characterized by a sudden increase in body temperature, depression, loss of appetite and body weight, chills of most animals, lameness and disturbance incoordination, ruminal stasis and loss of swallowing reflex, frequent and shallow breathing, runny nose, sometimes subcutaneous emphysema along the back region. The illness occurs in many parts of Africa, Australia and Asia Continent and South and Southeast Anatolia in our country and lead to very serious economic losses. In spite of the fact that antibodies formation occur in animals surviving after infections, the disease take places outbreaks almost every 2-4 years in the regions. The review article has been written in the light of up to date literature.

Key words: *Ephemeral Fever*, Bovine, Three-day

GİRİŞ

Etiyoloji;

Sığırların üç gün hastalığı (*Bovine Ephemeral Fever*, BEF), *Rhabdoviridae* familyası içinde *Ephemerovirus* genusu içinde yer alır. Etken sivrisinek veya tatarcık sineklerinin ısırması sonucu hematogen yolla bulaşan bir arbovirusdur. Bugün için enfeksiyonun varlığı, Avustralya, Japonya, Afrika, Asya ve Ortadoğu'da bilinmektedir (40). Sığır ve mandalarda beden ısısı artışı, depresyon, topallık gibi belirtilerle başlayıp, hastalıkta kısa bir süre içinde iyileşme olduğundan dolayı üç gün hastalığı (*Bovine Ephemeral Fever*, BEF) olarak adlandırılmaktadır (17).

Hastalığın Dünya'da ve Ülkemiz'de görülme sıklığı;

Üç gün hastalığı ilk olarak 1906 yılında Güney Afrika'da tanımlanmıştır (13). Enfeksiyon Afrika, Avustralya, Ortadoğu ve Asya'nın birçok tropikal ve subtropikal bölgelerinde endemik olarak görülmektedir. Enfeksiyon merkezinin Rusya olduğuna dair serolojik çalışmalar mevcuttur. Bazı ülkelerde pek çok yıllar lokalize salgın deneyimleri yaşanmış, diğer raporlar ise sadece epizootik vakalar olduğunu söylemiştir. BEF virusuna Avrupa, Kuzey ve Güney Amerika ve Yeni Zelanda'da rastlanmamıştır (34).

Hastalığın sınır ötesi yayılma ve bulaşmasında rüzgârlar ve hayvan nakilleri önemli role sahiptir. Ülkemizde 2-4 yıl aralıklarla ortaya çıktığı rapor edilen hastalık, Türkiye'de en son 2008 yılında yaz ve sonbahar aylarında

Adana, Osmaniye, Gaziantep, Hatay, Adıyaman ve Şanlıurfa'da patlak vermiştir (11).

Mellor ve ark. (1995)'nin yaptıkları çalışmaya göre Türkiye'nin Güney, Güneydoğu ve Batı illerinde 13 tip *chucoides* sokucu sinek türü belirlemişler ve BEF enfeksiyonunun seroprevalansı ELISA testi kullanarak sığırlarda sırasıyla %2.3, %12.3 ve %9.2 olarak rapor etmişlerdir. Karaoğlu ve ark. (2007)'de Edirne, Kırklareli, Tekirdağ, İstanbul, Çanakkale'de yaptıkları bir çalışmada üç gün hastalığının illere göre yaygınlığını sırasıyla %15,3, %13, %6.6, %2.8 ve %2.5 olarak belirlemişlerdir. Bu bölge için hastalığın seroprevalansı ise ortalama olarak %8.04 olarak bulunmuştur. Albayrak ve Özan (2010)'da Orta Karadeniz Bölgesi'nde yaptıkları çalışmada enfeksiyonun seroprevalansını %13.5 olarak belirlemişlerdir. Çalışmada Sinop (%37.5) ve Amasya (%27.5) illerinde enfeksiyonun yüksek oranda bulunmuştur. Enfeksiyonun hem nemli ve ılıman hem de karasal iklimin hüküm sürdüğü illerde görülmesinden dolayı vektörün her iki iklim kuşağında bulunmasına karşın populasyon dinamiğinde mikroklimanın etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Bölgede sinek populasyonlarında etken izolasyon çalışmalarının yapılması enfeksiyonla mücadelede faydalı olabileceği belirtilmektedir.

Hastalıkta mortalite oranı düşüktür (ortalama %1-2), ancak besi durumu iyi hayvanlarda ortaya çıkan enfeksiyonlarda mortalite oranı %30'lara çıkabilmektedir (1). Hastalığı atlatan hayvanlar da ise ömür boyu bağışıklık şekillenebileceği ile ilgili veriler mevcuttur (15, 29).

Bulaşma;

Klinik olarak hastalık sadece sığır ve mandalarda görülmesine rağmen nötralizan antikorlara Avustralya'da ve Afrika'da antilop ve geyiklerde rastlanmıştır. BEFV'unun intravenöz ya da subkutan enjeksiyonu ile çeşitli laboratuvar hayvanlarında üretilebilmektedir (8).

Hastalık sığırlarda intravenöz enjeksiyonla meydana gelebilir. Sığırdan sığıra direkt temas, damlacık yolu, sekret ve ekstretler ve sperma yoluyla bulaşma olmamaktadır (28). Bulaşma yalnızca sivrisineklerin ısırmasıyla meydana gelmektedir. Et yoluyla bulaşma riski yoktur. Virus pH:5'in altına düştüğünde hızla inaktive olur (22). Epizootik koşullar altında hastalığın inkubasyon süresi yaklaşık 7 gündür, vireminin pik yapması ise ateş başlamadan 24 saat önce meydana gelir (28).

Klinik Görünüm;

Enfeksiyon laktasyondaki hayvanlarda süt veriminde ani düşme, boğalarda kısırılık gibi ciddi ekonomik kayıplara sebep olabilir (14). BEF enfeksiyonunun ileri aşamalarında hipokalsemiye görülene benzer şekilde felçler ortaya çıkabilmektedir. BEF enfeksiyonu; sokucu sineklerin aktif olduğu yılın ılık ve yağışlı mevsimlerde salgınlar halinde ortaya çıkar. Vücut sıcaklığı yüksektir ve hayvanlar içine kapanık bir görüntü sergilerler. Sadece kalsiyum tedavisi ile de sonuç alınmaz. Hipokalsemi ise doğumu takiben ve

sporadik olgular şeklinde yılın her mevsimi görülebilir (9, 19).

Hastalığa yakalanan sığırlarda ani başlayan ve sonrasındaki 36 saatte normale dönen yüksek ateş (41°C kadar çıkabilen), iştahsızlık, depresyon, kilo kaybı, çoğu hayvanda titreme, sertlik, topallık ve inkoordinasyon bozukluğu vardır. Bazı hayvanlar lateral pozisyonda yatarlar, çevrelerine karşı ilgisiz, rumen stazisi ve yutma refleksi kaybı belirlenebilir. Sık ve yüzlek soluma (Resim. 1) ile birlikte burun akıntısı tipiktir. Bunun yanı sıra nadir komplikasyonlardan olan hayvanların sırtlarında caudale doğru subkutan anfizem (Resim. 2) ve yutma refleksinin kaybı sonucunda oral ilaç uygulaması ile aspirasyon pnömonisi şekillenebilir (33). Bazı olgularda ise iyileşmeden 2-3 hafta sonra tekrarlayan enfeksiyonlar ve hiç ayağa kalkamama görülebilir (5).

Fizyopatoloji Patoloji-Ayırıcı Tanı;

Hastalıkta ateşle birlikte nötrofilik lökositozis patognomik bir bulgudur. Nötrofilinin %30'dan fazlası olgunlaşmamış formdadır. Bu duruma lenfopeni ve eozinopeni eşlik eder. Plazma fibrinojen düzeyi hastalığın başlangıcında 3-4 saate kadar yükselir ve 1-2 hafta içinde normal düzeylerine döner (36).

Thabet ve ark.'nın (2011) yaptıkları çalışmada, enfekte sığırlardaki total protein, globülin, iyonize kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyumun, kan üre-nitrojen ve alkalen fosfataz serum konsantrasyonlarında belirgin bir azalma gözlenmesine karşın, glikoz ve klor konsantrasyonlarında anlamlı olarak artış belirlemişlerdir. Hormonlara bakıldığında serum insülin ve kortizol seviyesi yüksek paratroid hormon seviyeleri ise oldukça düşük bulunmuştur. Gebeliğin sonlarında ise abort olgularına rastlanılmadığı rapor edilmiştir.

Bu bulguların kısaca yüksek ateş ve hiperventilasyon sonucu asit baz dengesinde meydana gelen değişiklikler ile ilgili olduğunu bildirmişlerdir. Hiperventilasyon karbondioksit kaybına ve kan pH'sını yükselterek solunum (respiratuar) alkalozuna neden olur (2). Gerçekte virüsün gelişmesi başlıca akciğerlerde retikuloendotelial hücrelerde meydana gelir ve enfekte hayvanlarda solunumun hızlanması ve amfizem ile sonuçlanır. Bu durum enfekte hayvanlarda respiratorik alkalozun bir nedeni olabilir (6) ve pH'da bu yükselme ile beraber pCO₂ seviyelerinde düşme rapor edilmiştir (37). Metabolik ve respiratorik asidozis paratroid hormon sekresyonunu stimüle ederken respiratorik ve metabolik alkalozis normokalsemi durumunda paratroid hormon seviyesini belirgin oranda düşürür ve hipokalsemiye paratroid hormonun cevabı gecikir (27). Rumen durgunluğu da kalsiyumun emilimini yavaşlatarak hipokalseminin oluşumunu destekler (14). Respiratorik alkalozis aynı zamanda kas tarafından fosfor alımını artırarak hipofosfotemiye (21); idrarla hidrojen iyon atılımını azaltmak için sodyum atılımının artması ile hiponatremiye katkıda bulunur (24). Düşük serum potasyum konsantrasyonu



Resim.1 Sık ve yüzlek soluma

solunum alkalozunda görülebilmektedir ve bunun olası nedeni intraselüler H^+ iyonu ile ekstraselüler K^+ iyonları yer değiştirmesidir (26).

Kan üre nitrojen seviyelerindeki düşmenin hayvanlardaki anoreksi ve malnutrisyon gibi sebeplerden dolayı rumende hemen hemen tüm ürenin protein sentezi için parçalanmasının bir sonucu (10), glikoz seviyelerine artışın ise kortizol etkisi ile hepatik glikoneogenezis ve hücrel insülin reseptör affinitesini inhibe ederek insülin direnci oluşturması ile açıklanabilir (32). Ayrıca kortizol, lenfosit mitozunu inhibe ederek ve immün hücrelerin sayı ve fonksiyonlarını azaltmak suretiyle immün sistem aktivitesini baskılar veya yavaşlatıcı olarak bilinmektedir (7, 31). Bundan dolayı hipoglobulinemi serum kortizol seviyesindeki artış ile ilişkili olabilecektir (33).

Klinik patolojide en belirgin makroskobik lezyonlar plöro, periton ve perikardiyal boşluklarda fibrinden zengin küçük miktarlarda ve eklem kapsülünde değişen miktarlarda sıvı bulunmasıdır. Hatta omurgaların sinoviyal yüzeylerinde bile fibrinler bulunabilir. Akciğerlerde ve lenf yumrularında ödem vardır (20). Lenfadenitis yaygın olmasına rağmen peteşiyal kanamalar daha az görülür. Bazı olgularda büyük kas gruplarında fokal nekrozlar bulunabilir (1).



Resim.2 Sırtta derialtı amfizem

Hastalığın ayırıcı tanısında *botulismus*, *babesiosis*, *infeksiyöz bovine rhinotrachitis*, *mukozal diseases*, *mavidil*,

sporadik bovine encephalomyelitis, *leptospirosis*, *laminitis* ve vitamin-A yetersizlikleri de düşünülmelidir (35).

Tedavi ve Kontrol;

BEF özellikle erken dönemde tedavinin etkili olduğu nadir viral enfeksiyonlardandır (39). Hastalık süresince antienflamatuar ve kalsiyum tedavisine cevap vardır (12, 19). Bu ilaçlar klinik olarak hastalığın prognozunu iyileşmesine yardımcı olur. Ateş esnasında, hipokalsemiye benzer şekilde parezis ya da paraliz varsa her iki hastalıklarda iyonize kalsiyum düzeyleri düştüğü için kalsiyum borogluconat solüsyonlarından faydalanılabilir. Eğer antienflamatuar tedavi erken yapılmışsa nüksler de önlenir (18). Dehidrasyonun durumuna göre intravenöz izotonik sıvılar verilebilir. Oral ilaç vermek hayvanlardaki yutma güçlüğü sonucu aspirasyon pnömonisi meydana getirebileceğinden uygun görülmemektedir (16).

BEF virus enfeksiyonunda tek bir atakta yaşam boyu bağışıklık görülmesi araştırmacıları bir aşı geliştirilmesi için cesaretlendirmiştir. İlk ölü aşı Vanselow ve ark. (1985) tarafından geliştirilmiş ve BEF'a karşı altı ay korunmada yararlı olabileceği ya da sığırlara BEF virüs için zayıflatılmış canlı virüs aşısının antijenik güçlendirici olarak kullanılabilmesi sonucuna varılmıştır. Ülkemizde de aşı çalışmaları Erganiş ve ark. (2010) tarafından devam etmekte olup başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir.

Aşılama endemik bölgelerde genellikle damızlık değeri yüksek boğa ve laktasyondaki sığırlarda korunmak için yapılabilir. Aşılar yetişkin hale gelmeden önce bağışıklık olan çoğu hayvanlarda ve düzenli salgınların gerçekleşmediği bölgelerde her zaman gerekli değildir. Ayrıca aşılamaların bir salgın görüldüğü zamanlarda yapılmasının daha uygun olduğu da bildirilmektedir (34).

Hastalıktan korunmada en önemli etmen vektör mücadelesinin yapılmasıdır. Ancak tatarcık sineklerinin vektör olduğu hastalıklardan korunma yaklaşımları genellikle pratik değildir ve başarılı olmadığı kabul edilmektedir (23). Türkiye Coğrafi konumu ve iklim şartları nedeniyle vektörler tarafından oluşturulan çeşitli egzotik hastalıklar komşu ülkelerden taşınabilmektedir. Hayvan sağlık kayıtları Mavi Dil, Akabane ve BEF gibi *clucoides spp.* bulaşan enfeksiyonların çevresel ve iklimsel koşullar nedeniyle Güney, Güneydoğu ve Batı bölgelerde daha sık rastlanmaktadır (25).

Türkiye, Asya ve Avrupa arasında çok kritik coğrafi bir bölgede yer almaktadır. Bu köprü pozisyonundan dolayı özellikle Türkiye'nin Trakya Bölgesi bazı viral hastalıkların bulaşmasında tampon bölge olarak kabul edilmektedir (25). Pandemiler ile ilgili yapılan bir çalışmada sınır ötesi iletimin önemli rol oynadığı ve ülkeden ülkeye bulaşabileceği filogenetik çalışmalarla belirlenmiştir (4).

Halk sağlığı açısından ele alındığında üç gün hastalığı zoonoz değildir ve enfekte hayvanlar ile temas

halinde olan insanlarda herhangi bir hastalık olgusuna henüz rastlanmamıştır (34).

Sonuç

Sonuç olarak sığırlarda üç gün hastalığı vektörlerle bulaşan ve ülkemizin özellikle Güney ve Güneydoğu Anadolu illeri için de risk oluşturan, aynı zamanda tedavi maliyetleri ve verim kayıpları düşüldüğünde ciddi ekonomik kayıplara yol açan bir enfeksiyondur. Enfeksiyonun kontrol altına alınmasında vektörlerle mücadele ve aynı zamanda aşı denemeleri yapılmasının faydalı sonuçlar doğuracağı düşünülmektedir

Kaynaklar

- 1) http://www.vet.uga.edu/vpp/gray_book/Handheld/bef.htm (4 of 11) 3/5/2004 4:12:31 AM).
- 2) **Afzaal D, Nisa M, Khan MA, Sarwar M, (2004).** *A Review on acid base status in dairy cows: Implications of dietary cation-anion balance.* Pakistan Veterinary Journal. 24(4): 199-202.
- 3) **Albayrak H, Özkan E, (2010).** *Orta Karadeniz Bölgesinde Ruminant ve Tek Tırnaklılarda Kan Emici Sineklerle Nakledilen Bazı Arboviral Enfeksiyonların Seroprevalansı.* Kafkas Univ Vet Fak Derg. 16 (1): 33-36.
- 4) **Aziz-Boaron O, Klausner Z, Hasoksuz M, Shenkar J, Gafni O, Gelman B, David D, Klement E, (2012).** *Circulation of bovine ephemeral fever in the Middle East—Strong evidence for transmission by winds and animal transport.* Veterinary Microbiology. 158:300–307.
- 5) **Batmaz H, (2010).** *Sığırların İç Hastalıkları, Semptomdan Tanıya Tanıdan Sağaltıma.* İkinci Baskı. Bursa p:314.
- 6) **Burgess GW, Spradbrow PB, (1977).** *Studies on the pathogenesis of bovine ephemeral fever.* Australian Veterinary Journal. 53(8):363-368.
- 7) **Chase CC, Larsen RE, Randel RD, Hammond AC, Adams EL, (1995).** *Plasma cortisol and white blood cell responses in different breeds of bulls: A comparison of two methods of castration.* Journal of Animal Science. 73: 975-980.
- 8) **Davies FG, Shaw T, Ochieng P, (1975).** *Observations on the epidemiology of ephemeral fever in Kenya.* J. Hyg., Camb. 75: 231-235.
- 9) **Demet Ö, (2010).** *Yatıp Ayağa Kalkmayan İneklerde Hastalık Tanısı ve Tedavi Seçenekleri.* Dicle Üniv Vet Fak Derg. 1(1): 23- 25.
- 10) **Duncan JR, Prasse KW, Mahaffey EA, (1994).** *Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology, 3rd (ed.),* Iowa State, University Press, Ames, Iowa.
- 11) **Erganis O, Yavru S, Sayin Z, Bulut O, Hasoksuz M, Ozdarendeli A, Balevi A, Kav K, Avcı O, Akşel U, Toslak M, (2010).** *The development of vaccine for bovine ephemeral fever infection.* In: 9th National Veterinary Microbiology Congress, 5-7 Ekim 2010. Lefkose, Republic of North Cyprus.
- 12) **Fenner FJ, Gibbs EPL, Murphy FA, Rott R, Studdert MJ, White DO, (1993).** *Bovine ephemeral fever.* In Veterinary Virology, 2nd ed. Academic Press, California. 504-505.
- 13) **Freerer GH, (1910).** *Ephemeral fever or three-day-sickness of cattle.* Vet. J. 66: 19-22.
- 14) **George TDS, Cybinski ADH, Murphy AGM, Corrine K, Dimmock B, (1984).** *Serological and Biochemical Factors in Bovine Ephemeral Fever.* Australian Journal of Biological Sciences. 37: 341-349.
- 15) **George TDS, (1985).** *Studies on the pathogenesis of bovine ephemeral fever in Sentinel cattle. I. Virology and serology.* Vet. Microbiol. 10: 493-504.
- 16) **George TDS, (1988).** *Bovine ephemeral fever: A review.* Trop. Anim. Health Prod. 20:194-202.
- 17) **George TDS (1990).** *Bovine Ephemeral Fever Virus.* In, Dinter Z, Morein B (Eds): Virus Infections of Ruminants. Elsevier Science Publishers, Amsterdam. p:405-415.
- 18) **George TDS, (1993).** *The Natural History of Ephemeral Fever of Cattle.* In *Proceedings. 1st International Symposium Beijing on Bovine Ephemeral Fever and Related Arboviruses.* ACIAR Proc. No. 44 Canberra, Australia, pp. 13-19.
- 19) **George TDS, Murphy GM, Burren B, Uren MF, (1995).** *Studies on the pathogenesis of bovine ephemeral fever IV: A comparison with the inflammatory events in milk fever of cattle.* Veterinary Microbiology. 46(1-3):131-142.
- 20) **Hill MWM, Schultz L, (1977).** *Ataxia and paralysis associated with bovine ephemeral fever infection.* Aus. Vet. J. 53: 217-21.
- 21) **Hoppe A, Metler M, Berndt TJ, Knox FG, Angielski S, (1982).** *Effect of respiratory alkalosis on renal phosphate excretion.* American Journal of Physiology-Renal Physiology. 248 (5): 471-475.
- 22) **Inaba YU, Sato K, Tanaka Y, Ito H, Omori T, Matumoto M, (1969).** *Bovine epizootic fever. III. Loss of virus pathogenicity and immunogenicity for the calf during serial passage in various host systems.* Jap. J. Microbiol. 13: 181-186.
- 23) **Inaba Y, Matumoto M, (1990).** *Akabane virus.* 467-480. In: Virus Infection of Ruminants. Z Dinter, B Morein, Amsterdam (Eds), The Netherlands.
- 24) **Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML, (1997).** *Clinical Biochemistry of Domestic Animals, 5th (ed.),* Academic Press, California, USA.
- 25) **Karaoğlu T, Özgünlük İ, Demir A, Özkul A, Burgu İ, (2007).** *Seroprevalence of culicoides-borne disease in cattle in European Turkey.* Ankara Üniv Vet Fak Derg. 54: 121-125.

- 26) **Krapf R, Caduff P, Wagdi P, Stäubli M, Hulter HN, (1995).** *Plasma potassium response to acute respiratory alkalosis.* *Kidney International.* 47: 217–224.
- 27) **Lopez I, Rodriguez M, Felsenfeld AJ, Estepa JC, Aguilera-Tejero E (2003).** *Direct suppressive effect of acute metabolic and respiratory alkalosis on parathyroid hormone secretion in the dog.* *Journal of Bone and Miner Research.* 18(8):1478- 85.
- 28) **Mackerras IM, Mackerras MJ, Burnet FM, (1940).** *Experimental studies of ephemeral fever in Australian cattle.* *Bull. Counc. Scient. Ind. Res. Melb. No. 136.*
- 29) **Mcfarlane IS, Haig DA, (1955).** *Some observations on three-days stiĖness in the Transvaal in 1954.* *J. South African Vet. Med. Assoc.* 26: 1-7.
- 30) **Mellor PS, Jennings DM, Hambling C, Burgu I, Urman HK, Akça Y, Hazırođlu R, Alkan F, Yonguç AD, Özkul A, Eren H (1995).** *Control of Akabane disease and surveillance of bluetongue and ephemeral fever.* 24. United Nations Development Programme, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome.
- 31) **Ramaekers LH, Theunissen PM, Went K, (1975).** *Acute lymphopenia, stress, and plasma cortisol.* *Archives of Disease in Childhood.* 50: 555.
- 32) **Roussel AJ, Whitney MS, Cole DJ, (1997).** *Interpreting a bovine serum chemistry profile: Part.* *Veterinary Medicine.* 92: 553-558.
- 33) **Thabet NS, Ghazy1 EW, Nayel MA, Abo-Elkhair M, (2011).** *Molecular and biochemical studies on bovine ephemeral fever.* *ROAVS.* 1(5): 269-275.
- 34) The Center for Food Security & Public Health (CFSPH), (2008). *Bovine Ephemeral Fever.* 1-3.
- 35) **Uren MF, (1977).** *Bovine ephemeral fever (pathology, virology and serology).* 1-8. First pulished as: *Bovine Ephemeral Fever,* by Snowdon WA, Littlejohns IR, St. George TD, by the Australian Bureau of Animal Health.
- 36) **Uren MF, Murphy GM, (1985).** *Studies on the pathogenesis of bovine ephemeral fever in sentinel cattle. II. Haematological and Biochemical Data.* *Veterinary Microbiology.* 10: 505-15.
- 37) **Uren MF, St. George TDS, Murphy GM, (1992).** *Studies on the pathogenesis of bovine ephemeral fever in experimental cattle III. Virological and biochemical data.* *Veterinary Microbiology.* 30(4): 297-307.
- 38) **Vanselow BA, Abetz I, Trenfield K, (1985).** *A bovine ephemeral fever vaccine incorporating adjuvant Quil A: A comparative study using adjuvant Quil A, aluminium hydroxide gel and dextran sulphate.* *Vet. Rec.* 117: 37-43.
- 39) **Walker PJ, (2005).** *Bovine ephemeral fever in Australia and the World.* *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 292: 57–80.
- 40) **Walker PJ, Byrne KA, Cybinski DH, Doolan DI, Wang Y, (1991).** *Proteins of bovine ephemeral fever virus.* *J. Gen. Virol.* 72: 67-74.