

Ornithobacterium rhinotracheale (OR) İnfeksiyonu

Nesrin TURAN, Seyyal AK
İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 23.05.2002

Özet: *Ornithobacterium rhinotracheale* infeksiyonu kanatlılarda solunum bozuklukları, büyümede gerileme, ölüm oranında artış ile karakterize bir infeksiyondur. Oldukça yeni bir infeksiyon olmasına rağmen kısa sürede birçok ülkede saptanmıştır. Bu makalede kanatlı işletmelerinde büyük ekonomik kayıplara yol açan *Ornithobacterium rhinotracheale* infeksiyonu ele alınmıştır.

Anahtar Sözcükler: *Ornithobacterium rhinotracheale*, tavuk, hindi

Ornithobacterium rhinotracheale (OR) Infection

Abstract: *Ornithobacterium rhinotracheale* infection is characterized by respiratory disease, decreased growth and increased mortality in avians. Although a reasonably new infection, it has been found in many countries in a short period. In this article, this infection, which causes large financial losses in avian enterprises, was investigated.

Key Words: *Ornithobacterium rhinotracheale*, chicken, turkey

Giriş

Ornithobacterium rhinotracheale tavuk ve hindilerde solunum bozuklukları, büyümede gerileme ve ölüm oranında artış ile karakterize infeksiyona neden olan yeni bir kanatlı patojendir (1-4). Oluşturduğu hastalık kısaca "OR infeksiyonu" olarak isimlendirilmektedir.

Etken ilk kez 1981 yılında Almanya'da fibrinopurulent hava kesesi yangısı, fasial ödem ve nasal akıntı ile karakterize solunum bozukluğu gösteren 5 haftalık hindilerden izole edilmiştir (5). Sonraları 1983'de Almanya'da ekin kargalarının trakheasından, 1986'da İsrail ve İngiltere'de solunum bozukluğu gösteren hindilerden, 1991'de Güney Afrika'da broylerlerden, 1993'de Amerika ve 1994'de Almanya'da hindilerden izole edilmiştir (2,5-9). Daha sonra dünyanın bir çok ülkesinde hastalık olgularından etken izolasyonu gerçekleştirilmiştir (10-14). Önceleri Pleomorfik Gram negatif çomak (7), Pasteurella-like (1), Kingella-like (9), Taxon 28 (5,9) gibi isimler altında sınıflandırılan etken 1994 yılında Vandamme ve ark. (3), tarafından *Ornithobacterium rhinotracheale* olarak isimlendirilmiştir.

O. rhinotracheale Gram negatif, pleomorfik, sporsuz, hareketsiz, çomak biçimli bir bakteridir (3,15). RNA süperfamiliya V içinde yer alır (3). Yapılan çalışmalarda

etkenin spesifik toksik aktivite, fimbria, pili, plasmid gibi spesifik yapı ve özellikleri bildirilmemiştir (4,16).

Etkenin izolasyonu için genellikle % 5-10 koyun kanı içeren agar kullanılmaktadır.

Araştırmacılar etkenin in vitro üremesinin yavaş olduğunu, özellikle üremenin 24. saatinde kolonilerin çok küçük olması nedeni ile *E. coli*, *Proteus* sp, *Pseudomonas* sp gibi hızlı üreyen bakteri türleri tarafından üremenin maskelenemediğini, bu nedenle de rutin incelemelerde etkenin izolasyonunun gözden kaçabileceğini belirtmişlerdir (1,9,17-19). *O. rhinotracheale* izolatlarının çoğunun gentamisine direnç göstermesi nedeni ile ilk izolasyonda 10 µg/ml gentamisin katılmış koyun kanlı agar önerilmektedir (17). Çikolata agar, pasteurilla buyyon, peptonlu su, Todd Hewitt buyyon ve tryptose soy agarda da etkenin ürediği bildirilmiştir. Aerobik ve anaerobik koşullarda üremesine rağmen en iyi üremesinin mikroaerobik ortamda olduğu bildirilmiştir (1). *O. rhinotracheale* 'nin optimal üremesi 37 °C de, % 5-10 koyun kanlı agarda, % 5-10 CO₂'li ortamda, 48 saatlik inkübasyonla olur (1,3,15). Optimal koşullarda üreyen *O. rhinotracheale* kolonilerinin çapı üremenin 24. saatinde çok küçük olup 48. saatte ise 1-3 mm çapında, yuvarlak, konveks, non-hemolitik, gri, gri-beyaz, bazen

kırmızımsı parıltı veren görünümde ve kendine has bütirik asit kokusuna sahiptir (6,9,15,19). *O. rhinotracheale* katalaz negatiftir. Suşlarının büyük çoğunluğunun oksidaz pozitif reaksiyon verdiği saptanmasına rağmen oksidaz negatif suşların varlığı da bildirilmiştir (3). MacConkey Agar, Endo Agar, Simmon's Sitrat Agar ve Gassner besiyerlerinde üremez. Triple sığır iron agar besiyerinde zayıf ürer, besiyerinin dip ve yüzey kısmında herhangi bir değişiklik oluşturmaz. Üreaz üretimi değişkendir. Voges-Proskauer testi zayıf pozitif, metil red, indol, eskulin, jelatin ve nitrat testleri negatiftir. Tüm *O. rhinotracheale* izolatları O-nitrophenyl-β-D galactopyronaside buyyonda β-D galactosidaz pozitifdir. *O. rhinotracheale*'nin karbohidratları fermente etme yeteneği ise, değişken olup % 2 inaktif tavuk serumu ve % 1 karbohidrat içeren fenol red buyyon kullanılarak saptanmaktadır (1,6).

O. rhinotracheale'nin 18 serotipinin (A-R) saptandığı bildirilmiştir (20,21). Dünyanın çeşitli yerlerinde izole edilen 1091 tavuk ve hindi izolatu AGP testi ile serolojik olarak incelenmiş ve tavuklarda serotip A'nın en yüksek prevalansa sahip olduğu (% 95), hindilerde ise izolatların daha heterojen dağıldığı saptanmıştır (4,22). Henüz hindilerden serotip G, tavuklardan serotip D ve F izole edilmemiştir (15). Serotip C ise sadece Güney Afrika ve ABD'de tavuk ve hindilerden izole edilmiştir (15,18).

İnfeksiyona tavuk ve hindiler doğal olarak duyarlıdır (1). İnfeksiyon tavuk ve hindinin dışında beç tavuğu, ördek, devekuşu, kaz, sülün, keklik ve ekin kargalarında doğal infeksiyon olgularından saptanmıştır (3,4,7,8,23). Tavuk ve hindilerde ölüm oranı % 2-11 arasında değişmektedir. İnfeksiyon genellikle genç hayvanlarda görülmektedir. Fakat ileri yaşlardaki hayvanlarda da infeksiyonun görüldüğü, bu hayvanlarda klinik belirtilerinin daha şiddetli seyrettiği ve ölüm oranının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (2,9,19). İnfeksiyonun genellikle erkeklerde dişilerden daha şiddetli seyrettiği, aynı cinsiyet içinde ise besili hayvanların daha fazla etkilendiği belirtilmiştir (15,23). Beyaz specific pathogen free (SPF) leghornların infeksiyona broylerlerden daha dirençli olduğu, ticari broylerler ile SPF broylerler arasında ise duyarlılık bakımından fark olmadığı belirtilmiştir (24).

İnfeksiyonun yayılmasında en önemli yol horizontal bulaşmadır. Sahada yapılan gözlemlerde hastalığın solunum yolu ile bulaştığı saptanmıştır (15). Mikroorganizmanın doğal ve deneysel infekte edilmiş

hayvanların yumurtalık ve yumurtalık kanalından izole edilmesi nedeniyle yumurta yolu ile bulaşabileceği ve hastalığın tüm dünya üzerinde hızlı bir şekilde yayılmasının embriyolu yumurtanın transferi ile olabileceği açıklanmıştır (4,15). Hastalığın her mevsimde görüldüğü ancak, özellikle kış aylarında en yüksek düzeyde seyrettiği belirtilmiştir (15,25).

İnfeksiyon broylerlerde 4-6 haftalık yaşta yem tüketiminde azalma, depresyon, sinüzit, burun ve göz akıntısı, solunum bozuklukları, ölüm oranında artış gibi semptomlarla seyretmektedir (9,19,26,27). Bazı olgularda da subklinik seyrettiği bildirilmiştir (15). Damızlık broylerlerde ise infeksiyon çoğunlukla 24-52 haftalık yaşta yumurta veriminin pik seviyede olduğu dönemde veya yumurta üretimine girmeden hemen önce görülür (19). Ölüm oranı değişken olup komplike olmamış olgularda düşüktür. İnfekte hayvanlarda genellikle yumurta veriminde düşme, kabuk kalitesinde bozulma, yumurta büyüklüğünde değişiklikler, yem tüketiminde azalma, hafif solunum bozuklukları görülür (1,19). Olguların çoğunda infekte hayvanların fertilitesinde bir azalmanın olmadığı ve yumurtadan çıkışın etkilenmediği belirtilmiştir. Etçi hindilerde infeksiyon genellikle 2-8 haftalık yaşta görülmekle beraber hastalık olgularının çoğunluğu 14 haftalık ve daha ileri yaşlardaki hindilerde gözlenmiştir (2,9,18,25). Klinik bulgu olarak aksırık, öksürük, nezle, nazal akıntı, nefes darlığı, sinüzit, su ve yem tüketiminde azalma olduğu, şiddetli vakalarda ağızdan kanlı eksudat geldiği, damızlık hindi sürülerinde ise bu bulgulara çoğunlukla yumurta veriminde düşme ve fertilitede azalmanın eşlik ettiği belirtilmiştir (2,15,18,23,26,27).

Tavuk ve hindilerde *O. rhinotracheale* vererek yapılan deneysel çalışmalarda saha infeksiyonuna benzer bir infeksiyon tablosu oluşturulamamış, etkenin sekonder patojen olabileceği görüşü ortaya atılmıştır (9,28,29). *Escherichia coli*, *Bordetella avium*, hindi rhinotracheitis virus, chicken anemia virus, Newcastle virus, infectious bronchitis virus, infectious bursal disease virus gibi etkenlerle birlikte *O. rhinotracheale*'nin patojen olabildiği belirtilmiştir (28-30). Buna karşın daha sonraki yıllarda Sprenger ve ark. (31), hindilere, Van Veen ve ark. (24), tavuklara tek olarak *O. rhinotracheale* vererek yaptıkları deneysel çalışmalarla klinik belirtiler ve patolojik bulgular bakımından saha infeksiyonuna benzer infeksiyonu oluşturmuşlar ve *O. rhinotracheale*'nin tavuk ve hindilerde primer patojen etken olduğunu kanıtlamışlardır.

Broyerlerde önemli lezyonlar akciğerlerde pnömoni, plöritis ve hava kesesi yangısıdır. Hava keselerinde çoğunlukla “yoğurt benzeri” yada kaymak gibi bir eksudatın birikimine rastlanıldığı saptanmıştır (19). Subklinik infeksiyonlarda ise sadece hava kesesinde yangı olduğu bildirilmiştir (15). Hindilerde lezyonlar genellikle akciğerlerde lokalize olmuştur. Akciğerlerde fibrinopürülebent eksudatla birlikte akciğerlerin tek veya çift taraflı sertleşmesi ve ödem görülür. Perikarditis, airsakkulitis, peritonitis, enteritis de saptanmıştır. Bazı olgularda ise karaciğer ve dalakda şişme bildirilmiştir (18). Klinik olgularda akciğerler, plöra ve hava keselerinde mikroskobik lezyonların çok yaygın olduğu, akciğerlerin konjesyone, parabronş ve hava kapillerleri lümeninde heterofil ve makrofajlarla karışık büyük fibrin koleksiyonlarının bulunduğu belirtilmiştir (1,23). Olguların çoğunda plöra ve hava keselerinin fibrinoheterofilik infiltrasyon nedeniyle kalınlaştığı bildirilmiştir (18,23) Hindilerde oluşturulan deneysel infeksiyonda akciğerlerin son derece hiperemik olduğu, instertitiumunda heterofil, makrofaj ve çok çekirdekli dev hücrelerle çevrelenmiş nekrotik materyal içeren birçok odaklar bulunduğu belirtilmiştir (31). Tavuklarda viral bir primer vererek oluşturulan infeksiyonda akciğer ve hava keselerinde lezyon olduğu, makrofajların birikmesi, granülomatoz ve ödematoz dokunun oluşmasıyla hava keselerinin kalınlaştığı, viral primer yokluğunda ise sadece hava keselerinde çok az ve geçici mikroskobik lezyonlar olduğu bildirilmiştir (32).

O. rhinotracheale infeksiyonunun klinik ve otopsi bulguları diğer bakteriyel ve viral infeksiyonlara benzediği için tanıda fazla değer taşımaz. İnfeksiyon Tavuk kolerası, İnfeksiyöz Bronşitis, Pasteurellozis, Chlamydiafiloz, Hindi rhinotracheitis, İnfeksiyöz laringotracheitis, Newcastle ve *Reimerella anatipestifer* infeksiyonları ile karışabilir (4,17).

Kanatlılarda *O. rhinotracheale*'nin kesin tanısı etkenin izolasyon ve identifikasyonu ile yapılmalıdır. Etken izolasyonunun, infeksiyonun ilk 10 günü içerisinde daha başarılı olduğu belirtilmiştir (15,17). Bakteriyolojik ekim için en uygun dokular trakhea, akciğerler ve hava keseleridir (1,4,15). Subklinik infeksiyonlar trakheadan alınan svaplarla saptanabilir (15). İnfraorbital sinüs ve nasal boşluk kültür için uygun olmasına rağmen bu bölgelerden yapılan kültürlerde ortamda bulunan özellikle *E. coli*, *Proteus* sp, *Pseudomonas* sp. gibi bakterilerin daha hızlı üremesi nedeniyle *O. rhinotracheale*'nin üremesinin baskılanabileceği belirtilmiştir (1).

Örneklerden izolasyon için % 5-10 gentamisinli ve/veya gentamisiniz koyun kanlı agara ekimler yapılır. Ekim yapılmış besiyerleri 37 °C'de, % 5-10 CO₂'li ortamda 48 saat inkübasyona bırakılır. İzole edilen kolonilere Gram boyama, katalaz ve oksidaz testleri yapılır. MacConkey agarda üreme durumları kontrol edilir. İdentifikasyon amacıyla biyokimyasal test besiyerlerine ekimleri yapılır (1,6). *O. rhinotracheale*'nin bazı suşlarının identifikasyon amacı ile kullanılan besiyerlerinde iyi ürememesi nedeniyle biyokimyasal test sonuçlarının tutarsız olabileceği belirtilmiştir (1,4,18). Bu nedenle rutin laboratuvar çalışmalarında güvenilir bir yöntem kullanılmasının oldukça önemli olduğu bildirilmiş, etkenin identifikasyonunda API 20 NE (Bio-Merieux, France), API ZYM, RapiD NF Plus (Innovative Diagnostics, USA) gibi ticari test kitleri özellikle API 20 NE ile AGP testinin kombinasyonu önerilmiştir (4). RapiD NF Plus sistemde 110 ORT suşu araştırılmış yüksek identifikasyon skorları (Biokodlar: 7-7-2-2-6-4, 4-7-6-2-6-4, 6-7-6-2-6-4 veya 6-7-2-2-6-4) saptandığı bildirilmiştir (20). API ZYM sistemde izolatların N-asetil-β-glukozaminodaz, α-glukosidaz, β-galaktosidaz, α-galaktosidaz, fosfohidrolaz, asit fosfataz, kimotiripsin, tiripsin, sistin aminopeptidaz, valin aminopeptidaz, löysin aminopeptidaz, esteraz lipaz, esteraz ve alkaline fosfataz testlerinin pozitif olduğu belirtilmiştir (1). Binyüzelli *O. rhinotracheale* suşu üzerinde yapılan çalışmalarda suşların büyük çoğunluğunun (% 99,5) API 20 NE de 0220004 (% 61) yada 0020004 (% 38,5) kodunu gösterdiği belirtilmiştir (4,20). Ayrıca ADH (arjinin dihidrolaz) ve üredede değişikliğe bağlı olarak *O. rhinotracheale*'nin 0320004 ve 0120004 kodlarının olduğu bildirilmiştir (4,17,22).

O. rhinotracheale'nin serolojik tanısı için ELISA ve AGP testi kullanılmaktadır. AGP özellikle serotiplendirme için tercih edilen bir yöntemdir (20). ELISA serotip spesifitesi ELISA plakalarını kaplamak için kullanılan antijen ekstraksiyon metoduna bağlıdır. Sodium dodecyl sulfate (SDS) ile antijen ekstraksiyonu daha fazla kros reaksiyon verirken kaynatılmış ekstrakt antijenin serotip spesifik olduğu belirtilmiştir (33). Test edilen tüm *O. rhinotracheale* serotiplerine karşı antikörleri saptayabilen iki ticari ELISA kiti (Biocheck ve IDEXX) bulunmaktadır (20). Dot-İmmunobinding assay ve lam aglütinasyon testi de serolojik incelemelerde kullanılabilir (34,35). İndirekt Floresan Antikor testinin de duyarlı bir yöntem olduğu bildirilmiştir (36). Polymerase Chain Reaction (PCR) klinik örneklerde etkenin saptanması ve epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmaktadır (4).

Mikroorganizmanın genellikle penisilin, amoksisilin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin, eritromisin, seftiofur ve sulfa-dimethoxine duyarlı olduğu belirtilmiştir (18). Özellikle amoksisilin bir çok bölgede tavuk ve hindilerin tedavisinde etkili bulunmuştur (26). Fakat *O. rhinotracheale* suşları arasında sonradan kazanılan direncin çok yaygın olması nedeniyle tedaviye başlamadan önce in vitro antibiyotik duyarlılık testinin yapılması gerektiği belirtilmiştir (19,26,27,37). *O. rhinotracheale*'nin antibiyotiklere duyarlılığı suşların izole edildiği bölgeye göre de değişmektedir (4). Van Veen ve ark. (38), 1996 ve 1999 yılları arasında Hollanda'da izole edilen *O. rhinotracheale* suşlarının amoksisilin, tetrasiklin, enrofloksasin ve trimetropim/sulfonamide duyarlılığını araştırmışlar, geçen yıllara bağlı olarak suşların amoksisilin ve tetrasikline olan duyarlılığının % 62'den % 14'e düşerken, 4 suşun enrofloksasin ve trimetropim/sulfonamide dirençli olduğunu saptamışlardır. Almanya'da izole edilen suşların % 90'ı (19), Slovenya izolatlarının tümü (13) enrofloksasine dirençli iken, Fransa, Belçika ve Kanada izolatlarının çoğu duyarlı bulunmuştur (8,11,39). Slovenya izolatları (13), ampisilin, amoksisilin, oksitetrasiklin ve penisiline, Almanya izolatları (19), amoksisilin, kloramfenikol ve tetrasikline duyarlı bulunmuştur. Ayrıca bu izolatların % 90'ı eritromisine, % 36'sı furazolidona duyarlı iken,

apramisin, gentamisin, neomisin ve trimetropim/sulfonamide dirençli bulunmuşlardır (19).

Hastalığa karşı hayvanları korumada en iyi yolun aşılama olduğu belirtilmiştir (4,15). Damızlıklarda kullanılan otojen aşılarda farklı sonuçlar elde edilmiştir (4). Otojen aşılarda ile hindi broylerlerinin aşılama sahada *O. rhinotracheale* infeksiyonlarını başarılı bir şekilde düşürmüştür (21). Hindi ve tavuklarda *O. rhinotracheale*'ye karşı canlı ve inaktif aşılarda geliştirilmek için çalışmalar devam etmektedir (19). Broyler damızlıkları için inaktif bir aşı geliştirilmiştir, hindilerde ise inaktif otoaşılarda kullanılabileceği belirtilmiştir (40). Deneysel olarak yapılan çalışmalarda genç broylerlerin inaktif aşı ile aşılama etkili bulunmuştur. (41). Saha çalışmalarında damızlıkların (tavuk-hindi) aşılama bunların yavrularında mortaliteyi önemli ölçüde düşürmüş (% 1,5-2,4) ve performanslarını düzeltmiştir (21). Damızlıklardan elde edilen civcivlerin ise yaklaşık 3 haftalıkken canlı bir aşı ile aşılama broylerlerde *O. rhinotracheale* infeksiyonuna karşı en iyi koruma sağladığı bildirilmiştir (41). Sprenger ve ark. (42), *O. rhinotracheale* ile deneysel infekte edilmiş aşı hindilerde pnömoni ve hava kesesi yangısının, aşısız hayvanlardan daha az sıklıkla oluştuğunu gözlemlemişler, sonuçta canlı veya ölü aşının hastalık nedeniyle oluşan patolojik değişikliklerden hayvanları koruduğunu belirtmişlerdir.

Kaynaklar

1. Chin, R.P., Droual, R.: *O. rhinotracheale* infection. In Calnek, B.W Ed. Diseases of Poultry. 10 th Ed., Iowa State University Press, USA. 1997; 1012-1015.
2. Hafez, H.M.: Respiratory disease conditions in meat turkeys caused by *O. rhinotracheale*: clinical signs, diagnostics and therapy. Proceeding of 43rd of West Poultry Disease Conference, Sacramento, CA. 1994; 113-114.
3. VanDamme, P., Segers, P., Vancanneyt, M., vanHove, K., Mutters, R., Hommez, J., Dewhirst, F., Paster, B., Kersters, K., Falsen, E., Devriese, L.A., Bisgaard, M., Hinz, K.H, Mannheim, W.: *O. rhinotracheale* gen. nov., sp.nov., isolated from the avian respiratory tract. Int. Syst. Bacteriol., 1994; 44: 24-37.
4. Van Empel, P.C.M., Hafez, H.M.: *O. rhinotracheale*: A review. Avian Pathol., 1999; 28: 217-227.
5. Hinz, K.H., Hafez, H.M.: The early history of *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT). Arch. Geflügelkd., 1997; 61: 95-96.
6. Hinz, K. H., Blome, C., Ryll, M.: Acute exudative pneumonia and airsacculitis associated with *O. rhinotracheale* in turkeys. Vet. Rec., 1994; 135 : 233-234.
7. Charlton, B.R., Channing- Santiago, S.E., Bickford, A.A., Cardona, C.J., Chin, R.R., Cooper, G. L., Droual, R., Jeffry, J.S., Meteyer, C.U., Shivaprasad, H.L., Walker, R.L.: Preliminary characterization of a pleomorphic gram-negative rod associated with avian respiratory disease. J. Vet. Diagn. Invest., 1993; 5: 47-51.
8. Dudouyt, J., Leorat, J., Van Empel, P., Gardin, Y., Dore, C.: Isolation of a new pathogenic agent in turkeys: *O. rhinotracheale*. Management. Centre de Congress D'angers. 1995; 23-30.
9. Van Beek, P.N.G.M., Van Empel, P.C.M., van den Bosch, G., Storm, P.K., Bongers, J.H., du Preez, J.H.: Respiratory problems, growth retardation and inflammation of joints in turkeys and broilers caused by a pasteurilla-like bacterium: *O. rhinotracheale* or "TAXON 28". Tijdschr Diergeneesk., 1994; 119: 99-101.
10. Sakai, E., Tokuyama, Y., Nonaka, F., Ohishi, S., Ishikawa, Y., Tanaka, M., Taneno, A.: *O. rhinotracheale* infection in Japan: Preliminary investigations. Vet. Rec., 2000; 146: 502-503.

11. Tahseen, A., Weber, J.L.: *O. rhinotracheale* in a turkey flock in Ontario. *Can. Vet. J.*, 1999; 40: 349-350.
12. Turan, N., Ak, S.: Investigation of the presence of *O. rhinotracheale* in chickens in Turkey and determination of the seroprevalance of the infection using the ELISA. *Avian Dis.*, 2002; 46: 442-446.
13. Zorman-Rojs, O., Zdovc, I., Dencina, D., Mizel, I.: Infection of turkeys with *O. rhinotracheale* and *Mycoplasma synovia*. *Avian Dis.*, 2000; 44: 1017-1022.
14. Erganiş, O., Ateş, M., Hadimli, H., Çorlu, M.: Tavukçuluk işletmelerinde *O. rhinotracheale*'nin araştırılması. 4. Ulusal Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi, Ankara. 2000; 26-28.
15. Tahseen, A.: *O. rhinotracheale* developing into a serious infection. *World Poult. Misset.*, 1997; 3 : 47-48.
16. Leroy-Setrin, S., Flaujac, G., Thenaisy, Chalus-Dancla, E.: Genetic diversity of *O. rhinotracheale* strains isolated from poultry in France. *Lett. Appl. Microbiol.*, 1998; 26: 189-193.
17. Hafez, H.M.: Current status on the laboratory diagnosis of *O. rhinotracheale* "ORT" in poultry. *Berl. Münch. Tierarztl. Wschr.*, 1998; 111: 143-145.
18. Chin, R.P., Droual, R., Charlton, B.R.: *O. rhinotracheale* infection in turkeys. *Proceeding Turkey ORT Symp.*, Minneapolis, MN. 1996; 65-67.
19. Hafez, H.M.: Current status on the role of *O. rhinotracheale* (ORT) in respiratory disease complexes in poultry. *Arch. Geflugelkd.*, 1996; 61: 208-211.
20. Hafez H.M.: Diagnosis of *Ornithobacterium rhinotracheale*. 5. Ulusal Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi (Uluslar arası Katılımlı), Konya. 2002; 26-32.
21. Van Empel P.: *Ornithobacterium rhinotracheale*- control via breeder vaccination? *Int. Hatchery Prac.*, 2002; 16 : 21-23.
22. Van Empel, P., Bosch, H. Van. Den., Loeffen, P., Storm, P.: Identification and serotyping of *O. rhinotracheale*. *J.Clin. Microbiol.*, 1997; 35: 418-421.
23. De Rosa, M., Droual, R., Chin, R.P., Shivaprasad, H.L., Walker, R.L.: *O. rhinotracheale* infection in turkey breeders. *Avian Dis.*, 1996; 40: 865-874.
24. Van Veen, L., Van Empel, P., Fabri, T.: *O. rhinotracheale*, A primary pathogen in broilers. *Avian Dis.*, 2000; 44: 896-900.
25. Schleifer, J.: ORT in turkey broilers has more questions than answers. *Poultry Digest.*, 1997; 56 : 14-17.
26. Mante, A.P.: ORT infection. *Zootechnica Int.*, 1999; 51-53.
27. Van Beek, P.: *O. rhinotracheale* (ORT), clinical aspects in broilers and turkeys. Annual Meeting of the Veterinary Study Group of the EU, Amsterdam, November. 1994.
28. Van Empel, P., Bosch, H. Van. Den., Goovaerts, D., Storm, P.: Experimental infection in turkeys and chickens with *O. rhinotracheale*. *Avian Dis.*, 1996; 40: 858-864
29. Droual, R., Chin, R.P.: Interaction of *O. rhinotracheale* and *Escherichia coli* 078:H9 when inoculated into the air sac in turkey poult. *Proceeding of 46th Western Poultry Disease Conference*, Sacramento, CA. 1997; 11.
30. De Rosa, M., Droual, R., Shivaprasad, H. L.: *O. rhinotracheale* and *Bordetella avium* in turkey poult. In: *Proceeding of 46th Western Poultry Disease Conference*, Sacramento, CA. 1997; 52-53.
31. Sprenger, S. J., Back, A., Shaw, D.P., Nagaraja, K.V., Roepke, D.C., Halvorson, D.A. :*O. rhinotracheale* infection in turkeys :experimental reproduction of the disease. *Avian Dis.*, 1998; 42: 154-161.
32. Van Empel, P., Vrijenhoek, M., Goovaerts, D., Van den Bosch, H.: Immunohistochemical and serological investigation of experimental infection in chickens. *Avian Pathol.*, 1999; 28: 187-193.
33. Hafez, H.M., Sting, R.: Investigations on different *Ornithobacterium rhinotracheale* "ORT" isolates. *Avian Dis.*, 1999; 34: 1-7.
34. Back, A., Halvorson, D., Rajashekara, G., Nagaraja, K.: Development of a serum plate agglutination test to detect antibodies to *Ornithobacterium rhinotracheale*. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1998; 10: 84-86.
35. Erganiş, O., Hadimli, H.H., Kav, M., Çorlu, M., Öztürk, D.: A comparative study on detection of *Ornithobacterium rhinotracheale* antibodies in meat-type turkeys by dot immunobinding assay, rapid agglutination test and serum agglutination test. *Avian Pathol.*, 2002 ; 31: 201-204.
36. Back, A., Rajashekara, G., Jeremiah, R.B., Halvorson , D.A., Nagaraja, K.V.: Tissue distribuon of *O. rhinotracheale* in experimentally infected turkeys. *Vet. Rec.*, 1998; 143: 52-53.
37. Ak, S., Turan, N.: Antimicrobial susceptibility of *O. rhinotracheale* isolated from broiler chickens in Turkey. *Vet. Arhiv.*, 2001; 71: 121-127.
38. Van Veen, L., Hartman, E., Fabri, T.: In vitro antibiotic sensitivity of strains of *O. rhinotracheale* isolated in the Netherlands between 1996 and 1999. *Vet. Rec.*, 2001; 149 : 611-613.
39. Devriese, L.A., Hommez, J., VanDamme, P., Kersters, K., Haesebrouck, F.: In vitro antibiotic sensivity of *O. rhinotracheale* strains from poultry and wild birds. *Vet. Rec.*, 1995; 137: 435-436.
40. Van Veen L.: *Ornithobacterium rhinotracheale* infections in poultry; A review. *Tijdschr Diegeneesk.*, 2000; 125 : 113-116.
41. Van Empel, P., Van den Bosch, H.: Vaccination of chickens against *O. rhinotracheale* infection. *Avian Dis.*, 1998; 42: 572-578.
42. Sprenger, S.J., Halvorson, D.A., Shaw, D.P., Nagaraja, K.V.: *O. rhinotracheale* infection in turkeys: Immunoprophylaxis studies. *Avian Dis.*, 2000; 44: 549-555.