

EVCİL HAYVANLARDA FUSOBACTERIUM NECROPHORUM İNFEKSİYONLARI*

Salih OTLU**

Fuat AYDIN**

Geliş Tarihi : 12.02.2001

Özet: *Fusobacterium necrophorum*, insan ve hayvanların sindirim sisteminin normal florasında bulunan Gram negatif, hareketsiz, sporsuz, kapsülsüz, pleomorfik ve obligat anaerobik bir mikroorganizmadır. Fırsatçı patojen olan etken sığırların karaciğer apseleri, sığırların foot rot'u ve ayak apseleri, buzağı difterisi ve sığırlarda mastitis gibi bir çok nekrotik infeksiyonlara neden olmaktadır. *F. necrophorum* infeksiyonlarının patojenik mekanizması kompleks olup tam olarak aydınlatılamamıştır. Etken lökotoksin, endotoksin, hemolizin, hemagglütinin, adhezin gibi virulens faktörlerine sahiptir. *F. necrophorum* infeksiyonlarının tanısı ir.fekte doku ve apse içeriği gibi materyallerden bakteriyoskopi ve kültürel yoklamalarla yapılmaktadır. İmmunoproflaksin elverişsizliği nedeniyle *F. necrophorum* infeksiyonlarının kontrolü antimikrobiklerin kullanımı temeline dayanmaktadır.

Anahtar sözcükler: *Fusobacterium necrophorum*, infeksiyon, evcil hayvan.

Fusobacterium necrophorum Infections In Domestic Animals

Summary: *Fusobacterium necrophorum* is a Gram negative, nonmotile, nonsporeforming, noncapsulated, pleomorphic and obligat anaerobic organism, a normal inhabitant of the alimentary tract of animals and humans. As an opportunistic pathogen, this organism causes many necrotic infections such as bovine hepatic abscess, foot rot and foot abscess in cattle, calf diptheria and mastitis in cows. The pathogenesis of *F. necrophorum* infections is complex and not well defined. *F. necrophorum* possesses various virulans factors such as leukotoxin, endotoxin, haemolysin, haemagglutinin and adhesins. The diagnosis of *F. necrophorum* infections is done by bacterioscopic examinations and cultural methods from affected tissue and abscess. Because of the unavailability of suitable immunoprophylaxis, the control of *F. necrophorum* infections has depended mainly on the use of antimicrobial compounds.

Key words: *Fusobacterium necrophorum*, infection, domestic animals.

GİRİŞ

Fusobacterium necrophorum, Bacteroidaceae familyasında yer alan Gram negatif, sporsuz, pleomorfik ve zorunlu anaerobik bir mikroorganizmadır¹⁻⁴. Sıcak kanlı hayvanların birçoğunda sıklıkla nekrotik lezyonlara neden olmaktadır. *F. necrophorum* hücre morfolojisi, hemagglütinasyon özelliği, hemolitik aktiviteleri ve fareler üzerindeki virulansları esas alınarak biyotip A, B, C olarak klasifiye edilmiştir. Biyotip A, B, C sırasıyla *F. necrophorum* subsp. *necrophorum*, *F. necrophorum* subsp. *fundiliforme* ve *F. pseudonecrophorum* olarak adlandırılmıştır. *F. necrophorum* subsp. *necrophorum* ve *F. necrophorum* subsp. *fundiliforme* arasındaki farklar Tablo 1'de sunulmuştur. Biyotipler arasındaki bu kesin ayrımlara rağmen çoğu kez *F. necrophorum*'un bu alt türleri göz önüne alınmamaktadır^{5,4}. Koyun ayak apselerinden izole edilen bazı *F. necrophorum* suşlarının biyolojik karakterleri biyotip A ve B arasında belirlendiğinden biyotip AB olarak tanımlanmıştır^{1,7}.

Fusobacterium necrophorum insan ve evcil hayvanların sindirim sisteminin normal florasında bulunan bir mikroorganizmadır⁶⁻⁸. Bakteri sağlıklı konakçılardan düşük oranda da olsa izole edilmektedir. Etkenin çeşitli anaerob infeksiyonlarla ilişkisinin bilinmesine rağmen *F. necrophorum* infeksiyonlarının

teşhisinde yaşanan anaerobik kültürel prosedürlerin güçlüğü nedeniyle zaman zaman ortaya konamaması bu infeksiyonların prevalansının belirlenenden daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir.

Bir infeksiyonun meydana gelebilmesi için, bakterilerin konakçıyı istila etmeleri, konakçı savunma sistemine galip gelmeleri, dokuda çoğalmaları ve hasar vermeleri gereklidir. *F. necrophorum*'un sahip olduğu çeşitli virulans faktörleri (endotoksin, lökotoksin, hemolizin, hemagglütinin, adhezinler gibi) bildirilmiştir^{2,3,7}.

Fusobacterium necrophorum'un birçok nekrotik hastalıkla ilişkisi bilinmekte ve bu infeksiyonlara genel olarak nekrobasillozis adı verilmektedir^{5,9,10}. Sığırların karaciğer apselerinin primer etkeni *F. necrophorum*'dur. Sığırların foot rot'u ile ayak apseleri, buzağı difterisi ve sığırların yaz mastitisi sıklıkla bu etkenin diğer patojen bakterilerle birlikte oluşturduğu miks infeksiyonlardandır^{5,7,11}.

Sığır karaciğer apseleri: Karaciğer apseleri, sığır yetiştiriciliğinde özellikle hububat taneleri ile beslenen sığırlarda günlük ağırlık kazancında düşüş, yemden yararlanamama ve karaciğerlerin değerlendirilememesi gibi nedenlerle ekonomik kayıplara sebep olmaktadır^{12,13}. Besi sığırlarında karaciğer apselerinin

* 08-10 Temmuz 1999 tarihinde Kars'ta düzenlenen "Çiftlik Hayvanlarında Anaerob Enfeksiyonlar ve Anthrax" sempozyumunda tebliğ olarak sunulmuştur.

** Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

Tablo 1. *F. necrophorum* subs. *necrophorum* ve *F. necrophorum* subs. *fundiliforme* arasındaki farklar.**Table 1.** The differences between *F. necrophorum* subs. *necrophorum* and *F. necrophorum* subs. *fundiliforme*.

Özellik	<i>F.necrophorum</i> subsp. <i>necrophorum</i>	<i>F.necrophorum</i> subsp. <i>necrophorum</i>
Mikroskopik morfoloji	Pleomorfik filamentler (2-100 μ m)	Kıvrık çomak (1-10 μ m)
Koloni morfolojisi	Düzgün, opak, düzensiz kenarlı	Küçük, yapışkan, kabarıklık
Sıvı kültürde sedimentasyon	-	+
Tavuk eritrositleriyle Aglutinasyon	+	-
Lökotoksin	+++	+/-
Trombosit agregasyonu	+	-
Memeli hücrelerine tutunma	+	-
Fare patojenite testi	+++	+/-
Lipaz	+/-	-
DNase	+	-
Fosfataz	+	-
Proteolitik aktivite	++	+
G+C oranı (%mol)	28-32	27-33

prevalansının %18-32 olduğu bildirilmiştir. *Fusobacterium necrophorum* sığır karaciğer apselerinin %80-97'sinden saf olarak izole edilirken bazı olgulardan *Actinomyces pyogenes*, *Staphylococcus spp.*, *Sterptococcus spp.* ve *Bacterioides spp.* gibi diğer bakterilerle birlikte izole edilmektedir^{14,15}. Genellikle sığır karaciğer apselerinden *F. necrophorum* subsp. *necrophorum*, *F. necrophorum* subsp. *fundiliforme*'den daha çok saf kültür olarak izole edilirken *F. necrophorum* subsp. *fundiliforme* daha çok miks infeksiyonlarda bulunmaktadır^{1,17}. İnfeksiyonun oluşumunda etkenin sahip olduğu lökotoksin ve endotoksin önemli virülens faktörleridir. İnfekte hayvanlar nadiren klinik bulgu gösterirler. Ayrıntılı bir klinik incelemede periyodik ateş, iştahsızlık ve karaciğer bölgesine yapılan basınçla ağrı hissi gözlemlenir^{15,16}. Bazı olgularda oluşan apselerin yırtılması sonucunda peritonitis şekillenmesi belirtileri şiddetlendirerek ani ölümlerin meydana gelmesine sebep olabilir^{12,13}. Karaciğerde oluşan apsel daha çok otopsi veya kesim anında görülen değişik sayıda kapsüllü, fibröz duvarlı, bir santimetre ve daha büyük çaptadır. Histolojik olarak tipik bir apse; yangısal doku bölgesi ile çevrili, nekrotik merkezli ve pyogranülatözdür^{6,17}. Dejenere olmuş karaciğer hücrelerinin yanı sıra nötrofiller, makrofajlar ve dev

hücreleri içerisinde bakteriler görülebilir.

Foot rot ve ayak apseleri: Süt ve besi sığırcılığında topallığın büyük nedenlerinden olan ve tırnaklararası nekrobasillozis olarak da adlandırılan foot rot; ayağın deri ve yumuşak dokuları ile interdijital bölgenin akut veya kronik nekrotize bir infeksiyonudur^{5,7,15}. Hastalık sığır yetiştiriciliği yapılan birçok ülkede yaygın olarak gözlenmektedir. İnfeksiyon yılın her periyodunda gözlenebilirse de prevalans ıslak ve çamurlu dönemlerde artmaktadır. Hastalığa her yaştaki sığırlar duyarlı olup özellikle genç ve yaşlılarda infeksiyon daha çok gözlenir. Zayıf düzeyde bir bağışıklık şekillendiğinden tekrarlayan infeksiyonlar oluşabilir¹⁸. Foot rot sığırlarda *F. necrophorum* tarafından tek başına oluşturulabileceği gibi *B. nodosus*, *B. melaninogenicus* ve *C. pyogenes* ile birlikte de oluşturulmaktadır^{18,19}. Bu mikroorganizmalar çevrede yaygın olarak bulunur. *F. necrophorum*'un toprakta 10 ay kadar canlı kalabildiği bildirilmiştir. Klinik olarak topallık, korona ve tırnaklararası bölgede şişkinlik, tırnaklararası fena kokulu bir eksudat ve nekrotik lezyonlar gözlenir. Vücut ısısında artış, iştahsızlık, sürünün gerisinde kalma ve yemden yararlanamama diğer belirtilerdir¹⁸. Koyunlarda foot rot ise Gram negatif, anaerobik bir çomak olan *Dichelobacter (Bacterioides) nodosus*'un primer etken olarak rol oynadığı tırnaklararası bölgenin miks bir infeksiyonudur^{5,11}. Çoğu zaman lezyonlu dokulardan *F. necrophorum*, *Spirocheta penortha*, *Actinomyces pyogenes* ve bazı *Staphylococcus sp.* de izole edilmektedir. Sığır ve koyunların ayak lezyonları ile sığırların normal tırnaklararası dokusundan *F. necrophorum* izole edilmiş ve suşların büyük çoğunluğunun biyotip AB olduğu bildirilmiştir¹.

Buzağı difterisi: Buzağı difterisi (Nekrotik larinjit) *F. necrophorum* tarafından oluşturulan daha çok 2-12 haftalık, nadiren daha büyük buzağılarda gözlenen, ağız, yutak ve gırtlakta oluşan nekrotik lezyonlarla birlikte sindirim sisteminde ülserlerin oluşması ile karakterize akut bir infeksiyondur^{5,14}. İnfeksiyon kalabalık ve hijyenin iyi olmadığı ahırlarda özellikle sonbahar ve kış aylarında sporadik olarak meydana gelir. Hastalığın başlangıcında yaş ve ağırlı bir öksürük, ateş, depresyon, iştahsızlık, solunum güçlüğü ve mukozalarda hiperemi gözlenir¹⁹. Şiddetli vakalarda aspirasyon pnömonisi sonucu buzağılarda ölüm oluşabilir. Jensen ve ark. yaptıkları bir çalışmada bir yaştaki besi sığırlarında difteri prevalansı %6 ve kesilen besi sığırlarında ise %1.4 olarak belirlemişlerdir¹. Üç aylıktan küçük buzağılarda oluşan difteri infeksiyonlarında mortalite oranı %50'ye kadar yükselebilmektedir. Klinik larinjitli hayvanlardan alınan svap örneklerinden sıklıkla *F. nec-*

necrophorum ve *A. pyogenes* birlikte izole edilmektedir^{1,16}.

Mastitis: Sığırlarda *F. necrophorum* tarafından meydana getirilen mastitis olguları (yaz mastitisi) bildirilmiştir. Ancak çoğu olgularda etken *A. pyogenes* ve diğer bakterilerle birlikte izole edilmektedir^{1,2,14}.

PATOGENEZİS

Günümüzde, yapılan araştırmalara rağmen *F. necrophorum* infeksiyonlarının patogenezi özellikle virülens faktörlerinin etkisi, bakteri ve konakçı arasındaki ilişki, etken ile diğer patojenler arasındaki sinerjizm nedeniyle henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. *F. necrophorum* infeksiyonlarının patogenezi çok faktörlü ve kompleksdir. Etken sahip olduğu birçok virülens faktörü (lökotoksin, endotoksin, hemolizin, hemaglutinin, adezinler gibi) ile konakçı savunmasını geçerek dokularda üreyebilmektedir^{2,8,20}. Fakültatif mikroorganizmaların oksijen oranını ve redoks potansiyelini düşürerek anaerobik bir etken olan *F. necrophorum*'un üremesinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir^{1,7}.

Sığırların karaciğer apseleri üzerinde yapılan araştırmalar, yüksek oranda hububat taneleri ile beslenme sonucu nişastaca zengin bu gıdaların ruminal mikroorganizmalar tarafından hızla fermente edilmesi ve özellikle laktat gibi organik asitlerin birikimi sonucu ruminal asidozis oluştuğunu ve bu ortamın rumen mukozasının bütünlüğü üzerine olumsuz etkimesi sonucu *F. necrophorum* gibi fırsatçı patojenlerin mukozaya kolonize olarak rumenitise neden olduğunu ve etkenin buradan portal vena yoluyla karaciğere ulaşarak infeksiyonu meydana getirdiğini ortaya koymaktadır^{7,9,13}.

Foot rot ve ayak apselerinin oluşumunda asıl infeksiyon kaynağının dışkıda bulunan *F. necrophorum* olduğuna inanılmaktadır. Buna rağmen sığır ve diğer hayvanların dışkılarında *F. necrophorum*'un bulunmasının seyrek olması nedeniyle infeksiyonun oral olarak kullanılan bazı antibakteriyel ajanların barsaktaki normal florayı baskılamasıyla *F. necrophorum*'un aşırı oranda çoğalması ve fekal atılımının artması sonucu meydana geldiğini düşündürmektedir¹. Etkenin interdigital bölgeye penetre olmasında deri bütünlüğünün bozulmasına sebep olan ıslak, çamurlu ve anızlı arazilerde otlatma ve uygunsuz ahır zemininde barındırma gibi predispoze faktörlerin rolü büyüktür. Dokuya penetre olan etken endotoksin, lökotoksin ve hemolizin gibi virülens faktörlerinin etkisiyle infeksiyonu oluşturur¹⁸.

Fusobacterium necrophorum sığırların solunum

sisteminin olağan florasında bulunmakta ancak dokuya invaze olmasında viruslar, allerjenler, iritanlar, vitamin A eksikliği veya diğer bakteriler tarafından mukozada meydana getirilen hasarların büyük rolü bulunmaktadır^{5,14}. Bu nedenle *F. necrophorum*'un buzağı difterisinin oluşmasında sekonder patojen olduğuna inanılmaktadır. Etkenin invazyonu sonucu ağız bölgesi, yanak, dişeti, damak ve larinkste tipik, ortaları kalkık ve koagulatif özellikte nekrotik lezyonlar meydana gelir^{5,19}.

TEŞHİS

Sığır karaciğer apselerinin klinik ve laboratuvar bulguları tanıya destek olursa da spesifik değildirler. Karaciğer enzim düzeylerinin kontrolü ve ultrasonografi yöntemi apselerin teşhisine yardımcı olabilir. Hastalık klinik olarak retikülo-peritonitis travmatika, paraziter infeksiyonlar, paratüberküloz ve lenfosarkomadan ayırt edilmelidir^{12,19}.

Sığırların foot rot' u topallık, oluşan lezyonun bölgesi, tabiatı ve kokusu, mevsim ile yetiştirilme şartları göz önüne alınacak olursa teşhis edilebilir. Ancak interdigital dermatitis, interdigital hiperplazi ve bu bölgenin yabancı cisim batıklarından ayırt edilmelidir¹⁸.

Buzağı difterisinde klinik bulgular genellikle infeksiyonu tanımlamak için yeterlidir. Ayırıcı teşhiste şap hastalığı, farinks travmaları, viral larinjitis, aktinobasillozis, larinks ödemi ve tümörler göz önünde tutulmalıdır^{15,19}.

Fusobacterium necrophorum infeksiyonlarının mikrobiyolojik açıdan teşhisi genel olarak infekte doku ve apse içeriği gibi materyallerden bakteriyoskopi ve zenginleştirilmiş katı ve sıvı besiyerlerinde etken izolasyonu ve identifikasyonuna dayanan kültürel yoklamalarla yapılmaktadır^{5,21}. Bu amaçla lezyon ve apselerden alınan örnekler anaerob koşullarda laboratuara taşınarak değerlendirilir. Direk mikroskopik incelemede hazırlanan preparatların Gram boyamasında *F. necrophorum* uzun, düzensiz boyanan filamentöz zincirler halinde gözlenir. Örnekler zenginleştirilmiş katı besiyerlerine ekilerek 37°C'de anaerobik koşullarda 3 gün süreyle inkübe edilirler. *F. necrophorum* griden sarıya değişen renkte, 2-3 mm çapında, hemolitik tipte koloniler oluşturur. Etken indol ve nitrat reaksiyonu pozitif, katalaz, eskulin hidrolizi ve karbonhidrat fermentasyonu açısından negatif özellik gösterir^{2,5}. Sığır ve koyunlarda *F. necrophorum* infeksiyonlarında etkene karşı oluşan antikorların belirlenmesinde serolojik yöntemlerden (Aglütinasyon, agar jel diffüzyon ve ELISA) de yararlanılmaktadır. Son yıllarda geliştirilen ve *F. nec-*

rophorum'un HCl- ısı ekstraksiyonu ile elde edilen antijenle yapılan ELISA yönteminin son derece duyarlı, spesifik ve kolay uygulanabilir olduğu bildirilmektedir^{22,23}.

TEDAVİ

Fusobacterium necrophorum infeksiyonlarına karşı etkili bir aşı geliştirme çalışmaları devam ederken hastalığın kontrolü temel olarak antimikrobiklerle sağlanmaktadır. Etkenin antibiyotiklere olan duyarlılıkları üzerinde yapılan çalışmalar sonucu penisilinler, tetrasiklinler ve makrolidlere duyarlı, aminoglikozid grubu antibiyotiklere dirençli olduğu ortaya konmuştur^{1,16,19}.

Sığırların foot rot'u, uygun antibiyotik ve sulfonamidlerin sistemik olarak kullanılması ve ayaktaki lezyonların lokal tedavisi ve bakımıyla sağaltılmaktadır^{15,18}. Gerekirse ayak bandaja alınmalı ve hayvan dinlendirilmelidir.

Buzağı difterisinin tedavisinde sulfonamidler, penisilin, streptomisin ve tylosin gibi antibiyotiklerin yanı sıra ateş, ödem ve yangının giderilmesi amacıyla antienflamatuar ilaçların kullanımı son derece yararlıdır¹⁹. Hastalara yumuşak gıda ve bol su verilmeli gerekirse oral ya da intravenöz sıvılarla desteklenmelidir.

KORUNMA

Fusobacterium necrophorum'un virülens ve patogenezi üzerindeki çalışmaların nihai amacı meydana getirdiği infeksiyonlardan korunmak için aşı geliştirmektir. Araştırmalar sonucu sağlıklı ve infekte insan ve hayvanların serumlarında etkene karşı antikorlar tesbit edilmiştir. Birçok araştırmada bakterinler, toksoidler ve diğer selüler komponentler kullanılarak *F. necrophorum*'a karşı immunité sağlanılmaya çalışılmış ancak tatmin edici bir sonuç elde edilememiştir^{1,5,16}.

Birçok araştırmada sığır karaciğer apselerinin kontrolü amacıyla gıdalara oksitetrasiklin, klortetrasiklin ve tylosin gibi antimikrobiyal ajanların katılımı denenmiş, özellikle tylosinin besi sığırlarında canlı ağırlık kazancı ve randımanı artırmasının yanı sıra karaciğer apselerini önemli ölçüde azalttığı belirlenmiştir^{1,13,24}. Ayrıca konsantre yeme tedricen geçilmesi ve rasyona kaba yem ilavesinin karaciğer apselerinin insidensini düşürdüğü bildirilmektedir¹².

Sığırların ıslak, çamurlu, anızlı ve taşlık arazilerde otlatılmaması, uygun olmayan ahırlarda barındırılmaması, %5-10'luk bakır sülfat veya çinko

sülfat gibi antiseptiklerle ayakların banyosu foot rot'a karşı önemli tedbirlerdir^{5,16}. Ayrıca son yıllarda geliştirilen bir aşının iki doz kullanımının infeksiyona karşı %70 oranında bir koruma sağladığı bildirilmektedir¹⁸.

Buzağı difterisinden korunmak için özellikle yeni doğan ve genç hayvanların iyi bir bakım, dengeli beslenme ve genel hijyenik kurallar içerisinde yetiştirilmesi son derece önemlidir^{5,7,19}.

KAYNAKLAR

- 1 **Tan ZL, Nagaraja TG, Chengappa MM:** Fusobacterium necrophorum Infections: Virulence factors, pathogenic mechanism and control measures. *Vet Res Comm.* 20: 113-140, 1996.
- 2 **Quinn PJ, Carter ME, Markey BK, Carter GR:** Clinical Veterinary Microbiology. London, WC1H9LB, England, 1998.
- 3 **Moore WEL, Holdeman LV, Kelley RW:** Fusobacterium. In: Bergey's Manual of Bacteriology. Vol 1, Ed: NR Krieg, JG Holt, 631-637, Williams and Wilkins, Baltimore, 1984.
- 4 **Gedikoğlu S:** Anaerobik Bakteriler. Ed. Kılıçturgay K. Klinik Mikrobiyoloji. Güneş ve Nobel Tıp Kitabevleri, Bursa, 1994.
- 5 **İzgür M:** Gram pozitif sporsuz anaerobik bakteriler. Özel Mikrobiyoloji. Arda M, Minbay A, Leloğlu N, Aydın N, Kahraman M, Akay Ö, Ilgaz A, İzgür M, Diker KS, Medisan Yayın Serisi No: 26, Ankara, 1997.
- 6 **Aydın F, Kutsal O, Şahin M, Otlu S:** Kuzularda Fusobacterium necrophorum İnfeksiyonu. *Etik Vet Mikrobiol Derg.* 7(4): 142-145, 1993.
- 7 **Carter GR, Chengappa MM, Claus GW, Rikihisa Y:** Nonspore-forming Anaerobic Bacteria. In: Essentials of Veterinary Bacteriology and Mycology. 4th. Ed. Lea and Febiger, 145-149, 1991.
- 8 **Langworh BF:** Fusobacterium necrophorum. Its Characteristics and Role as An Animal Pathogen. *Bacteriol Rev.* 41(2): 373-390, 1997.
- 9 **Scanlan CM, Hathcock T:** Bovine Ruminitis-liver Abscess Complex. A Bacteriological review. *Cornell Vet.* 73: 288-297, 1983.
- 10 **Saginala S, Nagaraja TG, Tan ZL, Lechtenberg KF, Chengappa MM, Kemr KE, Hine PM:** Serum neutralizing antibody response and protection against experimentally induced liver abscess in steers vaccinated with fusobacterium necrophorum. *AJVR.* 57(4) 483-488, 1996.
- 11 **Kimberling CV:** Jensen and Swift's diseases of sheep. Third Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1998.
- 12 **Elitok B, Yılmaz K:** Sığırlarda karaciğer apseleri. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg.* 2001, 7(1): 117-121.
- 13 **Fairchild J:** Hepatic abscesses in feedlot cattle. Class of 2000. "http://www.addl.purdue.edu/newsletter/2000winter.html"
- 14 **Smith BP:** Large animal internal medicine: Diseases of Horses, Cattle, Sheep and Goats. 2nd. Ed. USA, 1996.
- 15 **Blood DC, Radostits OM:** Veterinary Medicine. A Textbook of The Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses. 7th. Ed. Bailliere Tindall, 1989.
- 16 **Aytuğ CN, Görgül S, Tuncer ŞD, Alaçam E, Gökçen H, Yılmaz K:** Sığır Hastalıkları. 2. Baskı, Tümvet Hayvancılık ve Veteriner Hizmetleri San. Tic. Ltd. Şti. yayını No: 3, İstanbul, 1991.
- 17 **Lechtenberg KF, Nagaraja TG, Leipold HW, Chengappa,**

- MM: Bacteriologic and histologic studies of hepatic abscess in cattle. *Am J Vet Res.* 49(1) 58-62, 1988.
- 18 **Hauptmeier LD:** Foot rot in beef cattle. Iowa Beef Center. March 1997. "http://www.ibr.iastate.edu"
- 19 **Anonim:** The Merck Veterinary Manual. 8th Ed. Merck and Co. Inc. USA, 1998.
- 20 **Prescott JF, Chirino-Trejo JM:** Gram Negative Anaerobes. In: Gyles CL, Thoen CO. Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals. Iowa State University Pres. Ames. 189-199, 1998.
- 21 **Berkhoff GA, Redenbarger JL:** Isolation and Identification of Anaerobes in the Veterinary Diagnostic Laboratory. *Am J Vet Res.* 38(7): 1069-1074, 1997.
- 22 **İzgür M, Esendal ÖM, Akay Ö, Dakman AŞ:** Sığırlarda *Fusobacterium necrophorum*'a karşı oluşan antikorların ELISA ve IFA teknikleri ile ortaya konulması. Çiftlik Hayvanlarında Anaerob Enfeksiyonlar ve Anhrax Sempozyomu. 8-10 Temmuz 1999, Kars.
- 23 **Kanoe M, Hirabayashi T, Matsuoka Y, Inoue M, Uraoka Y, Taguchi S, Motoyoshi S:** Use of enzyme-linked-immunosorbent assay for detection of IgG and IgM antibodies to *Fusobacterium necrophorum* in cattle. *Microbios.* 1996, 87, 257-262.
- 24 **Nagaraja TG, Beherka AB, Chengappa MM, Carroll LH, Raun AP, Laudert SB, Parrott JC:** Bacterial flora of liver abscesses in feedlot cattle fed tylosin or no tylosin. *J Anim Sci* 1999, 77(4) 973-978.