

## KARS YÖRESİ NEONATAL BUZAĞI İSHALLERİNDE *ESCHERICHIA COLI* SEROTİP O157 ve *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS* TİP A a-TOKSİNİ

Vehbi GÜNEŞ\* Ahmet ÜNVER\*\* Mehmet ÇİTİL\* Hidayet Metin ERDOĞAN\*

Yayın Kodu: 2004/28-A

**Özet:** Bu çalışmada, Kars yöresinde yetiştirilen neonatal ishaller ve sağlıklı buzağlarda *Escherichia coli* O157 ve *Clostridium perfringens* tip A a-toksininin yaygınlığının belirlenmesi amaçlandı. Yedi farklı odak ve sığırcılık yapan 45 adet işletme iki safhalı kota örnekleme metodu kullanılarak tesadüfi olarak seçildi. Eylül 2001 ve Temmuz 2002 tarihleri arasında, 106 ishaller ve 43 sağlıklı buzağdan dışkı örnekleri toplandı. Bu örneklerden izole edilen *E. coli* suşlarının Latex aglutinasyon testi ile O157 serotipi olup olmadığı araştırıldı. Aynı örnekler ticari latex aglutinasyon testi kullanılarak *Cl. perfringens* tip A a-toksininin varlığı yönünden incelendi. Çiftliklerdeki neonatal buzağların % 39.4'ünde *Cl. perfringens* tip A enterotoksini belirlenirken sadece % 18.2'sinde *E. coli* O157 belirlendi. İshallerde *Cl. perfringens* tip A a-toksin oranı % 32.6 (16/49) iken kontrollerde bu oran % 6.3 (2/32) olarak bulundu (P=0.01). *E. coli* O157 açısından ishaller (% 5.8, 6/104) ve kontrol (% 6.9, 3/43) grupları arasındaki fark anlamlı değildi (P=0.9). Yaşın ilerlemesiyle *Cl. perfringens* tip A alfa toksini ve *E. coli* yüzdeleri ters orantılı olduğu bulundu. Çiftliklerdeki neonatal buzağı sayısı arttıkça *E. coli* O157 ve *Cl. perfringens* tip A a-toksininin prevalansının da arttığı görüldü. Bu çalışmanın sonucunda Kars yöresinde yetiştirilen buzağların ishal vakalarının etiyolojisi ve epidemiyolojisinin değerlendirilmesinde, *E. coli* O157 ve *Cl. perfringens* tip A'nın a-toksinin de mutlaka göz önünde tutulması gerektiği belirlenmiştir.

**Anahtar sözcükler:** *E. coli* O157, *Cl. perfringens* tip A a-toksin, buzağı.

### The Prevalence of *Escherichia coli* O157 Serotype and *Clostridium Perfringens* Type A a-Toxin in Neonatal Diarrhoeic Calves in Kars District

**Summary:** This study aimed at determining the frequency of *Escherichia coli* O157 and *Cl. perfringens* type A a toxin in diarrhoeic and healthy neonatal calves in Kars district. Seven localities and 45 dairy farms within the district were selected using a two-stage stratified random sampling strategy. Faecal samples were collected from 106 diarrhoeic and 43 healthy calves between September 2001 and July 2002. *E. coli* isolates were cultured by conventional methods. Faecal samples were analysed for the presence of *E. coli* O157 and *Cl. perfringens* type A a-toxins by means of commercial latex agglutination tests. The proportion of farms affected by *E. coli* O157 and *Cl. perfringens* type A a-toxins was 18.2% and 39.4%, respectively. The proportion of *Cl. perfringens* type A a toxins was 32.6% in diarrhoeic calves, while it was 6.3% in healthy calves (P=0.01). The differences between the proportion of *E. coli* O157 in diarrhoeic and healthy calves were not significant (P=0.9). There was an inversely proportional relationship between age of calves and the proportion of *Cl. perfringens* type A a-toxins and *E. coli* O157. It was noted that as the number of calves in the herd increased the prevalence of *E. coli* O157 and *Cl. perfringens* type A a-toxins

### GİRİŞ

Yeni doğan buzağlarda enfeksiyöz ajanlar doğumdan sonraki ilk günlerde önemli enteritis nedenleridir<sup>1-4</sup>. Enteritisin sebepleri arasında son yıllarda *E. coli* O157 ve *Cl. perfringens* tip A'nın a-toksin de önemli bir rol oynamaktadır<sup>5-7</sup>.

Buzağı ishallerinde önemli rol oynayan enterotoksijenik *E. coli* (ETEC) genellikle yaşamın ilk haftasında etkili olmakla beraber, 2-3 haftalık olanlarda da önemli bir sağlık problemidir<sup>8,9</sup>. Mikroorganizma, genç hayvanların intestinal mukozalarına yapışmasını kolaylaştıran pililere sahiptir. Ayrıca intestinal lumen içine sıvı ve elektrolit sekresyonuna neden olan enterotoksin

üretirler. Özellikle bir haftalıktan küçük buzağlarda sarı-beyaz renkli ishal, dehidrasyon, depresyon ve çöğünlülük düşük vücut ısısı ile karakterize kolibasillozise neden olur<sup>10</sup>. Blowey, *E. coli*'nin (verotoksijenik veya enterotoksijenik), % 13 oranında buzağı ishallerine sebep olduğunu bildirmiştir<sup>11</sup>. Neonatal buzağlarda ise bu oran % 11.9 olarak belirlenmiştir<sup>12</sup>. Türkiye'de ishallerde buzağlarda yapılan çalışmalarda *E. coli* oranları %10 ila % 92 gibi geniş bir aralıkta bulunmuştur<sup>13-15</sup>. *E. coli* O157 ilk defa insanlarda belirlenmiş, daha sonra sığırların gastrointestinal sistemlerinde de çeşitli oranlarda olduğu ortaya konulmuştur<sup>5</sup>. *Escherichia coli* O157'nin prevalansının belirlenmesinde farklı metodlar kullanılması nedeniyle prevalans oranları yaklaşık % 1 ile 10 arasında bulunmuştur<sup>7,15</sup>. Kars yöresinde

<sup>1</sup> Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenen VHAG-1777 nolu proje kapsamında yapılmıştır.

\* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

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



bulunan neonatal ishelli buzağılarda yapılan bir çalışmada ise *E. coli*, % 92.1<sup>16</sup> oranında bulunmuş, ancak yöredeki ishal olgularında *E. coli* serotiplerinin ve özellikle O157 serotipinin varlığı ve oranları belirlenmemiştir.

Buzağı ishallerinde diğer önemli bir enfeksiyon kaynağı ise *Cl. perfringens* tip A, B, C, D ve bunların enterotoksinleridir<sup>17-19</sup>. Bu sporlu bakteri bir çok sıcak kanlı hayvan ve insanların bağırsak kanalında ve toprakta bulunur. Gıda endüstrisi için de önemli bir tehdit kaynağı olabilmektedir. *Clostridium perfringens* tip A  $\alpha$ -toksini insanlarda gıda zehirlenmelerinin başlıca nedenlerindedir. Önceleri *Cl. perfringens* tip A tarafından üretilen tek letal toksinin  $\alpha$ -toksin olduğu ve bunun kas yaralarının başlangıcında çok önemli bir virülens faktör olduğu belirtilmekteydi<sup>20</sup>. Daha sonraları alfa toksini ile de insan ve hayvanlarda gazlı gangren, nekrotik enteritislere neden olduğu ortaya konulmuştur. Ayrıca buzağılarda ve koyunlarda timpani, abomasitis ve abomasum ülserlerine neden olduğu da rapor edilmiştir<sup>21,22</sup>. Enfeksiyondan etkilenen hayvanların 12 saat içinde öldüğü bildirilmiştir<sup>23</sup>. 1990'lı yıllara kadar *Cl. perfringens* tip A'nın hayvanlarda enterotoksemi ile ilişkisi hakkında birkaç rapor bulunmasına rağmen<sup>6</sup> enterotoksemik şartlardaki rolü tam olarak ispatlanmamıştır. Buzağılardaki tip A'ya bağlı enterotoksemi perakut seyredir. Hayvanlar hastalık belirtileri göstermeden ölebilirler.

Bu çalışmada, Kars yöresinde yetiştirilen neonatal buzağılarda *E. coli* O157 ve *Cl. perfringens* tip A  $\alpha$ -toksininin prevalansının ortaya konulması amaçlandı.

## MATERYAL ve METOT

**Hayvan Materyali:** Kars merkezi ve köylerinde 7 farklı odakta sığırcılık yapan 45 adet işletme ve bu işletmelerde doğan buzağılar çalışmanın materyalini oluşturdu.

Çalışma çiftlikleri, Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı Kars İl Müdürlüğü'nden temin edilen adreslerden iki safhalı kota örnekleme metodu kullanılarak tesadüfi olarak seçildi. Odak başına düşen çiftlik sayısı 5-8 arasında idi (Tablo 1). Ziyaretler Eylül 2001 ile Temmuz 2002 tarihleri arasında neonatal buzağı takibini gerçekleştirmek üzere haftalık olarak gerçekleştirildi.

**Klinik muayene ve örnek toplama:** Belirlenen odaklara haftalık ziyaretler yapıp, bu odaklardaki işletmelerde doğan neonatal buzağıkların rutin klinik mu-

ayeneleri yapıldı. İshelli buzağılardan dışkı örnekleri toplandı. Kontrol amacıyla hasta buzağıyla aynı yaş grubundaki bir sağlıklı buzağıdan da dışkı örnekleri alındı. Ziyaretler sırasında işletmelerdeki sevk ve idare ile ilgili, hayvan bakım, besleme ve barınması ile ilgili epidemiyolojik veriler de anket yoluyla toplandı.

**Tablo 1.** Çalışmaya dahil edilen çiftlik ve hayvan sayıları ile toplanan örnek sayıları.

**Table 1.** The number of farms, animals and collected samples in the study.

Odaklar	Çiftlik No	Doğuran SığırNo	Buzağı No*	Örnek No	
				Hasta	Kontrol
Başgedikler	5	113	112	21	11
Boğazköy	6	81	67	13	2
Çağlayan	6	75	73	10	4
Çakmak	7	116	110	16	7
Dikme	7	102	84	14	4
Kümbetli	8	76	61	9	2
Merkez	6	132	117	23	13
<b>Toplam</b>	<b>45</b>	<b>695</b>	<b>624</b>	<b>106</b>	<b>43</b>

\* abortlar dahil edilmemiştir.

## Bakteriyolojik Muayeneler

**Escherichia coli:** Alınan dışkı örnekleri, *E. coli* izolasyon ve identifikasyonu için zenginleştirilmiş kanlı agar, MacConkey agar ve EMB agara ekildi. Ekim yapılan vasatlar 37°C'de 24-48 saat süreyle inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda *E.coli* şüpheli kolonilerden identifikasyona gidildi. Makroskobik ve mikroskobik özellikler, MR, VP ve hemoliz testleri de klasik metotlara göre yapıldı. Elde edilen *E. coli* izolatlarının Latex aglutinasyon testi ile O157 (*E. coli* O157 Latex Test, Oxoid, UK) suşu olup olmadığı belirlendi<sup>24,25</sup>.

**Clostridium perfringens:** Dışkı örneklerinde, *Cl. perfringens* tip A  $\alpha$ -toksini ticari latex aglutinasyon testi (PET-RPLA, Oxoid, UK) ile belirlendi.

**İstatistik Analizleri:** Bakteriyolojik analizler sonucu elde edilen bilgiler ve epidemiyolojik veriler istatistik analizleri yapılmak amacıyla Microsoft Access ve Dbase IV plus programları kullanılarak oluşturulan veri bankasına yüklendi. Veriler Epi-info 6 kullanılarak analiz edildi. Oranların karşılaştırılmasında Yates düzeltilmiş chi square testi, grup büyüklüğü, yaş sınıflandırılması ile hastalıklar arasındaki ilişki için chi square for trend, ortalamaların karşılaştırılmasında ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. İstatistiksel önem  $p < 0.05$  olarak kabul edildi<sup>26</sup>.

Neonatal buzağılarda hastalıkların yaygınlıkları, çiftlik prevalansı ve sürü insidansı olmak üzere iki dü-



zeyde belirlendi. Neonatal buzağular için insidans oranı hesaplanırken Eylül 2001-Temmuz 2002 tarihleri arasında doğan buzağı sayısı dikkate alındı. Sürü insidansı, hastalıklardan etkilenen sürülerde ve tüm sürülerde olmak üzere hesaplandı.

## BULGULAR

Çalışma süresince ziyaret edilen 45 çiftliğin 33 tanesinden örnek toplanabildi. Enteritis teşhisi konulan toplam 180 buzağının 106'sından bakteriyolojik inceleme için dışkı örnekleri toplandı. Kontrol amacıyla da 43 tane ishalsiz neonatal buzağıdan da eş zamanlı örnekler toplandı. Bakteriyolojik incelemeler sonucunda sadece *E. coli* izolatları elde edildi ve *Cl. perfringens* tip A a-toksini belirlenebildi.

Çiftliklerin % 39.4'ünde (13/33) neonatal buzağularda *Cl. perfringens* tip A a-toksini belirlenirken sadece % 18.2'sinde (6/33) *E. coli* 0157 belirlendi. *Clostridium perfringens* tip A a-toksini ve *E. coli* 0157'nin yıllık insidans oranları tüm sürülerde sırasıyla % 4.1 ve % 1.7 olarak bulunurken ve söz konusu etkenlerin belirlendiği sürülerde ise sırasıyla % 7.4 ve % 6.3 olarak belirlendi (Tablo 2).

**Tablo 2.** *Cl. perfringens* tip A a-toksin ve *E. coli*'nin çiftlik prevalansı ve insidans oranları.

**Table 2.** Farm prevalence and incidence rate of *Cl. perfringens*

Etkenler	Çiftlik prevalansı n=33* (%)	İnsidans oranları (hayvan-yıl/100)*	
		Tüm sürüler	Hastalıklı sürüler
<i>Cl. perfringens</i> tip A a-toksini	13 (39.4)	18/434 (4.1)	18/243 (7.4)
<i>E. coli</i>	6 (18.2)	9/524 (1.7)	9/142 (6.3)

n çiftlik sayısı, (%) oran. \*Örnek alınmayan çiftlikler dahil edilmemiştir.

*Clostridium perfringens* tip A a-toksini buzağuların % 22.2'sinde (18/81) *E. coli* ise % 6.1'inde (9/147) belirlendi. İshalli buzağularda *Cl. perfringens* tip A a-toksini oranı % 32.6 (16/49) iken kontrollerde % 6.3 (2/32) olarak bulundu. İki grup arasındaki fark istatistik olarak önemli bulundu (P=0.01). *Escherichia coli* 0157 açısından ishaller (% 5.8, 6/104) ve kontrol (% 6.9, 3/43) grupları arasındaki fark anlamlı değildi (P=0.9) (Tablo 3).

*Clostridium perfringens* tip A a-toksini pozitif buzağuların yaş ortalaması 9.1 gün (1-30 gün arası), *E. coli* pozitif olguların ise 9.4 gün (3-30 gün arası) olarak bulundu. *Cl. perfringens* tip A a-toksini ve *E. coli* belirlenen buzağuların yaş dağılımı tablo 4'te verilmiştir. Her iki etken de neonatal dönemin birinci (% 66.7) ve

**Tablo 3.** *Cl. perfringens* tip A a-toksin ve *E. coli* varlığı ile ishal arasındaki ilişki.

**Table 3.** Relationship between diarrhoe and proportion of *Cl.*

Etkenler	Toplam	İshalli	Kontrol	OR (95%CI)
<i>Cl. perfringens</i>	18/8 (22.2)	16.49 (32.6)	2/32(6.3)	7.3 (1.4-50.1)*
<i>E. coli</i>	9/147(6.1)	6/104 (5.8)	3.43 (6.9)	0.8 (0.2-4.4)**

\*P=0.01, \*\*P=0.9

ikinci haftasında (% 22.2) sıklıkla belirlendi. Yaşın ilerlemesiyle *Cl. perfringens* tip A a-toksini (P<0.001) ve *E. coli* (P=0.004) pozitif olgu sayısında önemli bir düşüş belirlendi (Tablo 4).

**Tablo 4.** *Cl. perfringens* tip A a-toksin ve *E. coli* Pozitif olguların yaş dağılımı.

**Table 4.** Age distribution of *Cl. perfringens* type A a-toxin and *E.*

Yaş (gün)	<i>Cl. perfringens</i> tip A a-			<i>E. coli</i>		
	Pozitif	%	OR	Pozitif	%	OR
0-7 <sup>R</sup>	12/18	66.7	1.00	6/9	66.7	
8-14	4/18	22.2	0.14	2/9	22.2	
15-21	0/18	0	0.00	0/9	0	
>21	2/18	11.1	0.06	1/9	11.1	
İstatistik	X <sup>2</sup> = 16.9, P<0.001			X <sup>2</sup> = 8.3, P=0.004		

<sup>R</sup> Reference value, \*X<sup>2</sup> for trend, OR odds ratio, % oran

*Clostridium perfringens* tip A a toksini tüm odaklarda belirlenirken *E. coli* 0157 sadece Dikme, Başgedikler ve Kars-Merkez odaklarında belirlendi. *Clostridium perfringens* tip A a-toksin en düşük % 6.7 (1/15) oranıyla Çakmak en yüksek ise % 30 oranıyla Dikme (3/10) ve Kars-Merkez (6/20) odaklarında belirlendi. Odaklar arasındaki farklılıklar hem *Cl. perfringens* tip A a-toksini hem de *E. coli* 0157 için istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla, P=0.66, P=0.28) (Tablo 5).

**Tablo 5.** *Cl. perfringens* tip A a-toksin ve *E. coli* 0157 enfeksiyonlarının odaklara göre dağılımı.

**Table 5.** Distribution of *Cl. perfringens* type A a-toxin and *E. coli*

Odaklar	<i>E. coli</i>			<i>Cl. perfringens</i> tip A a-toksin		
	Toplam*	İshalli	Kontrol	Toplam**	İshalli	Kontrol
Çağlayan	0/14(0)	0/10(0)	0/4(0)	1/7(14.3)	1/4(25)	0/3(0)
Dikme	2/18(11.1)	2/14(14.3)	0/4(0)	3/10(30)	3/7(42.9)	0/3(0)
Kümbetli	0/11(0)	0/9(0)	0/2(0)	1/6(16.7)	1/4(25)	0/2(0)
Boğazköy	0/14(0)	0/12(0)	0/2(0)	1/6(16.7)	1/4(25)	0/2(0)
Çakmak	0/23(0)	0/16(0)	0/7(0)	1/6(16.7)	1/8(12.5)	0/7(0)
Başgedikler	4/32(12.5)	3/21(14.3)	1/11(9.1)	5/17(29.4)	4/10(40)	1/7(14.3)
Kars Merkez	3/35(8.6)	1/22(4.5)	2/13(15.4)	6/20(30)	5/12(41.7)	1/8(12.5)
Toplam	9/147(6.1)	6/104(5.8)	3/43(6.9)	18/81(22.2)	16/49(32.7)	2/32(6.25)

( ) oran (%), \*X<sup>2</sup>=7.5, P= 0.28, \*\*X<sup>2</sup>=4.1, P= 0.66



Çiftliklerdeki neonatal buzağı sayıları ile *E. coli* O157 ve *Cl. perfringens* tip A a-toksin prevalansı arasında doğru bir orantı söz konusuydu. Gruptaki buzağı sayısı arttıkça çiftlik prevalansında da bir artış belirlendi ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 6).

**Tablo 6.** Sürü büyüklüğü ile *Cl. perfringens* tip A a-toksin ve *E. coli* çiftlik prevalansı ilişkisi.

**Table 6.** Relationship between herd size and farm prevalence of

Buzağı say.	E. coli			Cl. perfringens tip A a-toksin		
	Pozitif	(%)	OR	Pozitif	(%)	OR
<10 <sup>R</sup>	1/10	10	1.00	2/7	2.9	1.00
11-20	2/16	12.5	1.29	7/13	53.8	2.91
>21	3/7	42.9	6.75	4/6	66.7	5.00
İstatistik	X <sup>2</sup> = 2.5, P=0.11			X <sup>2</sup> = 1.86, P=0.17		

(%) oran, <sup>R</sup> Referans değeri, X<sup>2</sup> for trend, OR odds ratio.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

*Escherichia coli* ishalleri buzağılardan yüksek oranlarda izole edilebilmektedir<sup>16,27-29</sup>. Fakat buzağılarda hemorajik enteritis dahil çeşitli klinik semptomlara yol açan *E. coli* O157 suşu daha düşük oranlarda (% 0.5-10) izole edilmektedir. Bu çalışmada belirlenen oranlar literatür bilgileri ile paralellik göstermektedir<sup>7</sup>. *Escherichia coli* O157 pozitif sürüler istatistiksel anlamda olmasa da daha kalabalıktı. *Escherichia coli* pozitif buzağuların yaş ortalaması 9.1 ve olguların büyük çoğunluğu diğer çalışmalarda bildirildiği gibi ilk iki haftada belirlendi<sup>30,31</sup>.

*Clostridium* spp. normal barsak florasının bir parçası olduğundan hastalığındaki rollerini belirlemek güçtür<sup>18</sup>. Bu zorluk nedeniyle bakterinin kendisinin izolasyonundan ziyade toksininin belirlenmesi önemlidir. *Clostridium perfringens* tip A a-toksini düşük bir toksijeniteye sahip olmasına rağmen insan ve hayvanlardaki hastalık oluşturan en önemli toksindir<sup>20</sup>. Bu nedenle çalışmada sadece *Cl. perfringens* tip A a-toksini belirlendi. *Clostridium perfringens* tip A a-toksininin buzağılarda abomasitis, enteritis ve ishale neden olduğu bilinmektedir<sup>18,19,32,33</sup>. Aynı zamanda çok ciddi bir gıda kaynaklı zoonozdur<sup>34</sup>. Bu çalışmada önemli oranda çiftlikte ve buzağıda toksin belirlendi. İshalleri buzağılarda *Cl. perfringens* tip A a-toksini oranı kontrol grubundan yüksekti. Bu bulgu neonatal buzağı ishallerinde fazlaca dikkate alınmayan *Cl. perfringens* tip A a-toksinin de rol oynayabileceğini göstermektedir. Nitekim çalışmalar taylarda ve buzağılarda bu mikroorganizmanın önemli bir patojen olabileceğini bildirmektedir<sup>17,18</sup>.

*Clostridium perfringens* tip A a-toksini pozitif olguların yaş ortalaması 9.1 bulundu ve buzağı yaşı arttıkça pozitivite oranında düşüş belirlendi. Bu da clostridiumların sıklıkla yaşamın ilk 2-3 haftasında önemli oranda bulunabileceğini bildiren literatürlerle uyumludur<sup>18,31</sup>.

Çalışmada sürülerin kalabalıklaşması ile etkenlerin görülme sıklığı da belirgin oranda artmıştır. Aşırı kalabalık ahırlar ve uygun olmayan bakım şartları *E. coli* O157 ve *Cl. perfringens* tip A a-toksini görülme sıklığını arttırmıştır<sup>30</sup>. Bu durum uygun bakım ve yönetim tedbirleri ile hijyenik şartların sağlanmasının önemli olabileceğini göstermektedir.

Sahada çalışan veteriner hekimlerce buzağılardaki ishal vakalarında *E. coli*'lerin üstlendiği rol çoğunlukla bilinmesine rağmen, *Cl. perfringens* tip A a-toksinine bağlı ishal olguları yeterince tanınmamaktadır. Bu çalışmayla birlikte yörede hem ishalleri hem de sağlıklı buzağılarda varlığı ve prevalansı ortaya konulan *E. coli* O157 ve *Cl. perfringens* tip A a-toksinin buzağılardaki önemi vurgulanmıştır.

## KAYNAKLAR

- 1 **Diker KS, İstanbulluoğlu E:** Sağlıklı ve sürgünlü hayvanlardan *C. fetus* subsp. jejuni izolasyonu üzerine çalışmalar, *AÜ Vet Fak Derg*, 30(1): 28-34, 1983.
- 2 **Burgu İ, Öztürk F:** Neonatal dönemdeki buzağuların viral hastalıkları. Neonatal Buzağı Kayıpları Sempozyumu, SÜ Veteriner Fakültesi, Konya, 50-59, 1986.
- 3 **Aslan V:** Buzağı ishalleri ve tedavileri. Neonatal Buzağı Kayıpları Sempozyumu, SÜ Veteriner Fakültesi, Konya, 59-69, 1986.
- 4 **Bilal T:** Enteritisli danalarda etyoloji, fiyopatolojik değişiklikler, sağaltım ve semptomatik, diyetetik önlemler. *İÜ Vet Fak Derg*, 16(2): 169-180, 1990.
- 5 **Armstrong GL, Hollingsworth J, Morris JG:** Emerging foodborne pathogens: *Escherichia coli* O157:H7 as a model of entry of a new pathogen into the food supply of the developed world. *Epidemiol Rev*, 18(1): 29-51, 1996.
- 6 **Estrada AE, Taylor DJ:** Porcine *Clostridium perfringens* type A spores, enterotoxin, and antibody to enterotoxin. *Vet Rec*, 124: 606-610, 1989.
- 7 **Chinen I, Otero JL, Miliwebsky ES, Roldan ML, Baschker A, Chillemi GM, Noboli C, Frizzo L, Rivas M:** Isolation and characterisation of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 from calves in Argentina. *Res Vet Sci*, 74: 283-286, 2003.
- 8 **Holland RE:** Some infectious causes of diarrhea in young farm animals. *Clin Microbiol Rev*, 3: 345-375, 1990.
- 9 **Wray C, McLaren IM, Carroll PJ:** *Escherichia coli* isolated from farm animals in England and Wales between 1986 and 1991. *Vet Rec*, 133: 439-442, 1993.
- 10 **Roussel AJ, Sriranganathan N, Brown SA, Sweatt D:** Effect of flunixin meglumine on *Escherichia coli* heat-stable enterotoxin-induced diarrhea in calves. *Am J Vet Res*, 49: 1431-1433,



- 11 1988.  
**Blowey RW:** A Veterinary Book for Dairy Farmers. 2nd ed. Farming Press Ltd. Great Britain, pp: 15-77, 1993.
- 12 **De la Fuente RA, Garcia JA, Ruiz-Santa-Quiteria JA, Luzon M, Cid D, Garcia S, Orden JA, Gomez-Bautista M:** Proportional morbidity rates of enteropathogens among diarrheic dairy calves in central Spain. *Prev Vet Med*, 36: 145-152, 1998.
- 13 **Erganiş O, Ateş M, Çorlu M, Kaya O:** Konya bölgesindeki ishalleri buzağılardan izole edilen *E. coli*'lerin biyokimyasal, hemaglutinasyon, mannoz rezistan hemaglutinasyon ve enteropatojenik özellikleri üzerinde araştırmalar. *Doğa Türk Vet Hay Derg*, 13(2): 108-122, 1989.
- 14 **Emre Z, Fidancı H:** Prevalence of mix infections of *Cryptosporidium* spp., *Escherichia coli* K99 and Rotavirus in the faeces of diarrhoeic and healthy cattle in Ankara, Turkey and in vitro resistance of *Escherichia coli* K99 to antimicrobial agents. *Turk J Vet Anim Sci*, 22: 175-178, 1998.
- 15 **Çabalar M, Boynukara B, Gülhan T, Ekin IH:** Prevalence of Rotavirus, *Escherichia coli* K99 and O157:H7 in healthy dairy cattle herds in Van, Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, 25: 191-196, 2001.
- 16 **Aydın F, Umur Ş, Gökçe G, Genç O, Güler MA:** Kars yöresindeki ishalleri buzağılardan bakteriyel ve paraziter etkenlerin izolasyonu ve identifikasyonu. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 7(1): 7-14, 2001.
- 17 **Radostits OM, Blood DC, Gay CC:** Veterinary Medicine. 8th ed. Bailliere Tindall, London. U.K, pp: 242-314,684-687, 884-908, 965-973,1016-1094, 1994.
- 18 **Fleming S:** Enterotoxemia in neonatal calves. *Vet Clin North Am: Food Anim Pract*, 10 (1): 509-514, 1994.
- 19 **Manteca C, Daube G, Pirson V, Limbourg B, Kaackenbeek A, Mainil JG:** Bacterial intestinal flora associated with enterotoxaemia in Belgian Blue calves. *Vet Microbiol*, 81(1): 21-32, 2001.
- 20 **Niilo L:** Enterotoxemic *Clostridium perfringens*. In: Gyles CL, Thoen CO (Ed). Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals. Iowa State University Pres, Ames, USA, pp. 114-123, 1993.
- 21 **Younan M, Drescher B:** *Clostridium perfringens* Typ A- Enterotoxämie beim Schaf. Tierärztl. *Umschau*, 51: 487-489, 1996.
- 22 **Turgut K, Ok M:** Veteriner Gastroenteroloji: Semptomdan Teşhise. Bahçıvanlar Basım San. A.Ş. Konya, 366-373, 1997.
- 23 **Fleming S:** Enterotoxemia in Neonatal Calves. In: Hunt E (Ed). *Vet Clin North Am: Food Anim Pract*, 1; 509-514, 1985.
- 24 **Quinn PJ, Carter ME, Markey B, Carter GR:** Clinical Veterinary Microbiology. Mosby-Wolfe, London, U.K, 1994.
- 25 **Arda M, Aydın N, Ilgaz A, Minbay A, Kahraman M, İzgür M, Leloğlu N, Akay Ö, Diker KS:** Özel Mikrobiyoloji. 5. baskı, Medisan. Ankara, 1999.
- 26 **Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, Dicker RC, Sullivan KM, Fagan RF, Arner TG:** Epi-Info, Version 6: A word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, U.S.A., 1994.
- 27 **Garcia A, Ruiz-Santa-Quiteria JA, Orden JA, Cid D, Sanz R, Gomez-Bautista M, de la Fuente R:** Survey of rotavirus and concurrent infections with other enteropathogens in neonatal diarrhoeic calves in Spain. *Comp Immunol Microbiol Infect Disease*, 34: 321-332, 1993.
- 28 **Perez E, Kummeling A, Janssen MMH, Jimenez C, Alvarado R, Caballero M, Donado P, Dwinger RH:** Infectious agents associated with diarrhoea of calves in the canton of Tilaran, Costa Rica. *Prev Vet Med*, 33: 195-205, 1998.
- 29 **De la Fuente R, Luzon M, Ruiz-Santa-Quiteria JA, Garcia A, Cid D, Orden JA, Garcia S, Sanz R, Gomez-Bautista M:** *Cryptosporidium* and concurrent infections with other major enteropathogens in 1 to 30-day-old diarrheic dairy calves in central Spain. *Vet Parasitol*, 80: 179-185, 1999.
- 30 **Haggard DL:** Bovine enteric colibacillosis. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 10 (1): 495-508, 1985.
- 31 **Hunt E:** Age predisposition of diarrheal diseases in the neonatal calf. *Vet Clin North Am: Food Anim Pract*, 10 (1): 653, 1985.
- 32 **De Visser NA, Breukink HJ, van Zijderveld FG, de Leeuw PW:** Enteric infections in veal calves: a longitudinal study on four veal calf units. *Vet Quart*, 9(4): 289-96, 1987.
- 33 **Jelinski MD, Ribble CS, Chirino-Trejo M, Clark EG, Janzen ED:** The relationship between the presence of *Helicobacter pylori*, *Clostridium perfringens* type A, *campylobacter* spp, or fungi and fatal abomasal ulcers in unweaned beef calves. *Can Vet J*, 36: 379-382, 1995.
- 34 **Brynestad S, Granum P:** *Clostridium perfringens* and food-borne infections. *Int J Food Microbiol*, 74: 195-202, 2002.

Yazışma adresi (Correspondence address)

Yrd.Doç.Dr. Vehbi GÜNEŞ  
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 36100 KARS, TÜRKİYE  
Tel: +90 474 2426801-1278  
Fax: +90 474 2426853  
e-mail: gunesvehbi@hotmail.com