

ATLARIN YENİ BİR HASTALIĞI.

ATLARIN BULAŞICI METRİTİSİ

Metritis contagiosa equorum, Contagious equine metritis (CEM), Kontagiösen equinen metritis, Metrite contagieuse de équidés

Mustafa ARDA (*)

Ersin İSTANBULLUOĞLU (**)

Atların bulaşıcı metritisi, tek tırnaklıların (özellikle, atların) *Haemophilus equigenitalis*'den ileri gelen, vaginitis, servisitit ve endometritis ile karakterize olan akut seyirli, bulaşıcı ve infeksiyöz venereal bir hastalıdır.

Tarihçe

İngiltere'de **Ricketts** (1976), at yetiştirilen bir çiftlikte kısraklar arasında vaginitis ve servisitit ile seyreden bir genital infeksiyonun varlığını ve hastalardan da *Klebsiella aerogenes* (kapsül tip - 1) izole ettiğini bildirmiştir. **Crowhurst** (1977), Newmarket civarındaki bir at çiftliğinde benzer klinik tabloya rastladığını ve ancak, hastalardan bir etken izole edemediğini açıklamıştır. **O'Driscoll** (1977), İrlanda'da atlar arasında venereal bir hastalığın bulunduğunu ve infekte hayvanlardan *Bacillus proteus mirabilis* izole ettiğini beyan etmiştir. **Platt ve ark.** (1977), İngiltere'de atlar arasında vaginitis ve servisitit belirtisi gösteren hayvanların vaginal ve servikal eksudatlarından, çikolata agar üzerinde, mikroaerofilik koşullarda (% 5 - 10 CO₂), Gram negatif, hareketsiz, sporsuz ve kokobasil görünümünde mikroorganizma izole ettiğini ve bunun *Moraxella*, *Pasteurella* ve *Haemophilus* cinslerinden birine ait olabileceğini bildirmişlerdir. **Timoney ve ark.**

(*) : Prof. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Ankara, Türkiye

(**) : Doç. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Ankara, Türkiye

(1977), hasta atlardan benzer özellikte ve bipolar görünümde mikroorganizma izole ettiklerini ve bunun morfolojik olarak Brucella ve Pasteurella cinslerine benzediğini açıklamışlardır. Bu araştırmacıların dışında İngiltere'de 1977 yılı içinde, Newcombe ve Allen, David ve ark., Ricketts ve ark. konu üzerinde bazı önemli çalışmalar yapmışlardır.

İngiltere'den kaynaklanan bu yeni infeksiyon, kısa bir süre sonra sınır dışına taşmış ve bir çok ülke hastalığın varlığını bildirmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde Swerczek ve ark. (1978) Avustralya'da Hughes ve ark. (1978), Fransa'da Pitre ve ark. (1978), Batı Almanya'da Mumme ve Ahlswede (1979), Japonya'da Sugimoto ve ark. (1980) ve İsveçte Engvall ve ark. (1983), ülkelerinde atlar arasında CEM'in varlığını açıklamışlardır.

Adı geçen ülkelerde, bu ilk rapordan sonra diğer bir çok araştırmacılar da infeksiyonun etiyolojisi, epizootiolojisi, klinik bulguları, teşhis, korunma ve sağıtımı üzerinde yoğun çalışmalar yapmışlar ve konuyu aydınlatmışlardır.

Türkiye'de gerek devlet kuruluşlarında ve gerekse özel yetiştirmelerde atlar arasında böyle bir genital infeksiyonun varlığı henüz bildirilmemiştir.

Etkenin adını *H. equigenitalis* olarak ilk öneren Powell ve ark. olmuştur. Bugün, mikroorganizma (CEMO), *Haemophilus equigenitalis* NCTC 11184 (61717/77) olarak isimlendirilmiştir.

Etiyoloji

Hastalığın etkeni, *Haemophilus* cinsine ait yeni bir tür olan *H. equigenitalis*'dir. Mikroorganizma Gram negatif, hareketsiz, sporsuz, aside dayanıksız ve etrafında belli bir kapsülü yoktur. Boyalı preparatlarda kokoid, kokobasil ve çok küçük çomakçıklar halinde görülürler. Boyutları 0.3 - 0.6 x 1 - 2.0 µm arasında değişmekte ve nadiren filamentöz formlara rastlanmaktadır. Etkenin DNA'sındaki GC miktarı % 36.1 olarak hesaplanmıştır.

Mikroorganizma en iyi 37°C.de, mikroaerofilik koşullarda (% 5 - 10 CO₂'li) ve çikolata agar üzerinde üremektedir. Ancak, yapılan çalışmalar, etkenin x - faktörüne (**hemin**) ve V - faktörüne (**NAD, nikotinamid adenin dinukleotid**) gereksinimi olmadığını göstermiştir. At kanından (% 5 - 10) hazırlanan Eugon çikolata

agarı (at kanı 80°C.'de 10 dakika ısıtılarak), izolasyon ve üretmek için uygun bir besi yeridir. Atkanı yerine, koyun veya sığır kanı da kullanılabilir. Ancak, üreme daha zayıf olmaktadır. Etken, çikolata agar üzerinde 48 saat içinde gözle görülebilecek bir büyüklükte 0.3 - 1 mm. çapında, kenarları düzgün, yuvarlak, parlak, kokusuz, konveks ve gri - beyaz renkte koloniler meydana getirir. Inkubasyon süresi uzarsa (4 - 6 gün) koloniler daha gelişir (1.2 - 2 mm. çapında) ve rengi de opaklaşır. CEMO, at serumu içeren sıvı ve yarı katı besi verlerinde de üretilebilmektedir.

Bazı olgularda katı besi yeri üzerinde hem küçük ve hem de büyük kolonilere rastanabilir. Küçükler, çok yavaş gelişir ve kolonilerin çapı 6 - 7 gün içinde ancak görülebilir bir düzeye ulaşırlar (0.15 mm). Inkubasyonun 10. gününde çapları 0.25 mm.'yi bulur. Böyle kolonilerden yapılan preparatlarda kokobasil ve çomakcıklara fazlaca rastlanmaktadır. Küçük kolonilerin içerdikleri mikroorganizmalar da, aynen büyükleri gibi, patojeniktirler.

Aşağıdaki çizelgede çeşitli besiyerlerinde 37°C.'de ve mikroaerofilik koşullarda CEMO'nun üreme durumları gösterilmiştir

Besi yeri	2. gün	4. gün	6. gün	renk	Şekil
	Koloni Çapı (mm)	Koloni Çapı (mm)	Koloni Çapı (mm)		
Eugon çikolata agar (BBL)	0.25 - 1	0.75 - 2.0	2 - 5	Parlak	yuvarlak ve konveks
Fryptose çikolata agar (Difco)	—	0.15 - 0.3	0.2 - 0.3	gri	yassı veya konveks
Eugon kanlı (x) agar (BBL)	0.2 - 0.5	0.3 - 1.5	1 - 3	parlak beyaz	yuvarlak ve konveks
Fryptose kanlı (x) agar (Difco)	—	0.15	0.15 - 0.25	beyaz	yassı veya konveks

(x) : at, sığır veya koyun kanı

Sahu - Dardiri 1980

CEM etkeninin biyokimyasal aktivitesi çok sınırlıdır. Sito-krom oksidase, katalase, fosfatase (asit - alkali), leucin, aminopeptidase ve fosfoamidase testleri pozitif olmasına karşın diğer reaksiyonlar negatiftir. Bu durum aşağıdaki çizelgede gösterilmiştir.

Özellikler		Özellikler	
Hareket	—	a - ve β - galaktosidase	—
Sitokrom oksidase	+	a - ve β - glukosidase	—
Katalase	+	Arabinoz, fruktoz, glukoz	—
Fosfatase	+	İnulin, laktoz, maltoz,	—
Leucin aminopeptidase	+	Mannitol, mannoz, rafinoz	—
Fosfoamidase	+	Ramnoz, sakkaroz, salisin	—
X - faktör gereksinim	—	Sorbitol, nişasta, trehaloz	—
V - » »	—		
İndol, nitrat, VP, MR, H ₂ S	—		
Ürease, kasein, jelatin	—		
Lysin dekarboksilase	—		
Ornitin »	—		
Arginin dehidrolase	—		
Malonat, sitrat	—		
Valin ve sistin aminopeptidase	—		

Kamada ve ark., Daniel ve ark., 1981

H. equigenitalis'in antijenik karakteri henüz tam olarak aydınlatılamamakla beraber bazı özellikleri belirlenmiştir. Çeşitli izolatlarla karşı tavşanlarda hazırlanan antiserumlar yüksek titrede kros reaksiyon vermektedirler. Bu durum, CEMO'un antijenik olarak az-çok bir homojenite gösterdiğini vurgulamaktadır. Alt tiplerinin varlığı da henüz bildirilmemiştir. Diğer birçok ayrı cinslere ait etkenlerle yapılan çapraz aglutinasyon testlerinin negatif sonuç verdiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bu durum aşağıdaki çizelgede gösterilmiştir.

Antijenler	<i>H. equigenitalis</i> 11184 antiserumu (1/2, 1/5, 1/10)
<i>H. equigenitalis</i> NCTC 11184	+
<i>H. equigenitalis</i> NCTC 11225	+
<i>H. equigenitalis</i> (diğer suşlar)	+
<i>H. influenzae</i>	—
<i>H. parainfluenzae</i>	—
<i>Br. abortus</i>	—
<i>Br. melitensis</i>	—
<i>P. multocida</i>	—
<i>Y. enterocolitica</i>	—
<i>Y. pseudotuberculosis</i>	—
<i>K. pneumoniae</i>	—
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	—
<i>Ps. aeruginosa</i> , <i>Ps. multivorans</i> , <i>Ps. stutzeri</i>	—
<i>Ps. maltophilia</i> , <i>Ps. putida</i> ,	—

Dabernat ve ark., 1980

Ancak, bazı araştırmacılar CEMO'nun *A. calcoaceticus* ve *Moraxella liquefaciens* ile ortak antijenik komponentlere sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bu iki etken de insan ve hayvanlarda komensal veya fakültatif bir mikroorganizma olarak bulunmaktadır. Ayrıca *A. calcoaceticus*'un da klamidial etkenlerle kros-reaksiyon verdiği açıklanmıştır.

Hernekadar Dabernat ve ark. *H. equigenitalis* NCTC 11184'ün yukarıda bildirilen diğer ayrı cinslere ait mikroorganizmalarla 1/2, 1/5 ve 1/10 titrelerde aglutinasyon vermediklerini bildirmelerine karşın, Taylor ve ark. aynı etkenin, *Br. abortus* NCTC 8226, *P. multocida*, *Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis* ile 1/10 ve *H. influenzae* ile ise 1/20 (+ 1) oranında kros reaksiyon verdiklerini açıklamışlardır.

Normal görünüşlü sığırların serumlarında CEMO'ya karşı 1/80 ile 1/160 arasında aglutinin antikorlarına rastlanmıştır. İnsanlarda, nongonokokkal üretritli erkeklerin % 37 sinde ve normal kadınların da % 22 sinde *H. equigenitalis*'e karşı antikor bulunmuştur.

Mikroorganizma streptomisin, klindamisin ve linkomisin dışındaki diğer antibiyotiklere genellikle duyarlı bulunmaktadır. Bu durum aşağıdaki çizelgede gösterilmiştir.

Antimikrobiale ajanlar	Sınırları	MIC ($\mu\text{g/ml}$) İzolatanın % 90'ı
Makrolidler		
Eritromisin	\leq 0.10	\leq 0.10
Oleondamisin	\leq 0.10 - 0.20	0.20
Kitasamisin	\leq 0.10 - 0.78	0.39
Tylosin	\leq 0.10 - 0.78	0.39
Spiramisin	0.78 - 3.13	1.56
Tetrasiklinler		
Tetrasiklin	\leq 0.10 - 0.39	0.39
Klortetrasiklin	\leq 0.10 - 0.39	0.39
Oksitetrasiklin	\leq 0.10 - 0.39	0.39
Peptidler		
Kolistin	\leq 0.10 - 0.78	0.39
Basitrasin (x)	0.20 - 1.56	0.78
Polimiksin - B (x)	0.78 - 6.25	3.13
Penisilinler		
Ampisilin	0.20 - 0.78	0.39
Penisilin - G (x)	0.39 - 0.78	0.78
Kloksasilin	3.13 - 50	25.
Aminoglikozidler		
Gentamisin	\leq 0.10 - 0.78	0.78
Kanamisin	0.20 - 1.56	0.78
Neomisin	0.78 - 3.13	1.56
Spektinomisin	0.39 - 6.25	3.13
Streptomisin	$>$ 100	$>$ 100
Kloramfenikoller		
Kloramfenikol	0.20 - 0.78	0.78
Thiamfenikol	\leq 0.10 - 1.56	1.56
Furazolidone	0.39 - 12.5	3.13
Sefazolin	1.56 - 3.13	3.13
Novobiosin	\leq 0.10 - 1.56	1.56
Linkomisin	6.25 - 25	25.
Nalidiksikasit	1.56 - 3.13	3.13
Sulfadimet oksin	1.56 $>$ 100	$>$ 100

(x)Unit/ml.

Sugimoto ve ark., 1981

Hernekadar streptomisine karşı bir dirençlilik durumu varsa da, bazı duyarlı suşların izole edildiğini bildiren araştırmalar da vardır.

Yukarıda çizelgede de görüldüğü üzere, en etkili antibiyotikler arasında, MIC (minimum inhibitör konsantrasyon) değeri küçük olan, makrolitler ve tetrasiklinler bulunmaktadır.

Etken kurumaya karşı oldukça duyarlıdır. Bu nedenle gerek ilk izolasyonlarda ve gerekse üretimleri sırasında, kullanılacak besi yerinin oldukça fazla olması önerilmektedir. Şöyleki, 9 cm. çapındaki petri kutusuna 23 - 25 ml. kadar besi yeri konmalıdır. Ayrıca, etüvün havasının relatif rutubeti % 70 - 80 kadar olmalıdır. Ortamın pH değişmelerine karşı da duyarlı bulunduğundan, ilk izolasyonlarda kontaminantların, besi yerinde bulunan glukoza fermente etmesi sonucu pH'nın düşmesi ve oluşan bazı metabolitlerin, *H. equigenitalis*'in üremesine olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle, **ilk izolasyonlarda besi yerinde glukoz bulunmamalıdır.** Mikroorganizmanın eksudatlar ve diğer materyaller içinde, çeşitli ısı derecelerindeki canlı ve infeksiyöz kalma durumu üzerinde henüz çalışmalar yapılmamıştır. Ancak, etkenin fiziksel ve kimyasal faktörlere karşı duyarlı olduğu ileri sürülmektedir.

Klorin içeren dezenfektanların CEMO üzerine etkisi fazla olduğundan gerek dezenfeksiyon ve gerekse antisepsi sağlamak amacı ile **Klorheksidin** (1/2500) solusyonu kullanılmakta ve bu sulandırmadaki dezenfektan oda ısısında 2 - 2.5 dakikada mikrop üzerine etkili olmaktadır.

Epidemiyoloji

İnfeksiyona özellikle atlar duyarlıdırlar. Sığır, koyun ve keçiler doğal ve deneysel koşullarda hastalanmamaktadırlar. Karnivor ve diğer hayvanlarda infeksiyonun durumu henüz incelenmemiştir. Laboratuvar hayvanlarından kobay, tavşan ve fareler genellikle refrakter olup ancak etkenin intrauterin verilmesi halinde farelerde geçici bir süre klinik tablo gelişmektedir.

Hastalık genital organlara yerleştiğinden, infekte kısır ve dişi hayvanlar çiftleşme ile infeksiyonu birbirlerine aktarmaktadırlar. Ayrıca, hayvan bakıcıları, infekte tımar, diğer malzeme ve cerrahi aletlerin, mikroorganizmayı bir hayvandan diğerine geçirmede önemli rolleri vardır. Serviks ve vajinadan gelen mikrop lu akıntuların yerde birikmesi önemli bir infeksiyon kaynağı oluşturacağı gibi, akıntularla bulaşmış kuyruğun da aynı derecede etkisi bulunmaktadır.

İnfeksiyonun bir bölgeden diğerine veya bir ülkeden öbürüne bulaşmasında infekte hayvanların, portörlerin, gizli enfektelerin, sağlam görünüşlü mikrop taşıyıcıların rolleri önemlidir. Bu yönden hayvan nakilleri ve ithaller özellikle üzerinde dikkat ve titizlikle durulması gereken sorunlar arasındadır.

Dişilerin vaginal ve servikal eksudatları yanısıra, klitoral fossa ve klitoral sinusları da fazla miktarda etken barındırmaktadır. Aygırlar da, özellikle prepusyum, penis, fossa uretra, uretra ve preejakulator sıvısında mikroorganizma bulunmaktadır. Ancak, uretral fossa'nın esas mikrop sakladığı ve buradan diğer kısımların bulaştığını bildiren araştırmacılar da vardır. Erkekler genital organlarının çeşitli yerlerinde etkeni taşımalarına karşın herhangi bir klinik belirti göstermezler.

Doğal infeksiyonlar sonu yavru atımları bildirilmemiştir. Ancak, gebelere inutero etken verildiğinde 2 - 3 gün içinde yavru atıklarını ve mikrobun fetal membranlardan ve fetusdan izole edilebileceğini bildiren deneysel çalışmalar vardır. İnfekte hayvanlarda gebe kalma oranı çok düşer (% 35 - 37) ve bu durum da büyük ekonomik kayıplara yol açar.

CEMO'nun peros veya parenteral verilmesinin atlarda infeksiyona yol açmadığı açıklanmıştır. En etkili bulaşma tarzı, mikroorganizmaya batırılmış bir svabın diğer hayvanın vagina ve serviksine değdirilmesidir. Bu tarz bulaşmadan 2-5 gün içinde klinik belirtiler (vagina ve serviks mukozasında hiperemi ve mukoid eksudat) meydana gelir. Dişilerde, genital sisteme yerleşen hastalık, bu hayvanlarda sistemik bir infeksiyona yol açmamaktadır. Hayvanlar normal durumlarını muhafaza ederler. Hastalık 15 - 20 gün içinde kendiliğinden kaybolur.

İnfeksiyona ilk kez yakalanan dişilerde, ikinci veya müteakip hastalık durumlarına oranla, çok daha belirgin bir klinik tablo gelişir. Hastalığı geçirenlerin kanlarında antikor olmasına karşın, bunun koruyucu olarak hiç bir rolü olmamakta ve hayvanlar ikinci kez tekrar hastalanabilmektedirler. Ancak, bu son hastalık daha az belirgin olmakta ve kısa sürede iyileşmektedir. Mikrop saçması da daha az ve süresi de daha kısa olmaktadır.

Kendiliğinden iyileşen veya sağıtılan hayvanlar uzun süre etkeni çıkarırlar ve genital organlarında barındırırlar (por-

tör). Antibiyotikler sağıtım, iyileşmeyi çabuklaştırmasına karşın, portör olmayı önleyememektedir.

İnfekte dişilerden doğan yavrular sağlam olmalarına karşın vücut yüzeylerinde fazlaca etken bulunur. Böyle hayvanlar da mikrop bulaştırmada rol oynarlar.

İnfeksiyona sığır ve insanlarda raslanmamasına karşın bunların kanlarında değişik titrede antikorlara tesadüf edilmiştir. Sığırlarda, *H. equigenitalis*'e karşı 1/40 ile 1/80 arasında aglutinasyon ve insanlarda nongonokokkal uretritis olgularında, erkeklerde, % 37 oranında ve normal kadınların da % 22'sinde CEMO'ya karşı pozitif titre elde edilmiştir. Bu durum, sığır ve insanların, *H. equigenitalis*'le aynı antijenik faktörleri içeren bir mikroorganizma ile infekte olduklarını göstermektedir. Ayrıca, sığırların veya diğer hayvanların, etkeni muhafazada ne gibi rolleri olduğunun da açıklığa kavuşturulması gereklidir ve bunun epizootiolojik yönden önemi fazladır.

Çeşitli yerlerde kurulan sergi, pazar ve panayırların, at alım - satım merkezlerinin infeksiyonun yayılmasında önemi fazladır. Özellikle, ithaller ve kaçakçılık ülkeye infeksiyonun girmesi bakımından, üzerinde dikkatlice durulması gereken önemli bir sorundur.

İnfeksiyonun mevsimlerle bir ilişkisi yoktur. Genç hayvanlar daha duyarlıdır.

Semptomlar

Doğal koşullar altında meydana gelen hastalıklarda inkubasyon süresi 2 - 15 ve deneysel infeksiyonlarda da ortalama inkubasyon süresi 2 - 5 gün kadardır. Bu süre, mikroorganizmanın miktarı, virulensi ve konakcının durumuna göre değişebilir.

Kontagiyöz equine metritis (CEM) özellikle, atların venereal bir infeksiyonudur ve klinik tablo dişilerde gelişir, erkeklerde herhangi bir belirtiyeye rastlanamaz. Ayrıca, genital organların dışında, diğer doku veya organlarda patolojik bir bozukluğa da tesadüf edilemez.

İnfeksiyonun akut formunda, hastalığın durumuna göre, vulvadan 1 - 3 hafta kadar değişik derecede devam eden önceleri mukoid, sonraları mukopurulent bir akıntı gelir. Hayvanın kuy-

ruğu, arka kısmı ve bacakları bu mikroplu eksudatla kirlenebilir. Fazla gelen akıntı hallerinde, yerde de birikme durumuna raslanılır. Spekulumla yapılan muayenelerde, serviks ve vaginanın mukozası fazla hiperemik ve üzerlerinde mukoid bir eksudatın bulunduğu kolaylıkla farkedilir. Vaginanın ventral kısmında da bir birikmeye raslanılır. **Subakut** veya **latent** seyreden infeksiyonlarda, vulvadan çok az bir akıntı gelir veya bazen hiç bir eksudata da tesadüf edilmeyebilir. Böyle hallerde, mukopurulent eksudat vaginanın anterior bölgesinde toplanır. Serviks ve vaginanın mukozası değişik derecede ve genellikle hafifce yangılı ve hiperemiktir. Gözden kolayca kaçabilecek böyle klinik olgularda hayvanlar uzun süre mikrop saçar ve etrafı bulaştırırlar.

Hastalık ilerlese veya sağıtıma geç başlanırsa, infeksiyon uterusu yayılarak endometritis meydana getirebilir. Böyle durumlarda, sekonder infeksiyonlar da gelişerek, hayvanların iyileşme şansı daha güçleşmektedir. Endometritis oluşmuş hayvanlarda fertilitate fazlaca düşmektedir.

Genital sistemde meydana gelen belirtiler ve bozukluklar, infeksiyonun şiddetine göre, 2 - 6 gün sonra başlamakta, 1 - 3 hafta devam ettikten sonra kendiliğinden kaybolmaktadırlar.

İnfekte erkek hayvanlar herhangi bir klinik belirti göstermeden uzun bir süre (6 ay veya daha uzun bir süre) mikroorganizmayı, prepusyum, penis, fossa uretralis ve uretrada saklarlar ve çiftleşme sırasında etkeni dişilere kolayca verirler. İnfeksiyondan kurtulan dişiler ise mikrobu, özellikle klitoral sinuslarda ve fossa klitorisde muhafaza ederler ve doğal çiftleşme sırasında erkek hayvanları bulaştırırlar.

Dişiler, infekte aygırlarla temasda, kısa bir süre içinde (2 - 6 gün) klinik belirti gösterirler ve östrus dönemine girerler. Kızgınlık döneminde olanlarda vaginal veya servikal akıntılar daha fazladır.

Histopatolojik muayeneler: Kontagiyöz equine metritis sistematik bir karakter göstermediği için hayvanlar arasında ölümlere raslanmamaktadır. Ancak, genital sistemde bazı önemli histopatolojik bozukluklar meydana gelmektedir.

Akut olgularda vagina ve serviks mukozası hiperemik ve üzerinde mukoid bir eksudat bulunmaktadır. İnfeksiyonun ute-

rusa yayıldığı durumlarda, uterus mukozası üzerinde de benzer mukoid salgıya raslanır. Histopatolojik yönden yapılan muayenelerde, endometrial hücrelerde fokal bozukluklar görülür. Luminale epitelyal hücrelerde proliferasyon ve basal bölgelerinde çeşitli derecede vakuolizasyon göze çarpar. Vakuoller içinde debris, granüler materyal ve dejenere olmuş lökositlere tesadüf edilir. Ayrıca, luminal hücrelerin arasında ve stratum compactum'da polimorf nükleer lökositler (PNL) bulunur. Stromada ise mononükleer hücre infiltrasyonu daha belirgindir ve burada plazma hücreleri de vardır. Uteroservikal svablarda PNL'lere fazla raslanması bu infeksiyon için anlamlı kabul edilmektedir. Hafif olgularda ise, histopatolojik bozukluklar da orta derecede veya çok belirsiz olarak görülmektedir.

İnfeksiyonda esas değişiklikler vagina, serviks ve endometriumda toplanmış olup cornu uteri, ovidukt ve fimbrialar'da bir bozukluğu raslanmamaktadır. Bazı şiddetli akut vakalarda, makroskopik olarak dikkati çekmeyecek derecede çok hafif değişimler gösterdiği bazı araştırmacılar tarafından açıklanmıştır.

İnfeksiyonun durumunu histopatolojik olarak incelemek için endometrium'dan biopsi materyali almak, genellikle, olumlu karşılanmamaktadır. Çünkü, böyle durumlarda, uterusda infeksiyonun yerleşmesi, yayılması ve sekonder infeksiyonlar daha kolaylıkla meydana gelmekte ve sonra sağıtım çok daha güçleşmektedir.

İnfeksiyonda ölüm oluşmadığı ve dişiler herhangi bir sağıtım gerek kalmadan kendiliklerinden iyileştikleri için prognoz iyi kabul edilmektedir. Ancak, fertilitate fazlaca düşmektedir. Hastalığı geçirenler, ikinci veya üçüncü kez tekrar infekte olabilirler. Sağıtım, daha çabuk iyileşmeye yardımcı olacağı gibi infeksiyonun endometrium'a yayılmasını da önlemektedir.

Teşhis

A — Klinik teşhis : Kontagiyöz equine metritis'i yukarıda bildirilen klinik bulgulara göre tanımak oldukça kolaydır. Ancak, diğer etkenlerin (bakteri, virus, mantar) oluşturduğu genital infeksiyonlardan ayırmak gereklidir. **Proteus mirabilis** ve **Klebsiella aerogenes**'den ileri gelen ve saf kan atlarda raslanılan genital infeksiyonların varlığı bir çok kez rapor edilmiştir. Bun-

larda görülen klinik tablo *H. equigenitalis*'in kine oldukça benze-
mektedir. Ayrıca *S. abortus equi* abortuslara ve *C. equi* endomet-
ritlere neden olabilmektedir. Mikoplasmalar (*M. equigenitali-*
um, *M. subdolum*, *M. equirhinitis*, vs.) ve acholeplasmalar (*A.*
laidlawii, *A. equifetale*, *A. hippikon*, *A. oculi*) atlarda genital in-
feksiyonlara yolaçabilecekleri gibi bazen de abortuslar meydana
getirmektedirler. Atların granüler vulvovaginitis olgularından
ve spermalardan da mikoplasmalar izole edilmiştir. Atlarda ay-
rıca, listerialar ve mantarlar (*C. albicans*) in endometritislere ve
nadiren de yavru atmalara neden oldukları bildirilmiştir. Virus-
lar (atların herpes virusları) da genital infeksiyonlara sebep ol-
maktadırlar.

B — Patolojik ve Histopatolojik bulgular : Vajinal ve servik-
al eksudatlar, dışgenital organlardaki hiperemi ve endometrium-
daki histopatolojik bozukluklar ve ayrıca, biopsi materyallerin-
deki polimorf nükleer lökositlerin fazlalığı teşhise yardımcı olur.

C — Laboratuvar muayeneleri : CEMO'yu izole ve identifi-
ye edebilmek için gerek dişi ve gerekse erkek hayvanların genital
organlarının çeşitli yerlerinden (vagina, serviks, uterus, fossa
klitoris, klitoral sinuslar ve erkeklerden de, prepusyum, penis,
fossa uretralis, uretra ve preejakulator sıvı) ve serviko-
vajinal akıntılardan steril svablar (eküvyonlar) yardımı ile ör-
nekler alınarak hemen **charcoal'lı Amies transport sıvısı içine**
daldırılırlar. Svablar + 4°C.'de buz sandıklarının içine konulduktan
sonra bekletilmeden hemen laboratuvara gönderilir ve en
geç 20-24 saat içinde ekimleri yapılır. Ayrıca, akıntılardan da 4-5
lâm üzerinde ince preparatlar hazırlanır.

Serolojik yoklamalar için hayvanlardan kan alınarak serum-
ları çıkarılır.

Svablar, aseptik koşullar altında, çok dikkatli alınmalı ve
herhangi bir kontaminasyona meydan verilmemelidir. Eğer, en-
dometriumdan biopsi materyali alınacaksa, östrusdan önceki za-
manlar seçilmeli, çok dikkatli ve steril koşullarda alınmalıdır.

1 — Bakteriyoskopi : Uterus ve servikovajinal eksudatlar-
dan hazırlanan preparatlardan bir kısmı Gram, diğerleri de,
Stamp ve Giemsa boyama teknikleri ile boyanırlar. Gram'la boyan-
lanlarda, Gram negatif, kokoid - kokobasil görünümünde spor-

suz mikroorganizmalar aranır. Ancak, bu görünümde bir çok benzer mikroorganizmalar (Pasteurella, Brucella, Moraxella, E. coli, Pr. vulgaris, K. aerogenes v.s) bulunacağından kesin teşhis için yeterli bir kanıt olamaz.

Stamp boyama yöntemi ile brucella ve klamidia cinslerine ait etkenler kolaylıkla görülebilirler. Giemsa ile boyanmış preparatlarda polimorf nukleer lökositler (PNL) yönünden incelenirler. Eğer preparatta PNL'ler fazla ise anlamlı kabul edilir.

Bakteriyoskopide Gram negatif etkenlerin yanısıra, Gram pozitifler (streptokok, stafilokok, korinebakteriler, vs) ve ayrıca mantarlara da (C. albicans) raslanabilir.

Eğer CEM'e karşı hazırlanmış konjugat varsa, etkeni görmede direk fluoresans antikor tekniğinden de yararlanılır.

2 — **Kültür** : Aseptik koşullar altında alınarak laboratuvara getirilen svablar aşağıdaki tarzda ekime tabi tutulurlar :

a) % 10 at kanından hazırlanmış Eugon çikolata agar (streptomisin'li, 200 µg/ml.),

b) % 10 at kanından hazırlanmış Eugon çikolata agar (streptomisin'siz),

c) Eğer kontaminasyon fazla ise, Eugon çikolata agara, streptomisin (200 µg/ml.) + klindamisin (5 µg/ml.) + amfoterisin - B (5 µg/ml.) katılarak kullanılır.

Svablar önce a - ve b - maddelerinde bildirilen çikolata agara ekilirler. Petri kutuları % 5 - 10 CO₂ li ortama bırakılarak üremeleri için bir hafta kadar rutubetli (% 70 - 80) etüvde tutulurlar. Bu sürenin sonunda plaklar kontrol edilir. Eğer zayıf bir üreme varsa 3 - 4 gün kadar daha inkubatörde bekletilirler. Eğer svabların kontamine oldukları düşünülüyorsa, o takdirde, svablar c - maddesindeki besi yerine ekilir ve aynı mikroaerofilik koşullarda inkube edilirler. At kanı bulunmadığı durumlarda sığır veya koyun kanından da çikolata agar yapılabilir ve kullanılabilir. Bu amaçla steril knşullarda alioan kan 80°C'de 10 dakika ısıtılarak ortama katılır.

Besi yerinin üzerinde bir hafta içinde, 1 mm. çapında, koloniler, Gram negatif, hareketsiz, kokoid - kokobasil sporsuz ve kap-

sülsüz mikroplar **H. equigenitalis** yönünden incelenir ve diğer karakterleri de (özellikle, sitokrom oksidase, katalase, fosfatase, fosfoamidase, leucin aminopeptidase, vs.) saptanır.

Eğer, antiserum varsa, üreyen kolinlerle lâm üzerinde çabuk aglutinasyon testi uygulanarak teşhise yardımcı olunur.

Morfolojik olarak CEMO'ya benzeyen diğer etkenler yönünden de dikkatli bir muayeneye tabi tutulurlar.

Sonuçların negatif çıktığı olgularda, hayvanlardan birer hafta ara ile 3 kez daha svab alınarak aynı tarzda muayene edilirler.

2 — **Serolojik testler** : İnfeksiyonun serolojik yönden teşhisi için çeşitli testlerden yararlanılmaktadır. Bunların arasında, laboratuvarlarca en çok kullanılanı, aglutinasyon (lâm ve tüpte) ve komplement fikzasyon reaksiyonlarıdır. Gerekli hallerde, direk ve indirek flucresans antikor, indirek hemaglutinasyon, antiglobulin, ELISA ve koaglutinasyon tekniklerinde kullanılabilir.

Lâm aglutinasyon tekniği bir tarama testi olarak değer taşımaktadır. Çabuk sonuç verebilirse de güvenilirlik durumu diğer yöntemlere oranla daha zayıftır. İnfeksiyonu 7. günden sonra bu testle ortaya koymak mümkündür. Genellikle, 1/8 ve 1/16 titreler pozitif olarak kabul edilmektedir. En iyi sonuçlar infeksiyondan iki hafta sonraki muayenelerde alınmaktadır.

H. equigenitalis'e karşı hazırlanan antiserumlar Protein - A pozitif stafilokoklara adsorbe edildikten sonra, CEMO ile lâm üzerinde yapılan çabuk aglutinasyon (**koaglutinasyon**) daha kuvvetli ve belirgin reaksiyon vermektedir.

Tüp aglutinasyon testinde 1/80 ve yukarı titre gösteren serumlar pozitif olarak kabul edilmektedirler. Komplement fikzasyon testi geç olguları ortaya koymada güvenli bir tekniktir. İndirek HA testinde 1/256 ve yukarı titrelerde görülen reaksiyonlar pozitif olarak değerlendirilmektedirler. Etkeni ve antikorları ortaya koymada direk ve indirek FA tekniğinden de büyük yararlar sağlanmaktadır. Antiglobulin testinin, SAT ve KF. testleriyle paralel sonuçlar verdiği bildirilmiştir. ELISA ise, SAT ve antiglobulin tekniklerinden daha yüksek titre vermektedir.

Ancak laboratuvarlarca, tüp aglutinasyon ve komplement fizkasyon teknikleri, infeksiyonu indirek olarak ortaya koymada, yeterli ve güvenli kabul edilmektedir.

Hastalığı teşhis için allerjik testler henüz geliştirilmemiştir.

3 — **Hayvan deneyi** : CEM'in teşhisinde, duyarsız olmaları nedeniyle, laboratuvar hayvanlarından yararlanılmamaktadır. Farelere, intrauterin etken verilmesi halinde kısa devam eden bir infeksiyon oluşabilir.

Sağıtım

İnfeksiyon olgularından mikroorganizma izole ve identifiye edildikten sonra hemen antibiyogram yapılarak en duyarlı olduğu antibiyotik(ler) saptanır. Bunlar ya tek veya kombine edilerek parenteral ve bir hafta süre ile yüksek dozda verilirler. Buna paralel olarak da hemen lokal tedaviye başlanır. Eğer laboratuvar dan sonuçların geç alınacağı düşünülürse, bu takdirde, **streptomisin, linkomisin ve klindamisin'in dışındaki antibiyotikler**, özellikle, eritromisin, oleondamisin, tylosin, tetrasiklinler, ampisilin, kanamisin, kloramfenikol başarı ile kullanılabilir. İntrauterin olarak ta, ampisilin, benzilpenisilin veya klorheksidin solusyonları ile her gün ve 5 gün süre ile irrigasyonlar yapılır. Ayrıca, klitoral fossa ve sinuslar civarları da klorheksidin glukonat solusyonu ile (% 4) çok iyi tarzda silinir, temizlenir ve sonra bölgeye nitrofurazon pomadı (% 0.3) veya kloramfenikol pomadı sürülür. Bu işleme her 24 saatte bir olmak üzere 5 gün devam edilir.

Erkek hayvanlar için de benzer işlemler aynen ve titizlikle uygulanır. Prepusyum, glans ve korpus penis, fossa uretra ve uretranın ağzı ve diğer kısımlar klorheksidin glukonat sol. ile iyice silinir ve temizlenir sonra da yukarda bildirilen pomatlardan biri ve aynı tarzda kullanılır.

Sulandırılmış spermalara 1 µg./ml. miktarında gentamisin katılabilir.

Sağıtım süresi sonunda (1 hafta sonra) hayvanlardan svablar alınarak ekimler yapılır. Bu tür yoklamalara birer hafta aralıkla 3 kez devam edilir (3 defa negatif sonuç alınıncaya kadar).

Korunma

Aşılama : Dişileri infeksiyondan korumak ve bağışıklık sağlamak amacıyla, hazırlanan ölü aşıların herhangi bir yararı saptanamamıştır. Kanlarında 1/1024'e kadar ulaşabilen antikorlar bulunmasına karşın, eprüvasyonlarda veya deneysel infeksiyonlarda hayvanlar yine hastalanmaktadırlar. Bu nedenle, aşıların önleyici değeri olmamaktadır. Koruyucu önlemler daha ağırlık kazanmaktadır. İkinci kez infeksiyona yakalanan hayvanlar daha hafif klinik tablo göstermektedirler.

Koruyucu önlemler : Hayvanları infeksiyondan korumak ve yayılmasına mani olmak için alınması gerekli **genel** - ve **özel koruyucu önlemler** aşağıda özetle bildirilmiştir.

1 — Dışardan, kontrolsuz ve muayenesiz herhangi bir at ahıra veya sürüye katılmamalıdır,

2 — Bırnaklar ve her türlü malzeme periyodik olarak çok iyi bir tarzda dezenfeksiyona tabi tutulmalıdır (klorhekzidin 1/2500 sol. ile)

3 — Hayvanların komşu çiftlik hayvanları ile teması kesilmelidir,

4 — Bir hayvana ait her türlü malzeme diğer hayvan için asla kullanılmamalıdır.

5 — Genital muayenelerde steril eldiven ve steril cerrahi malzeme kullanılmalıdır.

6 — Her türlü mikrop kaynağı olabilecek materyaller hemen ortadan kaldırılmalıdır ve etkisiz hale getirilmelidir,

7 — Stres faktörleri önlenmeli ve hayvanlara iyi bir bakım - besleme uygulanmalıdır,

8 — Reaktörler, hastalar, hastalıktan şüpheli hayvanlar hemen ayrılmalı ve serviste asla kullanılmamalıdır.

9 — Böyle hayvanlar sağıtıma alınır ve gerekli mikrobiyolojik ve serolojik kontrolleri yapılır ve mümkünse ayrı bir bakıcı kullanılır,

10 — Aşımdan önce, hayvanların her türlü muayeneleri (klinik, bakteriyolojik ve serolojik) yapılmalı ve hayvanlar sağlam olmalıdırlar,

11 — Tabii tohumlama men edilir ve suni tohumlama yapılır,

12 — Spermalara gentamisin (1µg/ml.) katılabilir.

13 — Hayvan nakilleri kapalı araçlar içinde yapılmalı ve sonra bu vasıtalar çok iyi dezenfekte edilmelidirler.

14 — Hayvan nakilleri, sergi, pazar, panayır, vs. yerler çok sıkı kontrol altına alınmalıdır.

15 — Özellikle, yurt dışından satın alınacak hayvanlar için bu konuda özel hükümler bulunmalı ve infekte hayvanlar yurda sokulmamalıdır .

SONUÇ

Dünyanın bir çok ülkesinde atlar arasında fertilitiyi düşürerek büyük ekonomik kayıplara neden olan «**Atların bulaşıcı metritisi**»'nın Türkiyede henüz varlığı bildirilmemiştir. Yeni olarak ortaya çıkan (1977 de İngilterede) bu infeksiyonun hayvan ithalleri ile yurdumuza girme olasılığı fazla bulunmaktadır. Hastalık hakkındaki bu yazının amacını, yurt dışında böyle bir infeksiyonun varlığını bildirmek, gerek yetiştiricilerin ve gerekse laboratuvarlarda çalışan elemanların önceden gerekli bilgiye sahip olmalarını ve özellikle laboratuvarların bu yöndeki hazırlıklı ve tedbirli olmalarını sağlamak, oluşturmaktadır.

Charcoal'lı Amies Transport sıvısı

Sodium chloride	3.0 g.
Potassium chloride	0.2 g.
Calcium chloride	0.1 g.
Magnesium chloride	0.1 g.
Monopotassium phosphate	0.2 g.
Disodium phosphate	1.15g.
Sodium thioglycollate	1.0 g.
Charcoal	10.0 g.
Bacto - agar	4.0 g.

Yukarıda adları ve miktarları bildirilen maddeler 1000 ml soğuk distile suya konur ve ısıtılarak eritilir. Vidalı kapaklı

tüplere 6 - 8 ml. miktarında taksim edildikten sonra 121°C.'de 15 dakika strelize edilir. Kullanılıncaya kadar buz dolabında saklanır.

Eugon Çikolata agar

Trypticase	15.0 g.
Phytone	5.0 g.
Sodium chloride	4.0 g.
Sodium citrate	1.0 g.
Sodium_sulfite	0.2 g.
1 - cystine	0.2 g.
Dextrose	5.0 g. (ilk izolasyonlarda konmaya-
Agar	15.0 g. bilir)

Yukarda adları ve miktarları bildirilen maddeler 1000 ml. distile suya konur ve 5 dakika kendi haline bırakıldıktan sonra karıştırılır ve 1 - 2 dakika kaynatılarak iyice erimesi sağlanır. Besi yeri 118°C.'de 15 dakika sterilize edildikten sonra ılıtılır ve içine 80°C.'de 10 dakika tutulmuş olan at kanından % 10 miktarında katılır ve iyice karıştırıldıktan sonra 9 cm. çapındaki petri kularına 23 - 25 ml. miktarlarında dökülür. At kanı ile birlikte, besi yerine streptomisin 200 µm/ml. ilâve edilir (1 litreye 0.2 g. streptomisin). Besi yerleri kullanılıncaya kadar buz dolabında saklanırlar.

L I T E R A T Ü R

- 1 — Allen W.E. and Newcombe, J.R. (1979) : Aspecies of genital infection and swabbing techniques in the mare.
Vet. Rec., 104 : 228 - 231
- 2 — Arko, R. J. and Wong, K. H. (1980) : Murine infection model for contagious equine metritis : A new venereal disseeae of horses.
Vet. Rec., 102 : 277 - 280.
- 3 — Atherton, J. G. (1978) : Inhibition of CEM organism in mixed cultures. Vet. Rec., 103 : 432.
- 4 — Benson, J. A., Dawson, F.L.M., Durrant, D.S, Edwards, P.T. and Powell D.G. (1978) : Serological response in mares affected by contagious equine metritis 1977.
Vet. Rec., 102 : 277 - 280.
- 5 — Blobel, H., Brückler, J., Kitzrow, D. und Blobel, K. (1980) : Contagious eqine metritis (CEM).
Der Praktische Tierarzt, 61 : 41 - 43
- 6 — Blobel, H., Brückler, J., Kitzrow D. und Blobel, K. (1980) : Contribution to the knowledge contagious equine metritis in the Federal Republic of Germany.
Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis., 2: 551 - 554.
- 7 — Blobel, H. und Schliesser, T. (1981) : Contagious equine metritis. Handbuch der Bacteriellen Infektionen bei Tieren, Bd III, 545 - 556.
Gustav Fischer Verlag. Stuttgart, 1981.
- 8 — Bowen, J.M., Cosgrove, J.S. and Cosgrove, F. (1979) : Contagious equine metritis.
Vet. Rec., 104 : 441
- 9 — Chandler, N. (1979) : Swabbing mares and stallion for CEM.
Vet. Rec., 105 : 561
- 10 — Corbel, M.J. and Brewer, R.A. (1980) : Antibodies to Haemophilus equigenitalis.
Vet. Rec., 106 : 35.

- 11 — Crowhurst, R.C. (1977) : Genital infection in mare.
Vet. Rec., 100 : 476
- 12 — Crowhurst, R.C., Simpson, D.J., Greenwood, R.E.S. and Ellis, D.R. (1979) : Contagious equine metritis.
Vet. Rec., 104 : 465.
- 13 — Croxton - Smith, P., Benson, J.A., Dawson, F.L.M. and Powell, D.G. (1978) : A complement fixation test for the antibody to the contagious equine metritis organism.
Vet. Rec., 103 : 275 278.
- 14 — Dabernat, H.J., Delmas, C.F., Tainturier, D.J. and Lareng, M.B. (1980) : In vitro susceptibility of *Haemophilus equigenitalis*, the causative organism of contagious equine metritis 1977, to antimicrobial agents.
Antimicrobial agents and chemotherapy, 18 : 841 - 843.
- 15 — Dabernat, H.J., Tainturier, D.J., Delmas, C., Ferney, J. et Lareng M.B. (1980) : Etude bactériologique de *Haemophilus equigenitalis* Taylor 1978, agent de la metrite contagieuse de la jument.
Ann. Rech. Vét., 11 : 289 - 299.
- 16 — David, J. S. E., Frank, C. J. and Powell, D.G. (1977) : Contagious equine metritis 1977.
Vet. Rec., 101 : 189 - 190.
- 17 — Dingle, P.J. (1977) : Contagious equine metritis.
Vet. Rec., 101 : 214.
- 18 — Donahue, J. W., Swerczek, T.W. and Smith, B.J. (1978) : Laboratory diagnosis of contagious equine metritis.
Amer. Assn. Vet. Lab. Diagnosticians, 21 st Ann. Proc., 497 - 506.
- 19 — Eaglesome, M.D. and Garcia, M.M. (1979) : Contagious equine metritis : A review.
Can. Vet. J., 20 : 201 - 206.
- 20 — Engvall, A., Holmstedt, S. and Johansson, S. (1983) : Utbrott av smittsam metrit hos sto (CEM 'in Sverige).
Svensk Vet., 35 : 107 - 109.
- 21 — Fales, W.H., Blackburn, B.O., Youngquist, R.S., Braun, W.F., Schalter, L.K. and Forehouse, L.G. (1979) : Laboratory methodology for the diagnosis of contagious equine metritis in Missouri.
Amer. Assn. Vet. Lab. Diagnosticians, 22 nd. Ann. Proc., 187 - 198.

- 22 — Fernie, D.S. (1978) : Growth of the contagious equine metritis organism in a liquid medium.
Vet. Rec., 103 : 187 - 188.
- 23 — Fernie, D.S. Batty, I., Walker, P.D., Platt, H., Mackintosh, M.E. and Simpson, D.J. (1980) : Observation on vaccine and post - infection immunity in contagious equine metritis.
Vet. Rec., 104 : 260 - 262.
- 24 — Fernie, D.S., Cayzer, I. and Chalmers, S.R. (1979) : A passive haemagglutination test for the detection of antibodies to the contagious equine metritis organism.
Res. Vet. Sci., 28 : 362 - 367
- 25 — Flemming, M.P. and Tribe, G.W. (1977) : Contagious equine metritis.
Vet. Rec., 101 : 470 - 471.
- 26 — Frank, C. J. (1977) : Contagious equine metritis.
Vet. Rec., 101 : 272.
- 27 — Gaumont, R. (1979) : Sur le diagnostic expérimental de la métrite contagieuse 1977 de la jument.
Prat. Vét. équine, 11 : 5 - 9.
- 28 — Hughes, J. P. (1979) : Contagious equine metritis : A review.
Theriogenology, 11 : 209 - 216.
- 29 — Hughes, K.L., Bryden, J.D. and Mac Donald, F. (1978) : Equine contagious metritis.
Aust. Vet. J., 54 : 101.
- 30 — Kamada, M., Akiyama, Y., Oda, T. and Fukuzawa, Y. (1981) : Contagious equine metritis : Isolation of *Haemophilus equigenitalis* from horses with endometritis in Japan.
Jap. J. Vet. Sci., 43 : 565 - 568.
- 31 — Kikuchi, N., Tsunoda, N., Kawakami, Y., Murase, N. and Kawata, K. (1982) : An outbreak of contagious equine metritis in Japan : Isolation of *Haemophilus equigenitalis* from thoroughbred mares with genital infection in Hokkaido.
Jpn. J. Vet. Sci., 44 : 107 - 114.
- 32 — Kirpal, K. und Bisping, W. (1980) : Die bakteriologische untersuchung von genitaltupfern auf den erregere der kontagiösen equinen metritis (CEM).
Dtsch. Tierärztl. Wschr., 87 : 401 - 424.

- 33 — Kitzrow, D., Brückler, J. und Blobel, H. (1979) : Serologischer nachweis der contagious equine metritis (CEM) - bakterien unter verwendung protein A - positiver staphylokokken . Tierärztl. Umschau, 34 : 32 - 36.
- 34 — Klug, E., Merkt, H., Kirpal, G. und Flüge, A. (1960) : Massnahmen zur eidämmung eines akuten auftretens der kontagiösen equinen metritis (CEM 77) im bereich einer staatlichen deckstelle.
Dtsch. tierärztl. Wschr., 87 : 158 - 163.
- 35 — Macintosh, M.E. (1981) : Bacteriological techniques in the diagnosis of equine genital infection Vet. Rec., 108 : 52-55.
- 36 — Merkt, H., Bisping, W., Günzel, A. - R., und Kirpal, G. (1980) : Die tupferprobe in der gynäkologischen untersuchung der stute.
Der Prak. Tierarzt, 61 : 301 - 306.
- 37 — Mumme, J. und Ahlswede, L. (1979) : Nachweis von Haemophilis equigenitalis im zervixtupfer einer warmblutstute.
Dtsch. tierärztl. Wschr., 86 : 257 - 259.
- 38 — Newcombe, J.R., and Allen, W.E. (1977) : Swabbing for contagious metritis tests.
Vet. Rec., 101 : 351.
- 39 — O'Driscoll, J. (1977) : Venereal infection in thoroughbreds with Bacillus proteus mirabilis.
Vet. Rec., 100 : 534.
- 40 — Pitre, J., Legendre, M.F. et Voisin, G. (1979) : Information et reflexion sur le diagnostic microbiologique et serologique de la metrite cocobacillaire des équidés. Prat. vét. équide, 11 : 11.
- 41 — Platt, H. and Athertson, J.G. (1978) : The experimental infection of ponies with contagious equine metritis.
Eq. vet. J., 10 : 153.
- 42 — Platt, H., Atherton, J.G., Simpson, D.J., Taylor, C.E.D., Rosenthal R.O., Brown, D.F.J., and Wreghitt, T.G. (1977) : Genital infection in mares.
Vet. Rec. 101 : 20.
- 43 — Powell, D.G. (1978) : Contagious equine metritis.
Eq. Vet. J., 10 : 1 - 4.

- 44 — Powell, D.G., David, J.S.E., and Frank, C.J. (1978) : Contagious equine metritis : The present stuation reviewed and a revised code of practice for its control.
Vet. Rec., 103 : 399 - 402.
- 45 — Ricketts, S.W (1976) : Klebsiella aerogenes in mares.
Vet. Rec., 100 : 489
- 46 — Ricketts, S.W, Rossadale, P.D., and Samuel, C.A. (1978) : Endometrial biopsy studies of mares with contagious equine metritis 1977.
Vet. Rec., 101 : 65.
- 47 — Ricketts, S.W., Rossdale, P.D. Wingfield, N.J., Falk, M.M., Hopes, R., Hunt, M.D.N. and Peace, C.K. (1977) : Genital infection in mares.
Eq. vet. J., 10 : 160 - 166.
- 48 — Ricketts, S.W. and Rossdale, P.D. (1979) : Endometrial biopsy findnie in mares with contagious equine metritis.
J. Repord. Fert. Suppl., 27 : 355 - 359.
- 49 — Rommel, F.A., Dardiri, A.H., Sahu, S.P. and Pierson, R.E. (1978) : Serological identification of the bacterial agent of contagious equine metritis.
Vet. Rec., 103 : 564.
- 50 — Sahu, S.P., Dardiri, A. H., Rommel, F.A. and Pierson, R.E. (1979) : Survival of contagious equine metritis bacteria ni transport media.
Amer. J. Vet. Res., 40 : 1040 - 1042.
- 51 — Sahu, S.P. and Dardiri, A.H. (1980) : Contagious equine metritis : Isolation and characterization of the etiologic agent.
Amer. J. Vet. Res., 41 : 5 - 9.
- 52 — Sahu, S.P. Pierson, R.E. and Dardiri, A.H. (1980) : Contagious equine metritis : Effect of intrauterine inoculation of contagious equine metritis agent in pony mares.
Amer. J. Vet. Res., 41 : 1379 - 1382.
- 53 — Sahu, S.P. (1981) : Contagious equine metritis : Effect of vaccination on control of the disease.
Amer. J. Vet. Res., 42 : 45 - 48.
- 54 — Sahu, S.P. (1981) : Contagious equine metritis : Evaluation of erythrocytes of various species in the passive haemagglutination test.
Vet. Rec., 108 : 235 - 236.

- 55 — Sahu, S.P. and Weber, S. (1982) : Contagious equine metritis : Effect of intrauterine inoculation of tiny colony forms in pony mares.
Vet. Rec., 110 : 250 - 251.
- 56 — Saxegaard, F. (1979) : Contagious equine metritis : Infeksiyon med Haemophilus equigenitalis.
Norsk Veteriaertidsskrift, 91 : 89 - 94.
- 57 — Saxegaard, F. (1979) : Identification of Haemophilus equigenitalis by means of co - agglutination.
Acta Vet. Scand., 20 : 145 - 147.
- 58 — Simpson, D.J., and Eaton - Evans, W.E. (1978) : Isolation of the CEM organisms from the clitoris of the mare.
Vet. Rec., 102 : 19 - 20.
- 59 — Simpson, D.J. (1978) : Reproductive problem in the mare. (d) Contagious equine metritis (II) control.
Vet. Rec., 103 : 170.
- 60 — Sonnenschein, B. und Klug, E. (1979) : Erfahrungen mit der kontagiösen equinen metritis (CEM 77).
Dtsch. Tierärztl. Wschr., 86 : 268 - 270.
- 61 — Sugimoto, C., Isayama, Y., Kashiwazaki, M., Fujikura, T. and Mitani, K. (1980) : Detection of Haemophilus equigenitalis, the causal agent of contagious equine metritis, in Japan.
Natl. Inst. Anim. Health Q., 20 : 118 - 119.
- 62 — Sugimoto, C., Isayama, Y., Kashiwazaki, M. and Mitani, K. (1981) : Susceptibility of Haemophilus equigenitalis, the causal agent of contagious equine metritis, to 31 antimicrobial agents.
Natl. Inst. Anim. Health Q., 21 : 159 - 162.
- 63 — Sugimoto, C., Miyagawa, E., Mitani, K., Nakazawa, M., and Isayama, Y. (1982) : Cellular fatty acid composition of Haemophilus equigenitalis.
J. Clinic. Microbiol., 15 : 791 - 794.
- 64 — Swaney, L.M. and Breese, S.S. (1980) : Ultrastructure of Haemophilus equigenitalis, causative agent of contagious equine metritis.
Amer. J. Vet. Res., 41 : 127 - 132.
- 65 — Swaney, L.M. and Kislw, H.M. (1981) : Disinfection of the causative agent of contagious equine metritis by nolvasan and roccal II:
Vet. Microbiol., 6 : 59 - 68.

- 66 — Swann, A. I. (1978) : Contagious equine metritis.
Auburn Veterinarian, 84 - 86.
- 67 — Swerczek, T.W. (1978) : The first occurrence of contagious equine metritis in the United States.
J.A.V.M.A., 173 : 405 - 407
- 68 — Swerczek, T.W. (1978) : Inhibition of the CEM organism by the normal flora of the reproductive tract.
Vet. Rec., 102 : 512.
- 69 — Swerczek, T.W. (1979) : Contagious equine metritis in the U.S.A.
Vet. Rec., 103 : 125.
- 70 — Swerczek, T.W. (1979) : Elimination of CEM organism from mares by excision of clitoral sinuses.
Vet. Rec., 105 : 131 - 132.
- 71 — Swerczek, T.W. (1980) : A cooked blood agar medium for the contagious equine metritis organism and other fastidious bacteria.
Vet. Rec., 106 : 383 - 389.
- 72 — Swerczek, T.W. (1981) : Contagious equine metritis : Test for suspect carriers.
Vet. Rec., 108 : 420 - 421.
- 73 — Tainturier, D., Badin de Monjoye, T., Dabernat, H.J. et Ferney, J. (1981) : Etude expérimentale de la métrite contagieuse de la jument.
Revue Méd. vét., 130 : 497 - 518.
- 74 — Tainturier, D., Ferney, J. et Royal, L. (1979) : La métrite contagieuse de la jument.
Revue Méd. vét., 132 : 165 - 171.
- 75 — Tainturier, D., Delmas, C.F. and Debernat, H.J. (1981) : Bacteriological and serological studies of *Haemophilus equigenitalis*, agent of contagious equine metritis.
Ann. Rech. Vét., 12 : 265 - 275.
- 76 — Tainturier, D., Picavet, D.P., Badin de Montjoye, T., Guaguere, J., Tailliar, S., Debernat, H.J. et Ferney, J. (1981) : Sérologie de la métrite contagieuse de la jument : comparaison des réactions D'immunofluorescence indirecte, de séroagglutination lente et de fixation du complément.
J. Clin. Microbiol., 14 : 355 - 360.

- 77 — Tainturier, D., Tailliar, S., Guaguere, J., Badin de Montjoye, T. et Ferny, J. (1982) : Etude experimentale de la métrite contagieuse des equides.
Revue Méd. vét., 133 : 31 - 40.
- 78 — Taylor, C.E.D., and Rosenthal, R.O. (1978) : Agglutinins to the causative organism contagious equine metritis 1977 in human serum.
J. Infec., 1 : 81 - 86.
- 79 — Taylor, C.E.D. (1979) : A recently recognised venereal disease of horses and its causative organism.
Lancet, 8072 : 1038.
- 80 — Taylor, C.E.D., and Rosenthal, R.O. (1978) : Organism of contagious equine metritis 1977 and human venereal disease.
Eq. vet. J., 10 : 136 - 144.
- 81 — Taylor, C.E.D., Rosenthal, R.O., Brown, D.F.J., Lipage, S.P., Hill, L.R., and Legros, R.M. (1978) : The causative organism of contagious equine metritis 1977 Proposal for a new species to be known as *Haemophilus equigenitalis*.
Lancet, II (8099) : 1092 - 1093.
- 82 — Taylor, C.E.D., Rosenthal, R.O., and Taylor - Robinson, D. (1979) : Serological response of patients with non - gonococcal urethritis to causative organism of contagious equine metritis 1977.
Lancet, 8118, I, 700 - 704.
- 83 — Timoney, P.J., O'Reilly, P.J., Mc Ardle, J. and Ward, J. (1978) : Attempted transmission of contagious equine metritis 1977 to other domestic animals species.
Vet. Rec., 101 : 103.
- 84 — Timoney, P.J., Ward, J. and Kelly, P. (1977) : A contagious genital infection of mares.
Vet. Rec., 102 : 152.
- 85 — Timoney, P.J., Geraghty, V.P., Dillon, P.B. and Mc Ardle, J.F. (1978) : Susceptibility of laboratory animals to infection with *Haemophilus equigenitalis*.
Vet. Rec., 103 : 563 - 564.
- 86 — Timoney, P.J., O'Reilly, P.J., Mc Ardle, J.F., Ward, J. and Harrington, A.M. (1979) : Resoponse of mares to rechallange with the organism of contagious equine metris 1977.
Vet. Rec., 104 : 264.

- 87 — Timoney, P.J., Ward, J., Mc Ardle, J. and Harrington, A.M. (1979) : Thermal death times of the organism of contagious equine metritis 1977.
Vet. Rec., 104 : 530.
- 88 — Timoney, P.J. (1979) : Contagious equine metritis in Ireland.
Vet. Rec., 105 : 172 - 173.
- 89 — Timoney, P.J., Shin, S.J. and Jacobson, R.H. (1982) : Improved selective medium for isolation of the contagious equine metritis organism.
Vet. Rec., 111 : 107 - 108.
- 90 — Timoney, P.J. and Powell, D.G. (1982) : Isolation of the contagious equine metritis organism from colts and fillies in the United Kingdom and Ireland.
Vet. Rec., 111 : 478 - 482.
- 91 — Vandeplassche, M. (1978) : Contagious equine metritis (C.E.M.).
Vlaams dierg. Tijdschr., 47 : 106 - 107.