



ISSN:1306-3111

e-Journal of New World Sciences Academy
2011, Volume: 6, Number: 2, Article Number: 3B0018

VETERINARY SCIENCES

Received: November 2010

Accepted: February 2011

Series : 3B

ISSN : 1308-7339

© 2010 www.newwsa.com

Akın Kırbaş¹

Haydar Özdemir²

Ataturk University¹

Firat University²

akindahiliye55@yahoo.com

Erzurum-Turkey

SÜTÇÜ SIĞIRLARDA HEMORAJİK BAĞIRSAK SENDROMU

ÖZET

Hemorajik bağırsak sendromu (HBS) son yıllarda ergin sütçü sığırlarda sıklıkla tanımlanan yüksek mortalite ile seyreden bir bağırsak hastalığıdır. HBS'ye; jejunal hemoraji, kanlı bağırsak, ölü bağırsak ve klostridial enteritis isimleri de verilmektedir. HBS aniden gelişen progressif, genellikle ince bağırsaklar içine yoğun kanama ve sıklıkla pıhtı oluşumuna bağlı olarak obstrüksiyon ile karakterizedir. Hastalık nadir olarak kuru dönemdeki ve laktasyonun son dönemindeki sütçü sığırlarda görülmesine karşın en yaygın olarak laktasyonun başlangıç dönemindeki sütçü sığırlarda görülmektedir. Bu derlemede; sütçü sığırlarda gözlenen HBS'nin etiyoloji, epidemiyoloji, klinik bulguları, tanı, prognoz, tedavi ve korunma yöntemleri hakkında son literatürlerin ışığında güncel bilgiler sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bağırsak, *Cl. Perfringens* Tip A,
Hemorajik Bağırsak Sendromu, Sütçü Sığır,
Laktasyon

HEMORRHAGIC BOWEL SYNDROME IN DAIRY CATTLE

ABSTRACT

Hemorrhagic bowel syndrome (HBS) is an intestinal disease that have been frequently seen in recent years and having high mortality rate in adult dairy cows. Other names given to HBS include jejunal hemorrhage syndrome, bloody gut, dead gut, and clostridial enteritis. HBS is characterized by sudden, progressive, and occasionally massive hemorrhage into the small intestine, with subsequent formation of clots with in the intestine that create obstruction. The disease is seen most commonly in adult dairy cows in early lactation, although cases occasionally occur in late lactation or the dry period. In this review, current knowledge has been presented with respect of recent literatures on etiology, epidemiology, clinical signs, diagnosis, prognosis, and treatment and prophylactic methods in dairy cattle with HBS.

Keywords: Bowel, *Cl. Perfringens* Type A, Dairy Cattle,
Hemorrhagic Bowel Syndrome, Lactation

1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Hemorajik bağırsak sendromu (HBS) her mevsimde görülen ve her yaşta sütçü sığırı etkileyen laktasyonun üç ve dördüncü aylarında yaygın olarak meydana gelen sporadik ölümcül bir bağırsak hastalığıdır. Hastalık laktasyonun tüm safhalarında görülebilmeye rağmen laktasyonun ilk 100 günü boyunca insidensi daha yüksek seyretmektedir [1 ve 35]. Hastalık "Jejunal hemoraji sendromu, kanlı bağırsak, ölü bağırsak ve kolostridial enteritis" isimleri ile de adlandırılmaktadır [1, 13, 21, 28 ve 35]. Laktasyonun son dönemindeki ve kuru dönemdeki sütçü sığırlarda ve sütçü düvelerde sıklıkla görülmesine karşın besi sığırları ve tosunlarda da nadiren gözlenmektedir [11 ve 35]. 1990'lı yıllarda sütçü sığırlarda enterik hastalık olguları birkaç kez rapor edilmiştir[35]. Özellikle son 10 yılda Kuzey Amerika'da HBS olgularının insidensi dramatik olarak artış göstermiştir [2, 3, 9 ve 10].

Hemorajik bağırsak sendromu klinik olarak perakut ve akut seyir izlemekle birlikte ince bağırsaklar içinde yoğun kanama, bağırsaklarda tıkanıklığa neden olan büyük pıhtı oluşumları ve kanlı kastların varlığı ile karakterizedir. HBS' de morbiditidenin %5 civarında olduğu mortalitenin ise %85-100 arasında değiştiği rapor edilmiştir [1, 11 ve 35].

2. ÇALIŞMANIN ÖNEMİ (RESEARCH SIGNIFICANCE)

Bu derlemede son yıllarda dünyanın birçok ülkesinde sütçü sığırlarda önemli kayıplara neden olan HBS'nin etiyoloji, epidemiyoloji, klinik bulguları, tanı, prognoz, tedavi ve korunma yöntemleri konusunda güncel bilgilerin verilmesi amaçlanmıştır.

3. SÜTÇÜ SİĞİRLARDA HEMORAJİK BAĞIRSAK SENDROMUNUN İNCELENMESİ (INVESTIGATION OF HEMORRHAGIC BOWEL SYNDROME IN DAIRY CATTLE)

3.1. Etiyoloji (Etiology)

Hemorajik bağırsak sendromunun etiyolojisinde; rasyon bileşimindeki düzensizlikler, stres, *Clostridium perfringens* tip A ve *Aspergillus fumigatus*'un olduğu belirtilmektedir. Ancak hastalığın nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır[11, 13, 21, 28, 33 ve 34].

3.1.1. Rasyon Bileşimi (Composition of Ration)

Araştırmacılar sütçü sığırlarda hastalığın gebelik ve laktasyon dönemlerinde yüksek enerjili ve proteinli rasyonlarla beslenmesinden kaynaklanabileceğini bildirmiştir[5, 9, 11, 13, 17 ve 18]. Özellikle laktasyonun üç ve dördüncü aylarında hayvanların kolay fermente olabilir karbonhidrat ve protein yönünden zengin rasyonlarla beslenme oranının laktasyonun son dönemlerine göre daha yüksek olmasından ileri geldiği vurgulanmaktadır [5, 11 ve 35]. Bu predispoze faktörlerin etkisi ile olguların çoğunluğu, postpartum dönemin ilk dört aylık bölümünde oluşmaktadır. Bu dönem sütçü sığırlarda süt verimi yönünden pik dönem olarak kabul edildiğinden fizyolojik stresinde etkili olduğu belirtilmektedir [11, 13, 21 ve 35].

3.1.2. *Clostridium perfringens* tip A (*Clostridium perfringens* type A)

Clostridium perfringens; gram pozitif, sporlu, aneorob bir bakteri olup, çeşitli hayvan türlerinde nekrotik ve hemorajik enteritise neden olmaktadır [12, 23, 29, 30 ve 32]. *Cl.perfringens* tip A hayvanların ince bağırsaklarında ve hayvanların bulunduğu ortamda yaygın olarak bulunmaktadır. Bu yüzden hayvanların bağırsak hastalıklarının önemli bir nedeni olarak ortaya çıkmaktadır [22 ve 25]. *Cl.perfringens*'in yaygın olarak beş toksinotipi (A, B, C, D, E) hayvanlarda hastalığa neden olmaktadır [25, 27 ve 32].

Dennsion ve ark. hastalığa hayvanların intestinal sisteminde bulunan *Cl.perfringens* tip A ve bu tipin salgılamış olduğu α ve β_2 toksinlerinin hastalığa neden olduğunu bildirmişlerdir[10]. Doğal olarak meydana gelen olgularda hayvanların dışkılarından yapılan kültürlerde sıklıkla *Cl. perfringens* tip A izole edilmiştir [8, 10 ve 26]. Hayvanlara yüksek enerjili rasyonların verilmesi ile intestinal kanalda bulunan *Cl.perfringens* tip A'nın üretimi artar ve α ve β_2 toksinlerini salgılamaya başlar, bunun devamında intestinal hücrelerde nekroza yol açarak nekrohemorajik enteritis oluşturur [8, 10, 20 ve 22]. Bu durum *Cl. perfringens* tip A'nın direkt olarak jejunum lumenine infüzyonunu takiben gelişebildiği gibi doğal olarak da şekillenmektedir. Bu da bakterinin spor yada vejetatif formu, alınan yem miktarı, gastrointesitnal sistem PH'sı, stres seviyeleri ve laktasyonun safhası ile ilişkilidir [18]. *Cl.perfringens* tip A' nın üretmiş olduğu α ve β_2 toksinleri ince bağırsaklarda nekrotik ve hemorajik lezyonların oluşmasında sinerjistik etkiye sahiptirler[29, 30 ve 32].

3.1.3. *Aspergillus fumigatus* (*Aspergillus fumigatus*)

Araştırmacılar [11, 28, 34 ve 35] bazı mantar türlerinin de HBS'nin etiyolojisinde rol oynadığını bildirmektedir. Özellikle HBS'li hayvanların kanında ve bağırsaklarında *A.fumigatus*'un DNA'sı belirlenmiş, fakat sağlıklı sığırların kanında ve bağırsaklarında ise tespit edilmemiştir [33].

Aspergillus fumigatus'un ince bağırsaklardaki lezyonun (kanama) oluşumunu tetikleyerek yada hayvanların immun sistemini baskılayarak hastalığın oluşumuna zemin hazırladığı bildirilmektedir [11, 34 ve 35].

3.2. Epidemiyoloji (Epidemiology)

Sütçü sığırlarda HBS olguları yaygın olarak Amerika Birleşik Devletleri (ABD) [9, 10 ve 17] ve Kanada'da rapor edilmiştir [2 ve 3]. Bunun yanında İtalya [8] ve İran gibi bazı ülkelerde de olgu bildirimleri yapılmıştır [31].

Kalender ve ark. [16]'ları, 3 yaşlı bir inekte *Cl.perfringens* tip A'nın oluşturmuş olduğu enterotoksemi olgusunu Türkiye'de ilk kez bildirmiştir Koç ve Gökçe[19] tarafından yapılan bir çalışmada, Kars yöresinde 150 ishalleri buzağının 122'sinde *Cl.perfringens* tipleri tarafından üretilen toksinler belirlenmiş ve yapılan biyotiplenirmede ise örneklerin 61'inde (%40,66) tip A tespit edilmiştir. Güneş ve ark.[15]'ları ise, Kars yöresinde ishalleri buzağılarda *Cl.perfringens* tip A α toksininin göz ardı edilmemesinin gerektiğini bildirmişlerdir.

Özcan ve Gürçay [24] tarafından Elazığ ve çevresinde 1994-1998 yılları arasında küçük ruminantlarda enterotoksemisinin insidansının belirlenmesi için yapılan bir çalışmada 132 hayvanın 51'inde pozitiflik saptanmıştır. Gökçe ve ark.[14]'ları Kars yöresinde dört farklı koyunculuk işletmesindeki 56 ishalleri kuzunun dışkı örneğinde *Cl.perfringens* tip A'nın %18.8 oranında bulunduğunu tespit etmişlerdir. Bu sonuçlar ülkemizin bazı yörelerinde *Cl.perfringens* tip A enfeksiyonlarının yaygınlığını göstermiştir[14, 15, 16, 19 ve 24].

3.3. Klinik Bulgular (Clinical Signs)

Hemorajik bağırsak sendromu, perakut ve akut seyir izlemektedir[35]. Genellikle hastalığın başlangıcından 12-36 saat sonra hayvanlarda ölüm şekillenmektedir[7].

Klinik olarak; anoreksi, depresyon, dehidrasyon, mukozalarda solgunluk, taşikardi, atrial fibrilasyon, süt veriminde ani düşme, abdominal genişleme, oskültasyonda sağ karın duvarında metalik çınlama(ping) ve çalkantı seslerinin alınması, yatalak hal, sancı,

rumende hipomotilite, melena ve sekonder ketozis gözlenmektedir [2, 3, 8, 9, 11, 31 ve 35].

Perakut olgularda; progressif zayıflık ve abdominal genişleme, terminal dönemde hızlı ve zayıf nabız, taşipnö, dış gıcırdatma, ekstremitelere soğuma, normal ve subnormal vücut sıcaklığı, dışkıının kanlı(melena) ya da sadece kan veya kan pıhtıları içerdiği gözlenmektedir [1, 11 ve 35].

Akut olgularda; klinik bulguların başlamasından 24-48 saat içerisinde kan kaybı, intestinal obstrüksiyon ve septik şok sonucu ölüm şekillenir. Şok ve hipovoleminin delilleri olarak; kas titremeleri ve sallantılı yürüyüş mevcuttur. Bağırsak loblarının kanla dolu olmasına bağlı olarak; sağ ve sol ventral abdominal kadrarlarda genişleme dikkati çekmektedir. Genel ileus durumlarında rumende gaz birikimi gözlenir [35].Oskültasyonda genellikle sağ abdominal bölgenin ventralinde küçük alanlar üzerinde metalik çınlama (ping) sesleri ve sağ karın duvarının sallanması ile sıklıkla çalkantı sesleri rahatlıkla belirlenmektedir [11 ve 35]. Dışkı tipik olarak koyu kırmızı yada koyu kırmızıdan siyaha kadar değişen pıhtı ya da kan kastları içermektedir. Orta şiddette veya şiddetli sancı belirtileri gözlenebilmektedir [3, 9, 11, 31 ve 35] .

Rektal muayenede;rumen ya da sekumda gaz birikiminin belirlenmesi ince bağırsak dilatasyonunun belirtisi olabilir [3, 11, 34 ve 35].

Transabdominal ultrasonografide; genişlemiş ince bağırsak lumeni sıklıkla belirlenebilmektedir.Görüntüde genişlemiş ince bağırsak lumeni içerisinde kan pıhtıları homojen ekojenik olarak ya da sıvı içerikle karışık şekilde hipoekojenik olarak gözlenir. Bunun yanında karın boşluğu içerisinde de fibrin kalıntıları ve serbest sıvı birikimi belirlenebilir [6, 9, 11, 34 ve 35].

3.3.1. Laboratuvar Bulguları (Laboratory Findings)

Hematolojik muayenelerde, nötrofilik lökositosis, lenfopeni, nötropeni, hematokrit değerinde (PCV) azalma belirlenebilmektedir[3 ve 4].Aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrojenaz (LDH), sorbitol dehidrojenaz (SDH) gama glutamil transferaz (GGT) ve kreatinkinaz (CK) aktivitelerinde artış [8 ve 9], hiperglisemi, hiperfosfotemi, hiperkolesterolemi, üremi, hiperfibrinojenemi, hiperglobunemi, hipoalbumemi, hipokloremi, hipokalsemi, hiponatremi, hipokalemi, glikozüri [8, 9 ve 17] ve metabolik alkalozis biyokimyasal profilde belirlenebilen önemli değişikliklerdir [9 ve 17].

3.3.2. Nekropsi Bulguları (Necropsy Findings)

Lezyonlar genellikle jejunumda segmental olarak yayılmıştır. Bazı olgularda lezyonlar duodenumdan ileuma kadar genişlemiş durumda olabilir.Bağırsak serozası pembemsi, kırmızı ve yaygın renk değişiklikleri karakterizedir [9, 11, 31 ve 35]. İntestinal içerik, tipik olarak kanlı, pıhtılaşmış büyük kan pıhtıları ve intraluminal pıhtılaşmış kan kastları içermektedir[7, 9, 11 ve 31]. İntestinal içeriğin ya da fikse edilmiş dokuların gram boyamasından hazırlanan preparatlarda yoğun olarak gram pozitif çomak bakteriler olan *Cl.perfringens* tip A gözlenebilir [9, 11, 31 ve 35].

3.3.3. Histopatolojik Bulgular (Histopathologic Findings)

Histopatolojik muayenede; şiddetli segmental submukozal hemoraji ve ödem önem arz etmekle birlikte [9], nekrohemorajik enteritis, transmural nötrofil infiltrasyonu, intramural ve intraluminal hemoraji, bağırsak mukozasının ülserasyonu ve yaralanmaları dikkati çeken bulgulardır [8 ve 35].

3.4. Prognoz (Prognosis)

Prognoz kötü olup yoğun tedaviye rağmen çoğu olgu 1-4 gün içinde ölümlerle sonuçlanmaktadır[4].

3.5. Tanı ve Ayırıcı Tanı (Diagnosis and Differential Diagnosis)

Tanıda klinik, laboratuvar, rektal muayene, transabdominal ultrasonografi bulgularından yararlanılmaktadır [1, 9, 11, 17 ve 35].

Cl.perfringens tip A enfeksiyonunu belirlemek için dışkı kültürü, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) gibi serolojik ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) gibi moleküler tanı yöntemleri[8 ve 10], *A.fumigatus* enfeksiyonunun tespitinde de PZR yarar sağlamaktadır[33].

Ayırıcı tanıda; salmonellozis, kış dizanterisi, bağırsak invaginasyonu, ince bağırsaklarda volvulus, enteritis, abomazum ülserleri, vagal indigestiyon, sağ abomazum deplasmanı ve volvulusu, akut peritonitis dikkate alınmalıdır [1, 11, 17 ve 35].

3.6. Sağaltım (Treatment)

Tedavide iki yöntem üzerinde durulmaktadır. Bunlar medikal ve şirurjikal tedavi yöntemleridir [1, 9, 11, 17 ve 35].

3.6.1. Medikal Sağaltım (Medical Treatment)

Medikal tedavide destekleyici uygulamalar ön plandadır. Bu amaçla parenteral sıvı uygulamaları, geniş spektrumlu antibiyotikler, antiinflamatuvar ilaçlar ve laksatifler yaşamı uzatmada etkili olabilmektedir. Ancak bu uygulamalar per akut ve akut olgularda nadiren başarı sağlamaktadır[11 ve 35]. Hastalarda intestinal nekrozis ile ilişkili olarak peritonitis, şok ve ileus gelişmişse medikal tedavi tek başına yeterli olmamaktadır[11].

Ağrı ve şokun kontrolünde flunixin meglumine 1,1 mg/kg intravenöz (IV), isoflupredone acetate 20 mg/kg intramuskuler (IM) kullanılmaktadır. Bazı olgularda IV kalsiyum (Ca) uygulamaları yararlı olabilir [9 ve 17].

Ayrıca geniş spektrumlu antibiyotiklerden, procaine penicilin G 22.000 IU/kg IM, ceftiofur sodium 2,2 mg/kg IM ya da IV, oksitetrasiklin ve eritromisin uygulamaları yapılmaktadır [9]

Laksatiflerden oral olarak magnezyum oksit ve magnezyum sülfat ile yağlı sürgütlerden parafin likit verilebilir[9].

3.6.2. Şirurjikal Sağaltım (Surgical Treatment)

Şirurjikal tedavi; intestinal rezeksiyon ve anostomozis yöntemlerini kapsamaktadır. Ancak şirurjikal tedavi nadiren başarı sağlamaktadır [9, 11 ve 17]. Etkilenmiş bağırsak kısımları şişkin yırtılabilir özellikte ve içerisinde pıhtılaşmış kan kistleri mevcutsa bağırsak rezeksiyonu ve anostomozisi tek seçenektir. Bağırsaklar içerisindeki pıhtılaşmış kan kistleri enterotomi yapılarak uzaklaştırılır. Nekroze bağırsak kısımları rezekt edilerek sağlam bağırsak kısımları ile birleştirilir. Şirurjikal uygulamalar tamamen başarı sağlarsa da bağırsaklarda tekrar pıhtılaşma nedeniyle bağırsaklarda tıkanıklığa neden olabileceği belirtilmektedir[9 ve 17].

3.7. Koruma ve Kontrol (Protection and Control)

Hastalıktan koruma ve kontrol önlemlerinde aşağıdaki hususlar üzerinde durulmaktadır.

- Rasyonda yüksek enerjili karbonhidrat ve proteinlerin kaba yemlerle orantılı olmasına dikkat edilmelidir[13, 18, 21 ve 28].

- Hayvanlarda hastalık riskinin bulunduğu dönemlerde (özellikle doğumdan sonraki ilk 4 ayda) stresten uzak tutulmaya çalışılmalıdır [4].
- Hayvanların beslenmelerine ve hijyenik koşulların sağlanmasına özen gösterilmelidir[4, 13 ve 35].
- Slajların çürümüş ve küflenmiş olmamalarına dikkat edilmelidir[4].
- *A.fumigatus* enfeksiyonlarının önlenmesi için rasyona antifungal etkili maddelerin katılması bugün için gündemdedir[33 ve 34].
- *Cl.perfringens* tip A enfeksiyonlarının önlenmesi için karma toksoid ya da otojen aşularla 2-3 ay aralıklarla süt işletmelerindeki sığırların sürekli olarak aşılmasına dikkat edilmelidir[13, 18 ve 35].

4. SONUÇ (CONCLUSION)

Sonuç olarak, dünyada bazı ülkelerde sütçü sığırlarda sıklıkla karşılaşılan HBS ülkemizde henüz bildirilmemiştir. Ancak entansif süt sığırcılığı yapılan bölgelerimizde karbonhidratça zengin yemlerle beslemenin ön planda olması ve ülkemizde klostridial floranın da yaygın olduğu düşünülürse hastalığın ülkemizde görülme ihtimalinin yüksek olduğu söylenebilir. Bundan dolayı süt sığırcılığı yapılan işletmelerde rasyondaki kaba ve konsantre yem oranlarına dikkat edilmesinin, özellikle de klostridial enfeksiyonların önlenmesi için aşı programlarının düzenli olarak uygulanmasının gerekli olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

1. Abutarbush, S.M., (2002). Jejunal Hemorrhage Syndrome in Cattle: A Newly Emerging Disease. Large Anim Vet Rounds., 2 (10),pp:1-6.
2. Abutarbush, S.M., Carmalt, J.L., Wilson, D.G., O'Connor, B.P., Clark, E.G., and Naylor, J.M., (2004). Jejunal Hemorrhage Syndromre in 2 Canadian Beef Cows. Can Vet J., 45, pp: 48-50.
3. Abutarbush, S.M. and Radostits, O.M., (2005). Jejunal Hemorrhage Syndromre in Dairy and Beef Cattle: 11 cases (2001 to 2003). Can Vet J., 46,pp: 711-715.
4. Batmaz, H., (2010). Sığırların İç Hastalıkları Semptomdan Tanıya Tanıdan Sağaltıma., 2. Baskı. Özsan Matbaacılık., Bursa.,134.
5. Berghaus, R.D., McCluskey, B.J., and Callan, R.J., (2005). Risk Factors associated with Hemorrhagic Bowel Syndrome in Dairy Cattle. JAVMA.,226 (10), pp: 1700-1706.
6. Braun, U., Forster, E., Steininger, K., Irmer, M., Gautschi, A., Previtali, M., Gerspach, C., and Nuss, K., (2010). Ultrasonographic Findings in 63 Cows with Hemorrhagic Bowel Syndrome. Vet Rec.,166, pp:79-81.
7. Brenner, J., Orgad, U., Tiomkin, D., Vaksmann, I., and Perl, S., (2002). Adult Bovine Jejunal Hemorrhage Syndrome-An Emerging Dairy Disease?. Isr J Vet Med.,57(1),pp:41.
8. Ceci, L., Paradies, P., Sasanelli, M., Decaprariis, D., Guarda, F., Capucchio, MT., and Carelli, G., (2006). Hemorrhagic Bowel Syndrome in Dairy Cattle: Possible Role of *Clostridium perfringens* Type A in the Disease Complex. J Vet Med A., 53, pp: 518-523.
9. Dennison, A.C., VanMetre, D.C., Callan, R.J., Dinsmore, P., Mason, G.L., and Ellis, R.P., (2002). Hemorrhagic Bowel Syndrome in Dairy Cattle: 22 cases (1997-2000). JAVMA., 221 (5), pp: 686-689.

10. Dennison, A.C., VanMetre, D.C., Morley, P.S., Callan, R.J., Plampin, E.C., and Ellis, R.P., (2005). Comprasion of the Odds of Isolation, Genotypes, and Invivo Production of Major Toxins by *Clostridium perfringens* Obtained from the Gastrointestinal tract of Dairy Cows with Hemorrhagic Bowel Syndrome or Left-Displaced Abomasum. JAVMA., 227 (1), pp: 132-138.
11. Divers, T. and Peek, S.F., (2008). Hemorrhagic Bowel Syndrome. Rebhun's Diseases of Dairy Cattle., St. Louis: Saunders Elsevier, pp:254-258.
12. Gibert, M., Jolive-Renaud, C., and Popoff, M.R., (1997). Beta2 toxin, a Novel Toxin Produced by *Clostridium perfringens*. Gene.,203, pp:65-73.
13. Godden, S., Ames, T., and Frank, R., (2003). Jejunal Hemorrhage Syndrome in Adult Dairy Cows. 6th Western Dairy Management Conference, pp:179-184, Reno, USA.
14. Gökçe, E., Ünver, A. ve Erdoğan, H.M., (2010). İshalli Neonatal Kuzularda Enterik Patojenlerin Belirlenmesi. Kafkas Univ Vet Fak Derg., 16(5),ss:717-722.
15. Güneş, V., Ünver, A., Çitil, M. ve Erdoğan, H.M., (2004). Kars Yöresi Neonatal Buzağı İshallerinde *Escherichia coli* Serotip O157 ve *Colostridium perfringens* tip A α -toksini Prevalansının Belirlenmesi. Kafkas Üniv Vet Fak Derg.,10(1), ss:41-45.
16. Kalender, H., Kılıç, A. ve Atıl, E., (2007). Enterotoxemia in a Cow due to *Clostridium perfringens* Type A. Turk J Vet Anim Sci.,31(1), pp:83-84.
17. Kirkpatrick, M.A., Timms, L.L., Kresting, K.W., and Kinyon, J.M., (2001). Jejunal Hemorrhage Syndrome of Dairy Cattle. Bovine Practitioner., 135,pp:104-116.
18. Kirkpatrick, M.A. and Timss, L., (2004). Jejunal Hemorrhage Syndromre of Dairy Cattle. Mid-South Ruminant Nutrition Conference.pp:47-59.
19. Koç, R. and Gökce H.İ., (2007). Determination of the Toxins and Biotypes of *Clostridium perfringens* in Diarrhoeic Calves in the Kars District of Turkey. Turk J Vet Anim Sci., 31(39),pp: 207-211.
20. Manteca, C., Daube, G., Jauniaux, T., Linden, A., Pirson, V., Detillelux, J., Ginter, A., Coppe, P., Kaeckenbeeck, A., and Mainil, J.G., (2002). A Role of the *Clostridium perfringens* β 2 toxin in Bovine Enterotoxemia?.Vet Microbiol., 86, pp:191-202.
21. Midla, L.T., (2002). Jejunal Hemorrhage Syndrome. Tri-State Dairy Nutrition Confrence, Indiana, USA, pp: 67-70.
22. Nillo, L., (1971). Mechanism of Action of the Enteropathogenic Factor of *Clostridium perfringens* Type A. Infect&Immun., 3(1), pp:100-106.
23. Nillo, L., (1980). *Clostridium perfringens* in Animal Disease: A Review of Current Knowledge. Can Vet J., 21 (5),pp: 141-148.
24. Özcan, C. ve Gürçay, M., (2000). Elazığ ve Çevresinde 1994-1998 Yılları Arasında Küçük Ruminantlarda Enterotoksemi İnsidensi, Turk J Vet Anim Sci., 24, pp: 283-286.
25. Petit, L., Gibert, M., and Popoff, M.R., (1999). *Clostridium perfringens*: Toxinotype and Genotype.Trends In Microbiol,7(3), pp:104-110.
26. Radostits, O.M., Gay, G.C., Hinchcliff, K.W., and Constable, P.D., (2007). Diseases associated with bacteria-II. Veterinary Medicine, 10 th edition, London: Saunders, pp:822-846.
27. Scotte, U., Truyen, U., and Neubauer, H., (2004). Significance of β 2-Toxigenic *Clostridium perfringens*. Infections in Animals and Their Predisposing Factors-A Review. J Vet Med B.,51,pp:423-426.

28. Sockett, D.C., (2004). Hemorrhagic Bowel Syndrome. 2nd Mid-Atlantic Nutrition Conference, Timonium, Maryland, USA, pp: 139-145.
29. Songer, J.G., (1996). Clostridial Enteric Diseases of Domestic Animals. Clin Microbiol Rev, 9 (2), pp:216-234.
30. Songer, J.G., (2010). Enteric Clostridia In: Gyles CL, Prescott J.F., Songer J.G., Thoen C.O., Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals. 4th edition, Wiley-Balckwell, USA, pp:211-229.
31. Tajik, J., Mohammadi, G.R., Rad, M., and Barati, A., (2010). Hemorrhagic Bowel Syndrome in Dairy Cattle in Iran: a case report. Iran J Vet Res., 11(2), pp:180-183.
32. Uzal, F.A., Vidal, J.E., McClane, B.A., and Gurjar, A.A., (2010). *Clostridium perfringens* Toxins Involved in Mammalian Veterinary Diseases. The Open Toxinology Journal., 3, pp:24-42.
33. Wang, Y.Q., (2004). Hemorrhagic Bowel Syndrome in Dairy Cattle and Efficacy of Feed Additive in Stimulating Immune Response in Livestock, PhD Thesis, Oregon State University, USA.
34. VanMetre, D.C., (2002). Hemorrhagic Bowel Syndrome: What We Do and Don't Know. WSAVA.
35. VanMetre, D.C., (2009). Hemorrhagic Bowel Syndrome. In: Anderson D.E., Rings D.M., Current Veterinary Therapy Food Animal Practice 5, St. Louis: Saunders Elsevier, pp:55-58.