

KONYA BÖLGESİNDEKİ İSHALLİ BUZAĞILARDAN İZOLE
EDİLEN E. COLİLERİN, BİYOKİMYASAL, ANTİBİYOTİKLERE
DUYARLILIK VE BULAŞICI TİP PLAZMİD (R - FAKTÖR)
TAŞIMA ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ*

*Researches on biochemical, antibiotics sensitivity and transferable
drug - resistance (R - factor) characteristics of E. coli strains isolated
from diarrheal calves in Konya region.*

Mehmet ATEŞ¹
İ. Yavuz SEZEN²
Osman ERGANİŞ³
Mehmet ÇORLU⁴

Summary : In this study, some biochemical characteristics, different antibiotics resistance states and R - factor transmissibility of 51 E. coli strains isolated from calves with diarrhea up to one week age were examined.

Biochemical characteristics of the strains were found to be as follows: The rates for glucose, lactose, mannitol dulsitol, arabinose and adonitol fermentation tests were 100 %, 100 %, 100 %, 54.9 %, 98.1 % and 21.6 % respectively and the rates for urease production, citrate utilization, tryptophane deaminase, H₂S, indol and motility tests were 100 %, 0.0 %, 0.0 %, 0.0 %, 100 %, 0.0 %, 96.1 % and 80.4 % respectively. It was observed that only one of the whole strains (1.96 %) possessed a hemolytic activity.

According to the results of disk diffusion method, antibiotic resistance rates of E. coli strains were determined as follows 70.5 % for tetracycline, 86.2 % for oxytetracycline and neomisin, 98.1 % for erytromisin, 54.9 % for ampisilin, 49.0 % for streptomisin, 23.4 % for chloramphenicole and 5.9 % for nalidixic acide.

(*) Bu çalışmayı S. Ü. Araştırma Fonu desteklemiştir.

- (1) Yrd. Doç. Dr., S. Ü. Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya.
- (2) Yrd. Doç. Dr., S. Ü. Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya.
- (3) Dr., S. Ü. Vet. Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya.
- (4) Biyolog, S. Ü. Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya.

Of the strains 94.1 per cent were resistant to more than 3 antibiotics.

The rates of R - plasmid transmission of the strain were found to be 27.1 per cent.

Özet : Bu çalışmada, bir haftalık yaştan küçük ishalleri buzağılardan izole edilen 51 *E. coli* suşunun bazı biyokimyasal özellikleri, değişik antibiyotiklere direnç durumları ve R - faktör aktarım yetenekleri incelendi.

Suşların %1.96 (yalnız 1 suş)'sı hemolitik aktiviteye sahipti. laktoz, mannitol, dulcitol, arabinoz ve adonitol fermentasyon testlerinin oranları sırasıyla, %100, %100, %100, %54.9, %98.1, %21.6; MR, VP, üreaz, sitrat, triptofan deaminase, H₂S, indol ve hareket testleri için sırasıyla, %100, %0.0, %0.0, %0.0, %100, %0.0, %96.1 ve %80.4 olarak belirlendi.

Suşların %1.96 (yalnız 1 suş)'sı hemolitik aktiviteye sahipti.

Disk diffüzyon metoduna göre, *E. coli* suşlarının antibiyotiklere direnç oranları, tetrasiklin için %70.5, oksitetrasiklin ve neomisin için %86.2, eritromisin için %98.1, ampicilin için %54.9, sulfafurazol için %49.0, streptomisin için %37.3, kloramfenikol için %23.4, kanamisin için %25.5, gentamisin için %21.5 ve nalidiksik asit için %5.9 olarak tesbit edildi.

Suşların %94.1'i üçten fazla antibiyotiğe dirençliydi.

Suşların bulaşıcı tip plazmid taşıma oranları %27.1 olarak bulundu.

Giriş

Escherichia coli'lerin (*E. coli*) yeni doğarlarda - özellikle buzağılarda - sebep olduğu infeksiyonların başında kolibasilozis gelmektedir. İleri Avrupa ülkelerinde bile yüksek oranlarda buzağı kayıplarına neden olan infeksiyonun, bu ülkelere göre geri sayılabilecek düzeyde beslenme ve yetiştirme koşullarına sahip ülkemizde de önemli bir sorun olduğu yapılan araştırmalarla ortaya konmuştur (16, 19). Beslenme ve yetiştirme koşullarının geri oluşunun yanında, gerek bu infeksiyonun sağıtımı amacıyla, gerekse koruyucu ve anabolizan amaçlarla gelişigüzel antibiyotik kullanımı, bu antibiyotiklere karşı bakteri popülasyonunda dirençli nesillerin çoğalmasına neden olmaktadır (1, 4, 5, 19).

Diğer enterobakterilerin çoğunda olduğu gibi *E. coli*'de de çekirdek olarak kabul edilen sirküler kromozom yanında, DNA yapısında genetik elementler vardır (4). Bu gen parçacıkları ya hücre stoplazması içinde serbest durumda «plazmid» veya kromozomla birleşik «epizom»lar halinde bulunurlar. *E. coli* plazmid'lerinin hemen hepsi bakteri popülasyonlarının varlıklarını ve bağımsızlıklarını devam ettirebilmek için gerekli bü-

tün genetik özelliklere sahiptirler. İçinde buldukları bakteri hücreleriyle eşzamanlı olarak çoğalır ve oluşan yeni hücreye geçerler (4). *E. coli*'de bulunan RTF-faktörü; biri bakteriler arası konjugasyonu uyaran transfer faktör (TF), diğeri ise çeşitli antibiyotik ve metal bileşiklerine karşı dirençliliği sağlayan direnç determinant faktörüdür (R). *E. coli*'lerde bu iki parça bir bütün halindedir. Ekosistemde antibiyotiklere direnç özelliği bir bakteriden diğere plazmid'ler tarafından aktarılmaktadır (1).

Bu çalışmanın amacı, bölgede yeni doğan buzağılarda ishal oluşturan *E. coli* suşlarının; biyokimyasal, antibiyotiklere duyarlılık ve bulaşıcı tip plazmid (R-faktör) taşıma özellikleri belirlenerek, ileride bu konuda yapılacak çalışmalara temel oluşturmaktır.

Materyal ve Metot

E. coli İçin Örnekler : Denemelerde kullanılan 51 *E. coli* suşunun 49'u dışkı orijinli olup, S. Ü. Veteriner Fakültesi kliniklerine getirilen, bir haftalıktan küçük ve şiddetli ishalli durumdaki buzağılardan alınmıştır. Diğer 2 suş Patoloji Anabilim Dalı'na ölü olarak getirilen buzağuların kalp kanından izole edilmiştir.

Standart E. coli Suşu : İzole ve identifiye edilen *E. coli* suşlarının antibiyotiklere direnç faktörlerinin aktarımında alıcı suş olarak A. Ü. Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyoloji Bilim Dalı'ndan temin edilen *E. coli* K12 nal^r lak⁻ suşu kullanıldı.

Antibiyotik Diskleri : Denemelerde Etlik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsünde hazırlanan antibiyotik diskleri ile Oxoid diskleri kullanıldı. Çalışmada kullanılan antibiyotik diskleri; Tetrasiklin (TE), Oksitetrasiklin (OT), Kloramfenikol (C), Ampisilin (AMP), Streptomisin (S), Kanamisin (K), Neomisin (N), Gentamisin (G), Eritromisin (E), Sulfafurazol (SF) ve Nalidiksik Asit (NA) tir.

E. coli Suşlarının İzolasyonu : Alınan numuneler %5 koyun kanı katılmış kanlı agar, MacConkey agar ile Eosin Methylen Blue agar (EMB)'lara ekilerek, 37°C de 18-20 saat inkubasyona bırakıldılar. Üreyen kolonilerden laktoz pozitif olanlarından identifikasyon için gerekli biyokimyasal testler yapıldı (15).

Biyokimyasal Testler : Bu amaçla Lassen (24)'in üçlü tüp yöntemi kullanıldı. Arabinoz, dulsit ve adonitol fermentasyonu ile Metil Red (MR) ve Voges Proskauer (VP) testleri için klasik yöntemlerden yararlanıldı (1, 22).

Antibiyotiklere Duyarlılık Testleri : Test suşlarının antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesinde Bauer ve ark. (8)'nin Disk Diffüzyon yöntemi kullanıldı.

Bulaşıcı Tipte Plazmid (R - Faktör) Aranması : Antibiyotik duyarlılık testlerinde çoğul dirençlilik gösteren *E. coli* suşlarında R plazmid varlığını ortaya koymak için İstanbulluoğlu (19)'nun bildirdiği teknikten yararlanıldı.

Bu amaçla, disk diffüzyon yöntemi ile çoğul dirençlilik gösteren *E. coli* suşlarından nalidiksik asit'e duyarlı olanlar ve alıcı *E. coli* K12 Na⁺lak⁻ suşu ayrı ayrı buyyonlara ekilerek 5 - 6 saat 37°C lik etüvde inkübe edildiler. Beşer ml.lik tüpler halinde hazırlanmış TSB buyyonlarına, 0,5 ml. *E. coli* K12 suşundan, 0,1 ml.de test suşlarından ekilerek 37°C de bir gece inkübe edip, konjugasyona bırakıldılar. İnkübasyondan sonra, konjugasyon olup olmadığını tesbit etmek için, nalidiksik asit ile birlikte diğer antibiyotikleri (AMP 20 mcg/ml, TE 10 mcg/ml, S 15 mcg/ml, C 25 mcg/ml, K 25 mcg/ml, OT 10 mcg/ml ve NA 25 mcg/ml) ayrı ayrı içeren mac - Conkey plakalarına ekimler yapılarak 37°C de 18 - 20 saat inkübe edildiler. Karışımlardan ekim yapılan besiyerlerinde inkübasyon sonunda teşekkül eden laktöz negatif koloniler verici suşta mevcut antibiyotiklere direnç faktörünü (R - Faktör) almış olan *E. coli* K12 suşları olarak kabul edildiler.

Bulgular

Biyokimyasal Özellikler : Klinik olarak kolibasillozis teşhisi konmuş 49 ve kolibasillozisten ölmüş 2 buzağıdan izole edilen 51 *E. coli* suşunun biyokimyasal özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. İncelenen suşların tamamı *E. coli* için tipik olan biyokimyasal aktiviteler göstermelerine rağmen, arabinoz, dulsit ve adonitol fermentasyon testleri değişik oranlarda bulundu. Glukoz, laktöz, H₂S, indol, triptofan deaminaz, nitrat, MR, üreaz ve sitrat testleri en güvenilir kriterler olarak kabul edildi. Suşlardan sadece bir tanesi (%1.9) hemoliz oluşturdu.

Antibiyotik Duyarlılık Testleri : İncelenen 51 *E. coli* suşunun antibiyotiklere duyarlılık durumları Tablo 2'de sunuldu.

Suşların %98.1'inde 4 veya daha fazla antibiyotiğe karşı çoğul dirençlilik bulundu. Tablo 3'de görüldüğü gibi bir suş 10 farklı, iki suş 9 farklı, dokuz suş 8 farklı, onbir suş 7 farklı, on suş 6 farklı, 5 suş beş farklı, on suş 4 farklı, iki suş 3 farklı ve bir suş 2 farklı antibiyotiğe karşı dirençli bulundular.

Tablo 1. İzole edilen E. coli suşlarının biyokimyasal özelliklerinin dağılımı (% olarak)

Test	Suş Sayısı		Suş Sayısı	
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
Glukoz	51	0	100	0
Laktoz	51	0	100	0
Mannitol	51	0	100	0
Arabinoz	50	1	98.1	1.9
Dulsit	28	23	54.9	45.1
Adonitol	11	40	21.6	78.4
Sitrat	0	51	0	100
Nitrat Redüksiyon	51	0	100	0
İndol	49	2	96.1	3.9
H ₂ S	0	51	0	100
Urease	0	51	0	100
Tryptophane deaminase	0	51	0	100
Voges - Proskauer (VP)	0	51	0	100
Metil Red (MR)	51	0	100	0
Hareket (37°C de)	44	7	86.2	13.8
Hemoliz	1	50	1.96	98.04

Tablo 2. İzole edilen E. coli suşlarının antibiyotik duyarlılık ve dirençlilik oranları (% olarak)

Antibiyotik	Suş Sayısı		Oran (%)	
	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli
Tetrasiklin	15	36	29.5	70.5
Oksitetrasiklin	7	44	13.8	86.2
Kloramfenikol	38	13	74.5	25.5
Ampisilin	23	28	45.1	54.9
Streptomisin	32	19	62.7	37.3
Kanamisin	38	13	74.5	25.5
Neomisin	7	44	13.8	86.2
Gentamisin	40	11	78.5	21.5
Eritromisin	1	50	1.9	98.1
Sulfafurazol	26	25	51.0	49.0
Nalidiksik Asit	48	3	94.1	5.9

Tablo 3. İzole edilen *E. coli* suşlarının çoğul antibiyotik ve Nalidiksik Asit'e dirençlilik özelliklerine göre gruplandırılması.

Antibiyotik Sayısı	Toplam	Suş No.ları	Nalidiksik Asit'e Dirençli Olanlar
10	1	49	—
9	2	41, 50	—
8	9	3, 4, 12, 16, 21, 33, 34, 45, 51	21
7	11	1, 5, 10, 20, 22, 24, 25, 32, 39, 43, 46	—
6	10	2, 6, 11, 13, 14, 18, 28, 30, 37, 42	2, 14
5	5	7, 15, 19, 27, 31	—
4	10	8, 9, 17, 26, 29, 35, 36, 44, 46, 47	—
3	2	23, 24	—
2	1	38	—

Bulaşıcı Tipte Plazmid (R - Faktör) Aranması :

Testlerde sadece nalidiksik asit'e duyarlı olan *E. coli* suşları kullanıldığından, R - Plazmid aranması sadece 48 *E. coli* suşunda yapıldı. Temin edilen *E. coli* K12 suşu gentamisin, sulfafurazol, eritromisin ve neomisin'e de dirençli bulunduğundan, bu antibiyotiklere karşı oluşan direnç özelliklerinin ne derecede bulaşıcı plazmid kontrolünde olduğunu tesbit etmek mümkün olmadı.

Konjugasyon deneyleri sonucunda 13 suşun (%27.1) bulaşıcı tipte olduğu görüldü (Tablo 4). Bunlardan dördünde (13, 45, 46, 47 No.lu suşlar) blok halinde aktarım görülürken, 4, 42, 43 ve 51 No.lu suşlarda sadece bir antibiyotiğe karşı oluşan dirençlilik aktarılabilmektedir. Diğer suşlarda değişik derecelerde çoğul dirençlilik aktarımı tesbit edilmiştir.

Aktarımın yapıldığı 13 *E. coli* (K12) suşunun saf bir klon olup olmadığının tesbiti için yapılan antibiyogram testlerinin sonuçları, aktarım sonuçlarıyla uygunluk göstermiştir.

Tablo 4. Verici ve konjugasyona tabi tutulmuş alıcı suşlar ile yapılan R - Faktör aktarım sonuçları.

Suş No.	Verici Suş Direnç Şeması	Suş No.	Alıcı Suş Direnç şeması
1	AMP C OT S TE	K12 (1)	OT TE
4	AMP K OT S TE	K12 (4)	AMP
13	AMP C K OT S TE	K12 (13)	AMP C K OT S TE
34	AMP C K OT S TE	K12 (34)	AMP K
41	AMP C K OT TE	K12 (41)	AMP K OT TE
42	AMP OT TE	K12 (42)	AMP
43	AMP OT TE	K12 (43)	OT
45	AMP C K OT S TE	K12 (45)	AMP C K OT S TE
46	AMP K OT TE	K12 (46)	AMP K OT TE
47	OT TE	K12 (47)	OT TE
49	AMP C K OT S TE	K12 (49)	AMP C K S
50	AMP C K OT TE	K12 (50)	AMP K S
51	AMP C K OT TE	K12 (51)	K

Tartışma ve Sonuç

E. coli'ler insan ve hayvanlarda normal barsak florası etkeni olarak bulunmaları yanında, yeni doğan insan ve hayvan yavrularında, yetersiz beslenme ve hijyen kurallarına uyulmadığı durumlarda büyük kayıplara neden olmaktadır (2, 16, 19). Bilhassa yeni doğan buzağuların ağız sütünü (Kolostrum) alamadıkları veya yetersiz aldıkları durumlarda ishal ve septisemi ile sonuçlanan enfeksiyonlara neden olmaktadır (2, 7, 16).

Çeşitli orijinli *E. coli* suşları arasında çeşitli karbonhidratları fermente etme ve biyokimyasal özellikleri yönünden genelde bir homojenlik olduğu bildirilmiştir (3, 6, 9, 10, 13, 14, 15, 19, 20, 21, 25, 26).

Bu çalışmada, biyokimyasal özelliklerle ilgili alınan sonuçların (Tablo 1), sağlıklı ve hasta hayvanlardan elde edilen *E. coli* suşları ile daha önceden çalışmış araştırmacıların elde ettikleri sonuçlarla paralellik göstermesi, bu özelliklere dayanılarak patojenite ve invazyon karakterleri hakkında karar verilemeyeceğini bildiren araştırmacılarla (6, 9) aynı görüşün paylaşılmasına neden olmaktadır.

Veteriner Hekimlik alanında çeşitli antibiyotiklerle koruyucu, tedavi edici ve anabolizan amaçlar için uzun süreden beri kullanılmasının, bu antibiyotiklere dirençli bir populasyonun oluşmasına neden olduğu ve bu dirençli bakterilerin insan ve hayvan sağlığını tehdit ettiği çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (6, 11, 19, 21).

Coates ve Hopes (12) ishali buzağılardan izole ettikleri *E. coli* suşlarında tetrasiklin'e %90, kloramfenikol'e %13, ampisilin'e %59, streptomisin'e %90 ve nalidiksik asit'e %0 oranında dirençlilik tesbit etmişlerdir. İstanbulluoğlu (19), yine ishali buzağılardan izole ettiği *E. coli* suşlarında; penisilin'e ve linkomisin'e %100, rifamisin'e %90.3, tetrasiklin'e %78.9 ve eritromisin'e %77 gibi yüksek oranlarda dirençlilik tesbit etmiştir.

Bu çalışmada, tetrasiklin'e %70.5, eritromisin'e %98.1, oksitetrasiklin'e %86.2 ve ampisilin'e %54.9 oranında dirençlilik tesbit edilmiştir. Bilindiği gibi bu antibiyotik türleri insan hekimliğinde ve veteriner hekimlikte hem koruyucu hem sağıtıcı ve hemde anabolizan olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Gerek daha önce yapılan çalışmaların sonuçları ve gerekse bu çalışmanın sonuçları, kontrolsüz ve antibiyogram testleri yapılmadan gelişigüzel kullanılan antibiyotiklere karşı dirençli suşların gittikçe daha fazla bir şekilde oluştuğunu ortaya koymaktadır.

Lariviere ve Lallier (23) domuz orijinli 112 *E. coli* suşunun tetrasiklin'e karşı gösterdikleri dirençliliğin plazmidler tarafından kontrol edildiğini saptayarak, inceledikleri suşların %39.2'sinin verici özelliğe sahip olduklarını açıklamışlardır. Heller ve Drabkin (18) hastalıklı kanatlılardan izole ettikleri *E. coli* suşlarında %60 oranında buldukları sulfonamid, tetrasiklin ve kloramfenikol'e karşı oluşan direnç faktörünün yüksek oranlarda aktarıldığını bildirirlerken, sağlıklı kanatlılarda çok düşük oranlarda buldukları direnç faktörlerinin alıcı suşa aktarımının yapılamadığını bildirmişlerdir.

İstanbulluoğlu (19) ishali buzağılardan izole ettiği 85 *E. coli* suşundan %15.2'sinin bulaşıcı tip plazmidlerini alıcı bakteriye aktarma özelliğine sahip olduğunu ve bunlardan 8 suşun, direnç özelliklerini blok halinde alıcı *E. coli* K12 suşuna aktardığını bildirmiştir.

Bu çalışmada 51 *E. coli* suşundan 13'ü (%27.1) çeşitli antibiyotiklere karşı oluşan dirençliliği alıcı K12 suşuna aktarmışlardır. Bu suşlardan dördü direnç özelliklerini blok halinde aktarmışlardır. Elde edilen %27.1 oranındaki aktarım düzeyi, hernekadar kanatlı orijinli *E. coli*'lerdeki aktarım oranlarından (3, 20) düşüksede sağlıklı memelilerden (21) ve insanlardan (17) izole edilen suşlardaki aktarım oranlarından oldukça yüksektir. Bu durum kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde gelişigüzel ve daha fazla antibiyotik kullanımına bağlanabilir. Yine veteriner hekimlik alanında sağıtım, koruyucu ve fizyolojik amaçlarla antibiyotik kullanımı, insan hekimliğine oranla daha fazladır. Bunun sonucu olarak hayvan orijinli mikroorganizma'lar da antibiyotiklere karşı direnç faktörleri daha fazla oluşmakta ve o oranda da aktarılmaktadır.

Anabolizan ve koruyucu amaçlarla kullanılacak antibiyotiklerin süre ve miktarlarının bilinçli bir şekilde tesbit edilmesinin, tedavi amacıyla yapılacak antibiyotik uygulamalarının ise, antibiyogram testleri sonucu yapılmasının, antibiyotiklere karşı oluşan dirençliliğin ve bunun aktarımının azaltılması açısından etkili olacağı kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Arda, M. (1978). «Genel Bakteriyoloji.» A. Ü. Vet. Fak. Yayın. No: 342. Ders Kitapları: 242. A. Ü. Basımevi.
2. Arda, M., Minbay, A. ve Aydın, N. (1982). «Özel Mikrobiyoloji.» A. Ü. Vet. Fak. Yayın. No: 386. Ders Kitapları: 284. A. Ü. Basımevi.
3. Arda, M., Akay, O. ve İzgür, M. (1983). Septisemili piliçlerden izole edilen E. coli suşlarının bazı biyokimyasal ve patojenik özellikleri üzerinde bir araştırma. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 30 : 407.
4. Aydın, N. (1987). Plazmidler, epizomlar ve bunların kalıtsal olarak antimikrobiyal ajanlara dirençlilikteki rolleri. Vet. Hek. Dern. Derg., 48 : 6.
5. Aydın, N., İstanbulluoğlu, E. ve Aydın, N. (1984). Yemlere katılan çeşitli antibiyotiklerin civciv ve piliçlerin barsak florasındaki koliform grubu bakterilerin direnç durumları üzerine etkisi. Doğa Bilim Derg. Seri D., 8 : 5.
6. Ayhan, H. (1985). İnsan ve hayvanlardan izole edilen Escherichia coli suşlarının biyokimyasal, antibiyotiklere duyarlılık ve kolisin plazmidi taşıma özellikleri üzerinde incelemeler. Yüksek Lisans Tezi. A. Ü. Vet. Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. Bakteriyoloji Bilim Dalı.
7. Batu, A. (1975). Yeni doğmuş buzağılarda kolibasillozise karşı ko-lostral bağışıklık. Pendik Vet. Arş. Enst. Derg., 8 : 77.
8. Bauer, A. W., Kirby, W. M. M., Sherris, J. C. and Turck, M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Path., 45 : 493.
9. Braaten, B. A. and Myers, L. L. (1977). Biochemical characteristics of enterotoxigenic E. coli isolated from calves with diarrhea. Am. J. Vet. Res., 38 : 1939.
10. Buchanon, R. E. and Gibbons, N. E. (1974). «Bergey's Manual of Determinative Bacteriology.» Eighth edition. The Williams and Wilkins Company, Baltimore.

11. Canbazoglu, M. (1985). Bilinçsiz antibiyotik kullanılmasının zararları, antibiyotik kullanılmış hayvansal ürünlerin insan ve hayvan sağlığı yönünden sakıncaları. Etlik Vet. Mikrobiyol. Enst. Derg., 5 : 139 - 158.
12. Coates, S. R. and Hoopes, K. H. (1979). Sensitivites of E. coli isolated from bovine and porcine enteric infection to antimicrobial antibiotics. Am. J. Vet. Res., 41 : 1882.
13. Contia, I., Sahleanu, C. M. and Gorgan, L. A. (1975). The study of some Escherichia coli strains isolated from cattle of different ages, ill or healthy, in farms of central Transylvania. Proceedings of the 20th. World Veterinary Congress, 6 - 12 July. Thessaloniki - Greece.
14. De, S. N., Bhattacharya, K. and Sarkar, J. K. (1965). A study of pathogenicity of strains of Bacterium coli from acute and chronic enteritis. J. Path. Bact., 71 : 201.
15. Edwards, P. R. and Ewing, W. H. (1972). «Identification of Enterobacteriaceae.» 3th ed. Minneapolis, Burgess Publishing co.
16. Girgin, H. (1972). Buzağılarda kolibasillozis sorunu. Pendik Vet. Arş. Enst. Derg., 6 : 43.
17. Günalp, A. (1979). Çocukluk çağı idrar yolları hastalıklarında üretilen enterik bakteri türleri ve invitro antibiyotiklere verdikleri cevaplar. Mikrobiyol. Bült., 13 : 13.
18. Heller, E. D. and Drabkin, N. (1977). Some characterization of pathogenic E. coli strains. Br. Vet. J., 133 : 572.
19. İstanbulluoğlu, E. (1978). Septicaemia neonatorumlu Buzağılardan izole edilen Esherichia coli Suşlarının Biyokimyasal, serolojik, Enterotoksijenik, antibiyotiklere duyarlılık, bulaşıcı tip plasmid (R - Faktör) taşıma özellikleri ile enfekte ve normal buzağılardan elde edilen serum örneklerinin (IgG, IgA, IgM) miktarları üzerinde incelemeler. Doçentlik tezi. A. Ü. Vet. Fak.
20. İstanbulluoğlu, E. ve Diker, S. (1980). Tavuklardan izole edilen E. coli suşlarının biyokimyasal, kolisin, lizojenik karakterleri üzerinde incelemeler. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 27 : 484.
21. İzgür, M. ve İstanbulluoğlu, E. (1982). Sağlıklı koyunlardan izole edilen Escherichia coli suşlarının çeşitli özellikleri üzerinde incelemeler. Doğa Bilim Derg. Vet. Hay./Tar. Orm., 6 : 29 - 34.
22. Koneman, E. W., Allen, S. D., Dowell, V. R. and Sommers, H. M. (1983).

- «Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology.» 2nd Edition. J. B. Lippincott Company, Philadelphia.
23. Lariviere, S. and Lallier, R. (1975). E. coli strains isolated from diarrheic piglets in the province of quebec. *Canad. J. Comp. Med.*, 40: 190.
 24. Lassen, J. (1975). Rapid identification of gram - negative rods using three - tube methods combined with a dichotomic key. *Acta. Path. Microbiol. Scand. Sect. B.*, 83 : 525.
 25. Ramisse, J., Yalcin, N. et Morallion, P. (1964). Remarques sur le diagnostic des infections colibacillaires de nouveau - nes. Utilite de l'antibiogramme et de la serotypie des souches de colibacille. *Rec. Med. Vet.*, 140 : 351.
 26. Sojka, W. J. (1965). «Escherichia coli in domestic animals and poultry.» Commonwealth Agr. Bureaux Farnham Royal. Bucks. England.
-

