

## Sığırların Solunum Sistemi Hastalıkları Kompleksinin Sağaltımında Amoksisilin İle Trimethoprim + Sulfadoksin Kombinasyonunun Etkilerinin Karşılaştırılması

Engin KENNERMAN\* Sezgin ŞENTÜRK\*\* Levent KOCABIYIK\*\*\*

Geliş Tarihi: 18.04.2000

**Özet:** Bu çalışmada beden sıcaklığı, solunum sayısı, kalp frekansı artışı ve öksürük gibi solunum sistemi hastalıkları kompleksi belirtileri gösteren 20 danada amoksisilin ile trimethoprim + sulfadoksin kombinasyonunun etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı. Sağaltım aşamasında hasta hayvanlar iki farklı gruba ayrılarak, 7 gün süre ile I. gruba (n=10) 10 mg/kg dozunda amoksisilin ve II. gruba (n=10) 15 mg/kg dozunda trimethoprim + sulfadoksin kombinasyonu im. yolla uygulandı. Klinik ve hematolojik muayeneler sağaltım öncesi ve çalışmanın 1., 3., 5., 7., 10. günleri tekrar edildi. Beden sıcaklığının I. grupta birinci (p<0.001), II. grupta üçüncü günden (p<0.001) itibaren azaldığı gözlemlendi. Benzer şekilde solunum sayısının her iki grupta üçüncü günden itibaren azaldığı saptandı. Ayrıca kalp frekansında I. grupta üçüncü, II. grupta beşinci günden (p<0.001) itibaren azalma gözlemlendi.

Sonuç olarak sığırların solunum sistemi hastalıkları kompleksinin sağaltımında kullanılan her iki antibakteriyel de etkili olmakla birlikte, amoksisilin kullanılan grupta klinik belirtilerin daha kısa sürede gerilemeye başladığı saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Sığır, Solunum sistemi hastalığı kompleksi, Amoksisilin, Trimethoprim+sulfadoksin

### The comparison of the effects of amoxycilline and trimethoprim + sulfadoxine combination in the treatment of bovine respiratory disesase complex

**Summary:** In this study it was aimed to compare the effects of amoxycilline and trimethoprim + sulphadoxine combination in 20 cattle with clinical signs of bovine respiratory disease complex such as high temperature, respiration and heart rate and cough. At the stage of treatment sick animals were divided into two groups; amoxycillin at the dose of 10 mg/kg, was administered to group I (n=10), and trimethoprim + sulfadoxine combination, at the dose of 15 mg/kg, was administered to group II (n=10) by im. route for 7 days. Clinical and hematological examinations before the treatment were repeated in the 1<sup>st</sup>, 3<sup>th</sup>, 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup>, 10<sup>th</sup> days of the study. Body temperature was observed to decrease from the 1<sup>st</sup> day in group I and from the 3<sup>th</sup> day in group II (p<0.001). Similarly, respiration rate was determined to decline from the 3<sup>th</sup> day in both groups. Also, a decrease in the heart rate was observed from the 3<sup>th</sup> day in group I and from the 5<sup>th</sup> day in group II (p<0.001).

As a conclusion, although both antibacterials used in the treatment of bovine respiratory disease complex are effective, at the group in which amoxycilline was used quick remission of the clinical signs was observed.

**Key Words:** Bovine, Respiratory disease complex, Amoxycilline, Trimethoprim + sulphadoxine

### Giriş

Sığırların solunum sistemi hastalıkları kompleksi besi sığırları için önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır<sup>1,2</sup>. Hastalığın olu-

şumunda çevresel faktörler, hayvanın beslenme ve immum durumu gibi strese yol açan predizpozisyon oluşturan nedenlerin<sup>3,4</sup> yanısıra birçok viral, bakteriyel ve mycoplasma etkenlerin rol oynadığı bildirilmektedir<sup>5-8</sup>. Bovine herpes

\* Yrd. Doç. Dr. U.Ü. Veteriner Fakültesi İç hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

\*\* Dr. U.Ü. Veteriner Fakültesi İç hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

\*\*\* Araş. Gör. U.Ü. Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

virus 1, Bovine parainfluenza 3 virüs, Bovine viral diarrhe virüs, Bovine respiratory syncytial virüs, Adenovirüs, Rhinovirus ve Corona virüsler önemli viral<sup>5,8</sup> Pasteurella haemolytica, Pasteurella multocida, Haemophilus somnus, Mycoplasma spp., Chlamydia spp, Ureaplasma spp. ve C. pyogenes önemli bakteriyel etkenleri oluşturmaktadır<sup>6,9-11</sup>. Rusval ve Fodor<sup>6</sup> Macaristan'da sığırlarda en çok P. multocida'nın sekonder olarak solunum sistemi hastalıklarına neden olduğunu, daha sonra P. hemolitica ve Haemophilus somnus'un etkili olduğunu saptamışlardır.

Sığırların solunum yolu hastalıkları kompleksinin klinik bulgularının genellikle çevresel ve bakım stresini izleyen 5-14 gün içinde geliştiği bildirilmektedir<sup>4,9</sup>. Klinik bulgular hastalığın şiddeti ve etiyolojik faktörler ile yakından ilişkilidir<sup>7,10</sup>. Genel klinik bulgular, anoreksi, solunum sayısı artışı, genel depresyon, burun ve göz yaşı akıntısı, öksürük ve yüksek beden sıcaklığını kapsar<sup>3,12,13</sup>. Akut olgularda dispnea çok yaygın görülmemekle birlikte solunum sayısında önemli artış gözlenebilir. Beden sıcaklığının yükselmesi, hareket esnasında hayvanın strese girmesi solunum sayısının artmasına katkıda bulunur<sup>1,3</sup>. Etkilenen hayvanlarda beden sıcaklığı 39.5-40.5°C, solunum sayısı dakikada 50 -100 arasında bulunabilir<sup>8</sup>. Akciğerlerin auskültasyonunda bronşial seslerin yoğunluğunda artış ve harharalar saptanabilir<sup>3,10</sup>. Perküsyon bulguları genellikle normal olmakla birlikte ilerleyen olgularda göğüs kafesinin kranioventralinde asamiyet tesbit edilebilir<sup>3</sup>.

Sığırların solunum sistemi hastalıkları kompleksinin sağaltımında üç temel amaç vardır. Bunlar; bakteriyel patojenlerin elemine edilmesi, yangısal reaksiyonların sınırlandırılması, destekleyici bakım ve sağaltım uygulamasıdır<sup>3,10,14</sup>. Antibakteriyel ilaç seçimi sağaltımın en önemli bölümünü oluşturur<sup>1</sup>. Mortaliteyi ve hastalığın kronikleşmesini engellemek amacıyla sağaltıma mümkün olduğunca erken başlanmalıdır<sup>10</sup>. Kullanılacak antibakteriyel ilacın geniş spektrumlu ve bakterisid etkili olması ideal bir seçimdir<sup>9,14</sup>. Uzun etkili antibakteriyellerin seçilmesi yanıt alınmayan durumlarda ilaç değiştirilmesini olumsuz etkileyeceğinden önerilmemektedir<sup>9</sup>. Sığırlarda ampisilin, amoksisilin, cephalosporin, florfenikol, enrofloksasin, danofloksasin, eritromisin, oksitetrasiklinler, penisilin + streptomisin, trimethoprim + sulfadoksin, tilosin ve tilmikosin solunum sisteminde yaygın olarak kullanılan antibakteriyellerdir<sup>12,16-20</sup>. Bakterisid etkili

amoksisilin 7-10 mg/kg dozunda iv., sc., im. ve peros yolla uygulanabilir<sup>14</sup>. Trimethoprim + sulfadoksin kombinasyonunun im. ve iv yolla 15 mg/kg dozunda kullanılabilceği belirtilmektedir<sup>3</sup>. Antibakteriyel sağaltıma ek olarak prostaglandin, kinin, histamin ve 5-hidroksi triptamine gibi yangısal formosyonları baskılayarak, akciğerlerde meydana gelen yangısal reaksiyonların oluşumunu azaltan flunixin meglumin, asetil salisilik asit, ketoprofen ve karprofen gibi non-steroidal antienflamatuar ilaçlar kullanılabilir<sup>21-25</sup>.

Bu çalışmada sığırların solunum sistemi hastalıkları kompleksinin sağaltımında amoksisilin ve trimethoprim + sulfadoksin kombinasyonunun etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

## Materyal ve Metot

Çalışmanın materyalini U.Ü. Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Çiftliğinde bulunan 16 adet Holstayn, 4 adet Karacabey Esmeri ırklarından 6-10 aylık toplam 20 adet dana oluşturdu.

Çalışma kapsamındaki hasta hayvanların 0., 1., 3., 5., 7. ve 10. günlerde yapılan klinik muayenelerinde beden sıcaklığı, iştahları, mental durumları, kalp ve solunum frekansı, konjunktival mukozaların rengi, göz yaşı, burun akıntısı, öksürük, akciğer auskültasyonu ve perküsyon bulguları değerlendirildi. Bu bulgulara paralel olarak tüm hastaların klinik skorlandırılması yapıldı. (Tablo I)<sup>23</sup>. Elde edilen değer skorların toplamına (yetmişdokuz) bölünerek her hastanın skoru saptandı. Ayrıca çalışmada belirtilen zamanlarda hasta hayvanların hematokrit oranı, total ve förmül lökosit değerleri belirlendi. Sağaltıma başlamadan önce tüm hayvanlardan nazal swap örnekleri alındı<sup>6</sup>.

Hasta hayvanlar iki farklı gruba ayrılarak, 7 gün süre ile günde bir kez I. gruba (n= 10) 10 mg/kg dozunda amoksisilin (Amoksvet®-İ.E. Ulagay)<sup>26</sup> ve II. gruba (n = 10) 15 mg/kg dozunda trimethoprim + sulfadoksin (Borgal®-Topkim)<sup>18</sup> im. yolla uygulandı. Alınan nazal swap örneklerinden sağaltıma başlandıktan sonra kültür ve antibiyogram yapıldı<sup>27</sup>. Her iki gruptan da birer hayvana sağaltım süresi sona erdikten sonra on gün içerisinde ilave sağaltım olarak tek doz fluniksın meglumin (2.2 mg/kg im.) ve Pasteurella spp.nin yapılan antibiyogram sonucunda ++ duyarlı olduğu enrofloksasin (5 mg/kg im., 5 gün) uygulandı.

Gözlem periyodunda tespit edilen klinik ve hematolojik muayene sonuçları Minitab istatistik programında iki yönlü Anova testi ile, hastalık skorlarındaki değişiklikler gruplar arasında Mann-Whitney testi, grup içi değerlendirilmeler ise Wilcoxon testi ile değerlendirildi<sup>28</sup>.

**Tablo I. Klinik parametrelere göre skorlandırma**

Parametre	Bulgular	Skor
• Duruş	Normal	2
	Depresyon	4
	Şok	8
• İştah	Normal	2
	Azalmış	4
	İştahsız	8
• Beden Sıcaklığı (C°)	<39.5	4
	39.5-40.5	8
	>40.5	12
• Solunum Sayısı (dak.)	<35	3
	35-50	6
	>50	9
• Solunum Tipi	Normal	1
	Dispne	2
• Öksürük	(-)	1
	(+)	2
• Burun Akıntısı	(-)	1
	(+)	2
• Toplam Skor		79

## Bulgular

Çalışmamızın materyalini oluşturan ve U.Ü. Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Çiftliğine Balıkesir'in Gönen ilçesinden getirilen 9 adet danada nakil sonrası 7-8. günlerde beden sıcaklığında artış ve öksürük tespit edildiği bildi-

rildi. Nakil edilen hayvanlarda klinik bulgular başladıktan 5-6 gün sonra materyalimizi oluşturan diğer 11 danada da aynı klinik bulgular gözlenmeye başlandı.

Sağaltıma başlamadan önce yapılan klinik muayenelerde değişen derecede depresyon, iştahada azalma, beden sıcaklığı (39.9-39.8°C), kalp frekansı (115-119/dk) ve solunum sayılarında (54-50/dk) artma, tracheal palpasyonda hassasiyet, öksürük, serözden mukopurulenteye kadar değişen yapıda burun akıntısı ve konjunktiva mukozalarında hiperemi saptandı. Akciğer auskültasyonunda özellikle kranioventral bölgelerde patolojik sesler alınırken perkusyon bulguları tipik değildi.

Sağaltıma başlamadan önce alınan nazal swap örneklerinin üçünde (ikisi amoksisilin, biri trimetoprim + sulfadoksin grubunda) Pasteurella spp. üredi. Yapılan antibiyogram sonucunda amoksisiline +++, trimetoprim + sulfadoksin kombinasyonuna, enrofloksasine ++, gentamisin ve kloramfenikole + duyarlı olduğu, tetrasikline ise dirençli olduğu belirlendi.

Sağaltım öncesi ve sağaltımın 1., 3., 5., 7. ve 10. günlerinde klinik bulgular ve hastalık skorları Tablo II'de verilmiştir. Tablo II'de görüldüğü gibi beden sıcaklığı I. grupta birinci günden (p<0.001), II. grupta ise üçüncü günden itibaren istatistiki düzeyde azaldı. Solunum sayısının I. (p<0.001) ve II. grupta (p<0.01) üçüncü günden itibaren azaldığı belirlendi. Kalp frekansının I. grupta üçüncü günden, II. grupta ise beşinci günden itibaren azaldığı (p<0.001) gözlemlendi. Gruplar arası değerlendirmede ise kalp frekansının I. grupta üçüncü günde, II. gruba göre p<0.001 düzeyinde daha az olduğu tespit edildi.

**Tablo II. Hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının sonuçları**

Parametre	Grup	0. Gün	1. Gün	3. Gün	5. Gün	7. Gün	10. Gün
Beden Sıcaklığı (C°)	I	39.90±0.21 <sup>a</sup>	39.36±0.29 <sup>b</sup>	38.92±0.29 <sup>cA</sup>	39.01±0.24 <sup>c</sup>	38.99±0.26 <sup>c</sup>	38.98±0.16 <sup>c***</sup>
	II	39.82±0.19 <sup>a</sup>	39.62±0.44 <sup>ab</sup>	39.44±0.95 <sup>bB***</sup>	39.36±0.59 <sup>b</sup>	39.32±0.49 <sup>b</sup>	39.21±0.45 <sup>b***</sup>
Solunum Sayısı (dak)	I	54.80±3.53 <sup>a</sup>	46.40±3.82 <sup>ab</sup>	39.60±2.18 <sup>BA</sup>	38.00±1.91 <sup>b</sup>	39.60±1.21 <sup>b</sup>	38.00±1.81 <sup>b***</sup>
	II	50.20±1.95 <sup>a</sup>	45.20±2.98 <sup>ab</sup>	43.60±2.26 <sup>bB***</sup>	39.60±3.44 <sup>b</sup>	42.80±2.73 <sup>b</sup>	40.40±3.55 <sup>b***</sup>
Kalp Frekansı (dak)	I	115.60±8.04 <sup>a</sup>	100.00±5.96 <sup>ab</sup>	93.60±5.06 <sup>BA</sup>	92.00±4.22 <sup>b</sup>	89.60±3.37 <sup>b</sup>	88.00±3.77 <sup>b***</sup>
	II	119.20±9.58 <sup>a</sup>	106.80±9.34 <sup>ab</sup>	107.60±7.65 <sup>abB</sup>	98.20±8.87 <sup>b</sup>	97.60±10.19 <sup>b</sup>	95.60±8.53 <sup>b***</sup>
Hastalık Skorları	I	0.36±0.06 <sup>a</sup>	0.31±0.01 <sup>b</sup>	0.22±0.09 <sup>cA</sup>	0.22±0.09 <sup>c</sup>	0.22±0.08 <sup>c</sup>	0.20±0.03 <sup>c***</sup>
	II	0.34±0.04 <sup>a</sup>	0.31±0.01 <sup>a</sup>	0.30±0.01 <sup>ab***</sup>	0.24±0.01 <sup>b</sup>	0.24±0.01 <sup>b</sup>	0.22±0.01 <sup>b***</sup>
Total Lökosit (mm <sup>3</sup> )	I	6230±1635	5136±1927	4510±1162	5560±1491	4880±2160	5630±1601
	II	7220±1277	4420±1513	5730±2422	5000±1460	4910±1028	4880±1360
Nötrofil Oranı (%)	I	40.60±23.44	36.44±19.29	23.60±11.32	30.33±18.34	37.43±12.88	28.70±17.02
	II	23.80±10.93	34.67±18.15	33.90±19.00	37.60±14.71	31.67±11.69	30.70±11.47
Lenfosit Oranı (%)	I	59.20±23.42	62.89±19.55	75.80±11.58	68.44±18.09	62.43±12.69	71.00±16.89
	II	75.90±11.11	65.00±18.40	65.70±19.18	61.80±14.54	66.56±13.16	68.60±11.69

\*\* p<0.01 \*\*\* p<0.001

Hastalık skorlarında I. grupta birinci günden, II. grupta ise üçüncü günden itibaren istatistiki yönden önemli ( $p<0.001$ ) azalma belirlendi. Üçüncü günde I. gruptaki azalmanın II. gruba göre daha fazla olduğu ( $p<0.001$ ) gözlemlendi.

Hastaların ilk günlük klinik muayenelerinde auskültasyonda tespit edilen sertleşmiş veziküler-bronşiyel sesler ve yaş har haraların I. grupta üçüncü günden, II grupta ise beşinci günden itibaren azalmaya başladığı belirlendi. Onuncu gün yapılan klinik muayenelerde auskültasyon bulgularının normal olduğu saptandı.

Her iki grupta yapılan hematolojik muayenelerde istatistiki yönden bir farklılık gözlenmedi.

## Tartışma ve Sonuç

Sığırların solunum sistemi hastalıkları kompleksini aşı uygulamalarına rağmen gerek ölümlere yol açması gerekse tedavi maliyetinin yüksek olması nedeniyle ekonomik kayıba neden olan en önemli sorunlardan birini oluşturmaktadır<sup>1,2</sup>.

Hastalığın çevre şartlarının yetersiz oluşu, ani hava değişiklikleri, nakil gibi stres faktörleri, viral ve bakteriyel etkenlerin varlığı gibi multifaktöriyel nedenler sonucunda şekillendiği bildirilmiştir<sup>3,4,25</sup>. Çalışmanın materyalini oluşturan sığırların uzak bir bölgeden nakilleri sonucunda hastalığın gelişmesi literatür bilgileriyle uyum göstermektedir<sup>3,5,25</sup>. Dyer<sup>5</sup> stresin neuroendokrinolojik bir reaksiyon olduğunu vurgulamış ve stres sonucunda endojen steroid düzeyinin artarak dolaşımında nötrofil lökosit ve antikor düzeylerinin azalmasına yol açarak patojenlerin bakteriyel aktivitesinin artmasına neden olduğunu bildirmiştir.

Hastalığın oluşumunda viral etkenlerin yanısıra *Pasteurella hemolitica*, *Pasteurella multocida* ve *Hemophilus somnus* gibi bakteriyel etkenlerin etkili olduğu bildirilmiştir<sup>7,9,10</sup>. Çalışmada sağaltıma başlamadan önce alınan nazal swapların üçünde *Pasteurella* spp. üremesi hastalığın oluşumunda bu bakterinin rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Thomson<sup>29</sup> sığırların solunum sistemi hastalıkları kompleksinde nazal floradaki *P. hemolitica* sayısının artarak inhalasyonla akciğerlere ulaştıklarını ve akciğerlerin savunma mekanizmasını bozarak klinik tablonun ağırlaşmasına yol açtığını belirtmiş, DeRosa ve arkadaşları<sup>11</sup> da nazal swap kültürlerinin akut

solunum sistemi kompleksi olgularında akciğerlere yerleşmiş olan bakteriyel patojenlerin belirleyicisi olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Çalışmada her iki grupta birer sığıra sağaltım süresi sona erdikten sonra on gün içerisinde ilave sağaltıma gerek duyulmuş, fakat çalışmaya alınan hayvanlarda ölen olmamıştır. Sağaltım uygulanan hayvanlarda ölüm görülmemesi hastalığın erken dönemde saptanarak sağaltıma başlanması ve uygulanan sağaltımın etkili olması ile açıklanabilir.

Hastalığın en önemli klinik bulgusunun beden sıcaklığındaki artış olduğu ve 39.6°C'nin üzerindeki değerlerin sağaltıma başlanması için ana kriter olarak kabul edilmesi gerektiği bildirilmektedir<sup>1</sup>. Beden sıcaklığının I. grupta birinci günden ( $p<0.001$ ), II. grupta ise üçüncü günden itibaren azalmaya başlamıştır. Bu bulgular Osborne ve arkadaşları<sup>26</sup>'nın amoksisilin kullandıkları enzootik pnemoni olgularının sağaltımında beden sıcaklığının birinci günde azalmaya başladığını tespit etmeleriyle uyum göstermektedir.

Sığırların solunum sistemi hastalıkları kompleksinde doku oksijenizasyonunu sağlamak amacıyla solunum sayısında artış şekillenmektedir<sup>16,29</sup>. Çalışmamızda sağaltım öncesi solunum sayılarındaki artışın beden sıcaklığındaki artış ile birlikte, bronkospazm ve solunum yollarında yangısal eksudatın varlığı ile ilişkili olduğu düşünülmüştür<sup>9,29</sup>. Antibakteriyel sağaltım ile birlikte I. grupta birinci gün, II. grupta üçüncü gün solunum sayılarının azaldığı belirlenmiştir. Kalp frekansı da I. grupta üçüncü günden ( $p<0.001$ ) itibaren, II. grupta ise beşinci günden itibaren azalması beden sıcaklığının ve solunum sayısının normale dönmesiyle açıklanabilir<sup>14,22</sup>.

Antibakteriyel sağaltımla birlikte beden sıcaklığı, solunum sayısı, genel duruş, öksürük ve iştaha gibi hastalık skorlarında I. grupta birinci günden, II. grupta üçüncü günden itibaren  $p<0.001$  düzeyinde azalma gözlenmiştir. Gruplararası incelendiğinde klinik skorlardaki azalmanın üçüncü günde I. grupta II. gruba göre daha belirgin ( $p<0.001$ ) olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak sığırların solunum sistemi hastalıkları kompleksinin sağaltımında kullanılan her iki antibakteriyel de etkili olmakla birlikte amoksisilin kullanılan grupta klinik belirtilerin daha kısa sürede gerilemeye başladığı saptandı.

## Kaynaklar

1. SMITH, R.A.: Therapeutic management of the bovine respiratory disease complex. In "Bovine Respiratory Disease - sourcebook for the veterinary professional", Schering-Plough Animal Health, USA, 49-56 (1996).
2. BRYSON, D.: Infectious bovine respiratory disease - emerging issues and progress towards control, XIX World Buiatrics Cong., Vol I, Edinburg, 8-12 July, 1-8 (1996).
3. BLOOD, D.C.: Enzootic pneumonia of calves. In "Pocket Companion to Veterinary Medicine", Bailliere Tindall, 407-410 (1997).
4. GRIFFIN, D.: Etiology, pathogenesis and clinical signs of bovine respiratory disease. In "Bovine Respiratory Disease - Sourcebook for the Veterinary Professional", Schering-Plough Animal Health, USA, 6-11 (1996).
5. DYER, R.A.: The bovine respiratory disease complex: Infectious agents. In "The Compendium Collection", Published by Veterinary Learning System Trendon, New Jersey, 43-51 (1993).
6. RUSVAL, M., FODOR, L.: Occurance of some viruses and bacteria involved in respiratory diseases of ruminants in Hungary. *Acta Vet. Hung.*, 46, 405-414 (1998).
7. DYER, R.A.: The bovine respiratory disease complex. A complex interaction of host, enviromental and infectious factors. In "The Compendium Collection", Published by Veterinary Learning System Trendon, New Jersey, 52-61 (1993).
8. SMITH, J.A.: Enzootic Pneumonia. In "Large Animal Internal Medicine", Ed. B.P. Smith, The C.V.Mosby Comp., Philadelphia, 579-581 (1990).
9. WEEKLEY, L., VEIT, H.P., EYRE, P.: Bovine pneumonic pasteurellosis. Part II. Clinical presentation and treatment. *The Comp.*, 20, 2, 56-62 (1998).
10. ANDREWS, A.H.: Calf respiratory disease. In "Bovine Medicine Diseases and Husbandry of Cattle", Ed. A.H. Andrews, 1<sup>st</sup> edition, Blackwell Scientific Pub., London, 202-212 (1992).
11. DEROSA, D.C., MECHOR, G.D., STAATS, J.J., CHENGAPPA, M.M., SHRYOCK, T.R.: Comparison of Pasteurella spp. simultaneously isolated from nasal and transtracheal swabs from cattle with clinical signs of bovine respiratory disease. *J. Clin. Microbiol.*, 38, 327-332 (2000) Abstract
12. KIORPAS, A.L.: Enzootic pneumonia in calves: Clinical and morphologic features. In "The Compendium Collection Infectious Disease in Food Animal Practice", New Jercey, 69-78 (1993).
13. KEISTER, D.M.: Outbreak of respiratory disease in a feedlot in Eastern Kansas. *Vet. Med.*, 76, 7, 1039-1042 (1981).
14. BARRAGRY, T.B.: *Veterinary Drug Therapy*, Lea & Febiger, Philadelphia (1994).
15. WALKER, R.D.: Identification of the etiologic agent in cases of bovine respiratory disease. In "Bovine Respiratory Disease - Sourcebook for the Veterinary Professional", Schering-Plough Animal Health, USA, 31-34 (1996).
16. GIBS, H.A., BOTTNER, A.: The use of cefquinome in the treatment of respiratory disease in cattle. XVIII World Buiatrics Cong., 1 September, Bologna, 535-538 (1994).
17. GÜL, Y., DABAK, M., KALENDER, H., KIZIL, Ö., İSSİ, M.: Enzootik pneumonili dana ve kuzularda amoksisilin ile tedavi denemeleri. III. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Bilimsel Kongresi, 8-9 Temmuz, Ilgaz- Kastamonu, 39 (1999).
18. JIM, G.K., BOOKER, C.W., GURCHON, P.T.: A comparison of trimethoprim sulfadoxine and ceftiofur sodium for the treatment of respiratory disease in feedlot calves. *Can. Vet. J.*, 33, 4, 245-247 (1992).
19. TURGUT, K., ERGANİŞ, O., BAŞOĞLU, A.: Therapeutic effects of enrofloxacin on pneumonic and diarrhoeic calves. *S.Ü.Vet.Fak.Derg.*, 8, 1, 55-57 (1992).
20. LOOCWOOD, P., W.: Comparative efficacies of florfenicol and various antibiotics in the treatment of the bovine respiratory disease complex in Europe. XIX World Buiatrics Cong., Poster Presentations, Edinburg, 8-12 July, 20-21 (1996).
21. OLAERT, J., VAN DE WEERDT, M.L., LEKEUX, P.: Ketoprofen versus dexamethosone anti-inflammatory treatment in a calf pasteurellosis model. XIX World Buiatrics Cong., Edinburg, 8-12 July, 28-29 (1996).
22. SELMAN, I.E., ALLAN, E.M., GIBS, H.A., WISEMAN, A., YOUNG, W.B.: Effect of anti-prostaglandin therapy in experimental parainfluenza type 3 pneumonia in weaned, conventional calves. *Vet. Rec.*, 115, 101-105 (1984).
23. BALMER, T.V., WILLIAMS, P., SELMAN, I.E.: Clinical efficacy of carprofen as a adjunctive therapy in calf pneumonie. XIX World Buiatrics Cong., Vol I, Edinburg, 8-12 July, 61-64 (1996).
24. VERHOEFF, J., WIERDA, A., VULPEN, C., DORRESTEIN, J., VON-VULPEN, C.: Flunixin meglumine in calves with natural bovine respiratory syncytial virus infection. *Vet. Rec.*, 118, 1, 14-16 (1986).
25. LEKEUX, P., VAN DE WEERTT, M.L.: Use of anti-inflammatory drugs in the treatment of bovine

respiratory disease complex. XIX World Buiatrics Cong., Edinburg, 8-12 July, 45-49 (1996).

26. OSBORNE, A.D., NAZAR, A. H. K., SHIMELD, C.: Treatment of pasteurellosis with amoxycilline in calves. *Vet. Rec.*, 103, 11, 233-237 (1978).

27. KONEMAN, E.W., ALLEN, S.D., JANDA, W.M., SCHRENCKENBERGER, P.C., WINN, W.C.J.: *Color atlas and textbook of diagnostic*

microbiology, 4<sup>th</sup> edition, J.P. Lipincott Company, Philadelphia (1992).

28. KUTSAL, A., ALPAN, O., ARPACIK, R.: İstatistiki Uygulamalar. Bizim Büro Basımevi, Ankara, x + 231 (1990).

29. THOMPSON, R.G.: The pathogenesis and lesions of pneumonia in cattle. In "The Compendium Collection", Published by Veterinary Learning System Trendon, New Jersey, 79-88 (1993).