

Sığırlarda Ani Ölüm, Nedenleri ve Teşhis Yaklaşımları: Geleneksel Derleme

Sudden Death, Causes and Diagnostic Approaches in Dairy Cattle: Traditional Review

^{id} Mehmet MADEN^a, ^{id} Merve İDER^a, ^{id} Alper ERTÜRK^b

^aSelçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Konya, TÜRKİYE

^bMustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Hatay, TÜRKİYE

ÖZET Hastalık belirtilerinin başlaması ile ölüm arasındaki sürenin 24 saat veya daha az olduğu ölümler ani ölüm olarak değerlendirilmektedir. Sütçü sığırlarda karşılaşılan ani ölüm olgularının başlıca nedenleri; santral sinir sistemi, kardiyak, solunum sistemi, metabolik/toksik bozukluklar ve enfeksiyon hastalıkları başlıkları altında incelenmektedir. Sığırlarda atipik seyirli hastalıklara bağlı ani ölümler de gözlenmektedir. Süt işletmelerinde yürütülen çalışmalarda, ölüm oranlarının yaklaşık olarak %2-6 düzeyinde olduğu ve sığır ölümlerinin %55-76'sının ani ölüm olduğu bildirilmektedir. Sütçü sığır işletmelerinde ani ölüm oranları ve nedenlerinin belirlenmesi, spesifik ölüm nedenlerinin nekropsi ve laboratuvar temelli analizlerle tanımlanması mortalitenin kontrolünde önemlidir. Mortalite ile ilişkili enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan hastalıkların tanımlanması ile birlikte, hastalık riskleri ve nedenlerinin azaltılmasına yönelik uygulamaların belirlenmesi gereklidir. Ani ölüm oranları, nedenleri ve risk faktörleri incelendiğinde, sürü sağlığı kontrol programlarının uygulanması ile ilgili eksikliklerin ön planda olduğu dikkat çekmektedir. Temel problemler sürü gözlemi, hayvan refahı ve personel eğitimindeki yetersizlikler konularında yoğunlaşmaktadır. Sütçü sığır işletmelerinde mortalite oranlarının azaltılması için işletme yapısı ve özellikleri dikkate alınarak, düzenli bir kayıt sisteminin oluşturulması, kritik kontrol noktalarının ve sağlık yönetimi uygulamalarının tanımlanması, işletme çalışanlarının hayvan fizyolojisi, bakımı, beslenmesi ve hastalık belirtilerinin tanımlanması konusunda eğitilmesi, hayvan refahının geliştirilmesi ve tüm uygulamaların standart ölçümlerle izlenmesi gereklidir. Bu derlemede, sütçü sığır işletmelerinde ani ölümler, nedenleri ve teşhis yaklaşımları olgu temelli olarak değerlendirilmiştir.

ABSTRACT Deaths between the onset of the disease symptoms and death is 24 hours or less is considered as sudden death. The main causes of sudden death encountered in dairy cattle; central nervous system, cardiac, respiratory system, metabolic/toxic disorders and infectious diseases. Also, sudden deaths due to atypical disease areal soobserved in cattle. In studies conducted in dairy farms, it is reported that mortality rates are approximately 2-6% and 55-76% of cattle deaths are sudden death. It is important to determine sudden death rates and causes, to define specific causes of death by necropsy and laboratory-based analysis are important in controlling mortality in dairy farms. Associated with mortality, it is necessary to determine herd management practices to reduce risks and causes of disease along with identifying infectious and noninfectious diseases. When sudden death rates, causes, and risk factors are explored, it is noteworthy that the deficiencies related to the implementation of health control programs are at the forefront. The main problems are focusing on herd monitoring, animal welfare, and inadequate training of staff. In order to reduce the mortality rates in dairy farms, taking in to account the structure and characteristics of the enterprise, establishing a regular registration system, defining critical points and herd health management practices, training of the employees in animal physiology, care, nutrition and identification of disease symptoms, improving animal welfare and it is necessary to monitor with standard measurements all practices. In this review, sudden deaths, causes, and diagnostic approaches in dairy farms are evaluated as case-based.

Anahtar Kelimeler: Ani ölüm; sürü gözlemi; hayvan refahı; nekropsisi; sığır

Keywords: Sudden death; herd monitoring; animal welfare; necropsy; cattle

Sütçü sığır işletmelerinde, mortalite oranlarının yüksek olması, sürü sağlığı veya hayvan refahının yetersizliğinin göstergesi ve ekonomik kayıpların

nedeni olarak gösterilmektedir.^{1,2} Uygun sürü yönetimi ile bu kayıpların %50 oranında azaltılabileceği değerlendirilmektedir.³ Sütçü

Correspondence: Mehmet MADEN

Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Konya, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: mmaden@selcuk.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences.

Received: 08 Jul 2020

Received in revised form: 30 Oct 2020

Accepted: 09 Nov 2020

Available online: 05 Apr 2021

2146-8850 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

sığırlarda ölüm nedenleri; farklı etiyolojik kaynaklı spesifik hastalıklar, hastalıkların teşhisinde veya tedavisindeki yetersizlikler, travmatik olaylar, geçiş dönemi veya negatif enerji balansı ile ilgili çok faktörlü yetersizlikler, besleme yönetimi problemleri, koruma veya tedavide uygun olmayan yöntemler ve belirlenemeyen nedenler olarak tanımlanmaktadır.⁴

Sütçü sığır mortalitesi ile ilişkili risk faktörleri; sürü büyüklüğü ve ırk, buzağılama aralığının uzun olması, doğum sayısı (3. doğum ve sonrası), yüksek süt verimi, erken laktasyon döneminde metabolik hastalıklar, mastitis, metritis ve ayak hastalıkları, solunum problemleri ve spesifik hastalıklar [abomazum deplasmanları, hemorajik bowel sendrom, abomazum ülseri, hepatik lipidoz] gösterilmektedir.³⁻⁷ Yüksek mortalite oranları ile ilişkili olarak, işletme yapısı, özellikleri ve yönetim rutinlerinin tanımlanmasına ihtiyaç bulunduğu ve bu bilgilerin hayvan refahı politikalarının belirlenmesine yön verebileceği ifade edilmektedir.^{6,7}

“Geçmiş hatırlayamayanlar onu tekrarlamaya mahkûmdur” (Santayana 1917), özdeyişi süt ineği ölümleri konusuna dokunaklı bir bakış oluşturmaktadır. Sütçü sığır işletmelerinde, mortalitenin bir problem olarak kabul edilmesi, mortalitenin kontrolünün en temel adımıdır. Sığır ölümleri ile mücadelenin odak noktası, ölüm nedenlerinin doğru tanımlanmasıdır. Mortalitenin nedenleri, nekropsi temelli postmortem değerlendirmelerle net olarak belirlenmelidir. İşletme veri tabanlarının yapılandırılması, ölüm sonrası değerlendirmelerin kaydedilmesi, çalışanların sürü gözlemi, klinik hastalık belirtileri ve postmortem lezyonların tanımlanması konularında eğitimi, ayrıntılı nekropsi formları, standart değerlendirme ve tanımlama kriterlerinin oluşturulması, mortalitenin önlenmesi veya azaltılması için gerekli görülmektedir.⁴

ANİ ÖLÜM KAVRAMI VE ÖLÜMÜN PATOFİZYOLOJİSİ

Hastalık belirtilerinin başlaması ile ölüm arasındaki sürenin 24 saat veya daha az olduğu ölümler ani ölüm olarak değerlendirilmektedir. Veteriner hekimlik pratiğinde ani ölüm olgularının en çok bilinenleri,

sığır ve koyunlarda klostridial enfeksiyonlar ve antraks gibi enfeksiyon hastalıklarıdır.⁸ Kalp-damar, sinir, solunum veya gastrointestinal sistemlerde ölümcül fonksiyon bozuklukları ve hücre metabolizmasının bozulması (siyanür veya hidrojen sülfür toksikasyonu) perakut ölüm ile sonuçlanabilmektedir.⁹ Bu derlemede, sürü gözlem sıklıkları ölçüsünde, ani ve beklenmeyen ölüm olgularından örnekler verilmiştir.

Ölüm aylar, saatler veya dakikalar içerisinde meydana gelen bir süreç olarak bilinmektedir. Kardiyak fonksiyonun durması, somatik ölüm sürecinin sonu ve hücresel ölüm sürecinin başlangıcıdır. Adli tıp biliminde ölümün mekanizması “*Bitchad’s triad-Bitchad üçlemesi*” ile tanımlanmaktadır. Bitchad üçlemesi, ölüm şekillerini *senkop* (kardiyak bozukluklar), *koma* (beyin, beyin kökü veya sinir sistemi bozuklukları) ve *asfiksi* (solunum yetersizliği) olmak üzere 3 temel kategoriye ayırmaktadır. Ölüm mekanizması, dokulara oksijen dağılımının bozulması sonucu hipoksi gelişimi ve sonrasında hücre ölümü ile açıklanmaktadır. Bu paradigma, dokulara oksijen dağılımının bozulması, kalp durması ile ilişkilendirilse de bu yaklaşımın yeterli olmadığı değerlendirilmektedir. Bu yaklaşımın veteriner hekimlikteki uygulamasında, Bitchad üçlemesine 4. kategori olarak “*metabolik/toksik bozukluklar*” eklenmiştir. Böylece veteriner hekimliğe uyarlanmış ölüm mekanizmasında santral sinir sistemi (SSS) (meningioma, intrakraniyal basınç artışı, akut hemoraji, sinir kompresyonu), kalp (fatal aritmiler, perikardiyal effüzyon, miyosit iskemisi), solunum sistemi (astım, solunum yetersizliği) ve metabolik/toksik (organ yetmezliği, zehirlenmeler) bozukluklar ile bir çerçeve oluşturulmuştur.¹⁰ Sunulan derlemede, enfeksiyon hastalıkları bu çerçeveye ayrı bir başlık olarak dâhil edilmiştir.

SÜT İNEĞİ İŞLETMELERİNDE ANİ ÖLÜMLER VE NEDENLERİ

Amerika’da süt işletmelerinde yürütülen çalışmalarda, ölüm oranlarının 1995-2005 yıllarını kapsayan 10 yıllık süreçte %1,96-5,63 artış gösterdiği tespit edilmiştir.¹¹ Sığır ölümlerinin %55-76’sının ani ölüm olduğu bildirilmiştir.^{4,12} Danimarka veri

tabanlarında, süt ineklerinde yıllık ortalama mortalite/ölüm oranı (OMO), 1990 yılında %2, 2005 yılında %5 olarak gösterilmekte, çiftçi bildirimlerine göre 2008 yılında ölümlerin %83'ünün ani ölüm olduğu rapor edilmektedir.¹³

İsveç'te sütü sığırlarda 433 ölüm olgusunun incelendiği bir çalışmada, ani ölüm oranının %30 olduğu, ani ölümlerin %48'inin ve ötenazi edilenlerin %14'ünün nedeninin bilinmediği bildirilmiştir. Bilinen ölüm nedenleri; meme/meme başı bozuklukları (%15), sindirim bozuklukları (%12), metabolik hastalıklar (%9), buzağılama problemleri (%9) ve kazalar (%5) olarak kaydedilmiştir.¹⁴ Aynı araştırmacı grubunun diğer bir çalışmasında, laktasyonda bulunan 209.236 süt ineğinde ani ölüm veya ötenazi oranı %6,1, kesim oranı %25,9 ve satış oranı %0,6 olarak belirlenmiştir.⁷

Brezilya'da 2.031 ölüm olgusunun incelendiği bir araştırmada, 72 (%3,5) ani ölüm tespit edilmiş, nekropsi sonuçları ışığında ölüm nedenleri serebral babesia, organofosfatlar ile zehirlenme, antraks ve basiller hemoglobüri olarak belirlenmiştir.¹⁵

Kuzey İtalya'da 13 farklı bölgeden 137 süt ineği işletmesindeki ölüm olayları araştırılmış ve 45 çiftlikte OMO \geq %5 bulunmuştur. Sığırlarda ölüm şekilleri, %45,4 ölü bulunma, %54,6 ötenazi veya acil kesim olarak belirlenmiştir. Başlıca ölüm nedenleri; metabolik/sindirim sistemi bozuklukları (%22,3), mastitis/meme problemleri (%17,1), buzağılama problemleri (%13,9), topallık/lokomotor bozukluklar (%12,4), kazalar (%10,8), diğer bilinen sebepler (%8,8) ve bilinmeyen nedenler (%14,7) olarak kaydedilmiştir. Araştırmada, tüm ölüm olgularının %86,5'ni oluşturan, ölü bulunan ve nedeni bilinmeyen olgularda, günlük gözlemlerde yetersizlik ve/veya personelin erken dönem hastalık belirtilerini tanımlama becerisinde eksiklik olduğu değerlendirilmiştir.¹⁶

Sütü sığır işletmelerinde ölüm oranları, nedenleri ve risk faktörleri incelendiğinde, sürü sağlığı kontrol programlarının uygulanmasına yönelik eksikliklerin ön planda olduğu dikkat çekmektedir. Sürü gözlemi, hayvan refahı ve personel eğitimindeki yetersizlikler konularında yoğunlaşmaktadır.

ANI ÖLÜM OLGULARI

Bu bölümde, sütü sığırlarda karşılaşılan ani ölüm olguları SSS, kardiyak, solunum sistemi, metabolik/toksik bozukluklar ve enfeksiyon hastalıkları başlıkları altında incelenmiş ve olgu örnekleri verilmiştir.

SSS BOZUKLUKLARI

Nörolojik belirtilerle seyreden ani ölüm olgularının %1,0 gibi düşük oranlarda olduğu bildirilmektedir.⁴ Sinir sistemi hastalıklarının ani veya akut ölüm olguları içerisindeki payının düşük olduğu değerlendirilmektedir.

Körlük ve boyun dorso-fleksiyonu belirtileri gözlenen 5 haftalık Charolais ırkı dişi buzağının, ötenazi sonrası nekropsisinde fokal simetrik ensefalomalasi belirlenen olguda *Clostridium perfringens* izole edilmiş ve epsilon toksini tanımlanmıştır. Sürüde sadece bir buzağının etkilendiği bilgisi verilmiştir.¹⁷

KARDİYAK BOZUKLUKLAR

Sığırlarda, kardiyak kökenli ani ölüm olguları yaygın değildir. Kardiyak yetersizliğine bağlı ani ölüm tanısı konulan ve nekropsi bulgularında herhangi bir patolojik bulguya rastlanmayan 26 olgunun 6'sında histopatolojik muayenede perakut miyokard nekrozu belirlenmiştir.¹⁸

Boğulma belirtileri ile aniden ölen bir sığırdan, postmortem muayenede sol kalbin aurikulo-ventriküler kapaklarına dolanmış bir "membran" varlığı, kalp duvarından kalp kasına kadar uzanan birkaç kist tespit edilmiştir. Ekinokok kistine benzeten bu yapılar dikkate alınarak, ekinokok kistinün rüptürü sonrasında, membranın kalp kapakçıklarına dolanarak kalbi durdurduğu ve ani ölüme neden olduğu değerlendirilmiştir.¹⁹

Kardiyak Formlu Klostridial Miyonekrozis

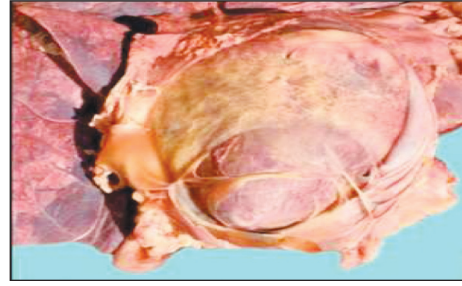
Blackleg (yanıkara), sığırlarda görülen ve nekrotik miyositis ile karakterize bir enfeksiyon hastalığıdır. Etkeni anaerobik, Gram-pozitif, spor formu, çubuk şeklinde bir bakteri olan *Clostridium chauvoei*'dir. Çoğunlukla arka bacak iskelet kaslarında olmak üzere omuz, göğüs, sırt ve boyun bölgesinde

ödematöz ve krepatasyonlu şişlikler ve miyositis ile karakterize olan bu hastalıkta, kardiyak lezyonların görülebileceğine dikkat çekilmektedir.²⁰

Düvelerde ölüm olgularının incelendiği bir araştırmada, 3 gün içinde 5 düvenin aniden öldüğü belirlenmiştir. Postmortem muayenede fibrinöz perikarditis tespit edilmiş, floresan antikor testi (FAT) ve bakteriyolojik kültür sonuçları ışığında *C.chauvei* izole edilerek “**blackleg-kardiyak form**” tanısı konulmuştur.¹⁷ Ölü bulunan 9 aylık, Brangus ırkı, erkek sığırın nekropsisinde; göğüs boşluğunun çok miktarda kırmızımsı renkli fibrinli sıvı ile dolu olduğu, kalpte paryetal plevra ve epikardiyumun perikarda yapışık olduğu, belirgin fibrin birikimi, sağ ve sol ventriküllerde belirgin dilatasyon ve miyokardiyumda 0,5 cm büyüklüğünde solgun multifokal alanlar gözlenmiştir (Resim 1). Kalp, fibrinli sıvı ve perikard kesesi örneklerinin anaerobik bakteriyolojik muayenesinde, merkezinde limon şekilli sporlar bulunan Gram-pozitif çubuk şeklinde *C. chauvoei* izole edilmiş ve bulgular multipleks polimeraz zincir reaksiyonu [polymerase chain reaction (PCR)] ile doğrulanmıştır. Histopatolojik muayenede miyokarditis ve perikarditis belirlenen alanlarda, kas fiberleri arasında gözlenen Gram-pozitif çubuk şekilli mikroorganizmaların *C. chauvoei* olduğu immünohistokimya (IHC) analizleri ile gösterilmiştir. Olguya “**viseral blackleg-klostridial miyonekrozis**” tanısı konulmuştur.²¹ Klinik belirtilerin (arka bacaklarda zayıflık, kaslarda ağrılı şişlikler, ayakta durma güçlüğü ve dehidrasyon) başlamasından sonraki 24 saat içerisinde, 17 ani ölüm olgusu görülen 29 olgunun retrospektif değerlendirmesinde, FAT ve IHC analizleriyle olguların tamamında *C. chauvoei* izole edilmiş, 20 olguda kalpteki patolojik anatomik lezyonlar perikarditis, miyokarditis ve endokarditis olarak tanımlanmıştır.²⁰ Bu olgular, ani ölüm olgularında klostridial enfeksiyon kaynaklı kardiyak bozuklukların değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anevrizma, Arter Ruptürü ve Kanama

Aorta dâhil olmak üzere abdominal arter anevrizmalarının yapısal bütünlüğün progressif kaybı, hemodinamik değişiklikler ve ruptürle



RESİM 1: Klostridial miyonekrozis olgusu. Paryetal plevra ve epikardiyum perikarda yapışık durumda ve belirgin fibrin birikimi.²¹

sonuçlanabildiği belirtilmektedir. Holstein-Friesian ırkı sığırların (ortalama 4,1 yaş, 3-9 yaş) postmortem muayenelerinde büyük arter ruptürlerine bağlı akut ölümcül kanamalar görüldüğü bildirilmektedir.²² Kaudal vena kava trombozu ile ilgili pulmoner kanama, asites ve ani ölüm bildirimleri de bulunmaktadır.²³

Hayvan Sağlığı ve Veteriner Laboratuvarları Ajansı, 2003-2010 arasında 52 arteriyel anevrizma/ruptür olgusu tespit etmiş ve 2010 yılında yıllık insidansını “16 olgu” olarak belirlemiştir. Hollanda’da 2002-2010 yılları arasında 74 kranial mezenterik ve çölyak arter ruptürü vakası kaydedilmiştir. Arter ruptürü olgularında, sığırların genellikle ölü bulunduğu veya süt veriminde ani düşme, kolik belirtileri, yere yatma ve hızlı ölüm görüldüğü; nekropside, vücut boşluklarında şiddetli kanama gözleendiği kaydedilmektedir. Ruptür gözlenen başlıca kan damarları kranial mezenterik/çölyak arter, torasik ve abdominal aorta, femoral arter ve uterus arteridir.²⁴

Retrospektif bir değerlendirmede, 2.088 ruminant nekropsisinin (Ocak 2003-Aralık 2015) dağılımında, 2 keçi (0,31), 1 koyun (0,15) ve 1 sığırdâ (%0,12) belirlenen ani ölüm olgularında, **anevrizma kaynaklı aorta ruptürü** sonucu ölüm teşhisi konulmuş, tüm ruminant ölümleri içinde aorta ruptürü oranı %0,19 olarak bildirilmiştir. Ani ölüm ile seyreden bu olgularda, nekropside başlıca makroskobik bulgunun aorta ruptürü sonucu hemotoraks veya hemoperitonyum olduğu gözlenmiş ve ölüm nedeninin hızlı gelişen hipovolemik şok olduğu belirlenmiştir.²⁵

Anevrizma oluşumu veya arteriyel ruptürün altında yatan nedenler tam olarak bilinmemekle

birlikte, bakteriyel, fungal veya paraziter enfeksiyon kaynaklı lokal vaskülit, kanama (kaudal vena kaval tromboza bağlı sekonder pulmoner tromboembolizm gibi), bakır eksikliği ve obstetrik müdahalelerde travmaya bağlı uterus arteri rüptürü nedenler arasında gösterilmektedir. Ayrıca fibrillin metabolizması defekti sonucu gelişen bir anomali olarak bilinen kalıtsal Marfan sendromu da anevrizma oluşumu ile ilişkilendirilmektedir.²² Bovine Marfan Sendromu (BMS), insanlardaki Marfan sendromunun klinik ve patolojik belirtilerinin bulunduğu genetik bir hastalıktır. Başlıca belirtileri ektopia lentis, aortik dilatasyon, anevrizma ve rüptür olarak bildirilmektedir. BMS olgularının değerlendirildiği bir çalışmada (n=10), önemli kardiyovasküler lezyonlar gözlemlendiği, en sık ölüm nedeninin aorta veya pulmoner arter rüptürüne bağlı sekonder olarak gelişen kardiyak tamponad olduğu bildirilmiştir.²⁴

Hepatik arter anevrizması ve rüptürü, ani ölüm görülen bir sığırdan (19,5 yaşlı, erkek, Yak sığırı) tanımlanmıştır. Nekropside hemoabdomen, karaciğerin kaudodorsal, kaudovertral yüzeylerinde ve ön midelerin sağ lateral serozal yüzeyinde büyük kan pıhtıları gözlemlenmiş ve hepatic arterde 1 cm uzunluğunda bir yırtık ile birlikte sakkular anevrizma tespit edilmiştir. Mikroskopik muayenede, normal arterlere kıyasla rüptür bölgesinin ince, bitişik alanların ise kalınlaşmış olduğu gözlenen olguda ölüm nedeni akut kanama olarak belirlenmiştir.²⁶

SOLUNUM SİSTEMİ BOZUKLUKLARI

Atipik intersitisyel pnömoni (AIP), nedenleri ve klinik tablosu bakımından önemli farklılıklar gösteren sporadik bir hastalıktır. Bakteriyel, viral ve mikoplazmal enfeksiyon etkenleriyle komplike olarak gelişebilmesi yanında etiolojisinde multiple faktörler ve yönetim uygulamalarının etkisi vardır. Akciğer lezyonları, hasara cevap olarak başlar ve ilerleyicidir. AIP olgularının nedeni, doğal olarak oluşan ksenobiyotiklerdir (3-methyl indol, perilla keton ve 4-ipomeanol gibi) ve doğal AIP'den ayırt edilemeyen klinik sendromlara neden olurlar. Pulmoner hasar, hüresel proteinlere ve nükleik asitlere kovalent olarak bağlanan elektrofilik bileşiklerin formasyonu ve aktivasyonu ile koordine edilir ve hücre ölümü ile sonuçlanır. Klara hücreleri

(siliyöz bronşiyolar) ve Tip-I alveolar epitel hücreleri ksenobiyotik metabolizması ve aktivasyonunun primer sorumlularıdır.²⁷

Sekiz yaşındaki, laktasyondaki bir inekte ani ölüm nedeni, özefageal tıkanıklığa bağlı solunum yetersizliği olarak belirlenmiştir. Postmortem muayenede, larinksin 5 cm distalinde, özefagusun proksimal 1/3'ünde 8 cm çapında plastik bir top gözlenmiş, plastik topun bulunduğu özefagus mukozasının nekrotik olduğu ve sol akciğer kraniyal lobunda aspirasyon pnömonisi tespit edilmiştir.¹⁷

Kuzeydoğu Brezilya'da bozulmuş ve küflü (*Myzostersicae* enfeksiyonu) tatlı patates yedirilen 20 sığırdan, abdominal solunum, başın öne ve aşağıya uzatılması, öksürük, hırıltı, salivasyon ve dilin sarkması belirtileri ile seyreden AIP teşhis edilmiştir. Hayvanların 6'sı ölmüş, diğerleri 4-7 gün içinde iyileşmiştir. Akut AIP nekropsisi (akciğerler şişkin, göğüs boşluğu açıldığında kollabe değil, interlobular, peribronşiyal ve subpleural dokularda büllöz amfizem ve jelatinöz eksudat varlığı) ve mikroskopik (şiddetli ödem ve amfizem, konjesyon ve alveolar epitelyal hiperplazi) muayene bulguları ile doğrulanmıştır.²⁸

Güney Brezilya'da bir Angus işletmesinde, 7-30 aylık, 15 sığırdan ölümü üzerine yapılan incelemede; nekropsisi (trakeada beyaz köpüklü sıvı, akciğerler sert/kauçuksu kıvamlı, kesit yüzeyi koyu kırmızı renkte ve sert kıvamda, interlobüler boşluklarda ödeme bağlı distansiyon) ve histopatoloji (interlobüler pulmoner septumda kalınlaşma, interstisyel ödem ve amfizem, hafif mononükleer hücre, eozinofil ve nötrofil filtrasyonu, Tip-II pnömositlerde proliferasyon ve alveolar duvarlarda kalınlaşma) bulguları ışığında AIP tanısı konulmuştur. İşletmenin ilk ölümden 10 gün önce, bir gıda fabrikasından bisküvi kalıntıları ve arpa kökü karışımından oluşan bir yem aldığı, bu yemle ad libitum besleme yapıldığı, ilk önce 3 sığırdan klinik bulgu göstermeden aniden öldüğü, 9 sığırdan solunum güçlüğü bulguları ile 24 saat içinde öldüğü, 3 sığırdan ise dispne ve abdominal solunum bulgularının 36-48 saat devam ettiği ve ölümle sonuçlandığı bilgisi verilmiştir. Yemin vermediği gruplarda ölüm olmadığı, yemin kesilmesinden sonra ölümlerin durduğu ifade

edilmiştir.²⁹ Bu olgu örnekleri, AIP olgularının akut/kronik seyirli ve ilerleyici olduğuna işaret etmektedir. Hastalığın şiddeti ölçüsünde ani ölüm, ilerleyici hastalık tablosu ile 72 saat aralığında ölüm görülebildiği ve nedenler ortadan kaldırıldığında iyileşme ile sonuçlanabildiği görülmektedir.^{28,29}

METABOLİK/TOKSİK BOZUKLUKLAR

Metabolik ve nutrisyonel kaynaklı ani ölüm vakaları nadirdir. Ruminantlarda “falling disease” olarak bilinen bakır eksikliğinde, miyokard fibrozisine bağlı ani ölümler gözlenir. Laktasyon başlangıcında hızlı gelişen hipokalsemi ve meradaki hayvanlarda hipomagnezemi, rasyonda veya içme suyunda yüksek sülfat düzeylerinin yol açtığı poliensefalomalasi, genç ruminantlarda selenyum eksikliğine bağlı nutrisyonel miyokard dejenerasyonu ve yüksek oranda kolay sindirilebilir karbonhidratla beslemeye bağlı ruminal laktik asidozis gibi olgularda ani ölümler gözlenebilir.⁹

Bakır Toksikasyonu

Sığır rasyonlarında 5:1-10:1 bakır/molibden oranının normal olduğu, bu oranın artışının bakır birikimi ve kronik bakır toksikasyonu ile sonuçlanabileceği bildirilmektedir.³⁰

İsrail’de 350 başlık Holstein-Fresian sütçü inek (3-5 yaşlı, ortalama 650 kg) işletmesinde, 4 günde 20 inekte ani ölüm gözlenmiştir. Rasyona 250 mg/kg bakır sülfatın kazara eklendiği, rasyonun verilmesinden 6 ay sonra ağırlık kaybı, süt üretiminde azalma, ishal, anoreksi ve dehidrasyon ile birlikte çeşitli derecelerde gastroenteritis, letarji, yerde yatma, susuzluk, dispne, solgun mukoz membranlar, hemoglobüri ve sarılık belirtileri bulunan olgularda 4 günde 20 ani ölüm bildirilmiştir. Bu ineklerde karaciğer ve böbrek ortalama Cu düzeyleri 405±120 mg/kg ve 29±16 mg/kg olarak bulunmuştur. Rasyona katılan Cu miktarının normal düzeyin (25 mg/kg) 10 katı olduğu tespit edilmiştir. Cu ilavesi rasyondan çıkarıldıktan sonra 7 gün süreyle, 200 mg/sığır/gün dozunda sodyum molibden verilmiş, süt veriminin ve vücut kondisyon skorunun normale dönmesi ile tam iyileşmenin 2-3 ay sürdüğü kaydedilmiştir.³¹

Solgunluk, anoreksi, hemoglobüri ve abort belirtileri bulunan 5 yaşındaki Holstein inekte Cu

toksikasyonu teşhis edilmiştir. Postmortem muayenede karkasta belirgin sarılık ile birlikte karaciğerin portakal renginde olduğu, böbreklerde küçük siyah noktalar bulunduğu ve koyu renkli olduğu gözlenmiştir. Karaciğer (26.600 µmol/kg/kuru madde; referans değerler: 314-7850 µmol/kg/kuru madde) ve böbrek (815 µmol/kg/kuru madde; referans değerler: 141-314 µmol/kg/kuru madde) dokusunda Cu düzeylerinin yüksek olduğu belirlenmiştir.¹⁷

Yukarıda verilen olgu örnekleri, süt ineği işletmelerinde sürü sağlığı kontrol programı çerçevesinde, rasyon içeriğinin kontrolünün önemli bir kritik kontrol noktası olduğuna işaret etmektedir. Rasyona Cu ilavelerinin akut ve kronik toksikasyonlar sonucu ani ölümler ve önemli verim kayıpları oluşturabileceği görülmektedir.

RODENTİSİT TOKSİKASYONU

(Alpha-naphthyl thiourea, sodium monofluoroacetat)

Çiftlik hayvanlarında rodentisit toksikasyonu genellikle rodentisit ile kontamine olmuş yemlerin ya da direk rodentisitlerin kazayla alınması sonucu şekillenir.³⁰ Güncel kaynak taramalarında sütçü sığır işletmelerinde rodentisit toksikasyonu sıklığına ilgili literatür veriyeye rastlanmamıştır.

Simental ve Simental/Charolais melezlerinden oluşan bir sığır işletmesinde perakut ölümler görüldüğü bildirilmiştir İlk etapta: 7 sığırın etkilendiği, 4 sığırda perakut ölüm, 3 sığırda intoksikasyon belirtileri; 2. etapta: 6 sığırın etkilendiği ve tamamının perakut ölüm ile sonuçlandığı, aynı dönemde 2 abort ve 3 retensiyon olgusu gözlenmiştir. Klinik tabloda solunum sistemi hastalığı belirtileri, ağız ve burunda köpüklü akıntı ve mukoz membranlarda siyanoz belirlenmiştir. Genel mortalite oranı %10 ve vaka ölüm oranı ise %76,9 olarak tespit edilmiştir. Nekropside; akciğerlerde konjesyon ve ödem, göğüs boşluğunda jelatinöz partiküllerle karışık serosanginöz sıvı; histopatolojik muayenede alveolar/interstisyel ödem ve alveollerin fibrinle dolu olduğu gözlenmiştir. Klinik ve laboratuvar muayenelerde enfeksiyon bulgusuna rastlanmadığı, yem analizlerinde toksik bitki ve alpha-naphthyl thiourea, sodium monofluoroacetat (ANTU) tespit edilemediği ve

saman triptofan düzeylerinin normal olduğu, mısır silajında aflatoksin B1, B2, G1, G2 ve deoksinivalenol tespit edilemediği bildirilmiştir. Tüm hayvan karkaslarının akciğer ve karaciğer örneklerinde, ince tabaka kromatografik yöntemde ANTU rezidüleri tespit edilmiştir. Sonuç olarak, akciğer/karaciğer doku örneklerindeki ANTU rezidülerinin varlığı ile çevresel kontaminasyon kaynaklı ANTU/rodentisit toksikasyonu tanısı konulmuştur.³²

ABD/Kaliforniya’da bir işletmede 1 yıllık süre içinde, 3 ayrı ahırda 4-6 aylık buzağılarda, 275’in üzerinde ani ölüm vakası yaşanmıştır. Buzağuların akşam beslemesinde normal iken sabah ölü bulunduğu bildirilmiş, hayatta kalan buzağılarda tutuk yürüyüş ve idrar damlatma gözlenmiştir. Ölen buzağılardan 41’inin nekropsisinde, epikardiyal yüzeyde yaygın peteşiyel kanama ve ekimotik alanlar ve perikard kesesinde sıvı (100-200 mL), histopatolojik muayenede akut miyokard nekrozu tespit edilmiştir. Böbrek ve karaciğerde yüksek sodyum monofloroasetat düzeyi (≥ 10 ppb) ile toksikasyon tanısı konulmuştur.³³ Bu olgularda, sodyum monofloroasetat kontaminasyon kaynaklı olarak değerlendirilmiştir. Çevresel kontaminasyon kaynaklı bu olgular, süt ineği işletmelerinde biyogüvenlik kurallarının tam uygulanması ve kritik kontrollerin sürekliliğini göstermesi bakımından güçlü bir örnek olarak değerlendirilebilir.

Nitrat Toksikasyonu

Nitrat toksikasyonlarının ani ölüm yanında polipne, dispne, taşikardi, abdominal ağrı, timpani, ishal, sık ürinyasyon, ventral subkütan ödem, egzersiz intoleransı, depresyon, posterior koordinasyon, zayıflık, arka bacak kaslarında titremeler, konvülsiyonlar gibi belirtilerle seyrettiği bildirilmektedir. Nitrat toksikasyonlarında ölüm sürecinin klinik belirtileri takiben 1-14 gün sürebildiği, yemlerle yüksek düzeyde nitrat alımı sonucu 2-6 saatte akut zehirlenmeye bağlı ölüm görülebildiği ifade edilmektedir.^{34,35} Nitrat toksikasyonunda klinik belirtilerin temel nedeni, hemoglobinin methemoglobine dönüşümü nedeniyle doku hipoksisidir ve kan çikolata-kahverengi bir renk alır. SSS hipoksisine bağlı disfonksiyon ve

nefrotoksisite bulguları ile seyreder. Gebe hayvanlarda fetal hipoksi sonucu abort görülebilir.^{35,36}

Hindistan’da yerli ırk yetişkin 3 sığırın sabah erken saatlerde ölü bulunduğu, anamnezde hayvanların bir gün önce klinik olarak normal olduğu, yeni hasat edilen sorgum yaprakları ve saplarıyla beslendiği bilgisi alınmıştır. Tüm ölü sığırlarda orta düzeyde timpani ile rektum çevresinde pıhtılaşmamış/kısmen pıhtılaşmış kan sızıntısı gözleendiği ve olgular antraks şüphesi ile laboratuvara gönderilmiştir. Ancak smear ve fare inokülasyonları antraks yönünden negatif çıkmıştır. Yem, rumen içeriği, aqueous humor, karaciğer, böbrek ve idrar örneklerinin kimyasal ve toksikolojik analizleri ile nitrat toksikasyonu teşhis edilmiştir.³⁶ Bu bağlamda, akut nitrat toksikasyonu olgularında beklenenin dışında semptomsuz ani ölümler gözlenmesi, ani ölüm olgularında nekropsisi bulguları ve laboratuvar testlerle kanıta dayalı teşhis yaklaşımlarının önemini ortaya koymaktadır.

ZAKKUM TOKSİKASYONU

Zakkum bitkisi, kardiyotoksik etkileri olan glikozitleri içerdiği için uzun süre yüksek dozlarda alındığında, hücre zarındaki aktif transportu bozar ve aritmiye neden olarak ani ölüme sebep olur. Hayvanlarda zakkum zehirlenmesi genellikle bitki yapraklarının meraya veya yem maddelerine karışması ile meydana gelmektedir. Zakkum bitkisinin letal dozu sığırlar için 50 mg/kg, keçiler için 110 mg/kg ve koyunlar için 250 mg/kg olarak bildirilmiştir.³⁷⁻³⁹

Türkiye’de çok sayıda ahırın bulunduğu bir sığır çiftliğinde, her yıl aynı ahırda gözlenen ani ölümler üzerine yapılan incelemede, toksikasyon belirtileri tespit edilmiştir. Klinik olarak ani ölüm, anemi ve ishal gözlenen sığırların nekropsisi ve histopatolojik muayenelerinde akciğer, kalp ve beyinde değişen derecelerde hiperemi, ödem ve peteşiyel kanamalar, miyosit, nöronlarda dejenerasyon ve nekroz belirlenmiştir. Ölüm nedeni solunum ve kalp yetersizliği olarak değerlendirilmiştir. Klinik ve patolojik olarak toksikasyon bulguları gözlenen olgularda, ani ölümlere yemliklerde çokça görülen *Neriumoleander* (zakkum) bitkisinin yapraklarının neden olduğu düşünülmüştür. Yemliklerin çevresinde

bulunan zakkum ağaçlarının kesilmesini takiben ölümlerin durması ile zehirlenmelerin zakkum bitkisine bağlı olarak oluştuğu değerlendirilmiştir.⁴⁰ Benzer bir gözlem Brezilya'da yapraklı zakkum dallarından yapılmış padokta tutulan sığırlarda bildirilmiştir. Zakkum yapraklarını yiyen 8 sığırdan 2'sinde akut ölüm gözlenmiştir. Postmortem muayenede kalbin sol atriumunda ve ventriküler endokardiyum da hemorajiler ve kan pıhtıları; histopatolojik muayenede kardiyak fiberlerde koagülasyon nekrozu tespit edilmiştir. İnceleme kapsamında deneysel olarak, 0,5-1 g/kg dozunda yeşil zakkum yaprakları verilen 2 sığırdan aynı klinik ve patolojik bulgular gözlenmiştir. Araştırmada doğal ve deneysel olarak, zakkum bitkisinin sığırlar için toksik olduğu doğrulanmıştır.⁴¹

Brezilya kaynaklı yayınlarda, *Amorimia exotropa* bitkisine bağlı miyokardiyal/kardiyak fibrozis ve *Niedenzuella stannea* bitkisine bağlı ani ölümler rapor edilmiştir.^{42,43}

Amonyak (Üre) Toksikasyonu

Üre, sığır beslemesinde kullanılan düşük maliyetli bir nonprotein nitrojen (NPN) kaynağıdır. Sığır ve koyunlarda konsantr karışımlarda %1-1,5 oranındaki üre düzeyinin yeterli olduğu bildirilmektedir. Rasyondaki üre miktarının %10'u aşması bakteriyel fermentasyonun durması ile sonuçlanmaktadır.⁴⁴ Üre molekülü ruminal mikroflora aktivitesiyle kısa bir sürede amonyağa dönüşür, rumen ve kan amonyak düzeylerini artırır. Ürenin yenilmesinden 10 dk sonra klinik belirtiler başlar (şiddetli abdominal ağrı, ağız ve burundan köpüklü akıntı, sese aşırı duyarlılık, agresif hareketler, kas tremorları, zayıflık, dehidrasyon, vücut ısısı artışı, rumen atonisi ve gazlı gerginlik, solunum güçlüğü, koordinasyon bozukluğu, vokalizasyon, akciğer ödemi, tonik-klonik konvülsiyonlar) ve kalp yetersizliği nedeniyle ölümle sonuçlanır.⁴⁵ Deneysel bir çalışmada, 0,5 g/kg/canlı ağırlık düzeyinde ekstrude ve peletlenmiş üre verilen sığırlarda, 41-56 dk sonra akut toksikasyon belirtilerinin başladığı bildirilmiştir.⁴⁶

Sudan'da saman ve konsantr yemle besleme yapılan bir süt işletmesinde, üre ve melas ile hazırlanmış ıslak konsantr yem verilen 12 sığırdan

9'unda; solunum güçlüğü, respiratuvar distres, mukoz membranlarda siyanoz, midriyazis, salivasyon, konvülsiyon ve timpani gözlemlendiği ve 7 sığırın klinik bulguların başlamasından 2-3 saat sonra öldüğü bildirilmiştir. Nekropside; karaciğer ve böbrekte konjesyon, rumende köpüklü timpani, hemorajik bağırsak ile birlikte gastroenteritis, akciğerlerde alveolar kapiller konjesyon, bronşiyal hemoraji, ödem, amfizem ve intersitisyel pnömoni gözlenmiştir. Yemin toksikolojik analizinde, NPN düzeyi %28,18 bulunmuştur. Saman-melas-üre karışımından oluşan yem konsantresinin uygun şekilde hazırlanmadığı ve üre düzeyinin yüksek olmasının akut toksikasyon ve mortalite ile sonuçlandığı değerlendirilmiştir.⁴⁷

Hindistan'dan bildirilen olgu sunumunda, 5 aylık gebe bir sığırdan, üre gübresinin kazara yenilmesini takiben 45 dk içinde klinik belirtilerin geliştiği, rumen pH'sinin 8,7 ve rumen sıvısında canlı mikrofloranın olmadığı tespit edilmiştir. Nekropside; karaciğer ve böbrek konjesyonu, rumende köpüklü şişkinlik ve belirgin amonyak kokusu, trakea ve bronşlarda köpüklü sıvı ve akciğer ödemi, perikard kesesinde aşırı sıvı varlığı ve kalpte kanamalar bildirilmiştir.⁴⁸ Üre toksikasyonunun rasyonlardaki yüksek üre düzeyi ve yetersiz karıştırma ile ilgili olabileceği, çiftçiler ve çalışanların sığır rasyonlarındaki üre katkısının miktarı ve yöntemi hakkında bilgilendirilmesinin gerekli olduğu değerlendirilmektedir.^{44,47,48} Bu değerlendirme, süt işletmelerinde rasyon kontrolünün önemine dikkat çekmektedir.

5. ENFEKSİYONLAR

Antraks

Antraks, Gram-pozitif bir bakteri olan *Bacillus anthracis*'in neden olduğu herbivorları etkileyen, yüksek mortalite ile seyreden zoonotik bir hastalıktır. *B. anthracis* dış ortamda sporlanır ve yıllarca yaşayabilir. Sığırlarda enfeksiyon, kontamine meralarda sporların sindirim veya solunum yolu ile alınması ile oluşur. İnkübasyon periyodu 1-14 gün arasında değişir ve semptomsuz ani ölümle seyreder. Hayvanlar merada/ahırda ölü bulunur, idrar kanlı olabilir, ağız, burun ve anüs kanamaları önemli göstergelerdir. Koyu renkli pıhtılaşmayan kan,

dalakta belirgin büyüme, periton sıvısı artışı, mezenterium, subkütan ve intramusküler dokularda ödem, organlarda peteşiyel kanamalar, bağırsak mukozasında koyu kırmızı ve ödematöz nekroz alanları önemli nekropsiz bulgularıdır.⁴⁹

Son antraks vakalarının 20 yıl önce görüldüğü İsviçre’de 2 sığırdan atipik antraks olguları görülmüştür; 3,5 yaşında bir Montbéliard ırkı süt ineği, burundan koyu renkli hemoraji bulgusu ile merada ölü bulunmuş, akciğer dokusu mikroskopisi ve kültüründe *B. anthracis* tespit edilmiştir; 2. sığırdan (4,5 yaşında, gebe inek), yüksek ateş tespit edilmiş, klinik muayene bulgularının antraks ile uyumlu olmadığı ve kan testlerinin negatif olduğu belirlenmiş, tek doz penisilin verilmiş, 3 gün sonra hemorajik vaginal akıntı ve abort belirtileri gözlenmiştir. Nekropside plasentolarda hemoraji ve sublumbal lenf yumrularında büyüme ve nekroz, plasenta ve lenf yumrusu smearlarının Giemsa boyamasında yoğun kapsüllü çubuk bakteriler gözlenmiş ve PCR analizi ile *B. anthracis* doğrulanmıştır. Kültür sonuçları ile izole edilen bakterinin penisiline dirençli olduğu saptanmıştır.⁵⁰ Atipik diğer bir antraks olgusu, Güney Finlandiya’da bir süt işletmesinde yaşanmıştır. İşletmede *B. anthracis* teşhis edilen bir ani ölüm olgusundan 4 yıl sonra, yüksek ateş, iştahsızlık ve skrotumda şişkinlik semptomları görülen boğada, penisilin tedavisi ile ateşin düşmesine rağmen skrotumdaki şişkinliğin geçmediği tespit edilmiş ve skrotumdan alınan sıvıdan *B. anthracis* izole edilmiştir.⁵¹

Bu olgular, enfeksiyonun görüldüğü bölgelerde, antraks etkeninin sporlanma ve enfeksiyon yeteneğini koruma özelliği dikkate alınarak, sürü sağlığı programlarında koruma ve kontrol uygulamalarının sürekliliğinin sağlanmasının önemini göstermektedir.

Klostridial Enfeksiyonlar

Veteriner hekimlikte ani ölüm olgularının başlıca aktörü *C. perfringens* ve enterotoksemidir. *C. perfringens* izolatları, klasik olarak A, B, C, D ve E; ürettiği toksinler alfa (CPA), beta (CPB), epsilon (ETX) ve iota (ITX) olarak sınıflandırılmaktadır.⁵²⁻⁵⁴ *C. perfringens* izolatlarının çoğu yukarıda adı geçen toksin tiplerinden en az birini üretmekte, ayrıca enterotoksin (CPE), β -2 toksin (CPB2), nekrotik

enteritis β -benzeri toksin (NetB) ve TpeL gibi diğer toksinleri de üretebilmektedir.^{52,53} *C. perfringens* izolatlarından Tip-A’nın alfa, Tip-B’nin alfa, beta ve epsilon, Tip-C’nin alfa ve beta, Tip-D’nin alfa ve epsilon, Tip-E’nin alfa ve iota toksinlerini ürettiği bilinmektedir. Bu izolatlarda kromozomal olarak veya plazmidlerde kodlanmış toksinler ve/veya toksin genleri bulunmakta ve hastalıkların patogenezini etkilemektedir.⁵³ Örnek olarak; alfa toksin tüm *C. perfringens* izolatları tarafından üretilmektedir. Perfringolysin O (PFO) yine tüm izolatlar tarafından üretilmesine rağmen pfoA geni izolatların birçoğunda yoktur. Kromozomal veya plazmidlere kodlanmış olan CPE, ince bağırsaklarda (özellikle ileum) nekroz, epitelyal deskuamasyon ve villusların kütleşmesine neden olmaktadır, Tip-B hariç tüm izolatlar tarafından üretilmektedir. Beta toksin, CPE2, ETX, ITX, NetB ve TpeL plazmidlere kodlanmış toksinlerdir.⁵²⁻⁵⁴

Çin’de sağlıklı sütçü sığırlarda laktasyon döneminde duplex kantitatif PCR yöntemiyle yapılan bir araştırmada, dışkıda CPA (%100), ETX (%8,5), CPB2 (%80,7) ve CPE (%2,3) toksin genleri tespit edilmiştir. En dikkat çekici bulgu, alfa ve beta2 toksin geninin yaygınlığıdır. Bu bulgularla, sağlıklı sütçü sığırlarda α , β 2, ϵ ve enterotoksin üreten *C. perfringens* genotiplerinin yaygın olduğu, epidemiyolojik çalışmalar, profilaksi programları ve aşuların doğru kullanımı için stratejilere ihtiyaç olduğu ifade edilmektedir.⁵⁵

Hemorajik Bağırsak Sendromu (Hbs)

Hemorajik bağırsak sendromu (HBS), 3 yaşından büyük sütçü sığırlarda, ince bağırsaklarda akut nekrotik-hemorajik enteritis ve başlıca jejunumda olmak üzere büyük intraluminal kan pıhtılarının gelişimi ve ince bağırsakların obstrüksiyonu ile karakterize, tedavisi olmayan ölümcül klostridial bir hastalıktır.⁵⁶ Melena, dışkıda veya ince bağırsaklarda pıhtılaşmış kan bulunan, obstrüktif intestinal veya ekstra-intestinal lezyon (invaginasyon, volvulus, intra-abdominal lezyonlar vb.) bulunmayan hemorajik enteritisli olgular, HBS olarak değerlendirilmektedir.⁵⁷ HBS, ilk olarak 1991 yılında ABD’de bir süt ineği işletmesinde tanımlanmış ve “point source haemorrhage” olarak

adlandırılmıştır.⁵⁸ Bu olguları 2002-2005 yıllarında Kanada ve İsrail’de benzer bulgularla seyreden olgular izlemiş, “*fatal jejunal hemorrhage syndrome*” ve “*acute haemorrhagic enteritis of small bowel*” olarak isimlendirilmiştir.^{59,60} Bugün tüm dünyada önemli bir problem olarak görülen bu hastalık “*hemorrhagic bowel syndrome-hemorajik bağırsak sendromu*” olarak bilinmektedir.^{57,59}

Hbs Tip-A Olguları

Postpartum dönem ortalama 107,5 günde bulunan ve ortalama süt verimi 40,1 kg olan süt ineklerinde (Holstein, 2-8 yaşlı) gözlenen 22 olgunun analizinde; en belirgin klinik semptomlar letarji (21/22), dehidrasyon (19/22), abdominal gerginlik (8/22), ruminal hipomotilite (10/17), kanlı dışkı (7/15), ince bağırsaklarda dilatasyon (7/14), trans abdominal ultrasonografide ince bağırsaklarda ileus ve gerginlik (12/12) olarak belirlenmiştir. Medikal tedavi girişimi yapılan 8 olgunun 7’sinin ve cerrahi olarak müdahale edilen 13 olgunun 9’unun ölüm veya ötenazi ile sonuçlandığı bildirilmiştir. Bakteriyolojik muayenelerde 20 dışkı örneğinin 17’sinde *C.perfringens* izole edilmiş, 10 sığırdan yapılan genotiplendirme sonuçlarına göre olguların 5’inde α toksin üreten tip-A ve diğer 5’inde β 2-toksin üreten tip-A bulunmuştur.⁵⁷

Laktasyondaki (30-105 gün) 10 süt ineği (Holstein, Simental) ve bir erkek besi sığırının (Charolais) etkilendiği 11 olgunun fiziksel muayenesinde; sağ abdominal bölgede ping sesi, üst bölgelerde su sesleri, melena ve rektal muayenede gergin bağırsak lobları palpe edilmiştir. Nekropside değişken uzunluklarda koyu pembe-kırmızı gergin bağırsak lobları, intraluminal kan pıhtıları ile jejunumun mekanik obstrüksiyonu gözlenen olguların histopatolojik muayenesinde jejunumda segmental nekrozis, ülserasyon ve mukozal/transmural hemoraji belirlenmiştir. Olguların 7’sinde bağırsak içeriğinin bakteriyolojik analizi yapılmış, 7 olgudan *C. perfringens* tip-A izole edilmiş, 7 olgunun 3’ünde yalnız α toksin, bir olguda α ve β toksin birlikte tanımlanmıştır.⁵⁹

Depresyon, anoreksi, agalaksi, ruminal hipomotilite, abdominal gerginlik ve ağrı, melena, dışkıda kan pıhtıları veya konstipasyon semptomları

yanında tremorlar, diş gıcırdatma, normo/hipotermi, taşikardi, takipne ve şok bulguları ile rektal muayenede ince bağırsak loblarında ve kolonda gerginlik, sekum dilatasyonu, sert, katı ve rumende büyüme tespit edilen 11 sığır (Brown Swiss), acil kesime sevk edilmiş ve 8’inde makroskopik olarak, ince bağırsaklarda hemorajik enteritis belirlenmiştir. Bu olgularda, doku örneklerinden alınan 8 izolatin 7’sinde *C. Perfringens* tip-A ve 4’ünde β 2 toksin geni izole ve tanımlanmıştır.⁵⁶

Patolojik ve bakteriyolojik analizlerle değerlendirilen, Türkiye’den bildirilen ilk HBS olgusu, Elazığ Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsüne getirilen 3 yaşında bir inektir. Aniden öldüğü bildirilen ineğin nekropsisinde ince bağırsaklarda hemorajik enteritis, intraluminal hemoraji ve ülserasyon gözlemlendiği, ince bağırsak içeriğinde *C. perfringens*’in öldürücü α toksini saptandığı, etkenin multiplex PCR ile *C. perfringens* tip-A olarak tanımlandığı bildirilmiştir.⁶¹ Ülkemizde patolojik değerlendirmelere dayalı olarak HBS teşhisi konulan 2. olgu, 2012 yılında, 4 yaşlı Holstein ırkı bir sığırdan Konya’dan bildirilmiştir. Makroskopik ve mikroskopik bulgular temelinde HBS teşhis edilen olguda, jejunumda nekrohemorajik enteritis, kanama ve pıhtı oluşumu, lamina propriyada kanama alanları çevresinde yoğun Gram-pozitif, çomak şekilli ve sporlu bakteriler gözlenmiştir.⁶² Sekiz yaşında, üç ay önce doğum yapmış, Holstein-Friesian bir inekte süt veriminde ani düşme, yere yatma ve destek tedaviye rağmen 12 saatten kısa bir sürede ölüm gözlenmiştir. Postmortem makroskopik bulgular; jejunumun orta bölgelerinde kan pıhtıları ve dilatasyon ile HBS yönündedir. Üç yaşlı Holstein ineğin postmortem muayenesinde HBS’ye benzer patolojik bulgular tanımlanmış, patojen tespit edilememiş, histopatolojik incelemede jejunal mukozada Gram-pozitif basiller gözlenmiştir. Bu çerçevede olgu *C. perfringens* tip-A olarak yorumlanmıştır.¹⁷ Postpartum 95-138. günlerde bulunan, 3,5-6 yaşlı, 6 süt ineğinin postmortem patolojik muayenesinde; ince bağırsaklarda nekrotik odaklarla birlikte büyük intramural hematolar (kan pıhtıları), luminal obstrüksiyon, bağırsak duvarında incelleme ve nekroz ile birlikte mukozada

soyulma, hemorajik nekrotik alanlarda mukoza, submukoza ve lamina propria da çok sayıda Gram-pozitif ve anti-Clostridium antikor-pozitif basiller gözlenmiştir.⁶³

Hbs Tip-E (İota Toksin) Enterotoksemisi

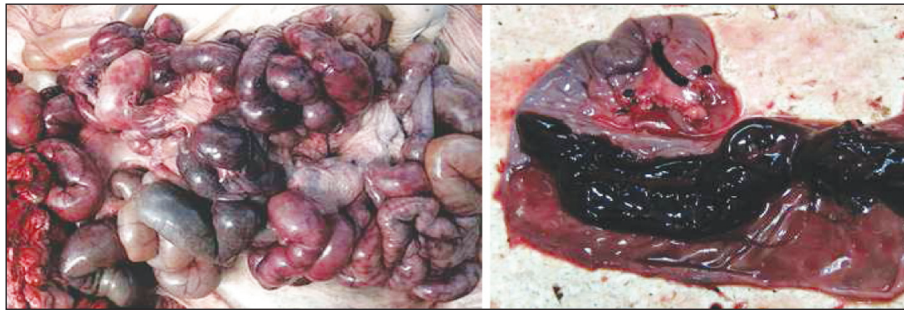
C. perfringens tip-E nadir bir toksin tipidir, kuzu, buzağı ve tavşanlarda enterotoksemisinin seyrek görülen bir nedenidir. *C. perfringens* tip-E enterotoksemisi sadece gençlerde tanımlanmıştır. Üç yaş civarında, 100 hayvanlık 3 grup hâlinde merada bulunan sürüde, aynı grupta bulunan 10 sığır, 7 gün içinde klinik belirti göstermeksizin ölmüştür. Nekropside; abomazum ve ince bağırsaklarda kanlı sıvı ve multifokal mukozal hemoraji gözlenmiş, histopatolojik muayenede öncelikli intestinal lezyonun jejunumda yüzeysel mukozal hemorajik nekrozis olduğu tespit edilmiştir. Bağırsaklarda nekrotik-mukozal yüzeylere yapışmış çok sayıda Gram-pozitif basil bulunmuştur. İnce bağırsak içeriğinin anaerobik kültürlerinden *C. perfringens* izole edilmiştir. PCR analizlerinde tip-E toksinotipi tanımlanmış, CPA ve ITX genlerini taşıdığı belirlenmiştir. Olgular yetişkin sığırlarda *C. perfringens* tip-E enterotoksemisi olarak teşhis edilmiştir. E toksinotipinin sığırların sindirim sistemi hastalıklarındaki rolünün araştırılması, klostridial hastalıkların epidemiyolojisi ve patogenezi temelinde sağlık planlamalarının yapılmasının yararlı olduğu değerlendirilmiştir.⁵⁴

Buzağılarda Clostridium Perfringens Tip-A ve Abomazitis

C. perfringens aniden ölen buzağılarda önemli etiyolojik etkenlerden biri olarak gösterilmektedir. Yeni doğan ve ölü ishali buzağılardan alınan 227 örneğin (170 adet dışkı ve 57 intestinal içerik)

bakteriyolojik muayenesi ve PCR analizleri sonucunda, 168 örnekte *C. perfringens* identifiye edilmiştir. Bu izolatların 144'ünün lesitinaz pozitif/*C. perfringens* tip-A olduğu, PCR analizlerinde izolatların 154'ünün alfa toksin pozitif olduğu belirlenmiştir. Sonbahar ve kış aylarında diğer mevsimlere göre *C. perfringens* tip-A izolasyonlarının daha sık olduğu ifade edilmiştir.⁶⁴

Buzağılarda hemorajik abomazitis olgularının farklı yaşlarda, değişken klinik seyir izlediği görülmektedir. Olgular dikkate alındığında 1 günden, 9 aylık yaşlara kadar değişen geniş bir yelpazede seyrettiği dikkat çekmektedir (Resim 2).^{65,66} Klinik olarak; aniden başlayan depresyon ve sternal yatış pozisyonundan, lateral yatış ve nörolojik belirtilere doğru ilerleme gösteren bir olguda hafif kanlı sarı pasta kıvamlı ishal, uyuşukluk, bilateral abdominal gerginlik, taşikardi (>120/dk), takipne (>60/dk), yüzeysel solunum, mukozalarda solgunluk, kanlanma zamanında uzama, ekstremitelerde soğuma, sağ abdominal oskültasyonda su şırıltısı sesi, bu bölgenin ultrasonografik muayenesinde gaz, ince bağırsaklarda dilatasyon ve motilite kaybı belirlenmiştir.⁶⁵ Dokuz aylık buzağılarda gözlenen ani ölümler ve kısa süreli hastalık tablolarında aniden başlayan yem alımının durması, rahatsızlık, inkoordinasyon ve sendeleme, taşikardi, hafif polipne, ruminal kontraksiyonların zayıflaması ve abdominal kolik belirlenmiştir.⁶⁶ Olguların tamamında *C. perfringens* tip-A izole edilmiştir. Olguların nekropsilerinde erken yaşlarda hemorajik abomazitis, ileri yaşlarda enteritis bulgularının ağırlıkta olduğu dikkat çekmektedir.^{65,66} Bu sonuçlar, predispozisyon faktörlerinin ve genetik virulens artırıcı özelliklerin varlığında *C. perfringens* tip-



RESİM 2: Buzağı (9 aylık, Simental) jejunal hemoraji sendromu.⁶⁶

A'nın abomazitisten enteritise yangı, kanama, nekroz ve ani ölüm ile seyreden olguların etkeni olduğuna işaret etmektedir.

Diğer Enfeksiyonlar

Biberstenia trehalosi; Ruminantlarda solunum yolu enfeksiyonlarının etkeni olarak bilinen, önceleri *Pasteurella haemolytica* biovar T ve *Pasteurella trehalosi* olarak klasifiye edilen *Bibersteinia trehalosi*, çoklu ilaç direnci görülen şiddetli Sığır Solunum Yolu Hastalığı [Bovine Respiratory Disease (BRD)] salgınlarından izole edilmiştir.⁶⁷

***Biberstenia trehalosi*-Nekrotik Hepatitisi**; Limousin melezi, 9 yaşında bir sığır, sabah merada ölü bulunmuştur, 2 ay önce 3 farklı merada 4 sığırın daha ölü bulunduğu bilgisi verilmiştir. Nekropside, abdominal duvar, omentum, rumen ve karaciğerin fibrinli eksudatla kaplanmış olduğu ve karaciğerde fokal düzensiz hemorajik lezyonlar (4 cm çapında) gözlenmiştir. FAT ve FABA "Fastidious anaerobe blood agar test" testlerinde *C. septicum*, *C. novyi* ve *C. chauveoi* negatif çıkmıştır. İntravasküler tromboz, hepatik/biliar lezyonlar, fibrinöz serozitisin belirlendiği ve organ kültürlerinden *B. trehalosi* tanımlanarak tanımlanmıştır.⁶⁸

Mannheimia haemolytica; Ölü bulunan 5 aylık bir buzağı ve süt emen 3 buzağının postmortem muayenesinde fibrinli plevral-pnömoni belirlenmiş, lezyonlardan *Mannheimia haemolytica* izole edilmiştir.¹⁷

Pasteurella multocida; Holstein-Friesian ırkı, 2 haftalık, 3 erkek buzağında ani ölüm gözlenmiş, buzağuların nekropsisinde eksudatif fibrinöz peritonitis tespit edilmiştir. Buzağılarda belirlenen lezyonların tipik septisemi, enzootik bronkopnömoni ve hemorajik septisemi bulgularından farklı olduğu; rotavirüs, koronavirüs, bovine viral diyare virüsü, *Escherichia coli* F5, *Cryptosporidium parvum* yönünden negatif olduğu belirlenmiş, bakteriyolojik kültür ve moleküler biyoloji temelli analizlerde (tRNA gen PCR ve *P. multocida*-spesifik PCR) *P. multocida* kapsüler tip-F izole edilmiştir. Olgular *P. multocida* kapsüler tip-F izolatının neden olduğu septisemik fibrinöz peritonitis ve ölüm ile karakterize ilk rapor olarak değerlendirilmiştir.⁶⁹

Histophilus somni; Beyin-omurilik sıvısı analizleri normal ve hemogramda nötrofil belirlenen ani ölüm olgularının nekropsilerinde; meningeal damarlarda orta derecede konjesyon, beyin korteksindeki kıvrımların giruslarında şişkinlik, sulkilerde düzleşme ve beyin korteksinde kanama odakları, meninkslerin küçük damarları ve beyinin tüm bölgelerinde yaygın trombuslar gözlenmiştir. PCR analizi ile *Histophilus somni* tanısı konulmuştur.⁷⁰ Arjantin'de bir işletmenin 3 farklı ahırında, 7-9 aylık besi sığırlarında bildirilen 10 ani ölüm olgusunun nekropsisinde, diffüz fibrinöz perikarditis, bronşlarda fibrinosupratif eksudat ve fibrinöz pleuritis, beyin kökünde leptomeninkslerde ve her 2 serebral hemisfer üzerinde fibrinosupratif eksudat belirlenmiştir. Kalp, akciğer ve beyin dokularından *H. somni* izole ve tanımlanmıştır. Sığırlarda ani ölümle seyreden olguların ayırıcı tanısında, kardiyak enfarktlar ve/veya minimal supratif eksudatın bulunduğu miyokard nekrozunda kardiyak histophilozisin düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır. *H. somni* aşılmasının tipik trombomeningoensefalit seyirli vakaların görülme sıklığını azaltırken, diğer *H. somni* formlarının ortaya çıkışı veya artışına neden olduğu değerlendirilmiştir.⁷¹

Bartonella bovis; Nekropsi bulgularına göre endokarditis tanısı konulan, ani ölüm olgularında (5-15 yaşındaki sığırlar), kan örneklerinin PCR analizinde *Bartonella bovis* izole edilmiştir.⁷²

Coryza Gangrenosa Bovum/Malignant Catarrhal Fever (MCF); Üç ayda 7 ölüm görülen bir işletmede, yüksek ateş, sallantılı yürüyüş, titreme, konjunktival konjesyon, lateral yatma ve semptomların başlamasını takiben 3-36 saat içinde ölüm gözlendiği bilgisi alınmıştır. Dört sığırın nekropsisinde konjunktivitis, bukkal mukoza ve burunda peteşiyel kanama ve ekimozlar, nazal ve laringeal mukozada mukopurulent eksudat ve konjesyon, akciğerlerde amfizem, ön midelerde hiperemi, pylorus bölgesinde multiple ülseratif lezyonlar, hemorajik enterit, idrar kesesi mukozasında peteşiyel kanama ve ekimozlar gözlenmiştir. PCR analizlerinde bovine herpes virüsü izole edilmiş ve olguların tanısı perakut formlu MCF olarak yapılmıştır.⁷³

Strongyloides papillosus; Japonya’da altlık olarak talaş kullanılan 3 farklı çiftlikte ağustos ve eylül aylarında 152 ani buzağı (2-5 aylık) ölümü bildirilmiştir. Buzağuların garip sesler çıkardığı, aniden yere düştüğü ve birkaç dakika içinde öldüğü, ölüm öncesi herhangi bir klinik bulgu göstermediği bilgisi verilmiştir. Dışkıda çok sayıda *S. papillosus* yumurtası, bağırsakta ergin *S. papillosus* belirlenen hayvanların akciğer ve kas dokularında çok sayıda göçmen *S. papillosus* larvası tespit edilmiştir. Buzağılarda ani ölümlerin nedeninin şiddetli *S. papillosus* enfeksiyonu olduğu, thiabendazol veya ivermektin tedavisi ile ölümlerin durduğu kaydedilmiştir.⁷⁴

Yukarıda ifade edilen enfeksiyonlara bağlı ani ölümler genel olarak değerlendirildiğinde, enfeksiyonların bilinen semptomları dışında atipik klinik seyir izlediği, bakım şartları, besleme, mevsim ve sağlık yönetimi uygulamalarının hastalıkların oluşumunda etkili olduğu görülmektedir.

GENEL DEĞERLENDİRME VE SONUÇ

Sütçü sığır işletmelerinde, mortalitenin bir problem olarak kabul edilmesi, işletmedeki sorunun boyutlarının tespit edilmesi, spesifik ölüm nedenlerinin nekropsisi temelli muayenelerle tanımlanması mortalitenin kontrolünde önemli adımlardır. Mortalite ile ilişkili enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan hastalıkların, postmortem muayenelerle kapsamlı bir şekilde tanımlanması, elde edilen bilgiler ile hastalık riskleri ve nedenlerinin azaltılmasına yönelik uygulamaların belirlenmesi ve kritik kontrol noktalarının oluşturulması gereklidir. Kontrol yöntemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi için bir izleme sisteminin kullanılması, benzer olgularla tekrar karşılaşıldığında referans ve analizler

için kullanılmak üzere ölümlerle ilgili somut ve dinamik bilgilerin kaydedilmesi önemli görülmektedir.

Sonuç olarak, sütçü sığır işletmelerinde mortalite oranlarının azaltılmasında işletme yapısı ve özellikleri dikkate alınarak, düzenli bir kayıt sisteminin oluşturulması, kritik kontrol noktalarının ve sağlık yönetimi uygulamalarının tanımlanması, işletme çalışanlarının hayvan fizyolojisi, bakımı, beslenmesi ve hastalık belirtilerinin tanımlanması konusunda eğitilmesi, hayvan refahının geliştirilmesi ve tüm uygulamaların standart ölçümlerle izlenmesinin gerekli olduğu değerlendirilmiştir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Mehmet Maden; **Tasarım:** Mehmet Maden; **Denetleme/Danışmanlık:** Mehmet Maden; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Mehmet Maden; **Analiz ve/veya Yorum:** Mehmet Maden, Merve İder, Alper Ertürk; **Kaynak Taraması:** Mehmet Maden, Merve İder, Alper Ertürk; **Makalenin Yazımı:** Mehmet Maden, Merve İder, Alper Ertürk; **Eleştirel İnceleme:** Mehmet Maden, Merve İder, Alper Ertürk; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Mehmet Maden, Merve İder, Alper Ertürk.

KAYNAKLAR

1. Thomsen PT, Houe H. Dairy cow mortality. *Veterinary Q.* 2006;28(4):122-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
2. Garry F, McConnel C. Why cows die on dairies, Dairy sessions, Moderators: Matt Dodd, Kirk Smith, Jim Bennett. *The Aabp Proceedings.* Vol 45. 2012. [[Link](#)]
3. McConnel CS, Lombard JE, Wagner BA, Garry FB. Evaluation of factors associated with increased dairy cow mortality on United States dairy operations. *J Dairy Sci.* 2008;91(4):1423-32. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
4. McConnel CS, Garry FB, Hill AE, Lombard JE, Gould DH. Conceptual modeling of postmortem evaluation findings to describe dairy cow deaths. *J Dairy Sci.* 2010;93(1):373-86. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
5. Raboisson D, Cahuzac E, Sans P, Allaire G. Herd-level and contextual factors influencing dairy cow mortality in France in 2005 and 2006. *J Dairy Sci.* 2011;94(4):1790-803. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
6. Alvasen K, Roth A, Mörk J, Sandgren CH, Thomsen PT, Emanuelson U. Farm characteristics related to on-farm cow mortality in dairy herds: a questionnaire study. *Animal.* 2014(a);8(10):1735-42. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
7. Alvasen K, Mörk MJ, Dohoo IR, Sandgren CH, Thomsen PT, Emanuelson U. Risk factors associated with on-farm mortality in Swedish dairy cows. *Prev Vet Med.* 2014(b);117(1):110-20. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
8. Maden M. *Veteriner Adli Tıp. Konya: Pozitif Matbaacılık Ltd Şti;* 2007.
9. Casteel SW, Johnson PJ. Collapse and sudden death. In: Bradford PS, David JCV, Pusterla N, eds. *Large Animal Internal Medicine.* 6th ed. Missouri: Elsevier; 2015. p.227-35. [[Link](#)]
10. Marchitelli B. The pathophysiology of dying. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2020;50(3):513-24. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Miller RH, Kuhn MT, Norman HD, Wright JR. Death losses for lactating cows in herds enrolled in dairy herd improvement test plans. *J Dairy Sci.* 2008;91(9):3710-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. McConnel CS, Garry FB, Lombard JE, Kidd JA, Hil AE, Gould DH. A necropsy-based descriptive study of dairy cow deaths on a Colorado dairy. *J Dairy Sci.* 2009; 92(5):1954-62. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. Thomsen PT, Sørensen JT. Factors affecting the risk of euthanasia for cows in Danish dairy herds. *Vet Rec.* 2009;165(2):43-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Alvasen K, Thomsen PT, Sandgren CH, Mörk MJ, Emanuelson U. Risk factors for unassisted on-farm death in Swedish dairy cows. *AnimWelf.* 2014(c);23(1):63-70. [[Crossref](#)]
15. Estima-Silva P, Molarinho KR, Marcolongo-Pereira C, Soares MP, Sallis ESV, Ladeira SRL, et al. Morte súbita em bovinos no Sul do Rio Grande do Sul: epidemiologia e diagnóstico [Sudden death in cattle in southern Brazil: epidemiology and diagnosis]. *Pesq Vet Bras.* 2016;36(1):19-23. [[Crossref](#)]
16. Fusi F, Angelucci A, Lorenzi V, Bolzoni L, Bertocchi L. Assessing circumstances and causes of dairy cow death in Italian dairy farms through a veterinary practice survey (2013-2014). *Prev Vet Med.* 2017;137:105-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Sac CV. SAC C VS disease surveillance report: cases of jejunal haemorrhage syndrome in Scottish dairy cows. *Vet Rec.* 2011;169(8):200. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Bradley R, Markson LM, Bailey J. Sudden death and myocardial necrosis in cattle. *J Pathol.* 1981;135(1):19-38. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Taylor H. Parasitic cyst in the wall of a cow's heart: Sudden death. *Vet J.* 1903;57(10):198. [[Crossref](#)]
20. Abreu CC, Blanchard PC, Adaska JM, Moeller RB, Anderson M, Navarro MA, et al. Pathology of blackleg in cattle in California, 1991-2015. *J Vet Diagn Invest.* 2018;30(6):894-901. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
21. Casagrande RA, Pires PS, Silva ROS, Sonne L, Borges JBS, Neves MS, et al. Histopathological, immunohistochemical and biomolecular diagnosis of myocarditis due to *Clostridium chauvoei* in a bovine. *Cienc Rural.* 2015;45(8):1472-5. [[Crossref](#)]
22. Crawshaw T, Wessels M, Howie F, McElroy M, Patterson T, Peperkamp K, et al. Idiopathic arterial aneurysm/rupture causing sudden death in dairy cattle. *Vet Rec.* 2011;169(10):261. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Braun U. Clinical findings and diagnosis of thrombosis of the caudal vena cava in cattle. *Vet J.* 2008;175(1):118-25. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Potter KA, Besser TE. Cardiovascular lesions in bovine Marfan syndrome. *Vet Pathol.* 1994;31(5):501-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Souto EPF, Leite AVL, Frade MTS, Olinda RG, Nobre VMT, Miranda Neto EG, et al. Morte súbita causada por ruptura de aneurisma da aorta em ruminantes [Sudden death caused by aortic aneurysm rupture in ruminants]. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2017;69(2):398-404. [[Crossref](#)]
26. Curtis BE, Nofs SA, Ahearn M, List M, Kiupel M. Ruptured hepatic artery aneurysm in a domestic yak. *J Vet Diagn Invest.* 2019;31(1):74-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
27. Doster AR. Bovine atypical interstitial pneumonia. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2010;26(2):395-407. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Medeiros RMT, Simoes SVD, Tabosa IM, Nobrega WD, Riet-Correa F. Bovine atypical interstitial pneumonia associated with the ingestion of damaged sweet potatoes (*Ipomoea batatas*) in northeastern Brazil. *Vet Hum Toxicol.* 2001;43(4):205-7. [[PubMed](#)]
29. Coelho ACB, Oliveira PA, Santos BLD, Estima-Silva P, Scheid HV, Leal SDCBD, et al. Atypical bovine interstitial pneumonia in a semi-intensive beef cattle system. *Cienc Rural.* 2017;47(11):e20170467. [[Crossref](#)]
30. Galey FD. Disorders caused by toxicants. In: Smith BP, eds. *Large Animal Internal Medicine.* 5th ed. USA: Mosby; 2015. p.1605. [[Link](#)]
31. Barel S, Cuneah O, Sharir B, Koren U, Ederly N, Shimshoni JA. First case of chronic copper toxicosis in dairy cows in Israel and its remedial management. *Isr J Vet Med.* 2019;74(1):39-43. [[Link](#)]
32. Burgstaller J, Sick K, Mansfeld MD, Steinparzer R, Wittek T. Peracute alpha-naphthylthiourea intoxication in a cow-calf herd. *Slov Vet Res.* 2015;52(2):97-102. [[Link](#)]
33. Adaska JM, Rimoldi G, Blanchard PC, Champagne J, Poppenga RH, Mostrom M. Multiple episodes of 1080 (sodium monofluoroacetate) intoxication in a California calf-raising operation. *J Vet Diagn Invest.* 2018;30(5):747-51. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
34. Stober M. Nitrat-Nitritvergiftung. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, eds. *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes.* 5th ed. Stuttgart: Parey; 2006. p. 235-9. [[Link](#)]
35. Aslani MR, Vojdani M. Nitrate intoxication due to ingestion of pig weed red-root (*Amaranthus retroflexus*) in cattle. *Iran J Vet Res.* 2007;8(4):377-80. [[Link](#)]
36. Nagarajan K, Selvaraj J, Balakrishnan G, Manimaran K, Padmanath K, Senthil NR, et al. Confirmation of acute nitrate poisoning differentiating from anthrax in three Indian indigenous cattle. *J Adv Vet Anim Res.* 2015;2(1):30-3. [[Crossref](#)]
37. Oryan A, Maham M, Rezakhani A, Maleki M. Morphological studies on experimental oleander poisoning in cattle. *J Vet Med A.* 1996;43:625-34. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

38. Adam SEI, Al-Yahya MA, Al-Farham AH. Acute toxicity of various oral doses of dried Nerium oleander leaves in sheep. *Am J Chin Med*. 2001;29:525-32. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
39. Barbosa RR, Fontenele-Neto JD, Soto-Blanco B. Toxicity in goats caused by oleander (Nerium oleander). *Res Vet Sci*. 2008;85:279-81. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Özdemir O, Çiftçi MK, Maden M. Oleander poisoning in cattle. *Eurasian J Vet Sci*. 2011;27(1):73-6. [[Link](#)]
41. Pedrosa PMO, Bandarra PM, Bezerra Júnior PS, Raymundo DL, Borba MR, Leal JS, et al. Intoxicação natural e experimental por Nerium oleander (Apocynaceae) em bovinos no Rio Grande do Sul [Natural and experimental poisoning by Nerium oleander (Apocynaceae) in cattle in Rio Grande do Sul]. *Pesq Vet Bras*. 2009;29(5):404-8. [[Crossref](#)]
42. Soares MP, Pavarini SP, Adrien MdeL, Quevedo PdeS, Schild AL, Peixoto PV, et al. Amorimiaexotopica poisoning as a presumptive cause of myocardial fibrosis in cattle. *J Vet Diagn Invest*. 2011;23(6):1226-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
43. Caldeira FH, Dias GB, Arruda FPD, Lourenço VDM, Bezerra KS, Riet-Correa F, et al. Sudden death associated with Niedenzuelastannea (Malpighiaceae) in cattle in the State of Mato Grosso, Brazil: importance and epidemiological aspects. *Pesqu Vet Bras*. 2017;37(7):662-6. [[Crossref](#)]
44. Tadele Y, Amha N. Use of different non protein nitrogen sources in ruminant nutrition: A review. *AdvLifeSci*. 2015;29:100-5. [[Link](#)]
45. Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grünberg W. Disease of the Alimentary Tract-Ruminant. *Veterinary Medicine Text book of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats*. 11th ed. USA: Elsevier; 2017. p.619. [[Link](#)]
46. Antonelli AC, Mori CS, Soares PC, Kitamura SS, Ortolani EL. Experimental ammonia poisoning in cattle fed extruded or prilled urea: clinical findings. *Braz J Vet Res Anim Sci*. 2004;41:67-74. [[Crossref](#)]
47. Manal HS, Ishraga GI, Halima MO, Khalfalla A, Muna EA. Histopathological finding in urea toxicity in cattle. *Asi J Res Anim Vet Sci*. 2018;1(4):1-6. [[Link](#)]
48. Sharma SK, Joshi M, Kumar K, Parmjeet. Acute urea poisoning in buffaloes: case study. *J Vet Sci*. 2017;3(1):1-3. [[Link](#)]
49. Ashford D, Beyer W, Cherkasskiy B, Doganay M, Dragon D, Hugh-Jones M, et al. Anthrax in Humans and Animals. Peter Turnbull ed. 4th ed. Geneva: Switzerland Who Press, 2008. [[Link](#)]
50. Gobeli Brawand S, Kittl S, Dettwiler M, Thomann A, Feyer S, Cachim J, et al. An unusual case of bovine anthrax in the canton of Jura, Switzerland in 2017. *BMC Vet Res*. 2019;15(1):265. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
51. Friman M, Kakko L, Constantin C, Simojoki H, Andersson MA, Nagy S, et al. An atypical Bacillus anthracis infection in a bull-a potential occupational health hazard. *Reprod Domest Anim*. 2019;54(9):1279-83. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
52. Li J, Adams V, Bannam TL, Miyamoto K, Garcia JP, Uzal FA, et al. Toxin plasmids of Clostridium perfringens. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2013;77(2):208-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
53. Uzal FA, McClane BA, Cheung JK, Theoret J, Garcia JP, Moore RJ, et al. Animal models to study the pathogenesis of human and animal Clostridium perfringens infections. *Vet Microbiol*. 2015;179:1(2):23-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
54. Redondo LM, Farber M, Venzano A, Jost BH, Parma YR, Fernandez-Miyakawa ME. Sudden death syndrome in adult cows associated with Clostridium perfringens type E. *Anaerobe*. 2013;20:1-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
55. Wang G, Zhou J, Zheng F, Lin G, Cao X, Gong X, et al. Detection of different genotypes of Clostridium perfringens in feces of healthy dairy cattle from china using real-time duplex PCR assay. *Pak Vet J*. 2011;31(2):120-4. [[Link](#)]
56. Ceci L, Paradies P, Sasanelli M, Caprariis D, Guarda F, Capucchio MT, et al. Haemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle: possible pole of Clostridium perfringens Type A in the Disease Complex. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*. 2006;53(10):518-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
57. Dennison AC, Vanmetre DC, Callan RJ, Dinsmore P, Mason GL, Ellis RP. Hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle: 22 cases (1997-2000). *J Am Vet Med Assoc*. 2002;221(5):686-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
58. Anderson BC. Point sources haemorrhages in cows. *Vet Rec*. 1991;128:619-20. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
59. Abutarbush SM, Radostits OM. Jejunal haemorrhage syndrome in dairy and beef cattle: 11 cases (2001 to 2003). *Can Vet J*. 2005;46(8):711. [[PubMed](#)]
60. Brenner J, Orgad U, Tiomkin D, Vaksmann I, Perl S. Adult bovine jejunal hemorrhage syndrome. An emerging dairy disease?. *Isr Vet Med Assoc*. 2002;57(1):41.
61. Kalender H, Kılıç A, Atıl E. Enterotoxemia in a cow due to Clostridium perfringens Type A. *Turk J Vet Anim Sci*. 2007;31(1):83-4. [[Link](#)]
62. Çiftçi MK, Yavuz O, Hatipoğlu F, Özdemir Ö. Holstein ırkı bir inekte hemorajik bağırsak sendromu: olgu sunumu [Hemorrhagic bowel syndrome in a holstein cow - Case Report]. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*. 2012;18(3):527-30. [[Link](#)]
63. Owaki S, Kawabuchi S, Ikemitsu K, Shono H, Furuoka H. Pathological findings of hemorrhagic bowel syndrome (HBS) in six dairy cattle cases. *J Vet Med Sci*. 2015;77(7):879-81. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
64. Selim AM, Elhaig MM, Zakaria I, Ali A. Bacteriological and molecular studies of Clostridium perfringens infections in newly born calves. *Trop Anim Health Prod*. 2017;49(1):201-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
65. Nowell VJ, Kropinski AM, Songer JG, MacInnes JI, Parreira VR, Prescott JF. Genome sequencing and analysis of a type A Clostridium perfringens isolate from a case of bovine clostridial abomasitis. *PLoS One*. 2012;7(3):e32271. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
66. Savic B, Prodanovic R, Ivetic V, Radanovic O, Bojkovski J. Enteritis associated with Clostridium perfringens type A in 9-month-old calves. *Can Vet J*. 2012;53(2):174. [[PubMed](#)]
67. Cortese VS, Braun DA, Crouch D, Townsend C, Zukowski B. Case report - peracute to acute fatal pneumonia in cattle caused by Bibersteinia trehalosi. *BovPract*. 2012;46(2):138-42. [[Link](#)]
68. Watson PJ, Scholes SFE. Bibersteinia trehalosi necrotising hepatitis associated with sudden death in an adult cow. *Vet Rec*. 2010;167:100-2. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
69. Catry B, Chiers K, Schwarz S, Kehrenberg C, Decostere A, De Kruijff A. Fatal peritonitis caused by Pasteurella multocida capsular type F in calves. *J Clin Microbiol*. 2005;43(3):1480-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
70. Headley SA, Bracarense APF, Oliveira VH, Queiroz GR, Okano W, Alfieri AF, et al. Histophilus somni-induced thrombotic meningoencephalitis in cattle from northern Paraná, Brazil. *Pesqui Vet Bras*. 2015;35(4):329-36. [[Crossref](#)]
71. Margineda CA, O'Toole D, Prieto M, Uzal FA, Zielinski GC. Histophilus somni myocarditis and leptomeningitis in feedlot cattle: case report and occurrence in South America. *J Vet Diagn Invest*. 2019;31(6):893-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
72. Maillard R, Petit E, Chomel B, Lacroux C, Schelcher F, Vayssier-Taussat M, et al. Endocarditis in cattle caused by Bartonella bovis. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(9):1383. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
73. Pardon B, Maes S, Nollet H, De Bleecker K, Kerkhofs P, Deprez P. An outbreak of the peracute form of malignant catarrhal fever in Belgian cattle. *Vlaams Diergen Tijds*. 2009;78(5):359-64. [[Link](#)]
74. Taira N, Ura S. Sudden death in calves associated with Strongyloides papillosus infection. *Vet Parasitol*. 1991;39(3-4):313-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]