



Bolu Yöresindeki Bir Sürüde Botulismus Vakalarının İncelenmesi

Sibel YASA DURU¹, Mehmet ŞAHAL², Atilla BEŞKAYA³, Serkal GAZYAĞCI¹

1. Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE.
2. Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE.
3. Ulusal Gıda Referans Laboratuvar Müdürlüğü, Ankara, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received
11.03.2016

Kabul Tarihi/Accepted
28.04.2016

Yayın Tarihi/Published
31.12.2016

Öz: Bu raporda Bolu yöresindeki bir sığır sürüsünde tespit edilen Botulismus vakalarında klinik, hematolojik ve biyokimyasal değişikliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla çalışmanın materyalini salgın sonucunda sağ kalan 10 sığır oluşturdu ve bu sığırların klinik, hematolojik ve biyokimyasal muayeneleri yapıldı. Anamnezde yetersiz mera koşulları nedeni ile tavuk gübresi ve tavuk leşleri ile kontamine olmuş arazide otlayan sığırlarda 3 gün sonra ilk semptomların ortaya çıktığı belirlendi. Klinik semptom olarak; sallantılı yürüyüş, kas tremoru, dilin dışarı çıkması, kuyrukta paraliz, costo-sternal yatma, ön ve arka bacaklarda paraliz belirlendi. Hematolojik muayenede bütün parametrelerin referans değerler arasında olduğu tespit edildi. Biyokimyasal incelemelerde serum kolesterol ve aspartat aminotransferaz (AST) değerleri yüksek bulunurken bakır (Cu), demir (Fe), fosfor (P), mangan (Mn) ve selenyum (Se) değerlerinin referans değerlerden düşük olduğu saptandı. Klinik olarak Botulismus tanısı konulan sığırlarda hematolojik parametrelerde değişiklik olmadığı belirlendi. Botulismustan korunmak ve kontrol etmek için; toksin kaynağının engellenmesi ve yok edilmesi, mera ıslahı, mineral takviyesi ve kavruların uygun şekilde yok edilmesi ile aşılama gibi tedbirlerin uygulanması gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Botulismus, *Clostridium botulinum*, Sığır.

Investigation of Botulism Cases in a Cattle Herd in Bolu Province

Abstract: In this report, we aimed to determine the clinical, hematological and biochemical changes in Botulismus cases that were detected in a cowherd in Bolu. For this purpose, the material of the study consisted of the 10 surviving cattle after the outbreak of Botulismus and clinical, hematological and biochemical examinations of these cattle were performed. From the anamnesis, it was stated that the first symptoms occurred after 3 days in the cattle grazing on the grounds contaminated with poultry manure and carrion due to insufficient pastureland conditions. Pendant walking, muscle tremor, protruding tongue, paralysis of the tail, lying costo-sternally and paralysis in the front and hind legs were observed as clinical symptoms. All parameters were detected to be within reference values in hematological examination. In biochemical examination, serum cholesterol and aspartate aminotransferase (AST) values were found to be high while copper (Cu), iron (Fe), phosphor (P), mangan (Mn) and selenium (Se) were detected to be lower than the reference values. It was observed that hematological parameters did not change in the cattle diagnosed with Botulismus clinically. To be protected from and control Botulismus, we were of the opinion that the precautions like prevention and elimination of the source of toxin, pasture improvement, mineral supplement, proper disposal of the cadavers and vaccination should be taken.

Keywords: Botulism, Cattle, *Clostridium botulinum*.

GİRİŞ

Botulismus, nöro toksin (A, B, C α , C β , D, E, F ve G) üreten *Clostridium botulinium* tarafından oluşturulan (1, 2) ve botulismus toksini içeren gıda, içme suyu ya da kadavraların tarafından kontamine edilen yemlerin alınması sonucunda, tüm memeliler, kuşlar ve balıkların etkilendiği bir intoksikasyondur (3- 5). Sığırlarda genellikle Tip C ve D, ender olarak da Tip B toksinlerinin alınmasıyla toksikasyon oluşmaktadır (5-8). İçerisinde toksin oluşmuş tavuk artıklarının yem olarak kullanılmasının da bir enfeksiyon kaynağı olabileceği bildirilmiştir (8). Ayrıca yemin toprakla karışık olması, depolama ve silaj teknikleri, büyük iş makineleri ile hasat yapılması silajda Botulismus toksinlerinin oluşmasını elverişli hale getirmektedir (9, 10). Botulismus sporadik ya da endemik seyir gösterebilir. Endemik Botulismusa daha çok merada otlatılan ve fosfor ihtiyacını kadavra ve kadavra artıkları yiyerek gidermeye çalışan sığırlarda rastlanmaktadır (3, 6, 11).

Bu çalışmanın amacı bir sığır sürüsünde tespit edilen spontan Botulismus vakalarında klinik, hematolojik ve biyokimyasal değişikliklerin sunulmasıdır.

OLGU SUNUMU

Bu olgunun materyalini Bolu yöresinde mera şartlarında tutulan 300 başlık bir sürüde, 67'si klinik semptom gösteren ve 57'si 9 gün içerisinde ölmüş hasta gurubundan geriye kalan 4-7 yaşlarındaki Holstein ve esmer ırk 10 inek oluşturmuştur.

Hastalığın görüldüğü bölgede hayvan sahipleri ve Veteriner hekimlerle görüşmeler yapılarak, yetiştiricilik şekli, yem kaynakları, merada bulunan otların çeşidi, yem katkı maddeleri ve ölen hayvan kadavralarının yok edilme yöntemleri hakkında bilgi alındı. Meranın incelenmesi, klinik bulgular ve anamnez bilgileri doğrultusunda ölümlere sebep olan hastalığın Botulismus olduğu kanısına varıldı.

Tipik klinik bulguların belirlendiği 10 ineğin muayeneleri Stöber (3)'in kriterlerine göre yapıldı. Özellikle göz ve merkezi sinir sistemi değişiklikleri,

koordinasyon ve hareket yeteneği, refleksler ve felçler incelendikten sonra Vena jugularis'den serum ve EDTA'lı tüplere kan örnekleri alındı.

Eritrosit (RBC), lökosit (WBC) ve trombosit sayıları (PLT), hemoglobin miktarı (Hgb), hematokrit (Hct) değer ve diferansiyel kan tablosu (Lenfosit, monosit ve granulosit sayıları ve yüzde dağılımları) hemogram cihazıyla (Abacus Junior Vet[®], Diatron, Avusturya) belirlendi.

İz elementler; Magnezyum (Mg), kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) (UV-VIS Spectrophotometer, Shimadzu-2100 UV), mangan (Mn) ve selenyum (Se) (Grafit Furnace Atomic Absorption Spectrometry, Perkin Elmer- 800 Model GFAAS, Perkin Elmer Instruments LLC, Shelton, CT 06484 USA), demir (Fe), bakır (Cu) ve çinko (Zn) (Flame Atomic Absorption Spectrometry, Perkin Elmer - 800 Model FAAS, Perkin Elmer Instruments LLC, Shelton, CT 06484 USA) ile tespit edildi.

Kan serumunda total kolesterol, direkt ve total bilirubin, albumin, total protein, gammaglutamiltransferaz (GGT), alkalin fosfataz (AP), aspartataminotransferaz (AST), alaninaminotransferaz (ALT), kreatinin ve üre değerleri otoanalizör cihazı (Erba XL 600, Erba, Indian) ile belirlendi.

Toksin analizi için merada bulunan tavuk kadavra parçaları ve tavuk gübresi, içme suyu ve mera otlarından örnekler alındı. Aynı zamanda 10 hasta ineğin Vena jugularis'inden 10 ml miktarında kan örnekleri toplandı. Son olarak post mortem 1 inekten 100 ml Rumen içeriği, barsak parçaları karaciğer, dalak ve tonsillerden parçalar alındı. Alınan tüm örnekler soğuk zincirde laboratuvara gönderildi.

Çalışmaya konu olan sürünün bulunduğu bölgede iki tavuk işletmesinde bir ay önce kronik solunum yolu hastalığı (CRD) enfeksiyonunun ortaya çıktığı ve 1150 tavuğun öldüğü bilgisi alındı. Meranın incelenmesi sırasında birçok çürümüş tavuk kadavrası ve toprağa yoğun bir şekilde karışmış tavuk gübresinin görülmesi ile ölen tavukların derin

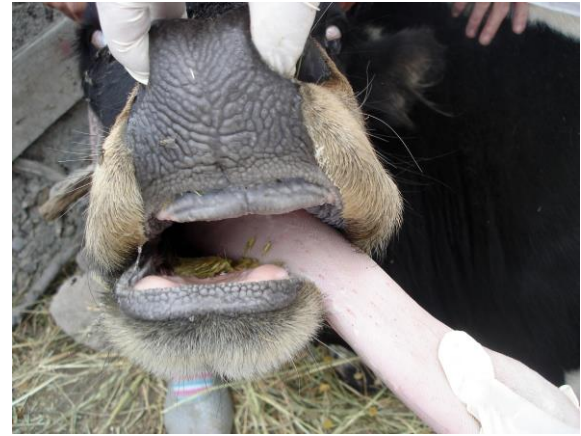
olmayan bir şekilde gömüldüğü tespit edildi (Şekil 1). Mera otlarının yetersiz olması nedeni ile hayvanların bir süre tavuk kadavrası ve gübresiyle kontamine olmuş arazide otladığı, 3 gün sonra ilk semptomların görüldüğü ve 9 gün içerisinde 57 ineğin öldüğü kaydedildi.



Şekil 1. Merada çürümüş tavuk kadavraları
Figure 1. Decomposed poultry carcasses on the pasture.

Tipik, klinik Botulismus semptomları gösteren 10 ineğin muayenesinde genel durum ve gıda alımının farklı derecelerde etkilendiği, süt verimlerinin çok azaldığı ve hayvanların apatik olduğu görüldü. Ayrıca hayvanların çok yavaş hareket ettikleri ve ayağa kalkmakta zorlandıkları belirlendi. Ağız boşluğunda gıda artıklarının kaldığı (Şekil 2), su içme esnasında hayvanlarda yutma güçlüğü ve salya artışı görüldü. Dilin ağızdan dışarı sarktığı, elle kolayca çekilebildiği tespit edildi (Şekil 2). Bütün hayvanlarda rumen hareketlerinin ortalama 5 dk'da 4 olduğu, dışkının hafif katılaşmış olduğu belirlendi.

Hastaların vücut ısılarının fizyolojik sınırlarda olduğu, 2 inekte bradikardi, 6 inekte ise taşipne varlığı görüldü. Kulaklar ve göz kapaklarının düştüğü, başın öne eğildiği ve pupilla reflekslerin zayıfladığı belirlendi. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte hayvanlarda sallantılı yürüyüş, kas titremesi ve kuyrukta felç tespit edildi. Daha ileri aşamada hastaların costo-sternal pozisyonda yattığı, ön ve arka bacaklarda felç ve deri hassasiyetinin kaybolduğu görüldü. Bu bulgulara dayanarak klinik olarak ineklerde Botulismus tanısı kondu.



Şekil 2. Ağız boşluğunda yem kalıntısı ve dil tonusunun kaybolması.

Figure 2. Ingesta in the oral cavity and losses of the tongue tone.

Klinik olarak Botulismus tanısı konan ineklerde hematolojik parametrelerin fizyolojik ve diferansiyel kan tablosunun normal sınırlar içerisinde olduğu belirlendi (Tablo 1 ve 2).

Tablo 1. Botulismus enfeksiyonu olan sığırlarda hematolojik parametrelerin ortalama değeri, ortalama değerlerin standart sapması (\pm SEM) ve minimum-maximum değerleri (Xmin-max).

Table 1. Mean values pertaining to the hematological parameters of the cattle with botulism, the standard deviation of the mean values (\pm SEM) and minimum-maximum values (Xmin-max).

	N	X	\pm SEM	Xmin-max	Referans değerler (12)
RBC ($10^6/\mu\text{l}$)	10	6.04	0.27	4.51-7.31	5.00-10.0
WBC ($10^3/\mu\text{l}$)	10	9.18	1.06	5.81-17.18	4.00-12.0
Hgb (g/dl)	10	9.87	0.41	7.0-11.3	9.0-14.0
Hct (%)	10	32.09	1.23	24.23-37.41	28.0-38.0
MCV (μm^3)	10	53.50	1.59	45-60	46-65
MCH (pg)	10	16.41	0.46	14.4-18.7	11.0-17.0
MCHC (g/dl)	10	30.74	0.37	29-32.4	31.0-34.0
Plt (G/l)	10	324.90	43.0	92-480	300-800

RBC (Eritrosit), WBC (Lökosit), Hgb (Hemoglobin), Hct (Hematokrit), MCV (Ortalama Alyuvar Hacmi), MCH (Ortalama Hemoglobin Miktarı), MCHC (Kırmızı kan hücrendeki hemoglobin yoğunluğu), Plt (Trombosit).

Table 2. Mean values pertaining to the differential blood counts of the cattle with botulism, the standard deviation of the mean values (\pm SEM) and minimum-maximum values (Xmin-max).

Tablo 2. Botulismus enfeksiyonu olan sığırlarda diferansiyel kan tablosunun ortalama değeri, ortalama değerlerin standart sapması (\pm SEM) ve minimum-maximum değerleri (Xmin-max).

	N	X	\pm SEM	Xmin-max	Referans değerler (13)
Lenfosit (G/l)	10	4.50	\pm 0.69	1.88-9.74	2.50-7.50
Monosit (G/l)	10	0.41	\pm 0.15	0.06-1.55	< 0.84
Granulosit (G/l)	10	4.28	\pm 0.40	2.34-6.07	3.0-9.0
Lenfosit %	10	48.28	\pm 3.48	31.2-62.2	45.0-65.0
Monosit %	10	3.71	\pm 1.03	0.8-9.2	2.0-8.0
Granulosit %	10	48.0	\pm 3.34	34.2-63.8	15.0-65.0

Botulismus'lu ineklerde ortalama serum total kolesterol (206.6 mg/dl) ve AST (90.42 IU/L) konsantrasyonlarının sağlıklılara oranla daha yüksek olduğu belirlenirken diğer parametrelerin fizyolojik sınırlar içinde olduğu görüldü (Tablo 3). İz

elementlerden Se (2.07 μ g/dl), Cu (19.17 μ g/dl), P (3.92 mg/dl), Fe (139.2 μ g/dl) ve Mn konsantrasyonlarının (0.50 μ g/dl) düşük olduğu Ca ve Zn'nun normal sınırlarda olduğu belirlendi (Tablo 4).

Table 3. Mean values pertaining to the biochemical parameters of the cattle with botulism, the standard deviation of the mean values (\pm SEM) and minimum-maximum values (Xmin-max).

Tablo 3. Botulismus enfeksiyonu olan sığırlarda biyokimyasal parametrelerin ortalama değeri, ortalama değerlerin standart sapması (\pm SEM) ve minimum-maximum değerleri (Xmin-max).

	N	X	\pm SEM	Xmin-max	Referans değerler (12)
Kolesterol (mg/dl)	10	206.6	21.62	143-346	75-175
Direkt Bilirubin (mg/dl)	10	0.125	0.01	0.07-0.26	0.04-0.44
Total Bilirubin (mg/dl)	10	0.184	0.03	0.09-0.46	<0.3
Albumin (g/dl)	10	3.27	0.07	2.9-3.6	2.5-3.5
Total Protein (g/dl)	10	8.7	0.22	7.9-10.3	6.0-8.0
Kreatinin (mg/dl)	10	1.188	0.08	0.65-1.58	1-2
BUN (mg/dl)	10	29.67	1.63	21.8-38	20-30
GGT (IU/L)	10	12.1	1.72	5-24	<20
ALP (IU/L)	10	72.3	14.16	14-155	<300
ALT (IU/L)	10	32.62	2.40	16.4-42.9	<50
AST (IU/L)	10	90.42	3.96	72.2-10.8	<80

BUN (Kan üre nitrojen), GGT (Gama Glutamil Transferaz), ALP (Alkalın Fosfataz), ALT Alanin aminotransferaz, AST (Aspartat Aminotransferaz).

Table 4. Mean trace element values of the cattle with botulism, the standard deviation of the mean values (\pm SEM) and minimum-maximum values (Xmin-max).

Tablo 4. Botulismus enfeksiyonu olan sığırlarda iz elementlerin ortalama değeri, ortalama değerlerin standart sapması (\pm SEM) ve minimum-maximum değerleri (Xmin-max).

	N	X	\pm SEM	Xmin-max	Referans değerler (13)
Mg (mg/dl)	9	1.97	0.29	0.32-3.64	1.8-2.3
Ca (mg/dl)	6	10.90	0.26	10.2-11.50	9.7-12.4
Mn (μ g/dl)	10	0.50	0.05	0.30-0.84	6.6 \pm 2.03
Se (μ g/dl)	9	2.07	0.43	0.66-4.80	10-20
Fe (μ g/dl)	10	139.2	14.6	53-215	150-225
Cu (μ g/dl)	6	19.17	7.97	3.0-53.0	50-250
Zn (μ g/dl)	7	78.14	6.2	57-102	70-130
P (mg/dl)	10	3.92	0.29	2.87-5.48	4.0-7.0

Mg (Magnezyum), Ca (Kalsiyum), Mn (Mangan), Se (Selenyum), Fe (Demir), Cu (Bakır), Zn (Çinko), P (Fosfor).

Klinik bulguların Botulismusu göstermesine rağmen alınan kan, rumen içeriği, tavuk gübresi, çürümüş tavuk kadavrası, mera otları ve içme suyu örneklerinde Botulismus toksini tespit edilemedi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Siğirlarda Botulismus Avrupa ve birçok tropik ülkede olduğu gibi Türkiye’de de sporadik olarak seyreden hastalıklar arasındadır (11, 14). Gıdanın yetersiz olması ya da fosfor açısından eksikliği özellikle ekstansif yetiştiricilik yapılan bölgelerde epizootik Botulismus olaylarının ortaya çıkışını elverişli hale getirmektedir. Birçok sürüde protein açısından eksik besleme nedeni ile osteofaji görülmektedir. Fosfor takviyesi yapılmayan hayvanlar bu eksikliği kadavraları yiyerek gidermeye çalışmaktadır (4, 15). Türkiye’de genellikle kasımdan nisan ayına kadar yağış görülmekte, temmuz – ekim arası aylar oldukça kurak geçmekte, yaz aylarında gün içerisinde hava sıcaklığı 30-35°C’nin üzerinde seyretmektedir. Bu durum meraların yetersiz olmasına ve hayvanların yem niteliğinde olmayan maddelerle beslenmesine neden olmaktadır. Çalışmamızda sözü edilen hayvanlarda Botulismus’un muhtemel nedeninin meraya yoğun bir şekilde dağılmış tavuk gübresi ve ölmüş tavukların kadavra parçaları olduğu düşünülmüştür. Sadece Türkiye’de değil İsrail, Brezilya, Güney Afrika gibi siğirların tavuk gübresi ile kontamine olmuş meralarda Tip C ya da D toksininden kaynaklanan Botulismusun şekillendiği araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (4). Tavuk gübresinin altlık olarak kullanılması durumunda da hastalığın oluşabileceğini ifade eden çalışmalar bulunmaktadır (8, 11, 16).

Botulismusla ilgili araştırmalarda hastalığın deneysel inkubasyon süresi 18 saat ile 16 gün arasında bildirilirken, doğal enfeksiyonlarda bu süre 1-6 gün olarak kaydedilmiştir (4). Bu bildirimlere uygun olarak çalışmamızdaki ineklerde tavuk gübresi ile beslendikten sonraki 3 gün içerisinde bulgular ortaya çıkmış, 9 gün içerisinde 57 inek ölmüştür. Bunun yanında ilk vakanın görülmesinden sonraki 17. güne kadar yeni hastalananların olabileceği bildirilmiştir. Çünkü perakut durumlarda inkubasyon süresinin 24 saat ile birkaç hafta arasında değişebileceği vurgulanmıştır (4). Botulismus da

çevrede oluşmuş nörotoksinlerin oral yolla alınıp, enteral rezorpsiyondan sonra kan yoluyla kolinerjik sinir uçlarına taşındığı bilinmektedir. Burada presinaptik terminallere bağlanarak, nöromusküler kavşaklarda asetilkolin salgılanmasını engeller, böylece uyarıcı impulslar efferent sinir ucu ile kas arasında bloke edilerek flask kas zayıflığı tablosunun gelişmesine neden olur (4, 10, 17). Çalışmamızdaki hayvanların klinik semptomları botulismusu işaret eder şekilde ve birçok araştırmayla uyumlu olarak oldukça tipik (18, 19). Genel durum bozulmuş, gıda alımı azalmış, dil, yanak ve yutak kaslarının felcine bağlı olarak çiğneme ve yutma gücü ortaya çıkmıştı. Hastalarda çiğneme çok yavaştı, yem ağızdan düşüyordu, ağız boşluğunda yem artıkları ve salya görüldü. Bacaklardaki kas felcine bağlı olarak sallantılı yürüyüş ve ilerleyen genel paralize bağlı yatma tespit edildi (10, 15). Braun ve ark. (15)’nin belirttiği gibi çalışmamızdaki ineklerde kulak ve göz kapaklarında düşme ve başın öne eğik olarak tutulduğu gözlemlendi. Diğer bildirimlerde belirtildiği gibi kuyruk felci, dil tonusunun, deri hassasiyetinin ve pupil refleksinin çok azalması çalışmayı oluşturan ineklerin önemli nörolojik bulguları olarak kabul edildi (11, 20, 21).

Araştırmaya alınan Botulismuslu ineklerde karaciğer dejenerasyonunu işaret eder şekilde yüksek total kolesterol ve AST değerleri tespit edildi. Yüksek AST değerinin uzun süre yatma ve ayağa kalkamamanın da bir sonucu olabileceği düşünüldü (10, 22). Botulismuslu hayvanlarda yapılmış bazı araştırmalarda Mg, K, Na, Cl, ALP ve total protein değerlerinde herhangi bir değişiklik tespit edilememesine rağmen şiddetli hipokalsemi ve hipofosfatemiden söz edilmiştir (4). Çalışmamızda ise Se, Cu ve P konsantrasyonları ile Mn ve Fe miktarlarının düşük olduğu belirlendi. Çalışmamızdaki ineklerde selenyum eksikliğinin bulunması, Böhnell und Gessler (9)’in Se eksikliğinin botulismus toksinin etkisini arttırdığını bildirdikleri araştırmayı destekler nitelikte bulundu.

Braun (10) çalışmasında hemokonsantrasyonun ve metabolik asidozun Botulismuslu hayvanlarda önemli bir bulgu olduğunu belirtmiştir. Bazı araştırmacılar ise çalışmalarında nötrofil tespit ettiklerini vurgulamıştır (16, 18, 19). Ancak

çalışmamızda bu bulguların aksine bazı araştırmacıların da bildirdiği gibi hematolojik değerlerin ve diferansiyel kan tablosunun normal sınırlarda olduğu görüldü (20, 21, 23).

Botulismus'un tanısı hem klinik bulgular, şüpheli yem kaynakları ve kadvraların tespiti hem de toksin tespiti ile yapılabilmektedir (15, 17). Çalışmamızda toksin tespit edilememesinin Stöber (3)'ün bildirdiği gibi, alınan örneklerde toksinin resorbe olması yada bakteriyel olarak yıkımlanmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Sonuç olarak klinik Botulismus tanısı konulan sığırlarda hematolojik parametrelerde bir değişiklik olmadığı, biyokimyasal parametrelerden ise kolesterol ve AST değerlerinin yükseldiği belirlenirken, serum Se, Cu, P, Fe ve Mn konsantrasyonlarının düştüğü tespit edildi. Ayrıca Botulismus kontrolü ve toksin kaynağının oluşmasının engellenmesi ve yok edilmesi için düzenli mera yönetimi, mineral takviyesi, kadvraların uygun şekilde yok edilmesi, aşılama gibi tedbirlerin uygulanması gerektiği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Bartlett JC., 1986. Infant botulism in adults. The New England Journal of Medicine, 315,254-255.
2. Böhnelt H., Lube K., 2000. Clostridium botulinum and Bio-compost. A Contribution to the Analysis of Potential Health Hazards Caused by Bio-waste Recycling. Journal of Veterinary Medicine, 47, 785-795.
3. Stöber M., 2006. Krankheiten der Organe des zentralen Nervensystems. In" Dirksen Innere Medizin und Chirurgie des Rindes". Ed., G Dirksen, HD Gründer, M Stöber, 5th ed., 1113-1118, Parey-Verlag, Berlin.
4. Große-Herrenthey A., 2004. Untersuchungen zu den Einflussfaktoren einer effizienten Bekämpfungsstrategie für Rinderbotulismus in Brasilien. PhD dissertation, University of Leipzig, Leipzig.
5. Gerlach T., 2007. Botulismus bei einer Golden-Retriever- Hündin. Tierärztliche Praxis, 35, 37-40.
6. Schiefelbein EB., 1986. Lebensmittelbedingte Infektionen und Intoxikationen der Jahre 1960-1983: Erfassung, Auswertung, Validität der WHO-Daten. PhD dissertation, University of Bonn, Bonn, Germany.
7. Monaco S., Freddi N., Francavilla E., Meneghetti F., Fencia L., Franciosa G., 1998. Transient tonic pupils in botulism type Journal of the Neurological Sciences, 156, 96-98.
8. Van der Lugt JJ., De Wet SC., Bastianello SS., Kellerman TS., Van Jaarsveld LP., 1995. Two outbreaks of type C and type D botulism in sheep and goats in South Africa. The Journal of the South African Veterinary Association, 66, 77- 82.
9. Böhnelt H., 1999. Botulismus – eine vergessene Erkrankung?. Berliner Münchener Tierärztliche Wochenschrift, 112, 139-145.
10. Braun U., Feige K., Schweizer G., Pospischil A., 2005. Clinical findings and treatment of 30 cattle with botulism. The Veterinary Record, 156, 438-441.
11. Kriek NPJ., Odendaal MW., 2004. Botulism. In "Infectious diseases of livestock with special reference to southern Africa Coetzer", Ed., DR Thomson, RC Tustin, 1354-1371, Oxford University Press, Cape Town. Republic of South Africa.
12. Kraft W., Dürr UM., 1999. Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin, 5th ed., 344-363, Schattauer, Stuttgart.
13. Karagül H., Altıntaş A., Fidancı UR., Sel T., 2000. Klinik Biyokimya. 1. Baskı, 419, Medisan, Ankara, Türkiye.
14. Döbereiner J., Tokarnia CH., Langenegger J., Dutra IS., 1992. Epizootic botulism of cattle in Brazil. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift, 99, 188-190.
15. Braun U., 2006. Botulismus beim Rind. Das Schweizer Archiv für Tierheilkunde, 148, 331-339.
16. Jean D., Fecteau G., Scott D., Higgins R., Quessy S., 1995. Clostridium botulinum type C intoxication in feedlot steers being fed ensiled poultry litter. Canadian Veterinary Journal, 36, 626-628.
17. Stöber M., 1990. In "Auswertung und Umsetzung der Untersuchungsbefunde", Ed., GH Dirksen, D Gründer, M Stöber. Die klinische Untersuchung des Rindes, 3th ed. 647-662, Verlag Parey, Berlin.
18. Wilson RB., Boley MT, Corwin B, 1995. Prestumptive botulism in cattle associated with

- plastic-packaged hay. The Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 7, 167- 169.
19. Trueman KF., Bock RE., Thomas RJ., Taylor JD., Gren PA., Roeger HM., Ketterer PJ., 1992. Suspected botulism in threee intensively managed Australian cattle herds. Veterinary Record, 130, 398-400.
 20. Senturk S., -Cihan H., 2007. Outbreak of botulism in a dairy herd in Turkey. Irish Veterinary Journal, 60, 481-484.
 21. Çatık S., Akgül G., Mecitoğlu Z., Şentürk S. 2013. Bir Süt Sığır İşletmesinde Botulismus. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 32, 53-56.
 22. Aytekin İ., Kaya F., Atalay H. 2016. Evaluation of serum haptoglobin, ceruloplasmin and pseudocholinesterase levels in cows with Botulism. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 22, 367-371.
 23. Heider LC., McClure JT., Leger ER., 2001. Prestumptive diagnosis of Clostridium botulinum type D intoxication in a herd of feedlot cattle. The Canadian Veterinary Journal, 42, 210 -212.