Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences
19 (1995) 309-314
© TÜBİTAK

Elazığ Yöresinde "Canine Parvoviral Enteritis" Olguları Üzerinde Morfolojik İncelemeler

Erkan KARADAŞ, Nursal METİN, Yesari ERÖKSÜZ
Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Elazığ-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 27 / 10 / 1994

Özet: Bu çalışmada, Elazığ ve yöresinde 1983-1993 yılları arasında saptanan toplam 32 köpek parvoviral enteritis olgusu, makroskobik ve mikroskobik bulguları ile sunulmuştur. Hastalığa; 2-6 aylık genç köpeklerde erişkin ve süt emenlere oranla, erkeklerde de dişilere oranla daha sıklıkla rastlanmıştır.

Fibrinöz-nekrotik veya hemorajik bir enteritis ile seyreden enfeksiyonlarda, en şiddetli lezyonlar ince bağırsaklarda şeklillenmiş, bağırsak duvarında ödem ve kalınlaşma, ayrıca Peyer plakları ile mezenteriyal lenf düzümlerinde hemoraji ve nekrozlar, diğer makroskobik bulgular olarak dikkati çekmiştir. Mikroskobik olarak; villöz atrofi, kript epitellerinde nekroz, deskuamasyon, yassılaşma ve intranüklear inkluzyonlar, kript lumeninde dilatasyon ve sinsityal hücre oluşumları ile, Peyer plakları, mezenteriyal lenf düğümleri ve dalaktaki folliküllerde lenfoid nekroz, hastalığın en önemli histopotolojik bulguları olarak kaydedilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Parvoviral Enteritis, Köpek, Morfoloji.

Morphologic Observations on "Canine Parvoviral Enteritis" in Elazığ Province

Abstract : A total of 32 cases of canine parvoviral enteritis observed in the Elazığ province of Turkey between 1983-1993, are presented morphologically. The disease was more prevalent in weaned puppies, 2-6 months of age, than in nursing puppies or adult dogs, and it was more common in males than in females.

The most severe lesions characterized by fibrinous-necrotic and hemorrhagic enteritis were localized at the small intestine. Edema and thickening of the intestinal wall, hemorrhage and necrosis in Peyer's patches and mesenteric lymph nodes were noticed as the other macroscopic lesions. Microscopically, villous atrophy together with necrosis, desquamation, flattening and intranuclear inclusion bodies in the crypt epithelial cells; syncytial giant cell formation and dilatation in the crpypt lumens; and lymphoid necrosis in the spleen, Peyer's patches, and mesenteric lymph nodes were recorded as the most important findings.

Key Words: Parvoviral Enteritis, Dogs, Morphology.

Giriş

Köpeklerde akut, öldürücü, fibrinli-nekrotik veya hemorajik enteritis ile seyreden Köpek Parvovirus enfeksiyonları ilk defa 1978 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde bildirilmiştir (1). Daha sonraki yıllarda birçok ülkede parvoviral enteritis epizootileri gözlenmiştir (2, 3-5). Ülkemizde ise hastalık ilk kez 1980 yılında ortaya konulmuştur (6, 7).

Çeşitli hayvanlarda bağırsak lezyonlarına yol açtığı ifade edilen parvoviruslardan "Canine Parvovirus-II" subtipi, köpeklerdeki parvoviral enteritislere sebep olmaktadır (8-10). Yeni doğan köpek yavrularında perakut, fatal-nonsuppurativ mykarditis'ten de sorumlu tutulan (11) bu suşun aynı zamanda, feline panleukopenia'ya ve mink enteritis'e neden olduğu bildirilmiştir (12, 13).

Doğal enfeksiyonlardaki (8, 9, 14, 15) klinik ve patolojik lezyonların, deneysel enfeksiyonlardakinden (11, 16) daha şiddetli olduğu ifade edilmiştir. Hastalık değişik köpek ırklarında da cinsiyet ayırımı yapılmaksızın klinik, serolojik ve patolojik olarak ortaya konulmuştur (6, 15, 17). Kapalı ve toplu köpek yetiştiriciliğinin yapıldığı işletmelerde, erişkinlere ve süt emenlere oranla, genç yavrularda (2-6 aylık), hastalığa karşı belirgin bir duyarlılık gözlenmiştir (8, 15). İki yaşına kadar olan köpeklerde de sporadik parvoviral en-

feksiyonlara rastlanmıştır (9, 14). Hastalığın ortaya çıkışı ile mevsimsel bir ilişki de kurulmuştur (8, 18).

Hastalıkta gözlenen başlıca klinik belirtiler iştahsızlık, depresyon, kusma, kanlı, sulu, pis kokulu bir ishal, dehidrasyon ve panleukopeni'dir (9, 11, 13, 14). Ateş, gençlerde 40-41°C'ye kadar çıkabilmekte, erişken köpeklerde ise normal veya çok hafif derecede yükselmektedir (16, 19). Hastalıkta ölümler, vireminin sona erip, ateşin yükselmesini takiben 24-72 saat sonra görülmektedir (9, 19). Altı aydan küçük hayvanlarda morbidite %74, mortalite %42 olarak kaydedilmekle birlikte, sekunder bazı faktörlerin de etkisi ile bu oranın artabileceği ifade edilmiştir (20, 21-23).

Hastalık sonucu ölen köpeklerin nekropsilerinde gözlenen baylıca lezyonlar, kaşektik bir görünüm, fibrinli-nekrotik veya hemorajik bir enteritis ile mezenteriyal lenf düğümlerinde büyüme ve kanamalardır (6, 13, 14, 18).

Hastalığın teşhisinde klinik, nekropsi ve histopatolojik bulgular ile dışkının elektronmikroskobik incelenmesi, virüs izolasyonu ve serolojik testlerden (hemaglutinasyon, hemaglutinasyon-inhibisyon) yararlanılmıştır (9, 11, 14, 17, 19).

Bu çalışmada Elazığ ve yöresinde ilk kez gözlenen (1983-1993 yılları arasında toplam 32 olgu) parvoviral enteritis olayları morfolojik olarak tanımlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışma materyalini, 1983-1993 yılları arasında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğinden değişik tanılarla gönderilen 27, hayvan sahipleri tarafından nekrospi için elden getirilen 5 adet olmak üzere toplam 32 olgu teşkil etmiştir. İncelenen köpeklerin ırk, cinsiyet, yaş ve nekropsi tarihleri ile bildirilen klinik tanılar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Sistemik nekropsileri yapılan köpeklerin, başta ince bağırsak bölümleri olmak üzere kalın bağırsaklar, mezenteriyal lenf düğümleri, mide, karaciğer, dalak, pankreas, akciğer, kalp kası ve ayrıca serebrum ve serebellumdan alınan doku örnekleri %10'luk tamponlu nötral formalin solusyonunda tespit edildi. Bilinen klasik işlemlerden geçirildikten sonra, hazırlanan parafin blokları 5 mikrona ayarlanmış mikrotomda kesilerek Hemotoxylin-Eosin (H.E.) ve ayrıca Shorr boyama metotları ile boyanıp, ışık mikroskobunda incelendi (24).

Tablo 1. Parvoviral enteritisli köpeklerin ırk, cinsiyet, yaş ve nekropsi tarihleri ile klinik tanılarını gösterir tablo.

Sıra No	Irkı	Cinsiyeti	Yaşı(Ay)	Nekropsi Tarihi	Klinik Tanı
1	Kurt*	E	4	19.04.1983	Distemper
2	Yerli	E	3	10.06.1983	Hemorajik enteritis
3	Yerli+	D	7	12.07.1983	Zehirlenme şüphesi
4	Yerli	E	5	27.04.1984	Hemorajik enteritis
5	Yerli+	E	10	09.10.1984	Kuduz
6	Kurt*	E	6	02.11.1985	Hemorajik enteritis
7	Yerli	D	5	29.04.1985	Hemorajik enteritis
8	Yerli	E	4	05.06.1985	Ascaridiose ve Hem. enteritis
9	Kurt*+	E	10	25.06.1985	Zehirlenme şüphesi
10	Yerli	D	3	09.04.1986	Hemorajik enteritis
11	Yerli	E	5	18.04.1986	Ascaridiose
12	Yerli+	E	2	03.11.1987	Zehirlenme şüphesi
13	Yerli	E	4	07.04.1988	Gastroenteritis
14	Yerli	E	3	19.04.1988	Ascaridiose
15	Yerli	E	4	25.05.1988	Ascaridiose
16	Yerli	E	4	09.06.1988	Ascaridiose ve Hem. enteritis
17	Yerli	E	4.5	01.04.1989	Hemorajik enteritis
18	Yerli	D	4	25.05.1989	Hemorajik enteritis
19	Kurt*	E	5	02.06.1989	Hemorajik enteritis
20	Yerli	D	2.5	01.06.1990	Gastroenteritis
21	Yerli	E	5	10.05.1991	Distemper
22	Yerli	E	4	17.05.1991	Hemorajik enteritis
23	Kurt*	D	5	22.05.1991	Hemorajik enteritis
24	Yerli	D	2	17.10.1991	Distemper
25	Yerli	E	4	22.01.1992	Distemper
26	Kurt*+	E	5	07.04.1992	Zehirlenme şüphesi
27	Yerli	E	7.5	26.06.1992	Distemper
28	Yerli	E	3.5	11.09.1992	Hemorajik enteritis
29	Yerli	D	3	02.04.1993	Distemper
30	Kurt*	E	4	03.05.1993	Ascaridiose
31	Yerli	E	4	10.05.1993	Hemorajik enteritis
32	Yerli	E	5	17.05.1993	Ascaridiose

* Köpekler askeri birliklere aittir.
\+ Köpekler Anabilim Dalına nekropsi için elden getirilmiştir.

Bulgular

Sistemik nekropsileri yapılan köpeklerde, aşırı derecede dehidrasyon ve kaşeksi ile birlikte tüylerin karışık, dağınık ve mat bir görünüm aldığı, özellikle anal ve perianal bölgelerin bütünüyle kirliliği dikkati çekti.

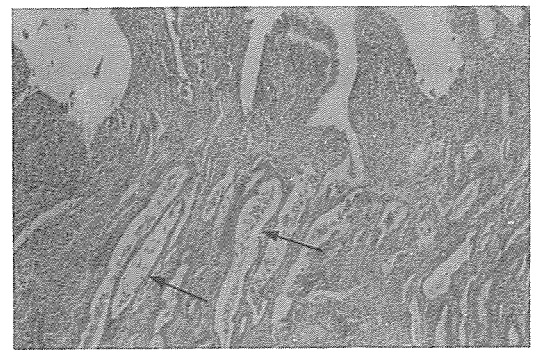
Karın boşluğu açıldığında, olguların tamamında 30-40 ml'ye kadar varan bulanık, saman sarısı renginde, pis kokulu bir effuzyonun varlığı gözlendi. Duodenumdan başlamak üzere, ileumun son segmentine kadar tüm ince bağırsak seröz yüzeyi hiperemik ve bazı olgularda da peteşiyal kanamalar gösterdi. İnce bağırsakların lumeni tamamen boşalmış veya çok az fibrinli, koyu kahvemsi, kanlı bir içerik mevcuttu. Mukozada şiddetli, diffuz peteşiyal kanamalar gözlendi. Bağırsak duvarı ödematöz bir görünümde ve ka-

lınlaşmıştı. Olguların hemen hemen tamamında ileokolik bölgede serozal ve mukozal yüzeylerde peteşiyal kanamalar dikkati çekti. Kalın bağırsaklar 5 olgunun dışında normal görünümdeydi. Beş olguda ise seröz yüzeyler hiperemik mukozal yüzeyler de kanamalı idi. Mide seroza ve mukozası normal görünümde olup, midede çok az miktarda ve safra ile karışmış olan bir içerik mevcuttu. Ayrıca 2 olguda fundus ve pyloris bölgelerinde, özellikle mukozal yüzeyde şiddetli, diffuz peteşiyal kanama odaklarına rastlandı. Serozal yüzeyden bakıldığında, Peyer plakları büyümüş, 0.5-1 cm çapında, derin, koyu kahvemsi-tuğla kırmızısı renkte, sınırları belirgin, oval odaklar halinde gözlendi. Mezenteriyal lenf düğümleri hemen hemen ceviz büyüklüğünde, kesit yüzeyleri nemli ve hemorajikti. Akciğerlerde özellikle kranial ve medial loplarda yaygın, griden-kahverengiye kadar değişen, kıvamlı, kollabe olmamış odaklar tespit edildi. Diğer organlarda önemli makroskobik bir bulguya rastlanmadı.

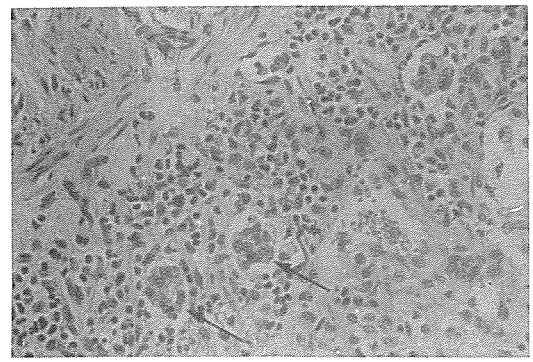
Altı olguda, parvoviral enteritis ile birlikte ince bağırsak, karaciğer, akciğer ve beyinde toksoplazmozis ile ilgili lezyonlar saptanmıştır. İnce bağırsaklardan alınan örneklerin parazitolojik muayenelerinde, etkenlerin Toxoplasma gondii'nin gametositleri olduğu bildirilmiştir.

Mikroskobik Bulgular

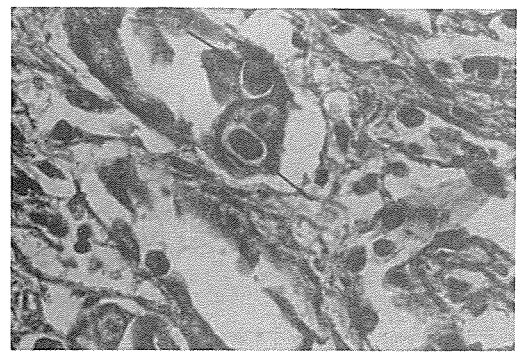
Olguların tamamında ince bağırsak bölümlerindeki mikroskobik lezyonların şiddetinin hemen hemen aynı olduğu gözlendi. Ayrıca mezenteriyal lenf düğümlerindeki lezyonlar ile Peyer plaklarındaki lezonların şiddetlerinin de aynı olduğu saptandı. İnce bağırsak mukozasındaki villuslarda lamina epitelyalisin nekroze uğrayarak tamamen döküldüğü ve çıplak atrofik bir görünüm aldığı dikkati çekti. Propria mukozada, kript lumenleri genellikle genişlemiş ve kript epitelleri yassılaşmıştı (Şekil 1). Kript epitel hücrelerinin şiddeti nekrozu sonucu lumenin, pembe, eozinofilik nekrotik doku artıkları, bazofilik, granüler sinsityal hücreler ve tek tük mononuklear hücreler ile dolduğu gözlendi (Şekil 2). Bir kısım olgularda, bazı kript epitel hücrelerinde granüler-eozinofilik, intranuklear inkluzyon cisimciklerine rastlandı (Şekil 3). Olguların tamamında propria mukoza ve submukozada damarlarda hiperemi ile birlikte, şiddetli hemorajiler ve özellikle propria mukozada lenfosit infiltrasyonları dikkati çekti. İleokolik bölgede, nekropside kanamalı görülen bölgelerde propria mukozada damarlarda hiperemi ile birlikte şiddetli kanamalar tespit edildi. Peyer plakları ve mezenteriyal lenf düğümlerinde kanamaların dışında, germinal merkezlerde şiddetli lenfoid nekroz görüldü. Boşalan len-



Şekil 1. Kript lumenlerinde dilatasyon ve epitel hücrelerinde yassılaşma (Oklar). H.E., 25x



Şekil 2. Kript lumenlerinde nekrotik hücre artıkları ve sinsityal hücreler (Oklar). H.E., 100x



Şekil 3. Kript epitel hücrelerinde intranuklear inkluzyon cisimcikleri (Oklar). Shorr., 132x.

foid folliküllerin yerlerinde çok sayıda retiküler-makrofaj tipte hücrelere rastlandı (Şekil 4). Kolonlarda mukozada, lamina epiteliyalis 2 olgunun dışında normal görünümde olup, bu iki olguda epitelde yer yer dökülmeler tespit edildi. Üç olguda ise propria mukozada serbest eritrositlerin varlığı dikkati çekti.

Dalakta kırmızı pulpada trabeküler venlerde ve venöz sinuslarda konjesyon, beyaz pulpada folliküllerde lenfoid nekroz ve retiküler-makrofaj tipte hücrelere rastlandı. Karaciğerde periasiner atrofi ve bazı venlerde sentrilobüler konjesyon, sinuzoidlerde dilatasyon ve bu alanlara yakın olarak Kupffer hücre aktivasyonları gözlendi. Akciğerlerde interalveolar septumlarda kalınlaşma, hafif şiddette kanama ayrıca, lenfosit hücre infiltrasyonları ile karakterize bir intersititiel pneumonie tablosu dikkati çekti.

Tartışma

Köpeklerde, parvoviral enteritis epizootileri 1978 yılından beri Dünya'nın pekçok ülkesinde bildirilmiştir (1, 2, 3-5). Ülkemizde de hastalığa 1984 yılına kadar toplam 40 olguda rastlanılmıştır (6, 7). Bölgemizde ise, Tablo 1'in incelenmesinden de anlaşılacağı üzere, 1983 yılında görülmeye başlanmış ve bu tarihten itibaren sporadik olgular halinde seyretmiştir.

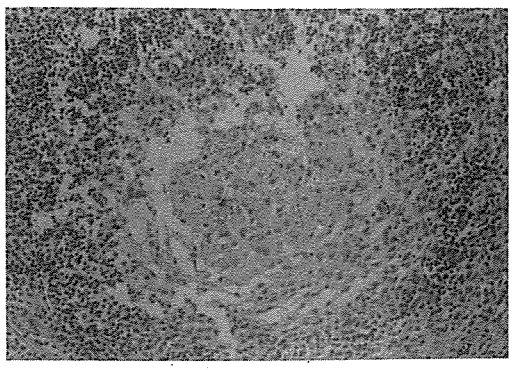
Hastalıkta, morbidite ve mortalitenin %100'lere kadar yükselmesi diğer bazı faktörlerin yanısıra, köpek parvovirus enfeksiyonlarının değişik viral, bakteriyel enfeksiyonlar ve paraziter enfestasyonlarla birlikte seyretmesiyle açıklanmaktadır (11, 16, 19, 20, 22, 27). Nitekim, enteritisli köpeklerin bağırsaklarında ortaya konan Giardia spp. (11, 16), Coccidia spp. ve Toxocara canis (11) ile Candida albicans (21) enfestasyonlarında, mukoza epitelinin dökülmesi ile birlikte absorbisyonun da azalması sonucu klinik ve patolojik lezyonların şiddetinin arttığı ifade edilmiştir (23). Bu çalışmada, 6 olguda köpek parvovirus enfeksiyonu ile birlikte toksoplasmozis gözlenmiştir. Miks enfeksiyonunun şekillendiği bu olgularda, bağırsak lezyonlarının, daha şiddetli olduğu dikkati çekmiştir. Bu durum, virusun bağırsak epiteline doğrudan yaptığı zedelenme ile birlikte, aseksüel gelişimini ince bağırsaklarda geçiren toksoplazma gametositlerinin, mukozadaki villus epitellerinin dökülmesi ve atrofisine de yol açması ile izah edilmektedir (25). Bunların dışında, kapalı ve toplu köpek yetiştiriciliğinin yapıldığı işletmelerde, doğal koşullarda yetişen köpeklere oranla morbidite ve mortalitnin yüksek olması, kapalı barınakların da mobiditede sekunder bir faktör olarak rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Zira, bu çalışmada köpeklerin yaklaşık %22'sinin Elazığ ve Diyarbakır'daki askeri birliklere ait olması ve kapalı barınaklarda yetiştirilmiş olmaları, bu görüşü doğrular nitelikte bir yaklaşım olarak değerlendirilebilir.

Tablo 1'in incelenmesinden de anlaşılacağı üzere, olguların %88'i 2-6 aylık genç köpeklerde gözlenmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda (6, 15) bu oran %72 ve %85 olarak kaydedilmiştir. Erişkenlere ve süt emenlere oranla, 2-6 aylık genç yavrularda gözlenen bu duyarlılık, serumda maternal antikor titrasyonlarının doğumdan sonra hızla düşmeye başlaması ve 57-62. günlerde tamamen kaybolması ile açıklanmıştır (8).

Hastalığın, cinsiyet ayırımı yapılmaksızın bütün köpek ırklarında da görüldüğü belirtilmesine karşın (9), bir çalışmada (15) hastalık %54 oranında erkeklerde, %46 oranında dişilerde, bir başka çalışmada (6) ise %75 oranında da erkek ve % 25 oranında dişi köpeklerde bildirilmiştir. Bu çalışmada da benzer olarak, olguların %75'i erkek, %25'i dişi köpeklerde aittir.

Bazı çalışmalarda (8, 18), köpek parvovirus enfeksiyonlarının yılın özellikle ilkbahar başlangıcı ile yaz ve sonbaharın ilk aylarında daha büyük bir sıklıkla ortaya çıktığı, bir başka çalışmada (9) ise yılın her mevsiminde de çıkabileceği ifade edilmiştir. Bu araştırmada da köpeklerin yaklaşık %80'inin Nisan-Haziran aylarında nekropsilerinin yapılmış olması (Tablo 1), hastalığın ortaya çıkışı ile mevsimel bir ilişkinin kurulabileceği görüşünü doğrular niteliktedir.

Bu çalışmada, nekropsileri yapılan bütün köpeklerde makroskobik olarak gözlenen bulgular diğer pekçok çalışmada (6, 11, 13, 15) bildirilen bulgular ile paralellik



Şekil 4. İleumda, Peyer plağında, lenfoid folliküllerde nekroz ve yerinde retiküler-makrofaj tipte hücreler. H. E., x50.

arzetmektedir. Fakat, bir kısım çalışmalarda (6, 15) ince bağırsak lezyonlarının duodenum ve jejunumda, bir başka araştırmada (11) jejunum ve ileumda daha şiddetli olduğu ifade edilirken, bu çalışmada şekillenen hemorajik enteritisin, 2 ayrı çalışmada da (9, 14) bildirildiği gibi, tüm ince bağırsak bölümlerinde aynı şiddette olduğu gözlenmiştir. Ayrıca bir araştırmada (6) olguların tamamında, ileokolik ve duodenum başlangıcında bildirilen hemorajilere, bu çalışmada da benzer olarak, olguların tamamına yakınında ileokolik bölgede rastlanmış, fundus ve pyloris bölgelerindeki kanamalar ise sadece iki olguda dikkati çekmiştir.

Yine bu çalışmada, mikroskobik olarak ortaya konan bulgular, hastalığın spesifik histopatolojik bulguları olarak kabul edilen diğer çalışmalardaki (6, 11, 14, 15) bulgulara hemen hemen benzer bulunmuştur. Klinik belirtilerin uzun sürdüğü kronik olgularda ve ayrıca, Bouin solüsyonu dışında fiksatifler ile tespit edilen örneklerde, inkluzyonların görülme insidensinin düşük olduğu belirtilmekle birlikte (26), bu çalışmada % 10'luk nötral formalin solüsyonu ile tespit edilen bağırsakların bir kısmında inkluzyonlara rastlanılmıştır. Akut ölüm olaylarında inkluzyonların görülme insidensinin yüksek oluşu bu konuda gözönünde bulundurulması gereken diğer bir husustur. Nitekim, nekropsileri yapılan köpeklerle ilgili alınan anamnezlerde, hayvanların, klinik belirtilerin başlangıcından 12-24 saat içinde öldükleri tespit edilmiştir.

Çalışmada bütün olgularda, makroskobik ve mikroskobik olarak, ince bağırsak lezyonlarının, mide ve kalın bağırsak lezayonlarından daha şiddetli olduğu gözlenmiştir. Bu durum, viral replikasyon için gerekli hücre proliferasyonlarının, ince bağırsaklarda mide ve kalın bağırsaklara oranla daha çabuk olması ile izah edilmiştir (17). Benzer şekilde, virusun mitozun hızlı şekillendiği hücrelere olan bu afinitesi yeni doğan köpek yavrularındaki fatal, non-suppurativ myokarditis olaylarının nedenini de açıklamaktadır (11).

Bu çalışmada, Elazığ ve yöresinde ilk defa ortaya konan köpek parvoviral enteritis olgularının varlığı, makroskobik ve mikroskobik bulguları ile sunulmuştur. Ayrıca bu konuda, bölgemizde hastalığın insidensine yönelik epidemiyolojik çalışmaların da yapılmasının yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

1. Eugster, A. K., Nairn, C.: Diarrhea in Puppies: Parvo-virus Like Particles Demonstrated in Their Feces. South-West Vet. 1977; 30. 59-60.
2. Gagnon, A. N., Povey, R. C.: A Possible Parvoviruses with an Epidemic Gastroenteritis in Canada. Vet. Rec. 1979; 104, 236-264.
3. Kelly, W. R.: An Enteric Disease of Dogs. Resembling Feline Panleukopenia. Aust Vet. J. 1978; 54, 593-595.
4. Osterhaus, A. D. M. E., Drots, G. A., Wirahadiredjo, R. M. S.: Canine Viral Enteritis: Prevalence of Parvo-Corano-and Rotavirus Infections in Dogs in the Netherlands. Vet. Quart. 1980; 2, 181-190.
5. Sherikar, A. A., Paranjape, V. L. and Konish, S. I.: Incidence of Canine Parvovirus Enteritis in Bombay and it's Diagnosis. Jour Bombay Vet. Collage. 1989; 19. 7-15.
6. Berkin, Ş., Mili, Ü. H. ve Urman, H. K.: Türkiye'de Köpeklerde Parvoviral Enteritis'ler Ankara Üniversitesi Vet. Fak. Derg. 1981; 28, 36-49.
7. Berkin, Ş., Alçığır, G.: 1973-1984 Peryodunda İncelenen 523 Köpeğin Post-Mortem Bulguları Üzerinde Survey Çalışma. Ankara Üniversitesi Vet. Fak. Derg. 1986; 33, 153-164.
8. Masson, M., Gillet, N. : Clinical, Pathological and Epidemiological Aspects of Canine Parvoviral Enteritis in Unvaccinated Closed Beagle Colony: 1978-1985. Jour. Am. Ani Hosp. Assoc. 1987; 23. 183-192.
9. Stann, S., Di Giacomo R. F., Giddens, W. and Evarman, J.: Clinical and Pathologic Features of Parvoviral Diarrhea in Pound-Source Dogs. J.A.V.M.A. 1984; 185, 651-655.
10. Storz, J.: Parvoviruses Associated with diarrhea in Calves. J.A.V.M.A. 1978; 173, 624.
11. Meunier, P. C., Glickman, L. T., Appel, M. J. G. and Shin, S. I.: Canine Parvovirus in a Commercial Kennel: Epidemiologic and Pathologic Findings. Cornell Vet. 1980; 71, 96-110.
12. Burtonboy, G., Coignoul, F., Delferreire, N. and Postoret, P. P.: Canine Haemorrohagic Enteritis: Detection of Viral Particles by Electron Microscopy. Arch. Virol. 1979; 61, 1-11.
13. Cooper, B. J., Charmichael, L. E., Appel, M. J. G. and Gieisen, H.: Canine Viral Enteritis II. Morphologic Lesions in Naturally Occuring Parvovirus Infection. Cornell Vet. 1979; 69, 134-144.
14. Black, J. W., Holscher, M. A., Powell, H. S. and Byerly, C. S.: Parvoviral Enteritis, Panleukopenia in Dogs. Vet. Med. Small Anim. Clinic. 1987; 174, 47-50.
15. Merickel, M. S., Hahn, F. F., Hanika-Rebar, C., Muggenburg, B., Brownstein, D. G., Rebar, A. H. and DeNicola, D.: Acute Parvoviral Enteritis in a Closed Beagle dog Colony. Lab. Anim. Sci. 1979; 30, 874-878.
16. Pollock, R. V.: Experimental Canine parvovirus Infection in dogs. Cornell Vet. 1982; 72, 103-119.
17. McCandlish, L. A. P., Thompson, H., Cornwell, H. J. C., Laird, P.: Isolation of a Parvovirus from Dogs in Britain. Vet. Rec. 1979; 105, 167-167-168.
18. Appel, M. J. G., Cooper, B. S., Greisen, H., Scott, F., Charmichael, L. E.: Canine Viral Enteritis. I. Status Report on Corona-and-Parvo-like Viral Enteritides. Cornell Vet. 1979; 69, 123-133.
19. Charmichael, L. E., Joubert, J. C. and Pollock, R. V. : A Modified Live Canine Parvovirus Strain with Novel Plaque Characteristics. I. Viral Attenuation and Dog Response. Cornel Vet. 1981; 71, 408-427.

20. Turk, J., Miller, M.: Coliform Septicemia and Pulmonary Diease Associated with Canine Parvoviral Enteritis: 88 Cases (1987-1988). J. A. V. M. A. 1990; 196, 771-773.

21. Anderson, P. G., Pidgeon, G.: Candidiasis in a Dog with Parvoviral Enteritis. J. Am. An. Hos. Assoc. 1987; 23, 27-30.

22. Dimmit, R.: Clinical Experience with Cross-Protective Anti-Endotoxin Antiserum in Dogs with Parvoviral Enteritis. Can. Practice. 1991; 16, 23-26.

23. Suteu, E., Canon, S.: Observations Sur la Giardiose du Chien, Freguence et Association Avec d'autres Parasitoses. rec. Med. Vet. 1974; 150, 593-596.

24. Luna, L. G.: Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology, Mc. Graw-Hill Book Company. New York. 1968.

25. Macarie, I., Bunea, M., Cure, C. and Micu, N. : Morphopathological Data in Toxoplasmosis. Luc. Ins. Agron. Buc. 1982; 25, 31-37.

26. Jubb, K. V. F., Kennedy, P. C. and Palmer, N.: Pathology of Domestic Animals. Third Edition. Volume 2 Academic Press Inc., Orlando, Florida, 1985.