

**NEONATAL BUZAĞILARDA İKİ FARKLI İMMUNOMODÜLATÖRÜN
BUZAĞI İSHALLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Gökhan SAYBER

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Mustafa KABU**

Tez No: 2019 -013

2019-AFYONKARAHİSAR

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**NEONATAL BUZAĞILARDA İKİ FARKLI
İMMUNOMODÜLATÖRÜN
BUZAĞI İSHALLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Veteriner Hekim Gökhan SAYBER

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Danışman
Doç. Dr. Mustafa KABU**

Tez No:2019-013

Bu Proje AKÜ BAPK Birimi Tarafından Desteklenmiştir

**Proje No:18.SAĞ.BİL.21
2019 Afyonkarahisar**

KABUL VE ONAY

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
Çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.
Tez Savunma Tarihi: 13.06.2019

Prof. Dr. Turan CİVELEK

Jüri Başkanı



Doç. Dr. Mustafa KABU

Üye



Dr. Öğr. Üyesi Ali Evren

HAYDARDEDEOĞLU

Üye

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi Gökhan SAYBER'ın
"Neonatal Buzağılarda İki Farklı İmmunomodülatörün Buzağı İshalleri Üzerine
Etkileri" başlıklı tezi .../.../2019 günü saat Lisansüstü Eğitim – Öğretim ve
Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Esma KOZAN

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Neonatal dönem buzağuların doğumlarından itibaren 28 günlük bir süreci tanımlamaktadır. Buzağular bu dönemde bağışıklık sistemlerini verimli olarak kullanamadıkları için dış etkenlere oldukça açıktırlar. Bu dönemde görülen hastalıklar ilerleyen yaşlarda verim kaybına neden olabilmekle birlikte morbidite ve mortaliteleri de oldukça yüksektir. Bu durum Dünya’ da ve Türkiye’ de önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Neonatal dönemi mümkün olan en sağlıklı şekilde geçiren buzağular daha iyi damızlık özelliklere sahip olmaktadır. Bunu sağlamak için de buzağının bağışıklık sistemi işlevsel hale gelene kadar pasif immunitenin sağlanması gerekmektedir.

İmmunoglobulinler protein yapıdaki antikorlardır. İmmunoglobulinler içerisinde yapı ve fonksiyon olarak değerlendirildiğinde IgG1 ve IgG2 immunglobulinler oldukça önemlidirler. IgG1 moleküler boyutu en küçük immunoglobulin olduğu için ekstrasvasküler dokulara geçişi daha kolaydır ve bu sebeple ekstrasvasküler doku sıvıları ve mukozalarda da bağışıklık reaksiyonlarına katılır. Yapılan saha taramaları pasif Transfer yetmezliğinin sürü genelinde %10 oranlarında gözlemlenen bir sorun olduğunu göstermektedir. Yönetimin kötü olduğu işletmelerde bu oran %40'lara kadar çıkabilmektedir. Kolostrum ile yeterli seviyelerde immunoglobulin alan buzağular ile kıyaslandığında, pasif transfer yetmezliği görülen buzağuların ölüm oranı 10 kata kadar artmaktadır. Neonatal dönemde uygulanan immunomodulatorlerin buzağuların bu kritik dönemi daha az riskle geçireceği kanısındayız.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	III
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
ÖZET.....	VII
SUMMARY	VIII
1.GİRİŞ	1
1.1.Bağışıklık Sistemi.....	2
1.2.Buzağılarda İmmun Sistemin Gelişimi.....	2
1.2.1.Pasif İmmunite	2
1.2.2.İMMUN YANIT	3
1.2.3.İmmunomodulasyon	5
1.2.4. Maternal Antikor Geçişi.....	5
1.3.Neonatal Dönem Buzağı Hastalıkları.....	6
1.3.1.Clostridial Enterotoksemiler	6
1.3.2.Escherichia coli	8
1.3.3.Bovine Rotavirüs Ve Coronavirüs.....	10
1.3.4.Coccidiosis.....	13
1.3.5.Cryptosporidiosis.....	15
2. MATERYAL ve METOT	18
2.1 Hayvan Materyali	18
2.2 Buzağılara Kolostrumun Verilme Yöntemi.....	18
2.3 Gruplandırma ve Uygulama	19
2.4 Örneklemeye	19
2.5 Buzağuların Takibi.....	20
2.6 Laboratuvar Analizleri.....	20
2.6.1 İmmunolojik Analizler	20
2.6.2 Hematolojik Analizler	20
2.6.3 Gaita Analizleri.....	21

2.6.4 İstatistiksel Analizler	21
3. BULGULAR	22
3.1. Klinik Muayene Bulguları	22
3.2 İmmunolojik Bulgular	22
3.3 Hematolojik Bulgular	24
3.4. Gaita Bulguları.....	29
4.TARTIŞMA	39
5.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	45
KAYNAKÇA	46

SİMGELER VE KISALTMALAR

GRAN	Granülosit
GRAN%	Granülosit Yüzdesi
HCT	Hematokrit
HGB	Hemoglobin
IgG	İmmunoglobulin G
IgY	İmmunoglobulin Y
LENF	Lenfosit
LENF%	Lenfosit Yüzdesi
MCH	Ortalama Hemoglobin
MCHC	Bir Eritrositteki Ortalama Hemoglobin Hacmi
MCV	Ortalama Eritrosit Hacmi
MON	Monosit
MON%	Monosit Yüzdesi
MPV	Ortalama Trombosit Hacmi
PDW	Trombosit Dağılım Aralığı
PLT	Trombosit
RBC	Alyuvar
RDW	Eritrosit Dağılım Genişliği
WBC	Lökosit

ÖZET

Sunulan çalışmada yeni doğmuş 18 adet buzağı kullanıldı. Buzağılar ilk kontrolleri yapıldıktan sonra her grupta 6 hayvan olacak şekilde 3 gruba ayrıldı. Gruplardan biri kontrol grubu (Grup 1) olarak, diğer iki grup ise çalışma grupları (Grup 2 ve Grup 3) olarak belirlendi. Kontrol grubuna plasebo amaçlı fizyolojik tuzlu su verilirken, Grup 2 ve Grup 3'e iki farklı ticari immunomodülatör preparat verildi. Vena jugularisten Immünglobulin G (Ig) ölçümü için 0., 3., 7. ve 15. günler, hematolojik ölçümler için 0., 7. ve 15. günler kan örnekleri alındı. Hematolojik muayenede; Lökosit (WBC), Lenfosit (LENF), Monosit (MON), Granülosit (GRAN), Lenfosit yüzdesi (LENF%), Monosit yüzdesi (MON%), Granülosit yüzdesi (GRAN%), Alyuvar (RBC), Hemoglobin (HGB), Hematokrit (HCT), Ortalama Eritrosit Hacmi (MCV), Ortalama Hemoglobin (MCH), Bir Eritrositteki Ortalama Hemoglobin Hacmi (MCHC), Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW), Trombosit (PLT), Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), Trombosit Dağılım Aralığı (PDW) ölçüldü. Alınan kanlardan elde edilen serumlarda ise immunoglobulin G seviyeleri ölçüldü. Periyodik olarak alınan dışkılar hızlı test kiti ile kontrol edildi. Hematolojik analizler sonucu 0.günde WBC, GRAN, LENF%, RDW değerlerinde; 7.günde LENF ve LENF% değerlerinde, 15. Günde ise WBC, LENF, MON, GRAN, MCHC, PLT değerlerinde gruplar arasında farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Yapılan çalışma sonucunda IgG seviyesi 3. gün en yüksek Grup 3' te tespit edildi. Ayrıca IgG seviyesi en hızlı kontrol grubunda, 3. gün düştü. Yeni doğan buzağılara 0. Gün uygulanan immunomodülatörlerin yeni doğan buzağının, doğumdan sonraki ilk on beş gündeki immunoglobulin G seviyeleri üzerine etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İshal, Buzağı, İmmunomodülatör

SUMMARY

In the study, 18 new calves were used. The calves were divided into 3 groups in each group after the first controls. One of the groups was defined as control group (Group 1) and the other two groups as study groups (Group 2 and Group 3). Two different commercial immunomodulatory preparations were given to Group 2 and Group 3 while physiological saline was given for the placebo to the Control Group. Blood samples were collected at days 0, 3, 7, and 15 for immunoglobulin G (Ig) measurement and at days 0, 7, and 15 for hematological measurements. In hematological examination; Leukocyte (WBC), Lymphocyte (LENF), Monocyte (MON), Granulocyte (GRAN), Lymphocyte percentage (LENF%), Monocyte percentage (MON%), Granulocyte percentage (GRAN%), Red Blood Cells (RBC), Hemoglobin (HGB) Hematocrit (HCT), Mean Cell Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), Mean Cell Hemoglobin Concentration (MCHC), Red Cell Distribution Width (RDW), Thrombocyte (PLT), Mean Platelet Volume (MPV), Thrombocyte Distribution Range (PDW) was measured. WBC, GRAN, LENF%, RDW values at 0 day after birth; On the 7th day LENF and LENF% values, on the 15th day WBC, LENF, MON, GRAN, MCHC, PLT values were statistically significant differences between the groups. Immunoglobulin G levels were measured in the sera obtained from the blood samples. Periodically, feces were checked by rapid test kit. Although hematological findings showed changes according to the groups, no difference that effects study was observed. As a result of the study, IgG level was determined high on the 3rd day in Group 3. In addition, IgG levels decreased in the fastest way on control group especially on the 3rd day. We think that the newborn calves have an effect on the immunoglobulin G levels in the first fifteen days after birth.

Keywords: Diarrhea, Calf, Immunomodulator

1.GİRİŞ

Neonatal dönem doğumu takip eden 28 günü tanımlamak için kullanılır ve buzağılarda meydana gelen hastalık ve ölümlerin en yoğun yaşandığı dönemdir. Bu dönemde buzağılarda meydana gelen hastalıklar Dünya’ da ve Türkiye’ de önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu ekonomik kayıplar yeni doğan buzağı ölümlerinin yanı sıra uygulanan tedavi maliyetleri, verim kaybı, potansiyel damızlık hayvan hacminde azalmadır (Erdoğan ve ark., 2009).

Buzağılarda ishale neden olan sebeplerin hızla belirlenmesi ve uygun tedavilerin seçilmesinin, bu dönemde gerçekleşen kayıpları hafifleteceği bildirilmektedir (Kalinbacak, 2003). Neonatal dönemde meydana gelen kayıpların en aza indirilmesi için kolostrum ile pasif immunitenin sağlanması elzemdir. Sığırlarda bulunan sindesmodial plesenta yapısı nedeniyle anne kan dolaşımı ile fetusun kan dolaşımı birbirinden ayrıdır. Bu yapının bir sonucu olarak doğuma kadar anneden fetusa immunglobülinlerin geçişi bulunmamaktadır. Bu sebeple de buzağılar agammaglobulinemik olarak doğarlar. Buzağıların agammaglobulinemik olarak doğmaları, onları çevresel patojenlere karşı oldukça duyarlı hale getirmektedir. Bu bilgiler göz önüne alındığında yeni doğan buzağılarda pasif bağışıklık yaşama şansını belirleyen en önemli etmen olarak değerlendirilmektedir (Arda 1994, Başoğlu ve ark. 1999, Dewell ve ark. 2006).

1.1.Bağıışıklık Sistemi

Bağıışıklık sistemi bireyi biyolojik dış etmenlere karşı koruyan, görevlerine göre özelleşmiş doku ve organlardan oluşur. Patolojik durumlar haricinde bağıışıklık sistemi bireyi bakteriyel ve viral etmenlerden korur, anormal hücreleri yok eder ve yabancı maddeleri vücuttan uzaklaştırır (Wilkie, 1974).

İmmun sistem organları lenfositler ile donatılmıştır. Bu organlar primer ve sekonder organlar olarak iki sınıfta incelenmektedir. Memeli hayvanlarda immün sistemi kontrol eden ve düzenleyen organlar Timüs ve kemik iliğidir (Abdou ve Abdou, 1972). Lenf nodülleri, dalak, kemik iliği, hemo-lenf nodülleri, sindirim sistemindeki epitel hücrelerin altındaki lenfoid dokuları sekonder lenfoid organları oluşturur. Bu organların temel görevi immün yanıtın oluşumuna yardımcı olmak, antijenleri tespit etmek ve bu antijenlere karşı immün yanıt meydana getirmektir (Diker, 1998). Lenfositler primer lenfoid organlarda farklılaşarak çoğalmak için sekonder lenfoid dokulara geçerler (Wilkie, 1974).

1.2.Buzağılarda İmmun Sistemin Gelişimi

1.2.1.Pasif İmmunite

Maternal immunoglobulinlerin anneden buzağıya geçişı “Pasif transfer” olarak tanımlanır. Bu durum neonatal buzağıların çevresel patojenlerden korunması için elzemdir (Weaver ve ark., 2000). Maternal immunoglobulin kalitesi ve ilk besleme saati pasif immuniteyi etkileyen en öncemli faktörlerdir (Abel ve Quigley, 1993).

Doğumdan sonraki ilk 4 saat içerisinde immunoglobulinler en yüksek emilim düzeyine ulaşır ve zamanla bu emilim azalır (Matte ve ark., 1982). Neonatal dönemdeki buzağların ilk 16 saatte aldıkları kolostrumun %10'undan, 20 saatte %23'nden ve 24 saatte %50'sinden faydalanamadığı gözlenmiş, İmmunoglobulin G (IgG), İmmunoglobulin M (IgM) ve İmmunoglobulin A (Ig A) alımı için bağırsak porlarının kapanma süresi doğumdan sonraki 26. saat olup, bu saatten sonra verilen kolostrum, bağırsak porlarının kapanması nedeniyle faydalı olmayacağı bildirilmiştir (Stott ve Fellah, 1979).

1.2.2.İMMUN YANIT

Lenf bezi, dalak, timüs gibi organlarda bulunan lenfositler yangısal olaylarda bölgeye göç etmesi ile bilinen immun sistemin yapı taşı sayılan hücrelerdir. Temel olarak iki gruba ayrılır. T lenfositler selüler, B lenfositler humoral immun yanıtın sorumludurlar. Lenfosit popülasyonları, antijenlerle yakın ilişkili gruplar için ayrılır ya da klonlanabilirler (Burnet ve Ferner, 1949; Özkan ve Döneray, 2011)

Timustan köken alan T-lenfositler hücresel immun yanıtın sorumlu iken, kemik iliğinden köken alan B-lenfositler humoral immun yanıtın sorumludurlar (Wilkie, 1974).

T-lenfositler antijen ile karşılaştıklarında antikor sentezlemek yerine lenfokin adı verilen bileşikleri açığa çıkarırlar. T-lenfositler tümoral dokular, hücre içi bakteri, mantar ve virüsler ve bunları bulunduran dokuların yıkımından sorumludur (Burton ve Kehrli, 1996). Plazma hücreleri kemik iliği kökenli B-lenfositlerin farklılaşması ile oluşur ve antikor sentezinden sorumludurlar (Chone ve Milstein, 1967; Kehrli ve ark., 1991, Akan, 1992).

Sığırlarda uygun miktarda antijenik materyalin parenteral uygulanması ile antikor sentezi uyarılarak yaklaşık beş gün sonra immun yanıt oluşur. Antijen ile uyarım devam etmediği zaman antikor seviyeleri azalmaya başlar. Yeni bir antijene karşı gelişen tepki primer immun yanıttır. Aynı antijen ile daha sonra tekrar karşılaşılan immun sistem antikor sentezini daha kısa sürede yapar. Bu duruma sekonder immun yanıt denir ve primer immun yanıtta daha yüksek antikor titrelerine ulaşılır. Antikor seviyesinin daha yüksek olması, sekonder immun yanıtın daha uzun sürmesine ve daha yüksek konsantrasyonda kalmasına sebep olur (Kerhli ve ark., 1991).

İmmunoglobulinler protein yapıdaki antikorlardır. Yapısal, antijenik ve biyolojik özellikleri göz önüne alındığında birçok grup ve alt gruba ayrılmıştır. Sığırlarda tanımlanmış beş çeşit immunoglobulin vardır; IgG1, IgG2, IgM, IgA ve IgE (Hammer ve ark., 1971; Duncan ve ark., 1972; Wu ve ark., 2018).

İmmunoglobulinler içerisinde yapı ve fonksiyon olarak değerlendirildiğinde IgG1 ve IgG2 immunglobulinler oldukça önemlidirler (Duncan ve ark., 1972). IgG1 ve IgG2 antijen ile uyarılmış hayvanların kan dolaşımında yüksek konsantrasyonda bulunurlar ve gerek duyulduğunda damar dışı alanlara da geçebilmektedirler. IgG1 kolostrum bileşiminde en yoğun bulunan immunoglobulindir. (Mach ve Pahud, 1971). IgG1 moleküler boyutu en küçük immunoglobulin olduğu için ekstravasküler dokulara geçişi daha kolaydır ve bu sebeple ekstravasküler doku sıvıları ve mukozalarda da bağışıklık reaksiyonlarına katılır. Antijenik reaksiyonlarda Ig alt sınıflarının hepsinden belirli konsantrasyonlarda bulunur ancak antijene spesifik olarak alt türlerin konsantrasyonları da değişiklik gösterir. Sekonder immun yanıt anında en çok IgG konsantrasyonu artar. Primer immun yanıt sırasında ilk sentezlenen immunoglobulin IgM'dir. Sekonder immun yanıtta ise temel görev IgG'nindir. Ancak proteiner yapıda olmayan bazı antijenler için de sekonder immun yanıtta IgM sentezi devam eder (Diker, 1998).

Solunum sisteminde IgA diğer immunoglobulinlerden daha baskındır. Vücut sekresyonlarının birçoğunda yine IgA bulunur. Proteolitik enzimlere karşı dirençli

olduğu için bağırsak kanalındaki dayanıklılığı daha fazladır. Bu sayede bağırsak kanalında konsantrasyonu en yüksek immunoglobulin sınıfıdır (Williams ve Gibbons, 1972). Paraziter enfestasyonlarda konsantrasyonu en yüksek olan Ig grubu IgE'dir (Diker, 1998).

1.2.3.İmmunomodulasyon

İmmunomodulasyon, konakçının immunitesinin, diğer direkt etkili antimikrobiyel aktiviteye bağımlı olarak desteklenmesinin yanı sıra yeni bir yaklaşım getirmektedir. İmmunomodulatorler; patojenlere spesifik olanlar (patojen-spesifik) ve patojenlere spesifik olmayanlar (non-spesifik) olmak üzere sınıflandırılabilirler. Buna rağmen, günümüzde Etkinliklerinden ötürü sadece birkaç immunomodulator, antimikrobiyel araç olarak değerlendirilmektedir (Pirofski ve Casadevall, 2006).

Çiftlik hayvanları üreticiliinde, stres ve patojenlere karşı hassasiyetin, özellikle de neonatal dönem gibi hassas süreçlerde immun fonksiyonun güçlendirilmesi, enfeksiyöz hastalıklardan ileri gelen ekonomik kayıpların büyük ölçüde önüne geçecektir. (Cipriano ve ark., 1982, Anderson, 1984, Reddy ve ark., 1986, Reddy ve ark., 1987, Blecha, 1988).

1.2.4. Maternal Antikor Geçişi

Buzağların immun sistemi doğumdan sonraki yaklaşık 10. günde kendi immunoglobulinlerini üretmeye başlar ve 2 aylık yaşa geldikleri zaman normal plazma immunoglobulin seviyesine ulaşırlar. (Rick, 2005). Gebelik süresince anneden fetusa geçen maddelerin cinsi ve miktarı plasentanın tipi ve yapısı ile

doğrudan ilişkilidir. Ruminantlar Sindesmokorial plasenta yapısına sahiptirler ve gebelik sırasında anneden fetusa immunoglobulin aktarımı yoktur. Bu sebeple buzağılar agamaglobulinemik veya hipogamaglobulinemik olarak doğar. Kolostrum ve daha az olarak da sütle doğumdan sonra gerekli immunoglobulinleri alırlar. (Arda, 1994).

1.3.Neonatal Dönem Buzağı Hastalıkları

1.3.1.Clostridial Enterotoksemiler

Clostridium perfringens birçok evcil hayvan türünde ishal ve enterotoksemilerinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. (Berkhoff ve ark., 1980) *Clostridium* türleri içerisinde toksin salgılayan en önemli tür *Clostridium perfringens*'tir. İnsan ve hayvan florasında ve çevresel etmenlerde geniş kaspamli olarak bulunurlar. (Blood ve ark., 1983)

Clostridium perfringens salgıladıkları 4 majör toksine göre [alfa (CPA), beta (CPB), epsilon (ETX) ve iota (ITXA ve ITXB)] A, B, C, D, E olmak üzere 5 toksinotipe ayrılırlar. (Songer, 1996; Sawires ve ark., 2006).

Clostridium perfringens Tip A sağlıklı bağırsak florasında bulunur, bu yüzden hastalığın meydana gelmesindeki rolünü belirlemek zordur. Genellikle erişkin sığırlarda toksemiye sebep olmasına rağmen neonatal buzağılarda da hemorajik enteritise neden olduğu vakalar bildirilmiştir. Akut depresyon, kolaps, solgun mukozal membranlar, belirgin ikterus, dispne ve hemoglobünüri *Clostridium perfringens* Tip A'nın semptomlarıdır. (Blood ve Helvig, 1957; Shirley, 1958;

Baldwin, 1959; Smith,1975; Buxton ve Freaser, 1977; Berkhoff ve ark., 1980; Niilo, 1980; Senf ve Zur,1983; Fohler ve ark., 2016).

Clostridium perfringens Tip C dünya genelinde hemorojik enterotoksemiye ve nekrotik enteritise en sık sebep olan toksinotiptir. *Clostridium perfringens*in 5 antijenik çeşidi bulunmaktadır. En sık rastlanılan patojen beta toksin içerenidir. Beta toksin'in tripsin tarafından metabolize edilmesinden ötürü 10 günlük yaşa kadar olan buzağılar hastalığa karşı daha hassastır. Buzağılar 2 aylık yaşa kadar risk grubundadır. Klinik semptomlar; ishal, dizanteri ve koliktir. Bazı olgularda ölümden hemen önce opistotonus ve tetani görülebilir. Perakut olgularda ölüm ishal şekillenmeden önce gerçekleşir. Postmortem muayenede jejenum ve ileumda hemorojik lezyonlar gözlemlenebilir. Şiddetli vakalarda intestinal mukozalarda nekroz ve ülser gözlemlenebilir (Baldwin, 1959; Niilo, 1980; Blood ve ark., 1983).

Clostridium perfringens Tip B'nin belirgin semptomları genellikle 10 günlük yaşa kadar şekillenmesine rağmen daha yaşlı buzağılar da hastalıktan etkilenebilir. Semptomları *Clostridium Perfringens* tip C ile aynıdır. Ayrıca abdominal ağrı, ishal, konvülsiyon ve ani ölüm gözlemlenebilir (Baldwin, 1959; 1980; Blood ve ark., 1983).

Clostridium perfringens Tip E sığırlarda enteritise sebep olabilmekle beraber, yapılan etken izolasyonlarında önemli bir bulgu bulunamamıştır (Baldwin, 1959; 1980; Blood ve ark., 1983).

Clostridium perfringens Tip D rumen florasında bulunmakla birlikte abomazumda yıkımlanır. Yetişkin sığırlarda yumuşak böbrek hastalığına (Pulpy Kidney Disease) sebep olur. Sindirilmemiş besinler ile duodenuma geçtiği zaman epsilon protoksini salgılar. Nörolojik semptomlar gözlemlenebilir. Epsilon toksini ince bağırsak mukozasından emilerek dokulardaki kapillar permeabiliteyi atırarak, böbrek hasarı, hiperglisemi, hipertansiyon ve sistemik ödeme sebep olur (Baldwin, 1959; Niilo, 1980; Blood ve ark., 1983).

Toplam 682 buzağıda yapılan bir çalışmada; 259 buzağıda (%37,9) *Clostridium perfringens* izole edilmiştir. Ayrıca Sağlıklı 559 buzağının 208'inde (%37,2) ve 123 ishalli dışkı örneğinin 51'inde (%41,5) yine *Clostridium perfringens* tespit edilmiştir. Aynı çalışmada izole edilen *Clostridium perfringens* toksinotiplerinden %59,5 ile prevalansı en yüksek olanı tip A'dır. Tip C toksin içeren suşun prevalansı %0,4'tür. Sağlıklı buzağılar ile karşılaştırıldığı zaman Toksinotip A, B ve D prevalansı ishalli buzağılarda sağlıklı neonatal buzağılara göre daha yüksektir. Çalışmada Tip E izole edilemediği bildirilmiştir (Athira ve ark.,2018).

Clostridium perfringens'in teşhisinde klinik belirtiler ve postmortem lezyonlar dikkate alınır. Kesin teşhis bağırsak içeriğinden toksin izolasyonu ile yapılır. Ölümle beraber toksinlerin inaktive olmaya başlaması teşhisi zorlaştırır. Ölümden birkaç saat sonra alfa ve beta toksinler tripsin ile inaktive olurlar. Epsilon toksin inaktivasyona karşı alfa ve beta toksine karşı daha dayanıklıdır (Niilo, 1965; Smith, 1975; Wright, 2016).

Besin alımını azaltmak ve immün sistemin desteklenmesi enterotoksemiye azaltmak ve önlemek için en iyi yaklaşımdır. Besin alımını azaltmak çiftlik hayvanları için ekonomik bir yöntem olmadığı için iyi bir aşılama programı elzemdir. Aşılamaların buzağılamadan önce yapılması, kolostrumdaki maternal antikor seviyesini yükselteceği için Clostridial hastalıklardan korumaya yardımcı olur (Niilo ve ark., 1974 Kennedy ve ark., 1977; Fleenor ve ark., 1983A; Fleenor ve ark., 1983B)

1.3.2.Escherichia coli

Escherichia coli memelilerin bağırsak florasında bulunan Gram negatif bir mikroorganizma olup, çomak şeklinde, aerobik/fakültatif anaerobik üreyen bir

mikroorganizmadır. Memeliler için patojen olan ve patojen olmayan suşları mevcuttur. Enterotoksijenik suşlar hayvanlarda ürogenital sistem enfeksiyonları, kolibasilozis ve koliseptisemilere sebep olmaktadırlar (Debroy ve Maddox,2001; Blanco ve ark., 2006). Enfeksiyonun meydana gelmesinde bakterinin tipi, buzağının bağışıklık durumu ve çevresel faktörler önemli rol oynamaktadır (Hall ve ark., 1996). Sıklıkla doğumdan sonraki dört gün içerisinde başlar ve ilk iki haftalık dönemde daha sık rastlanır. Enfekte hayvanlar enfeksiyonun yayılması için kaynaktır. Morbidite %30-70 arasında, mortalite ise doğumdan sonraki ilk üç günde %50-60 arasındayken, doğumdan sonraki 8.günden sonra bu oran %5- 10'lara kadar düşmektedir. İnkubasyon 1-3 gündür (Radostits ve ark., 2007). Bu bakterinin suşlarının ürettiği enterotoksin patojenitesini belirleyen en önemli özelliktir. Enterotoxigenic *Escherichia coli*'ler (ETEC) labil toksin (LT) ve stabil toksin (ST) olmak üzere enterotoksin sentezlemektedirler. Hayvan türlerine göre enterotoksin tipi farklılık göstermektedir. LT daha çok buzağı ve sığır orijinli suşlarda sentezlenmektedir (Debroy ve Maddox,2001; Hossain ve ark., 2008; Rigobelo ve ark., 2006). Enteropatojenik *Escherichia coli* (EPEC) salgıladığı Verotoksin ile mikrovillusların yıkımlanması sonucu ishale neden olmaktadır (Baljer ve Wieler,1989; Pospischil, 1989).

ETEC özellikle 1 haftalıktan küçük buzağılarda sarı-beyaz renkli ishal, şiddetli halsizlik, hipotermi, mukozalarda solgunluk, venalarda dolgunluk, kasılmalar, yüzeysel solunum ve opistotonus ile seyreden kolibasilozise neden olur (Roussel ve ark., 1988). *Coli* septisemileri, halsizlik, emme refleksi kaybı, depresyon, hastalığın başlangıcında kısa süreli olan ateş ve daha sonrasında hipotermi, taşikardi, nabız sayısının düşmesi, yüzeysel solunum, orta derece dehidrasyon, konjuktiva ve mukozalarda hiperemi, koma tablosu görülür (Radostits ve ark., 2007). Hastalık şekillendikten sonra sıklıkla 1-4 günde, enterotoksemik formda ise 6 saat gibi çok kısabir sürede ölüm meydana gelir. Enterotoksijenik form hafif semptomların sonucunda aniden iyileşebildiği halde, perakut formda 4-12 saat içinde ani ölümle sonuçlanabilir. Eğer sağaltım erken ve doğru bir şekilde yapılırsa akut formda prognoz iyidir (Radostits ve ark., 2007).

1.3.3.Bovine Rotavirüs ve Coronavirüs

Coronavirüsler, Coronaviridae Familyasında bulunan; sığırlarda solunum yollarında ve sindirim sisteminde enfeksiyona neden olan viral etkenlerdir. Neonatal buzağılarda ishal, yetişkin sığırlarda kanlı ishal (kış hastalığı, winter dysentery) ve solunum sistemi enfeksiyonu meydana getirir (Hasöksüz ve ark., 1999; Lathrop ve ark., 2000; Storz ve ark., 1996). Hastalık horizontal bulaşma gösterir (Heckert ve ark., 1990; Saif ve ark., 1986). Literatürde vertikal bulaşma vakası bildirilmemiştir (Collins ve ark.,1987).

Bovine Coronavirüs enfeksiyonu buzağılarda sıklıkla doğumdan sonraki 3-21. Günler arasında gözlemlenmekle birlikte, buzağılar doğumdan sonraki ilk hafta hastalığa daha duyarlıdır. (Chengping ve ark., 1991; Tsunemitsu ve ark.,1991). Crouch ve ark. (1985) yürüttükleri çalışmada klinik muayeneler sonucu sağlıklı olduğunu belirledikleri sığırların gaitalarında yaptıkları incelemelerde Bovine Coronavirüs saptamışlar ve bu sığırların gaita ve kan serumlarında antikor bulunduğunu da bildirmişlerdir. Virüs saçılımı ileri gebelikte ve özellikle doğumun gerçekleştiği gün, muhtemelen hormonal değişimler sonucu artmaktadır (Kodituwakku ve Harbour, 1990; Vellemans ve Opdenbosch, 1981).

Rotavirüsler, Reoviridae familyasında yer alan çift iplikçikli, pozitif polariteli RNA' ya sahip virüslerdir. Rotavirüs enfeksiyonları çoğunlukla doğumdan sonraki sekizinci haftaya kadar, sulu, sarı renkli ishaller ile karakterizedir. Etkenin oral yolla alınmasından 16 – 24 saat sonra enfeksiyon belirtileri oluşmaya başlar (Burgu ve ark.,1995). Rotavirüsler özellikle sonbahar ve kış aylarında yeni doğan buzağılarda ishallerine sebep olan en önemli viral etkenler arasında yer almaktadır (Burgu ve ark.,1995; Şahna ve Alkan,2003; Yazıcı,1992).

Buzağıların Rotavirüs ve Coronavirüs enfeksiyonlarının klinik sepmomları benzerdir. (Snodgrass ve ark., 1986; Murphy ve ark., 1999). Genç ve kolostrumdan

mahrum kalmış hayvanlarda ishal daha erken hızlı ve çok şiddetli gelişir (Vellemans ve Opdenbosch, 1981). Semptomlar bariz farklılıklar göstermeyip, sulu, bazen mukuslu ve nadiren kanlı ishal ile karakterizedir. Hastalığın başında yüksek olana ateş, ilerleyen dönemde normale döner. Hayvanın tüylerinde karışıklık, canlı ağırlık kaybı ve keçeleşme dikkati çeker. Sıvı ve elektrolit kaybına bağlı hipovolemik şok ve ölüm şekillenebilir. E. Coli, Salmoneila, Clostridia, Criptosporidium, v.s. gibi etkenler ile miks seyrettiği drumlarda ölüm oranları artar. İki enfeksiyonda da ishal, ateş ve dehidrasyon nedeniyle ölüm gerçekleşebilir. Kolostrumdan mahrum kalmış buzağılarda enfeksiyon çok şiddetli bir ishale neden olabilir. Kötü bakım şartları ve miks enfeksiyonlar mortaliteyi arttırabilir (Snodgrass ve ark., 1986; Murphy ve ark., 1999).

Rotavirüs ve Coronavirüs enfeksiyonları yetişkin hayvanlarda semptomsuz seyrettiği için, yetişkinler portör görevi görür. (Collins ve ark.,1987; Crouch ve ark., 1985; Snodgrass ve Vells,1978). Rotavirus ve Coronavirus enfeksiyonlarının teşhisi Elektron mikroskopu (EM), Enzim Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Immuno Electro Osmophoresis (IEO), İmmuno diffusion (ID), Latex immunoassay (Lİ), Enzİmmunoassay (Eİ), Polyacrylamide Gel Electrophoresis (PAGE), Revers Passive Haemagglutination (RPHA) testi, Immuno Fluorescent Test (FAT) ve virüs izolasyonu metodları ile yapılmaktadır (Alkan, 1998; Burgu ve ark., 1995; Falcone ve ark., 1999; Mulholland, 2004; Özkul ve ark., 2002; Reynolds ve ark., 1986).

Fizyolojik olarak sağlıklı görünen buzağılardan nazal swap ve gaita örnekleri alınarak yapılan çalışmalarda, nazal swaplardan Coronavirüs, gaita örneklerinden Rotavirüs izolasyonları bildirilmiş olup, bu buzağının virüsleri düşük seviyelerde saçtığı ve sürü içerisindeki virüs sirkülasyonunda önemli rol oynadığı bildirilmiştir (Myers ve ark., 1984, Tsunemitsu ve ark.,1991).Snodgrass ve ark. (1986) tarafından İskoçya'da yapılan bir çalışmada ishalleri buzağının %35,4'ünde Rotavirüs, %3,6'ında Coronavirüs tespit etmişlerdir. Garcia ve ark. (2000) İspanya'da ishalleri buzağılardan elde ettikleri gaita örneklerinin %41,9'unda Rotavirüs, %10'unda Coronavirüs; Bendali ve ark. (1999), Fransa 'da ishal buzağının %47,4'ünde Rotavirüs, %16,5'inde Coronavirüs tespit etmişlerdir. Lu ve ark. (1991) Çin'de bir

damızlık sığır işletmesinde sürü genelinde bir Coronavirüs enfeksiyonu tespit etmiş olup, morbiditenin %98,9, mortalitenin %10,1 olduğunu bildirmişlerdir. Abraham ve ark. (1992) Etiyopya 'da yürüttükleri çalışmada ishallerli buzağların %38,9 oranında Coronavirüs, %16,7 oranında Rotavirüs ile enfekte olduklarını belirlemişlerdir. Reynolds ve ark. (1984) 74 ishallerli buzağı gaitasından %49,3'sinde Rotavirüs ve %21,3'ünde Coronavirüs saptamışlardır. Türkiye'de Rotavirüs enfeksiyonu ilk olarak Yazıcı ve Akça (1993) tarafından, çalışmayı yürüttükleri sürü genelinde %17,8 olarak tespit edilmiştir. Burgu ve ark. (1995) ishallerli buzağılardan alınan gaita örneklerinin %33,6'sında Rotavirüs izole etmişlerdir. Çalışmalarına paralel olarak karşılaştırmalı yaptıkları araştırmada PAGE ile %28,3, ELISA ile %27,1 ve elektron mikroskopi (EM) ile %8,4 oranında Rotavirüs pozitif sonuçlar almışlardır. Alkan (1998) yürüttüğü çalışmada bulunan 83 adet ishallerli buzağı gaitasının ELISA ile %53'ünde Rotavirüs, %18'inde Coronavirüs tespit etmiştir. Çabalar ve ark. (2000), ishallerli buzağılarda Rotavirus yönünden PAGE ile %18,3, latex aglutinasyon (LA) ile %14,2 oranında pozitiflik bulmuşlardır. Eskiizmirli ve ark. (2001) ishallerli buzağılara ait 185 gaita örneğinden %25,9'unda Rotavirüs, %13'ünde Coronavirüs bulunduğunu bildirmişlerdir. Kars yöresinde yapılan bir çalışmada (Erdoğan ve ark.,2003) ishal teşhis edilen buzağılardan alınan gaita örneklerinin %25'inde Rotavirüs, %1'inde Coronavirüs tespit edilmiştir. Hasöksüz ve ark. (2005), bir aylıktan küçük ishal teşhisi konulmuş 35 buzağıdan 13 (%37,1)'ünde Coronavirüs tespit etmişlerdir. Trakya bölgesinde saha çalışmasında 22 yetiştiriciye ait ishal teşhis edilen 140 buzağıdan alınan gaita örneklerinden 38'inde (%27,1) ELISA ile yapılan analizde Rotavirüs pozitif sonuç alınırken, fetal kidney rhesus monkey (MA-104) hücre kültüründe 79 adet gaita örneğinden (%56,4) Bovine Rotavirüs izolasyonu gerçekleştirilmiştir (Gülyaz ve ark.,2010). Alkan (1998) yaptığı araştırmada ishal semptomları gözlemlenen 83 buzağının gaita örneklerinden 52 adetinde (%61,4) araştırılan virüslerden en az birisinin (Rotavirüs ve/veya Coronavirüs) varlığı tespit edildiğini bildirmişlerdir. 52 olgunun 7 adetinde (%13,4) Bovine Rotavirüs ve Bovine Coronavirüs ile mix enfeksiyon olduğu tespit edilirken, 37 (%71,1) olguda sadece Bovine Rotavirüs ve 8 (%15,4) olguda da sadece Bovine Coronavirüs ile enfeksiyon saptandığını bildirilmiştir (Alkan, 1998).

Erişkin sığırlarda Rotavirüs ve Coronavirüs enfeksiyonları genellikle subklinik seyir gösterir ve bu durum enfeksiyonun sürü içinde yayılmasında ve özellikle yeni doğan buzağılara sirayet etmesinde önemli rol oynarlar (Kodituwakku ve Harbour, 1990; Saif ve ark., 1991). Neonatal dönemdeki buzağıları hastalıktan korumak için anneler gebeliğin son dönemlerinde uygun aşılar ile immunize edilmeye çalışılmaktadır. Rotavirüs ve Coronavirüs enfeksiyonları ile mücadelede hızlı ve doğru teşhis ile uygun tedavi oldukça önemlidir (Castrucci ve ark.,1987; Çabalar ve ark.,2001; Şahna ve Alkan,2003; Yazıcı,1992).

1.3.4.Coccidiosis

Coccidiosis, Eimeriidae ailesinde bulunan ve daha çok Eimeria türleri, bazen de Isospora türleri tarafından oluşturulan, evcil ve yabani tüm hayvanlarda gözlemlenen, özellikle gençlerde hemorajik ishal, canlı ağırlıkta azalma ve ölümle seyreden protozoer bir hastalıktır (Arslan, 1996; Gjerde ve Hele, 1987; Levine, 1985; Mimioğlu ve ark., 1969; Rue ve Brinton, 1982; Soulsby,1986).

Coccidiosis Türkiye’de sık rastlanan ve buzağılarda yaygın gözlemlenen bir enfeksiyondur (Aştı ve ark.,2012). Teşhis, tedavi ve sağaltım giderleri baz alındığında özellikle besi işletmeleri için önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Fitzgerald, 1980; Gül, 2002; Pilarczyk, 1999; Radostits ve ark., 2007).

Coccidiosis sığırlarda hayatın her döneminde görülebilmektedir ancak altı aydan küçük buzağılarda ve bir yaşına kadar olan besi danalarında hastalığın şiddeti ve sebep olduğu ekonomik kayıplar göz önüne alındığında daha büyük problem teşkil etmektedir (Levine, 1985; Soulsby, 1986). Hastalığın meydana gelişinde kötü bakım şartları, strese neden olan durumlar, nakil, bağışıklığı düşüren sekonder enfeksiyonlar önemli rol oynar (Dinçer, 2001; Gül, 2002; Radostits ve ark., 2007, Speer, 1999). Morbidite %100’e kadar ulaşabilmekle birlikte, hastalık genellikle

buzagalarda gözlemlenir. Buzaguların bireysel kulubelerden toplu bölmelere alındıkları dönemlerde ve meraya çıktıkları zamanlarda vaka sayısı daha da artmaktadır (Mimioğlu ve ark., 1969). *Eimeria* türlerinin sebep olduğu enfeksiyonlarda buzagalarda 3-5 haftalık yaşta en yoğun oosit atılımı gerçekleşir (Arslan ve Sarı, 2010; Levine, 1985), bu yaştan sonraki buzagalarda klinik olarak önemli semptomlar gözlemlenmez. Klinik Semptom göstermeyen bu buzagılar oosit saçılımına devam ettikleri için portör görevi görerek sürüdeki hastalığa duyarlı hayvanlar için risk teşkil etmektedir (Euzeby, 1987; Levine, 1985).

Dışkı kıvamının değişikliği Coccidiosis için en belirgin değişikliktir. Subklinik ve kronik vakalarda dışkı şeklinde bir değişim olmaz. Hafif seyreden durumlarda dışkı yapısı hafif yumuşar ve sulu bir hal alır. Şiddetli seyreden durumlarda ise kanlı ishal gözlemlenir (Arslan ve Sarı, 2010). Fox (1985) sığırlarda coccidiosis enfeksiyonlarında klinik belirtilerin enfeksiyondan 3-8 hafta kadar sonra da görülmeye devam ettiğini belirtmiştir. Özcel (1964), yürüttükleri çalışma sonucu danalarda Coccidiosisin akut bir seyir gösterdiğini, en sık gözlemlenen semptomun hızlı şekillenen kanlı ishal, canlı ağırlık azalması, anemi olduğunu ve hayvanların birkaç gün sonra öldüklerini, hasta hayvanlarda genel durum bozukluğu gözlemlendiğini bildirmiştir. *Eimeria zuernii* ve *Eimeria bovis*' in sinirsel coccidiosis'e sebep olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur. Bu vakalarda danalarda ve bir yaşından büyük hayvanlarda, serebrokortikal dejenerasyon, depresyon, koma hali, çırpınmalar gözlemlenmiştir (Fanelli, 1983; Smith, 1990).

Dünya genelinde Coccidiosis'in etiyolojisini ortaya koymak için yapılan çalışmalarda sığırlar için patojen 17 *Eimeria* ve 2 *Isospora* türü, Türkiye'de ise 11 *Eimeria*, 1 *Isospora* türü saptanmıştır (Davies ve ark., 1963; Güven ve ark., 2010; Levine, 1985; Levine ve Ivens, 1986; Pellerdy, 1974). Yaşlı hayvanlarda klinik Coccidiosis gözlemlenmez ancak bu hayvanlar portör görevi gördükleri için duyarlı genç hayvanlar için bir enfeksiyon kaynağı oluştururlar (Levine ve Ivens, 1986; Soulsby, 1986). *Eimeria bovis* ve *Eimeria zuernii* Coccidiosis meydana getiren türler arasında en patojenleri olup, *Eimeria ellipsoidalis* orta derecede patojen ve *Eimeria*

alabamensis, Eimeria auburnensis, Eimeria bukidnonensis ile Eimeria cylindrica daha az patojendir (Arslan ve Sarı, 2010).

Sayın (1970) yürüttükleri çalışmada Türkiye genelinden temin edilen 150 sığır dışkısının 140 (%93,3)' ında Eimeria türlerine rastlamış ve 11 farklı Eimeria türü tespit etmiştir.

1.3.5.Cryptosporidiosis

Cryptosporidiosis genç hayvanlar ile bağışıklığı azalmış hayvanlar açısından önemlidir. Özellikle buzağılar enfeksiyona oldukça duyarlıdır. Bu hayvanlarda enfeksiyon şiddetli seyretmekte ve ekonomik kayıplara sebep olmaktadır (Fayer ,2004). Ahırların kalabalıklığı, hayvanların yaşı, başka etkenlerce enfekte olmaları ve bakım şartları Cryptosporidiosis'in sürülerde gözlelenmesi üzerine etkisi olan faktörlerdir (Brook ve ark., 2008; Trotz-Williamsve ark., 2008).

Günümüze kadar sığırlar için Cryptosporidium parvum, Cryptosporidium bovis, Cryptosporidium andersoni ve Cryptosporidium ryanae türlerinin enfeksiyona neden olduğu bildirilmiştir. Cryptosporidium parvum konak çeşitliliği en fazla olan ve buzağıların Cryptosporidiosis enfeksiyonlarında en çok tespit edilen türdür (Thompson ve ark., 2005; Fayer, 2010, Nichols, 2008).Buzağılarda Cryptosporidium sp. prevalansı; İspanya için %47,9 (Castro ve ark., 2002); Tanzanya için %19,7 (Swai ve ark., 2007); Hindistan için %38,3 (Singh ve ark., 2006), Tayland için %9,4 (Jittapalapong ve ark., 2006); Japonya için %23 (Uga ve ark., 2000); Fransa için %17,9 (Lefay ve ark., 2000); Çek Cumhuriyeti için %25,8 (Kvac ve ark., 2006); Norveç için %12,0 (Hamnes ve ark., 2006); Amerika için %2,4-11,9 (Fayer ve ark., 2006); Kanada için %30,0 (Trotz-Williams ve ark., 2007) ve Meksika için %25,0 (Maldonado-Camargo ve ark., 1998) olarak bildirilmiştir.

Türkiye’de ise Cryptosporidiosis ilk kez buzağılarda 1984 yılında bildirilmiştir (BURGU, 1984).Türkiye genelinde yapılan çalışmalarda buzağılarda Karacebey harasında %26,7 (BURGU, 1984), Elazığ’da %7,2 (ÖZER ve ark., 1990), Aydın’da %10,7 (ÖZLEM ve ark., 1997), Kars’ta %25,7 (ARSLAN ve ark., 2001); %32,9 (Arslan ve ark., 2003); Konya’da %27,33 (Sevinç ve ark., 2003); Sivas’ta %8,0-70,3 (Değerli ve ark., 2005; Mamak ve ark., 2000) ve Ankara’da %35,8 (Şahal ve ark., 2005) oranlarında Cryptosporidiosis bildirilmiştir.

Erzurum yöresindeki buzağılar için Cryptosporidium sp. prevalansı %22,8 (43/189) oranında tespit edilmiştir. İshal teşhisi konuşmuş hayvanlarda yüksek oranda Cryptosporidium sp. ookistlerine %30,3 (36/119) rastlanmıştır. Fizyolojik muayene sonucu sağlıklı olduğu bildirilen hayvanlardan alınan normal kıvamlı dışkılarda bu oran %10,0 (7/70) olarak belirlenmiştir (Barış ve ark., 2008).

Neonatal dönemdeki buzağı ve kuzularda intestinal Cryptosporidiosis ve neonatal ishale Cryptosporidium parvum sebep olmaktadır. Bu tür üç aylıktan küçük buzağı ve kuzularda daha sık görülürken Cryptosporidium andersoni, Cryptosporidium bovis, Cryptosporidium ryanae türlerine üç aylıktan büyük ruminatlarda daha sık rastlanmaktadır. Bu nedenle ruminatlarda neonatal ishal vakalarından Cryptosporidium parvum türü sorumlu tutulmaktadır. Buzağılar genellikle 2-3 haftalıkken enfekte olmakta, ookist atılımı en erken iki günlükken başlayıp üç haftalıkken en yüksek seviyeye ulaşmakta ve ookist atılımı ortalama 10 gün sürmektedir. Ancak klinik belirtilerin görülmediği ishal olmayan hayvanlarda da ookist atılımına rastlanmaktadır. Cryptosporidium enfeksiyonlarının şiddetini; alınan ookist sayısı, bağışıklık, besleme ve bakım şartları, hijyen, diğer enfeksiyonların varlığı gibi çok sayıda faktör etkilemektedir. (Fayer, 2008; De Graaf ve ark., 1999; O’Handley ve Olson, 2006; Olson ve ark., 2004).

Buzağılarda Cryptosporidium parvum enfeksiyonlarında en önemli semptom oldukça sulu, kötü kokulu, sarı renkli ishaldir. İshalle birlikte dehidrasyon, kıl örtüsünün matlaşması, iştahsızlık da gözlemlenir. Ookistlerin alınmasından 3-5 gün sonra klinik belirtiler ortaya çıkmakta ve 4-18 güne kadar devam etmektedir.

Crptosporidiosis buzağılarda yüksek morbidite ve düşük mortalite ile seyreder ancak diğer etkenler ile miks enfeksiyon olduğu durumlarda ölüm oranının arttığı bildirilmiştir (Thompson ve ark., 2005; De Graaf ve ark., 1999; O’Handley ve Olson, 2006). Enfekte hayvanlar dışkıları ile aktif ookist saçarlar. Buzağılarda gram dışkısında bu ookist sayısı yaklaşık 10⁷’dir. Enfeksiyonun meydana gelmesi için 30 ookistin oral yol ile alınmasının yeterli olması morbiditenin oldukça yüksek olmasını açıklamaktadır. (Fayer, 2008, Causapé ve ark., 2002; Arslan ve ark., 2001).

Yeterli miktarda kolostrum alan hayvanlarda oluşan bağışıklığın, protozoonun yaşam döngüsünü yavaşlatarak enfeksiyonu engellediği bildirilmiştir (Olson ve ark., 2004). Cryptosporidium türleri ile enfekte buzağılar dışkı ile enfektif ookist saçtıkları için sürüdeki enfeksiyona duyarlı diğer hayvanlar için de risk oluşturmaktadırlar. Ookistler çevre şartları ve dezenfektanlara dirençli olmaları nedeniyle su ve gıdalarla çok kolay yayılmaktadır. Ancak %10’luk formalin ve %5’lik amonyak tutsüleme biçiminde uygulandığında ookistlere zarar etmektedir. (Thompson ve ark., 2005; O’Handley ve Olson, 2006).

Enfekte yetişkin hayvanlardaki Crptosporidiosis enfeksiyonları duyarlı genç hayvanlar için tehlike meydana getirmektedir. Bu durumdan korunmak için işletmelerde hijyene özen gösterilmeli, hayvanların tüketeceği suyun güvenliği sağlanmalı, bakım besleme şartları iyileştirilmelidir. Özellikle doğumların yoğunlaştığı zamanları takiben işletme bazında biyogüvenliğin sıkı takibi yapılmalı, buzağılar yaş gruplarına göre gruplandırılmalıdır (Sears ve Kirkpatrick, 2001; Smith, 2008; Xiao ve Ryan, 2008).

Bu çalışmada immunomodülatörlerin neonatal dönemdeki buzağılarda sağlığı ve immünolojik ve hematolojik parametrelerde meydana meydana getirdiği değişikliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. MATERİYAL ve METOT

2.1 Hayvan Materyali

Çalışma ırksal, çevresel ve bireysel farkların çalışma verileri üzerine etkisinin en aza indirilmesi, uygulama ve numune alma işlemlerinin kolay olması maksadıyla, tek bir hayvancılık işletmesinde yapıldı. Bu amaçla Afyonkarahisar ili merkez ilçesine bağlı Saadet Köyünde konumlanmış bir damızlık süt işletmesinde doğan 18 neonatal dönemdeki buzağı kullanıldı. Çalışmada kullanılacak buzağılar seçilirken anaların aynı dönemde Rotavirus, Koronavirüs ve Escherichia coli suşları içeren inaktif aşılar ile aşılanmış olmasına dikkat edildi. Çalışma grupları belirlenirken, buzağuların ilk laktasyon buzağısı olmaması, doğum ağırlıklarının yakın olması, analarının yaşları, buzağuların sağlıklı olması (doğumların normal ve kolay olması, yeterli ve eşit miktarda kolostrum almış olmaları) ve ikiz doğum olmamaları, sürüde uygulanan diğer koruyucu aşuların aynı dönemlerde uygulanması kriterleri göz önünde tutuldu.

2.2 Buzağılara Kolostrumun Verilme Yöntemi

Chigerwe ve ark. (2009) serum IgG düzeyinin istenilen düzeyde olması için verilmesi gereken kolostrum miktarının, doğumu takip eden ilk 4 saat içerisinde 3 L veya 3 L'den fazla olması, 12. saatte ise 1 L olması gerektiğini tespit etmişlerdir. Çalışmamızın materyalini oluşturan neonatal buzağılarda yeterli pasif immunitenin oluşması için uygulamalar bu doğrultuda yapılmıştır.

2.3 Gruplandırma ve Uygulama

Buzağılar doğum ağırlıkları göz önüne alınarak her grupta (n=6) eşit buzağı bulunacak şekilde ayrıldı. Bütün buzağılar doğdukları andan itibaren gruplarına göre işaretlendirilmiş ayrı buzağı kulübelerine alınarak Kontrol (Grup 1), Çalışma grupları (Grup 2 ve 3) oluşturuldu. Buzağılara ilk kolostrum verilmeden önce Grup 2'ye İmmunoglobulin Y (IgY) içeren oral pasta (Ig lock-Gold, DAN), Grup 3'e de farklı bir ticari markanın IgY içeren oral pasta ürünü (Novostrum, Nova) ve kontrol grubundaki buzağılara ise plasebo maksatlı fizyolojik tuzlu su oral yol ile uygulandı.

2.4 Örneklem

Tüm gruptaki buzağılardan 0. Gün kan örneği alındı ve bu örnekler çalışma öncesi değerler olarak tespit edildi. Çalışmada kullanılan buzağılarda pasif transfer yetmezliği bulunup bulunmadığını tespit etmek maksadıyla doğumdan sonraki 3. günler kan alındı. Ayrıca çalışmanın immunité üzerindeki uzun etkisini değerlendirmek için doğumdan sonraki 7. ve 15. günler kan alındı.

Çalışmada kullanılan buzağılardan serum ve plazma elde etmek için Vena Jugularisen kan alındı. İmmunoglobulin G titrelerinin ölçülmesi için antikoagülan içermeyen vakumlu kan alma tüplerine 8 ml.; WBC, LENF, MON, GRAN, LENF%, MON%, GRAN%, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, MPV, PDW düzeylerinin belirlenmesi amacıyla antikoagülanlı (K2 EDTA) kan alma tüplerine 8 ml. kan alındı. Koagülanlı tüplere alınan kan örnekleri bekletilmeden hematolojik değerlerin ölçülmesi için laboratuvara gönderildi. Antikoagülan içermeyen tüplere alınan kanlar oda sıcaklığında 1 saat bekletildikten sonra 5000 devir/dakikada 5 dakika santrifüj edildikten sonra serumları alınarak analizlerin

yapılacağı güne kadar -20 oC muhafaza edilmiştir. Tüm buzağılardan 3., 7., 15. Günler alınan gaita örnekleri hızlı ishal test kitleri incelendi.

2.5 Buzağuların Takibi

Çalışmada kullanılan buzağular doğumlarından itibaren mekonyum retensiyonu, ishal, pnömoni v.b. hastalıklar yönünden takip edildi. Hastalık belirtisi gösteren hayvanlar kayıt altına alınarak klinik incelemeleri yapıldı.

2.6 Laboratuvar Analizleri

2.6.1 İmmunolojik Analizler

Buzağuların pasif immunitésinin ve humoral bağışıklığının değérlendirilmesi için ticari IgG ELISA kiti (Cloud Clone (USCN) Bovine IgG) kullanıldı.

2.6.2 Hematolojik Analizler

Buzağılarda tam kanda WBC, LENF, MON, GRAN, LENF%, MON%, GRAN%, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, MPV, PDW ölçümleri cell counter ile yapıldı.

2.6.3 Gaita Analizleri

Buzağılardan alınan gaita örnekleri buzağılar için özel hızlı ishal test kiti (BoviD-5 AG Test Kiti) ile değerlendirildi.

2.6.4 İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler için SPSS paket programı (One Way Anova, Tukey HSD, Tamhane's T2, zamana bağlı analizler için repeated measures anova, Greenhouse-Geisser) kullanıldı. Kontrol (Grup 1) ve çalışma (Grup 2 ve Grup 3) gruplarındaki hayvanlardan elde edilen IgG konsantrasyonlarının ve hematolojik değerlerin ortalama değerleri, standart sapmaları, minimum ve maksimum değerleri hesaplandı. Bu çalışmada belirtilen tüm değerler "ortalama değer $\pm$ standart hata" olarak gösterildi.

3. BULGULAR

3.1. Klinik Muayene Bulguları

Kontrol (Grup 1) ve çalışma (Grup2 ve Grup3) gruplarındaki buzağılar 3,7 ve 15. Günlerde ishal, pnömoni, omfalit ve diğer neonatal hastalıklar için muayene edildi. Buzağıkların günlük olarak vücut ısıları ölçüldü ve iştahları kontrol edildi. Kontrol (Grup 1) ve çalışma (Grup2 ve Grup3) gruplarındaki buzağılarda çalışma süresince iştah azalması, halsizlik, ishal ya da hastalıktan şüphe ettirecek herhangi bir belirti gözlemlenmedi. Çalışmada kullanılan hayvanlarda ölüm gözlemlenmedi.

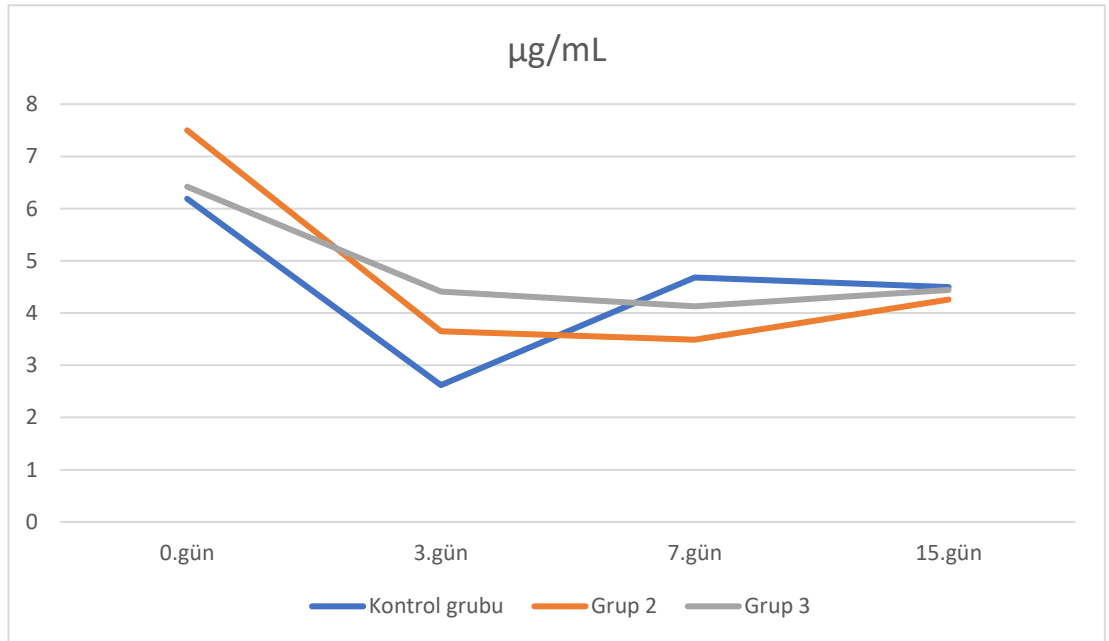
3.2 İmmunolojik Bulgular

Çalışmada Kontrol (Grup 1) ve çalışma (Grup2 ve Grup3) gruplarındaki IgG konsantrasyonları ve gruplar arası değişimler Tablo 1.1 ve Şekil1.1’de belirtilmiştir. 3. günde Grup 3 ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark gözlemlenmiştir ($p<0,05$). 3. Günde Grup 2’nin IgG konsantrasyonu grup ortalaması, kontrol grubuna göre daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. ($p>0,05$) Grupların zamana göre değişimi anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubu içerisinde 0. gün ile 3. gün IgG değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak zamana göre değişimde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 1.1: Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün İmmunoglobulin G Değerleri (µg/mL)

	1.Gün	3.Gün	7.Gün	15.Gün	
Kontrol Grubu	6,1943±0,36 ^a	2,6293±0,44 ^{bX}	4,6885±0,34	4,5030±0,17	p<0,05
Grup 2	7,5001±1,93	3,6591±0,3	3,4983±0,37	4,2678±0,09	p<0,05
Grup 3	6,4226±1,79	4,4111±0,86 ^Y	4,1335±0,21	4,4465±0,18	p<0,05
	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05	

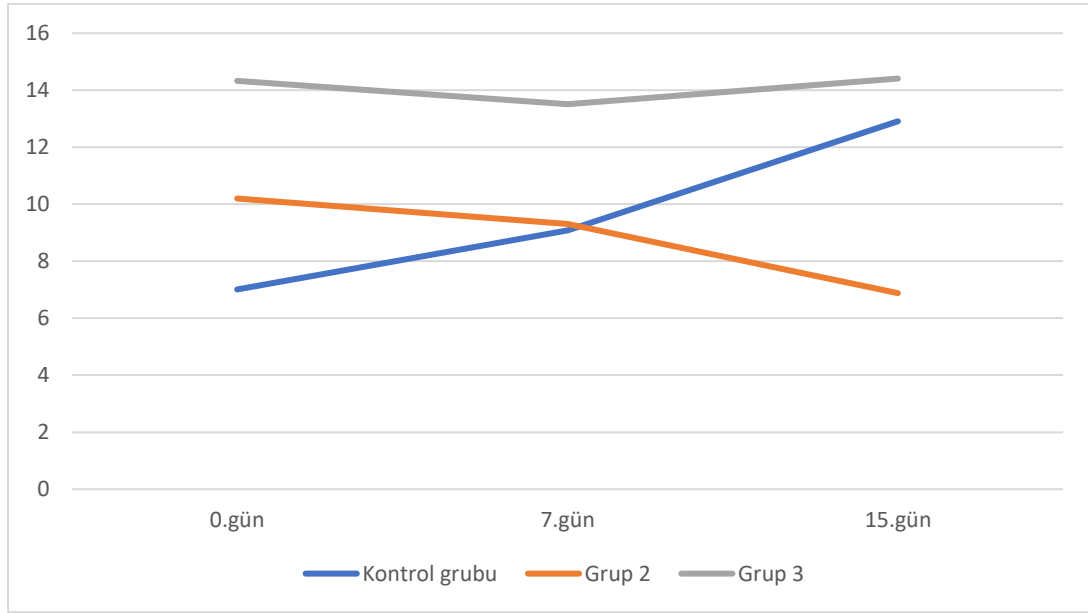
Takip edilen günlerdeki (grup içi) farklar küçük harf (a,b,c,d), örnekleme günündeki fark (gruplar arası) büyük harf (X,Y,Z) ile gösterilmiştir.



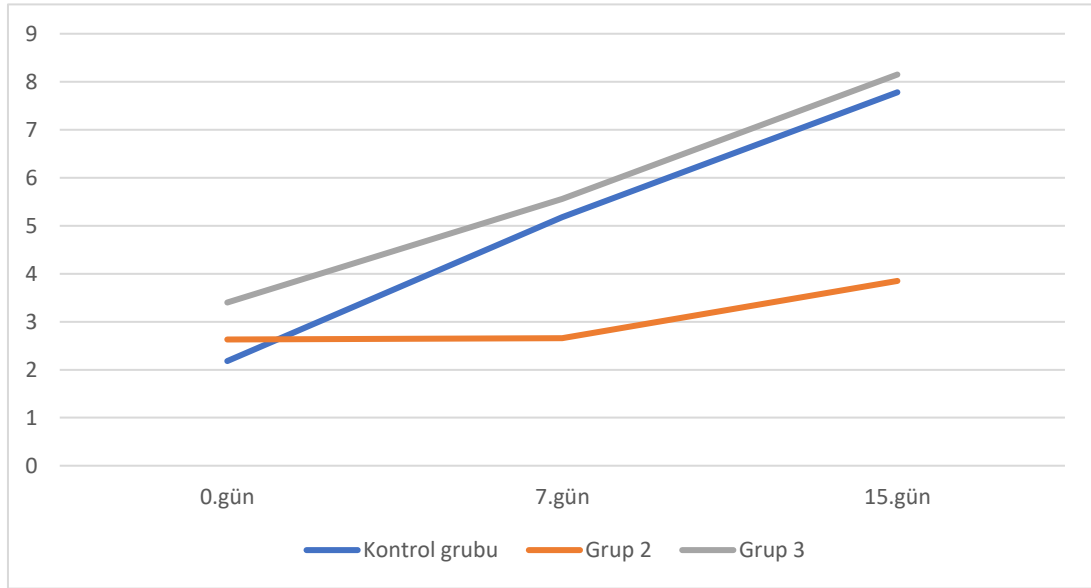
Şekil 1.1. Grupların IgG seviyelerinin zaman içerisindeki değişimleri

3.3 Hematolojik Bulgular

Çalışmada Kontrol (Grup 1) ve çalışma (Grup2 ve Grup3) gruplarındaki WBC, LENF, MON, GRAN, LENF%, MON%, GRAN%, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, MPV, PDW değerleri Tablo 2.1, Tablo 2.2, Tablo 2.3, Tablo 2.4, Tablo 2.5, Tablo 2.6, Tablo 2.7, Tablo 2.8, Tablo 2.9, Tablo 2.10, Tablo 2.11, Tablo 2.12, Tablo 2.13, Tablo 2.14, Tablo 2.15, Tablo 2.16 ve Tablo 2.17’de belirtilmiştir. WBC değerlerinin gruplara göre zamanla değişimleri Şekil 2.1’de, LENF değerlerinin gruplara göre zamanla değişimleri ise Şekil 2.2’de verilmiştir.



Şekil 2.1. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3’ün WBC değerlerinin gruplara göre zamanla değişimi ($10^9/L$).



Şekil 2.2. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün LNF değerlerinin gruplara göre zamanla değişimi ($10^9/L$).

Sunulan çalışmada WBC değerleri Kontrol grubunda 0. Günden 15. Güne kadar artış göstermiştir. Grup 2'de 0. Günden 15. Güne kadar azalma göstermiştir. Grup 3'ün WBC değerlerinde bir değişiklik tespit edilemedi. En düşük WBC değerleri Kontrol grubunda ($7,01 \pm 0,17 \cdot 10^9/L$) 0.gün, Grup 2 'de ($6,88 \pm 1,11 \cdot 10^9/L$) 15.gün ve Grup 3'te ($13,51 \pm 2,55 \cdot 10^9/L$) 7.gün tespit edilmiştir. WBC değerlerin zaman içerisinde değişiminde istatistiksel bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$).

Araştırmamızda LNF değerleri Kontrol grubu ve Grup 3' te 0. Günden 15. Güne kadar artış göstermiş olup, Grup 2'nin LNF değerlerinde bir istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$). En düşük LNF değerleri Kontrol Grubunda ($2,18 \pm 0,11 \cdot 10^9/L$), Grup 2' de ($2,63 \pm 0,35 \cdot 10^9/L$) ve Grup 3' te ($3,4 \pm 0,51 \cdot 10^9/L$) 0. Gün tespit edilmiştir. LNF değerlerin zaman içerisinde değişiminde istatistiksel bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$).

Çalışmamızda MON değerleri Kontrol Grubunda 0. Günden 15.güne kadar artış göstermiştir. Grup 2’de 0. Günden 7. Güne kadar artmış, 7. günden 15. Güne kadar azalmıştır. En düşük MON değerleri Kontrol Grubunda ($0,48 \pm 0,06 \cdot 10^9/L$) ve Grup 3’te ($0,96 \pm 0,17 \cdot 10^9/L$) 0. Gün, Grup 2’ de ($0,58 \pm 0,07 \cdot 10^9/L$) 15. gün tespit edilmiştir. MON değerlerin zaman içerisinde değişiminde istatistiksel bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$).

GRAN değerleri Kontrol Grubunda 0. Günden 7. Güne kadar azalmış, 7. günden 15. Güne kadar artmıştır. Grup 2 v Grup 3’te 0. Günden 15. Güne kadar azalma göstermiş olup, en düşük GRAN değerleri Kontrol Grubunda ($3,28 \pm 0,38 \cdot 10^9/L$) 7. Gün, Grup 2’de ($2,38 \pm 0,50 \cdot 10^9/L$) ve Grup 3’te ($5 \pm 1,36 \cdot 10^9/L$) 15. Gün tespit edildi. GRAN değerlerinin zamanla değişimi istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup, Grup 3 Kontrol grubundan farklıdır ($p < 0,05$).

Araştırmamızda LENF% değerleri tüm gruplarda 0. Günden 15. Güne kadar artış göstermiştir. En düşük LENF% değerleri Kontrol Grubunda ($30,6 \pm 1,37$), Grup 2’de ($23,9 \pm 1,52$) ve Grup 3’te ($23,58 \pm 2,09$) 0. Günde tespit edildi. LENF% değerlerinin zamanla değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$).

Çalışmamızda MON% değerleri Kontrol Grubu ve Grup 2’de 0. Günden 15. Güne kadar artış göstermiştir. Grup 3’te 0. Günden 7. Güne kadar artmış, 7. günden 15. Güne kadar azalmıştır. En düşük MON% değerleri Kontrol Grubunda ($7,31 \pm 0,28$) ve Grup 2’de ($7,43 \pm 0,76$) ve Grup 3’te ($9 \pm 0,90$) 0. Gün tespit edildi. MON% değerlerinin zamanla değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$).

GRAN% değerleri Kontrol Grubu ve Grup 3’te 0. Günden 15.güne kadar azalma tespit edildi. Grup 2’de 0. Günden 7. Güne kadar artış görülmüş olup, 7. Günden 15.

Güne kadar azaldığı tespit edilmiştir. En düşük GRAN% değerleri Kontrol Grubunda ($29,06 \pm 1,61$), Grup 2’de ($33,86 \pm 2,52$) ve Grup 3’te ($35,15 \pm 2,81$) 15.gün tespit edilmiştir. GRAN% değerlerin zaman içerisinde değişiminde istatistiksel bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$).

Araştırmamızda RBC değerleri Kontrol Grubu ve Grup 3’te 0. Günden 7. Güne kadar azalmış, 7. Günden 15.güne kadar artış göstermiştir. Grup 2’de 0. Günden 15. Güne kadar artış tespit edildi. En düşük RBC değerleri Kontrol Grubunda ($6,69 \pm 0,39 \cdot 10^{12}/L$) ve Grup 3’te ($7,36 \pm 0,67 \cdot 10^{12}/L$) 7. Gün, Grup 2’de ($7,18 \pm 0,35 \cdot 10^{12}/L$) 0. Gün tespit edildi. RBC değerlerin zaman içerisinde değişiminde istatistiksel bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$).

Çalışmamızda HGB değerlerinin Kontrol Grubu ve Grup 3’te 0.günden 15. Güne kadar azaldığı tespit edilmiştir. Grup 2’de 0. Günden 7. Güne kadar azalmış, 7. Günden 15. Güne kadar artış tespit edildi. Düşük HGB değerleri Kontrol Grubunda ($9 \pm 0,61 \text{ g/dL}$) ve Grup 3’te ($9,08 \pm 1,19 \text{ g/dL}$) 15. Gün, Grup 2’de ($10,08 \pm 1,01 \text{ g/dL}$) 7. Gün tespit edildi. HGB değerlerinin zamanla değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$).

Çalışmada HCT değerlerinin Kontrol Grubu ve Grup 3’te 0. Günden 15. Güne kadar azaldığı tespit edilmiştir. Grup 2’de 0. Günden 7 güne kadar artış göstermiştir. En küçük HCT değerleri Kontrol Grubunda ($27,43 \pm 1,97$) ve Grup 3’te ($29,68 \pm 4,05$) 15. Gün, Grup 2’de ($31,11 \pm 4,17$) 7.gün tespit edildi. HCT değerlerin zaman içerisinde değişiminde istatistiksel bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$).

Sunulan Çalışmada MCV değerleri tüm gruplarda 0. Günden 15. Güne kadar azalma göstermiştir. En düşük MCV değerleri Kontrol Grubunda ($38,95 \pm 0,87 \text{ fL}$), Grup 2’de

(38,21±0,68 fL) ve Grup 3'te (33,7±6,07 fL) 15. Gün tespit edilmiştir. MCV değerlerinin zamanla değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p>0,05$).

Çalışmamızda MCH değerleri tüm gruplarda 0. Günden 15. Güne kadar azalma göstermiştir. En düşük MCH değerleri Kontrol Grubunda (12,68±0,24 pg), Grup 2'de (13,45±0,40 pg), Grup 3'te (11,76±0,52 pg) tespit edildi. MCH değerlerinin zamanla değişimi istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup, Grup 3 Kontrol grubundan farklıdır ($p<0,05$).

MCHC değerlerinin Kontrol Grubu ve Grup 2'de 0.günden 7.güne kadar yükseldiği, 7. Günden 15. Güne kadar azaldığı tespit edilmiştir. Grup 3'te ise 0.günden 7.güne kadar azaldığı, 7. Günden 15. Güne kadar yükseldiği tespit edilmiştir. En düşük MCHC değerleri Kontrol Grubu (28,48±4,28 g/dL) ve Grup 2'de (33,31±1,14 g/dL) 7. Gün, Grup 3'te (30,66±0,27 g/dL) 15. Gün tespit edildi. HCT değerlerin zaman içerisinde değişiminde istatistiksel bir fark tespit edilemedi ($p>0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p>0,05$).

RDW değerlerinin Kontrol Grubunda 0.günden 7.güne kadar azaldığı, 7.günden 15.güne kadar arttığı tespit edildi. Grup 2'de 0. Günden 7. Güne kadar arttığı, 7.günden 15.güne kadar azaldığı tespit edildi. Grup3'te ise 0. Günden 15.güne kadar azaldığı tespit edildi. En düşük RDW değerleri Kontrol Grubu (%13,86±2,12) 7.gün, Grup 2 (%16,36±1,01) ve Grup 3'te (%15,15±0,13) 15. Gün tespit edildi. RDW değerlerinin zamanla değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p>0,05$).

Çalışmamızda PLT değerlerinin tüm gruplarda 0. Günden 7. Güne kadar arttığı, 7. Günden 15.güne kadar azaldığı tespit edildi. En düşük PLT değerleri Kontrol Grubu

($365,68 \pm 11,82 \cdot 10^9/L$) ve Grup 3'te ($345 \pm 58,57 \cdot 10^9/L$) 0.gün, Grup 2'de ($410,33 \pm 149,98 \cdot 10^9/L$) 15. Gün tespit edildi. PLT değerlerinin zamanla değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$).

Sunulan çalışmada MPV değerlerinin Kontrol Grubu ve Grup 2'de 0.günden 15.güne kadar azaldığı tespit edilmiştir. Grup 3'te 0.günden 7.güne kadar artış görülmekte, 7.günden 15.güne kadar ise azalma tespit edilmiştir. En düşük MPV değerleri Kontrol Grubu ($5,08 \pm 0,16$ fL) ve Grup 2'de ($4,91 \pm 0,07$ fL) 15.gün, Grup 3'te ($5,18 \pm 0,29$ fL) 7.gün tespit edildi. MPV değerlerinin zamanla değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$).

Çalışmamızda PDW değerlerinin Kontrol Grubu ve Grup 3'te 0. Günden 15. Güne kadar azaldığı tespit edilmiştir. Grup 2'de 0.günden 7.güne kadar artış, 7. Günden 15. Güne kadar ise azalma tespit edilmiştir. En düşük MPV değerleri Kontrol Grubun ($15,58 \pm 0,09$) ve Grup 3'te ($15,55 \pm 0,07$) 15.günde, Grup 2'de ($16,2 \pm 0,14$) 7. Günde tespit edildi. MPV değerlerinin zamanla değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Grupların zamanla değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p > 0,05$).

3.4. Gaita Bulguları

Çalışmada kullanılan buzağılardan 3., 7. ve 15. Günlerde alınan gaita örneklerinden yapılan hızlı test kitlerinden hepsi negatif sonuç vermiştir.

Tablo 2.1. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün WBC Değerleri ($10^9/L$)

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	7,01±0,17 ^a	9,08±0,59	12,91±1,19 ^a	P>0,05
Grup 2	10,2±2,96	9,31±1,75	6,88±1,11 ^b	P>0,05
Grup 3	14,33±1,81 ^b	13,51±2,55	14,41±1,63 ^b	P>0,05
	p<0,05	p>0,05	p<0,05	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

Tablo 2.2. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün LENF Değerleri ($10^9/L$)

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	2,18±0,11	5,18±0,36 ^a	7,78±0,94 ^a	p<0,05
Grup 2	2,63±0,35	2,66±0,24 ^b	3,85±0,51 ^b	p<0,05
Grup 3	3,4±0,51	5,56±0,99 ^a	8,15±1,16 ^a	p<0,05
	p>0,05	p<0,05	p<0,05	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

Tablo 2.3. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün MON Değerleri ($10^9/L$)

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	0,48±0,06	0,7±0,08	1,06±0,09 ^a	p>0,05
Grup 2	0,76±0,15	0,81±0,18	0,58±0,07 ^b	p>0,05
Grup 3	0,96±0,17	1,28±0,28	1,26±0,18 ^a	p>0,05
	p>0,05	p>0,05	p<0,05	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

Tablo 2.4. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün GRAN Değerleri ($10^9/L$)

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	$4,4 \pm 0,12^a$	$3,28 \pm 0,38$	$3,9 \pm 0,21$	$p < 0,05$
Grup 2	$6,76 \pm 0,53^b$	$5,83 \pm 1,59$	$2,38 \pm 0,50^a$	$p < 0,05$
Grup 3	$9,96 \pm 1,34^b$	$6,66 \pm 1,50$	$5 \pm 1,36^b$	$p < 0,05$
	$p < 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

Tablo2.5. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün LENF% Değerleri (%)

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	$30,6 \pm 1,37^a$	$57,08 \pm 3,09^a$	$59,3 \pm 1,59$	$p < 0,05$
Grup 2	$23,9 \pm 1,52^b$	$33,73 \pm 6,32^b$	$57,31 \pm 1,63$	$p < 0,05$
Grup 3	$23,58 \pm 2,09$	$42,78 \pm 5,68$	$55,88 \pm 3,16$	$p < 0,05$
	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p > 0,05$	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

Tablo 2.6. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün MON% Değerleri (%)

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	7,31±0,28	7,71±0,34	9,38±0,88	p<0,05
Grup 2	7,43±0,76	8,9±0,28	9,08±0,77	p<0,05
Grup 3	6,9±0,90	9,33±0,53	8,96±0,71	p<0,05
	p>0,05	p>0,05	p>0,05	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

Tablo 2.7. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün GRAN% Değerleri (%)

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	62,11±1,35	35,2±2,84	29,06±1,61	p>0,05
Grup 2	68,26±2,20	124,15±64,63	33,86±2,52	p>0,05
Grup 3	69,51±2,95	47,88±5,23	35,15±2,81	p>0,05
	p>0,05	p>0,05	p>0,05	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

Tablo 2.8. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün RBC Değerleri ($10^{12}/L$)

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	7,39±0,33	6,69±0,39	6,99±0,36	p>0,05
Grup 2	7,18±0,35	7,25±0,70	8,24±0,32	p>0,05
Grup 3	8,2±0,53	7,36±0,67	7,54±0,73	p>0,05
	p>0,05	p>0,05	p>0,05	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

Tablo 2.9. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün HGB Değerleri (g/dL)

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	11,41±0,64	9,21±0,69	9±0,61	p<0,05
Grup 2	10,53±0,39	10,08±1,01	11,2±0,77	p<0,05
Grup 3	12,01±1,33	10,18±1,03	9,08±1,19	p<0,05
	p>0,05	p>0,05	p>0,05	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

Tablo 2.10. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün HCT Değerleri (%)

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	34,1±1,99	28,21±2,15	27,43±1,97	p>0,05
Grup 2	31,23±1,11	31,11±4,17	31,51±1,75	p>0,05
Grup 3	35,38±3,63	30,08±3,73	29,68±4,05	p>0,05
	p>0,05	p>0,05	p>0,05	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

Tablo 2.11. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün MCV Değerleri (fL)

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	45,88±0,63	41,81±0,83	38,95±0,87	p<0,05
Grup 2	43,06±1,02	42,13±1,73	38,21±0,68	p<0,05
Grup 3	42,88±1,74	40,43±1,43	33,7±6,07	p<0,05
	p>0,05	p>0,05	p>0,05	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

Tablo 2.12. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün MCH Değerleri (pg)

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	30,66±6,86	13,7±0,34	12,68±0,24	p<0,05
Grup 2	14,51±0,37	13,9±0,16	13,45±0,40	p<0,05
Grup 3	14,46±0,70	13,71±0,32	11,76±0,52	p<0,05
	p>0,05	p>0,05	p>0,05	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

Tablo 2.13. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün MCHC Değerleri (g/dL)

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	33,5±0,13	28,48±4,28	33,48±0,66 ^a	p>0,05
Grup 2	33,51±0,17	33,31±1,14	35,21±0,43 ^a	p>0,05
Grup 3	33,81±0,46	34,3±1,42	30,66±0,27 ^b	p>0,05
	p>0,05	p>0,05	P<0,05	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

Tablo 2.14. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün RDW Değerleri (%)

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	21,51±0,23 ^a	13,86±2,12	15,4±0,10	p<0,05
Grup 2	16,8±0,09 ^b	17,03±0,32	16,36±1,01	p<0,05
Grup 3	19,7±1,25	16,15±0,42	15,15±0,13	p<0,05
	P<0,05	p>0,05	p>0,05	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

Tablo 2.15. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün PLT Değerleri (10⁹/L)

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	365,68±11,82	1163±70,69	919,83±111,21	p<0,05
Grup 2	441,66±36,09	1316,83±80,69	410,33±149,98 ^a	p<0,05
Grup 3	345±58,57	1159,33±153,52	1121±166,73 ^b	p<0,05
	p>0,05	p>0,05	p<0,05	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

Tablo 2.16. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün MPV Değerleri (fL)

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	6,1±0,08	5,5±0,10	5,08±0,16	p<0,05
Grup 2	5,6±0,17	5,23±0,14	4,91±0,07	p<0,05
Grup 3	6,01±0,37	5,18±0,29	5,38±0,11	p<0,05
	p>0,05	p>0,05	p>0,05	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

Tablo 2.17. Kontrol Grubu, Grup 2 ve Grup 3'ün PDW Değerleri

	0. GÜN	7.GÜN	15.GÜN	P değeri
Kontrol Grubu	16,88±0,11	16,21±0,06	15,58±0,09	p<0,05
Grup 2	16,5±0,15	16,2±0,14	16,46±0,34	p<0,05
Grup 3	16,76±0,18	16,35±0,14	15,55±0,07	p<0,05
	p>0,05	p>0,05	p>0,05	

Takip edilen günlerdeki (gruplar arası) farklar küçük harf (a,b,c,d) ile gösterilmiştir.

4.TARTIŞMA

Ruminantlar Sindesmokorial plasenta yapısına sahiptirler ve gebelik sırasında anneden fetusa immunoglobulin aktarımı yoktur. Bu sebeple buzağılar agamaglobulinemik veya hipogamaglobulinemik olarak doğar. Kolostrum ve daha az olarak da sütle doğumdan sonra gerekli immunoglobulinleri alırlar. (Arda, 1994). Çalışmamızdaki tüm buzağılardan, doğumdan 0. (doğum günü) Gün alınan kan serum IgG düzeyleri, takip eden üçüncü güne kadar düşmekte, üçüncü günden sonra ise yükselmektedir (Grafik 1). Doğumu takiben ilk 16 hafta süresince buzağılarda ölüm oranlarının belirlendiği bir araştırmada, 3479 buzağının %5'i bu süre içerisinde ölmüş ve ölen buzağının %3,2'sinde yetersiz pasif transfer gözlenmiştir (Tyler ve ark., 1999). Yapılan saha araştırmalarında pasif Transfer yetmezliğinin sürü genelinde %10 oranlarında gözlemlenen bir sorun olduğunu göstermektedir. Yönetimin kötü olduğu işletmelerde bu oran %40'lara kadar çıkabilmektedir. Kolostrum ile yeterli seviyelerde immunoglobulin alan buzağılar ile kıyaslandığında, pasif transfer yetmezliği görülen buzağının ölüm oranı 10 kata kadar artmaktadır. Enfeksiyöz nedenlerde ölen buzağının %90'ında pasif transfer yetmezliği olduğu bildirilmiştir (Abel Francisco ve Quigley, 1993). Çalışmamızda kullanılan kontrol ve çalışma gruplarındaki buzağının takip edilen süreç içerisinde hastalanmalarının iyi bakım şartları ve işletmede süregelen koruyucu hekimlik hizmetleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Buzağının immun sistemi doğumdan sonraki yaklaşık 10. günde kendi immunoglobulinlerini üretmeye başlar ve 2 aylık yaşa geldikleri zaman normal plazma immunoglobulin seviyesine ulaşırlar. (Rick, 2005). Waldner ve Rosengren (2009) serum IgG konsantrasyonlarındaki düşüklüğün ve yetersiz kolostrum alımının buzağı sağlığı ve yaşama şansı üzerine negatif etkisi olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada bağırsaklarda bulunan enterositlerde immuoglobulinlerin sadece doğumdan sonraki ilk 36 saatte emildiğini; bu durumun da serum immunoglobulin konsantrasyonunu doğumdan sonraki 36. Saat dolaylarında pike ulaştırdığını bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki buzağılarda serum IgG seviyelerinin, grup gözetmeksizin doğumdan sonraki üçüncü güne kadar

düşmesi kolostrum kalitesi ile ilgili, üçüncü günden sonra IgG seviyelerinin yükselmesinin sebebi ise buzağların immun sistemlerinin aktive olmaya başlaması olabileceğini düşünmekteyiz.

Serum IgG seviyeleri düşük olan buzağlarda ölüm riskinin dört kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Osame ve ark., 1991; White, 1993). Bir çalışmada (Selim ve ark., 1995) serum IgG konsantrasyonları düşük olan neonatal buzağlarda ölüm oranı %11,7 iken, yüksek olanlarda %1,7 bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda ishal teşhis edilmiş buzağların total immünoglobulin, IgG ve IgM seviyeleri ile kontrol grubundaki hayvanlar arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar bulunduğunu, hasta hayvanların bir kısmının immünoglobulin seviyelerinin kontrol grubu ile aynı olduğunu bildirmişlerdir (Başoğlu ve ark., 1999; İstanbulluoğlu, 1978; Osame ve ark., 1991; Selim ve ark., 1995; White, 1993). Başoğlu ve ark. (1999) buzağlarda serum immünoglobulin seviyelerinin belirlenmesinin önemli olduğunu, ancak serum immünoglobulin seviyeleri normal olan hayvanların da hastalanabileceğini ifade etmişlerdir. Çalışmamızda kontrol ve çalışma gruplarının IgG seviyeleri 3. Güne kadar düşüş göstermektedir. En sert düşüş kontrol grubunda gözlemlenmekle birlikte; 15 günlük klinik takip sonucu 3. Gün değerleri haricinde diğer değerler önceki çalışmalar ile paralel seyretmektedir.

Gruplardan periyodik olarak alınan gaita örnekleri hızlı test kiti ile incelendiğinde testlerin hepsi negatif sonuç verdiği gözlemlendi. Bu durumun koruyucu hekimlik ve sürü yönetimi ile de ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Tam kan sayımı uygulayıcı hekimlerin bir tedavi protokolü belirlemek ve prognoz hakkında fikir yürütebilmek için klinik muayeneden sonra en önemli yardımcısıdır (Jones ve Alison, 2007). Bir parametre ya da hematolojik profilin değerlendirilebilmesi için benzer gruplardan sağlıklı hayvanların daha önce ölçülmüş referans değerlerine ihtiyaç vardır. Bu referans değerler belirlenirken genotipik değişiklikler, yaş, cinsiyet, sürü yönetimi göz önüne alınmalıdır (Friedrichs ve ark., 2012).

Geçmiş araştırmalar göz önüne alındığında buzağılarda oluşturulan hematolojik profiller çoğunlukla etçil özellikleri güçlü ırklara mensup buzağılar için oluşturulmuştur (Raleigh ve Wallace, 1962; Adams ve ark., 1992; Egli ve Blum, 1998). Süt ırkları için yapılmış çalışmalar Holştayn ırkı buzağılarla sınırlı kalmaktadır. Tennant ve ark. (1974) yaptıkları çalışmada 61 Jersey ve 110 Holştayn-Friesian buzağıda doğumdan sonraki altı ayın hematolojik verileri sunulmuştur. Mohri ve ark. (2007) 32 İran Holştayn'ı buzağıda doğumdan sonraki 12 haftada, haftalık olarak yaşa bağlı hematolojik değişimleri incelemişlerdir. Jain (1986) ve Radostits (1994) tarafından verilen yetişkin referans değerleri Tablo 3.1'de sunulmuştur.

İshalli buzağılarda, enterite bağlı olarak WBC değerinde artış gözlemlendiği bildirilmektedir (Şahal ve ark., 1994; Öcal ve ark., 2006). Buzağılarda doğumdan sonraki ilk üç ayda yapılan bir çalışmada WBC değerlerinin yetişkin referans aralıklarında olduğunu ve hayvandan hayvana değişen bireysel farklılıklar olabileceği belirtilmektedir (Mohri ve ark., 2007). Çalışmamızda sunulan kontrol grubu ve grup 2'ye ait WBC değerleri, paylaşılan referans aralıklar içerisinde olup; grup 3'e ait WBC değerleri referans değerlerin üzerindedir. Doğum sonrası WBC'nin, yetişkin referans değerlerinin üzerine çıktığı, zamanla referans değer sınırları içine düşeceği rapor edilmiştir. (Zanker ve ark., 2001). Grup 3 içerisinde bulunan hayvanların klinik olarak hastalık belirtisi göstermemeleri ve 0. Günden itibaren 15. Güne kadar yüksek WBC değerlerine sahip olmaları nedeniyle bu yüksekliğin anlamlı olmadığı düşünüldü. LENF değerlerindeki anlamlı farklılığın da grupların WBC değerleri arasındaki belirgin farklılıktan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Andersen (2003) deneysel olarak hafif dozlarda endotoksemi meydana getirilen hayvanlarda geçici bir lökopeni gözlemlendiğini, MON ve GRAN değerlerinin yükseldiğini; ilerleyen dönemde ise lökositosis şekillendiğini ve bu durumun kemik iliğinden köken alan olgunlaşmış lökositlerin kan dolaşımına salınımıyla ilgili olabileceğini ve bu durumun da MON ve GRAN değerlerini yükselteceğini bildirmişlerdir. Coşkun ve Şen (2012) buzağılarda deneysel olarak endotoksemi meydana getirilmesinden sonra 8 saat içerisinde lökopeni şekillendiğini,

18. Saatten sonra ise lökositosis şekillendiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda sunulan MON ve GRAN değerleri referans aralıklar içerisinde ölçülmüştür.

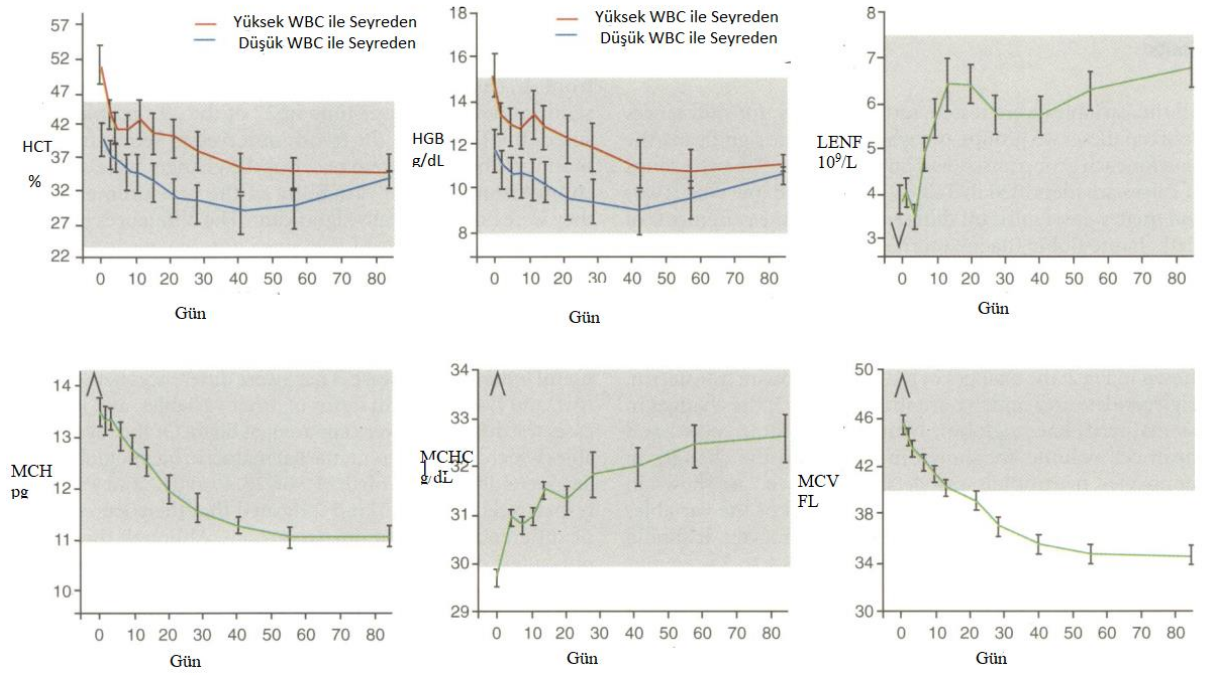
Panousis ve ark. (2018) yürüttükleri çalışmada ishalleri buzağuların, sağlıklı buzağular ile karşılaştırıldığında RBC, HGB ve HCT değerleri yüksek bulduklarını belirtmiştir. Bir başka çalışmada; Kalınbacak (2003) ishal sonucu dehidrasyon teşhisi konulmuş 12 buzağıda, hasta hayvanların sağaltım sonrası 4. saatte, RBC, HCT, HGB ve WBC değerlerinin düştüğünü bildirmiştir. Buzağularda ishal sebebiyle hücre dışı sıvı hacminin azalması sonucu hematokrit düzeyi ve plazma protein düzeyinde artış bildirilmektedir (Coles, 1986; Seridher ve ark., 1998; Knowles ve ark., 2000; Zanker ve ark., 2001). Çalışmamızda sunulan RBC, HGB, RDW ve HCT değerleri literatür bilgilerle benzerdir.

Panousis ve ark. (2018) yaptıkları çalışmada buzağuların yetişkinlere göre MCV değerleri %13,5; MCHC değerleri %5,2; MON değerleri %56,9 daha düşük bulduklarını bildirmişlerdir. Ramin ve ark. (2014) şiddetli anemi olgularında ortalama HGB, RBC, LENF ve MCV değerlerinin azaldığını, MCHC değerlerinin arttığını bildirmişlerdir. Bangoura ve Dauschies (2007) koksidiyoz enfeksiyonlarında MCV değerlerinin yükseldiğini bildirmiştir. Koçkaya ve Özşensoy (2016) enteritiste MCV değerlerinin yükselmesinin sebebinin bağırsaklardan kaybedilen kan ve elektrolitler olabileceğini bildirmiştir. Turgut (2000), enfeksiyöz durumlarda trombosit yıkımlanmasına bağlı olarak PLT değerlerinin düştüğünü bildirmişlerdir. Koçkaya ve Özşensoy (2016) koksidiyoz ile enfekte hayvanlarda HGB, HCT ve PLT değerlerinin bağırsaklardaki peteşiyel kanamalardan dolayı düştüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda sunulan MCV, MCHC değerleri referans değerler aralığındadır. PDW trombositlerin boyut ve hacminin nicel bir değerlendirmesidir ve reaktif trombositosis ile esansiyel trombositeminin ayırımında kısıtlı fayda sağlar (Threatte, 1993). MPW trombosit fonksiyon ve aktivasyonunu gösteren en önemli parametredir. MPW değerlerinin yükselmesi rejeneratif trombositopeniyi işaret eder (Abd Allah, 2013). PLT değerleri birçok çalışmada (Bangoura ve Dauschies, 2007; Koçkaya ve Özşensoy, 2016; Panousis ve ark., 2018; Ramin ve ark., 2014; Turgut, 2000) verilen aralıkların üzerinde olup, Knowles (2000) tarafından paylaşılan referans aralık ile örtüşmektedir.

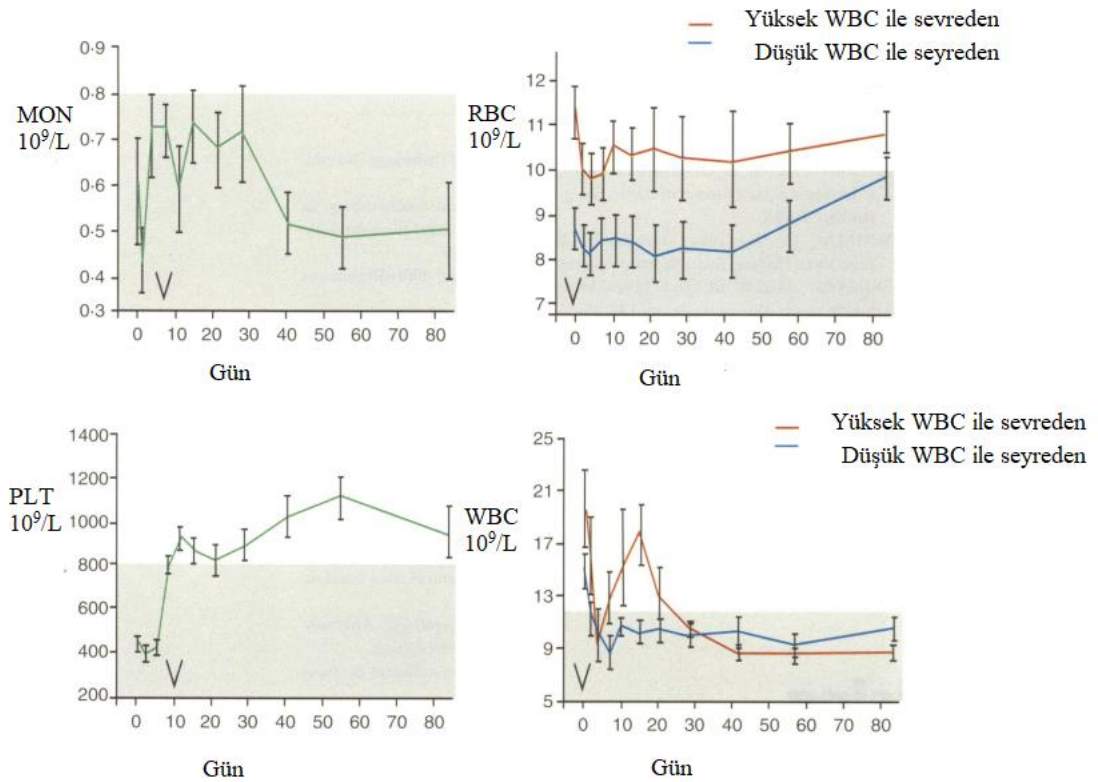
Hematolojik parametrelerin değerlendirilmesinde yetişkin sığırlar için verilen referans aralıklar (tablo 3.1) ve buzağılara spesifik yapılan çalışmalarda ölçülen değerler (Şekil 3.1 ve 3.2) dikkate alındığında; neonatal dönemdeki buzağının hematolojik parametreleri stabil değerler olmayıp, dalgalanmalar göstermektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz hematolojik veriler de bununla örtüşmektedir.

Tablo 3.1 (Jain,1986 ve Radostits,1994)

HCT	24-46	%
HGB	8-15	g/dL
LENF	2,5-7,5	$10^9/L$
MCH	11-17	Pg
MCHC	30-36	g/dL
MCV	40-60	Fl
MON	0-0,8	$10^9/L$
PLT	100-800	$10^9/L$
RBC	5-10	$10^{12}/L$
WBC	4-12	$10^9/L$



Şekil 3.1.Buzağılarda HCT, HGB, LNF, MCH, MCHC, MCV değerleri (Knowles,2000)



Şekil 3.2.Buzağılarda MON, RBC, PLT, WBC değerleri (Knowles,2000)

5.SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan çalışmamızın sonuçları göz önüne alındığı zaman; immun sistemi desteklemek amacıyla oral yol ile tek doz verilen iki imunomodülatörün, yenidoğan buzağuların serum IgG seviyeleri üzerine etkileri olduğu tespit edildi. Grupların 3. Güne kadar IgG seviyeleri düşmekle beraber, bu düşüş kontrol grubuna nazaran çalışma gruplarında daha hafiftir. Geçmiş araştırmaların ağırlıklı olarak Holstein ırkı buzağılarda yapıldığı göz önüne alındığı zaman simental ırkı buzağılarda yapılan bu çalışmada; grupların zaman içerisindeki değişimleri ve gruplar arasında meydana gelen anlamlı farklılıkların daha detaylı incelenmesi ve bu farklılıkların neonatal buzağılar üzerine olan etkilerinin açığa çıkarılması için bu konuda daha fazla sayıda çalışma yapılması faydalı olacaktır.

KAYNAKÇA

- ABEL FRANCISCO, S.F., QUIGLEY, J.D. (1993). III. Serum immunoglobulin concentrations after feeding maternal colostrum or maternal colostrum plus colostrum supplement to dairy calves. *Am J Vet Res*, **54(7)**: 1051-1054.
- ABD ELLAH, M.R. (2013). Studying the correlations among hematological and serum biochemical constituents in cattle theileriosis. *J Parasit Dis*, **39(2)**:134-9.
- ABDOU, N.I., ABDOU, N.L. (1972). Bone marrow: The bursa equivalent in man? *Science*, **175**: 446-447.
- ABRAHAM, G., ROEDER, P.L., ZEWDU, R. (1992). Agents associated with neonatal diarrhoea in Ethiopian dairy calves. *Trop Anim Hlth Prod*, **24**:74-80.
- ADAMS, R., GARRY, F.B., ALDRIDGE, B.M., HOLLAND, M.D., ODDE, K.G. (1992). Hematologic values in newborn beef calves. *Am J Vet Res*, **53**: 944-950.
- AKAN, E. (1992). Genel Mikrobiyoloji ve İmmunoloji. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları. 293-395.
- ALKAN, F. (1998). Buzağı ishallerinde rotavirus ve coronavirusların rolü. *Ankara Üniv. Vet Fak Derg*, **45**:29-37.
- ANDERSEN, H.P. (2003). Bovine Endotoxemia Some Aspects of Relevance to Production Diseases A Review. *Acta vet Scand Suppl*, **98**: 141-155.
- ANDERSON, J.C. (1984). Levamisole and bovine mastitis. *Vet Rec*, **114(6)**:138-140.
- AŞTI, C., ÖZBAKİŞ, G., AZRUG, A.F., ORKUN, Ö., NALBANTOĞLU, S., ÇAKMAK, A., BURGU, A. (2012). Farklı illere ait buzağı dışkı bakısı sonuçları. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, **18**:2009-214
- ARDA, M. (1994). Meme dokusunun ve sekresyonlarının immünolojik fonksiyonları; Neonatal Bağışıklık. In: İmmunoloji, Eds, Arda, M., Minbay, A., Aydın, N., Akay, Ö., Düzgür, M., Diker, K.S., Ankara, 107-118.

- ARSLAN, M.Ö. (1996). Kars Yöresi Buzağlarında Eimeria Türlerinin Yaygınlığı, Kafkas Üniv Vet Fak Derg, **3(2)**: 141-149
- ARSLAN, M.Ö., GİCİK, Y., ERDOĞAN, H.M., SARI, B., (2001). Prevalence of Cryptosporidium spp. ookists in diarrhoeic calves in Kars Province, Turkey Turk J Vet Anim. Sci, **25**: 161-164.
- ARSLAN, M.Ö., ERDOĞAN, H.M., TANRIVERDİ, S. (2003). Neonatal buzağlarda cryptosporidiosis'in epidemiyolojisi. 13. Ulusal Parazitoloji Kongresi, Program ve Özet Kitabı, SB6-01, s. 186, 08- 12 Eylül 2003, Konya.
- ARSLAN, M.Ö., SARI, B. (2010). Eimeriidae (Memelilerde Coccidiosis). Editörler: Dumanlı N, Karaer Z. Veteriner Protozooloji, Medisan Yayınevi, Ankara, s: 75-98.
- ATHİRA, C.K., MİLTON, A.A.P., REDDY, A., RAJENDRAKUMAR, M., VERMA, M.R., KUMAR, A., NAGALEEKAR, V.K., AGARWAL, R.K. (2018). Diversity of toxin-genotypes among Clostridium perfringens isolated from healthy and diarrheic neonatal cattle and buffalo calves. Anaerobe, **49**:99-102.
- BANGOURA, B., DAUGSCHİES, A. (2007). Parasitological and clinical parameters of experimental Eimeria zuernii infection in calves and influence on weight gain and haemogram. Parasitol Res, **100(6)**:1331-40.
- BALDWIN, E. (1959). Clostridial enterotoxemia. Vet Med, **54**: 123-127.
- BALJER, G., WİELER, L. (1989). Ätiologie, Pathogenese und Immunprophylaxe der neonatalen Durchfallerkrankungen der Kälber. Vet, **5**: 18-26.
- BAŞOĞLU, A., ÇAMKERTEN, I., SERVİNÇ, M. (1999). Serum immunoglobulin concentrations in diarrheic calves and their measurement by single radial immunodiffusion. Israel J Vet Med, **54 (1)**: 9-10.
- BENDALİ, F., BİCHET, H., SCHELCHER, F., SANAA, M. (1999). Pattern of diarrhoea in newborn beef calves in southwest France. Vet Res, **30**: 61 ·74.

- BERKHOFF, G.A., BRAUN, R.K., GUERGELT, C.D. (1980). *C. perfringens* Type A associated with sudden death of replacement and feeder calves. In Proceedings of the Meeting of the American Association of Veterinary Diagnosticians, Volume 23, pp. 45-51.
- BLANCO, M., BLANCO, J.E., DAHBI, G., MORA, A., ALONSO, M.P., VARELA, G., GADEA, M.P., SCHELOTTO, F., GONZALES, E.A., BLANCO, J. (2006). Typing of intimin (*eae*) genes from enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) isolated from children with diarrhoea in Montevideo, Uruguay: Identification of two novel intimin variants (mB and jR/b2B). *J Med Microbiol*, **55**:1165–1174.
- BLECHA, F., (1988). Immunomodulation: a means of disease prevention in stressed livestock. *J Anim Sci*, **66**(8): 2084-2090.
- BLOOD, D.C., HELWIG, D.M. (1957). Enterotoxaemia of the calves. *Aust. Vet. J*, **33**:144-146.
- BLOOD, C.D., RADOSTITS, O.M., HENDERSON, J.A. (1983). *Veterinary Medicine. A Textbook of The Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, and Horses*. Edition 6. London, Bailliere Tindall.
- BROOK, E., HART, C.A., FRENCH, N., CHRISTLEY, R. (2008) Prevalence and risk factors for *Cryptosporidium* spp. infection in young calves. *Vet Parasitol*, **152**: 46-52.
- BUXTON, A., FRASER, G. (1977) *Animal Microbiology*. Oxford, England, Blackwell Scientific Publications Ltd.
- BURGU, A. (1984). Türkiye’de buzağlarda *Cryptosporidium*’ların bulunuşu ile ilgili ilk çalışmalar. *Ankara Üniv. Vet Fak Derg*, **31**(3): 573-585.
- BURGU, İ., AKÇA Y., ALKAN, F., ÖZKUL, A., KARAOĞLU, T. (1995). Yeni doğan ishallerli buzağlarda Rotavirusların elektron mikroskopi (EM), enzim linked immunosorbent assay (ELISA) ve polyacrylamide gel electrophoresis

- (PAGE) teknikleri ile çabuk teşhisi ve antijenik karakterizasyonu. Ankara Univ Vet Fak Derg, **42**: 491-498.
- BURNET, F.M., FERNER, F. (1949). The Production of Antibodies. Melbourne and London: MacMillan and Co. Ltd.
- BURTON, J. L., KEHRLİ, M.E. (1996). Effects of dexamethasone on bovine circulating T lymphocyte populations. J. Leukocyte Biol, **59**: 90-99.
- CASTRO-HERMÍDA, J.A., GONZALES-LOSADA, Y.A., ARES-MAZAS, E., (2002). Prevalence of and risk factors involved in the spread of neonatal bovine cryptosporidiosis in Galicia (NW Spain). Vet Parasitol, **106**: 1-10.
- CASTRUCCI, G., FRIGERİ, F., ANGELİLİ, V., FERRARİ, M., CİLLİ V., ALDROVANDİ, V. (1987). Field trial evaluation of an inactivated Rotavirus vaccine against neonatal diarrhea of calves. Eur J Epidemiol, **3 (1)**: 5-9.
- CAUSAPÉ, A.C., QUÍLEZ, J., SÁNCHEZ-ACEDO, C., DEL CACHO, E., LÓPEZ-BERNAD, F. (2002) Prevalence and analysis of potential risk factors for Cryptosporidium parvum infection in lambs in Zaragoza (northeastern Spain). Vet Parasitol, **104(4)**:287-98.
- CİPRİANO, J.E., MORRİLL, J.L., ANDERSON, N.V. (1982). Effect of dietary vitamin E on immune responses of dairy cows. J Dairy Science. **65**: 2357.
- CHENGPIŦG, L., HUOCHUN, Y. EİCHHORN, W. (1991) Coronavirus as an agent of Neonatal calf diarrhea in a Chinese dairy cattlefarm. J vet Med B, **38**: 473-476.
- CHİGERWE M, TYLER JW, SUMMERS MK, MİDDLETON JR, SCHULTZ LG, NAGY DW. (2009). Evaluations of factors affecting serum IgG concentration in bottle-fed calves. J Am Vet Assoc, **234(6)**: 785-789.
- CHONE, S., MİLSTEİN, C. (1967). Structure and biological properties of immunoglobulins. In: Advances in immunology, Academic Press, New York, 7/1.

- COLES, E.H. (1986). Kidney Function, In Veterinary Clinical Pathology, 4th Ed, p. 171- 200, WB Saunders Company, Philadelphia.
- SERİDHAR, PACHAURİ, S.P., KUMAR, R. (1998). Clinicopathological alterations in calf scour, Indian Vet J, **65**: 771-774.
- COLLINS, J. K., RİEGEL, C. A., OLSON, J. D. AND FOUNTAIN, A. (1987). Shedding of enteric coronavirus in adult cattle. Am. J Vet Res, **48**: 361–365.
- COSKUN, A., SEN, I. (2008). The importance in clinical diagnosis of acute phase protein in calves with experimentally Lipopolisaccharide (E. Coli) induced endotoxemia XXV. Jubilee World Buiatri Congress. Budapeşte.
- CROUCH, C. F., OHMANN, H. B., WATTS, T. C. ve BABİUK, L. A. (1985) Chronic shedding of bovine enteric Coronavirus antigen-Antibody complex by Clinically normal COWS. J Gen Virol, **66**: 1489-1500.
- ÇABALAR, M., VOYVODA.H., SEKİN, S. (2000). Virological and serological examinations for rotaviruses in diarrhoeic calves. Y Y Ü Vet Fak Derg, **11**: 18-21.
- ÇABALAR, M., BOYNUKARA, B., GÜLHAN, T. VE EKİN, İ.G. (2001). Prevalence of Rotavirus, Escherichia coli K99 and 0157:H7 in healthy dairy cattle herds in Van. Turkey. Turk J Vet Anim Sci, **25**: 191-196.
- DAVİES, S.F.M., JOYNER, L.P., KENDAL, S.B. (1963). Coccidiosis. 1th Edition, Oliver and Body LTD, Edinburgh, p: 46-69.
- DEBROY, C., MADDOX, C. (2001). Assessing virulence of *Escherichia coli* isolates of veterinary significance. Anim Health Res Rev, **1**: 129-140.
- DEĞERLİ, S., ÇELİKSÖZ, A., KALKAN, K., ÖZÇELİK, S., (2005). Prevalence of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia* spp. in cows and calves in Sivas. Turk J Vet Anim Sci, **29**: 995-999.
- DEWELL, R.D., HUNGERFORD, L.L., KEEN, J.E., LAEGREID, W.W., GRIFFİN, D.D., RUPP, G.P., GROTELUESCHEN, D.M. (2006). Association of

neonatal serum immunoglobulin G1 concentration with health and performance in beef calves. J Am Vet Med Assoc, **228(6)**: 914-21.

DE GRAAF, D.C., VANOPDENBOSCH, E., ORTEGA- MORA, L.M., ABBASİ, H., PEETERS, J.E. (1999). A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. Int J Parasitol, **29(8)**:1269-87.

DİKER, S. (1998). İmmunoglobulin Sınıfları In: İmmunoloji. 1.Ed. Medisan Yayın Evi.Ankara. 47-48.

Dinçer, Ş. (2001). Coccidiosis, Meta Basım, İzmir

DUNCAN, J.R., WİLİE, B.N., HİESTAND, F., WİTER, A.J. (1972). The serum and secretory immunoglobulins of cattle: Characterization and quantitation. J Immun, **108**: 965- 976.

EİSENHAUER, P., LAMBRECHT, K., PETZOLDH, K., HENKEL, E. (1984). Comprasion of nephelometry and single radial immunodiffusion for the determination of IgG andIgM concentrations in newborn foal and their dams. Zbl Vet Med, **31**: 481-486.

EGLİ, C.P., BLUM, J.W. (1998). Clinical, haematological, metabolic and endocrine traits during the first three months of life of suckling simmentaler calves held in a cow-calf operation. Transbound Emerg Dis, **45**: 99–118.

ERDOĞAN, H.M., ÜNVER. A. ARSLAN. M.Ö., ÇİTİL. M. GÜNEŞ, V. (2003). Neonatal buzağı hastalıkları. 5. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, 2-5 Temmuz, Van.

ERDOĞAN, H.M., ÜNVER, A., CİTİL, M., GÜNEŞ, V., ARSLAN, M.Ö., TUZCU, M., GÖKCE, H.G. (2009). Dairy farming in Kars district, Turkey: III. Neonatal calf health. Turk J Vet Anim Sci, **33(3)**: 185-192.

ESKİİZMİRLİLER, S.N., ÖNCEL, T., BEYAZIT, A., MISIRLIOĞLU, O.Z. (2001). Türkiye' nin değişik illerindeki ishalleri buzağılarda rotavirüs coronavirüs ve cryptosporidiosisin yayılımı. Vet Hek Mikrobiyol Derg, **2**: 35-42.

- EUZEBY, J. (1987). Protozoologie Medicale Comparee. II. Les Presses De L'imprimerie Bosc Freres-Lyon.
- FALCONE, E., TARANTINO, M., TRANÌ, L.D., CORDIOLI, P. LAVAZZA A., TOLLÌS M. (1999). Determination of bovine rotavirus G and P serotypes in Italy by PCR. J Clin Microbiol, **37(12)**: 3879-3882.
- FANELLI, H.H. (1983). Observation on "nervous" coccidiosis. Bov Pract, **18**: 50.
- FAYER, R. (2004). Cryptosporidium: a water-borne zoonotic parasite. Vet Parasitol, **126**: 37-56.
- FAYER, R., SANTIN, M., TROUT, J.M., GREINER, E. (2006). Prevalence of species and genotypes of Cryptosporidium found in 1-2 year-old dairy cattle in the eastern United States. Vet Parasitol, **135**: 105-112.
- FAYER, R. (2008). General Biology. In: Fayer R, Xiao L, eds. Cryptosporidium and Cryptosporidiosis. 2nd ed. Boca Raton: CRC Prees. p.1-41.
- FAYER, R., SANTIN, M., MACARIŠIN, D. (2010) Cryptosporidium ubiquitum n.sp. in animals and humans. Vet Parasitol, **172(1-2)**:23-32.
- FITZGERALD, P.R. (1980). The economic impact of coccidiosis in domestic animals. Adv Vet Sci Comp Med, **24**: 121-143.
- FLEENOR, W.A., STOTT, G.H. (1983A). Quantification of bovine IgG, IgM and 19A antibodies to C. perfringens B-toxin by enzyme immunoassay. I. Preparturient immunization of enhancement of passive transfer of immunity. Vet Immun Immunopathol, **4(5/6)**:579-591.
- FLEENOR, W.A., STOTT, G.H. (1983b). Quantification of bovine IgG, IgM and IgA to C. Perfringens B-toxin by enzyme immunoassay. II. Systemic effects of maternally derived antibodies on immunization of newborn calves. Vet Immun Immunopathol, **4(5/ 6)**: 633-654.
- FOX, J.E. (1985). Coccidiosis in cattle. Mod Vet Pract, **66**: 113-116.

- FRIEDRICH, K.R., HARR, K.E., FREEMAN, K.P., SZLADOVITS, B., WALTON, R.M., BARNHART, K.F., BLANCO-CHAVEZ, J. (2012). ASVCP reference interval guidelines: determination of de novo reference intervals in veterinary species and other related topics. *Vet Clin Pathol*, **41**: 441–453.
- GARCÍA, A., RUÍZ-SANTA-OUITERÍA, J.A., ORDEN, J.A., CÍD, D., SANZ, R., GOMEZ-BAUTISTA, M., DE LA FUENTA, R. (2000). Rotavirus and concurrent infections with other enteropathogens in neonatal diarrheic dairy calves in Spain. *Comp Immun Microbiol Infect Dis*, **23(1)**: 75- 183.
- GJERDE, B., HELE, O. (1987). Effects of leucocyte extract, levamisole and sulphadimidine on natural coccidial infections (*Eimeria* spp.) in young lambs. *Acta Vet Scand*, **28(1)**: 33-45.
- GÜL, Y. (2002). Protozoer Hastalıklar. 123-127. In: Gül Y (eds), Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi). Medipres Matbaacılık Ltd. Şti., Malatya
- GÜLYAZ, V., TURAN, N., ÖZDEMİR, S., GÜLAÇTI, İ. (2010). Yenidoğan İshalli Buzağılarda Bovine Rotavirüs Nfeksiyonunun Teşhisinde Elisa ve Virüs İzolasyon Metotlarının Karşılaştırılması. *Pendik Vet Mikrobiyol Derg*, **37**:1.
- GÜVEN, E., NALBANTOĞLU, S., ORKUN, Ö., AKÇAY, A., KOÇAK, A. (2010). Kırşehir ili Mucur yöresinde sığırlarda görülen *Eimeria* türlerinin yaygınlığı. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, **16(3)**: 483-486.
- HAMMER, D.K., KICKHOFEN, B., SCHMID, T. (1971). Detection of homocytotropic antibody associated with a unique immunoglobulin class in the bovine species. *Eur. J Immun*, **1**: 249-257.
- HAMNES, I.S., GJERDE, B., ROBERTSON, L. (2006). Prevalence of *Giardia* and *Cryptosporidium* in dairy calves in three areas of Norway. *Vet Parasitol*, **140**: 204-216.

- HALL, G.A., JONES, P.W., MORGAN, J.H. (1996). Calf diarrhoea Bovine Medicine, Andrews AH (ed), Diseases and Husbandry of Cattle, Blackwell, Berlin. 154-180.
- HASÖKSÜZ, M., LATHROP, S. L., GADFIELD, K. L., SAİF, L. J. (1999). Isolation of bovine respiratory coronaviruses from feedlot cattle and comparison of their biological and antigenic properties with bovine enteric coronaviruses. Am J Vet Res, **60**: 1227–1233.
- HASÖKSÜZ, M., KAYAR, A., DODURKA, T., ILGAZ, A. (2005). Detection of respiratory and enteric shedding of bovine coronaviruses in cattle in northwestern Turkey. Acta Vet Hung, **53**: 137-146.
- HECKERT, R. A., SAİF, L. J., HOBLET, K. H., AGNES, A. G. (1990). A longitudinal study of bovine coronavirus enteric and respiratory infections in dairy calves in two herds in Ohio. Vet Microbiol, **22**: 187–201.
- HOSSAİN, M.T., SİDDİQUE, M.P., HOSSAİN, F.M.A. ZİNNAH, M.A., HOSSAİN, M.M., ALAM, M.K., RAHMAN, M.T., CHOUDURY, K.A. (2008). Isolation, identification, toxin profile and antibiogram of *Escherichia coli* isolated from broilers and layers in Mymensingh district of Bangladesh. Bangl J Vet Med, **6 (1)**: 01-05.
- İSTANBULLUOĞLU, E. (1978). Septicaemia neonatorumlu buzağılardan izole edilen *Escherichia coli* suşlarının biyokimyasal, serolojik, enterotoksijenik, antibiyotiklere duyarlılık, bulaşıcı tip plasmd (R-faktör) taşıma özellikleri ile infekte ve normal buzağılardan elde edilen serum örneklerinin immünoglobulin miktarları (IgG, IgA) üzerinde incelemeler. Doçentlik Tezi, Ankara.
- JAIN, N.C. (1986). Schalm's Veterinary Hematology. 4th edn. Philadelphia, Lea & Febiger. JİTTAPALAPONG, S., PİNYOPANUWAT, N., CHİMNOİ, W., SİRİPANTH, C., STİCH, R.W. (2006). Prevalence of *Cryptosporidium* among dairy cows in Thailand. Ann N Y Acad Sci, **1081**: 328-335.

- JONES, M.L., ALİSON, R.W. (2007). Evaluation of the ruminant complete blood cell count. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, **23**: 377–402.
- KALINBACAK, A. (2003). İshalli Buzağların Sıvı Sağaltımında Hipertonik Salin-Dextran ve Oral Elektrolit Solüsyonunun Kullanımı. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, **50**: 113- 118.
- KEHRLİ, M.E., WEİGEL, K.A., FREEMAN, A.E. THURSTON, J.R., KELLEY, D.H. (1991). Bovine sire effects on daughters' in vitro blood neutrophil functions, lymphocyte blastogenesis, serum complement and conglutinin levels. *Vet Immunol Immunopathol*, **27**: 303–319.
- KENNEDY, K.K., NORRİS, S.J., BECHENHAUER, W.W. (1977). Antitoxin response in cattle vaccinated with *C. perfringens* Type C toxoid. *Vet. Med. Small Anim Clin*, **72**:1213-1215.
- KODİTUWAKKU, S.N., HARBOUR, D.A. (1990). Persistent excretion of rotavirus by pregnant cows. *Vet Rec*, **126**: 547- 549.
- KNOWLES, T.G., EDWARDS, J.E., BAZELEY, K.J. (2000). Changes in the blood biochemical and haematological profile of neonatal calves with age. *Veterinary Record*. **147**: 593-598.
- KOÇKAYA, M., ÖZŞENSOY, Y. (2016). Determination Of Some Blood Parameters And Macro Elements In Coccidiosis Affected Akkaraman Kangal Lambs. *Journal of Asian Scientific Research*, **6(9)**:138-142.
- KVAC, M., KOUBA, M., VİTOVEC, J. (2006). Age-related and housingdependence of *Cryptosporidium* infection of calves from dairy and beef herds in South Bohemia, Czech Rebuglic. *Vet Parasitol*, **137**: 202-209.
- LATHROP, S. L., WİTTUM, T. E., BROCK, K. V., LOERCH, S. C., PERİNO, L. J., BİNGHAM, H.R., MCCOLLUM, F. T., SAİF, L. J. 2000. Association between infection of the respiratory tract attributable to bovine coronavirus and health and growth performance of cattle in feedlots. *Am J Vet Res*, **61**: 1062–1066.

- LEFAY, D., NACİRİ, M., POIRIER, P., CHERMETTE, R. (2000). Prevalence of Cryptosporidium infection in calves in France. *Vet Parasitol*, **89**:1-9.
- LEVINE, N.D. (1985). *Veterinary Protozoology*, First ed. Iowa State Univ Press Ames, Iowa, p: 130-218.
- LEVINE, N.D., IVENS, V. (1986). *The Coccidian Parasites (Protozoa, Apicomplexa) of Artiodactyla*. Illinois Bio. Monogr. 55, Illinois Univ. Pres, Urbana and Chicago.
- LU, C., YAO, H., EICHORN, W. (1991). Coronavirus as an agent of neonatal calf diarrhea in a Chinese dairy cattle farm. *J. Vet. Med. B.* 38: 473-476.
- MACH, J.P., PAHUD, J.J. (1971). Secretory IgA, a major immunoglobulin in most bovine external secretions. *J Immun*, **106**: 552-563.
- MAMAK, N., ÖZÇELİK, S., DEĞERLİ, S., OĞUZTÜRK, H., AKIN, Z. (2000). Zara (Sivas) yöresi sığırlarında *Cryptosporidium* enfeksiyonunun prevalansı. *Türkiye Parazitol Derg*, **24(4)**:401-404.
- MALDONADO-CAMARGO, S., ATWILL, E.R., SALTİJERAL-OAXACA, J.A., HERRERA-ALONSO, L.C. (1998). Prevalence of and risk factors for shedding of *Cryptosporidium parvum* in Holstein Freisian dairy calves in central Mexico. *Prev Vet Med*, **36**:95-107.
- MATTE, J.J., GIRARD, C.L., SEOANE, J.R. (1982) Absorption of colostral immunoglobulin G in the newborn dairy calf. *J Dairy Sci*, **65**: 1765-1772.
- MİMİOĞLU, M., GÖKSU, K., SAYIN, F. (1969). *Veteriner ve Tıbbi Protozooloji II*, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, s: 607-684.
- MOHRİ, M., SHARİFİ, K., EİDİ, S. (2007). Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: age related changes and comparison with blood composition in adults. *Res Vet Sci*, **83**: 30–39.
- MULHOLLAND, E.K. (2004). *Global control of rotavirüs disease: Hot topics in infection and immunity in children*: Kluwer academic/plenum publishers, Newyork.

- MURPHY, F.A., GIBBS, E.P.J., HORZINEK, M.C., STUDDERT, M.J. (1999). "veterinary virology". Academic Press . New York.
- MYERS, L.L., FIREHAMMER, B.D., BORDER, M.M., HOOP, D.S. (1984). Prevalence of enteric pathogens in the feces of healthy beef calves. *Am J Vet Res*, **45**(8): 1544- 1548.
- NICHOLS, G. (2008). Epidemiology. In: Fayer R, Xiao L, eds. *Cryptosporidium and Cryptosporidiosis*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press. p.79- 118.
- NİİLO, L. (1965). Bovine "enterotoxemia." III. Factors affecting the stability of the toxins of *C. perfringens* Type A, C and D. *Can Vet J*, **6**:38-42.
- NİİLO, L. (1980). *C. perfringens* in animal disease: Review of current knowledge. *Can Vet J*, **21**:141-148.
- NİİLO, L., HARRIS, W.N., JONES, G.A. (1974). *C. perfringens* Type C in hemorrhagic enterotoxemia of neonatal calves in Alberta. *Can Vet J*, **15**:224-226.
- OLSON, M.E., O'HANDLEY, R.M., RALSTON, B.J., MCALLISTER, T.A., THOMPSON, R.C. (2004). Update on *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in cattle. *Trends Parasitol*, **20**(4):185-91.
- O'HANDLEY, R.M., OLSON, M.E. (2006). Giardiasis and cryptosporidiosis in ruminants. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, **22**(3):623-43.
- OSAME, S., ICHİJO, S., OHTA, C., WATANABE, T., BENKELE, W., GOTO, H. (1991). Efficacy of colostral immunoglobulins for therapeutic and preventive treatments of calf diarrhea. *J Vet Med Sci*, **53**(1): 87-91.
- ÖCAL, N., DURU, S.Y., YAĞCI, B.B., GAZYAĞCI, S. (2006). İshalli buzağılarda asit-baz dengesi bozukluklarının saha şartlarında tanı ve sağaltımı. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, **12**(2): 175-183.
- ÖZCEL, M.A. (1964). Sığırlarda Protozoon Hastalıkları. *Bornova Vet Araş Enst Derg*, **10**: 195-219.

- ÖZER, E., ERDOĞMUŞ, S.Z., KÖROĞLU, E. (1990). Elazığ yöresinde buzağı ve kuzularda bulunan *Cryptosporidium*'un yayılımı üzerinde araştırmalar. *Turk J Vet Anim Sci*, **14**: 439-445.
- ÖZKAN, B., DÖNERAY, H. (2011). D Vitamininin İskelet Sistemi Dışı Etkileri. *Turk J Pediatr*, **54**: 99-119.
- ÖZKUL, A., YEŞİLBAĞ, K., KARAOĞLU, T. VE BURGU, İ. (2002). Electrophoretotypes of bovine Rotaviruses detected in Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, **26**: 359-362.
- ÖZLEM, M.B., EREN, H., KAYA, O. (1997). Aydın yöresi buzağılarda *Cryptosporidium*'ların varlığının araştırılması. *Bornova Vet Kont Araş Enst Derg*, **22**: 15-22.
- PANOUSIS, N., SIACHOS, N., KİTKAS, G., KALAİTZAKİS, E., KRİTSEPI-KONSTANTİNOU, M., VALERGAKİS, G.E. (2018). Hematology reference intervals for neonatal Holstein calves. *Res Vet Sci*, **118**:1-10.
- PELLERDY, L.P. (1974). *Coccidia and Coccidiosis* 2nd edition, Verlag Paul Parey, Berlin and Hamburg.
- PİLARCZYK, B. (1999). Economical consequences of coccidia infection in calves. *Wiad Parazytol*, **45**: 199-205.
- PİROFSKİ, L., CASADEVALL, A. (2006). Immunomodulators as an antimicrobial tool. *Current Opinion in Microbiology*, Volume 9, Issue 5, October. 489-495.
- POSPİSCHİL, A. (1989). Pathologie und Pathogenese infektiöser Durchfallerkrankungen beim Kalb. *Vet*, **5**: 27-32.
- RADOSTITS, O. M., BLOOD, D. C. & GAY, C. C. (1994). *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses*. London, Bailliere Tindall.
- RADOSTITS, O.M., GAY, C.C., HİNCHCLIFF, K.W. (2007). Coccidiosis. 1498-1507. In: *Veterinary Medicine & A Textbook of the Diseases of Cattle*

Horses, Sheep, Pigs, and Goats. 10th Edition, Saunders Elsevier, Philadelphia.

RADOSTITS, O.M., GAY, C.C., HINCHCLIFF, K.W., CONSTABLE, P.D. (2008). Veterinary medicine, 10th Edition. Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto: Saunders Elsevier.

RAMIN, A.G., ASRI-REZAEI, S., PAYA, K., EFTEKHARI, Z., JELODARY, M., AKBARI, H., RAMIN, S. (2014). Evaluation of Anemia in Calves up to 4 Months of Age in Holstein Dairy Herds. İstanbul Univ Vet Fak Derg, **40(1)**: 1-6.

RALEIGH, R.J., WALLACE, J.D. (1962). The influence of iron and copper on hematologic values and on body weight of range calves. Am J Vet Res, **23**: 296–299.

REDDY, P.G., MORRILL, J.L., MINOCHA, H.C., MORRILL, M.B., DAYTON, A.D., FREY, R.A. (1986). Effect of supplemental Vitamin E on the immune system of calves. J Dairy Science, **69**: 164.

REDDY, P.G., MORRILL, J.L., MINOCHA, H.C., STEVENSON, J.S. (1987). Vitamin E is immunostimulatory in calves. J Dairy Science, **70**: 993.

REYNOLDS, D.J., CHASEY, D., SCOTT, A.C., BRIDGER, J.C. (1984). Evaluation of ELISA and electron microscopy for the detection of coronavirus and rotavirus in bovine faeces. The Vet Rec, **21**:397-400.

REYNOLDS. D.J., MORGAN. J.H., CHANTER, N., JONES, P.W., BRIDGER, J.C., DEBNEY, L.T.G., BUNCH, K.J. (1986). Microbiology of calf diarrhoea in southern Britain. Vet Rec, **119**: 34 ·39.

RICK, M. (2005). Colostrum. The Key to Calf Survival, www.merricks.com

RIGOBELLO, E.C., GAMEZ, H.J., MARÍN, J.M., MACEDO, C., AMBROSÍN, J.A., AVILA, F.A. (2006). Virulence factors of *Escherichia coli* isolated from diarrheic calves. Arq Bras Med Vet Zootec, **58**: 305-310.

- ROUSSEL AJ, SRIRANGANATHAN N, BROWN SA, SWEATT D. (1988). Effect of flunixin meglumine on *Escherichia coli* heat-stable enterotoxin-induced diarrhea in calves. *Am J Vet Res*, **49(8)**:1431-3.
- RUE, J., BRINTON, L. (1982). Diseases of sheep, Second Edition, Wyoming State Veterinary Laboratory University of Wyoming Laramie, Lea & Febiger, Philadelphia.
- SAİF, L. J., REDMAN, D. R., MOORHEAD, P. D., THEİL, K. W. (1986). Experimentally induced coronavirus infections in calves: viral replication in the respiratory and intestinal tracts. *Am. J Vet Res*, **47**: 1426–1432.
- SAİF, L.J., BROCK, K.V., REDMAN, O.R., KOHLER, E.M. (1991). Winter dysentery in dairy herds: electron microscopic and serological evidence for an association with coronavirus infection *Vet Rec*, **128**: 447- 449.
- ŞAHAL, M., KARAER, Z., YASA DURU, S., CİZMECİ, S., TANYEL, B., (2005). Cryptosporidiosis in newborn calves in Ankara region: clinical, haematological findings and treatment with Lasalocid-NA. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, **112(6)**: 203-208.
- ŞAHAL, M., ÜNSÜREN, H., KURTDEDE, A., İMREN, H.Y., KALINBACAK, A., BÖRKÜ, M.K., ÖZLEM, M.B. (1994). Yeni Doğan İshalli Buzağların Klinik Bulguları ve Asit-Baz Dengesi Dikkate Alınarak Sodyum Bikarbonat ve Elektrolitik Sıvılarla Sağaltımı. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, **41(3-4)**: 509-525.
- SAYIN, F. (1970). The species of *Eimeria* occurring in cattle in Turkey. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, **17**:311-326.
- SAWİRES, Y.S., SONGER, J.G. (2006). *Clostridium perfringens*: insight into virulence evolution and population structure. *Anaerobe*, **12**:23–43.
- SEARS, C.L., KIRKPATRICK, B.D. (2001). Cryptosporidiosis and isosporiasis. In: Gillespie SH, Pearson RD, eds. *Principles and Practice of Clinical Parasitology*. 1st ed. John Wiley and Sons Ltd Prees. p.139-64.

- SENF, V.W., ZUR, C. (1983). Perfringens-Enterotoxämie beim Rind. Monatsh. Veterinärmed, **38(14)**:528-534.
- SELİM, S.A., SMİTH, B.P., CULLAR, J.S. (1995). Serum Immunoglobulins in Calves: Their Effects and Two Easy Reliable Means of Measurement. Vet Med, **4**:387- 404.
- SEVİNÇ, F., IRMAK, K., SEVİNÇ, M. (2003). The prevalence of *Cryptosporidium parvum* infection in the diarrhoeic and nondiarrhoeic calves. Revue Med Vet, **154(5)**: 357-361.
- SHIRLEY, G.N. (1958). Clostridial enteritis in cattle. Vet Rec, **70**:478-480.
- SİNGH, B.B., SHARMA, R., KUMAR, H., BANGA, H.S., AULAKH, R.S., GILL, J.P., SHARMA, J.K. (2006). Prevalence of *Cryptosporidium parvum* infection in Punjab (India) and its association with diarrhea in neonatal dairy calves. Vet Parasitol, **140(1-2)**:162-165.
- SMİTH, L. D. S. (1975). The Pathogenic Anaerobic Bacteria. Edition 2. Springfield, Illinois, Charles C Thomas.
- SMİTH, B.P. (1990). Large Animal Internal Medicine Diseases of Horses, Cattle, Sheep and Goats. The CV Mosby Company, St. Louis, p: 935-936.
- SMİTH, H. (2008). Diagnostics. In: Fayer R, Xiao L, eds. *Cryptosporidium* and *Cryptosporidiosis*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press. p.173-207.
- SNODGRASS, D.R., WELLS, P.W. (1978). Passive Immunity in Rotaviral Infections. JAVMA, **173**:565-568.
- SNODGRASS, O.R., TERZOLO, H.R., SHERWOOD, D., CAMPBELL. L., MENZİES, J.D., SYNGE, B.A. (1986). Aetiology of diarrhoea in young calves. Vet Rec, **119**:31-34.
- SONGER, J.G. (1996). Clostridial enteric diseases of domestic animals. Clin Microbiol, **9**:216–34.

- STORZ, J., STİNE, L., LIEM, A., ANDERSON, G. A. (1996). Coronavirus isolation from nasal swab samples in cattle with signs of respiratory tract disease after shipping. *J Am Vet Med Assoc*, **208**: 1452–1455.
- STOTT, G.H., FELLAH, A. (1983). Colostral immunoglobulin absorption linearly related to concentration for calves. *J Dairy Sci*, **66(6)**: 1319-28.
- SOULSBY, E.J.L. (1986). Helminths, Artropods and Protozoa of Domesticated Animals, 7th edition. Bailliere Tindall, London, p: 593-614.
- SPEER, C.A. (1999). Coccidiosis. 411- 420. In: Howard JL., Smith RA (eds), *Current Veterinary Therapy 4: Food Animal Practice*. Philadelphia, Saunders Company
- SWAI, E.S., FRENCH, N.P., KARİMURİBO, E.D., FİTZPATRİCK, J.L., BRYANT, M.J., KAMBARAGE, D.M., OGDEN, N.H. (2007). Prevalence and determinants of *Cryptosporidium* spp. infection in smallholder dairy cattle in Iringa and Tanga regions of Tanzania. *Onderstepoort J Vet Res*, **74(1)**: 23-29.
- ŞAHNA, K.C., ALKAN, F. (2003). Sığırlarda Rotavirüs enfeksiyonunun epidemiyolojisinde gebeliğin rolü. *F Ü Sağlık Bil Derg*, **17(3)**: 203-209.
- TENNANT, B., HARROLD, D., REİNA-GUERRA, M., KENDRİCK, J.W., LABEN, R.C., 1974. Hematology of the neonatal calf: erythrocyte and leukocyt values of normal calves. *Cornell Vet*, **64**: 516–532.
- Threatte, G.A. (1993). Usefulness of the mean platelet volume. *Clin Lab Med*, **13**:937.
- THOMPSON, R.C., OLSON, M.E., ZHU, G., ENOMOTO, S., ABRAHAMSEN, M.S., HİJJAWİ, N.S. (2005). *Cryptosporidium* and Cryptosporidiosis. *Adv Parasitol*, **59**: 77-158.
- TROTZ-WILLİAMS, L.A., MARTİN, S.W., LESLİE, K.E., DUFFİELD, T., NYDAM, D.V., PEREGRİNE AS. (2008). Association between management practice sand within- herd prevalence of *Cryptosporidium parvum* shedding on dairy farms in southern Ontario. *Prev Vet Med*, **83**: 11-23.

- TSUNEMITSU, H., YONEMIEHI, H., HIRAI, T., KUDO, T., ONOE, S., MORI, K., SHIMIZU, M. (1991). Isolation of bovine coronavirus feces and nasal swabs of calves with diarrhea. J Vet Med Sci. **53(3)**: 433- 437.
- Turgut, K. (2000). Veteriner klinik laboratuvar teşhis. Ankara: Genişletilmiş 2. Baskı, Bahçıvanlar Basım Sanayi AŞ.
- TYLER, J.W., PARISH, S.M., BESSER, T.E. (1999). Detection of low serum immunoglobulin concentrations in clinically ill calves. J Vet Intern Med, **13(1)**: 40-43.
- UGA, S., MATSUO, J., KONO, E., KIMURA, K., INOUE, M., RAI, S.K., ONO, K., (2000). Prevalence of Cryptosporidium parvum infection and pattern of oocyst shedding in calves in Japan. Vet Parasitol, **94(1-2)**: 27-32.
- WALDNER, C.L., ROSENGREN, L.B. (2009). Factors associated with serum immunoglobulin levels in beef calves from Alberta and Saskatchewan and association between passive transfer and health outcomes. Can Vet J, **50**:275–281.
- WEAVER, D.M., TYLER, F.W., VANMETRE, D.C., HOSTETLER, D.E., BARRINGTON, G.M. (2000). Passive Transfer of Colostral Immunoglobulins in Calves. J Vet Intern Med, **14**: 569-577.
- WELLEMANS, G, OPDENBOSCH, E. (1981). Postpartum antibody levels for rota, corona and BVD virus in cows milk. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, **50**: 46-52.
- WHITE, D.G. (1993). Colostral supplementation in ruminants. The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian, **15**: 335-342.
- WILKIE, B. N. (1974). Review of Bovine Immunology for the Veterinary Practitioner. Can Vet Journal, **15(9)**: 243-248.
- WILLIAMS, R.C., GIBBONS, R.J. (1972). Inhibition of bacterial adherence by secretory immunoglobulin A: A mechanism of antigen disposal. Science, **177**: 697-699.

WRIGHT, A.D. (2016). Clostridial Diseases of Cattle. Univ Arizona, Coll Agr & Life Sci, **9**:4.

WU, Y., JIN, X., FAN, C., HOU, J., ZHAO, Y. (2018). Correlation Research of Serum Specific Antibody Expression of IgM, IgG and IgA in Children with Respiratory Syncytial Virus Infection. Journal of Modern Laboratory Medicine, **33(2)**:82-85.

XIAO, L., RYAN, U.M. (2008). Molecular Epidemiology. In: Fayer R, Xiao L, eds. Cryptosporidium and Cryptosporidiosis. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press. p.119.

YAZICI, Z. (1992). Buzağlarda rotavirüs enfeksiyonlarının seroepidemiolojisi ve ELISA testi ile rotavirüs antijenlerinin identifikasyonu. A.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora tezi.

YAZICI. Z., AKÇA, Y. (1993). Buzağlarda rotavirus enfeksiyonlarının seroepidemiolojisi ve ELISA testi ile rotavirus antijenlerinin identifikasyonu. Ankara üniv Vet Fak Derg, **40**: 231-240.

ZANKER, I.A., HAMMON, H.M., BLUM, J.W. (2001). Delayed feeding of first colostrums: are there prolonged effects on haematological, metabolic and endocrine parameters and on growth performance in calves? J Anim Physiol and Anim Nut, 53-66.