

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İSHALLİ NEONATAL BUZAĞILARDA ROTAVİRUS,
CORONAVİRUS, E. COLİ K99 VE CRYPTOSPORİDİUM
PARVUM'UN HIZLI TEST KİTLERİ İLE TEŞHİSİ VE BU
HASTALIKLARIN MATERNAL İMMÜNİTE İLE
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MURAT AL

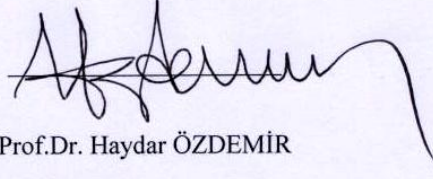
2012

ONAY SAYFASI

FIRAT ÜNİVERSİTESİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez Yüksek Lisans standartlarına uygun bulunmuştur.

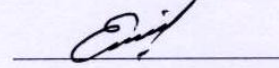


Prof.Dr. Haydar ÖZDEMİR

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans olarak kabul edilmiştir.

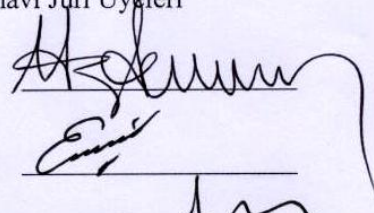
Doç.Dr. Engin BALIKCI



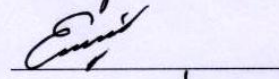
Danışman

Yüksek Lisans Sınavı Jüri Üyeleri

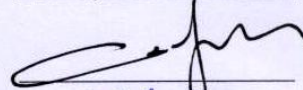
Prof. Dr. Haydar ÖZDEMİR



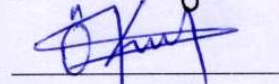
Doç.Dr. Engin BALIKCI



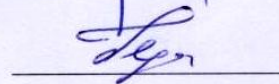
Doç.Dr. Cem Ecmel ŞAKİ



Doç.Dr. Ömer KIZIL



Doç.Dr. Tolga KARAPINAR



TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans çalışmalarım süresince, yardımlarını esirgemeyen danışmanım sayın Doç. Dr. Engin BALIKCI başta olmak üzere, çalışmalarım esnasında büyük desteklerini gördüğüm sayın Prof. Dr. Haydar ÖZDEMİR, Prof. Dr. Murat DABAK, Doç. Dr. Ömer KIZIL, Doç. Dr. Tolga KARAPINAR ve Dr. Arş. Gör. Ersoy BAYDAR'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar LİSTESİ	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	vii
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ	5
3.1. Neonatal Dönem İshalleri.....	5
3.1.1. Rotavirus	6
3.1.2. Coronavirus.....	14
3.1.3. <i>Escherichia coli</i>	16
3.1.4. <i>Cryptosporidium</i>	19
3.2. İmmunoglobulinler	21
3.2.1. Neonatal Buzağlarda İmmunoglobulinlerin Önemi.....	23
3.2.2. Pasif Kolostral Transfer Yetmezliği	24
3.2.3. İmmunoglobulinlerin Single Radial İmmunodiffüzyon (SRID) Testi ile Ölçümü.....	26
4. GEREÇ ve YÖNTEM	28
4.1. Hayvan Materyali	28
4.2. Yöntem	28

4.2.1. Muayene Protokolü.....	28
4.2.2. Gaita Örneklerinin Alınması.....	30
4.2.3. Kan Örneklerinin Alınması ve İşlenmesi.....	30
4.2.4. Laboratuvar Analizleri.....	30
4.2.4.1. Gaita Örneklerinde Rotavirus, Coronavirus, <i>Cryptosporidium</i> ve <i>E. coli</i> F5 Tespiti	30
4.2.4.2. Serum İmmunoglobulin A Konsantrasyonlarının Belirlenmesi....	31
4.2.4.3. Serum İmmunoglobulin G Konsantrasyonlarının Belirlenmesi....	31
5. BULGULAR.....	33
5.1. Klinik Bulgular.....	34
5.2. İmmunoglobulin Düzeyleri	38
6. TARTIŞMA.....	40
7. KAYNAKLAR.....	53
8. ÖZGEÇMİŞ.....	60

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Buzağılarda enfeksiyöz ishal etkenlerinin görüldüğü yaş aralıkları	6
Tablo 2. Neonatal ishalleri buzağuların yaş gruplarına göre dağılımları	33
Tablo 3. Neonatal ishalleri buzağuların yaş gruplarına göre hastalık etkenlerinin dağılımları.	33
Tablo 4. Neonatal ishalleri buzağuların yaş gruplarına göre hastalık etkenlerinin % oranları	34
Tablo 5. İshalden etkilenme derecelerine göre buzağuların dışkı kıvamı ile mukoza ve konjunktivadaki değişimlere göre dağılımı.	35
Tablo 6. İshalleri buzağuların hastalık etkenlerine göre dışkı kıvamı ile mukoza ve konjunktivadaki değişimleri.	36
Tablo 7. İshalleri buzağuların hastalık etkenlerine göre immunoglobulin düzeylerindeki değişimleri.	38

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
<i>Cl. Perfringens</i>	: <i>Clostridium perfringens</i>
BVD	: Bovine viral diarrhea
Na	: Sodyum
g	: Gram
Ig	: İmmunoglobulin
RPHA	: Reverse passive haemagglutination
PAGE	: Polyacrylamide gel electrophoresis
ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay
LA	: Latex agglutination
IEM	: İmmune electron microscopy
ETEC	: Enterotoxigenic <i>Escherichia coli</i>
EPEC	: Enteropatojenik <i>Escherichia coli</i>
C.	: <i>Cryptosporidium</i>
SRID	: Single radial immunodiffüzyon
FPT	: Failure of passive transfer

1. ÖZET

İSHALLİ NEONATAL BUZAĞILARDA ROTAVİRUS, CORONAVİRUS, E. COLİ K99 VE CRYPTOSPORİDİUM PARVUM'UN HIZLI TEST KİTLERİ İLE TEŞHİSİ VE BU HASTALIKLARIN MATERNAL İMMÜNİTE İLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Buzağı ishalleri, neonatal dönemde yüksek mortalite ve morbiditesi nedeniyle, sığır yetiştiriciliğinde önemli ekonomik kayıplara neden olan hastalıklardan birisidir. Bu çalışma, neonatal ishallerde, ishalin en önemli nedenlerinden olan rotavirus, coronavirus, *E.coli* F5 (K99) ve *Cryptosporidium*'un hızlı test kitleriyle tespit edilmesi, neonatal buzağılarda ishal ile serum IgA ve IgG düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmanın materyalini Mart - Haziran 2011 tarihlerinde F.Ü. Hayvan Hastanesi Kliniklerine getirilen veya Elazığ merkez ve ilçelerinden temin edilen, akut ishalleri, 1-28 günlük, 30 buzağı oluşturmuştur.

Gaita örneklerinde rotavirus, coronavirus, *Cryptosporidium* ve *E. coli* F5 tespiti, ticari in vitro Rapid Diagnostic Test ile yapılmıştır. Serum immunoglobulinlerin konsantrasyonlarının, ticari Single Radial Immunodiffusion (SRID) test kiti ile belirlenmiştir.

Araştırmada, ishallerde buzağıların 9'unda (%30) rotavirus, 4'ünde (%13) coronavirus, 5'inde (%17) *E. coli* F5, 2'sinde (%6) miksenfeksiyon, 10'unda (%33) diğer nedenlere bağlı ishal saptanmıştır. Çalışmada *Cryptosporidium* tespit edilmemiştir. Neonatal ishallerde buzağıların yaş gruplarına göre dağılımları 1. haftada 15 (% 50), 2. haftada 5 (% 17), 3. haftada 6 (% 20) ve 4. haftada 4 (% 13)

adet olarak belirlenmiştir. Klinik dehidrasyon ve depresyon değerlendirmelerine göre 30 buzağıdan 11'inin hafif, 5'inin orta ve 14'ünün de şiddetli derecede etkilendiği belirlenmiştir. Serum IgA düzeyleri rotaviruslu buzağuların 2'sinde 350 mg/dl'den yüksek, 5'inde 80-350 mg/dl kısmi normal, 2'sinde 80 mg/dl'den aşağı, coronaviruslu buzağuların 2'sinde 350 mg/dl'den yüksek, 2'sinde 80-350 mg/dl kısmi normal, *E. coli*'li buzağuların 2'sinde 350 mg/dl'den yüksek, 2'sinde 80-350 mg/dl kısmi normal, 1'inde 80 mg/dl'den aşağı, miks enfeksiyonlu buzağuların 2'sinde 80-350 mg/dl kısmi normal saptanmıştır. Serum IgG düzeyleri rotaviruslu buzağuların 1'inde 1600 mg/dl'den yüksek, 4'ünde 800-1600 mg/dl kısmi normal, 4'ünde 800 mg/dl'den aşağı, coronaviruslu buzağuların 1'inde 800-1600 mg/dl kısmi normal, 3'ünde 800 mg/dl'den aşağı, *E. coli*'li buzağuların 2'sinde 800-1600 mg/dl kısmi normal, 3'ünde 800 mg/dl'den aşağı, miks enfeksiyonlu buzağuların 2'sinde 800 mg/dl'den aşağı bulunmuştur.

İshalli buzağılarda özellikle hızlı sonuç veren test tekniklerinin de pratik teşhiste kullanılmasının yararlı olacağı aşikardır. Enfeksiyonların tanısının kısa sürede gerçekleştirilmesi, tedavi şansını artırması ve hayvan sahiplerini buzağı ölümlerinden dolayı oluşabilecek büyük ekonomik kayıplardan kurtaracaktır.

Anahtar Kelimeler: Neonatal Buzağı, İshal, IgA, IgG

2. ABSTRACT

DETERMINATION OF ROTAVIRUS, CORONAVIRUS, E. COLI K99, CRYPTOSPORIDIUM PARVUM IN NEONATAL CALVES WITH DIARRHEA BY RAPID DIAGNOSTIC TEST KITS AND INVESTIGATION OF RELATIONSHIP BETWEEN THESE DISEASES AND MATERNAL IMMUNITY

Calf diarrhea is one of the important diseases that cause economic losses in cattle breeding due to high mortality and morbidity in the neonatal period. In this study, rotavirus, coronavirus, *E. coli* F5 (K99) and *Cryptosporidium* which are the most important causes of diarrhea in calves with diarrhea in the neonatal period were performed to detect with rapid test kits and to determine the relationships between neonatal diarrhea and serum IgA and IgG levels.

30 calves with acute diarrhea aging between 1 and 28 day were brought to F.U. Animal Hospital clinics or included to the study in Elazig center and its districts from March to June 2011.

Detection of rotavirus, coronavirus, *Cryptosporidium* and *E. coli* F5 in stool samples was made with commercial in-vitro Rapid Diagnostic Test. Determination of serum concentrations of immunoglobulins was determined by commercial Single Radial Immunodiffusion (SRID) test kit.

In this study, rotavirus in 9 (30%), coronavirus in 4 (13%), and *E. coli* F5 in 5 (17%), mix-infection in 2 (6%), diarrhea due to other causes in 10 (33%) of diarrheic calves were identified. *Cryptosporidium* was not detected in any of diarrheic calves used in this study. In 15 (50%) in the first week, in 5 (17%) in 2nd week, in 6 (20%) in 3rd week and in 4 (13%) in 4th week of calves in diarrhea cases when prevalence of diarrheic neonatal calves were analyzed

according to age group was determined to be widespread. It was found to affect by a mild diarrhea of 11 of 30 calves, by a moderate diarrhea of 5 of that 30, by a severe diarrhea of 14 of that 30 according to clinical evaluation of depression and dehydration. It was found that serum IgA levels were higher than 350 mg/dl in 2 of calves with rotavirus, a partial normal between 80 and 350 mg/dl in 5 of them and lower than 80 mg/dl in 2 of them; higher than 350 mg/dl in 2 of calves with coronavirus calves, a partial normal between 80 and 350 mg/dl in 2 of them; higher than 350 mg/dl in 2 of calves with *E. coli*, a partial normal between 80 and 350 mg/dl in 2 of them and lower than 80 mg/dl in 1 of them; lower than 800 mg/dl in 2 of mix-infected calves. It was found that serum IgG levels were more than 1600 mg/dl in 1 of calves with rotavirus, a partially normal between 800 and 1600 mg/dl in four of them and lower than 800 mg/dl in four of them; a partially normal between 800 and 1600 mg/dl in 1 of calves with coronavirus calves and lower than 800 mg/dl in 3 of them; a partially normal between 800 and 1600 mg/dl in 2 of calves with *E. coli* and lower than 800 mg/dl in 3 of them; in 2 of mix-infected calves lower than 800 mg/dl.

It is quite clear that the use of the test techniques which quickly result in the practical diagnosis is especially useful in cases of diarrhea in calves. Because a rapid diagnosis of such infections can reduce the mortality, the increases the chances of treatment and thus animal breeders will save on the large economic losses that may occur due to calf deaths.

Keywords: Neonatal Calves, Diarrhoea, IgA, IgG

3. GİRİŞ

3.1. Neonatal Dönem İshalleri

Neonatal dönem hastalıkları ve neonatal dönem buzağı ishalleri buzağı yetiştiriciliğinde ölüm, gelişme geriliği ve tedavi masrafları nedeniyle ülkemizde ve dünyada önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (1). Buzağı ishallerinin belirlenmesi ve etkili bir tedavi ile bu kayıpların en aza indirilebileceği belirtilmektedir (2). Buzağı doğduktan sonraki ilk altı saat kritik dönemdir, bu dönemde bağırsaklardan maksimum kolostrum emilimi gerçekleşmektedir. Onikinci saatten sonra bu emilim %50 oranında azalmaktadır. Yeni doğan buzağıya ilk 12 saatte beden ağırlığının %10-15'i kadar kolostrum verilmelidir (3). Buzağılarda ishal enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz nedenlerden ileri gelir. Çoğunlukla birden fazla etmen ishal oluşumuna neden olduğundan, ishal kompleks bir patogeneze sahiptir (4, 5).

Buzağılarda ishalin etyolojisinde; *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Clostridium perfringens*, *Camphylobacter jejuni*, *Chlamydia spp.* gibi bakteriyel, Rotavirus, Coronavirus, Adenovirus, Parvovirus, Astrovirus, Calicivirus, BVD gibi viral, *Coccidia*, *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Neoascaris vitulorum* gibi paraziter etkenler ile enzim noksanlıkları, bakım ve beslenme hastalıkları rol oynamaktadır (4-8).

Buzağılarda enfeksiyöz ishal etkenlerinin görüldüğü yaş aralıkları da Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Buzağılarda enfeksiyöz ishal etkenlerinin görüldüğü yaş aralıkları (1)

Enteropatojen	Buzağının yaşı (gün)
Enterotoksijenik <i>E. coli</i>	< 3
Enteropatojenik <i>E. coli</i>	20-30
Rotavirus	5-15
Coronavirus	5-21
Diğer viruslar (Bredavirus, parvovirus, bovine viral diyare virus)	14-30
<i>Cryptosporidium</i> spp.	5-35
<i>Salmonella</i> spp.	5-42
<i>C. perfringens</i> tip B, C	5-15
<i>Eimeria</i> spp.	> 30
<i>Giardia</i> spp.	10-30

3.1.1. Rotavirus

Rotaviruslar ilk kez 1943 yılında Light ve ark. (9) tarafından çocuklarda ishal epidemisinde belirlenmiştir. Daha sonra Mebus ve ark. (10)'ları, ishalleri buzağılardan alınan gaitalar ile kolostrum almamış buzağılarda deneysel olarak enfeksiyon oluşturmuşlardır. Türkiye'de rotavirus üzerinde ilk çalışmalar Burgu ve Akça (11) tarafından yapılmıştır.

Rotaviruslar "Reoviridae" familyası içinde yer alıp, aynı morfolojik ve biyokimyasal özelliklere sahiptir. Rotaviruslar morfolojik olarak Reoviridae familyasındaki diğer virüslere benzemesine karşın dış kenarlarının daha belirgin olması ile onlardan ayrılmaktadır. Elektron mikroskopunda tam bir rotavirus partikül görünüşünün kısa çubukları ile merkezinin geniş bir araba tekerleğine

benzemesi nedeniyle Latince terminolojide tekerlek anlamına gelen *rota* kelimesi ile isimlendirilmiştir (12).

Rotaviruslar A, B, C, D, E, F, ve G olmak üzere 7 farklı tipten oluşmaktadır. Grup A, B ve C tipi rotavirus hem insan hem de hayvanlarda sürekli olarak bulunurlar, buna karşılık grup D, E ve F sadece hayvanlarda bulunmaktadır (13). Rotavirus etanol, fenol, formalin (% 3), klorin, iodoform (% 4) ve lizol (% 5) gibi dezenfektanlar tarafından inaktive edilebilir (12).

Rotaviruslar tüm dünyada yaygın olarak görülmekte olup, geniş bir konakçı spektrumuna sahiptir. Enfeksiyon spektrumu içinde yeni doğan buzağular, taylar, kuzular, domuzlar, maymunlar, geyikler, kanatlı hayvanlar, bebekler, yetişkinler ve çeşitli deney hayvanları bulunmaktadır. Rotaviruslar yeni doğan hayvanlarda depresyon, zayıflık, sulu kıvamda ve sarı renkte akut ishal ile karakterize bir enfeksiyona neden olurlar (14). Hastalığın prognozunda hafif ve komplike olmayan olaylar iyi seyirli olup, 24-48 saat içinde iyileşme görülebilir. Rotavirus enfeksiyonlarının seyrini etkileyen faktörler arasında; enfeksiyonun diğer etkenlerle komplike olması, yeni doğanların süttten kesilme zamanları, iklim şartları, buzağuların doğumdan sonra kolostrum alıp almamaları ve hayvanların immünite durumları sayılabilir (1, 15). Rotavirus enfeksiyonlarında virus izolasyonu amacıyla toplanan gaita örneklerinde bu virusla birlikte sekonder olarak birçok enteropatojenik ajan da izole edilmektedir. Bu ajanlar arasında *E. coli* ile coronaviruslar önemli bir yer tutmaktadır. Ayrıca *Salmonella*, *Clostridia*, *Cryptosporidium* gibi etkenler de önemli faktörlerdir (16).

İntestinal sistem rotavirusların çoğalma bölgesi olup, virus sadece gaitada bulunur. Enfekte hayvanların gaitalarında % 60-80 oranında virus izole

edilmektedir. Enfekte bir gaita ile 10^{16} partikül/g virus saçıldığı tespit edilmiştir. Bireysel olarak insan ve hayvanlardaki enfeksiyonlar, enfekte birey veya hayvanlar ve kontamine malzemelerle temas sonucu oluşur. Rotaviruslar dışkıda uzun süre dayanıklı olarak kalırlar (15). Enfeksiyonun yayılışı ve hastalığın şiddetinde; çevresel kontaminasyon, virus suşu, dozu, temizlik, dezenfeksiyon işlemleri ve diğer sekonder patojenlerin etkileri önemlidir. Bununla birlikte yetişkin sığırlar, enfeksiyonun yayılışında önemli role sahiptir (17). İnsan ve hayvanlarda rotavirus ishalleri için sezona bağlı bir insidans söz konusudur. Her iki yarı kürede de mevsime bağlı insidansın en yüksek olduğu aylar sonbahar ve ilkbahar aylarıdır (15).

Rotavirus enfeksiyonu hayvanlarda genellikle subklinik seyretmektedir (18). Enfeksiyonda mortalite düşük olmasına rağmen, gerekli tedbirler alınmazsa bu oran %50'ye ulaşabilmektedir (17).

Rotaviruslar ince bağırsaklardaki epitel hücrelerinde çoğalır ve hücrelerin taşıma mekanizması bozulur (1). Birçok hayvan türünün deneysel olarak enfekte edildiği çalışmalarda, virusun özellikle ince bağırsağın olgun, fonksiyonel, absorpsiyon yeteneğine sahip, villöz epitel hücrelerini etkilediği belirlenmiştir (19).

Enfeksiyonda görülen ishalin en büyük nedeninin, tahrip olan bağırsak hücrelerinin yerini alan olgunlaşmamış hücrelerdeki yetersiz sodyum ve glikoz emiliminden kaynaklandığı bilinmektedir. Bu değişikliğe bağlı olarak hayvanlarda ishal, dehidrasyon ve çeşitli metabolik bozukluklar oluşmaktadır (18). İnce bağırsak villilerinin etkilenmesi sonucu bağırsak lümeninde laktoz gibi disakkaritleri parçalayan enzimler azalır ve glikoza bağlı Na taşınması durur (20).

İntestinal kanal epitel hücrelerinde bulunan laktaz enziminin kombine reseptör ve rotavirus için dıştaki proteini parçalayan enzim olarak görev yapması sonucu, ince bağırsakta bulunan epitel hücrelerindeki azalma neticesinde rotavirusların çoğalma yeteneğinde artma meydana gelir (15). İnce bağırsaktaki değişimler bağırsağın fonksiyonlarını etkiler. İnce bağırsağın yüzey alanı azalır, laktozun sindiriminde rol oynayan glikoz ve galaktozun emilme yeteneğinde azalma olur. Böylece laktoz, gaitadan suyun emilimine engel olan hipertonsite nedeniyle kalın bağırsaklarda birikir ve su kaybının artmasına ve dehidrasyona neden olur (20).

Rotavirus enfeksiyonları, buzağılarda sarı renkli sulu ishal, dehidrasyon, kilo kaybı, iştahsızlık, depresyon ve metabolizma bozuklukları ile karakterize olup, ince bağırsak epitellerinde hasar oluşturarak, çeşitli komplikasyonlara sebep olan ve gerekli tedbirler alınmazsa ölüme yol açan viral bir enfeksiyonudur (1, 14). Rotavirus enfeksiyonları çoğunlukla 5-15 günlük buzağılarda sulu, sarı renkli ishale karakterizedir. İnkubasyon periyodu nispeten kısa ve 15 saat ile 3-4 gün arasında değişir. İnsan ve hayvanlarda ishal, depresyon ve anoreksi görülür. İnsan ve domuz yavrularında kusma bildirilmiştir. Bazen 39°C'lik bir ateş görülebilir (16, 21). Tüylerde düzensizlik ve keçelenme dikkati çeker, hastalık sırasında ishale bağlı olarak oluşan dehidrasyon ve sıvı elektrolit dengesindeki bozulma nedeniyle, gerekli tedbirler alınmazsa hipovolemik şok ve metabolik asidozdan dolayı ölüm şekilenebilir (1).

Klinik belirtilerin başlamasından 48 saat sonra kardiyak verim, vuruş hacmi, sentral venöz basınç, plazma hacmi, kan pH'sı bikarbonat konsantrasyonu ve serum klor konsantrasyonu azalır. Plazma laktat konsantrasyonu, hematokrit değer

ile serum potasyum, kreatin, fosfor, total protein ve albumin konsantrasyonları artar (16).

Hastalığın prognozu hafif ve komplike olmayan olaylarda iyi seyirli olup, 24-48 saat içinde iyileşme görülebilir. Ancak sekonder enfeksiyonlar devreye girerse komplikasyonlara bağlı olarak ölümler olabilir (1).

Rotaviral gastroenteritiste yaşla ilgili olarak doğal rezistans olabilmektedir. Yeni doğanlar, hayatın ilk haftaları boyunca enfeksiyona daha duyarlıdır. Yaşlı hayvanlar genç hayvanlardan daha bağışık durumdadır. Hayvanlarda doğal bir enfeksiyonu takiben aktif immunité gelişir. İmmunité genellikle serotip spesifiktir. Ayrıca düşük düzeyde heterotipik immunité de gelişmektedir. Humoral, mukozal ve hücreyel immunité doğal ve deneysel enfeksiyonu takiben belirlenmiştir. Sekresyonda antikorların oluşumu ile ilgili olarak rotavirus enfeksiyonlarına karşı korunmada mukozal immunité primer öneme sahiptir. Nötralizan antikorlar, intestinal sistemde rotavirus enfeksiyonlarından korunma ile ilgilidir. Sekretörük IgA, IgG ve IgM'den daha etkilidir. Çünkü IgA intestinal kanalda proteolitik yıkımlanmaya daha dirençlidir ve birçok hayvan türünde süt sekresyonunda predominant immunoglobulindir. Mukozal immunité genel olarak en iyi şekilde oral immunizasyon ile sağlanır. Sirkülasyondaki antikorlar çoğunlukla koruyucu değildir. Aktif immunité (özellikle mukozal immunité) homolog bir serotiple rotavirus enfeksiyonun tekrarlaması durumunda yaşlı hayvanları korumaktadır (13). Hastalık semptomlarının başlamasından itibaren 2 gün içinde insan serumunda immunofloresan testi ile belirlenebilen antikorlar tespit edilmiştir. Ayrıca reenfeksiyondan korunmada, virusa karşı ince bağırsak epitelinden

salgılanan sekretorik lokal IgA ile lokal immunitenin artışı, sistemik dolaşımdaki antikorlardan daha önemlidir (15).

Rotavirus enfeksiyonları hayvanlarda viremi dönemi oluşturmadan lokal olarak seyreden bir enfeksiyondur. Enfeksiyonun önlenmesi, ince bağırsaklarda lokal bağışıklığın oluşmasına bağlıdır. Rotavirusun neden olduğu diyare için risk süresi 5-15 gün kadardır ve 7-8 günde pik düzeye ulaşır. Bu süre içinde ince bağırsaklarda antirotavirus antikorlarının gün olarak sağlanması gerekmektedir. Anti-rotavirus antikorları günlük olarak alındığında kritik periyot süresince gastro-intestinal sistemde antiviral korunma gerçekleştirmektedir. Ayrıca yüksek titrede antiviral antikorlar içeren zenginleştirilmiş kolostrum verilerek IgG rezervi oluşturulup buradan bağırsak lümenine gerekli miktarın günlük olarak transferi sonucu antikor oluşumu temin edilir. Böylece laktojenik antikorlara bağımlı kalınmaması sağlanır (22). Rotavirusa karşı aşılansmış annelerden elde edilen kolostrumla beslenmiş olan buzağılarda pasif bir immunité gelişir (23). Kolostrum yolu ile enfeksiyona karşı bir korunma sağlanabilmesi için kolostral antikorların belirli bir titre düzeyine ulaşması gerekmektedir (1, 15). Ayrıca serumda yer alan antikorlar da korunmada o kadar etkili bir role sahip değildirler ve yalnızca çok yüksek antikor titresine ulaştığı zaman bağırsak lümenine geçebilmektedirler (22). Perk ve ark. (24), ishalin buzağuların yaşamlarının ilk günlerinde ortaya çıkışını önlemede, buzağı aşılarının kullanımının pratik olmadığını, bu dönemde aktif immunitenin yeterince gelişmediğini tespit ederek, korunmada en önemli kriterin canlı aşılama ve kolostrumla sağlanabilecek pasif immunité olduğunu ifade etmişlerdir.

Alkan ve ark. (25), ishali buzağılardan topladıkları 97 adet gaita örneğinde reverse passive haemagglutination (RPHA) testi yardımıyla rotavirus varlığını araştırmışlar ve bunlardan 26 (%26.8) adedinde pozitif sonuç elde etmişlerdir. Garcia-Sanchez ve ark. (17), 15 anneden buzağılamadan önce ve sonra, bunların buzağılarından da doğumdan iki haftalık olana kadar, günlük olarak dışkı örnekleri toplamışlar ve bu örnekleri polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ve latex agglutination (LA) testleri yardımı ile rotavirus yönünden incelenmiş ve testleri karşılaştırmışlardır. Bu testlerin hiçbirinde annelerden rotavirus tespit edemediklerini, ancak buzağılardan toplanan 240 örneğin 80 tanesinde (%33) rotavirusun varlığını belirlediklerini ve bu testlerin arasında sonuçlar bakımından benzerlik bulunduğunu ifade etmişlerdir. Burgu ve ark. (26), yoğun besicilik yapılan kapalı işletmelerden ve halk elindeki yeni doğmuş ishali buzağılardan rotavirus varlığını immune electron microscopy (IEM), ELISA ve PAGE teknikleri ile araştırmışlardır. Kapalı işletmelerden alınan 78 ishali buzağı örneğinin 31 (%41)'inde ve halk elinde bulunan 29 buzağının 5 (%17)'inde her üç testten en az biri ile pozitif sonuç elde etmişlerdir. Yaptıkları serolojik kontrollerde ise serum alınan 80 buzağının 36 (%45)'sında ve bu hayvanların annelerinin ise 19 (%28,3)'unda rotavirusa karşı nötralizan antikolar belirlemişlerdir. Ekik (27), ishal semptomu gösteren 186 buzağıdan sağlanan gaita örneklerinin ELISA ile kontrolü sonucu 30 (%16,12)'unda rotavirus antijenlerini pozitif bulmuş, buzağuların annelerinden alınan 186 adet kan serumu örneğinde ise mikronötralizasyon yöntemi ile %100 oranında rotavirus antikoları tespit etmiştir. ELISA uygulamalarının kolay, güvenilir ve hızlı bir teşhis metodu olduğunu ifade etmiştir.

Günümüzde büyük önem kazanan rotavirus enfeksiyonlarında, hızlı teşhis metodları sık olarak kullanılmaktadır. Bu metodlar arasında en çok tercih edilenler ELISA, PAGE ve IEM'dir (28, 29).

Özellikle çiftlik hayvanlarında hijyenik önlemler, rotavirus enfeksiyonlarının kontrolünde tek başına oldukça yetersiz kalır. Bu duruma enfekte dışkılarda virus partiküllerinin fazla miktarlarda olması, virusun stabilitesi ve yaş rezistansının olmayışı neden olabilir. Kolostral antikor miktarının yeterli düzeyde olmaması da önemli bir faktördür (15).

Attenüe edilmiş canlı buzağı rotavirus aşısı ticari olarak kullanılmaktadır. Bu aşı doğumdan hemen sonra buzağılara oral olarak verilir. Aşı deneysel olarak virulent saha virusu ile etkilenen kolostrum almış genotobiotik buzağuları korumuştur. İnsan ve hayvanlarda enfeksiyon oluşturan rotavirus suşları arasında çapraz nötralizasyon oldukça zayıftır. Her bir tür için farklı aşılardan hazırlanması gerekmektedir (13,15).

Aşılamaya alternatif bir yaklaşım olarak da inaktive aşılardan aşılanmış anneler incelenmiş ve aşılamamanın belirtisi olarak rotavirusa karşı serum nötralizan antikor titreleri artmıştır. Buzağuların bağırsaklarında kolostral antikor seviyelerinin artması ile korunma mümkün olmaktadır (15).

Rotavirus ishallerinde ishal ve kusma sonucu şekillenen sıvı elektrolit dengesi ve metabolizma bozukluklarının önüne geçmek amacıyla oral ve parenteral sıvı tedavisi yapılmalıdır. Enfeksiyonun sekonder bir bakteriyel ajanla olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle sıvı tedavisi parenteral antibiyotik tedavisi ile de desteklenmelidir (1).

3.1.2. Coronavirus

Bovine coronavirus, ilk defa ABD'de 1973 yılında Mebus ve ark. (30), tarafından ishal etkeni olarak tanımlanmıştır. Etken, erişkin sığırlarda subklinik enfeksiyonların yanısıra "winter dysentery" veya "epizootic diarrhea" olarak adlandırılan sindirim sistemi enfeksiyonlarının da nedeni olarak bildirilmiştir (31-33). Birçok araştırmacı ishalleri ya da sağlıklı buzağuların nazal swap örneklerinden coronavirus izolasyonu yapmışlardır (34-36).

Coronavirus enfeksiyonları çoğunlukla genç hayvanlarda görülmektedir. Yeni doğanlar genellikle yaşamlarının ilk haftasında enfeksiyona duyarlı olup, genellikle 3-21 günlük buzağularda enfeksiyon saptanmıştır (34, 36). Erişkin hayvanlar genellikle coronavirus ile subklinik enfekte olduklarından, hastalığın sürü içinde yayılmasında önemli rol oynarlar (37-39).

Crouch ve ark. (38), klinik olarak normal, sağlıklı sığırların gaitalarında coronavirusun varlığını saptamışlar ve bu sığırların kan serumu ve gaitalarında antikor bulunduğunu da bildirmişlerdir. Virus gebeliğin geç dönemlerinde muhtemelen hormonal değişiklikler, stres ve hormonların immun sistemdeki etkilerine bağlı olarak artmaktadır (40, 41). Bu nedenle sürü içindeki subklinik enfekte olan erişkin hayvanlar, yeni doğan buzağulara etkeni bulaştırmada önemli rol oynarlar. Bundan başka sağlıklı görünümlü buzağuların nazal swap örnekleri ya da gaitalarından coronavirus izolasyonları bildirilmiş olup, bu buzağuların virüsü düşük titrede yaydıkları ve sürüde klinik enfeksiyonların oluşmasında önemli rol oynadıkları bildirilmiştir (35, 36).

Buzağıldaki coronavirus enfeksiyonunun şiddeti, buzağının yaşı ve immunolojik durumu ile enfekte eden virus miktarı ve suşuna bağlı olarak değişir. Genç ve kolostrum almamış hayvanlarda ishal daha erken yaşlarda ve çok şiddetli gelişir (41). İnkübasyon süresi 19–24 saat gibi kısa bir periyodu kapsar. Coronavirus, rotavirusun yaptığından daha şiddetli bağırsak hasarına ve daha şiddetli klinik bulgulara yol açar. Şekillenen ishal, hacimli, mukuslu, koyu yeşil veya açık kahverenginde olup, şiddetli depresyon ve dehidrasyon görülebilir. Coronavirus, kalın bağırsak epitelyumunu da etkileyerek kolitis belirtilerinin görülmesine de neden olmaktadır (42). Dehidrasyon ve sıvı elektrolit dengesinde bozulmaya bağlı olarak hipovolemik şok ve ölüm şekillenebilir. *E. coli*, *Salmonella*, *Clostridia*, *Cryptosporidium*, v.s. gibi etkenler ile komplikasyon, mortalitenin artmasına neden olur.

Coronavirus ve rotavirus enfeksiyonlarının teşhisi genellikle gaitada virusun ya da virus antijenlerinin varlığının saptanması esasına dayanmaktadır. Bu virusların hücre kültüründe kolaylıkla üretilmemesi nedeniyle, hücre kültürü izolasyonu teşhis amacıyla nadiren kullanılan bir yöntemdir. Coronavirus enfeksiyonunun teşhisinde IEM ve ELISA'nın yanı sıra virusun hemaglutinasyon özelliğine dayalı teşhis yöntemleri de kullanılmaktadır (31, 43, 44). Bovine coronavirus İngiltere (45, 46), Almanya (47) ve diğer bazı Avrupa ülkelerinde (44, 45), Japonya'da (36), Çin'de (34) yeni doğan buzağılarda ishal etkeni olarak tanımlanmıştır. Japonya'da Tsunemitsu ve ark. (36), tarafından 180 adet ishalleri sığırdan sağlanan gaita ve nazal swap örneklerinin kontrolü sonucunda gaita örneklerinin %3'ünde (5/180), nazal swap örneklerinin % 31'inde (56/180) virus izolasyonu yapmak suretiyle coronavirus enfeksiyonunun varlığı saptanmıştır. Bir

başka çalışmada, ishalleri buzağular ile aynı ahırda bulunan klinik olarak sağlıklı buzağuların nazal swap örneklerinin % 25'inde coronavirus varlığını bildirilmiştir (36). Chengping ve ark. (34) 1989 yılı başlarında Çin 'de bir süt sığırcılığı işletmesinde 1-20 günlük buzağularda görülen ve % 98,9 morbidite ve %10,1 mortalite oranının belirlendiği ishal salgınında coronavirusların etkin olduğunu saptamışlardır. Türkiye'de ishal semptomu gösteren 83 buzağıdan alınan gaita örneklerinin 52'sinde (% 61,4) araştırılan viruslardan en az birisinin (rotavirus ve/veya coronavirus) varlığı tespit edilmiş, 52 olgunun 7'sinde (% 13,4) rotavirus ve coronavirus miks enfeksiyon halinde, 37 (% 71,1) örnekte sadece rotavirus ve 8'inde (% 15,4) sadece coronavirus ile enfeksiyon saptandığı bildirilmiştir (48).

3.1.3. *Escherichia coli*

E. coli memeli ve kanatlıların normal bağırsak florasında bulunan, Gram negatif, çomak şeklinde çoğunlukla hareketli, aerobik/fakültatif anaerobik üreyen bir mikroorganizmadır. Patojen olmayan suşlar genellikle enfeksiyona sebep olmazken, patojen suşlar ciddi enfeksiyonlara sebep olabilirler. Enterotoksijenik suşlar insanlarda gastroenteritis ve turist diyarelerine, hayvanlarda ise ürogenital sistem enfeksiyonları, kolibasilozis ve koliseptisemilere neden olmaktadır (49, 50). İnsanlara patojen suşların bulaştırılmasında çoğunlukla sığır ve koyun gibi evcil hayvanlar ile martı gibi yabani kanatlılar önemli rol oynamaktadır (51-53). Etkin insanlara, çeşitli evcil ve yabani hayvanların dışkıları ile direkt temas veya kontamine gıdaların (iyi pişirilmemiş et ve pastörize edilmemiş süt ürünleri) tüketilmesi sonucu bulaşabilmektedir. Hastalıklı veya taşıyıcı hayvanlarla temas

halindeki insanlar risk altında olduğu için özellikle subklinik hayvanlarda patojen etkenlerin önceden belirlenmesi ve tedavi edilmesi önem arz etmektedir (51, 54).

Buzağılarda ishale neden olan bakteriyel etkenlerden en önemlisi *E. coli*'dir. Enfeksiyonun oluşumunda etkenin tipi, buzağının bağışıklık durumu ve çevre şartları önemli rol oynamaktadır (5). Etiyolojide başlıca septisemik ve entero toksijenik (ETEC) (F4, F5 (= K99), F6, F41 antijenleri) *E. coli*, daha az olarak da entero hemorajik (O157:H7) ve nekro toksijenik *E. coli* rol oynar. Buzağının kolostrum alamaması, yetersiz veya geç alması, anasının geç kuruya alınması, vitamin A noksanlığı, barınakların temiz olmaması, mastitisli sütle beslenmesi, memenin hijyenine dikkat edilmemesi hazırlayıcı faktörlerdir. Bütün dünyada buzağıların en önemli hastalıklarındandır. Genellikle 4 günlükten küçük buzağılarda başlar ve iki haftalığa kadar olan dönemde daha sık rastlanır. Enfekte hayvanlar enfeksiyon kaynağıdır. Morbidite % 30-70 arasında olup, mortalite 1-3 günlük buzağılarda %50-60 arasındayken, 8 günlük buzağılarda bu oran % 5-10'lara kadar düşmektedir. İnkubasyon süresi 1-3 gündür (1).

E. coli suşlarında patojeniteyi belirleyen önemli özelliklerden birisi enterotoksin sentezidir. ETEC'ler, 60⁰C'de 30 dk da inaktive olan labil toksin (LT) ve 100⁰C'ye 15 dk dirençli olan stabil toksin (ST) olmak üzere başlıca iki tip enterotoksin sentezlemektedirler. Enterotoksin tipi hayvan türlerine göre farklılık göstermektedir. LT daha çok buzağı ve sığır orijinli suşlarda sentezlenirken; ST sentezi ise türlere göre değişkenlik göstermektedir (49, 52, 54). Enteropatojenik (EPEC) *E. coli* ince ve kalın bağırsağa yerleştikten sonra Verotoksin salınımı ve mikrovillusların yıkımlanması sonucu ishale neden olmaktadır (4, 55).

ETEC *E. coli* buzağı ishallerinde önemli bir yer tutar ve genellikle 1-3 haftalık dönemde etkilidir (56). Mikroorganizma, bağırsak mukozasına yapışmayı sağlayan pililere sahiptir. ETEC salgıladığı enterotoksinler (ST ve LT-Enterotoksin) ile hipersekresyona yol açmakta, bunun sonucunda ishal gelişmektedir (4, 5, 55). İnsan ve hayvan orijinli suşların çoğunda plazmidlerce kodlanan LT; *Vibrio cholerae* suşları tarafından üretilen kolera toksinine (CT) yapısal, antijenik ve aktivite bakımından benzemektedir. LT, LT-I ve LT-II olmak üzere iki alt tipe ayrılmaktadır. Bu toksin bağırsak villus epitel hücrelerinde siklik adenozin monofosfat artışı ile klor salınımını uyararak, sodyum klorür emilimini engellemektedir. Böylece, kript hücrelerinde sodyum sekresyonu artmakta, klor ve su kaybı oluşmakta ve ayrıca ince bağırsakların lumenine sıvı ve elektrolit akışı sonucu şiddetli ishaller meydana gelmektedir. ST, LT'e göre düşük moleküler ağırlığa sahip olup, immunojenitesi daha zayıftır. ST, STA (ST-I) ve STB (ST-II) olmak üzere iki ana sınıfa ayrılmaktadır (52, 57, 58).

Enterotoksijenik *E. coli*, özellikle 1 haftalıktan küçük buzağılarda sarı-beyaz renkli ishal, şiddetli halsizlik, yatalak hal, hipotermi, mukozalarda solgunluk, yüzlek solunum, venlerde dolgunluk, konvulsiyonlar ve opistotonus ile karakterize kollibasillozise neden olur (59). Coli septisemi, depresyon, halsizlik, emme refleksi kaybı, başlangıçta kısa süreli olan ateş sonrası hipotermi, taşikardi, zayıf nabız, yüzlek solunum, orta derece dehidrasyon, konjunktiva ve mukozalarda hiperemi, yerde yatar durumda koma tablosu görülür (1). Genellikle 1-4 günde, enterotoksemik formda ise 6 saatte ölüm meydana gelir. Enterotoksijenik form hafif ishal ile spontan iyileşebildiği halde, şiddetli ishal ve dehidrasyon ile

seyreden perakut form 4-12 saat içinde ölümlle sonuçlanabilir. Akut formda erken sağaltım uygulandığında prognoz iyidir (1).

Buzağı ishallerinin % 13'ünün sebebinin *E. coli* (verotoksijenik veya enterotoksijenik) olduğu bildirilmiştir (60). Neonatal buzağılarda ise bu oran % 11,9 olarak belirlenmiştir (61). Türkiye'de ishalleri buzağılarda yapılan çalışmalarda *E. coli* % 10-92 oranlarında bulunmuştur (62, 63).

3.1.4. *Cryptosporidium*

Cryptosporidium türleri dünyada yaygın olarak bulunan insanlarda ve hayvanlarda hastalıklara yol açan bağırsak protozoonlarıdır. Sığırlarda *Cryptosporidium* spp. enfeksiyonu ile ilgili ilk yayın 1970 yılında yayınlanmıştır (64). Tzipori ve ark. (65)'ları cryptosporidial enfeksiyonların neonatal diyarenin nedenlerinden biri olduğunu bildirmişlerdir. *Cryptosporidium*'un 14 farklı türü bilinmektedir. Sığırlarda *Cryptosporidium parvum* ve *Cryptosporidium andersoni* en çok saptanan protozoonlardır (66, 67). *C. parvum* (sığır genotipi) ince bağırsakların distalinde, *C. andersoni* ise abomasumda bulunmaktadır (68). *C. parvum*'un sığır genotipi, insanları da içine alan diğer memelilerde enfeksiyon oluşturabilir (69).

Cryptosporidium türlerinin bulaşması fekal-oral yol ile meydana gelir (70). Enfekte buzağılar dışkılılarıyla ookist saçar. Duyarlı buzağılar oral yolla 100'den fazla ookist olarak enfekte olabilirler. Ookistler ince bağırsakların distali ve kalın bağırsaklardaki enterotistleri etkiler ve hücre membranının altındaki aralıktta yaşarlar. Villöz atrofi ve dejenerasyon ve daha sonraları da yangısal değişikliklere

yol açarak ishale neden olurlar (71). Bu etkenlerin kist ve ookistleri rutin dezenfeksiyona (klorlamaya) koliform bakterilerden daha dayanıklıdır. Sulu ortamda uzun süre canlı kalabilmeleri ve dezenfeksiyona dayanıklı olmaları nedeniyle, sulu arazilerde önemli sorunlar oluşturmaktadır (72). *Cryptosporidium* ookistlerinin bulaşmasında, kontamine su ve gıdaların oral yolla alınması rol oynar ve hayvan veya insan arasındaki bulaşmalar söz konusu olabilir (73) Ayrıca, ahırda bulunan ve periyodik temizliği yapılmayan su tanklarından ve meralardaki durgun göl ve göletlerden su içen hayvanların enfeksiyonu yaydığı da bilinmektedir (74).

Cryptosporidiosis genç hayvanlarda asemptomatik veya şiddetli ishal, malabsorbsiyon, kilo kaybı gibi farklı hastalık semptomlarıyla seyredebilir. Genellikle 5-28 günlük ve özellikle 9-14 günlük buzağılarda hafif-orta şiddette sarı, sarı-kahverenkli, mukus içeren, krema niteliğinde ishal oluşur. Dehidrasyon bulguları, tenesmus, durgunluk, iştahın azalması, nadir olarak ateş, standart ishal tedavisinin sonuçsuz kalması, nadiren de ayağa kalkamama gibi semptomlar görülür (75). Hastalığın çıkışında rota ve corona viruslar, immun yetmezlik, çevre faktörlerinin rolü bulunmaktadır. Bu nedenle miks enfeksiyon yaygındır. Her mevsimde görülebilirse de, kış ve bahar aylarında daha sık rastlanır. Zoonotik özelliği vardır. Enfeksiyonun prevalansı değişiklik gösterip %70'e, hatta %100'e ulaşabilir. Morbidite 3 haftalıktan küçük buzağılarda %50'yi aşabilir. İnkubasyon süresi deneysel enfeksiyonlarda 2-5 gün olarak belirlenmiştir. Klinik olarak buzağı, kuzu ve oğlak gibi genç hayvanlar ve çocuklar ile immun yetmezliği olan hayvanlar ve insanlar açısından önemlidir (74). Özellikle buzağılarda enfeksiyon ağır seyretmekte ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır (76).

Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda buzağılarda *Cryptosporidium* spp. oookistlerine Karacabey harasında % 26,7 (77), Elazığ'da % 7,2 (78), Aydın'da % 10,7 (79), Kars'ta % 25,7 (80); Konya'da % 27,3 (81); Sivas'ta % 8,0 -70,3 (82, 83), Ankara'da % 35,8 (84) ve Erzurum'da % 22,8 (85) oranlarında rastlanılmıştır.

3.2. İmmunoglobulinler

İmmunglobulin G (IgG); IgG kanda en yüksek konsantrasyonda (% 70-80) bulunan immunglobulin sınıfıdır (86). IgG'nin alt sınıflarının sayısı, hayvan türlerine göre farklılıklar göstermektedir (87). IgG dalak, lenf nodülleri ve kemik iliğindeki plazma hücreleri tarafından üretilmektedir. En küçük immünoglobulin sınıfı olduğu için damar dışına diğer Ig'lere göre daha kolay geçmektedir. Bu nedenle doku sıvılarındaki ve bazı mukozal yüzeylerdeki bağışıklık olaylarına da katılmaktadır. Mikrobiyel toksinlere ve antiijenlere bağlanarak, bunların nötralize edilip vücuttan hızla uzaklaştırılmalarını sağlamaktadır (86). Bir immün yanıt sırasında, tüm IgG alt sınıflarının oluşma potansiyeli olmasına rağmen, genellikle belli bir antijene karşı bir IgG alt sınıfı daha çok oluşmaktadır. IgG en yoğun olarak sekonder immün yanıt sırasında üretilmektedir.

İmmunoglobulin M (IgM); IgM kanda % 10-15 oranında bulunan immunoglobulin sınıfıdır. IgM'nin alt sınıfları yoktur. En büyük immunoglobulin sınıfı olduğundan damar dışına kolay geçemez. Bu nedenle doku sıvılarındaki ve mukozal yüzeylerdeki bağışıklık olaylarına daha az katılmaktadır. IgM'nin fonksiyonları IgG'ye benzemektedir. IgM, immün yanıt sırasında ilk oluşturulan

immunoglobulin sınıfıdır. Aynı zamanda en yüksek konsantrasyonuna primer immun yanıt sırasında ulaşmaktadır. Sekonder immun yanıtta IgM'nin yerini IgG almaktadır (88). Ig M bakteriyel ve protozoal parazitlere dirençte önemli rol oynar (89). Bakterileri aglutine, virusları nötralize etme yetenekleri IgG'den daha yüksektir (86).

İmmunoglobulin A (IgA); IgA kanda % 10-15 oranında bulunan, çoğunlukla mukozal yüzeylerden salınan bir immunoglobulin sınıfıdır. IgA mukozal yüzeylerdeki, bölgesel lenfoid dokulardaki ve derideki plazma hücreleri tarafından üretilmektedir. Oluşan IgA'ların az bir kısmı kana, diğer kısmı mukozalardaki epitelyum hücrelerine geçmektedir. Burada moleküllere salgısal parça bağlanmakta ve mukozal boşluklara bırakılmaktadır. Salgısal parça içeren ve mukozal yüzeylerde bulunan bu forma salgısal IgA denmektedir. Salgısal parça, molekülün mukozalardaki enzimler tarafından parçalanmasını önlemektedir. IgA mukozal yüzeylerde önemli görevler üstlenir. Mukozal yüzeylerdeki mikroorganizmalara bağlanır, toksinleri nötralize eder ve mukozal hücrelere tutunmalarını engeller. Böylece, birçok patojenik mikroorganizmanın mukozal membranlardan vücuda girmesini engellemektedir (86, 87).

İmmunoglobulin E (IgE); Kolostrum vasıtasıyla aktarılan IgE özellikle bağırsak parazitlerine karşı koruma sağlamaktadır (90).

IgG'nin yarılanma ömrü yaklaşık 20 gün, IgM'nin 4 gün, IgA'nın 2 gün ve IgE'nin ise 1 gündür (90, 91). IgG ve IgM'nin sistemik infeksiyonlarda, IgA'nın ise vücut yüzeylerindeki infeksiyonlarda lokal koruyucu etkisi bulunmaktadır. IgM ve IgG enterik infeksiyonları önleyebilir, fakat tedavi edemez (92).

3.2.1. Neonatal Buzağlarda İmmunoglobulinlerin Önemi

Doğumla birlikte enfeksiyöz etkenlere maruz kalan neonatal buzağların hastalanmamaları için yeterli immun savunma mekanizmalarına sahip olmaları gerekir. Endojen immun yetenekleri sınırlı olduğu için yeni doğanlarda en önemli immun kaynak maternal antikorlardır. Sığır ve diğer ruminantlar büyük molekül ağırlıklı immunoglobulinlerin intrauterin transferini önleyen kalın bir sindesmokorial yapıdaki plasentaya sahiptir. Bu türler esasen doğumda agamaglobulinemik doğarlar ve bunların pasif savunmaları, antikor olmayan immun faktörlere ve antikorlarca zengin kolostruma bağlıdır (1).

Kolostrum zengin bir immunoglobulin, enerji, yağda eriyen vitaminler (özellikle vitamin A) ve iz element kaynağıdır (1). Kolostrum, immuoglobulinlerin bir kombinasyonunu, immunolojik olarak aktif selüler komponentleri ve laktoferrin ve laktoperoksidaz gibi nonspesifik immun faktörleri içerir. Kolostral immunoglobulinler plazma proteinlerinden seçici bir transportla kandan süte değişmeksizin geçer ve daha az olarak da meme bezi lenfositlerinin lokal üretiminden sağlanır. Bunlar gebeliğin son 2-4 haftasında meydana gelir ve muhtemelen oluşumları hormonal etki altındadır. Prematüre doğum veya kısalmış kuru dönemle birlikte uygun kolostrum üretimi başlamaz ve bu hayvanlardan elde edilen kolostrum immunoglobulinlerden fakirdir (93).

Absorbe olan kolostral proteinlerin bir kısmı böbrekler aracılığı ile atılır. Buzağlarda intestinal permeabilitenin arttığı dönemlerde renal permeabilite de artmaktadır. Sadece düşük moleküler ağırlıklı proteinler ekskre edilir, yüksek moleküler ağırlıklı IgG ve IgA böbreklerden ekskre edilmez (1).

Bağırsaklarda bulunan kolostral immunoglobulinler enterik hastalığı önleyebilir. Bakteri invazyonunu en aza indiren veya önleyen serum immunoglobulinleri, kolostrumla sağlanır. İmmunoglobulinler bağırsakların makromoleküler transport sistemini doldurabilir ve istilacı mikro organizmalara karşı mekanik koruma sağlar. Bununla birlikte yüksek serum IgG ve IgA seviyeleri, barsak lumenine sıvı ve elektrolitlerin geçişini engelleyerek diyarenin şiddetini azaltır. IgM'den zengin bir plazma, buzağılarda kusursuz bir kolostrum ikamesi olarak oral ve intravenöz kullanılabilir (1).

3.2.2. Pasif Kolostral Transfer Yetmezliği

Kolostral immunoglobulinler, annenin yaşı, ırkı, besleme ve sağlık durumu, aşılanmalar, premature ve güç doğum gibi faktörlerden etkilenir. Düvelerin ilk laktasyonda, daha sonraki laktasyonlara göre daha az immunoglobulin içeren kolostrum ürettikleri belirlenmiştir. Bu fark aynı zamanda genç ve yaşlı sığırların serum immunoglobulinlerinde de gözlenmiştir ve bu muhtemelen yaş ile ilgili sürekli antijenik stimülasyona bağlıdır. Ayrıca yaşlı sığırlar yüksek fonksiyonel sekretuar hücreler ve daha etkili aktif immunoglobulin transport mekanizmalarının birlikte bulunduğu daha geniş bir meme bezi kapasitesine sahiptir (94). Doğumdan sonraki 3 saat içinde buzağının Ig absorpsiyon yeteneği %70'in altına, 12 saat içinde %50'nin altına ve 24 saat içinde de minimuma iner (95). Vücut kondüsyonunun kolostrum veya buzağı serum immunoglobulin konsantrasyonları ile ilişkisi yoktur. Annenin protein ve enerji bakımından yetersiz beslenmesi durumunda buzağuların düşük Ig seviyelerine sahip olduğu

gözlenmiştir (96). Bakım faktörleri kolostrumun kompozisyon ve kalitesini etkiler. Buzağı beslenmesinde kolostrum bankası kurmak için kolostrum sağımı yaygın bir uygulamadır. Düşük kaliteli kolostrumun etkisini en aza indirmek ve sürünün antijenik kapasitesini yansıtan antikörleri toplamak için farklı ineklerden elde edilen kolostrumlar birbiri ile karıştırılmaktadır. Taze kolostruma göre kolostrum havuzlarının daha düşük immunoglobulin konsantrasyonlarına sahip olduğu belirtilmiştir. Kolostrum nispeten labildir ve buzdolabında birkaç günden fazla muhafaza edilemez. Dondurulduğunda çok stabildir ve -20 C'de bir yıldan daha fazla kalitesini korur (97). Ticari olarak piyasaya sunulan kurutulmuş kolostrumlar faydalı olmaktadır, fakat bu ürünlerin etkinliği ve etki şekilleri üzerine daha fazla araştırma gereklidir. Çoğu ticari üründe immunoglobulinler yetersiz miktardadır ve bunların serum immunoglobulin konsantrasyonları üzerine etkisi maternal kolostrumunkine göre düşüktür (93).

Kolostrum kalitesi total kolostral immunoglobulinlerin ölçülmesi ile değerlendirilir. Eğer anne gebeliğin son ayında antijenik olarak uygunsuz bir yere götürülürse yeni doğan buzağı pasif kolostral immunité elde etmediği mikroorganizmalarla karşılaşır (98). Yeterli miktarda kolostrum alınması, sağlıklı ve emilmeye istekli bir anneyi, güçlü, sağlıklı, koordine bir buzağıyı ve iyi bir anne-yavru ilişkisini gerektirir. Bu faktörlerin eksikliği kolostrum alımını kısıtlayabilir ve yeni doğanı hipogamaglobulinemiye predispoze kılar. Maternal periparturient hastalıklar kolostrum alımını önleyebilir. Anne tarafından yapılan stimülasyon yavruyu daha erken ayakta durmaya ve emmeye cesaretlendirir ve immunoglobulinlerin alımını ve emilimini hızlandırır. Annenin içgüdüğü ile yavrunun serum immunoglobulin seviyesi arasında pasif bir korelasyon vardır.

Yaz aylarına göre kışın buzağılarda pasif transfer yetmezliği insidansının daha fazla olduğu bildirilmiştir (99). Bu durum yönetim değişiklikleri ve bilinmeyen kolostral faktörlerin bir sonucudur. Aşırı sıcak ve soğukta buzağılarda serum immunoglobulin seviyesi ve intestinal absorpsiyon kapasiteleri azalır. İki-üç hafta erken doğan buzağılarda muhtemelen olgunlaşmamış epitel yüzeye bağlı malabsorpsiyonu yansıtan daha düşük immunoglobulin konsantrasyonları gözlenmiştir (100).

3.2.3. İmmunoglobulinlerin Single Radial İmmunodiffüzyon (SRID) Testi ile Ölçümü

İmmunoglobulin seviyelerinin belirlenmesinde semikantitatif saha testi olarak sodyum sülfid presipitasyon, çinko sülfid türbidite, gluteraldehit koagülasyon, refraktometre testleri kullanılmaktadır. Single radial immunodiffüzyon (SRID) testi immunoglobulinlerin ölçülmesi ve sınıflandırılmasında son zamanlarda kullanılan testlerden biridir. Bu test tekniğinin hızlı ve kolay uygulanabilmesi ve yüksek derecedeki doğruluk ve tekrarlanabilirliğinin olması en önemli avantajlarıdır. Bu testte agaroz jel içeren test kaplarına referans değerlerdeki test solüsyonları ve serum örnekleri konulup, 18-24 saat oda sıcaklığında bekletilir. Referans test kitlerinin halka çaplarına göre standart eğri oluşturulur ve bu eğriye göre serum immunoglobulin konsantrasyon değerleri hesaplanır (101).

Bu alışma, neonatal dönemdeki ishallerde, ishallerin en önemli nedenlerinden olan rotavirus, coronavirus, *E.coli* (F5) ve *cryptosporidium*'un hızlı test kitleriyle tespit etmek, neonatal ishal ile serum IgA ve IgG düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek ve neonatal dönemdeki serum immunoglobulinlerin belirlenmesi ile buzağının yaşam kalitesi hakkında bilgi vermek amacıyla yapılmıştır.

4. GEREÇ ve YÖNTEM

4.1. Hayvan Materyali

Çalışmanın materyalini Mart - Haziran 2011 tarihlerinde F.Ü. Hayvan Hastanesi Kliniklerine getirilen veya Elazığ merkez ve ilçelerinden yerinde çalışmaya alınan, akut ishalleri, 1-28 günlük yaşta, 30 buzağı oluşturmuştur. Buzağuların 20'si Simental ırkı, 7'si Montofon ırkı, 3'ü Holstein ırkı olup, 17'si dişi ve 13'ü erkek bireyden oluşmuştur.

4.2. Yöntem

4.2.1. Muayene Protokolü

İshalleri buzağuların sistemik klinik muayeneleri yapılmıştır. Klinik muayenede dışkı kıvamı, dışkı içeriği, mukozalar ve konjunktiva rengi değerlendirilmiştir. Dehidrasyon ve depresyon durumları ishalleri buzağular için bildirilen kriterlere göre belirlenmiştir (16). Buzağuların beden sıcaklıkları dijital termometre (Nimo®, Çin) ile rektumdan ölçülmüştür. İshalleri buzağularda özellikle deri elastikiyeti, göz küresinin orbitadaki konumu, vücudun tutuluşu ve emme refleksi değerlendirilmiştir.

Çalışmada kullanılan Klinik Muayene Protokolü Çizelge 1.'de özetlenmiştir.

Çizelge 1. Çalışmada Kullanılan Klinik Muayene Protokolü

Klinik Muayene Protokolü

Materyal No:

Tarih _____ :

Hasta sahibinin adı-soyadı:

Adresi:

Telefonu:

Hayvan adedi:

Hastanın ırkı:

Cinsiyeti:

Yaşı:

Tahmini canlı ağırlığı:

Ahırda başka hasta var mı?

Kolostrum içirilmiş mi?

İlaç veya aşı uygulaması yapılmış mı?

İç parazit mücadelesi yapılmış mı?

Hastada Gözlenen Klinik Semptomlar

Temperatür: _____ °C

Pulzasyon _____ :

Respirasyon:

Dışkı kıvamı: normal Gevşek Gevşek-sulu Aşırı suluş

Dışkı rengi:

Dehidrasyon düzeyi %: 5-6 7-8 9-10 11-14

Konj.ve mukoza: Normal Anemik İkterik Siyanotik Hiperemik

Depresyon: Yok Hafif Şiddetli

İştah durumu: Var Azalmış Yok

Diğer bulgular:

Yapılan uygulamalar:

4.2.2. Gaita Örneklerinin Alınması

Gaita örnekleri her hayvandan rektal yolla plastik gaita kaplarına alınıp, rotavirus, coronavirus, *Cryptosporidium* ve *E. coli* F5 yönünden muayeneleri için hemen laboratuara götürülmüştür.

4.2.3. Kan Örneklerinin Alınması ve İşlenmesi

Kan örnekleri *Vena jugularis*'den 1,2 x 40 mm, 18 G kanül kullanılarak alınmıştır. Kan örnekleri 10 ml'lik jelli serum tüplerine toplanıp, oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra 3000 devir/dk. 15 dakika santrifüje edilmiş ve serumları çıkarılmıştır. Serumlar Ig A ve G konsantrasyonlarının ölçümü için analiz edilinceye kadar -20°C de saklanmıştır.

4.2.4. Laboratuvar analizleri

4.2.4.1. Gaita örneklerinde rotavirus, coronavirus, *Cryptosporidium* ve *E. coli* F5 tespiti

Gaita örneklerinde rotavirus, coronavirus, *Cryptosporidium* ve *E. coli* F5 tespiti ticari in vitro Rapid Diagnostic Test (Quatro Vet Uni-Strip Kit, C-1540, Coris BioConcept, Belgium) kullanılmıştır. Bu testte her kutuda 4x10 adet Quatro Vet Uni-Strip çubuğu (her pakette; 1 Rota çubuğu, 1 Corona çubuğu, 1 Crypto çubuğu ve 1 *E.coli* F5 çubuğu), Dilution buffer (2x15 ml), 40 adet tüp, 10 adet plastik öze, 1 adet kağıt spor kullanılmıştı. Örnekler alındıktan sonra, her örnek

için dört tüp spora konuldu. Tüplerin her birine 15 damla buffer solusyonu konulmuştur. Plastik özeye her bir tüpe 2 lup gaita örneği ilave edilmiştir. Solusyon homojen olana kadar karıştırılıp, 1-2 dakika bekletilmiştir. Her tüpe 1 Rota çubuğu, 1 Corona çubuğu, 1 Crypto çubuğu ve 1 *E.coli* F5 çubuğu bırakılmıştır. Reaksiyon için 10-15 dakika oda ısısında bekletilmiştir. Çubuk üzerindeki 1 çizgi negatif, 2 çizgi pozitif olarak değerlendirilmiştir.

4.2.4.2. Serum İmmunoglobulin A Konsantrasyonlarının Belirlenmesi

Serum IgA konsantrasyonlarının belirlenmesinde ticari SRID test kiti (RID Kits, WMRD, Pullman, Wash) kullanılmıştır. Bu testte anti-bovine Ig A (50, 100, 200 ve 400) standart solusyonları ile birlikte agarose jel içeren radial immunodiffüzyon test kapları, standart ve 3 µl'lik mikropipetler kullanılmıştır. Örnekler hazırlandıktan sonra test kapları oda ısısında 20 saat bekletilmiştir. Sonuçları ifade eden halka çapları bir kompasla ölçülmüştür. Referans serumlarla meydana gelen halka çaplarına göre standart eğri oluşturulmuştur. Örneklerin halka çapları da bu standart eğri ile karşılaştırılarak Ig A konsantrasyonları hesaplanmıştır.

4.2.4.3. Serum immunoglobulin G konsantrasyonlarının belirlenmesi

Serum IgG konsantrasyonlarının belirlenmesinde ticari SRID test kiti (RID Kits, WMRD, Pullman, Wash) kullanılmıştır. Bu testte anti-bovine IgG (400, 800, 1600 ve 3200) standart solusyonları ile birlikte agarose jel içeren radial

immunodiffüzyon test kapları, standart ve 3 µl'lik mikropipetler kullanılmıştır. Örnekler hazırlandıktan sonra test kapları oda ısısında 20 saat bekletilmiştir. Sonuçları ifade eden halka çapları bir kompasla ölçülmüştür. Referans serumlarla meydana gelen halka çaplarına göre standart eğri oluşturulmuştur. Örneklerin halka çapları da bu standart eğri ile karşılaştırılarak IgG konsantrasyonları belirlenmiştir.

5. BULGULAR

Araştırmada ishallerli buzağuların 9'unda (% 30) rotavirus, 4'ünde (% 13) coronavirus, 5'inde (% 17) *E. coli* F5, 2'sinde (% 6) miksenfeksiyon (birinde corona ve rotavirus, diğerinde *E. coli* ve rotavirus), 10'unda (% 33) diğer nedenlere bağlı ishaller saptanmıştır. Bu çalışmada kullanılan ishallerli buzağuların hiçbirinde *Cryptosporidium* tespit edilememiştir.

Tablo 2. Neonatal ishallerli buzağuların yaş gruplarına göre dağılımları.

Buzağuların yaşları (gün)	Örnek sayısı	Toplam buzağulara göre yüzde (%)
0-7	15	50
8-14	5	17
15-21	6	20
16-28	4	13
Toplam	30	100

Neonatal ishallerli buzağuların yaş gruplarına göre dağılımları incelendiğinde (Tablo 2); ishal olgularının ilk haftada 15 (% 50), 2. haftada 5 (% 17), 3. haftada 6 (% 20) ve 4. haftada 4 (% 13) buzağuda yaygın olduğu belirlenmiştir.

Tablo 3. Neonatal ishallerli buzağuların yaş gruplarına göre hastalık etkenlerinin dağılımları.

Buzağuların yaşları(gün)	<i>Rota virus</i>	Corona virus	<i>E. coli</i>	<i>Cryptosporidium</i>	Miks Enfeksiyon	Diğer nedenler
0-7	6	3	2	-	-	4
8-14	1	1	-	-	1	2
15-21	1	-	-	-	1	3
16-28	1	-	3	-	-	1
Toplam	9	4	5	-	2	10

Tablo 4. Neonatal ishalleri buzağuların yaş gruplarına göre hastalık etkenlerinin % oranları

Buzağuların yaşları(gün)	Rotavirus	Coronavirus	E. coli	Cryptosporidium	Miks Enfeksiyon	Diğer nedenler
0-7	20	10	7	-	-	14
8-14	3	3	-	-	3	7
15-21	3	-	-	-	3	10
16-28	3	-	10	-	-	3
Toplam	30	13	17	-	6	34

Yaş gruplarına göre hastalık etkenlerinin dağılım ve oranları incelendiğinde (Tablo 3-4); coronavirusun ilk haftada 3 buzağıda (% 75), rotavirusun ilk haftada 6 buzağıda (% 66,6) yaygın olarak belirlenmiştir. *E. coli* ilk haftada 2 (% 40), 4. haftada 3 buzağıda (% 60) saptanmıştır. Rotavirus ve *E.coli* tespit edilen 1 buzağının 3 haftalık, rotavirus ve coronavirus tespit edilen 1 buzağının ise 2 haftalık olduğu belirlenmiştir. Diğer nedenlere bağlı ishal olgularına ise, ilk hafta 4 (% 40), 2.hafta 2 (% 20), 3. hafta 3 (% 30) ve 4. hafta 1 (% 10) buzağıda rastlanılmıştır.

5.1. Klinik Bulgular

Klinik dehidrasyon ve depresyon değerlendirmelerine göre 30 buzağıdan 11'inin hafif, 5'inin orta ve 14'ünün de şiddetli derecede etkilendiği belirlenmiştir. İshalden etkilenme derecelerine göre buzağuların dışkı kıvamı ve içeriği ile mukoza ve konjunktivadaki değişimler Tablo 5'de sunulmuştur.

Tablo 5. İshalden etkilenme derecelerine göre buzağuların dışkı kıvamı ile mukoza ve konjunktivadaki değişimlere göre dağılımı.

Kriter	Değerlendirme	Hafif (n=11)	Orta (n=5)	Şiddetli (n=14)	Toplam
Dışkı kıvamı	Normal	-	-	-	-
	Pastöz	5	-	-	5
	Sulu	5	4	7	16
	Çok sulu	1	1	7	9
Mukoza ve konjunktiva Rengi	Normal	6	1	-	7
	Anemik	1	2	4	7
	Hiperemik	4	2	10	16

İshalden hafif derecede etkilenen 11 buzağının 5'inde herhangi bir klinik bulgu belirlenmezken, 6'sında deri elastikiyetinde hafif azalmameydana geldiği, kıvrımın eski haline dönmesinin 2-4 sn aldığı, gözlerin orbita çukuruna çökmediği ve emme refleksinin azaldığı belirlenmiştir. Bu gruptaki buzağılarda beden sıcaklığının 38,5-39,4 °C arasında değişmekte olduğu görülmüştür.

İshalden orta derecede etkilenen 5 buzağıda deri elastikiyetinde belirgin azalma, kıvrımın eski haline gelmesinin 6-10 sn olduğu, gözlerin orbita çukuruna hafif-orta düzeyde çöktüğü, hastaların ayakta depresif halde durduğu ve emme refleksinin belirgin olarak azaldığı kaydedilmiştir. Bu buzağılarda beden sıcaklığı 37,8-39,5 °C arasında olduğu tespit edilmiştir.

İshalden şiddetli derecede etkilenen 14 buzağıda deri elastikiyetinde belirgin azalma, kıvrımın eski haline gelmesinin 20-45 sn olduğu, gözlerin orbita çukuruna şiddetli düzeyde çöktüğü, hastaların depresif halde oldukları ve emme refleksinin olmadığı kaydedilmiştir. Bu buzağılarda beden sıcaklığı 35,2-38,6 °C arasında olduğu belirlenmiştir.

Tablo 6. İshalli buzağuların hastalık etkenlerine göre dışkı kıvamı ile mukoza ve konjuktivadaki değişimleri.

Kriter		Rota virus (n=9)	Corona virus (n=4)	E. coli (n=5)	Miks enfeksiyon (n=2)	Diğer nedenler (n=10)	Toplam
Dışkı kıvamı	Normal	-	-	-	-	-	-
	Pastöz	1	-	2	-	2	5
	Sulu	4	4	1	2	5	16
	Çok sulu	4	-	2	-	3	9
Mukoza ve konjuktiva Rengi	Normal	2	-	1	-	4	7
	Anemik	3	1	-	1	1	6
	Hiperemik	4	3	4	1	5	17

Rotavirus saptanan 9 buzağının 4'ünde deri elastikiyetinde hafif azalma, kıvrımın eski haline dönmesinin 2-4 sn de gerçekleştiği, gözlerin orbita çukuruna çökmediği ve emme refleksinin azaldığı saptanmıştır. Bu gruptaki buzağılarda beden sıcaklığının 38,1-39,0 °C arasında değiştiği belirlenmiştir. Bir buzağıda deri elastikiyetinde belirgin azalma meydana geldiği, kıvrımın eski haline gelmesinin 6-10 sn olduğu, gözlerin orbita çukuruna hafif-orta düzeyde çöktüğü, hastaların ayakta depresif halde durduğu ve emme refleksinin belirgin olarak azaldığı kaydedilmiştir. Bu buzağının beden sıcaklığının 39,2 °C olduğu görülmüştür. Dört buzağıda ise deri elastikiyetinde belirgin azalma olduğu, kıvrımın eski haline gelmesinin 20-45 sn olduğu, gözlerin orbita çukuruna şiddetli düzeyde çöktüğü, hastaların depresif halde oldukları ve emme refleksinin olmadığı kaydedilmiştir. Bu buzağılarda beden sıcaklığı 37,0-38,1 °C arasında olduğu belirlenmiştir.

Coronavirus saptanan 4 buzağının 1'inde deri elastikiyetinde belirgin olarak azalma meydana geldiği, kıvrımın eski haline gelmesinin 6-10 sn olduğu, gözlerin orbita çukuruna hafif-orta düzeyde çöktüğü, hastaların ayakta depresif hale durduğu ve emme refleksinin belirgin olarak azaldığı kaydedilmiştir. Bu buzağının beden sıcaklığı 39,5 °C olduğu görülmüştür. Üç buzağıda ise deri

elastikiyetinde belirgin azalma, kıvrımın eski haline gelmesinin 20-45 sn olduğu, gözlerin orbita çukuruna şiddetli düzeyde çöktüğü, hastaların depresif halde oldukları ve emme refleksinin olmadığı kaydedilmiştir. Aynı buzağılarda beden sıcaklığı 36,0-38,0 °C arasında olduğu belirlenmiştir.

E. coli saptanan 5 buzağının birinde deri elastikiyetinde hafif azalma görüldüğü, kıvrımın eski haline dönmesinin 2-4 sn aldığı, gözlerin orbita çukuruna çökmediği ve emme refleksinin azaldığı saptanmıştır. Aynı buzağıda beden sıcaklığının 38,5 °C olarak belirlenmiştir. İki buzağıda deri elastikiyetinde belirgin azalma görüldüğü, kıvrımın eski haline gelmesinin 6-10 sn olduğu, gözlerin orbita çukuruna hafif-orta düzeyde çöktüğü, hastaların ayakta depresif hale durduğu ve emme refleksinin belirgin azaldığı kaydedilmiştir. Bu buzağılarda beden sıcaklığı 39,2 ve 39,4 °C olarak belirlenmiştir. İki buzağıda ise deri elastikiyetinde belirgin azalma görüldüğü, kıvrımın eski haline gelmesinin 20-45 sn olduğu, gözlerin orbita çukuruna şiddetli düzeyde çöktüğü, hastaların depresif halde oldukları ve emme refleksinin olmadığı kaydedilmiştir. Bu buzağılarda beden sıcaklığı 38,5 °C ve 38,6 °C belirlenmiştir.

Miks enfeksiyon saptanan 2 buzağının deri elastikiyetinde belirgin azalma görüldüğü, kıvrımın eski haline gelmesinin 6-10 sn olduğu, gözlerin orbita çukuruna hafif-orta düzeyde çöktüğü, hastaların ayakta depresif hale durduğu ve emme refleksinin belirgin azaldığı kaydedilmiştir. Bu buzağılarda beden sıcaklığı 37,8 °C ve 39,0 °C saptanmıştır.

Diğer nedenlere bağlı ishal saptanan 10 buzağının 3'ünde deri elastikiyetinde hafif azalma görüldüğü, kıvrımın eski haline dönmesinin 2-4 sn olduğu, gözlerin orbita çukuruna çökmediği ve emme refleksinin azaldığı

saptanmıştır. Bu gruptaki buzağılarda beden sıcaklığının 38,6 °C ile 39,2 °C değiştiği belirlenmiştir. İki buzağıda deri elastikiyetinde belirgin azalma görüldüğü, kıvrımın eski haline gelmesinin 6-10 sn olduğu, gözlerin orbita çukuruna hafif-orta düzeyde çöktüğü, hastaların ayakta depresif halde durduğu ve emme refleksinin belirgin azaldığı kaydedilmiştir. Bu buzağılarda beden sıcaklığının 39,3 °C ve 39,5 °C olduğu saptanmıştır. Beş buzağıda ise deri elastikiyetinde belirgin azalma görüldüğü, kıvrımın eski haline gelmesinin 20-45 sn olduğu, gözlerin orbita çukuruna şiddetli düzeyde çöktüğü, hastaların depresif halde oldukları ve emme refleksinin olmadığı kaydedilmiştir. Bu buzağılarda beden sıcaklığının 36,0-38,6 °C arasında olduğu belirlenmiştir.

5.2. İmmunoglobulin düzeyleri

Tablo 7. İshalli buzağuların hastalık etkenlerine göre immunoglobulin düzeylerindeki değişimleri.

Kriter	Rota virus (n=9)	Corona virus (n=4)	E. coli (n=5)	Miks enfeksiyon (n=2)	Diğer nedenler (n=10)	Toplam
IgA						
Yeterli (>350 mg/dl)	2	2	2	-	-	6
Kısmi Normal (80-350 mg/dl)	5	2	2	2	6	17
Az (<80 mg/dl)	2	-	1	-	4	7
IgG						
Yeterli (>1600 mg/dl)	1	-	-	-	1	2
Kısmi Normal (800-1600 mg/dl)	4	1	2	-	3	10
Az (<800 mg/dl)	4	3	3	2	6	18

Tablo 7’de görüldüğü gibi; Serum IgA düzeyleri rotaviruslu buzağuların 2’sinde 350 mg/dl’den yüksek, 5’inde 80-350 mg/dl kısmi normal, 2’sinde 80

mg/dl'den düşük, coronaviruslu buzağuların 2'sinde 350 mg/dl'den yüksek, 2'sinde 80-350 mg/dl kısmi normal, *E. coli*'li buzağuların 2'sinde 350 mg/dl'den yüksek, 2'sinde 80-350 mg/dl kısmi normal, birinde 80 mg/dl'den düşük, miks enfeksiyonlu buzağuların 2'sinde 80-350 mg/dl kısmi normal, diğer nedenlere bağlı ishalleri buzağuların 6'sında 80-350 mg/dl kısmi normal, 4'ünde 80 mg/dl'den düşük, toplamda ishalleri buzağuların 6'sında 350 mg/dl'den yüksek, 17'sinde 80-350 mg/dl kısmi normal, 7'sinde 80 mg/dl'den düşük saptanmıştır.

Serum IgG düzeyleri rotaviruslu buzağuların 1'inde 1600 mg/dl'den yüksek, 4'ünde 800-1600 mg/dl kısmi normal, 4'ünde 800 mg/dl'den düşük, coronaviruslu buzağuların 1'inde 800-1600 mg/dl kısmi normal, 3'ünde 800 mg/dl'den düşük, *E. coli*'li buzağuların 2'sinde 800-1600 mg/dl kısmi normal, 3'ünde 800 mg/dl'den düşük, miks enfeksiyonlu buzağuların 2'sinde 800 mg/dl'den düşük, diğer nedenlere bağlı ishalleri buzağuların birinde 1600 mg/dl'den yüksek, 3'ünde 800-1600 mg/dl kısmi normal, 6'sinde 800 mg/dl'den düşük, toplamda 2'sinde 1600 mg/dl'den yüksek, 10'unda 800-1600 mg/dl kısmi normal, 18'inde 800 mg/dl'den düşük bulunmuştur.

6. TARTIŞMA

Buzağılarda ishalin etyolojisinde; *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Cl. perfringens*, *Camphylobacter jejuni*, *Chlamydia spp.* gibi bakteriyel, rota, corona, adeno, parvo, astro, calici, bovin viral diare gibi viral, *Coccidia*, *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Neoascaris vitulorum* gibi paraziter nedenler, bakım ve beslenme hastalıkları ve enzim noksanlıkları rol oynamaktadır(4-8). Dünya’da neonatal buzağuların ishal etkenleri arasında en önemli dört etken olarak, rotavirus, coronavirus, *Cryptosporidium parvum* ve *E. coli* (ETEC) belirtilmektedir (7, 61). Bu çalışmada da neonatal ishallerde buzağılarda rotavirus, coronavirus, *Cryptosporidium parvum* ve *E. coli* F5 (K99) araştırılmıştır. Yaygın karşılaşılan nedenlerden en az biri bu araştırmadaki 20 hastada teşhis edilmiştir.

Buzağı ishallerinde enteropatojenlerin teşhisinde kullanılan geleneksel teşhis metodlarının bazı dezavantajları vardır. Bunlar arasında teşhisin fazla zaman alması ile tecrübeli elemanlara ve özel laboratuvar ekipmanlarına ihtiyaç duyulması sayılabilir. Bunların yerine saha şartlarında daha avantajlı olan hızlı immunokromatografik testlerle 10-15 dakika içinde buzağı gaitasında farklı enteropatojenlerin teşhisi yapılarak, hızlı bir şekilde profilaktik ve tedavi planlamaları yapılabilir (102). Bu çalışmada da hızlı immunokromatografik testlerden biri olan ticari in vitro Rapid Diagnostic Test (Quatro Vet Uni-Strip Kit, C-1540, Coris BioConcept, Belgium) kullanılmıştır. Bu test ile gaita örneklerinde rotavirus, coronavirus, *Cryptosporidium* ve *E. coli* F5 tespiti, 10-15 dakika gibi kısa bir süre içinde yapılarak, gerekli profilaktik ve tedavi planlamaları hemen uygulanmıştır.

Neonatal buzağuların ishal olgularında rotavirus ve coronavirus varlığı dünyanın farklı ülkelerinde yapılan araştırmalarda da bildirilmiştir. Reynolds ve ark. (46), 74 ishalli buzağı gaitasından % 49,3'ünde rotavirus ve % 21,3'ünde coronavirus saptamışlardır. Snodgrass ve ark. (8), İskoçya'da yaptıkları çalışmada ishalli buzağuların % 35,4'ünde rotavirus, % 3,6'ında coronavirus belirlemişlerdir. Bununla birlikte, De la Fuente ve ark. (61)'ları ishalli buzağularda ELİSA ile %11,9 oranında *E. coli* F5 pozitiflik bildirmişlerdir. Lu ve ark. (103) Çin'de bir sığırcılık işletmesinde yeni doğanlarda % 10,1 oranında mortalite ve % 98,9 oranında morbidite ile seyreden bir ishal salgınına coronavirusların neden olduğunu ortaya koymuşlardır. Abraham ve ark. (43), 108 ishalli buzağıda 5 farklı enteropatojenin varlığını araştırdıkları çalışmalarında, coronavirusun % 38,9 oranı ve rotavirusun % 16,7 oranı ile ilk iki sırada yer aldıklarını belirtmişlerdir. Bendali ve ark. (104), Fransa'nın güney batı bölgesinde ishal semptomlu buzağulardan % 47,4'ünde rotavirus, % 16,5'inde coronavirus, Garcia ve ark. (105) İspanya'da ishalli buzağulardan elde edilen gaitaların % 41,9'unda rotavirus, % 10,7'sinde coronavirus saptamışlardır. Bir başka çalışmada ise İsviçre'de 1-21 günlük ishalli buzağuların % 58,7'sinde rotavirus, % 7,8'inde coronavirus bulunmuştur (106). Mayameei ve ark. (107) İran'da 126 ishalli buzağının % 26,98'inde rotavirus, % 3,17'sinde coronavirus teşhis etmişlerdir. Gulliksen ve ark. (108), Norveç'te yaptıkları bir çalışmada 68 ishalli buzağının gaitasının % 9,9'unda rotavirus, % 4,2'sinde coronavirus ve % 2,6'sında *E. coli* F5 bulunduğunu bildirmişlerdir. Athanassious ve ark. (31), ishalli buzağulardan sağlanan toplam 197 gaita örneğinde coronavirusların rotaviruslar ile benzer oranlarda (rotavirus 14/26, coronavirus 10/26) saptandığını ve bu iki virusun ishal

olgularının önemli patojenleri olduğunu tespit etmişlerdir. Reynolds ve ark. (46), İngiltere' de Merkez Veteriner Laboratuvarına rutin teşhis amacıyla gönderilen toplan 74 ishali buzağıya ait gaita örneğinin ELISA ve EM teknikleri ile yapılan kontrolü sonucunda, 29 adedinde coronavirus ve 32 adedinde rotavirus bildirmişlerdir. Snodgrass ve ark. (8), İngiltere'nin kuzey bölgeleri ve İskoçya'da yaptıkları çalışmada toplam 302 ishali buzağının % 4'ünde ve Reynolds ve ark. (7), İngiltere'nin güney bölgelerinde bulunan 490 ishali buzağının % 14'ünde coronavirus enfeksiyonunu saptamışlardır.

İshali buzağılarda rotavirus enfeksiyonu Türkiye'de ilk olarak Yazıcı ve Akça (109) tarafından % 17,8 olarak tespit edilmiştir. Burgu ve ark. (26), ishali buzağı dışkılarında % 33,6 oranında rotavirus bulmuşlar, PAGE ile % 28,3, ELISA ile % 27,1 ve EM ile % 8,4 oranında rotavirus yönünden pozitiflik saptamışlardır. Alkan (48), 83 adet ishali buzağı gaitasının ELISA ile % 53'ünde rotavirus, % 18'inde coronavirus, % 13,4'ünde rota ve coronavirus ile miksenfeksiyon tespit etmiştir. Çabalar ve ark. (110), ishali buzağılarda rotavirus yönünden PAGE ile %18,3, LA ile % 14,2 oranında pozitiflik bulmuşlardır. Eskiizmirli ve ark. (111), ishali buzağılara ait 185 gaita örneğinin % 25,9'unda rotavirus, % 13'ünde coronavirus bulunduğunu bildirmişlerdir. Aydın ve ark. (112), Kars'da 2-30 günlük 101 ishali buzağının gaitası bakteriyolojik ve parazitolojik olarak incelemiş, 70'inde (% 69,3) *E. coli*, 1'inde (% 0,99) *S. typhimurium*, 2'sinde (% 1,98) *C. jejuni*, 6'sında *Eimeria* spp., 10'nunda (% 9,9) *Toxocara vitulorum*, 6'sında (% 5,94) *Cryptosporidium* spp. izole ve identifiye edilmiş, 6 örnek ise incelenen etkenler yönünden negatif bulunmuştur. Erdoğan ve ark. (113), Kars yöresindeki ishali buzağılardan topladıkları dışkı örneklerinin %

26,9'unda rotavirus, % 1'inde coronavirus saptamışlardır. Hasöksüz ve ark. (114), 1-30 günlük ishal semptomlu 35 buzağıdan 13 (%37,1)'ünde coronavirus tespit etmişlerdir. Çabalar ve ark. (115), Van'da 1-30 günlük ishalleri 89 buzağıdan alınan gaita örneklerinin 16'sında (%17,97) rotavirus, 1'inde (%1,12) coronavirus saptamışlardır. Ok ve ark. (116), Konya'da 82 ishalleri buzağının gaitasında ELISA yöntemi ile 15 (% 18,2) rotavirus, 11 (% 13,41) coronavirus ve 11 (% 13,41) *E. coli* F5, 3'ünde (% 3,6) ise hem rotavirus hem de coronavirus bulmuşlardır. Duman ve Aycan (117) Konya'da 0-6 aylık 106 ishalleri buzağının ELISA yöntemi ile gaitalarında 9'unda (% 8,5) ve kan serumlarının 90'nında (% 84,9) rotavirus antikoları teşhis etmişlerdir.

Bu çalışmada ishalleri buzağının 9'unda (% 30) rotavirus, 4'ünde (% 13) coronavirus, 5'inde (%17) *E. coli* F5, 2'sinde (% 6) miksenfeksiyon ve 10'unda (%33) ise diğer nedenlere bağlı ishal saptanmıştır.

Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda buzağılarda *Cryptosporidium* spp. oököstlerine Karacabey harasında % 26,7 (77), Elazığ'da % 7,2 (78), Aydın'da % 10,7 (79), Kars'ta % 25,7 (80); Konya'da % 27,3 (81); Sivas'ta % 8,0 -70,3 (82, 83), Ankara'da % 35,8 (84) ve Erzurum'da % 22,8 (85) oranlarında rastlanılmıştır. Bu çalışmada kullanılan ishalleri buzağının hiçbirinde *Cryptosporidium* tespit edilmemiştir. Bununla birlikte, araştırmacılar (77-85), Türkiye'de ve Elazığ'da ishalleri buzağılarda *Cryptosporidium* spp. oököstlerine farklı oranlarda saptamışlardır.

Ok ve ark. (116)'ları yaptıkları çalışmada 15 ishalleri buzağıda (%18,29) herhangi bir bakteri ve virus teşhis edememişlerdir. Aynı şekilde bazı araştırmacılar (7, 61) benzer negatif sonuçlar bildirmişlerdir. Bu çalışmada da

ishalli buzağuların 10'u (%33) rotavirus, coronavirus, *E.coli* F5 ve *Cryptosporidium* antijenleri yönünden negatif bulunmuştur. Bu negatif sonuç, ishalin etyolojisinde rol oynayan ve bu çalışmada araştırılmayan, *Salmonella spp.*, *Cl. perfringens*, *Camphylobacter jejuni*, *Chlamydia spp.* gibi bakteriyel, adenovirus, parvovirus, astrovirus, calicivirus, BVD gibi viral, *Coccidia*, *Giardia*, *Neoscaris vitulorum* gibi paraziter etkenler, bakım ve beslenme bozuklukları ve enzim noksanlıklarından kaynaklanabilir (4-8).

Sığır rotavirus enfeksiyonlarında yapılan çalışmalar enfeksiyonların çoğunlukla 0-15 günlük yaşlar arasında olduğunu göstermiştir. Yapılan çalışmalarda rotavirus enfeksiyonlarının görüldüğü ortalama yaş, Mc Nulty ve ark. (15) 6,1 gün, Erdoğan ve ark. (113) 6,5 gün, Garcia-Sanchez ve ark. (17) 13 gün, Burgu ve ark. (26) 12,7 gün, Alkan (48) 13,6 gün, Ekik (27) 7,9 gün, Duman (117) 8,4 gün olarak bildirilmektedir. Bu araştırma sonucunda rotavirus enfeksiyon genellikle 5-28 gün arasında sınırlı kalmakla beraber ortalama olarak 10,5 gün olarak tespit edilmiştir.

Coronavirus'un neden olduğu buzağı ishalleri genellikle 5-21 günler arasında görülmektedir (1). Alkan (48) coronavirus enfeksiyonlarını görülme yaşını ortalama 13 gün olarak bildirmiştir. Bu çalışmada coronavirus diyaresinin 3-8 günlük yaşlar arasında sınırlı kalmakla beraber ortalama olarak 6,2 gün olarak tespit edilmiştir.

E. coli diyaresinin görülme yaşı 0-3 gün olarak bildirilmiştir (1). Bununla birlikte, enteropatojenik *E. coli* 20-30 günlük neonatal buzağularda görülebileceği ifade edilmiştir (1). Bu çalışmada *E. coli* diyaresi 2-28 günlük yaşlar arasında sınırlı kalmakla beraber ortalama olarak 14,2 gün olarak tespit edilmiştir.

Ortalamayı 25 ve 27 günlük iki hasta yükseltmiştir. Bu hastalar *E. coli* F5 ve enteropatojenik *E. coli* veya diğer ishal etkenlerinden biri ile miks enfeksiyon olarak değerlendirilmiştir.

Ortalama enfeksiyon yaşına etki eden en önemli faktörlerden birisi maternal immunedir. Wellemans ve Van Opdenbosch (100), diğer bazı araştırmacıların (118,119) bulgularına da benzer olarak, doğumdan sonraki 2. haftada sütle spesifik rotavirus antikoların bulunmadığını, buna karşın coronavirusa spesifik antikoların 3. haftada yeterli seviyede olduğunu bildirmişlerdir. Wellemans ve Van Opdenbosch (100) sütle coronavirus antikolarının uzun süre salgılanmasını, ishallerde annelerin önemli oranda coronavirus ile enfekte olmaları ve virüsü doğum yaptıkları gün gaitaları ile saçmaları neticesinde immun sistemin uyarılması ve meme bezinden Ig salgılanmasına yol açması ile açıklamaktadırlar.

Buzağı ishallerinde çoğunlukla birden fazla etken birlikte bulunabildiğinden, ishal osmotik ve sekretorik olarak gelişebilmektedir (4, 55, 72). Böyle olgularda rotavirus, coronavirus, *Cryptosporidium* ve *E. coli*'lerin müşterek olarak, osmotik ve sekretorik ishal gelişimine neden olur (4, 55). Miksenfeksiyonlarda hastalığın şiddetinin daha fazla olduğu vurgulanmaktadır (55). Alkan (48), 83 adet ishalleri buzağı gaitasının 7 adedinde (% 13,4) rota ve coronavirus ile miksenfeksiyon tespit etmiştir. Ok ve ark. (116) Konya'da 82 ishalleri buzağının 3'ünde (% 3,6) rotavirus ve coronavirus bulmuşlardır. Bu çalışmada 2 hastada (% 6) miksenfeksiyon saptanmış, bunlardan birinde *E. coli* F5 ve rotavirus, diğerinde rotavirus ve coronavirus bulunmuştur. Yukarıdaki araştırmacıların bildirimlerine uygun olarak, bu iki buzağının genel durumu diğer hastalara göre daha ağır olarak belirlenmiştir.

Yeni doğmuş buzağuların hastalıklara karşı savunma mekanizmaları gelişmemiştir. İneklerde plasental yapı (syndesmochorial plasenta) ve antikorların çok büyük olması nedeniyle anadan fõtusa antikor geçişi olmadığından, buzağular doğduklarında immunglobulin düzeyi yönünden yetersizdir ve yeterli miktarda kolostrum alana kadar hastalık etkenlerine karşı korumasızdır (94, 120). Buzağının kolostrum almasıyla oluşan bağışıklığa pasif bağışıklık denir. Pasif bağışıklık maternal antikorlar yıkımlanınca sona ermektedir ki bu da 3 - 4 hafta sürmektedir (121). İlk günlerde koruyucu düzeyin üzerinde bulunan antikorlar, ilk hafta sonunda koruyucu düzeyde, ondan sonraki günlerde koruyucu düzeyin altına iner ve 4. haftadan sonra da etkinliklerini kaybederler. Buzağılardaki serum Ig konsantrasyonu 15 - 28. günlerde minimuma iner. IgG'nin yarılanma ömrü yaklaşık 20 gün, IgM'nin 4 gün, IgA'nın 2 gün, IgE'nin ise 1 gündür (90, 91). Buzağular yaklaşık 40 günlükken kendi IgG'lerini sentezlemeye başlamaktadırlar (121). Endojen Ig sentezinin başlama zamanı buzağının aldığı maternal (kolostral) antikor yoğunluğuna bağılı olarak değışmektedir. Ancak, hipogamaglobulinemik buzağular yeterli IgG düzeyine sahip buzağılardan daha önce kendi IgG'lerini sentezlemeye başlarlar (90, 94). Çamkerten (122), IgG değerlerinde 2-3 günlük ile 20 günlük ve 30 günlük buzağular arasında çok önemli ($p < 0,01$), 10 günlük ile 30 günlük buzağular arasında önemli ($p < 0,05$) farklılık olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada da IgG düzeyleri 20-28 günlük ishallerli buzağuların hepsinin 800 mg/dl'den düşük saptanması yukarıdaki araştırmacıları destekler niteliktedir. IgA düzeyleri ise 20-28 günlük 7 hastanın sadece 3'ünde 80 mg/dl'den düşük saptanmıştır.

Buzağıya uygun zamanda, yeterli miktar ve nitelikte verilen kolostrum, serum antikor konsantrasyonunu yükseltmekte, böylece bağışıklık sağlanabilmektedir (123, 124). Yeni doğan buzağılara ilk 12 saatte canlı ağırlıklarının % 10'u kadar kolostrum verilmesi gerekmektedir (124). Yeni doğan buzağılar, yeterli miktarda kolostrum alamadıkları (yetersiz Ig alımı, FPT - failure of passive transfer) zaman yüksek düzeyde ölüm, yaşayanlarda ağırlık kaybı ve hastalıklara karşı duyarlılık görölmektedir (125). Kolostrum alımı gecikirse hipogamaglobulinemi oluşabilir, kolostral Ig'lerin emiliminin olacağı dönemde bağırsak epiteline mikroorganizmalar yerleşebilir. Bu nedenle, hipogamaglobulinemik buzağılarda yüksek oranda gözlenen morbidite ve mortalite, pinositotik aktivite tamamlanmadan patojenlerin transepitelyal göçünün sonucu olabilir (100). Dolayısıyla, yüksek yaşama gücü ve sonrasında büyüme oranı için, yenidoğan buzağılar antikorca zengin kolostrumla beslenmelidir (126). Yapılan bir çalışmada, IgG düzeyi 800 - 1300 mg/dl olan buzağılarda pnömoni vakaları görölmüş ve bu düzey yetersiz pasif transfer olarak değerlendirilmiştir. Düşük IgG seviyeli buzağılarda, diğerlerinden 2 kat daha fazla pnömoni görölmüştür. Mastitisli kolostrumla beslemenin, erişkinlerle birlikte barındırmanın ve düşük serum Ig konsantrasyonunun buzağıları pnömoniyeye duyarlı hale getirdiği tespit edilmiştir (127). Çamkerten (122), Serum IgG seviyeleri sağlıklı buzağıların 9'unda 800-1600 mg/dl, 11'inde de >1600 mg/dl olurken, ishalli buzağıların 7'sinde < 800mg/dl, 7'sinde 800-1600 mg/dl, 6'sında da >1600 mg/dl saptamıştır. Bu çalışmada da ishalli buzağıların serum IgA düzeyleri 6'sında 350 mg/dl'den yüksek, 17'sinde 80-350 mg/dl kısmi normal, 7'sinde 80 mg/dl'den düşük saptanmıştır. Serum IgG düzeyleri ise, 2'sinde 1600 mg/dl'den yüksek, 10'unda

800-1600 mg/dl kısmi normal, 18'inde 800 mg/dl'den düşük bulunmuştur. Kısmi normal ve yetersiz bulunan IgA ve IgG düzeyleri, yukarıda açıklandığı gibi organizmanın savunma mekanizmasındaki yetersizliğe, ishal etkenlerinin hastalık oluşturma yeteneklerinin artmasına neden olarak, neonatal dönemde ishalin oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Aynı zamanda hastaların hemen hemen hepsine kolostrum verildiği hayvan sahipleri tarafından bildirilmesine rağmen, ishalleri buzağuların çoğunun serum antikor seviyelerinin yeterli düzeye ulaşmadığı görülmüştür. Bunun muhtemel nedenleri, öncelikle annenin kolostrumunda yüksek seviyede antikor seviyesinin oluşturulmaması, buzağının bu hiperimmün kolostrumu yeterli miktarda ve uygun zamanda almaması ve kolostrumdaki Ig'lerin barsak mukozası tarafından düzenli bir şekilde emilmemesi sonucu olabilir.

Rotavirus ve coronavirus enfeksiyonlarında pasif immünite, annenin süt ve kolostrumu ile salınan Ig'ler ile yeni doğanın enfeksiyona karşı korunması ve bağırsak lumeninde virusun maternal antikorlar ile bloke edilmesi esasına dayanmaktadır (39). Bununla beraber birçok yeni doğanda kolostrumdan absorbe edilmiş maternal antikorların varlığına rağmen, klinik enfeksiyonun geliştiği bilinmektedir (26). Bu durum doğal olarak kolostrumun koruyucu rolünü tartışmaya açarsa da, yüksek miktarda kolostrum alımı ve bu enfeksiyonlara direnç arasında bir ilişki bildirilmiştir (8, 39). Rotavirus ve coronavirus enfeksiyonları hayvanlarda viremi dönemi oluşturmadan lokal olarak seyreden enfeksiyonlardır. Enfeksiyonun önlenmesi, ince bağırsaklarda lokal bağışıklığın oluşmasına bağlıdır. Rotavirusun neden olduğu ishal için risk süresi 14 gün kadardır ve 7-8 günde pik düzeye ulaşır. Bu çalışmada da rotavirus teşhis edilen 9

hastanın 7'sinin 5-12 günlük buzağular olduğu gözlenmiştir. Bu süre içinde ince bağırsaklarda anti rotavirus antikorlarının gün olarak sağlanması gerekmektedir. Anti-rotavirus antikorları günlük olarak alındığında kritik periyot süresince gastro-intestinal sistemde antiviral korunma gerçekleşir. Ayrıca yüksek titrede antiviral antikorlar içeren zenginleştirilmiş kolostrum vererek IgG rezervi oluşturulup buradan bağırsak lümenine gerekli miktarın günlük olarak transferi sonucu antikor oluşumu sağlanır. Böylece laktojenik antikorlara bağımlı kalınmaması sağlanır (22). Rotavirusa karşı aşılanmış annelerden elde edilen kolostrumla beslenmiş olan buzağularda pasif bir immunité gelişir (23). Kolostrum yolu ile enfeksiyona karşı bir korunma sağlanabilmesi için kolostral antikorların belirli bir titre düzeyine ulaşması gerekmektedir (1, 15). Ayrıca serumda yer alan antikorlar da korunmada o kadar etkili bir role sahip değildir. Yalnızca çok yüksek antikor titresine ulaştığı zaman bağırsak lümenine geçebilmektedir (22). Perk ve ark. (24), buzağuların yaşamlarının ilk günlerinde ishalin ortaya çıkışını önlemede, buzağı aşılarının kullanımının pratik olmadığını, bu dönemde aktif immunitenin yeterince gelişmediğini tespit ederek, korunmada en önemli kriterin canlı aşılama ve kolostrumla sağlanabilecek pasif immunité olduğunu ifade etmişlerdir.

Wittum ve Perino (128), serum antikor düzeyi yetersiz olan buzağuların % 25'i neonatal dönemde hastalığa yakalanırken, antikor düzeyi yeterli olan buzağuların ise sadece % 5'inin hastalandığı tespit edilmiştir. Aynı çalışmada serum antikor düzeyi yetersiz olan buzağuların, yeterli olan buzağulardan süttten kesimden önce üç kat veya daha fazla hastalığa yakalandığı bildirilmiştir. Ayrıca serum antikor düzeyi yeterli olan buzağuların yaşama gücü ve canlı ağırlığının

daha yüksek olduğu bildirmişlerdir. Yenidoğan buzağılarda makromoleküllerin absorpsiyonu ile ilgili yapılan bir çalışmada, 24. saatte elde edilen 1500 mg/dl'nin üzerindeki IgG düzeyinin tüm buzağılarda infeksiyonlara karşı yeterli pasif immunité oluşturduğu gözlenmiştir (129). Buzağı serumundaki Ig düzeylerinin incelendiği bir araştırmada, 24 - 48 saatlik 2177 buzağı incelenmiş, buzağların % 41'inin pasif bağışıklık transferinde yetersiz olduğu (Ig<1000 mg/dl), % 26'sının 1000 - 2000 mg/dl düzeyine ulaştığı (kısmi pasif transfer), % 33'ünün ise Ig düzeyinin 2000 mg/dl'den yüksek olduğu (normal pasif transfer) saptanmıştır. Serum IgG düzeyi, buzağının sağılığı ve yaşama gücü ile yakın ilişkili olduğundan, 1000 mg/dl veya daha yüksek IgG düzeyine sahip buzağılar, yaşamlarının ilk 56 gününde daha yüksek yaşama gücü göstermişlerdir (130). Bu çalışmada da IgG ve IgA düzeyleri yüksek olan hastaların genellikle klinik belirtileri diğer hastalara göre daha iyi olarak tespit edilmiş ve yapılan tedaviler sonucunda tekrar sağılıklarına kavuşmuşlardır.

Yetersiz IgG'li buzağılarda ölüm riskinin dört kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (131, 132). Başka bir araştırmada (101) serum IgG konsantrasyonları 1500 mg/dl'den düşük neonatal buzağılarda ölüm oranı % 11,7 iken, 1500 mg/dl'den yüksek olanlarda % 1,7 bulunmuştur. Doğumu takiben ilk 16 hafta süresince buzağı mortalite riskinin belirlendiği diğer bir araştırmada(133), 3479 buzağının % 5'i bu süre içerisinde ölmüş ve ölen buzağların % 3,2'sinde yetersiz pasif kolostral transfer gözlenmiştir. İmmunoglobulin seviyeleri düşük olan buzağılarda enteritis ve solunum yolu hastalıklarına daha sık rastlanılmıştır (134). Bu çalışmada da yapılan tedaviler sonucu düzelmeyerek ölen hastaların hepsinin IgG düzeylerinin düşük olduğu tespit edilmiştir.

Bazı araştırmacılar, serum IgG düzeyi ile sağlık arasında pozitif bir ilişki olduğunu ancak tek başına yüksek IgG seviyesinin hastalıkların oluşumunu önlemeye yeterli olmadığını bildirmişlerdir (128). Buna karşın İstanbulluoğlu (135), ishallerde total immunoglobulin, IgG ve IgM ortalama değerleri ile kontrol grubu hayvanlar arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar bulunduğu, enfekte hayvanların bir kısmında normal düzeyde immunoglobulinlerin bulunduğunu belirtmektedir. Caldow ve ark. (136)'a plazma IgG konsantrasyonu ile hastalık insidansı arasında önemli ilişki bulunmadığını bildirmiştir. Filteau ve ark. (137)' da, 3 haftalık yaştaki sağlıklı ve hasta buzağılar arasında serum IgG₁ konsantrasyonu bakımından bir farklılık bulunmadığını saptamışlardır. Brenner ve ark. (138), yeni doğan buzağılarda IgG değerleri açısından hasta (17,3±4,8 mg/ml) ve sağlıklı buzağılar (16,9±4,7 mg/ml) arasında fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Başoğlu ve ark. (139), buzağılarda serum immunoglobulin seviyelerinin belirlenmesinin önemli olduğunu, fakat marjinal veya yeterli immunoglobulin seviyelerinde de hastalık gözlenebileceğini ifade etmişlerdir. Bu çalışmada da 2 hastanın IgG düzeyleri 1600 mg/dl ve 6 hastanın IgA düzeyi 350 mg/dl'nin üzerinde tespit edilmesi, yukarıdaki bilgiyi destekler niteliktedir. Bununla birlikte, viral enfeksiyonlara karşı aşılama ile annelerde oluşturulan bağışıklığın, doğum sonrası yeni doğanlara kolostrum vasıtasıyla aktarılmasının buzağılarda korunma ve hastalık insidansının azalmasında önemli derecede rol oynayabileceği bildirilmiştir (140).

Sonuç olarak; yeni doğan buzağuların ishal olgularının etiyojisinde birçok etmenin rol oynadığı ve bazen mikse enfeksiyon şeklinde oluşması, çözümün tek yönlü olamayacağını göstermektedir. Bu nedenle, ishal etkenlerine karşı koruyucu önlem olarak, buzağuların bakım ve besleme koşullarının düzeltilmesi, direkt olarak yeterli miktarda kolostrum almalarının sağlanması ve özellikle enfeksiyonun yoğun olarak görüldüğü işletmelerde gebe ineklere aşı yapılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte, buzağularda görülen ishal olaylarında özellikle hızlı test tekniklerinin de pratik teşhiste kullanılmasının yararlı olacağı açıkça bellidir. Bu enfeksiyonların hızlı teşhisleri, ölümleri azaltacak, tedavi şansını artıracak ve böylece hayvan yetiştiricilerini, buzağı ölümlerinden dolayı oluşabilecek, ekonomik kayıplardan kurtaracaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. Veterinary medicine, 10th edn. New York Oxford Philadelphia. 2007.
2. Kalınbacak A. İshalli buzağuların sıvı sağaltımında hipertonsalin-dextran ve oral elektrolit solüsyonunun kullanımı AÜ Vet Fak Derg 2003; 50; 113- 118.
3. Gökçe G. Buzağı İshallerine Etiyoloji, Patogenezis ve Tedavi Seçenekleri, Kafkas Üniv Vet Fak Derg 1995; 1: 98–102.
4. Baljer G, Wieler L. Ätiologie, Pathogenese und Immunprophylaxe der neonatalen Durchfallerkrankungen der Kälber. Vet 1989; 5: 18-26.
5. Hall GA, Jones PW, Morgan JH. Calf diarrhoea Bovine Medicine, Andrews AH (ed), Diseases and Husbandry of Cattle, Blackwell, Berlin 1996: 154-180.
6. Argenzio RA. Pathophysiology of neonatal diarrhoea. Agri-Practice 1984; 5: 25-32.
7. Reynolds DJ, Morgan JH, Chanter N, Lones PW, Bridger JC, Debney TG and Bunch KJ. Microbiology of calf diarrhoea in Southern Britain. Vet Rec 1986; 119: 34-39.
8. Snodgrass DR, Terzolo HR, Sherwood D, Campell I, Menzies JD. Aetiology of diarrhoea in young calves. Vet Rec 1986; 119; 31-34.
9. Joklik KW. Virology. Second Edition. Appleton Century Crofts, Norwalk, Connecticut, USA. 1985.
10. Mebus CA, Kono M, Underdahl NR, Rhodes MB and Twiehaus MJ Cell Culture Propagation of Neonatal Calf diarrhoea Virus. Can Vet J 1971; 12: 69-72.
11. Burgu İ, ve Akça Y. Sığırlarda Rotavirus Antikorlarının Dağılımı Üzerinde Serolojik Araştırmalar. AÜ Vet Fak Derg 1983; 30 (1): 35-44.
12. Doneli G and Superti F. The Rotavirus Genus. Comp Immun Microbiol Infec Dis 1994; 17: 305-320.
13. Paul PS and Lyoo YS. Immunogens of Rotaviruses, Vet Microbiol 1993; 37: 299-317.
14. Bezek D. Rotavirus Enteritis in Food Animals. The Compendium 1994; 16 (2): 391-405.
15. McNulty MS. Rotaviruses, J Gen Virol 1978; 40: 1-18.
16. Walker PG, Constable PD, Morin DE, Drackley JK, Foreman JH and Thurmon JC. A Reliable, Practical and Economical Protocol for Inducing Diarrhoea and Severe Dehydration in the Neonatal Calf. Can J Vet Res 1998; 62: 205-213.
17. Garcia-Sanchez J, Corral C, Halaihel NG et al. Survey of Rotavirus Infection in a Dairy Herd: Comparison Between Polyacrylamide Gel Electrophoresis and Two Commercial Tests. Vet Microbiol 1993; 34: 321-332.
18. Kapikian ZA and Chanock MR. Rotavirus. Virology, Second Edition, ed. by Fields BN, Knipe DM, Raven Press, New York. 1990: 1353-1404.
19. Bridger JC, Hall G and Parsons KR. A Study of the Basis of Virulence Variation of Bovine Rotaviruses. Vet Microbiol 1992; 33: 169-174.
20. Hall GA, Bridger JC, Parsons KR and Cook R. Variation in Rotavirus Virulence: A Comparison of Pathogenesis in Calves Between Two Rotaviruses of Different Virulence. Vet Pathol 1993; 30: 223-233.
21. Rodger SM, Bishop RF and Homes IH. Detection of a Rotavirus-like Agent Associated with Diarrhoea in Infant. J Clin Microbiol 1982; 16 (4): 724-726.
22. Besser TE, Gay CC, Mcguire TC and Evermann JF. Passive Immunity to Bovine Rotavirus Infection Associated with Transfer of Serum Antibody into the Intestinal Lumen. J Virol 1988; 62: 2238-2242.

23. Kuroki M, Ohta M, Ikemori Y et al. Field Evaluation of Chicken Egg Yolk Immunoglobulins Specific for Bovine Rotavirus in Neonatal Calves. *Arch Virol* 1997; 142: 843-851.
24. Perk K, Moussa AA, Tromp AM et al. Neonatal Diarrheal Disease of Dairy Cattle in Egypt and Israel. *Israel Vet Med Assoc* 2000; 55: 1.
25. Alkan F, Pulat H, Yazıcı Z ve Burgu İ. Ters (reverse) Pasif Hemaglutinasyon Testi ile İshalli Buzagi Gaitalarında Rotavirusların Tespiti. *A Ü Vet Fak Derg* 1992; 39: 238-246.
26. Burgu İ, Akça Y, Alkan F, Özkul A ve Karaoglu T. Yenidoğan İshalli Buzağlarda Rotavirusların Electron Mikroskopi (EM), Enzyme Linked İmmunosorbent Assay (ELISA) ve Polyacrylamide Gel Electrophoresis (PAGE) Teknikleri ile Çabuk Teşhisi ve Antijenik Karakterizasyonu. *A Ü Vet Fak Derg* 1995; 42: 491-498.
27. Ekik M. Konya Bölgesinde Yenidoğan İshalli Buzağlardan Rotavirus Antijenlerinin ELISA ile Belirlenmesi ve Annelerinden Rotavirus Antikorlarının Tespiti. Doktora Tezi, Konya: S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Viroloji Anabilim Dalı. 2002.
28. Edwards S, Chasey D, Napthine P, Banks J, Hewitt-Taylor C and Cranage M P. A Comparison of Three Rapid Diagnostic Methods for the Detection of Rotavirus Infection in Calves. *Vet Microbiol* 1987; 13: 19-25.
29. Sukura A and Neuvonen E. Latex Test for Rapid Rotavirus Diagnosis in Calves. *Acta Vet Scand* 1990; 31: 1-4.
30. Mebus CA, White R, Stair EL, Rhodes MB and Twiehaus MJ. Neonatal calf diarrhea: results of a trial using a reo-like virus vaccine. *Vet. Med / Small Anim Clin* 1972; 67: 173-178.
31. Athanassious R, Marsolais G, Assaf R et al. Detection of bovine coronavirus and type A rotavirus in neonatal calf diarrhea and winter dysentery of cattle in Quebec: Evaluation of three diagnostic methods. *Can Vet J* 1994; 35: 163-169.
32. Benfield DA and Saif LJ. Cell culture propagation of a coronavirus isolated from cows with winter dysentery. *J Clin Microbiol* 1990; 1454-1457.
33. Saif LJ, Broek KV, Redman DR and Kohler EM. Winter dysentery in dairy herds: electron microscopic and serological evidence for an association with coronavirus infection. *Vet Rec* 1991; 128: 447-449.
34. Chengping L, Huochun Y, Eichhorn W. Coronavirus as an agent of Neonatal calf diarrhea in a Chinese dairy cattle farm. *J Vet Med B* 1991; 38: 473-476.
35. Myers LL, Firehammer BD, Border MM, Hoop DS. Prevalence of enteric pathogens in the feces of healthy beef calves. *Am J Vet Res* 1984; 45 (8): 1544- 1548.
36. Tsunemitsu H, Yonemichi H, Hirai T et al. Isolation of bovine coronavirus feces and nasal swabs of calves with diarrhea. *J Vet Med Sci* 1991; 53 (3): 433-437.
37. Collins JK, Riegel CA, Olson JD and Fountain A. Shedding of enteric coronavirus in adult cattle. *Am J Vet Res* 1987; 48 (3): 361-365.
38. Crouch CF, Ohmann HB, Watts TC and Babiuk LA. Chronic shedding of bovine enteric Coronavirus antigen-Antibody complexes by Clinically normal cows. *J Gen Virol* 1985; 66: 1489-1500.
39. Snodgrass DR and Wells PW. Passive Immunity in Rotaviral Infections. *JAVMA* 1978; 173: 565-568.
40. Kodituwakku SN and Harbour DA. Persistent excretion of rotavirus by pregnant cows. *Vet Rec* 1990; 126: 547-549.
41. Wellmans G and Opdenbosch E. Postpartum antibody levels for rota, corona and BVD virus in cows milk. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 1981; 50: 46-52.
42. Grunert E. Infektionen mit Rota-und Coronaviren. In "Tiergeburtshilfe", 4nd Ed Paul Parey, Berlin und Hamburg. 1993.

43. Abraham G, Roeder PL and Zewdu R. Agents associated with neonatal diarrhoea in Ethiopian dairy calves. *Trop Anim Hlth Prod* 1992; 24: 74-80.
44. Steiner L, Busato A, Burnens A and Gaillard C. Häufigkeiten und Ursachen von Kalberverlusten und Kalberkrankheiten in Mutterkuhhöfen. II. Mikrobiologische und parasitologische Diagnosen bei Kalbern mit Durchfall. *Dtsch Tierärztl Wschr* 1997; 104: 169-173.
45. Bridger JC, Woode GN, Meyling A. Isolation of coronaviruses from neonatal calf diarrhea in Great Britain and Denmark. *Vet Microbiol* 1978; 3: 101-113.
46. Reynold SM, Chasey D, Scott AC and Bridger JC. Evaluation of ELISA and EM for detection of coronavirus and rotavirus in bovine faeces. *Vet Rec* 1984; 114: 397-401.
47. Dirksen G and Bachmann PA. Zum Vorkommen von Rota- und Coronavirus als Ursache von Kalberdiarrhoe in der Bundesrepublik Deutschland. *Berl Münch Tierärztl Wschr* 1977; 90: 475-477.
48. Alkan F. Buzağı İshallerinde Rotavirus ve Corona Virusların Rolü. *AÜ Vet Fak Derg* 1998; 45: 29-37.
49. DebRoy C. and Maddox C. Assessing virulence of *Escherichia coli* isolates of veterinary significance. *Anim Health Res Rev* 2001; 1: 129-140.
50. Blanco M, Blanco JE, Dahbi G et al. 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* 2006; 55: 1165-1174.
51. Boynukara (Uslanoğlu) B, Çabalar M, Gülhan T, Ekin İH. Detection of *Escherichia coli* K99 and rotavirus in some healthy dairy cattle herds in Van province of Turkey. XXII. World Buiatrics Congress, 2002; 170-171, Hannover, Germany.
52. Hossain MT, Siddique MP, Hossain FMA et al. Isolation, identification, toxin profile and antibiogram of *Escherichia coli* isolated from broilers and layers in Mymensingh district of Bangladesh. *Bangl J Vet Med* 2008; 6 (1): 01-05.
53. Rajkhowa S, Hussain I, Rajkhowa C. Detection of heat-stable and heat-labile enterotoxin genes of *Escherichia coli* in diarrheic fecal samples of mithun (*Bos frontalis*) calves by polymerase chain reaction. *J Appl Microbiol* 2009; 106: 455-458.
54. Rigobelo EC, Gamez HJ, Marin JM, Macedo C, Ambrosin JA, Avila FA. Virulence factors of *Escherichia coli* isolated from diarrheic calves. *Arq Bras Med Vet Zootec* 2006; 58: 305-310.
55. Pospischil A. Pathologie und Pathogenese infektiöser Durchfallerkrankungen beim Kalb. *Vet* 1989; 5: 27-32.
56. Holland RE. Some infectious causes of diarrhea in young farm animals. *Clin Microbiol Rev* 1990; 3(4): 345-375.
57. Erganiş O, Kaya O, Çorlu M, İstanbulluoğlu E. Hemagglutination, hydrophobicity, enterotoxigenicity and drug-resistance characteristics of avian *Escherichia coli*. *Avian Dis* 1989; 33: 631-635.
58. Majali AM, Asem EK, Lamar CH, Robinson JP, Freeman MJ, Saeed AM. Studies on the mechanism of diarrhoea induced by *Escherichia coli* heat-stable enterotoxin (STa) in newborn calves. *Vet Res Com* 2000; 24: 327-338.
59. Roussel AJ, Sriranganathan N, Brown SA, Sweatt D. Effect of flunixin meglumine on *Escherichia coli* heat-stable enterotoxin-induced diarrhea in calves. *Am J Vet Res* 1988; 49(8):1431-3.
60. Blowey RW. A Veterinary Book for Dairy Farmers. 2nd ed. Farming Press Ltd. Great Britain, pp: 15-77, 1993.

61. De la Fuente R, Garcia A, Ruiz-Santa-Quiteria JA et al. Proportional morbidity rates of enteropathogens among diarrheic dairy calves in central Spain. *Prev Vet Med* 1998; 36: 145-152.
62. Emre Z, Fidancı H. Prevalence of mix infections of *Cryptosporidium* spp., *Escherichia coli* K99 and Rotavirus in the faeces of diarrhoeic and healthy cattle in Ankara, Turkey and in vitro resistance of *Escherichia coli* K99 to antimicrobial agents. *Turk J Vet Anim Sci* 1998; 22: 175-178.
63. Çabalar M, Boynukara B, Gülhan T, Ekin H. Prevalence of rotavirus, *Escherichia coli* K99 and O157:H7 in healthy dairy cattle herds in Van, Turkey. *Turk J Vet Anim Sci* 2001; 25: 191-196.
64. Panciera RJ, Thomassen RW, Garner FM. Cryptosporidial infection in a calf. *Vet Pathol* 1971; 8: 470-479.
65. Tzipori S, Campbell I, Sherwood D, Snodgrass DR, Whitelaw A. An outbreak of calf diarrhoea attributed to cryptosporidial infection. *Vet Rec* 1980; 107: 579-580.
66. Fayer R, Morgan U, Upton SJ. Epidemiology of *Cryptosporidium*, Transmission, Detection, and Identification. *Int J Parasitol* 2000; 30: 1305-1322.
67. Monis PT, Thompson RCA. *Cryptosporidium* and *Giardia*—zoonoses: fact or fiction, *Infect Gen Evol* 2003; 3: 233-244.
68. Sreter T, Egyed Z, Szell Z et al. Morphologic, host specificity, and genetic characterization of a European *Cryptosporidium andersoni* isolate. *J Parasitol* 2000; 86: 1244-1249.
69. Moro D, Lawson MA, Hobbs RP, Thompson RCA. Pathogens of house mice on arid Boullanger Island and subantarctic Macquarie Island, Australia. *J Wild Dis* 2003; 39: 762-771.
70. Olson ME, Guselle NJ, O'Handley RM et al. *Giardia* and *Cryptosporidium* in dairy calves in British Columbia. *Can Vet J* 1997; 38: 703-706.
71. Sanford SA, Josephson GKA. Bovine cryptosporidiosis: clinical and pathological findings in forty-two scouring neonatal calves. *Can Vet J* 1982; 23: 340-343.
72. Schaefer FW. Detection of Protozoan Parasites in Source and Finished Drinking Waters. "Hurst CJ, Knudsen GR, Melnerney MJ, Stetzenbach LD, Walter MV (eds) *Manual of Environmental Microbiology*" ASM Press Washington, D.C. 1997.
73. Barwick RS, Levy DA, Craun GF, Beach MJ, Calderon RL. Surveillance for waterborne-disease outbreaks-United States, 1997-1998. *Morb Mortal Wkly Rep* 2000; 49: 1-21.
74. Ramirez NE, Ward LA, Sreevatsan S. A review of the biology and epidemiology of cryptosporidiosis in humans and animals. *Microbes Infect* 2004; 6: 773-785.
75. Current WL. Cryptosporidiosis. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 187: 1334-1338.
76. Fayer R, Santin M, Trout JM, Greiner E. Prevalence of species and genotypes of *Cryptosporidium* found in 1-2 year-old dairy cattle in the eastern United States. *Vet Parasitol* 2006; 135: 105-112.
77. Burgu A. Türkiye'de buzağılarda *Cryptosporidium*'ların bulunuşu ile ilgili ilk çalışmalar. *AÜ Vet Fak Derg* 1984; 31: 573-585.
78. Özer E, Erdoğan SZ, Köroğlu E. Elazığ çevresinde buzağı ve kuzularda bulunan *Cryptosporidium*'un yaygınlığı üzerinde araştırmalar. *Turk J Vet Anim Sci* 1990; 14: 439-445.
79. Özlem MB, Eren H, Kaya O. Aydın yöresi buzağılarda *Cryptosporidium*'ların varlığının araştırılması. *Bornova Vet Kont Araş Enst Derg* 1997; 22: 15-22.
80. Arslan MÖ, Gıcık Y, Erdoğan HM, Sarı B. Prevalence of *Cryptosporidium* spp. oocysts in diarrhoeic calves in Kars Province, Turkey. *Turk J Vet Anim Sci* 2001; 25: 161-164.

81. Sevinç F, Irmak K, Sevinç M. The prevalence of *Cryptosporidium parvum* infection in the diarrhoeic and nondiarrhoeic calves. *Revue Med Vet* 2003; 154: 357-361.
82. Değerli S, Çeliksöz A, Kalkan K, Özçelik S. Prevalence of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia* spp. in cows and calves in Sivas. *Turk J Vet Anim Sci* 2005; 29: 995-999.
83. Mamak N, Özçelik S, Değerli S, Oğuztürk H, Akın Z. Zara (Sivas) yöresi sığırlarında *Cryptosporidium* infeksiyonunun prevalansı. *Türkiye Parazitol Derg* 2000; 24: 401-404.
84. Şahal M, Karaer Z, Yaşa Duru S, Çizmeçi S, Tanyel B. Cryptosporidiosis in newborn calves in Ankara region: clinical, haematological findings and treatment with Lasalocid-NA. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 2005; 112: 203-208.
85. Sarı B, Aktaş MS, Arslan MÖ. Erzurum Yöresinde Buzağılarda *Cryptosporidium* Türlerinin Prevalansı. *Türkiye Parazitol Derg* 2008; 32: 116 – 119.
86. Mehra R, Marnilla P, Korhonen H. Milk Immunoglobulins for Health Promotion. *International Dairy Journal*, 2006; 16 (11): 1262-1271.
87. Marnilla P, Korhonen HJT. Immunoglobulins. In: Eds. Hubert Roginski, John W. Fuquay, Patrick F. Fox. *Encyclopedia of Dairy Sciences*. London: Academic Press. 2002; 1950-1956.
88. Diker KS. İmmunoloji. Medisan Yayınevi, Ankara 1998.
89. Detilleux JC, Koehler KJ, Freeman AE, Kehrlı ME, Kelley DH. Immunological Parameters of Periparturient Holstein Cattle: Genetic Variation. *J Dairy Sci* 1994; 77: 2640-2650.
90. Thatcher EF and Gershwin LJ. Colostral transfer of bovine immunoglobulin E and dynamics of serum IgE in calves. *Vet Immunol Immunopathol* 1989; 20: 325-334.
91. Burton JL, Kennedy BW, Burnside EB, Wilkie BN, Burton JH. Variation in Serum Concentrations of Immunoglobulins G, A, and M in Canadian Holstein-Friesian Calves. *J Dairy Sci* 1998; 72(1): 135-149.
92. Muller LD, Ellinger DK. Colostral immunoglobulin concentrations among breeds of dairy cattle. *J Dairy Sci* 1981; 64(8): 1727-1730.
93. White DG. Colostral supplementation in ruminants. *The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian* 1993;15: 335-342.
94. Aldridge B, Barry F, Adams MA. Role of colostral transfer in neonatal calf mangement: failure of acquisition of passive immunity. *The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian* 1992;14: 265-269.
95. Wattiaux AM, Howard TW. *Dairy Essentials*. Babcock Institute for International Dairy Research and Development. WI 53706, USA, 1997.
96. Hough RL, McCarthy FD, Kent HD, et al. Influence of nutritional restriction during late gestation on production measures and passive immunity in beef cattle. *J Anim Sci* 1990; 68: 2622-2627.
97. LeBlanc MM. Immunologic considerations. In *Equine Clinical Neonatology*, Philadelphia: Lea & Febiger, 1990 pp. 275–294.
98. Fleenor WA, Stott GH. Hydrometer test for estimation of immunoglobulin concentration in bovine colostrum. *J Dairy Sci* 1980; 63(6): 973-977.
99. Gay CC, McGuire TC and Parish SM. Seasonal variation in the passive transfer of IgG, to newborn calves. *J Am Vet Med Assoc* 1983; 183: 566-568.
100. Stott GH, Wiersma F, Menefee BE and Radwanski FR. Influence of environment on passive immunity in calves. *J Dairy Sci* 1976; 59: 1306-1311.
101. Selim SA, Smith BP, Cullar JS et al. Serum Immunoglobulins in Calves: Their Effects and Two Easy Reliable Means of Measurement. *Vet Med* 1995; 4: 387-404.

102. Klein D, Kern A, Lapan G et al. Evaluation of rapid assays for the detection of bovine coronavirus, rotavirus A and Cryptosporidium parvum in faecal samples of calves. *Vet J* 2009;182: 484-486.
103. Lu C, Yao H, Eichhom W. Coronavirus as an agent of neonatal calf diarrhea in a Chinese dairy cattle farm. *J Vet Med B* 1991; 38: 473- 476.
104. Bendali F, Bichet H, Schelcher F, Sanaa M. Pattern of diarrhoea in newborn beef calves in south-west France. *Vet Res* 1999; 30: 61-74.
105. Garcia A, Ruiz-Santa-Quiteria JA, Orden JA et al. Rotavirus and concurrent infections with other enteropathogens in neonatal diarrheic dairy calves in Spain. *Comp Immun Microbiol Infect Dis* 2000; 23: 175 - 183.
106. Uhde F, Kaufmann T, Sager H et al. Prevalence of four enteropathogens in the young diarrheic dairy calves in Switzerland. *Vet Rec* 2008; 163 (12): 362-6.
107. Mayameei A, Mohammadi G, Yavari S, Afshari E, Omid A. Evaluation of relationship between Rotavirus and Coronavirus infections with calf diarrhea by capture ELISA. *Comp Clin Pathol* 2010; 19: 553-557.
108. Gulliksen SM, Jor E, Lie KI et al. Enteropathogens and risk factors for diarrhea in norwegian dairy calves. *J Dairy Sci* 2009; 92: 5057-5066.
109. Yazıcı Z, Akça Y. Buzağlarda rotavirus enfeksiyonlarının seroepidemiolojisi ve ELISA testi ile rotavirus antijenlerinin identifikasyonu. *AÜ Vet Fak Derg* 1993; 40: 231-240.
110. Çabalar M, Voyvoda H, Sekin S. Virological and serological examinations for rotaviruses in diarrheic calves. *YYÜ Vet Fak Derg* 2000; 11: 18-21.
111. Eskiizmirliler SN, Öncel T, Beyazıt A, Mısırlıoğlu OZ. Türkiye'nin değişik illerindeki ishali buzağlarda rotavirus, coronavirus ve cryptosporidiosis yayılışı. *Vet Hek Mikrobiyal Derg* 2001; 2: 35-42.
112. Aydın F, Umur Ş, Gökçe G, Genç O, Güler MA. Kars yöresindeki ishali buzağlardan bakteriyel ve paraziter etkenlerin izolasyonu ve identifikasyonu. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 2001; 7 (1): 7-14.
113. Erdoğan HM, Ünver A, Arslan MÖ, Çitil M, Güneş V. Neonatal buzağı hastalıkları. 5. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, 2-5 Temmuz 2003, Van.
114. Hasöksüz M, Kayar A, Dodurka T, Ilgaz A. Detection of respiratory and enteric shedding of bovine coronaviruses in cattle in northwestern Turkey. *Acta Vet Hung* 2005; 53: 137-146.
115. Çabalar M, Kaya A, Arslan S. Yeni doğan buzağların ishal olgularında rotavirus ve coronavirus araştırılması. *Vet Bil Derg* 2007; 23 (3-4): 103-106.
116. Ok M, Güler L, Turgut K ve ark. The Studies on the Aetiology of Diarrhoea in Neonatal Calves and Determination of Virulence Gene Markers of Escherichia coli Strains by Multiplex PCR. *Zoonoses Public Health* 2009; 56: 94-101.
117. Duman R, Aycan AE. Prevalance of Rotavirus Infections in Calves with Diarrhea in Konya Region. *J Anim Vet Adv* 2010; 9 (1): 136-138.
118. Ellens DJ, De Leeuw PN and Straver PJ. The detection of Rotavirus specific antibody in colostrum and milk by ELISA. *Ann Rech Vet* 1978; 9: 337-342.
119. Woode GN, Jones JM and Bridger JC. Levels of colostral antibodies against neonatal calf diarrhoea virus. *Vet Rec* 1975; 97: 148-149.
120. Reber AJ, Lockwood A, Hippen AR, Hurley DJ. Colostrum induced phenotypic and trafficking changes in maternal mononuclear cells in a peripheral blood leukocyte model for study of leukocyte transfer to the neonatal calf. *Vet Immunol Immunopathol* 2006; 109: 139-150.
121. Neto RM, Packer IU, DoPrado GVB et al. Colostral Immunoglobulins Absorption in Canchim and Nelore Calves. *Revista Brasileira de Zootecnia* 2004; 33 (6): 1544-1547.

122. Çamkerten G. Neonatal Sağlıklı ve İshalli Buzağlarda Serum İmmunoglobulin Konsantrasyonlarının Önemi. SÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları (VET) Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Konya 1998.
123. Godden S. Immunity. Colostrum management for dairy calves. Proceedings from the Conference Calf Management, Steinkjer, Norway 2007.
124. Kirk JH. Colostrum Key to Control Early Calfhod Diseases and Death Loss. Arkansas Agriculture Newsletters 2005; 13 (9).
125. Svensson C, Lundborg K, Emanuelson U, Olsson SO. Morbidity in Swedish dairy calves from birth to 90 days of age and individual calf-level risk factors for infectious diseases. *Prev Vet Med* 2003; 58: 179-197.
126. Sparks AL, Kirkpatrick JG, Chamberlain CS, Waldner D, Spicer LJ. Insulin-like Growth Factor-I and Its Binding Proteins in Colostrum Compared to Measures in Serum of Holstein Neonates. *J Dairy Sci* 2003; 86: 2022-2029.
127. Virtala AMK, Gröhn YT, Mechor GD, Erb HN. The effect of maternally derived immunoglobulin G on the risk of respiratory disease in heifers during the first 3 months of life. *Prev Vet Med* 1999; 39: 25-37.
128. Wittum TE, Perino LJ. Passive immune status at postpartum hour 24 and long-term health and performance of calves. *Am J Vet Res* 1995; 56 (9): 1149-1154.
129. Jacobsen H, Sangild PT, Schmidt M et al. Macromolecule absorption and cortisol secretion in newborn calves derived from in vitro produced embryos. *Anim Reprod Sci* 2002; 70: 1-11.
130. Waterman D. Colostrum, The Beginning of a Successful Calf Raising Program. Dairy Feed Facts, Dairy Quality Assurance Center, Inc, New York, 1998.
131. White DG and Andrews AH. Adequate concentration of circulating Colostral proteins for market calves. *Vet Rec* 1986; 119:112 - 113.
132. Osame S, Ichijo S, Ohta C, Watanabe T, Benkele W, Goto H. Efficacy of colostral immunoglobulins for therapeutic and preventive treatments of calf diarrhea. *J Vet Med Sci* 1991; 53(1): 87-91.
133. Tyler JW, Parish SM, Besser TE, Van Metre DC, Barrington GM, Middleton JR. Detection of low serum immunoglobulin concentrations in clinically ill calves. *J Vet Intern Med* 1999; 13 (1): 40-43.
134. Blom JY. The relationship between serum immunoglobulin values and incidence of respiratory disease and enteritis in calves. *Nord Vet Med* 1982; 34: 276-284.
135. İstanbulluoğlu E. Septicaemia neonatorumlu buzağlardan izole edilen *Escherichia coli* suşlarının biyokimyasal, serolojik, enterotoksijenik, antibiyotiklere duyarlılık, bulaşıcı tip plasmid (R-faktör) taşıma özellikleri ile infekte ve normal buzağlardan elde edilen serum örneklerinin immunoglobulin miktarları (IgG, IgA) üzerinde incelemeler. Doçentlik Tezi, Ankara, 1978.
136. Caldow GL, White DG, Kelsey M, Peters AR, Solly KJ. Relationship of calf antibody status to disease and performance. *Vet Rec* 1988; 122 (3): 63-65.
137. Filteau V, Bouchard E, Fecteau G, Dutil L, Dutremblay D. Health status and risk factors associated with failure of passive transfer of immunity in newborn beef calves in Québec. *Can Vet J* 2003; 44 (11): 907-913.
138. Brenner J, Elad D, Van Hamm M, Markovic A and Perl S. Microbiological and pathological findings in young calves suffering from neonatal diseases. *Isr J Vet Med* 1995; 50: 21-24.
139. Başoğlu A, Çamkerten İ, Sevinç M. Serum Immunoglobulin Concentration in Diarrheic Calves and Their Measurement by Single Radial Immunodiffusion, *Isr J Vet Med* 1999; 54 (1): 9-10.
140. Kohara J, Hirai T, Mori K, Ishizaki H, Tsunemitsu H. Enhancement of passive immunity with maternal vaccine against newborn calf diarrhea. *J Vet Med Sci* 1997; 59: 1023-1025.

8. ÖZGEÇMİŞ

10.02.1981 tarihinde Elazığ ilinde doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Elazığ'da tamamladıktan sonra 1998 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ni kazandım ve 2005 yılında Veteriner Hekim unvanıyla mezun oldum. Eylül 2009 döneminde Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Programı İç Hastalıkları Anabilim Dalında Yüksek Lisans Eğitimi'ne başladım. 2011 yılında Karakoçan Gıda Tarım ve Hayvancılık İlçe Müdürlüğü'ne atandım. Halen Karakoçan Gıda Tarım ve Hayvancılık İlçe Müdürlüğünde Veteriner Hekim olarak görev yapmaktayım.

Veteriner Hekim Murat AL