

**T.C.**  
**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**VETERİNERLİK ZOOTEKNİ ANABİLİM DALI**

**NEONATAL BUZAĞI İSHALLERİ ÜZERİNE ETKİLİ**  
**FAKTÖRLERİN YAŞAM ANALİZİ İLE BELİRLENMESİ**

**Hazırlayan**  
**Güven GÜNGÖR**

**Danışman**  
**Prof. Dr. Savaş SARIÖZKAN**

**Doktora Tezi**

**Kasım 2024**  
**KAYSERİ**



**T.C.**  
**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**VETERİNERLİK ZOOTEKNİ ANABİLİM DALI**

**NEONATAL BUZAĞI İSHALLERİ ÜZERİNE ETKİLİ**  
**FAKTÖRLERİN YAŞAM ANALİZİ İLE BELİRLENMESİ**

**Doktora Tezi**

**Hazırlayan**  
**Güven GÜNGÖR**

**Danışman**  
**Prof. Dr. Savaş SARIÖZKAN**

**Bu Tez Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi**  
**tarafından TDK-2022-12273 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

**Kasım 2024**  
**KAYSERİ**

## BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, tüm bilgilerin akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda akademik ve etik kuralların gerektirdiği gibi tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili esere bilimsel kurallara uygun olarak atıfta bulunduğumu ve kaynaklar listesinde gösterdiğimi belirtirim.

Adı-Soyadı: Güven GÜNGÖR

İmza:

## **YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI**

**“Neonatal Buzağı İshalleri Üzerine Etkili Faktörlerin Yaşam Analizi ile Belirlenmesi”** adlı **Doktora Tezi**, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

**Tezi Hazırlayan**

**Güven GÜNGÖR**

**Danışman**

**Prof. Dr. Savaş SARIÖZKAN**

**Anabilim Dalı Başkanı**

**Prof. Dr. Kaan İŞCAN**

**Prof. Dr. Savaş SARIÖZKAN**'ın danışmanlığında **Güven GÜNGÖR** tarafından hazırlanan “**Neonatal Buzağı İshalleri Üzerine Etkili Faktörlerin Yaşam Analizi ile Belirlenmesi**” adlı bu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Veteriner Zootekni** Anabilim Dalında **Doktora tezi** olarak kabul edilmiştir.

**01.11.2024**

**JÜRİ**

**İmza**

Danışman: Prof. Dr. Savaş SARIÖZKAN.....

Üye: Prof. Dr. Berrin KOCAOĞLU GÜÇLÜ.....

Üye: Prof. Dr. Akın YAKAN.....

Üye: Prof. Dr. Aytaç AKÇAY.....

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Elif ÇELİK GÜRBULAK.....

**ONAY**

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun ..... tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../2024

**Prof. Dr. Bilal AKYÜZ**

Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle her konuda bana yol rehberi olan başta saygıdeğer doktora danışman hocam Prof. Dr. Savaş SARIÖZKAN'a ve Prof. Dr. Aytaç AKÇAY'a sonsuz şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmasının verilerin elde edilme ve analiz safhalarında gösterdiği özverili katkılar için; Dr. Öğr. Üyesi Elif ÇELİK GÜRBULAK, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet KÜÇÜKOFLAZ, Dr. Gönül PİRCİ, Uzm. Vet. Hek. Veli ÖZBEK ve Vet. Hek. Sabahattin KÖKNAR'a; tez araştırmasını TDK-2022-12273 kodlu proje ile destekleyen Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederim.

Hayatım boyunca desteğini bir an olsun eksik etmeyen başta merhum babam Veysel GÜNGÖR'e, annem Memduha Nurben, kardeşlerim Günser, Göksel ve Gönül GÜNGÖR'e; akademik gelişim sürecimde gösterdiği sonsuz fedâkarlıkla yükümü hafifleten eşim Kübra GÜNGÖR'e ve gün ışığım biricik kızım Güneş GÜNGÖR'e sonsuz şükranlarımı sunarım.

*Bu tez kızıma ithaf edilmiştir.*

Güven GÜNGÖR

Kasım 2024, KAYSERİ

# **NEONATAL BUZAĞI İSHALLERİ ÜZERİNE ETKİLİ FAKTÖRLERİN YAŞAM ANALİZİ İLE BELİRLENMESİ**

**Güven GÜNGÖR**

**Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

**Veteriner Zootekni Anabilim Dalı**

**Doktora Tezi, Kasım 2024**

**Danışman: Prof. Dr. Savaş SARIÖZKAN**

## **ÖZET**

Bu tez çalışmasında, neonatal dönemde görülen buzağı ishallerinin çeşitli faktörlere göre dağılımları incelenerek buzağı yaşam süreleri (ishal görülme zamanı) ve yaşam olasılıklarının (ishal görülmeme olasılığı) tahmin edilmesi, hastalık üzerinde etkili risk faktörlerinin belirlenerek risk oranlarını açıklayan çok değişkenli bir model kurulması amaçlanmıştır.

Çalışma gerecini, Kayseri ilinde faaliyet gösteren özel bir süt sığırcılığı işletmesinde Haziran 2022-Haziran 2023 yılları arasında doğan 689 baş buzağıya ait neonatal dönem (1-28 gün) verileri oluşturmuştur. Çalışmada muhtemel risk faktörleri buzağılarda; doğum mevsimi, cinsiyet, ırk, kolostrumla beslenme şekli, kolostrumla beslenme düzeyi ve ikizlik durumu bilgileri olarak, buzağının annelerinde; kuru dönem süresi, gebelik süresi, güç doğum, damızlıkta kullanılma yaşı ve mevcut gebelik için uygulanan suni tohumlama sayısı bilgileri ile ishallerden teşhis edilen etkenler olarak belirlenmiştir. Buzağı yaşam olasılıkları ve yaşam süreleri tahmini Kaplan-Meier yöntemiyle hesaplanarak neonatal buzağı ishalleri üzerine etkili risk faktörlerini içeren istatistiksel model Cox regresyon analiziyle oluşturulmuştur.

Çalışma bulgularına göre, mevcut işletmede neonatal dönemde %54.74 oranında buzağı ishali görülmüştür. Buzağının ishal yönünden genel yaşam süresi ortalama 17.90 (%95 GA 17.19-18.61) ve ortalama 14.00 (%95 GA 11.62-16.38) gün olarak hesaplanmıştır. Mevcut hastalık için risk faktörlerini içeren model; kolostrum kalitesi

değişkeni, doğum ağırlığı x güç doğum ve doğum ağırlığı x zaman etkileşimi ile oluşturularak risk oranları sırasıyla; 0.848, 0.991 ve 0.997 olarak belirlenmiştir.

Sonuç olarak, çalışmada belirlenen risk faktörleri ve hesaplanan risk oranları hastalığın görülme zamanı üzerine bir risk modeli oluşturarak yetiştiricilere karar desteği sağlamıştır. Ayrıca, süt sığırcılığında özellikle kolostrum kalitesini artırmaya, optimum düzeyde doğum ağırlığına sahip yavrular elde etmeye ve güç doğum görülme oranlarını azaltmaya yönelik plan ve stratejilerin buzağı sağlığı üzerinde gerçekleştireceği pozitif etkilerin düzeyleri ortaya koyulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Buzağı, cox regresyon, ishal, kaplan-meier, risk

# **DETERMINATION OF EFFECTIVE FACTORS ON NEONATAL CALF DIARRHEA WITH SURVIVAL ANALYSIS**

**Güven GÜNGÖR**

**Erciyes University, Graduate School of Healty Sciences**

**Department of Zootechnics**

**Doctoral Thesis, November 2024**

**Supervisor: Prof. Dr. Savaş SARIÖZKAN**

## **ABSTRACT**

In this thesis, it was aimed to estimate calf survival times (diagnosed time of diarrhea) and survival rates (probability of not having diarrhea) by examining the distribution of calf diarrhea observed in the neonatal period according to various factors, and to establish a multivariate model explaining the risk ratios by determining the risk factors affecting the disease.

The study material consisted of neonatal period (1-28 days) data of 689 calves born between June 2022 and June 2023 in a private dairy farm operating in Kayseri province. In the study, possible risk factors were determined as the birth season, sex, breed, colostrum feeding method, colostrum feeding level and twinning status in calves; the dry period, gestation duration, dystocia, age at first breeding and number of artificial inseminations applied for the current pregnancy in mothers of calves and factors diagnosed from diarrhea. Calf survival rates and survival time estimates were calculated using the Kaplan-Meier method, and a statistical model including risk factors affecting neonatal calf diarrhea was created using Cox regression analysis.

As a result of the study, 54.7% of calf diarrhea was observed in the neonatal period in the current farm. The overall survival time of calves in terms of diarrhea was calculated as mean 17.90 (95% CI 17.19-18.61) and median 14.00 (95% CI 11.62-16.38) days. The model including risk factors for the current disease was created with the variables of colostrum quality, birth weight x dystocia and birth weight x time and the risk ratios were determined as 0.848, 0.991 and 0.997, respectively.

The risk factors and calculated risk ratios determined in the study constitute a risk model on the time of diagnosis of the disease and serve as a recommendation to breeders. The current result has revealed the levels of positive effects that plans and strategies aimed at improving colostrum quality, obtaining calves with optimum birth weight and reducing dystocia rates in dairy farming will have on calf health.

**Keywords:** Calf, cox regression, diarrhea, kaplan-meier, risk



## İÇİNDEKİLER

|                                                     |      |
|-----------------------------------------------------|------|
| İÇ KAPAK.....                                       |      |
| BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK .....                       | i    |
| YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI.....                       | ii   |
| TEŞEKKÜR.....                                       | iv   |
| ÖZET.....                                           | v    |
| ABSTRACT .....                                      | vii  |
| İÇİNDEKİLER .....                                   | ix   |
| KISALTMALAR .....                                   | xi   |
| TABLolar LİSTESİ.....                               | xii  |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                              | xiii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                              | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                             | 3    |
| 2.1. Buzağı Yetiştirme.....                         | 5    |
| 2.1.1. Buzağı Hastalıkları .....                    | 6    |
| 2.1.2. Neonatal Buzağı İshalleri.....               | 9    |
| 2.2. Yaşam Analizi .....                            | 12   |
| 2.2.1. Yaşam Analizinde Kullanılan Kavramlar .....  | 12   |
| 2.2.2. Yaşam Analizinde Yer Alan Fonksiyonlar ..... | 18   |
| 2.2.4. Yaşam Analizinde Kullanılan Yöntemler .....  | 23   |
| 2.2.4.1. Yaşam Tablosu.....                         | 24   |
| 2.2.4.2. Kaplan-Meier .....                         | 25   |
| 2.2.4.3. Cox Regresyon .....                        | 26   |
| 2.2.5. Konu ile İlgili Yapılan Çalışmalar.....      | 33   |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                            | 40   |
| 3.1. Gereç .....                                    | 40   |
| 3.2. Yöntem .....                                   | 42   |
| 3.2.1. Verilerin Toplanması .....                   | 42   |
| 3.2.2. Verilerin Tanımlanması .....                 | 44   |
| 3.2.3. İstatistiksel Analizler .....                | 44   |
| 4. BULGULAR.....                                    | 47   |
| 4.1. Genel Bulgular .....                           | 47   |

|                                                        |    |
|--------------------------------------------------------|----|
| 4.2. Kaplan-Meier Bulguları.....                       | 50 |
| 4.2.1. Olay ve Sansür Oranları.....                    | 50 |
| 4.2.2. Yaşam Sürelerinin Tahmini .....                 | 53 |
| 4.1. Cox Regresyon Bulguları .....                     | 60 |
| 4.1.1. Değişken Seçimi .....                           | 60 |
| 4.1.2. Modelin Belirlenmesi .....                      | 61 |
| 4.1.3. Orantılı Riskler Varsayımının İncelenmesi ..... | 63 |
| 4.1.4. Etkileşimlerin Değerlendirilmesi .....          | 65 |
| 4.1.5. Final Model.....                                | 65 |
| 5. TARTIŞMA .....                                      | 68 |
| 5.1. İshallere İlişkin Bilgiler .....                  | 69 |
| 5.2. Kaplan-Meier Analizine İlişkin Bilgiler.....      | 73 |
| 5.2.1. Bireysel Değişkenlere İlişkin Bilgiler.....     | 73 |
| 5.2.2. Anne Değişkenlerine İlişkin Bilgiler .....      | 75 |
| 5.3. Cox Regresyona İlişkin Bilgiler .....             | 78 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....                             | 81 |
| 7. KAYNAKLAR .....                                     | 84 |
| EKLER                                                  |    |
| ÖZGEÇMİŞ                                               |    |

## KISALTMALAR

|                   |                                                             |
|-------------------|-------------------------------------------------------------|
| $\bar{X}$         | : Aritmetik ortalama                                        |
| $S_{\bar{X}}$     | : Standart hata                                             |
| $S$               | : Standart sapma                                            |
| 1.ç-3.ç           | : Birinci ve üçüncü çeyreklik                               |
| Min-Max           | : Minimum ve maksimum değer                                 |
| sd                | : Serbestlik derecesi                                       |
| p                 | : İstatistiksel anlamlılık                                  |
| $\alpha$ hatası   | : Birinci tip istatistiksel hata                            |
| $\beta$ hatası    | : İkinci tip istatistiksel hata                             |
| $\beta$ katsayısı | : Regresyon modellerinde kestirilen eğim katsayısı          |
| $\exp(\beta)$     | : Regresyon modelinde kestirilen risk (hazard) oranı        |
| $C_i$             | : Sansürleme zamanı                                         |
| $\delta_i$        | : Sansür değişkeni                                          |
| $e, \epsilon$     | : Artık, hata                                               |
| $T$               | : Sağkalım süresi                                           |
| $t$               | : Takip süresi                                              |
| $S(t)$            | : Yaşam fonksiyonu                                          |
| $f(t)$            | : Olasılık yoğunluk fonksiyonu                              |
| $F(t)$            | : Dağılım fonksiyonu                                        |
| GA                | : Güven aralığı                                             |
| $H(t)$            | : Risk fonksiyonu                                           |
| HR                | : Risk oranı                                                |
| $\chi^2$          | : Ki kare istatistiği                                       |
| -2LL              | : -2 log olabilirlik                                        |
| MLE               | : En büyük benzerlik tahmini                                |
| $LR\chi^2$        | : Olabilirlik oranına ilişkin ki kare dağılımı tablo değeri |
| $z$               | : Wald's z istatistiği                                      |

## TABLÖLAR LİSTESİ

|                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 2.1.</b> Kolostrum ve normal süte ait besin madde içerikleri .....                  | 5  |
| <b>Tablo 3.1.</b> Buzağılara neonatal dönemde yapılan koruyucu uygulamalar.....              | 41 |
| <b>Tablo 3.2.</b> Hızlı tanı testine ait özellikler.....                                     | 41 |
| <b>Tablo 3.3.</b> Buzağılara ilişkin bireysel değişkenlere ait özellikler.....               | 42 |
| <b>Tablo 3.4.</b> Buzağının anne değişkenlerinin özellikleri .....                           | 43 |
| <b>Tablo 3.5.</b> Buzağının ishal etkeni bilgilerine ilişkin değişkenin özellikleri .....    | 44 |
| <b>Tablo 4.1.</b> Buzağının bireysel değişkenlere göre dağılımları .....                     | 47 |
| <b>Tablo 4.2.</b> Buzağının anne değişkenlerine göre dağılımları .....                       | 48 |
| <b>Tablo 4.3.</b> İshal etkenlerinin pozitiflik oranlarına ilişkin istatistikler.....        | 50 |
| <b>Tablo 4.4.</b> Neonatal buzağının bireysel değişkenlere göre olay ve sansür oranları      | 51 |
| <b>Tablo 4.5.</b> Buzağının anne değişkenlerine göre olay ve sansür oranları .....           | 52 |
| <b>Tablo 4.6.</b> Neonatal buzağı ishallerinde genel yaşam süresi (gün) .....                | 53 |
| <b>Tablo 4.7.</b> Buzağının bireysel değişkenlere göre yaşam süresi tahminleri (gün)....     | 55 |
| <b>Tablo 4.8.</b> Buzağının anne değişkenlerine göre yaşam süresi tahminleri (gün).....      | 56 |
| <b>Tablo 4.9.</b> Etkenlere göre tahmini yaşam süreleri (gün).....                           | 59 |
| <b>Tablo 4.10.</b> Bireysel değişkenlerin tek değişkenli cox regresyon analizi sonuçları ..  | 60 |
| <b>Tablo 4.11.</b> Anne değişkenlerinin tek değişkenli cox regresyon analizi sonuçları ....  | 61 |
| <b>Tablo 4.12.</b> Çok değişkenli Cox regresyon analizinin ilk adımı .....                   | 62 |
| <b>Tablo 4.13.</b> Çok değişkenli cox regresyon analizinin son adımı .....                   | 62 |
| <b>Tablo 4.14.</b> Schoenfeld artıkları ile yaşam sürelerinin rankının korelasyonu testi.... | 63 |
| <b>Tablo 4.15.</b> Etkileşim terimlerinin tek değişkenli Cox regresyon analizi sonuçları..   | 65 |
| <b>Tablo 4.16.</b> Genişletilmiş Cox regresyon modelinin ilk adımı.....                      | 66 |
| <b>Tablo 4.17.</b> Genişletilmiş Cox regresyon modelinin son adımı (final model) .....       | 66 |
| <b>Tablo 5.1.</b> Etkenlere göre pozitiflik oranlarının yer aldığı literatürler .....        | 71 |
| <b>Tablo 5.2.</b> Etkenlere göre teşhis gün aralığının belirtildiği literatürler .....       | 72 |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

|                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 2.1. Süt sığırcılığına ilişkin istatistikler .....                                        | 4  |
| Şekil 2.2. Günlere göre neonatal buzağı ishali etkenleri .....                                  | 12 |
| Şekil 2.3. 30 haftalık bir çalışmaya ait yaşam verileri örneği.....                             | 15 |
| Şekil 2.4. Teorik yaşam eğrisi.....                                                             | 19 |
| Şekil 2.5. Adım fonksiyonu grafiği .....                                                        | 19 |
| Şekil 2.6. t Üstel dağılım gösterdiğinde risk fonksiyonu grafiği .....                          | 21 |
| Şekil 2.7. t Weibull dağılımı gösterdiğinde risk fonksiyonu grafiği.....                        | 21 |
| Şekil 2.8. t Log-normal dağılım gösterdiğinde risk fonksiyonu grafiği .....                     | 21 |
| Şekil 2.9. Yaşam analizinde kullanılan metotlar .....                                           | 24 |
| Şekil 2.10. Kategorilere göre -log-log yaşam eğrileri.....                                      | 31 |
| Şekil 2.11. Gözlenen ve beklenen yaşam eğrileri .....                                           | 31 |
| Şekil 4.1. Buzağının ishal durumuna ilişkin dağılımlar .....                                    | 49 |
| Şekil 4.2. İshal etkenlerinin teşhis edildiği günler .....                                      | 49 |
| Şekil 4.3. Neonatal buzağı ishallerine ilişkin yaşam fonksiyonu grafiği.....                    | 53 |
| Şekil 4.4. Neonatal buzağı ishallerine ilişkin risk fonksiyonu grafiği.....                     | 53 |
| Şekil 4.5. Buzağının bireysel değişkenlere göre yaşam fonksiyonu grafikleri.....                | 57 |
| Şekil 4.6. Buzağının anne değişkenlerine göre yaşam fonksiyonu grafikleri.....                  | 58 |
| Şekil 4.7. Etkenlere göre yaşam fonksiyonu grafiği .....                                        | 59 |
| Şekil 4.8. Doğum ağırlığı değişkenine ilişkin martingale artıklarının saçılım grafiği.....      | 64 |
| Şekil 4.9. Kolostrum kalitesi değişkenine ilişkin martingale artıklarının saçılım grafiği ..... | 64 |
| Şekil 4.10. Güç doğum değişkenine ait -log-log yaşam eğrisinin zamana karşı grafiği .....       | 64 |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Süt sığırcılığında ana gelir olan süt ile birlikte, tali gelir kaynaklarının da yönetilme stratejisi işletmelerin kârlılık düzeyini ciddi ölçüde etkilemektedir. İşletmeler için önemli bir tali gelir kaynağı olan buzağların elde edilme ve yetiştirilme safhalarının sağlıklı bir şekilde yürütülmesi işletmenin sürdürülebilirliği açısından önemli olup hem ekonomik hem de hayvan refahı yönleri bulunmaktadır.

Yetiştirme süreci içerisinde buzağların dış çevreye karşı en hassas olduğu periyot olan neonatal dönem, doğumu takiben geçen ilk 28 günü ifade etmektedir. İşletmelerin yapısal ve yönetsel şartlarına bağlı olarak değişmekle birlikte genellikle bu dönemde hastalık kaynaklı buzağı kayıpları yüksek oranda görülmektedir. Ayrıca bu dönemde meydana gelen hastalıklar, buzağların gelecekte ulaşacağı verim potansiyelini de etkilemektedir. Bu durum, işletmedeki genetik ilerlemeyi yavaşlatarak kaliteli damızlıklar yetiştirilmesine ve buna bağlı olarak üretimin sürdürülebilirliğine engel olmaktadır.

Süt sığırcılığı işletmelerinde yetiştirmeye tabi tutulan buzağlarda bakım/besleme eksiklikleri, metabolik sorunlar ve düşük immüniteye bağlı olarak çeşitli hastalıklar görülmektedir. Solunum sistemi hastalıkları, güç doğuma bağlı komplikasyonlar ve anomalilerle sıklıkla karşılaşılmasına rağmen özellikle neonatal dönem için büyük bir problem teşkil eden buzağı ishalleri, yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmesi nedeniyle ayrı bir öneme sahiptir. Buzağı üzerindeki etkileri sadece sindirim sistemiyle sınırlı olmayan bu hastalıkta; dehidrasyon, metabolik asidozis, elektrolit anormallikleri, hipotermi ve sepsis tablosu yaygın olarak görülmektedir.

Multifaktöriyel bir etiyolojiye sahip olan neonatal buzağı ishalleri ile mücadelede küratif girişimlerin maliyet, verim ve refah üzerinde olumsuz yönleri bulunmaktadır. Bu nedenle hastalıkla mücadele için geliştirilen stratejik planların ve proaktif

önlemlerin etkin bir şekilde uygulanması daha akılcı bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Neonatal dönem için işletmelerde sistematik olarak hazırlanan plan ve önlemler ile hastalık prevalansının azaltılarak tedavi masraflarının minimize edilmesi ve hayvan refahının artırılarak verim döneminin daha efektif geçmesi sağlanmaktadır.

Hastalığa karşı hazırlanacak olan stratejik plan ve koruyucu önlemlerin başarısı, mevcut hastalık üzerinde etkili faktörlerin detaylı bir şekilde belirlenmesi ve risk oranlarının tanımlanması ile yakından ilişkilidir. Bu doğrultuda; hastalıklar üzerine etkili risk faktörleri için modelleme yapılmasına imkân sağlayan yaşam analizi gibi istatistiksel yöntemlerin etkin bir şekilde kullanılması, neonatal buzağı ishallerinin başarılı bir şekilde yönetilmesine katkı sağlayacaktır.

Yaşam analizi, araştırılan veya merak edilen bir olay gerçekleşene kadar geçen süre içerisinde elde edilen verilerin analiz edildiği istatistiksel bir yöntemdir. Bu analiz ile araştırılan olay üzerinde etkisi olduğu düşünülen çeşitli faktörlerin, olayın gerçekleşme zamanını ne ölçüde değiştirdiği incelenebilmektedir.

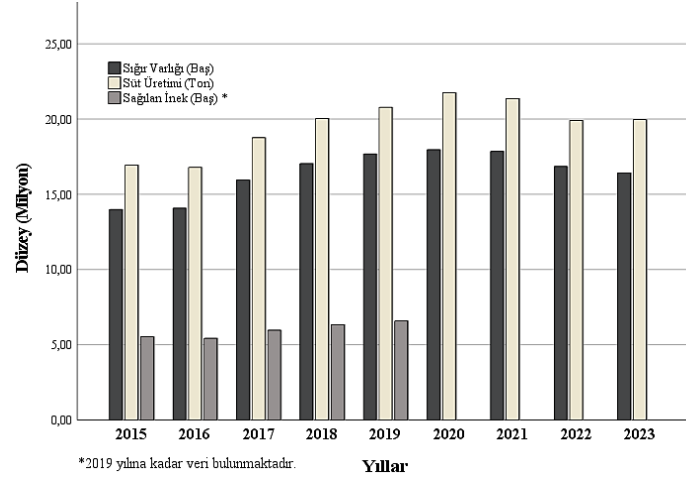
Bu çalışmada, neonatal dönemde görülen buzağı ishallerinin çeşitli faktörlere göre dağılımları incelenerek buzağı yaşam süreleri ve yaşam olasılıklarının tahmin edilmesi, hastalık üzerinde etkili risk faktörlerinin belirlenerek risk oranlarını açıklayan çok değişkenli bir model kurulması amaçlanmıştır.

Konu ile ilgili veteriner hekimliği alanında farklı değişkenleri ve hipotezleri ele alan çalışmalar bulunmakla birlikte, mevcut tezin konusunu oluşturan neonatal buzağı ishallerine yönelik spesifik bir yaşam analizi çalışmasının üreticilere karar desteği sağlayarak hastalıklara karşı oluşturulacak eylem planlarına katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

## 2. GENEL BİLGİLER

Hayvancılık sektörü, başta beslenme olmak üzere ekonomik ve sosyal yönleriyle gelişmiş ülkeler için bir endüstri haline gelerek, stratejik önemi nedeniyle hem ulusal hem de uluslararası alanda oluşturulan politikaların ayrılmaz bir parçası olmuştur (Bayraç ve Çemrek, 2011). Hayvancılığın üretim kolları arasında ise süt sığırcılığının ayrı bir yeri bulunmaktadır. Çünkü süt sığırcılığı hayvancılık adına, doğan buzağının cinsiyetine göre et ve süt üretiminin devamlılığını sağlayan bir lokomotif görevi görmektedir (Küçükoflaz ve Sarıözkan, 2023).

Süt sığırcılığının ülkemizin toplam gıda sanayisi içerisinde üretim değeri açısından %15, dünya inek sütü üretimi içerisinde ise %2.9'luk payı bulunmaktadır (ESK, 2022). Bu sektörün; ülke nüfusunun yeterli ve dengeli besin ihtiyacının karşılanması, hammadde ihtiyacına yönelik yem tedarik edilmesi, ilaç ve makine sanayisinin geliştirilmesi, iş gücü gereksinimine bağlı kırsaldan kente göçün azaltılması ve üreticiye sürekli gelir kaynağı sağlayarak üretimin devamlılığının korunması gibi çeşitli konularda ülke için önemli fonksiyonları bulunmaktadır. Buna ek olarak, süt ve süt ürünleri tüketim miktarının ülkelerin gelişmişlik düzeylerinin bir göstergesi olması nedeniyle stratejik bir rolü de bulunmaktadır (Onurlubaş ve Çakırlar, 2016). Tarım ve Orman Bakanlığı Hayvancılık Genel Müdürlüğü (HAYGEM) tarafından yayınlanan verilere göre; 2023 yılı itibariyle Türkiye'nin toplam sığır varlığı 16.4 milyon baş, sağmal inek varlığı 6.5 milyon baş, süt üretimi 19.9 milyon ton ve hayvan başına süt üretim miktarı 3 bin 158 kg'dır (HAYGEM, 2023; Şekil 2.1).



**Şekil 2.1.** Süt sığırıcılığına ilişkin istatistikler

Her alanda olduğu gibi süt sığırıcılığında da nüfus artışı ve tüketim baskısı nedeniyle çeşitli değişimler meydana gelmektedir. Özellikle üretim yapıları ve işletme ölçekleri düzeyinde kendini gösteren bu değişimler teknoloji ve nitelikli iş gücüne olan ihtiyacı her geçen gün artırmaktadır. Buna ek olarak işletmelerin bu ihtiyaçları karşılamaya çalışırken aynı zamanda rekabet edebilirlik düzeyini de artırması gerekmektedir. Bunu yapabilmek için ise daha fazla ürünü daha düşük maliyetle, daha hızlı ve yüksek kalitede üreterek uluslararası piyasalara arz etmek durumundadır (King ve ark., 2010). Bu doğrultuda süt sığırıcılığı işletmeleri için nihai hedef, maksimum miktar ve kalitede sütü minimum maliyetle üreterek her yıl bir buzağı elde ederek kar maksimizasyonu sağlamaktır (Karakaş, 2002; Varışlı ve Akyol, 2018).

İşletmelerin ana gelir kaynağı olan süt, damızlık ineklerde doğumu takiben başlayan laktasyon döneminde elde edilmektedir. Doğum neticesinde elde edilen buzağı ise işletmeye tali gelir gelir sağlamanın yanında sürü için potansiyel bir damızlık niteliği taşımaktadır. Bu doğrultuda hem ana gelir hem de tali gelir üzerinde etkisi bulunan buzağıkların sağlıklı bir şekilde elde edilmesi ve yetiştirilmesi sürünün devamlılığı açısından kritik bir önem taşımaktadır (Alpan, 1994). Nitekim süt sığırıcılığı işletmelerinde elde edilen toplam gelirin yaklaşık %40'ını buzağılardan elde edilen gelir oluşturmaktadır (Aydoğdu, 2017).

## 2.1. Buzağı Yetiştirme

Buzağların yetiştirilme süreci işletmelerin yönetsel uygulamalarının başarısına bağlı uzun ve detaylı bir süreçtir. Her canlı gibi buzağlar da bağışıklık sistemi tam olarak gelişmediğinden hayatlarının ilk günlerinde çevresel şartlara ve enfeksiyöz patojenlere karşı fazlasıyla duyarlıdır. Bu süreç içerisinde özellikle buzağların doğumlarını takiben yapılan uygulamalar hayatlarının ilk dönemini sorunsuz geçirmesi adına büyük önem arz etmektedir. Doğum sonrası öncelikli olarak buzağların ağız ve burun boşlukları yavru zarları ve amniyon sıvısından arındırılarak solunumu desteklenmelidir. Daha sonra annenin yalama refleksiyle kan dolaşımı ve hormonal aktivitesi uyarılan buzağıya kısa süre içerisinde göbek bakımı yapılarak yeterli miktar ve kalitede kolostrum ile beslenmesi sağlanmalıdır. Doğum sonrası anne ile temasın kesildiği buzağlarda ise havlu ile kurulama yapılarak beden ısısının regülasyonu sağlanmalıdır (Sert ve Açık, 2020). Bu dönemde buzağının kısa süre içerisinde sternal pozisyona geçme durumu ve kolostrumu emme isteği yaşama gücünün önemli bir göstergesidir (Schuijt ve Taverne, 1994).

Kolostrum doğum sonrası anne meme bezlerinden indirilen ilk besin kaynağı olarak tanımlanmaktadır. Gebeliğin son 5 haftasında salgılanmaya başlayan kolostrum, gebeliğin son 2 haftasında en yüksek düzeye ulaşmakta ve doğumu takiben salgılanması durmaktadır. Buzağı sağlığı için hayati öneme sahip olan bu besin içerdiği immunglobulin G (Ig G), insülin benzeri büyüme faktörü 1-2 (IGF), insülin, prolaktin, tripsin inhibitörü, sindirim enzim ve koenzim düzeyleri nedeniyle normal süte göre büyük ölçüde farklılık göstermektedir (Campana ve Baumrucker, 1995).

Kolostrum ve normal süte ait besin madde içeriği Tablo 2.1’de verilmiştir.

**Tablo 2.1.** Kolostrum ve normal süte ait besin madde içerikleri (Kabiloğlu, 2023)

| İçerik (%)        | Kolostrum (1.gün) | Normal süt |
|-------------------|-------------------|------------|
| Kuru Madde        | 23.9              | 12.6       |
| Ham Yağ           | 6.7               | 3.6        |
| Ham Protein       | 14.0              | 3.2        |
| Yağsız Kuru Madde | 16.7              | 9.6        |
| Laktoz            | 3.3               | 5.0        |
| Mineral           | 1.0               | 0.7        |
| Toplam IgG        | 6.0               | 0.1        |

Buzağı yetiştirme koşullarının iyileştirilmesi hususunda çeşitli yaklaşımlar bulunmaktadır. Bu konuda Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA), yaptığı risk analizi yaklaşımı ile entansif hayvancılık işletmelerinde buzağların refahını artırmaya yönelik kriterler geliştirerek potansiyel tehlikeleri ve bunlara maruz kalma ihtimallerini ortaya koymuştur. EFSA majör risk faktörlerini; yetersiz süre kolostrum alımı, yetersiz havalandırma, uygun olmayan hava akış hızı ve sıcaklık olarak değerlendirilirken; minör risk faktörleri ise yetersiz kalite ve miktarda kolostrum alımı, yeterli düzeyde temiz su ve dengeli gıdaya kısıtlı erişim, yüksek nem, kötü hava kalitesi (amonyak, biyoaerosoller, toz vb.), kötü zemin ve altlık, yetersiz gün ışığı, solunum ve sindirim sistemi patojenlerine maruziyet, ani diyet değişiklikleri ve yetersiz anne bakımı şeklinde bildirmiştir (EFSA, 2006).

Buzağların yetiştirilme döneminde alınacak etkili önlemler hem yaşama gücü hem de gelecek dönem verimleri açısından buzağları doğrudan etkilemektedir. Başarılı bir yetiştirme süreci içerisinde buzağların refahı artırılarak hastalık etkenlerine minimum düzeyde maruz kalması ve hastalıklara karşı immünite düzeyinin maksimum seviyeye çıkarılması hedeflenmektedir (Svensson ve ark., 2003; Türk ve Emlik, 2022). Bu hedeften uzaklaşıldığı ölçüde buzağların hastalık etkenlerine maruz kalması, hastalıklara karşı direncinin düşmesi ve buzağı kayıplarının ortaya çıkması kaçınılmazdır.

### **2.1.1. Buzağı Hastalıkları**

Buzağı hastalıkları ve kayıpları süt sığırcılığı işletmeleri için en önemli problemlerden biridir. Özellikle buzağının hayatının ilk haftalarında ortaya çıkan bu durum refah sorunu olmasının yanında süt sığırcılığı işletmelerinde meydana gelen ekonomik kayıpların da başlıca sebepleri arasında yer almaktadır (Silva ve ark., 2023).

Buzağılarda meydana gelen hastalıklar ve kayıplar nedeniyle sürünün iyileştirilmesi için gereken mevcut potansiyel genetik kaynak kaybedilerek işletmenin gelecek dönemdeki aday düveleri yetersiz kalmaktadır. Bu durum sürü yenileme ve büyütme oranında düşüşe sebep olarak dışardan damızlık hayvan satın alma ihtiyacı doğurmaktadır (Torsein ve ark., 2011; Zucali ve ark., 2013; Wathes ve ark., 2008). Yapılan çalışmalar buzağı ölümlerinin %20 olduğu bir işletmede karlılığın yaklaşık

%38 oranında düşüş gösterebileceğini ortaya koymuştur (Thilsing-Hansen ve ark., 2002).

Dünya genelinde süt sığırcılığı işletmeleri için büyük bir problem olarak kabul edilen buzağı ölümleri gelişmiş ülkelerde %2-12, ülkemizde ise %5-20 oranında seyretmektedir (Donovan ve ark., 1998; Gulliksen ve ark., 2009; Küçükoflaz ve Sarıözkan, 2023; Tucker ve ark., 1992; Yener ve ark., 2013). İşletmelerde meydana gelen buzağı hastalıkları ve kayıpları en fazla doğumu takiben ilk 28 gün içerisinde görülmektedir. Buzağının dış dünyaya karşı fazlasıyla hassas olduğu bu süreç neonatal dönem olarak adlandırılmaktadır. Süt sığırcılığı işletmelerinde meydana gelen ölümlerin %75'inin bu dönemde meydana gelen hastalıklara bağlı olarak geliştiği ifade edilmektedir (Astiz ve ark., 2017). Mevsimsel olarak incelendiğinde buzağı ölümlerinin yaz (Haziran, Temmuz, Ağustos) ve kış mevsiminde (Kasım, Aralık, Ocak) diğer mevsimlere göre daha fazla olduğu görülmektedir (Martin ve ark., 1975). Buzağılarda hayatlarının ilk günlerinde bazal metabolizma hızlarının düşük olmasına bağlı olarak ısı üretiminin yeterli olmaması ve bu nedenle soğuk, nem ve hava akımından daha fazla etkilenmesi nedeniyle kış aylarında ölümlerin daha yaygın olduğu düşünülmektedir (Vermorel ve ark., 1983; Wittum ve ark., 1990). Yaz aylarında artan ölümlerin sebepleri ise ısı stresi ile meydana gelen kortikosteroid artışının immünglobulinlerin emilimini engellenmesi ve immün sistemin zayıflaması şeklinde açıklanmaktadır. Diğer taraftan sürü büyüklüğünün artışı ile ölüm oranının doğru orantılı olarak arttığı da bildirilmiştir (Gulliksen ve ark., 2009).

Neonatal dönemde meydana gelen ölümlerin nedenleri arasında sindirim sistemi ve solunum sistemi ile ilişkili hastalıklar başta gelmektedir (Torstein ve ark., 2011; Wathes ve ark., 2008). Buzağılarda bu hastalıkların ortaya çıkması üzerinde etkili anneye bağlı faktörler arasında yaş, laktasyon sayısı, laktasyon süt verimi, kuruda geçen gün sayısı, geçirdiği hastalıklar, aşı durumu ve güç doğum durumu bulunmaktadır. Yavruya bağlı faktörler ise ırk, cinsiyet, doğum ağırlığı, doğum mevsimi, aşı durumu, kolostrum alma durumu ve göbek bakımı durumu şeklinde özetlenmektedir. Bunlara ek olarak, anne ve yavruya uygulanan besleme stratejisi, metabolik bozukluklar, travma ve enfeksiyöz etkenlerin de hastalıklar üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir (Göncü ve ark., 2014; Kara, 2020; Svensson ve ark., 2006; Zhang ve ark., 2019).

Buzaşılarda meydana gelen hastalık ve kayıpları anneye bağlı olarak etkileyen faktörlerin anneden salgılanan kolostrumun miktarı ve kompozisyonu üzerinde etkileri bulunmaktadır. İneklerin plasenta yapısının, immunglobulin'lerin plasenta yoluyla yavruya geçişine izin vermemesi nedeniyle buzağıların bağışıklık düzeyi kolostrum ile oluşan pasif immün transfere bağlıdır. Bu doğrultuda buzağıların bağışıklık düzeyini doğrudan etkileyen kolostrumun doğru bir şekilde yönetilmesi işletmelerdeki hastalık ve kayıpların engellenmesi için büyük öneme sahiptir.

Buzağıların kaliteli kolostrumla yeterli miktarda ve doğru zamanda beslenmesi hayatlarının bu hassas dönemini en az problemle geçirmesi ve yaşama gücü için kilit rol oynamaktadır (Erdem ve Atasever, 2005). Kolostrumun kalitesi, içediği Ig G düzeyi ile ifade edilmektedir. Buzağılara verilecek olan kolostrumun Ig G düzeyinin 50 mg/mL'nin üzerinde veya brix değerinin %20-23 aralığında olması, kolostrum kalitesinin iyi düzeyde olduğunu göstermektedir (Bartier ve ark., 2015; Chigerwe ve ark., 2008). Kolostrum ile beslemede, buzağıların doğumu takiben 30 dakika içerisinde kolostruma ulaşması, canlı ağırlığının %10'u kadar kolostrumu ilk 24 saat içerisinde, bu miktarın en az yarısını ise ilk 6 saat içerisinde alması sağlanmalıdır. Bunun temel nedeni kolostrum içerisinde yer alan bağışıklık elemanlarının düzeyinin zamanla azalmasıdır (Kaylan ve ark., 2019; Tüzemen ve Yanar, 2013). Uygun şartlarda alınan kolostrum ile yavruya geçen maternal antikolar, buzağılarda yaklaşık 4-6 ay boyunca belirli hastalıklara karşı pasif immünite oluşumunu sağlamaktadır (Bıyıklı ve ark., 2017; Wells ve ark., 1996). Kolostrumun kalitesi, verilme zamanı ve miktarı üzerinde yapılacak değişikliklerle ilk 21 gün içerisinde meydana gelen ölümlerin %31'inin önlenebileceğini bildirmiştir (Walsh ve ark., 2007).

Kolostrum ile oluşturulan pasif immünitenin yanında aktif immüniteyi sağlayan aşıların da belirli bir program dahilinde uygulanması buzağıları birçok enfeksiyöz etkene karşı korumaktadır (Aslan, 2014). Kolostrum, buzağıların immün sisteminin gelişmesine katkı sağlamasının yanında kaliteli besin ihtiyacını da karşılayarak ihtiva ettiği büyüme faktörleri ve hormonlar sayesinde sindirim sisteminin aktifleşmesini ve gelişimini de desteklemektedir.

Kolostrum ile beslemeyi takiben verilen süt veya süt ikame mamalarının buzağı yetiştirmenin başarısında etkisi bulunmaktadır. Normal şartlarda canlı ağırlığın %10-12'si oranında verilen süt veya süt ikame mamaları yerine canlı ağırlığın %20'si düzeyinde süt ile beslemenin buzağılarda büyüme, meme gelişimi, ilkinde buzağılama yaşı ve laktasyon süt verimine pozitif etkisi olduğu bildirmiştir (Khan ve ark., 2007). Buzağı besleme döneminde uygulanacak plan dahilinde süt ve süt ikame mamalarının yanında buzağının önünde bulundurulacak yemlerin özellikle anemiye karşı korunmak için optimum düzeyde demir içermesi, selülozca zengin yemlerin *ad libitum* verilmesi ve daima yeterli miktarda temiz su bulundurulması önerilmektedir. Buzağının refahı için barınacakları bireysel bölmelerin, daima kuru ve temiz altlık içeren, serbestçe gezinip yatabilecekleri minimum alana sahip olması gerekmektedir (EC, 2008). Ayrıca hem hastalıklarla mücadelede hem de proaktif önlem olarak hijyen ve temel biyogüvenlik tedbirlerinin alınması da göz ardı edilmemelidir (Pinior ve ark., 2017).

### **2.1.2. Neonatal Buzağı İshalleri**

Sindirim sistemi hastalıkları, buzağı yetiştirme sürecinin birincil problemi olarak gösterilmekte ve tüm buzağı ölümlerinin %53-57'si ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Yaygın olarak neonatal dönemde görülen bu hastalıklar arasında yüksek mortalite ve morbitide ile seyreden ishal vakaları ön plana çıkmaktadır (Hadimli, 2020).

Neonatal buzağı ishalleri, enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan nedenlerle meydana gelen multifaktöriyel bir hastalıktır. Enfeksiyöz olmayan nedenler arasında; gereğinden fazla süt vermek, biberonla besleme yapılırken sütün soğuk verilmesi, hijyenik koşulların yetersiz olması, sıkışık barınma, yeterince havalandırılmamış ve hava akımı uygun olmayan aşırı soğuk ahırlar, inekler ile buzağının aynı ahırda tutulmaları, farklı yaş grubundaki buzağıları bir arada barındırma gibi durumlar bulunmaktadır (Karlı ve Evci, 2018; Kozat, 2019).

Enfeksiyöz kaynaklı ishallerin etiyolojisinde ise viral, bakteriyel ve paraziter etkenler tek veya mix halde bulunarak hastalık tablosu oluşturmakta non enfeksiyöz faktörlerin de bir araya gelmesiyle daha büyük kayıplar ortaya çıkabilmektedir (Khan ve Khan, 1991). Buzağının hastalık etkenine maruz kalmasını takiben bağırsaklarda

sekresyon artışı ve emilimin bozulmasıyla kendini gösteren ishal tablosunda dışkının içerisindeki sıvı miktarının, volümünün ve atılım sıklığının artışı, süt alımında azalma, ince bağırsak florasında değişimler, ekstraselüler elektrolit (sodyum, potasyum, klor) ve bikarbonat kaybı meydana gelir. Bu değişimlerin sonucu olarak ishallerde dehidrasyon, metabolik asidozis, elektrolit anormallikleri, hipotermi ve sepsis gözlenmektedir (Karslı ve Evcı, 2018; Radostits ve ark., 2006; Smith, 2009; Şen ve ark., 2013). Buzağı ishallerinde primer ölüm sebebinin gelişen sepsis/endotoksemi tablosu olduğu belirtilmektedir (Akyüz ve ark., 2017; Klein ve ark., 2009).

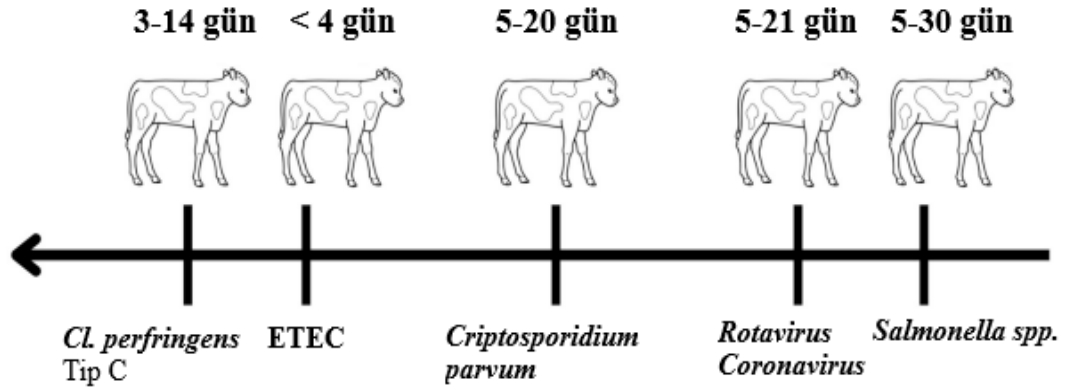
Buzağı ishallerinde görülen bakteriyel etkenler *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* Tip C, *Salmonella spp.*; viral etkenler *Rotavirus* ve *Coronavirus*, *Bovine viral diarrhea virus*; paraziter etkenler ise *Cryptosporidium parvum*, *Toxocara* ve *Eimeria* olarak özetlenebilir (Khan ve Khan, 1991). Neonatal dönemde en sık rastlanan ishal etkenleri *E. coli*, *C. parvum*, *Rotavirus* ve *Coronavirus* olarak bildirilmiştir (De La Fuente ve ark., 1998; Langoni ve ark., 2004; Lorenz ve ark., 2011). *C. parvum* etkeni ile *Rotavirus*, *Coronavirus*, *E. coli* ve *Salmonella ssp.* etkenlerini ishallerde sık sık mix enfeksiyon halinde görmek mümkündür (Eskiizmirliler ve ark., 2001; Snodgrass ve ark., 1986).

Bakteri kaynaklı ishallerde en sık rastlanan etken olarak gösterilen enterotoksijenik *E.coli* (ETEC), özelleşmiş fimbriyaları ile (K99, F5 vb.) bağırsak mukozasına tutunarak ürettiği enterotoksinler epitel dokuda villöz atrofiye neden olmaktadır. İshal vakalarında primer veya sekonder etken olarak bulunabilen bu patojenle genellikle 1-5 günlük yaştaki buzağılarda karşılaşılır. *Salmonella* kaynaklı ishaller, buzağı hareketlerinin yoğun olduğu durumlarda yaygın olarak ortaya çıkmaktadır. Zoonotik karakterde olması nedeniyle et ve süt üretimi için tehdit oluşturan bu etken, 1 aylıktan küçük buzağıları etkilemektedir (Naylor, 2009; Şahal ve ark., 2018). *Cl. perfringens* tip C 1 haftalık yaştan büyük buzağılarda görülür. *Clostridium*'lar sığırların doğal florasında bulunmasına rağmen özellikle ishal, besleme hataları ve yönetim bozukluğu gibi dezavantajlı ortamlarda çoğalarak ürettiği toksinlerle hastalıklara neden olmaktadır. Böylece ishale bağlı gelişen patolojik durum daha da şiddetlenerek kanlı bağırsak sendromuna dönüşmektedir (Divers ve Peek, 2018; Koç ve Gökçe, 2007; Morris ve ark., 2011).

Viral etkenler tarafından oluşturulan ishallerde *Coronavirus* ve *Rotavirus* daha çok tespit edilmekte ve bir haftalık yaştan büyük olan buzağılarda da etkili olduğu bilinmektedir (Al Mawly ve ark., 2015; Connor ve ark., 2013). *Rotavirus* ince bağırsak villus epitellerini istila ederek emilim bozukluğuna neden olmaktadır. Bu etken yaygın olarak 4-14 günlük buzağılarda görülmesine rağmen sığırların hayatlarının her döneminde asemptomatik olarak bulunabilmekte ve virüsün atılması özellikle buzağılama zamanında gerçekleşmektedir. Bu durum işletmede salgının sürekli olarak devam etmesine neden olmaktadır. *Rotavirus*'a benzer bir ishal tablosu oluşturan *coronavirus* ayrıca kalın bağırsağı da etkilemekte ve kolik sancılara neden olmaktadır. Yetişkin sığırlarda da asemptomatik olarak bulunabilen bu etken yaygın olarak 4-30 günlük buzağılarda teşhis edilmektedir. Neonatal buzağı ishallerinde nadiren görülen *Bovine viral diarrhea virus* enfeksiyonlarında ise oral lezyonlar, trombositopeni, mukozal kanamalara bağlı dışkıda kan ve lökopeni tablosu görülmektedir. Ayrıca mevcut enfeksiyona bağlı olarak immun direncin düşmesiyle sekonder enfeksiyonlara yatkınlık da artmaktadır (Naylor, 2009).

Paraziter olarak 1-4 haftalık buzağılarda yaygın olarak teşhis edilen *C. parvum* hem ince hemde kalın bağırsağa yerleşerek mikrovillus kaybı, villöz atrofi ve villöz füzyona neden olmaktadır. Etkene ait ookistler dış ortama karşı dirençli olması nedeniyle salgın halinde görülebilmektedir. Hastalık tablosundaki semptomların değişkenlik göstermesinin yanı sıra dışkıda kan ve tenesmus görülmesi yaygın klinik belirtiler arasındadır. Diğer paraziter etkenler *Giardia* ishal vakalarında sıklıkla teşhis edilmekle birlikte hastalıktaki rolü tam olarak bilinmemektedir. *Eimeria* kaynaklı oluşan ishaller ise daha çok 2 haftalık yaştan sonra etkili olduğu görülmektedir (Naylor, 2009; Ok ve ark., 2009).

Neonatal buzağı ishallerinde gözlenen etkenlerin günlere göre dağılımı Şekil 2.2'de özetlenmiştir.



**Şekil 2.2.** Günlere göre neonatal buzağı ishali etkenleri (Jessop ve ark., 2024)

## 2.2. Yaşam Analizi

Yaşam analizi, araştırılan veya merak edilen bir olay gerçekleşene kadar geçen süre içerisinde elde edilen verilerin analiz edildiği istatistiksel bir yöntemdir. Bu analiz ile ilgilenilen olay üzerinde etkisi olduğu düşünülen çeşitli faktörlerin, olayın gerçekleşme zamanını ne ölçüde değiştirdiği incelenabilmektedir (Kurt, 2008; Yay ve ark., 2007). Birçok alandan elde edilen verilere uygulanabilen bu yöntem, özellikle sağlık, mühendislik, ekonomi ve sosyal bilimler alanında yaygın olarak kullanılmaktadır. Sağlık alanında yaşam analizi (sağkalım analizi, sağkalım çözümlemesi), mühendislik bilimlerinde güvenilirlik analizi (güvenilirlik teorisi), ekonomi alanında süreç modelleme (süreç analizi) ve sosyoloji alanında ise olay tarihi analizi isimleri ile bilinmektedir (Çelik, 2018; Tamam, 2008).

Yaşam analizinde amaç, belirli bir zaman içerisinde ilgilenilen olay için evrendeki yaşam sürelerinin dağılımını hesaplamak, farklı gruplara göre yaşam süresi dağılımlarını karşılaştırmak, yaşam süresi üzerinde etkili veya etkilemesi muhtemel değişkenler ile model kurarak parametre tahminleri yapmaktır (Özdamar, 2015).

### 2.2.1. Yaşam Analizinde Kullanılan Kavramlar

Yaşam analizinin daha iyi anlaşılabilmesi için, analizlerde yaygın olarak kullanılan olay, izlem süresi, yaşam süresi ve sansürleme kavramlarının tanımlanması gerekmektedir.

#### Olay (Olgu)

Olay, gerçekleşme zamanı merak edilen veya araştırma sürecinde ortaya çıkması muhtemel durum olarak ifade edilmektedir. Ölüm, hastalık, nüks veya hastalıktan iyileşme durumu gibi araştırmacı tarafından gözlemlenebilecek herhangi ilgili bir deneyim olay olarak adlandırılabilir (Lee ve Wang, 2003; Rosner, 2006).

### **İzlem süresi (Takip süresi)**

Araştırmacının belirlenen olayın gerçekleşmesini gözlemleyebilmek için çalışma başlangıcı itibarıyla yapacağı gözlem süresini (T) ifade etmektedir. Bu süre araştırma içeriğine göre saat, gün, ay veya yıl gibi herhangi bir zaman dilimi ile tanımlanabilmektedir. Alternatif olarak, bir olay meydana geldiğinde bireyin mevcut yaşını da aynı kapsama dahil etmek mümkündür (Kleinbaum ve Klein, 2012).

### **Yaşam süresi**

Yaşam analizinde ilgilenilen olayın gerçekleşmesi durumu başarısızlık olarak ifade edilmektedir. Bu durumun sebebi ilgilenilen olayın ölüm, hastalık veya nüks gibi olumsuz bir durum olmasından kaynaklanmaktadır. Fakat herhangi bir hastalıktan iyileşme veya doğum gibi bir olayın kullanılması durumunda başarısızlık olumlu bir olay olarak da atfedilebilmektedir (Smith, 2017).

Yaşam analizinde araştırılan olay gerçekleşene kadar geçen süre bağımlı değişken olup, yaşam süresi (sağkalım) olarak adlandırılmaktadır. Çünkü bu durum bireyin belirli bir izlem süresi boyunca hayatta kaldığı veya ilgilenilen olaya maruz kalmadığı süreyi göstermektedir. Tanımından da anlaşılacağı üzere bu süre, gözlenen her birey için sürekli ve pozitif bir değer olarak hesaplanmaktadır (Elandt-Johnson ve Johnson, 2014).

Yaşam süresinin hesaplanması için, her bireyin deneye dahil olma zamanı tanımlanmalı, ölçüm skalası uygun bir şekilde açıklanmalı ve başarısızlık net bir şekilde ifade edilmelidir.

### **Sansürleme**

Yaşam analizi temelde sansür adı verilen analitik problemi dikkate alan bir çözümleme yöntemidir. Sansürlü verilerin değerlendirilmesine imkân sağlaması, bu analizi diğer istatistiksel yöntemlerden ayıran önemli bir özelliktir (Clark ve ark.,

2003). Fakat bu ifade eldeki yaşam verilerinin tamamının sansürlü verilerden oluşması gibi bir anlam taşımamaktadır.

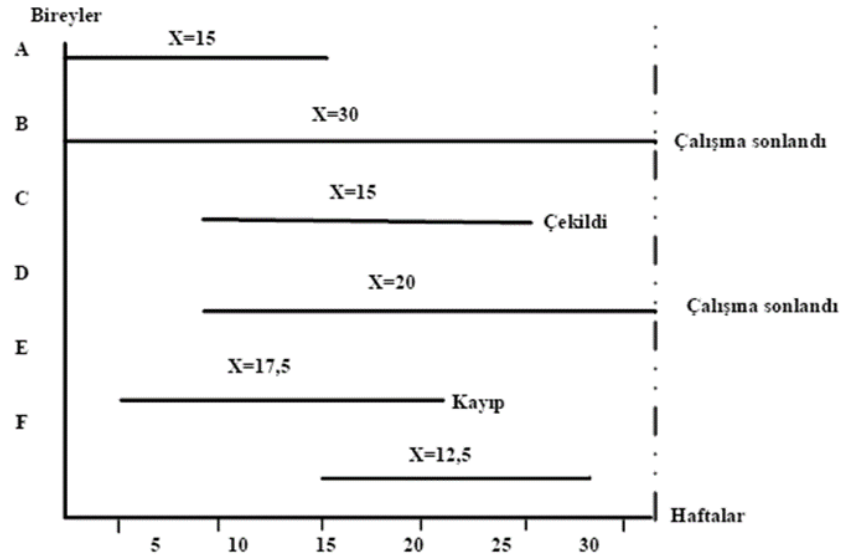
Sansür, bireyin yaşam süresine ilişkin bazı bilgilere sahip olmakla birlikte bu sürenin tam olarak bilinemediği durumları ifade etmektedir. Bir başka deyişle, çeşitli sebeplerden ötürü başarısızlık zamanının belirlenemediği veya izlem süresinin tamamlanmadığı birimler sansürlü gözlem olarak değerlendirilmektedir (Rosner, 2006). Fakat bu noktada sansürlü veri ile eksik veri kavramlarının karıştırılmaması önem arz etmektedir. Eksik veri ihtiva eden bir veri setinde belirli gözlemlerin izlem süresinin ve/veya ölçüm değerinin elde edilememesi durumu söz konusuysa, sansürlü verilerde izlem süresi boyunca ilgilenilen olay çeşitli nedenlerle tamamlanmamıştır (Bardakçı ve Kartal 2018; Er, 2010).

Klinik bir denemede belirli hastalığa bağlı ölüm yönünden gözlemlenen hastalardan bazılarının izlem süresi sonunda hala hayatta olması veya farklı bir hastalık nedeniyle ölmesi, mühendislik alanında yapılan güvenilirlik analizi sürecinde bozulması beklenen bir teçhizatın deneme sonunda hala bozulmamış olması veya elden çıkarılması bu duruma örnek gösterilebilir.

Araştırma içeriğine bağlı olarak çeşitli nedenler için sansürleme yapılabilmektedir. Genel itibariyle bu durum 3 başlık halinde özetlenmektedir.

- i) Çalışma sona erene kadar bireyin ilgilenen olayı yaşamaması;
- ii) Bireyin çalışma süresi boyunca takip edilememesi;
- iii) Bireyin ölüm veya farklı bir nedenden dolayı (ilaç kontrendikasyonu vb.) çalışmadan çıkarılması durumunda sansürleme yapılmaktadır (Demircioğlu, 2023).

Şekil 2.3’de 30 haftalık bir çalışmaya ait yaşam verileri örnek olarak sunulmuştur. Çalışmada y eksenini A, B, C, D, E ve F bireylerini, x eksenini ise takibi sağlanan bireyler için izlem süresini göstermektedir.



**Şekil 2.3.** 30 haftalık bir çalışmaya ait yaşam verileri örneği

A bireyi çalışmaya başlangıçta dahil olmuş ve 15. haftada ilgilenilen olayın gerçekleştiği gözlemlenmiştir. Bu durumda, A bireyi için yaşam süresi 15 hafta olarak hesaplanmış ve sansürlenmemiştir.

B bireyi çalışmaya başlangıçta dahil olmuş fakat 30 haftalık çalışma süresi içerisinde ilgilenilen olay gerçekleşmemiştir. Bu durumda B bireyi, gerçek yaşam süresi bilinemediğinden yaşam süresi 30 hafta kabul edilerek sansürlenmiştir.

C bireyi çalışmaya 10. haftada dahil olmuş ve 25. haftada ilgilenilen olay henüz gerçekleşmeden çalışmadan çıkarılmıştır. Bu durumda C bireyi, gerçek yaşam süresi bilinemediğinden yaşam süresi 15 hafta kabul edilerek sansürlenmiştir.

D bireyi çalışmaya 10. haftada dahil olmuş fakat çalışmanın sona erdiği 30. haftaya kadar ilgilenilen olay gerçekleşmemiştir. Bu durumda D bireyi, yaşam süresi 20 hafta kabul edilerek sansürlenmiştir.

E bireyi çalışmaya 5. haftada dahil olmuş ve 22,5. haftada ilgilenilen olayın dışında bir sebepten ötürü çalışmadan çıkmıştır. Bu durumda E bireyi için yaşam süresi 17,5 hafta olarak kabul edilerek bireye sansür uygulanmıştır.

F bireyi çalışmaya 15. haftada dahil olmuş ve 27,5. haftada ilgilenilen olayın gerçekleştiği gözlemlenmiştir. Bu durumda, F bireyi için yaşam süresi 12,5 hafta

olarak hesaplanmış ve sansürlenmemiştir (Bardakçı ve Kartal, 2018; Kleinbaum ve Klein, 2012).

Yaşam analizi yönteminde sansür, sağdan, soldan, aralıklı ve ikili sansürleme olmak üzere 4 farklı şekilde uygulanmaktadır.

### **Sağdan sansürleme**

Gerçekleşmesi beklenen olayın izlem süresinin bitimden sonra ortaya çıktığı veya hiç ortaya çıkmadığı gözlemler sağdan sansürlü veri olarak değerlendirilmektedir. Buna ek olarak, çalışmada takibi yapılan bireyin, izlem süresi içerisinde takipten çıkması durumunda da benzer bir durum söz konusudur. Formül şeklinde gösterildiğinde;  $L_i$  sansürleme zamanı,  $T_i$  bireyin yaşam süresi olmak üzere,  $T_i > L_i$  durumunda veri sağdan sansürlenmiştir. Bu durumda  $\delta_i$  sansürleme durumunu (0: Sansürlü, 1: Sansürlü) belirtmek üzere;

$$\delta_i = \begin{cases} 0, & T_i > L_i \\ 1, & T_i \leq L_i \end{cases}, i = 1, 2, \dots, n$$

olarak ifade edilir (Nelson, 1982).

Sağdan sansürleme kendi içinde, 1. tip, 2. tip, bağımsız rastgele ve ilerletilmiş 2.tip sansürleme olmak üzere 4 alt gruba ayrılmaktadır. 1. Tip sansürlemede herhangi bir zamanda çalışmaya dahil olan bireylerin belirlenmiş bir sansürleme zamanına kadar gözlenmesi mantığına dayanmaktadır. 2.Tip sansürleme, çalışmanın bitirilmesi için gerekli başarısızlık sayısının çalışmanın başında belirlendiği bir sansürleme çeşididir. Bağımsız rastgele sansürleme yapılırken başarısızlık zamanı dikkate alınarak çalışmanın sonlandırılma zamanı sonradan seçilmektedir. İlerletilmiş 2.tip sansürleme ise ilgilenilen olay için  $n$  bireyden  $r_1$  tane başarısızlığın görüldüğü birey gözlemlenerek geri kalan  $n-r_1$  bireyin  $n_1$  tanesi çalışmadan uzaklaştırılır. Neticede  $n-r_1-n_1$  birey ile çalışmaya devam edilerek aynı süreç farklı  $r$  değerleri için periyodik olarak tekrar edilir (Demircioğlu, 2023).

### **Soldan sansürleme**

Çalışmada ilgilenilen olayın veya olaya ait maruziyetin izlem süresinden önce gerçekleşmesi durumunda gözlemler soldan sansürlü veri olarak değerlendirilmektedir. Formül şeklinde gösterilmek istenirse;  $L_i$  sansürleme zamanı,

$T_i$  bireyin yaşam süresi olmak üzere,  $T_i > t_i$  durumunda sağdan sansürleme söz konusudur. Bu durumda  $\delta_i$  sansürleme durumunu (0: Sansürlü, 1: Sansürlü) belirtmek üzere;

$$\delta_i = \begin{cases} 0, & T_i \leq L_i \\ 1, & T_i > L_i \end{cases}, i = 1, 2, \dots, n$$

denklemleriyle gösterilir (Gomez ve ark., 1992).

### Aralıklı sansürleme

Aralıklı sansürleme, sağdan ve soldan sansürlemenin genelleştirilmiş hali olarak bilinmektedir. İzlem süresi içerisinde olay gerçekleşmiş olmasına rağmen tam olarak gerçekleşme zamanı bilinmediği durumlarda kullanılmaktadır. Çalışmada gerçekleşmesi beklenen olay için yaşam süresi bir zaman aralığı içinde olacak şekilde ifade edilmiştir. Bu sansürleme tipi sağdan sansürleme içerisinde kullanıldığında soldan sınırı 0, sağdan sınırı  $L_i$  soldan sansürleme içerisinde kullanıldığında soldan sınırı  $L_i$ , sağdan sınırı ise  $+\infty$  olarak alınır. Bu durumda;

$$\delta_i (\text{sağ}) = \begin{cases} 0, & 0 \leq T_i < L_i \\ 1, & T_i > L_i \end{cases}, i = 1, 2, \dots, n$$

$$\delta_i (\text{sol}) = \begin{cases} 0, & T_i \leq L_i \\ 1, & \infty > T_i > L_i \end{cases}, i = 1, 2, \dots, n$$

şeklinde yazılır (Demircioğlu, 2003; Nelson, 1982).

### İkili sansürleme

Araştırmada yer alan gözlemler için soldan sansürleme yapılırken sağdan sansürlemenin de eş zamanlı ortaya çıktığı durumlarda yaşam süreleri ikili olarak sansürlenebilmektedir. Bu sansürlemede;  $X$  başarısızlık,  $L_i$  ilgilenen olayın gerçekleşmesinden önceki zamanı ve  $L_j$  ilgilenilen olayın gerçekleşmesinden sonraki zamanı belirtmek üzere;

$$\delta = \begin{cases} 1, & T \text{ başarısızlık zamanı} \\ 0, & T \text{ sağdan sansürlen} \\ -1, & T \text{ soldan sansürlen} \end{cases}$$

şeklinde sansür uygulanır. Bu durumda,  $X \leq L_j$  veya  $X \geq L_i$  olması durumunda, bireyin yaşam süresinin bilindiği anlaşılmaktadır (Nelson, 1982; Demircioğlu, 2023).

### 2.2.2. Yaşam Analizinde Yer Alan Fonksiyonlar

Yaşam analizinde veri çözümlemesi yapılırken yaygın olarak 3 fonksiyon kullanılmaktadır. Bu fonksiyonlar olasılık yoğunluk fonksiyonu, yaşam (sağkalım) fonksiyonu ve risk (hazard) fonksiyonudur (Lawless, 2002).

#### Olasılık yoğunluk fonksiyonu

T yaşam süresini gösteren sürekli bir değişken ve f sürekli bir fonksiyonu göstermek üzere, t, t+Δt olarak belirlenen zaman aralığı için gözlemlenen bir izlemde başarısızlığın gerçekleşme olasılığının limit değeri T'nin olasılık yoğunluk fonksiyonu (f(t)) olarak adlandırılmakta ve

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T \leq t + \Delta t)}{\Delta t}$$

eşitliğiyle gösterilir (Cox ve Oakes, 1984).

F(t) yığılımlı olasılık yoğunluk fonksiyonunu göstermektedir. İlgilenilen olayın t anından önce gerçekleşme olasılığı olarak tanımlanmakta ve

$$f(t) = \frac{dF(t)}{dt}$$

$$F(t) = P(T \leq t) = \int_0^t f(x)dx \quad ; 0 < t < \infty$$

şeklinde ifade edilir (Karasoy ve Tutkun, 2016).

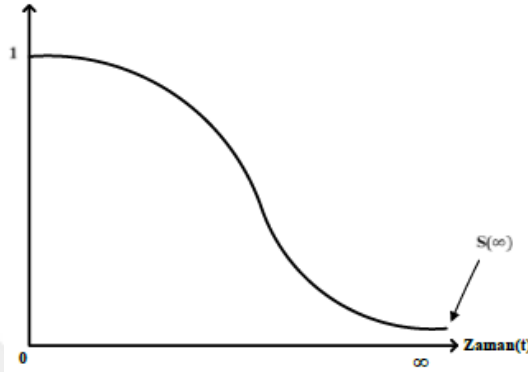
#### Yaşam (Sağkalım) fonksiyonu

Yaşam süreleri için oluşturulan olasılık dağılımı Yaşam fonksiyonu olarak adlandırılmakta ve S(t) ile gösterilmektedir. Bu fonksiyon, yaşam verilerini matematiksel bir modelle ifade ederek yaşam süresinin (T) belirlenen bir t süresinden daha uzun olma olasılığını vermektedir. Yaşam fonksiyonu matematiksel olarak;

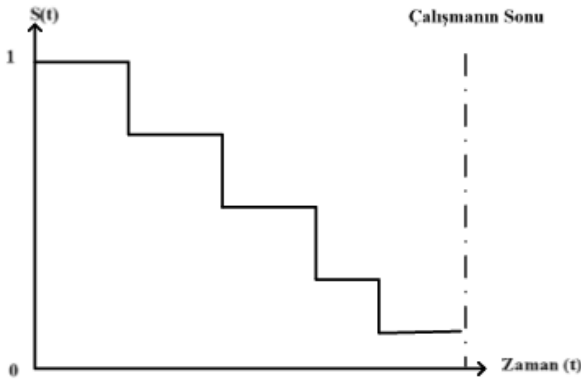
$$S(t) = P(T > t)$$

olarak tanımlanmaktadır (Özdamar, 2015).

Bu eşitliğe göre, teorik olarak  $t$ 'nin 0 ile  $+\infty$  arasındaki değerleri alması durumunda yaşam fonksiyonu grafiği orijini 1 olmak üzere düzgün bir eğri (yaşam eğrisi) görünümüne sahip olmaktadır (Şekil 2.4). Fakat pratikte bir problemin çözümü için belirlenen izlem süresinin sonsuz değer alması mümkün olmadığından yaşam fonksiyonu grafiği basamak (adım fonksiyonu grafiği) şeklini almaktadır (Bardakçı ve Kartal, 2018; Şekil 2.5).



Şekil 2.4. Teorik yaşam eğrisi



Şekil 2.5. Adım fonksiyonu grafiği

### Risk (Tehlike, Hazard) fonksiyonu

Risk fonksiyonu,  $T$  yaşam süresinin koşullu başarısızlık oranı olarak tanımlanmakta ve  $h(t)$  olarak gösterilmektedir. Yaşam süresinin  $t$ 'den büyük olduğu bilinen bir bireyde  $t+\Delta t$  zamanına kadar başarısızlığın gerçekleşme riskini veya ilgilenilen olayın takibi sağlanan birey için  $t$  anında gerçekleşmemesi koşuluyla birim  $\Delta t$  zaman başına denk gelen gerçekleşme riskini ifade etmektedir. Bu sebeple, bireyin ilgilenilen özellik yönünden başarısızlık eğiliminin bir ölçüsü olarak kabul edilmektedir (İnceoğlu, 2013; Read ve Vogel, 2016).

Risk fonksiyonu ile hesaplanan değer bir olasılığı değil hızı veya oranı göstermektedir. Bu sebeple, başarısızlık hızı, ani ölüm hızı (oranı) ve ölümlülük gücü gibi farklı isimlerle de bilinmektedir. Olasılık değeri olmadığı için (0,1) aralığında değil, (0,+∞) aralığında değerler almaktadır. Ayrıca yaşam fonksiyonu gibi 1'den başlamak durumunda değildir. Bu fonksiyon, herhangi bir noktayı orijin alıp zamanla artan veya azalan şekilde ilerleyerek herhangi bir değere sahip olabilmektedir (Demircioğlu, 2023).

Risk fonksiyonu,

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t \mid T > t)}{\Delta t}$$

eşitliğiyle gösterilir ve bu fonksiyon sürekli dağılımlar için,

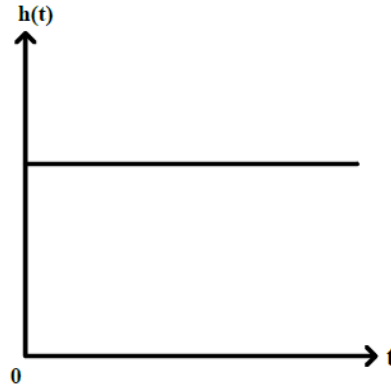
$$\begin{aligned} h(t) &\geq 0 \\ \int_t^{\infty} h(t)dt &= \infty \end{aligned}$$

koşullarını sağlamaktadır (Bilgi, 2009). Buna ek olarak, belirli bir süre için hesaplanan başarısızlık olasılıklarının birikimli fonksiyonu Birikimli risk fonksiyonu (H(t)) olarak adlandırılmaktadır. Bu fonksiyon,

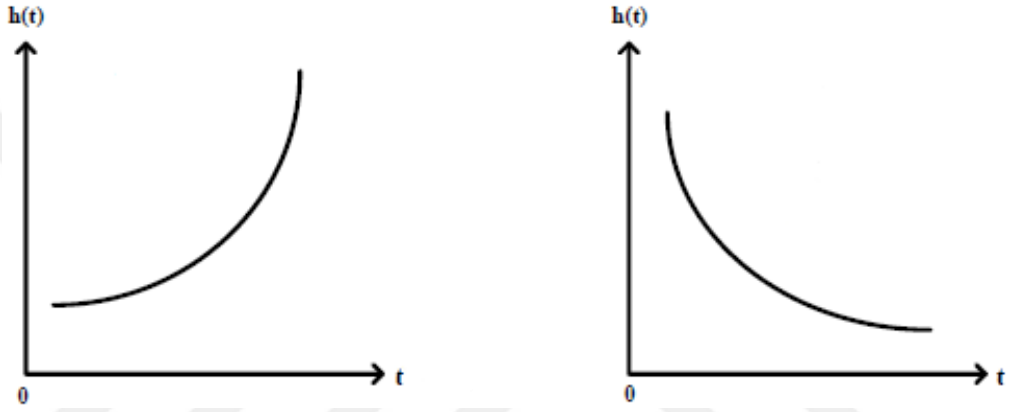
$$H(t) = \int_0^t h(x)dx$$

eşitliğiyle hesaplanmaktadır.

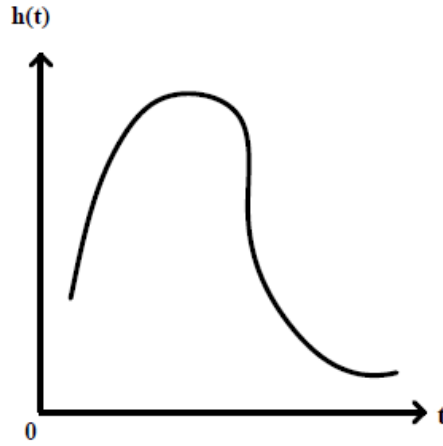
Risk fonksiyonu, yaşam fonksiyonunun gösterdiği olasılık dağılımının şekline göre farklı yapılarda karşımıza çıkmaktadır. Yaşam fonksiyonunun üstel dağılıma sahip olması durumunda risk fonksiyonu sabit bir değer, Weibull dağılımı göstermesi durumunda artan veya azalan değerler ve log-normal dağılım göstermesi durumunda ise önce artan sonra azalan değerler almaktadır (Kleinbaum ve Klein, 2012; Rosner, 2006). Yaşam fonksiyonunun şekline göre oluşan risk fonksiyonu grafikleri Şekil 2.6, Şekil 2.7 ve Şekil 2.8' de verilmiştir.



Şekil 2.6. t Üstel dağılım gösterdiğinde risk fonksiyonu grafiği



Şekil 2.7. t Weibull dağılımı gösterdiğinde risk fonksiyonu grafiği



Şekil 2.8. t Log-normal dağılım gösterdiğinde risk fonksiyonu grafiği

### 2.2.3. Fonksiyonlar Arasındaki İlişkiler

Yaşam analizinde kullanılan olasılık yoğunluk, yaşam ve risk fonksiyonları arasında matematiksel ilişkiler bulunmaktadır. Bu ilişkiler incelendiğinde, risk fonksiyonunun limit eşitliğinde yer alan koşullu olasılık ifadesi;

$$\frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{P(T > t)}$$

olarak yazıldığında,

$$\frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{S(t)}$$

ifadesine eşittir. Bu eşitlikte  $F(t)$ ,  $T$ 'nin dağılım fonksiyonu olarak yer almaktadır. Buna göre,

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \right\} \frac{1}{S(t)}$$

eşitliği elde edilir. Burada,

$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \right\}$$

ifadesi  $F(t)$ 'nin  $t$  ye göre türevinin tanımı olduğundan,

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)}$$

olarak gösterilebilmektedir. Bu fonksiyonlar  $[f(t), h(t), S(t)]$   $T$  değişkenine ait dağılım fonksiyonunun farklı ifadeleri olarak ele alındığında matematiksel ilişkiler aşağıdaki gibi yazılabilir:

$$f(t) = - \frac{dS(t)}{dt}$$

$$h(t) = - \frac{dS(t)/dt}{S(t)} = - \frac{d}{dt} \log S(t)$$

Böylece,

$$\log S(x)|_0^t = - \int_0^t h(x) dx$$

eşitliği elde edilir.  $S(0) = 1$  olduğu için,

$$S(t) = \exp \left( - \int_0^t h(x) dx \right)$$

$$S(t) = \exp[-(H(t))]$$

$$H(t) = -\log S(t)$$

$f(t) = h(t)S(t)$  olduğundan tehlike fonksiyonu ile olasılık yoğunluk fonksiyonu arasındaki ilişki,

$$f(t) = h(t)\exp\left(-\int_0^t h(x)dx\right)$$

olarak yazılabilmektedir (Bardakçı ve Kartal, 2018; Karasoy ve Tutkun, 2016; Kleinbaum ve Klein, 2012).

#### 2.2.4. Yaşam Analizinde Kullanılan Yöntemler

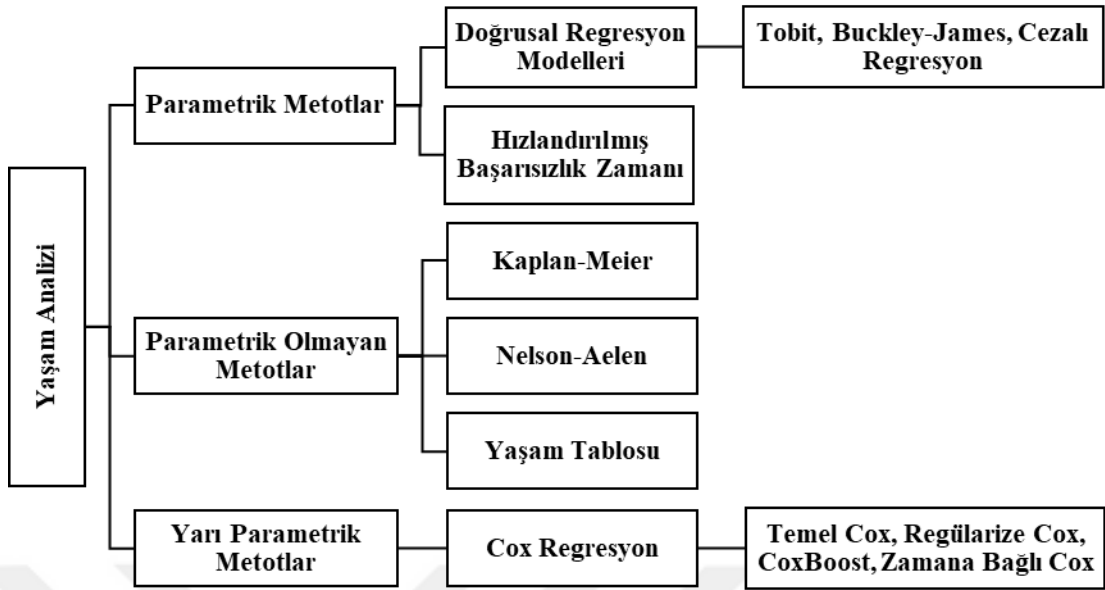
Yaşam analizinde değişkenlerin gösterdiği özelliklere ve problemin yapısına göre farklı analiz metotları uygulanabilmektedir. Bu metotlar; parametrik, parametrik olmayan ve yarı parametrik olarak üç ana sınıfa ayrılmaktadır.

Parametrik yöntemler, ortaya çıkması beklenen olaya ilişkin izlem süresinin belirli parametreler yönünden istatistiksel bir dağılıma (üssel, weibull, log-normal, log-lojistik vb.) uyduğu durumlarda tercih edilirken, model parametreleri tahmini en çok olabilirlik kestirimi (MLE) ile yapılmaktadır (Wang ve ark., 2019).

Olayın gerçekleşme süresinin istatistiksel bir dağılıma uymadığı ve orantılı tehlikeler varsayımının karşılanmadığı veri setlerinde parametrik olmayan yöntemler kullanılmaktadır. Buna ek olarak yaşam fonksiyonunun grafiksel olarak gösteriminde de yaygın olarak tercih edilmektedir (Yay ve ark., 2007).

Yarı parametrik yöntemlerde ise ilgilenilen olayın ortaya çıkma süresi hakkında dağılım bilgisine ihtiyaç duyulmazken niteliklerin sonuç üzerindeki etkisinin üstel olduğu varsayılmaktadır (Wang ve ark., 2019). Diğer yöntemlerin bir karışımı olarak da değerlendirilen bu yaklaşımın, daha geniş koşullarda parametrik yöntemlere göre daha tutarlı, parametrik olmayan yöntemlere göre ise daha tutarlı sonuçlar verdiği bilinmektedir (Nardi ve Schemper, 2003).

Yaşam analizinde kullanılan metotlar özet olarak Şekil 2.9'da şematize edilmiştir.



**Şekil 2.9.** Yaşam analizinde kullanılan metotlar (Wang ve ark., 2019)

Yaşam analizinde Şekil 2.9’da belirtilen metotların dışında çeşitli yaklaşımlar da (makine öğrenmesi metotları vb.) bulunmakla birlikte bu çalışma kapsamında yaygın olarak kullanılan yaşam tablosu, Kaplan-Meier ve Cox regresyon analizi üzerinde durulacaktır.

#### 2.2.4.1. Yaşam Tablosu

Yaşam tablosu metodu ile çözümleme yapılırken takip süresi ile eşit zaman aralıklı frekans tablosu oluşturularak her bir sınıf değeri için yaşama fonksiyonlarının tahmin edilmesi amaçlanmaktadır (Cutler ve Ederer, 1958). Sağlık alanında Cutler-Ederer yöntemi olarak da bilinen bu analizde verilerin eşit zaman aralıklarında incelenmesi bazı dezavantajlar oluştursa da gözlem sayısının ( $n > 100$ ) olduğu çalışmalar için kullanışlı bir metottur (İnceoğlu, 2013). Bu yöntem için;  $n_i$  i. aralığın başlangıcındaki toplam birey sayısı,  $w_i$  i. aralıkta çalışmadan sağ olarak ayrılan (sansürlü) birey sayısı ve  $d_i$  i. aralıkta ölen birey sayısı olmak üzere:

Ölüm olasılığı,

$$q_i = \frac{d_i}{n_i - w_i/2}$$

Yaşam olasılığı,

$$p_i = 1 - q_i$$

Yığılımlı yaşam olasılığı,

$$S_i = p_1 \cdot p_2 \cdot p_3 \cdots p_{i-1} \cdot p_i \text{ veya } S_i = \prod_{j=1}^i \frac{n'_j - d_j}{n'_j}$$

şeklinde hesaplanmaktadır (İnceoğlu, 2013).

#### 2.2.4.2. Kaplan-Meier

Kaplan-Meier metodu, yaşam fonksiyonunun hesaplanması ve grafiksel gösterimi için sıklıkla tercih edilen ve parametrik olmayan bir yaklaşımdır. Bu metotta yaşam fonksiyonu Product-Limit (PL) tahmin edicisi kullanılarak ortaya koyulmaktadır (Kaplan ve Meier, 1958; Gross ve ark., 2012). Büyük örneklem sayılarına sahip veri setlerinde yaşam tablosu metoduna yakın sonuçlar vermesine rağmen belirli özellikler yönünden farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar incelendiğinde, kaplan-meier metodunda izlem sürelerini belirli zaman aralıklarına bölmeden her başarısızlık zamanı için yeni bir olasılık tahmini yapılmakta ve sansür uygulanan bireyler (olay gerçekleşmeden çalışmadan ayrılan veya gözlemden kayıp) hesaplamaaya dahil edilmemektedir. Buna ek olarak, bu metotta olayın gerçekleşme zamanı kesin bir tarih olarak ele alındığı için yaşam olasılığı yaşam tablosunda olduğu gibi yaklaşık bir değer olarak değil, kesin bir değer olarak hesaplanmaktadır (Özdamar, 2015).

Kaplan-meier metodu için yaşam fonksiyonu tahmini;  $d_i$ .  $t_i$  zamanda ortaya çıkan olay sayısı,  $c_i$ .  $t_i$  zamanında sansürlü gözlem sayısı,  $n_i$ . risk altındaki birey sayısı ( $n_i = n_{i-1} - d_{i-1} - c_{i-1}$ ) olmak üzere,

$$P(T \geq t_i) = P(T \geq t_i / T \geq t_{i-1}) \times P(T \geq t_{i-1})$$

$$P(T \geq t_i / T \geq t_i) = 1 - \frac{d_i}{n_i}$$

eşitlikleri kullanılarak,

$$P(T \geq t_i) = \prod_{j=1}^i \left(1 - \frac{d_j}{n_j}\right)$$

$$\hat{S}(t) = \prod_{j=1}^i \left(\frac{n_j - d_j}{n_j}\right)$$

şeklinde hesaplanmaktadır (Bardakçı ve Kartal, 2018). Ayrıca bu metot için yaşam dağılımları bağımsız iki gruba göre karşılaştırma yapılırken sıklıkla Mantel-Cox, Logrank, Breslow-Wilcoxon ve Tarone-Ware testlerinden faydalanılmaktadır. Bu testler arasında gruplar için yaşam sürelerinin aynı anakütleden geldiği varsayımına dayanan Logrank testi daha yaygın olarak tercih edilmektedir (Harman ve ark., 1996; Kleinbaum ve Klein, 2012).

#### 2.2.4.3. Cox Regresyon

Cox regresyon metodu, bağımlı değişken yaşam süresi ile bağımsız değişkenler arasındaki neden-sonuç ilişkisini inceleyen bir yaşam analizi yaklaşımıdır (Karagöz, 2016). Cox (1972) tarafından özellikleri ortaya konan bu metot “Orantılı Risk Regresyon Analizi” adıyla da bilinmektedir (Atabek, 2019).

Yaşam analizi için oluşturulan veri setlerinde, genellikle bağımlı değişken olan yaşam süresi normal dağılmamakta, bağımsız değişkenler ise ardışık bağımlılık veya otokorelasyon özelliği gösterebilmektedir. Bu sebeple, mevcut özellikler yönünden kısıtlılık barındırmayan ve sansürlü verileri de dikkate alan bu analiz, çoklu regresyon analizi vb. metotlar yerine sıklıkla tercih edilmektedir (Tamam, 2008). Yaşam verileri cox regresyonda, bağımsız değişkenlerin risk fonksiyonu üzerindeki etkisinin loglinear olması ve bağımsız değişkene ait loglinear fonksiyon ile risk fonksiyonunun çarpımsal bir ilişkiye sahip olması varsayımları altında çözümlenmektedir (Cox, 1972; Cox ve Oakes, 1984).

Cox regresyon modeli  $x_1, x_2, \dots, x_p$  açıklayıcı bağımsız değişkenler ve  $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$  regresyon katsayıları olmak üzere olmak üzere:

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p)$$

$$h(t) = h_0(t) \exp \left( \sum_{i=1}^p \beta_i x_i \right)$$

şeklinde gösterilmektedir. Bu denklemde, bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki etkisi sıfır olduğunda,  $h_0(t)$  ifadesi temel risk fonksiyonu olarak adlandırılmakta ve bu ifadenin dağılım şekli için herhangi bir varsayım bulunmamaktadır (Wang ve ark, 2019).

### **Cox regresyonda $\beta$ Katsayısının hesaplanması ve anlamlılığı**

Mevcut modelde bağımsız değişkenlerin bilinmeyen parametreleri olan  $\beta$  katsayıları en çok olabilirlik (maximum likelihood, ML) yöntemi ile hesaplanmaktadır (Karasoy ve Tutkun, 2018).

Bu yönetime göre;  $n$  tane birim,  $r$  tane sıralı yaşam süresi ve  $n-r$  tane sağdan sansürlenmiş gözlem için  $\beta$  katsayıları hesaplandığında;  $t_i$ ,  $i$ . sıradaki yaşam süresi  $R(t_{(i)})$ ,  $t_{(i)}$  süresinden önce sansür uygulanmamış risk kümesi ve  $x_i$  bağımsız değişken olmak üzere  $t_i$  zamanında ilgili olayın gerçekleşme olasılığı:

$$\frac{\exp(\beta'x_i)}{\sum_{j \in R(t_i)} \exp(\beta'x_j)}$$

biçiminde yazılır. Diğer yaşam sürelerinden elde edilen olasılıkların çarpımı ile Cox regresyon modeli için olabilirlik fonksiyonu:

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^r \frac{\exp(\beta'x_{(i)})}{\sum_{j \in R(t_i)} \exp(\beta'x_j)}$$

olarak ifade edilir. Elde edilen fonksiyonda sansürlenmiş gözlemler yer almamaktadır. Mevcut fonksiyona sansürlü gözlemler  $\delta_i = 0$  (sansür) ve  $\delta_i = 1$  (sansür yok) olarak dahil edildiğinde:

Kısmi olabilirlik fonksiyonu,

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \left[ \frac{\exp(\beta'x_{(i)})}{\sum_{j \in R(t_i)} \exp(\beta'x_j)} \right]^{\delta_i}$$

Kısmi log-olabilirlik fonksiyonu,

$$\text{LogL}(\beta) = \sum_{i=1}^n \delta_i \left\{ \beta'x_{(i)} - \log \sum_{j \in R(t_i)} \exp(\beta'x_j) \right\}$$

denklemleriyle gösterilir (Karasoy ve Tutkun, 2018; Wang ve ark., 2019). Kısmi log-olabilirlik fonksiyonunun maksimize edilmesiyle modeldeki  $\beta$  katsayıları elde edilir. Bu katsayıların tahminleyicisi olarak adımsal bir yöntem olan Newton Raphson metodu kullanılmaktadır. Bu metoda göre, bağımsız değişkenlerden elde edilen katsayıların pozitif olması durumu prognostik etkenlerin kötü, negatif olması durumu ise iyi olduğu şeklinde yorumlanmaktadır (Özdemir, 2012).

Elde edilen  $\beta$  katsayılarının istatistiksel olarak anlamlılığı;  $H_0 = \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_n$  ve  $H_1 = \beta_1 \neq \beta_2 \neq \dots \neq \beta_n$  hipotezleri kurularak olabilirlik oran testi, wald testi ve skor testi ile değerlendirilmektedir (Collet, 1993).

Olabilirlik oran testi, nitel sınıflanabilir değişken sayısının  $\geq 2$  olduğu koşullarda birden çok bağımsız değişkenin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.  $I_0$  ve  $I_v$  sırasıyla; Tam modelin ve  $v$  sayıda değişkenli modelin en çok olabilirlik değeri olmak üzere;

$$LR = -2(\log(I_0) / \log(I_v))$$

olarak ifade edilmektedir. Buradan elde edilecek olan test değeri, değişken sayısına eşit serbestlik dereceli ( $sd=v$ ) ki kare ( $\chi^2$ ) dağılımına ait tablo değeri ile karşılaştırılarak istatistiksel karara varılmaktadır (Collet, 1993).

Wald testi, t veya z dağılımlarının genelleştirilmiş halidir. Bu testten elde edilen ve normal dağılım gösteren bu istatistik, hipotez değeri ile en çok olabilirlik değeri arasındaki farktan elde edilen bir fonksiyon olarak ifade edilmektedir. Her bir değişken için;

$$W = \left( \beta / S_{\bar{x}_\beta} \right)^2$$

ile gösterilmektedir. Buradan elde edilen değer ile serbestlik derecesi 1 olan ki kare ( $\chi^2$ ) dağılımına ait tablo değeri karşılaştırılarak istatistiksel karar verilmektedir (Bayülken Yetkin, 2006).

Skor testi, değişken ölçüm biçiminin sürekli veya değişken sayısının  $\geq 2$  olduğu durumlar için kullanılmaktadır. Logrank testinin genelleştirilmiş hali olarak bilinen

bu test; 2 kategorili bir değişken için p gözlenme oranı ve r gözlenme olasılığı olmak üzere;

$$L = \log(l) = r \log p + (n - r) \log (1 - p)$$

olarak formüle edilir. Bu denklemlerle hesaplanan değer, parametre sayısına eşit serbestlik derecesine sahip ki kare ( $\chi^2$ ) dağılımı tablo değeri ile kıyaslanarak istatistiksel anlamlılık kontrol edilmektedir (Yay ve ark., 2007).

### **Cox regresyonda artıkların değerlendirilmesi**

Bağımlı değişken için model aracılığıyla kestirilen değer ile gözlemlerden elde edilen gerçek değer arasındaki fark artık olarak adlandırılmaktadır. Elde edilen artık değeri ile model yeterliliği, değişken seçimi ve varsayım kontrolü konularında değerlendirme yapılabilmektedir (Özen, 2014; Tutkun ve Karasoy, 2018). CR modelinde kullanılan artık çeşitleri schoenfeld, martingale, cox-snell ve sapma artıklarıdır.

Schoenfeld artıkları, gerçekleşmesi beklenen her olay zamanı için bağımsız değişkenlerin gözlenen ve beklenen değerleri arasındaki fark ile hesaplanmakta ve orantılı riskler varsayımını incelemek için kullanılmaktadır. Elde edilen artık değerlerindeki değişimin sistematik bir karakter göstermesi durumu, varsayımın karşılanmadığına işaret etmektedir.  $x_{ji}$  i.sıradaki gözlem için k. bağımsız değişkenin değeri,  $\delta_i$  sansür durumu ve  $R_{(t_i)}$   $t_i$  süresinde risk altındaki gözlemler olmak üzere schoenfeld artığı ( $\hat{r}_{Sji}$ ) tahmini;

$$\hat{r}_{Sji} = \delta_i (x_{ji} - \hat{a}_{ji})$$

$$a_{ji} = \frac{\sum_{j \in R(t_i)} x_{jk} \exp(\beta' x_j)}{\sum_{j \in R(t_i)} \exp(\beta' x_j)}$$

ile yapılır (Schoenfeld, 1992).

Martingale artıkları, her gözlem için beklenen ile gözlenen olay sayısı arasındaki farktır. Cox regresyon modelinde, bağımlı değişkenin ikili bir sonuç olduğu durumlarda kullanılmaktadır. Elde edilen artık değerindeki sapmaların büyük olması durumu, modelde aykırı gözlemler veya uyumsuzluk olduğu şeklinde yorumlanmaktadır.  $t_i$ , i. gözlem için süreyi  $H_0(t_i)$ , yığılımlı tehlike fonksiyonunu  $X_i$ ,

bağımsız değişkenlerin vektörü  $\beta$ , parametre tahmini ve  $\delta_i$  sansür durumu olmak üzere martingale artığı ( $r_{mi}$ );

$$r_{mi} = \delta_i - H_0(t_i)\exp(\beta'X_i)$$

şeklinde gösterilmektedir (Therneau ve ark., 1990). Bu artık, model uyumluluğunun değerlendirilmesinde güçlü bir araç olmasına rağmen çizilen artık grafiğinin simetri yönünden zayıf olması nedeniyle aykırı değerlerin tespitinde kısıtlılıklar ihtiva etmektedir (Halabi ve ark., 2019).

Therneau ve Grambsch (2000) tarafından önerilen ve martingale artıklarının dönüşümünden elde edilen sapma artıkları, martingale artıklarıyla benzer amaçlar için kullanılmakla birlikte simetrik bir dağılıma sahip olması nedeniyle aykırı gözlemlerin değerlendirilmesinde daha etkin olarak kullanılmaktadır.  $\delta_i$  sansür durumu,  $r_{mi}$  martingale artığı olmak üzere sapma artığı ( $r_{di}$ );

$$r_{di} = \text{sign}(r_{mi})\sqrt{2[-r_{mi} - \delta_i \log(\delta_i - r_{mi})]}$$

olarak hesaplanmaktadır (Therneau ve Grambsch, 2000)

Cox-snell artıkları, belirli bir gözlem için meydana gelen olay zamanının model tarafından ne kadar iyi tahmin edildiğini göstermekte ve modelinin veriyle olan uyumunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Hesaplanan artık değerlerin üstel bir dağılım göstermesi durumu, modelin veriyle uyumlu olduğu şeklinde yorumlanmaktadır.  $H_0(t_i)$  birikimli risk fonksiyonu,  $\beta$  parametre tahmini ve  $X_i$  bağımsız değişkenlerin vektörü olmak üzere cox-snell artığı ( $r_{ci}$ );

$$r_{ci} = H_0(t_i)\exp(\beta'X_i)$$

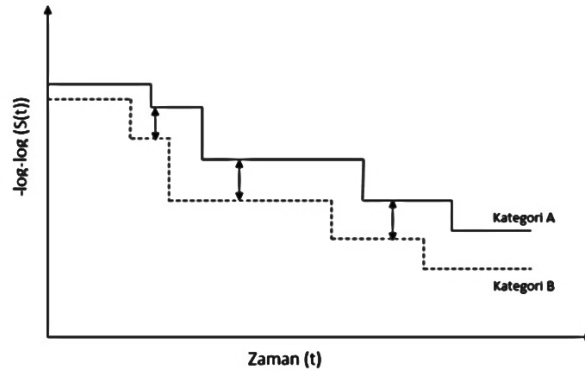
biçiminde gösterilmektedir (Klein ve Moeschberger, 2003).

### **Cox regresyonda orantılı riskler varsayımının incelenmesi**

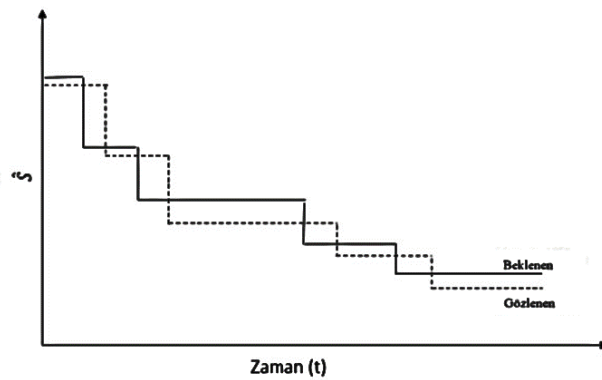
Orantılı riskler varsayımı, risk oranının zamanla sabit olması veya iki ayrı gözlem için oluşturulan risk fonksiyonunun orantılı olması şeklinde açıklanmaktadır (Yılmaz ve ark., 2013). Bu varsayım yönünden değerlendirme grafiksel veya sayısal olarak yapılabilmektedir. -Log-log yaşam eğrilerinin karşılaştırılması ile gözlenen ve beklenen yaşam eğrilerinin karşılaştırması yöntemleri grafiksel olarak incelenme yapılmasına olanak tanırken; schoenfeld artıkları ile yaşam sürelerinin rankının

korelasyonu testi ve zamana bağılı değişken kullanımı yöntemleri ise sayısal olarak değerlendirme yapılırken kullanılmaktadır (Karasoy ve Tutkun, 2018).

-Log-log yaşam eğrileri, yaşam olasılığı tahminine 2 kez uygulanan doğal logaritma dönüşümü ile elde edilen ve orantılı riskler varsayımını grafiksel olarak incelemeye olanak tanıyan bir yöntemdir. Modelde yer alan bağımsız değişkenlerin farklı düzeyleri için çizilen bu eğrilerin paralel bir seyir izlemesi varsayımın karşılandığına işaret etmektedir (Şekil 2.10). Bu yaklaşıma benzer şekilde, yaşam olasılıklarının gözlenen ve beklenen değerlerine ait eğriler karşılaştırılarak da grafiksel olarak varsayım kontrolü yapılabilmektedir. Bağımsız değişkenin bütün kategorileri için gözlenen ve beklenen yaşam eğrilerinin birbirine yakın seyretmesi durumu varsayımın sağlandığını göstermektedir. (Hess, 1995; Şekil 2.11).



**Şekil 2.10.** Kategorilere göre -log-log yaşam eğrileri



**Şekil 2.11.** Gözlenen ve beklenen yaşam eğrileri

Schoenfeld artıkları ile yaşam sürelerinin rankının korelasyonu testi grafiksel yöntemlere nazaran daha nesnel bir yaklaşımdır. Bu yaklaşımda etkisi merak edilen bağımsız değişken için hesaplanan schoenfeld artıkları ve gözlemlerin yaşam

sürelerinin rankı arasındaki korelasyonun sıfıra yakın olması durumunda orantılı riskler varsayımı karşılanmaktadır (Grambsch ve Therneau, 1994).

Zamana bağlı değişkenlerin kullanımı ile gerçekleşmesi beklenen olay üzerinde etkisi olduğu düşünülen faktörlerin zamanla değişen etkileri modellenenmektedir. Elde edilen model içerisinde yer alan bağımsız değişkenin zamanla etkileşiminin anlamlı bulunması durumu orantılı riskler varsayımının ihlal edildiğini göstermektedir. Varsayım kontrol edilirken p sayıda değişken için olabilirlik oranı:

$$LR = -2\ln\hat{L}_{\text{cox regresyon modeli}} - (= -2\ln\hat{L}_{\text{genişletilmiş cox regresyon modeli}})$$

eşitliği ile hesaplanarak p serbestlik dereceli ( $Sd=p$ ) ki kare ( $\chi^2$ ) istatistiği ile karşılaştırılır. Ayrıca bu model, zamana bağlı olmayan bağımsız değişkenler ile zamanın bazı fonksiyonlarının etkileşimlerini de içermesi nedeniyle daha esnek bir yapıya kavuşarak genişletilmiş cox regresyon modeli olarak adlandırılır (De Bruijne ve ark., 2001; Özen, 2014).

### **Cox regresyonda genişletilmiş model**

Cox regresyon modelinde risk fonksiyonu zaman terimini içermesine rağmen bağımsız değişkenler denklemde eksponansiyel bir ifade olarak yer alması nedeniyle zamandan bağımsızdır. Modele zamana bağlı bağımsız değişkenler eklenebilmektedir. Fakat zamana bağlı değişkenler uzun izlem süresine sahip yaşam verileri için orantılı riskler varsayımını genellikle karşılamamaktadır. Bu kısıtlılığı ortadan kaldıran genişletilmiş cox regresyon modelinde, zamana bağlı olmayan bağımsız değişkenler orantılı riskler varsayımı yönünden değerlendirilirken zamana bağlı olan bağımsız değişkenler de modele eklenebilmektedir (Therneau ve Grambsch, 2000). Değişen sayısı p, zamana bağlı olmayan bağımsız değişkenler  $x_i$ , zamana bağlı olan bağımsız değişkenler  $x_j(t)$ ,  $\beta$  ve  $\delta$  katsayılar vektörü olmak üzere genişletilmiş cox regresyon modeli;

$$h(t, x(t)) = h_0(t) \exp \left[ \sum_{i=1}^p \beta_i x_i + \sum_{j=1}^p \delta_j x_j(t) \right]$$

olarak gösterilir. Denklemden yer alan  $x_j(t)$  ifadesi  $x_j \times g_j(t)$  olarak da yazılabilmektedir.  $g_j(t)$  zaman fonksiyonunun bir tanımı olarak  $g_j(t) = t$ ,  $g_j(t) = \log t$  şeklinde de yer alabilmektedir (Thijssens ve Verhagen, 2020).

#### 2.2.5. Konu ile İlgili Yapılan Çalışmalar

Correa ve ark. (1988), 1983-1985 yılları arasında Amerika Cornell Üniversitesi civarındaki 21 sürüden 948 düveye ait buzağı ile yaptığı çalışmada; Kaplan-Meier ve Cox regresyon analizini kullanarak buzağı solunum sistemi hastalıkları morbiditesinin ilk buzağılama yaşı dağılımı üzerindeki etkisini değerlendirmiştir. Çalışma sonucunda Cox regresyon modelini doğum mevsimi, doğum yılı, doğumdan sonraki 90 günde çevreye ilgisizlik ve solunum yolu hastalığı durumu ile oluşturmuştur. Ayrıca modele göre; buzağılık döneminde solunum yolu hastalığı görülmeyen düvelerin, hastalığın görüldüğü düvelere göre 2 kat (6 ay daha erken); buzağılık döneminde çevreye karşı ilgisizlik görülen düverlerin görülmeyen düvelere göre 1.6 kat (2 ay daha erken) daha fazla buzağılama olasılığına sahip olduğunu bildirmiştir.

Svensson ve ark. (2006), İsveç'te, 1998-2000 yılları arasında 122 süt sığırcılığı işletmesinde doğan 8964 baş buzağıyı takip ederek yaptığı çalışmada, yaş ve mevsimin buzağı ölümleri üzerindeki etkilerini Kaplan-Meier metodunu kullanarak araştırmıştır. Çalışma sonucunda, sürü düzeyinde ölüm riskinin ortanca değeri %2.1, ölüm yaşının ortanca değerinin 50 gün, ölüm riskinin en yüksek olduğu dönemin doğumu takiben ilk hafta ve ölümlerin yüksek oranda Ocak, Şubat, Mart ve Haziran aylarında gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Ayrıca araştırma sürecinde ölen 421 baş buzağının 236'sı postmortem muayeneye tabi tutularak ölüm nedenleri belirlenmiştir. Buna göre en yaygın ölüm nedenin; toplamda zatürre, 31 günlükten küçük buzağılarda enterit, 211-450 günlük buzağılarda travma ve 450 günden büyük buzağılarda ise travmaya ek olarak buzağılamaya bağlı hastalıklardan kaynaklı olduğu aktarılmıştır.

Gürçan ve Akçay (2007), Simental ve Güney Anadolu Kırmızısı melezi ineklerde, 1775 laktasyon kaydı kullanarak gebelik süresi ve buzağılama aralığını Yaşam tablosu metodu ile incelemişlerdir. Çalışmada buzağılama aralığının ortalama  $\pm$  standart sapma değerleri; ergin ineklerde ( $\geq 3$  laktasyon)  $386.27 \pm 8.9$  gün ve genç

ineklerde ( $\leq 2$  laktasyon)  $386.26 \pm 15.39$  olarak hesaplamışlardır. Gebelik süresinin ortalama ve standart sapma değerleri ise sırasıyla, ergin ineklerde 278.89 ve 9.63; genç ineklerde 276.04 ve 10.55 olarak bulunmuştur. Buna ek olarak damızlık değerinin tahmininde normal dağılım varsayımı ile gerçekleştirilen metotların yanlı tahmin verdiği belirtilmiştir.

Altun (2009), süt sığırlarında verimli yaşam süresinin kalıtım derecesini yaşam analizi ile incelemiştir. Toplam 285907 baş süt sığına ait kayıtların kullanıldığı bu çalışmada, izlem süresi içerisinde olayın (ayıklama) %82 düzeyinde gerçekleştiği ve %18 oranında sansür uygulandığı belirtmiştir. Araştırma sonucunda laktasyon dönemi ilerledikçe ayıklama oranının arttığını ve baba-kız modeline göre verimli yaşam uzunluğunun kalıtım derecesinin 0.19 olduğunu bildirmiştir.

Gulliksen ve ark. (2009), 2004-2007 yılları arasında Norveç'te yer alan süt sığırcılığı işletmelerinde kesitsel olarak yaptığı çalışmada, 135 sürüden 5621 baş buzağıyı enteropatojen prevalansı, protozoon kaynaklı hastalıkların klinik sonuçları ve ishal için risk faktörleri yönünden değerlendirmiştir. Buzağı ishallerinde risk faktörleri cox regresyon analizi ile belirlenmiştir. Bulgulara göre, rotavirus ve criptosporidium ishal numunelerinde en çok tespit edilen etken olurken, sürüde yüksek düzeyde kriptosporidium saçılımı veya coronavirus seropozitifliğinin olması durumu ishal riskinin artmasıyla ilişkili bulunmuştur. Ayrıca beton zemin kullanımı (HR=8.9), buzağının serbest bölmelerde barındırılması (HR=3.7), sürüye katılmak üzere dışarıdan buzağı alınması (HR=4.1) ve doğum mevsiminin kış olmasının (HR=1.5) ishal riskini artırdığı bildirilmiştir ( $p < 0.05$ ).

Özüt (2009), Anadolu yaban koyunlarında (*Ovis gmelinii anatolica*) doğal yaşam alanlarında tekrar çoğalmasını sağlamak amacıyla yapılan çalışmalarının başarısını ölçmek, koruma stratejilerinin belirlenmek için Anadolu yaban koyunlarının yaşam alanı seçimlerini incelemiştir. Bu doğrultuda 40 ergin ve 28 yavru takip edilerek yaş gruplarına göre popülasyonun yaşama ve üreme gücü tahmin edilmiştir. Yaşam analizi sonucunda Anadolu yaban koyunu popülasyonunun her yıl en az 6 dişi eklenerek 30 baş civarında korunabileceği tahmin edilmiştir.

Tsutsui ve ark. (2009), 2004-2005 yılları arasında Japonya'da yaptığı araştırmada, Akabane hastalığı için antikor düşüşünün yaşını ve pasif bağışıklığı etkileyen

faktörleri yaşam analizinde hızlandırılmış başarısızlık modeli ile değerlendirmiştir. Ülke çapındaki Akabane hastalığı gözetim verileri kullanılarak 5000 baş buzağı takip edilerek, gerekli kriterleri sağlayan 581 baş buzağı analizde kullanılmak üzere seçilmiştir. Analiz bulgularına göre; etçi buzağılarda sütçü buzağılara göre 1.11 kat, ülkenin batı kesimi ve Kyushu adasındaki buzağılarda doğu kesimindeki buzağılara göre 1.17 kat daha uzun süre maternal antikorun korunduğu aktarılmıştır. Ayrıca ülkenin doğu kesimi, batı kesimi ve Kyushu adasındaki buzağının maternal antikorları kaybetme süresi sırasıyla, etçi buzağılarda 4.1, 4.8 ve 4.8 ay; sütçü buzağılarda 3.7, 4.3 ve 4.3 ay olarak bildirilmiştir.

Tolone ve ark. (2014), Valle del Belice ırkı koyunların mastitis direnci üzerinde etkili genetik varyasyonu Kaplan-Meier ve Cox regresyon ile değerlendirmişlerdir. Çalışmada 2126 kayıt kullanılarak, minör ve majör patojenler kaynaklı ilk enfeksiyon zamanı için kalıtım dereceleri hesaplanmıştır. Cox regresyon modeline göre, ilk enfeksiyon zamanı minör ve majör patojenler için sırasıyla, 0.05 ve 0.11 olarak hesaplanmıştır. Bu doğrultuda Valle del Belice ırkı koyunlarında mastitis için düşük varyasyon direncinin olduğunu bildirmişlerdir.

Getachew ve ark. (2015), Etiyopya’da kapalı çekirdek yapılan bir ıslah programında yer alan İvesi ve Menz melezi koyunlara ait 695 baş koyun ve 1890 baş kuzuya ait verileri kullanarak koyunların verimli yaşam sürelerini ve kuzuların yaşam sürelerini yaşam analizi ile incelemiştir. Ayrıca, üç ayrı bölgeden toplanan %25-50 oranında İvesi fenotipine sahip olan 5530 baş kuzunun sütten kesilene kadar geçen süreleri de yaşam analizi ile incelenmiştir. Çalışma sonucunda, koyunların verimli yaşam süreleri üzerinde sütten kesimdeki yıl, sürüdeki dişi/erkek oranı ve yavrularının ağırlığının etkisi anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Yıl, mevsim, cinsiyet ve coğrafi etkilerin sütten kesim yaşına ve kuzu yaşam gücüne anlamlı bir etkisi bulunurken ( $p<0.05$ ), annenin ve yavrunun ırk kompozisyonunun etkisi anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Bu sonuçlar ile, Etiyopyanın çeşitli bölgelerinde yer alan yerel ırkların çiftlik koşullarında İvesi ırkı ile melezlenmesinin kuzuların yaşam süresi üzerinde olumsuz bir etkisi bulunmadığı kanısına varılmıştır.

Dias ve ark. (2016), 2004-2009 yılları arasında Brezilya’da meme tümörü yönünden bölgesel veya total mastektomi uygulanan 143 dişi köpeğe ait retrospektif verileri

kullanarak, mastektomi sonrası yaşam süresini bazı klinik ve morfolojik değişkenlerle ilişkilendirmiştir. Çalışmada bağımsız değişkenlerin yaşam süresi üzerindeki etkisi yaşam analizi cox regresyon metodu ile değerlendirilmiştir. Analiz sonucuna göre mastektomi operasyonu geçiren köpeklerin yaşam süresi için cox regresyon modeli; yaş, hayvan büyüklüğü, nodül büyüklüğü, tümörün histolojik tipi, tanı ile ameliyat arası süre (TAS), TDS x takip süresi etkileşimi olarak belirlenerek; HR oranları sırasıyla, 1.23, 2.61, 1.09, 2.40, 1.21 ve 0.98 olarak hesaplanmıştır ( $p<0.05$ ).

Özen ve Gürçan (2016), 2003-2012 yılları arasında doğan 3354 safkan arap atının yarış hayatı uzunluğu üzerinde etkili risk faktörlerini yaşam analizi ile incelemiştir. Türkiye jokey kulübü resmi verileri kullanılarak yapılan çalışmada, ortalama yarış hayatı süreleri kaplan-meier, risk faktörlerini cox regresyon modeli belirlemiştir. Analiz bulgularına göre, arap atlarının ortalama yarış hayatı uzunluğu 22.74 ay (%95 GA 22.04-23.44) olarak hesaplanmıştır. Yarış hayatı uzunluğu üzerine etkili faktörleri; yaş, cinsiyet, yetiştirildiği hara tipi, tek tip yarış pistinde yarışma ve kazanç değişkenleri ile modellenmiştir ( $p<0.05$ ).

Gürçan ve ark. (2017), yaşam analizinin hayvancılıkta kullanımını göstermek amacıyla simülasyon yoluyla elde ettiği 324 buzağıya ilişkin veriye Kaplan-Meier metodu uygulamıştır. Çalışmada buzağılar hasta olarak kabul edilerek, iki cinsiyet için 5 farklı tedavi metodu uygulanmış ve 440 gün takip edilmiştir. Çalışma sonucunda, hastalık üzerinde cinsiyet ve tedavi metotlarının etkisi anlamlı bulunarak ( $p<0.05$ ), buzağılar için yaşam süresi ortalaması  $\pm$  standart sapması sırasıyla; dişilerde  $371.84 \pm 11.72$  gün; erkeklerde  $311.68 \pm 6.98$  gün, örneklem genelinde  $338.41 \pm 11.72$  gün bulunmuştur. Çalışmada 1. ve 3. tedavi metotlarına göre yaşam sürelerinin ortalama ve standart sapması değerleri sırasıyla, maksimum 401.37 ve 10.74 gün, minimum 272.94 ve 8.73 gün olarak hesaplanmıştır.

Tesema ve ark. (2020), Etiyopya'da yürüttüğü çalışmada, 2009-2018 yılları arasında koyun yetiştirme istasyonlarından kaydedilen verileri yaşam analizine tabi tutarak melez koyunların yaşam ve üreme performansını değerlendirmiştir. Analiz sonucunda, Dorper x Tumele melezi koyunların 3, 6 ve 12 aylık yaşlarda yaşam oranlarını sırasıyla; %86, %76.6 ve %67.9 olarak hesaplamıştır. Gerçekleşen

ölümlerin %48.8'inin ilk 120 günlük yaşta meydana geldiğini ve başlıca ölüm sebeplerinin gastrointestinal parazitler, pnömoni ve sepsisemi olduğunu aktarmıştır.

Hordofa ve ark. (2021), Etiyopyanın Hawasa kentindeki süt sığırcılığı işletmelerinde buzağı hastalık ve ölümlerinin kümülatif insidansını tahmin etmek ve ilişkili risk faktörlerini belirlemek amacıyla Kaplan-Meier metodunu kullanmışlardır. Çalışmada, 20 farklı çiftlikte yer alan 221 baş buzağı 6 ay süreyle her 15 günde bir muayene edilerek takip edilmiştir. Altıncı ayın sonunda tüm nedenlere bağlı morbiditenin kümülatif insidansı %50.12 (%95 GA: %43.58-57.05) iken, tüm nedenlere bağlı mortalitenin kümülatif insidansı %20.04 (%95 GA: %12.56–26.06) bulunmuştur. En sık teşhis edilen hastalık ishal (%64.5) iken, bunu pnömoni (%15), bilinmeyen nedenler (%11.2), sepsisemi (%6.5), eklem hastalığı (%4.7), konjonktivit (%3.7), göbek enfeksiyonları (%2.8) ve diğer hastalıklar izlemiştir. Mortalite oranları incelendiğinde, ishalin aynı zamanda önde gelen ölüm nedeni olduğu görülmüştür (%46.5). Diğer buzağı ölüm nedenleri ise pnömoni (%16.3), sepsisemi (%7) ve bilinmeyen hastalıklar (%30.2) olarak tespit edilmiştir. Ayrıca buzağı hastalık ve ölüm riskinin en yüksek olduğu dönemin yaşamın ilk ayı olduğu ve daha sonra buzağılar büyüdükçe riskin önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir.

Mahadappa ve ark. (2021), Hindistan'ın Karnataka eyaletinde Şap hastalığından etkilenmiş buzağuların hastalığa özgü tanısal ve prognostik belirteçlerini belirlemek için yaptığı bu çalışmada, Şap hastalığına bağlı olarak buzağılarda oluşan aritmi türleri ile ölüm arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için log-rank testi ve Kaplan-Meier yaşam eğrilerini kullanmıştır. Çalışmada Şap hastalığından etkilenen 81 buzağı ölüm ve iyileşme yönünden gözlemlenmiştir. Çalışma sonucunda, aritmilerin Şap hastalığından etkilenen 81 buzağının 62'sinde (%76,5) meydana geldiği ve bunların en sık görüleni ventriküler prematüre kompleksler (%22) olduğu ortaya konulmuştur. Ayrıca ventriküler taşikardi, polimorfik ventriküler prematüre komplekslerin ve atriyal fibrilasyona bağlı toplam ölüm oranı %27.6 bulunmuştur.

Özen ve ark. (2021), Türkiye Jokey Kulübü resmi verilerini kullanarak, 2007-2018 yılları arasında doğan 11721 safkan yarış atının yarış hayatı uzunluğu üzerinde etkili risk faktörlerini yaşam analizi ile değerlendirmiştir. Ortalama yarış hayatı süreleri kaplan-meier metodu ile belirlenerek risk faktörleri cox regresyon ile modellenmiştir.

Analiz sonucunda, safkan atlar için ortalama yarış hayatı süresi 17.79 ay (%95 GA 17.41-18.13); yarış hayatı üzerinde etkili risk faktörleri yarışa başlama yaşı, kariyeri boyunca başlangıç sayısı, yarıştığı pist türü, tek tip yarış pistinde yarışma ve kazanç durumu modeli ile belirlenmiştir.

Barry ve ark. (2022), İrlanda’da yapılan çalışmada, tek kolostrum kaynağı ve havuz kolostrumu ile beslemenin buzağılarda pasif bağışıklığın transferi üzerindeki etkisini ve süt buzağıları arasında hastalığa özgü antikorların tükenme oranını yaşam analizi ile değerlendirmiştir. Çalışmada 320 baş inek ve 119 baş süt buzağısı kullanılarak, farklı kolostrum kaynağından beslenen buzağılarda ayda bir kere ara kan örnekleri alınarak hastalığa özgü antikor düzeyi incelenmiştir. Çalışma sonucunda, tek kolostrum kaynağı ile beslenen buzağılarda serum IgG konsantrasyonunun havuz kolostrumu ile beslenenlerden daha yüksek olduğu ve doğumu takiben 24 saat içerisinde IgG konsantrasyonunun <30 kg olan buzağılarda daha yüksek olduğu görülmüştür. *Bovine viral diarrhea*, *Salmonella*, *Leptospirosis*, *Bovine parainfluenza 3 virus*, *Bovine respiratory syncytial virus*, *Rotavirus* ve *Coronavirus*’e karşı oluşan antikorların kolostrum kaynağı ile ilişkili olmadığı fakat *Infectious bovine rhinotracheitis* için tek kolostrum kaynağından beslenen buzağılarda daha uzun süre hastalığa özgü antikorları taşıdığı görülmüştür.

Vernaschi ve ark. (2022), Brezilya’da 321 sürüde 2010-2014 yılları arasında buzağılayan 31562 baş holstein ırkı ineğin resmi süt kontrol verilerini kullanarak, ilk buzağılama yaşı ve ilk laktasyon süt veriminin (305 gün) verimli yaşam süresine etkisini yaşam analizi ile araştırmıştır. Analiz bulgularına göre, verimli yaşam süresinin düşük ve en yüksek değerleri sırasıyla, ilk buzağılama yaşı gruplarında  $1197.01 \pm 232.40$  ( $\leq 21$  ay) ve  $1234.35 \pm 237.87$  (28-29 ay) gün; ilk laktasyon süt verimi gruplarında  $1150.60 \pm 234.51$  ( $\leq 6392$  kg) ve  $1250 \pm 243.99$  ( $\geq 12024$  kg) gün olarak hesaplanmıştır. Buna ek olarak yaşam olasılıkları için en düşük ve en yüksek değerler sırasıyla, ilk buzağılama yaşı için %44.06 ( $\geq 30$  ay) ve %51.58 (24-25 ay); ilk laktasyon süt verimi için %45.19 ( $\geq 12024$  kg) ve %49.98 (6393-9207 kg) olarak bildirilmiştir.

Goh ve ark. (2023), Güney Avustralya’da özel bir süt sığırcılığı işletmesindeki 2015-2020 yıllarına ait sürü kayıtlarını kullanarak, buzağılar için süttan kesilmeden önce

meydana gelen ishal vakalarının kısa ( $\leq 20$ ), orta (21-100) ve uzun vadede ( $\geq 101$ ) ölümlle ilişkili olup olmadığını yaşam analizi ile değerlendirmiştir. Analiz bulgularına göre sütten kesilmeden önce ishal olan buzağların kısa vadede (HR = 2.48) ve orta vadede (HR = 1.89) uzun vadede (HR = 0.98) daha yüksek ölüm oranına sahip olduğu görülmüştür. Sütten kesilmeden meydana gelen ishalin ile ilk buzağılama zamanı arasında zayıf bir negatif ilişki olduğu, ishal olan buzağlar ishal olmayan buzağılardan 4 gün sonra buzağıladığı belirtilmiştir (HR = 0.95). Ayrıca buzağılama sonrası sürüden çıkarılma oranları (ölüm veya ayıklama) sütten kesilmeden önce ishal görülen buzağılarda daha yüksek (HR = 1.13) ve laktasyon pikiinde log somatik hücre sayısının da (+0.08) daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Kassahun ve ark. (2023), Etiyopya'da Andassa hayvancılık araştırma merkezi tarafından 1984-2021 arasında tutulan verileri kullanarak, 1043 baş Fogera ırkı sütten kesilmemiş buzağının yaşam oranlarını etkileyen faktörleri ve genetik parametrelerini yaşam analizi ile değerlendirmiştir. Analize göre buzağlar için ölümlerin %55.8'inin 1 aylık yaşa kadar meydana geldiği ve en önemli risk faktörlerinin doğum yılı, cinsiyet, mevsim ve doğum ağırlığı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca çalışmada 1, 4 ve 8 aylık buzağlar için yaşam oranlarına ilişkin kalıtım tahminleri  $0.26 \pm 0.14$ ,  $0.22 \pm 0.1$  ve  $0.38 \pm 0.18$  olarak hesaplanmıştır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 07.07.2022 tarihli ve 22/157 sayılı kararıyla etik kurul yönergesine uygun olarak yapılmıştır. Çalışma gerecini, Kayseri ilinde faaliyet gösteren özel bir süt sığırcılığı işletmesinde Haziran 2022-Haziran 2023 arasında doğan 689 baş buzağıya ait neonatal dönem (1-28 gün) verileri oluşturmuştur.

Araştırma sürecinde işletmede yer alan buzağların annelerine;

- Buzağı septisemisine (*E.coli*, *Rotavirus*, *Coronavirus*) karşı gebeliğin 7. ve 8. ayı olmak üzere 2 doz aşı uygulaması,
- Kuru döneme ayrılırken aralıklı sağım yöntemi ve meme tüpü uygulaması,
- Gebeliğin son 20 günü anyonik besleme programı uygulaması,
- Doğuma yaklaşık 1 hafta kala doğumhane ünitesine alınması,
- Doğumun başlamasını takiben düvelerde 2 saat, ineklerde 4 saat içerisinde doğal yollarla doğumun gerçekleşmemesi durumunda veteriner hekim tarafından müdahale edilmesi,

uygulamaları standart olarak yapılmaktadır.

Buzağılarda ise bu uygulamalar;

- Doğumu takiben %10'luk iyot solüsyonu ile göbek bakımı uygulaması,
- Doğum sonrası ilk yarım saat içerisinde ilk kolostrumun verilmesi,
- Doğum sonrası 1 saat içerisinde bireysel büyütme kulübelerine alınması,
- 2. gün itibarıyla işletmede üretilen süt ile günde 2 öğün halinde besleme (2.5 lt/öğün/neonatal dönem),
- 5-15. gün arası boynuz köreltme işlemi (potasyum hidroksit) uygulaması,

şeklindedir.

Mevcut işletmede doğum sonrası ilk 6 saat içerisinde canlı ağırlığının %5'i kadar kolostrum alamayan buzağılara sondalama işlemi yapılmakta ve kolostrum kaynağı olarak aynı tarihte gerçekleşen doğumlardan elde edilen kolostrum havuzu kullanılmaktadır. Ayrıca bireysel buzağı kulübelerinde pelet yem, su ve kuru yonca neonatal dönem boyunca *ad libitum* olarak bulundurulmaktadır.

Araştırmaya dahil edilen buzağılara neonatal dönemde yapılan koruyucu uygulamalar Tablo 3.1'de verilmiştir.

**Tablo 3.1.** Buzağılara neonatal dönemde yapılan koruyucu uygulamalar

| Uygulama türü                                                                                                                                                                                                       | Uygulama zamanı |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Kombine antiserum uygulanması ( <i>S.typhimurium</i> , <i>S.dublin</i> , <i>E.coli</i> K99, <i>Cl.perfringens</i> (tip C), <i>T.pyogenes</i> , <i>M.haemolytica</i> tip 1-2 )                                       | Doğumu takiben  |
| Buzağılara viral ilk doz aşısı ( <i>Parainfluenza</i> 3 ve <i>Bovine respiratory syncytial virüs</i> )                                                                                                              | 5. Gün          |
| Buzağılara kombine bakterin-toksoid ilk doz aşısı ( <i>Cl.novyi</i> , <i>Cl.septicum</i> , <i>Cl.sordelli</i> , <i>Cl.prefringens</i> (tip B,C,D), <i>Cl.chauvoei</i> , <i>Cl.haemolyticum</i> , <i>E.coli</i> K99) | 15.Gün          |
| Buzağılara pasteurollozis ilk doz aşısı ( <i>P.multocida</i> , <i>M.haemolytica</i> (tip 1,2))                                                                                                                      | 28.Gün          |

Çalışma kapsamında neonatal dönem içerisinde ishal semptomu gösteren buzağılara immunokramatografik hızlı tanı testi uygulanarak etken teşhisi yapılmıştır. Kullanılan hızlı tanı testine ait özellikler Tablo 3.2'de verilmiştir.

**Tablo 3.2.** Hızlı tanı testine ait özellikler

| Özellikler | Açıklamalar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Etkenler   | Sığır <i>Rotavirus</i> , Sığır <i>Coronavirus</i> , <i>E.coli</i> K99, <i>Cryptosporidium parvum</i>                                                                                                                                                                                                                         |
| Reaktifler | Test şeridi: Etkenler için monoklonal fare antikorları ( $0.6 \pm 0.12\mu\text{g}$ )<br>Kontrol: Poliklonal anti-fare IgG antikor ( $1.2 \pm 0.24\mu\text{g}$ )<br>Konjugat: Etkenler için monoklonal fare antikorların kolloidal altın partikülleri ile işaretlenmiş kolloidal altın konjugat ( $0.4 \pm 0.08\mu\text{g}$ ) |
| Yapı       | Nitroselüloz membran, konjugat pedi, fiberglas, numune pedi, emici ped, silika jel, damlalıklı numune kabı (40µl), alüminyum folyo                                                                                                                                                                                           |
| Solüsyon   | Tris- HCl (%2.4), Tween-20 (%0.5), Proclin (%0.2)                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### 3.2. Yöntem

#### 3.2.1. Verilerin Toplanması

Çalışma verileri, mevcut süt sığırcılığı işletmesine muhtelif zamanlarda yapılan araştırma amaçlı ziyaretler ile elde edilmiştir. Buzağılar neonatal dönem (1-28 gün) boyunca takip edilerek bireysel, anne ve ishal etkeni bilgileri periyodik olarak kayıt altına alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen buzağılara ilişkin bireysel değişkenlerin özellikleri Tablo 3.3'te verilmiştir.

**Tablo 3.3.** Buzağılara ilişkin bireysel değişkenlere ait özellikler

| Nitel Değişkenler           | Gruplar                                                | Açıklama                                                                                                           |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Doğum Mevsimi               | İlkbahar-Yaz<br>Sonbahar-Kış                           | Buzağının doğduğu mevsim (Mart-Ağustos ve Eylül-Şubat arası)                                                       |
| Cinsiyet                    | Dişi<br>Erkek                                          | Buzağının cinsiyeti                                                                                                |
| İrk                         | Holstein<br>Simmental                                  | Buzağının ırkı                                                                                                     |
| Kolostrumla Beslenme Şekli  | Biberon<br>Sonda                                       | Buzağının kolostrumla biberon veya sondalama yoluyla beslenme bilgisi                                              |
| Kolostrumla Beslenme Düzeyi | Yeterli<br>Yetersiz                                    | Buzağının ilk 24 saatte CA'nın $\geq 10\%$ 'u kadar (yeterli) veya $< 10\%$ (yetersiz) kolostrumla beslenme durumu |
| İkizlik Durumu              | Var<br>Yok                                             | Buzağının ikizlik bilgisi                                                                                          |
| Nicel Değişkenler           | Açıklama                                               |                                                                                                                    |
| Doğum Ağırlığı              | Buzağının doğum ağırlığı bilgisi, kg                   |                                                                                                                    |
| Kolostrum Kalitesi          | Buzağının beslendiği kolostrumun kalite bilgisi, %brix |                                                                                                                    |

Araştırma sürecinde işletme tarafından belirli zamanlarda uygulanan biyogüvenlik önlemleri ve bölgedeki salgın hastalık riski nedeniyle bazı aylarda yeterli veri temin edilemediğinden buzağılara ait doğum mevsimi kategorileri ilkbahar-yaz ve sonbahar-kış şeklinde iki kategori altında toplanmıştır (Tablo 3.3).

Buzağların beslenmesinde kullanılan kolostrumun kalitesi optik refraktometre kullanılarak ölçülmüştür. Optik refraktometrenin ışık plakası üzerine damlatılan kolostrum numunesi için mercekten okunan %brix ölçüm değeri günlük olarak kayıt altına alınmıştır (Tablo 3.3).

Çalışmaya dahil edilen buzağlara ilişkin anne değişkenlerinin özellikleri Tablo 3.4’de verilmiştir.

**Tablo 3.4.** Buzağların anne değişkenlerinin özellikleri

| Nitel Değişkenler          | Gruplar    | Açıklama                                 |
|----------------------------|------------|------------------------------------------|
| Kuru Dönem Süresi          | Düve       |                                          |
|                            | <45        | Mevcut buzağının doğumu öncesi annenin   |
|                            | 45-60      | kuru dönemde geçirdiği süre bilgisi, gün |
|                            | >60        |                                          |
| Gebelik Süresi             | <270       |                                          |
|                            | 270-290    | Mevcut buzağı için annenin gebe olarak   |
|                            | >290       | geçirdiği süre, gün                      |
| Doğum tipi                 | Güç        | Mevcut buzağının doğumu esnasında        |
|                            | Normal     | ekstra girişim/müdahale bilgisi          |
| Damızlıkta Kullanılma Yaşı | <14        |                                          |
|                            | 14-16      | Annenin gebelikle sonuçlanan ilk         |
|                            | >16        | kızgınlık döneminde yaşı, ay             |
| Laktasyon Sayısı           | 1          |                                          |
|                            | 2          | Annenin mevcut buzağı itibariyle toplam  |
|                            | 3          | laktasyon sayısı, adet                   |
|                            | 4 ve üzeri |                                          |
| Sunı Tohumlama             | 1          | Mevcut buzağıya gebe kalması için        |
|                            | 2          | anneye uygulanan sunı tohumlama sayısı,  |
|                            | 3 ve üzeri | adet                                     |

Buzağların annelerine ait bilgiler işletmede rutin olarak kullanılan sürü yönetimi paket programından temin edilmiştir (Tablo 3.4).

Çalışmaya dahil edilen buzağılara ilişkin ishal etkeni değişkeninin özellikleri Tablo 3.5’de verilmiştir.

**Tablo 3.5.** Buzağuların ishal etkeni bilgilerine ilişkin değişkenin özellikleri

| Değişken     | Gruplar            | Açıklama                                                                                             |
|--------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| İshal Etkeni | <i>E. coli</i>     | Neonatal dönemde ishal semptomu gösteren buzağılarda hızlı tanı testi ile teşhis edilen ishal etkeni |
|              | <i>Rotavirus</i>   |                                                                                                      |
|              | <i>Coronavirus</i> |                                                                                                      |
|              | <i>C. parvum</i>   |                                                                                                      |
|              | Mix Etken          |                                                                                                      |
|              | Diğer Faktörler    |                                                                                                      |

Çalışmada etken grupları Tablo 3.2’de özellikleri verilen hızlı tanı testinde yer alan etkenler olarak belirlenmiştir. Test sonucunda birden fazla pozitiflik elde edilmesi durumu mix etken; pozitif sonuç elde edilememesi durumu ise buzağı ishalinin enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan diğer faktörlerden kaynaklı olduğu değerlendirilerek diğer faktörler şekilde kaydedilmiştir (Tablo 3.5).

### 3.2.2. Verilerin Tanımlanması

Yaşam analizinde kullanılmak üzere oluşturulan yaşam verileri için gerçekleşmesi beklenen “olay”, buzağuların ishal durumu olarak tanımlanmıştır. Doğumu takiben araştırmaya dahil edilen buzağular, “izlem süresi” olarak belirlenen neonatal dönem (1-28 günlük yaş) boyunca takip edilerek ishal semptomu göstermesi durumu, “başarısızlık” olarak kaydedilmiştir. Başarısızlığın gerçekleştiği tarih itibarıyla buzağının mevcut yaşı (gün) “yaşam süresi” olarak alınmıştır.

İzlem süresi içerisinde buzağuların herhangi bir nedenle izlemiden ayrılması (ölüm, satış vb.) veya başarısızlığın gerçekleşmemesi durumunda sağdan “sansür” uygulanmıştır.

### 3.2.3. İstatistiksel Analizler

Araştırma verilerinin dağılımları; frekans, yüzde oran (%), ortalama  $\pm$  standart sapma ( $\bar{X} \pm S$ ), ortanca (1. çeyreklik- 3. çeyreklik) ve minimum-maksimum (min-max) merkezi konum ve yaygınlık ölçüleri ile sunulmuştur. İzlem süresi içerisinde teşhis

edilen buzağı ishal etkenleri pozitiflik oranları yönünden pearson ki kare analizi ile değerlendirilmiştir.

Araştırmada risk yönünden incelenen değişkenler için buzağı yaşam olasılıkları ve yaşam süreleri tahmini kaplan-meier yöntemiyle yapılmıştır. Değişken gruplarına göre yaşam süreleri log-rank testi ile karşılaştırılarak, ortalama ve ortanca değerleri %95 güven aralıklarıyla birlikte verilmiştir. Log-rank testinde yaşam süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenler için birikimli yaşam ve risk fonksiyonları grafiksel olarak gösterilmiştir.

Neonatal buzağı ishalleri üzerine etkili risk faktörleri için istatistiksel model cox regresyon analiziyle oluşturulmuştur. Model oluşturulurken öncelikle tek değişkenli analiz uygulanarak çok değişkenli modele aday değişkenler belirlenmiştir. Bütün aday değişkenlerin yer aldığı çok değişkenli modele geriye doğru adımsal eleme yapılarak anlamlı model elde edilmiştir. Bunu takiben mevcut modelde yer alan değişkenlerin arasındaki anlamlı etkileşimler ve zamana bağlı değişkenler de modele eklenerek nihai model (genişletilmiş Cox regresyon modeli) elde edilmiştir.

Cox regresyon analizinde değişkenler orantılı riskler varsayımı yönünden; schoenfeld artıkları ile yaşam sürelerinin rankının korelasyonu testi, martingale artıklarının zamana karşı saçılım grafiği ve -log-log yaşam eğrisinin zamana karşı grafiği ile incelenmiştir. Analiz sonuçları; beta katsayıları ( $\beta$ ), beta katsayılarının standart hataları ( $S_{\bar{x}}$ ), wald istatistiği (z), risk oranları ( $\text{Exp}(\beta)$ ) ve genel model kat sayılarının -2 log olabilirlik değeri (-2 LL) ile gösterilmiştir.

Yaşam analizinde örneklem sayısı, literatür bilgisi göz önünde bulundurularak değişken başına minimum olay sayısı şeklinde belirlenmiştir. Bu amaçla, Cox regresyon kullanılarak geliştirilen tahmin modellerinde güvenilir sonuçlar elde etmek ve katsayılardaki yanlılığı engellemek için değişken başına olay sayısının minimum 20 olması önerilmektedir (Ogundimu ve ark., 2016). Mevcut çalışmada 689 baş buzağıda 377 olay görülmüştür. İncelenen 15 risk faktörü için değişken başına olay sayısı 25.1 ( $377/15$ ) olarak hesaplanmıştır.

Etken teşhisinde personel, emek ve zamandan tasarruf sağlamak adına hızlı tanı testi uygulanacak buzağı sayısı güç analizi prosedürü uygulanarak çalışmanın başında belirlenmiştir. Pozitiflik oranları yönünden karşılaştırılacak olan etken grupları için

güç analizine göre; teorik etki büyüklüğü = 0.30 (orta düzey), birinci tip hata ( $\alpha$ ) = 0.05, güç ( $1-\beta$ ) = 0.80 ve serbestlik derecesi = 5 olmak üzere minimum örneklem sayısı 143 olarak hesaplanmıştır. Araştırma sürecinde gözlemden kayıp olması durumuna karşı bu sayıya %10 (14) ekleme yapılarak hızlı tanı testi uygulanacak buzağı sayısı 157 olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi; ki kare analizi, log-rank testi ve schoenfeld artıkları ile yaşam sürelerinin rankının korelasyonu testi için  $p<0.05$  olarak belirlenmiştir. Cox regresyon analizi için tek değişkenli modelde  $p<0.20$ ; çok değişkenli modelde  $p<0.05$  (modele giriş) ve  $p<0.10$  (modelden çıkış); etkileşimlerde  $p<0.01$  kriterleri uygulanmıştır. Güç analizinde G\*Power 3.1; istatistiksel analizlerde IBM SPSS 27.0 ve Stata 13.0 paket programlarından yararlanılmıştır.

## 4. BULGULAR

Çalışmadan elde edilen bulgular; genel, Kaplan-Meier ve Cox regresyon bulguları olmak üzere 3 ana başlıkta incelenmiştir.

### 4.1. Genel Bulgular

Buzağıkların bireysel değişken kategorilerine göre dağılımları Tablo 4.1’de verilmiştir.

**Tablo 4.1.** Buzağıkların bireysel değişkenlere göre dağılımları

| Nitel Değişkenler           | Gruplar          | N                 | %         |
|-----------------------------|------------------|-------------------|-----------|
| Doğum Mevsimi               | İlkbahar-Yaz     | 450               | 65.31     |
|                             | Sonbahar-Kış     | 239               | 34.69     |
| Cinsiyet                    | Dişi             | 384               | 55.73     |
|                             | Erkek            | 305               | 44.27     |
| İrk                         | Holstein         | 484               | 70.25     |
|                             | Simmental        | 205               | 29.75     |
| Kolostrumla Beslenme Şekli  | Biberon          | 370               | 53.70     |
|                             | Sonda            | 319               | 46.30     |
| Kolostrumla Beslenme Düzeyi | Yeterli          | 629               | 91.29     |
|                             | Yetersiz         | 60                | 8.71      |
| İkizlik Durumu              | Var              | 50                | 7.26      |
|                             | Yok              | 639               | 92.74     |
| Nicel değişkenler           | $\bar{X} \pm S$  | Ortanca (1.Ç-3.Ç) | Min-Max   |
| Doğum Ağırlığı              | 39.25 $\pm$ 5.69 | 39.0 (36.0-42.0)  | 20.0-60.5 |
| Kolostrum Kalitesi          | 26.20 $\pm$ 1.21 | 26.0 (25.0-27.0)  | 23.0-30.0 |

$\bar{X}$ : Aritmetik ortalama; S: Standart sapma; 1.ç: Birinci çeyreklik; 3.ç: Üçüncü çeyreklik; Min: Minimum değer; Max: Maksimum değer

Buzağların bireysel değişkenlere göre dağılımı incelendiğinde çalışmaya dahil edilen buzağların doğum mevsimi %65.31 ilkbahar-yaz, cinsiyeti %55.73 dişi, ırkı %70.25 holstein, kolostrumla beslenme şekli %53.70 biberon, kolostrumla beslenme düzeyi %91.29 yeterli ve ikizlik durumu %92.74 yok olarak tespit edilmiştir. Ayrıca mevcut buzağların doğum ağırlığı ortalama  $39.25 \pm 5.69$  kg; buzağı beslemede kullanılan kolostrum kalitesi ortalama  $26.20 \pm 1.21$  %brix olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.1).

Buzağların anne değişkenlerine göre dağılımları Tablo 4.2’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.2.** Buzağların anne değişkenlerine göre dağılımları

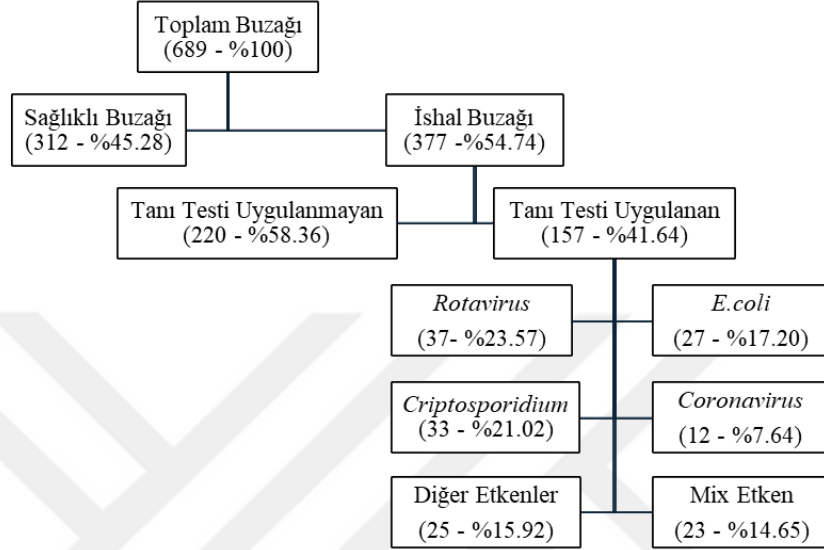
| Değişkenler                | Gruplar         | N                        | %              |
|----------------------------|-----------------|--------------------------|----------------|
| Kuru Dönem Süresi          | Düve            | 284                      | 41.22          |
|                            | <45             | 34                       | 4.93           |
|                            | 45-60           | 222                      | 32.22          |
|                            | >60             | 149                      | 21.63          |
| Gebelik Süresi             | <270            | 105                      | 15.24          |
|                            | 270-290         | 557                      | 80.84          |
|                            | >290            | 27                       | 3.92           |
| Doğum tipi                 | Güç             | 61                       | 8.85           |
|                            | Normal          | 628                      | 91.15          |
| Damızlıkta Kullanılma Yaşı | <14             | 100                      | 14.51          |
|                            | 14-16           | 360                      | 52.25          |
|                            | >16             | 229                      | 33.24          |
| Laktasyon Sayısı           | 1               | 285                      | 41.36          |
|                            | 2               | 155                      | 22.50          |
|                            | 3               | 136                      | 19.74          |
|                            | 4 ve üzeri      | 113                      | 16.40          |
| Sunı Tohumlama Sayısı      | 1               | 376                      | 54.57          |
|                            | 2               | 172                      | 24.96          |
|                            | 3 ve üzeri      | 141                      | 20.47          |
|                            | $\bar{X} \pm S$ | <b>Ortanca (1.ç-3.ç)</b> | <b>Min-Max</b> |
| Laktasyon Sayısı           | $2.24 \pm 1.38$ | 2.0 (1.0-3.0)            | 1.0-10.0       |
| Sunı Tohumlama Sayısı      | $1.75 \pm 1.02$ | 1.0 (1.0-2.0)            | 1.0-6.0        |

$\bar{X}$ : Aritmetik ortalama; S: Standart sapma; 1.ç: Birinci çeyreklik; 3.ç: Üçüncü çeyreklik; Min: Minimum değer; Max: Maksimum değer

Buzağların anne değişkenlerine göre dağılımları incelendiğinde kuru dönem süresi, gebelik süresi, doğum tipi ve damızlıkta kullanılma yaşına göre en yüksek ve düşük oranların sırasıyla; %41.22 (Düve) ve %4.93 (<44 gün), %80.84 (270-290 gün) ve %3.92 (>290 gün), %91.15 (normal doğum) ve %8.85 (güç doğum), %52.25 (14-16 ay) ve %14.51 (<14 ay) olduğu görülmüştür. Ayrıca, laktasyon sayısı ortalama  $2.24 \pm$

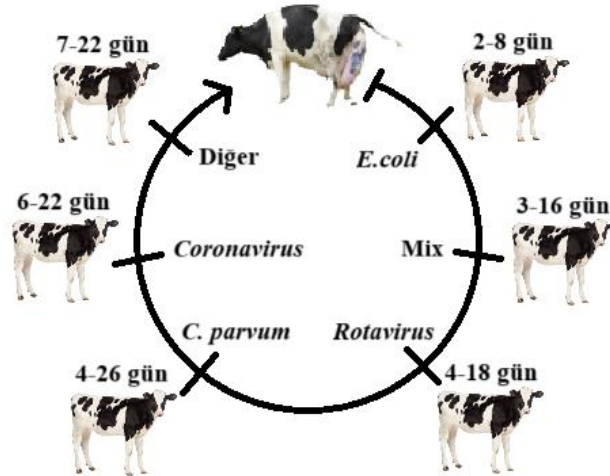
1.38 ve suni tohumlama sayısı ortalama  $1.75 \pm 1.02$  adet olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.2).

Neonatal buzağı ishallerine ilişkin genel dağılımlar Şekil 4.1’de, ishallerden teşhis edilen etkenlerin görüldüğü günler Şekil 4.2’de şematize edilmiştir.



**Şekil 4.1.** Buzağların ishal durumuna ilişkin dağılımlar

Çalışma süresi boyunca toplam 689 baş buzağıda %54.74 oranında ishal semptomları görülmüş ve bunların %41.64’ünde enfeksiyöz ajan teşhisi edilmiştir. Teşhis edilen *E. coli*, *Rotavirus*, *Coronavirus*, *C. parvum*, mix etken ve diğer faktörler etken grupları için pozitiflik oranları sırasıyla; %17.20, %23.57, %7.64, %21.02, %14.65 ve %15.92 olarak bulunmuştur (Şekil 4.1).



**Şekil 4.2.** İshal etkenlerinin teşhis edildiği günler

Neonatal dönem içerisinde buzağılarda teşhis edilen etkenlerin görüldüğü günler *E.coli*, *Rotavirus*, *Coronavirus*, *C. parvum*, Mix ve Diğer faktörler grubunda sırasıyla; 2-8, 4-18, 6-22, 4-26, 3-16 ve 7-22 gün olarak belirlenmiştir (Şekil 4.2).

Neonatal buzağı ishallerinden teşhis edilen etkenlerin pozitiflik oranlarına ilişkin istatistikler Tablo 4.3’de sunulmuştur.

**Tablo 4.3.** İshal etkenlerinin pozitiflik oranlarına ilişkin istatistikler

| İshal Etkenleri    | N   | %                    | Anlamlılık                               |
|--------------------|-----|----------------------|------------------------------------------|
| <i>E. coli</i>     | 27  | 17.20 <sup>abc</sup> | $\chi^2=17.28$<br>sd=5<br><b>p=0.004</b> |
| <i>Rotavirus</i>   | 37  | 23.57 <sup>a</sup>   |                                          |
| <i>Coronavirus</i> | 12  | 7.64 <sup>c</sup>    |                                          |
| <i>C.parvum</i>    | 33  | 21.02 <sup>ab</sup>  |                                          |
| Mix Etken          | 23  | 14.65 <sup>abc</sup> |                                          |
| Diğer Faktörler    | 25  | 15.92 <sup>abc</sup> |                                          |
| Toplam             | 157 | 100                  |                                          |

N: Gözlem sayısı, etken pozitif örnek sayısı; %: Yüzde oran;  $\chi^2$ : Ki kare; sd: Serbestlik derecesi

Neonatal dönem içerisinde ishal semptomu gösteren ve hızlı tanı testi uygulanan 157 baş buzağıda teşhis edilen ishal etkeni oranları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.01$ ). Farklılığın *rotavirus* (%23.57) ve *c.parvum* (%21.02) etken oranları ile *coronavirus* (%7.64) etken oranları arasındaki farklılıktan kaynaklandığı görülmüştür (Tablo 4.3).

## 4.2. Kaplan-Meier Bulguları

### 4.2.1. Olay ve Sansür Oranları

Neonatal buzağı ishalleri üzerine etkili bireysel değişkenler için Kaplan-Meier analizi ile hesaplanan ishal ve sansür oranları Tablo 4.4’te verilmiştir.

**Tablo 4.4.** Neonatal buzağuların bireysel değişkenlere göre olay ve sansür oranları

| Değişkenler     | Gruplar      | Toplam | Olay |       | Sansür |       |
|-----------------|--------------|--------|------|-------|--------|-------|
|                 |              | N      | N    | %     | N      | %     |
| Doğum Mevsimi   | İlkbahar-Yaz | 450    | 247  | 54.89 | 203    | 45.11 |
|                 | Sonbahar-Kış | 239    | 130  | 54.39 | 109    | 45.61 |
| Cinsiyet        | Dişi         | 384    | 214  | 55.73 | 170    | 44.27 |
|                 | Erkek        | 305    | 163  | 53.44 | 142    | 46.56 |
| İrk             | Holstein     | 484    | 261  | 53.93 | 223    | 46.07 |
|                 | Simmental    | 205    | 116  | 56.59 | 89     | 43.41 |
| Kolostrumla     | Biberon      | 370    | 198  | 53.51 | 172    | 46.49 |
| Beslenme Şekli  | Sonda        | 319    | 179  | 56.11 | 140    | 43.89 |
| Kolostrumla     | Yeterli      | 629    | 341  | 54.21 | 288    | 45.79 |
| Beslenme Düzeyi | Yetersiz     | 60     | 36   | 60.00 | 24     | 40.00 |
| İkizlik Durumu  | Var          | 50     | 33   | 66.00 | 17     | 34.00 |
|                 | Yok          | 639    | 344  | 53.83 | 295    | 46.17 |

Olay: İshalin görülmesi, başarısızlık; Sansür: İshalin görülmemesi; %: Yüzde oran

Analizden elde edilen bulgulara göre doğum mevsimi, cinsiyet, ırk, kolostrumla beslenme şekli, kolostrumla beslenme düzeyi ve ikizlik durumu değişkenleri yönünden başarısızlık oranları; %54.89 (ilkbahar-yaz), %54.39 (sonbahar-kış); %55.73 (dişi) ve %53.44 (erkek); %53.93 (holstein), %56.59 (simmental); %53.51 (biberon), %56.11 (sonda); %54.21 (yeterli), %60.0 (yetersiz); %66.0 (var); %53.8 (yok) olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.4).

Neonatal buzağı ishalleri üzerine etkili anne değişkenleri için Kaplan-Meier analizi ile hesaplanan olay ve sansür oranları Tablo 4.5'te verilmiştir.

**Tablo 4.5.** Buzağların anne değişkenlerine göre olay ve sansür oranları

| Değişkenler                | Gruplar    | Toplam | Olay |       | Sansür |       |
|----------------------------|------------|--------|------|-------|--------|-------|
|                            |            | N      | N    | %     | N      | %     |
| Kuru Dönem Süresi          | Düve       | 284    | 163  | 57.39 | 121    | 42.61 |
|                            | <45        | 34     | 19   | 55.88 | 15     | 44.12 |
|                            | 45-60      | 222    | 116  | 52.25 | 106    | 47.75 |
|                            | >60        | 149    | 79   | 53.02 | 70     | 46.98 |
| Gebelik Süresi             | <270       | 105    | 63   | 60.00 | 42     | 40.00 |
|                            | 270-290    | 557    | 299  | 53.68 | 258    | 46.32 |
|                            | >290       | 27     | 15   | 55.56 | 12     | 44.44 |
| Güç Doğum                  | Var        | 61     | 41   | 67.21 | 20     | 32.79 |
|                            | Yok        | 628    | 336  | 53.50 | 292    | 46.50 |
| Damızlıkta Kullanılma Yaşı | <14        | 100    | 55   | 55.00 | 45     | 45.00 |
|                            | 14-16      | 360    | 192  | 53.33 | 168    | 46.67 |
|                            | >16        | 229    | 130  | 56.77 | 99     | 43.23 |
| Laktasyon Sayısı           | 1          | 285    | 164  | 57.54 | 121    | 42.46 |
|                            | 2          | 155    | 83   | 53.55 | 72     | 46.45 |
|                            | 3          | 136    | 80   | 58.82 | 56     | 41.18 |
|                            | 4 ve üzeri | 113    | 50   | 44.25 | 63     | 55.75 |
| Suni                       | 1          | 376    | 207  | 55.05 | 169    | 44.95 |
| Tohumlama                  | 2          | 172    | 97   | 56.40 | 75     | 43.60 |
| Sayısı                     | 3 ve üzeri | 141    | 73   | 51.77 | 68     | 48.23 |

Olay: İshalin görülmesi, başarısızlık; Sansür: İshalin görülmemesi; %: Yüzde oran

Buzağların anne değişkenlerinden kuru dönem süresi, gebelik süresi, güç doğum, damızlıkta kullanılma yaşı ve suni tohumlama sayısı için en yüksek ve en düşük başarısızlık oranlarının sırasıyla; 57.39 (düve) ve %52.25 (45-60 gün), %60.00 (<270 gün) ve %53.68 (270-290 gün), %67.21 (var) ve %53.50 (yok), %56.77 (>16 ay) ve %53.33 (14-16 ay), 58.82 (3 laktasyon) ve 44.25 (4 laktasyon), 56.40 (2 tohumlama) ve 51.77 (3 ve üzeri tohumlama) olduğu görülmüştür. Ayrıca işletmede gerçekleşen güç doğum oranı %8.85 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.5).

#### 4.2.2. Yaşam Sürelerinin Tahmini (İshallerin Görülme Zamanı)

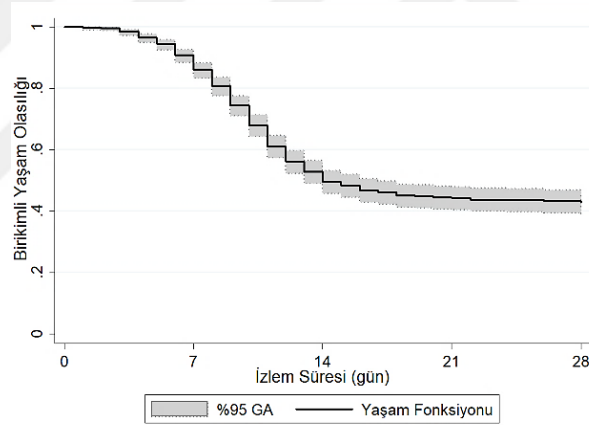
Kaplan-Meier analizine göre buzağların neonatal buzağı ishalleri yönünden yaşam sürelerinin tahmin değeri Tablo 4.6’da, birikimli risk ve yaşam fonksiyonları sırasıyla; Şekil 4.3 ve Şekil 4.4’te verilmiştir.

**Tablo 4.6.** Neonatal buzağı ishallerinde genel yaşam süresi (gün)

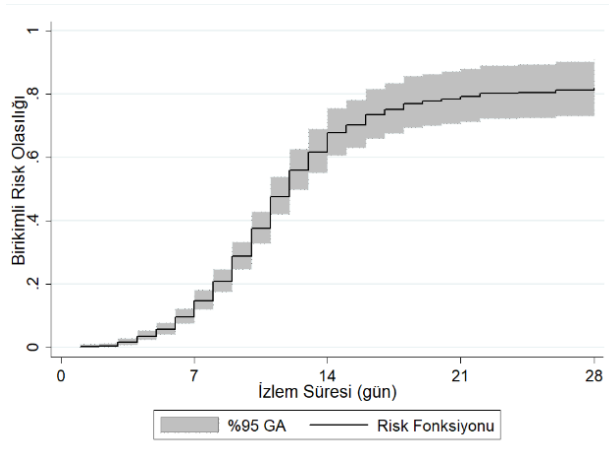
| Aritmetik Ortalama |               |        |       | Ortanca |               |        |       |
|--------------------|---------------|--------|-------|---------|---------------|--------|-------|
| Tahmin             | $S_{\bar{x}}$ | %95 GA |       | Tahmin  | $S_{\bar{x}}$ | %95 GA |       |
| 17.90              | 0.36          | 17.19  | 18.61 | 14.00   | 1.21          | 11.62  | 16.38 |

$S_{\bar{x}}$ : Standart hata; GA: Güven aralığı

Analiz neticesinde neonatal buzağı ishallerinde genel yaşam süresi ortalama 17.90 (%95 GA 17.19-18.61) ve ortanca 14.00 (%95 GA 11.62-16.38) gün olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.6).



**Şekil 4.3.** Neonatal buzağı ishallerine ilişkin yaşam fonksiyonu grafiği



**Şekil 4.4.** Neonatal buzağı ishallerine ilişkin risk fonksiyonu grafiği

Neonatal buzağı ishalleri yönünden takip edilen buzağların bireysel ve anne değişkenlerine göre tahmini yaşam süreleri sırasıyla; Tablo 4.7 ve Tablo 4.8’de, yaşam fonksiyonu grafikleri Şekil 4.5 ve Şekil 4.6’de sunulmuştur.



**Tablo 4.7.** Buzağların bireysel değişkenlere göre yaşam süresi tahminleri (gün)

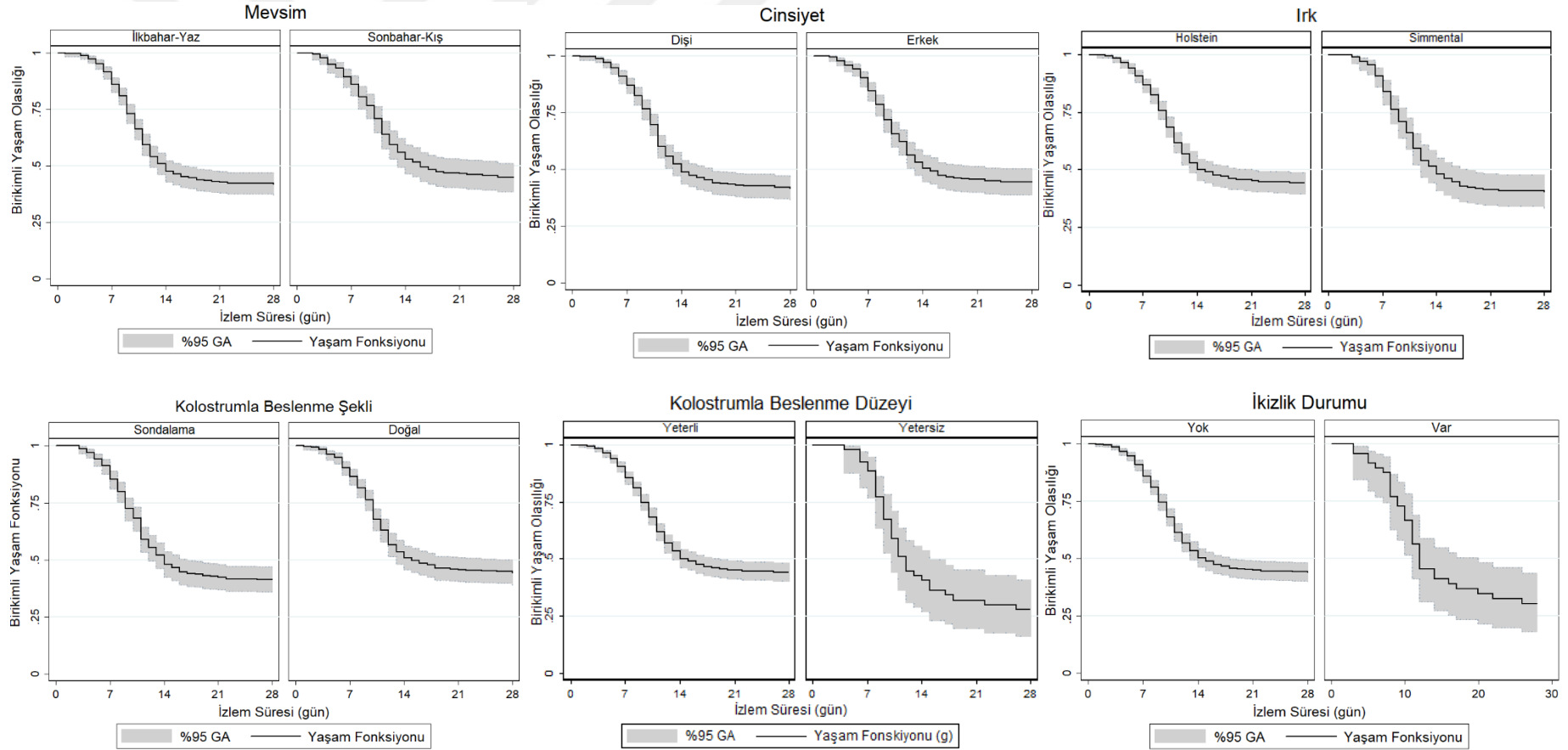
| Değişkenler          | Grup         | Aritmetik Ortalama |                                   |        |       | Ortanca |                                   |        |       | p     |
|----------------------|--------------|--------------------|-----------------------------------|--------|-------|---------|-----------------------------------|--------|-------|-------|
|                      |              | Tahmin             | S <sub><math>\bar{x}</math></sub> | %95 GA |       | Tahmin  | S <sub><math>\bar{x}</math></sub> | %95 GA |       |       |
| Doğum Mevsimi        | İlkbahar-Yaz | 17.65              | 0.45                              | 16.77  | 18.53 | 14.00   | 0.99                              | 12.05  | 15.95 | 0.393 |
|                      | Sonbahar-Kış | 18.33              | 0.61                              | 17.14  | 19.52 | 16.00   | 3.81                              | 8.54   | 23.47 |       |
| Cinsiyet             | Dişi         | 17.84              | 0.48                              | 16.90  | 18.78 | 14.00   | 1.35                              | 11.36  | 16.64 | 0.744 |
|                      | Erkek        | 17.96              | 0.55                              | 16.88  | 19.04 | 15.00   | 2.56                              | 9.98   | 20.02 |       |
| İrk                  | Holstein     | 18.09              | 0.43                              | 17.25  | 18.94 | 15.00   | 1.94                              | 11.20  | 18.80 | 0.303 |
|                      | Simmental    | 17.41              | 0.67                              | 16.10  | 18.73 | 14.00   | 1.23                              | 11.60  | 16.41 |       |
| Kolostrumla Beslenme | Biberon      | 17.58              | 0.53                              | 16.55  | 18.62 | 14.00   | 1.08                              | 11.88  | 16.12 | 0.452 |
| Şekli                | Sonda        | 18.16              | 0.50                              | 17.19  | 19.14 | 15.00   | 3.16                              | 8.81   | 21.19 |       |
| Kolostrumla Beslenme | Yeterli      | 18.07              | 0.38                              | 17.33  | 18.81 | 15.00   | 1.67                              | 11.72  | 18.28 | 0.040 |
| Düzeyi               | Yetersiz     | 15.71              | 1.21                              | 13.34  | 18.08 | 12.00   | 0.99                              | 10.07  | 13.93 |       |
| İkizlik Durumu       | Var          | 16.15              | 1.29                              | 13.64  | 18.67 | 12.00   | 1.43                              | 9.19   | 14.81 | 0.111 |
|                      | Yok          | 18.03              | 0.38                              | 17.29  | 18.77 | 15.00   | 1.53                              | 12.01  | 17.99 |       |

 $S_{\bar{x}}$ : Standart hata; GA: Güven aralığı

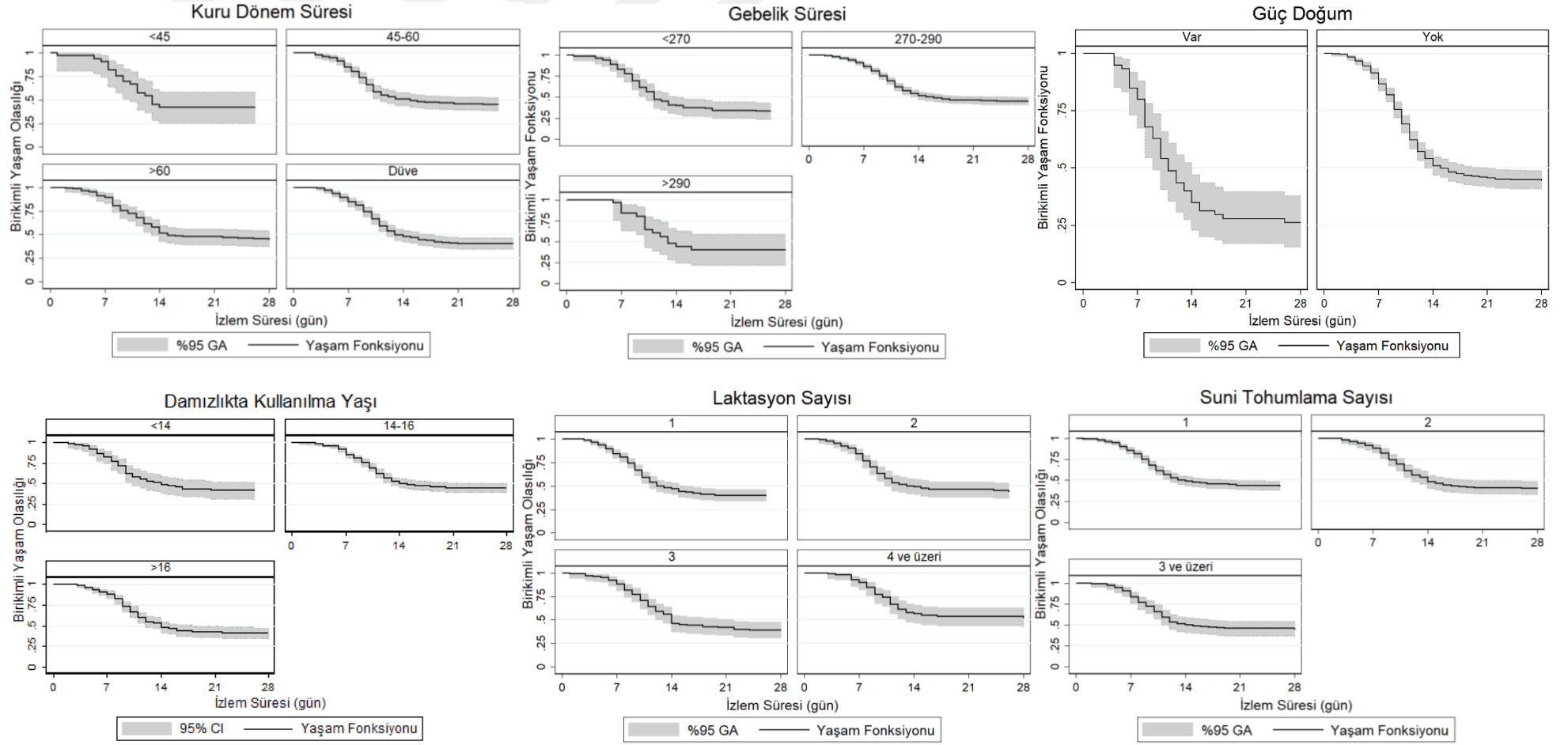
**Tablo 4.8.** Buzağların anne değişkenlerine göre yaşam süresi tahminleri (gün)

| Değişkenler                | Grup       | Aritmetik Ortalama |                 |        |        | Ortanca         |        |       |       | p     |
|----------------------------|------------|--------------------|-----------------|--------|--------|-----------------|--------|-------|-------|-------|
|                            |            | Tahmin             | S <sub>x̄</sub> | %95 GA | Tahmin | S <sub>x̄</sub> | %95 GA |       |       |       |
| Kuru Dönem Süresi          | Düve       | 17.39              | 0.56            | 16.30  | 18.48  | 13.00           | 1.05   | 10.95 | 15.05 | 0.743 |
|                            | <45        | 17.74              | 1.59            | 14.62  | 20.87  | 14.00           | 1.72   | 10.64 | 17.36 |       |
|                            | 45-60      | 18.16              | 0.65            | 16.88  | 19.45  | 16.00           | 5.42   | 5.38  | 26.62 |       |
|                            | >60        | 18.50              | 0.78            | 16.98  | 20.02  | 15.00           | 4.91   | 5.38  | 24.62 |       |
| Gebelik Süresi             | <270       | 16.14              | 0.93            | 14.32  | 17.96  | 12.00           | 1.01   | 10.02 | 13.98 | 0.099 |
|                            | 270-290    | 18.22              | 0.40            | 17.43  | 19.01  | 16.00           | 2.70   | 10.71 | 21.29 |       |
|                            | >290       | 17.42              | 1.78            | 13.92  | 20.91  | 13.00           | 1.66   | 9.74  | 16.26 |       |
| Güç Doğum                  | Var        | 15.07              | 1.18            | 12.76  | 17.38  | 11.00           | 1.24   | 8.57  | 13.43 | 0.007 |
|                            | Yok        | 18.16              | 0.38            | 17.42  | 18.91  | 15.00           | 1.68   | 11.71 | 18.30 |       |
| Damızlıkta Kullanılma Yaşı | <14        | 17.52              | 0.99            | 15.57  | 19.47  | 15.00           | 2.83   | 9.45  | 20.55 | 0.618 |
|                            | 14-16      | 18.17              | 0.50            | 17.18  | 19.15  | 15.00           | 3.57   | 8.00  | 22.00 |       |
|                            | >16        | 17.63              | 0.62            | 16.41  | 18.84  | 14.00           | 1.28   | 11.49 | 16.51 |       |
| Laktasyon Sayısı           | 1          | 17.39              | 0.56            | 16.30  | 18.47  | 13.00           | 1.02   | 11.00 | 15.00 | 0.225 |
|                            | 2          | 17.88              | 0.80            | 16.32  | 19.44  | 14.00           | 5.10   | 4.00  | 24.00 |       |
|                            | 3          | 17.63              | 0.78            | 16.09  | 19.17  | 14.00           | 1.14   | 11.77 | 16.23 |       |
|                            | 4 ve üzeri | 19.58              | 0.91            | 17.79  | 21.36  | -               | -      | -     | -     |       |
| Sunı Tohumlama Sayısı      | 1          | 18.01              | 0.49            | 17.05  | 18.96  | 15.00           | 1.98   | 11.12 | 18.88 | 0.936 |
|                            | 2          | 17.64              | 0.71            | 16.25  | 19.04  | 14.00           | 1.33   | 11.39 | 16.61 |       |
|                            | 3 ve üzeri | 17.92              | 0.84            | 16.28  | 19.56  | 14.00           | 5.23   | 3.75  | 24.25 |       |

S<sub>x̄</sub>: Standart hata; GA: Güven aralığı



Şekil 4.5. Buzağların bireysel değişkenlere göre yaşam fonksiyonu grafikleri



Şekil 4.6. Buzağların anne değişkenlerine göre yaşam fonksiyonu grafikleri

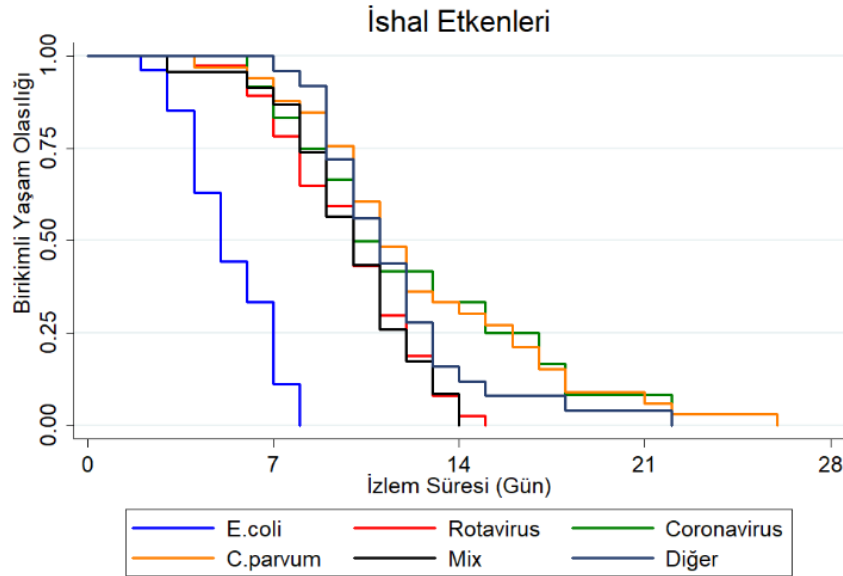
Kaplan-Meier analizine göre, kolostrumla beslenme düzeyi ve güç doğum değişkenlerinin grupları arasında buzağı yaşam süresi tahmini yönünden fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Buzağılar için yaşam süresi kolostrumla beslenme düzeyi yeterli olan grupta 18.07 (%95 GA 17.33-18.81) ve yetersiz olan grupta 15.71 (%95 GA 13.34-18.08) (Tablo 4.7; Şekil 4.5); güç doğum için var olan grupta 15.07 (%95 GA 12.76-17.38) ve yok olan grupta 18.16 (%95 GA 17.42-18.91) gün olarak tahmin edilmiştir (Tablo 4.8; Şekil 4.6).

Neonatal buzağı ishallerinden teşhis edilen etkenlere göre buzağıkların tahmini yaşam süreleri Tablo 4.9 ve yaşam fonksiyonu grafiği Şekil 4.7’de verilmiştir.

**Tablo 4.9.** Etkenlere göre tahmini yaşam süreleri (gün)

| İshal Etkenler     | Aritmetik Ortalama |               |        |       | Ortanca |               |        |       |
|--------------------|--------------------|---------------|--------|-------|---------|---------------|--------|-------|
|                    | Tahmin             | $S_{\bar{x}}$ | %95 GA |       | Tahmin  | $S_{\bar{x}}$ | %95 GA |       |
| <i>E. coli</i>     | 5.33               | 0.33          | 4.68   | 5.99  | 5.00    | 0.52          | 3.99   | 6.01  |
| <i>Rotavirus</i>   | 9.89               | 0.44          | 9.03   | 10.75 | 10.00   | 0.50          | 9.02   | 10.98 |
| <i>Coronavirus</i> | 12.17              | 1.42          | 9.39   | 14.95 | 10.00   | 1.16          | 7.74   | 12.26 |
| <i>C.parvum</i>    | 12.55              | 0.84          | 10.89  | 14.20 | 11.00   | 0.72          | 9.59   | 12.41 |
| Mix Etken          | 9.91               | 0.55          | 8.84   | 10.99 | 10.00   | 0.80          | 8.45   | 11.55 |
| Diğer Faktörler    | 11.56              | 0.65          | 10.29  | 12.83 | 11.00   | 0.83          | 9.38   | 12.62 |

$S_{\bar{x}}$ : Standart hata; GA: Güven aralığı



**Şekil 4.7.** Etkenlere göre yaşam fonksiyonu grafiği

Neonatal buzağı ishallerinde etkenlere göre yaşam süreleri ortalama ve ortanca değerleri;

- *E.coli* 5.33 (%95 GA 4.68-5.99) ve 5.00 (%95 GA 3.99-6.01),
- *Rotavirus* 9.89 (%95 GA 9.03-10.75) ve 10.00 (%95 GA 9.02-10.98),
- *Coronavirus* 12.17 (%95 GA 9.39-14.95) ve 10.00 (%95 GA 7.74-12.26),
- *C. parvum* 12.55 (%95 GA 10.89-14.20) ve 11.00 (%95 GA 9.59-12.41),
- Mix etken 9.91 (%95 GA 8.84-10.99) ve 10.00 (%95 GA 8.45-11.55) ve
- Diğer faktörler 11.56 (%95 GA 10.29-12.83) ve 11.00 (%95 GA 9.38-12.62)

gün olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.9; Şekil 4.7).

#### 4.1. Cox Regresyon Bulguları

Cox regresyon analizine ait bulgular değişken seçimi, modelin belirlenmesi, orantılı riskler varsayımının incelenmesi, etkileşim değerlendirilmesi ve final model başlıkları altında ayrı ayrı incelenmiştir.

##### 4.1.1. Değişken Seçimi

Buzağılara ait yaşam verileri ile kurulacak olan modele dahil edilmesi muhtemel değişkenlere ilişkin tek değişkenli Cox regresyon analizi sonuçları Tablo 4.10'da verilmiştir.

**Tablo 4.10.** Bireysel değişkenlerin tek değişkenli cox regresyon analizi sonuçları

| Değişkenler                 | Sd | LR $\chi^2$ | p ( $\chi^2$ )   | z      | p (z)            |
|-----------------------------|----|-------------|------------------|--------|------------------|
| Doğum Mevsimi               | 1  | 0.686       | 0.407            | 0.686  | 0.408            |
| Cinsiyet                    | 1  | 0.100       | 0.752            | 0.100  | 0.752            |
| İrk                         | 1  | 0.998       | 0.318            | 0.997  | 0.318            |
| Kolostrumla Alma Şekli      | 1  | 0.531       | 0.466            | 0.531  | 0.466            |
| Kolostrumla Beslenme Düzeyi | 1  | 3.969       | <b>0.046</b>     | 3.929  | <b>0.047</b>     |
| İkizlik Durumu              | 1  | 2.383       | <b>0.123</b>     | 2.367  | <b>0.124</b>     |
| Doğum Ağırlığı              | 1  | 15.978      | <b>&lt;0.001</b> | 16.095 | <b>&lt;0.001</b> |
| Kolostrum Kalitesi          | 1  | 15.076      | <b>&lt;0.001</b> | 15.135 | <b>&lt;0.001</b> |

Sd: Serbestlik derecesi; LR $\chi^2$ : Olabilirlik oranı; z: Wald's z istatistiği

Tek değişkenli Cox regresyon analizine göre buzağılara ilişkin bireysel değişkenlerden; kolostrumla beslenme düzeyi, ikizlik durumu, doğum ağırlığı ve kolostrum kalitesi çok değişkenli modele dahil edilmek üzere aday değişken olarak belirlenmiştir ( $p < 0.20$ ; Tablo 4.10).

**Tablo 4.11.** Anne değişkenlerinin tek değişkenli cox regresyon analizi sonuçları

| Değişkenler                | Sd | LR $\chi^2$ | p ( $\chi^2$ ) | z     | p (z)        |
|----------------------------|----|-------------|----------------|-------|--------------|
| Kuru Dönem Süresi          | 3  | 1.169       | 0.760          | 1.168 | 0.761        |
| Gebelik Süresi             | 2  | 4.345       | <b>0.114</b>   | 4.316 | <b>0.116</b> |
| Güç Doğum                  | 1  | 6.859       | <b>0.009</b>   | 6.755 | <b>0.009</b> |
| Damızlıkta Kullanılma Yaşı | 2  | 0.907       | 0.635          | 0.906 | 0.636        |
| Laktasyon Sayısı           | 3  | 4.106       | 0.250          | 4.075 | 0.253        |
| Suni Tohumlama Sayısı      | 2  | 0.016       | 0.900          | 0.016 | 0.900        |

Sd: Serbestlik derecesi; LR $\chi^2$ : Olabilirlik oranı; z: Wald's z istatistiği

Tek değişkenli Cox regresyon analizini sonucunda gebelik süresi ve güç doğum anne değişkenleri çok değişkenli modele dahil edilmek üzere aday değişken olarak belirlenmiştir ( $p < 0.20$ ; Tablo 4.11).

#### 4.1.2. Modelin Belirlenmesi

Tek değişkenli Cox regresyon analizi ile belirlenen aday değişkenlerin yer aldığı çok değişkenli modeli dört (4) adımda tamamlanarak genel model kat sayılarının -2 log olabilirlik değeri 4647.82 olarak hesaplanmıştır ( $-2 LL = 4647.82$ ). Çok değişkenli model için analiz adımları Tablo 4.12 ve Tablo 4.13'de sunulmuştur.

**Tablo 4.12.** Çok değişkenli Cox regresyon analizinin ilk adımı

| Değişken*                                      | $\beta$ | $S_{\bar{x}}$ | $z$    | Sd | $p(z)$           | Exp( $\beta$ ) | %95 GA      |
|------------------------------------------------|---------|---------------|--------|----|------------------|----------------|-------------|
| Kolostrumla Beslenme Düzeyi                    | -0.060  | 0.204         | 0.088  | 1  | 0.767            | 0.941          | 0.631-1.404 |
| İkizlik Durumu                                 | 0.093   | 0.189         | 0.240  | 1  | 0.625            | 1.097          | 0.757-1.590 |
| Doğum Ağırlığı                                 | -0.032  | 0.011         | 8.917  | 1  | <b>0.003</b>     | 0.969          | 0.949-0.989 |
| Kolostrum Kalitesi                             | -0.164  | 0.047         | 12.236 | 1  | <b>&lt;0.001</b> | 0.849          | 0.775-0.931 |
| Gebelik Süresi                                 | -       | -             | 1.085  | 2  | 0.581            | -              | -           |
| Gebelik Süresi (1)                             | -0.128  | 0.147         | 0.760  | 1  | 0.383            | 0.880          | 0.659-1.174 |
| Gebelik Süresi (2)                             | 0.043   | 0.295         | 0.021  | 1  | 0.884            | 1.044          | 0.586-1.859 |
| Güç Doğum                                      | -0.373  | 0.168         | 4.931  | 1  | <b>0.026</b>     | 0.689          | 0.496-0.957 |
| -2 LL=4612,09 $\chi^2=35.58$ , sd=7, $p<0.001$ |         |               |        |    |                  |                |             |

$\beta$ : Kestirilen eğim katsayısı;  $S_{\bar{x}}$ :  $\beta$  katsayısının standart hatası;  $z$ : Wald's  $z$  istatistiği; Sd: Serbestlik derecesi; Exp( $\beta$ ): Risk oranı, HR; \*Kategorik değişkenler için ilk kategoriler referans olarak belirlenmiştir

Analizin ilk adımı için -2 log olabilirlik değerinin 4612.09 olduğu görölmüştür ( $\chi^2=35.58$ ; sd=7;  $p<0.001$ ). Bu adımı takiben gerçekteşen diğer adımlarda kolostrumla beslenme düzeyi, ikizlik durumu ve gebelik süresi değişkenleri model çıkış kriterini sağlamadığı için geriye doğru elenmiştir ( $p>0.10$ : Tablo 4.12).

**Tablo 4.13.** Çok değişkenli cox regresyon analizinin son adımı

| Değişken                                        | $\beta$ | $S_{\bar{x}}$ | $z$    | Sd | $P(z)$           | Exp( $\beta$ ) | %95 GA      |
|-------------------------------------------------|---------|---------------|--------|----|------------------|----------------|-------------|
| Doğum Ağırlığı                                  | -0.033  | 0.009         | 13.200 | 1  | <b>&lt;0.001</b> | 0.967          | 0.950-0.985 |
| Kolostrum Kalitesi                              | -0.166  | 0.046         | 12.773 | 1  | <b>&lt;0.001</b> | 0.847          | 0.773-0.928 |
| Güç Doğum                                       | -0.366  | 0.166         | 4.859  | 1  | <b>0.028</b>     | 0.693          | 0.500-0.960 |
| -2 LL=4613.38, $\chi^2=33.91$ , sd=3, $p<0.001$ |         |               |        |    |                  |                |             |

$\beta$ : Kestirilen eğim katsayısı;  $S_{\bar{x}}$ :  $\beta$  katsayısının standart hatası;  $z$ : Wald's  $z$  istatistiği; Sd: Serbestlik derecesi; Exp( $\beta$ ): Risk oranı, HR; \*Kategorik değişkenler için ilk kategoriler referans olarak belirlenmiştir

Analizin son adımı için -2 log olabilirlik değeri 4613.38 olarak hesaplanmıştır ( $\chi^2=33.91$ ; sd=3;  $p<0.001$ ). Bu adımda doğum ağırlığı, kolostrum kalitesi ve güç doğum değişkenleri modelden çıkış kriterini karşılayarak anlamlı modelde yer almıştır ( $p<0.10$ ).

Modele göre, doğum ağırlığı ve kolostrum kalitesi değerlerindeki birer birimlik artış sırasıyla 0.967 (%3.3) ve 0.847 (%15.3) kat; güç doğumun görülmemesi durumu ise 0.693 (%30.7) kat buzağların yaşam süresi (ishal görülme zamanı) üzerindeki riski azaltmaktadır (Tablo 4.13).

#### 4.1.3. Orantılı Riskler Varsayımının İncelenmesi

Çok değişkenli Cox regresyon analizi ile kurulan anlamlı modelde yer alan değişkenlerin orantılı riskler varsayımı yönünden değerlendirilmesi için yapılan schoenfeld artıkları ile yaşam sürelerinin rankının korelasyonu testi sonuçları Tablo 4.14’de verilmiştir.

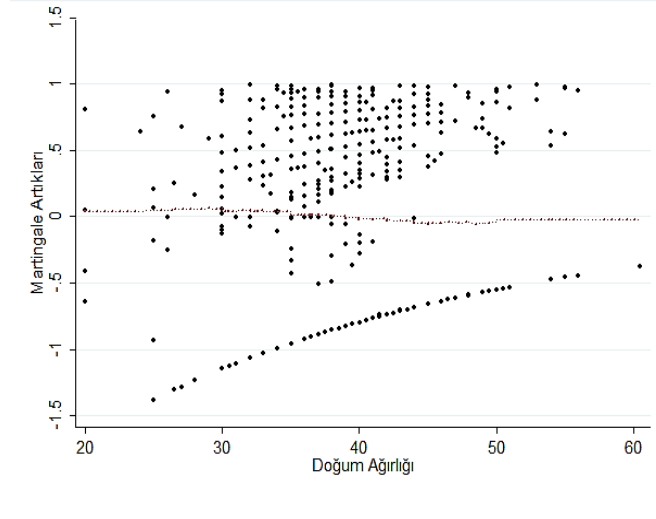
**Tablo 4.14.** Schoenfeld artıkları ile yaşam sürelerinin rankının korelasyonu testi

| Değişken           | Rho    | $\chi^2$ | Sd | p            |
|--------------------|--------|----------|----|--------------|
| Doğum Ağırlığı     | -0.109 | 4.65     | 1  | <b>0.031</b> |
| Kolostrum Kalitesi | -0.034 | 0.44     | 1  | 0.507        |
| Güç Doğum (1)      | -0.001 | 0.00     | 1  | 0.980        |
| Güç Doğum (2)      | -      | -        | 1  | -            |
| Global test        | -      | 5.21     | 3  | 0.157        |

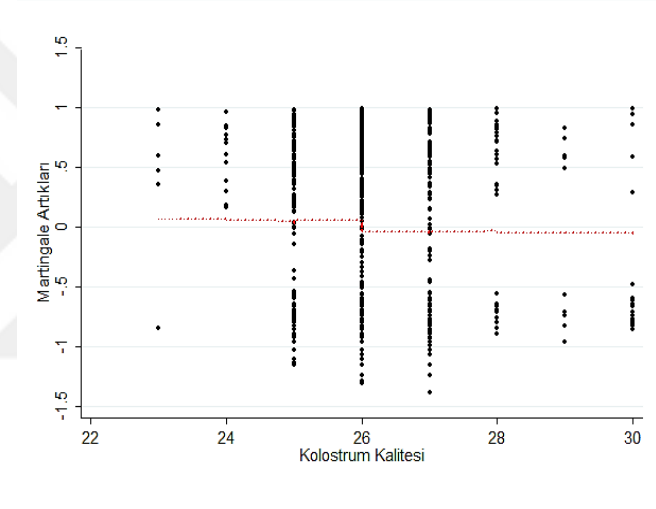
Rho: Korelasyon değeri;  $\chi^2$ : Ki kare; Sd: Serbestlik derecesi; P: Anlamlılık düzeyi

Test sonucuna göre anlamlı modelde yer alan kolostrum kalitesi, güç doğum ve laktasyon sayısı değişkenleri orantılı riskler varsayımını sağlarken, doğum ağırlığı değişkeni mevcut varsayımı sağlamamaktadır ( $p < 0.05$ : Tablo 4.14).

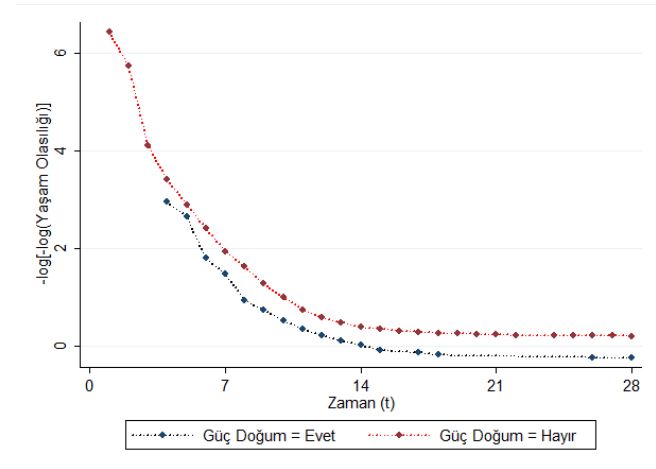
Anlamlı modelde yer alan değişkenlerin orantılı riskler varsayımı yönünden grafiksel olarak değerlendirilmesi için martingale artıklarının saçılım grafikleri ve -log-log yaşam eğrisinin zamana karşı grafiği sırasıyla, Şekil 4.8, Şekil 4.9 ve Şekil 4.10’de sunulmuştur.



Şekil 4.8. Doğum ağırlığı değişkenine ilişkin martingale artıklarının saçılım grafiği



Şekil 4.9. Kolostrum kalitesi değişkenine ilişkin martingale artıklarının saçılım grafiği



Şekil 4.10. Güç doğum değişkenine ait -log-log yaşam eğrisinin zamana karşı grafiği

Değişkenler varsayım yönünden grafiksel olarak değerlendirildiğinde martingale artıklarının saçılımı ve -log-log yaşam eğrisi grafikleri de korelasyon sonuçlarını desteklemektedir (Şekil 4.8; Şekil 4.9, Şekil 4.10).

#### 4.1.4. Etkileşimlerin Değerlendirilmesi

Çok değişkenli Cox regresyon analizinin anlamlı modelinde yer alan değişkenlerin birbirleriyle olan etkileşimleri için yapılan tek değişkenli Cox regresyon analizi sonuçları Tablo 4.15'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.15.** Etkileşim terimlerinin tek değişkenli Cox regresyon analizi sonuçları

| Değişkenler                         | Sd | LR $\chi^2$ | p ( $\chi^2$ ) | z      | p (z)  |
|-------------------------------------|----|-------------|----------------|--------|--------|
| Doğum Ağırlığı x Kolostrum Kalitesi | 1  | 23.674      | <0.001         | 23.872 | <0.001 |
| Doğum Ağırlığı x Güç Doğum          | 1  | 16.194      | <0.001         | 15.947 | <0.001 |
| Kolostrum Kalitesi x Güç Doğum      | 1  | 10.301      | 0.001          | 10.103 | 0.001  |

Sd: Serbestlik derecesi; LR $\chi^2$ : Olabilirlik oranı; z: Wald's z istatistiği

Etkileşim terimlerinin tek değişkenli Cox regresyon analizi neticesinde; doğum ağırlığı x kolostrum kalitesi, doğum ağırlığı x güç doğum ve kolostrum kalitesi x güç doğum etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.01; Tablo 4.15).

#### 4.1.5. Final Model

Neonatal buzağı ishalleri üzerine etkili risk faktörlerini belirlemek için oluşturulan genişletilmiş Cox regresyon modelinin analiz adımları Tablo 4.16 ve Tablo 4.17'de verilmiştir.

**Tablo 4.16.** Genişletilmiş Cox regresyon modelinin ilk adımı

| Değişken*                                     | $\beta$ | $S_{\bar{x}}$ | z     | Sd | P (z)        | Exp( $\beta$ ) | %95 GA      |
|-----------------------------------------------|---------|---------------|-------|----|--------------|----------------|-------------|
| Kolostrum Kalitesi                            | -0.188  | 0.147         | 1.647 | 1  | 0.199        | 0.829          | 0.622-1.104 |
| Güç Doğum                                     | 0.699   | 4.111         | 0.029 | 1  | 0.865        | 2.012          | 0.001-6.351 |
| Doğum Ağırlığı x Kolostrum Kalitesi           | 0.001   | 0.001         | 0.914 | 1  | 0.339        | 1.001          | 0.99-1.003  |
| Doğum Ağırlığı x Güç doğum                    | -0.014  | 0.021         | 0.417 | 1  | 0.518        | 0.986          | 0.946-1.029 |
| Kolostrum Kalitesi x Güç Doğum                | -0.021  | 0.151         | 0.019 | 1  | 0.890        | 0.979          | 0.728-1.318 |
| Doğum Ağırlığı x Zaman                        | -0.005  | 0.002         | 4.876 | 1  | <b>0.027</b> | 0.995          | 0.991-0.999 |
| -2 LL=4608.04, $\chi^2=39.24$ , sd=6, p<0.001 |         |               |       |    |              |                |             |

**Tablo 4.17.** Genişletilmiş Cox regresyon modelinin son adımı (final model)

| Değişken                                      | $\beta$ | $S_{\bar{x}}$ | z      | Sd | P (z)            | Exp( $\beta$ ) | %95 GA      |
|-----------------------------------------------|---------|---------------|--------|----|------------------|----------------|-------------|
| Kolostrum Kalitesi                            | -0.165  | 0.047         | 12.452 | 1  | <b>&lt;0.001</b> | 0.848          | 0.774-0.929 |
| Doğum Ağırlığı x Güç Doğum                    | -0.011  | 0.004         | 4.691  | 1  | <b>0.030</b>     | 0.991          | 0.982-0.999 |
| Doğum Ağırlığı x Zaman                        | -0.003  | 0.001         | 10.459 | 1  | <b>0.001</b>     | 0.997          | 0.995-0.999 |
| -2 LL=4609.09, $\chi^2=37.63$ , sd=3, p<0.001 |         |               |        |    |                  |                |             |

$\beta$ : Kestirilen eğim katsayısı;  $S_{\bar{x}}$ :  $\beta$  katsayısının standart hatası; z: Wald's z istatistiği; Sd: Serbestlik derecesi; Exp( $\beta$ ): Risk oranı, HR; \*Kategorik değişkenler için ilk kategoriler referans olarak belirlenmiştir

Çok değişkenli Cox regresyon analizinde anlamlı bulunan değişkenler ve bunların etkileşimleri ile oluşturulan genişletilmiş model 4 (dört) adımda tamamlanmıştır. Bu modelde orantılı riskler varsayımını karşılamayan doğum ağırlığı değişkeni zamana bağlı değişken olarak yer almıştır. Modelin ilk adımı için -2 log olabilirlik değeri 4608.04 olarak bulunmuştur ( $\chi^2=39.24$ ; sd=6; p<0.001; Tablo 4.15).

Modelin son adımı ile kolostrum kalitesi değişkeni, doğum ağırlığı x güç doğum etkileşimi ve doğum ağırlığı x zaman etkileşimi anlamlı bulunarak final model oluşturulmuştur (p<0.05). Modelde yer alan kolostrum kalitesinin değerlerindeki bir birimlik artış 0.848 kat (%15.2), doğum ağırlığı x güç doğum etkileşimi referans kategoriye göre 0.991 kat (%0.9) ve doğum ağırlığının artışı zamana bağlı değişken olarak 0.997 kat (%0.3) buzağılarda yaşam süresi (ishal görülme zamanı) üzerindeki riski azaltmaktadır. Bu adım için -2 log olabilirlik değeri 4609.09 olarak hesaplanmıştır ( $\chi^2=37.60$ ; sd=3; p<0.001; Tablo 4.16).

Buzağı ishalleri üzerine etkili risk faktörlerini gösteren final model;

$$HR = \exp [ -0.165 * \text{Kolostrum Kalitesi} - 0.011 * \text{Doğum Ağırlığı} * \text{Güç Doğum} - 0.003 * \text{Doğum Ağırlığı} * g(t) ]$$

denklemleri ifade edilmektedir (Tablo 4.16).

## 5. TARTIŞMA

İktisadi bir üretim kolu olan süt sığırcılığı için buzağılar, yetiştirme sürecinin başarısına bağlı olarak üretimin kârlılığını sağlayan temel unsurlarından biridir. İneklerde doğumu takiben başlayan laktasyon dönemi neticesinde ana gelir olan süt üretilirken, elde edilen buzağı ise işletme için tali gelir oluşturmaktadır. Ayrıca yetiştirilen buzağının, damızlık kaynağı olma potansiyeli nedeniyle sürünün devamlılığı ve üretimin sürdürülebilirliği üzerinde de etkileri bulunmaktadır (Alpan, 1994). Bu doğrultuda buzağuların sağlıklı bir şekilde elde edilmesi ve etkin bir yetiştirme stratejisinin belirlenmesi kârlı ve sürdürülebilir bir üretim için büyük önem arz etmektedir. Buzağuların yetiştirilme süreci içerisinde meydana gelen problemlerin başında özellikle neonatal dönemde meydana gelen hastalıklar yer almaktadır. Neonatal dönem içerisinde, bağırsaklarda sekresyon artışına bağlı olarak dışkının sıvı miktarı ve volümünün artmasıyla karakterize ishal vakaları en yaygın görülen hastalıklardan biridir (Hadimli, 2020). İşletmeler için ekonomik ve buzağular için refah yönleri bulunan bu hastalığa karşı alınacak proaktif önlemler, risk faktörlerinin doğru belirlendiği ölçüde başarılı olmaktadır.

Araştırmada uygulanan yaşam analizi metotları, yaşam verileri için risk faktörlerinin belirlenmesinde kullanılabilecek en etkin yollardan biridir (Özen, 2014). Bu metotlar ile mevcut hastalık için risk faktörleri belirlenirken, neonatal dönem içerisinde ishal görülmeyen buzağuların da analize dahil edilmesi nedeniyle bilgi kaybı ve yanlış sonuçların ortaya çıkması önlenmektedir. Literatürde buzağı hastalıkları üzerine etkili risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik benzer metotların kullanıldığı çalışmalar bulunmaktadır (Alemu ve ark., 2022; Barry ve ark., 2022; Chung ve ark., 2019; Gulliksen ve ark., 2009; Goh ve ark., 2023; Hordofa ve ark., 2021; Kassahun ve ark., 2023; Lombard ve ark., 2007; Viidu ve Motus, 2022). Bu doğrultuda yapılan mevcut çalışmada kullanılan metotlar literatürle uyumluluk göstermektedir.

### 5.1. İshallere İlişkin Bilgiler

Araştırma kapsamında neonatal dönem içerisindeki buzağılar için ishal görülme oranı %54.74 olarak tespit edilmiştir. Yapılan diğer çalışmalar incelendiğinde bu oran; Fransa'da %14.6 (Bendali ve ark., 1999), Fildişi Sahilleri'nde %17.16 (Monney ve ark., 2020), Nijerya'da %18.42 (Olaogun ve ark., 2016), Kanada'da %20 (Waltner-Toews ve ark., 1986), Almanya'da %24-50 (Bartels ve ark., 2010; Perez ve ark., 1990), Avusturya %39 (Klein-Jöbst ve ark., 2014), Uruguay'da %39.9 (Caffarena ve ark., 2021), İspanya'da %46.2-52.9 (Araujo ve ark., 2015), Mısır'da %46.43 (Mohammad ve ark., 2019) ve Etiyopya'da %68.40 (Asmare ve Kiros, 2016) olarak bildirilmiştir. Türkiye'de ise bu oran %22.90-%57.98 aralığındadır (Keleş ve ark., 2022; Tokgöz ve ark., 2013). Dünya genelinde yapılan çalışmalarda %14.60-68.40 aralığında görülen bu hastalık, neonatal dönemin buzağı yetiştirme için kritik bir zaman aralığını gösterdiğini ve bu dönemde doğru yönetsel uygulamaların hassasiyetle yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Mevcut çalışmada ishal semptomu gösteren neonatal dönemdeki buzağılarda etken teşhisi ticari preparat olarak bulunan immunokromatografik hızlı tanı testleri ile yapılmıştır. Hızlı tanı testlerinin dışında etken teşhisinde kullanılan çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Bakteriyel etkenlerde bakteriyolojik ekim; viral etkenlerde elektron mikroskopi, ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), IEOP (immunoelectro-osmophoresis), PAGE (polyacrylamide gel electrophoresis), RPHA (reverse passive haemagglutination test), IFA (immunofluorescence assay) ve hücre kültürü; parazitler etkenlerinde ise native muayene ve ziehl-neelsen boyama teknikleri ile ishal etkenlerini yüksek doğrulukla teşhis etmek mümkündür (Burgu ve ark., 1995; Hall ve ark., 1992). Hızlı tanı testleri; ucuz, hızlı ve laboratuvar ortamına ihtiyaç duymaksızın pratik şekilde uygulanabilir olması nedeniyle saha şartlarında hayvancılık işletmelerinde kolaylık sağlamaktadır.

Neonatal dönemdeki buzağılar için mevcut işletmede en fazla teşhis edilen ishal etkeninin *Rotavirus* olduğu görülmüştür. Benzer şekilde Bendali ve ark. (1999), Kaya ve Coşkun (2018), Suresh ve ark. (2012) ve Lanz Uhde ve ark. (2008) yaptıkları çalışmada buzağı ishallerinde *Rotavirus* etkenini diğer etkenlerden daha fazla teşhis ettiğini belirtirken; *Cl. perfringens* (Bartels ve ark., 2010) ve *C.parvum* etkeninin

daha fazla teşhis edildiğini bildiren araştırmalar da bulunmaktadır (Akam ve ark., 2011; Berber ve ark., 2021; Cafferena ve ark., 2021; Keleş ve ark., 2022).

Araştırmada, neonatal buzağı ishallerinden teşhis edilen etken oranları; *E. coli* %17.20, *Rotavirus* %23.57, *Coronavirus* %7.64, *C. parvum* %21.02, mix etken %14.65 ve diğer faktörler %15.92; etkenlere göre teşhis gün aralığı; *E.coli* 2-8, *Rotavirus* 4-18, *Coronavirus* 6-22, *C. parvum* 4-26, mix 3-16 ve diğer faktörler 7-22 gün olarak belirlenmiştir.

Literatürde, ishallerli buzağılarda etkenlere göre pozitiflik oranlarının ve etkenlere göre teşhis yönünden riskin yüksek olduğu gün aralıklarının bildirildiği diğer çalışmalara ait bilgiler sırasıyla, Tablo 5.1 ve Tablo 5.2’de verilmiştir.

**Tablo 5.1.** Etkenlere göre pozitiflik oranlarının yer aldığı literatürler

| Kaynaklar                | Etkenlere Göre Pozitiflik Oranları (%) |                  |                    |                  |       |       |
|--------------------------|----------------------------------------|------------------|--------------------|------------------|-------|-------|
|                          | <i>E.coli</i>                          | <i>Rotavirus</i> | <i>Coronavirus</i> | <i>C. Parvum</i> | Mix   | Diğer |
| Bendali ve ark. (1999)   | 12.7                                   | 49.00            | 21.5               | 16.6             | -     | -     |
| Garcia ve ark. (2000)    | 11.9                                   | 41.9             | 7.3                | 52.3             | -     | 0.9   |
| Lanz Uhde ve ark. (2008) | 9.5                                    | 55.8             | 8.8                | 53.7             | -     | -     |
| Akam ve ark. (2011)      | 15.12                                  | 21.84            | 18.48              | 36.13            | -     | 1.60  |
| Suresh ve ark. (2012)    | 16.07                                  | 24.10            | 6.25               | -                | -     | -     |
| Kaya ve Coşkun (2018)    | 7.48                                   | 44.86            | 9.35               | 11.21            | -     | 16.82 |
| Keleş ve ark. (2022)     | 15.6                                   | 10.4             | 14.1               | 21.9             | 8.5   | -     |
| Taş ve Kozat (2023)      | 7.29                                   | 10.41            | 25.00              | 5.37             | 27.08 | 12.5  |
| Mevcut Çalışma           | 17.20                                  | 23.57            | 7.64               | 21.02            | 14.65 | 15.92 |

**Tablo 5.2.** Etkenlere göre teşhis gün aralığının belirtildiği literatürler

| Kaynaklar              | Etkenlere Göre Teşhis Günleri |                  |                    |                  |      |       |
|------------------------|-------------------------------|------------------|--------------------|------------------|------|-------|
|                        | <i>E. coli</i>                | <i>Rotavirus</i> | <i>Coronavirus</i> | <i>C. Parvum</i> | Mix  | Diğer |
| Erdoğan ve ark. (2003) | -                             | 1-21             | -                  | -                | -    | -     |
| Akam ve ark. (2011)    | 1-3                           | 4-7              | 22-30              | 8-21             | -    | 31-45 |
| Suresh ve ark. (2012)  | 1-14                          | 4-14             | 14-60              | -                | 1-28 | -     |
| Ammar ve ark. (2014)   | -                             | 1-14             | 1-30               | -                | -    | -     |
| Kaya ve Coşkun (2018)  | 3-10                          | 3-28             | -                  | 21-28            | 3-28 | 3-28  |
| Berber ve ark. (2021)  | 1-6                           | 1-10             | 1-6                | 1-14             | -    | -     |
| Keleş ve ark. (2022)   | 1-7                           | 1-21             | 1-35               | 1-30             | 1-21 | 1-35  |
| Mevcut Çalışma         | 2-8                           | 4-18             | 6-22               | 4-26             | 3-16 | 7-22  |

Mevcut çalışmada ve genel itibariyle diğer çalışmalarda *Rotavirus* ve *C. parvum* etkenlerinin yüksek teşhis oranı göze çarpmaktadır (Tablo 5.1). Bu etkenlerin yüksek oranda teşhis edildiği araştırmalarda işletme ölçeğinin büyük olmasına bağlı olumsuz hijyen koşulları, ergin hayvanlarda patojenlerin elimine edilememesi ve hasta hayvanlar ile sağlıklı hayvanlar arasındaki temasın kesilememesi durumları yaygın olarak gözlenmektedir.

Neonatal dönemde daha yaygın olmak üzere sağlıklı veya hafif semptomlar gösteren buzağılarda da bu etkenlerle geniş bir yaş aralığında karşılaşmaktadır. Fakat bu etkenlere bağlı ishallere 28 günlükten büyük buzağların daha dirençli olduğu ve neonatal dönemdeki buzağılar için kontaminasyon kaynağı oluşturabileceği de bildirilmiştir (Akam ve ark., 2011; Berber ve ark., 2021; Tablo 5.2).

## **5.2. Kaplan-Meier Analizine İlişkin Bilgiler**

Çalışma kapsamında neonatal dönemde meydana gelen ishal hastalığı için buzağların yaşam süresi (ishalin meydana geliş süresi) ortalama 17.90 (%95 GA 17.19-18.61) ve ortanca 14.00 (%95 GA 11.62-16.38) gün olarak belirlenmiştir. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalar incelendiğinde buzağı ishalleri için yaşam süresinin ortanca değerini; Wolking ve ark. (2016) 14 gün ve Barkley ve ark. (2021) 15 gün (E çiftliği) olmak üzere yakın sonuçlar elde ederken; Feldman ve ark. (2019) üç ayrı deney grubu için 8,8 ve 7 gün, Lucey ve ark. (2021) 8 gün, Olson ve ark. (2019) 9 gün, Tuomi (2022) 8 gün ve Barkley ve ark. (2021) 12, 10.5, 10 ve 12 gün (A,B,C,D çiftliği) olmak üzere mevcut çalışmadan farklı olarak daha düşük değerler bildirmiştir. Mevcut çalışma sonuçlarından daha yüksek değerler bildiren literatüre rastlanmamıştır.

Neonatal buzağı ishalleri için risk faktörü olarak incelenen bireysel ve anne değişkenleri için yaşam süresi tahminleri kategorilere göre ayrı ayrı yapılmıştır.

### **5.2.1. Bireysel Değişkenlere İlişkin Bilgiler**

Buzağılarda bireysel değişkenlere göre hesaplanan yaşam süreleri arasındaki fark; kolostrumla beslenme düzeyinin kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı

bulunurken ( $p<0.05$ ); doğum mevsimi, cinsiyet, ırk, kolostrumla beslenme şekli ve ikizlik durumu kategorileri için anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Kolostrumla beslenme düzeyinin kategorileri için buzağı yaşam sürelerinin ortalama ve ortanca değeri sırasıyla; 18.07 (%95 GA 17.33-18.81); 15.00 (%95 GA 11.72-18.28) (yeterli), 15.71 (%95 GA 13.34-18.08); 12.00 (%95 GA 10.07-13.93) (yetersiz) olarak tespit edilmiştir. Kategoriler için hesaplanan yaşam süreleri başarısızlığın (ishal olma) gerçekleşme düzeyi ve süresinden etkilenmektedir. Bu nedenle mevcut değişken için başarısızlık incelendiğinde; yeterli düzeyde kolostrum alan buzağılarda ishal %54.21 oranında görülürken, yetersiz kolostrum alan buzağılarda %60 oranında görülmüştür. Sığırların plasenta yapısının fetusa antikor geçişine izin vermemesi nedeniyle neonatal buzağılarda hastalıklara karşı bağışıklık pasif olarak kolostrum ile sağlanmaktadır. Kolostrumun yetersiz düzeyde alınması durumunda immunglobulinlerin (Ig G) buzağılara daha düşük düzeyde geçerek hastalıklara predispozisyon hazırlamaktadır (Küçükoflaz, 2022). Bristol ve ark. (2021) yaptığı çalışmada kolostrum yerine süt ikame maması ile beslenen buzağılarda *rotavirus* kaynaklı ishallerin ortanca 1.5 gün, kolostrum yerine antirotavirus antikor eklenen süt ikame maması ile beslenen buzağılarda ortanca 2.5 günde gerçekleştiğini bildirmiştir. Walsh ve ark. (2007) ise buzağılarda görülen ölüm vakalarının %31'inin yetersiz düzeyde kolostrum verilmesine bağlı hastalıklardan kaynaklandığını bildirmiştir.

Buzağı ishallerinde muhtemel risk faktörü olarak incelenen doğum mevsimi için Frank ve ark. (1993) yaptıkları çalışmada mevcut çalışmaya benzer şekilde mevsimin risk faktörü olmadığını belirtirken; doğum mevsiminin buzağı ishalleri üzerindeki etkisini anlamlı bulunduğunu rapor eden çalışmalarda bulunmaktadır (Acha ve ark., 2004; Küçükoflaz ve Sarıözkan, 2022).

Cinsiyet değişkenini mevcut çalışmaya benzer şekilde Al Mawly ve ark. (2015) ve Berber ve ark. (2021), buzağı ishalleri için risk faktörü olmadığını belirtirken; Tamrat ve ark. (2020) özellikle *Eimeria*'ya bağlı ishallerde cinsiyetin bir risk faktörü olarak değerlendirmiştir.

Buzağı ishalleri için risk faktörleri ırk düzeyinde değerlendirildiğinde; Johnson ve ark. (2021) çalışma ile paralel sonuçlar elde ederken; Szonyi ve ark. (2012) Jersey

ırkını; Starkey ve ark. (2007) Holstein ırkının ishal yönünden diğer ırklara göre daha riskli olduğunu aktarmıştır.

Kolostrumla besleme hangi şekilde (biberon, sonda veya doğal emme) yapılırsa yapılsın temel hedef buzağıya yüksek düzeyde pasif bağışıklık geçişi sağlamaktır. Biberonla besleme, yeterli düzeyde kolostrumun verildiğinden emin olmak için iyi bir yol olmasına rağmen harcanan zaman ve emek açısından etkili değildir. Bazı çalışmalarda zamandan ve emekten tasarruf etmek adına sondalama yöntemi önerilirken (Kaske ve ark., 2005); Molla (1978), bazı çalışmalarda doğal emme yoluyla pasif immünitinin daha yüksek oranda aktarıldığı bildirilmektedir (Besser ve ark., 1991).

Süt sığırcılığı işletmelerinde meydana gelen ikiz doğumlar yaygın olarak olumsuz etkileriyle bilinmektedir. Buzağılarda düşük canlı ağırlık ve neonatal dönemde artan ölüm oranı; damızlık ineklerde güç doğum, fertilite problemleri ve metabolik hastalıklar sıklıkla ikiz doğumlarla ilişkilendirilmektedir (Mellado ve ark., 2014; Sawa ve ark., 2015). Fattah ve ark. (2019), çalışmalarında ikiz buzağılarda anormal davranışlara daha sık rastlandığını; sindirim ve solunum sistemi hastalıklarından iyileşme sürelerinde önemli bir artışa neden olduğunu bildirmiştir (Fricke, 2001; Özden, 2010).

### **5.2.2. Anne Değişkenlerine İlişkin Bilgiler**

Neonatal dönemde meydana gelen ishaller için risk faktörü olarak incelenen anne değişkenlerinin kategorilerine göre buzağı yaşam süreleri arasındaki fark; güç doğum değişkeni için istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ( $p < 0.05$ ); kuru dönem süresi, gebelik süresi, damızlıkta kullanılma yaşı, laktasyon sayısı ve mevcut gebelik için uygulanan suni tohumlama sayısı değişkenleri için anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Güç doğum değişkeninin kategorileri için buzağı yaşam sürelerinin ortalama ve ortanca değerleri sırasıyla; 15.07 (%95 GA 12.76-17.38); 11.00 (%95 GA 8.57-13.53) (var), 18.16 (%95 GA 17.42-18.91); 15.00 (%95 GA 11.71-18.30) (yok) olarak tespit edilmiştir. Güç doğum ile dünyaya gelen buzağılarda ishal %67.21 oranında görülürken, normal şekilde gerçekleşen doğumlarda bu oran %53.5 olarak

hesaplanmıştır. Mevcut işletmede gerçekleşen doğumların %8.85'i güç doğum olarak sınıflandırılmıştır.

Sığırlarda gerçekleşen doğumlarda genellikle buzağılar için kontaminasyon riski yüksek düzeydedir. Ayrıca doğum sırasında stres düzeyinin artışına bağlı olarak adrenal korteksten yoğun miktarda kortizol salgınmaktadır. Güç doğum meydana geldiği takdirde ilk emzirme zamanı gecikmekte, kolostrum miktarı azalmakta, kortizol salgınımına bağlı olarak buzağının bağışıklığı baskılanmaktadır. Bu nedenlere bağlı olarak buzağılar hastalık patojenlerine karşı daha duyarlı hale gelmektedir (Awol ve ark., 2016; Campler ve ark., 2015; Vasseur ve ark., 2009). Buna ek olarak güç doğumun buzağılarda yaşam gücünü etkilemesine bağlı olarak ayağa kalkma süresinin uzaması ve emmeye daha az istek göstermesi nedeniyle maternal antikörlerin pasif transferi de engellenmektedir (Abebe ve ark., 2023; Barrier ve ark., 2013). Yapılan çalışmalarda güç doğum ile doğan buzağılarda hastalık riskinin sırasıyla; 2.40-2.96 kat daha yüksek olduğunu bildirmiştir (Toombs ve ark., 1994; Hordofa ve ark., 2021; Abebe ve ark., 2023).

İneklerde kuru dönem genellikle meme sağlığı ve bu dönemdeki besleme stratejisine bağlı metabolik hastalıklarla ilişkili olarak incelenmektedir (Avcı ve Kızıl, 2013; Kurt ve ark., 2019). Kuru dönem süresinin uzun tutulması işletmeler için ilave bir maliyet oluşturmaya rağmen, belirtilen sağlık parametreleri de dikkate alınarak optimum sürede (45-60 gün) uygulanmasının daha akılcı olacağı vurgulanmaktadır (Küçükoflaz, 2022). Mevcut çalışmaya benzer şekilde kuru dönem süresinin buzağı sağlığı üzerinde etkisinin anlamlı olmadığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Mayasari ve ark., 2015; Pezeshki ve ark., 2007; Watters ve ark., 2008). Lundborg ve ark. (2003) ise kuru dönem süresinin buzağılar için özellikle solunum yolu hastalıklarında bir risk faktörü olarak değerlendirmiştir. Bu durum kuru dönem süresinin kolostrumdaki Ig G düzeyini etkilemesiyle ilişkili şekilde açıklanarak minimum 40 maksimum 90 gün kuruda kalan ineklerin kolostrum kalitesinin en iyi kaliteye sahip olduğu belirtilmektedir (Besser ve ark., 1991; Logan ve ark., 1981).

Anne gebelik süresinin, buzağılarda meydana gelen hastalıklar üzerinde direkt bir etkisi bulunmadığı bildirilmesine rağmen (Küçükoflaz, 2022); doğumun erken şekillendiği durumlarda fetal gelişimin tamamlanamaması ve düşük canlı ağırlık

nedeniyle yaşama gücünün zayıf olması (Olson ve ark., 2019); doğumun geç şekillenmesi durumunda ise plasentanın maksimum boyuta ulaşarak fetusun büyümesini baskılamasının stres oluşturması kaynaklı olarak gebelik süresinin buzağı sağlığı üzerinde dolaylı etkilerinin olabileceği bildirilmiştir (McMillen ve ark., 2001; Mellor ve Stafford, 2004).

Damızlıkta kullanılma yaşı ırklara özgü olarak değişmekle birlikte ergin canlı ağırlığın %70-75 ulaştığı zaman (ay) olarak ifade edilmektedir. Erken yaşta damızlığa alınma durumunda ineklerde büyümede yavaşlama, genital organlarda yağlanma ve fertilite problemleri; buzağılarda yüksek ölüm oranlarının gözlenebileceği aktarılmaktadır (Kopuzlu ve ark., 2008). Küçükoflaz (2022) ise çalışmayla uyumlu şekilde damızlıkta kullanılma yaşının buzağı hastalık ve ölümleri için risk faktörü olmadığını bildirmiştir.

Laktasyon sayısının buzağı sağlığı üzerindeki etkisi incelendiğinde çalışmada, Karshoğlu Kara ve ark. (2021) yaptıkları çalışmayla uyumlu sonuçlar elde edilirken; buzağı hastalık ve ölümlerinde laktasyon sayısını bir risk faktörü olarak değerlendiren çalışmalar da bulunmaktadır (Johanson ve ark., 2011; Mee ve ark., 2019; Raboisson ve ark., 2013). Buzağı hastalık oranlarının laktasyon sayısının artmasına bağlı düşüşü, kolostrum kalitesindeki yükseliş ve güç doğum prevalansındaki azalışla açıklanmaktadır. Çalışma için verilerin temin edildiği işletmede yapılan havuz kolostrumu uygulaması mevcut risk faktörü için araştırmanın kısıtlılığı olarak değerlendirilmiştir.

Mevcut gebelik için anneye uygulanan suni tohumlama sayısının buzağılarda meydana gelen hastalıklar üzerindeki etkisini mevcut çalışmaya paralel şekilde Küçükoflaz (2022) da anlamsız bulduğunu rapor etmiştir.

İshallerden teşhis edilen etkenlere göre hesaplanan buzağı yaşam süreleri ortalama ve ortanca değeri; *E.coli* için 5.33 (%95 GA 4.68-5.99) ve 5.00 (%95 GA 3.99-6.01); *Rotavirus* için 9.89 (%95 GA 9.03-10.75) ve 10.00 (%95 GA 9.02-10.98); *Coronavirus* için 12.17 (%95 GA 9.39-14.95) ve 10.00 (%95 GA 7.74-12.26); *C. parvum* için 12.55 (%95 GA 10.89-14.20) ve 11.00 (%95 GA 9.59-12.41); mix etken 9.91 (%95 GA 8.84-10.99) ve 10.00 (%95 GA 8.45-11.55); diğer faktörler 11.56 (%95 GA 10.29-12.83) ve 11.00 (%95 GA 9.38-12.62) gün olarak tespit edilmiştir.

Barkley ve ark. (2021) *Rotavirus* (10 gün), *Coronavirus* (11.5 gün) ve *C. parvum* (11 gün) için yaşam süresi ortanca değeri için benzer sonuçlar bulurken; *E.coli* (11 gün) için daha yüksek bir değer elde etmiştir. Myers ve Guinee (1976) ve Holland (1990) *E.coli* (4 gün) için mevcut çalışmayla paralel sonuçlar bildirmiştir. Ayrıca Bristol ve ark. (2021) *Rotavirus* için yaşam süresini kolostrum alan buzağılarda ortanca 7 gün olarak hesaplamıştır. *Coronavirus* ve *C. parvum* için ortanca değer belirtmemesine rağmen yaklaşık olarak çalışmaya benzer sonuçlar elde eden (Keleş ve ark., 2022) ve farklı günlerde yoğunlukla etken teşhisi yapıldığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Kaya ve Coşkun, 2018; Akam ve ark., 2011).

### 5.3. Cox Regresyona İlişkin Bilgiler

Çalışma kapsamında buzağı ishalleri üzerinde etkili risk faktörlerinin belirlenmesi için kurulan Cox regresyon modelinde kolostrum kalitesi değişkeni, doğum ağırlığı x güç doğum etkileşimi ve zamana bağlı değişken olarak doğum ağırlığı yer almıştır. Model için risk oranları sırasıyla; 0.848 (%95 GA 0.774-0.929), 0.991 (%95 GA 0.982-0.999) ve 0.997 (%95 GA 0.995-0.999) olarak hesaplanarak modelde yer alan bütün değişkenler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

Tamrat ve ark. (2020), buzağı ishallerinde risk faktörlerini belirlemek için kurduğu cox regresyon modelinde; buzağı yaşı, vücut kondisyonu, barınak durumu ve ilk kolostrumla beslenme zamanının etkisini anlamlı bulmuştur ( $p < 0.05$ ). Mevcut değişkenler için risk oranlarını sırasıyla; 2.057, 1.082, 2.072 ve 2.107 olarak bildirmiştir.

Gulliksen ve ark. (2009), buzağı ishalleri için sürüde yüksek düzeyde *criptosporidium* saçılımı veya *coronavirus* seropozitifliğinin olması durumunu ishal riskinin artmasıyla ilişkili bulmuştur. Ayrıca beton zemin kullanımı, buzağının serbest bölmelerde barındırılması, sürüye katılmak üzere dışarıdan buzağı alınması ve doğum mevsiminin kış olmasının ishal riskini sırasıyla; 8.9, 3.7, 4.1 ve 1.5 kat arttırdığı rapor etmiştir ( $p < 0.05$ ).

Alemu ve ark. (2022), %25.2 oranında ishalin görüldüğü 174 çiftlikte hastalık morbitie riskini belirlemek için yaptığı Cox regresyon analizine göre; buzağı yaşı, doğumdaki canlılık durumu, buzağı ırkı, kolostrum alımı ve sürü büyüklüğünü risk

faktörü olarak belirlemiştir. Risk oranlarını; 2.23 (<3ay), 4.45 (zayıf canlılık), 1.84 (melez), 1.86 (ilk kolostrumu almayan) ve 1.82 (20 baştan fazla sığır bulunan sürü) olarak belirlemiştir.

Hordofa ve ark. (2021), %64.5 oranında ishalin görüldüğü 20 çiftlikte hastalık morbite riskini belirlemek için yaptığı Cox regresyon analizine göre; buzağların ilk kolostrum alış zamanı, güç doğum durumu ve buzağılama mevsimini risk faktörü olarak belirlemiştir. İlk kolostrumu doğumdan altı saat sonra tüketen, güç doğum görülen ve yağmurlu mevsimde doğan buzağlarda morbidite riskinin sırasıyla; 1.90, 2.96 ve 1.64 kat daha yüksek olduğunu bildirmiştir.

Wudu ve ark. (2008), %39 düzeyinde ishal görülen bir çiftlikte hastalık morbitesi üzerinde etkisi olan risk faktörlerini belirlemek için yaptığı Cox regresyon analizinde; buzağı yaşı, kolostrum alış zamanı ve ahırın temizlik durumunu risk faktörü olarak belirlemiştir. Üç aylıktan küçük yaşa sahip olan, ilk kolostrumu doğumdan 6 saatten sonra tüketen ve temiz olmayan ahırlarda barındırılan buzağlarda sırasıyla; 0.42, 2.24 ve 1.75 kat daha yüksek morbite riski taşıdığını aktarmıştır.

Çok değişkenli modelde yer alan kolostrum kalitesi buzağlar için hayati öneme sahiptir. Sığırların plasenta yapısı nedeniyle buzağlarda bağışıklık, pasif immun transfer ile sağlanmaktadır. İlk 24 saat içerisinde bağırsaklarından en yüksek emilim düzeyine ulaşan kolostrum, yüksek kaliteye sahip olduğu takdirde enfeksiyöz patojenlere ve yaygın hastalıklara karşı yüksek düzeyde koruma sağlar (Godden ve ark., 2019; Weaver ve ark., 2000). Sutter ve ark. (2023), Raboisson ve ark. (2016) ve Crannel ve Abuelo (2023) yaptıkları çalışmada düşük kaliteye sahip kolostrumla beslenen buzağların yüksek kaliteye sahip kolostrum ile beslenen buzağlara göre sırasıyla; ishal riskinin 1.57, 1.51 ve 1.49 kat; zatürre riskinin 2.00, 1.75 ve 1.39 kat; ölüm riskinin 2.47, 2.12 ve 4.29 kat daha yüksek olduğunu bildirmiştir.

Buzağlarda doğum ağırlığı çeşitli faktörlere (cinsiyet, doğum tipi (tek, ikiz), ırk, annenin bakım ve besleme koşulları, genetik parametreler vb.) bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Aksakal ve Bayram, 2009; Hızlı ve ark., 2017). Buzağlarda düşük doğum ağırlığı genellikle zayıf yaşama gücü ile ilişkilendirilirken yüksek doğum ağırlığı ise güç doğumlarla birlikte değerlendirilmektedir. Düşük canlı

ağırlık genellikle doğumun normalden daha erken zamanda gerçekleşmesine bağlı olarak görülmekte ve f tal gelişimin tamamlanmaması nedeniyle yaşama gücü de zayıf kalmaktadır (Olson ve ark., 2019). Yüksek canlı ağırlık ise ırk, beslenme ve genetik faktörlerden bağımsız olarak düşünüldüğünde doğumun normal zamandan daha geç sürede gerçekleşmesine bağı olarak görülmektedir. Normalden daha uzun süren gebelikte plasenta maksimum boyuta ulaşarak fetusun büyümesini baskılamakta ve oluşan strese bağı olarak buzağı sağığı olumsuz etkilenmektedir (McMillen ve ark., 2001; Mellor ve Stafford, 2004). Mevcut çalışmaya benzer şekilde literatürde doğum ağırlığının çoğunlukla buzağı ishalleri üzerinde bir risk faktörü olduğunu belirtilirken (Corah ve ark., 1975; Schinwald ve ark., 2022; Windeyer ve ark., 2014); Glover ve ark. (2019) doğum ağırlığının buzağı ishalleri görülme oranı üzerinde etkisi olmadığını bildirmiştir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Süt sığırcılığı sektörü için global bir problem olan neonatal buzağı ishalleri, hayvan refahı üzerindeki olumsuz etkilerinin yanında ciddi ekonomik kayıpların da başlıca sebepleri arasında yer almaktadır. Ekonomik zararları sadece hastalığa bağlı tedavi masrafları ile sınırlı olmayan bu hastalıkta; hastalık kaynaklı gelecek dönem verim kayıpları, ekstra personel ihtiyacı, zaman israfı ve aday düve yetiştirme düzeyindeki düşüşe bağlı sürü yenileme maliyeti artışı da hesaba katıldığında zararın boyutu ciddi seviyelere çıkmaktadır.

Neonatal buzağılarda ishal tablosunun gelişmesinde rol oynayan bazı enfeksiyöz ajanlar hayvansal gıdalarda da bulunabilmektedir. Halk sağlığı için ciddi bir tehdit oluşturan bu durum aynı zamanda hayvansal ürünlerin yurt içi ve yurt dışı ticaretine de engel olarak üreticileri zarara uğratmaktadır. Ayrıca zoonotik karakterdeki etkenler için ilgili devlet kurumları tarafından alınan tedbirler neticesinde zaman zaman önemli miktarda üründe imha yoluna başvurulmaktadır.

Buzağılarda ishale neden olan etkenlerden bazıları ise ergin hayvanlarda hastalık belirtisi göstermeden varlığını devam ettirebilmektedir. Ergin hayvanların buzağılar için sürekli kontaminasyon kaynağı olmasına neden olan bu durum, işletmenin hastalığa karşı aldığı önlemlerin etkinliğini düşürmekte hatta salgınlar halinde tekrar ortaya çıkabilmektedir. Bu durumda mevcut hastalığa karşı hayvanlara bireysel olarak tedavi prosedürlerinin uygulanması realist bir yaklaşım olmaktan çıkmaktadır. Buna ek olarak, etkin bir sonuç elde edilme ihtimali düşük olan tedaviler için yoğun ilaç kullanımının antibiyotik direncinin artmasına neden olması muhtemeldir.

Mevcut sebepler bir arada düşünüldüğünde hastalıkların yönetilmesinde küratif yöntemler yerine, erken tanı imkânı veren proaktif önlemleri içeren stratejilerin tercih edilmesi her yönüyle daha akılcı bir yoldur. Bu sebeple, hastalıklarla mücadelede uygulanacak proaktif önlemler için risk faktörlerini belirlemeye imkân

sağlayan istatistik analiz yöntemlerinin kullanılması; işletmelerin kârlılığı, sağlıklı hayvansal gıda üretimi ve hastalıklarla mücadele için önemli bir destek aracı olacaktır.

Bu çalışma, Türkiye hayvancılığı içerisinde önemli bir yeri olan süt sığırcılığında, hayvan refahını olumsuz etkileyen ve ekonomik olarak ciddi kayıplara yol açan neonatal buzağı ishallerini geniş bir örneklem sayısı ile incelemesi sebebiyle önem arz etmektedir. Toplamda 689 baş buzağının dahil edildiği çalışmada mevcut hastalıkla ilgili buzağların bireysel, anne ve enfeksiyöz etken bilgileri araştırılarak risk faktörleri hakkında kapsamlı bilgiler elde edilmiştir. Buzağların bireysel olarak doğum mevsimi, cinsiyet, ırk, kolostrumla beslenme şekli, kolostrumla beslenme düzeyi, ikizlik durumu, doğum ağırlığı ve kolostrum kalitesi bilgileri; annelerine ait kuru dönem süresi, gebelik süresi, doğum tipi, damızlıkta kullanılma yaşı, laktasyon sayısı ve suni tohumlama bilgileri ile ishal semptomu gösteren buzağılardan teşhis edilen etken bilgileri alınarak mevcut 15 faktör risk yönünden değerlendirilmiştir. Risk faktörlerinin belirlenmesi ve risk oranlarının hesaplanması için yaşam analizi metotları kullanılmıştır.

Araştırma kapsamında neonatal dönemde meydana gelen ishallerin görülme oranı belirlenerek çeşitli faktörlere göre dağılımları ve enfeksiyöz etkenlere göre pozitiflik oranları ayrı ayrı incelenmiştir.

Çalışmada hesaplanan neonatal buzağı ishali görülme oranı (%54.74) mevcut hastalığın yüksek düzeyde yaygınlığa sahip olduğunu göstermiştir. Bu sonuç, işletmelerin hayvan hastalıklarıyla mücadele planlarında neonatal buzağı ishallerine ayrı bir önem vermeleri gerektiğine işaret etmektedir. Yapılacak olan mücadele planlarına etken pozitiflik oranları da katkılar sağlayacaktır. Çünkü viral etkenlerin teşhis oranları (*Rotavirus* %23.57, *Coronavirus* %7.64) yetişkin hayvanların kontaminasyondaki rolünü gösterirken, bakteriyel ve paraziter (*E. coli* %17.20, *C. parvum* %21.02) etkenler işletmedeki çevresel kontaminantların önemini vurgulamaktadır.

Buzağı ishalleri için buzağı yaşam süreleri ve yaşam olasılıkları tahmin edilerek kategorilere göre ayrı ayrı hesaplanmış ve yaşam fonksiyonları grafiksel olarak gösterilmiştir.

Neonatal buzağı ishalleri için hesaplanan genel (ortalama 17.90; ortanca 14.00) yaşam süresi hastalığın görülme zamanı için bir değer ortaya koyarak buzağı yetiştiriciliği içerisinde hassasiyet gösterilmesi gereken zaman dilimini belirlemiştir. Ayrıca yaşam süreleri arasındaki farkı anlamlı bulunan kolostrumla beslenme düzeyi (yeterli 18.04, 15.00; yetersiz 15.71, 12.00) ve güç doğum (var 15.07,11.00; yok 18.16,15.00) risk faktörleri ise mevcut zaman dilimi içerisinde alınacak önlemlerde öncelik verilmesi gereken konuları göstermektedir.

Neonatal buzağı ishalleri üzerine etkili risk faktörlerini içeren çok değişkenli model cox regresyon ile kurulmuştur. Model;

$$HR = \exp [ -0.165 * \text{Kolostrum Kalitesi} - 0.011 * \text{Doğum Ağırlığı} * \text{Güç Doğum} - 0.003 * \text{Doğum Ağırlığı} * g(t) ]$$

denklemleri ifade edilmiştir.

Kurulan model ve belirlenen risk oranları (denklemlerdeki faktörlere göre sırasıyla; 0.848, 0.991, 0.997 kat) hastalığın görülme zamanı için bir risk modeli oluşturması nedeniyle yetiştiricilere tavsiye niteliği taşımaktadır. Mevcut sonuç ile süt sığırcılığında özellikle kolostrum kalitesini artırmaya, optimum düzeyde doğum ağırlığına sahip yavrular elde etmeye ve güç doğum görülme oranlarını azaltmaya yönelik plan ve stratejilerin buzağı sağlığı üzerinde gerçekleştireceği pozitif etkilerin düzeyleri ortaya koyulmuştur.

Sonuç olarak, kurulan çok değişkenli modelin neonatal buzağı ishallerinde risk faktörlerinin belirlenmesi için bir örnek teşkil ederek literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bu çalışma, süt sığırcılığı işletmeleri için ekonomik ve buzağılar için refah yönleri bulunan bu hastalığın risk faktörlerini ve düzeylerini göstermesi nedeniyle hastalığa karşı alınacak koruyucu önlemlerin doğru bir şekilde hazırlanmasına destek olacaktır. Ayrıca mevcut çalışmanın, buzağı hastalıkları üzerine farklı risk faktörlerini içeren modeller ile yapılacak başka çalışmalara da kaynak oluşturacağı düşünülmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

- Abebe R, Dema T, Libiyos Y, Teherku W, Regassa A, Fekadu A, Sheferaw D. Longitudinal study of calf morbidity and mortality and the associated risk factors on urban and peri-urban dairy farms in southern Ethiopia. *BMC Vet Res*, 2023; 19(15); 1-10.
- Acha SJ, Kühn I, Jonsson P, Mbazima G, Katouli M, Möllby R. Studies on calf diarrhoea in Mozambique: prevalence of bacterial pathogens. *Acta Vet Scand*, 2004; 45; 27-36.
- Akam A, Khelef D, Kaidi R, Rahal KH, Tali-Maamar H, Yabrir B, Laoun A, Mostfaoui A, Bautaiba S, Cozma V. The frequency of the shedding of cryptosporidium parvum, f5 escherichia coli, rotavirus, coronavirus and salmonella spp. in young dairy calves in Mitidja area (Algeria). *Bulletin UASVM Vet Med*, 2011; 68(2); 16-25.
- Aksakal V, Bayram B. Estimates of genetic and phenotypic parameters for the birth weight of calves of Holstein friesian cattle reared organically. *J Anim Vet Adv*, 2009; 8(3); 568-572.
- Akyüz E, Kuru M, Kükürt A, Erkılıç EE, Uzlü E, Kırmızıgül AH, Gökçe G, Karapehlivan M. The determination of oxidative stress index of enteritis caused by escherichia coli K99 strain in Simmental newborn calves. I. International Turkish Veterinary Internal Medicine Congress, 10-Antalya 13 October 2017; s.:176-177.
- Alemu YF, Jemberu WT, Mekuriaw Z, Abdi RD. Incidence and predictors of calf morbidity and mortality from birth to 6-months of age in dairy farms of northwestern Ethiopia. *Front Vet Sci*, 2022; 9; 859401.
- Al Mawly J, Grinberg A, Prattley D, Moffat J, Marshall J, French N. Risk factors for neonatal calf diarrhoea and enteropathogen shedding in New Zealand dairy farms. *Vet J*, 2015; 203(2); 155-160.
- Alpan O. Sığır Yetiştiriciliği ve Besiciliği (2. Baskı). Şahin Matbaası, Ankara 1994; s.:219-220.
- Altun İ. Süt sığırlarında verimli yaşam uzunluğuna ait kalıtım derecesinin survival analizi ile tahminlenmesi. Doktora Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir 2009; s.:43-56.

- Ammar SSM, Mokhtaria K, Tahar BB, Amar AA, Redha BA, Yuva B, Mohamed HS, Abdellatif N, Laid B. (2014). Prevalence of rotavirus (GARV) and coronavirus (BCoV) associated with neonatal diarrhea in calves in western Algeria. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2014: 4(Suppl 1); 318-322.
- Araujo G, Yunta C, Terré M, Mereu A, Ipharraguerre I, Bach A. Intestinal permeability and incidence of diarrhea in newborn calves. *J Dairy Sci*, 2015: 98(10); 7309-7317.
- Aslan ME. Ankara, Çorum, Kırıkkale ve Yozgat illerinde yetiştirilen brucella seronegatif ineklerde BVDV, BHV-1, BHV-4 ve BHV-5 enfeksiyonlarının hematolojik değerlere etkisi, epidemiyolojisi ve genetik karakterizasyonun araştırılması. Doktora Tezi, Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kırıkkale 2014; s.: 71-73.
- Asmare AA, Kiros WA. Dairy calf morbidity and mortality and associated risk factors in Sodo town and its suburbs, Wolaita zone, Ethiopia. *Slovak J Anim Sci*, 2016: 49(1); 44-56.
- Astiz S, Gonzalez-Bulnes A, Elvira-Partida L, Perez-Villalobos N, Cerviño-Lopez M, Gonzalez-Martin JV. Bovine neonatology (2017). UNESCO: Encyclopedia of life support systems. Erişim: [<https://www.eolss.net/sample-chapters/c10/E5-15A-33.pdf>], Erişim Tarihi: 07 Ekim 2024.
- Atabek G. Meme kanseri tedavisinde nükse etkisi olan prognoz faktörlerinin cox regresyon analizi ile bulunması: Konya örneği. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya 2019; s.: 26-27.
- Avcı C, Kızıl Ö. Enjektabl iz elementlerin geçiş dönemindeki ineklerde metabolik profil üzerine etkileri. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 2013:19(A); 73-78.
- Aydoğdu M. Probiyotik kullanmanın süt emen Simental buzağılarda performans ve sağlığı üzerine etkileri. Yüksek Lisans Tezi, Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kırıkkale 2017; s.:1-2.
- Awol A, Ayalew N, Alemu Z, Yaregal B. Cross-breed calf mortality and farm management practices of smallholder dairy farms. *Journal of Biology, Agriculture and Health Care*, 2016: 6(13); 2224–3208.
- Bardakçı S, Kartal M. Sağlık Analizi (1. Baskı). Akademisyen Kitabevi, Ankara 2018, s.:2-15.
- Barkley JA, Pempek JA, Bowman AS, Nolting JM, Lee J, Lee S, Habing GG. Longitudinal health outcomes for enteric pathogens in preweaned calves on Ohio dairy farms. *Prev Vet Med*, 2021:190; 105323.
- Barrier AC, Haskell MJ, Birch S, Bagnall A, Bell DJ, Dickinson J, Macrae AI, Dwyer CM. The impact of dystocia on dairy calf health, welfare, performance and survival. *TVJ*, 2013: 195(1); 86-90.
- Barry J, Bokkers EAM, Sayers R, Murphy JP, De Boer IJM, Kennedy E. Effect of feeding single-dam or pooled colostrum on maternally derived immunity in dairy calves. *J Dairy Sci*, 2022: 105(1); 560-571.

- Bartels CJ, Holzhauser M, Jorritsma R, Swart WA, Lam TJ. Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves. *Prev Vet Med*, 2010; 93(2-3); 162-169.
- Bartier AL, Windeyer MC, Doepel L. Evaluation of on-farm tools for colostrum quality measurement. *J Dairy Sci*, 2015; 98(3); 1878-1884.
- Bayraç HN, Çemrek F. AB Uyum Sürecinde Türkiye Hayvancılık Sektörünün Yapısal Analizi ve Geliştirmeye Yönelik Politikalar. 7. Ekonomik Yaklaşım Kongresi, Gazi Üniversitesi, Ankara 22-23 Aralık 2011; s.: 1-20.
- Bayülken Yetkin B. Cox regresyon analizi ve bir uygulaması. Yüksek Lisans Tezi, Mimar Sinan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul 2006; s.:19-22.
- Bendali F, Bichet H, Schelcher F, Sanaa M. Pattern of diarrhoea in newborn beef calves in south-west France. *Vet Res*, 1999; 30(1); 61-74.
- Berber E, Çanakoğlu N, Sözdutmaz İ, Şimsek E, Sursal N, Ekinci G, Kökkaya S, Arıkan E, Ambarcıoğlu P, Göksu AG, Keleş İ. Seasonal and age-associated pathogen distribution in newborn calves with diarrhea admitted to ICU. *Vet Sci*, 2021; 8(7); 128.
- Besser TE, Gay CC, Pritchett L. Comparison of three methods of feeding colostrum to dairy calves. *JAVMA*, 1991; 198(3); 419-422.
- Bıyıklı E, Azkur AK, Tonbak S, Macun HC. Buzağılarda Schmallenberg virüs özgül maternal antikor varlığının izlenmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 2017; 31(3); 189-92.
- Bilgi S. (2009). Sağ kalım analizinde kullanılan istatistiksel yöntemler ve aktüerya alanında bir uygulama. Yüksek Lisans Tez, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir 2009; s.:10-12.
- Bristol LS, Duhamel GE, Zinckgraf JW, Crabb JH, Nydam DV. Effect of passive antibodies derived from rotavirus-like particles on neonatal calf diarrhea caused by rotavirus in an oral challenge model. *J Dairy Sci*, 2021; 104(11); 11922-11930.
- Burgu İ, Akça Y, Alkan F, Özkul A, Karaoglu T. Yenidoğan ishalleri buzağılarda rotavirusların electron mikroskopi (EM), enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) ve polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) teknikleri ile çabuk teşhisi ve antijenik Karakterizasyonu. *AÜ Vet Fak Derg* 1995; 42; 491-498.
- Caffarena RD, Casaux ML, Schild CO, Fraga M, Castells M, Colina R, Maya L, Corbellini LG, Riet-Correa F, Giannitti F. Causes of neonatal calf diarrhea and mortality in pasture-based dairy herds in Uruguay: A farm-matched case-control study. *Braz J Microbiol*, 2021; 52(2); 977-988.
- Campana WM, Baumrucker. Growth factors in bovine milk. In: Jensen RG (eds), *Handbook of Milk Composition*. Academic Press, San Diego 1995; p.:474-494.
- Campler M, Munksgaard L, Jensen MB. The effect of housing on calving behavior and calf vitality in Holstein and Jersey dairy cows. *J Dairy Sci*, 2015; 98;1797-804.

- Chigerwe M, Tyler JW, Middleton JR, Spain JN, Dill JS, Steevens BJ. Comparison of four methods to assess colostral IgG concentration in dairy cows. *JAVMA*, 2008: 233(5); 761-766.
- Chung JJ, Rayburn MC, Chigerwe M. Randomized controlled clinical trial on the effect of oral immunoglobulin supplementation on neonatal dairy calves with diarrhea. *J Vet Int Med*, 2019: 33(4); 1807-1813.
- Clark TG, Bradburn MJ, Love SB, Altman DG. Survival analysis part I: basic concepts and first analyses. *Br J Cancer*, 2003: 89(2); 232-238.
- Collett D. *Modelling Survival Data in Medical Research* (2<sup>nd</sup> ed). Chapman&Hall/CRC, London 1994; p.:131-166.
- Connor EE, Kahl S, Elsasser TH, VI RB, Fayer R, Santin-Duran M, Evock-Clover CM. Glucagon-like peptide 2 therapy reduces negative effects of diarrhea on calf gut. *J Dairy Sci*, 2013: 96(3); 1793-1802.
- Corah LR, Dunn TG, Kaltenbach CC. Influence of prepartum nutrition on the reproductive performance of beef females and the performance of their progeny. *J Anim Sci*, 1975: 41; 819-824.
- Correa MT, Curtis CR, Erb HN, White ME. Effect of calfhoo morbidity on age at first calving in New York Holstein herds. *Prev Vet Med*, 1988: 6(4); 253-262.
- Cox DR. Regression models and life tables (with discussion). *J R Stat Soc*, 1972: 34 (2); 187-220.
- Cox DR, Oakes D. *Analysis of Survival Data* (1<sup>st</sup> ed). Chapman&Hall/CRC, London 1984; p.:13-14, 91-93.
- Crannell P, A. Abuelo Comparison of calf morbidity, mortality, and future performance across categories of passive immunity: A retrospective cohort study in a dairy herd. *J Dairy Sci*, 2023:106 (4); 2729-2738.
- Cutler SJ, Ederer F. Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. *J Chronic Dis*, 1958: 8(6); 699-712.
- Çelik S. Sağkalım analizinde açıklanan varyans oranının incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van 2018; s.:1-2.
- De Bruijne MHJ, Le Cessie S, Kluin□Nelemans HC, Van Houwelingen HC. On the use of Cox regression in the presence of an irregularly observed time□ dependent covariate. *Statist Med*, 2001: 20(24); 3817-3829.
- De La Fuente R, García A, Ruiz-Santa-Quiteria JA, Luzón M, Cid D, García S, Orden JA, Gómez-Bautista M. Proportional morbidity rates of enteropathogens among diarrheic dairy calves in central Spain. *Prev Vet Med*, 1998: 36; 145-52.
- Demircioğlu T. Sağkalım veri modellenmesi: Makine öğrenmesi yaklaşımları. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2023; s.:16-34.
- Dias MLDM, Andrade JML, Castro MBD, Galera PD. Survival analysis of female dogs with mammary tumors after mastectomy: epidemiological, clinical and morphological aspects. *Pesqui Vet Bras*, 2016: 36; 181-186.

- Divers T, Peek SF. *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle* (3 rd ed). Saunders Elsevier, St. Louis Missouri 2018; p.:211-274.
- Donovan GA, Dohoo IR, Montgomery DM, Bennet FL. Associations between passive immunity and morbidity and mortality in dairy heifers in Florida, USA. *Prev Vet Med*, 1998; 34; 31-46.
- Elandt-Johnson RC, Johnson NL. *Survival models and data analysis* (1 st ed). John Wiley & Sons, New York, 2014; p.:5-6.
- Er E. Banka başarısızlıklarının sağkalım analiziyle açıklanması: Türkiye örneği (1989–2008). Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Ankara 2010; p.:75-78.
- Erdem H, Atasever S. Yeni doğan buzağlarda kolostrumun önemi. *OMÜ Zir Fak Derg*, 2005; 20(2); 79-84.
- Erdoğan HM, Ünver A, Güneş V, Çitil M. Frequency of rotavirus and coronavirus in neonatal calves in Kars district. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 2003; 9(1); 65-68.
- Eskiizmirli SN, Öncel T, Beyazıt A, Mısırlıoğlu OZ. Türkiye'nin değişik illerindeki ishallerde buzağlarda rotavirus, coronavirus ve cryptosporidiosis yayılımı. *Vet Hek Mikrobiyal Derg*, 2001; 2; 35-42.
- Et ve Süt Kurumu (ESK). 2022 Yılı Sektör Değerlendirme Raporu. Erişim: [[https://www.esk.gov.tr/upload/Node/16536/files/ESK\\_2022\\_YILI\\_SEKTOR\\_RAPORU.pdf](https://www.esk.gov.tr/upload/Node/16536/files/ESK_2022_YILI_SEKTOR_RAPORU.pdf)], Erişim Tarihi: 07 Ekim 2024.
- European Commission (EC). Directive 2008/119/EC: Protection of calves intended for slaughter. Erişim: [<https://eur-lex.europa.eu/EN/legal-content/summary/protection-of-calves-intended-for-slaughter.html>], Erişim Tarihi: 07 Ekim 2024
- Fattah AFA, Mohammed H, Youssef M, Saleem AS, Youniss I. Assessment the calf's welfare due to the gender, number of offspring and calving status in Holstein calves. *SVU-IJVS*, 2019; 2(1); 119-130.
- Feldmann HR, Williams DR, Champagne JD, Lehenbauer TW, Aly SS. Effectiveness of zinc supplementation on diarrhea and average daily gain in pre-weaned dairy calves: A double-blind, block-randomized, placebo-controlled clinical trial. *Plos One*, 2019; 14(7); e0219321.
- Frank NA, Kaneene JB. Management risk factors associated with calf diarrhea in Michigan dairy herds. *J Dairy Sci*, 1993; 76(5); 1313-1323.
- Fricke PM. Review: Twinning in dairy cattle. *PAS*, 2001; 17 (2); 61-67.
- Garcia A, Ruiz-Santa-Quiteria JA, Orden JA, Cid D, Sanz R, Gómez-Bautista M, De La Fuente R. Rotavirus and concurrent infections with other enteropathogens in neonatal diarrheic dairy calves in Spain. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 2000; 23(3); 175-183.
- Getachew T, Gizaw S, Wurzinger M, Haile A, Rischkowsky B, Okeyo AM, Sölkner J, Mezsaros G. Survival analysis of genetic and non-genetic factors influencing ewe longevity and lamb survival of Ethiopian sheep breeds. *Livest Sci*, 2015; 176; 22-32.

- Glover ID, Barrett DC, Reyher KK. Little association between birth weight and health of preweaned dairy calves. *Vet Rec*, 2019: 184(15); 477-477.
- Godden SM, Lombard JE, Woolums AR. Colostrum management for dairy calves. *Vet Clin Food Anim*, 2019: 35(3); 535-556.
- Goh N, House J, Rowe S. Retrospective cohort study investigating the relationship between diarrhea during the preweaning period and subsequent survival, health and production in dairy cows. *J Dairy Sci*, 2024 (Article in press, Access Date: 07 October 2024).
- Gomez G, Julià O, Utzet F, Moeschberger ML. Survival analysis for left censored data. In: Klein JP, Goel PK (eds), *Survival Analysis: State of The Art*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1992; p.:269-288.
- Göncü S, Gökçe G, Koluman N. Siyah Alaca ineklerde kolostrum kalitesinin buzağların sütten kesim öncesi ve sonrası performansları üzerine etkisi. *Çukurova Üniv Ziraat Fak Derg*, 2014: 29(1); 35-40.
- Grambsch PM, Therneau TM. Proportional hazards tests and diagnostics based on weighted residuals. *Biometrika*, 1994: 81(3); 515-526.
- Gross A, Ziepert M, Scholz M. KMWin—a convenient tool for graphical presentation of results from Kaplan-Meier survival time analysis. *Plos One*, 2012: 7(6); e38960.
- Gulliksen SM, Lie KI, Løken T, Østeras O. Calf mortality in Norwegian dairy herds. *J Dairy Sci*, 2009: 92(6); 2782-95.
- Gürçan EK, Nariç D, Kaplan S, Atalay S, Kaya ME. An application of Survival analysis in animal science. *ICANAS: 2nd International Conference On Advances In Natural and Applied Sciences*. Ağrı İbrahim Çeçen University, Antalya 18-21 April 2017; p.:215.
- Gürçan İS, Akçay A. Survival analysis on calving interval and gestation length in Simmental x South Anatolian Red FIXBB 1 crossbred cows. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 2007: 54; 219-222.
- Hadimli H. Buzağlarda bakteriyel hastalıklar. Kitap: Erdem H, Çiftçi E, Işık MK, Yorgancılar, Yaralı C (Editörler), Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı Konya Ovası Projesi: Buzağı Sağlığı ve Yetiştiriciliği El Kitabı. Medisan Yayınevi, Ankara 2020; s.:32-35.
- Halabi S, Dutta S, Wu Y, Liu A. Score and deviance residuals based on the full likelihood approach in survival analysis. *Pharm Stat*, 2020: 19(6); 940-954.
- Hall GA, Jones PW, Morgan JH. Calf diarrhoea, chapter 12. In: Andrews AH, Blowey RW, Boyd H, Eddy RG (Ed): *Bovine Medicine Diseases and Husbandry of Cattle* (1st ed). Blackwell Science, Oxford 1992.
- Harman JL, Casella G, Gröhn YT. 1996. The application of event-time regression techniques to the study of dairy cow interval-to-conception. *Prev Vet Med*, 1996: 26; 263-274.
- Hess KR. Graphical methods for assessing violations of the proportional hazards assumption in Cox regression. *Stat Med*, 1995: 14(15); 1707-1723.

- Hızlı H, Ayaşan T, Asarkaya A, Coşkun MA, Yazgan E. Doğu Akdeniz tarımsal araştırma enstitüsünde yetiştirilen Siyah Alaca buzağlarda büyüme performansı ve yaşama gücü. *J Inst Sci & Tech*, 2017: 7(1); 383-389.
- Holland RE. Some infectious causes of diarrhea in young farm animals. *Clin Microbiol Rev*, 1990: 3; 345-375.
- Hordofa D, Abunna F, Megersa B, Abebe R. Incidence of morbidity and mortality in calves from birth to six months of age and associated risk factors on dairy farms in Hawassa city, southern Ethiopia. *Heliyon*, 2021: 7(12); e08546.
- İnceoğlu F. Sağkalım analiz yöntemleri ve karaciğer nakli verileri ile bir uygulama. Yüksek lisans tezi, İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2013; s.:19-21, 37-39.
- Jessop E, Li L, Renaud DL, Verbrugghe A, Macnicol J, Gamsjäger L, Gomez DE. Neonatal calf diarrhea and gastrointestinal microbiota: Etiologic agents and microbiota manipulation for treatment and prevention of diarrhea. *Vet Sci*, 2024: 11(3); 108.
- Johanson JM, Berger PJ, Tsuruta S, Misztal I. Bayesian threshold-linear model evaluation of perinatal mortality, dystocia, birth weight, and gestation length in a Holstein herd. *J Dairy Sci*, 2011: 94(1); 450-460.
- Johnson KF, Chancellor N, Wathes DC. A Cohort Study Risk factor analysis for endemic disease in pre-weaned dairy heifer calves. *Animals*, 2021: 11(2); 378.
- Kabiloğlu A. Propolis ekstraktının sütçü buzağlarının büyüme performansı ve sağlık durumuna etkisi. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, 2023; s.: 6.
- Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *Journal Am Stat Assoc*, 1958: 53 (282); 457-481.
- Kara NK. Relation between non-infectious factors and neonatal calf health status in dairy herd. *Anim Sci J*, 2020: 91; 1-6.
- Karagöz Y. SPSS 23 ve AMOS 23 Uygulamalı İstatistiksel Analizler (2. Baskı). Nobel Akademik Yayıncılık, Ankara 2016; s.:1234-1240.
- Karakaş E. Bursa-Yenişehir ilçesinde yetiştirilen Holştayn buzağlarının doğum ağırlığı, süttten kesim yaşı, süt tüketimleri ve yaşama güçleri. *Uludağ Üniv Vet Fak Derg*, 2002: 21; 77-81.
- Karasoy D, Tutkun NA. Yaşam Çözümlemesi (1. Baskı). Nobel Akademik Yayıncılık, Ankara 2016; s.: 3, 17-36.
- Karslı MA, Evci Ş. Buzağı kayıplarının önlenmesinde inek ve buzağı beslemesinin önemi. *Lalahan Hay Araşt Enst Derg*, 2018: 58(Özel Sayı); 23-34.
- Karshoğlu Kara N, Galiç A, Çevik S. Simental ırkı ineklerde bazı verim özellikleri ve sağlık sorunları arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *Akademik Ziraat Dergisi*, 2021: 10(2); 411-418.
- Kaske M, Werner A, Schuberth HJ, Rehage J, Kehler W. Colostrum management in calves: effects of drenching vs. bottle feeding. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*, 2005: 89; 151-157.

- Kassahun D, Tesema Z, Lakew M, Meseret M. Risk factors and genetic parameter estimates for preweaning survival of Fogera calves. *Animal*, 2023: 17(11); 100988.
- Kaya U, Coşkun A. Tokat bölgesindeki neonatal buzağı ishallerinin etiyolojisinin belirlenmesi. *Manas J Agr Vet Life Sci*, 2018: 8(1); 75-80.
- Kaylan V, Yılmaz İ, Yanar M. Iğdır ilinde süt sığırcılığı işletmelerinde buzağı yetiştirme üzerine bir araştırma. *KSU Tarım ve Doğa Derg*, 2019: 22(Ek Sayı 1); 169-178.
- Keleş İ, Ekinci G, Tüfekçi E, Çitil M, Güneş V, Aslan Ö, Onmaz AC, Varol K, Deniz Ö. Etiological and predisposing factors in calves with neonatal diarrhea: A clinical study in 270 case series. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 2022: 28(3); 315-326.
- Khan A, Khan MZ. Aetiopathology of neonatal calf mortality. *J Isl Acad Sci*, 1991: 4 (2); 159-165.
- Khan MA, Lee HJ, Lee WS, Kim HS, Ki KS, Hur TY, Choi YJ. Structural growth, rumen development, and metabolic and immune responses of Holstein male calves fed milk through step-down and conventional methods. *J Dairy Sci*, 2007: 90(7); 3376-3387.
- King RP, Boehlje M, Cook ML, Sonka ST. Agribusiness economics and management. *Am J Agric Econ*, 2010: 92(2); 554-570.
- Kleinbaum DG, Klein M. *Survival Analysis: A Self-Learning Text* (3 rd ed). Springer Science+Business Media, New York 2012; p.: 4-16, 58-60.
- Klein D, Kern A, Lapan G, Benetka V, Möstl K, Hassl A, Baumgartner W. Evaluation of rapid assays for the detection of bovine coronavirus, rotavirus A and cryptosporidium parvum in faecal samples of calves. *Vet J*, 2009: 182 (3); 484-486.
- Klein JP, Moeschberger ML. *Survival Analysis: Techniques for Censored and Truncated Data* (2 nd ed). Springer-Verlag, New York 2006; p.: 354-358.
- Klein-Jöbstl D, Iwersen M, Drillich M. Farm characteristics and calf management practices on dairy farms with and without diarrhea: A case-control study to investigate risk factors for calf diarrhea. *J Dairy Sci*, 2014: 97(8); 5110-5119.
- Koç R, Gökce Hİ. Determination of the toxins and biotypes of clostridium perfringens in diarrhoeic calves in the Kars district of Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, 2007: 31(39); 207– 211.
- Kopuzlu S, Emsen H, Özlütürk A, Küçüközdemir, A. Reproductive traits of brown swiss and holstein cattle under conditions of East Anatolia Research Institute. *Lalahan Hay Araşt Enst Derg*, 2008: 48(1); 13-24.
- Kozat S. Yenidoğan buzağılarda kolostrum yönetiminin önemi. *Atatürk Üniv Vet Bil Derg*, 2019: 14(3); 343-353.
- Kurt İ. Bayesgil yaşam analizi ve cox regresyon yaşam analizi'nin türetilmiş ve gerçek veri setlerinde uygulanması. Doktora Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2008; s.:1-4.

- Kurt S, Çolakoğlu HE, Yazlık MO, Vural MR, Küplülü Ş. Sütçü İneklerde Mastitis Yönünden Kuru ve Geçiş Dönemlerinin Önemi. Atatürk Üniv Vet Bil Derg, 2019; 14(1); 107-113.
- Küçükoflaz M. Entansif süt sığırcılığında buzağı hastalıkları ve ölümlerine bağlı ekonomik kayıpların belirlenmesi. Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri 2022; s.:110-120.
- Küçükoflaz M, Sarıözkan S. Entansif süt sığırcılığında buzağı hastalıkları ve ölümlerine bağlı ekonomik kayıpların belirlenmesi. Erciyes Üniv Vet Fak Derg, 2023; 20(2); 94-103.
- Langoni H, Linhares AC, De Avila FA, Da Silva AV, Elias AO. Contribution to the study of diarrhea etiology in neonate dairy calves in São Paulo state, Brazil. Braz J Vet Res Anim Sci, 2004; 41; 313-319.
- Lanz Uhde F, Kaufmann T, Sager H, Albini S, Zanoni R, Schelling E, Meylan M. Prevalence of four enteropathogens in the faeces of young diarrhoeic dairy calves in Switzerland. Vet Rec, 2008; 163(12); 362-366.
- Lawless JF. Statistical Models and Methods for Lifetime Data (2 nd ed). John Wiley & Sons, New York 2002; p.:1-47.
- Lee ET, Wang J. Statistical Methods for Survival Data Analysis (3 nd ed). John Wiley & Sons, New Jersey, 2003; p.: 1-6.
- Logan EF, Meneely DJ, Lindsay A. Colostrum and serum immunoglobulin levels in Jersey cattle. Brit Vet J, 1981; 137; 279-282.
- Lombard JE, Garry FB, Tomlinson SM, Garber LP. Impacts of dystocia on health and survival of dairy calves. J Dairy Sci, 2007; 90(4); 1751-1760.
- Lorenz I, Fagan J, More SJ. Calf health from birth to weaning. II. Management of diarrhoea in pre-weaned calves. Irish Vet J, 2011; 64(9); 1-6.
- Lucey PM, Lean IJ, Aly SS, Golder HM, Block E, Thompson JS, Rossow HA. Effects of mannan-oligosaccharide and Bacillus subtilis supplementation to preweaning Holstein dairy heifers on body weight gain, diarrhea, and shedding of fecal pathogens. J Dairy Science, 2021; 104(4); 4290-4302.
- Lundborg GK, Oltenacu PA, Maizon DO, Svensson EC, Liberg PGA. Dam-related effects on heart girth at birth, morbidity and growth rate from birth to 90 days of age in Swedish dairy calves. Prev Vet Med, 2003; 60(2); 175-190.
- Mahadappa P, Mahendran K, Winter RL, Umapathi V, Krishnaswamy N, Gopalakrishnan A, Sanyal A. Characterization of arrhythmias, evaluation of cardiac biomarkers and their association with survival in calves suffering from foot-and-mouth disease. J Vet Cardiol, 2021; 36; 64-76.
- Martin SW, Schwabe CW, Franti CE. Dairy calf mortality rate: characteristics of calf mortality rates in Tulare County, California. Am J Vet Res, 1975; 36; 1099-1104.
- Mayasari N, De Vries Reilingh G, Nieuwland MGB, Remmelink GJ, Parmentier HK, Kemp B, Van Knegsel ATM. Effect of maternal dry period length on colostrum

- immunoglobulin content and on natural and specific antibody titers in calves. *J Dairy Sci*, 2015: 98(6); 3969-3979.
- McMillen IC, Adams MB, Ross JT, Coulter CL, Simonetta G, Owens JA, Robinson JS, Edwards LJ. Fetal growth restriction: Adaptations and consequences\*. *Reproduction*, 2001: 122; 195-204.
- Mee J, Sen I, Aytmirza Kizi A, Abdusalam Uulu N, Tas A. Risk factors for, and causes of, perinatal calf mortality and implications for calf welfare. *MJAVL*, 2019: 9(1); 35-41.
- Mellado M, Lopez E, Veliz FG, De Santiago MA, Macias-Cruz, U, Avendaño-Reyes L, Garcia JE. Factors associated with neonatal dairy calf mortality in a hot-arid environment. *Livest Sci*, 2014: 159; 149-155.
- Mellor DJ, Stafford KJ. Animal welfare implications of neonatal mortality and morbidity in farm animals. *Vet J*, 2004: 168(2); 118-133.
- Mohammed SAEM, Marouf SAEM, Erfana AM, El-Jakee KAEH, Hessain AM, Dawoud TM, Kabli SA, Moussa IM. Risk factors associated with e. coli causing neonatal calf diarrhea. *Saudi J Biol Sci*, 2019: 26(5); 1084-1088.
- Molla A. Immunoglobulin levels in calves fed colostrum by stomach tube. *Vet Rec*, 1978: 103; 377-380.
- Monney JD, Adjogouna EV, Karamoko Y, Akran A. Incidences of calf diarrhea and the associated risk factors in Ivory Coast (2015-2017). *Rev Cienc Agrovet*, 2020: 19(4); 454-461.
- Morris WE, Venzano AJ, Elizondo A, Vilte DA, Mercado EC, Miyakawa MEF. Necrotic enteritis in young calves. *J Vet Diagn*, 2011: 23; 254-259.
- Myers LL, Guinee PA. Occurrence and characteristics of enterotoxigenic escherichia coli isolated from calves with diarrhea. *Infect Immun*. 1976: 13; 1117-1119.
- Nardi A, Schemper M. Comparing Cox and parametric models in clinical studies. *Statist Med*, 2003: 22(23); 3597-3610.
- Naylor JM. Neonatal Calf Diarrhea. *Food Animal Practice*. Elsevier, Amsterdam 2009; p.: 70-77.
- Nelson W. *Applied Life Data Analysis* (1 st ed). John Wiley & Sons, Canada 1982; p.: 103-130.
- Ok M, Güler L, Turgut K, Ok U, Sen I, Gündüz IK. 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(2); 94-101.
- Ogundimu EO, Altman DG, Collins GS. Adequate sample size for developing prediction models is not simply related to events per variable. *J Clin Epidemiol*, 2016: 76; 175-182.
- Olaogun SC, Jeremiah OT, Jubril AJ, Adewuyi OO. Calf diarrhea: Epidemiological prevalence and bacterial load in Oyo and Ogun States, Nigeria. *Alex J Vet Sci*, 2016: 51(1); 90-96.

- Olson A, Sisco WM, Berge ACB, Adams-Progar A, Moore DA. A retrospective cohort study comparing dairy calf treatment decisions by farm personnel with veterinary observations of clinical signs. *J Dairy Sci*, 2019; 102(7); 6391-6403.
- Onurlubaş E, Çakırlar H. Tüketicilerin süt ve süt ürünleri tüketimini etkileyen faktörlerin belirlenmesi üzerine bir araştırma. Çankırı Karatekin Üniversitesi. Sosyal Bil Enst Derg, 2016; 7(1); 217- 242.
- Özdamar K. SPSS ile Biyoistatistik (10. Baskı). Nisan Kitabevi, Eskişehir 2015; s.:461-474.
- Özdemir, O. Sağkalım analizi yöntemleri-1. İyi Klinik Uygulamalar Dergisi, 2012; (9); 21-33.
- Özden Ç. Twinning in cattle: Desirable or undesirable ?. *J Biol Environ Sci*, 2010; 4(10); 1-8.
- Özen D. Türk safkan arap atlarında yarış hayatına etki eden faktörlerin belirlenmesi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 2014; s.:11-32.
- Özen D, Gürcan İS. Determination of factors affecting the length of racing career of Arabian horses in Turkey. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 2016; 63(3); 303-309.
- Özen D, Kaya U, Özen H, Ambarcıoğlu P, Ünal N, Gürcan İS. (2021). Investigation of factors influencing thoroughbred horses' racing career length in Turkey. *JEVS*, 2021; 107; 103782.
- Özütlü D. Evaluation of the adaptation process of a reintroduced Anatolian Mouflon (*Ovis Gmelinii Anatolica*) population through studying its demography and spatial ecology. PhD Thesis, Middle East Technical University The Graduate School of Natural And Applied Sciences, Ankara 2009; p.:99-115.
- Perez E, Noordhuizen JPTM, Van Wuijckhuise LA, Stassen EN. Management factors related to calf morbidity and mortality rates. *Livest Prod Sci*, 1990; 25; 79–93.
- Pezeshki A, Mehrzad J, Ghorbani GR, Rahmani HR, Collier RJ, Burvenich C. Effects of short dry periods on performance and metabolic status in Holstein dairy cows. *J Dairy Sci*, 2007; 90; 5531-5541.
- Pinior B, Firth CL, Richter V, Lebl K, Trautfler M, Dzieciol M, Hutter SE, Burgstaller J, Obritzhauser W, Winter P, Käsbohrer A. A systematic review of financial and economic assessments of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) prevention and mitigation activities worldwide. *Prev Vet Med*, 2017; 137(A); 77-92.
- Raboisson D, Delor F, Cahuzac E, Gendre C, Sans P, Allaire G. Perinatal, neonatal, and rearing period mortality of dairy calves and replacement heifers in France. *Int J Dairy Sci*, 2013; 96(5); 2913-2924.
- Raboisson D, Trillat P, Cahuzac C. Failure of passive immune transfer in calves: A meta-analysis on the consequences and assessment of the economic impact. *Plos One*, 2016; 11(3); e0150452.

- Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. *Veterinary Medicine: A Textbook of the diseases of cattle, horses sheep, pigs and goats* (10 th ed). Elsevier, Amsterdam 2006; p.:577-598.
- Read LK, Vogel RM. Hazard function theory for nonstationary natural hazards. *NHESS*, 2016: 16(4); 915-925.
- Rosner BA. *Fundamentals of Biostatistics* (6 st ed). Thomson-Brooks/Cole, Duxbury 2006; p.: 781-789.
- Sawa A, Bogucki M and Glowska M. Effect of single and multiple pregnancies on performance of preparturient and multiparous cows. *Arch Anim Breed*, 2015: 58; 43-48.
- Schinwald M, Creutzinger K, Keunen A, Winder CB, Haley D, Renaud DL. Predictors of diarrhea, mortality, and weight gain in male dairy calves. *J Dairy Sci*, 2022: 105(6); 5296-5309.
- Schoenfeld D. Partial residuals for the proportional hazards regression model. *Biometrika*, 1982: 69(1); 239-241.
- Schuijt G, Taverne M. The interval between birth and sternal recumbency as an objective measure of the vitality of newborn calves. *Vet Rec*, 1994: 135(5); 111-115.
- Sert F, Açıık İP. Yeni doğan buzağların beslenmesinde ağız sütünün önemi. *OKÜ Fen Bil Ens Derg*, 2020: 3(2); 193-198.
- Silva FG, Conceição C, Pereira AMF, Cerqueira JL, Silva SR. Literature review on technological applications to monitor and evaluate calves' health and welfare. *Animals*, 2023: 13(7); 1148.
- Smith GW. Treatment of calf diarrhea: Oral fluid therapy. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 2009: 25(1); 55- 72.
- Smith PJ. *Analysis of Failure and Survival Data*. Chapman & Hall/CRC, London 2017; p.: 1-3.
- Snodgrass DR, Terzolo HR, Sherwood D, Campbell I, Menzies JD, Synge BA. A etiology of diarrhoea in young calves. *Vet Rec*, 1986: 119(2); 31-34.
- Starkey SR, Zeigler PE, Wade SE, Schaaf SL, Mohammed HO. Factors associated with shedding of cryptosporidium parvum versus cryptosporidium bovis among dairy cattle in New York State. *JAVMA*, 2007: 229(10); 1623-1626.
- Suresh T, Rai RB, Dharma K, Bhatt P, Sawant PM, Sharma AK. Prevalence of rotavirus, coronavirus and escherichia coli: The main agents responsible for calf diarrhoea. *Vet Pract*, 2012: 13(2); 160-165.
- Sutter F, Venjakob PL, Heuwieser W, Borchardt S. Association between transfer of passive immunity, health, and performance of female dairy calves from birth to weaning. *J Dairy Sci*, 2023: 106(10); 7043-7055.
- Svensson C, Lundborg UE, 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(3-4); 179-197.

- Svensson C, Linder A, Olsson SO. Mortality in Swedish dairy calves and replacement heifers. *J Dairy Sci*, 2006: 89 (12); 4769-4777.
- Szonyi B, Chang YF, Wade SE, Mohammed HO. Evaluation of factors associated with the risk of infection with cryptosporidium parvum in dairy calves. *Am J Vet Res*, 2012: 73(1); 76-85.
- Şahal M, Terzi OS, Ceylan E, Kara E. Buzağı ishalleri ve korunma yöntemleri. *Lalahan Hay Araşt Enst Derg*, 2018: 58(3); 41-49.
- Şen İ, Güzelbekteş H, Yıldız R. Neonatal buzağı ishalleri: patofizyoloji, epidemiyoloji, klinik, tedavi ve koruma. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*, 2013: 4(1);71-78.
- Tamam D. Tam ve sansürlü örneklem durumlarında weibull dağılımı için bazı istatistiki sonuç çıkarımları. Doktora tezi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2008; s.:1-3.
- Tamrat H, Mekonnen N, Ferede Y, Cassini R, Belayneh N. Epidemiological study on calf diarrhea and coccidiosis in dairy farms in Bahir Dar, North West Ethiopia. *Ir Vet J*, 2020: 73 (14); 1-8.
- Tarım ve Orman Bakanlığı Hayvancılık Genel Müdürlüğü (HAYGEM) (2023). Hayvancılık İstatistikleri. Erişim: [https://www.tarimorman.gov.tr/sgb/Belgeler/SagMenuVeriler/ HAYGEM.pdf], Erişim Tarihi: 07 Ekim 2024.
- Taş, Ş, Kozat S. Muş ve ilçelerinde yenidoğan ishalleri buzağılarda rotavirus, coronavirus, cryptosporidium spp., escherichia coli K99 ve clostridium perfringens etkenlerinin prevalansı. *Van Vet J*, 2023: 34(2); 86-92.
- Tesema Z, Deribe B, Kefale A, Lakew M, Tilahun M, Shibesh M, Belayneh N, Zegeye A, Worku G, Yizengaw L. Survival analysis and reproductive performance of Dorper x Tumele sheep. *Heliyon*, 2020: 6(4); e03840.
- The European Food Safety Authority (EFSA) (2006). Scientific report on the risks of poor welfare in intensive calf farming systems. Access: [https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/ epdf/10.2903/j.efsa.2006.366], Access Date: 07 October 2024.
- Therneau TM, Grambsch PM, Fleming TR. Martingale-based residuals for survival models. *Biometrika*, 1990: 77(1); 147-160.
- Therneau TM, Grambsch PM. Modeling Survival Data: Extending the Cox Model (1 st ed). Springer Science+Business, New York 2000; p.: 79-86.
- Thijssens OWM, Verhagen WJ. Application of extended cox regression model to time-on-wing data of aircraft repairables. *Reliab Eng Syst Saf*, 2020: 204; 107136.
- Thilising-Hansen T, Jørgensen R, Østergaard S. Milk fever control principles: A review. *Acta Vet Scand*, 2002: 43(1); 1-19.
- Tokgöz BS, Özdemir R, Turut N, Mirioğlu M, İnce H, Mahanoğlu B, Yoldaş A, Tuzcu N. Adana bölgesinde görülen neonatal buzağı enfeksiyonlarının

- morbidite ve mortaliteleri ve risk faktörlerinin belirlenmesi. AVKAE Derg, 2013: 3(1); 7-14.
- Tolone M, Yanez JM, Sutera AM, Portolano B. Assessment of genetic variation for resistance to mastitis in Valle del Belice dairy sheep: A survival analysis approach, 10th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production, Vancouver 17-22 August 2014.
- Toombs RE, Wikse SE, Kasari TR. The incidence, causes, and financial impact of perinatal mortality in North American beef herds. Vet Clin North Am Food Anim, 1994: 10(1); 137-146.
- Torsein M, Lindberg, Sandgren CH, Waller KP, Törnquist M, Svensson C. Risk factors for calf mortality in large Swedish dairy herds. Prev Vet Med, 2011: 99; 136-147.
- Tsutsui T, Yamamoto T, Hayama Y, Akiba Y, Nishiguchi A, Kobayashi S, Yamakawa M. Duration of maternally derived antibodies against Akabane virus in calves: Survival analysis. J Vet Med Sci, 2009: 71(7); 913-918.
- Tucker WB, Hogue JF, Adams GD, Aslam M, Shin IS, Morgan G. Influence of dietary cation-anion balance during the dry period on the occurrence of parturient paresis in cows fed excess calcium. J Anim Sci, 1992: 70(4); 1238-1250.
- Tuomi S. Passive immunity and association with morbidity and mortality of dairy calves reared in large-scale Estonian dairy herds. Master Thesis, Estonian University Of Life Sciences Institute of Veterinary Medicine and Animal Sciences, Estonia 2022; p.:31-35.
- Türk S, Emlik F. Neonatal buzağı ishali etiyolojisindeki ajanlar. Turk Vet J, 2022: 3(2); 51-56.
- Tüzemen N, Yanar M. Buzağı Yetiştirme Teknikleri Kitabı. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ders Yayınları (No: 232), Erzurum 2013, s.: 101-133.
- Varışlı Ö, Akyol. Süt sığırcılığında üreme verimini etkileyen faktörler. Lalahan Hay Araşt Enst Derg, 2018: 58 (Özel Sayı); 1-6.
- Vasseur E, Rushen J, De Passillé AM. Does a calf's motivation to ingest colostrum depend on time since birth, calf vigor, or provision of heat ?. J Dairy Sci. 2009: 92(8); 3915–3921.
- Vermorel M, Dardillat C, Vernet J, Saido, Demigne C. Energy metabolism and thermoregulation in the newborn calf. Ann Rech Vet, 1983: 14; 382–399.
- Vernaschi LCG, Valotto AA, Zadra LEF, de Almeida Teixeira R, Dias LT. Factors affecting length of productive life of Brazilian Holstein cows assessed using survival analysis. Anim Prod Sci, 2022: 62(5); 482-489.
- Viidu DA, Motus K. Implementation of a pre-calving vaccination programme against rotavirus, coronavirus and enterotoxigenic escherichia coli (F5) and association with dairy calf survival. BMC Vet Res, 2022: 18(1); 59.
- Yay M, Çoker E, Uysal Ö. Yaşam analizinde cox regresyon modeli ve artıkların incelenmesi. Cerrahpaşa Tıp Derg, 2007: 38(4); 139-145.

- Yener H, Atalar B, Mundan D. Şanlıurfa ilindeki sığırcılık işletmelerinin biyogüvenlik ve hayvan refahı açısından değerlendirilmesi. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, 2013; 2(2); 87-93.
- Yılmaz AE, Karasoy D, Eroğlu A. Yaşam çözümlemesinde cox orantılı tehlikeler ve orantılı odds modelleri. *İstatistikçiler Dergisi: İstatistik & Aktüerya*, 2013; 6(2); 70-78.
- Zhang H, Wang Y, Chang Y, Luo H, Brito LF, Dong Y, Shi R, Wang Y, Dong G, Liu L. Mortality-Culling Rates of dairy calves and replacement heifers and its risk factors in Holstein cattle. *Animals*, 2019; 9(730); 1-11.
- Zucali M, Bava TA, Guerci M, Sandrucci A. Management risk factors for calf mortality in intensive Italian dairy farms. *Ital J Anim Sci*, 2013; 12(2); 162-166.
- Walsh RB, Walton JS, Kelton DF, LeBlanc SJ, Leslie KE, Duffield TF. The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. *J Dairy Sci*, 2007; 90; 2788-2796.
- Waltner-Toews D, Martin SW, Meek AH. Dairy calf management, morbidity and mortality in Ontario Holstein herds. II. Age and seasonal patterns. *Prev Vet Med*, 1986; 4(2); 125-135.
- Wang P, Li Y, Chandan RK. Machine learning for survival analysis: A survey. *ACM Comput Surv*, 2019; 51(6); 1-36.
- Wathes DC, Brickell JS, Bourne NE, Swali A, Cheng Z. Factors influencing heifer survival and fertility on commercial dairy farms. *Animal*, 2008; 2(8); 1135–1143.
- Watters RD, Guenther JN, Brickner AE, Rastani RR, Crump PM, Clark PW, Grummer RR. Effects of dry period length on milk production and health of dairy cattle. *J Dairy Sci*, 2008; 91(7); 2595-2603.
- Weaver DM, Tyler JW, VanMetre DC, Hostetler DE, Barrington GM. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *J Vet Intern Med*, 2000; 14; 569-577.
- Wells SJ, Dargatz DA, Ott SL. Factors associated with mortality to 21 days of life in dairy heifers in the United States. *Prev Vet Med*, 1996; 29(1); 9-19.
- Windeyer MC, Leslie KE, Godden SM, Hodgins DC, Lissemore KD, LeBlanc SJ. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Prev Vet Med*, 2014; 113(2); 231-240.
- Wittum TE, Curtis CR, Salman MD, King ME, Odde KG, Mortimer RG. Management practices and their association with reproductive health and performance in Colorado beef herds. *J Anim Sci*, 1990; 68(9); 2642– 2649.
- Wolking DJ, Clifford DL, Kelli TR, Kamani E, Smith WA, Kazwala RR, Mazet JAK. Bomba to banda – a disease sentinel concept for reduction of diarrhea. *Pastoralism: Research, Policy and Practice*, 2016; 6; 6-13.

Wudu T, Kelay B, Mekonnen HM, Tesfu K. Calf morbidity and mortality in smallholder dairy farms in Ada'a Liben district of Oromia, Ethiopia. Trop Anim Health Prod, 2008; 40; 369-376.





T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU  
(EÜHADYEK)



07.07.2022

Sayı : 22/157  
Konu : 22/157

**Sayın Prof.Dr.Savaş SARIÖZKAN**

Erc. Üniv. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu, "**Neonatal Buzağı İshalleri Üzerine Etkili Faktörlerin Yaşam Analizi İle Belirlenmesi**" başlıklı projeniz 06.07.2022 tarihinde görüşülmüş ve HADYEK yönergesinin 8.Maddesi K fıkrasının 2. Bendinde belirtilen "Ölü hayvan veya dokusu, mezbaha materyalleri, atık fetuslar ile yapılan prosedürler" çerçevesinde çalışmanız HADYEK iznine tabi değildir, oybirliği ile karar vermiştir.

Gereğini bilgilerinize arz/rica ederim.

**Prof. Dr. Gültekin ATALAN**  
**HADYEK Başkanı**

## Neonatal Buzağı İshalleri Üzerine Etkili Risk Faktörlerinin Yaşam Analizi ile Belirlenmesi.docx

### ORJİNALLİK RAPORU

|                   |                     |          |                  |
|-------------------|---------------------|----------|------------------|
| %7                | %6                  | %5       | %2               |
| BENZERLİK ENDEKSİ | İNTERNET KAYNAKLARI | YAYINLAR | ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ |

### BİRİNCİL KAYNAKLAR

|   |                                                                                                                                                                                       |     |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1 | acikbilim.yok.gov.tr<br>İnternet Kaynağı                                                                                                                                              | %3  |
| 2 | Submitted to Erciyes Üniversitesi<br>Öğrenci Ödevi                                                                                                                                    | <%1 |
| 3 | www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080<br>İnternet Kaynağı                                                                                                                              | <%1 |
| 4 | docplayer.biz.tr<br>İnternet Kaynağı                                                                                                                                                  | <%1 |
| 5 | ATA, Nihal, SERTKAYA, Durdu, Karasoy and SÖZER, M. Tekin. "Orantılı tehlike varsayımının incelenmesinde kullanılan yöntemler ve bir uygulama", Osmangazi Üniversitesi, 2007.<br>Yayın | <%1 |
| 6 | tvj.cumhuriyet.edu.tr<br>İnternet Kaynağı                                                                                                                                             | <%1 |
| 7 | acikerisimarsiv.selcuk.edu.tr:8080<br>İnternet Kaynağı                                                                                                                                | <%1 |

## **ÖZGEÇMİŞ**

### **KİŞİSEL BİLGİLER**

Adı, Soyadı : Güven GÜNGÖR

Uyruğu : Türkiye

### **EĞİTİM**

#### **DERECE**

#### **KURUM**

Lise

Turgut Özal Anadolu Lisesi Seyhan/ADANA

Lisans

Hatay MKÜ Veteriner Fakültesi Antakya/HATAY

### **İŞ DENEYİMLERİ**

#### **YIL**

#### **KURUM**

2021-

Bingöl Üniversitesi Veteriner Fakültesi

2022-2023

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi (35.Madde ile görevli)

### **YABANCI DİL**

İngilizce: 82.5 (Yökdl, 2019)

