

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİATOMİTİN PARAZİTLERLE ENFEKTE KİLİS
KEÇİLERİNDE KAN VE SERUM DEĞERLERİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

Mehmet Şevki ÇADIRCI

DOKTORA TEZİ

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet İRİADAM**

**ŞANLIURFA
2022**

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİATOMİTİN PARAZİTLERLE ENFEKTE KİLİS
KEÇİLERİNDE KAN VE SERUM DEĞERLERİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

Mehmet Şevki ÇADIRCI

DOKTORA TEZİ

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet İRİADAM**

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 17250 proje numarası ile desteklenmiştir.

**ŞANLIURFA
2022**

TEŞEKKÜR

Öncelikle doktora eğitimimin tüm safhalarında her zaman yanımda olan, tecrübesi ve bilgi birikimi ile bana yol gösteren, üzerimde çok büyük emeği olan, akademik tecrübelerini aktarmaktan bıkmayan, Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi danışman hocam; Sayın Prof. Dr. Mehmet İRİADAM'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Doktora çalışmalarım sırasında yardım ve katkılarını esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Ali HAYAT, Prof. Dr. Mehtap Gül ALTAŞ, Dr. Öğr. Üyesi Nilgün PAKSOY, Doç. Dr. Dursun ÇADIRCI, Laborant Murat KOÇ'a teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca her zaman desteklerini hissettiğim sevgili annem Hatice ve babam Mahmut ÇADIRCI'ya, eğitimim süresince bana sürekli destek olan eşim Gülay ve çocuklarım Hatice, Ceren, Sueda'ya gösterdikleri sabır ve anlayış için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Mehmet Şevki ÇADIRCI

2022

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR	i
ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
TABLolar DİZİNİ	v
KISALTMALAR	vii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Keçilerde Paraziter Hastalıklar.....	6
2.2. İç Parazitler ve Zararları	7
2.3. Parazitlerin Konakladıkları Organlar ve Zararları	8
2.4. Dış Parazitler ve Zararları	10
2.5. Diatomit.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Parazit Yumurtaları Sayımı İçin Örnek Hazırlanışı	23
3.2. Ağır Metal ve İz Element Analizi.....	27
3.3. İstatistiksel Analiz.....	27
4. BULGULAR	28
4.1. Kan Parametreleri	28
4.2. Biyokimyasal Parametreler	37
4.3. Ağır Metaller	43
4.4. İz Elementler	48
4.5. Dışkı Yumurta Sayıları	55
4.6. Canlı Ağırlıklar	56
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	63
7. KAYNAKLAR.....	64
8. EKLER	70
8.1. Etik Kurul Kararı.....	70
8.2. Orjinallik Raporu	71
8.3. İntihal Raporu	72
8.4. Tez Veri Giriş Formu	73

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 2.1. Diatomit'in elektron mikroskopik görüntüsü (x200)	14
Şekil 3.1. Diatomit'in elektron mikroskopik görüntüsü (x500)	22
Şekil 3.2. Dışkı örnekleri toplama	24
Şekil 3.3. Dışkıda parazit yumurtalarının sayımı 1	24
Şekil 3.4. Dışkıda parazit yumurtalarının sayımı 2	25
Şekil 3.5. Kan alma	25
Şekil 3.6. Uyuz görülen bölgelere Diatomit uygulaması	25
Şekil 4.1. 4 haftalık hematolojik değerler.....	30
Şekil 4.2. IV. ve V. grupların nötrofil % değerleri	32
Şekil 4.3. IV. ve V. grupların bazofil % değerleri	32
Şekil 4.4. IV. ve V. grupların RBC değerleri	33
Şekil 4.5. IV. ve V. grupların HGB değerleri	33
Şekil 4.6. IV. ve V. grupların MCV değerleri	34
Şekil 4.7. Kontrol II. ve III. grupların üre, ürik asit, total kolesterol, LDL, CK, demir ve UIBCdeğerleri	37
Şekil 4.8. Kontrol IV. ve V. grupların biyokimyasal parametreleri	39
Şekil 4.9. Kontrol II. ve III. grupların Al parametrelerinin zamana bağlı değişimi	43
Şekil 4.10. Kontrol IV. ve V. grupların As parametreleri	44
Şekil 4.11. IV. ve V. grupların Al parametrelerinin zamana bağlı değişimleri	45
Şekil 4.12. IV. ve V. grupların As parametrelerinin zamana bağlı değişimleri	46
Şekil 4.13. II. ve IV. grupların Al parametrelerinin karşılaştırılması	46
Şekil 4.14. III. ve V. grupların As parametrelerinin karşılaştırılması	47
Şekil 4.15. Kontrol II. ve III. grupların Zn parametreleri	48
Şekil 4.16. Kontrol II. ve III. grupların Se parametreleri	49
Şekil 4.17. Kontrol II. ve III. grupların Cu parametrelerinin zamana bağlı değişimi	49
Şekil 4.18. Kontrol IV. ve V. grupların Zn parametreleri	50
Şekil 4.19. Kontrol IV. ve V. grupların Se parametreleri	51

Şekil 4.20. Kontrol IV. ve V. grupların Zn, Se, Cr, Ni ve Cu parametrelerinin zamana bağlı karşılaştırılması.....	52
Şekil 4.21. II. ve IV. grupların Cr parametrelerinin karşılaştırılması	53
Şekil 4.22. II. ve IV. grupların Ni parametrelerinin karşılaştırılması	53
Şekil 4.23. III. ve V. grupların Zn parametreleri	54
Şekil 4.24. III. ve V. grupların Cr parametrelerinin karşılaştırılması	54
Şekil 4.25. III. ve V. grupların Ni parametrelerinin karşılaştırılması	54
Şekil 4.26. Kontrol IV. ve V. grupların dışkı parazit yumurta sayıları	55
Şekil 4.27. Hayvanların canlı ağırlıkları	56

Tablo 4.1. Kontrol, II. ve III. grupların hematolojik değerleri	28
Tablo 4.2. Kontrol, II. ve III. grupların zamana göre hematolojik değerleri.	29
Tablo 4.3. Kontrol, IV. ve V. grupların hematolojik değerleri	30
Tablo 4.4. IV. ve V. grupların haftalık hematolojik değerleri	31
Tablo 4.5. II. ve IV. grupların hematolojik değerlerinin karşılaştırılması .	35
Tablo 4.6. III. ve V. grupların hematolojik değerlerinin karşılaştırılması...	36
Tablo 4.7. Kontrol, II. ve III. grupların zamana bağlı biyokimyasal parametreleri	37
Tablo 4.8. Kontrol, IV. ve V. grupların zamana bağlı biyokimyasal parametreleri	38
Tablo 4.9. Kontrol, II. ve III. grupların biyokimyasal parametreleri	39
Tablo 4.10. Kontrol, IV. ve V. grupların biyokimyasal parametreleri	40
Tablo 4.11. II. ve IV. grupların biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması	41
Tablo 4.12. III. ve V. grupların biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması	42
Tablo 4.13. Kontrol, II. ve III. grupların ağır metal parametreleri	43
Tablo 4.14. Kontrol, II. ve III. grupların ağır metal parametrelerinin zamana bağlı değişimi	43
Tablo 4.15. Kontrol, IV. ve V. grupların ağır metal parametrelerinin değişimleri	44
Tablo 4.16. Kontrol, IV. ve V. grupların ağır metal parametrelerinin zamana bağlı değişimleri	45
Tablo 4.17. II. ve IV. grupların ağır metal karşılaştırılması	46
Tablo 4.18. III. ve V. grupların ağır metal karşılaştırılması	47
Tablo 4.19. Kontrol, II. ve III. grupların iz element parametreleri	48
Tablo 4.20. Kontrol, II. ve III. grupların iz element parametrelerinin zamana bağlı değişimleri	48
Tablo 4.21. Kontrol, IV. ve V. grupların iz element parametreleri	50
Tablo 4.22. Kontrol, IV. ve V. grupların iz element parametrelerinin zamana bağlı değişimleri	51

	Sayfa No
Tablo 4.23. II. ve IV. grupların iz element karşılaştırılması	52
Tablo 4.24. III. ve V. grupların iz element karşılaştırılması	53
Tablo 4.25. Kontrol, II. ve III. gruplarda dışkı parazit yumurta sayıları	55
Tablo 4.26. Kontrol, IV. ve V. gruplarda dışkı parazit yumurta sayıları	55
Tablo 4.27. Hayvanların canlı ağırlıkları	56



KISALTMALAR

kg: Kilogram

SiO₂: Silisyum Dioksit, Silikon Dioksit

HCl: Hidroklorik Asit

pH: Potansiyel Hidrojen

CCHFV: Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü)

RNA: Ribonükleik Asit

µm: Mikrometre

g: Gram

Cd: Kadmiyum

Pb: Kurşun

Hg: Cıva

Ni: Nikel

Cu: Bakır

Mn: Manganez

Al: Alimünyum

Ar: Arsenik

Cr: Krom

Zn: Çinko

Se: Selenyum

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

Tukey HSD Test: Tukey Dürüst Anlamlılık Testi (Tukey Honestly Significant Difference Test)

GLM: Genelleştirilmiş Linear Model (Generalized Linear Model)

SPSS: İstatistik Bilgisayar Programı (Statistical Package for the Social Sciences)

EPG: Egg Per Gram (Gram Başına Yumurta Sayısı)

WBC: White Blood Cell (Akyuvar)

NEU: Neutrophyl (Nötrofil)

RBC: Red Blood Cell (Alyuvar)

MCV: Mean Corpuscular Volume (Ortalama Alyuvar Hacmi)

MCH: Mean Corpuscular Hemoglobin (Ortalama Alyuvar Miktarı)

MCHC: Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (Ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu)

RDW: Red Cell Distribution Width (Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği)

PLT: Platelet (Trombosit)

ALT: Alanin Aminotransferaz

GGT: Gama Glutamil Transferaz

HDL: High-Density Lipoprotein (Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein)

LDL: Low-Density Lipoprotein (Düşük Yoğunluklu Lipoprotein)

CK: Kreatin Kinaz

LDH: Laktat Dehidrogenaz

UIBC: Unsaturated Iron-Binding Capacity (Doymamış Demir Bağlama Kapasitesi)

HGB: Hemoglobin

PCV: Hematokrit

FEC: Fecal Egg Count (Dışkı Yumurta Sayısı)

HTC: Hematokrit

ppb: Pounds Per Billion (Milyar Başına Pound)

10e³/uL: Mikrolitre başına 1.000

10e⁶/uL: Mikrolitre başına 1.000.000

U/L: Unit/Liter

mg/dl: Dekübre başına miligram

g/dL: Desilitrede gram

ug/dL: Desilitrede mikrogram

fL: Femtolitre

pg: Teragram

ÖZET

Diatomit'in Parazitlerle Enfekte Kilis Keçilerinde Kan ve Serum Değerleri Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Mehmet Şevki ÇADIRCI

Fizyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi

Günümüzde hayvancılık tüm dünyada et, yağ, süt ve ürünleri, yumurta ve yün gibi temel ihtiyaçlarını karşıladığından tarımsal faaliyetlerin önemli bir bileşeni olmakla birlikte ülkemizde de koyun ve keçi yetiştiriciliği önemli bir yere sahiptir. Dünya nüfusunun artışı ile hayvancılıkta da gıda güvenliğine olan talebi arttırmaktadır. Çiftlik hayvancılığında parazitlerin artışı ve düşük kaliteli yemler de büyüme oranlarını ve verimliliği olumsuz etkilemektedir. Keçilerde parazitlerin hastalık etkenleri, sürü verimini düşürdüğü ve bazen de ölümcül olduğu bilinmektedir. Yaygın olarak kullanılan antelmintiklere karşı parazitlerde oluşan direnç gelişimine karşı parazitleri kontrol etmek ayrıca, et ve süt ürünlerinde ilaç kalıntılarını azaltmak için kimyasal ilaçlara alternatif kontrol yöntemlerinin kullanılması gerekli olmuştur. Yapılan çalışmalarda parazit kaynaklı hastalıklarda tedavi öncesi ve sonrası elde edilen hematolojik ve biyokimyasal verilerde önemli değişiklikler olduğu bildirilmiş ve çiftlik hayvanlarında plazma kolesterol ve lipoprotein seviyelerindeki farklılıkların canlı ağırlık üzerine etkileri olduğu belirlenmiştir. Organik bir yem katkı maddesi olan Diatomit koyun, keçi ve diğer çiftlik hayvanlarında, parazitleri kontrol altına almak için etkili biyolojik bir madde, büyüme destekleyici ve alternatif bir doğal antelmintik olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmayla, hayvanlara yem katkısı olarak Diatomit kullanılmasının parazitlerle biyolojik mücadelede etkili olacağı ve bu nedenle parazit etkeni hastalıkların tedavisi sonrası elde edilecek hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde önemli farklılıklar olacağı ayrıca, kimyasal ilaçlara alternatif olarak Diatomit'in kullanılmasının keçilerin et ve sütlerinde olası kimyasal kalıntıların olumsuz etkilerini azaltacağı düşünülmektedir. Yem katkısı olarak Diatomit kullanılan Kilis keçilerindeki parazitlerin, kimyasal kullanmadan biyolojik mücadele ile etkisiz hale getirilerek verim kaybının azaltılması ve özellikle kolesterol değerlerinde oluşturacağı değişikliklerin tespit edilmesi ve Diatomit kullanımının kanda ağır metal ve iz element değerlerinde oluşturacağı etkilerin tespit edilmesi için yapılan bu çalışmada yaşları 18-42 aylık, 23-50 kilo ağırlığında doğal parazitlerle enfekte 25 Kilis

keçisi kullanılmıştır. Çalışmamız için 5 deney grubu, her bir grup farklı yaş ve ağırlıkta 5 hayvandan oluşacak şekilde; I. grup kontrol grubu, II. grup 4 hafta %5, III. grup 4 hafta %10, IV. grup 8 hafta %5, V. grup 8 hafta %10 Diatomit katkılı yemle beslenecek şekilde oluşturuldu. Kan parametreleri için 4 haftalık süreçte, eozinofil %, MCH ($p<0.05$) ve bazofil % ($p<0.01$) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu görülmüş, 8 haftalık süreçte ise nötrofil % ($p<0.05$), bazofil % ($p<0.05$), RBC ($p<0.01$), hemoglobin ve MCV değerlerinde ($p<0.001$) farklılık gözlemlenmiştir. Biyokimyasal parametrelerde, üre ($p<0.05$), ürik asit ($p<0.01$), total kolesterol ($p<0.05$), LDL ($p<0.05$), CK ($p<0.001$), demir ($p<0.05$), LDH ($p<0.001$), UIBC ($p<0.05$) değerlerinde önemli farklar olduğu tespit edilmiştir. Dışkı parazit yumurta sayıları için, IV. ve V. gruplarda 6. ve 8. hafta değerlerinde önemli değişim ($p<0.05$) olduğu görülmektedir. Ağır metal parametrelerinde de 4 haftalık süreçte, Al ($p<0.001$) değerlerinde fark gözlemlenirken, 8 haftalık grupların Al, ve As ($p<0.001$) değerlerinde değişimler olduğu belirlenmiştir. İz elementler, 4 haftalık gruplar için Zn düzeyi başlangıç düzeyine göre azalmış ($p<0.05$) ve Cu değerleri artış göstermiş ($p<0.01$), Se düzeylerinin ise yüksek ($p<0.05$) olduğu belirlenmiştir. Sekiz haftalık grupların Zn ($p<0.01$) Cu ($p<0.01$), Cr ve Ni ($p<0.001$) değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede artış göstermiştir. Canlı ağırlık artışı kontrol dahil tüm gruplarda artsa da Diatomit uygulanan gruplarda artış miktarı daha yüksektir. Hayvanların rasyonlarına %5 ve %10 Diatomit katkısının canlı ağırlık artışında olumlu sonuçlar verdiği düşünülmektedir. Sonuç olarak, bu çalışmada Kilis keçilerinin yemlerine Diatomit ilavesinin parazitlerle mücadelede etkili olacağı ve kan parametreleri, ağır metal, iz element ve canlı ağırlık değerlerinde önemli farklılıklara neden olduğu düşünülmekte olup yapılacak daha kapsamlı ve yeni çalışmaların gerektiği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diatomit, Parazit, Kan Parametreleri, Biyokimyasal Parametreler, Ağır Metal, İz Element, Canlı Ağırlık.

ABSTRACT

Examining the Effects of Diatomite on Blood and Serum

Values in Kilis Goats Infected with Parasites

Mehmet Şevki ÇADIRCI

Physiology Department, Ph. D. Thesis

Today, livestock is an important component of agricultural activities as it meets the basic needs such as meat, oil, milk and products, eggs and wool all over the world, and sheep and goat breeding have an important place in our country. With the increase of the world population the demand for food safety in livestock increses too. The increase of parasites in livestock and low quality feed affect the growth rates and productivity negatively. It is known that parasites cause disease in goats, reduce herd productivity and sometimes be fatal. It has been necessary to use alternative control methods to chemical drugs to control the parasites against the development of resistance in the parasites to the commonly used anthelminths and to reduce the drug residues in meat and dairy products. Studies have reported that there are significant changes in the hematological and biochemical data obtained before and after treatment in parasitic diseases, and it has been determined that the differences in plasma cholesterol and lipoprotein levels in farm animals have effects on live weight. Diatomite, an organic feed additive, is recognized as an effective biological agent, growth promoter and alternative natural anthelmintic to control parasites in sheep, goats and other farm animals. With this study, it is thought that the use of Diatomite as a feed additive for animals will be effective in biological control against parasites and therefore there will be significant differences in hematological and biochemical parameters to be obtained after the treatment of parasitic diseases. In the study which has carried out to reduce the yield loss by neutralizing the parasites in Kilis goats using Diatomite as a feed additive with biological control without using chemicals, and to determine the changes to be caused especially in cholesterol values and to determine the effects of Diatomite use on heavy metal and trace element values in the blood, the ages were 18-42 months, natural parasite infected 25 Kilis goats which were 18-42 months old and 23-50 kg were used. For our study 5 experimental groups were formed. There are five animals of different age and weight on each group. The first group was control group. The second group was fed with %5 Diatomite added feed for 4 weeks,

the third group was fed with %10 Diatomite added feed for 4 weeks, the fourth group was fed with %5 Diatomite added feed for 8 weeks and the fifth group was fed with %10 Diatomite added feed for 8 weeks. For the blood parameters, statistically significant differences were observed in the eosinophil %, MCH ($p<0.05$) and basophil % ($p<0.01$) values in the 4-week period. 8 weeks period differences were observed in basophil % ($p<0.05$), RBC ($p<0.01$), hemoglobin and MCV values ($p<0.001$). In biochemical parameters, urea ($p<0.05$), uric acid ($p<0.01$), total cholesterol ($p<0.05$), LDL ($p<0.05$), CK ($p<0.001$), iron ($p<0.05$), LDH ($p<0.001$), UIBC ($p<0.05$) values were found to be significantly different. For the count of fecal parasite eggs, it is seen that there is a significant change ($p<0.05$) in the 6th and 8th week values in groups IV and V. While a difference was observed in the values of Al ($p<0.01$) in heavy metal parameters during the 4-week period, there were changes in the values of Al ($p<0.01$) and As ($p<0.001$) in the 8-week groups. Trace elements; Zn levels were decreased ($p<0.05$), Cu ($p<0.01$) and Se levels were higher ($p<0.05$) for the 4th week groups from baseline. It was determined that the Zn ($p<0.05$), Cu ($p<0.01$), Cr and Ni ($p<0.001$) values of the 8-week-old groups increased significantly compared to the control group. Although the live weight gain increased in all groups including the control, the amount of increase was higher in the groups treated with Diatomite. It is thought that 5% and 10% Diatomite additives to the diets of animals give positive results in live weight gain. As a result, although it is thought that the addition of Diatomite to the feed of Kilis goats will be effective in combating parasites and there will be significant differences in blood parameters, heavy metal, trace element and body weight values, it has been concluded that more comprehensive and new studies are needed.

Keywords: Diatomite, Parasite, Blood Parameters, Biochemical Parameters, Heavy Metal, Trace Element, Body Weight.

1. GİRİŞ

Dünya nüfusunun hızla artışı tarım ve hayvancılık sektöründe gıda güvenliğine olan talebi arttırmaktadır. Hayvancılıkta parazitlerin artışı ile düşük kaliteli yemler büyüme oranlarını ve verimliliği olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle çiftçiler verimi arttırmak için yem katkı maddeleri ile takviye edilmiş diyetler uygulamaktadırlar (1).

Günümüzde hayvancılık tüm dünyada insan popülasyonunun et, yağ, süt, yumurta ve yün gibi birçok temel ihtiyaçlarını karşıladığından tarımsal faaliyetlerin önemli bir bileşenidir (2).

Kıl keçisi ile Halep keçisinin melezlenmesi ile oluşan Kilis keçisi, ülkemizdeki toplam keçi varlığımızın yaklaşık %25.6'sını teşkil etmektedir. Bitki örtüsü yönünden Kilis keçisi yetiştiriciliğine elverişli olan Güneydoğu Anadolu bölgesinde Kilis, Şanlıurfa, Gaziantep ve Hatay illerimizde yetiştirilmektedir (3). Kulakları uzun ve geniş olan Kilis keçilerinin canlı ağırlıkları 35-45 kg, tekelerin ise 55-65 kg civarındadır. Kilis keçisi yerli ırklar içinde süt verimi yüksek, genellikle kahverengi ve siyah renkli olup, hastalık ve kötü çevre koşullarına oldukça dayanaklı hayvanlardır (4).

Koyun ve keçilerde görülen paraziter hastalıklar Veteriner Hekimlik ve Halk Sağlığı açısından önemlidir (5). Küçükbaş hayvan üretimi için önemli kısıtlamalardan biri de hastalık ve parazitlerin yüksek prevalansıdır. Parazitler, koyun ve keçilerde yüksek ölüm oranına neden olmakta ve hayvanların üreme performanslarını da olumsuz olarak etkilemektedir. Yaygın olarak kullanılan antiparaziter ilaçlar ile antibiyotikler sertifikalı organik tarımın önündeki temel engellerdir. Çoğu çiftçi, iyi beslenme ve stresi azaltma gibi sorunlara karşı çeşitli tedbirler almaktadırlar (2).

Küçükbaş hayvanların sağlık sorunları beslenmeleri ile yakından ilişkilidir. Çiftlik hayvanlarında endoparazit kaynaklı hastalıklardan özellikle gastrointestinal sestot, nematod ve karaciğer trematodlarının neden oldukları helmint enfeksiyonları hayvan sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir (5). Ektoparazitlerin hayvanlara verdikleri myasis, anemi ve verim düşüklüğü gibi zararlarının yanı sıra konak canlıya aktardıkları bakteri, virus, riketsia, protozoon ve helmint gibi enfeksiyon etkenleri de göz önüne alındığında ciddi ekonomik kayıplara sebep olmaktadır. Aynı zamanda ektoparazitler bu enfeksiyonlara biyolojik vektör ve mekanik taşıyıcı olup buna bağlı olarak da epidemilere neden olmaktadır. Ülkemizde küresel ısınma kaynaklı tropikal orjinli

birçok ektoparazitlere rastlanılmış, normal dağılım gösteren ektoparazitler de daha geniş alanlara yayılmaya başlanmıştır. Bu durum genel olarak küçükbaş hayvan varlığında ve verim elde etmede olumsuzluklara neden olmaktadır (6). Küçükbaş hayvanlarda hem iç hem de dış parazit enfestasyonlarının sürü verimini düşürdüğü ve bazen de ölümcül olduğu bildirilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar Diatomit kullanımının koyunlarda kimyasal olmayan, iç parazit kontrolü için etkili bir uygulama olduğu belirtilmiştir (2).

Antibiyotiklerin hayvancılıkta çeşitli amaçlarla yoğun olarak kullanılması bakterilerde antibiyotiklere karşı direnç gelişmesi dünyada dikkat edilmesi gereken bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (7). Küçükbaş hayvanlarda kimyasal bazlı antibiyotiklerin yem katkı maddesi olarak yaygın bir şekilde kullanılmasının tüketici sağlığı açısından olumsuz etkilerinin olduğu belirlenmiştir. Ayrıca antibiyotiklerin sürekli ve düzensiz kullanılmasıyla oluşan antibiyotiğe dirençli bakteriler hayvanlar ve insanlarda olumsuz etkiler gösterirler. Bu nedenle daha sağlıklı besin elde etmek üzere antibiyotiklerin yerine doğal olarak oluşan prebiyotikler, probiyotikler, enzimler ve bitkisel ekstraktlar yem katkısı olarak da kullanılmaktadır (1).

Nematodlarla mücadelede kullanılan antelmintiklere karşı zaman içerisinde direnç gelişmektedir. Bu direnç gelişimine karşı küçükbaşlarda nematodları kontrol etmek için kimyasal ilaçlara alternatif ajanların kullanımı son yıllarda artmıştır. İnsanların gıda kontaminasyonu hakkında bilinçlenmeleri et ve süt ürünlerinde ilaç kalıntılarını azaltmak için üreticiler üzerinde tüketici baskısı oluşması alternatif kontrol yöntemlerinin kullanımını gerekli kılmıştır. Genellikle, biyolojik mücadelede mera nematod larvalarını ekonomik eşik seviyelerinin altına indirmek için larvalarının doğal düşmanları kullanılmaktadır (8). Alternatif kontrol yöntemlerinden biri de Diatomittir. Diatomit ağırlıklı olarak silikon dioksitten (SiO_2) oluşmakta, yalıtım maddesi, diş macunu, gıda katkı maddesi, biyo-filtre ve tahıl depolamada böceklerin önlenmesi amacıyla da kullanılmaktadır (9). Günümüzde Diatomit, parazitleri kontrol altına almak için etkili biyolojik bir madde olarak kabul edilmektedir (10). Tatlısu veya deniz diplerinde biriken tek hücreli silisli algler (diatomeler) olarak adlandırılan ökaryotik ve mikroskobik alglerin fosilleşmiş silisli kabuklarından meydana gelen organik bir çökeltidir (9, 11). Diatomeler biyolojik, ekolojik ve ekonomik yönden büyük öneme sahip, her türlü sucul ortamda yaşayabilen hücre çeperlerinde silisyum bulunmasıyla diğer alglerden farklı

karakteristik bir özelliğe sahip fotosentetik alglerdir. Suda erimiş silis oranının artması diyatomelerin yaygınlaşmasına, öldükten sonra kabukların çözülmeden çökmesine ve Diatomit oluşumuna yol açmaktadır. Deniz, göl ve durgun nehir yataklarında çökelen bu rezervler, yer kabuğu hareketleri ile yükselerek beyaz görünümlü tepelikleri meydana getirmektedir (1, 12). Diatomit'in hayvancılığın yanı sıra diğer alanlarda kullanılmasını sağlayan önemli fiziksel ve kimyasal özellikleri; toksik olmaması, ucuz ve kullanıma hazır olması kullanımının yaygınlaşması için önemli bir etkidir. Bazı araştırmacılar, Diatomit yüzeyleri çok gözenekli olduğundan yüzey alanlarının geniş olması ile madde taşıyıcı olarak kullanıldığını belirtmişlerdir (1).

Kuşların toprak ve kil tozu ile "toz banyoları" yaparak akarlarından ve diğer parazitlerden kendilerini kurtardığını gözlemleyen Çinlilerin haşere kontrolü için 4000 yıl önce Diatomit kullandıkları bildirilmiştir (10, 13). Ayrıca Diatomit'in, depolanmış ürünlerin korunması ile bahçe zararlılarını kontrol etmek için kullanılan toksik olmayan bir insektisit olduğu belirtilmektedir (14). Büyük ve sert tüylere sahip böceklerin vücuduna yapışan Diatomit insektisit olarak kullanılan doğal tozların en etkilisidir (13). Doğrudan temas ile yağlı veya mumlu dış kütikül tabakasını absorbe ederek ince, su geçirmez katmanın kaybolması ile birlikte böceğin su kaybetmesine bağlı olarak ölümüne neden olmaktadır (14). Diatomit'in keskin uçları mekanik olarak nematodun derisinin hasarlanmasına neden olup, su kaybına bağlı olarak parazitin ölümüne yol açmaktadır (8). Diatomit'in gastrointestinal nematodlar üzerindeki etkileri deneysel çalışmalarla araştırılmış olup, önemli bulgular elde edilmiştir. Ayrıca tahıl ambarlarında böcek istilasını önlemede Diatomit kullanılmaktadır. Güvercinlerle yapılan çalışmalarda Diatomit'in besin katkısı olarak kullanılması sonucu *Capillaria* nematod yumurta sayısı ile *Eimeria coccidia* yumurta oranı ve parazit yumurta sayılarında azalma olduğu belirlenmiştir (15).

Günümüzde bazı çiftçiler koyunların intestinal sistemlerinde parazitlerin etkisini azaltmak üzere doğal olan Diatomiti kullanmaktadır (16). Diatomit'in yem katkı maddesi olarak horozlarda kullanılması sonucu kolesterolün belirli bir şekilde düştüğü bildirilmiştir (17). Aynı zamanda insanlarda yapılan bir çalışmada yemeklerle beraber Diatomit alınmasının kolesterol seviyesinin iki hafta sonra önemli düzeyde düşürdüğü ve altıncı haftada en düşük seviyeye ulaştığı bildirilmiştir (18).

Hayvanlarda hastalık teşhisi ve verimin artırılması için biyokimyasal parametrelerden yararlanılmaktadır. Klinik çalışmalarda elde edilen sonuçlar, olası hastalığın erken teşhisi, patogenezi, hastalığın seyri ve tedavi amacıyla uygulanan yöntemler hakkında bilgi vermektedir (19). Yapılan çalışmalarda parazit kaynaklı hastalıklarda tedavi öncesi ve sonrası elde edilen hematolojik ve biyokimyasal verilerde önemli değişiklikler olduğu bildirilmiştir. Gastrointestinal parazitlerle enfekte olmuş koyunlarda çinko, bakır ve demir düzeylerinin azaldığı tedavi sonucu tekrar yükseldiği, ayrıca; parazitlerin varlığıyla kuzularda eritrosit sayıları ile hematokrit ve hemoglobin değerlerinin düştüğü bildirilmiştir (20). Yine çiftlik hayvanlarında plazma kolesterol ve lipoprotein seviyelerindeki farklılıkların canlı ağırlık üzerine etkileri olduğu belirlenmiştir (21). Kanın biyokimyasal profili hastalığın teşhisi, seyrinin izlenmesi ve tedaviye alınan yanıtı takip etmek için gereklidir (22). Paraziter enfeksiyonlar, özellikle de gastrointestinal nematod ve trematodlar ciddi bir sağlık tehdidi oluşturmakta ve parazitlerle ilişkili ölüm, tedavi maliyeti ve kontrol önlemleri nedeniyle çiftlik hayvanlarının verimliliğini sınırlamaktadır. Koyunların canlı ağırlığı ile parazitler arasındaki ilişki, endoparazitlerin düşük vücut ağırlıklı grupta en yüksek, daha yüksek canlı ağırlıklı grupta en düşük prevalansa sahip olduğu bildirilmiş ve elde edilen sonuçlar canlı ağırlığın artmasına bağlı olarak parazitler enfeksiyonunun azaldığını göstermektedir (23).

Hayvanlarda biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi klinik çalışmalar için oldukça önemlidir. Yaşadıkları bölgeye özgü biyokimyasal referans değerlerinin belirlenmesi hastalıkların teşhisi ve beslenme problemlerinin çözümünde yararlı olmaktadır (24). Sağlıklı koyunların antelmintik ilaçlarla tedavileri ile ilgili yapılan bir araştırmada koyunların tedavi öncesi eritrosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit değerlerinin normal aralıkta olduğu, lökosit sayısının ise yüksek olduğu tespit edilmiş, tedavi sonrasında ise eritrosit, hemoglobin ve hematokrit değerlerinde artış tespit edilirken, lökosit sayısında düşüş belirlenmiştir. Bunlarla beraber antelmintik ilaçlarla tedavi öncesinde formül lökosit yüzdelерinden lenfosit ve nötrofil yüzdeleri düşük, eozinofil, bazofil ve monositlerin yüzdelерinin yüksek olduğu, tedavi sonrasındaki 45. günde ise lenfositlerin ve nötrofillerin, eozinofil, bazofil ve monosit yüzdelерin düştüğü tespit edilmiştir (25).

Bu çalışmayla, yukarıda açıklanan bilgiler ışığında hayvanlarda yem katkısı olarak Diatomit kullanılmasının parazitlerle biyolojik mücadelede etkili olabileceği bu nedenle paraziter hastalıkların tedavisine bağlı olarak hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde olası değişiklikleri belirlemek, kimyasal ilaçlara alternatif olarak Diatomit'in kullanılmasının keçilerin et ve sütlerinde olası kimyasal kalıntıların olumsuz etkilerini azaltacağı düşünülmektedir. Bu çalışmada yem katkısı olarak Diatomit kullanılan parazitlerle doğal enfekte Kilis keçilerindeki parazitlerin kimyasal kullanmadan biyolojik mücadele ile etkisiz hale getirilerek verim kaybının azaltılması ve Diatomit'in kullanılması ile kan parametrelerinde ve biyokimyasal verilerde özellikle kolesterol değerlerinde oluşturacağı değişikliklerin belirlenmesi ve Diatomit kullanımının kanda ağır metal ve iz element değerlerinde oluşturacağı etkilerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Keçilerde Paraziter Hastalıklar

Keçilerin et ve sütlerinin yanında yünleri de dokuma sanayinde kullanıldığından günlük hayatımızda vazgeçilmez hayvanlardır. Bu yararlarının yanında derileri ayakkabı, çanta ve giysi gibi ürünlerin üretilmesi ile insanlara istihdam sağlayan önemli bir hammaddestir. Keçi sütünden üretilen yoğurt ve peynir halkımızın vazgeçilmez besinlerindendir. Keçi yetiştiriciliği çok fazla yatırım gerektirmemesi, dışa bağımlı olmaması, hayvanların ve ürünlerinin kolayca pazarlanabilmesi gibi sebeplerle hayvancılıkta önemli yer tutmaktadır. Keçiler, özellikle diğer küçükbaşların kullanmadıkları çalıların yoğun olduğu verimsiz meralarda beslenerek et, süt ve deri üretimine çok büyük katkı sağlayan çiftlik hayvanlarıdır. Dünyada çok yaygın dağılıma sahip olan keçiler ılıman iklim kuşağında iklim ve bitki örtüsü ile arazi koşullarının elverişli olmasından dolayı daha fazla yetiştirilmektedir. İlıman iklim kuşağında yer alan ülkemizde de keçi yetiştiriciliği yaygın olarak yapılmakta, yoksul aileler keçi besleyerek hem aile bütçesine katkı sağlamak hem de beslenmeleri için protein gereksinimlerini karşılamaktadırlar (26). Dünya keçi varlığının büyük çoğunluğunun gelişmişlik düzeyi geri kalmış ülkelerin bulunduğu Asya (%57.8) ve Afrika (%31.5) kıtalarında olduğu bildirilmektedir (27). Ülkelere göre dünya keçi varlığının %17.33'ü Çin, %14.59 Hindistan, %6.58 Pakistan, %6.54 Bangladeş'te bulunmakta, Türkiye'de ise bu oran %0.65 civarındadır (28). TÜİK verilerine göre 2021 yılı itibarıyla Türkiye'deki keçi sayısının 12 milyonun üzerinde olduğu önceki yıllara göre artış gösterdiği bildirilmiştir (29). Dünya genelinde Saanen, Damascus, Alpin, Boer ve Kaşmir keçi ırkları yaygın olarak bulunmaktadır (30).

Koyun ve keçi yetiştiriciliği ülkemiz ekonomisinde önemli bir yere sahip olup, kırmızı et üretimimizin %24.75'i, süt üretiminin %12.35'si, deri hammaddesinin ise %63.18'i küçükbaş hayvanlardan sağlanmaktadır. Türkiye'de yetiştirilen keçiler daha çok tarım işletmeleri, köy ve yaylalarda sürüler halinde bulunmaktadır (31). Ülkemizde yetişen keçi ırklarından Kıl keçisi en yaygın ırk olup elverişsiz meralarda beslenirler. Zor iklim koşullarına dayanıklı olan bu ırkın et, süt ve deri verimi yüksektir. Ankara (Tiftik) keçisi ise yoğun olarak Orta ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yetiştirilmekte olup, en önemli verimi tiftiktir. Kıl ve Şam keçilerinin melezi olan Kilis keçisi keçi varlığımızın

ikinci sırasındadır. Süt verimi fazla olan bu ırk Güneydoğu Anadolu'da özellikle de Şanlıurfa, Hatay, Kilis ve Gaziantep civarında yetiştirilmektedir (26). Ülkemizde yetiştirilen keçilerin ortalama %25'lik kısmını oluşturan Kilis keçileri sürü halinde yaşayan, farklı iklim şartlarına uyum sağlayabilen, uzun mesafeler yürüyebilen, dayanıklı, süt verimi ve döl verimi iyi bir ırktır (32). Ülkemizde, kültür ırk olarak; Saanen, Damascus, Alman Beyaz Asil ve Toggenburg keçileri bulunmaktadır. Bunların yerli ırk keçilerle melezlenmesi ile yeni melez keçi ırkları elde edilmiştir (26).

Keçiler daha çok zayıf meralarda kısa otlarla, hasat edilmiş tarlalarda ürün artıkları ile beslendiklerinden yem giderleri düşük olmaktadır. Keçi sütü besin değeri yüksek ve lezzetli olmasının yanı sıra son yıllarda dondurma sanayisinin ham maddesi olarak da çok fazla tüketilmektedir (33). Bu nedenle hem koyun hem de keçi yetiştiriciliği diğer ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de yeniden önem kazanmaktadır. Günümüzde bilinçli yetiştiricilerimiz yüksek verimli ırkların yetiştirilmesini daha çok tercih etmektedirler. Geçmiş yıllarda ülkemizde koyun ve keçi yetiştiriciliği kırsaldan merkeze göçle birlikte işletme sayısındaki azalma, meraların azalması, bakıcı maliyetlerinin yüksekliği ile üretim maliyetlerindeki artışlar nedeniyle önemli düzeyde azalmıştır (31).

Tüm hayvan türlerinde olduğu gibi keçi yetiştiriciliğinde de parazit kaynaklı enfeksiyonlar sindirim ve gıda tüketimi gibi hayvanın fizyolojik olaylarını olumsuz yönde etkilemektedir. Sonuç olarak verim kaybı, erken ölüm, canlı ağırlık ve yavru veriminin azalması gibi nedenlerle verimlilik oranı düşmektedir (34). Keçi parazitleri, hayvanların besinlerine ortak olmasının yanı sıra hücre, doku ve organlarda tahribat yapıp et, süt, döl ve yapağı verimlerinin azalması ve hatta ölümlere yol açarak ekonomik zarara sebep olurlar. Dış parazitlerin deride açtıkları delikler nedeniyle deri kalitesinin bozulmasına neden olduğu bildirilmektedir (33).

2.2. İç Parazitler ve Zararları

Koyun ve keçilerde parazitler hastalıklar diğer hastalıklara göre daha fazla tehlike arz etmektedir. Bu nedenle, koyun ve keçi sağlığı açısından iç parazitlerin kontrol altında tutulması oldukça önemlidir. Küçükbaş hayvanlarda iç parazitlerin artması, ağırlık kaybı, anemi, ishal, doku hasarı ve ölüme neden olabilir ki bu durum da ciddi ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Küçükbaş hayvanlarda başta nematodlar olmak üzere iç parazitlerle enfekte olması önemli bir sağlık sorunu olup, helmint enfeksiyonları dünya

apında çiftlik hayvanlarında verim kayıplarının en önemli nedenidir (35, 36). Hayvanlarda helmintler büyüme geriliği, kilo kaybı, yetersiz yem kullanımına bağlı olarak düşük üretkenlik, anoreksiya ve hatta kuzuların ölümüne neden olduğu bilinmektedir (16, 23, 37).

2.3. Parazitlerin Konakladıkları Organlar ve Zararları

Gastrointestinal helmintler, dünya çapında hayvancılıkta ciddi oranda verim kaybına neden olmasının yanı sıra büyüme hızında azalma, et kalitesi, süt üretimi ve yn verimlerinde azalmalara neden olmaktadır (38). Mide ve bağırsaklara yerleşen parazitler oldukça yaygın olup, parazit taşımayan hayvan yok denecek kadar azdır. Bu parazitlerin çoğu morfoloji, gelişme, yayılış, görülme sıklığı, patogeneze, klinik belirtileri, teşhis, tedavi ve koruma yöntemleri yönünden birbirlerine benzerler. Midede yerleşen parazitlerden en patojenleri *Ostertagia* ve kan emici *Haemonchus* türleridir. *Ostertagia* larvaları otlarla alındıktan sonra abomazuma yerleşerek mukus hücrelerinin artması sonucu hiperplazi ile mukozada kalınlaşmaya neden olmaktadır. Larvaların mukozada nodüller oluşturmasıyla pariyetal hücreler mukus hücrelerine dönüşmekte, pepsinojen ile hidroklorik asit (HCl) salgılanması azalmasıyla abomazumda pH yükselmekte böylelikle plazma pepsinojen miktarı artmaktadır. Pepsinojen pepsine dönüşemediği için protein sindirimi bozulmakta ve hazımsızlık gelişmektedir. Ayrıca abomazumda pH yükselmesi sonucu artan bakteriler ishale yol açarak; iştahsızlık, kas zayıflaması, çene altı dem, anemi, kilo kaybı, süt ve dl veriminde azalma ile birlikte ölüme neden olabilmektedirler (33). Küçükbaş hayvanlarda abomazumda enfeksiyona neden olan en yaygın tür *Ostertagia circumcincta* olduğu ve *Haemonchus*ların da abomazumda yaşayan patojenik büyük nematodlar olduğu bilinmektedir (39, 40). iğli meralarda otlayan koyun ve keçilerde *Haemonchus*lara bağlı akut ve ağır enfeksiyonlar görülebilir. Koyunlarda *Fasciola hepatica* ve *Trichostrongylidae* türlerinin sebep olduğu ishalden dolayı aneminin şekillendiği, bununla birlikte hematokrik değerin düştüğü, eozinofil sayısının da arttığı belirlenmiştir (25). *Haemonchus contortus*'un neden olduğu haemonchosis, koyun ve keçilerde görülen baskın, oldukça patojenik ve ekonomik açıdan önemli bir hastalıktır (41). Yüksek derecede patojenik ve kan emici parazit olan *Haemonchus contortus* kontrol edilemediğinde %20'yi aşan yıllık sürü ölümleri grlmektedir (39). Küçükbaş

Haemonchiosis, dünyanın tropikal ve subtropikal bölgelerinde önemli ekonomik etkiye sahip endemik bir helmint hastalığıdır. Üretim kayıpları; yem alımında azalma, yemden yararlanmanın azalması ile kilo artışında azalma ve koyunlarda kemik gelişiminin bozulmasından kaynaklanmaktadır (2). *Haemonchus contortus* genellikle küçükbaş hayvanlarda görülen kan emen bir parazit türüdür. Ilıman bölgelerde koyun ve keçi sağlığı ve üretimleri için önemli bir tehdit olup, anemi, halsizlik ve ölüme neden olmaktadır (42, 43). *Haemonchus contortus*lar akut hemorajik anemiye neden olduklarından demir ve protein değerleri düşmekte abomazum mukozasında çok sayıda küçük hemorajik lezyonlara bağlı olarak ölüm görülebilmektedir (33). Gastrointestinal parazit kontrolü için iyi bir alternatif olan bakır oksit tel parçacıkları birçok çalışmada kullanılmış, kuzularda parazit yükünü azalttığı belirlenmiştir (44, 45). Küçükbaş hayvanlarda *Haemonchus contortus* mücadelesinde kullanılan ilaçlara direnç gelişmesi nedeniyle alternatif bir kontrol yöntemi olarak bakır oksit tel parçacıkları kullanılmaktadır (46). Yapılan çalışmalarda gastrointestinal parazitlerin, Afrika'da küçükbaş üretim kayıplarının önemli nedeni olduğu ve gastrointestinal nematodların dünya çapında küçükbaş üretimini ekonomik olarak kısıtlayan temel organizmalardan biri olduğunu ortaya çıkarmıştır (1).

Hayvanlarda parazitlerin kontrolünü engelleyen en önemli faktör antelmintik direncin istikrarlı bir şekilde artmasıdır. Bu nedenle, alternatif veya tamamlayıcı sürdürülebilir kontrol programlarının uygulanması faydalı olacaktır. Yapılan diğer bir çalışmada kuzularda antelmintik ilaç tedavisi öncesi hematokrit değerin %26 ve eozinofil oranının %7.7 olduğu tespit edilmiş, antelmintik ilaç uygulandıktan sonra hematokrit değerin %29'a yükseldiği, eozinofil sayısının ise %3'e düştüğü belirlenmiştir (25).

Küçükbaş hayvanların rumen ve retikulumunda görülen helmintlerden; *Paramphistomum* türleri halk arasında “Kızıl kurt” olarak bilinmekte, parazit miktarı ile enfeksiyonun aşamasına bağlı olarak yüksek oranda ölümlere neden olabilmektedir (47). Kızıl kurtlar, hayvanlarda anemi, enterit, hipoproteinemi, hipoalbünemi ve eozinofiliye yol açmaktadır. Mukozaya yapışan parazitler delikler oluşturmakta ve erozyon gözlemlenmektedir. Hastalık hayvanlarda iştahsızlık, kilo kaybı, mukuslu ve pis kokulu ishal sonucu aşırı miktarda su kaybedilmesine neden olmaktadır. Bağırsaklarda yaşayan parazitler ise villuslarda atrofi, ülserasyon, nodül oluşumu, mukozada erozyon, kanama, müköz salgı artışı, kalsiyum, magnezyum ve fosfor emiliminde eksiklikler, protein

sentezinin azalması ve kemik gelişiminin yavaşlaması sonucu verim kaybı oluşmaktadır (33).

Sindirim sisteminde yaşayan Isospora ve Eimeria türleri protozoonların sebep oldukları Coccidiosis (bulaşıcı ishal) kuzu ve oğlaklarda görülen bir hastalıktır. Coccidiosis başta kanatlı hayvanlar olmak üzere koyun, keçi, sığır ve tavşan gibi birçok hayvan türünde görülebilmektedir (48). Koyunlarda ki coccidiosis birkaç çeşit Eimeria türünün birlikte enfeksiyonu şeklinde ortaya çıkmaktadır (49). Özellikle genç hayvanlarda büyüme döneminde sıklıkla karşılaşılan coccidiosis yavrunun büyümesini engellemekte bazen de ölüme neden olabilmektedir (34). Parazit, bağırsak villuslarını yok ederek emilimdeki aksaklıklarla besinlerin önemli kısmının sindirilemeden dışkıyla atılması sonucunda gelişmenin yavaşlaması ve ağırlık kaybına neden olmaktadır. Coccidiosisin etkisi bağışıklıkları tam olarak gelişmemiş genç hayvanlarda daha çok görülmektedir (50). Bu parazitler meralarda ve ağulların toprak zeminlerinde oldukça fazladır. Hayvanların yemleri ile birlikte alınan bu parazitler bağırsaklara yerleşerek inatçı ishale sebep olurlar (33).

Kan parazitlerinden olan Babesia ve Theileria türleri gelişmelerinin bir kısmını eritrositler içinde geçirir ve eritrositlerin parçalanmasına sebep olurlar. Eritrositlerin parçalanması sonucu anemi, kapiller damarların genişlemesi, dolaşımın yavaşlaması, böbrek dejenerasyonu, kalp ve iskelet kaslarında hasar ile beyin kapillerlerinde tıkanmalara yol açmaktadır. Patojen tür olan Theileria hirci akut olarak hayvanda ateşin 41- 42 °C ye kadar çıkmasıyla ruminasyonun durması, iştah azalması, kalp atışlarının hızlanması, deri altında hemoraji, kanlı ve mukuslu ishal görülmesine neden olmakla birlikte hayvanların zayıflaması ve ölümü görülmektedir (33).

2.4. Dış Parazitler ve Zararları

Keçi ve nadiren koyunlarda derialtı dokusunda yaşayan artropodlardan, Przhivalskiana silenus huzursuzluk ve devamlı hareketliliğe sebep olur. Hayvanlar yeteri kadar otlanamamakta böylece kilo kaybı ile süt veriminin azalmasına neden olmaktadır. Koyun ve keçilerde deride parazit olarak bulunan Sarcoptes, Psoroptes, Demodex ve Chorioptes cinsi akarlar uyuza sebep olurlar. Sarcoptes scabiei sarcoptik uyuza neden olurken, dişisi konak hayvanın derisinde tüneller açıp epidermis kısmına yerleşerek burada doku sıvıları ile beslenir (33). Uyuz, nedeni bilinen insanların en eski hastalıklarından biridir. İnsanların ve diğer birçok memelinin derisinin epidermisine

yuva yapan *Sarcoptes scabiei* akarından kaynaklanır (51). Deride açılan tüneller kaşıntı ve irritasyona sebep olmakta, deri keratinize olup kalınlaşarak kırıxmaktadır. *Psoroptes ovis* türü ise deride tünel açmasa da deri yüzeyinde irritasyon sonucu kabuk oluşturup deriyi delip lenf sıvısını emmektedir (33).

Ektoparazitlerden kan emen keneler anemi, iştahsızlık, gelişme geriliği, halsizlik, verim kaybına neden oldukları gibi deri kalitesinin düşmesine de neden olmaktadır. Kene salgıları nedeniyle hayvanda alerji, toksikasyon ve felç görülebilir. Keneler, Babesiosis ve Theileriosis gibi hastalık etkenleri ile hayvan sıtmasına (kırçan) neden olurlar. Ayrıca; insan ve hayvanlara protozoon, bakteri ve virüs kaynaklı hastalıklar taşırlar. Kırım kongo kanamalı ateşi, sarı humma ve kanamalı humma hastalıkları kenelerin insanlara taşıdığı viral hastalıklardandır (33). Kırım-Kongo hemorajik ateş hastalığının etkeni olan CCHFV (Crimean-Congo hemorrhagic fever virus), yaygın ekimoz, mukozal, gastrointestinal ve genito-üriner kanama ve karaciğer fonksiyonlarında bozulmaya neden olan bir RNA virusudur. CCHFV, insanlara başlıca vektör olan *Hyalomma* cinsi keneler ile bulaşp zoonotik enfeksiyon oluşturmaktadır (52).

Yaygın olarak görülen ektoparazitlerden bitler, çoğunlukla kış aylarında genç hayvanlarda görülürler. Hayvanın derisine yerleşik olarak uzun süre yaşayıp, kanlarını emerler. Hayvan ve insanlar kırsal alanlarda yakın ilişkide bulunduklarından ektoparazitlerin insanlarda hastalığa sebep olma oranı yüksektir (53). Bitler sabit parazitler olup konaktan ayrılmalrı durumunda öcekleri için canlıdan ayrılmayarak onların kıl ve tüyleri arasında hayatlarını sürdürmektedirler. Bitlerin yoğun olarak üzerinde yaşadıkları hayvanlarda huzursuzluk, iştahsızlık, irritasyon, zayıflama, durgunluk ve kaşıntı görölmektedir. Hayvanın kaşınması nedeniyle deride yaralanma ve kanama görölmektedir. Keçilerde en fazla bit enfestasyonuna *Bovicola caprae* ile *Linognathus africanus* türlerin neden oldukları tespit edilmiştir (54). Bitler ve pireler, kaşıntı, yalanma, deride yaralara, huzursuzluğa ve kansızlığa sebep olmaktadır. Bu parazitler veba ve tifüs gibi hastalık etkenlerini de taşıyabilirler. Temas yolu ile hayvandan hayvana bulaşırlar. Bitler, Anoplura (kan emenler) ve Mallophaga (tüy yapağı yiyenler) diye iki grupta incelenmektedirler. Anopluralar memeli hayvanlarla insanlarda parazit olarak görölmekte, Anopluralardan *Linognathus ovillus*, mavi koyun biti veya uzun burunlu bit diye bilinmekte olup kulak, boyun ve yüzlerinde konaklayarak kaşıntı, irritasyon, yapağı dökölmesi ile anemiye sebep olurlar (33).

Pireler, insanlara ve çiftlik hayvanlarına zarar verirken geçici olarak konaklarını kullanıp sonra da başka konağa yerleşerek yaşam döngülerini tamamlarlar (55). Pireler zoonoz etkileri ile insan ve çeşitli hayvanlara hastalık bulaştıran kan emerek beslenen yaklaşık 1.5 ile 4.0 mm arasında değişen uzunlukta, kanatsız eklembacaklı parazitlerdir (56). Pire enfestasyonunun yoğun olması kansızlığa neden olmakla birlikte kuzu ve oğlaklarda ölüme de sebep olmaktadır (57). Pireler konakların derilerinde kabuklanma ve kaşıntı oluşturlar (33). Kan emen ergin pirelerin bir kısmı ağırlığının 15 katına yakın kan emebilmektedir, tarihte veba hastalığının insanlar arasında yayılmasında önemli etki oluşturmuşlardır (56).

Uyuz; hayvanda deride beliren önemli bir parazit hastalık olup hayvanların toplu olarak bulunduğu dönemlerde salgın şeklinde görülür. Deride kepeklenme, kaşıntı, kalınlaşma ve kabuklanma şeklinde belirtileri görülmektedir (33, 58). Genellikle baş, sırt ve boyun bölgelerinde parazitlenen, Psoroptes, Chorioptes, Sarcoptes ve Demodex türleri, sebep oldukları huzursuzluk sonucu iştahsızlık ve gelişme gerilemesine bağlı olarak verim kaybına da sebep olmaktadır (33). Uyuz, hayvancılıkta yapağı ve yün gibi ekonomik değeri olan hayvansal ürünlerde düşüşe neden olan önemli bir etkidir (58). Parazit sinekler hayvanlarda derialtında ve burun boşluğunda yaşar. Bu hayvanlarda yara oluşmasına, huzursuzluğa ve deride haraplanmaya sebep olmaktadır. Oestrus larvaları hayvanın burun ve frontal boşluklarına yerleşip hayvada huzursuzluğa yol açarak yem yemesini kısıtlamaktadır (33). Oestrus ovis, ılıman ve tropik bölgelerde rastlanılan, larva evreleri koyun ve keçiler için patojenik bir türdür. Doğal enfestasyonlardan sonra koyunlarda enfeksiyon oranı ile larva yükleri her zaman keçilere göre daha yüksektir (59). Larval gelişimi sırasında oluşan nazal miyazise bağlı kronik sinüzitis ve rinitis görülür. Sinuse yerleşip beyne göç eden larvalar yürüyüş bozukluğuna neden olabilmektedir (60).

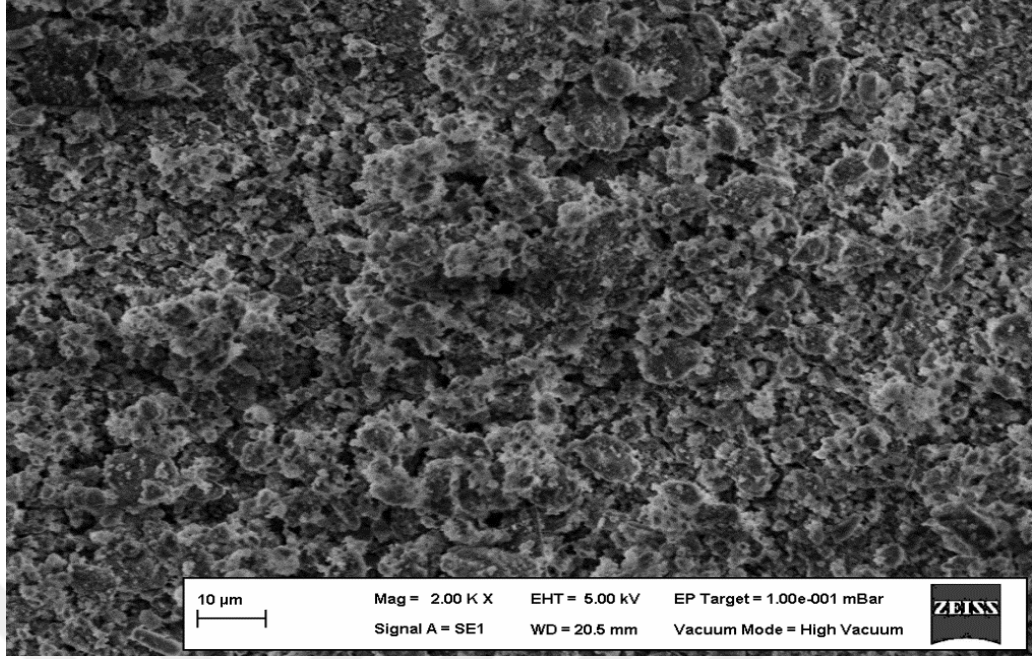
Hypoderma larvaları ve diğer sinekler deride yaralar açarak larvaları bırakıp irritasyona neden olurlar. Melophagus ovinus; koyun ve keçilerde deride parazit olup, halk arasında koyun, sinek veya yün biti olarak bilinip kanatları olmadığından kenelerle karıştırılabilmektedir. M.ovinus hayvanlarda kaşıntı, anemi ve yaralarda irritasyona neden olmaktadır. Ayrıca tüyler dökülür, kaşıntıdan vücudunu ısırarak veya etrafa süren hayvanlarda yaralar oluşur. (33).

2.5. Diatomit

Hayvan beslenmesinde yem katkı maddeleri, hayvansal kaynaklı gıdaların kalitesini iyileştirmek, hayvan sağlığını geliştirmek ve performansı arttırmak için kullanılan ürünlerdir. Kimyasal bazlı yem katkı maddeleri, sindirimi kolaylaştırmakta ve dolayısıyla koyun ve keçi performanslarını arttırmada etkili olsa da tüketicilerin son zamanlarda bu katkı maddelerini alan hayvanların et ve sütlerini tüketme riskine ilişkin endişeleri, araştırmacıları uygun maliyetli ve sağlıklı katkı maddelerini aramaya teşvik etmektedir. Araştırmacılar üretim hedeflerine ulaşmak için antibiyotiklerin yerine probiyotikler, enzimler, organik asitler ve bitki özleri gibi doğal destekleyicilere yönelmektedirler (2).

Silisli deniz organizmaları ile tatlı sularda bulunan tek hücreli türlerin jeolojik olarak birikmiş ve fosilleşmiş iskelet kalıntılarının birikimiyle oluşan bir toprak olan Diatomit'in, hayvancılık da dahil olmak üzere bir çok farklı alanda kullanıma uygun fiziksel ve kimyasal özellikleri bulunmaktadır (61-63). Diatomit, yoğunlukla amorf silika içermekle birlikte sodyum, magnezyum, demir, selenyum ve bakır gibi elementleri de içermektedir (64). Dünyada birçok bölgede çok miktarda bulunan Diatomit, parçacıklarının küçük boyutlu, % 35-65 oranında gözenekli oluşu, düşük ısı iletkenliği ile yoğunluğu, yüksek yüzey alanı ve adsorpsiyon özelliği gibi benzersiz fiziksel özellikleri bulunmaktadır (62).

Diatomitin, kaynağına göre denizden ve tatlı sulardan elde edilen çeşitleri vardır, SiO₂ bakımından daha zengin olduğu için tatlı sudan elde edilen Diatomit tercih edilmektedir. Hayvancılıkta ince bir toz haline gelene kadar öğütülerek kullanılan Diatomit, elektron mikroskobu ile gözlemlendiğinde çok küçük keskin kenarlara sahip olduğu görülebilir (62). Diatomit yüzeylerinde birçok nano gözenekli (10–200 µm) silika hücre duvarları olması ile yüzey alanları oldukça geniştir. Sıvıları emme özelliğine sahip olup, bu sayede madde taşıyıcı olarak da kullanım alanı bulunmaktadır (65). Diatomit'in aşındırıcı özelliklerinin yanı sıra kütlesinin yaklaşık üç katı kadar lipitleri emebileceği de belirtilmiştir (66).



Şekil 2.1. Diatomit'in elektron mikroskobu görüntüsü (x200)

Diatomit'in yukarıda sayılan özelliklerinden dolayı birçok kullanım alanı bulunmakta, kolay temini, toksik olmayışı ve bir çok sanayi alanında kullanılmasının yanı sıra hayvancılıkta çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Günümüzde bazı toplumlarda Diatomit insanlarda da besin katkı maddesi olarak kullanılmaktadır (1). Besi ve kümes hayvanı üretiminde katkı maddesi olarak Diatomit'in böcek ve parazit kontrolü, mineral kaynağı, absorpsiyon ve tahıl koruması gibi farklı amaçlarla da kullanımı bildirilmiştir. Diatomit, hayvan sağlığı ve beslenmesinde organik bir ürün olarak kabul edilmiş, koyun, keçi ve diğer çiftlik hayvanları için de etkili bir büyüme destekleyici ve alternatif doğal antelmintik olduğu iddia edilmektedir (64, 67).

Küçükbaş hayvan üretimi, yüksek kaliteli hayvansal protein, gelişmiş beslenme durumu ve ekonomik büyüme sağlamak için gerekli bir enstrümandır. Hayvanlarda büyümeyi desteklemek için inorganik yem katkı maddeleri yaygın olarak kullanılmakla birlikte bu şekilde beslenen hayvanlarda kimyasal kalıntıların birikmesi Diatomit gibi organik alternatiflerin araştırılmasını zorunlu kılmıştır (68). Diatomit genellikle koyun, keçi, sığır, kümes hayvanları ve diğer çiftlik hayvanları için etkili bir alternatif antelmintik olarak kabul edilmektedir. Ayrıca hayvanlar için bir yem bileşeni olarak kullanılması tahıl depolarındaki omurgasızlar dahil birçok haşereyi yok etmede ve mide-bağırsak parazit kontrolü için kullanıldığı belirtilmektedir (69).

Son yıllarda yapılan araştırmalarda hayvancılıkta doğal bir silikon kaynağı ve antelmintik olan Diatomit, hayvan büyümesini destekleyici, çiftlik hayvanlarında aşı adjuvanı, su arıtıcı, hayvan yemi katkı maddesi, mikotoksin bağlayıcı ve depolanmış hububatların korunmasında pestisit olarak da kullanılmaktadır (1). Araştırmacılar yaptıkları mera denemesi çalışmasında keçilerde % 2.5 Diatomit katkılı beslemenin, paraziter hastalıkları kontrol etmede etkili antelmintiklerle eşit oranda etkili olduğunu belirlemişlerdir (2). Bennett ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir araştırmada Diatomit'in *Capillaria* ve *Eimeria* gibi parazitlerin zararlı etkilerini azaltmak için kullanılabileceğini ifade etmişlerdir (10).

Dünya nüfusunun hızla artışı, tarım ve özellikle hayvancılık sektöründe gıda talebini arttırmıştır. Gıda elde edebilme, erişim, kullanım ve istikrar gıda güvenliğinin dört önemli unsuru olarak tanımlanmıştır. Gıda ve protein ihtiyacı nüfus artışından daha hızlı arttığından, küresel gıda güvenliği ihtiyaçlarının karşılanması halen önemli bir problemdir. Gıda güvenliğinin öneminin kavranması ve yüksek kaliteli besleyici gıdalara olan talep, çevresel etkileri en aza indirerek sürdürülebilir bir şekilde ele alınmalıdır (70). Hayvancılıkta yoğun üretim talebi çeşitli zorlukların doğmasına sebep olmuştur. Üretimin düşmesine etki eden gastrointestinal ve diğer parazitlerin yaygınlığı yemden yararlanmanın dolayısıyla büyüme oranlarının düşmesine neden olmaktadır (71).

İnorganik yem katkı maddeleri, büyümeyi desteklemek üzere küçükbaş hayvan yetiştiriciliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak; inorganik yem katkı maddeleri ile beslenen hayvanlarda kimyasal kalıntıların biyolojik olarak birikmesi, Diatomit gibi organik alternatiflerin araştırılmasını zorunlu kılmıştır. Küçükbaş hayvanların beslenmesinde yem katkı maddesi olarak Diatomit kullanımına ilişkin daha detaylı araştırmaların yapılması zorunlu hale gelmiştir (2). Diatomit doğal olarak geniş bir mineral çeşitliliği içerdiğinden, hayvan üretimde etkin olarak kullanılmaktadır. Diatomit'in diğer minerallerin emilimini arttırması özellikle de kemiklerde mineral emilimi gibi silikonun mineralizasyon etkisinin yanı sıra performansın artması için olası bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Yapılacak yeni bilimsel çalışmalarla farklı türler ve uygulama yöntemleri için yeme katılacak Diatomit'in optimum seviyelerinin tespit edilmesi gerekmektedir. Genel olarak kullanılan seviyelerin toplam hayvan diyetinin %0.5 ile %2'si arasında olduğu görülmektedir (64).

Hayvan yetiştiricileri yem katkı maddelerini verimi arttırmak için kullanılmaktadırlar fakat, antibiyotik gibi yem katkı maddeleri kimyasal kalıntılar nedeniyle tüketicinin sağlığını olumsuz etkilemektedir. Bunun yanı sıra devamlı kullanılan antibiyotikler bakterilerde antibiyotiğe karşı direnç oluşmasına neden olmaktadır. Yem katkısı olarak antibiyotikler yerine daha sağlıklı olan bitkisel özler, organik asitler, prebiyotikler, probiyotikler ve enzimler gibi katkı maddelerine ihtiyaç bulunmaktadır (9, 72). Hayvanlar için besin takviyesi olarak kullanılıp verim artışına ve gıda güvenliğine katkı sağlayan alternatiflerden biri de Diatomit'tir (61). Diatomit'in aşındırıcı özelliği ruminantlarda ve kümes hayvanlarında vektör ve gastrointestinal parazit kontrolü amacıyla kullanıldığında etkili sonuçlar verdiği belirlenmiştir (9).

Yapılan çalışmalarda Diatomit'in hayvanın vücudundaki zararlı bakterileri yok eden antibiyotiklerin yerini alabileceği konusunda fikir bildirilmiş olup; Diatomit'in kimyasal bileşenlerinin çoğu güçlü bir negatif yüke sahip olmasından dolayı miknatis gibi negatif yüklü elementleri gözenekli açıklıklarından geçebilecek kadar küçük tüm pozitif cisimleri çektiği ve bu güçlü yükler element, bakteri veya virüs olsun, büyük miktarda zıt yüklü maddeyi çekerek vücutta bulunan bu tür zararlı maddeleri sindirim sisteminden geçerken uzaklaştırdığı bildirilmektedir. Diatomit hayvan yemlerine ilave edildiğinde, antimikrobiyal yem katkı maddeleri kullanılarak geniş getiren hayvanlarda hedeflenen gram-pozitif bakteriler de negatif yüklü kabuklara bağlanabilmektedir. Bu özellik, Diatomiti antimikrobiyal ve antibiyotik ürünlere alternatif haline getirmektedir (1). Diatomit ve killer, parazitlerle diğer bağırsak enfeksiyonlarına karşı direnç göstermeye yardımcı olmak üzere genellikle çiftlik hayvanlarında kullanılmaktadır. Kil yemenin faydaları arasında toksik gıdaların detoksifikasyonu, ishal ve kusma gibi gastrointestinal semptomların azalması, özellikle de demir ve kalsiyumun mineral takviyesi ve antiasit etkisi olduğu belirtilmiştir (63).

Diatomit'in adsorpsiyon yeteneği üzerine yapılan bir çalışmada stafilokoklardan gram-pozitif olan *Staphylococcus aureus* ile enterobakterlerden gram-negatif olan *Escherichia coli* bakterileri üzerinde bakterileri nötralize etme yönünde üstün bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (1).

Bunun yanı sıra; Nkwana ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, kuzu diyetlerine % 2 oranında Diatomit ilavesinin büyüme oranı üzerinde önemli bir etkisinin olmadığını ve dışkı yumurta sayıları belirlendiğinde parazit yüklerini önemli ölçüde

azaltmadığını ve karkas özellikleri, yağ ölçümleri, göz kas alanı ve yağ derinliği gibi farklı Diatomit seviyelerinin üzerinde önemli bir etkisinin olmadığını ifade etmişlerdir (64).

Son yıllarda Diatomit, parazitleri kimyasal antelmintik kullanmadan öldürmek üzere kullanılmakta olup Diatomit'in %2'lik yem katkı oranında kullanılabileceği, böylece iç parazitlerle solucanların yok edilmesinde olumlu sonuçlar doğuracağı ifade edilmiştir. Hayvan yemlerine Diatomit ilavesinin verimliliği arttırdığı belirlenmiş, ABD'deki Ulusal Deney Konseyi ve Ulusal Organik Standartlar Konseyi kimyasal aşılama ve dezavantajlarını bildirmiş ve Diatomit'in alternatif olarak kullanılmasını önermiştir (61).

Diatomit bir büyüme destekleyici ve aynı zamanda doğal bir antelmintik olarak kullanmasına karşın, yeme katılmasının önemli bir etkisinin olmadığı Nkwana ve arkadaşları tarafından kaydedilmesine karşın Emeruva ve arkadaşları Batı Afrika Cüce Koyunlarının diyetine % 2.0 Diatomit eklenmesinin, kuru madde alımını arttırdığı ve laktasyonda kilo kaybını azalttığı, ayrıca yeme % 4.0'lük Diatomit katkısının günlük kilo artışı artırıldığını belirtmişlerdir (2, 64).

Parazitik gastroenteritlerle ilgili hastalıklar hayvan ölümlerine, maliyet artışına ve üretimde verim düşüklüğüne neden olmaktadır (73). Bağırsak parazitleri nedeniyle %50'ye yaklaşan kilo kaybı toplamda kârlılık düzeylerinde yaklaşık %15'lik bir azalma olabileceği araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (74).

Bernard ve arkadaşları keçilerle yaptıkları çalışmada canlı kilo başına 1.77 g, 3.54 g ve 5.31 g Diatomit katkılı yemle beslemede katkı miktarları arttıkça dışkı yumurta sayısının azaldığı ve ortalama ağırlığın arttığını gözlemlemişler. Bu çalışmanın sonuçlarına paralel olarak Bennett ve arkadaşları ile McLean ve arkadaşlarının da Diatomit'in deney hayvanlarında vücut ağırlığı, yem verimliliği ile büyüme oranını önemli ölçüde arttırdığını ve parazit yükünü azalttığını ifade etmişlerdir (8, 10). Pristiazhniuk ve Gorchakov yem katkısı olarak kullanılan Diatomit'in deney hayvanlarının bağışıklık potansiyelini arttırabileceğini bildirmiştir (63). Diatomitin, büyüme destekleyicisi, gastrointestinal nematod yok edici ve antibiyotiklerin yerine zararlı bakterileri yok etme etkileri de bulunmaktadır (1). Diatomit partiküllerinin keskin aşındırıcı kenarlarının nematod kütiküllerine zarar verdiğini bunun sonucunda

dehidrasyon nedeniyle parazitin ölümüne yol açtığını öne süren Beltran Oesophagustomum dendatum üzerindeki inhibe edici etkilerini göstermiştir (66, 69). Bu nedenle araştırmacılar Diatomit'in kütikül bütünlüğünü incelemek için taramalı elektron mikroskobu ile kütikül aşınmasının incelenmesine gerek duyulduğunu bildirmişlerdir (1).

Dawson yaptığı çalışmada Diatomit'in ektoparazitleri azalttığını, kuşlarda pire popülasyonunda ve Protocalliphora türü sineklerin larvalarında önemli bir azalma olduğunu bildirmiştir. Pirelerin küçük vücut boyutları ve dehidrasyona duyarlı olmalarından dolayı pire popülasyonlarını azaltmada etkili olduğu öne sürülmektedir (75). Murillo yaptığı bir çalışmada Diatomit'in Acaris macronyssidae (Kuzey kümes hayvanı akarı) aktivitelerini baskılayabildiğini bildirmiştir (76). Kilpinen akarları dehidre ederek öldürdüğünden dolayı Avrupa'da Dermanyssus gallinae (kanatlı kırmızı akar) için Diatomit'in yaygın olarak kullanılan kontrol yöntemlerinden biri olduğunu bildirmiştir (77). Kuru Diatomit'in bazı inhalasyon riskleri oluşturmalarına rağmen, insanlar üzerinde toksik etkileri gözlemlenmemiştir. Diatomit'in araştırmacıların çoğunlukla kabul edilen etki şekli kütikülün aşınmasıyla veya kütikülden su kaybını engelleyen lipidlerin emilmesiyle hem aşındırıcı hem de emici etkileriyle ektoparazitlerin ölümünü sağladığı yönündedir. Diatomit'in akarlar üzerindeki temel etkisinin aşınmadan ziyade emilim yoluyla olabileceği şeklinde düşünülmektedir (78).

Hayvan yemindeki zararlı mikotoksinleri kontrol etmek için uygun depolama, hasat öncesi ve sonrası dönemlerde iyi tarım uygulamaları benimsenmiştir. İyi depolama ve tarım uygulamaları için mikotoksin kontaminasyonunu azaltmak önem arz etmektedir. Detoksifikasyon prosedürü uygun maliyetli, zararlı kalıntıları bırakmayan, toksin izlerini yok edebilen ve ürünün beslenme kalitesini zayıflatmayan özelliكتedir. Bu amaç doğrultusunda mikotoksinlere karşı etkili olduğu bildirilen Diatomit kullanılmaktadır.

Ikusika ve arkadaşları bıldırcın yavrularında yaptıkları araştırmada aflatoksin içeren bir diyetle Diatomit ilavesinin, aflatoksinin neden olduğu gıda tüketimi, vücut ağırlığı artışı ve yem üzerindeki zararlı etkisini önemli ölçüde azalttığını belirtmişlerdir (1). Gıda tüketiminin Diatomitsiz aflatoksinli yem tüketen bıldırcın yavrularında % 14, aflatoksinli yem ile Diatomit tüketen bıldırcın yavrularında ise % 6 oranında azaldığı ifade edilmektedir. Benzer şekilde, kilo artışı, Diatomit olmadan aflatoksinli yem tüketen kanatlılarda % 27, aflatoksin ve Diatomit katkılı yem tüketen kanatlılarda % 8 oranında azalmıştır. Parlat, etlik piliçlerin, sırasıyla 400 ve 800 mg/kg'da Diatomit ilavesinin daha

fazla vücut ağırlığına, toplam protein ve albümin değerlerinde bir artışa neden olduğunu bildirmiştir (79). Bunun yanı sıra Pattar ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, piliçlerin aflatoksinle kontamine yemlerine Diatomit ilavesinin aflatoksinin karaciğer ve böbrekteki patolojik değişiklikler üzerindeki zararlı etkisini önemli ölçüde azalttığını belirleyerek Diatomit'in koruyucu rolünü göstermişlerdir (80). Diğer bir araştırmada da Diatomit'in 400 ve 800 mg/kg düzeyinde yeme ilavesinin etlik piliçlerin büyüme parametreleri ile biyokimyasal değerleri üzerindeki olumlu etkileri kaydedilmiştir (81). Kanatlılarda yem alma, canlı ağırlık artışı ve yem dönüşüm oranının, albümin ve LDH aktivitesini önemli ölçüde arttırdığını bildirilmişlerdir (82). Ayrıca geviş getiren hayvanlar ve kuşlarda Diatomit'in ishalin tedavisinde kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir (1). Diatomit gibi adsorbanların yem katkı maddesi olarak kullanımı hayvan yemlerinin dekontaminasyonu için etkili, ekonomik ve sağlıklı çözüm yolunu tespit etmek üzere daha geniş çaplı çalışmaların da yapılması gerektiğini bildirmişlerdir (83).

Araştırmacılar uzun yıllardan beri yem kullanımı, hayvan sağlığı ve üretimi, ayrıca ruminantlarda hayvanlardan elde edilen gıda ürünlerinin güvenliği ile kalitesini iyileştirmek üzere rumen mikrobiyal ekosistemini belirleyip kontrol altında tutmaya çalışmaktadırlar. Bu da fermentasyonu kolaylaştırarak, rumen bozukluklarını en aza indirerek ve patojenleri rumenden uzaklaştırarak sağlanabilmektedir. Antibiyotikler, probiyotikler ve prebiyotikler, çiftlik hayvanlarının sindirim sistemindeki mikrobiyal ekosistem ve fermentasyon özelliklerini kontrol altında tutmak amacıyla kullanılmıştır. Bununla birlikte, çiftlik hayvanlarında antimikrobiyal ilaçların kullanımının hayvanlarda ve insanlarda bakteriyel antibiyotik direncinin gelişmesi, antibiyotik kalıntılarının besin zincirine aktarılması ve potansiyel faydalı mikroorganizmaların ortadan kaldırılması gibi birçok dezavantajları bulunmaktadır. İsveç 1986 yılında Vankomisin'e dirençli enterokokların artmasından dolayı yem katkı maddesi olarak antibiyotikleri yasaklamış, Avrupa Birliği de 1997 yılında Vankomisin ile birlikte diğer antibiyotikleri de yasaklanmıştır. Günümüzde antibiyotiklerin yerine patojenik olmayan mikroorganizmalar olarak tanımlanan probiyotikler, çiftlik hayvanlarında yem katkı maddesi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Sağlıklı bir gastrointestinal ortam ve düzenli bağırsak fonksiyonlarının sürdürülmesi, üretim performansı ile hastalıkların önlenmesi amacıyla probiyotikler kullanılmaktadır (84).

Diğer büyüme destekleyici katkı maddeleri arasında prebiyotikler, uçucu yağlar, çeşitli bitkiler, enzimler, organik asitler, fitokimyasallar, aşilar, antikorlar, bakteriyofajlar, antimikrobiyaller, bağışıklık güçlendiriciler ve bunların kombinasyonları bulunmaktadır. Yeni büyüme destekleyici katkı maddelerinden, uygun maliyetli olan Diatomit yem tüketimi, kilo artışı ve verimliliği arttırdığı gözlemlenmiştir (1). Ewuola ve arkadaşları canlı ağırlık artışı, yeme dönüştürme oranı ile yem katkı maddesi olarak % 6 Diatomit ilavesi ile beslenen yavru horozların kemik gelişiminde önemli bir iyileşme olduğunu bildirmişlerdir (17). Martel ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada domuz yavrularının yemlerine Diatomit'in esas bileşeni olan SiO₂ ilavesinin yem alımını % 4.13 ve ortalama günlük canlı ağırlık kazancını % 3.26 oranında arttırdığı belirlenmiştir (67).

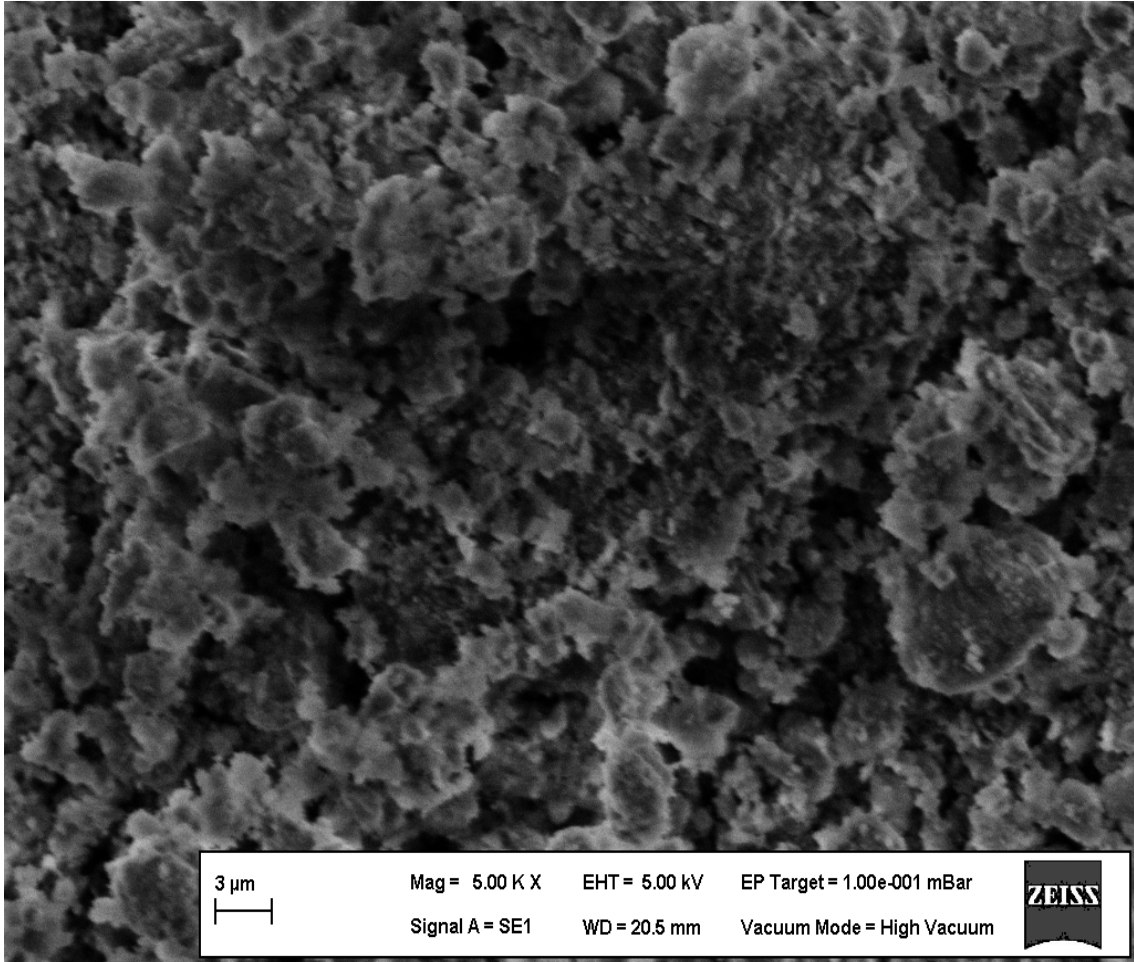
Kurak bölgelerde yılın birkaç ayı hayvanları sulamak ve tarımsal sulama için kullanılan akarsular, kanallar ve küçük kuyularda kalitesiz içme suları bulunmaktadır. Bu kaynaklarda bulunan sularda genellikle kurşun, bakır, selenyum, cıva ve arsenik gibi tuz ve toksik elementlerin miktarı yüksektir (85). Diatomit yem bitkilerinde az bulunan bazı mineralleri fazla miktarda içermesinin yanı sıra toksik ağır metallere bağlanabilmekte ve bunların vücuttan atılmasına yardımcı olabilmektedir (17, 82). Endüstriyel atıklardan içme suyu, toprak, yem ve yiyeceklere geçen Cd, Pb ve Hg gibi toksik ağır metallerin canlıların biyolojik fonksiyonları, hormonal sistemi ve büyümesi üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır. Ağır metaller hayvan organlarında birikip gıda yoluyla insanlara geçerek ciddi halk sağlığı problemlerine neden olur ayrıca evcil hayvanların karaciğer ve böbrek gibi hayati organlarda birikerek toksik etkiler göstermektedirler (86). Ağır metallerin çoğunluğu zehirli ve kansere neden olan maddeler olarak tanımlanmış olup toksik su verilmesinin yanı sıra yemlerin de bu sularla sulanmasıyla durum daha da kötüleşmektedir. Bu şekilde bitkiler de ağır metal içerirler, böylece hem yem hem de su kaynakları ağır metal açısından tehlikeli seviyeleri aştığında hayvan için toksisite riski artmaktadır (87). Bazı yemlerde yüksek konsantrasyonlarda bulunan selenyum ve bakır gibi iz elementlerle beslenen hayvanda toksisite belirtileri görülebilmektedir (88, 89).

Mn-Diatomit 1 gram Diatomit yüzeyine 0.35 g mangan oksit emdirilerek modifiye edilmiş Diatomit çeşidi olup Pb, Ni ve Cu gibi ağır metal iyonlarının, Mn-Diatomit kullanılarak atık sudan ayrıştırıldığı için Diatomit bir adsorban ve bir filtrasyon maddesi olarak kabul edilmektedir. Diatomit kullanımının ağır metallerin atık sudan ve çevreden uzaklaştırılmasında etkili olduğu kabul edilmektedir (90, 91).

Yemlerin doğal kontaminantları olarak bilinen aflatoksinler, kuşlarda kanserojen ve mutajenik anormallikleri indükleyip kilo alımının azalması ve bağışıklık fonksiyonunun inhibe olmasına neden olmaktadır. Diatomit'in, aflatoksin B1'e maruz kalan kanatlılarda canlı ağırlık artışını % 9.51, yem alımını % 7.44, yemden yararlanma oranını % 2.08 ve üretken verimlilik indeksini % 5.48 arttırdığı, serum albümin seviyesini % 22.6 ve serum LDH aktivitesini % 44.4 oranlarda arttırmasının aflatoksin B1'in toksik etkilerini azaltmada etkili olduğu ifade edilmiştir (92). Çiftlik hayvanlarının temel ihtiyacı olan mineraller hayvan sağlığı ve performansı etkilemektedir. Bu elementler hormon, enzim ve hücrelerin fonksiyonları üzerine kritik rol oynamaktadır. Mineral eksikliği sonucu düşük et ve süt veriminin yanı sıra üreme sorunlarına neden olabilmektedir (93). Hayvanların biyolojik faaliyetleri için gerekli iz elementlerden herhangi birinin eksikliği ile üreme, büyüme, süt üretimi ve iskelet bozuklukları gibi anormalliklerin yanı sıra hastalık direncinde azalmaya neden olduğu ifade edilmiştir (88). Demir, bakır, manganez, çinko ve selenyum gibi bu minerallere hayvanların günlük gereksinimi miligram veya mikrogram seviyelerindedir (93). Çinko, gastrointestinal nematodlara karşı bağışıklık oluşturmak için önemli bir rol oynadığı, demirin parazitler üzerinde doğrudan hiçbir etkisi olmasa da mide-bağırsak parazit enfeksiyonlarında kanamayla eksilen demir miktarının demir takviyesi ile eski haline geldiği için konakçının vücut fonksiyonlarını iyileştirdiği bildirilmiştir. Bununla birlikte; bakır keçi, koyun ve tavuklarda hem anti-parazit etki hem de konakçıda bağışıklık sistemini uyarıcı etkisi olduğu bildirilmiştir (94). Diyetle % 0.28 oranındaki fosforun kuzuların kilo alımını artırdığı, % 0.19 oranında düşük fosforlu diyetle beslenen kuzulara göre *Trichostrongylus vitrinus* ile enfekte solucan yükü ile dışkı yumurta sayılarını azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca; bakır ve çinkonun antikor üretimi, antioksidan enzim üretimi, nötrofil ve lenfosit replikasyonu gibi etkileriyle bağışıklık için önemli olduğu ve emzirme döneminde mastitis dahil olmak üzere bakteriyel ve viral hastalıklarda iyileşme oranını arttırdıkları bildirilmektedir (94).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Harran Üniversitesi Etik Kurulunun 20/11/2017 tarih ve 01-08 sayılı izni ile Harran Üniversitesi Araştırma ve Geliştirme çiftliğinde bulunan 18-42 aylık ve canlı ağırlıkları 23–50 kg olan parazitlerle doğal enfekte 25 Kilis keçisi kullanıldı. Deney grupları her bir grup farklı yaş ve ağırlıklarda 5 hayvandan oluşacak şekilde toplam 5 grup olarak belirlendi. Gruplar oluşturulduktan sonra canlı ağırlık tartımı yapıp kayıt altına alındı. Deney grupları birbirleriyle karışmayacak şekilde hayvanlar farklı kısımlara yerleştirildi. Bey-Tuğ Mineral firmasından temin edilen işlenmemiş Diatomit örneklerinin Harran Üniversitesi Bilim Ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (Hübtam) Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile fotoğrafları çekildi.



Şekil 3.1. Diatomit'in elektron mikroskobu görüntüsü (x500)

- I. Grup, Kontrol grubu hayvanlara yalnızca normal yem ve suları ad libitum olarak verilip 8 hafta boyunca takip edildi.
- II. Grup, hayvanlara normal günlük 1.5 kg kuru yem miktarının %5'i olan 75 g Diatomit katkısı yapılarak 4 hafta beslendi.
- III. Grup, hayvanlara normal günlük 1.5 kg kuru yem miktarının %10'u olan 150 g Diatomit katkısı yapılarak 4 hafta beslendi.
- IV. Grup, hayvanlara normal günlük 1.5 kg kuru yem miktarının %5'i olan 75 g Diatomit katkısı yapılarak 8 hafta bu şekilde beslendi.
- V. Grup, hayvanlara normal günlük 1.5 kg kuru yem miktarının %10'u olan 150 g Diatomit katkısı yapılarak 8 hafta beslendi.

Deney grupları oluşturulduktan sonra hayvanlardan rektal yöntemle alınan dışkı örneklerinde parazit yumurtalarının sayımı McMaster yöntemi ile yapıldı. Genel olarak Eimeria türü parazit yumurtalarının varlığı tespit edildi. Biyokimyasal ve hematolojik analizler için tüm hayvanların juguler venalarından heparinli tüplere kan örnekleri alındı. Alınan örnekler Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarında ARCHITECT c16000 tam otomatik klinik biyokimya analiz cihazı ile, hematolojik analizler ise CELL-DYN Ruby hematoloji analiz cihazı kullanılarak yapıldı.

Ağır metal ve iz element analizleri için başlangıç, 2., 4., 6., 8. haftalar antikogülansız tüplere alınan örnekler 4000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek elde edilen serum örnekleri eppendorf tüplerine aktararak -80 °C'de muhafaza edilip deney sonunda Konya Selçuk Üniversitesi İleri Teknoloji Analiz ve Uygulama Merkezi'nde indüktif eşleşmiş plazma-kütle spektrometre cihazı (ICP-MS) ile analizler yapıldı.

Tüm hayvanlar ektoparazit tespiti için incelendi, genel olarak uyuz varlığı tespit edildi ve hayvanların tartımı yapılarak canlı ağırlıkları kayıt altına alındı.

3.1. Parazit Yumurtaları Sayımı İçin Örnek Hazırlanışı

Toplanan dışkı örneklerinden 4'er gram alınarak süspanse etmek üzere 56 ml doymuş tuzlu su eklenerek iri dışkı parçacıklarını parçalamak için karışım ince gözlü süzgeçten geçirilerek bir behere aktarıldı. Süzüntünün homojen dağılması için iyice karıştırılarak beklemeden pastör pipeti yardımıyla bir miktar alınıp McMaster lamında bulunan kamaralardan biri hafif eğilerek hava kabarcığı kalmayacak şekilde karışım ile dolduruldu. Süzüntü tekrar karıştırılarak pipetle yine bir miktar alınıp lamın ikinci

kamarası da aynı şekilde hava kabarcığı kalmayacak şekilde dolduruldu. Her kuyucuğa konulan yaklaşık 1.5-2.0 ml örnek iki dakika beklenerek yumurtaların yüzeye doğru çıkmaları sağlandıktan sonra McMaster lamı mikroskop tablasına yerleştirilip 10x büyütme ile iki kamarada ki kareler içindeki yumurtalar ve ookistler sayıldı. Her iki kamarada belirlenen yumurtaların sayısının toplamı 50 ile çarpılıp 1 g dışkıdaki yumurta sayısı (EPG) belirlendi.



Şekil 3.2. Dışkı örnekleri toplama



Şekil 3.3. Dışkıda parazit yumurtalarının sayımı 1



Şekil 3.4. Dışkıda parazit yumurtalarının sayımı 2



Şekil 3.5. Kan alma



Şekil 3.6. Uyuz görülen bölgelere Diatomit uygulaması

Deney başlangıcında Bey-Tuğ Mineral firmasından temin edilen işlenmemiş Diatomit hayvan yemlerine katılarak 8 haftalık deney süresi boyunca tüm hayvanların düzenli olarak beslenmesi sağlandı. Deney grubundaki 20 hayvana günlük olarak tükettikleri kuru yem ağırlığının %5 ve %10'u oranında Diatomit yemlerine karıştırılarak yemeleri sağlandı. Hayvanlara her hafta düzenli olarak 1 kg Diatomit ile 3 lt sudan elde edilen karışım uyuz belirtileri görülen kulak, boyun ve burun kısmına sünger yardımıyla deney süresi boyunca tekrarlanarak uygulandı.

İkinci haftanın sonunda hayvanların dışkı yumurta sayıları belirlendi; kan örnekleri alındı. Alınan tüm örnekler laboratuvarında analiz edilerek sonuçlar istatistiksel değerlendirme için kayda alındı. Ağır metal ve iz element analizleri için elde edilen serumlar Eppendorf tüplerine aktararak -80°C'de saklandı.

Dördüncü hafta sonunda tüm hayvanların dışkı yumurta sayıları belirlendi. Alınan kan örneklerinde biyokimyasal ve hematolojik parametreler incelendi. Ağır metal ve iz element tayini için elde edilen serumlar Eppendorf tüplerine aktararak -80°C'de muhafaza edildi. Hayvanların tartımı yapıp canlı ağırlıkları kayıt altına alındıktan sonra II. Grup; %5'lik Diatomit katkısı verilen grup ve III. Grup; %10'luk Diatomit katkısı yapılarak beslenen hayvanlar dördüncü haftanın sonunda deney ortamından ayrıldı. Yalnızca kontrol grubu, III. ve IV. gruplar çalışmaya devam etmek üzere kontrollü bir şekilde beslemeye devam edildi. Sekizinci hafta sonuna kadar Kontrol, IV. ve V. gruplar aynı şekilde beslenmeye devam edildi, örnekler alınıp, uygulamalar yapıldı.

Hematolojik muayeneler için heparinli tüplere alınan kan örneklerinde WBC, nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil, bazofil yüzde oranları, alyuvar sayısı, hemoglobin, hematokrit yüzdesi, MCV (ortalama korpusküler hacim), MCH (ortalama korpusküler hemoglobin), MCHC (ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu), RDW % (kırmızı hücre dağılım genişliği) ve PLT (trombosit) değerleri belirlendi.

Biyokimyasal parametrelerden üre, kreatinin, ürik asit, ALT (alanin aminotransferaz), GGT (gama glutamil transferaz), total protein, albümin, trigliserit, total kolesterol, HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein), LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein), CK (kreatin kinaz), LDH (laktat dehidrogenaz), demir ve UIBC (doymamış demir bağlama kapasitesi) belirlendi.

3.2. Ağır Metal ve İz Element Analizi

İndüktif eşleşmiş plazma-kütle spektrometre cihazı (ICP-MS), elementleri ve izotopları saptayabilen bir çeşit kütle spektrometresidir. ICP-MS için elementlerin tayin sınırı milyarda birden (ppb, pounds per billion) daha düşüktür. Bu nedenle iz elementi ve miktarını belirlemek için en uygun metottur.

Deney süresince hayvanlardan alınıp -80°C’de muhafaza edilen serumlar ağır metal ve iz element analizi için Konya Selçuk Üniversitesi İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi’nde incelendi. Serum örnekleri 0.5 ml ile 1.5 ml alınarak üzerlerine 10 mililitre nitrik asit eklendi. Örnekler mikro dalgada (Cem Mars 5) 160°C’de 1600 Watt ve %100 güç uygulanarak 40 dakika süre ile çözme işlemi uygulandı. Tüm numuneler 50 mililitre su hacime tamamlandıktan sonra ICP-MS (PERKİN ELMER ELAN-DRC-E) cihazında element okumaları yapıldı. Her 10 numuneden sonra Perkin Elmer standart solüsyonu kullanılarak standart okumaları yapıldı. Kalibrasyon grafiği 1,10,50,100,250,500,1000 ve 2000 ppb aralığında çizilmiş olup Ni,As ve Se için kalibrasyon üst sınırı 1000 ppb, diğer elementler için 2000 ppb olarak belirlendi. Korelasyon katsayısı (R) minimum 0.999 olarak ayarlandı (95).

3.3. İstatistiksel analiz

Tüm verilerin analizlerinde Minitab 17 paket programı kullanıldı. Veriler varyans eşitlik varsayımı için Levene testi, normallik varsayımı için de Shapiro Wilk testi ile istatistiksel olarak analiz edildi ($p>0.05$). Daha sonra kan, ağır metal, iz element ve biyokimyasal parametreler için GLM (General Lineer Model) prosedürü ile gruplar arası farklılıkları belirlemek için Tukey HSD testi kullanıldı. Veriler n., min., maks., ortalama ve standart hata olarak sunuldu. Ayrıca; yumurta sayımı ile canlı ağırlıkların analizi, SPSS v24.0 paket programı kullanıldı. Gruplar arası farklılığı belirlemede parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi, tekrarlı ölçümlerde Friedman testi ve çoklu karşılaştırmalar için de Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı. Veriler sıra ortalaması, min., maks. ve ki-kare değeri ile sunuldu. Tüm testlerde önem derecesi $p<0.05$ ’te hesaplandı.

4. BULGULAR

4.1. Kan Parametreleri

Tablo 4.1. Kontrol, II. ve III. grupların hematolojik değerleri

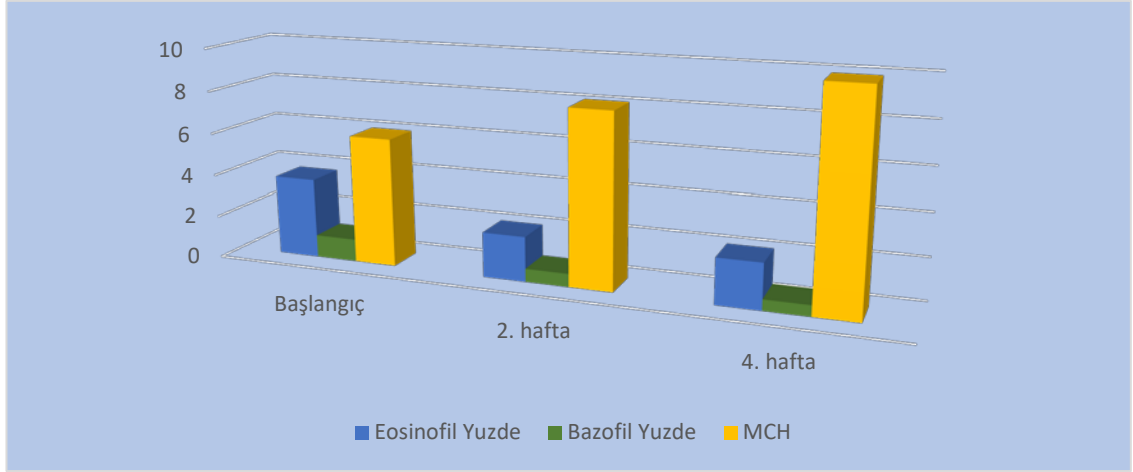
	Birim	n	Kontrol	II. Grup	III. Grup	p
WBC	10 ³ /uL	5	12.11± 1.05	10.85± 1.09	12.30± 1.23	0.725
Nötrofil	%	5	44.29± 2.54	40.11± 2.23	48.93± 3.50	0.408
Lenfosit	%	5	45.80± 2.89	52.69± 2.26	41.67± 3.59	0.308
Monosit	%	5	5.46± 1.14	4.33± 0.32	6.28± 1.45	0.441
Eozinofil	%	5	3.56± 0.81	2.00± 0.31	2.45± 0.80	0.542
Bazofil	%	5	0.61± 0.14	0.78± 0.11	0.81± 0.14	0.605
RBC	10 ⁶ /uL	5	14.32± 1.90	15.49± 2.32	16.60± 1.68	0.868
Hemoglobin	g/dL	5	1.34± 0.07	1.65± 0.07	1.29± 0.10	0.100
Hematokrit	%	5	14.64± 2.07	14.90± 2.18	18.34± 1.68	0.615
MCV	fL	5	54.25± 3.98	52.75± 3.86	53.50± 3.75	0.983
MCH	pg	5	9.12± 2.69	10.71± 2.68	4.24± 0.83	0.479
MCHC	g/dL	5	15.93± 4.00	19.32± 4.65	8.03± 1.11	0.402
RDW	%	5	38.01± 6.32	40.49± 6.30	31.43± 5.70	0.795
PLT	10 ³ /uL	5	703.28± 308.42	503.33± 301.40	27.77± 2.78	0.451

Kan analiz sonuçlarına göre II. ve III. gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, 4. haftanın sonunda WBC, nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil, bazofil yüzdeleri, alyuvar sayısı, hemoglobin, hematokrit , MCV, MCH, MCHC, RDW ve PLT değerleri arasında istatistiksel anlamda önem arz eden bir durum belirlenememiştir.

Tablo 4.2. Kontrol, II. ve III. grupların zamana göre hematolojik değerleri

	Birim	n	Başlangıç	2. hafta	4. hafta	p
WBC	10 ^{e3} /uL	5	13.65 ± 1.29	10.40 ± 0 .93	11.21 ± 0.10	0.059
Nötrofil	%	5	42.3 5 ± 3.80	43.56 ± 2.50	47.43 ± 2.15	0.086
Lenfosit	%	5	47.27 ± 4.14	48.59 ± 2.73	44.30 ± 2.35	0.139
Monosit	%	5	5.55 ± 1.30	5.23 ± 0.62	5.30 ± 1.25	0.978
Eozinofil	%	5	3.76 ± 0.78 A	2.11 ± 0.66 B	2.14 ± 0.57 AB	0.027*
Bazofil	%	5	1.06 ± 0.16 A	0.62 ± 0.07 B	0.52 ± 0.10 B	0.004**
RBC	10 ^{e3} /uL	5	17.39 ± 1.59	14.97 ± 2.07	14.06 ± 2.19	0.216
Hemoglobin	g/dL	5	1.45 ± 0.08	1.45 ± 0 .10	1.39 ± 0.09	0.661
Hematokrit	%	5	16.62 ± 1.51	16.98 ± 2.17	14.28 ± 2.27	0.390
MCV	fL	5	50.51 ± 3.73	53.87 ± 3.91	56.13 ± 3.81	0.260
MCH	pg	5	6.03 ± 1.69 B	8.12 ± 2.50 AB	9.92 ± 2.66 A	0.050*
MCHC	g/dL	5	11.25 ± 2.26	16.29 ± 5.12	15.74 ± 3.35	0.164
RDW	%	5	33.21 ± 5.60	37.81 ± 6.14	38.91 ± 6.75	0.442
PLT	10 ^{e3} /uL	5	201.16 ± 173.82	433.21 ± 260.67	591.15 ± 302.66	0.194

Kan analizleri için II. ve III. grupların ortalama değerlerinin zamana göre değişimleri incelendiğinde, 4. haftanın sonunda WBC, nötrofil, lenfosit, monosit yüzde değerleri, alyuvar sayısı, hemoglobin, hematokrit , MCV, MCHC, RDW ve PLT değerlerinde herhangi bir anlamlı fark gözlemlenmezken, eozinofil % ve MCH değerleri arasında (p<0.05) ve bazofil yüzde (p<0.01) değerinde istatistiksel olarak önemli farklar olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.1. 4 haftalık hematolojik değerler

Tablo 4.3. Kontrol, IV. ve V. grupların hematolojik değerleri

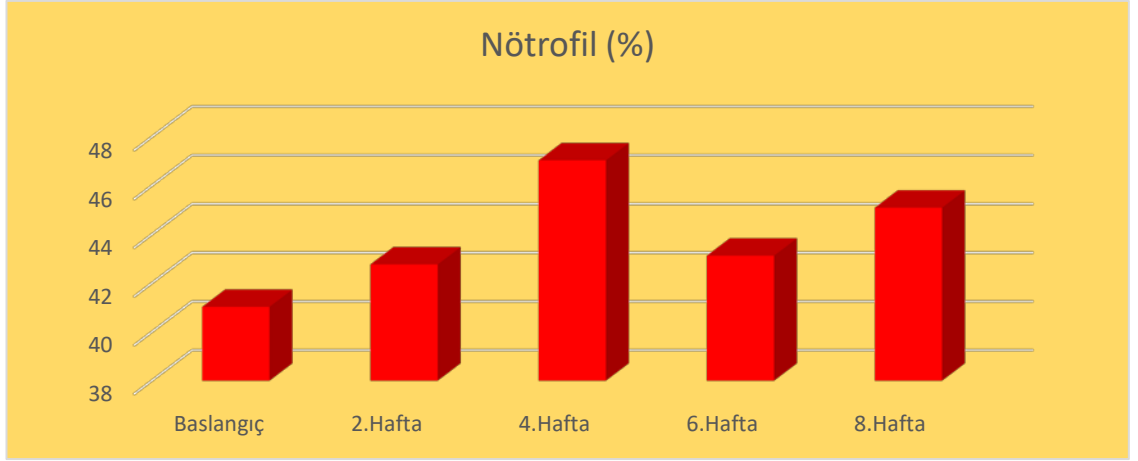
	Birim	n	Kontrol	IV. Grup	V. Grup	p
WBC	10e ³ /uL	5	11.75 ± 3.64	12.12 ± 1.90	11.05 ± 4.15	0,871
Nötrofil	%	5	44.00 ± 9.05	41.17 ± 6.44	46.27 ± 10.52	0.610
Lenfosit	%	5	46.78 ± 10.16	50.45 ± 6.99	47.52 ± 10.36	0.780
Monosit	%	5	5.05 ± 3.48	4.83 ± 2.30	3.94 ± 1.63	0.338
Eozinofil	%	5	3.39 ± 2.65	5.26 ± 13.53	2.04 ± 1.07	0.472
Bazofil	%	5	0.62 ± 0.48	0.78 ± 0.30	0.74 ± 0.35	0.529
RBC	10e ⁶ /uL	5	12.49 ± 7.20	17.55 ± 4.69	14.75 ± 5.27	0.123
Hemoglobin	g/dL	5	1.47 ± 0.31	1.65 ± 0.36	1.51 ± 0.38	0.413
Hematokrit	%	5	13.73 ± 7.98	17.30 ± 4.65	14.25 ± 5.87	0.262
MCV	fL	5	59.63 ± 16.79	50.66 ± 9.43	50.38 ± 11.22	0.237
MCH	pg	5	12.04 ± 12.43	5.35 ± 2.96	7.06 ± 6.51	0.177
MCHC	g/dL	5	18.72 ± 16.30	12.61 ± 10.30	13.18 ± 9.11	0.430
RDW	%	5	36.18 ± 24.43	41.84 ± 25.11	36.58 ± 23.40	0.836
PLT	10e ³ /uL	5	735.56 ± 1103.36	140.01 ± 396.99	299.06 ± 716.88	0.320

IV. ve V. grupların hematolojik değerleri karşılaştırıldığında, 8. haftanın sonunda WBC, nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil, bazofil yüzde değerleri, alyuvar sayısı, hemoglobin, hematokrit %, MCV, MCH, MCHC, RDW ve PLT değerleri arasında anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir.

Tablo 4.4. Kontrol, IV. ve V. grupların haftalık hematolojik değerleri

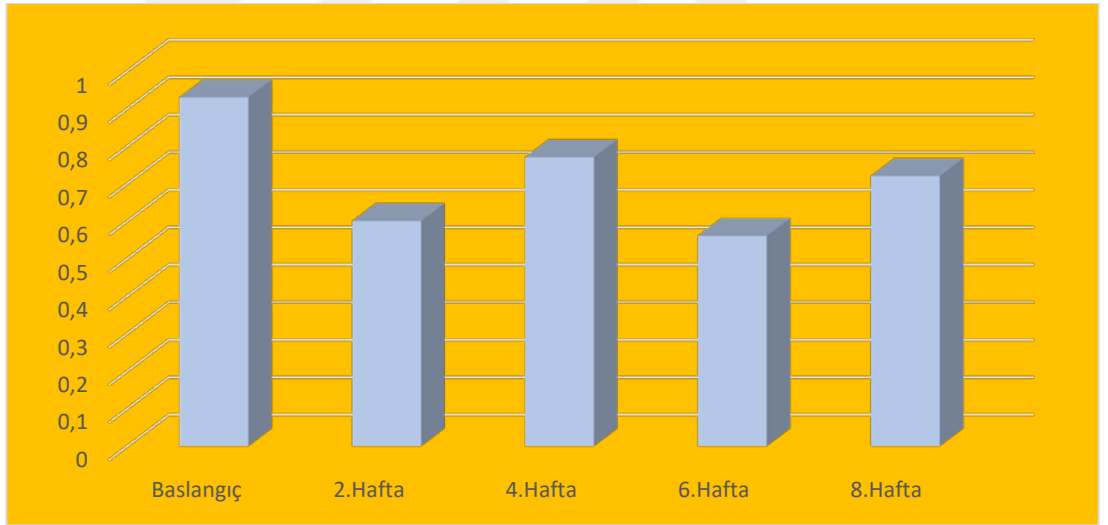
	Birim	n	Baslangıç	2.Hafta	4.Hafta	6.Hafta	8.Hafta	p
WBC	10 ^{e3} /uL	5	11.81 ± 3.06	10.95 ± 3.33	11.64 ± 3.93	12.47 ± 3.38	11.34 ± 3.28	0.185
Nötrofil	%	5	41.03 ± 9.82 B	42.77 ± 8.22 AB	47.04 ± 8.80 A	43.13 ± 6.88 AB	45.10 ± 10.63 AB	0.032*
Lenfosit	%	5	50.04 ± 11.05	49.18 ± 8.39	45.21 ± 9.59	49.64 ± 7.82	47.19 ± 9.74	0.078
Monosit	%	5	5.18 ± 4.56	5.26 ± 1.99	4.05 ± 1.88	4.40 ± 1.76	4.15 ± 1.69	0.574
Eozinofil	%	5	7.61 ± 17.17	2.19 ± 2.42	2.70 ± 2.62	2.29 ± 1.51	3.04 ± 2.30	0.277
Bazofil	%	5	0.93 ± 0.58 A	0.60 ± 0.31 AB	0.77 ± 0.33 AB	0.56 ± 0.24 B	0.72 ± 0.31 AB	0.035*
RBC	10 ^{e6} /uL	5	18.11 ± 4.77 A	16.97 ± 6.10 AB	15.23 ± 7.84 AB	11.97 ± 5.19 B	12.36 ± 4.10 B	0.003**
Hemoglobin	g/dL	5	1.45 ± 0.27 B	1.41 ± 0.30 B	1.39 ± 0.25 B	1.43 ± 0.20 B	2.04 ± 0.24 A	0.000***
Hematokrit	%	5	17.52 ± 7.13	16.87 ± 6.53	13.86 ± 6.81	12.68 ± 5.83	14.53 ± 5.17	0.157
MCV	fL	5	47.70 ± 9.35 B	52.05 ± 15.08 B	50.53 ± 12.61 B	55.37 ± 10.14 AB	62.15 ± 15.56 A	0.000***
MCH	pg	5	4.68 ± 3.46	6.31 ± 7.44	8.81 ± 9.84	9.46 ± 9.08	11.50 ± 10.89	0.097
MCHC	g/dL	5	10.04 ± 7.04	15.25 ± 16.38	15.07 ± 12.55	16.52 ± 13.69	17.29 ± 11.13	0.460
RDW	%	5	38.59 ± 26.48	34.22 ± 26.92	33.22 ± 22.71	43.64 ± 22.85	41.33 ± 23.00	0.525
PLT	10 ^{e3} /uL	5	219.84 ± 623.02	402.18 ± 947.34	655.62 ± 1061.76	426.90 ± 822.55	253.17 ± 599.94	0.370

IV. ve V. grupların hematolojik değerlerinin zamana göre değişimleri dikkate alındığında, 8. haftanın sonunda WBC, lenfosit, monosit, eozinofil yüzde değerleri, hematokrit, MCH, MCHC, RDW ve PLT değerlerinde anlamlı bir fark gözlemlenmezken, nötrofil %, bazofil % ($p<0.05$), ve RBC ($p<0.01$) ve hemoglobin ve MCV değerleri arasında ($p<0.001$) anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir.



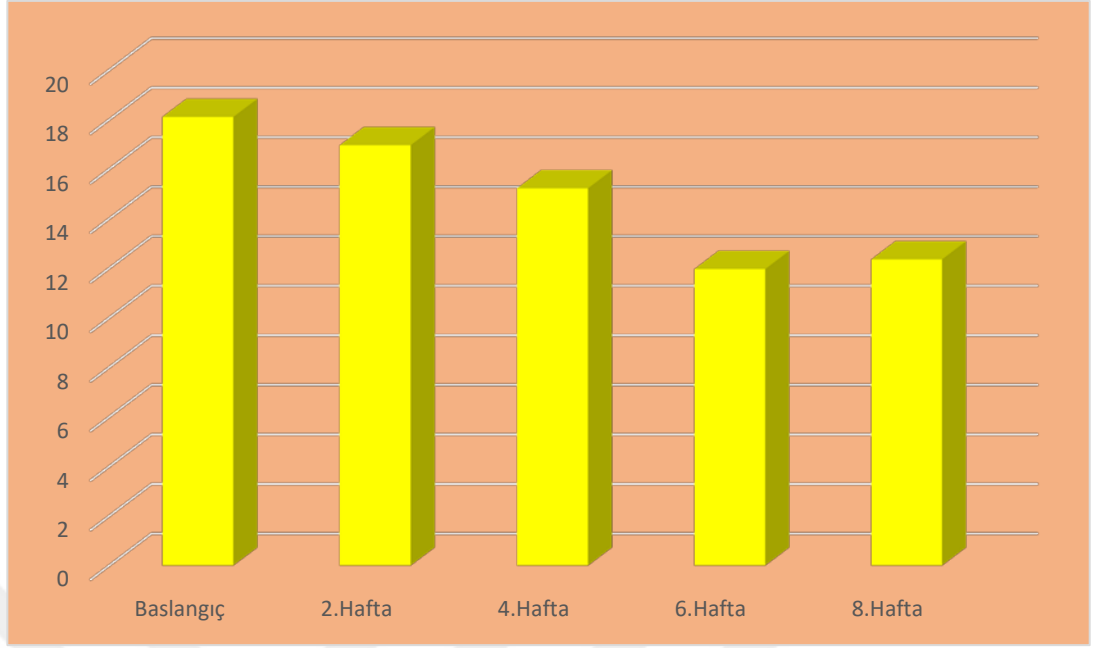
Şekil 4.2. IV. ve V. grupların nötrofil % değerleri

Nötrofil % değerlerinin zamana bağlı değişimine bakıldığında, en yüksek değer başlangıç değeri olduğu belirlenmiştir. Sonraki haftalardaki değerler başlangıç değerine göre düşük olarak belirlenmiştir.



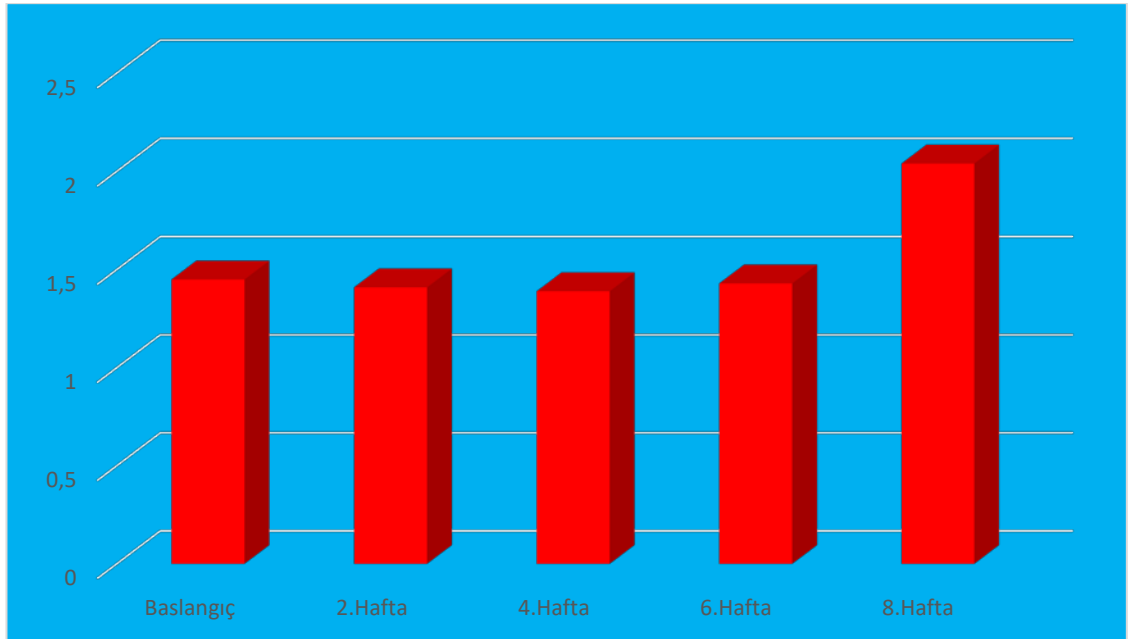
Şekil 4.3. IV. ve V. grupların bazofil % değerleri

Bazofil % değerlerinin zamana bağlı değişimine bakıldığında, en yüksek değer başlangıç değeri olduğu belirlenmiştir. Sonraki haftalardaki değerler ise başlangıca göre düşük olarak belirlenmiştir.



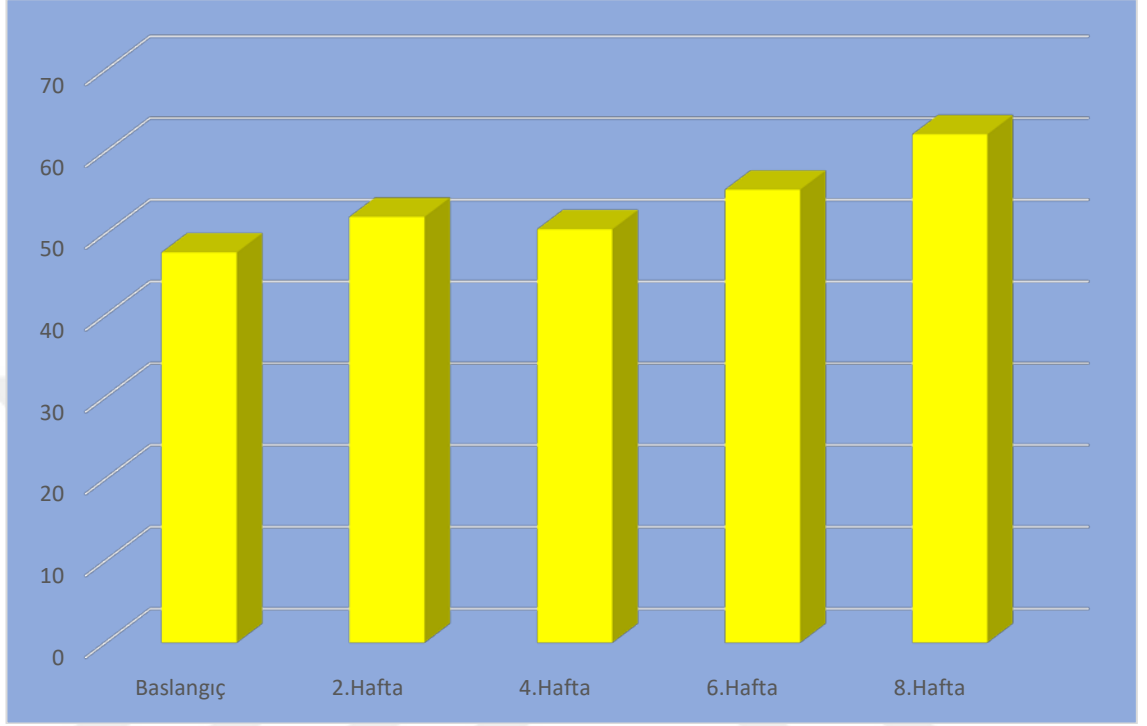
Şekil 4.4. IV. ve V. grupların RBC değerleri

RBC değerleri, başlangıç değerine göre 8. haftaya kadar azalma göstermiş, en yüksek değer ise başlangıç değeri olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.5. IV. ve V. grupların HGB değerleri

HGB değerleri, başlangıştan 6. haftaya kadar farklılık göstermese de 8. hafta değeri en yüksek olarak belirlenmiştir.



şekil 4.6. IV. ve V. grupların MCV değerleri

MCV ortalama deęerleri, bařlangıřta en dūřuk deęerde iken zamana baęlı olarak ortalama deęerlerde artıř gōrūlmūřtır.

Tablo 4.5. II. ve IV. grupların hematolojik değerlerinin karşılaştırılması

	Birim	Grup	n	Ort ± Sh	t-test	sd	p
WBC	10e ³ /uL	II	5	10.85 ± 1.08	-1.442	28	0.160
		IV	5	12.61 ± 0.56			
Nötrofil	10e ³ /uL	II	5	4.31 ± 0.48	-1.736	28	0.094
		IV	5	5.33 ± 0.32			
Nötrofil	%	II	5	40.10 ± 2.23	-0.386	28	0.702
		IV	5	41.20 ± 1.77			
Lenfosit	10e ³ /uL	II	5	5.75 ± 0.60	-0.831	28	0.413
		IV	5	6.35 ± 0.38			
Lenfosit	%	II	5	52.69 ± 2.26	0.88	28	0.386
		IV	5	50.18 ± 1.72			
Monosit	10e ³ /uL	II	5	0.46 ± 0.05	-1.375	28	0.180
		IV	5	0.59 ± 0.08			
Monosit	%	II	5	4.33 ± 0.31	-0.654	28	0.518
		IV	5	4.86 ± 0.74			
Eozinofil	10e ³ /uL	II	5	0.66 ± 0.47	0.627	28	0.536
		IV	5	0.36 ± 0.08			
Eozinofil	%	II	5	1.99 ± 0.31	-1.138	28	0.265
		IV	5	7.11 ± 4.48			
Bazofil	10e ³ /uL	II	5	0.16 ± 0.07	0.784	28	0.440
		IV	5	0.10 ± 0.01			
Bazofil	%	II	5	0.78 ± 0.11	-0.024	28	0.981
		IV	5	0.78 ± 0.08			
RBC	10e ⁶ /uL	II	5	15.49 ± 2.32	-0.267	28	0.792
		IV	5	16.15 ± 0.84			
HGB	g/dL	II	5	1.64 ± 0.06	-0.572	28	0.572
		IV	5	1.71 ± 0.10			
HCT	%	II	5	14.90 ± 2.18	-0.878	28	0.388
		IV	5	17.03 ± 1.07			
MCV	fL	II	5	52.75 ± 3.85	-0.182	28	0.857
		IV	5	53.56 ± 2.27			
MCH	pg	II	5	10.71 ± 2.68	1.882	28	0.070
		IV	5	5.59 ± 0.45			
MCHC	g/dL	II	5	19.32 ± 4.64	1.826	28	0.078
		IV	5	10.65 ± 0.95			
RDW	%	II	5	40.49 ± 6.30	-1.201	28	0.240
		IV	5	50.65 ± 5.65			
PLT	10e ³ /uL	II	5	503.32 ± 301.40	1.664	25	0.109
		IV	5	56.77 ± 8.51			

II. ve IV. grupların hematolojik değerleri karşılaştırıldığında, 4 ve 8 haftalık değerler arasında WBC, nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil, bazofil % değerleri, RBC, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

Tablo 4.6. III. ve V. grupların hematolojik değerlerinin karşılaştırılması

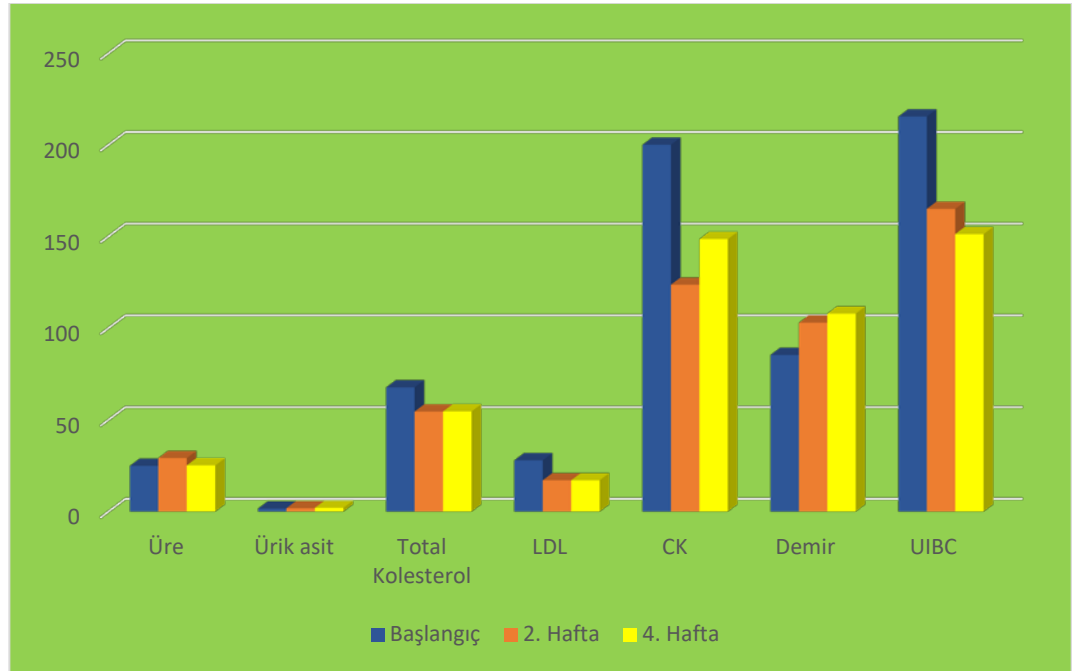
	Birim	Grup	n	Ort ± Sh	t-test	sd	p
WBC	10e ³ /uL	III	5	12.29 ± 1.22	0.458	28	0.650
		V	5	11.55 ± 1.07			
Nötrofil	%	III	5	48.93 ± 3.48	0.745	28	0.462
		V	5	45.53 ± 2.95			
Lenfosit	%	III	5	41.66 ± 3.59	-1.483	28	0.149
		V	5	48.39 ± 2.77			
Monosit	%	III	5	6.28 ± 1.44	1.524	28	0.139
		V	5	3.97 ± 0.44			
Eozinofil	%	III	5	2.45 ± 0.80	0.232	28	0.818
		V	5	2.25 ± 0.29			
Bazofil	%	III	5	0.80 ± 0.13	0.631	28	0.533
		V	5	0.70 ± 0.09			
RBC	10e ⁶ /uL	III	5	16.60 ± 1.68	1.041	28	0.307
		V	5	14.44 ± 1.21			
HGB	g/dL	III	5	1.29 ± 0.09 B	-2.208	28	0.036*
		V	5	1.61 ± 0.11 A			
HCT	%	III	5	18.34 ± 1.67	1.386	28	0.177
		V	5	15.00 ± 1.73			
MCV	fL	III	5	53.50 ± 3.75	0.26	28	0.797
		V	5	52.29 ± 2.73			
MCH	pg	III	5	4.23 ± 0.83	-1.573	28	0.127
		V	5	6.95 ± 1.51			
MCHC	g/dL	III	5	8.03 ± 1.11	-1.994	28	0.056
		V	5	13.16 ± 2.32			
RDW	%	III	5	31.42 ± 5.74	-1.531	28	0.137
		V	5	43.79 ± 5.68			
PLT	10e ³ /uL	III	5	27.77 ± 2.77	-1.146	28	0.262
		V	5	153.16 ± 109.40			

Hayvan gruplarından III. ve V. grupların kan değerleri karşılaştırıldığında, WBC, nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil, bazofil yüzde değerleri, RBC, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT değerleri 4 ve 8 haftalık değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmezken hemoglobin değerlerinde anlamlı fark olduğu (p<0.05) belirlenmiştir.

4.2. Biyokimyasal Parametreler

Tablo 4.7. Kontrol, II. ve III. grupların zamana bağlı biyokimyasal parametreleri

	Birim	n	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	p
Üre	mg/dL	5	24.93 ± 1.98 B	29.20 ± 1.50 A	25.20 ± 1.15 B	0.010*
Ürik asit	mg/dL	5	1.65 ± 0.12 A	1.84 ± 0.14 A	2.06 ± .172 A	0.008**
ALT	U/L	5	16.23 ± 1.08	14.93 ± 1.19	15.46 ± 1.06	0.752
GGT	U/L	5	57.87 ± 2.13	55.40 ± 2.44	52.80 ± 2.76	0.200
Total Protein	mg/dL	5	7.50 ± 0.12	7.23 ± 0.14	7.27 ± .14	0.106
Albümin	mg/dL	5	2.667 ± 0.073	2.567 ± 0.061	2.57 ± 0.07	0.302
Trigliserit	mg/dL	5	14.00 ± 1.99	13.57 ± 2.57	13.44 ± 1.53	0.826
Total Kolesterol	mg/dL	5	67.73 ± 3.28 A	54.53 ± 3.42 B	54.60 ± 3.27 B	0.019*
HDL	mg/dL	5	37.60 ± 2.15	33.93 ± 2.08	32.53 ± 1.81	0.213
LDL	mg/dL	5	27.95 ± 1.971 A	17.08 ± 2.00 B	17.10 ± 2.00 B	0.012*
CK	U/L	5	200.07 ± 19.47A	123.67 ± 6.12 B	148.60 ± 8.94 B	0.000***
LDH	U/L	5	388.00 ± 20.28	379.13 ± 18.09	379.00 ± 20.93	0.886
Demir	ug/dL	5	85.40 ± 5.09 B	103.00 ± 3.95 A	107.93 ± 9.47 A	0.023*
UIBC	ug/dL	5	215.47 ± 5.22 A	165.07 ± 7.20 A	151.29 ± 27.13 B	0.025*



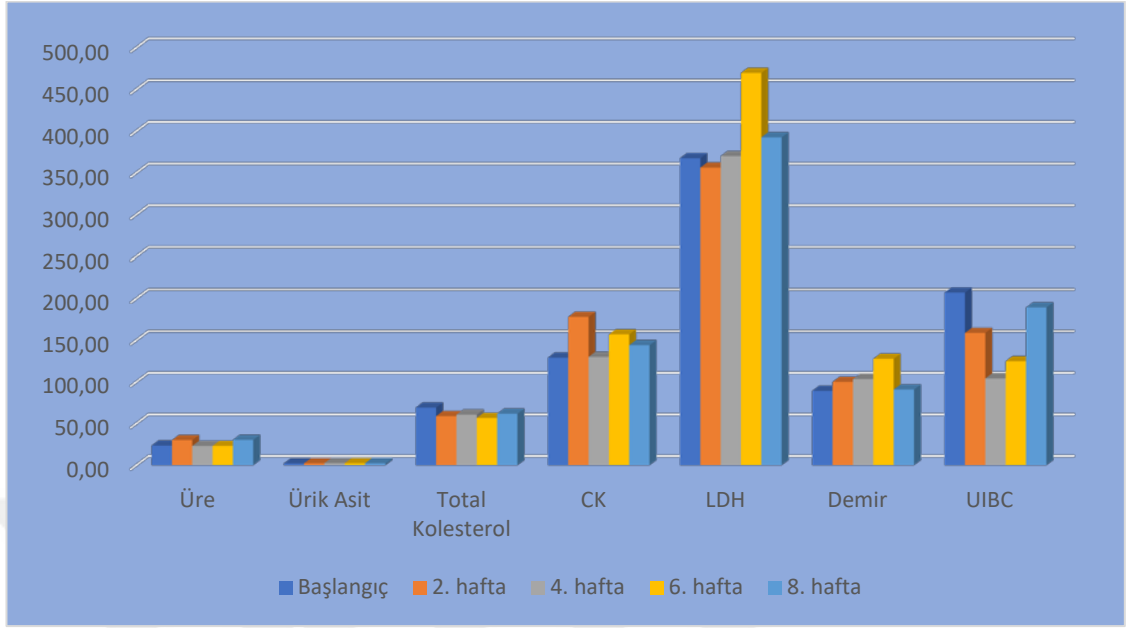
Şekil 4.7. Kontrol II. ve III. grupların üre, ürik asit, total kolesterol, LDL, CK, demir ve UIBC değerleri

Biyokimyasal parametreler incelendiğinde, başlangıçtan 4. haftanın sonuna kadar ki süreçte ALT, GGT, total protein, albümin, trigliserit, HDL ve LDH, değerlerinde zamana bağlı herhangi bir anlamlı fark gözlemlenmediği, üre, total kolesterol, LDL, demir ve UIBC ($p<0.05$), ürik asit ($p<0.01$) ve CK ($p<0.001$) değerlerinde istatistiksel olarak önemli farklar olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.8. Kontrol, IV. ve V. grupların zamana bağlı biyokimyasal parametreleri

	Birim	n	Başlangıç	2. hafta	4. hafta	6. hafta	8. hafta	p
Üre	mg/dl	5	23.47 ± 8.11 B	30.13 ± 4.57 A	23.07 ± 6.46 B	23.13 ± 8.18 B	30.33 ± 6.52 A	0.000***
Ürik Asit	mg/dl	5	1.94 ± 0.56 B	2.19 ± 0.60 AB	2.42 ± 0.68 A	2.37 ± 0.76 AB	2.25 ± 0.87 AB	0.046*
ALT	U/L	5	16.61 ± 4.03	15.00 ± 5.54	15.08 ± 4.27	17.28 ± 4.79	16.93 ± 5.16	0.275
GGT	U/L	5	56.05 ± 15.87	53.87 ± 8.30	50.40 ± 7.98	49.73 ± 8.99	48.27 ± 9.37	0.213
Total Protein	mg/dl	5	7.77 ± 0.50	7.47 ± 0.65	11.61 ± 16.16	7.37 ± 0.54	7.73 ± 0.74	0.456
Albümin	mg/dl	5	2.70 ± 0.22	2.57 ± 0.29	2.59 ± 0.27	21 ± 0.30	2.61 ± 0.33	0.062
Total Kolesterol	mg/dl	5	69.13 ± 15.05 B	58.87 ± 15.86 AB	60.67 ± 12.31 AB	56.67 ± 7.74 A	61.73 ± 10.23 B	0.008**
HDL	mg/dl	5	38.40 ± 11.60	36.40 ± 10.74	35.53 ± 8.65	37.80 ± 5.74	35.73 ± 7.19	0.713
CK	U/L	5	129.00 ± 37.00 B	178.00 ± 57.00 A	130.00 ± 33.00 AB	157.00 ± 62.00 AB	144.00 ± 25.00 AB	0.021*
LDH	U/L	5	367.400 ± 71.02 B	356.27 ± 87.68 B	370.00 ± 81.99 B	469.73 ± 87.24 A	392.47 ± 92.33 B	0.000***
Demir	mg/dl	5	89.133 ± 26.180 B	99.933 ± 15.002 B	103.380 ± 36.216 AB	127.667 ± 30.056 A	90.79 ± 27.76 B	0.001**
UIBC	mg/dl	5	207.13 ± 27.60 A	158.73 ± 28.52 B	104.07 ± 33.12 C	124.80 ± 24.61 C	189.27 ± 43.18 A	0.000***

Biyokimyasal parametreler zamana bağlı olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında ALT, GGT, albümin, total protein, HDL, değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenemezken, ürik asit ve CK ($p<0.05$), total kolesterol ve demir ($p<0.01$) ve üre, LDH ve UIBC ($p<0.001$) değerleri arasında istatistiksel önem bulunmuştur.



Şekil 4.8. Kontrol IV. ve V. grupların biyokimyasal parametreleri

Tablo 4.9. Kontrol, II. ve III. grupların biyokimyasal parametreleri

	Birim	n	Kontrol	II. Grup	III. Grup	p
Üre	mg/dl	5	25.27 ± 2.08	25.80 ± 1.20	28.30 ± 1.50	0.387
Ürik asit	mg/dl	5	2.06 ± 0.18	1.64 ± 0.09	1.85 ± 0.15	0.466
ALT	U/L	5	16.15 ± 1.13	16.39 ± 1.14	14.20 ± 1.04	0.927
GGT	U/L	5	50.67 ± 2.18	55.80 ± 2.42	59.60 ± 2.36	0.137
Total Protein	mg/dl	5	7.34 ± 0.15	7.30 ± 0.13	7.36 ± 0.14	0.978
Albümin	mg/dl	5	2.51 ± 0.05	2.67 ± 0.073	2.63 ± 0.07	0.377
Trigliserit	mg/dl	5	15.67 ± 2.40	11.56 ± 1.29	13.90 ± 2.00	0.985
Total Kolesterol	mg/dl	5	58.60 ± 2.69	58.33 ± 4.30	59.93 ± 3.95	0.942
HDL	mg/dl	5	33.00 ± 1.66	35.600 ± 2.27	35.47 ± 2.25	0.678
LDL	mg/dl	5	23.17 ± 3.84	20.40 ± 2.54	22.20 ± 2.13	0.080
CK	U/L	5	153.00 ± 15.20	157.33 ± 14.08	162.00 ± 16.78	0.947
LDH	U/L	5	426.53 ± 21.33	358.60 ± 15.56	361.00 ± 16.45	0.143
Demir	mg/dl	5	88.80 ± 5.51	105.60 ± 6.42	101.93 ± 8.28	0.325
UIBC	mg/dl	5	171.93 ± 11.13	179.33 ± 25.30	182.64 ± 11.17	0.940

Biyokimyasal parametrelerde uygulama grupları dikkate alındığında, 4. haftanın sonunda kontrole göre her iki grupta da üre, ürik asit, ALT, GGT, total protein, albümin, trigliserit, total kolesterol, HDL, LDL, CK, LDH, demir ve UIBC değerlerinde herhangi bir anlamlı fark gözlemlenmemiş.

Tablo 4.10. Kontrol, IV. ve V. grupların biyokimyasal parametreleri

	Birim	n	Kontrol	IV. Grup	V. Grup	P
Üre	mg/dl	5	26.40 ± 7.65	23.92 ± 7.52	27.76 ± 7.27	0.252
Ürik Asit	mg/dl	5	2.14 ± 0.75	2.12 ± 0.42	2.44 ± 0.85	0.646
ALT	U/L	5	16.19 ± 3.50	15.40 ± 4.26	16.95 ± 6.18	0.824
GGT	U/L	5	48.20 ± 7.94	54.63 ± 14.69	52.16 ± 6.88	0.168
Total Protein	mg/dl	5	7.40 ± 0.640	9.94 ± 12.52	7.84 ± 0.59	0.448
Albumin	mg/dl	5	2.460 ± 0.218	2.712 ± 0.169	2.612 ± 0.375	0.241
Total Kolesterol	mg/dl	5	58.44 ± 9.84	63.88 ± 15.33	61.92 ± 13.09	0.671
HDL	mg/dl	5	33.56 ± 6.21	39.72 ± 10.47	37.04 ± 8.64	0.394
CK	U/L	5	152.48 ± 60.09	142.57 ± 30.45	149.40 ± 48.29	0.786
LDH	U/L	5	437.12 ± 92.57	364.32 ± 70.10	372.08 ± 95.92	0.183
Demir	mg/dl	5	91.92 ± 22.93	114.79 ± 33.03	100.79 ± 31.48	0.052
UIBC	mg/dl	5	166.60 ± 37.90	143.04 ± 55.98	160.76 ± 52.33	0.134

Biyokimyasal parametrelerde uygulama gruplar karşılaştırıldığında 8. haftanın sonunda üre, demir, ürik asit, ALT, GGT, total protein, albümin, total kolesterol, HDL, CK, LDH ve UIBC değerlerinde herhangi bir anlamlı fark gözlemlenmemiştir.

Tablo 4.11. II. ve IV. grupların biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

	Birim	Grup	n	Ort ± Sh	t-test	sd	p
Albumin	mg/dl	II	5	2.66 ± 0.07	0.487	38	0.629
		IV	5	2.61 ± 0.07			
ALT	U/L	II	5	16.38 ± 1.13	-0.297	36	0.768
		IV	5	16.95 ± 1.23			
CK	U/L	II	5	157.333 ± 14.075	0.256	38	0.800
		IV	5	152.48 ± 12.01			
Demir	mg/dl	II	5	105.60 ± 6.41	0.504	38	0.617
		IV	5	100.78 ± 6.29			
GGT	U/L	II	5	55.80 ± 2.42	10.412	38	0.166
		IV	5	52.16 ± 1.37			
HDL	mg/dl	II	5	35.60 ± 2.26	-0.507	38	0.615
		IV	5	37.04 ± 1.72			
LDH	U/L	II	5	358.60 ± 15.56	-0.488	38	0.628
		IV	5	372.08 ± 19.18			
LDL	mg/dl	II	5	20.40 ± 2.54	-0.347	23	0.732
		IV	5	21.52 ± 2.08			
Total Kolesterol	mg/dl	II	5	58.33 ± 4.29	-0.757	38	0.454
		IV	5	61.92 ± 2.61			
Total Protein	mg/dl	II	5	7.30 ± 0.13 B	-20.928	38	0.006**
		IV	5	7.83 ± 0.11 A			
Trigliserit	mg/dl	II	5	11.55 ± 1.29	-10.386	23	0.179
		IV	5	15.37 ± 1.92			
UIBC	mg/dl	II	5	179.33 ± 25.30	0.784	38	0.438
		IV	5	160.76 ± 10.46			
Üre	mg/dl	II	5	25.80 ± 1.19	-0.935	38	0.356
		IV	5	27.76 ± 1.45			
Ürik Asit	mg/dl	II	5	1.64 ± 0.09 B	-30.443	38	0.001**
		IV	5	2.44 ± 0.17 A			

II. ve IV. grupların biyokimyasal değerleri karşılaştırıldığında albumin, CK, demir, GGT, HDL, LDH, LDL, total kolesterol, trigliserit, UIBC ve üre değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiş olup, total protein ve ürik asit değerleri arasında anlamlı ($p<0.01$) bir fark tespit edilmiştir.

Tablo 4.12. III. ve V. grupların biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

	Birim		n	Ort ± Sh	t-test	sd	p
Albumin	mg/dl	III V	5 5	2.63 ± 0.07 2.71 ± 0.03	-1.132	38	0.265
ALT	U/L	III V	5 5	14.20 ± 1.03 15.40 ± 0.85	-0.880	38	0.384
Kreatin kinaz	U/L	III V	5 5	162.00 ± 16.78 142.57 ± 6.64	1.202	34	0.238
Demir	mg/dl	III V	5 5	101.93 ± 8.27 110.20 ± 7.93	-0.683	38	0.498
GGT	U/L	III V	5 5	59.60 ± 2.35 54.63 ± 2.93	1.177	38	0.247
HDL	mg/dl	III V	5 5	35.46 ± 2.25 39.72 ± 2.09	-1.321	38	0.194
LDH	U/L	III V	5 5	361.00 ± 16.45 364.32 ± 14.02	-0.150	38	0.882
LDL	mg/dl	III V	5 5	22.20 ± 2.12 22.25 ± 2.55	-0.016	19	0.987
Total Kolesterol	mg/dl	III V	5 5	59.93 ± 3.95 63.88 ± 3.06	-0.789	38	0.435
Total Protein	mg/dl	III V	5 5	7.36 ± 0.13 9.96 ± 2.50	-0.792	38	0.433
Trigliserit	mg/dl	III V	5 5	13.90 ± 2.00 14.09 ± 1.37	-0.080	19	0.937
UIBC	mg/dl	III V	5 5	182.64 ± 11.17 A 143.04 ± 11.19 B	2.306	37	0.027*
Üre	mg/dl	III V	5 5	28.26 ± 1.47 23.92 ± 1.50	1.927	38	0.061
Ürik Asit	mg/dl	III V	5 5	1.84 ± 0.15 2.12 ± 0.08	-1.696	38	0.098

III. ve V. grupların biyokimyasal değerleri karşılaştırıldığında albumin, CK, demir, GGT, HDL, LDH, LDL, total kolesterol, total protein, trigliserit, üre ve ürik asit değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmezken, sadece UIBC değerleri arasında anlamlı ($p < 0.05$) fark tespit edilmiştir.

4.3. Ağır Metaller

Tablo 4.13. Kontrol, II. ve III. grupların ağır metal parametreleri

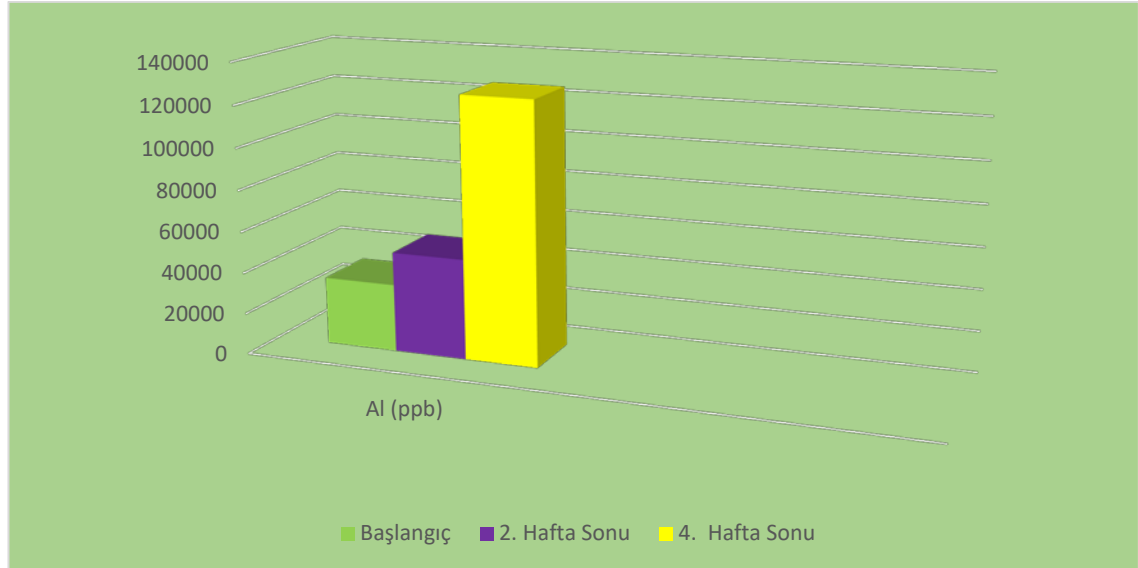
	Birim	n	Kontrol	II. Grup	III. Grup	p
Al	ppb	5	54889.10 ± 16342.67	92788.50 ± 23413.78	60420.50 ± 18263.67	0.299
Pb	ppb	5	16.57 ± 10.88	27.68 ± 16.25	3.85 ± 2.97	0.516
As	ppb	5	29.19 ± 5.99	44.80 ± 6.95	50.31 ± 6.98	0.215

Kontrol, II. ve III. grupların ağır metallerin karşılaştırıldığında alüminyum, kurşun ve arsenik ağır metal değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir.

Tablo 4.14. Kontrol, II. ve III. grupların ağır metal parametrelerinin zamana bağlı değişimi

	Birim	n	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	p
Al	ppb	5	32812.00 ± 8154.63 B	48780.00 ± 6876.48 B	126506.00 ± 27129.58 A	0.001**
Pb	ppb	5	11.56 ± 7.11	21.11 ± 12.41	15.42 ± 14.27	0.818
As	ppb	5	37.64 ± 6.94	31.83 ± 5.47	54.84 ± 7.17	0.016

Kontrol, II. ve III. grupların ağır metal değerlerinin zamana bağlı değişimleri incelendiğinde, Al değerlerinde önemli ($p < 0.01$) farklılık belirlenmiştir.

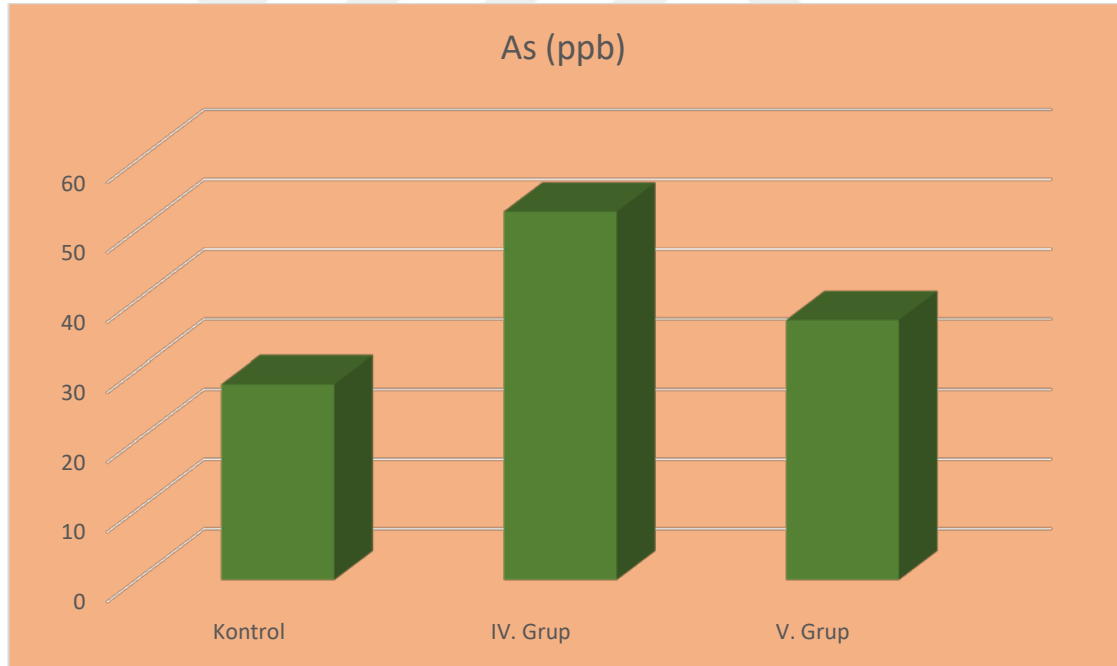


Şekil 4.9. Kontrol, II. ve III. grupların Al parametrelerinin zamana bağlı değişimi

Tablo 4.15. Kontrol, IV. ve V. grupların ağır metal parametrelerinin değişimleri

	Birim	n	Kontrol	IV. Grup	V. Grup	p
Al	ppb	5	38087.46 ± 53062.58	41714.74 ± 38455.75	38843.33 ± 29905.02	0.9304
Pb	ppb	5	12.30 ± 33.24	43.99 ± 136.59	8.44 ± 23.05	0.2384
As	ppb	5	28.02 ± 20.03 B	52.69 ± 31.92 A	37.16 ± 28.85 AB	0.0039**

Uygulama gruplarının analizleri karşılaştırıldığında, alüminyum ve kurşun değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir fark gözlemlenemezken, sadece arsenik değerlerinin istatistiksel olarak önemli fark ($p < 0.01$) olduğu belirlenmiştir.

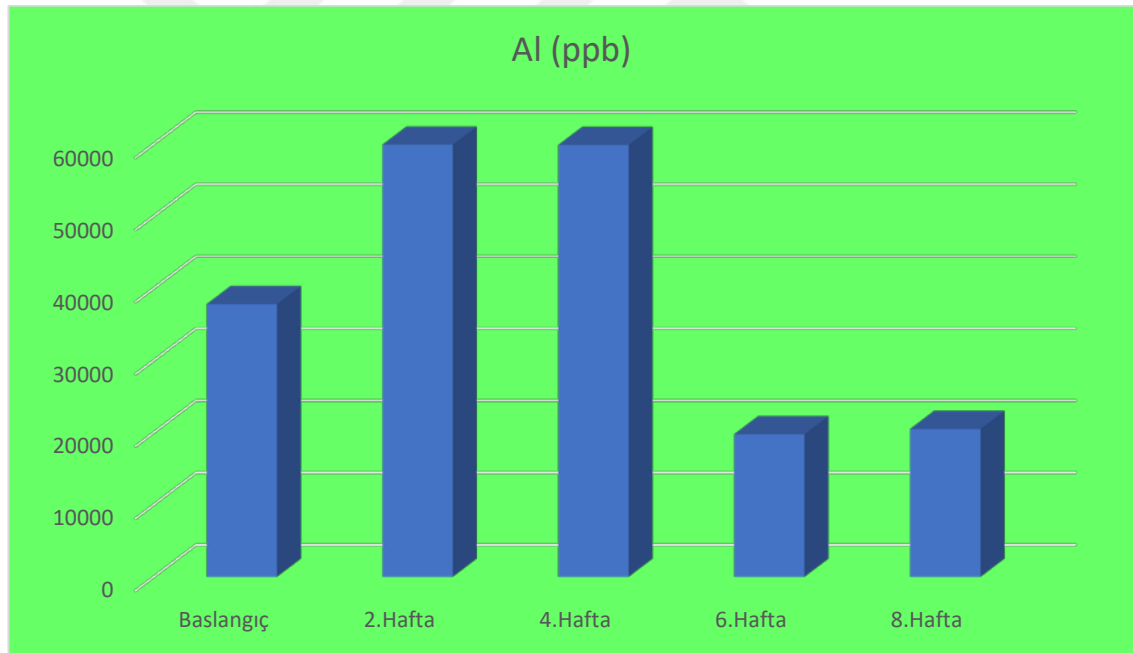


Şekil 4.10. Kontrol, IV. ve V. grupların As parametreleri

Tablo 4.16. Kontrol IV. ve V. grupların ağır metal parametrelerinin zamana bağlı değişimleri

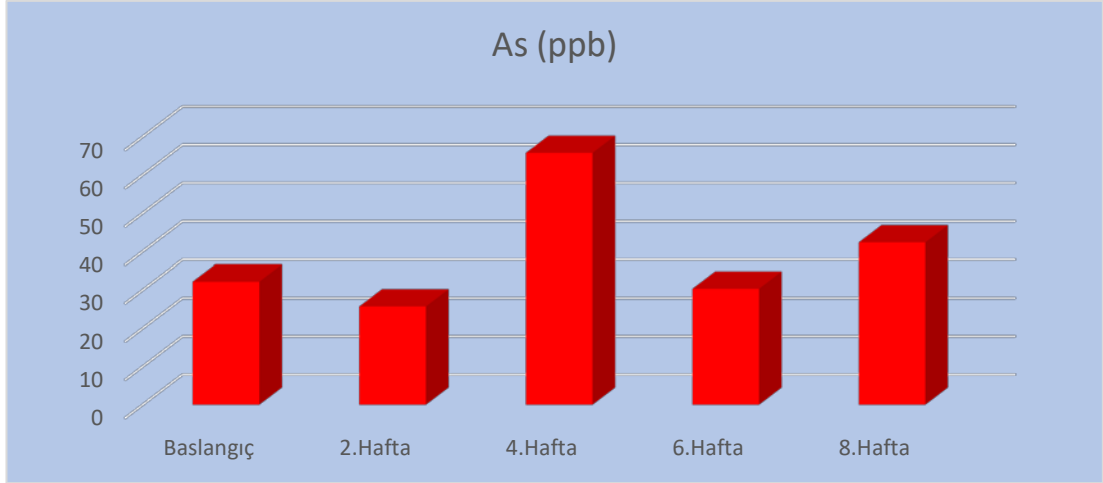
	Birim	n	Başlangıç	2.Hafta	4.Hafta	6.Hafta	8.Hafta	p
Al	ppb	5	37778.69 ± 22655.72 AB	59885.95 ± 29226.50 A	59846.96 ± 67702.29 A	19749.87 ± 32002.85 B	20481.07 ± 15343.06 B	0.0053**
Pb	ppb	5	18.93 ± 30.19	70.97 ± 176.50	3.79 ± 8.34	3.92 ± 8.80	10.26 ± 22.50	0.1595
As	ppb	5	32.19 ± 30.55 B	25.74 ± 16.87 B	65.78 ± 36.10 A	30.36 ± 18.21 B	42.37 ± 21.58 AB	0.000***

Başlangıç, 2, 4, 6 ve 8. hafta değerleri zamana bağlı olarak karşılaştırıldığında kontrol, IV. ve V. gruplarda kurşun değerlerinde başlangıç ile 8. haftanın sonuna kadar istatistiksel olarak önemli bir fark gözlemlenememiştir.



Şekil 4.11. IV. ve V. grupların Al parametrelerinin zamana bağlı değişimleri

IV. ve V. grupların Al parametrelerinin zamana bağlı değişimleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel önem ($p < 0.01$) belirlenmiştir.

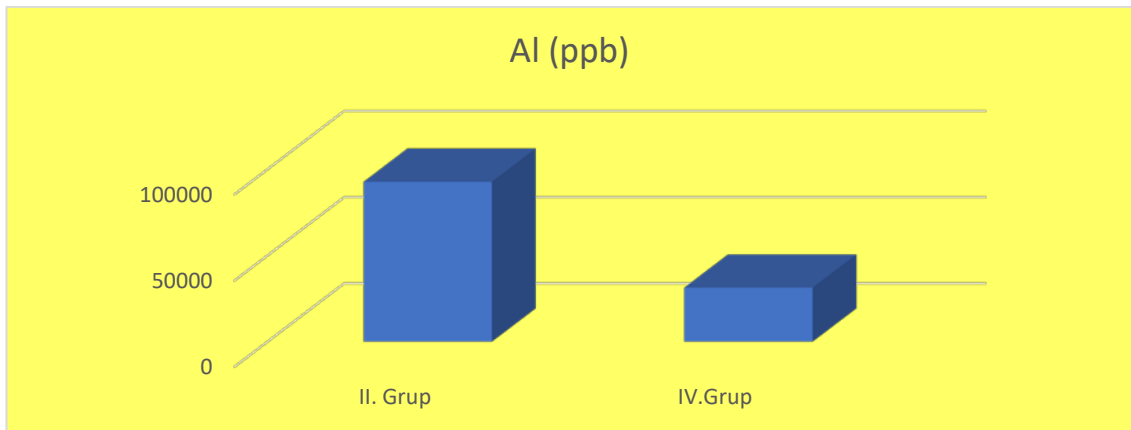


Şekil 4.12. IV. ve V. grupların As parametrelerinin zamana bağlı değişimleri

Arsenik değerlerinin zamana bağlı değişimleri değerlendirildiğinde, başlangıç değerine oranla 2. hafta en düşük, 4. haftada en yüksek değere ulaşmıştır ($p < 0.001$).

Tablo 4.17. II. ve IV. grupların ağır metal karşılaştırılması

	Birim	Grup	n	Ort $\pm$ Sh	t-test	sd	p
Al	ppb	II	5	92788.48 $\pm$ 23413.775 A	2.468	28	0.020*
		IV	5	31335.34 $\pm$ 8461.935 B			
As	ppb	II	5	44.80 $\pm$ 6.947	-0,196	28	0.846
		IV	5	46.72 $\pm$ 6.947			
Pb	ppb	II	5	27.67 $\pm$ 16.248	0,456	28	0.652
		IV	5	19.53 $\pm$ 7.401			

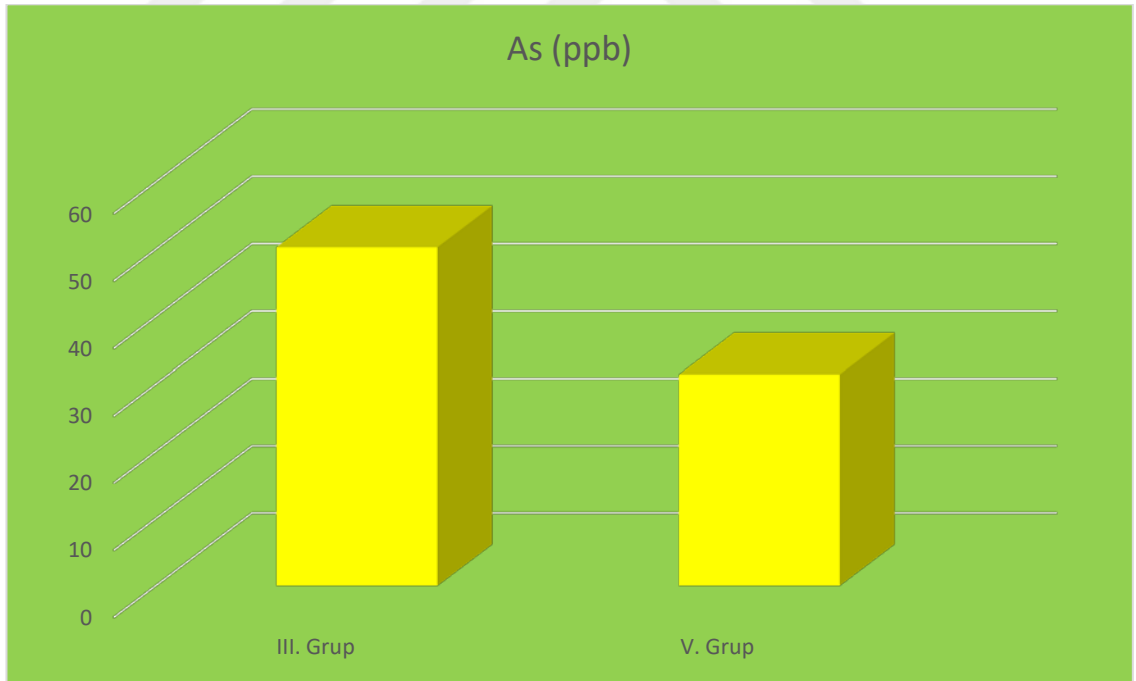


Şekil 4.13. II. ve IV. grupların Al parametrelerinin karşılaştırılması

II. ve IV. gruplar karşılaştırıldığında Al ($p<0.05$) açısından önemli fark olduğu, Pb ve As değerlerinde önemli bir fark olmadığı belirlenmemiştir.

Tablo 4.18. III. ve V. grupların ağır metal karşılaştırılması

	Birim	Grup	n	Ort $\pm$ Sh	t-test	sd	p
Al	ppb	III	5	60420.46 $\pm$ 18263.66	1.529	28	0.138
		V	5	30992.08 $\pm$ 6079.67			
Pb	ppb	III	5	3.85 $\pm$ 2.97	0.141	28	0.889
		V	5	3.32 $\pm$ 2.27			
As	ppb	III	5	50.30 $\pm$ 6.98 A	2.095	28	0.045*
		V	5	31.44 $\pm$ 5.68 B			



Şekil 4.14. III. ve V. grupların As parametrelerinin karşılaştırılması

III. ve V. gruplar arasında Al ve Pb değerlerinde anlamlı bir fark görülmezken, As değerlerinde istatistiksel farklılık ($p<0.05$) olduğu tespit edilmiştir.

4.4. İz Elementler

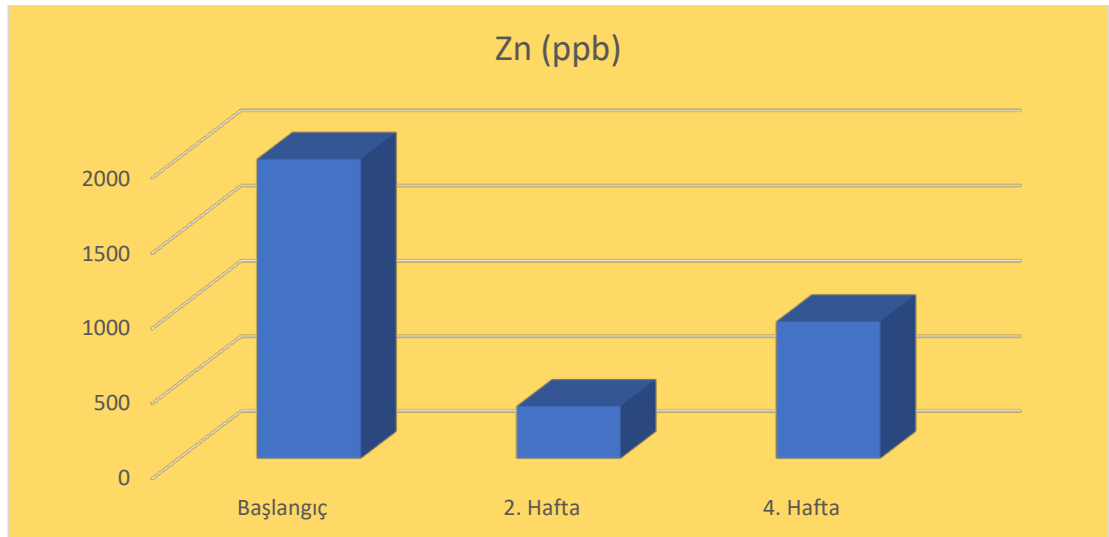
Tablo 4.19. Kontrol II. ve III. grupların iz element parametreleri

	Birim	n	Kontrol	II. Grup	III. Grup	p
Zn	ppb	5	1185.04 ± 527.08	1529.91 ± 489.99	532.48 ± 107.47	0.190
Se	ppb	5	154.93 ± 26.91	186.45 ± 32.05	165.49 ± 30.22	0.710
Cr	ppb	5	304.68 ± 57.20	272.59 ± 19.46	249.31 ± 13.29	0.535
Ni	ppb	5	44.32 ± 38.39	8.71 ± 3.21	4.49 ± 3.05	0.494
Cu	ppb	5	1059.25 ± 115.11	1436.72 ± 213.98	1083.47 ± 92.89	0.131

Çinko, Selenyum, Krom, Nikel ve Bakır iz element değerlerinde 4. hafta sonunda yapılan değerlendirmede, Kontrol, II. ve III. gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir.

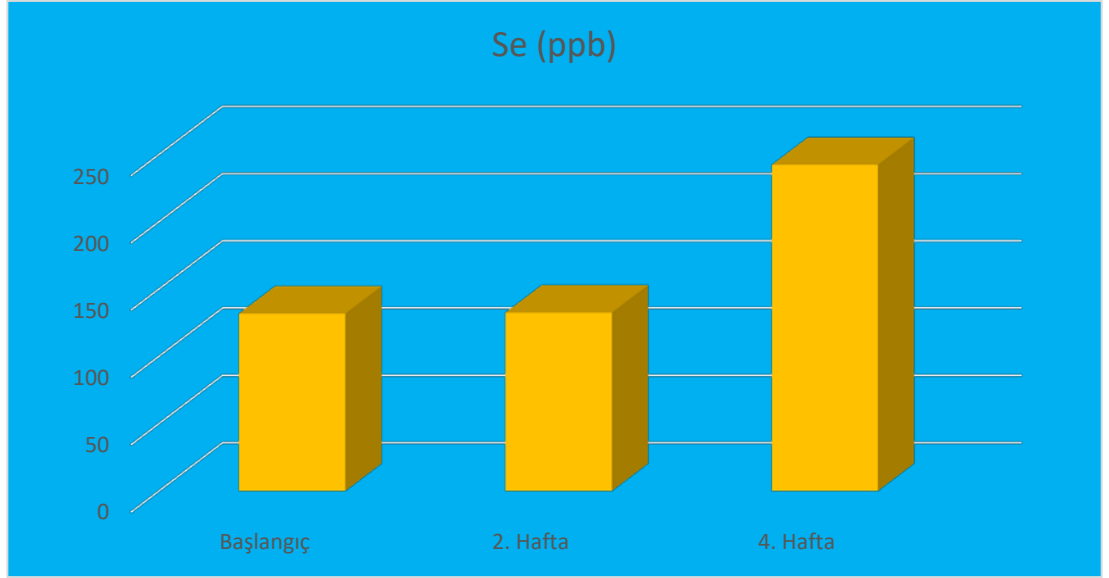
Tablo 4.20. Kontrol, II. ve III. grupların iz element parametrelerinin zamana bağlı değişimleri

	Birim	n	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	p
Zn	ppb	5	1989.44 ± 662.15 A	346.75 ± 65.85 B	911.25 ± 154.33 AB	0.021*
Se	ppb	5	131.84 ± 27.02 B	132.56 ± 19.48 B	242.47 ± 31.83 A	0.011*
Cr	ppb	5	327.69 ± 53.79	224.65 ± 11.77	274.24 ± 22.95	0.111
Ni	ppb	5	43.33 ± 38.22	4.78 ± 2.83	9.41 ± 5.46	0.379
Cu	ppb	5	851.88 ± 110.53 B	1132.08 ± 90.69 B	1595.48 ± 182.91 A	0.001**



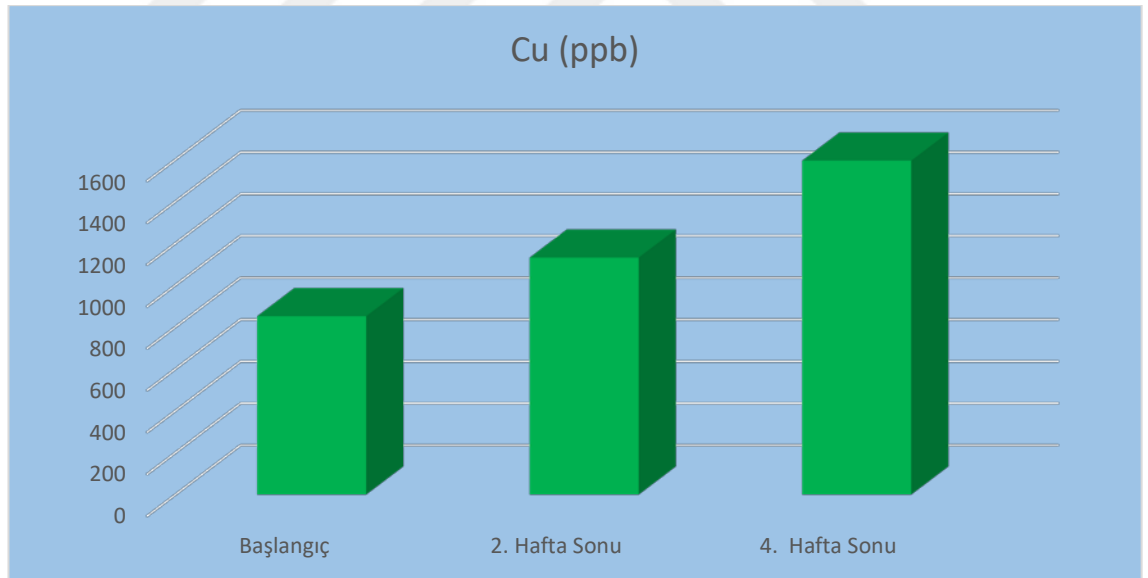
Şekil 4.15. Kontrol, II. ve III. grupların Zn parametreleri

Çinko için başlangıçtan 4. hafta sonuna kadar istatistiksel olarak önem ($p < 0.05$) arz eden bir azalma belirlenmiştir.



Şekil 4.16. Kontrol, II. ve III. grupların Se parametreleri

Selenyum düzeyleri ise, 2. hafta istatistiksel olarak önem arz etmezken, 4. hafta sonunda önemli ($p < 0.05$) bir artış belirlenmiştir.



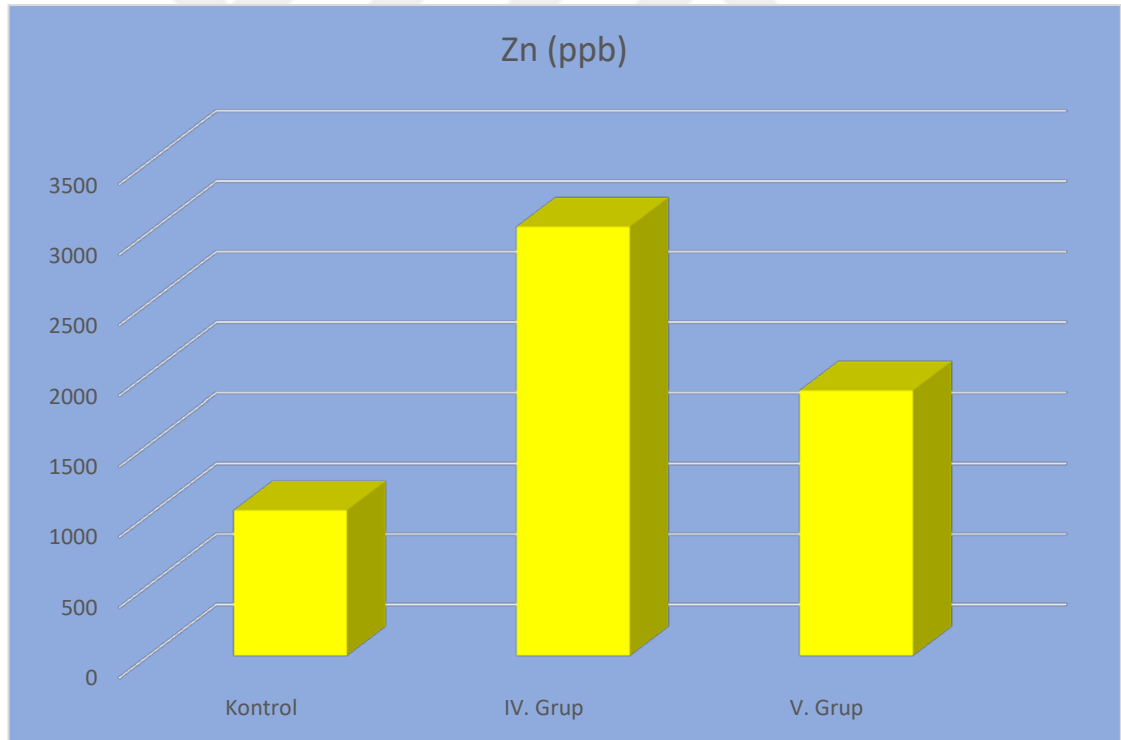
Şekil 4.17. Kontrol, II. ve III. grupların Cu parametrelerinin zamana bağlı değişimi

Bakır başlangıç değeri en düşük iken 4. haftanın sonuna kadar artış göstermiş olup; Cu değerinde önemli ($p < 0.01$) farklılık belirlenmiştir.

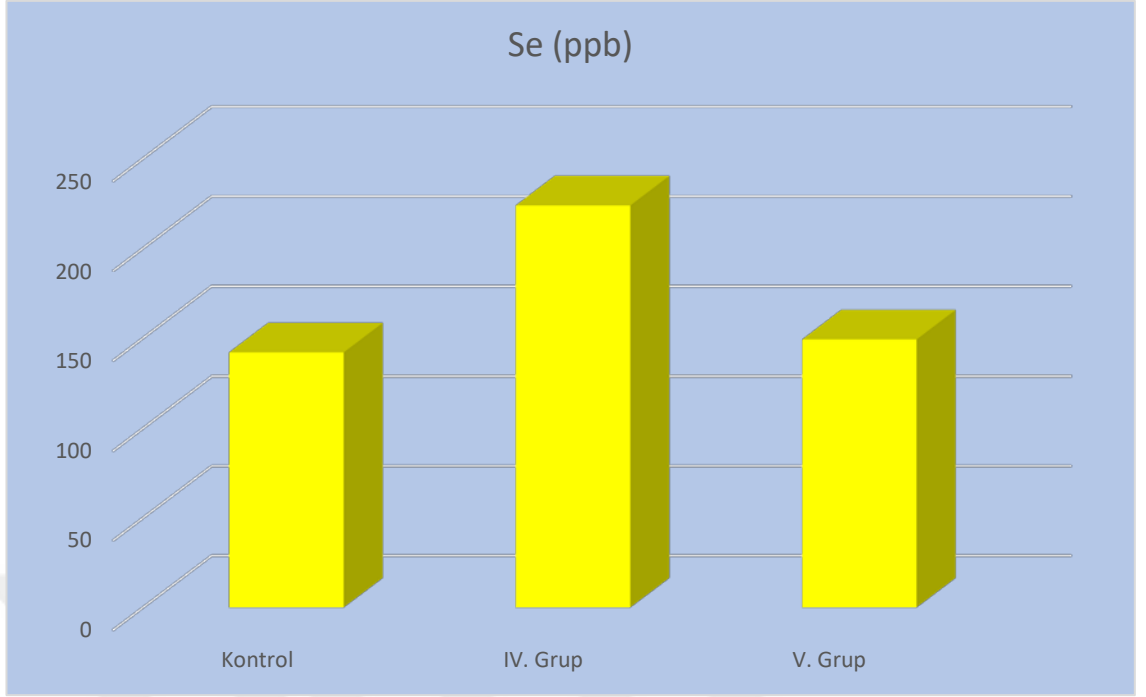
Tablo 4.21. Kontrol, IV. ve V. grupların iz element parametreleri

	Birim	n	Kontrol	IV. Grup	V. Grup	p
Zn	ppb	5	1032.03 ± 1656.04 B	3040.64 ± 3553.29 A	1878.55 ± 2175.59 AB	0.0079**
Se	ppb	5	142.02 ± 91.01 B	223.89 ± 156.14 A	149.25 ± 118.49 AB	0.0363*
Cr	ppb	5	615.16 ± 428.76	664.36 ± 405.27	568.51 ± 414.53	0.1887
Ni	ppb	5	379.92 ± 438.77	356.83 ± 452.17	325.60 ± 438.24	0.5494
Cu	ppb	5	1191.83 ± 414.42	1453.92 ± 337.19	1267.40 ± 388.53	0.1449

Kontrol, IV. ve V. gruplar için Krom, Nikel ve Bakır değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmezken, Zn düzeyinde ($p < 0.01$) ve Se değerinde ise ($p < 0.05$) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmiştir.



Şekil 4.18. Kontrol, IV. ve V. grupların Zn parametreleri

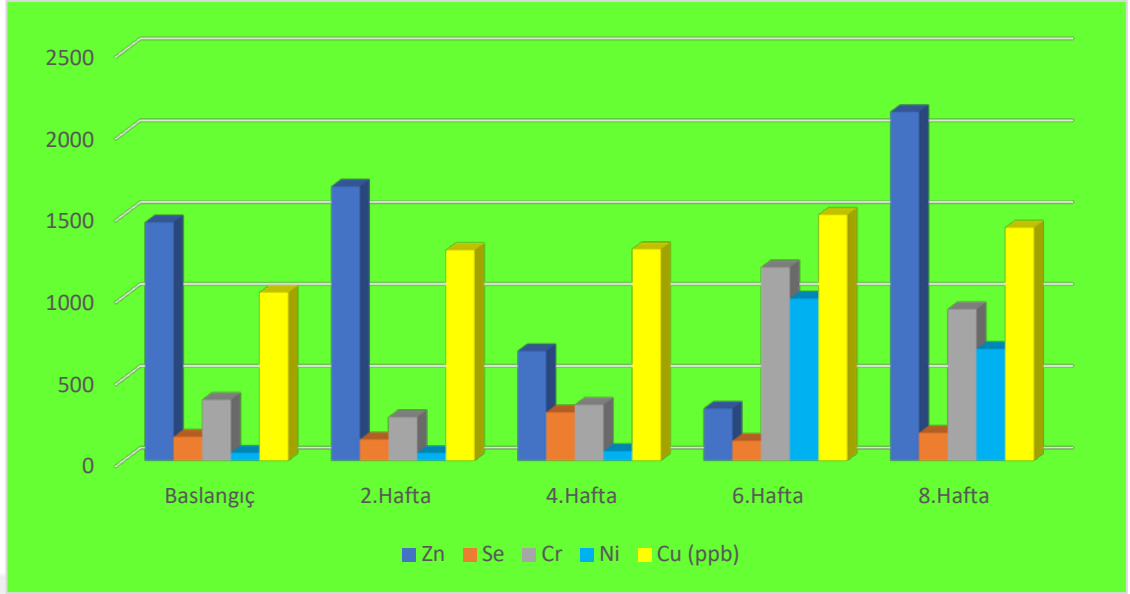


Şekil 4.19. Kontrol, IV. ve V. grupların Se parametreleri

Tablo 4.22. Kontrol, IV. ve V. grupların iz element parametrelerinin zamana bağlı değişimleri

	Birim	n	Baslangıç	2.Hafta	4.Hafta	6.Hafta	8.Hafta	p
Zn	ppb	5	1454.45 ± 1042.40 A	1673.26 ± 1673.51B	668.00 ± 531.72 B	317.13 ± 171.79 B	2129.61 ± 2071.24B	0.000***
Se	ppb	5	145.14 ± 138.84 B	129.05 ± 91.42 B	294.37 ± 157.50 A	120.90 ± 77.16 B	169.16 ± 86.08 B	0.000***
Cr	ppb	5	371.30 ± 212.33 C	265.03 ± 117.92 C	340.30 ± 107.43 C	1179.59 ± 114.99 A	923.82 ± 310.36 B	0.000***
Ni	ppb	5	47.74 ± 146.82 C	46.61 ± 95.57 C	57.71 ± 20.42 C	988.75 ± 115.40 A	681.75 ± 299.16 B	0.000***
Cu	ppb	5	1025.79 ± 426.25 B	1284.24 ± 350.54 AB	1289.91 ± 507.56 AB	1500.37 ± 264.14 A	1421.61 ± 203.58 A	0.001**

İz elementler zamana bağlı olarak karşılaştırıldığında, kontrol, IV. ve V. gruplar için; Çinko, Selenyum, Krom, Nikel ve Bakır değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar ($p < 0.001$) belirlenmiştir.

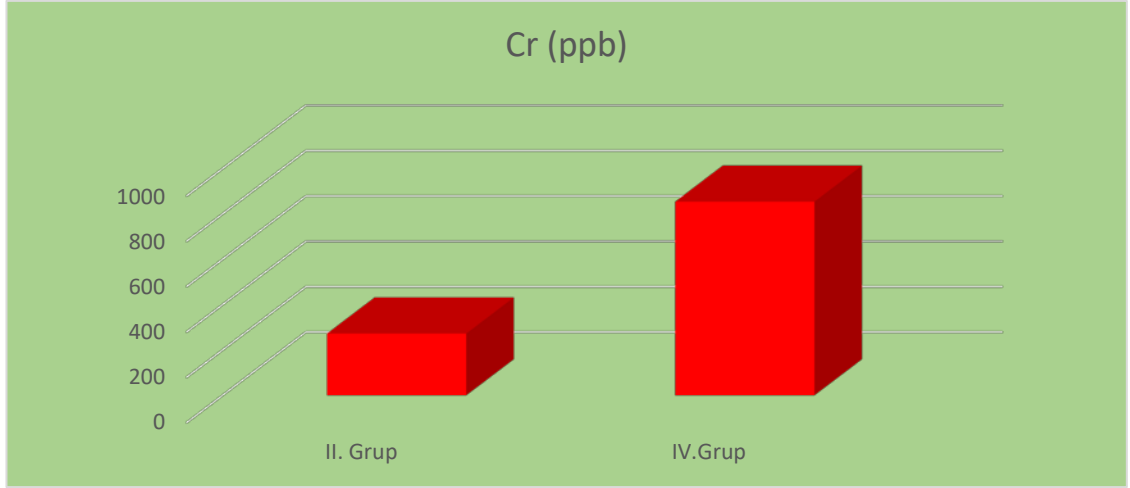


Şekil 4.20: Kontrol, IV. ve V. grupların Zn, Se, Cr, Ni ve Cu parametrelerinin zamana bağlı karşılaştırılması

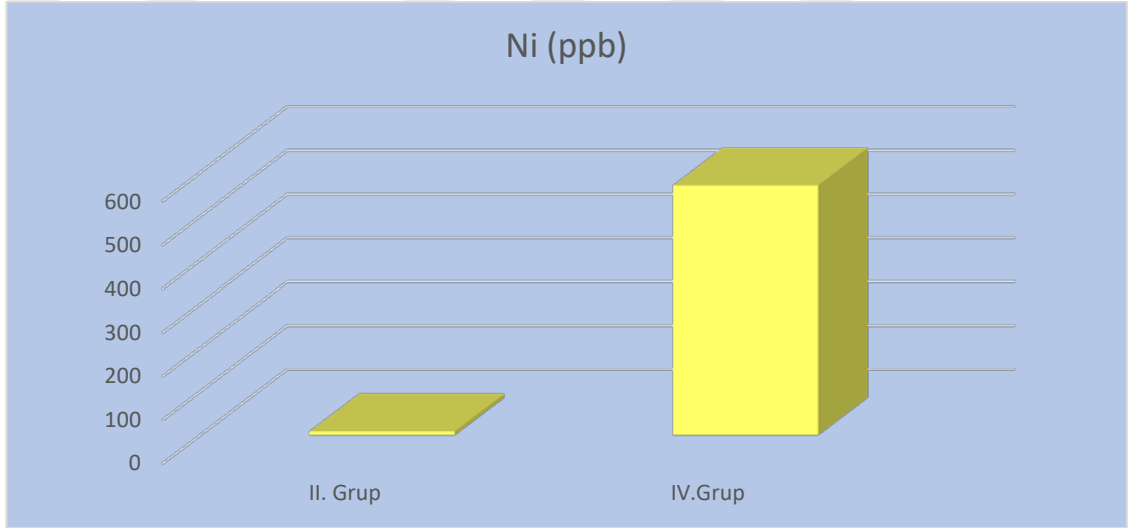
Tablo 4.23. II. ve IV. grupların iz element karşılaştırılması

	Birim	Grup	n	Ort ± Sh	t-test	se	p
Zn	ppb	II	5	1529.907 ± 489.985	-2.026	28	0.052
		IV	5	3976.947 ± 1103.687			
Se	ppb	II	5	186.451 ± 32.051	-0.067	28	0.947
		IV	5	189.506 ± 32.764			
Cr	ppb	II	5	272.58 ± 19.463 B	-5.348	28	0.000***
		IV	5	854.46 ± 107.052 A			
Ni	ppb	II	5	8.70 ± 3.207 B	-4.593	28	0.000***
		IV	5	570.59 ± 122.293 A			
Cu	ppb	II	5	1436.71 ± 213.982	-0.051	28	0.960
		IV	5	1448.29 ± 78.758			

II. ve IV. gruplar karşılaştırıldığında Cr ve Ni ($p < 0.001$) açısından önemli fark olduğu; Zn, Se ve Cu değerleri açısından anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.



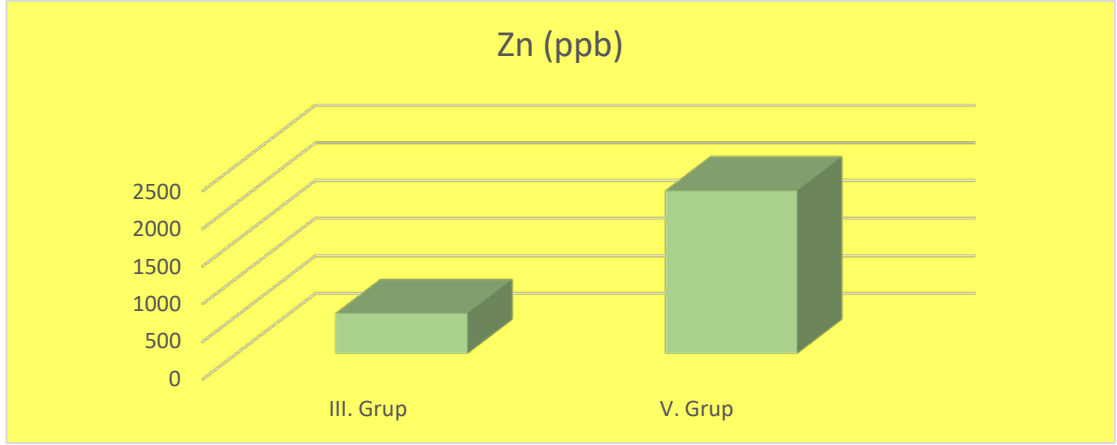
Şekil 4.21. II. ve IV. grupların Cr parametrelerinin karşılaştırılması



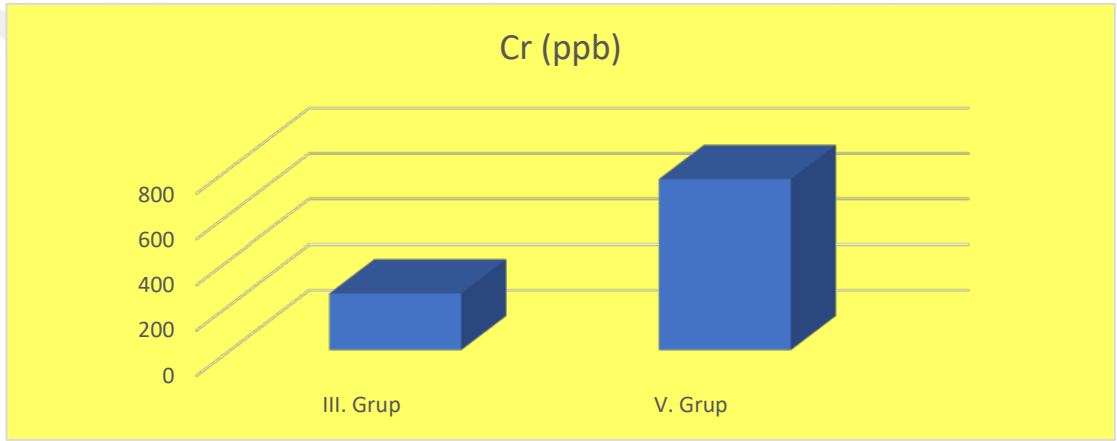
Şekil 4.22. II. ve IV. grupların Ni parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 4.24. III. ve V. grupların iz element karşılaştırılması

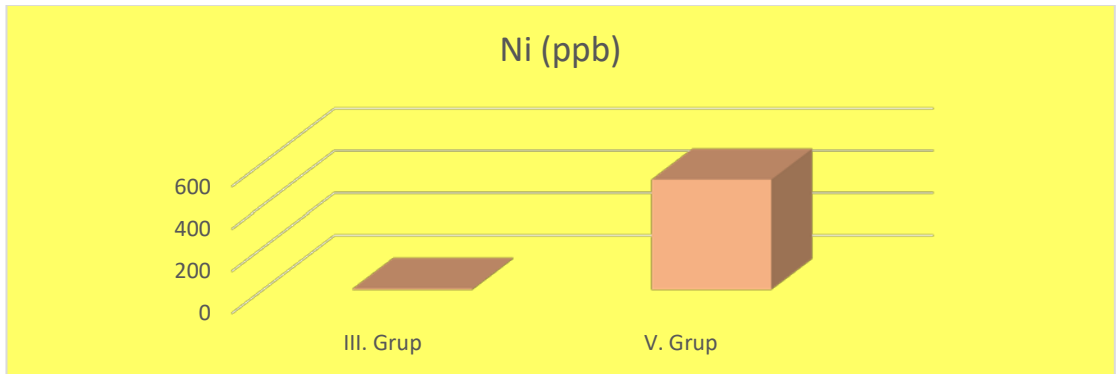
	Birim	Grup	n	Ort ± Sh	t-test	se	p
Zn	ppb	III	5	532.483 ± 107.469 B	-2.537	28	0.017*
		V	5	2160.466 ± 632.564 A			
Se	ppb	III	5	165.491 ± 30.217	1.309	28	0.201
		V	5	117.509 ± 20.759			
Cr	ppb	III	5	249.30 ± 13.29 B	-4.298	28	0.000***
		V	5	750.43 ± 115.83 A			
Ni	ppb	III	5	4.49 ± 3.04 B	-4.231	28	0.000***
		V	5	519.74 ± 121.74 A			
Cu	ppb	III	5	1083.47 ± 92.89	-1.818	28	0.080
		V	5	1325.16 ± 95.06			



Şekil 4.23. III. ve V. grupların Zn parametreleri



Şekil 4.24. III. ve V. grupların Cr parametrelerinin karşılaştırılması



Şekil 4.25. III. ve V. grupların Ni parametrelerinin karşılaştırılması

III. ve V. gruplar arasında Se ve Cu değerlerinde anlamlı bir fark görülemezken, Zn ($p < 0.05$), Cr ve Ni ($p < 0.001$) değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir fark görülmektedir.

4.5. Dışkı Yumurta Sayıları

Tablo 4.25. Kontrol, II. ve III. gruplarda dışkı parazit yumurta sayıları

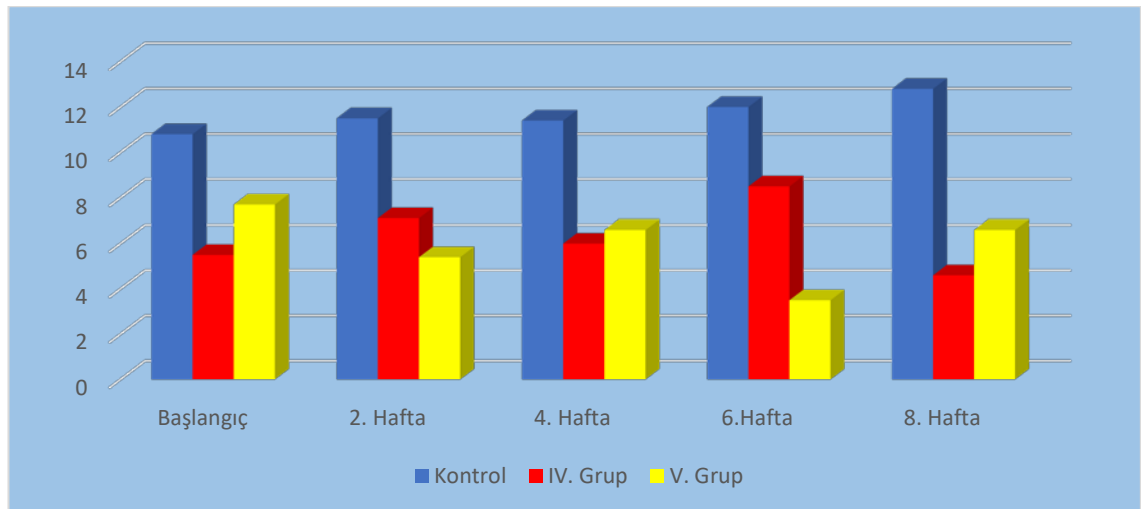
Grup	n	Başlangıç		2. Hafta		4.Hafta	
		Sıra ort.	Min-Maks	Sıra ort.	Min-Maks	Sıra ort.	Min-Maks
Kontrol	5	11.20	200-11500	10.00	0-2550	10.50	0-11800
II. Grup	5	7.40	0-425	8.50	0-1300	8.60	100-2050
III. Grup	5	5.40	75-1300	5.50	0-50	4.90	0-350
$\chi^2 (2)$		4.379		2.854		4.069	
P		0.112		0.239		0.131	

II. ve III. gruplara ilişkin dışkılarındaki parazit yumurtaları incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel önem belirlenmemiştir.

Tablo 4.26. Kontrol, IV. ve V. gruplarda dışkı parazit yumurta sayıları

	n	Başlangıç		2. Hafta		4. Hafta		6.Hafta		8. Hafta	
		Sıra ort.	Min-Maks	Sıra ort.	Min-Maks	Sıra ort.	Min-Maks	Sıra ort.	Min-Maks	Sıra ort.	Min-Maks
Kontrol	5	10.80	200-11500	11.50	0-2550	11.40	0-11800	12.00 A	12.00	12.80 A	12.80
IV. Grup	5	5.50	0-250	7.10	0-50	6.00	0-250	8.5 B	8.50	4.60 B	4.60
V. Grup	5	7.70	0-2650	5.40	0-25	6.60	0-850	3.5 B	3.50	6.60 B	6.60
$\chi^2 (2)$		3.609		5.879		4.551		9.207		9.206	
P		0.165		0.053		0.103		0.01*		0.01*	

IV. ve V. gruplara ilişkin parazit yumurtaları karşılaştırıldığında gruplar arasında ($p < 0.05$) düzeyinde istatistiksel fark belirlenmiştir.



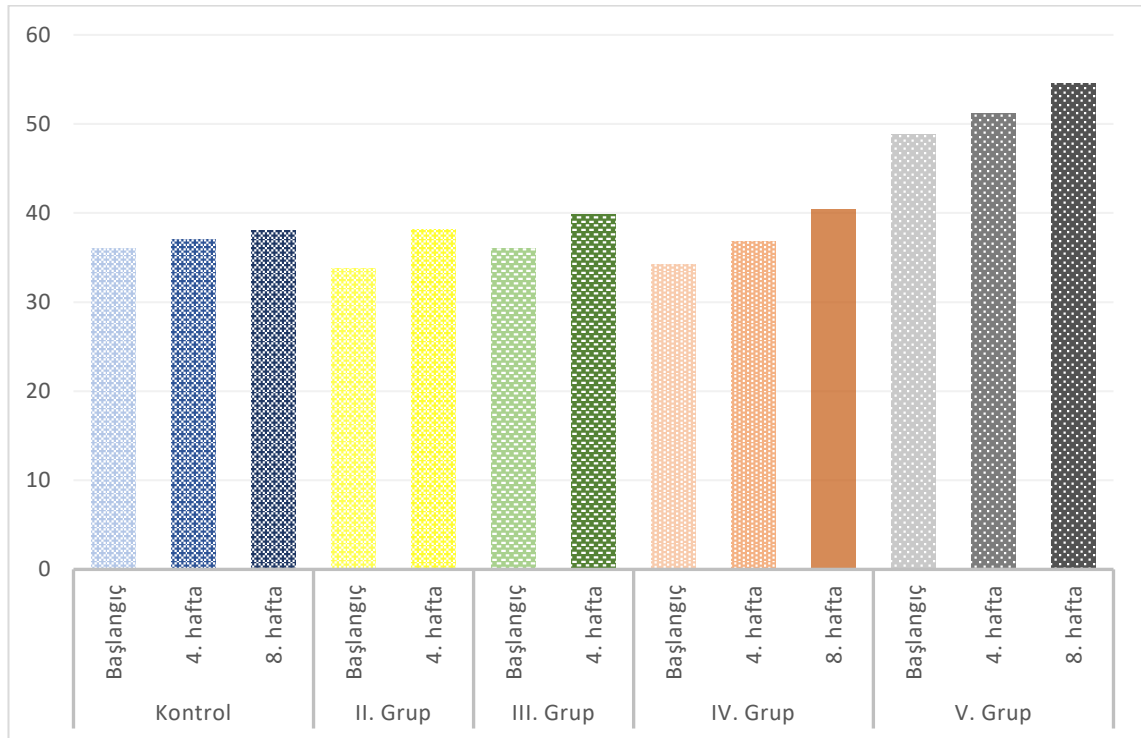
Şekil 4.26. Kontrol, IV. ve V. grupların dışkı parazit yumurta sayıları

4.6. Canlı Ağırlıklar

Tablo 4.27. Hayvanların canlı ağırlıkları

		Birim	n	Ortalama	St. Sap		p
Kontrol Grubu	Başlangıç	kg	5	36	9.92	B	0.002**
	4. Hafta	kg	5	37	9.35	AB	
	8. Hafta	kg	5	38	9.08	A	
II. Grup	Başlangıç	kg	5	33.80	7.43	A	0.020*
	4.hafta	kg	5	38.20	8.56	B	
III. Grup	Başlangıç	kg	5	36.00	6.44	A	0.020*
	4. Hafta	kg	5	39.80	8.11	B	
IV. Grup	Başlangıç	kg	5	34.20	8.23	B	0.001**
	4. Hafta	kg	5	36.80	8.41	B	
	8. Hafta	kg	5	40.40	9.07	A	
V. Grup	Başlangıç	kg	5	48.8	22.60	C	0.000***
	4. Hafta	kg	5	51.20	21.10	B	
	8. Hafta	kg	5	54.40	20.18	A	

Kontrol ile diğer grupların canlı ağırlıklarının zamana bağlı değişimleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, Başlangıç, 4. ve 8. hafta değerleri için Kontrol grubunda ($p < 0.01$) düzeyinde, II. ile III. gruplar arasında ($p < 0.05$) düzeyde ve IV. gruplar arasında ($p < 0.01$) düzeyinde iken, V. gruplar arasında ($p < 0.001$) düzeyinde önem arz eden farklılıklar belirlenmiştir.



Şekil 4.27. Hayvanların canlı ağırlıkları

5. TARTIŞMA

Son yıllarda yapılan çalışmalar hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin paraziter hastalıkların tedavisindeki önemini vurgulamaktadır. Keçi, koyun, kanatlı ve insanlarda Diatomit besin katkı maddesi olarak kullanıldığında dışkı yumurta sayılarında düşüşe, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde önemli değişikliklere yol açtığı bildirilmektedir (1, 18, 64, 67).

Ewuola ve ark. 2014 yılında 12 hafta süre ile horozlarda yapmış oldukları çalışmalarında lökosit (WBC) değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir artış tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada 12. hafta sonunda kontrol grubuna göre rasyona Diatomit eklenerek beslenen kuşlarda kan üre ve kolesterol değerlerinin önemli ölçüde azaldığını belirlemişlerdir. Bununla birlikte; farklı oranlarda Diatomit uygulanan gruplarda eritrosit, hemoglobin, lenfosit, monosit, eozinofil değerleri ile total protein ve alkalen fosfataz düzeylerinde 6. ve 12. haftalarda önemli bir farklılık tespit edemediklerini ifade etmişlerdir (17).

Bernard ve ark. 2009 yılında keçilerde yapmış oldukları çalışmada PCV (hematokrit), FEC (dışkı yumurta sayısı), WBC (akyuvar) ve RBC (alyuvar) sayılarında ile vücut ağırlıklarında önemli farklılıklar olduğunu ifade etmişlerdir. Çalışmada FEC'de artış ve PCV tüm gruplarda azalma görülmektedir. Her grupta çalışma süresince WBC'de artış ve RBC sayımlarında düşüş tespit edilmiştir. Aynı zamanda düşük miktarlarda Diatomit uygulanan gruplarda canlı ağırlık artışları görülürken, yüksek doz uygulanan grupta bu artışın tespit edilmediği ifade edilmiştir. Aynı çalışmada keçilerin sularına katılan Diatomit'in, PCV, FEC, WBC ve RBC gibi parametreleri üzerinde değişikliklere neden olduğu vurgulanmıştır. Diatomit ile tedavi edilen keçilerde canlı ağırlık artışı üzerindeki etkileri belirlemek üzere daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu ifade etmişlerdir (9).

Emeruwa'nin 2016 yılında 12 hafta süreyle rasyonlarına Diatomit ilave edilen 16 erkek batı afrika cüce koyununda zamana bağlı olarak hematolojik değerler, biyokimyasal, antelmintik ve canlı ağırlık üzerinde etkileri araştırılmış, %2 Diatomit katkılı grupta hematokrit değerinde önemli bir artış belirlenirken, Diatomit katkılı grupların hemoglobin değerleride önemli ölçüde artışın belirlendiği ifade edilmektedir. Rasyonlarında Diatomit katkılı grupların alyuvar sayılarında değerlerinde önemli ölçüde artış olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada %6 Diatomit katkılı grupta ortalama

korpusküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), %2'lik Diatomit katkılı gruba göre önemli ölçüde yüksek olduğu belirlenmiştir. %2 Diatomit Diatomit katkılı grup için MCV değerleri, %6 Diatomit katkılı grubun değerlerine göre önemli ölçüde daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, kontrol grubu hayvanların WBC değeri Diatomit katkılı yemle beslenen gruplara göre önemli oranda daha yüksek olarak belirlenmiştir (2).

Bernard ve arkadaşlarının keçilerde yaptıkları çalışmada Diatomit uygulanan gruplarda HCT değerlerinin kontrol grubuna göre azaldığı görülmüştür. Bu sonuçların Osweiler ve Carson'nın 1997'de koyunlar ile yaptığı çalışmalarla uyumlu olduğunu vurgulamıştır (9).

Bernard ve ark. (2009)'da yaptıkları çalışmada Diatomit uygulanan gruplarda WBC değerinin arttığı ve istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olduğu tespit edilmiştir. Deney süresi boyunca yetişkin parazitlerinin varlığı nedeniyle görülen anemi ve artan dışkı yumurta sayısı hayvanlarda ortalama RBC sayısında azalmaya neden olduğunu belirtmişlerdir. Diatomit uygulaması yapılan keçilerin kanlarında lenfosit, bazofil, nötrofil ve monositlerin oranları üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu, eozinofil sayıları üzerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir. Diatomit'in eozinofil sayısında hafif bir azalmaya neden olmasının helmint enfeksiyonlarının bir etkisi olabileceği belirtilmiştir (9).

Çalışmamız sonuçlarına göre; 4 haftalık süreçte Kontrol, II. ve III. grupların eozinofil %, bazofil % ve MCH değerleri arasında istatistiksel önem arz eden farklılıkların olduğu, Kontrol, IV. ve V. grupların kan parametrelerinin zamana göre değişimleri incelendiğinde 8 haftalık süreçte ise WBC, lenfosit %, monosit %, eozinofil %, hematokrit %, MCH, MCHC, RDW %, PLT değerleri arasında fark belirlenmemiştir. Bununla birlikte nötrofil %, bazofil %, RBC, hemoglobin ve MCV değerleri arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda nötrofil % oranı zamana bağlı olarak artış gösterdiği, en yüksek değerin 4. haftada tespit edildiği belirlenmiştir. Bazofil % değerinin ise başlangıç değerleri uygulama yapılan grup değerlerinden daha yüksektir.

Başlangıç RBC değerlerinin uygulama yapılan grup değerlerinden daha yüksek olduğu belirlenmiştir. 8. hafta HGB ve MCV değerleri başlangıç değerleri ve diğer 2, 4, ve 6. hafta değerlerinde göre en yüksek olduğu belirlenmiş bununla birlikte PLT değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir fark tespit edilmese de önemli ölçüde

azalma görülmektedir. Rasyonlarına %10 Diatomit eklenen III. ve V. gruplar karşılaştırıldığında HGB değerinde istatistiksel önem arz eden farklılık olduğu belirlenmiştir.

Emeruwa koyunlarda yaptığı çalışmada rasyonlarına %2 Diatomit ilave edilen grupta MCHC ve HCT, %4 Diatomit ilave edilen grupta HGB, %6 Diatomit ilave edilen grupta da RBC ve MCV değerlerinin yüksek olduğu bildirmiştir. Ayrıca; yemlerine Diatomit ilave edilen tüm gruplarda WBC değerlerinin düşük olduğu ifade edilmiştir (2, 68). Çalışmamızda IV. ve V. grupları arasında hemoglobin, MCV ve RBC değerleri açısından istatistiksel önem arz eden fark tespit edilmiş, WBC, HCT ve MCHC değerlerinde ise anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Emeruwa aynı çalışmasında, %2, %4 ve %6'lık Diatomit katkılı yemle beslenen grupların biyokimyasal değerlerini karşılaştırdığında önem arz eden bir bulguya rastlamadığı, yalnızca glikoz değerleri arasında düşüş arz eden önemli farklılıkların olduğunu ifade etmiştir.

Çalışmamızda ise II. ve III. grupların biyokimyasal parametreleri zamana bağlı olarak değişimleri karşılaştırıldığında kreatinin, ürik asit, ALT, GGT, total protein, albümin, trigliserit, HDL ve LDH değerleri arasında önem arz eden bir farklılık belirlenmezken; üre, total kolesterol, LDL, CK, demir ve UIBC değerleri arasında anlamlı farklar olduğu tespit edilmiştir. Bununla beraber IV. ve V. grupların biyokimyasal parametreleri zamana bağlı olarak değişimleri karşılaştırıldığında da ALT, GGT, albümin, total protein ve HDL değerleri arasında önem arz eden bir farklılık belirlenmezken; üre, ürik asit, CK, total kolesterol, LDH, demir ve UIBC değerlerinde ise anlamlı farklar olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte II. ve IV. grupların biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında total protein ve ürik asit değerlerinde; III. ve V. gruplar karşılaştırıldığında da UIBC değerinde anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir.

Emeruwa'nın 2016 ve 2018 yıllarındaki çalışma bulgularıyla karşılaştırıldığında; üre, protein ve kolestrol değerleri arasında önemli farklılıkların olmadığı, yalnız glikoz değerlerinde Diatomit ilavesinin etkili olduğu ifade edilmiştir. Çalışmamızın bulgularından üre, ürik asit, CK, total kolesterol, LDH, demir ve UIBC değerleri arasında önem arz eden farklılıklar belirlenmiştir. Bulgularımızın önem arz eden farklılıklarının yüksek dozda ve daha kısa sürede etkili olabileceği şeklinde değerlendirilmektedir.

Ewuola ve arkadaşlarının 2014 yılında horozlarda yapmış olduğu çalışmada, Diatomit'in, yem bitkilerinde bulunmayan zengin mineral çeşitleri ile toksik metal oluşumuna bağlanma yeteneğinin yanı sıra vücuttan uzaklaştırılma kabiliyetinin de bulunduğunu belirtmiştir (17). Çalışmamızda alüminyum değerlerinde zamana bağlı değişimler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önem arz eden bir artış görülmektedir. Alüminyumun düzeyinin artışının Diatomit'in yapısındaki Al_2O_3 'dan kaynaklandığı şeklinde değerlendirilmektedir.

Bu güne kadar yapılan çalışmalarda Diatomit'in iz elementler üzerindeki etkilerine ilişkin herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamızda 8 haftalık süreçte Zn, Se, Cr, Ni ve Cu değerlerinin zaman bağlı değişimleri incelendiğinde önem arz eden farklılıklar belirlenmiştir. Çinkonun proteinlerin sentez ve emilimindeki olumlu etkisi göz önüne alındığında Diatomit'in canlı ağırlık artışını da pozitif yönde etkileyeceğinden kullanımının önerilebileceği düşünülmektedir. Aynı zamanda selenyumun antioksidan sistemleri üzerinde pozitif etkisi, E vitaminiyle olan ilişkisi ve selenyum yetersizliğine bağlı görülen bölgemizde toprağın selenyum bakımından yetersizliği sonucunda oluşan Beyaz Kas Hastalığındaki zaafiyet gibi nedenlerin önüne geçmek için koruyucu tedavinin yanı sıra canlı ağırlık kazanımını arttırabileceği şeklinde değerlendirilmektedir. Bununla birlikte IV. ve V. gruplarda 4. hafta nikel değerinde anlamlı bir azalma görülmüştür. Nikele ilişkin bulgularımızın Ewuola ve arkadaşlarının bildirimleri ile uyum gösterdiği, ancak 8 haftalık süreçte de Cr ve Cu değerlerinde istatistiksel olarak önem arz eden artışların rumen içerisinde olası bir kimyasal reaksiyon sonucu olabileceği gibi yapılacak daha detaylı rumen çalışmalarıyla belirlenebilecektir.

Bernard ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptıkları çalışmada parazitlerle doğal enfekte 20 keçinin yemlerine 6 hafta süreyle artan dozlarda Diatomit ilave edilmiş olup, alınan dışkı örneklerinde dışkı yumurta sayısında herhangi bir azalma olmadığını ifade etmişlerdir (9). Jones O. 2020 yılında Diatomit ve bakır oksit tel partiküllerinin koyunların gastrointestinal sistem nematodları üzerinde olası etkilerini belirlemek üzere yaptıkları çalışmada Diatomit'in yalnız başına dışkıda yumurta sayısı üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu ancak bakır oksit ile kombinasyonunun herhangi bir etki göstermediği ifade edilmiştir (13, 44). Beltran ve arkadaşlarının 2015 yılında Diatomit'in *Oesophagostomum dentatum* larvalarının göç inhibisyonunu belirlemek üzere yapmış oldukları in vitro çalışmada dışkı larvalarında inhibisyona neden olduğu ifade edilmiştir

(69). Sooby ve arkadaşları 2007 yılında Diatomit'in etkili bir antelmintik olduğunu öne sürmüşlerdir. Ancak Bernard ve ark. çalışmalarında Diatomiti keçiler üzerinde yaptıkları çalışmalarında tüm nematodlar üzerinde etkili bir alternatif anthelmitik olamayacağını ifade etmişlerdir (96). Ahmed ve arkadaşları da 2013 yılında *Haemonchus contortus* ile doğal enfekte Merinos koyunlarında yaptıkları in vivo çalışmada Diatomit'in kullanımının dışkı yumurta sayısında bir değişim belirlenmemesine karşın, dışkıdaki larva sayısında ise önemli düzeyde azalmalara olduğunu bildirilmişlerdir (8). Philip süt ineklerinin yemlerine Diatomit ilavesinin insekta zararlarının yanı sıra virüs yayılımı ile helmintlerin kuluçka dönemini önlediğini bildirmiş; ayrıca Diatomit'in sindirim hızını arttırdığı, genç hayvanların sağlığı ile büyüme hızı üzerinde olumlu etkileri olduğunu ifade etmiştir (97).

Çalışmamızda ise doğal enfekte keçilerde rasyonlarına %5 ve %10 oranında Diatomit eklenen hayvanlardan II. ve III. grup hayvanlarda dışkıda parazit yumurta sayısında düşüş tespit edilmemiş; IV. ve V. gruplarda ise 6. ve 8. hafta verilerinde istatistiksel olarak önem arz eden düşüş gösterdiği belirlenmiştir. Osweiler ve Carson'ın 1997'de ve Bernard ve arkadaşlarının 2009 yılında bildirdiklerinin aksine Sooby ve arkadaşlarını destekler nitelikte Diatomit'in antelmintik olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Dawson'ın çarşılmasında Diatomit'in, kuşlarda *Protocalliphora* spp. sinek türünde önemli oranda azalmalara neden olduğunu, aşındırıcı etkisi ile dehidrasyona sebep olarak pire popülasyonlarını azalttığını ve kuzey kümes akarlarının (*Acaris macronyssidae*) aktivitelerini baskıladığını bildirmiştir (75). Kilpinen ve Steenberg 2009 yılında Diatomit'in akarları dehidre ederek kanatlı kırmızı akarlarının varlıklarının (*Dermanyssus gallinae*) kontrol altında tutulması için yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biri olduğunu bildirmişlerdir (77). Martin ve Mullens 2012 yılında Diatomit'in etki şeklinin kütikülün aşındırılması veya kütikülden su kaybını önleyen lipidlerin emilmesiyle hem aşındırıcı hem de emici etkisiyle ektoparazitlerin ölümlerine neden ifade etmişlerdir (78). Çalışmamızda da 8 hafta boyunca haftada 1 defa hayvanlarda uyuz görülen bölgelere Diatomit uygulanması sonucunda deride görülen uyuz belirtilerinin azaldığı, ancak yapılacak detaylı çalışmalarla çalışmalarla önemli bulgulara ulaşılabileceği düşünülmektedir.

Bernard ve arkadaşlarının parazitlerle doğal enfekte keçilerle yapmış oldukları çalışmada 6 hafta boyunca rasyonlarına Diatomit eklenen hayvanların canlı ağırlık değişimleri haftalık olarak incelendiğinde, Diatomit uygulanan gruplarda Diatomit oranı arttıkça hayvanların ortalama canlı ağırlıklarında artış olduğunu belirtilmişlerdir (9). Adebıy ve arkadaşları 2019 yılında 16 hafta horozlarda yapmış oldukları çalışmalarında rasyonlarına %2 , %4 ve %6 oranında Diatomit eklenen gruplarda %6 Diatomit katkı yem ile beslenen hayvanların ortalama ağırlık kazanımının önemli ölçüde yüksek olduğunu bildirmişlerdir (98). McLean ve arkadaşlarının 2005 yılında antelmintiklere alternatif olarak, otlayan ruminantlarda Diatomit'in etkinliğini değerlendirmek için hamile koyunlarla yapmış oldukları çalışmada, kontrol grubu, antelmintik ilaç uygulanmış ve %2 oranında Diatomit takviyesi yapılmış 3 grubun kuzulamadan sekiz hafta sonra canlı ağırlıkları incelendiğinde Diatomit uygulanan gruptaki koyunların antelmintik uygulanan gruptaki koyunlardan canlı ağırlıklarının anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (66). Emeruwa 2016 yılında %4 Diatomit katkı yemle beslenen koçlarda parazitlerin ortadan kaldırılması ile fizyolojik stresin azalması, yemden yararlanma oranlarının artması, yün yapısının iyileşmesini gözlemlendiğini belirtmiş olup günlük ağırlık artışının %4'lük Diatomit katkı yemle beslenen koçlarda en yüksek olduğu belirtilmiştir (2).

Çalışmamızda Osweiler ve Carson ile McLean ve arkadaşlarının çalışmalarının sonuçlarına paralel olarak tüm grupların canlı ağırlık artışları istatistiksel olarak önem arz eden farklılıklar göstermektedir. Kontrol grubu için canlı ağırlık ortalaması başlangıç ölçümünde en düşük iken 8. hafta ölçümünde en yüksek değere sahip olduğu görülmüştür. II. ve III. grupta da hayvanların başlangıç ve 4. haftadaki canlı ağırlıkları istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklı olduğu görülmüştür. Buna göre 4. hafta canlı ağırlık ortalaması II. ve III. gruplar için başlangıç ortalamasından daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. IV. grupta canlı ağırlıkların zamana bağlı istatistiksel olarak farklılaştığı görülmektedir. Özellikle V. grupta canlı ağırlıkların 8 haftada istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu görülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu sonuçlarla parazitlerle doğal enfekte Kilis keçilerinin yemlerine Diatomit'in hem katkı maddesi olarak ilave edilmesi hem de enfestasyona maruz kalmış bölgelere lokal olarak uygulanmasının parazitlerle mücadelenin yanı sıra canlı ağırlık artışına da olumlu etkisi olduğu belirlenmiştir. Ayrıca eozinofil oranındaki azalma, MCH miktarındaki artma ve total kolesterol seviyesinde azalma gibi değişimler fizyolojik ve biyokimyasal reaksiyonlara olumlu yansıtacağı sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte iz elementlerden Zn, Se ve Cu değerleri üzerinde 4 ve 8 haftalık süreçlerde etkili olduğu belirlenmiş olup çinkonun canlı ağırlık artışına olumlu olarak yansıyabileceği için kullanılabilirliği düşünülmektedir. Ayrıca; selenyumun artışına bağlı olarak koruyucu tedavi için kullanılabilirliği gibi canlı ağırlık kazanımını arttırabileceği sonucunu düşündürmektedir. Doğal enfekte Kilis keçilerinin rasyonlarına %5 oranında Diatomit ilavesinin 8 hafta sonunda Zn ve Se seviyelerinde artışa neden olması çinkonun proteinlerin emiliminde etkili enzimlerin aktivitesindeki artışın yanı sıra selenyumdaki artış serbest radikallerin yol açtığı oksidatif stresi önleme ile birlikte bölgemizde toprakta yetersiz seviyede görülen selenyuma bağlı olarak oluşan WMD'yi (Beyaz Kas Hastalığı) önleyebileceği sonucuna varılmıştır. Bakır eksikliğinin anemiye sebep olması nedeniyle Diatomit ilavesinin önleyici olarak kullanılabilirliği düşünülmektedir.

Diatomit'in %5 oranında 8 hafta süreyle kullanılmasının antiparaziter etkilerinin yanı sıra, hematolojik ve biyokimyasal değerlerle ağır metal ve iz elementler üzerindeki olumlu etkileri göz önüne alındığında yapılacak çalışmalara zemin oluşturması bakımından önem arz ettiği düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Ikusika OO, Zindove TJ, Okoh AI. Fossil shell flour in livestock production: A review. *Animals*. 2019;9(3):70.
2. Emeruwa C. Growth Performance of West African Dwarf Sheep Fed Diets Supplemented with Fossil Shell Flour [Doctor of Philosophy]: University of Ibadan; 2016.
3. İriadam M. Kilis keçilerine ait bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreler. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2004;51(2):83-5.
4. Ünalın A, Ceyhan A. Kilis keçilerinin canlı ağırlık ve bazı vücut ölçüleri üzerinde cinsiyet etkisinin belirlenmesi. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*. 2017;21(2):219-26.
5. Özkurt G, Gökçen A, Çamkerten İ, Şahin T, Balkan BM, Metin B. Doğal Enfekte Nematotlu Kilis Keçilerinde Eritrosit SOD, CAT, GP x Enzim Aktiviteleri ve MDA Düzeyi. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2012;1(2):107-10.
6. Levent A. Koyun ve Keçilerde Ektoparazitler Kontrolü. 2 Koyun ve Keçi Sağlığı ve Yönetimi Sempozyumu. 2015;2.
7. Keyvan E. Çiğ süt örneklerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* izolatlarında antibiyotik direnç özelliklerinin tespiti. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*. 2019;90(1):9-14.
8. Ahmed M, Laing M, Nsahlai I. Studies on the ability of two isolates of *Bacillus thuringiensis*, an isolate of *Clonostachys rosea* f. *rosea* and a diatomaceous earth product to control gastrointestinal nematodes of sheep. *Biocontrol Science and Technology*. 2013;23(9):1067-82.
9. Bernard G, Worku M, Ahmedna M. The effects of diatomaceous earth on parasite-infected goats. *Bull Georgian Natl Acad Sci*. 2009;3:129-35.
10. Bennett D, Yee A, Rhee Y-J, Cheng K. Effect of diatomaceous earth on parasite load, egg production, and egg quality of free-range organic laying hens. *Poultry Science*. 2011;90(7):1416-26.
11. Di Gregorio MC, Neeff DVd, Jager AV, Corassin CH, Carão ÁCdP, Albuquerque Rd, et al. Mineral adsorbents for prevention of mycotoxins in animal feeds. *Toxin Reviews*. 2014;33(3):125-35.
12. Zeni V, Baliota GV, Benelli G, Canale A, Athanassiou CG. Diatomaceous earth for arthropod pest control: Back to the future. *Molecules*. 2021;26(24):7487.
13. Quarles W. Diatomaceous earth for pest control. *IPM practitioner*. 1992;14(5/6):1-11.
14. Korunic Z. Review Diatomaceous earths, a group of natural insecticides. *Journal of Stored Products Research*. 1998;34(2-3):87-97.
15. Wiewiora M, Lukasiwicz M, Bartosik J, Makarski M, Niemiec T. Diatomaceous earth in the prevention of worm infestation in purebred pigeons. *Annals of Warsaw University of Life Sciences-SGGW Animal Science*. 2015;54.
16. Osweiler GD, Carson TL. Evaluation of diatomaceous earth as an adjunct to sheep parasite control in organic farming. 1997.
17. Ewuola E, Adebiyi O, Sokunbi O. Haematological and some serum biochemical response of growing cockerels to dietary diatomaceous earth. *J Anim Sci Adv*. 2014;4(1):699-704.

18. Wachter H, Lechleitner M, Artner-Dworzak E, Hausen A, Jarosch E, Widner B, et al. Diatomaceous earth lowers blood cholesterol concentrations. *European journal of medical research*. 1998;3(4):211-5.
19. Duygu U, Üstüner H, Belenli D, Uzabacı E. Kıvırcık Irkı Koyunlara Ait Bazı Biyokimyasal Değerlerin Belirlenmesi Üzerine Bir Araştırma. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2013;32(2):7-10.
20. Çimtay İ, Sevgili M. Koksidiyozisli kuzularda tedavi öncesi ve sonrası bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine araştırmalar. *YYÜ Vet Fak Derg*. 2003;4:91-4.
21. Karaalp M, Çimen M. Tüm arpa besisi uygulanan yağlı kuyruklu ve uzun kuyruklu tokluların performansları ve plazma kolesterol ve lipoprotein düzeylerinin karşılaştırılması. *Tarım Bilimleri Dergisi*. 2005;11:129-32.
22. Dede S, Altuğ N, Değer Y, Özdal N, Ceylan E. Serum biochemical profile and protein fractions in cattle with Theileriosis. *blood*. 2014;10(11):26-8.
23. Lashari MH, Tasawar Z. Prevalence of some gastrointestinal parasites in sheep in southern Punjab, Pakistan. *Pak Vet J*. 2011;31(4):295-8.
24. Nisbet C, Yarım G, Çiftçi G. Sağlıklı Karayaka ırkı koyunlara ait bazı serum biyokimyasal değerleri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2006;53(1):57-9.
25. Taşçı S, Ağaoğlu ZT, Değer S. Endoparazitlerle Dogal Enfekte Koyunlarda Antelmintik İlaçlarla Yapılan Tedavi Öncesi Ve Sonrasında Kan Parametrelerinde Meydana Gelen Değişiklikler. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 1992;3(1):123-31.
26. Günlü A, Alaşahan S. Türkiye’de keçi yetiştiriciliği ve geleceği üzerine bazı değerlendirmeler. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*. 2010;81(2):15-20.
27. Yıldız A, Aygün T. Van İli Merkez İlçede Küçükbaş Hayvancılık Faaliyetleri ve Genel Sorunlar: II. İşletmelerde Yetiştirme İşleri. *Hayvan Bilimi ve Ürünleri Dergisi*. 2021;4(1):37-53.
28. Kaymakçı M, Engindeniz S. Türkiye’de keçi yetiştiriciliği: sorunlar ve çözümler. *Ulusal Keçicilik Kongresi 24–26 Haziran 2010*. 2010:1-25.
29. Kurumu Tİ. Hayvan Sayıları Ve Değişim Oranları 2021. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Hayvansal-Uretim-Istatistikleri-Haziran-2021-37208>.
30. A. Yhvv. Keçi Yetiştiriciliği 2020. <http://www.veteriner.cc/keci/>.
31. Kaymakçı M, Eliçin A, Tuncel E, Pekel E, Karaca O, Işın F, et al. Türkiye’de küçükbaş hayvan yetiştiriciliği. *Türkiye Ziraat Mühendisliği V Teknik Kongresi*. 2000;2:765-93.
32. Paksoy N, İriadam M. Kilis keçilerinde serum selenyum düzeylerinin araştırılması. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2012;1(1):6-8.
33. Tınar R, Umur Ş. Veteriner Parazitoloji Hayvan Türlerine Göre: Güneş Tıp Kitabevleri; 2015. 363 p.
34. Ayaz E, Ertekin A, Özdal N, Taş Z, Van Dalı BA, Van Dalı PA. Endoparazitli (*Fasciola* spp., *Dicrocoelium dendriticum*, *Kist Hidatik*, *Trichostrongylidae* ve *Protostrongylidae*) Koyunlarda Bazı Biyokimyasal Parametreler. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 2006; 30 (4): 57. 2006;61.
35. Mottier MdL, Alvarez LI, Pis M, Lanusse CE. Transtegumental diffusion of benzimidazole anthelmintics into *Moniezia benedeni*: correlation with their

- octanol–water partition coefficients. *Experimental parasitology*. 2003;103(1-2):1-7.
36. Koyuncu M, Taşkın T, Nageye Fİ. Koyun ve Keçilerde İç Parazitlerin Sürdürülebilir Yönetimi. *Hayvansal Üretim*. 2019;60(2):145-58.
 37. Ramos F, Portella LP, de Souza Rodrigues F, Reginato CZ, Pötter L, Cezar AS, et al. Anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of beef cattle in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2016;6(1):93-101.
 38. Thooyavan G, Kathikeyan J, Govindarajulu B. Anthelmintic activity of *Abutilon indicum* leaf extract on sheep tapeworm *Moniezia expansa* in vitro. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2018;7(2):317-21.
 39. Waller P. Management and control of nematode parasites of small ruminants in the face of total anthelmintic failure. *Trop Biomed*. 2004;21(2):7-13.
 40. Gökpınar S, Yıldız K. Koyun abomasumlarında teladorsagiosis. 2013.
 41. Gebresilassie L, Afera Tadele B. Prevalence of ovine *Haemonchosis* in Wukro, ethiopia. *Journal of parasitology research*. 2015;1-6.
 42. Stromberg BE. Environmental factors influencing transmission. *Veterinary Parasitology*. 1997;72(3-4):247-64.
 43. Besier R, Kahn L, Sargison N, Van Wyk J. The pathophysiology, ecology and epidemiology of *Haemonchus contortus* infection in small ruminants. *Advances in parasitology*. 93: Elsevier; 2016. p. 95-143.
 44. Jones O. Use of Diatomaceous Earth and Copper Oxide Wire Particles to Control Gastrointestinal Nematodes in Lambs. 2020;1-26.
 45. Hale M. Managing internal parasites in sheep and goats. ATTRA <http://www.attra.nrcat.org/attra-pub/PDF/parasitesheep.pdf> (accessed on 14/6/2013). 2006.
 46. Burke J, Miller J, Olcott D, Olcott B, Terrill T. Effect of copper oxide wire particles dosage and feed supplement level on *Haemonchus contortus* infection in lambs. *Veterinary Parasitology*. 2004;123(3-4):235-43.
 47. Mursyidah A, Khadijah S, Rita N. Fasciola and paramphistomum infections in small ruminants (sheep and goat) in terengganu. *Malaysian Journal of Veterinary Research* vol 8no. 2017;2:8-12.
 48. Yunus E, Bozdağ A. Elazığ Karakoçan Yöresi Buzağı ve Danalarında *Eimeria* Türlerinin Yaygınlığı. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*. 2020;9(1):24-8.
 49. Kaya G. Prevalence of *Eimeria* species in lambs in Antakya Province. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 2004;28(4):687-92.
 50. Villarroel A. Internal parasites in sheep and goats. 2013.
 51. Arlian LG, Morgan MS. A review of *Sarcoptes scabiei*: past, present and future. *Parasites & vectors*. 2017;10(1):1-22.
 52. Elaldi N. Kırım-Kongo hemorajik ateşi epidemiyolojisi. *C Ü Tıp Fakültesi Dergisi*. 2004;26(4):185-90.
 53. Yılmaz AB, Denizhan V, Yaşar G. Van İli Erciş İlçesi Kıl Keçilerinde Bulunan Bit (Mallophaga, Anoplura) ve Pire (Siphonaptera) Türleri. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2017;10(2):138-43.
 54. Abdurrahman G, Kılınç ŞG. Bingöl belediye mezbahasında kesimi yapılan kıl keçilerinde bit türlerinin yaygınlığının araştırılması. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2016(2):48-53.

55. Yagoob G. Flea infestation in farm animals and its zoonotic importance in East-Azerbaijan Province. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*. 2011;6(4):193-6.
56. Kandemir Ç, Taşkın T, Koşum N, Cemal Ü. Keçi ve Koyun Yetiştiriciliğinde Pirenin Önemi ve Mücadele Şekilleri. *Hayvansal Üretim*. 2019;60(1):75-88.
57. Tolossa YH. Ectoparasitism: Threat to Ethiopian small ruminant population and tanning industry. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*. 2014;6(1):25-33.
58. Çetin S, Ayşe U, Ekici P, Semiha D, Yüksek V. *Sarcoptes ovis* ile Enfekte Koyunlarda Serum Protein Fraksiyon Profili. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*. 2020;15(1):70-5.
59. Grisez-Duranton C, Dorchie P, Jourdan J, Durand P. Genetic structure of *Oestrus ovis* populations in sheep and goats. *Veterinary parasitology*. 2002;104(2):167-73.
60. Gül Y, İssi M, Özer S. Oestrosis ve coenurosis'e bağlı olarak epileptoit nöbet gösteren bir koyun sürüsünde klinik ve patolojik gözlemler. *FÜ Sağ Bil Derg*. 2007;21:173-7.
61. Köster H. Diatomite in Animal Feeds. Accessed April. 2013;15:1-10.
62. Bakr H. Diatomite: its characterization, modifications and applications. *Asian journal of materials science*. 2010;2(3):121-36.
63. Limpitlaw UG. Ingestion of Earth materials for health by humans and animals. *International Geology Review*. 2010;52(7-8):726-44.
64. Nkwana A, Hoon J, Fourie P. The Effect Of Different Inclusion Levels Of Diatomaceous Earth In Feedlot Diets On The Performance Of Lambs. 2019.
65. Aw MS, Bariana M, Yu Y, Addai-Mensah J, Losic D. Surface-functionalized diatom microcapsules for drug delivery of water-insoluble drugs. *Journal of biomaterials applications*. 2013;28(2):163-74.
66. McLean B, Frost D, Evans E, Clarke A, Griffiths B. The inclusion of diatomaceous earth in the diet of grazing ruminants and its effect on gastrointestinal parasite burdens. *ADAS Agricultural Research and Consulting Report*. 2005.
67. Martel-Kennes Y, Lévesque J, Decaux C. Effect of crystalline silicon dioxide in piglet feed on growth performance with different levels of growth promoters. *Journal of Animal Science*. 2016;94:488-489.
68. Emeruwa CH, Anurudu NF, editors. Performance of pregnant West African Dwarf ewes fed diets supplemented with varying levels of fossil shell flour. 10th International Livestock Environment Symposium (ILES X); 2018: American Society of Agricultural and Biological Engineers.
69. Beltran MAG, Martin R. Diatomaceous Earth Inhibited The In Vitro Migration Of Oesophagostomum Dendatum Larvae. *Philippine Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 2016;41(2).
70. Calicioglu O, Flammini A, Bracco S, Bellù L, Sims R. The future challenges of food and agriculture: An integrated analysis of trends and solutions. *Sustainability*. 2019;11(1):222.
71. Sejian V, Maurya VP, Naqvi SM. Adaptability and growth of Malpura ewes subjected to thermal and nutritional stress. *Tropical Animal Health and Production*. 2010;42(8):1763-70.

72. Ruiz-Garcia L, Lunadei L. The role of RFID in agriculture: Applications, limitations and challenges. *Computers and Electronics in Agriculture*. 2011;79(1):42-50.
73. Nwosu C, Madu P, Richards W. Prevalence and seasonal changes in the population of gastrointestinal nematodes of small ruminants in the semi-arid zone of north-eastern Nigeria. *Veterinary parasitology*. 2007;144(1-2):118-24.
74. Bhat S, Manzoor R, Qadri S, Allaie I, Khan H. comparative resistance of Sheep Breeds to *Strongyle* spp. In pasture infection in Jammu and Kashmir. *Int J Vet Sci Technol*. 2011;2:110.
75. Dawson RD. Efficacy of diatomaceous earth at reducing populations of nest-dwelling ectoparasites in tree swallows. *Journal of Field Ornithology*. 2004;75(3):232-8.
76. Murillo A. *Studies of Northern Fowl Mite Host-Parasite Interactions and Evaluation of Novel Control Strategies in Poultry*: UC Riverside; 2016.
77. Kilpinen O, Steenberg T. Inert dusts and their effects on the poultry red mite (*Dermanyssus gallinae*). *Control of Poultry Mites (Dermanyssus)*: Springer; 2009. p. 51-62.
78. Martin CD, Mullens B. Housing and dustbathing effects on northern fowl mites (*Ornithonyssus sylviarum*) and chicken body lice (*Menacanthus stramineus*) on hens. *Medical and veterinary entomology*. 2012;26(3):323-33.
79. Parlat S, Yildiz A, Oguz H. Effect of clinoptilolite on performance of Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) during experimental aflatoxicosis. *British poultry science*. 1999;40(4):495-500.
80. Pattar J, Shridhar N, ML SKS. Protective role of diatomaceous earth (DAE) on combined mycotoxicosis of aflatoxin B1 and ochratoxin a in coloured broiler (RAJA II) chickens. 2020.
81. Lakkawar A, Sathyanarayana M, Narayanaswamy H, Yathiraj S, Shridhar N, Krishnaveni N. Efficacy of diatomaceous earth in amelioration of aflatoxin induced toxicity in broiler chicken. *Indian Journal of Animal Research*. 2016;50(4):529-36.
82. Isloor S, Shridhar N, Krishnaveni N. Efficacy of diatomaceous earth in amelioration of aflatoxin induced toxicity in broiler chicken. *Indian J Anim Res*. 2016;50(4):529-36.
83. Vila-Donat P, Marín S, Sanchis V, Ramos A. A review of the mycotoxin adsorbing agents, with an emphasis on their multi-binding capacity, for animal feed decontamination. *Food and chemical toxicology*. 2018;114:246-59.
84. Youssef I, Bakr H, Fthenakis G, Giadinis N. Role of probiotics in nutrition and health of small ruminants. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2016;19(4).
85. Schlink A, Nguyen M, Viljoen G. Water requirements for livestock production: a global perspective. *Soil and Water Management & Crop Nutrition Subprogramme*. 2010;6:603-19.
86. Rajaganapathy V, Xavier F, Sreekumar D, Mandal P. Heavy metal contamination in soil, water and fodder and their presence in livestock and products: a review. *Journal of Environmental Science and technology*. 2011;4(3):234-49.
87. Bello OS, Adegoke KA, Oyewole RO. Insights into the adsorption of heavy metals from wastewater using diatomaceous earth. *Separation Science and Technology*. 2014;49(12):1787-806.
88. Spears J, Engle T. *Feed Ingredients: Feed Supplements: Microminerals*. 2016.

89. Arthington J, editor New concepts in trace mineral supplementation of grazing cattle hydroxy sources, injectable sources and pasture application. 26th Florida Ruminant Nutrition Symposium; 2015.
90. Nahid P, Moslehi P. Heavy metal removal from water and wastewater using raw and modified Diatomite. *International Journal of Engineering*. 2007;20(2):141-6.
91. Cadar O, Tănăsolia C, Miclean M, Levei E. Analysis of minor and trace elements in cow, goat and sheep milk in the NW part of Romania. *ProEnvironment/ProMediu*. 2016;9(26).
92. Modirsanei M, Mansoori B, Khosravi AR, Kiaei MM, Khazraeinia P, Farkhoy M, et al. Effect of diatomaceous earth on the performance and blood variables of broiler chicks during experimental aflatoxicosis. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2008;88(4):626-32.
93. Galyean M, Perino L, Duff G. Interaction of cattle health/immunity and nutrition. *Journal of Animal Science*. 1999;77(5):1120-34.
94. Patra A. Nutritional management in organic livestock farming for improved ruminant health and production-An overview. *Livest Res Rural Dev*. 2007;19(3):41.
95. Cataldo D, Colombo J, Boltovskoy D, Bilos C, Landoni P. Environmental toxicity assessment in the Paraná river delta (Argentina): simultaneous evaluation of selected pollutants and mortality rates of *Corbicula fluminea* (Bivalvia) early juveniles. *Environmental Pollution*. 2001;112(3):379-89.
96. Sooby J, Landeck J, Lipson M. 2007 national organic research agenda. *Organic Farming Research Foundation Santa Cruz, CA*; 2007;46-59
97. Philip S. Report on European studies on the use of Diatomaceous earth in cow's feed. 2003.
98. Adebisi O, Sokunbi O, Ewuola E. Performance evaluation and bone characteristics of growing cockerel fed diets containing different levels of diatomaceous earth. *Middle East J Sci Res*. 2009;4:36-9.