



T.C.

BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TEKLİ VE MİKS ENFEKSİYON BULUNAN İSHALLİ
BUZAĞILARDA HEMOGRAM BİYOKİMYA KAN GAZI
DEĞERLERİ VE KLİNİK DEĞERLENDİRME
SKORLAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Büşra Nur KILIÇ YILDIZ

DOKTORA TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Mehmet Çağrı KARAKURUM

BURDUR-2023

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TEKLİ VE MİKS ENFEKSİYON BULUNAN İSHALLİ
BUZAĞILARDA HEMOGRAM BİYOKİMYA KAN GAZI
DEĞERLERİ VE KLİNİK DEĞERLENDİRME
SKORLAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Büşra Nur KILIÇ YILDIZ

DOKTORA TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Mehmet Çağrı KARAKURUM

BURDUR-2023

TEŞEKKÜR

Bu uzun ve meşakkatli yolculukta tüm hayvanların yaralarını iyileştirme, onlara şifa olma arzumu beni çıkardığım yoldan bir gün bile pişman etmedi. Bâkî'nin dediği gibi 'Baki kalan bu kubbede hoş bir sada imiş' diyerek bir gün bu dünyadan gittiğimden tez çalışmamın bilim dünyasında yararlı olmasını ümit ediyorum.

Doktora eğitimim boyunca en büyük şansım olan her daim desteğini hissettiğim yeri geldiğinde bir baba gibi davranıp arkamda duran, bana destek ve yardımcı olan, hem akademisyenliğini hem insanlığını örnek aldığım çok değerli danışmanım sayın Prof. Dr. Mehmet Çağrı KARAKURUM hocama çok teşekkür ederim. Öğrettiği her şey için kendisine minnettarım.

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Ana bilim dalı öğretim üyelerinden başta sayın Prof. Dr. Şima ŞAHİNDURAN, Prof. Dr. Kenan SEZER ve Prof. Dr. Metin Koray ALBAY ve diğer hocalarıma bana her zaman bir aile gibi davranıp hem yalnız bırakmadıkları için hem de akademik gelişimime katkı sağladıkları için çok teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında elini omzumdan hiçbir zaman çekmeyen maddi ve manevi her türlü yardımda bulunan sevgili dostum Veteriner Hekim Işınsoy AYTÖP'a teşekkür ederim. Aynı zamanda Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Ana bilim dalı lisansüstü öğrencilerine destekleri için teşekkür ederim.

Tez çalışmamın her aşamasında yanımda olan maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen aynı zamanda her zaman arkamda durduğunu bildiğim canım eşim Dr. Öğr. Üyesi Mehmet YILDIZ'a çok teşekkür ederim. Bu yolda benimle beraber yürümek güzeldi.

Hayatım boyunca eğitimimi her zaman destekleyen, hayallerimi gerçekleştirme yolunda bana en büyük kapıyı açmış olan babam Ömer KILIÇ'a, her zaman yanımda olan ve kararlarımı saygısını hep hissettiğim en iyi arkadaşım annem Hatice KILIÇ'a, hayatım boyunca destek ve ilgisini hissettiğim hem meslektaşım hem kardeşim Elif KILIÇ'a çok teşekkür ederim.

Karnımda olsa da asıl kalbimde büyüttüğüm canım evladım bu süreçte beni hiç yormadığı için ve onu düşündükçe çalışma azmimi arttırdığı için teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	<i>i</i>
KABUL VE ONAY SAYFASI	<i>ii</i>
TEŞEKKÜR	<i>iii</i>
BEYAN SAYFASI	<i>iv</i>
İÇİNDEKİLER	<i>v</i>
ŞEKİLLER	<i>vi</i>
TABLolar	<i>vii</i>
SİMGELER ve KISALTMALAR	<i>viii</i>
TÜRKÇE ÖZET	<i>ix</i>
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	<i>x</i>
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Klinik Skorlama	3
2.2. Protozoal Enfeksiyonlar	4
2.2.1. Cryptosporidium enfeksiyonları	4
2.2.2. Koksidiyozis	13
2.2.3. Giardiosis	18
2.3. Bakteriyel Enfeksiyonlar	22
2.3.1. Escherichia coli Enfeksiyonları	22
2.4. Viral Enfeksiyonlar	25
2.4.1. Rotavirüs	25
2.4.2. Coronavirüs	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM	33
3.1. Gereç	33
3.1.1. Hayvan Materyali	33
3.2. Yöntem	34
3.2.1. Klinik Muayene	34
3.2.2. Klinik Değerlendirme Skorlamaları	35
3.2.3. Numunelerin Alınması ve Değerlendirilmesi	38
3.2.4. İstatiksel Değerlendirme	39
4. BULGULAR	41
4.1. Klinik Skorlama Bulguları	41
4.2. Hematolojik Bulgular	42
4.2.1. Biyokimyasal Bulgular	43
4.2.2. Kan Gazı Bulguları	44
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	53
KAYNAKLAR	54
ÖZGEÇMİŞ	69

ŞEKİLLER

Şekil 2.1.	Cryptosporidiumun yaşam döngüsü (Guerin ve Striepen, 2020)	9
Şekil 2.2.	Karbol fuksin boyama yöntemi ile Cryptosporidium spp. ookistlerinin görünümü (Pasmans ve ark., 2008)	12
Şekil 2.3.	Eimeria yaşam döngüsü (Keeton ve Navarre, 2017)	15
Şekil 2.4.	Koksidiya ile ağır şekilde enfekte olmuş bir oğlağın ince bağırsağı: mukozada beyazımsı nodüller (Chartier ve Paraud, 2011)	17
Şekil 2.5.	Giardia trofozoitlerinin taramalı elektron mikroskobu (Thompson ve Monis, 2012)	20
Şekil 2.6.	Rotavirüsün şematik görünümü (Çoban, 2019)	27
Şekil 2.7.	Coronavirüsün mikroskopik görüntüsü (McIntosh ve Peiris., 2009)	32
Şekil 3.1.	Bionote Bovid-5 AG Buzağı İshal Test Kiti (A), Test kitinin kullanımı (B)	39
Şekil 3.2.	Kan örneklerinin alınması	39

TABLULAR

Tablo 2.1.	Crptosporidium spp. tür adı konakçı tipleri major konakçı(Ryan ve ark., 2014)	6
Tablo 2.2.	Eimeria'nın patojenik türleri ve sığır, koyun ve keçilerde yerleşim yerleri (Keeton ve Navarre, 2017)	14
Tablo 2.3.	Giardia duodenalis konak dağılımı (Lalle ve ark, 2005; Caccio ve ark, 2008; Lasek ve ark, 2010; Weese ve Fulford, 2011)	19
Tablo 2.4.	Türlere ve patojen özelliklerine göre coronavirüslerin sınıflandırılması (McIntosh ve Peiris., 2009).	30
Tablo 3.1.	Hayvan materyaline ait bilgiler	34
Tablo 3.2.	Klinik Skorlama Tablosu (Dillane ve ark., 2020)	37
Tablo 4.1.	Tekli ve miks enfeksiyonlara göre klinik değerlendirme skorlamala sonuçları	41
Tablo 4.2.	Tekli ve miks enfeksiyonlara göre hematolojik bulgular	42
Tablo 4.3.	Tekli ve miks enfeksiyonlara göre biyokimyasal bulgular	43
Tablo 4.4.	Tekli ve miks enfeksiyonlara göre kan gazı bulguları	44

SİMGELER ve KISALTMALAR

%	Yüzde
°C	Santigrad Derece
µm	Mikrometre
BCoV	Bovine coronavirüs
BRV	Bovine rotavirüsler
BVDV	Bovine viral diyare virüsü
C. muris	Cryptosporidium muris
C. parvum	Cryptosporidium parvum
C. perfringens	Clostridium perfringens
EHEC	Enterohemorajik Escherichia coli
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
ETEC	Enteropatojenik Escherichia coli
g	Gram
HGB	Hemoglobin
IC	İmmunokromatografi
IFAT	Indirect Fluorescent Antibody Test
kg	kilogram
LA	Lateks aglütinasyon
mg	miligram
NAHMS	Ulusal Hayvan Sağlığı İzleme Sistemi
nm	Nanometre
PAGE	Polyacrylamide gel electrophoresis
PCR	Polimeraz zincir reaksiyon
pH	Potansiyel Hidrojen
STEC	Shiga toksini üreten Escherichia coli
VTEC	Verotoksin üreten Escherichia coli
WB	Western blot
µL	Mikrolitre
BCoV	Bovine coronavirüs
BRV	Bovine rotavirüsler
BVDV	Bovine viral diyare virüsü
C. muris	Cryptosporidium muris
C. parvum	Cryptosporidium parvum
C. perfringens	Clostridium perfringens
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
ETEC	enteropatojenik Escherichia coli
IFAT	Indirect Fluorescent Antibody Test
kg	kilogram
mg	miligram
NAHMS	Ulusal Hayvan Sağlığı İzleme Sistemi
PCR	Polimeraz zincir reaksiyon
WB	Western blot

ÖZET

Tekli ve miks enfeksiyon bulunan ishallerde bulunan buzağularda hemogram biyokimya kan gazı değerleri ve klinik değerlendirme skorlamalarının karşılaştırılması

Bu çalışmanın amacını, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Hayvan Hastanesine ishal Şikâyeti ile gelen 1-30 günlük buzağularda, Bionote Bovid-5 AG Buzağı İshal Test Kiti kullanarak hastalığın teşhis edilmesi, değerlendirilmesi ve hastalığın tekli veya miks olmasına göre kan parametreleriyle kıyaslanması oluşturdu. Bionote Bovid-5 AG Buzağı İshal Test Kiti ile Rotavirus, Corona virüs, E. Coli, Giardia ve Crypto gibi etkenler teşhis edildi. Etkenin tek ve miks olmasına göre iki farklı grup oluşturuldu. Her buzağıya klinik skorlama yapılarak, hematolojik, Biyokimyasal ve kan gazı seviyeleri değerlendirildi. Klinik skorlama yapılırken buzağının davranış, kulaklarının durumu, hareketlilik, emme refleksi, enoftalmi, beden ısısı ve dehidresyon gibi parametrelere bakıldı. Etkenin tek veya miks olmasının klinik skorlama açısından önemli olmadığı tespit edildi ($P>0.05$). Hematolojik muayenede WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH ve PLT konsantrasyonları değerlendirildi. Yapılan istatistik analiz sonucunda etkenin tek veya miks olmasının hematolojik anlamda bir fark göstermediği tespit edildi ($p>0.05$). Biyokimyasal analiz olarak, re, Kreatinin, Glukoz ve GGT konsantrasyonlarına bakıldı. Yapılan analiz sonucunda etkenin tek veya miks olmasının biyokimyasal anlamda bir fark göstermediği tespit edildi ($p>0.05$). Kan Gazı değerlendirilmesinde pH, pCO₂, pO₂, cK⁺, cNa, cCl, cLac, Baz açığı ve Anyon Açığı gibi parametrelere bakıldı. Ancak istatistiki anlamda tek veya miks enfeksiyon bulunan buzağuların kan gazı değerleri arasında istatistiki anlamda bir fark bulunmadı ($P>0.05$). Sonuç olarak; tekli ve miks enfeksiyon görülen ishallerde bulunan buzağuların klinik skorlama, hematolojik, biyokimyasal ve kan gazı parametreleri arasında bir fark tespit edilmemiştir. İlerleyen çalışmaların daha fazla veri kullanılarak yapılmasıyla bilimsel anlamda faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İshal, Buzağı, Biyokimya, Hemogram, Kan gazı

ABSTRACT

Comparison of hemogram biochemistry blood gas values and clinical evaluation scores in diarrheal calves with single and mixed infections

The aim of this study was to diagnose and evaluate the disease in 1-30 days old calves with the complaint of diarrhea in Burdur Mehmet Akif Ersoy University Animal Hospital, using the Bionote Bovid-5 AG Calf Diarrhea Test Kit, and to compare the blood parameters according to whether the disease is single or musky. Factors such as Rotavirus, Corona virus, E. Coli, Giardia and Crypto were diagnosed with the Bionote Bovid-5 AG Calf Diarrhea Test Kit. Two different groups were formed depending on whether the factor was single or mixed. Hematological, biochemical and blood gas levels were evaluated by clinical scoring for each calf. While clinical scoring was performed, parameters such as calf's behavior, ear condition, mobility, sucking reflex, enophthalmos, body temperature and dehydration were evaluated. It was determined that whether the factor is single or mixed is not important in terms of clinical scoring ($P>0.05$). WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH and PLT concentrations were evaluated in the hematological examination. As a result of the statistical analysis, it was determined that there was no difference in hematological terms whether the agent was single or mixed ($p>0.05$). As biochemical analysis, Urea, Creatinine, Glucose and GGT concentrations were checked. As a result of the analysis, it was determined that there was no difference in biochemical terms whether the agent was single or mixed ($p>0.05$). In the evaluation of Blood Gas, parameters such as pH, pCO_2 , pO_2 , cK^+ , cNa , cCl , $cLac$, Base Excess and Anion Gap were checked. However, there was no statistically significant difference between the blood gas values of the calves with single or mixed infections ($P>0.05$). In conclusion; No difference was found between clinical scoring, hematological, biochemical and blood gas parameters of calves with diarrhea with single and mixed infections. We think that future studies can be scientifically beneficial by using more data.

Keywords: Diarrhea, Calf, Biochemistry, Hemogram, Blood gas

1. GİRİŞ

İshal, enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan, mide ve bağırsakların yangısıyla karakterize evcil hayvanlarda sık ve sulu kıvamda fazla miktarda dışkının çıkarılmasıyla meydana gelen bir klinik belirteçtir (Bal, 2019; Özkan ve Akgül, 2004). Buzağı ishalleri Dünya genelinde sığır yetiştiricilerinin sıklıkla karşılaştığı ve ciddi ekonomik kayıplara neden olan hastalıklardan biridir. Ulusal Hayvan Sağlığı İzleme Sistemi (NAHMS) yaptığı çalışmada 2007 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde meydana gelen buzağı ölümlerinin %57'sinin ishale bağlı olduğunu ve çoğu buzağının bir aylıktan küçük olduğunu bildirmiştir (Cho ve Yoon, 2014). İran'da yapılan bir çalışmada 1 aylıktan küçük buzağuların ölüm sebeplerinin %58'i ishale bağlıyken Kore'de bu durum %53 oranında belirtilmiştir (Azizzadeh ve ark., 2012).

Buzağı ölümleri genellikle doğumdan sonraki ilk dört hafta içerisinde görülmektedir. Bu dönemde buzağı mortalitesini, perinatal mortalite ve neonatal mortalite olarak ayırmak gerekir. Perinatal mortalite, gebeliğin 270. gününden sonra ya da doğumdan sonraki ilk 24 saat içerisinde meydana gelen ölümlere denilmektedir. Neonatal mortalite ise 1 ile 28. gün arasındaki ölümleri kapsamaktadır (Radostitis, 2001). Perinatal mortalitenin en önemli nedeni distosi, distosiyi takiben anoksi olarak kabul edilir. Pnömoni ve diyare ise neonatal mortalitenin en önemli nedenleri arasındadır (Probo ve Veronesi, 2022).

Neonatal buzağı ishallerinin etiyojisi karmaşıktır, predispozan faktörlerin fazla olması, birçok enfeksiyöz hastalığın tek başına ya da kombine olarak etki etmesi nedeniyle çok faktörlü hastalık olarak kabul edilmektedir. Predispozan faktörler arasında yaş, genetik, çevre koşulları, çiftliğin yönetimi, yetersiz ve yanlış beslenme, hayvanların immun sistemlerinin zayıf olması ve enfeksiyöz hastalıklar bulunmaktadır (Dall ve ark., 2021). Hastalığın gelişiminde çoklu enterik patojenler görülür (Örn. virüsler, bakteriler ve protozoalar). İshalli buzağularda koenfeksiyon sıklıkla görülür ancak bazı durumlarda ise tek bir patojen etkende hastalığa sebep olabilir. Bu yüzden buzağı ishalleri oldukça zor hastalıklardan biridir (Cho ve Yoon, 2014).

Buzağı isheline sebep olan çok sayıda enfeksiyöz ajan bulunmaktadır. Bu ajanları viral, bakteriyel ve protozoal olarak ayırılırlar. Viral ajanları, Bovine rotavirüsler (BRV), Bovine coronavirüs (BCoV), Bovine viral diyare virüsü (BVDV) oluşturmaktadır. Clostridium perfringens (C. perfringens), enteropatojenik Escherichia coli (ETEC), Salmonella sp. en yaygın bakteriyel ajanlar olurken Cryptosporidium parvum (C. parvum), Eimeria spp. ve Giardia spp. Neonatal buzağı ishallerinin protozoal nedenlerindedir (Dall ve ark., 2021; Ekinci ve ark., 2022).

Yapılan bir çalışmada ishelli buzağıların %80'i enterik patojenlerden en az birine karşı pozitif. Yine aynı çalışmada ishelli buzağıların %50'den fazlası aynı anda birden fazla patojen ile enfekte olmuştu. Özellikle genç hayvanlarda ciddi kayıplara sebep olan ve sık gürülen ko-enfeksiyonlar işletmeler için oldukça büyük tehlikedir (Cho., 2012).

Bu tezin amacı 1-30 günlük arası ishelli buzağılarda tekli ve miks enfeksiyon durumlarına göre klinik skortlama yapılarak hemogram, kan gazı ve biyokimya değerlerinin belirlenip karşılaştırılarak yorumlanmasıdır. Bu tezle beraber tek veya miks enfeksiyon geçiren hayvanlarda klinik skortlamalar arasındaki farklarla beraber hemogram, biyokimya ve kan gazı parametrelerinde gürülecek değerlikler takip edilecektir. Klinik skortlama tablosu bizlere hastalığın prognozu ve tedavinin gidişatını belirlemek için kolaylık sağlayacaktır. Hastalığa sebep olan etkenin belirlenmesi, bakılacak olan kan parametreler ve skortlama tablosu ile doğru tedavi protokolünün oluşturulması temel amaçlardan biridir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Klinik Skorlama

Klinik skorlama, buzağular ya da inekler gibi birçok hayvanın ishal, solunum sistemi hastalıkları, topallık durumu, vücut kondisyon skoru gibi spesifik durumlar dahil olmak üzere bir puanlama sistemi oluşturularak sürü problemlerinin önüne geçmeyi hedefler. Bu puanlama sisteminde veteriner hekimler, çiftçiler ya da teknisyenler hayvanların durumuna göre puan verebilirler. Yine de insan tabanlı klinik skorlama sistemlerinin faydaları günümüzde henüz tartışılmaktadır (Buczinsk ve ark., 2021).

Puanlama sistemleri bir klinik durumu objektif olarak değerlendirmeyi ve ifade etmeyi amaçlar. Buradan çıkan sonuçla hastalık hakkında daha net sonuçlar bulmayı hedefler. Çıkan sonuç tanıya özgü ya da tanıdan bağımsız olabilir (Hayes ve ark., 2010). Klinik skorlama ile tek bir kişinin özneliği ortadan kaldırılır. Böylelikle belirli bir tablo ve ilgili kişinin gözlemi ile ortak bir sonuca varılır. Çünkü klinik skorlama hastalığın ciddiyetini ve tanısını koymak için tek başına yeterli değildir (Probo ve Veronesi, 2022).

Klinik skorlama ilk olarak Virginia Apgar tarafından yeni doğan bebekler üzerinde geliştirilmiştir. Skorlar beş maddeden oluşuyordu: Siyanoz, hipoperfüzyon, bradikardi, hipotoni ve solunum depresyonu. Bu maddeler 3 kategoride puanlandı. 0-3 puan şiddetli, 4-6 puan orta derecede şiddetli, 7-10 çok iyi durumda olarak değerlendirildi (Apgar, 1953). APGAR skoru günümüzde hala insan hekimliğinde kullanılmaktadır. Bu skorlamanın her koşulda kullanılabilmesi, uzmanlık gerektirmemesi, düşük bütçeli olması ve hızlı sonuç vermesi olumlu yönleri arasındadır (Casey ve ark., 2001).

Sığır türleri ile ilgili klinik skorlamada dikkat edilen parametreler kalp hızı, solunum, mukoz membran rengi, refleks değerlendirilmesi (kornea refleksi, başı sallama, emme refleksi, pedal refleksi), kas tonusu, rektal ısı, mekonyum lekelenmesinden oluşmaktadır (Probo ve Veronesi, 2022).

Guelph Üniversitesinde Calf VIGOR adında yeni bir skorlama geliştirildi.

V- Görsel Görünüm \ Mekonyum lekesi, dil-kafa

I - Hareketin Başlatılması \ Buzağı Hareketleri

G – Genel Duyarlılık \ Baş sallama, emme refleksi, göz refleksleri

O – Oksijenasyon \ Mukoz membranların rengi, dilin uzunluğu

R – Oranlar \ Nabız, solunum

VIGOR skorlamasına göre; 0-1 mükemmel canlılık, 2-4 çok iyi canlılık, 5-6 iyi canlılık, 7-10 marjinal canlılık ve ≥ 11 zayıf canlılık (Murray ve ark., 2018).

Yeni doğan buzağı ishali için en iyi skorlama, kan parametreleriyle en iyi korelasyon gösteren ve eğitim almamış olan birincil bakıcılar tarafından kolayca uygulanabilen sistem olmasıdır (McGuirk, 2008). İshal ile ilgili ilk puanlama Larson ve ark., tarafından yapıldı. Dışkı kıvamı baz alınan bu skorlamada 1 normal kabul edilirken 2 yumuşak, 3 akıcı, 4 sulu olarak belirlendi (Larson ve ark., 1977). Buzağılarda ishali değerlendiren çalışmaların çoğunda dışkı kıvamı skorlama testi kullanılmaktadır. Dışkı skorlaması aynı zamanda sıvı tedavisinin planlanması hakkında da bilgi verir. İshalle ilişkili sıvı kaybının güvenilir bir değerlendirilmesi olarak kabul edilir. bunun içinde ishallerde klinik skorlamada enoftalmi derecesi, kalp hızı, santral ve periferik venöz basınç, vücut sıcaklığı da kullanılır (Probo ve Veronesi, 2022).

2.2. Protozoal Enfeksiyonlar

2.2.1. Cryptosporidium enfeksiyonları

Cryptosporidiosis, buzağının yaşamının ilk üç haftasında özellikle önemli olan tipik ishal semptomları olan bir protozoal hastalıktır. Dünya çapında yaygın bir şekilde görülmektedir ve çalışmaya bağlı olarak %8 ile %81 arasında bir prevalans ile sığır

yetiştiriciliğinde en yaygın ve ekonomik açıdan en önemli bulaşıcı hastalıklardan biridir (Robertson ve ark., 2014).

Cryptosporidium spp. ilk olarak 1907 yılında Ernest Edward Tyzzer tarafından bulunmuştur. Tyzzer, evcil farelerin mide bezlerinde çok fazla bulunan bu paraziti tanımlayan ilk kişidir. Ancak aseksüel ve cinsel aşamalarını tanımlamasına rağmen paraziti taksonomik durumu belirsiz bir sprozoan olarak belirtmiştir ve *Cryptosporidium muris* (*C. muris*) adını vermiştir. 1912 yılında ise deneysel olarak enfekte olmuş evcil laboratuvar farelerinin ince bağırsağında *Cryptosporidium parvum*'un (*C. parvum*) varlığını keşfetti. *C. parvum* *C. muris*'e göre daha küçük ookistlere sahipti. 1970'li yılların başında ise ilk kez *Cryptosporidium parvum* sığırlarda ishale seyrettiği bildirilmiştir. 1976 yılında ilk defa insanlarda görülmüştür ve vakaların bir kısmını sığırların ve köpeklerin bulunduğu çiftliklerde yaşayan insanlar oluşturmaktaydı (Fayer ve Xiao, 2007). *Cryptosporidium prevelansı* küresel olarak %7,6, gelişmiş ülkelerde bu oran ortalama %4,3 ve gelişmekte olan ülkelere %10,4 olarak rapor edilmiştir ancak %69,6'ya varan prevalanslarda da bildirilmiştir (Dong ve ark., 2020). Aynı zamanda su kaynaklı enfeksiyonlar arasında bulunan *Cryptosporidium*, 2004 yılından beri Dünya Sağlık Örgütü tarafından "İhmal Edilmiş Hastalık" grubuna dahil edilmiştir (Savioli ve ark., 2006).

Apicomplexa bölümünde bulunan *Cryptosporidium* cinsi, Sporozao sınıfı, coccidia alt sınıfına aittir. Takım olarak Eucocidia, Eimerina alt takımına mensuptur. Sonuç olarak *Cryptosporidiidae* ailesinde bulunan bir protozoondur (Fayer ve ark., 2000).

Crptosporidium spp., insanlar ve evcil hayvanların gastrointestinal sistemlerinde bulunan epitel hücre mikrovillusunu enfekte eden apikompleks ve zorunlu protozoanlardır. *Cryptosporidium*'un 40'tan fazla genotipi ve 22 farklı türü bulunmaktadır ve hala araştırmalar devam etmektedir (Slapeta, 2017; Koloren ve Ayaz, 2016).

Tablo 2.1. Crptosporidium spp. tür adı konakçı tipleri major konakçı (Ryan ve ark., 2014)

Tür Adı	Konakçı Tipleri	Major Konakçı
<i>C. muris</i>	Evcil fareler	Kemirgenler
<i>C. wrairi</i>	<i>Cavia porcellus</i> (Guinea domuzu)	Guinea domuzu
<i>C. felis</i>	<i>Felis catis</i> (Kedi)	Kedi
<i>C. serpentis</i>	<i>Elaphe guttata</i> , <i>E. subocularis</i> , <i>Sanzinia madagascarensis</i> (Yılanlar)	Yılanlar ve sürüngenler
<i>C. meleagridis</i>	<i>Meleagris gallopavo</i> (Hindi)	Kuşlar ve insanlar
<i>C. parvum</i>	<i>Bos taurus</i> (Sığır)	Ruminantlar
<i>C. baileyi</i>	<i>Gallus gallus</i> (Tavuk)	Kuşlar
<i>C. varanii</i>	<i>Varanus prasinus</i> (Monitör Kertenkele)	Sürüngenler
<i>C. andersoni</i>	<i>Bos taurus</i> (Sığır)	Ruminantlar
<i>C. canis</i>	<i>Canis familiaris</i> (Köpek)	Köpekler
<i>C. molnari</i>	<i>Sparus aurata</i> ve <i>Dicentrarchus labrax</i> (Balık)	Balıklar
<i>C. hominis</i>	<i>Homo sapiens</i> (İnsan)	İnsanlar
<i>C. gali</i>	Spermestidae, Frangillidae, <i>Gallus gallus</i> , <i>Tetrao urogallus</i> , <i>Pinicola enucleator</i>	Kuşlar
<i>C. suis</i>	<i>Sus scrofa</i> (Domuz)	Domuzlar
<i>C. bovis</i>	<i>Bos taurus</i> (Sığır)	Ruminantlar
<i>C. fayeri</i>	<i>Macropus rufus</i> (Kanguru)	Keseliler
<i>C. fragile</i>	<i>Duttaphrynus melanostictus</i>	İki yaşamlılar
<i>C. macropodum</i>	<i>Macropus rufus</i> (Kanguru)	Keseliler
<i>C. ryanae</i>	<i>Bos taurus</i> (Sığır)	Ruminantlar
<i>C. xiaoi</i>	<i>Ovis aries</i> (Koyun)	Koyun ve keçiler
<i>C. tyzzeri</i>	<i>Mus musculus</i> (Fare)	Kemirgenler
<i>C. viatorum</i>	<i>Homo sapiens</i> (İnsan)	İnsanlar
<i>C. scrofarum</i>	<i>Sus scrofa</i> (Domuz)	Domuzlar

C. parvum, hem insanları hem de 1-28 günlük buzağuları etkileyen ciddi kayıplara sebep olan bir protozoondur. Özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış insanlara kolaylıkla bulaşması sebebiyle antroponotik zoonotik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. *C. parvum* ince bağırsağın ekstra sitoplazmik mikrovilluslarının arasında kolonizasyona sebep olmaktadır (Felefel ve ark., 2023).

Cryptosporidium'un yaşam döngüsünün tamamı ve tüm aşamaları tek bir konakçı üzerinde geçer. İlk aşama aseksüeldir. Enfektif olan ookistin alınması sonucunda uygun sıcaklık ve pH ile döngü başlar (Guerin ve Striepen, 2020). Ookistlerin gelişim evreleri; Ekskistasyon, Merogoni, Gametogoni, Döllenme, Ookist duvarının oluşması ve sporogoni olarak ayrılmaktadır (Eren, 2011). *C. parvum* ookist büyüklüğü yaklaşık olarak $\geq 4,5$ μm ve oval veya küresel şekildedir. *C. hominis* ve *C. parvum* için birincil enfeksiyon yeri ince bağırsaklardır. Buzağular ve farelerde ileum *C. parvum*'un tercih ettiği yerlerdendir. *C. muris*, *C. andersoni* ve *C. serpentis* mide mukozasını tercih eder. *C. baileyi* ise tavuklarda kloakada gelişim gösterir. Tek ekzojen evre olan sporlu ookist, enfekte olan konakçının vücudundan dışkıyla beraber atılır. Bu sporozoitler yeni enfeksiyonların kaynağıdır (Fayer, 2008). Hücreye yayılım sırasında konakçının sitoplazmasında gelişme evreleri gerçekleşmez. Bunun sebebi hücre içi ekstrastoplazmik bir parazit olmasıdır (Heine ve ark., 1982.).

Ekskistasyon olarak adlandırılan endojen faz, oosit uygun konakçı tarafından alındıktan sonra başlar. Oosit alındıktan sonra ilk olarak dört sporozoitin ookistten ayrılıp ekskistasyonu ile devam eder. Parazitoforoz vaküolü olarak bilinen; hücre zarı ve hücre sitoplazmasının arasındaki yerde parazit korunur (Hijjawi ve ark., 2004).

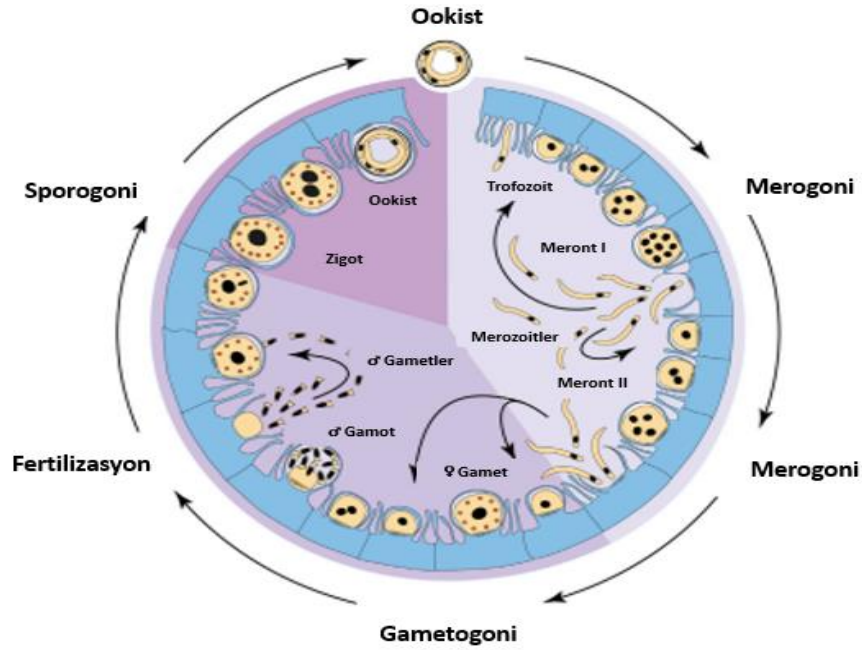
Ookistlerden çıkan sporozoitler hareketlidir ve potansiyel konakçının hücre ön ucuna doğru yaklaşır. Böylelikle artık hücreyi tamamen istila eder (Wetzel ve ark., 2005). Hücreyi ele geçirme sürecinde ekzositoz yapan salgı organelleri rol oynar (o'hara ve ark., 2005). Zamanla hilal ya da bumerang şeklinde olan sporozoitler oval bir hale dönüşürler. Vakuoller ön uca yakın bir kısımda oluşurlar. Muhtemelen bunun sebebi parazitten kaynaklanmaktadır. Böylelikle birlikte kümelenirler ve paraziti çevreleyen preparazitoforoz bir vakuol oluştururlar (Huang ve diğerleri, 2004). Vakuolar alanın asıl amacı, konak-parazit arayüzü oluşturmaktır. Böylelikle konak

hücre zarı ile birleşirler. Konakçının hücre mikrovillerinde bulunan sitoplazmik uzantılar parazitin etrafını çevreler ve sonunda onu olgun bir parazitofor vakuol içerisine alırlar. Parazitofor vakuol içerisinde bulunan sporozoitler hücre içindedirler ancak ekstrasitoplazmik olmaları sebebiyle konakçı hücre sitoplazması ile doğrudan temas halinde değildirler. Zamanla sporozoitler küreselleşir ve trofozoit olarak adlandırılırlar (Fayer ve Xiao, 2007).

Aseksüel çoğalma kısmı denilen merogoni dönemi, trofozoit çekirdeğinin bölünmesi ile ortaya çıkar. *C. parvum*'un iki türü bulunur. Tip I merontlar, her biri yapısal ve fiziksel olarak sporozoite benzer bir aşama olan merozoite dahil edilen altı veya sekiz çekirdek geliştirirler. Tip II merontlar ise sadece dört adet merozoit üretirler. Her olgun merozoit aslında başka bir konakçı hücreyi enfekte etmek için merontu terk eder. Başka Tip I veya Tip II meronta dönüşür (Fayer ve Xiao, 2007).

Seksüel çoğalma evresi olan gametogoni dönemi, Tip II merontlardan sadece merozoitlerin, bir erkek (mikrogamont) veya bir dişi (makrogamont) aşamaya geçerek yeni konakçı hücreleri enfekte ettikten sonra eşeyli üreme olarak adlandırılan bölümüdür. Döllenmenin olabilmesi için mikrogamontların, konakçı ve makrogamontların hücre zarına yapışmaları gerekir. Bu mekanizmanın nasıl geliştiği henüz bilinmemektedir. Sadece döllenmiş olan makrogamontların ookistlere dönüştüğü düşünülmektedir. Makrogamont çevresinde bir trilaminar duvar oluşur, döllenme olduysa makrogamontun 2. çekirdeği mayoz bölünmeye uğrar ve dört sporozoit gelişir (Fayer ve Xiao, 2007).

Meydana gelen bu dört sporozoit, kalın ve ince duvarlı ookistlerin içerisinde bulunur. Kalın duvarlı ookistler %80 oranındadır ve sporlanıp tekrar dışarı atılırlar ve yeni enfeksiyonların oluşmasını sağlarlar. %20 oranındaki ince duvarlı ookistler ise bağırsak içerisine açılırlar. Böylelikle bulaştıkları konakta enfeksiyonun devamlılığını sağlarlar. Ookistler çevresel şartlara uzun süre dayanıklıdır. Bu kısım sporogoni dönemi olarak adlandırılır (Hijjawi ve ark, 2001; Köktürk, 2002).



Şekil 2.1. Cryptosporidiumun yaşam döngüsü (Guerin ve Striepen, 2020)

Önemli bir protozoan olan Cryptosporidium hayvanlarda genellikle ishalle seyreder. Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde geniş bir dağılıma sahiptir. İnsanlar, evcil hayvanlar ve yaban hayatı da dahil olmak üzere çeşitli konakçılara enfekte edebilirler (Liu ve ark., 2014). Sığırlarda Cryptosporidium enfeksiyonları ishal, karın ağrısı, kusma ve kilo kaybı gibi klinik semptomlarla seyreder ve bu semptomlar genellikle öldürücü değildir (Santin ve ark., 2008). Sığırlardaki Cryptosporidium enfeksiyonları genellikle dört ana türle, yani *C. parvum*, *C. andersoni*, *C. ryanae* ve *C. bovis* ile ilişkilidir (Gong ve ark., 2017). Enfekte olan hayvanlar, insanlar için ciddi enfeksiyon kaynağıdır. Bu yüzden Cryptosporidium rezervuarı olarak kabul edilirler. Yakın tarihli yapılan bir çalışmada, özellikle büyükbaş çiftliklerinde çalışan insanların hastalığa yakalanma oranı daha yüksek bulunmuştur (Ehsan ve ark., 2015; Ng ve ark., 2012).

Buzağılarda Cryptosporidium sp. Ookistleri Türkiye’de ilk kez 1984 yılında bildirilmiştir (Burgu, 1984). Zamanla yapılan çalışmalarda sadece buzağıları değil aynı zamanda kuzu ve oğlak gibi genç hayvanları da ciddi derecede etkilediği gözlenmiştir. Cryptosporidium sp.’nin prevalansında önemli olan bazı noktalar bulunur. Bunlar; sürünün büyüklüğü, hayvanların yetiştirilme tipleri, doğum

zamanları, hayvanların sütten kesme zamanları gibi (Castro-Hermida ve ark., 2002; Fayer, 2004; Ramirez ve ark., 2004; Thompson ve ark., 2005). Türkiye'nin farklı yerlerinde *Cryptosporidium* sp. ookistleri üzerine yapılan çalışmalarda Karacabey harasında %26,7 (Burgu, 1984); Kars'ta %25,7 (Arslan,ve ark., 2001); Ankara'da %35,8 (Sahal ve ark., 2005) ; Erzurum'da 87,5 (Sarı ve ark., 2008) oranında bulunmuştur.

Etkenin görülme sıklığı ve enfeksiyonun şiddeti, yaş, ırk ve türe göre farklılık gösterir. Özellikle başka enterik patojenlerde *Cryptosporidium*'a eşlik ederse hastalık daha şiddetli seyretmektedir (De Graaf ve ark., 1999). Bazı çalışmalar sütçü ırkların etçi ırklara göre hastalığa daha yatkın olduğunu ifade etmişlerdir (Jäger ve ark 2005, Gow ve Waldner 2006, O'Handley ve Olson 2006). Bunun nedeni ise sütçü ırkların yılın her zamanında doğum yapmaları olarak gösterilmiştir. Bir başka sebep olarak ise etçi ırkların daha serbest bırakılırken sütçü ırkların kontrollü ve kısıtlı alanlarda barındırılması olarak gösterilmiştir (Olson ve ark 2004).

Hastalığı taşıyan hayvan, milyonlarca ookisti 1 gram dışkı ile atabilirler. Bu da hastalığın çok hızlı yayılmasına sebep olmaktadır. Bu kadar hızlı yayılma sonucunda hastalık ciddi bir sürü problemi haline gelebilmektedir (De Graaf ve ark 1999, Hamnes ve ark 2006, Divers ve Peek 2008). Ookistlerin dökülmesi dalgalı bir model izler. İkinci haftadan sonra en yüksek dökülme hızına sahiptir (Olias ve ark., 2018). Bir çalışmada 17 ookistin hastalığın bulaşması için yeterli olabileceğini bildirmişlerdir. Bu kadar düşük bir sayıyla bulaşmanın olması hastalığın kontrolünün de oldukça zor olduğunu göstermektedir (Zambriski ve ark., 2013). Ookistler karbonhidrat duvarına sahip olduğu için çevresel etkenlere karşı oldukça dirençlidir. 4°C sıcaklık ve yüksek nem oranına sahip ortamlarda 6 ay kadar canlı kalabilmektedir. Ancak 65°C üstü ve -18°C altında olan sıcaklıklarda tahrip olmaktadır (Rommel ve ark 2000). Enfeksiyon sporlanmış enfekte ookistlerin fekal-oral yolla alınması ile oluşmaktadır. Kontamine olan sular, hayvanlar için hazırlanmış rasyonlar, iyi dezenfekte edilmemiş hayvanların ortak kullandığı materyaller hem hayvanlardan insanlara hem de hayvanlardan hayvanlara bulaşmaya sebep olabilmektedir. Hasta hayvanlardan toplanan atıkların iyi bir şekilde ortadan kaldırılmaması da bulaşmaya sebep olmaktadır (Tzipori ve Ward 2002, Hamnes ve ark 2006, Coklin ve ark 2009).

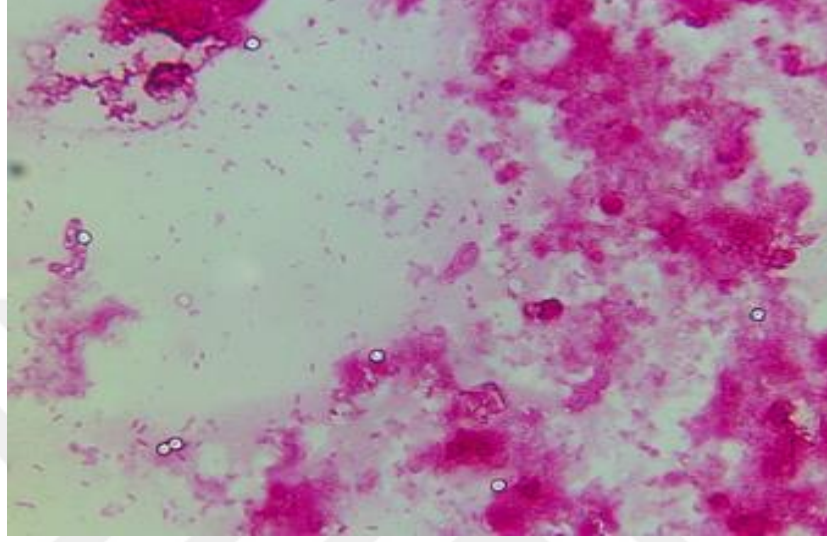
Hastalık çoğunlukla 1 ve 3 haftalık buzağılarda görülmektedir. Enfekte olan ookistlerin alımından birkaç gün sonra şiddetli ishal meydana gelmektedir. İshalin karakteri sarımsı-yeşilimsi, genellikle kötü kokulu ve sulu kıvamlıdır. Kataral enteritis görülür. Hayvanlarda uyuşukluk, halsizlik ve iştahsızlık vardır. Bunları takiben ciddi dehidratasyon görülür. Buzağılar tedaviye başlanmazsa çok hızlı kilo vermeye başlarlar. Hasta olan hayvanlar genellikle semptomatik tedavi ile bir ila iki hafta içerisinde iyileşmeye başlarlar. Enfekte olan hayvanın bağışıklık durumu, başka hastalık etkenlerinin de görülmesi, hastalığın seyri ve şiddetini etkiler. Ölümünün çoğu hayvanların çok fazla dehidrasyona maruz kalmasına bağlı olarak ortaya çıkan metabolik bozukluklardır (Olias ve ark., 2018).

Kriptosporidiosisin teşhisinde dört yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler; direkt, serolojik, moleküler ve histopatolojik yöntemlerdir (Casemore, 1991).

Direkt yöntemlerin başında mikroskopik tanı yöntemleri vardır. Genellikle ucuz ve pratik olması nedeniyle gaita örneklerinin mikroskopik olarak muayenesi ile ookistlerin tespiti yaygın olarak kullanılmaktadır (Emre ve ark., 1997; Ekici, 2018). Alınan şüpheli gaita örneği bekletilmeden hızlıca incelenmelidir (Starling ve Arrowood, 1993). Ookistlerin boyanarak incelenmesinde Giemsa, Safranin- matilen mavisi, Ziehl-Neelsen, Modifiye asit- fast, Kinyonun asit-fast yöntemleri kullanılmaktadır (Viollier ve Rohrbach, 1991; Saygı, 2002). Direkt yöntemlerin bir diğer tanı yöntemi ise moleküler tanı yöntemi olan Polimeraz zincir reaksiyon (PCR)'dur (Ekici, 2018). PCR için dışkıda tek ookist bile yeterlidir. Ve *Cryptosporidium spp.*'nin tür tayini yapılabilmektedir (Leng ve ark., 1996; Özlem ve ark., 1997). İndirekt tanı yöntemlerinde ise amaç dışkıda antikör veya antijen varlığını araştırmaktır. Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA), Indirect Fluorescent Antibody Test (IFAT), Western blot (WB) yöntemleri kullanılabilir (Ekici, 2018). Histopatolojik yöntemler ise hem pahalı olması hem de çok fazla zaman alması nedeniyle günümüzde çok fazla tercih edilmemektedir. Hemotoksilen ve eozin boyama yöntemleri ile yapılmaktadır (Fayer ve Ungar, 1986; Casemore, 1991).

Günümüzde en çok kullanılan yöntem karbol fuksin boyama tercih edilmektedir (Olias ve ark., 2018). Bu yöntemde steril kap ile laboratuvara getirilen

gaita örneği hızlıca bekletilmeden pipet yardımı ile 50 µL alınır. Aynı miktarda alınan karbol fuksin üzerine eklenecek karıştırılır. Kuruyana kadar beklenir. Daha sonra kuruyan preparat üzerine immersiyon yağı bir damla kadar damlatılır. X100'lük büyütme ile ookistlerin varlığı araştırılır (Dinç ve Aslan, 2023).



Şekil 2.2. Karbol fuksin boyama yöntemi ile *Cryptosporidium* spp. ookistlerinin görünümü (Pasmans ve ark., 2008)

Günümüzde şu an *Cryptosporidium* için uygun bir antiparaziter tedavi bulunmamaktadır. Ancak oral olarak kullanılan. Bir kinazolinon türevi olan Halofuginon müstahzarı olarak onaylanmıştır. Normalde profilaktik olarak kullanılması önerilse de pozitif terapötik etki, azalan ookist atılımı ve azalan ishal semptomları ile birlikte rapor edilmiştir. Bir aminoglikozit antibiyotik olan paramomisin, azitromisin, tilozin ve dekokinat, hayvanlarda tedavi için rapor edilen diğer bileşiklerdir. (Olias ve ark., 2018). Bağışıklık sistemi güçlü olan hayvanlarda bazen hastalık kendi kendine iyileşebilir. Ancak bağışıklık sistemi düşük olanlarda semptomatik tedavi ishal önleyici ilaçların kullanılması ile birlikte meydana gelen sıvı kaybını kapatmak için ciddi bir sıvı sağaltımı yapılmalıdır (Fayer ve Ungar, 1986; Ungar, 1995; Topçu ve ark., 2002).

Etkili bir tedavi seçeneği olmadığı için profilaksi oldukça önemlidir. Ookistlerin oldukça dirençli olması ve bir ookistin bile hastalık oluşturması sebebiyle sıkı hijyen önlemleri ile bile enfeksiyonu önlemek oldukça zordur (Keidel, 2013).

Cryptosporidia'ya karşı günümüzde ticari bir aşı bulunmamaktadır. Yeterli kolostrum almış olan buzağuların diğer buzağılara göre Cryptosporidium ookistlerini daha az döktükleri ve daha az ishale yakalandıkları gözlenmiştir (Arsenopoulos ve ark., 2017). Yapılan çalışmalar ookistlerin -20°C'de 72 saat boyunca dondurulduğunda enfektif özelliklerini kaybettiklerini göstermiştir. Aynı şekilde 45-55°C'de 20 dakika sıcağa maruz kaldıklarında da hastalık oluşturmadıkları görülmüştür (Fayer ve Ungar,1986).

Temel olarak yapılacak en büyük önlem hijyen şartlarına dikkat edilmesidir. Fekal-oral yolla bulaşma meydana geldiği için enfekte hayvan dışkıyla kontamine olan materyallerin sık sık temizlenmesi gerekmektedir. Hasta hayvanlar sağlıklı hayvanlardan kısa süre içerisinde ayrılmalıdır (Özcel ve ark., 2007). Buzağı kulübelerinin dezenfeksiyonu için sık sık yüksek basınçlı sıcak su ile yıkanmalıdır. Dezenfektan olarak %6 hidrojen peroksit, %10'luk formalin, %5-10 amonyak, %70 sodyum hipoklorit kullanılabilir (Saini ve ark., 2000).

2.2.2. Koksidiyozis

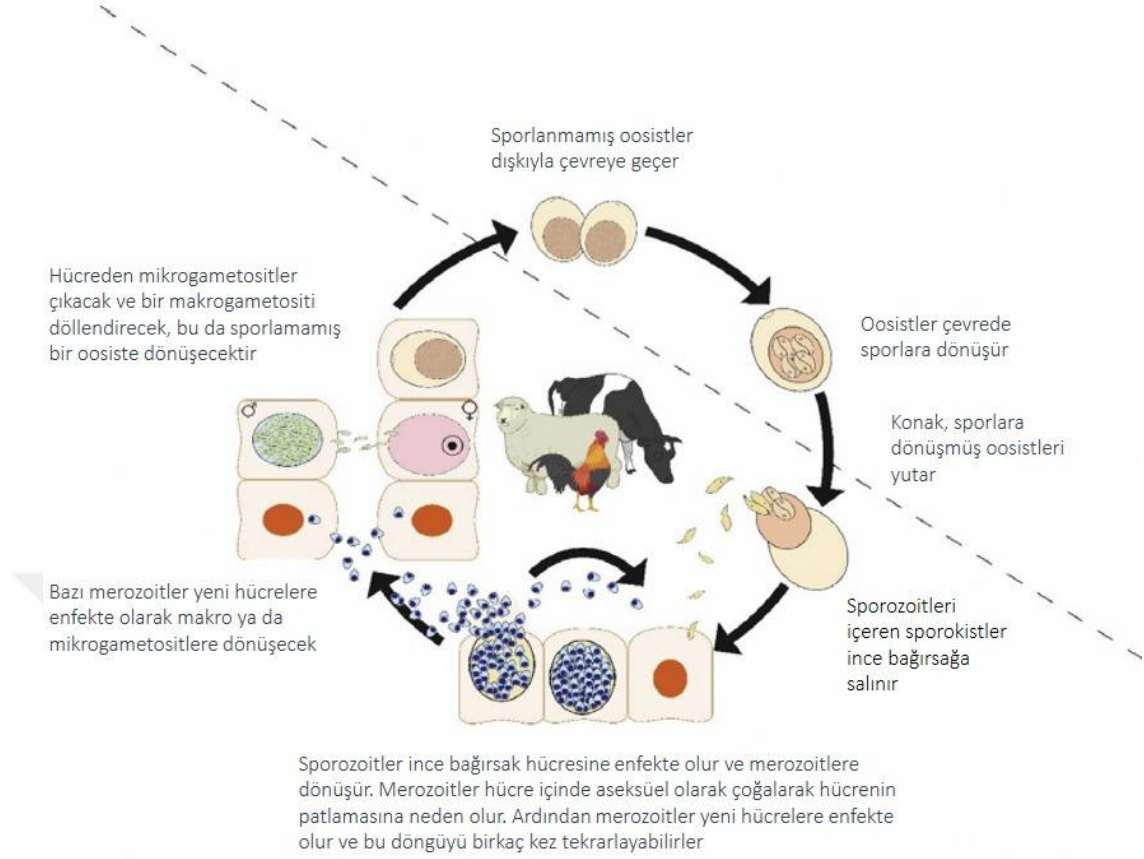
Başta kanatlı hayvanlar olmak üzere sığır, koyun, keçi, domuz gibi birçok hayvanda görülen Koksidiyozis; *Eimeria* türü protozoonlar tarafından meydana gelmektedir. Oldukça bulaşıcı olan koksidiyoz yılın her zamanı görülme ihtimali olsa da özellikle kış ve ilkbahar aylarında daha sık karşımıza çıkar (Tufan ve Çam, 2018).

Apicomplexa şubesinde, sporozoea sınıfında, coccidia alt sınıfında bulunurlar. Tür olarak *Eimeria spp.* olarak adlandırılmaktadırlar (Rommel ve ark, 2000). İlk kez 1900'lü yıllarda tavuklarda görülen kanlı ishale beraber ortaya çıkmıştır. Hastalığın sebebinin E. Tenella kaynaklı olduğu belirlenmiştir. *Eimeria* ismi ise ilk kez Profesör Theodor EIMER tarafından verilmiştir (Tyzzer 1929, Chapman 2003, Chapman ve ark 2013). Leeuwenhoek tarafından ilk kez bulunulmuştur (Levine 1973). *Coccidium* ve *Eimeria* eş anlamlı olarak kullanılmaktadır (Dubey, 2019).

Tablo 2.2. Eimeria'nın patojenik türleri ve sığır, koyun ve keçilerde yerleşim yerleri (Keeton ve Navarre, 2017).

Hayvan Türleri	Eimeria türleri	Yerleşim Yeri
Sığır	Eimeria zuernii	İnce ve Kalın Bağırsak
	Eimeria bovis	
	Eimeria alabamensis	
Koyun	Eimeria ovinoidalis	Sekum ve Kolon
	Eimeria crandalis	İnce ve Kalın Bağırsak
Keçi	Eimeria arloingi	İnce Bağırsak
	Eimeria christenseni	İnce Bağırsak
	Eimeria ninakohlyakimovae	İnce ve Kalın Bağırsak

Yaşam döngüsü iki aşamadan oluşmaktadır. Birinci faz denilen eksojen faz (konak dışında gerçekleşen) diğeri ise ikinci faz denilen endojen faz (konak içinde geçen faz). Çevre koşullarına bağlı olarak yaşam döngüsü 2-4 hafta arasında sürmektedir (Soulsby, 1986). Sporogoninin ekzojen fazında sporlanmamış olan ookistler dışkıyla beraber atılırlar. İdeal oksijen, nem ve sıcaklıkla beraber sporlanırlar. Sporlanma süresi 1-4 hafta arasında sürmektedir. Endojen faz, hayvanın sporlanmış ookistleri ağız yoluyla alması ile başlar. Alınan ookistler bağırsaklara giderek buradaki hücrelere saldırı ve eksistasyona uğrar. Sporozoitler daha sonra şizontlara dönüşür ve merozotleri oluşturmak için aseksüel olarak çoğalırlar. Merozotler tekrar bağırsak epitel hücrelerine yerleşip çoğalırlar. Makrogametlere veya mikrogametlere ilerleyebilirler. Gametogoni sırasında, mikrogametler makrogametleri dölleyerek ookist üretir. Ookistler olgunlaştığında, konakçı hücreyi parçalayarak bağırsak lümenine salınır ve sporlanmamış oositler tekrar dışkıya geçerler (Keeton ve Navarre, 2017).



Şekil 2.3. *Eimeria* yaşam döngüsü (Keeton ve Navarre, 2017).

Bağırsaklarda emilim bozukluğuna sebep olan koksidiyozis iç organlardaki karotinoid seviyelerinde düşmeye aynı zamanda kan hücrelerinin hacminin tüm kan hacmine olan oranında azalmaya ve hemogloblin seviyelerinde düşüşe sebep olmaktadır (Conway ve ark., 1993). *Eimeria* türleri aynı zamanda vitamin rezervlerini tükettiği için iskelet sistemine ve kas yapılarına zarar verir. Bağırsaklarda pH değerinde düşüşe sebep olur (Fukata ve ark., 1997; Arslan 2001). İnestinal koksidiyozis hariç aynı zamanda hepatik coccidiosis sığırlarda görülebilir. Özellikle buzağılarda safra kanallarına yerleşen koksidia merontları hepatik koksidiyozise neden olur (Collins ve ark., 1988).

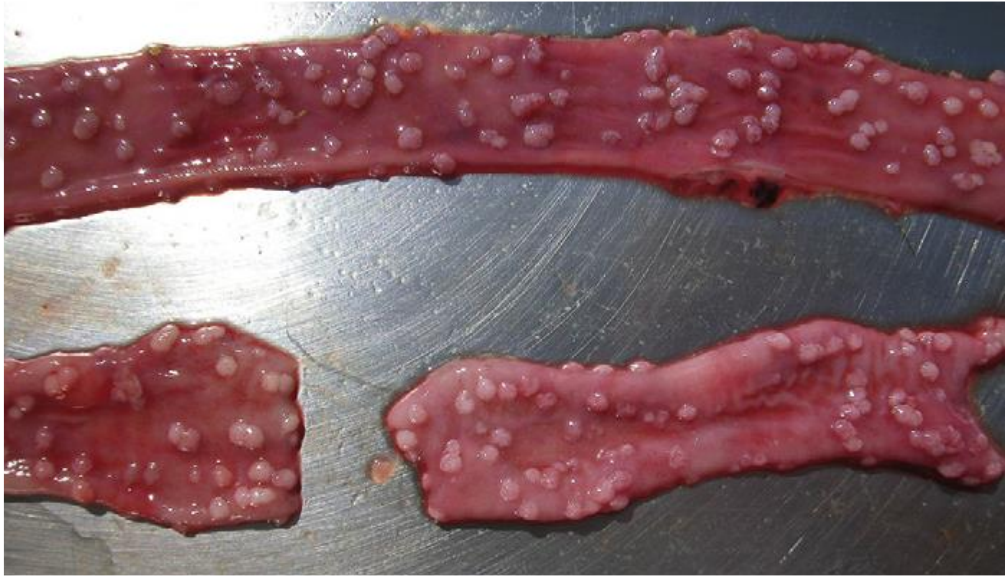
Bir kez koksidiyozis geçiren hayvanlar bir sonraki enfeksiyona karşı bağışıklık geliştirirler. Yine de buna rağmen bazen ookist dökebilirler. Bağışıklık derecesi ilk enfeksiyona yakalanma şiddeti ile orantılıdır. Az veya orta sayıda ookistlere maruz kalmak hastalığı önlemek için yeterli antijenik uyarıyı sağlayamayabilir. Kolostral

antikorlar, özellikle IgG1 alt fraksiyonu ve aynı zamanda IgG2 ve IgM buzağılara aktarılır. Serum IgM, IgA ve IgG2, *E. bovis* oocyst'lerinin atılımı ile önemli ölçüde korelasyon gösterirken, IgG1 açıkça hastalığın seyri ile doğrudan ilişkili değildir. Antikorlar koksidiyozise maruz kalmayı azaltsa da koruma sağlamazlar. Sığırlar yaşamları boyunca enfeksiyona maruz kalabilir ve ookist dökülebilirler (Dauguschies ve Najdrowski, 2005).

Alınan ookist miktarı ile klinik belirtilerin ortaya çıkışı arasında doğrudan bir ilişki bulunmaktadır (Chartier ve Paraud, 2012). Klinik koksidiyozis genellikle 1 yaşına kadar olan danalarda gözükse de en yoğun ookist atılımı ve en şiddetli klinik belirtiler genellikle 3-5 haftalık buzağılarda görülür. Bu yaş grubunun üzerindeki hayvanlarda ciddi klinik semptomlara sebep olmaz. Ancak bu hayvanlar ookist saçılımına devam ettikleri için portör görev yapmaktadır ve genç buzağılar için hastalık kaynağı olmaktadır (Levine, 1985). Parazit bağırsaklara yerleştiği için özellikle sindirim sistemi ile ilgili klinik belirtilere sebep olur. Özellikle ishale başlayan hastalık çok ilerleyen vakalarda kan, fibrin ve bağırsak dokusu içeren dışkı ile karakterizedir. Hastalığa yakalanan buzağılarda ateş, karın ağrısı, tenesmus ve anemi, dehidratasyon, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı görülür. Özellikle müdahale edilmeyen vakalar çoğunlukla ölümle sonuçlanır (Dauguschies ve Najdrowski, 2005). Hemorajik ishale seyreden koksidiyozis vakaları 36 gün boyunca sürebilir ancak buzağılarda genel durum çok fazla bozulmadığı durumlarda hematokrit ve hemoglobin (HGB) değerleri önemli ölçüde değişiklik göstermez (Bohrmann, 1991; Dauguschies ve diğerleri, 1986). Ancak yapılan bir başka çalışmada HGB ve eritrosit değerlerinin koksidiyozisli hayvanlarda düşük düzeyde seyretmesine bağlı olarak solunum ve kalp sayılarında artışa sebep olduğunu bildirmiştir (Elitok, 2020).

E. zuernii ve *E. bovis* en patojen türlerdir. Danalarda ve 1 yaşın üzerindeki sığırlarda kramplara, sinirsel ataklara, depresyon bulgularına, serebrokortikal bozukluklara sebep olarak sinirsel koksidiyozisin görülmesine neden olabilirler (Fenelli, 1983; Smith, 1990). Bazen hiçbir klinik belirti görülmeden ölümler görülebilir (Chartier, 2009). İyileşme hızı ve derecesi, hastalığın ciddiyetine, tedaviye başlama hızına göre değişiklik gösterir (Keeton ve Navarre, 2018).

Nekropsi bulgularında özellikle kolon ve sekumda ciddi tıkanmalar görülebilir. Kolon ve sekumun sınırları keskin ve hiperemik alanlar mevcuttur. İlerleyen durumlarda kolon mukozasında ülserasyonlar görülür. Kolonda zebra çizgileri mevcuttur (Hussain ve ark., 2017). Kuzu ve oğlakların nekropsi bulguları benzerdir. İlk önce sekum etkilenir ancak kolon ve ince bağırsakta hasar alır. Küçük ruminantlarda genel patolojik tablo konjestif, mukus ve fibrin ile az ya da çok hemorajik gastroenteritis görünümüdür. Mukozada 1-2 mm çapında küçük grimsi beyaz lezyonlar karakteristiktir (Chartier ve Paraud, 2011).



Şekil 2.4. Koksidiya ile ağır şekilde enfekte olmuş bir oğlağın ince bağırsağı: mukozada beyazımsı nodüller (Chartier ve Paraud, 2011).

Koksidiyozisin tanısı için klinik belirtiler, histopatolojik bulgular her zaman yeterli değildir. Hastalığın kesin tanısı için gram dışkıda bulunan ookistlerin sayılması gerekmektedir. Bunun için McMaster yöntemi kullanılarak bir gram dışkıda ookist sayısına bakılır. Bu yöntem aynı zamanda enfeksiyonun şiddeti hakkında da bilgi verir. Bazı durumlarda Eimeria türünün tayin edilmesi istenebilir. Bu durumda ookistlere sporlanma işlemi yapılmalıdır. Ookistleri sporlandırmak için %2,5'lük potasyum dikromat solüsyonunda 27°C'de dışkıyı bekletmek gerekir. Daha sonra flotasyon yöntemi ile bakılabilmektedir (Hatırnaz 2015).

Tedaviye hızlıca başlamak gerekir. Klinik belirti göstermeyen aynı yaş grubu hayvanlarda takibe alınmalı ve hasta hayvanlar mutlaka ayrılmalıdır. Antikoksidiyal ilaçlar çoğunlukla olumlu sonuçlara neden olur. Sülfonamidler genellikle döngünün son aşamalarında etkilidirler ancak amprolium ve iyonoforlar (monensin, lasalocide) daha çok hastalığın erken döneminde işe yararlar. Dekokinat, toltazuril ve diklazuril koksidiyozun tüm aşamalarında etkilidirler. Hem iyileştirici hem de koruyucu etkileri vardır (Taylor ve diğerleri, 2003). Toltrazuril'in tek doz kullanımı bile hasta hayvanların iyileşmesinde oldukça etkilidir (Mundt ve ark 2005). İyonoforlar birçok yararları olmasına rağmen insan ve hayvan sağlığı üzerinde olumsuz etkilerinden dolayı hem ülkemizde hem de Avrupa ülkelerinde kullanımı ruminantlarda yasaklanmıştır (Şahin ve Nursoy 2017). Antikoksidiyal ilaçlar genellikle yem, su, süt ile birlikte verilmektedir (Arslan ve Sarı, 2010).

İshalden kaynaklı ortaya çıkan dehidrasyonu önlemek için uygun oral veya intravenöz sıvılar kullanılmalıdır. Koksidiyozisli buzağılarda hiponatremi sıklıkla karşımıza çıkan laboratuvar bulgusudur. Bunun sebebi kalın bağırsaklardan sodyum ve klor emiliminin azalmasıdır (Bangoura ve ark 2007). Oral elektrolit solüsyonları koksidiyozis tedavisinde her zaman olumlu yanıt vermez. Bunun sebebi yetersiz sodyum ve alkalize edici ajanların fazla bulunmasıdır. Koksidiyozisli hayvanlarda sıvı sağaltımı hiponatremi ve asidemiye göre ayarlanmalıdır (Constable ve ark 2021).

Hastalığın önlenmesindeki en önemli faktör çiftlik, ahır şartlarının iyileştirilmesi ve hijyen kurallarına dikkat edilmesidir. Padoklarda çok fazla hayvan olmamalı kullanılan altlıklar sürekli değiştirilerek kuru tutulması sağlanmalıdır (Soulsby, 1986). Koruyucu amaçla hayvanlara anticoccidial ilaçlar verilebilir. Günümüzde henüz aşı uygulaması söz konusu değildir (Fayer ve ark, 1989).

2.2.3. Giardiosis

Flagellalı bir protozoon olan Giardia, memelilerden kuşlara kadar birçok konakçıyı enfekte edebilir. Şu anda sekiz Giardia türü geçerli kabul edilmektedir.

Giardia microti, *Giardia cricetidarium* ve *Giardia muris* kemirgenleri, *Giardia ardeae* ve *Giardia psittaci* kuşları, *Giardia agilis* amfibiler, *Giardia peramelis* keselileri, *G. duodenalis* (*Giardia intestinalis* ve *Giardia lamblia*) insanlarda dahil olmak üzere çoğu omurgalıyı enfekte eder (Lyu ve ark., 1882).

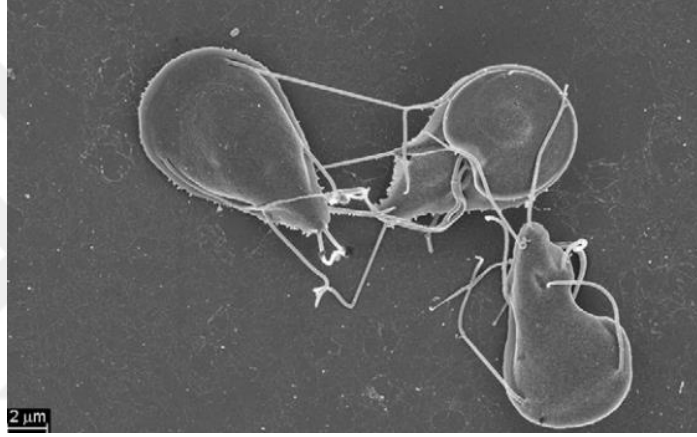
Protista alemi, protozoa alt alemi, zoomastigophora sınıfına üye olan giardia ilk olarak kendi dışkısını inceleyen mikrobiyolog Antonie van Leeuwenhoek tarafında fark edilse de tanı koyulamamıştır. Vilem Lambl ise flagellalı *Giardia*'yı onaylı olarak tanımlayarak tarihe geçmiştir (Faubert, 2000; Adam, 2001; Thompson, 2004; Caccio, 2005).

Giardia duodenalis, Dünya çapında insanlarda ve hayvanlarda en yaygın olan enterik parazitlerin başında gelmektedir (Santin, 2020). *G. duodenalis*'in 8 asemblajdan oluşan bir tür kompleksi olarak kabul edilir. A'dan H'ye kadar olan bu topluluk genetik analizee dayalıdır ancak morfolojileri arasındaki farklılıklar çok azdır (Xiao ve Feng, 2017; Ryan ve ark., 2019).

Tablo 2.3. *Giardia duodenalis* konak dağılımı (Lalle ve ark, 2005; Caccio ve ark, 2008; Lasek ve ark, 2010; Weese ve Fulford, 2011)

G. duodenalis Asemblajı	Önerilen Yeni İsimlendirme	Konakçı
A	<i>G. duodenalis</i>	İnsan, çiftlik hayvanları, kedi, köpek, kunduz rodentler ve diğer vahşi memeliler
B	<i>G. enterica</i>	İnsan ve diğer primatlar, köpek, şinşila, fare ve bazı vahşi memeli türleri
C ve D	<i>G. canis</i>	Köpekler ve diğer Kaninler
E	<i>G. bovis</i>	Sığırlar, keçiler, domuz, koyun ve diğer çift tırnaklı hayvanlarda
F	<i>G. cati</i>	Kediler
G	<i>G. simondi</i>	Rodentler
H		Fok balığı ve martıda

Giardia'nın yaşam döngüsü 2 aşamadan oluşur: Enfektif aşamalar (kistler) ve trofozoit (Santin, 2020). Enfektif aşamada (kistler) enfektif konakçıların dışkıyla çevreye atılır. Bulaşma fekal-oral yolla olmaktadır. Duyarlı hayvanın kistleri almasıyla ince bağırsağa yerleşen kistler burada mide asitleri ve pankreatik enzimlerinin etkisiyle dışarı çıkarlar (Thompson ve ark, 2008). Her kist, 12-15 nm uzunluğunda, 5-9 nm genişliğinde iki tane hareketli trofozoit üretir (Adam, 1991). Trofozoitler genellikle konakçının duodenum ve jejunumundan kolonize olurlar ve ikili şekilde çoğalırlar. Giardia'nın ikili bölünme ile çoğaldığı bilinse de son yıllarda eşeyli olarak üreyebilecekleri de ileri sürülmüştür (Birky, 2005; Thompson, 2011).



Şekil 2.5. Giardia trofozoitlerinin taramalı elektron mikrografı (Thompson ve Monis, 2012).

İnsanlar, doğrudan enfekte insanlarla (antroponotik bulaşma) veya hayvanlarla (zoonotik bulaşma) temas yoluyla veya dolaylı olarak kontamine yiyecek veya su kaynaklarından enfeksiyon kapabilirler (Smith ve ark., 2007).

Giardia buzağılarda en erken 4 günlük yaşta görülebilir. Ancak 4-12 haftalık buzağılarda kist atılımı en yüksek seviyede seyretmektedir (O'Handley ve ark, 1999; Ralston ve ark, 2003). Giardia'da kuluçka süresi 3 günden 6 haftaya kadar değişebilmektedir (Thompson, 2011). Giardia öncelikli olarak buzağuların gastrointestinal sistemlerini enfekte eder. Giardia genellikle duodenum ve jejunumda kolonize olur. Özellikle epitelyal bariyerin fonksiyon kaybına ve artan geçirgenliğe yol açabilen enterosit apoptozunun suş bağımlı indüksiyonuna neden olur. Kronik giardioziste bağırsak lümeninde sıvı birikmesine klorür hipersekresyonunun sorumlu olduğu düşünülmektedir. Giardia, buzağının bağışıklık sistemiyle oldukça ilişkilidir.

Bu durumda genellikle vakalar asemptomatik seyrederek veya malabsorpsiyon sendromuna sebep olur. Klinik belirtilerin görüldüğü vakalar akut ya da kronik ishal, karın ağrısı, kilo kaybı ile karakterizedir. Giardiazisin patofizyolojik sonuçları hem konak hem de parazite bağlı olduğu için çok faktörlüdür (Abeywardena ve ark., 2015).

Giardia'nın mikroskopik muayene, PCR, ELISA ve hızlı test kitleri ile tanısını koymak mümkündür. Mikroskopik muayenede kistlerin veya trofozoitlerin flagellarının görülmesi ile giardia tanısı konulabilir. ELISA ile antijen tayini yapılırken PCR'da tür tayini ile giardia tanısı konulabilir. Son yıllarda hem daha kolay hem de daha maliyetli olması nedeniyle immünokromatografik hızlı diagnostik test kitleri ile Giardia antijenlerinin tespiti yapılabilir (Geurden ve ark, 2008; Tangtrongsup ve Scorza, 2010; Ayana, 2016).

Günümüzde Giardia için ruhsatlandırılmış herhangi bir aşı veya ilaç bulunmamaktadır. Köpekler için bir aşı mevcuttur ancak buzağılar için böyle bir durum söz konusu değildir (Santin, 2020). Benzimidazollerden fenbendazol ve albendazole buzağılarda 5 mg/kg dozunda 3 gün boyunca tedavide kullanılmaktadır (O'Handley ve ark, 1997; Karaer ve ark., 2010). Yapılan başka bir çalışmada tedavide klinoptoloitlerin kullanılmasının buzağılarda kist atılımını azalttığı görülmüştür (Ural ve ark., 2016). Giardia'nın çevre şartlarına dayanıklı olması ve az miktarda ookistlerle bile hastalık oluşturma yeteneklerinden dolayı tedaviye erken başlamak oldukça önemlidir (Caccio ve ark, 2005). Öte yandan, nitroimidazol türevleri (örn. metronidazol, tinidazol ve ornidazol), nitrofuran ve benzimidazol ilaçları dahil olmak üzere bir dizi terapötik ajanın hem insanlarda hem de hayvanlarda Giardia'ya karşı etkili olduğu gösterilmiştir (Farthing, 2006). Bununla birlikte, metronidazol son 40 yıldır giardiasis tedavisinde en sık kullanılan ilaç olmuştur (Muller ve ark., 2011).

Hayvanların bulunduğu alanların düzenli temizliğini yapılması, hasta hayvanların ayrılması, altlıkların sürekli olarak temizlenmesi, yavruların kolostrum almalarının sağlanması korumadaki temel amacı oluşturmaktadır (Santin, 2020).

Kuaterner amonyumun %0.5 konsantrasyonda dezenfektan olarak kullanılması kistlerin 10-30 dakika içerisinde ölmesine sebep olmuştur (Kasprzak ve ark 1980).

2.3. Bakteriyel Enfeksiyonlar

2.3.1. Escherichia coli Enfeksiyonları

Hayvanların normal bağırsak florasında bulunan Escherichia coli (E. coli) birçok farklı serotipe sahip bir bakteridir. E. coli hem sağlıklı hem de hasta hayvanların dışkılarından izole edilebilir (DebRoy ve Maddox, 2001). *Enterobacteriaceae* ailesinde olan E. coli katalaz pozitif, oksidaz negatiftir. Gram negatif bir bakteridir. Hareketli ve hareketsiz suşları mevcuttur. Silindirik basir bir yapısı vardır aynı zamanda 1,1-1,5x2,0-6,0 µm boyutundadır (Sneath ve ark. 1986).

1885 yılında Theodor Escherich bebeklerin bağırsaklarından ilk kez izole etmiştir. İlk olarak *Bacterium coli commune* olarak adlandırılrsa da 1919 yılında Castellani ve Chalmers B. coli commune ismini *Escherichia coli* olarak değiştirmişlerdir (Méric ve ark. 2016). Buzağılarda ise ilk kez beyaz ishale sebep olması ile Jersen tarafından bulunmuştur (Wray ve Morris 1985, Mainil 2013).

E. coli yılda 2 milyon insanın ölümüne neden olmaktadır. Buzağılarda ve domuzlarda ishale, akut mastitise kanatlılarda colibasillosa neden olur. Kommensal bir yaşam sürdürmektedir (Fairbrother ve ark. 2005, Nolan ve ark. 2015, Dubreuil ve ark. 2016). Birçok hayvanın bağırsak florasının bir elemanı olarak bulunan E. coli suşları B12 ve K2 vitaminin bağırsaktan sentezlenmesini sağlar ve patojen olan E. coli suşları başta olmak üzere birçok patojen mikroorganizmaya karşı koruyucu görev üstlenir (Clark 2009, Tenaillon ve ark. 2010, Blount 2015). Bu durum koloni direnci olarak adlandırılır (Conway ve Cohen 2015).

Patojenik E. coli suşları, ishal, hemorajik kolit gibi gastroenterik hastalıkların başlıca nedenleri arasındadır. Özellikle yenidoğan hayvanlarda önemli kayıplara sebep olur (DebRoy ve Maddox, 2001).

Enterotoksijenik *E. coli*, özellikle yenidoğan domuz yavruları, buzağları ve kuzuları enfekte eder ve akut sulu ishale neden olur (DebRoy ve Maddox, 2001). Etken alındıktan sonra distal jejunum ve proksimal ileum mukozasına kolonize olurlar. Burada oluşturdukları kolonizasyon sonucunda ishale sebep olurlar ve ozmotik dengesizlikten sorumludurlar. ETEC genellikle buzağları yaşamlarının ilk günlerini etkilemektedir. Akut sulu ishale sistemik hastalıklarda eşlik edebilir (Foster ve Smith, 2009).

Toksinler ve adezinler, ETEC suşunun iki önemli virulans özelliğidir. Enterotoksinler ısıya dayanıklı ve ısıya duyarlı olarak sınıflandırılan hücre dışı proteinler veya peptidlerdir. ETEC suşları aynı zamanda adezinlere sahiptir. Fimbria adı verilen yüzey proteinleridir. K88 (F4), K99 (F5), 987P (F6), F17, F18, F41, F42 ve F165'ten oluşur. K99 ve F41 fimbriaların aracılık ettiği ETEC suşları buzağlarda daha yaygındır. İleuma yapışır ve ısıya dayanıklı enteretoksin (STa) üretirler (DebRoy ve Maddox, 2001).

ETEC suşları genellikle yenidoğan hayvanlarda ishale neden olur. İshalden kaynaklı meydana gelen dehidrasyon ve bağırsaklarda oluşturduğu hasar nedeniyle hızlı bir şekilde tedavi edilmezse bakteriyemi yol açar. Tipik belirti olarak domuz yavruları ve buzağlarda yaşamın ilk haftasında sarı, beyaz veya griye renkte ishale sebep olur. Kolostrum ile sağlanan pasif koruma sayesinde hastalıktan korunma oranı yüksektir. ETEC suşları, kolostrumdan kaynaklı oluşan bağışıklık azaldığında yani domuz yavruları süttten kesildiğinde tekrar hastalığa neden olabilir (Nagy ve ark., 1997; Moxley, 2000).

E. coli enfeksiyonları çoğunlukla rotavirüs veya coronavirüs ile birlikte seyrederek enteritise neden olurlar. *E. coli* enfeksiyonlarında görülen villöz hasar hipovoleminin sonucudur aynı zamanda iskemi, dolaşım kollapsı ve villöz hasar bu hastalıklar beraber seyredince daha şiddetli görülebilir. Villusa yapışan bakteri sayısı, adezinin tipine ve reseptörlerin mevcudiyetine göre değişir. ETEC suşu bakterilerinin sayısı, farklı konakçı türlerindeki reseptörlerin yaşı ve gösterdiği dağılıma göre değişebilir. Örneğin yenidoğan buzağlarda K99 suşunun bağırsağa tutunması daha yüksek seviyededir (DebRoy ve Maddox, 2001).

E. coli'nin enterohemorajik (EHEC) suşları oldukça güçlü olan Shiga toksinlerini üretir. EHEC suşu, Shiga toksini üreten (STEC) ve verotoksin üreten (VTEC) E. coli suşlarının bir alt kümesidir. STEC suşları buzağılarda ishalden domuzlarda ödem hastalığından sorumludur (Bertschinger ve Gyles, 1994; Butler ve Clarke, 1994). EHEC suşları insanlarda ishal ve hemorajik kolite çocuklarda ölümcül hemolitik üremik sendroma sebep olur (Griffin, 1999). STEC'in ana rezervuarını oluşturur ve etin dışkı ile kontaminasyonu sonucu insanlar için ciddi bir enfeksiyon kaynağı olur. STEC suşları villus uçlarının nekrozuna neden oldukları kolonda kolonize olurlar ancak bağırsak mukozasını istila etmezler (Nataro ve Kaper, 1998).

EHEC ve STEC suşları, 1-8 haftalık buzağılarda ishale sebep olur. 4. ve 5. haftalar özellikle pik dönemidir (China ve ark., 1998). İshal mukoid karakterli çoğunlukla hemorajiktir ve ETEC suşlarının neden olduğundan farklıdır. ETEC suşlarına göre mortalite daha düşüktür. Ancak hayvanlar tedavi olmalarına rağmen sıklıkla tekrar eder. Bu yüzden bu hastalığa yakalanan hayvanlarda gelişim geriliği ön plandadır. EHEC geçiren hayvanların nekropsi sonuçlarında lezyonlar öncelikle kalın bağırsakta görülür. İleumdaki bazı lezyonlarla birlikte, şiddetli vakalarda proksimal ince bağırsaklarda da lezyonlara rastlanır (DebRoy ve Maddox, 2001).

E. coli'nin patojenik serotiplerinin sebep olduğu septisemik kolibasilozis, yeni doğan buzağuların sık görülen hastalıklarından biridir ve genellikle ani ölümle sonuçlanan perakut septisemi şeklinde ortaya çıkar. 2-5 günlük buzağılarda ateş 40.5-41°C arasında seyredir. İştahsızlık, emme refleksinde azalma, konjunktival hiperemi, halsizlik, taşikardi, 1-2 günde vücut ısısında düşme ve hiperpne görülür (Ercan ve ark., 2016).

Aşılammamış hayvanlar, buzağuların bulunduğu alanların kirli olması, hayvanların çok kalabalık ahırlarda barındırılması hastalık için predispoze faktörlerdendir. Aynı zamanda yeterli kolostrum alınmaması da ishale sebep olur (Larson ve ark, 2004; Larson ve Tyler, 2005). Rutinde aşılanmayan işletmelerde doğumu takiben 12 saat süre içerisinde K99 suşuna spesifik antikorun oral yolla verilmesi ile hayvanların ETEC enfeksiyonlarına yakalanması azaltılabilir.

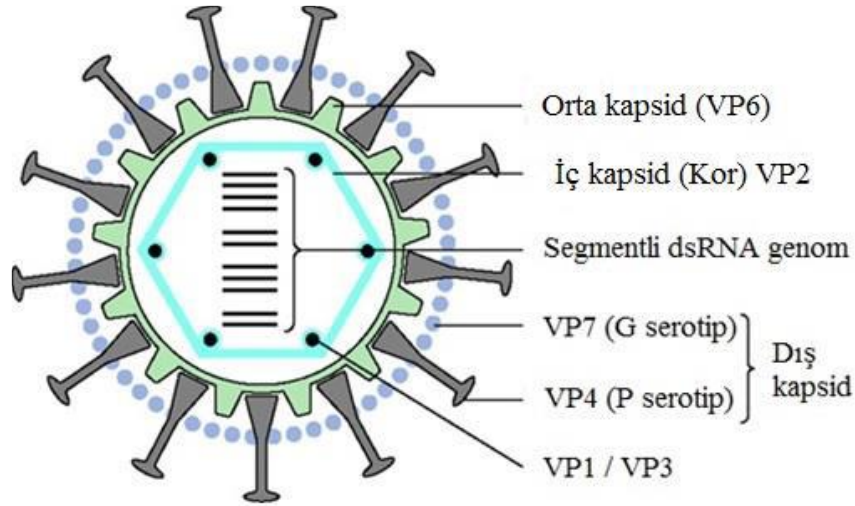
Rutin olarak ise gebe olan hayvanlar kuru dönemde iken aşılama yapılabilir. Dörder hafta ara ile iki kez aşılama yapılması önerilir (Boersema ve ark, 2010).

Hastalığın tedavisinde önemli iki aşama izolasyon ve rehidrasyonu sağlamaktır. Antibiyotik kullanmak faydalı olabilir ancak rehidrasyon tedavisi yapılmazsa anlamlı bir sonuç vermez. Tanıyı doğrulamak için kan sayımı yapılması önerilse de septik olduğundan şüphelenilen vakalarda antimikrobiyal tedaviye başlanmalıdır. Antibiyotik tercihinde gram negatif bakterilere etki eden antibiyotikler kullanılmalıdır. Hipovolemiyi düzeltmek ve yeterli periferik doku perfüzyonunu sağlamak için birkaç saat içinde dengeli elektrolit çözeltiler intravenöz olarak kullanılmalıdır. Hipoglisemiye düzeltmek için glikoz içeren sıvılar tercih edilebilir. Antienflamatuar ilaçlar analjezik etkisinden dolayı tercih edilebilir. Henüz faydası hakkında yeterli çalışmalar olmasa da glukokortikoidlerin tedavide kullanılması önerilmektedir (Bashahun ve Amina, 2017).

2.4. Viral Enfeksiyonlar

2.4.1. Rotavirüs

Rotavirüsler ilk kez Mebus ve arkadaşları tarafından 1971 yılında keşfedilmiştir (Mebus ve ark., 1971). Reoviridae familyasında bulunurlar. Elektron mikroskopunda bir araba tekerleğine benzetildiği için Latince tekerlek anlamına gelen “rota” adını almıştır (Doneli ve Superti 1994). Rotavirüsün şematik görünümü şekil 2.6’da verilmiştir.



Şekil 2.6. Rotavirüsün şematik görünümü (Çoban, 2019).

Rotavirüsler bebeklerde, buzağılarda, domuzlarda, tavlarda, kuzularda, tavşanlarda, antiloplarda, farelerde ve egzotik türlerde gastrointestinal hastalıklara neden olur (Woode ve ark., 1976). Rotavirüsler, 3 önemli antijenik özgülüğe sahip zarfsız RNA virüsleridir: Grup, alt grup serotip. A, B, C, D, E, F ve G olmak üzere yedi gruptan oluşur. Grup A virüsleri geniş getirenlerde ve insanlarda hastalığa sebep olur. B grubu buzağuları, kuzuları ve insanları enfekte eder. C grubu genellikle domuzları enfekte etse de nadir olarak insanlarda da hastalık oluşturabilir. D, F, G grupları evcil kümes hayvanlarında enfeksiyon oluşturur. E grubu sadece hayvanları enfekte eder (Kalkanov ve ark., 2016).

A grubu rotavirüsler buzağı ishallerinin ana etken maddelerinden biridir. Enteropatojeniklerdir. Buzağular doğduktan sonra 30 gün boyunca hastalığa yakalanabilme olasılığı olsa da en yüksek ilk 6 gün hastalık oluştururlar. İkincil bir patojende hastalığa katılırsa hastalığın seyri zorlaşır (Kalkanov ve ark., 2016). Virüsün alınmasından sonra kuluçka süresi 24 saattir (Torres-Medina ve ark., 1985).

Sindirim sistemini hedef alan Rotavirüsler, burada çoğalma gösterirler. Virüs burdan dışkı ile atılır. Enfekte olan hayvanın dışkısında %60-80 oranında virüs bulunur. Bir dışkılama ile 10¹⁶ partikül/g virüs saçılımına sebep olabilir. Enfeksiyon dışkıyla bulaşık materyaller ile de gerçekleşebilir. Virüs gaitada uzun süre canlılığını korur (McNulty 1978). Özellikle ince bağırsağa afinite duymaktadırlar ve burada

hücre transportunun bozulmasına sebep olurlar (Blood ve ark 1983). Villöz enterositleri hedef alır ve kriptleri koruyarak genellikle orta derecede villöz hasara neden olurlar. Tüm bunları bir reseptör aracılığı yapar. Virüs hücreye girdikten sonra burada çoğalır ve enterosit ölümlerine sebep olur. Burada yüzey alanında hasar oluşturduğu için malabsorbsiyon meydana gelir. Emilmemiş glikoz ve diğer karbonhidratlar sıvıyı lümenine çeken ozmotik yük oluşturur. Hasar görmemiş olan kriptlerden sıvı salgılanması artar bunun sonucunda bağırsak lümenindeki sıvı miktarındaki artışa bağlı olarak villöz absorpsiyonu artırır ve ishalin oluşmasına sebep olur (Argenzio, 1985; Torres- Medina, 1985; Ramig, 2004). Ancak klinik bulguların şiddeti her zaman oluşan villöz hasar ile ilişkili olmayabilir (Ball ve ark., 1996).

Buzağılarda gözlenen rotavirüs vakalarında klinik belirtilerde farklılık görülmesinin sebepleri olarak, rotavirüs suşları arasındaki virülans farklılıklar, hastaların bağışıklık sistemlerinin farklı olması, konakçının yaşı, yapılan aşı dozu, birçok enfeksiyonun aynı anda görülme durumu, hava koşulları, barınma durumu sayılabilir. Klinik belirtiler arasında hayvanlarda sulu ishal, depresyon, emme refleksinde azalma, iştahsızlık, metabolik asidemi vardır. Ağır vakalarda ise elektrolit dengesizlikleri, dehidrasyon ve kalp durması sonucu ölüm gözlenir (Holland, 1990). İshalin rengi sarı olabilirken nadiren kan içermesinden dolayı kırmızıya dönebilir. Ateş ilk günler yüksek seyrederken 2. günden sonra düşmeye başlar. Enfekte olan buzağuların arkaları sürekli kirli görünümde (Dhama ve ark., 2009; MacLachlan ve Dubovi, 2017).

İlk olarak elektron mikroskobu ile teşhis edilen rotavirüsler kısa sürede sonuç vermesi ve karakteristik ayırım yapabilmeleri sebebiyle günümüzde kullanılmaktadır. Ancak hem pahalı olması hem de dışkı örneğini fazla istemesi sebebiyle olumsuz yönleri de vardır. Bu yüzden ilk tercih edilen yöntem değildir. Günümüzde daha çok ELISA, immunokromatografi (IC), PCR, lateks aglütinasyon (LA) yöntemleri daha fazla tercih edilir (Çoban, 2019).

Hastalığa yakalanan hayvanlar eğer vaka komplike değilse ve hafif seyrediyorsa çoğunlukla 24-48 saat içerisinde iyileşirler. Ancak sekonder enfeksiyonların katıldığı vakalarda ölümlerin görülme oranı daha yüksektir (Blood ve

ark. 1983). Rotavirüs enfeksiyonlarının günümüzde spesifik bir tedavisi bulunmamaktadır. Asıl amaç oluşan rehidrasyonu düzeltmektir. Yapılacak en önemli koruma yöntemi anneden yavrulara kolostral antikoe transferini sağlamaktır. Bu amaçla anneler kuru dönemdeyken aşılabilir (Foster ve Smith, 2009). Korunmada bir diğer önemli nokta ise hayvanların bulunduğu alanların temizliğidir. Yeni doğan hayvanların göbek kordonu dezenfeksiyonu yapılmalı yeteri kadar kolostrum alması sağlanmalıdır. Hasta hayvanlar hemen sürüden ayrılmalıdır. Şüpheli ahırlar dezenfeksiyon amacıyla fenol, formalini etanol kullanılabilir. Rotavirüsler klorheksidin, kloroform ve eter gibi kimyasallara direnç gösterirler (Khan ve Khan 1991, Radostits ve ark 2007, Lorenz ve ark 2011).

2.4.2. Coronavirüs

Bovine coronavirus (BCV), ilk olarak 1973 yılında Mebus ve arkadaşları tarafından bulunmuştur. Buzağılarda ishale sebep olurken yetişkin sığırlarda kış dizanterisine sebep olan sindirim sistemi enfeksiyonlarında rol oynar. Çoğunlukla yeni doğan buzağuların ilk haftasında ciddi klinik belirtilere sebep olurlar. BCV çoğunlukla 3-21 günlük buzağuları etkiler (Alkan, 1998).

Coronaviridae ailesi Nidovirales takımına üye *Coronavirinae* ve *Torovirinae* olmak üzere iki alt aileye sahiptir. Yeni doğan buzağı ishallerine sebep olan BCV alt aile olarak *Betacoronavirus* cinsine aittir. Coronavirüsler hem insanlarda hem de hayvanlarda hastalık oluşturabilmektedir (Lai ve ark., 2007). Coronavirüsler RNA virüsleridir. Coronavirüslerin sınıflandırılması türlere ve patojen özelliklerine göre Tablo 2.4'de verilmiştir (McIntosh ve Peiris., 2009).

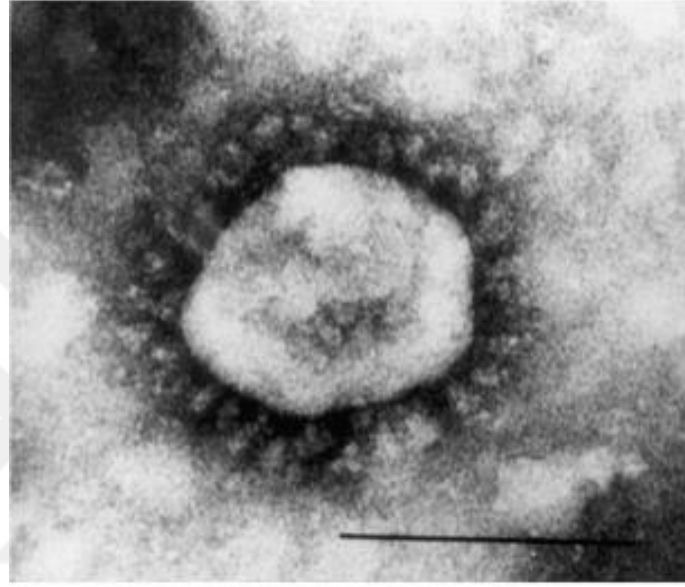
Tablo 2.4. Türlere ve patojen özelliklerine göre coronavirüslerin sınıflandırılması

Grup	Virüs	Tür	S.S	E.F	Hepatitis	N.F	Diğer
1	HCoV 229E	İnsan	X			?	
1	HCoV NL63	İnsan	X				
1	Bulaşıcı Gastroenterit Virüsü	Domuz	X	X			X
1	Canine Coronavirüs	Köpek		X			
1	Feline Enterik Coronavirüs	Kedi		X			
1	Feline İnfeksiyöz Peritonitis Virüs	Kedi	X	X	X	X	X
1	Tavşan Coronavirüs	Tavşan		X			X
2	HCoV OC43	İnsan	X	?		?	
2	HCoV HKU1	İnsan	X				
2	SARS-CoV	İnsan Misk Kedisi	X	X		X	X
2	Hemaglutine Edici Ensefalomyelit Virüsü	Domuz	X	X		X	
2	MHV	Fare	X	X	X	X	
2	Sialodacryoadenitis Virüsü	Fare					X
2	Bovine Coronavirus	Sığır		X			
2	Yarasa Coronavirus HKU1c	Yarasa					
3	IBV	Tavuk	X		X		X
3	Turkey Coronavirüs	Hindi	X	X			

- **S.S:** Solunum Formu **E:F:** Enterik Form **N.F:** Nörolojik Form

Yaklaşık olarak 80-220 nm boyutunda, yuvarlak, pleomorfik yapıdadırlar. RNA virüsler içinde en büyük genoma sahip olan Coronavirüslerdir (Lai ve ark., 2007). Virüsün karakteristik peplomerlerini oluşturmak için trimerlerde toplanan spike proteinini (S) temsil eden projeksiyonlar vardır. 2. grupta bulunan bazı coronavirüsler hemaglutininesteraz (HE) adı verilen daha kısa S proteinini içerirler. Virüs

parçacığının yüzeyinde en bol bulunan protein zar (M) proteindir. Enfekte olan hücrelerin ince kesitlerinde, parçacıkların çapı 85 nm'dir sarmal bir nükleik ait çekirdeğine sahiptir. Bu parçacıkların golgi aparatı veya endoplazmik retikulum zarlarından tomurcuklandığı ve sitoplazmik veziküllerde biriktiği gözlenmiştir (Becker ve ark., 1967). Coronavirüsün mikroskopik görüntüsü Şekil 2.7'de verilmiştir (McIntosh ve Peiris., 2009).



Şekil 2.7. Coronavirüsün mikroskopik görüntüsü (McIntosh ve Peiris., 2009).

Enfeksiyon genel olarak feko-oral yolla bulaşmaktadır. Ancak aerosol yolla da bulaşma gerçekleşebilmektedir. Virüs ya dışkı ile ya da mukozal sekresyonlar ile atılır. Sığır coronavirüsü her yerde bulunur ve yetişkin hayvanlarda sublinik enfeksiyon olarak varlığını sürdürebilir. Bu yüzden yetişkin sığırlarda virüsün saçılımına sebep olabilirler. Anneden yavrulara hastalık taşınabilir. Coronavirüs bağırsak enterositlerinde ve üst solunum yolunun epitelinde çoğalırlar (Boileau ve Kapil, 2010). Yapılan bir çalışmada BCoV'un önce solunum yolu ile saçılım gösterdiğini daha sonra virüsün yutulması ile gastrointestinal sisteme yayıldığını ve buradan dışkı ile atılarak tekrar saçılıma sebep olduğu söylenilmiştir (Thomas ve ark., 2006).

BCV enfeksiyonları, BRV enfeksiyonlarına göre daha şiddetli seyreder. En büyük sebeplerinden biri olarak BCV enfeksiyonlarının mukohemorajik enterokolite sebep olmasıdır (Gunn ve ark., 2009). BCV bağırsak villöz epitel hücrelerinin tahrip

olmasına yol açar. Virüs replikasyonu sitosidaldir ve başlangıçta ince bağırsağın tüm bölmelerinde görülür. Son aşamalarına kalın bağırsaklarda kolondan rektuma kadar yayılır ve malabsorptif ishale sebep olur (Boileau ve Kapil, 2010).

Hastalık belirtisi gösterebilir ya da göstermez her yaş grubundaki sığırların dışkı ve bağırsak örneklerinde virüs gözlemlenebilir. Ancak yaşamı tehdit eden belirtiler çoğunlukla 3-21 gün arasındaki buzağılarda görülür (Tsunemitsu ve ark., 1991). Hastalık belirtilerinden ilk olarak ishal meydana gelir. Başlangıçta sarı renkli ve sulu olan ishal zamanla mukuslu ve kanlı görülebilir. İshal yaklaşık olarak 3-6 gün arasında sürer. Emme refleksinde azalma, iştahsızlık, ateş diğer sık görülen bulgular arasındadır. Hayvanların tüyleri keçeleşmiş durumdadır ve sürünün gerisinde kalırlar. Hayvanların ölüm sebebi olan dehidrasyon çok hızlı karşımıza çıkar. Eğer vaka mikroskopik seyretmiyorsa ve oluşan sıvı kaybı hemen düzeltilirse prognoz çoğunlukla iyidir. Hastalık BRV enfeksiyonları ile karışabilmektedir. Hastalığın prognozunu etkileyen diğer faktörler ise; hayvanın yaşı, bağışıklık durumu, alınan virüsün enfektif dozu, kolostrum alıp almamasına ve alınan virüsün suşudur (Clark, 1993).

BCV enfeksiyonlarının teşhisi genellikle dışkıda virüsün ya da antijenlerinin saptanması ile koyulur. BCV hücre kültüründe üretilmesi zor olduğu için hücre kültürü izolasyonu çoğunlukla tercih edilmez. En yaygın kullanılan yöntemler elektron mikroskobu, ELISA, PCR, ters pasif hemaglutinasyon ve polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE)'dir (Alkan, 1998).

BCV enfeksiyonlarının spesifik bir tedavisi bulunmamaktadır. Çoğunlukla tedavi semptomatik olarak yapılır. Asıl amaç meydana gelen sıvı kaybını ve asidoz durumunu ortadan kaldırmaktır. Bu yüzden dengeli solüsyonlar intravenöz yolla ya da emme refleksi kaybolmamış hayvanlarda oral yolla verilmelidir (Clark, 1993).

Hastalıktan korunmanın en büyük yolu yavruların anneden pasif transfer yoluyla antikör almalarıdır. Bunun için yavruların kolostrum almaları ihmal edilmemelidir. Burada bulunan antikör IgG'dir. Ancak enfeksiyona maruz kalan buzağılarda meydana gelen bağışıklık aktif bağışıklıktır ve IgA rol oynamaktadır

(Clark, 1993). Pasif bağışıklık için gebe sığırlar paranteral olarak ya da aktif bağışıklık için yeni doğmuş olan buzağılar oral yolla aşılabilir (Saif, 1996).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan Materyali

Çalışmanın materyalini Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Hayvan Hastanesine ishal şikâyeti ile gelen 1-30 günlük 20 adet buzağı oluşturmaktadır. Gelen buzağılardan ırk, beslenme şekli, barınma koşullarında ayırım yapılmamıştır. Hasta hayvanların 10 tanesi erkek 10 tanesi dişidir. Hayvanların en küçüğü 2 günlük en büyüğü ise 20 günlüktü. Çalışmaya alınan hayvanların 10 tanesinde tekli diğer 10 tanesinde miks enfeksiyon bulunmaktaydı. Çalışmaya ait hayvan bilgileri Tablo 3.1’de verilmiştir. Bu çalışma için Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu (HADYEK) tarafından etik kurul onayı alınmıştır. (Karar No: 20/04\2022; 881).

Tablo 3.1. Hayvan materyaline ait bilgiler

Enfeksiyon Durumu	Enfeksiyon Türü	Cinsiyet	Yaş (gün)
Miks	Rotavirus ve Corona virüs	Erkek	20
	E. Coli ve Rotavirüs	Dişi	3
	Rotavirus ve Giardia	Erkek	15
	Crypto ve Coronavirus	Dişi	15
	Crypto ve Rotavirus	Dişi	15
	Rotavirus ve Giardia	Erkek	15
	Crypto ve Rotavirus	Dişi	7
	Crypto ve Rotavirus	Dişi	5
	Crypto ve Rotavirus	Dişi	10
	Crypto ve Coronavirus	Erkek	7
	E.coli	Dişi	2
	Coronavirus	Dişi	9
	Crypto	Erkek	15
	E.coli	Erkek	3
Tek	Coronavirus	Erkek	8
	Crypto	Erkek	10
	E.coli	Erkek	2
	E.coli	Erkek	1
	Crypto	Dişi	15
Crypto	Dişi	10	

3.2. Yöntem

3.2.1. Klinik Muayene

Hastaneye gelen hayvanların ilk önce sahiplerinden anamnez bilgileri alındı. Bu bilgiler içerisinde hayvanın kaç günlük olduğu, ne zamandan beri ishal görüldüğü, defekasyon sıklığı, herhangi bir tedavi uygulanıp uygulanmadığı, çiftlikte başka hayvanlarda ishal belirtilerinin görülüp görülmediği, hayvanda ishal dışında başka bir klinik belirtinin olup olmadığı, anneyi emme durumları araştırıldı. Daha sonra hasta buzağının rektumundan alınan dışkı örneği incelendi. Dışkının kıvamı, rengi, yoğunluğu, içeriğine bakılarak ishal tanısı konuldu. İshal tanısı konulan hayvanlar çalışma grubuna dâhil edildi.

3.2.2. Klinik Değerlendirme Skorlamaları

Çalışma grubuna dâhil edilecek olan hayvanlar için klinik durumlarını değerlendirmek amacıyla bir tablo hazırlandı. Bu tabloda hasta hayvanlarla alakalı bazı değerlendirmeler 0'dan 4'e kadar numaralandırıldı. 0 klinik olarak normal, 1 hafif, 2 orta, 3 şiddetli ve 4 ağır olarak derecelendirildi. Bu skorlama tablosunda hasta hayvanların davranışları, kulaklarının durumu, hareketlilikleri, emme refleksleri, enoftalminin varlığı ve derecesi, beden ısısı ve dehidrasyon dereceleri göz önünde bulunduruldu.

Buzağının öncelikle inspeksiyon yöntemiyle davranışları incelendi. Çevreye ve uyarılara verdiği tepkilere göre 0 ve 4 arası bir değer verildi. Davranışları değerlendirilen hayvanların daha sonra kulakların pozisyonları değerlendirildi. Sağlıklı bir buzağıda dik ve hareketli kulaklar beklenirken hasta hayvanlarda hastalığın şiddetine göre kulaklar sarkmaya başlar. Çalışma grubundaki hayvanların kulakları dik, sarkık veya tamamen düşmüş olmasına göre 0 ve 4 arasında numaralandırıldı. Çalışma grubuna dahil edilen hayvanların hareketlilik durumu dikkat edilen özelliklerden biriydi. Hasta buzağının tek başına herhangi bir yardım almadan ayakta kalabilmesi klinik olarak normal kabul edildi. Ayakta kalmak için yardıma ihtiyaç duymasından tamamen yatma halinde olması durumuna göre numaralandırılma yapıldı. Daha sonra hasta buzağının vücut sıcaklığı Kruuse Veteriner Ateş Ölçer ile rektumdan ölçüldü. Vücut sıcaklığına bakmadan önce termometrenin temiz olmasına dikkat edildi. Termometrenin rektum mukozasına temas ettiğinden emin olunduktan sonra cihaz çalıştırıldı ve uyarı verene kadar rektumda sabit bir şekilde bekletildi. Gelen hayvanlar klinikte en az 10 dakika bekletildikten sonra vücut sıcaklıklarına bakıldı. Hasta hayvanlarda dikkat edilen bir diğer klinik muayene belirteci emme refleksi idi. Bunun için ilk önce hasta sahibinden alınan anamnez bilgiye başvuruldu. Daha sonra steril lateks bir eldiven giyildi. Hayvanın ağız boşluğuna 3 parmak götürülerek emme refleksinin varlığına ve derecesine bakıldı. İşhali hayvanlarda dehidrasyonun bir belirteci olan enoftalmus göz küresinin göz çukurluğu içine çekilmesi durumudur. Gelen hasta buzağuların gözleri enoftalmusun varlığını ve derecesini belirlemek için incelendi. Sağlıklı olan hayvanlarda gözler parlak, bakışlar canlıdır. Hasta olan hayvanlarda gözler belirgin

şekilde çökmüş ve parlaklığını kaybetmiştir. Çalışmamızda hayvanların enoftalmi durumuna göre 0 ve 4 arasında bir numaralandırılma yapıldı. Hayvanın başı sabit tutulduktan sonra alt göz kapağı başparmak yardımı ile aşağı doğru çekildi. Alt göz kapağı ile göz küresinin arasındaki boşluğa göre puanlama yapıldı. Gözlerin açık parlak olması 0 olarak kabul edilirken belirgin şekilde çökmüş olması 4 numara olarak belirlendi. Hastalığın prognozu ve oluşan sıvı kaybının belirlenerek tedaviye eklenmesi için dehidrasyon derecesinin bilinmesi gerekmektedir. Çalışmamızda dehidrasyon derecesi de klinik değerlendirme skorlama tablosuna eklendi. Dehidrasyon derecesini belirlemede birçok faktör etkiliydi. Derinin elastikiyeti, ağız mukozasının durumu, bulbusun çökme durumu, mermenin kuru ya da ıslak olması ve hayvanın ayakta kalma yeteneği dehidrasyon derecesinin belirlenmesinde önemliydi. <5 % dehidrasyon derecesinde hayvan ayakta, canlı, herhangi bir klinik bulgu yoktu. Bu yüzden skorlamada 0 olarak numaralandırıldı. <6% dehidrasyon derecesinde ağız mukozasında hafif yapışkanlık, deri elastikiyetinde çok az azalma vardı. Deri elastikiyetine bakmak için hayvanın iki scapula arasındaki epidermis katmanı kaldırılıp bırakıldı. Derinin eski haline döndüğü süreye göre dehidrasyon derecesi belirlendi. <6% dehidrasyon derecesinde deri 1-2 saniye içerisinde eski haline dönüyordu. Bu durumdaki hayvanlara tabloya göre 1 numara verildi. <8% dehidrasyon durumunun görüldüğü hayvanlarda bulbus hafif çökmüş, ağız mukozası kuru, deri elastikiyeti 2-5 saniye içinde eski haline dönüyor ve hayvan ayakta durabiliyordu. Bu gruptaki hayvanlar 2 numara olarak adlandırıldı. <10% dehidrasyon derecesinde bulbus orta derecede çökmüş, ağız mukozası tamamen kuru, hayvan ayakta duramıyor, merme soğuk ve kuru, deri soğuk ve derinin eski haline dönme süresi 5-10 saniye arasında olmaktadır. Bu grup 3 olarak numaralandırıldı. <12% dehidrasyon derecesinde ise hayvan şok halinde yatmaktadır. Vücut soğuk bulbus yaklaşık olarak 10-12 milimetre kadar çökmüş, vücut soğuk, mukozalar siyanotik, v. jugulariste dolgunlaşma yok, derinin eski haline dönmesi 10 saniyeden fazla sürmekteydi. Bu durumdaki hayvanlar 4 numara olarak belirlendi. Hayvan materyaline ait klinik skorlama Tablo 3.2.2.'de verilmiştir.

Tablo 3.2. Klinik skorlama tablosu (Dillane ve ark., 2020).

Skor	0 (Klinik Olarak Normal)	1 (Hafif)	2 (Orta)	3 (Şiddetli)	4 (Ağır)
Davranış	Canlı, çevre ile ilgili	Durgun, çevreye ilgisi var	Durgun, çevreye ilgisi azalmış, depresif	Durgun, çevreyle ilgi tamamen ortadan kalkmış, depresif	Tepkisiz, uyarılara tepki vermez.
Kulakların Durumu	Dik ve hareketli	Hafif sarkık	Sarkık	Sarkık ve gevşek	Tamamen düşmüş ve gevşek
Hareketlilik	Hareketli, tek başına ayakta kalabiliyor, dik duruyor.	Kalkması için yardıma ihtiyacı var.	Yanına yaklaşıldığında geç yanıt veriyor ayakta durmakta zorlanıyor.	Yaklaşıldığında ilgisiz, ayakta duramıyor.	Uyarılara tepki vermez, ayakta duramıyor, sürekli yatma halinde.
Emme Refleksi	Güçlü emme refleksi	Emme refleksi var güçlü değil	Zayıf emme refleksi	Zayıf	Yok
Enoftalmi	Açık parlak gözler	Hafif çökmüş durumd	Orta derecede çökmüş	Baygın	Belirgin şekilde çökmüş
Beden Isısı C°	38-39.5	39.6-40.0	40.1-40.5	40.5-40.9	41.0 üstü 38.0 altı
Dehidrasyon	<5 % Bulgu yok, canlı	<6 % deri elastikiyeti çok az azalmış, ağız mukozası yapışkan	<8 % bulbus hafif çökmüş, ağız mukozası kuru, ayakta duruyor	<10 % bulbus orta derecede çökmüş, ağız mukozası kuru, merme kuru ve soğuk deri elastikiyeti çok azalmış	<12 % şok halinde yana yatma, vücut soğuk, mukozalar siyanotik, v.jugulatis dolgunlaşması yok.

3.2.3. Numunelerin Alınması ve Değerlendirilmesi

Hastaneye gelen ve ishal tanısı konulan hayvanlarda E.coli k99, Rotavirus, Coronavirus, Kriptosporidium ve Giardia etkenlerini bulmak için Bionote Bovid-5 AG Buzağı İshal Test Kiti kullanıldı. Koksidiyozis şüpheli hayvanlardan ise rektal tuşe yardımı ile alınan dışkı Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına gönderildi. Çalışmada kullanılan Bionote Bovid-5 AG Buzağı İshal Test Kiti şekil x.a de verilmiştir.

Hızlı testi kitini kullanmak için öncelikle hayvanın rektumundan rektal tuşe ile gaita örneği alınıp steril gaita kabına konuldu. Bir sonraki aşamada test kitinin içinden çıkan pamuklu çubuk ile kaptaki gaitanın ortasından örnek alındı. Daha sonra çubuk assay dilüent bulunan tüpün içerisine daldırılarak karıştırıldı. Böylelikle gaitanın sıvı içerisinde çözünmesi sağlandı. Sedimentasyon için 30 saniye bekletildi. Hazır hale gelen süpernatantlar kit içerisinde bulunan tek kullanımlık steril pipetle alındı. Alüminyum zarf içinde bulunan test kiti düz bir zemine konuldu. Alınan örnekten her bir etken için dörder damla damlatılarak beklenildi. 5-10 dakika arasında beklenildikten sonra hastalığın pozitif ya da negatif olduğuna dair tanı konuldu. Test kitinin kullanımına ait görüntü Şekil 3.1’de verilmiştir.



Şekil 3.1. Bionote Bovid-5 AG Buzağı İshal Test Kiti (A), Test kitinin kullanımı (B)

Hasta buzağılardan alınacak olan kan örneklerinden ilk önce kan gazı alındı. Kan gazı alınmadan önce vücut sıcaklığına bakıldı. Daha sonra Vena jugularis'ten 0,08 ml heparin içeren 10 ml'lik plastik enjektörler içerisine kan alındı. Hava kabarcığı

kalmamasına ve hızlıca laboratuvara götürülmesine dikkat edildi. Hemogram ve biyokimya için örnekler holder yardımı ile alındı. Hemogram için örnek mor kapaklı heparinli tüplere alınırken biyokimya örnekleri jel pıhtılaşma aktivatörü ve separatör içeren sarı kapaklı tüplere alındı. Kan örneklerinin alınmasına dair görüntü şekil 3.2’de verilmiştir.



Şekil 3.2. Kan örneklerinin alınması

Kan gazı için pH, pCO₂, pO₂, cK⁺, cNa⁺, cCl⁻, cLac, Baz açığı, Anyon Açığı değerlerine EDAN i15 Kan Gazı Analizörü ile bakıldı. Hemogram değerlerinden lökosit, eritrosit, hemoglobin, hematokrit, ortalama eritrosit hacmi, ortalama korpusküler hemoglobin ve trombosit çalışmaya dahil edilip Abacus Junior Vet (Diatron MI Ltd. Macaristan) kan sayım cihazı kullanıldı. Biyokimya parametrelerinden üre, kreatinin, glukoz, gama-glutamil transpeptidaz, potasyum değerleri spektrofotometrik yöntemle otoanalizatörde (Randox, Monaco-İNGİLTERE) değerlendirildi.

3.2.4. İstatiksel Değerlendirme

Tez çalışması boyunca elde edilen verilerin istatistik analizleri için MİNİTAB programı kullanılmıştır. Klinik skorlama verileri için normal dağılım varsayımı sağlamadığı için parametrik olmayan muadili Mann-Withney U testi uygulanmıştır.

Hemogram, kangazı ve biyokimyasal parametreler için ise normallik ve varyans homojenliği varsayımını sağladıkları için bağımsız örneklem T-Test kullanılmıştır.



4. BULGULAR

İshal şikayeti ile Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Hayvan Hastanesine getirilen 1-30 gün yaş aralığındaki her iki cinsiyetten buzağılara hızlı test kiti (Bionote Bovid-5 AG Buzağı İshal Test Kiti) ile dışkılarından analiz yapıldı. Yapılan analiz sonucu pozitif çıkan ve tekli enfeksiyon bulunan 10 tane buzağı ile miks enfeksiyon bulunan 10 buzağı çalışmaya dahil edildi. Rotavirus, Corona virüs, E. Coli, Giardia ve Crypto gibi etkenler teşhis edildi. Test sonucu pozitif çıkan buzağular çalışmaya alındı. Buzağılardan 10 tanesinde tekli enfeksiyon bulunurken, 10 tanesinde miks enfeksiyon tespit edildi.

4.1. Klinik Skorumu Bulguları

Çalışmaya alınan buzağılara klinik skorumu yapıldı. Tablo 3.2. Skorumu lamada buzağuların davranış, kulaklarının durumu, hareketlilik, emme refleksi, enoftalmi, beden ısısı ve dehidresyon gibi parametrelere bakıldı. Tekli ve miks enfeksiyona sahip gruplara ait veriler normal dağılım göstermediği için istatistik analiz parametrik olmayan muadili Mann-Withney U testi uygulandı. Tekli ve miks enfeksiyon gruplarında klinik skorumu bulguları açısından istatistik olarak anlam tespit edilmemiştir ($P>0.05$). Tekli ve miks enfeksiyonlara ait klinik skorumu sonuçları Tablo 4.1'de verildi.

Tablo 4.1. Tekli ve miks enfeksiyonlara göre klinik değerlendirme skorlamala sonuçları

	Group	Mean ± SE	Mann-Whitney U	P
Davranış	Miks	2,3±0,26	41	0,506
	Tekli	2±0,42		
Kulakların Durumu	Miks	2±0,21	49	0,968
	Tekli	2,1±0,43		
Hareketlilik	Miks	2,4±0,34	46,5	0,813
	Tekli	2,2±0,47		
Emme Refleksi	Miks	3,2±0,36	28,5	0,096
	Tekli	2,3±0,37		
Enoftalmi	Miks	2,4±0,34	39,5	0,432
	Tekli	2±0,37		
Beden Isısı	Miks	2,8±0,61	43	0,572
	Tekli	2,2±0,61		
Dehidrasyon	Miks	2,3±0,30	42	0,540
	Tekli	2,6±0,34		

4.2. Hematolojik Bulgular

İstatiksel analizlere göre ishalleri buzağuların hematolojik bulgularından WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH ve PLT konsantrasyonları tekli ve miks enfeksiyon grupları arasında kıyaslanmıştır. Tekli ve miks enfeksiyona sahip gruplara ait veriler normallik ve varyans homojenliği varsayımını sağladıkları için bağımsız örneklem t testi (independent sample t test) uygulanmıştır. Yapılan analiz sonucunda tekli ve miks enfeksiyona sahip ishalleri buzağuların hematolojik bulguları arasında istatistiksel anlamda fark tespit edilmemiştir ($P>0.05$). Hematolojik analizlere ait istatistiksel bilgi Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2. Tekli ve miks enfeksiyonlara göre hematolojik bulgular

	Group	Mean±SE	t	P
WBC	Miks	11,731,41	1.226	0.236
	Tekli	9,41±1,26		
RBC	Miks	7,46±0,44	-0.959	0.350
	Tekli	8,09±0,49		
HGB	Miks	7,79±0,64	-1.491	0.153
	Tekli	9,17±0,67		
HCT	Miks	29,04±1,83	-1.078	0.295
	Tekli	32,27±2,36		
MCV	Miks	35,00±2,94	-0.664	0.515
	Tekli	37,40±2,10		
MCH	Miks	10,65±0,52	-1.203	0.245
	Tekli	11,34±0,23		
PLT	Miks	492,40±63,37	-1.029	0.317
	Tekli	591,60±72,61		

4.3. Biyokimyasal Bulgular

İstatiksel analizlere göre ishalleri buzağuların biyokimyasal bulgularından Üre mg/dL, Kreatinin mg/dL, Glukoz mg/dL ve GGT U/L konsantrasyonları tek ve miks enfeksiyon grupları arasında kıyaslanmıştır. Tekli ve miks enfeksiyona sahip gruplara ait veriler normallik ve varyans homojenliği varsayımını sağladıkları için bağımsız örneklem t testi uygulanmıştır. Yapılan analiz sonucunda tekli ve miks enfeksiyona sahip ishalleri buzağuların biyokimyasal bulguları arasında istatistiki anlamda fark üre, kreatinin ve GGT değerlerinde tespit edilmiştir (P<0.05). Biyokimyasal analizlere ait istatistiki bilgi Tablo 4.3’de verilmiştir.

Tablo 4.3. Tekli ve miks enfeksiyonlara göre biyokimyasal bulgular

Parametre	Group	Ort± S.S.	t	P
Üre mg\dl	Miks	170,0±36,00 ^A	2.56	0.025
	Tekli	69,0±16,00 ^B		
Kreatinin mg\dl	Miks	4,93±1,3 ^A	2.22	0.049
	Tekli	1,83±0,50 ^B		
Glukoz mg\dl	Miks	109,1±17,95	0.97	0.345
	Tekli	83,6±19,17		
GGT U\L	Miks	54,7±21,00 ^A	-2.34	0.041
	Tekli	209,0±62,00 ^B		

Ort.: Ortalama, S.S.: Standart sapma, *Farklı sütunlarda bulunan aynı parametrelere ait farklı harfler (A, B) istatistiksel olarak farklılık belirtmektedir.

4.4. Kan Gazı Bulguları

İstatistiksel analizlere göre ishalleri buzağuların kan gazı bulgularından pH, pCO₂ mmHg, pO₂ mmHg, K mmol\L, Na mmol\L, Cl mmol\L, Lac mmol\L, Baz açığı mmol\L ve Anyon Açığı mmol\L konsantrasyonları tek ve miks enfeksiyonları arasında kıyaslanmıştır. Tekli ve miks enfeksiyona sahip gruplara ait veriler normallik ve varyans homojenliği varsayımını sağladıkları için bağımsız örneklem t testi uygulanmıştır. Yapılan analiz sonucunda tekli ve miks enfeksiyona sahip ishalleri buzağuların kan gazı bulguları arasında istatistiksel anlamda fark Cl değerinde tespit edilmiştir (P<0.05). Kan gazı analizlere ait istatistiksel bilgi Tablo 4.4’de verilmiştir.

Tablo 4.4. Tekli ve miks enfeksiyonlara göre kan gazı bulguları

	Group	Mean±SE	t	P
pH	Miks	7,15±0,07	-1.185	0.251
	Tekli	7,25±0,05		
pCO2 mmHg	Miks	45,91±4,25	-0.547	0.591
	Tekli	48,77±3,04		
pO2 mmHg	Miks	42,00±7,23	0.397	0.696
	Tekli	37,50±8,73		
K mmol\L	Miks	5,51±0,89	0.418	0.681
	Tekli	5,13±0,21		
Na mmol\L	Miks	127,60±2,77	-1.970	0.064
	Tekli	135,50±2,91		
Cl mmol\L	Miks	89,40±1,59 ^A	-2.460	0.024
	Tekli	98,20±3,21 ^B		
Lac mmol\L	Miks	1,67±0,40	-0.330	0.745
	Tekli	1,84±0,32		
Baz Açığı mmol\L	Miks	-10,12±2,96	-1.263	0.223
	Tekli	-5,30±2,41		
Anyon Açığı mmol\L	Miks	18,06±1,60	0.472	0.642
	Tekli	16,93±1,77		

Ort.: Ortalama, S.S.: Standart sapma, *Farklı sütunlarda bulunan aynı parametrelere ait farklı harfler (A, B) istatistiksel olarak farklılık belirtmektedir.

5. TARTIŞMA

İshal, bağırsaklarda sekresyon artışı ve absorpsiyon yeteneğinin azalması olarak açıklanmaktadır. İshalin en önemli komplikasyonları olarak dehidrasyon, metabolik asidoz, hiponatremi, hipokalemi, hipokloremi gözlenmektedir. İshale sebep olan virüsler ve protozoalar çoğunlukla villöz epitelyum hücrelerinde yangıya sebep olurlar. E. coli gibi bakteriyel enfeksiyonlar ise enterotoksemi oluşturarak bağırsaklarda ciddi hasara sebep olurlar. Tüm bunlar hayvanda genel durumu bozarken aynı zamanda sodyum, klor ve potasyum sekresyonunda artışa sebep olmaktadır (Mulcahy ve ark., 2010). İshalli buzağılarda görülen hipersekretorik, yangısal ve malabsorptif süreçler ayrıca sıvı ve elektrolit kaybına sebep olurlar. Kayıpların şiddetlenmesi hipovolemi, asidemi, hipoglisemi ve prerenal azotemi ile sonuçlanır (Aliello, 2016).

İshalli buzağılarda görülen en spesifik bulgular göz küresinin orbitaya çökmesi, emme refleksinin azalması yada hiç olmaması, hipotermi veya hipertermi, hayvanların hareketliliği ve dehidrasyonun meydana gelmesidir (Constable, 2000). Bizim çalışmamızda klinik skorlama tablosu bu önemli veriler üzerine belirlenmiştir.

Klinik skorlama, hastalıkları doğru teşhis etmek ve hayvanlar arasında objektif ve doğru karşılaştırma yapabilmek için geliştirilmiş bir sistemdir. Kısacası bir teşhisin doğrulanabilmesi veya belirli bir sonucun objektif takip edilebilmesi için hastaya verilen puandır (Probo ve Veronesi, 2022).

Vücut sıcaklığı, ishalli buzağılarda genellikle $>38^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$ olarak seyretmektedir (Akyüz ve ark., 2017). El- Seadawy ve ark. (2020) yaptıkları çalışmada ishalli olan buzağuların vücut ısılarında anlamlı olarak artış gözlemlenmiştir. Kozat ve Tuncay'ın (2018) yaptıkları çalışmada ise vakaları dehidrasyon derecelerine göre ayırmışlardır ve hafif derecede dehidrasyon görülen vakalarda vücut sıcaklığını yüksek bulmuşlardır. Sağlıklı ve ishalli buzağuların vücut sıcaklıklarının kıyaslandığı başka bir çalışmada ishalli olan buzağuların vücut sıcaklıkları yüksek bulunmuştur (Albayrak ve Kabu., 2016). Bizim çalışmamızda ise vakaların çoğunda vücut sıcaklığı anormal seyir göstermiştir. Ancak sadece yüksek değil düşük seyreden vakalarda

bulunmaktadır. Özellikle miks enfeksiyon görülen buzağılarda vücut sıcaklığı tekli enfeksiyon görülenlere göre daha anormal seyretmiştir. Buna rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Constable ve ark. (2016) göre enfeksiyonun ve ishalin şiddetine bağlı olarak vücut sıcaklığının yüksek olabileceği söylenmiştir.

Bir buzağı normalde ≥ 80 emme hareketi/dk yapar. Emme refleksi aynı zamanda ishalden dolayı meydana gelen asidoz ile ilişkilidir. Ayrıca BE'yi tahmin etmek için kullanılabilir (Bellino ve ark., 2012). 7-19 günlük ishallerli buzağılarda yapılan bir çalışmada tüm hayvanların emme refleksleri ya zayıf ya da yok şeklinde gözlemlenmiştir (Abutarbush ve Petrie, 2007). Elmasoğlu (2008) yaptığı çalışmada vakalarını, ishalden etkilenme derecelerine göre üçe ayırmıştır. Hafif ve orta derecede olanlarda emme refleksinin azaldığı, şiddetli olanlarda ise tamamen ortadan kaybolduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda elde edilen veriler Elmasoğlu (2008) çalışmasına paralellik göstermektedir. Çalışmamızda da özellikle miks enfeksiyon görülen buzağılarda emme refleksinin tamamen ortadan kalkma durumunun tekli enfeksiyona göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Ancak iki grup arasında istatistiksel bir fark belirlenememiştir.

Buzağılarda dehidrasyonun şiddetini anlamak için kullanılan en doğru yöntemlerden biri enoftalmi derecesini belirlemektir. Göz küresinin orbitaya doğru çekilmesi ile belirlenir. Göz küresinin orbitaya çökmesi önemli bir klinik belirteçdir (Smith, 2009). Neonatal ishallerli buzağılarla yapılan bir çalışmada Bellino ve ark., (2012) çalışmamızla uyumlu olarak bir klinik skorlama tablosu yapmışlardır. Toplamda 1-28 günlük 148 buzağı kullanılan çalışmada 83 buzağıda ishal tespit edilmiştir. Bahsi geçen çalışmada Enfofalmi derecesi, hayvanların davranışları, hareketlilik durumları bu skorlama tablosuna dahil edilmiştir. Vakaların şiddetli olduğu durumlarda enoftalmi derecesinde artış gözlenmiştir. Aynı şekilde şiddetli seyreden vakalarda hayvanların daha depresif olduğu ve ayakta durmakta zorlandıkları belirtilmiştir. Çalışmamızda istatistiksel olarak tekli ve miks enfeksiyonlar arasında enoftalmi, hayvanların hareketlilik ve davranışları arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Bunun sebebi olarak tekli ya da miks enfeksiyonun kendi aralarında enfeksiyonun şiddetine göre değişiklik gösterebileceği olduğu düşünülmektedir. Bazı

vakalarda tekli enfeksiyon olmasına rağmen klinik skorlamada 4 puan alabilirken miks enfeksiyon görülenlerde 0 puan alabilmektedir.

Sağlıklı olan bir buzağıda venöz pH değeri 7,35-7,45 arasında olmalıdır. pH değeri 7,35'den aşağı düştüğü durumlarda metabolik asidozis şekillenir. Metabolik asidozisin ($\text{pH} < 7,35$ $\downarrow \text{HCO}_3$) en önemli sebeplerinden biri buzağılarda görülen ishaldir (Constable ve ark., 1998; Constable, 1999). Metabolik asidozun altın standart testi kan gazı analizidir (Sen ve ark., 2009). Asidoz sonucunda kan hacmi azalır, hemokonsantrasyon meydana gelir. Vücutta hipoatremi, hipokloremi, bikarbonat kaybı, hipoglisemi, hiperkalemi veya normokalemi, total potasyum açığı gözlenir (Yağcı ve Parlatır, 2018). Lee ve ark. (2019) yaptığı çalışmada 180 tane ishallerli buzağı kullanmışlardır. Çalışma sonucuna göre pH ve baz açığı (BE) değerlerinin dehidrasyon derecesinin artmasına bağlı olarak anlamlı farklılık gösterdiğini belirtmişlerdir. pH değeri $7,19 \pm 0,17$, baz açığını ise $10,13 \pm 10,68$ mmol/L ortalamasında bulunmuştur. Sayers ve ark. (2016) ise ishallerli buzağılarda yaptığı çalışmada pH değerini ortalama 7,26, baz açığını ise -4,9 mmol/L bulmuşlardır. Bir başka çalışmada yine ishallerli buzağuların pH değerini $7,17 \pm 0,14$, baz açığını $-10,3 \pm 10,0$ mmol/L olarak belirlemişlerdir (Omole ve ark., 2001). Bu da ishallerli buzağılarda asidemi görülmesinin yaygın bir bulgu olduğunu kanıtlamıştır. Sonuç olarak düşük pH değeri asidemi olduğunu gösterir. Bizim verilerimize göre de 10 miks enfeksiyon görülen buzağının 8'i, 10 tek enfeksiyon görülen buzağının 6'sında asidemi tablosu görülmüştür. Aynı şekilde miks enfeksiyonların 8'inde baz açığını görülmüşken tek enfeksiyonların sadece 6'sında bu durum belirlenmiştir. Bizim pH ortalamamız Miks enfeksiyonlarda $7,15 \pm 0,07$, Tekli enfeksiyonlarda $7,25 \pm 0,05$, baz açığını Miks enfeksiyonlarda $-10,12 \pm 2,96$, Tekli enfeksiyonlarda $-5,30 \pm 2,41$ olarak hesaplanmıştır. Ancak her iki grubun istatistiksel analizinde herhangi bir fark bulunamamıştır.

İshallerli buzağılarda serum elektrolit konsantrasyonları, ishale sebep olan etkene ve şiddetine bağlıdır. Çoğu ishal vakasında hiponatremi görülür. Bunun en yaygın nedeni bağırsaklarda sodyum (NA) kaybının meydana gelmesidir. Na değeri sağlıklı bir buzağıda 136,5 ila 142,4 mmol/L aralığında olmalıdır. İshallerli buzağılarda yapılan çalışmada 180 buzağının %67,2'sinde hiponatremi görülmüştür ve ortalama Na konsantrasyonu $132,52 \pm 10,56$ mmol/L olarak bulunmuştur (Lee ve ark., 2019). Choi

ve ark. (2021) yaptıkları çalışmada Na değerinin ishallerde buzağılarda düştüğünü tespit etmişlerdir. Çalışmamızda mikts ve tekli enfeksiyonlar bu çalışmalar ile örtüşmektedir. Özellikle mikts enfeksiyon görülenlerde Na değeri ortalaması daha düşük çıkmıştır ancak iki grup arasında istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır.

İshallerde buzağılarda potasyumun dışkı ile artan kaybına sekonder olarak oluşan ve tüm vücutta görülen potasyum eksikliğine rağmen hasta buzağılar hiperkalemik, normokalemik veya hipokalemik olabilirler. Hiperkalemi birçok faktörün sonucuna bağlı olarak şekillenir. Asidemi ve hipoglisemide potasyum intrasellüler aralığa geçerken, hipotermi potasyumun hücrel metabolizmasını yavaşlatır. Ayrıca zayıf renal perfüzyon da böbreklerin hiperkalemiyi düzeltme yeteneğini sınırlar (Naylor, 2009). İshallerde buzağılarda metabolik asidoz aynı zamanda hiperkalemiye de sebep olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada 20 ishallerde buzağının potasyum konsantrasyonlarının sağlıklı buzağılara oranla daha yüksek olduğu bulunmuştur (Kozat ve ark., 2021). Aynı şekilde başka bir çalışmada da yine ishallerde buzağının K konsantrasyonlarının ishallerin şiddeti arttıkça daha da arttığı gözlenmiştir (Choi ve ark., 2021). Trefz ve ark. (2012), ishallerde buzağılarda hiperkaleminin metabolik asidozis ile değil, dehidrasyonla korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Çalışmamız diğer çalışma gruplarının sonuçları ile paralellik göstermemektedir. Bizim verilerimize göre hem tekli hem de mikts enfeksiyona sahip buzağının K konsantrasyonu ortalamaları referans aralıkta yer almaktadır aynı zamanda iki grup arasında istatistiksel olarak bir fark belirlenmemiştir.

İshallerde buzağılarda klor (Cl) konsantrasyonlarında azalma görülmesinin sebebi bağırsaklarda meydana gelen elektrolit kaybı ve buzağının süt alımının azalmasıdır (Trefz ve ark., 2012). Choi ve ark (2021) yaptıkları çalışmada ishallerde buzağılarda Cl konsantrasyonlarını yüksek bulmuşlardır. Bu durumun sebebi olarak Na konsantrasyonlarındaki azalmaya karşılık olduğunu ifade etmişlerdir. Sayers ve ark. (2016) ise çalışmalarında Cl seviyelerinin referans aralıkta seyrettiğini açıklamışlardır. Çalışma sonuçlarımız diğer çalışmalar ile paralellik göstermemektedir. Çalışmamızda mikts enfeksiyon görülen grupta ortalama Cl konsantrasyon değeri $89,40 \pm 1,59$ mmol/L belirlenmiştir. Bu sonuca göre Cl seviyesi referans değerin altında kalmaktadır. Ancak tekli enfeksiyonlarda Cl konsantrasyon değeri $98,20 \pm 3,21$ mmol/L olarak belirlenmiş

ve bu sonuç referans değerleri arasındadır. Buna göre istatistiksel olarak iki grupta anlamlı bir fark görülmektedir.

Anaerobik glikoz sonucu piruvatın indirgenmesi ile ortaya çıkan bir metabolit olan laktat, ishallerde buzağılarda çoğunlukla artış gösterir. Aydoğdu ve ark. (2019) yaptıkları çalışmada ishallerde buzağılarda laktat seviyelerinin oldukça yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmalarında ölen hayvanların laktat seviyelerinin yaşayan hayvanlara oranla daha yüksek olmasını laktat konsantrasyonlarının önemli bir prognostik indikatör olacağını vurgulamışlardır. Çalışmamızda her iki grupta laktat değerleri referans aralık içindeydi ve iki grup arasında istatistiksel olarak herhangi bir fark bulunamamıştır.

Serum üre ve kreatinin değeri ishallerin şiddeti ile doğru orantılı gösterir. Orta şiddetli ishallerde kan serum konsantrasyonlarının 3, çok şiddetli durumlarda ise 9 katına çıktığı kanıtlanmıştır (Hartmann ve Reder 1995). Sağlıklı bir buzağının serum üre konsantrasyonu maksimum 40 mg/dl olarak belirlenmiştir (Stöber ve Gründer 1990). Elmasoğlu (2008), yaptığı çalışmada ishallerde buzağılarda üre ve kreatinin konsantrasyonunun, sağlıklı buzağılarda serum üre konsantrasyonlarına oranla daha yüksek seyrettiğini belirtmişlerdir. İshallerde buzağılarda serum üre konsantrasyonunun ortalaması $30,1 \pm 13,6$ mg/dl iken kreatinin konsantrasyon ortalaması $1,2 \pm 0,3$ mg/dl bulunmuştur. İshallerde buzağılarda hipovolemi sonucunda arteriyel kan basıncı ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) azalır. Bunun sonucunda kanda üre ve kreatinin seviyeleri yükselir (Kozat ve Voyvoda, 2006). Bir başka çalışmada ise 30 günden küçük ishallerde buzağılarda kan serum üre konsantrasyonlarının sağlıklı buzağılara göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Torche ve ark., 2020). Bu durumu dehidrasyona bağlı hipovoleminin bir sonucu olduğuna bağlamışlardır. Torche ve ark. (2020) çalışmasında kreatinin konsantrasyonlarının referans aralıkta olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda serum üre konsantrasyonlarının ortalaması miks enfeksiyonlarda $170,0 \pm 36,00$ mg/dl, tekli enfeksiyonların ise $69,0 \pm 16,00$ mg/dl olarak bulunmuştur. Hem miks hem de tekli enfeksiyonlar için bu değerler oldukça yüksektir ve diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır. Verilerimize göre serum kreatinin konsantrasyonları miks enfeksiyonlarda $4,93 \pm 1,3$ mg/dl iken tekli enfeksiyonlarda $1,83 \pm 0,50$ mg/dl olarak

bulunmuştur. Tekli ve miks enfeksiyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır. Bu durumda miks enfeksiyonu bulunan hayvanlarda böbrek fonksiyonlarının bozulduğunun bir belirtisi olabileceğinin kanısına varılmıştır.

Gama glutamil transferaz (GGT) buzağılarda normal sığırlara göre daha yüksek seyretmektedir. Bunun sebebi buzağının aldığı kolostrumda yüksek miktarda GGT enzimi bulunur (Bostedt ve ark., 1983). Bunun sebebi meme bezlerinin duktal hücrelerinden GGT üretiminin olmasıdır (Weaver, 2000). İshal görülen buzağılarda GGT değeri sağlıklı buzağılara göre oldukça yüksek seyredir. Bu durum dehidrasyona bağlı gelişen karaciğer hasarı ile ilişkilendirilmiştir (Karademir ve Şendil, 2001). Boonprong ve ark. (2007) göre olması gereken GGT değeri 6.1-17.4 U/L olarak belirlenmiştir. Yüksek GGT ishale ya da kolostrumla ilgili olabilir. İshalin pasif transfer yetmezliğine bağlı olarak gelişmediğini düşündürmektedir. Çalışmamızda tekli enfeksiyon görülen hayvanlarda GGT konsantrasyonlarının ortalaması $209,0 \pm 62,00$ U/L miks enfeksiyonlarda $54,7 \pm 21,00$ U/L olarak belirlenmiştir. Her iki grupta ayrı ayrı referans aralıkların çok üzerinde bulunmuştur. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmaktadır. İshalli bir buzağıda görülen bir diğer komplikasyon ise hipoglisemidir. İshalli buzağılarda hipogliseminin gelişme nedenleri çok fazladır. Bunlar buzağının süt alımının azalması ya da ortadan kalkması, buzağının açlığa bağlı olarak enerji rezervlerini tüketmesi, septiseminin gelişmesi veya bağırsak harabiyeti olarak sayılabilir (Ballou ve ark., 2011). Soares ve ark. (2017) göre buzağılar için glikoz değeri 80-120 mg/dL arasındadır. Başer ve Civelek (2013) ve Kasari ve Naylor (1985) yaptığı iki farklı çalışmada ishallerli buzağuların glikoz konsantrasyonlarını sağlıklı buzağularla aynı bulmuş herhangi bir istatistiksel fark görememişlerdir. Atcalı ve Yıldız (2020) yaptıkları çalışmada ishallerli buzağılarda glikoz konsantrasyonlarının oldukça düşük olduğunu bildirmişlerdir. Trefz ve ark. (2016) göre 10.060 ishallerli buzağının 636 tanesinde şiddetli hipoglisemi bulunmuştur. Şiddetli hipoglisemi görülen hayvanların mortalite oranlarının çok yüksek olduğu bildirilmiştir. Aydoğdu ve ark. (2019) yaptıkları çalışmada ishallerli buzağuların ölenlerin %37.50'sinde sağ kalanların ise %11.43'ünde hipoglisemi gözlenmiştir. Glikozun prognostik bir belirteç olabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda kullanılan hayvanlarda hem miks hem de tekli enfeksiyona sahip buzağuların glikoz

konsantrasyonları referans aralıkta bulunmuştur. Miks enfeksiyonlarda $109,1 \pm 17,95$ mg\dl, Tekli enfeksiyonlarda $83,6 \pm 19,17$ mg\dl olarak belirlenmiştir. Miks vakaların 5 tanesinde hipoglisemi tablosu varken tekli vakaların sadece 4'ünde hipoglisemi gözlenmiştir. İki grup arasında istatistiksel anlamda herhangi bir fark bulunamamıştır.

İshalli buzağılarda hematolojik parametreler farklılık gösterebilir (Uzlu ve ark., 2010). İshalli buzağuların kan parametrelerin plazma volümünde azalma görülebilir. Viral ve bakteriyel enfeksiyon kaynaklı ishallerde hematokritte yükselme, paraziter kaynaklı ishallerde ise düşüş gözlenebilir. İshale sebep olan etkene bağlı olarak lökosit sayısında farklılıklar gözlenebilir (Atcalı ve Yıldız, 2020). Elitok ve Başer, (2016) yaptıkları çalışmalarda tedavi yapılmamış olan ishallerde buzağuların WBC konsantrasyonlarının kontrol grubuna göre oldukça yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı şekilde ishallerde buzağuların RBC konsantrasyonlarının sağlıklı hayvanlara göre daha düşük olduğunu belirlemişlerdir. HCT değerleri ise hasta olan hayvanlarda daha yüksekti. Buna ters olarak hemoglobin düzeyleri düşük seyretmekteydi. Atcalı ve Yıldız (2020) ise çalışmalarında WBC değerlerinin ishallerde hayvanlarda daha yüksek seyrettiğini, RBC ve HCT değerleri arasında istatistiksel bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Bangoura ve Dauschies (2007) yaptıkları çalışmada MCV, MCH, HGB, HCT, RBC değerlerinin ishallerde buzağılarda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda WBC, RBC, PLT, HCT değerleri referans aralıktadır. Ancak HGB konsantrasyonlarında Miks enfeksiyon görülenlerde daha düşük fakat teklilerde referans aralıkta bulunmuştur. MCV ve MCH değeri her iki grupta daha düşük seyretmiştir. Ancak iki grup arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- ✓ Sonuç olarak klinik skorlama tablosunun klinik tanı koyma ve tedavi protokolü oluşturmada iyi bir araç olduğu ortaya konmuştur.
- ✓ Çalışmamızda tekli ve miks enfeksiyonlar arasında Cl, GGT, kreatinin ve üre düzeylerinin istatistiksel olarak farklılık gösterdiği belirlenmiştir.
- ✓ Tekli ve miks enfeksiyon geçiren buzağuların hematolojik, biyokimyasal ve kan gazları bakımından arasındaki farklılıkları belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.
- ✓ Daha fazla sayıda hayvanla yapılacak olan çalışmaların daha anlamlı sonuçlar vereceği düşünülmektedir.
- ✓ Aynı zamanda klinik skorlama tablolarının ishelli buzağularda daha fazla kullanılıp araştırılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

Abeywardena H, Jex AR, Gasser RB (2015). A perspective on Cryptosporidium and Giardia, with an emphasis on bovines and recent epidemiological findings. *Adv. Parasitol.* **88**, 243–301.

Abutarbush SM, Petrie L (2007). Treatment of hypernatremia in neonatal calves with diarrhea. *Can Vet J.*, **48(2)**,184-7.

Adam RD (1991). The biology of Giardia spp. *Microbiol. Rev.*, **55(4)**, 706-732.

Adam RD (2001). Biology of *Giardia lamblia*. *Clinical Microbiology Reviews. American Society for Microbiology.*, **14(3)**, 447-475.

Akyüz E, Naseri A, Erkiç EE, Makav M, Uzlu E, Kırmızıgül AH, Gökçe G (2017). Neonatal Buzağı İshalleri ve Sepsis. *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, **10 (2)**,181-191.

Albayrak H, Kabu M (2016). İshalli Buzağılarda Serum Haptoglobin ve Sitokin Konsantrasyonunun Belirlenmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi.*, **30 (2)**, 113-117.

Alkan F (1998). Buzağı İshallerinde Rotavirus Ve Corona Virusların Rolü. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **45(01)**.

Apgar VA (1953). Proposal for a New Method of Evaluation of the Newborn Infant. *Curr. Res. Anesth. Analg.* **32**, 260–267.

Argenzio RA (1985). Pathophysiology of neonatal calf diarrhea. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, **1(3)**, 461–9.

Arsenopoulos K, Theodoridis A, Papadopoulos E (2017). Effect of colostrum quantity and quality on neonatal calf diarrhoea due to Cryptosporidium spp. infection. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, **53**, 50-55.

Arslan MÖ (2001). Sığır ve mandalarda coccidiosis. *Türkiye Parazitol. Derg.*, No: 17, İzmir, s: 201-218.

Arslan MÖ, Gıcık Y, Erdoğan HM, Sarı B (2001). Prevalence of Cryptosporidium spp. ookists in diarrhoeic calves in Kars Province, Turkey. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, **25**, 161-164.

Arslan MÖ, Sarı B (2010). Eimeriidae (Memelilerde Coccidiosis). Editörler: Dumanlı N, Karaer Z. *Veteriner Protozooloji*, Ankara: Medisan Yayınevi, s:75-98.

Atcalı T, Yıldız R (2020). Neonatal Buzağı İshallerinde Farklı Etiyolojik Faktörlerin Hemogram Parametreleri Üzerine Etkisi. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, **8(3)** , 119-127.

Ayan A, Ural K, Aysul N, Gültekin M, Erdoğan H, Balıkçı C, Toplu S, Toros G (2016). Giardia duodenalis ile İnfekte Buzağılarda Doğal Kist Saçılımı. *Journal of advance VetBio science and techniques*, **1(1)**, 14-19.

Aydogdu U, Yildiz R, Güzelbekteş H, Naseri A, Akyüz E, Sen I (2018). Effect of combinations of intravenous small-volume hypertonic sodium chloride, acetate Ringer, sodium bicarbonate, and lactate Ringer solutions along with oral fluid on the treatment of calf diarrhea. *Polish J Vet Sci.*, **21**, 273–80.

Azizzadeh M, Shooroki HF, Kamalabadi AS, Stevenson MA (2012). Factors affecting calf mortality in Iranian Holstein dairy herds. *Prev. Vet. Med.*, **104**, 335–340.

Ball JM, Tian P, Zeng CQ, Morris AP, Estes MK (1996). Age-dependent diarrhea induced by a rotaviral nonstructural glycoprotein. *Science.*, **272(5258)**, 101-4.

Bangoura B, Dauschies A (2007). Parasitological and clinical parameters of experimental Eimeria zuernii infection in calves and influence on weight gain and haemogram. *Parasitol. Res.*, **100(6)**, 1331–40.

Bashahun GM, Amina A (2017). Colibacillosis in calves: A review of literature. *J. Anim. Sci. Vet. Med*, **2(3)**, 62-71.

Becker WB, K McIntosh, JH Dees, RM Chanock (1967). Morphogenesis of avian infectious bronchitis virus and a related human virus (strain 229E). *J. Virol.* **1**, 1019–1027.

Bellino C, Arnaudo F, Biolatti C, Borrelli A, Gianella P, Maurella C, Zabaldano G, Cagnasso A, D'Angelo A (2012). Development of a diagnostic diagram for rapid field assessment of acidosis severity in diarrheic calves. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, **240**, 312–316.

Bertschinger HU, Gyles CL (1994). Oedema disease in pigs. In: Gyles CL (ed.), *Escherichia coli in Domestic Animals and Humans*. Wallingford: CAB International, pp. 193–291.

Birky CW (2005). Sex: is Giardia doing it in the dark? *Curr. Biol.*, **15(2)**, R56-R58.

Blood DC, Radostis OM, Handerson JA (1983). *Veterinary Medicine*, Sixty Edition, Baillere, Tindal, London, U. K.

Blount ZD (2015). The unexhausted potential of E. coli. *Elife*.

Boersema SJ, Silva JC, Mee J, Noordhuizen J (2010). *Infectious calf diarrhoea and septicemia in Farm health and productivity management of dairy young stock*. First Edition. Netherland Wageningen Academic Publishers.

Bohrmann R (1991). Treatment with toltrazuril in natural outbreak of coccidiosis in calves. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* **98**, 343– 345.

Boileau MJ, Kapil S (2010). Bovine coronavirus associated syndromes. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, **26(1)**, 123-46

Buczinski S, Boccardo A, Pravettoni D (2021). Clinical Scores in Veterinary Medicine: What Are the Pitfalls of Score Construction, Reliability, and Validation? A General Methodological Approach Applied in Cattle. *Animals (Basel)*, **11(11)**, 3244.

Burgu A (1984). Türkiye’de buzağılarda *Cryptosporidium*’ların bulunuşu ile ilgili ilk çalışmaları. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **31**, 573-585.

Butler DG and Clarke RC (1994). Diarrhoea and dysentery in calves. In: Gyles CL (ed.), *Escherichia coli in Domestic Animals and Humans*. Wallingford: CAB International, pp. 91–116.

Cacciò SM, Beck R, Lalle M, Marinculic A, Pozio E (2008). Multilocus genotyping of *Giardia duodenalis* reveals striking differences between assemblages A and B. *Int. J. Parasitol.*, **38(13)**, 1523-1531.

Cacciò SM, Thompson RC, McLauchlin J, Smith HV (2005). Unraveling *Cryptosporidium* and *Giardia* epidemiology. *Trends in Parasitology*, **21**, 430-437.

Casemore DP (1991). Laboratory methods for diagnosing cryptosporidiosis. *J. Clin. Pathol.*, **44**, 445-451.

Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ (2001). The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N. Engl. J. Med.*, **344**, 467–471

Castro-Hermida JA, Gonzales-Losada YA, Ares-Mazas E (2002). Prevalence of and risk factors involved in the spread of neonatal bovine cryptosporidiosis in Galicia (NW Spain). *Vet. Parasitol.*, **106**, 1-10.

Chapman HD (2003). Origins of coccidiosis research in the fowl-the first fifty years. *Avian Dis.*, **47**, 1–20.

Chapman HD, Barta JR, Blake D, Gruber A, Jenkins M, Smith NC, Suo X, Tomley FM (2013). A selective review of advances in coccidiosis research. *Adv. Parasitol.*, **83**, 93–171.

Chartier C (2009). In: *Le Point Vétérinaire* (Eds.), *Pathologie caprine: du diagnostic à la prévention*. Wolters-Kluwer France, Rueil-Malmaison, p: 325.

Chartier C, Paraud C (2012). Coccidiosis due to *Eimeria* in sheep and goats, a review. *Small Ruminant Research*, **103(1)**, 84-92.

China B, Pirson V and Mainil J (1998). Prevalence and molecular typing of attaching and effacing Escherichia coli among calf populations in Belgium. *Veterinary Microbiology*, **63**: 249–259.

Cho YI (2012). *Ecology of calf diarrhea in cow-calf operations*. Iowa State University Graduate theses and dissertation paper pp: 126-142.

Cho YI, Yoon KJ (2014). An overview of calf diarrhea-infectious etiology, diagnosis and intervention. *J. Vet. Sci.*, **15**, 1-17.

Choi KS, Park KM, Kang JH, Ku JY, Cha SE, Kim S, Park J (2021). Electrolyte Concentrations and Blood Gas Values in Neonatal Calves With Diarrhea.

Clark EM (2009). Characterisation of Escherichia coli of the bovine intestinal tract. PhD, University of Glasgow.

Clark MA (1993). Bovine Coronavirus. *Br Vet J.*, **149(1)**, 51-70.

Coklin T, Uehlinger FD, Farber JM, Berkema HW, O’Handley RM, Dixon BR (2009). Prevalence and molecular characterization of Cryptosporidium spp. in dairy calves from farms in Prince Edward Island, Canada, *Vet. Parasitol.*, **160**, 323–326.

Collins JE, Dubey JP, Rossow KD (1988). Hepatic coccidiosis in a calf. *Vet. Pathol.*, **25**, 98-100.

Constable PD (1999). Clinical assessment of acidbase status. Strong ion difference theory. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, **15(3)**, 447-71.

Constable PD (2000). Clinical Assessment of Acidbasestatus: Comparison of the Henderso Hasselbalch and Strongion Approaches. *Vet Clin Pathol*, **29(4)**, 115-128.

Constable PD, Hinchcliff KW, Done S, Stanley H, Grünberg W (2016). *Veterinary medicine book: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. Elsevier Health Sciences. 11th edition.

Constable PD, Trefz FM, Sen I, Berchtold J, Nouri M, Smith G, Grünberg W (2021). Intravenous and oral fluid therapy in neonatal calves with diarrhea or sepsis and in adult cattle. *Front. Vet. Sci.*, 1228.

Constable PD, Walker PG, Morin DE, Foreman JH (1998). Clinical and laboratory assessment of hydration status of neonatal calves with diarrhea. *J Am Vet Med Assoc .*, **212(7)**, 991-6.

Conway DP, Sasai K, Gaafar SM, Smothers CD (1993). Effects of different levels of oocyst inocula of Eimeria acervulina, E. tenella and E. maxima on plasma constituents, paced cell volume, lesion scores and performance in chickens. *Avian Dis.*, **37**, 118-123

Conway T, Cohen PS (2015). Commensal and Pathogenic Escherichia coli Metabolism in the Gut. *Microbiol Spectr.*, **3(3)**, 10.

Dall Agnol AM, Lorenzetti E, Leme RA, Ladeia WA, Mainardi RM, Bernardi A, Headley SA, Freire RL, Pereira UP, Alfieri AF, Alfieri AA (2021). Severe outbreak of bovine neonatal diarrhea in a dairy calf rearing unit with multifactorial etiology. *Braz. J. Microbiol.*, **52**, 2547-2553.

Dauguschies A (1986). Experimentelle Eimeria bovis-Infektionen beim Kalb: 1. Parasitologische und klinische Befunde. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, **93**, 393–397.

Dauguschies A, Najdrowski M (2005). Eimeriosis in cattle: current understanding. *J.V. Med.*, **52(10)**, 417-27.

de Graaf DC, Vanopdenbosch E, Ortega-Mora LM, Abbassi H, Peeters JE (1999). A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. *Int. J Parasitol*, **29(8)**, 1269-1287.

De Graaf DC, Vanopdenbosch E, Ortega-Mora LM, Abbassi H, Peeters JE (1999). A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals, *International Journal for Parasitology.*, **29**, 1269–1287.

DebRoy C, Maddox CW (2001). Identification of virulence attributes of gastrointestinal Escherichia coli isolates of veterinary significance. *Anim Health Res Rev*, **2(2)**, 129-40.

Dhama K, Chauhan RS, Mahendran M, Malik SVS (2009). Rotavirus Diarrhea in Bovines and Other Domestic Animals. *Vet Res Commun.*, **33**, 1-23.

Dinç H, Aslan Ö (2023). İshalli köpeklerde Cryptosporidium parvum'un varlığının araştırılması. *J. VetBio. Sci. Tech.*, **8**, 22-29.

Divers TJ, Peek SF (2008). *Rebhun's Diseases of Dairy cattle*. 2nd Edition, St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Health Sciences, p: 217-219.

Donelli G, Superti F (1994). The Rotavirus Genus. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* **17 (34)**, 305-20.

Dong S, Yang Y, Wang Y, Yang D, Yang Y, Shi Y, Li C, Li L, Chen Y, Jiang Q, Zhou Y (2020). Prevalence of Cryptosporidium infection in the global population: A systematic review and meta-analysis. *Acta. Parasitol*, **65**, 882–889.

Dubey JP (2019). Coccidiosis in Livestock, Poultry, Companion Animals, and Humans.

Dubreuil JD, Isaacson RE, Schifferli DM (2016). Animal Enterotoxigenic Escherichia coli. *EcoSal Plus.* **7(1)**, 10.

Dumanlı N, Karaer Z (2015). Veteriner Protozooloji, Medisan Yayınevi, Ankara, ISBN: 978-975-7774-67-9.

Ekinci G, Tüfekçi E, Onmaz AC, Çitil M, Keleş İ, Güneş V (2022). Erciyes Üniversitesi Hayvan Hastanesi'ne 2019-2021 Yılları Arasında Getirilen Neonatal İshalli Buzağlarda Majör Enteropatojenlerin Yaygınlığının Araştırılması. *Erciyes Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **19**, 113-122.

Elitok B (2020). Epidemiology of coccidiosis and effects of the infection on some clinical and hematological examination findings in calves. *JIVS.*, **4(1)**, 21-25.

Elmasoğlu O (2008). Akut ishalli buzağlarda serum demir, bakır ve çinko kapasitelerinin değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

El-Seadawy SA, El-Attar H, El-khaiat HM, Helal MAY (2020). Clinical and biochemical investigations on bacterial diarrhea in Egyptian buffalo calves. *Benha Vet Med J.*, **39**, 90–94.

Emre Z, Alabay M, Düzgün A, Çerçi H (1997). Comparison of staining and concentration techniques for detection of *Cryptosporidium* oocysts in cattle faecal specimens. *T. J. Vet. Anim. Sci.*, 293-296.

Ercan N, Tuzcu N, Başbuğ O, Tuzcu M, Alim A (2016). Diagnostic value of serum procalcitonin, neopterin, and gamma interferon in neonatal calves with septicemic colibacillosis. *J Vet Diagn Invest.*, **28(2)**, 180-183.

Eren C (2011). Farklı Gruplardaki immün-süprese bireylerde *Cryptosporidium*'un ELISA ve Modifiye Asit-Fast Boyama Yöntemi ile Araştırılması. Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Dicle Üniversitesi. Diyarbakır/Türkiye.

Fairbrother JM, Nadeau E, Gyles CL (2005). *Escherichia coli* in postweaning diarrhea in pigs: an update on bacterial types, pathogenesis, and prevention strategies. *Anim Health Res Rev.* **6(1)**, 17-39.

Fanelli HH (1983). Observation on "nervous" coccidiosis. *Bov Pract.*, **18**, 50.

Farthing MJ (2006). Treatment options for the eradication of intestinal protozoa. *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* **3**, 436-445.

Faubert GM (2000). Immune responses to *Giardia duodenalis*. *Clinical Microbiology Reviews, American Society for Microbiology*, **13**, 35–54.

Fayer R (2004). *Cryptosporidium*: a water-borne zoonotic parasite. *Vet Parasitol*, **126**, 37-56.

Fayer R (2008). *General biology*. In: Fayer R, Xiao L. (eds), *Cryptosporidium and Cryptosporidiosis*. Boca Raton: CRC Press, p: 1-42.

Fayer R, Andrews C, Ungar BLP, Blagburn B (1989). Efficacy of hyperimmune bovine colostrum for prophylaxis of cryptosporidiosis in neonatal calves. *J. Parasitol.*, **75(3)**, 393-397

Fayer R, Ungar BLP (1986). Cryptosporidium spp. and Cryptosporidiosis. *Microbiol. Rev.*, **50**, 458-483.

Felefel WI, Abdel-Rady A, El-Rahim A, Elkamshishi MM, Mostafa W (2023). Detection of Cryptosporidium parvum in calf feces using microscopical, serological, and molecular methods. *Iraqi J. Vet. Sci.*, **37**, 383-389.

Foster DM, Smith GW (2009). Pathophysiology of diarrhea in calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, **25(1)**, 13-36.

Fukata T, Komba Y, Sasai K, Baba E, Arakawa A (1997). Evaluation of plasma Chemistry and haematological studies on chickens infected with E. tenella and E. acervulina. *Vet. Rec.*, **141**, 44-46.

Geurden, T., Geldhof, P., Levecke, B., Martens, C., Berkvens, D., Casaert, Vercruysse, J., Claerebout, E. (2008). Mixed Giardia duodenalis assemblage A and E infections in calves. *International journal for parasitology*, **38 (2)**, 259-264.

Gong C, Cao XF, Deng L, Li W, Huang XM, Lan JC, Xiao QC, Zhong ZJ, Feng F, Zhang Y, Wang WB, Guo P, Wu KJ, Peng GN (2017). Epidemiology of Cryptosporidium infection in cattle in China: a review. *Parasite*, **24**, 1.

Gow S, Waldner C (2006). An Examination of the Prevalence of and Risk Factors for Shedding of Cryptosporidium spp. and Giardia spp. in Cows and Calves from Western Canadian Cow– Calf Herds. *Vet. Parasitol.*, **137**, 50–61.

Griffin PM (1999). Escherichia coli O157:H7 and other enterohemorrhagic Escherichia coli. In: Blaser MJ, Smith PD, Ravdin JI, Greenberg HB and Guerrant RL (eds), *Infections of the Gastrointestinal Tract*. New York: Raven Press, pp. 736–761.

Guérin A, Striepen B (2020). The biology of the intestinal intracellular parasite Cryptosporidium. *Cell Host & Microbe*, **28(4)**, 509-515.

Guérin A, Striepen B (2020). The biology of the intestinal intracellular parasite Cryptosporidium. *Cell. Host. Microbe.*, **28(4)**, 509-515.

Gunn AA, Naylor JA, House JK (2009). Diarrhea. In: Smith BP, editor. *Large animal internal medicine*. 4th edition. St. Louis (MO): Mosby Elsevier; p. 340–63.

Hannes IS, Gjerde B, Robertson L (2006). Prevalence of Giardia and Cryptosporidium in dairy calves in three areas of Norway. *Vet. Parasitol.*, **140**, 204 – 216.

Hatırnaz M (2015). *Kayseri'nin Mahzemin Yöresindeki Sığırlarda Coccidiosis'e Yol Açan Patojenik Eimeria Türlerinin Moleküler Prevalansı ve Filogenetik*

Karakterizasyonu. Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri\Türkiye.

Hayes G, Mathews K, Kruth S, Doig G, Dewey C (2010). Illness severity scores in veterinary medicine: What can we learn? *J. Vet. Intern. Med.*, **24**, 457–466.

Heine J (1982). A simple technic for the demonstration of cryptosporidia in feces. *ZDB.*, **29**, 324-327.

Hijjawi NS, Meloni BP, Morgan UM, Thompson RC (2001). Complete development and longterm maintenance of *Cryptosporidium parvum* human and cattle genotypes in cell culture. *Int. J Parasitol.*, **31**, 1048-1055.

Hijjawi NS, Meloni BP, Ng'anzo M, Ryan UM, Olson ME, Cox PT, Monis PT, Thompson RC (2004). Complete development of *Cryptosporidium parvum* in host cellfree culture. *Int. J. Parasitol.*, **34**, 769-777.

Holland RE (1990). Some infectious causes of diarrhea in young farm animals. *Clin Microbiol Rev.*, **3(4)**, 345-75.

Huang BQ, Chen XM, LaRusso NF (2004). *Cryptosporidium parvum* attachment to and internalization by human biliary epithelia in vitro, a morphological study. *J. Parasitol.*, **90**, 212–221.

Hussain R, Mahmood F, Khan A, Mehmood K (2017). Prevalence and pathology of bovine coccidiosis in Faisalabad district, Pakista. *Thai J. Vet. Med.*, **47(3)**, 401-406.

Jäger M, Gauly M, Bauer C, Failing K, Erhardt G, Zahner H (2005). Endoparasites in calves of beef cattle herds: Management systems dependent and genetic influences. *Vet. Parasitol.*, **131**, 173–191.

Kalkanov I, Dinev I, Aleksandrov, Dimitrov K, Zarkov I (2016). Morphological and etiological investigations in a rotaviral enteritis outbreak in calves. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **22(2)**.

Kasprzak W, Mazur T, Matylla W (1980). Resistance of *Giardia* cysts to physical and chemical agents. *Biul. Inst. Med. Morsk.* **31**, 239.

Keeton STN, Navarre CB (2018). Coccidiosis in Large and Small Ruminants. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, **34(1)**, 201-208.

Keidel J, Dauschies A (2013). Integration of halofuginone lactate treatment and disinfection with p-chloro-m-cresol to control natural cryptosporidiosis in calves. *Vet. Parasitol.*, **196**, 321-326.

Khan A, Khan MZ (1991). Aetiopathology of neonatal calf mortality. *J Isl Acad Sci*, **4 (2)**, 159-165.

Koloren Z, Ayaz E (2016). Genotyping of *Cryptosporidium* spp. in environmental water in Turkey. *Acta. Parasitol.*, **61**, 671-679.

Kozat S, Özkan C, Okman EN (2021). İshalli yenidoğan buzağlarda homosistein düzeylerinin değerlendirilmesi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **27 (3)**, 1-6.

Kozat S, Tuncay İ (2018). Siirt Yöresindeki Yenidoğan İshalli Buzağlarda Rotavirus, Coronavirus, *Cryptosporidium* Spp, *Escherichia coli* K 99 ve *Giardia lamblia* Etkenlerinin Prevalansı. *Van Vet J.*, **29(1)**, 17-22.

Köktürk O (2002). Parazit hastalıkları grup baskısı. Toraks Derneği Akciğer Hastalıkları Tanı ve Tedavi Rehberi. *Türk Toraks Derg.*, **3**, 161-167.

Lai MMC, Perlman S, Anderson LJ (2007). Coronaviridae. In Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields Virology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; p. 1305-1335.

Lalle M, Pozgö E, Capellö G, Bruschi F, Crottö D, Caccö SM (2005). Genetic heterogeneity at the β -giardin locus among human and animal isolates of *Giardia duodenalis* and identification of potentially zoonotic subgenotypes. *Int. J. Parasitol.*, **35 (2)**, 207-213.

Larson LL, Owen FG, Albright JL, Appleman RD, Lamb RC, Muller LD (1977). Guidelines toward more uniformity in measuring and reporting calf experimental data. *J. Dairy Sci.*, **60**, 989-991.

Larson RL, Tyler JW (2005). Reducing calf losses in beef herds. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, **21 (2)**, 569-584.

Larson RL, Tyler JW, Schultz LG, Tessman RK, Hostetler DE (2004). Management strategies to decrease calf death losses in beef herds. *J Am Vet Med Assoc.*, **224 (1)**, 42-48.

Lasek-Nesselquist E, Welch DM, Sogin ML (2010). The identification of a new *Giardia duodenalis* assemblage in marine vertebrates and a preliminary analysis of *G. duodenalis* population biology in marine systems. *Int. J. Parasitol.*, **40(9)**, 1063-1074.

Lee SH, Choi EW, Kim D (2020). Relationship between the values of blood parameters and physical status in Korean native calves with diarrhea. *J Vet Sci.*, **21(2)**, 17.

Lefkaditis M, Mpairamoglou R, Sossidou A, Spanoudis K, Tsakiroglou M, Györke A (2020). Importance of colostrum IgG antibodies level for prevention of infection with *Cryptosporidium parvum* in neonatal dairy calves. *Prev. Vet. Med.*, **176**, 104904.

Lefkaditis M, Mpairamoglou R, Sossidou A, Spanoudis K, Tsakiroglou M, Györke A (2020). Importance of colostrum IgG antibodies level for prevention of

infection with *Cryptosporidium parvum* in neonatal dairy calves. *Prev Vet Med* **176**, 104904.

Leng X, Mosier DA, Oberst RD (1996). Simplified method for recovery and PCR detection *Cryptosporidium* DNA from bovine feces. *Appl. Environ. Microbiol.*, **62**, 643-647.

Levine N (1973). *Protozoan parasites of animals and of man*. 2nd Edition, Minneapolis (MN): Burgess Publishing Company, p: 164–86.

Levine ND (1985). *Veterinary Protozoology*, First ed. Iowa State Univ. Press. Ames, Iowa, p: 130-218.

Liu H, Shen Y, Yin J, Yuan Z, Jiang Y, Xu Y, Pan W, Hu Y, Cao J (2014). Prevalence and genetic characterization of *Cryptosporidium*, *Enterocytozoon*, *Giardia* and *Cyclospora* in diarrheal outpatients in China. *BMC Infect. Dis.*, **14**, 290–292.

Lorenz I, Fagan J, More SJ (2011). Calf health from birth to weaning. II. Management of diarrhoea in pre-weaned calves. *Irish Vet J*, **64 (9)**, 1-6.

Lyu Z, Shao J, Xue M (2018). A new species of *Giardia* Ku“nstler, 1882 (Sarcocystidae: Hexamitidae) in hamsters. *Parasit. Vectors*, **11**, 202.

MacLachlan NJ, Dubovi EJ (2017). Reoviridae, In: Fenner’s *Veterinary Virology*, Fifth Edition, Academic Press, Elsevier Inc., 299-317.

Mainil J (2013). *Escherichia coli* virulence factors. *Vet Immunol Immunopathol* **152(1-2)**, 2-12.

McGuirk S M (2008). Disease management of dairy calves and heifers. *Vet. Clin. N. Am. Food Anim. Pract.*, **24**, 139–153.

McIntosh K, Peiris JSM (2009). Coronaviruses. *Clinical virology*, 1155-1171.

McNulty MS (1978). Rotaviruses. *J Gen Virol.*, **40**, 1-18.

Mebus CA, Kono M, Underdahl NR, Rhodes MB, Twiehaus MJ (1971). Cell Culture Propagation of Neonatal Calf diarrhea Virus. *Can Vet J.*, **12**, 69-72.

Moxley RA (2000). Edema disease. In: Smith RA and Helman RG (eds), *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. Philadelphia: W. B. Saunders, pp. 175–185.

Mulcahy G, Murphy TM (2010). Control of Cryptosporidiosis in Neonatal Calves: use of Halofuginone Lactate in two Different Calf Rearing Systems. *Prev Vet Med*, **96(3- 4)**, 143- 151.

Mundt HC, Bangoura B, Mengel H, Keidel J, Dauschies A (2005). Control of clinical coccidiosis of calves due to *Eimeria bovis* and *Eimeria zuernii* with toltrazuril under field conditions. *Parasitology research*, **97(1)**, 134-42.

Murray-Kerr CF, Leslie KE, Godden SM, Knauer WA, McGuirk SM (2018). Development of a newborn calf vigor scoring system. In Proceedings of the Fifty-First Annual Conference, American Association of Bovine Practitioners, Phoenix, AZ, USA, 13–15.

Müller J, Hemphill A, Müller N (2011). Treatment of giardiasis and drug resistance. In *Giardia: A Model Organism*; Luján, H., Svärd, S., Eds.; Springer: Wien, Austria; New York, NY, USA.

Nagy B, Whipp S, Imberechts H, Berstschneiger H, DeanNystrom E, Casey T and Salajka E (1997). Biological relationship between F18ab and F18ac fimbriae of enterotoxigenic and verotoxigenic *Escherichia coli* from weaned pigs with oedema disease or diarrhoea. *Microbial Pathogenesis* **22**, 1–11.

Nataro JP and Kaper JB (1998). Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology Review*, **11**, 142–201.

Nolan L, H Barnes, T Abdul-Aziz, C Logue ve J Vaillancourt (2015). Colibacillosis. Manual of Poultry Diseases. *B. Brugère-Picoux ve J. Vaillancourt, AFAS*, 300-315.

O’Handley RM, Olson ME (2006). Giardiasis and Cryptosporidiosis in Ruminants. *Vet. Clin. North Am. Food Anim.*, **22**, 623–643.

O’Handley RM, Olson ME, McAllister TA, Morck DW, Jelinski M, Royan G, Cheng KJ (1997). Efficacy of fenbendazole for treatment of giardiasis in calves. *American Journal of Veterinary Research.*, **58**, 384–388

O’Hara SP, Huang BQ, Chen XM, Nelson J, LaRusso NF (2005). Distribution of *Cryptosporidium parvum* sporozoite apical organelles during attachment to and internalization by cultured biliary epithelial cells. *J. Parasitol.*, **91**, 995–999.

Olias P, Dettwiler I, Hemphill A, Deplazes P, Steiner A, Meylan M (2018). Die Bedeutung der Cryptosporidiose für die Kälbergesundheit in der Schweiz. *SAT.*, **160**, 363-374.

Olias P, Dettwiler I, Hemphill A, Deplazes P, Steiner A, Meylan M (2018). Die Bedeutung der Cryptosporidiose für die Kälbergesundheit in der Schweiz. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, **160(6)**, 363-374.

Olson ME, O’Handley RM, Ralston BJ, McAllister TA, Thompson RCA (2004). Update on *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in cattle, *Trends Parasitol.*, **20**, 185 –191.

Omole OO, Nappert G, Naylor JM, Zello GA (2001). Both L- and D-lactate contribute to metabolic acidosis in diarrheic calves. *J Nutr.*, **131**, 2128-2131.

Özcel MA, Özbel Y, Ak M (2007). Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **22**, İzmir/Türkiye.

Özkan C, Akgül Y (2004). Neonatal İshalli Buzağlarda Hematolojik, Biyokimyasal ve Elektrokardiyografik Bulgular, *YYÜ Vet. Fak. Derg.*, **15**, 123-129.

Özlem MB, Eren H, Kaya O (1997). Aydın yöresi buzağlarında *Cryptosporidium*'ların varlığının araştırılması. *Bornova Vet. Kont. Araşt. Enst. Md. Derg.*, **22**, 15-22.

Pasmans F, Blahak S, Martel A, Pantchev N (2008). Introducing reptiles into a captive collection: the role of the veterinarian. *Vet. J.*, **175**, 53-68.

Probo M, Veronesi MC (2022). Clinical Scoring Systems in the Newborn Calf: An Overview. *Anim.*, **12**, 3013.

Radostitis OM (2001). Health and production management of dairy calves and replacement heifers. In *Herd Health—Food Animal Production Medicine*, 3rd Edition, W.B. Saunders Company: Philadelphia, PA, USA, p: 333–395.

Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW (2007). *Veterinary Medicine A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats*. Philadelphia Saunders, p: 673-762.

Ramig RF (2004). Pathogenesis of intestinal and systemic rotavirus infection. *J Virol.*, **78(19)**, 10213–20.

Ramirez NE, Ward LA, Sreevatsan S (2004). A review of the biology and epidemiology of cryptosporidiosis in humans and animals. *Microbes. Infect.*, **6**, 773-785.

Robertson LJ, Björkman C, Axén C, Fayer R (2014). *Cryptosporidiosis in farmed animals*. In: Cacciò SM, Widmer G (Eds.), *Cryptosporidium: parasite and disease*. Springer, Vienna, Austria, p: 149-235.

Rommel M, Eckert J, Kutzer E, Körthing W, Schnieder T (2000). *Veterinärmedizinische Parasitologie*. Vollständig neubearbeitete Auflage Parey Buchverlag, Berlin.

Rommel M, Eckert J, Kutzer E, Körting W, Schnieder T, Boch J, Supperer R (2000). (Eds), *Veterinärmedizinische Parasitologie* Berlin, Germany: Parey, p: 144-147.

Ryan U, Fayer R, Xiao L (2014). *Cryptosporidium* species in humans and animals: current understanding and research needs. *Parasitol.*, **141**, 1667-85.

Ryan U, Hijjawi N, Feng Y (2019). Giardia: an under-reported foodborne parasite. *Int. J. Parasitol.*, **49**, 1-11.

Sahal M, Karaer Z, Yasa Duru S, Cizmeci S, Tanyel B (2005). Cryptosporidiosis in newborn calves in Ankara region: clinical, haematological findings and treatment with Lasalocid-NA. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, **112**, 203-8.

Sahin E, Nursoy H (2017). Ruminantlarda İyonofor ve Mayaların Kullanımları ve Etkileri. *Turkiye Klinikleri J. Anim. Nutr&Nutr Diseases Special Topics*, **3**, 181-9.

Saif LJ (1996). Coronaviruses immunogens. *Vet mikrobiol.*, **37**, 235-297.

Saini PK, Ransom G, Mcnamara AM (2000). Emerging public health concerns regarding cryptosporidiosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **217**, 658-663.

Santín M, Trout JM, Fayer R (2008). A longitudinal study of cryptosporidiosis in dairy cattle from birth to 2 years of age. *Vet. Parasitol.*, **155**, 15–23.

Sarı B, Aktaş MS, Arslan MÖ (2008). Erzurum Yöresinde Buzağlarda Cryptosporidium Türlerinin Prevalansı. *Türkiye Parazitolojisi Derg.*, **32**, 116-119.

Savioli L, Smith H, Thompson A (2006). Giardia and Cryptosporidium join the 'Neglected Diseases Initiative'. *Trends Parasitol.*, **22**, 203-208.

Sayers RG, Kennedy A, Krump L, Sayers GP, Kennedy E (2016). An observational study using blood gas analysis to assess neonatal calf diarrhea and subsequent recovery with a European Commission-compliant oral electrolyte solution. *J Dairy Sci.*, **99**, 4647-4655.

Saygı G (2002). *Temel Tıbbi Parazitoloji*. 2.Baskı, Sivas; Es-Form Ofset Ltd. Şti.

Sen I, Altunok V, Ok M, Coskun A, Constable PD (2009). Efficacy of oral rehydration therapy solutions containing sodium bicarbonate or sodium acetate for treatment of calves with naturally acquired diarrhea, moderate dehydration, and strong ion acidosis. *J Am Vet Med Assoc.*, **234(7)**, 926-34.

Šlapeta J (2017). Cryptosporidium: Identification and Genetic Typing. *Curr. Protoc. Microbiol.*, **44**, 20B-1.

Smith BP (1990). *Large Animal Internal Medicine Diseases of Horses, Cattle, Sheep and Goats*. The CV Mosby Company, St. Louis, p: 935-936.

Smith Geof W (2009). "Treatment of calf diarrhea: oral fluid therapy." *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, **25(1)**, 55-72.

Sneath PH, NS Mair, ME Sharpe, JG Holt (1986). *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Volume 2, Williams & Wilkins.

Méric G, Hitchings MD, Pascoe B, Sheppard SK (2016). From Escherich to the Escherichia coli genome. *Lancet Infect Dis.* **16(6)**, 634-636.

Soulsby EJJ (1986). *Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals.* Bailliere Tindall, London, p: 593-614.

Starling CR, Arrowood MJ (1993). Cryptosporidia. *Parasitic protozoa*, **6**, 159-224.

Şarkı B, Aktaş MS, Arslan MÖ (2008). Erzurum Yöresinde Buzağlarda Cryptosporidium Türlerinin Prevalansı. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **32**, 116-119.

Tangtrongsup S, Scorza V (2010). Update on the diagnosis and management of Giardia spp infections in dogs and cats. *Topics in companion animal medicine*, **25** (3), 155-162.

Tenaillon O, Skurnik D, Picard B, Denamur E (2010). The population genetics of commensal Escherichia coli. *Nat Rev Microbiol.*, **8(3)**, 207-17.

Thomas CJ, Hoet AE, Sreevatsan S (2006). Transmission of bovine coronavirus and serologic responses in feedlot calves under field conditions. *Am J Vet Res.*, **67(8)**, 1412-20.

Thompson RC (2011). Giardia Infections. *In: Oxford Textbook of Zoonoses: Biology, Clinical Practice, and Public Health Control.* Oxford University Press. Oxford University Press Inc, New York, p: 523-535.

Thompson RC (2011). Giardia Infections. Oxford University Press Inc, New York

Thompson RC, Monis P (2012). Giardia--from genome to proteome. *Adv Parasitol.*, **78**, 57-95.

Thompson RC, Monis PT (2004). Variation in Giardia: implications for taxonomy and epidemiology. *Advances in Parasitology.*, **58**, 69-137.

Thompson RC, Palmer CS, O'Handley R (2008). The public health and clinical significance of Giardia and Cryptosporidium in domestic animals. *Vet. J.*, **177**, 18-25.

Thompson RCA, Olson ME, Zhu G, Enomoto S, Abrahamsen MS, Hijjawi NS (2005). Cryptosporidium and Cryptosporidiosis. *Adv. Parasitol.*, **59**, 77-158.

Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (2002). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Cilt 2, Nobel Tıp Kitapevi, s: 1919-1920.

Torche S, Boussena S, Beroual K, Guidoum BM, Kerrou M, Moula N. (2020). Physiopathology of diarrhea in young calves: clinical signs and metabolic disturbances. *Journal of New Sciences*, **76**, 4443-4451.

Torres-Medina A, Schlafer DH, Mebus CA (1985). Rotaviral and coronaviral diarrhea. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, **1(3)**, 471–93.

Tsunemitsu H, Yonemichi H, Hirai T, Kudo T, Oneo S, Mort K, Shimizu M (1991). Isolation of bovine coronavirus from feces and swabs of calves with diarrhea.

Tufan A, Çam Y (2008). Buzağı Koksidiozisinde Lipid Peroksidasyon Düzeyi Ve Antioksidan Enzim Aktiviteleri. *Saglik Bilim Derg.*, **17(3)**, 131-136.

Tyzzar EE (1929). Coccidiosis in gallinaceous birds. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **10**, 269–383.

Tzipori S, Ward H (2002). Cryptosporidiosis: biology, pathogenesis and disease, *Microbes. Infect.*, **4**, 1047 – 1058.

Ungar BLP (1995). *Infectious diseases and their etiologic agents*. Principle Pract Infect Dis Edit, Vol. 2, sec H, New York.

Ural K, Aysul N, Voyvoda H, Ulutas B, Aldemir OS, Eren H (2016). Single dose of secnidazole treatment against naturally occurring *Giardia duodenalis* infection in Sakiz lambs. *Revista MVZ Córdoba* ., **19(1)**, 4023-4032.

Viollier EH, Rohrbach M (1991). What is your diagnosis? Cryptosporidiosis. *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.*, **80(24)**, 655-656.

Weese JS, Fulford MB (2011). *Companion animal zoonoses*. Blackwell Publishing, Ames Iowa, USA, p: 319.

Wetzel DM, Schmidt J, Kuhlenschmidt MS, Dubey JP, Sibley LD (2005). Gliding motility leads to active cellular invasion by *Cryptosporidium parvum* sporozoites. *Infect. Immun.*, **73(9)**, 5379–5387.

Woode GN, Reed DE, Runnels PL (1982). Studies with an unclassified virus isolated from diarrheic calves. *Vet Microbiol.*, **7(3)**, 221–40.

Wray C, Morris JA (1985). Aspects of colibacillosis in farm animals. *J Hyg (Lond)*. **95(3)**, 577-93.

Xiao L, Feng Y (2017). Molecular epidemiologic tools for waterborne pathogens *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis*. *Food Waterborne Parasitol.*, **8**, 14–32.

Zambriski JA, Nydam DV, Bowman DD, Bellosa ML, Burton AJ, Linden TC, Liotta JL, Ollivett TL, Tondello-Martins L, Mohammed HO (2013). Description of fecal shedding of *Cryptosporidium parvum* oocysts in experimentally challenged dairy calves. *Parasitological Research*, **112(3)**, 1247-54.

