



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü



**BRİX REFRAKTOMETRE CİHAZI VE RADYAL
İMMÜNODİFÜZYON YÖNTEMİ KULLANILARAK
EGE ÜNİVERSİTESİ ZİRAAT FAKÜLTESİ
MENEMEN ARAŞTIRMA UYGULAMA VE ÜRETİM
ÇİFTLİĞİNDE YETİŞTİRİLEN BUZAĞILARDA
FARKLI KOLOSTRUM YÖNETİMİ
UYGULAMALARININ PASİF İMMÜNİTE
TRANSFERİ BAKIMINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ
ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA**

Doktora Tezi

Alpha Saloum CİSSE

Zootečni Anabilim Dalı

İzmir

2023

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü

**BRİX REFRAKTOMETRE CİHAZI VE RADYAL
İMMÜNODİFÜZYON YÖNTEMİ KULLANILARAK
EGE ÜNİVERSİTESİ ZİRAAT FAKÜLTESİ
MENEMEN ARAŞTIRMA UYGULAMA VE ÜRETİM
ÇİFTLİĞİNDE YETİŞTİRİLEN BUZAĞILARDA
FARKLI KOLOSTRUM YÖNETİMİ
UYGULAMALARININ PASİF İMMÜNİTE
TRANSFERİ BAKIMINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ
ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA**

Alpha Saloum CİSSE

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Can UZMAY

Zootečni Anabilim Dalı
Hayvan Yetiştirme Doktora Programı

İzmir
2023

Alpha Saloum CISSE tarafından doktora tezi olarak sunulan “Brix Refraktometre Cihazı ve Radyal İmmünodifüzyon Yöntemi Kullanılarak Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Menemen Araştırma Uygulama ve Üretim Çiftliğinde Yetiştirilen Buzağılarda Farklı Kolostrum Yönetimi Uygulamalarının Pasif İmmünite Transferi Bakımından Değerlendirilmesi Üzerine Bir Araştırma” başlıklı bu çalışma EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği ile EÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Eğitim ve Öğretim Yönergesi’nin ilgili hükümleri uyarınca tarafımızdan değerlendirilerek savunmaya değer bulunmuş ve 21.06.2023 tarihinde yapılan tez savunma sınavında aday oybirliği ile başarılı bulunmuştur.

Jüri Üyeleri:

İmza

Jüri Başkanı	: Prof. Dr. Can UZMAY	
Raportör Üye	: Prof. Dr. İbrahim KAYA	
Üye	: Prof. Dr. Nedim KOŞUM	
Üye	: Prof. Dr. Atakan KOÇ	
Üye	: Prof. Dr. Alper ÖNENÇ	

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin ilgili hükümleri uyarınca Doktora Tezi olarak sunduğum “Brix Refraktometre Cihazı ve Radyal İmmünodifüzyon Yöntemi Kullanılarak Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Menemen Araştırma Uygulama ve Üretim Çiftliğinde Yetiştirilen Buzağılarda Farklı Kolostrum Yönetimi Uygulamalarının Pasif İmmünite Transferi Bakımından Değerlendirilmesi Üzerine Bir Araştırma” başlıklı bu tezin kendi çalışmam olduğunu, sunduğum tüm sonuç, doküman, bilgi ve belgeleri bizzat ve bu tez çalışması kapsamında elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara atıf yaptığımı ve bunları kaynaklar listesinde usulüne uygun olarak verdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya diğer bir üniversitede başka bir tez çalışması içinde sunmadığımı, bu tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda bilimsel etik kurallarına uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul edeceğimi beyan ederim.

21/06/2023

Alpha Saloum CİSSE

ÖZET

**BRİX REFRAKTOMETRE CİHAZI VE RADYAL
İMMÜNODİFÜZYON YÖNTEMİ KULLANILARAK EGE
ÜNİVERSİTESİ ZİRAAT FAKÜLTESİ MENEMEN ARAŞTIRMA
UYGULAMA VE ÜRETİM ÇİFTLİĞİNDE YETİŞTİRİLEN
BUZAĞILARDA FARKLI KOLOSTRUM YÖNETİMİ
UYGULAMALARININ PASİF İMMÜNİTE TRANSFERİ
BAKIMINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ ÜZERİNE BİR
ARAŞTIRMA**

CİSSE, Alpha Saloum

Doktora Tezi, Zootekni Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Can UZMAY

Haziran 2023, 143 sayfa

Bu çalışmanın amacı, E.Ü.Z.F. Menemen Araştırma Uygulama ve Üretim Çiftliğinde yetiştirilen 3 farklı ırktan (25 Holstein, 12 Simmental, 6 Esmer) ineklerden elde edilen kolostrumun kalitesinin saptanması ve buzağılarda farklı kolostrum yönetimi uygulamalarının pasif immünite transferi düzeyi (PTD) üzerine etkisinin Brix Refraktometre cihazı ve Radyal İmmünodifüzyon (RID) yöntemleri kullanılarak değerlendirilmesidir. Ayrıca Brix Refraktometrenin kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesinin ve buzağılarda PTD'nin belirlenmesindeki etkinliğinin de ortaya konulması hedeflenmiştir. Çalışmanın materyalini 43 yeni doğum yapmış inek ve onlardan doğan sağlıklı 43 buzağı olmak üzere toplam 43 ana-buzağı çifti oluşturmuştur.

Çalışmamızda kolostrumun bağışıklık sağlama kalite ölçütleri olarak kuru madde (KM) ve toplam protein (TP) içeriği, % Brix değeri ve RID yöntemi ile saptanan immünoglobulin G (IgG) içeriği (g/L) incelenmiştir. Çok faktörlü bir genel doğrusal model (GLM-Univariate) üzerinden yapılan istatistik analiz sonuçlarına göre kolostrum KM ve TP düzeyi, % Brix değeri ve IgG içeriğine ilişkin tahminlenen marjinal ortalamalar (TMO) sırasıyla $25,1 \pm 0,6$, $15,6 \pm 0,4$, $25,1 \pm 0,7$ ve $78,2 \pm 4,7$ g/L olarak hesaplanmıştır. İncelenen ölçütlerden KM, % Brix değeri ve IgG içeriği üzerine ırk, laktasyon sırası, mevsim ve kuruda kalma süresi (KKS) faktörlerinin etkisi önemsiz tespit edilmiştir ($P > 0,05$). TP'de ise diğer faktörlerin etkisi önemsiz olurken ($P > 0,05$) mevsimin etkisi önemli bulunmuştur ($P < 0,01$). Kolostrum IgG içeriği ile, dolaylı ölçütler olan KM, TP ve % Brix arasındaki korelasyonlar sırasıyla 0,195 (öd), 0,522 ve 0,652 ($P < 0,01$)

düzeyinde saptanmıştır. Brix refraktometrenin düşük kaliteli kolostrumların (RID IgG<50 g/L) tanısındaki etkinliğini belirlemek için yapılan ROC (Receiver Operating Curve) analizinde, AUC (Area Under Curve - Eğri Altı Alan) değeri 0,748, kalitesiz kolostrumların tanısı için en uygun % Brix eşik değeri ise 24,8 olarak saptanmıştır.

Buzağılarda PTD tespiti için, kan serumunda % Brix değeri ve IgG düzeyi (g/L) olmak üzere 2 ölçütten yararlanılmıştır. % Brix değeri çiftlikte doğal ayırışma sonucu elde edilen serumda (Kan % Brix-Çiftlik) ve laboratuvarında santrifüj işlemiyle ayrıştırılan serumda (Kan % Brix-Lab.) olmak üzere 2 farklı şekilde ölçülmüştür. Uygulanan GLM-Univariate analizi sonucunda Kan % Brix-Lab. ve kan IgG içeriğine ilişkin genel TMO sırasıyla %8,6 ve 19,8 g/L olarak bulunmuştur. Her 2 PTD ölçütü üzerine buzağı genotipi, cinsiyeti ve mevsimin etkisi önemsiz bulunmuştur ($P>0.05$). Kolostrumun IgG düzeyi ile kan % Brix Lab. değeri ve kan IgG düzeyi arasında çok önemli düzeyde bir regresyon ilişkisi (sırasıyla $b=0,023$ ve $0,339$) saptanmıştır ($P<0,001$). İlk öğün içirme miktarının kan IgG düzeyi üzerine etkisi de ($b=4,481$) önemli bulunmuştur ($P<0,05$). Diğer yandan, kan IgG düzeyi ile Kan % Brix-Çiftlik ve Kan % Brix-Lab değerleri arasında sırasıyla 0,652 ve 0,685 düzeyinde ve istatistiki bakımdan anlamlı ($P<0,001$) bir korelasyon bulunmuştur. Brix refraktometrenin buzağılarda pasif transfer yetmezliği (PTY) sorununun (RID kan IgG <10 g/L) tanısındaki etkinliğini belirlemek için yapılan ROC analizinde, AUC değerinin 0,901, PTY tanısı için en uygun % Brix eşik değerinin Kan % Brix-Lab ve Kan % Brix-Çiftlik için sırasıyla 8,3 ve 8,8 olduğu saptanmıştır.

Çalışmada ilk öğün kolostrum tüketim zamanı ve miktarlarının farklı olduğu 4 adet kolostrum yönetim grubu (D1: 0-2 saat, CA'nın %8'i; D2: 0-2 saat, 2,5 kg; D3: 5-6 saat, CA'nın % 8'i; D4: 5-6 saat, 2,5 kg) oluşturulmuştur. Uygulanan GLM-Univariate analizinde, TMO değerlerine göre PTD bakımından en iyi durumda olan grup 22,4 g/L kan IgG düzeyi ile D1 olmuştur. Bu grupta PTY olan buzağı yer almamıştır. Deneme grubunun PTD üzerine etkisi önemsiz saptanmıştır ($P>0,05$).

Sonuç olarak; buzağılarda iyi bir PTD sağlanmasında kolostrumun IgG içeriğinin yüksek olması en önemli faktördür. İkinci sırada içirilen kolostrumun miktarı gelmektedir. Dijital Brix Refraktometre cihazı, uygulama kolaylığı ve düşük maliyeti de göz önüne alınarak, çiftlikte, kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesinin ve PTY olan buzağılarda belirlenmesi için uygun bir ekipmandır.

Anahtar Kelimeler: Buzağı, Kolostrum Yönetimi, Pasif İmmünite Transferi, Pasif Transfer Yetmezliği, Immünoglobulin G, Brix Refraktometre, Radyal İmmünodifüzyon.

ABSTRACT**A STUDY ON THE INVESTIGATION OF DIFFERENT COLOSTRUM
MANAGEMENT PRACTICES IN TERMS OF PASSIVE IMMUNITY
TRANSFER BY USING BRIX REFRACTOMETER DEVICE AND
RADIAL IMMUNODIFFUSION METHOD IN CALVES RAISED IN
MENEMEN RESEARCH, PRACTICE AND PRODUCTION FARM OF
AGRICULTURAL FACULTY OF EGE UNIVERSITY**

CISSE, Alpha Saloum

PhD Thesis, Department of Animal Science

Supervisor: Prof. Dr. Can UZMAY

June 2023, 143 pages

The aim of this study was to determine the quality of colostrum obtained from cows of 3 different breeds (25 Holstein, 12 Simmental, 6 Brown Swiss) raised at Menemen Research Practice and Production Farm of Ege University Faculty of Agriculture and to evaluate the effect of different colostrum management practices on transfer of passive immunity (TPI) in calves using Brix refractometer device and Radial Immunodiffusion (RID) methods. In addition, it was aimed to reveal the effectiveness of Brix Refractometer in determining the immunological quality of colostrum and the level of TPI in calves. A total of 86 animals including 43 freshly calved cows and their 43 healthy calves were involved in the study.

As immunological quality criteria of colostrum, dry matter (DM) and total protein (TP) content, % Brix value, and immunoglobulin G (IgG) content (g/L) by RID method were examined. In the study, Estimated Marginal Means (EMM) of colostrum DM, TP, % Brix value, and IgG were $25.1 \pm 0.6\%$, $15.6 \pm 0.4\%$, $25.1 \pm 0.7\%$, and 78.2 ± 4.7 g/L, respectively, according to the results of GLM-Univariate by multi-factor analysis. The effects of breed, lactation number, season and length of dry period on DM, TP, % Brix value and IgG content were not significant ($P > 0.05$), except for significant effect of season ($P < 0.01$) on TP. The correlations of colostrum IgG content with DM, TP and % Brix value were found to be 0.195 (ns), 0.522 and 0.652 ($P < 0.01$), respectively. In the ROC (Receiver Operating Curve) analysis to discriminate colostrum with < 50 g/L IgG level by RID, the most suitable % Brix threshold value for distinguishing high-

quality and low-quality colostrum was determined as 24.8 (Area Under Curve (AUC) = 0.748).

For the detection of TPI in calves, 2 criteria were used as % Brix value and IgG level (g/L) in blood serum. The % Brix value was measured in two different ways, in the serum obtained as a result of natural separation from the blood in the farm (Blood % Brix-Farm) and in the serum that was separated precisely by centrifugation in the laboratory (Blood % Brix-Lab.). According to the results of GLM-Univariate by multi-factor analysis, overall EMM of % Brix-Lab and IgG content in blood serum were 8.6% and 19.8 g/L, respectively, and the effects of genotype, season and calf sex on these measures were not significant ($P > 0.05$). A highly significant relationship was found between colostrum IgG level and blood % Brix-Lab value as well as blood IgG content ($b = 0.023$ and 0.339 , respectively) ($P < 0.001$). The effect of the amount of colostrum in the first meal on the blood IgG level was also significant ($b = 4.481$; $P < 0.05$). On the other hand, a statistically significant ($P < 0.001$) correlation was found between the blood IgG level and the Blood % Brix-Farm and Blood % Brix-Lab. at the level of 0.652 and 0.685 , respectively. When considering < 10 g/L IgG determined by RID method as the cut-off value for failure of passive transfer (FPT), the most appropriate % Brix threshold values for distinguishing FPT in terms of Blood % Brix-Lab and % Brix-Farm were found to be 8.3 and 8.8 , respectively (AUC = 0.901).

In the study, 4 colostrum management groups in which the first meal colostrum consumption time and amounts were different (D1: 0-2 hours, 8% of BW; D2: 0-2 hours, 2.5 kg; D3: 5-6 hours, 8% of BW; D4: 5-6 hours, 2.5 kg) was formed. In GLM-Univariate analysis, the group with the best status in terms of the level of TPI according to EMM values was D1 with a blood IgG level of 22.4 g/L. There were no calves with FPT in this group. The effect of trial group (treatment) on the level of TPI was not significant ($P > 0.05$).

The experimental farm was found to produce high-quality colostrum. High IgG content of colostrum was determined as the most important factor followed by the amount of colostrum fed in providing a good level of TPI in calves. The digital Brix refractometer device is a suitable instrument for determining the immunological quality of colostrum and calves with FPT in a farm, considering its ease of application and low cost.

Keywords: Calf, Colostrum Management, Transfer of Passive Immunity, Failure of Passive Transfer, Immunoglobulin G, Radial Immunodiffusion, Brix Refractometer.

ÖNSÖZ

Süt sığırcılığı, hayvansal üretimin özellikle insan gıdası üretimi bakımından büyük öneme sahip vazgeçilmez bir alanıdır. Tarımsal işletme ve ülke ekonomisinde önemli yararları bulunmaktadır. Bitkisel üretime doğal ve zengin bir gübre kaynağı sağlamakta, dünyanın bazı bölgelerinde halen iş hayvanı olarak da hizmet etmektedir.

Tezin konusunun seçiminde, bilinçli bir şekilde üretim ve hayvan sağlığını kapsayan ortak bir alan belirlenmiştir. Tez çalışması, büyük bir endişe ve belirsizlikle başlamış olmasına rağmen, kararlılıkla devam ettirilmiş, karşılaşılan bir sorunun üstesinden gelinmiştir. Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Menemen Araştırma Uygulama ve Üretim Çiftliğinde 9 aylık bir süre boyunca, gece gündüz, sıcak soğuk demeden hedefe ulaşmak için çalışılmıştır. Her zorluk bir fırsat olarak görülmüş, diğer yandan zorlukların aşılmasında alınan desteklerin önemli katkısı olmuştur.

Çalışmanın ikinci aşamasında laboratuvar analizleri yapılmıştır. Kolostrumun bileşimi ve kolostrum ve serumdaki IgG düzeyi tespit edilmiştir. Laboratuvar analizleri, özellikle sofistike ve zor bir yöntem olan ve tarafımızca ilk kez uygulanan RID yöntemi ile IgG tayini, zorlu sürecin en kritik anlarından biri olmuştur. Sonrasında, verilerin analizinden tezin son halinin yazımına kadar olan süreç, cesaret, azim ve sabır gerektiren bir öğrenme deneyimi olmuştur.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçların, dünya genelindeki ve Türkiye'deki süt hayvancılığıyla ilgili bazı sorunların çözümüne yönelik katkılar sunacağına ve sığırlarda verimlilik ve sağlığın iyileştirilmesine yönelik yapılacak yeni çalışmalarda yol gösterici olacağına inanıyorum.

İZMİR

21/06/2023

Alpha Saloum CİSSE

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
ÖNSÖZ	xi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xviii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xxii
1. GİRİŞ	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	3
2.1 Yeni Doğan Buzağılarda Pasif Bağışıklık Sağlama Bakımından Kolostrumun Önemi	3
2.1.1 Kolostrumun tanımı.....	3
2.1.2 Kolostrum sentezi (kolostrogenез).....	3
2.1.3 Kolostrumun bileşimi	4
2.1.4 Kolostrumun işlevi	13
2.2 Kolostrumun Buzağılarda Bağışıklık Sağlama Bakımından Kalitesi ve Etkileyen Faktörler	15
2.2.1 Irk	15
2.2.2 Laktasyon sırası.....	16

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

2.2.3 Mevsim	17
2.2.4 Kuru dönem uzunluğu	18
2.2.5 Kolostrum miktarı.....	19
2.2.6 Sağlık durumu ve aşılama.....	19
2.2.7 Kuru dönem beslemesi	20
2.2.8 Doğum ile ilk sağım arası süre	20
2.2.9 Diğer faktörler	21
2.3 Kolostrumun Bağışıklık Kalitesinin Ölçümünde Kullanılan Yöntemler.....	21
2.3.1 Doğrudan Yöntemler	22
2.3.2 Dolaylı Yöntemler	25
2.3.3 Refraktometrenin kolostrum kalitesini belirlemede etkinliği	26
2.4 Buzağılarda Pasif Bağışıklık (İmmünite) Transferi ve Ölçüm Yöntemleri ..	27
2.4.1 Bağışıklığın tanımı	27
2.4.2 Buzağılarda pasif immünite aktarımının fizyolojisi	28
2.4.3 Pasif immünite transfer düzeyini (PTD) etkileyen faktörler	30
2.4.4 Pasif immünite aktarımının önemi	38
2.4.5 Buzağılarda PTD ölçüm yöntemleri	39

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

2.5	Kolostrum Yönetim Uygulamaları ve PTD İlişkisi.....	42
2.5.1	Genel	42
2.5.2	Kolostrum yönetim uygulamaları konusunda çalışmalar.....	45
3.	MATERYAL VE YÖNTEMLER	47
3.1	Çalışmanın Yürütüldüğü İşletme ve Hayvan Materyali.....	47
3.2	Hayvan Materyali İle Yürütülen Deneysel Kısım.....	48
3.2.1	Farklı kolostrum yönetim uygulama gruplarının oluşturulması.....	49
3.2.2	Çalışmanın deneysel kısmına ilişkin uygulamalar	50
3.3	Kolostrumun Bağışıklık Sağlama Kalitesinin Belirlenmesi.....	53
3.3.1	Brix Refraktometre cihazı ile % Brix değerinin ölçümü	53
3.3.2	Kolostrum bileşiminin ölçümü	54
3.3.3	Kolostrumda RID yöntemi ile IgG tayini.....	55
3.4	Buzağılarda Pasif İmmünite Transfer Düzeyi Tayini	60
3.4.1	Brix refraktometre cihazı ile % Brix değerinin ölçümü.....	60
3.4.2	RID yöntemi ile IgG tayini.....	62
3.5	Verilerin İstatistik Analizi	63
3.5.1	Kolostrumun bağışıklık sağlama kalite ölçütlerinin analizi.....	63
3.5.2	Buzağılarda PTD ölçütlerinin analizi	64

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

3.5.3 Brix Refraktometrenin kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesini ve buzağılarda PTD'yi belirlemede diagnostik etkinliği.....	66
3.5.4 Kolostrum yönetim gruplarının PTD bakımından karşılaştırılması	68
4. BULGULAR	70
4.1 Çalışma Materyalini Tanıtıcı İstatistikler	70
4.2 Kolostrumun Buzağılarda Bağışıklık Sağlama Bakımından Kalitesi.....	72
4.2.1 Kolostrumun bağışıklık sağlama kalite ölçütleri ve etkileyen etmenler.....	72
4.2.2 Deneme gruplarına göre kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesi.....	79
4.2.3 Kolostrumun bağışıklık sağlama kalite ölçütleri arası ilişkiler	81
4.2.4 Brix refraktometre değerinin kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesinin değerlendirilmesinde etkinliği	82
4.3 Buzağılarda Pasif İmmünite Transfer Düzeyi ve Etkileyen Etmenler.....	86
4.3.1 Kan % Brix değeri	86
4.3.2 Kan IgG düzeyi.....	88
4.3.3 Pasif immünite transfer düzeyi ölçütleri arası ilişkiler	90
4.3.4 Brix refraktometre ölçüm değerinin pasif immünite düzeyi ölçümünde etkinliği.....	91
4.4 Farklı Kolostrum İçirme Yönetim Uygulamalarının Buzağılarda Pasif İmmünite Transfer Düzeyi Üzerine Etkisi	94

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

5.	TARTIŞMA	99
5.1	Kolostrumun Buzağılarda Bağışıklık Sağlama Bakımından Kalitesi	99
5.1.1	Kolostrumun bağışıklık sağlama kalite ölçütleri ve etkileyen etmenler	99
5.1.2	Kolostrum yönetim gruplarına göre kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesi	106
5.1.3	Kolostrumun bağışıklık sağlama kalite ölçütleri arası ilişkiler	107
5.1.4	Brix refraktometrenin kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesinin değerlendirilmesinde etkinliği	109
5.2	Buzağılarda Pasif İmmünite Transfer Düzeyi	110
5.2.1	PTD ölçütleri ve etkileyen etmenler	110
5.2.2	PTD ölçütleri arası ilişkiler	113
5.2.3	Brix Refraktometrenin PTD ölçümünde etkinliği	114
5.3	Farklı Kolostrum İçirme Yönetim Uygulamalarının Buzağılarda Pasif İmmünite Transfer Düzeyi Üzerine Etkisi	115
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	118
	KAYNAKLAR DİZİNİ	123
	TEŞEKKÜR	142
	ÖZGEÇMİŞ	143

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1 RID ile IgG konsantrasyonu tayininde kullanılan doğrusal regresyon	23
2.2 RID ile IgG konsantrasyonu tayininde kullanılan doğrusal regresyon denklemleri.....	23
2.3 Kolostrum Yönetiminde Kritik Kontrol Noktaları (Geiger, 2020).	444
3.1 Doğumhane kamera-monitör bağlantı sistemi üzerinden eş zamanlı izleme..	51
3.2 Buzağı tartımında kullanılan seyyar dijital göstergeli kantar	51
3.3 Kullanılan Dijital Brix Refraktometre cihazı.....	54
3.4 Kolostrum örneklerinde otomatik süt analiz cihazı (Bentley 150 infrared milk analyser) ile bileşim tayini.....	55
3.5 Laboratuvarıda RID yöntemi ile kolostrum IgG tayininin hazırlık aşaması (plakalar, standart sıvılar, kolostrum örnekleri, test tüp ve kapları)	58
3.6 Plaka gözlerinde reaksiyon sonrası oluşan halkalar (çap ölçümü öncesi)	58
3.7 IDRing Viewer-S® cihazı ile halka çaplarının ölçüm aşaması	59
3.8 IgG içeriğinin hesaplandığı hazır Excel dosyası (kırmızı sayılar kullanıcı tarafından girilmektedir)	59
3.9 Dijital brix refraktometre cihazı ile buzağı kan serumunda % brix değeri ölçümü.....	61
4.1 ROC Eğrisi analizi ile RID IgG konsantrasyonu 50 g/L altında olan kolostrumları (düşük kalite) ayırt etmede dijital refraktometrenin etkinliğinin değerlendirilmesi ve en uygun % Brix eşik değerinin saptanması (AUC =Eğri altı alanı, mavi alan %95 güven aralıklarını göstermekte).....	85
4.2 ROC Eğrisi analizi ile RID yöntemine göre kan IgG konsantrasyonu 10 g/L altında olan PTY'li buzağıları belirlemede dijital refraktometrenin etkinliğinin değerlendirilmesi ve en uygun % Brix eşik değerinin saptanması (üstteki grafik laboratuvarıda, alttaki ise çiftlikte ölçülen % Brix değerleri için).....	93

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1 Holstein ırkı ineklerde kolostrum, geçiş sütü ve tam yağlı sütün bileşimi.....	5
2.2 Kolostrumun biyolojik olarak aktif bileşenleri.....	13
2.3 Kan IgG, % Brix ve Serum Toplam Protein (STP) düzeylerine göre pasif immünite transfer düzeyi (PTD) sınıflandırması ve buzağların PTD sınıflarına ideal dağılımı.....	45
4.1 Deneme materyalini oluşturan ineklerin ırka ve deneme gruplarına göre dağılımı	70
4.2 Deneme materyalini oluşturan ineklerin laktasyon sırası ve deneme gruplarına göre dağılımı	71
4.3 Deneme materyalini oluşturan ineklerin buzağılama mevsimi ve deneme gruplarına göre dağılımı	71
4.4 Deneme materyalini oluşturan ileri laktasyonda ineklerin önceki kuruda kalma süresi ve deneme gruplarına göre dağılımı	72
4.5 Etki faktörlerine göre kolostrum kuru madde düzeyine (%) ilişkin tahminlenen marjinal ortalama (TMO), standart hata ve istatistik önemlilik (P) değerleri.....	74
4.6 Etki faktörlerine göre kolostrum toplam protein (TP) düzeyine (%) ilişkin tahminlenen marjinal ortalama (TMO), standart hata ve istatistik önemlilik (P) değerleri	75
4.7 Kolostrumların % Brix ölçüm değerlerine göre kalite sınıflarına dağılımı....	76
4.8 Etki faktörlerine göre kolostrum % Brix değerine ilişkin tahminlenen marjinal ortalama (TMO), standart hata ve istatistik önemlilik (P) değerleri	77
4.9 Kolostrumların IgG (g/L) düzeyine göre kalite sınıflarına dağılımı	78
4.10 Etki faktörlerine göre kolostrum IgG düzeyine (g/L) ilişkin tahminlenen marjinal ortalama (TMO), standart hata ve istatistik önemlilik (P) değerleri	79

ÇİZELGELER DİZİNİ (devam)

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.11 Deneme gruplarına göre kolostrum kalite ölçütlerine ilişkin ortalama, standart sapma ve istatistik önemlilik (P) değerleri	80
4.12 Kolostrum bağışıklık kalite ölçütleri arası korelasyonlar (r) ve istatistiki önemlilik düzeyleri (P)	82
4.13 Kolostrum gerçek kalite durumunun ayırımı için RID IgG sınır değeri 50 g/L alındığında, % Brix değerine göre kolostrum kalitesinin değerlendirilmesinde en uygun eşik değeri olarak belirlenen 24,8'e göre sensitivite, spesifisite ile pozitif ve negatif prediktif değerlerin hesaplanmasına ilişkin çapraz çizelge	84
4.14 RID IgG konsantrasyonu 50 g/L altında olan kolostrumları (düşük kalite) ayırt etmede farklı % Brix eşik değerleri için Sensitivite (Se), Spesifisite (Sp), Pozitif Prediktif değeri (+PD), Negatif Prediktif Değeri (-PD) ve Youden Endeksi (J)	85
4.15 Pasif immünite transfer düzeyi (PTD) ölçütlerine (kan % Brix değeri ve immünoglobulin G (IgG) düzeyi, g/L) ilişkin tanımlayıcı istatistikler (ortalama ve standart sapma değerleri).....	86
4.16 Buzağların Kan % Brix-Lab. değerlerine göre belirlenmiş pasif immünite transfer düzeyi (PTD) sınıflarına dağılımı	86
4.17 Kan % Brix-Lab. değeri üzerine potansiyel etkili faktörlerin birlikte yer aldığı çok faktörlü varyans analizinden (GLM-Univariate) elde edilen % Brix değerine ilişkin tahminlenen marjinal ortalama (TMO), standart hata ve istatistik önemlilik (P) değerleri	88
4.18 Buzağların kan immünoglobulin (IgG) içeriğine (g/L) göre belirlenmiş PTD sınıflarına dağılımı	88
4.19 Kan immünoglobulin (IgG) içeriği üzerine olası etkili faktörlerin birlikte yer aldığı GLM-Univariate analizinden elde edilen kan IgG düzeyine (g/L) ilişkin tahminlenen marjinal ortalama (TMO), standart hata ve istatistik önemlilik (P) değerleri.....	90

ÇİZELGELER DİZİNİ (devam)

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.20 Pasif immünite transfer düzeyi ölçütleri arası korelasyonlar (r) ve istatistik önemlilik düzeyi (P).....	91
4.21 RID yöntemine göre kan IgG konsantrasyonu <10 g/L (PTY) olan buzağları refraktometre ölçümü ile (Kan % Brix-Lab.) ayırt etmede farklı % Brix eşik değerleri için sensitivite (Se), spesifisite (Sp), pozitif prediktif değeri (+PD), negatif prediktif değeri (-PD) ve Youden endeksi (J)	92
4.22 RID yöntemine göre kan IgG konsantrasyonu <10 g/L (PTY) olan buzağları refraktometre ölçümü ile (Kan % Brix-Çiftlik) ayırt etmede farklı % Brix eşik değerleri için sensitivite (Se), spesifisite (Sp), pozitif prediktif değeri (+PD), negatif prediktif değeri (-PD) ve Youden endeksi (J)	93
4.23 Deneme gruplarına göre kolostrum yönetimine ilişkin tanımlayıcı istatistikler (ortalama ve standart sapma değerleri) (TZ: Kolostrum tüketim zamanı, Mik: İçirilen kolostrum miktarı).....	95
4.24 Deneme gruplarına göre pasif immünite transfer düzeyine ilişkin tanımlayıcı istatistikler (ortalama ve standart sapma değerleri).	96
4.25 Kan IgG düzeyi (g/L) üzerine potansiyel etkili faktörlerin birlikte yer aldığı GLM-Univariate analizinden elde edilen IgG düzeyine ilişkin tahminlenen marjinal ortalama (TMO), standart hata ve istatistik önemlilik (P) değerleri	97
4.26 Deneme gruplarına göre PTY olan buzağı oranları.	98

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler ve Kısaltmalar	Açıklama
AEA	Apparent efficiency of IgG absorption (IgG emilme etkinliği)
AUC	Area under curve (Eğri altı alan)
BH	Büyüme hormonu
BRSV	Bovine respiratory syncytial virus
BS	Brown Swiss (Esmer)
DNA	Deoxyribonucleic acid (Deoksiribonükleik asit)
DP	Doğru pozitif
EGF	Epidermal growth factor (Epidermal büyüme faktörü)
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay (Enzime bağlı immünosorbent testi)
EMM	Estimated marginal means (Tahminlenen marjinal ortalamalar)
EÜ HADYEK	Ege Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu
EÜZFMAUÇ	Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Menemen Araştırma Uygulama ve Üretim Çiftliği
FcRn	Fc receptor of the neonate (Neo-natal FcRn reseptör)
FPT	Failure of passive transfer of immunity
GA	Güven aralığı
GCAA	Günlük canlı ağırlık artışı
GLM	General linear model (Genel doğrusal model)
GN	Gerçek negatif
GP	Gerçek pozitif
HO	Holstein
IBM SPSS	IBM SPSS Statistics
IGF	Insulin like growth factor (İnsülin benzeri büyüme faktörü)
Ig	İmmüoglobulin
IgA	İmmüoglobulin A
IgG	İmmüoglobulin G
IgM	İmmüoglobulin M
IU	International units (Uluslararası birim)
KKS	Kuruda kalma süresi
KM	Kuru madde

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

Simgeler ve Kısaltmalar	Açıklama
kob	Koloni oluşturan birim
L	Litre
mL	Mililitre
mm	Milimetre
µg	Mikrogram
µL	Mikrolitre
NK	Natural killer cells (Doğal öldürücü hücreler)
NPD	Negatif prediktif değeri
OR	Odds ratio (Odds oranı)
ÖÇG	Ön çalışma grubu
PBS	Phosphate buffered saline (Fosfat tamponlu tuz çözeltisi)
PD	Prediktif değeri
+PD	Pozitif prediktif değeri
-PD	Negatif prediktif değeri
PTD	Pasif immünite transfer düzeyi
PTY	Pasif transfer yetmezliği
RID	Radial immunodiffusion (Radyal immünodifüzyon)
RIA	Radioimmunoassay (radyoimmünoassay)
ROC	Receiver operating characteristic curve (Alıcı işletim karakteristiği eğrisi)
Se	Sensitivite (Duyarlılık)
Sp	Spesifisite (Özgüllük)
SIM	Simmental
SST	Sodium sulfite turbidity test (Sodyum sülfid presipitasyon test)
STIGA	Split Trehalase Immunoglobulin Assay (Bölünmüş trehalaz immünoglobulin testi)
STP	Serum total protein (Serum toplam protein)
TGF	Transforming growth factor (Dönüştürücü büyüme faktörü)
TIA	Turbidimetric immuno assay (Bulanıklık immüno testi)
TMO	Tahminlenen Marjinal Ortalamalar
TMR	Total mixed ration (Toplam rasyon karışımı)

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

Simgeler ve Kısaltmalar	Açıklama
TP	Toplam protein
TSH	Tiroid stimulating hormone (Tiroid uyarıcı hormon)
ZST	Zinc sulfate turbidity test (Çinko sülfat bulanıklık testi)



1. GİRİŞ

Sığırcılık üretim faaliyeti insan için büyük önem taşımakta olup özellikle süt, et ve işgücü gibi verimleri ile önemli kaynak oluşturmaktadır. Sığır yetiştiriciliğinde süt ve et gibi insan beslenmesinde önemli ürünlerin üretimi ve sürünün sürdürülmesi düzenli ve uygun aralıklarla yavru almaya bağlıdır (Uzmay vd., 2018).

Sığırcılıkta düzenli buzağılamanın yanı sıra doğan buzağuların sağlıklı ve hayatta tutulması da önem taşımaktadır. Yavru kaybı süt sığırcılığında en önemli sorunlardan birisidir. Dünyada buzağı ölüm oranları %8,7-%67 (Karşlı ve Evci, 2018) arasında değişmektedir. Türkiye’de bu oranının %15’ler düzeyinde olduğu ifade edilmektedir (Karşlı ve Evci, 2018). Yüksek oranda buzağı kayıpları sığırcılık işletmesini birçok yönden olumsuz etkilemektedir. Diğer yandan hayvan refahının ölçümünde, yavru kaybı oranı en önemli ölçütlerden birisi olarak kabul edilmektedir (Uetake, 2013).

Doğumu izleyen ilk 24 saat içinde alınan süte kolostrum (ağız sütü) denir. Doğum sonrası ölümlerin nedenleri arasında kolostrum yönetimine ilişkin yapılan hatalar önemli yer tutmaktadır (Geiger, 2020). Yeni doğan yavru, ilk 6 hafta, bağışıklık sistemi aktif durumda olmadığı için, anasından aldığı kolostrum üzerinden pasif bir immünite kazanır. Gelecek hastalıklara karşı güçlü bir savunma sağlanabilmesi için kolostrum üzerinden yeterli bir pasif immünite aktarımı gerekmektedir (Perino, 1997).

Kolostrumun içerdiği maddeler arasında immünoglobulinler (Ig), özellikle de immünoglobulin G (IgG), büyük önem taşır. Yavrunun kan serumundaki IgG konsantrasyonu <10 g/L ise bu durum Pasif Transfer Yetmezliği (PTY) olarak tanımlanmaktadır. Buzağılarda PTY, hastalık riskini ve dolayısıyla üreticiler için ekonomik kaybı ciddi oranda artırabilmektedir (Jaster, 2005). Diğer yandan birçok yetiştirici PTY’ye bağlı olarak önemli sayıda yavru kaybına uğramaktadır. ABD’de süttan kesme öncesi yavru ölüm oranı %8-11 arasında değişmektedir (Godden, 2008). Bir araştırmada, 2177 buzağıdan %41’inde PTY söz konusu olduğu ve süttan kesim öncesi ilk 3 haftadaki yavru ölümlerinin %31’inin PTY sebebiyle gerçekleştiği saptanmıştır (Wells et al., 1996).

PTY’nin olduğu buzağılarda ölüm oranı, yeteri kadar Ig alabilen buzağılara göre 3 ile 10 kat daha fazla olmaktadır (Abel Francisco and Quigley, 1993). Diğer

yandan ölen buzağların %90'ında PTY söz konusu olduğu bildirilmiştir (Çakıroğlu vd., 2010).

Türkiye’de, sürülerde buzağların pasif immünite değerlendirmesi üzerine az sayıda çalışma bulunmaktadır. Güngör ve Baştan (2004) ve Akköse et al. (2022a, 2022b, 2022c) tarafından yapılan çalışmalar dışında, kolostrum veya kan serumunun bağışıklık kalitesinin değerlendirilmesinde RID yönteminin kullanıldığı başka bir araştırmaya ulaşılmamıştır. PTY’nin saptanması için uygulanan laboratuvar analizleri genelde oldukça pahalı ve ayrıca zaman alıcı yöntemlere dayanmaktadır.

Brix Refraktometre cihazı ile ölçüm ise, gerek kolostrumun bağışıklık kalitesinin gerek buzağlarda PTY durumunun belirlenmesinde kullanılabilen dolaylı bir yöntemdir. Çiftlik koşullarında uygulanabilen, ucuz, basit ve görece güvenli bir alternatif sunmaktadır. Bu yöntem, bir sıvıdan geçen ışığın kırılma indeksinin, % Brix biriminde ölçülmesine dayanmaktadır. Cihazın ölçtüğü % Brix değeri, sıvının bileşimindeki toplam katı maddelerin miktarı ile ilişkilidir. Bu yöntemle kolostrum veya kandaki IgG konsantrasyonu dolaylı olarak tahmin edilmektedir. Kolostrumda, altın standart olarak kabul edilen RID yöntemi ile ölçülen IgG düzeyi ile Brix Refraktometre ile ölçülen % Brix değeri arasında ortanın üzeri ile güçlü arasında korelasyonlar ($r = 0,6-0,9$) bildirilmiştir (Morin, 2018). Deelen et al. (2014)’e göre kolostrumdaki ve buzağı kan serumundaki IgG konsantrasyonunun belirlenmesinde dijital Brix Refraktometre cihazı güvenle kullanılabilir.

Bu tez çalışmasının amacı, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Menemen Araştırma Uygulama ve Üretim Çiftliğinde yetiştirilen 3 farklı ırktan (Holstein, Simmental, Esmer) ineklerden elde edilen kolostrumun bağışıklık kalitesinin incelenmesi ve buzağlarda, ilk öğünün verilme zamanı ve miktarı bakımından farklı kolostrum yönetimi uygulamalarının pasif immünite transfer (aktarım) düzeyi (PTD) üzerine etkisinin Brix Refraktometre ve RID yöntemleri kullanılarak değerlendirilmesidir. Ayrıca Brix Refraktometrenin, kolostrumun bağışıklık kalitesinin ve buzağlarda PTD’nin belirlenmesindeki etkinliğinin de ortaya konulması hedeflenmiştir.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1 Yeni Doğan Buzağlarda Pasif Bağışıklık Sağlama Bakımından Kolostrumun Önemi

2.1.1 Kolostrumun tanımı

Kolostrumun tanımı, fizyolojik veya yasal bir bakış açısıyla değerlendirilmesine bağlı olarak yazarlar arasında farklılık göstermektedir. Fizyolojik olarak kolostrum, kuru dönem boyunca meme bezinde biriken ve doğumdan hemen önce veya sonra mevcut olan süt salgıları ve kan serumu bileşenlerinin karışımıdır (Foley and Otterby, 1978; Jacques, 2012).

Meme salgısının süttten ziyade kolostrum olarak kabul edildiği süre yazarlar arasında farklılık göstermektedir. Bazıları, Ig konsantrasyonunun daha sonraki günlerde önemli ölçüde düşmesi nedeniyle, doğumdan sonraki ilk sağımın ürününü kolostrum olarak kabul eder. Diğerleri tarafından ise 3-4 günlük (Foley and Otterby, 1978) veya doğum sonrası 5 günlük meme salgıları (Morin, 2018) kolostrum olarak kabul edilmektedir.

Yüceer (2008)'e göre doğumu takiben ilk 24 saat süresince alınan süte kolostrum (ağız sütü) denir.

Genel olarak kolostrum terimi doğum sonrası ilk sağımı ifade ederken, 6. sağıma kadar elde edilen salgı geçiş sütü, 6. sağımdan sonra elde edilen meme bezi salgısı ise süt olarak adlandırılır. Süt endüstrisinde, doğum sonrası ilk 6 sağımda elde edilen meme salgısı, esas olarak inek sütünden farklı fizikokimyasal bileşimi nedeniyle satışa uygun değildir.

2.1.2 Kolostrum sentezi (kolostrogenез)

Meme epitel hücrelerinden kolostrum bileşenlerinin salgılanması olarak tanımlanan kolostrogenез, meme gelişimi aşamalarının (mamogenez, kolostrogenез, laktogenez, laktasyon ve involüsyon) ayrılmaz bir parçasıdır (Baumrucker et al., 2021). Prepartum doğum öncesi 6-4 hafta arasında başlar ve progesteronun serum östrojenine oranındaki azalma ile tetiklenir (Vandeputte, 2019). Kolostrogenез mekanizması diğer aşamalara göre daha az anlaşılmış durumdadır (Barrington et al., 2001).

Sığırlarda IgG'nin transferi doğumdan birkaç hafta önce başlar ve doğumdan kısa süre önce aniden kesilir (Baumrucker et al., 2021). Kolostrum, öncelikle gebeliğin son 3 ila 7 haftası arasında meme bezinde üretilmektedir. Bu dönemde IgG1 ve IgG2 immünoglobulinleri meme bezine aktarılır. IgG1 immünoglobulinleri, kolostrumda serumdakinden çok daha yüksek bir konsantrasyona ulaşarak seçici (selektif) bir şekilde aktarılır. Kolostrumdaki IgG1'in IgG2'ye oranı 35:1'e kadar çıkmaktadır. Meme epitel hücresi düzeyinde önemli ölçüde sentezlenmeyen Ig, IgG1 için spesifik bir hücresel transfer mekanizması kullanmaktadır. Yüksek Ig konsantrasyonlarına sahip kolostrum, IgG1'in transferi için özel bir hücresel mekanizmanın varlığını ima etmektedir, çünkü bu proteinler memenin epitel hücrelerinde belirgin şekilde sentezlenmemektedir (Baumrucker et al., 2021). Ig'nin maternal dolaşımdan kolostruma transferi, spesifik FcRn reseptörleri aracılığıyla meme epitel hücreleri üzerinden transsitoz (transcytosis = Maddelerin endositoz ile hücrenin bir yüzeyinden girmesi ve keseciklerle taşınarak diğer yüzeyinden dışarı bırakılması; hücre içinde işlenmeden doğrudan kana veya süte taşınma) yoluyla gerçekleşir. Bu sistemik düzenleme yerel (lokal) düzenleme ile tamamlanmaktadır (Barrington et al., 2001; Baumrucker and Bruckmaier, 2014).

IgG1 ve IgG2 konsantrasyonları anaların kanında benzerdir (yaklaşık 10-12 g/L). Ananın kanında dolaşan IgG1, kolostrumdaki IgG1'e göre 5-10 kat daha az yoğunudur (Barrington et al., 2001; Baumrucker et al., 2010). IgG'nin aksine, IgA ve IgM lokal olarak, doğrudan meme bezindeki plazma hücreleri (plazmositler) tarafından üretilir (Godden, 2008).

2.1.3 Kolostrumun bileşimi

Kolostrumun bileşimi ırk, laktasyon sayısı ve çiftlik yönetimi gibi faktörlere göre değişir. Genel olarak, Holstein ırkından ineklerin ilk sağımından elde edilen kolostrum ortalama %23,9 kuru madde içerir. Bunun %6,7'si yağ, %14'ü protein (kazeinler, albüminler, immünoglobulinler), %2,7'si laktoz ve %1,1'i ham küldür (Morin, 2018). Holstein ırkı ineklerden elde edilen kolostrum, geçiş sütü ve normal sütün bileşimi Foley and Otterby (1978)'den uyarlanmış şekli ile Çizelge 2.1'de verilmiştir (Godden et al., 2019).

Geçiş sütü, inek tarafından ikinci sağımdan 3-4 gün sonra pazarlanabilir hale gelene kadar üretilen süttür. Her sağımda, kolostrumun bileşimi sütlükine giderek daha fazla benzer hale gelmektedir (Çizelge 2.1). Altıncı sağımdan itibaren geçiş sütünün bileşiminin standart süte yakın olduğu düşünülebilir.

Çizelge 2.1. Holstein ırkı ineklerde kolostrum, geçiş sütü ve tam yağlı sütün bileşimi

Parametre	Kolostrum	Geçiş Sütü		Süt
	(Buzağılama sonrası sağım sayısı)			
	1	2	3	7
Özgül ağırlık	1,056	1,040	1,035	1,032
Toplam kuru madde (%)	23,9	17,9	14,1	12,9
Yağ (%)	6,7	5,4	3,9	4,0
Toplam protein (%)	14,0	8,4	5,1	3,1
Kazein (%)	4,8	4,3	3,8	2,5
Albümin (%)	6,0	4,2	2,4	0,5
İmmünoglobulin (%)	6,0	4,2	2,4	0,09
IgG (g/100 mL)	3,2	2,5	1,5	0,06
Laktoz (%)	2,7	3,9	4,4	5,0
IgGF-I (µg/L)	341	242	144	15
İnsülin (µg/L)	65,9	34,8	15,8	1,1
Kül (%)	1,11	0,95	0,87	0,74
Kalsiyum (%)	0,26	0,15	0,15	0,13
Magnezyum (%)	0,04	0,01	0,01	0,01
Potasyum (%)	0,14	0,13	0,14	0,15
Sodyum (%)	0,07	0,05	0,05	0,04
Klorür (%)	0,12	0,1	0,1	0,07
Çinko (mg/100 mL)	1,22	-	0,62	0,3
Manganez (mg/100 mL)	0,02	-	0,01	0,004
Demir (mg/100 g)	0,20	-	-	0,05
Bakır (µg/100 g)	0,06	-	-	0,01
Kobalt (µg/100 g)	0,5	-	--	0,10
A vitamini (µg/100 mL)	295	190	113	34
D vitamini (IU/g yağ)	0,89-1,81	-	-	0,41
E vitamini (IU/g yağ)	84	76	56	15
Tiamin (µg/mL)	0,58	-	0,59	0,38
Riboflavin (µg/mL)	4,830	2,71	1,85	1,47
Biotin (µg/100 mL)	1,0-2,7	-	1,85	1,47
B ₁₂ vitamini (µg/100 mL)	4,9	-	2,5	0,6
Folik asit (µg/100 mL)	0,8	-	0,2	0,2
Kolin (mg/mL)	0,7	0,34	0,23	0,13
Askorbik asit (µg/100 mL)	2,5	-	2,3	2,2

Kaynak: Godden et al. (2019); Folley and Otterby (1978)'den uyarlanmıştır

Sığır kolostrumu doğumdan sonra üretilen ilk süttür ve makro ve mikro besinler, Ig'ler, anti-mikrobiyal aktiviteye sahip peptitler ve büyüme faktörleri açısından zengin bir doğal kaynaktır (Playford and Weiser, 2021).

Kolostrum besleyici, enerji verici, koruyucu ve aynı zamanda laksatif olma gibi bir dizi özelliğe sahiptir (Puppel *et al.*, 2019). Sığır kolostrumunun doğuştan gelen bağışıklık sistemine atfedilebilen bileşenleri, ilave antibakteriyel etkiye sahip laktoferrin ve laktoperoksidazlar gibi antimikrobiyal peptitleri içerir (Rathe *et al.*, 2014).

Kolostrumun bileşimini etkileyen çeşitli faktörler vardır. Bunların başlıcaları ırk, laktasyon sırası, besleme (yem), mevsim, ananın sağlık durumu ve kuru dönemin süresidir.

Kolostrum 2 kat daha fazla kuru madde, 3 kat daha fazla mineral, 5 kat daha fazla protein ve ayrıca daha fazla yağda çözünen vitamin içerir (Puppel *et al.*, 2019).

Kuru madde

Kolostrum kuru madde (KM) oranı ve içerdiği diğer besin maddeleri açısından normal süttten oldukça farklıdır (Kaya ve Kaya, 2018). Doğumdan sonraki ilk 10 gün içinde buzağı, besin madde bakımından zengin kolostrum tarafından mükemmel bir şekilde karşılanan çok yoğun bir metabolizmaya sahiptir (Morrill *et al.*, 2012a). Protein açısından zengin kolostrum, sütteki %12-13 oranına kıyasla %21-27,6 gibi yüksek bir ortalama KM içeriğine sahiptir (Foley and Otterby, 1978; Jaster, 2005; Morrill *et al.*, 2012a). Kolostrumun kalitesi oldukça değişken olduğundan, bu KM içeriği ırki veya bireysel varyasyonlara bağlı olarak %1,7 ila %43,3 arasında değişebilir (Abdelsattar *et al.*, 2022; Morrill *et al.*, 2012a).

Karbonhidrat

Başta laktoz olmak üzere, oligosakkaritler, gliko-lipitler, glikoproteinler ve nükleotid şekeri gibi karbonhidrat bileşikleri bakımından zengin olan kolostrum doğal bir prebiyotik olarak kabul edilmektedir (Abdelsattar *et al.*, 2022). Laktoz, kolostrumda süttten daha düşük miktarda bulunan birkaç besin maddesinden biridir; Holstein sütünde %5'e kıyasla ortalama %2,7'dir ve %2,5-8,8 arasında yüksek bir varyasyon göstermektedir (Abdelsattar *et al.*, 2022; Godden *et al.*,

2019; Kehoe et al., 2007). Glikoz ve galaktozdan oluşan laktoz, omurilik ve beyindeki sinir hücrelerini uyarma rolünün yanı sıra kalp, karaciğer ve böbrek gibi belirli organlar için önemli bir enerji kaynağıdır (Puppel et al., 2019).

Yağ

Yağ içeriği de çalışmalar arasında oldukça değişkendir ve Holstein ırkı için ortalama %6,7 (süt için %3,6) olup %2,0-26,5 arasında değişmektedir (Abdelsattar et al., 2022; Godden et al., 2019). Ayrıca kolostrum, süte kıyasla daha fazla doymamış yağ asidi ve daha az doymuş yağ asidi içermektedir (Stenger, 2016; Vandeputte, 2019). Doğumda buzağının vücut rezervi lipidler canlı ağırlığının yaklaşık %3'ü gibi nispeten düşük bir seviyede olduğundan, yaşamın ilk günlerinde soğuğa karşı buzağı için kolostrumun içerdiği lipidler önemli bir enerji kaynağıdır (Godden et al., 2019; Kessler et al., 2020; Puppel et al., 2019).

Kolostrumun yağ içeriği ırk, laktasyon sırası ve bireyden güçlü bir şekilde etkilenir. Ayrıca, yapılan bir çalışmada kuru dönemin son haftalarında rasyonun yağ içeriğinin kolostrumun yağ içeriği üzerinde çok az etkisi olduğu saptanmıştır (Dunn et al., 2017; Kessler et al., 2020).

Protein

Kolostrum, yüksek Ig ve kazein konsantrasyonu nedeniyle süte kıyasla protein açısından çok zengindir (Playford and Weiser, 2021). Kolostrumun ortalama protein içeriği %12,7-16,9 arasında değişmekte olup, sınır değerler ise %7,1-22,6'dır (Foley and Otterby, 1978; Kehoe et al., 2011; Kessler et al., 2020; Morrill et al., 2012a).

Fosfoproteinler olan kazeinler α_1 , α_2 , β ve κ olmak üzere 4 ana gruba ayrılır (Jacques, 2012). Kazein seviyesi ortalama %4,1-4,8 olup, sütte yaklaşık %2,5'e düşmektedir (Foley and Otterby, 1978; Puppel et al., 2019). Kazein hidrolizinden elde edilen kazein fosfopeptidi, bağırsak epitelinde kalsiyum emiliminde rol oynar (Abdelsattar et al., 2022).

Peynir altı suyu proteinleri Ig'ler, α -laktalbumin, β -laktoglobulin, laktoferrin, laktoperoksidaz, glikol-makropeptid ve epidermal büyüme faktörü (EGF) reseptör ligandı beta-selülin gibi büyüme faktörlerinden oluşur. Birçok peynir altı suyu proteini, özellikle alfa laktalbumin, bağışıklık aktivitesine katılır,

iltihaplanmayı (enflamasyon) azaltır ve belirli organların onarımını uyarır. Ayrıca, antimikrobiyal ve antitümör aktiviteye sahiptirler (Playford and Weiser, 2021).

Ig, süt proteininin %1-2'sini temsil ederken, kolostrumun %60-80'ini temsil etmektedir (Foley and Otterby, 1978; Vandeputte, 2019). Kolostrum proteinlerinin temelde iki fonksiyonu vardır; biri Ig, laktoferrin, lizozim ve laktoperoksidaz tarafından desteklenen bağışıklık sağlama işlevi, diğeri kazein, α -laktalbumin ve β -laktoglobulin ile bağlantılı beslenme işlevidir (Vandeputte, 2019).

Vitamin ve Mineraller

Kolostrum, özellikle eksiklik dönemlerinde buzağının beslenmesinde önemli rol oynayan vitamin ve mineraller açısından da zengindir. Kolostrumdaki çoğu vitamin, iz element ve mineral madde seviyesi, potasyum hariç olmak üzere sütten daha yüksektir. Kolostrum, özellikle kalsiyum ve fosfor olmak üzere bazı makro elementleri sırasıyla 4,7 ve 4,5 g/kg gibi çok yüksek konsantrasyonlarda içerir (Kehoe et al., 2007).

Kuru dönem boyunca ineğe yedirilen yem rasyonunun bileşimi, iz elementler, vitaminler ve minerallerin kolostrumdaki bileşimini güçlü bir şekilde etkiler (Jacques, 2012). Kolostrumda vitaminler ile bazı mineral madde ve iz elementlerin konsantrasyonları süte göre 3-5 kat daha yüksektir (Aydoğdu, 2014).

Kolostrum, yağda çözünen vitaminler (A, D, E ve K) açısından zengindir. Özellikle karotenoidler ve D ve E vitaminleri gebelik sırasında plasental bariyeri çok az geçtiği için bu durum önemlidir (Kehoe et al., 2007). Kolostrum ayrıca suda çözünen vitaminler (tiyamin (B1), riboflavin (B2), piridoksin (B6), kobalamin (B12), niasin veya nikotinik asit (B3), biyotin (B7), pantotenik asit (B5), folik asit (B9) ve kolin) açısından da zengindir (Puppel et al., 2019).

A, C ve E vitaminleri antioksidan özelliklere sahiptir ve E, D ve A vitaminlerinin eksikliği vücudun immünosupresif (bağışıklık sistemini baskılayan) yeteneklerinde bir azalmaya yol açar (Puppel et al., 2019; Vandeputte, 2019).

Çinko, magnezyum ve selenyum gibi mineraller bağışıklık savunmasında rol oynarken, bakır, çinko ve selenyum laktoperoksidaz, katalaz, glutatyon peroksidaz ve süperoksit dismutaz gibi enzimlere yardımcı olarak antioksidan bir rol oynamaktadır (Puppel et al., 2019; Vandeputte, 2019). Öte yandan selenyum, IgG'nin bağırsaktan emilimini teşvik etmektedir (Kamada et al., 2007).

Kolostrum, normal süte göre 10-17 kat daha fazla demir içermektedir (Aydoğdu, 2014).

Kolostrumun ana immünolojik bileşeni Ig'ler, plazma proteinleri ve bağışıklık hücreleridir. Ancak spesifik olmayan antimikrobiyal faktörler gibi diğer bileşenler de tanımlanmıştır (Jacques, 2012).

İmmünoglobulinler

Sığır kolostrumunda IgG, IgA ve IgM olmak üzere üç ana Ig türü bulunmaktadır. Bazı yazarlar eser miktarda IgE varlığından bahsetmiş olsa da çoğu yayında bu dikkate alınmamaktadır (Godden, 2008; Thatcher and Gershwin, 1989). Her bir Ig'nin özgüllüğü, ananın daha önce mikroorganizmalara maruz kalması ve kuru dönem boyunca farklı aşılar yoluyla edindiği özel bağışıklığa bağlıdır. Bu Ig'ler buzağının hayatta kalması ve bağışıklık sistemi için gereklidir ve bağırsaklardaki bakteri ve virüs gibi patojenleri etkisiz hale getirmektedir (Arslan et al., 2021).

İmmünoglobulin G (IgG)

Küçük yapıya sahip Ig sınıfındaki IgG, kolostrumdaki Ig'nin yaklaşık %85-90'ını oluşturmaktadır. Sütte de baskındır. IgG'ler, IgG1 ve IgG2 olmak üzere iki izotipte bulunur. Puppel et al. (2019)'e göre kolostrumda IgG1:IgG2 oranı 35:1'dir. IgG'nin iki alt sınıfı farklı antijenik ve aminoasit bileşimine sahiptir (Aydoğdu, 2014). IgG'nin %80-90'ından fazlasını temsil eden IgG1, spesifik taşıma yoluyla meme bariyerinden kolostruma aktarılır. IgG1, endositozu takiben meme alveolar epitel hücrelerinde bulunan reseptörler (FcRn) kullanılarak ve nihayet lüminal sekresyonlara boşaltılmak üzere taşınır (Godden et al., 2019; Playford and Weiser, 2021). IgG1'in bu seçici transferi sonucunda, kolostrumda kan serumuna kıyasla 5-10 kat daha yüksek konsantrasyonda bulunurken, kandaki IgG2 düzeyi ile neredeyse eşittir (Barrington et al., 2001; Baumrucker et al., 2010; Geiger, 2020).

IgG1, ırk, laktasyon sırası, ananın sağlık durumu, çiftlik yönetimi vb. gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak 9 ila 166 g/L arasında değişken bir konsantrasyona sahiptir (Baumrucker et al., 2010; Kehoe et al., 2007).

IgG2 de diğer tiplerde olduğu gibi yüksek değişkenliğe sahip olup (2,7 - 20,6 g/L) Ig'nin yaklaşık %5'ini temsil etmektedir (Kehoe et al., 2007).

Yarı ömrü 16-32 gün olan IgG'ler, viral enterik enfeksiyonlara karşı ve diğer bazı enfeksiyonların önlenmesinde koruyucu bir rol oynamaktadır (Thatcher and Gershwin, 1989; Vandeputte, 2019).

İmmünoglobulin M (IgM)

IgG'den sonra IgM, 1,1-21,0 g/L arasında değişken konsantrasyonlarla sığır kolostrumunda toplam Ig'nin yaklaşık %8-10'u kadarını temsil etmektedir (Kehoe et al., 2007; Puppel et al., 2019). IgM ve IgA'nın bir kısmının üretimi ve ardından salgılanması kan plazma hücreleri tarafından gerçekleştirilir (Genç, 2015). Yarı ömrü 4 gün olan IgM'ler, IgG'ler devreye girmeden önce birincil bağışıklık yanıtlarının bir parçasıdır (Godden, 2008). IgM'ler bu nedenle septisemide, özellikle virüslere karşı önleyici rol oynar, ancak tedavisinde etkili değildir (Thatcher and Gershwin, 1989). Emilmeyen IgM kısmı, virüslere ve bakterilere karşı nötralize edici etkisiyle sindirim mukozasını korur (Jacques, 2012).

İmmünoglobulin A (IgA)

Ig'nin 3. tipi IgA'dır ve 3,2-6,2 g/L arasında konsantrasyonla, toplam Ig'nin yaklaşık %5'ini temsil eder. Muhtemelen bronşiyal, sindirim sistemi veya konjonktival mukozanın epiteline göç etmeleri nedeniyle yaklaşık 2 gün gibi çok kısa bir yarı ömre sahiptirler (Jacques, 2012; Playford and Weiser, 2021; Vandeputte, 2019). IgA, toksinlere karşı korumanın yanı sıra mukozal bağışıklık korumasının oluşturulmasıyla da ilişkilidir. Ancak kolostrumdaki düşük içeriği nedeniyle yalnızca yetişkinlerde etkilidir. Geviş getirmeyen hayvanlarda Ig'nin baskın sınıfıdır (Aydoğdu, 2014; Callahan and Yates, 2014).

Lökositler

Lökositler, %40-50 makrofaj, %22-25 nötrofil ve %22-25 lenfosit olmak üzere ortalama $0,4-1,5 \times 10^6$ hücre/mL konsantrasyonuyla kolostrumun immünite bileşenlerinin bir parçasıdır (Jacques, 2012). Söz konusu lenfositler ağırlıklı olarak T hücreleri (%88-89), NK hücreleri (%5-15) ve B hücreleridir (%2,5-3,5). T lenfositler de yardımcı T lenfositler (Th), sitotoksik T lenfositler (Tc) ve gama delta T hücreler ($\gamma\delta$ T) olmak üzere kendi aralarında üçe ayrılırlar. Hücresel bağışıklık sisteminin aktivasyonunda ve antikör üretiminde rol oynarlar. $\gamma\delta$ -T lenfositler genellikle deri, bağırsak gibi epitelyum hücrelerine lokalize olarak, mukozal immüniteye katkı sağlarlar (Aydoğdu, 2014; Jacques, 2012). Lökositler

kırılındır ve ısıtma işlemi (termizasyon) veya dondurma sırasında kolostrumda yok edilmektedir (Quigley, 2001b).

Kolostrumdaki lökositlerin buzağı bağışıklığı ve özellikle aylar veya yıllar sonra sağlık ve bağışıklık üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Bu konu istatistiksel olarak anlamlı verilere dayanan sağlam araştırmalarla kanıtlanmamıştır (Godden et al., 2019).

Hormonlar, büyüme faktörleri ve spesifik olmayan antimikrobiyal faktörler

Ig, iz elementler ve vitaminlere ek olarak, kolostrum ayrıca sitokinler, hormonlar, büyüme faktörleri ve spesifik olmayan antimikrobiyal faktörler gibi birçok biyoaktif protein içermektedir. Laktoperoksidaz, lizozim, oligosakkaritler ve laktoferrinden oluşan sonuncusu, yeni doğanın patojenlere karşı yerel, özellikle de sindirim sisteminde korunmasına önemli ölçüde katkıda bulunur. Laktasyon aşamasına (kolostrum veya süt) bağlı olarak bu antimikrobiyal faktörlerin salgılanması önemli ölçüde değişmektedir (Jacques, 2012; Stenger, 2016).

Kolostrumda mevcut olan önemli büyüme faktörleri, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) ve dönüştürücü büyüme faktörü β (TGF- β)'dür. Kolostrumda yoğun olarak bulunan büyüme faktörleri (IGF1, IGF2 ve TGF- β) sadece hücre bölünmesi, farklılaşması ve apoptozunda değil, aynı zamanda yenidoğanın gastrointestinal sisteminin gelişiminde de rol oynarlar. TGF- β 2, sığır sütü ve kolostrumdaki TGF- β 'nin %85-95'ini temsil eder. Ancak kolostrumda TGF- β 2'nin %90'ından fazlası inaktif formda bulunmaktadır (Aydoğdu, 2014; Elfstrand et al., 2002).

Farklı çalışma sonuçlarına göre, 50-4615 ng/mL arasında oldukça değişken bir konsantrasyona sahip olan IGF1, kolostrumdaki en önemli büyüme faktörüdür. Normal sütte %85-90 arasında bağlı formda bulunurken, kolostrumda %73 oranında serbest formda bulunmaktadır. İnce bağırsak ve kolondaki bağırsak mukozası hücrelerinde bulunan spesifik reseptörler sayesinde, IGF1 ve 2'nin bağırsak dokusunun büyümesini, özellikle hücre bölünmesini (DNA sentezi) uyarmanın yanı sıra besinlerin, özellikle karbonhidratların emilimini artırmada rol oynadığı düşünülmektedir (Elfstrand et al., 2002; Stenger, 2016).

IGF1 takviyeli diyetle 7 gün boyunca beslenen buzağının bağırsak mukozasında DNA sentezinin arttığı saptanmıştır (Baumrucker et al., 1994).

Lizozim, bakterilerin peptidoglikan hücre duvarlarını spesifik olarak parçalayan bir enzimdir. Kolostrum da dahil olmak üzere çeşitli memeli salgılarında bulunması, bağışıklıkta rol oynayan spesifik olmayan bir anti-mikrobiyal faktör olmasını sağlamaktadır (Callahan and Yates, 2014; Elfstrand et al., 2002).

Buzağının bağırsağında proteinlerin parçalanmasını sağlayan enzimatik bir sindirim süreci vardır. Yüksek konsantrasyonda anti-tripsin faktörü (sütten 100 kat daha yüksek) içeren kolostrum, buzağının yaşamının ilk saatlerinde kolostral proteinlerin ve hücrelerin emilmeden önce yok olmasını önler (Godden et al., 2019; Quigley, 2002).

Ön hipofizden salgılanan büyüme hormonu (BH), IGF-1 üretimi ve salınımını uyarırken, doğum sonrası büyümede önemli rol oynamaktadır. Kolostrumda süte kıyasla bol miktarda bulunan insülin, bağırsak epitel hücrelerinin membranlarında spesifik reseptörlerin bulunması nedeniyle doğrudan epitel hücrelerine etki etmektedir (Aydoğdu, 2014).

Laktoferrin, sığır kolostrumunda yaklaşık 0,80-2,65 mg/mL düzeyinde bulunan katyonik demir bağlayıcı bir glikoproteindir. Kolostrumun laktoferrin konsantrasyonu ırktan etkilenir, Jersey'in Holstein'dan daha yüksek bir konsantrasyona sahip olduğu bildirilmiştir (Stenger, 2016). Laktoferrin, antimikrobiyal faktörler arasında kolostrumda en önemli olanıdır. Antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiparaziter, antitümör ve immünomodülatör (anti-inflamatuvar) etki dahil olmak üzere birçok fonksiyonu bulunmaktadır (Arslan et al., 2021; Aydoğdu, 2014; Kehoe et al., 2007).

Kolostrumda özellikle IL1 β , IL6 ve TNF α olmak üzere, konsantrasyonları 1 ila 2 ng/mL arasında değişen ve esas olarak immünomodülatör bir rol oynayan, yani buzağının bağışıklık sistemini eğiten çeşitli sitokinler mevcuttur (Stenger, 2016).

Laktoperoksidaz, tiyosiyanatın oksidasyonunu katalize eden ve antimikrobiyal aktivitelere sahip ara ürünler üreten temel bir glikoproteindir ve kolostrumda bulunan ana antibakteriyel enzimdir (Arslan et al., 2021). Üç bileşenli sistem (laktoperoksidaz/tiyosiyanat/hidrojen peroksit) patojenler üzerinde, nötr pH'da bakteriyostatik ve asit pH'da bakterisidal bir oksidatif etkiye neden olur. Düşük pH ve sindirim enzimleri tarafından parçalanmadan birkaç saat

boyunca buzağının abomasumunda kalabilir. Ancak sütteki konsantrasyonu, doğum sonrası 4-14 gün arasında (30 mg/L) kolostrumdakinden daha yüksektir (Jacques, 2012).

Çizelge 2.2. Kolostrumun biyolojik olarak aktif bileşenleri

Antimikrobiyel faktörler	Büyüme faktörleri ve hormonlar	Besin maddeleri
İmmunoglobulinler	Transforming büyüme faktörü	Proteinler
Laktoferrin	İnsülin benzeri büyüme faktörü I-II	Laktoz
Lizozim	Epidermal büyüme faktörü	Yağ
Laktoperoksidaz	İnsülin	Vitaminler
Sitokinler	Büyüme hormonu	Mineraller

Kaynak Gökçe ve Erdoğan (2013); Aydoğdu (2014)'dan alınmıştır.

2.1.4 Kolostrumun işlevi

Kolostrumun yeni doğan buzağılardaki temel işlevi, bağışıklık sistemini güçlendirmektir. Bağışıklığın anadan yeni doğana aktarılması türler arasında büyük farklılıklar gösterir ve iyi düzenlenmiş ve spesifik bir süreçtir (Baintner, 2007). Geviş getiren hayvanlarda, özellikle de sığırlarda, plasentanin sindesmokorial yapıda olması, Ig, yağda çözünen vitaminler ve hücreler gibi makromoleküllerin ana kanından buzağıya geçişine izin vermez (Godden et al., 2019). Bu nedenle buzağılar bağışıklık sistemini kuvvetlendirici maddeleri kolostrum üzerinden alırlar.

Pasif bağışıklık esas olarak IgG1 tarafından oluşturulur ve yalnızca ananın daha önceden bağışıklık geliştirdiği patojenlere yöneliktir (Stenger, 2016). Doğumda buzağı aktif ancak zayıf bir bağışıklık sistemine sahiptir. Bağışıklık sistemi yüksek derecede saldırganlıkla başa çıkacak kadar güçlü olmadığından patojenlere karşı oldukça savunmasızdır. Kolostrumun hızlı ve yeterli miktarda alınması ile buzağıya ilk haftalarda korunma için gerekli Ig sağlanmaktadır. Pasif bağışıklık hem sistemik (kan dolaşımı) hem de yerel (sindirim sistemi) düzeyde etki göstermektedir.

IgG, sistemik düzeyde, kompleman sisteminin aktivasyonuna, bakterilerin lökositler tarafından tanınmasının ve fagositozunun artmasına katılır. Ig, patojenik

bakterilerin vasküler endotele bağlanmasını önler ve virüs ve toksinleri yok eder (Vandeputte, 2019).

Yerel düzeyde, IgA'nın mukozanın humoral savunmasını sağladığı yetişkinlerden farklı olarak, buzağılarda bakteriyel metabolizmayı inhibe eden, bakteri ve virüslerin bağırsak hücrelerine bağlanmasını nötralize eden ve önleyen IgG'dir (Callahan and Yates, 2014; Quigley, 2004)

Kolostrum alımı ile, tüketilen kolostrumun anadan olması koşuluyla, kolostrumun içerdiği lökositler ve sitokinler aracılığıyla hücresel bağışıklık (fagositozun uyarılması ve bağışıklık sisteminin olgunlaşması) da sağlanmaktadır (Godden, 2008).

Kolostral bazı vitaminler (A, D, E ve B) ve iz elementler (özellikle selenyum) ile alfa laktalbumin de bağışıklık sisteminin uyarılmasında ve buzağının korunmasında önemli bir rol oynamaktadır (Stenger, 2016).

Laktoferrin, laktoperoksidaz, oligosakkaritler ve lizozim, buzağılarda bağışıklığa katkı sağlayan, kolostrumdaki spesifik olmayan antimikrobiyal faktörlerdir (Godden, 2008; Stenger, 2016; Vandeputte, 2019). Laktoferrin bağırsağın antioksidan ve antimikrobiyal kapasitesini artırır ve ayrıca bağırsak epitelyumunun ve kolon hücrelerinin çoğalmasını etkileyerek, Lactobacilli ve Bifidobacteri gibi yararlı bakterilerin varlığını ve çoğalmayı etkilemektedir (Abdelsattar et al, 2022).

Kolostrum, başta lipidler ve laktoz olmak üzere yüksek sindirilebilirliğe sahip (>%90) önemli bir enerji kaynağıdır. Bu enerji kaynağı, özellikle çevre sıcaklıklarının ilk 21 gün için 15-25 °C olan termonötralite (sıcaklık denge noktası) bölgesinden uzak olduğu dönemlerde termoregülasyon için önemlidir (NRC, 2001).

Kolostrumun içerdiği lipidler aynı zamanda buzağının beyninin (hücre zarları) ve retinanın gelişiminde de rol oynar. Bu etki özellikle $\omega 3$ yağ asitleri, fosfolipidler ve kolesterol aracılığıyla gerçekleştirilmektedir (Stenger, 2016).

Kolostrum bağırsak kasılmasına neden olarak mekonyumun dışarı atılmasını kolaylaştırmaktadır. Bu nedenle güçlü bir laksatif etkiye sahiptir (Bruyère, 2015).

Kolostrum bağırsak mukoza zarının büyümesini uyarak emilim kapasitesini artırır. Bu büyüme etkileri, kolostrumdaki yüksek büyüme faktörü konsantrasyonu, özellikle de IGF1 ile açıklanmaktadır (Baumrucker et al., 1994).

Günümüzde, kolostrumun başta çocuklar ve immün yetmezlik bozukluğu olan kişiler olmak üzere insan sağlığı üzerinde faydalı etkileri olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar bulunmakla birlikte, mekanizmayı netleştirmek için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır (Rathe et al., 2014; Arslan et al., 2021). Son çalışmalar, sığır kolostrumunun farklı hayvan türleri ve insanlar üzerinde sağlık ve büyüme bakımından yararlı etkileri olduğunu göstermektedir. Günümüzde, sporcular arasında inek kolostrumunun kullanımına olan ilgi artmaktadır (Playford ve Weiser, 2021).

2.2 Kolostrumun Buzağılarda Bağışıklık Sağlama Bakımından Kalitesi ve Etkileyen Faktörler

Kolostrumun içeriğinde yer alan ve buzağılarda bağışıklık sistemini güçlendirici ve patojenlere karşı koruyucu etkili çeşitli maddelere yukarıdaki bölümlerde ayrıntılı biçimde değinilmiştir. Söz konusu maddelerin kolostrumdaki düzeyleri çeşitli faktörlere bağlı olarak değişim gösterebilmektedir. Aşağıda, buzağılarda bağışıklık oluşturunca maddelerin kolostrumdaki düzeyi üzerine etkili başlıca faktörler ele alınmıştır.

2.2.1 Irk

Genel olarak sütçü ırklar, etçi ırklara göre buzağılarda bağışıklık sağlama bakımından daha düşük kalitede bir kolostrum üretmektedir. Sütçü ırkların kolostrumlarında etçi ırklara göre daha düşük düzeyde Ig titreleri söz konusudur (Schombee, 2011). Yapılan bir araştırmada yaygın sütçü ırklardan olan Holstein, Guernsey, Brown Swiss, Ayrshire ve Jersey ineklerinden elde edilen kolostrumda toplam Ig konsantrasyonu sırasıyla %5,6, %6,3, %6,6, %8,1 ve %9,0 düzeyinde saptanmıştır (Muller and Ellinger, 1981). Cornille (2015) ise kolostral IgG1 konsantrasyonunu Hostein ırkı ineklerde ortalama 43 g/L düzeyinde, Charolais ve Hereford melezi ineklerde ise 113 g/L düzeyinde bulmuştur.

Türkiye yerli sığır ırklarından Yerli Kara ile kombine verim yönlü sütçü bir ırk olan Esmer'in kolostrum kalitesinin incelendiği bir araştırmanın sonuçlarına göre, ortalama kolostral IgG konsantrasyonu sırasıyla $133,1 \pm 77,28$ mg/mL ve $74,60 \pm 28,44$ mg/mL olarak elde edilmiştir. İki ırk arasında kolostrum IgG düzeyi

bakımından fark istatistiki olarak anlamlı ($P < 0,001$) bulunmuştur (Kara vd., 2020).

Yürütülen başka bir çalışmada, 64 Simmental, 244 Holstein ve 55 Esmer ırk ineğe ait kolostrum örnekleri incelenmiş, ortalama kolostral IgG konsantrasyonu sırasıyla 96,55 mg/mL, 89,23 mg/mL ve 88,53 mg/mL olarak bulunmuştur (Kara and Ceylan, 2021).

Türkiye'de İsviçre Esmeri ve Siyah Alaca ile yapılan başka bir çalışmada ise ırkın kolostrum IgG seviyesi üzerindeki etkisi istatistiki olarak önemli bulunmamıştır ($P > 0,05$) (Genç, 2015).

İrklar arasında kolostrum IgG konsantrasyonu bakımından saptanan bu farklılıklar, genelde genetik farklılıklar veya seyreltme etkileri ya da her ikisi ile açıklanmıştır (Godden, 2008; Baumrucker ve Bruckmaier, 2014).

2.2.2 Laktasyon sırası

Genel olarak, ilk laktasyondaki hayvanlar daha ileri laktasyondakilere göre daha düşük kaliteli bir kolostruma sahiptir. İleri yaşlı ineklerin, yaşam süreleri boyunca çeşitli hastalıklara maruz kalmaları nedeniyle daha kaliteli bir kolostruma sahip oldukları belirtilmektedir (Düzer, 2020). Ancak bazı araştırmalarda düve ve inek kolostrumları arasında IgG düzeyi bakımından önemli bir fark gözlenmemiş, ancak ikinci laktasyonda kalitede bir düşüş saptanmıştır (Pritchett et al., 1991; Turini et al., 2020). İneklerin 3. laktasyonda kolostrumlarında maksimum IgG konsantrasyonuna ulaştığı, 4. laktasyondan sonra önemli bir fark gözlenmediği bildirilmektedir (Stenger, 2016).

Holstein ve Jersey ırkı sığırlarda yapılan bir çalışmada laktasyon sırasının IgG₁, IgG₂, IgA ve IgM konsantrasyonları üzerine etkisi incelenmiştir. Holstein ırkından ineklerde IgG₁, IgG₂, IgA düzeyleri düvelere göre önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Araştırmacılar IgG₁ konsantrasyonunu inek ve düvelerde sırasıyla 73,5 ve 43,0 g/L düzeyinde ($P < 0,01$), IgG₂ konsantrasyonunu yine sırasıyla 5,9 ve 3,6 g/L düzeyinde ($P = 0,04$), IgA konsantrasyonunu ise 6,1 ve 2,8 g/L düzeyinde ($P < 0,001$) saptamıştır. Ancak IgM konsantrasyonları laktasyon sırasından etkilenmemiştir ($P = 0,8$). Jersey ırkında ise kolostrum örneklerinin antikor konsantrasyonları, tüm Ig'ler için laktasyon sırasından etkilenmemiştir. Bu durum, çalışmadaki deneme dizaynı ile açıklanmaya çalışılmıştır (Enger et al., 2021).

Aydogdu and Guzelbektes (2018) Türkiye’de kolostrum kalitesi üzerine yaptıkları bir çalışmada 24 düve ve 24 inekte ortalama kolostrum IgG konsantrasyonunu (g/L) sırasıyla $73,81 \pm 10,65$ ve $117,45 \pm 16,56$ olarak bulmuştur.

Türkiye’de yapılan başka bir çalışmada ise laktasyon sırasının kolostrum IgG seviyesi üzerindeki etkisi istatistiki olarak önemli bulunmamıştır ($P > 0.05$) (Genç, 2015).

Genel olarak, 1. ve 2. laktasyondaki ineklerin düşük kaliteli kolostrum üretme riski daha yüksektir. Ancak bireysel değişkenlikler nedeniyle bazen 1. laktasyondaki bir inek 4. laktasyondaki bir ineğe göre daha yüksek kalitede kolostrum üretebilir (Conneely et al., 2014).

Etçi ırklar için laktasyon sırasının kolostrum kalitesi üzerinde çok az etkisi olduğu görülmektedir (McGee et al., 2006).

2.2.3 Mevsim

Buzağılama mevsiminin kolostrum kalitesi üzerindeki etkisinin incelendiği çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Gulliksen et al. (2008) kolostral IgG konsantrasyonunu Aralık, Ocak ve Şubat aylarında önemli ölçüde düşük bulmuş, Conneely et al. (2014) ise diğer aylara göre Nisan ayında daha düşük kaliteli kolostrum üretildiğini saptamıştır. Diğer yandan birçok araştırmacı da mevsimin kolostrum kalitesi üzerinde etkisi olduğuna dair bir bulguya ulaşamamıştır (Morin et al., 2001; Pritchett et al., 1991; Stenger, 2016). Hayvanların yüksek ısıya maruz kalmasının, kolostrumun bileşimini ve kalitesini önemli ölçüde etkilediğini bildiren çalışmalar mevcuttur (Godden, 2008; Jacques, 2012). Abdullahoğlu et al. (2019) iki çiftlikten toplanan 322 kolostrum örneği üzerinde yaptıkları bir çalışmada, kış aylarında elde edilen kolostrumda $100,3 \pm 2,6$ g/L düzeyinde IgG; ilkbahar-yaz aylarında elde edilen kolostrumda ise $106,4 \pm 2,9$ g/L düzeyinde IgG saptamıştır ($P < 0,05$). Kıyıcı and Sevişoğlu (2022) optik brix refraktometre ölçümü ile kolostrum kalitesini değerlendirdikleri çalışmada, Ocak-Şubat aylarında buzağılayan ineklerin kolostrumu ile Mart ayında buzağılayan ineklerin kolostrum refraktometre ölçüm değerleri arasında önemli bir fark saptayamamıştır. Ancak bu çalışmada buzağılama mevsimleri son derece yakındır ve kolostral IgG düzeyini teyit edecek referans bir yöntem kullanılmamıştır. Kuzey İrlanda’da 21 çiftlikten alınan kolostrum örnekleri ($n=1239$) üzerinde yürütülen bir çalışmada (Dunn et al., 2017), mevsimlere göre kolostrum IgG

içeriği en yüksekten düşüğe doğru kış için 58,5 g/L, ilkbahar için 53,35 g/L, yaz için 52,35 g/L ve sonbahar için 52,15 g/L düzeyinde saptanmıştır.

2.2.4 Kuru dönem uzunluğu

Pritchett et al. (1991)'e göre daha kısa bir kuru dönem, üretilen kolostrum miktarı üzerinde azaltıcı bir etkiye sahip olmasına rağmen, kolostrumdaki IgG konsantrasyonu üzerinde çok az etkiye sahip gibi görünmektedir. 40 günlük kuru dönem sonrasında doğuran ineklerde, 60 günlük kuru dönem sonrasında doğuranlara kıyasla günlük üretilen süt miktarında 2,2 kg'lık bir düşüş bildirmektedir. Bazı yazarlar kısa kuru döneme (<21 gün) sahip hayvanlarda daha düşük IgG konsantrasyonu görüldüğünü bildirirken (Godden, 2008), bazı yazarlar 30 günden kısa veya 90 günden uzun süren kuru dönemin kolostrum kalitesi üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu bildirmiştir (Geiger, 2020).

Rastani et al. (2005), kuru dönem geçirmeyen ineklerin kolostrum IgG düzeyini kuru dönem geçiren ineklerin IgG düzeyi ile karşılaştırmış, kuru dönem geçirmeyen ineklerin kolostrumundaki IgG konsantrasyonunu yaklaşık %40 daha düşük bulmuşlardır (49,8 g/L'ye karşılık 77,9 g/L; $P < 0,01$).

Verweij et al. (2014) kuru dönem geçirmeden doğum yapan ineklerle en az 42 günlük kuru dönem sonunda doğum yapan ineklerden elde edilen kolostrumun (12 çiftlikten gelen 227 örnek) kalitesini incelemiştir. Kuru dönem geçirmeyen ineklerin ($n=38$) kolostrum Ig (IgG, IgG1, IgG2, IgA ve IgM) konsantrasyonu, en az 42 gün kuru döneme sahip ineklere ($n=189$) göre önemli düzeyde düşük bulunmuştur (ortalama konsantrasyonlar sırasıyla IgG için 24,9 g/L'ye karşı 41,5 g/L, IgG1 için 14,8 g/L 'ye karşı 35,1 g/L, IgG2 için 2,5 g/L 'ye karşı 4,8 g/L, IgA için 8,8 g/L 'ye karşı 15,8 g/L ve IgM için 3,0 g/L'ye karşı 6,4 g/L ($P < 0,001$)). Dunn et al., (2017) İrlanda'da bulunan çiftliklerde ($n=1239$) yürüttükleri çalışmada kolostral IgG ile ilişkili faktörleri değerlendirmiş, tek değişkenli analiz modeli sonuçlarına göre kuru dönemi 8 haftadan uzun olan ineklerin (8 ila <12 ve ≥ 16 hafta), kuru dönemi 8 haftadan kısa olan ineklere göre (<8 hafta) daha yüksek IgG konsantrasyonlarına sahip olduğunu bulmuşlardır ($P < 0,001$). Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise kuru dönemin kolostrum IgG seviyesi üzerindeki etkisi istatistiki olarak önemli bulunmamıştır ($P > 0,05$) (Genç, 2015).

2.2.5 Kolostrum miktarı

Holstein’larda üretilen kolostrum miktarı ve kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesi (IgG içeriği) arasında -0,16 ila -0,29 arasında negatif bir korelasyon katsayısı vardır (Kehoe et al., 2011; Pritchett et al., 1991). Her 1 kg kolostrum artışına karşılık yaklaşık 1,5-1,7 g/L IgG kaybı söz konusu olmaktadır (Conneely et al., 2014; Kehoe et al., 2011). Pritchett et al. (1991) 8,5 kg'dan fazla kolostrum üreten hayvanların 8,5 kg'dan az üretenlere göre daha düşük kaliteli kolostruma sahip olduğunu bildirmektedir. Çok miktarda kolostrum üreten hayvanların daha düşük kalitede kolostrum vermesi, seyreltme fenomenine bağlanmaktadır (Baumrucker et al., 2010). Zentrich et al. (2019) tarafından yapılan bir çalışmada da, 4,75 L'den daha az kolostrum üreten hayvanların, 4,75 L'den daha fazla üretenlere göre daha kaliteli kolostruma sahip olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, kolostrumun miktarı ile IgG konsantrasyonu arasındaki ilişkinin çok kuvvetli olmadığı bildirilmektedir.

2.2.6 Sağlık durumu ve aşılama

Bir ineğin ürettiği kolostrumun kalitesi, sağlık durumu ile doğrudan ilişkilidir (Schombee, 2011). Ananın genel sağlık durumunun, tespit edilmesi zor olsa da, kolostrumun kalitesi üzerinde bir etkisi olduğu görülmektedir (Stenger, 2016). Bununla birlikte, süt humması, uzamış gebelik, plasenta retansiyonu ve distosya gibi peripartum durumlar için kolostrum kalitesi üzerinde herhangi bir etki bildirilmemiştir (Kehoe et al., 2011).

Bazı yazarlar memede sağlık sorunu durumunda kalitede bir düşüş olduğunu iddia etse de, memenin sağlık durumu üretilen kolostrum miktarı üzerinde IgG konsantrasyonundan daha fazla rol oynamaktadır (Quaile, 2015; Jacques, 2012). Imbert (2005)’e göre kuru dönemde mastitis geçiren hayvanlar ile sağlıklı hayvanların kolostral IgG konsantrasyonları arasında önemli bir fark yoktur. Holstein ve Jersey ırkı hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, doğum sırasında memenin sağlık durumunun kolostral Ig konsantrasyonunu ve kalitesini etkilemediği sonucuna varılmıştır. Araştırmacılar meme bezi bölgesindeki (salgı doku) diğer faktörlerin kolostrogenezde ve kolostrogenez sırasında Ig’lerin taşınmasında daha önemli bir rol oynadığını öne sürmüşlerdir (Enger et al., 2021).

Karışık sonuçlara rağmen, ineklerin buzağılamadan önceki son haftalarda aşılama spesifik Ig konsantrasyonunu iyileştiriyor gibi görünmektedir (Gomez and Chamorro, 2017; Morin, 2018).

Mannheimia haemolytica, BRSV ve PI3V'ye karşı aşılanmış analardan doğan buzağılarda kolostrum alımından 2-12 hafta sonra yüksek IgG ve IgA seviyeleri saptanmıştır (Dudek et al., 2014). Yapılan bir araştırmada 40 baş Holstein ırkı inek ve bunlara ait buzağılar (40 baş), 20 baş muamele ve 20 baş kontrol olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Muamele grubunda ineklere gebeliğin son 1,5 ayında, 2 hafta arayla 2 kez inaktif Rota ve Coronavirus antijenleri ile *E. coli* bakteri toksoidini içeren aşı uygulanmıştır. Kontrol ve muamele grubundaki ineklerin ortalama kolostrum IgG düzeyleri sırasıyla 3542 mg/dL ve 5500 mg/dL ($P<0,001$), buzağıkların serumunda ortalama IgG düzeyi ise sırasıyla 1495,5 mg/dL ve 2375 mg/dL olarak bulunmuştur ($P<0,0001$) (Güngör and Baştan, 2004).

2.2.7 Kuru dönem beslemesi

Kuru dönem sırasında hayvanların beslenmesi ve mineral takviyesi genel olarak kolostrum kalitesini etkilemektedir. Holstein ırkı ineklerle yapılan bir çalışmada, bir grup mısır silajı içeren rasyon ile beslenirken ($n=180$), ikinci grup saman ilaveli yeşil ot içeren rasyon ile beslenmiştir ($n=60$). İki grubun kolostrumları karşılaştırıldığında, mısır silajıyla beslenen grubun otla beslenen gruba kıyasla daha düşük bağışıklık sağlayıcı kalitede kolostruma sahip olduğu görülmüştür (23,9 ve 25,3 % Brix) ($P = 0,041$). Doğrusal regresyon analizi ile kolostrumda %1,4 Brix farkının 7,5 g/L IgG düzeyine karşılık geldiği tahmin edilmiştir (Stenger, 2016).

Yapılan başka bir çalışmada bir grup inek kuru dönemde ad libitum olarak sadece ot silajı ile beslenirken, ikinci grup ot silajına ek olarak yoğun yem içeren (KM bazında 75:25 oranında) TMR (toplam karışık rasyon) formunda bir rasyon ile beslenmiştir. Elde edilen sonuçlar, ikinci gruptaki yoğun yem takviyesinin ilk kolostrumun IgG, protein, yağ ve laktoz içeriği üzerinde hiçbir etkisi olmadığını, ancak takviye edilen grubun ilk 8 sağım sırasında ilk gruptan daha yüksek bir ortalama süt verimine sahip olduğunu göstermiştir (Dunn et al., 2017). Quigley and Drewry (1998) kuru dönem sırasında düşük protein içerikli bir rasyonla beslemenin kolostral IgG ince bağırsakta emilimini bozduğunu, ancak kolostrum IgG konsantrasyonunu etkilemediğini bildirmiştir.

2.2.8 Doğum ile ilk sağım arası süre

Moore et al. (2005) yaptıkları bir çalışmada doğum sonrası ilk sağım zamanı ne kadar geç olursa kolostral IgG konsantrasyonunun o kadar düşük olduğunu saptamıştır. Doğumdan sonra 2, 6, 10 ve 14. saatlerde sağılan ineklerin kolostral

IgG konsantrasyonları sırasıyla 113, 94, 82 ve 76 g/L düzeyinde saptanmış, 2. saatteki sağıma göre daha geç sağımlarda sırasıyla %17, 27 ve 33'lük azalış gerçekleşmiştir. Gecikmeye bağlı olarak IgG konsantrasyonundaki bu düşüş kısmen seyreltme etkisiyle açıklanmaktadır (Baumrucker et al., 2010).

Quigley et al. (2013) kolostral kalitede düşüşün yalnızca yaklaşık 8 saatlik bir gecikmeli sağımdan sonra gözlenebildiğini saptamıştır.

2.2.9 Diğer faktörler

Yukarıda değinilenler dışında diğer faktörler de kolostrumun kalitesini az ya da çok düzeyde etkileyebilmektedir. İneğin yaşının, memeden kolostrum sızıntısının, doğumdan önce önemli bir kolostrum kaybının kolostrum kalitesini etkileyebildiği bildirilmiştir (Kaya ve Kaya, 2018). Kuru dönemde yetersiz besleme gibi faktörler olumsuz şekilde kolostrum kalitesini etkilemektedir (Düzer, 2020). İkizleri olan inekler de düşük kaliteli kolostrum üretme eğilimindedir (Quaile, 2015). Yapılan çalışmalarda kolostrumun kalitesi bakımından elde edildiği meme çeyrekleri arasında fark bulunduğu saptanmıştır. Özellikle arka ve ön çeyrekler arasında IgG konsantrasyonu bakımından farklılık söz konusudur. Arka çeyreklerin IgG içeriği bakımından biraz daha zengin olduğu bildirilmiştir (Baumrucker et al., 2014).

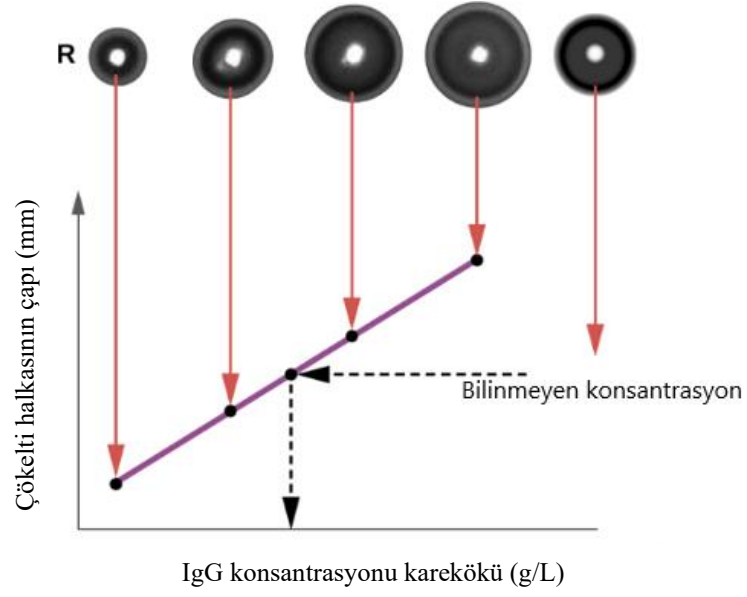
2.3 Kolostrumun Bağışıklık Sağlama Kalitesinin Ölçümünde Kullanılan Yöntemler

Buzağılara yeterli bağışıklık aktarımı sağlamak bakımından kolostrumun kalitesinin değerlendirilmesinde en yaygın ve güvenilir ölçüt IgG içeriğidir. Bağışıklıkta rol oynayabilecek diğer immünolojik ve immünolojik olmayan maddelerin değerlendirilmesi henüz pratik uygulama alanı bulmamıştır. IgG ölçüm yöntemleri doğrudan ve dolaylı yöntemler olarak ayrılmaktadır. Doğrudan yöntemler arasında başlıca Radyal İmmünodifüzyon (RID), Türbidimetrik İmmünoassay (TIA), ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay), Radyoimmünoassay (RIA), Kızılötesi Spektroskopisi, dolaylı yöntemler arasında ise Refraktometri, Kolostrometre, enzimatik bir test olan STIGA (Split Trehalaz IgG Miktar Tayini) ve Çinko Sülfat Bulanıklık Testi yer almaktadır. Aşağıda bu yöntemler, çalışmada kullanılan RID ve refraktometri yöntemleri daha ayrıntılı olmak üzere, temel ilkeleri, avantaj ve dezavantajları bakımından kısaca tanıtılmıştır.

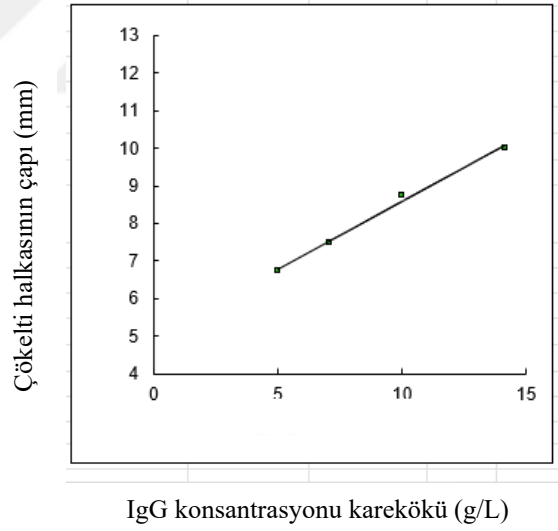
2.3.1 Doğrudan Yöntemler

Radval İmmünodifüzyon (RID)

Mancini et al. (1965) tarafından geliştirilen RID, kolostrum ve kan serumundaki Ig'lerin belirlenmesi için kullanılan immüno-kimyasal bir yöntemdir. Bu yöntem Ig konsantrasyonunun saptanmasında altın standart (Gold Standard) yöntem olarak kabul edilmektedir. Hem kolostrum hem de kan serumunda Ig düzeyinin belirlenmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır (Aydoğdu et al., 2019; Biemann et al., 2010; Elsohaby and Keefe, 2015; Godden, 2008; Quigley, 2002; Weaver et al., 2000). RID, antijenler (test edilecek Ig) ile spesifik antikorlar arasında jeloz difüzyonu yoluyla gerçekleşen bir immünopresipitasyon reaksiyonuna dayanmaktadır. Bir antijen için monospesifik antikor agarla karıştırılmakta ve bir tabaka oluşturacak şekilde bir plağa dökülmektedir. Daha sonra agarda çukur gözler açılmakta ve açılan çukur gözlere ölçülecek antijen solüsyonu konmaktadır. Antijen, gözde agarın içerisine yayılmakta ve bir presipitat oluştuğunda çukurun çevresinde bir halka veya hale meydana gelmektedir. Mancini et al. (1965), halkanın çapının karesi ile çukurdaki antijenin konsantrasyonu arasında doğru orantı olduğunu belirlemiştir. Böylece bir kalibrasyon eğrisi yardımı ile, oluşan çökeltme halkalarının çapını, IgG konsantrasyonu önceden bilinen standart çözeltilerin çapıyla karşılaştırarak, analiz edilen numunelerin IgG konsantrasyonunu bilmeyi mümkün kılmaktadır. Kalibrasyon eğrisi, her bir standart sıvı için ölçülen çökelti çaplarının ordinat üzerinde ve standart sıvı IgG konsantrasyonlarının karekökünün abscissa üzerinde yer aldığı bir grafik üzerinde, kesişim noktalarının birleştirilecek şekilde çizilmesiyle elde edilmektedir. Buna ilişkin doğrusal regresyon denklemi ve grafiği Şekil 2.1 ve 2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. RID ile IgG konsantrasyonu tayininde kullanılan doğrusal regresyon



$Y = a + b \cdot \sqrt{x}$	$a =$	5,00
	$b =$	0,36
	$r =$	0,997

Şekil 2.2. RID ile Ig konsantrasyonu tayininde kullanılan doğrusal regresyon denklemi.

- y = standart çöktürülerin çapı (mm),
 x = standartların IgG konsantrasyonu (g/L),
 a = x 'in 0 değerine karşılık gelen y değeri,
 b = grafik doğrusunun eğimi,
 r = korelasyon

RID, tecrübeli personel, reaktifler ve hepsinden önemlisi sonuçları elde etmek için en az 18-24 saatlik bir süre gerektirmektedir. Diğer yandan pahalı bir yöntemdir. Güvenilirliği ve doğruluğunun yanı sıra istenen Ig tipini (IgG1, IgG2, IgA, IgM) hedefleyebildiği için spesifisitesi (özgüllüğü), RID'yi hayvanların kolostrumunda ve kan serumunda Ig'nin belirlenmesinde en çok kullanılan yöntem haline getirmektedir (Stenger, 2016).

Türbidimetrik İmmünoassay (TIA)

TIA, antijen-antikor reaksiyonu ile oluşan kompleksin difüzyon ve absorpsiyon gücüne dayanmaktadır. Laboratuvarda uygulanan, hızlı, RID'den daha ucuz olan ve kolayca otomatikleştirilebilen kantitatif bir yöntemdir. Ancak bu yöntemle kolostral IgG'nin belirlenmesinde, RID'ye kıyasla IgG konsantrasyonunu düşük gösterdiği için eleştirilmiştir (Quigley et al., 2013; Ahmann et al., 2021).

Enzime Bağlı İmmünosorbent Testi (ELISA: The Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)

ELISA, kolostral IgG'nin ölçümünde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (Collin et al., 2002; Sutter et al., 2020; Ahmann et al., 2021). Temel prensip, anti-IgG-antikor komplekslerinden IgG'nin konsantrasyonunun belirlenmesidir. ELISA test kitlerine, RID test kitlerine göre daha kolay ve uygun fiyatla ulaşılabilmektedir. Ancak uygulamada daha fazla işlem adımı içerir. Ayrıca farklı Ig tiplerinin tayininde, yöntemin çapraz reaksiyonlara duyarlı olması nedeniyle, kaymalar mümkündür (Ahmann et al., 2021).

Radyoimmünoassay (RIA)

RIA, ELISA'ya benzeyen bir yöntemdir. Bir numunede bulunan bir antijenin, o antijene karşı yönlendirilmiş antikorlar tarafından tanınmasına dayanır. Kolostral IgG'nin belirlenmesinde pek kullanılmayan bir yöntemdir. Yine de bazı araştırmacılar çalışmalarında kullanmıştır (Guy et al., 1994; Annen et al., 2004). Radyoaktif maddelerin kullanılması, bu yöntemi laboratuvarlar için daha kısıtlayıcı hale getirmektedir (Vandeputte, 2019).

Kızılötesi Spektroskopisi

Her molekül genellikle elektromanyetik spektrumun kızılötesi bölgesinde yapıya özgü ışık frekanslarının emilimi ile karakterize edilmektedir. Bu emilim

daha sonra moleküler titreşime dönüştürülmektedir. Hayvan yemi ve gıda maddelerinin analizinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (Rivero et al., 2012). Ancak, spektroskopi cihazının pahalı oluşu pratikte kullanılması önünde önemli engel oluşturmaktadır (Ahmann et al., 2021; Souza et al., 2021).

2.3.2 Dolaylı yöntemler

Refraktometre

Refraktometre, test edilecek çözeltide ışığın kırılmasına bağlı kırılma endeksini ölçmektedir. Farklı kırılma endekslerine sahip iki çözelti arasında, ışığın giriş açısına bağlı olarak yansıma veya kırılma gerçekleşir. Refraktometre, ışığın kırılmaması için gereken kritik açıya dayanarak test edilen çözeltinin kırılma endeksini hesaplamada kullanılır (Stenger, 2016; ISOLAB digital refractometer kılavuzu).

Kolostrum gibi sıvıların yoğunluğu protein konsantrasyonundan ve özellikle Ig'den (IgG dahil) etkilenmektedir. Kolostrumun kalitesini test etmek için genellikle Brix Refraktometreler kullanılmaktadır. Brix refraktometreler Brix ölçeğinde ölçüm değeri vermektedir. Bir Brix yüzdesi (%1) %1'lik sakkaroz çözeltisinde geçen ışığın kırılma miktarına karşılık gelen bir birimdir. Brix Refraktometre şarap, şekerli şurup (meyve suyu) veya bal gibi çeşitli şekerli çözeltilerdeki sakkaroz oranını ölçmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Kolostrum gibi protein açısından zengin çözelti için, özellikle toplam katılar ölçmektedir (Stenger, 2016). Bir sıvının yoğunluğu sıcaklığına göre değişken olduğundan, Brix değeri test edilecek çözeltinin sıcaklığından etkilenmektedir. Bu nedenle üretilen çoğu Refraktometre sıcaklık için otomatik kompensasyon özelliğine (ATC: Auto Temperature Compensation) sahiptir (Quigley et al, 2013; Stenger, 2016; Puppel et al., 2019; Ahmann et al., 2021).

Chavatte et al. (1998) ve Cash (1999) kısıraklarda, Chigerwe et al. (2008b), Biemann et al. (2010), Quigley et al. (2013) ve Vandeputte et al. (2014) ineklerde kolostrum kalitesinin değerlendirilmesi için Brix Refraktometreyi ilk kullanan araştırmacılarıdır.

Harici bir ışık kaynağı gerektiren Optik Refraktometrede, okuma dereceli bir ölçekte yapılırken, dijital refraktometre % Brix değerinin dijital rakamlarla görüntülediği bir LED ekrana sahiptir. Optik refraktometrede kullanma sırasında okuma hataları oluşabilmektedir. Refraktometreler kolostrum kalitesinin

değerlendirilmesi yanı sıra buzağılarda kan serumu ölçümü ile PTY'nin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır.

Kolostrometre (Hidrometre)

Kolostrometre ile kolostrumun özgül ağırlığı üzerinden IgG konsantrasyonu tahmin edilmektedir. İlk olarak Fleenor ve Stott (1980) toplam Ig konsantrasyonu ile kolostrumun özgül ağırlığı arasında doğrusal bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Kolostrumun kalitesi 3 renkli bir renk skalası ile değerlendirilmektedir. Kırmızı renk düşük ($\text{IgG} < 22 \text{ g/L}$), sarı renk orta ($\text{IgG} 22\text{--}50 \text{ g/L}$) ve yeşil renk çok iyi ($\text{IgG} > 50 \text{ g/L}$) kaliteli kolostrumu göstermektedir. Kolostrum kalite ölçümünde, kolostrometre cihazının en önemli sınırlamalarından biri, sabit bir ortam sıcaklığı ($20 \text{ }^\circ\text{C}$ 'de kolostrum sıcaklığı) sağlanmasının gerekliliğidir. Türkiye'de kolostrometre kullanılarak yürütülen bir araştırmada, Holstein ırkı ineklerden elde edilen kolostrumun ortalama IgG düzeyi $107,16 \pm 3,356 \text{ g/L}$ olarak tahminlenmiştir. Değerler 50 g/L ile 140 g/L arasında değişim göstermiştir (Hoyraz et al., 2015).

Elektroforez

Elektroforez, proteinleri boyut ve net elektriksel yük gibi fiziksel özelliklerine göre ayırma yöntemidir. Yöntem yarı kantitatif ve hassasiyetine göre pahalı olduğu bildirilmektedir (Vandeputte, 2019).

Split Trehalaz IgG Miktar Tavini (STIGA)

STIGA, trehalozu glukoza dönüştüren bir glikolitik enzimin (trehalaz) kullanımına dayanan enzimatik bir testtir. Yaklaşık 90 dakika süren, gelecekte çiftlik koşullarında muhtemel kullanım bakımından ilginç potansiyele sahip bir yöntemdir (Drikkic et al., 2018; Ahmann et al., 2021).

2.3.3 Refraktometrenin kolostrum kalitesini belirlemede etkinliği

Refraktometre, önceden tanımlanmış bir eşik değerine göre iyi ve kötü kaliteli kolostrum arasında ayırım yapmak için kullanılan dolaylı bir yöntemdir.

Birçok araştırmacı, Brix Refraktometrenin (optik ve dijital) süt ve et sığırlarında kolostrum kalitesinin değerlendirmesinde etkinliğini araştırmak amacıyla çalışmalar yürütmüştür. Çeşitli çalışmalarda optik refraktometrenin

kaliteli ve kalitesiz kolostrumların belirlenmesindeki tanısıl uygunluğuna yönelik olarak 0,56-1 (%56-100) arasında sensitivite (duyarlılık), 0,56-0,90 arasında spesifisite değerleri saptamıştır. Kolostrum IgG düzeyi ile % Brix değeri arasında ise 0,60-0,75 arasında değişen korelasyon değerleri bildirilmektedir (Bielmann et al., 2010; Quigley et al., 2013; Bartens et al., 2016; Elsohaby et al., 2016; Elsohaby et al., 2018b).

Dijital refraktometrelerde kolostrum kalitesinin belirlenmesindeki etkinliği saptamak üzere yapılan çalışmalarda ise 0,6-1 arasında sensitivite, 0,45-1 arasında değişen spesifisite değerleri saptanmıştır. Kolostrum IgG düzeyi ile % Brix değeri arasında ise 0,55-0,79 arasında değişen korelasyon değerleri bulunmuştur (Bielmann et al., 2010; Bartier et al., 2015; Bartens et al., 2016; Elsohaby et al., 2016; 2018b).

Bazı çalışmalar kolostrum kalitesini belirlemede refraktometrenin etkinliğini ortaya koymak için ELISA'yı altın standart olarak kullanmıştır. ELISA ile saptanan IgG düzeyi ile Brix Refraktometre ile ölçülen % Brix değerleri arasında saptanan korelasyonlar güçlüden ($r=0,81$) (Lokke et al., 2016), ($r=0,76$) (Dunn et al., 2018) önemsiz korelasyona ($r=0,195$, $P>0,329$) (Düzer ve Acar, 2020) kadar değişmektedir.

2.4 Buzağılarda Pasif Bağışıklık (İmmünite) Transferi ve Ölçüm Yöntemleri

2.4.1 Bağışıklığın tanımı

Sığır gebeliği sırasında sindesmokorial plasenta tipi, fetüse bakteriyel ve viral saldırılara karşı bir miktar koruma sağlamasına rağmen, Ig'ler de dahil olmak üzere serum proteinlerinin fetüse aktarılmasını engellemektedir. Bu nedenle buzağı agamaglobulinemik olarak doğmaktadır (Weaver et al., 2000). Kolostrum alımı, buzağı yaşamının ilk günlerinde mikrobiyal saldırganlıklarla başa çıkmak için son derece önemlidir. Buzağının kendi Ig'lerini ürettiği aktif bağışıklıktan farklı olarak pasif bağışıklık, ana kaynaklı serum Ig'lerinin, sitokinler, spesifik antimikrobiyal faktörler ve lökositler dahil, buzağının serumuna aktarılmasıdır (Callahan and Yates, 2014).

Dokular, hücreler ve moleküllerden oluşan bağışıklık sistemi, konakçıyı belirli bir tehdide karşı korumak için birlikte çalışmakta, dış tehdide karşı verilen bu yanıtı bağışıklık yanıtı denmektedir. Bağışıklık tepkisi sadece konakçının

(hayvanın) hayatta kalmasını sağlamakla kalmamakta, aynı zamanda onu gelecekteki iyi tanımlanmış saldırılarla yüzleşmeye hazırlamaktadır (Callahan and Yates, 2014).

Pasif ve aktif bağışıklık doğal veya yapay olarak kazanılabilmektedir.

Doğal yollarla kazanılan aktif bağışıklık, bir enfeksiyon etkenine veya başka bir antijene maruz kalındığında, vücudun kendi antikorlarını üretmesi yoluyla kazanılan bağışıklığı ifade eder (Clem, 2011).

Yapay olarak edinilmiş aktif bağışıklık, zayıflatılmış mikroplar, öldürülmüş organizmalar, parçalanmış mikroorganizmalar, düşük konsantrasyonda anatoksinler (belirli bir mikroorganizma tarafından üretilen toksin) veya rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen antijenler ile bağışıklamayı ifade eder. Aşılama bunun tipik bir örneğidir (Clem, 2011).

Doğal pasif bağışıklık, bazı türlerde (insanlar, primatlar) IgG'nin plasenta yoluyla fetüse aktarılması veya kolostral antikorların buzağı tarafından emilmesi gibi durumlarda oluşmaktadır. Doğum sonrası buzağı, henüz patojenlerle mücadele etmek için yeterince gelişmemiş bir bağışıklık sistemine sahiptir. Bu nedenle yaşamın ilk saatlerinden itibaren maternal kolostrumun emilimi çok önemlidir (Callahan and Yates, 2014).

Yapay pasif bağışıklık, başka bir bireyde geliştirilmiş spesifik bir antikor içeren serumun enjeksiyon yoluyla başka bir bireye aktarılmasını ifade eder. Seroterapi, hayvanlarda yaygın kullanılan yapay bağışıklık oluşturma yöntemidir.

Pasif bağışıklığın sağladığı koruma ani ancak kısa süreli (birkaç hafta ile birkaç ay) iken, aktif bağışıklık yavaş gelişir (birkaç hafta) ancak uzun sürelidir.

2.4.2 Buzağılarda pasif bağışıklık aktarımının fizyolojisi

Buzağı, 3 haftalık olana kadar tek midelilere benzer bir sindirim davranışı ile ön midenin gelişimini azaltır. Yaşamın ilk saatlerinde 150 ila 1.000 kilodalton (kDa) arasında molekül emme kapasitesine sahip olan buzağı, Ig de dahil olmak üzere protein gibi büyük molekülleri emebilen bir ince bağırsağa sahiptir. İneklerde IgG'nin meme bezlerine taşınmasında selektif bir taşınma söz konusu iken, buzağılarda ilk kolostrumdan itibaren Ig'nin parçalanmasını önleyen faktörler nedeniyle bağırsak emilimi seçici değildir. Bu etki, özellikle kolostrumda

bulunan tripsin inhibitörlerinden kaynaklanmaktadır (Godden, 2008; Quigley et al., 1995). Doğum sonrası düşük bağırsak pH'sı (5,5-6,5), düşük pankreas salgısı ile proteolitik aktiviteyi azaltır (Morin, 2018). Bu düşük proteolitik aktivite, abomasum ve ince bağırsakta makromoleküllerin, Ig'nin ve hücrelerin (özellikle nötrofiller ve makrofajlar) optimal emilimiyle sonuçlanmaktadır. Ig emiliminin jejunum ve ileumda daha az oranda olmak üzere gerçekleştiği yer bağırsağın distal kısmıdır (Radostits et al., 2017). İmmünoglobulinler ve makromoleküllerin emilimi ve taşınması, pinositoz mekanizması aracılığıyla bağırsak lümeninden buzağının kan dolaşımına endositoz (hücrelerin çevrelerindeki sıvı veya partikülleri hücre içine almak için kullandıkları bir hücresel süreç) yoluyla sağlanmaktadır (Quigley, 2002). Buzağı, makromolekülleri doğrusal bir şekilde emme kapasitesini zaman içinde hızla kaybeder. Gerçekten de, bağırsak hücreleri olgunlaştıkça, bağırsak epitel mukozasında meydana gelen bir değişiklik, Ig'ler dahil büyük moleküllerin geçişini kademeli olarak engellemektedir (Quigley, 2002). Yenidoğanda makromoleküllerin bağırsaktan kan dolaşımına emiliminin ve taşınmasının durması olgusu kapanma (closure) olarak adlandırılmıştır. Kapanma, doğumdan ortalama 12 saat sonra başlar ve yaklaşık 24 saat sonra sona erer. İlk kolostrum öğününü geç alan buzağılarda bu süre 36 saate kadar uzamaktadır (Bush and Staley, 1980; Callahan and Yates, 2014; Jaster, 2005). Emilim IgM, IgA ve IgG için sırasıyla 16, 22 ve 27 saatte tamamen durmaktadır (Penhale et al., 1973).

Ig'nin absorpsiyonunu değerlendirmek için absorpsiyon katsayısı veya IgG Absorpsiyon Etkinliği (Apparent Efficiency of IgG Absorption) olarak adlandırılan formül kullanılmaktadır (Quigley, 2002). Söz konusu formül aşağıda verilmiştir:

$$AEA (\%) = \frac{\text{Serum IgG (g/L)} \times \text{Serum hacmi (L)}}{\text{Tüketilen IgG (g)}} \times 100$$

Burada buzağının sahip olduğu toplam kan içinde yer alan IgG miktarı, buzağının kolostrumla tükettiği toplam IgG miktarına oranlanmaktadır.

Quigley (2002), kan serum miktarının buzağının ağırlığıyla ilişkili olduğunu, dolayısıyla ağır buzağıkların hafif buzağılara göre daha düşük IgG seviyelerine sahip olabileceğini bildirmektedir. Çeşitli çalışmalarda doğumdaki kan hacminin doğum ağırlığının %6,5 ile %9,3'ü arasında olduğu tahmin edilmiştir (Quigley, 2002). Birçok faktör IgG emilim etkinliğini etkilemektedir. Bu faktörler; doğumdan kolostrum alımına kadar geçen süre, kolostrumun kalitesi, buzağının

metabolik durumu, termal stres, kolostrumun bakteriyel kontaminasyonu, yavrunun yanında anasının varlığı, kolostrum besleme yöntemi, ırk, kolostrumdaki selenyum konsantrasyonu, kolostrumun karıştırılma durumu (farklı ineklerden), kolostrum proteaz inhibitör konsantrasyonu ve buzağının cinsiyeti olarak bildirilmektedir (Godden et al., 2019; Quigley, 2002).

2.4.3 Pasif immünite transfer düzeyini (PTD) etkileyen faktörler

Buzağılarda pasif immünite transfer düzeyinin doğrudan göstergesi kanında ölçülen IgG konsantrasyonudur.

Gelecekte sağlıklı ve daha verimli olabilmesi için buzağının güçlü bir pasif immünite düzeyine sahip olması son derece önemlidir. Bu amaçla, buzağıya ilk öğünde 100 g olmak üzere ilk 24 saat içinde minimum 150-200 g IgG verilmesi önerilmektedir (Geiger, 2020; Chigerwe et al., 2008a). Genç buzağının kanındaki IgG düzeyi, öncelikle buzağının doğumundan kolostrum almasına kadar geçen süreye, kolostrumdaki IgG konsantrasyonuna ve tükettiği kolostrum miktarına bağlıdır (Geiger, 2020; Quigley, 2002). PTD üzerine etkili faktörler aşağıda ayrıntılı biçimde açıklanmıştır.

Doğum ile kolostrum tüketimi arası geçen süre

Başarılı bir pasif bağışıklık aktarımı için zamanlama çok önemlidir. Doğumdan hemen sonra kolostrum tüketimi, proteazlar gibi proteolitik sindirim enzimlerinin aktivitesini azaltarak maksimum bağırsak geçirgenliği sağlamaktadır. Bağırsakların mikroorganizmalar tarafından istila edilmesi ve bunların sepsise neden olma riski, kolostrum tüketimi için geçen süre uzadıkça artmaktadır (Geiger, 2020; Godden, 2008; Quigley, 2004). Kolostrum tüketim süresinde her 30 dakikalık gecikmenin, serum IgG düzeyinde 2 g/L'lik bir düşüşe neden olduğu bildirilmektedir (Rajala and Castrén, 1995). Osaka et al. (2014), süreye bağlı olarak kandaki IgG düzeyini ve IgG emilim oranını araştırmıştır. Bulgularına göre doğum sonrası altıncı saatten sonra IgG emilim etkinliği azalmaya başlamaktadır. İlk 12 saatte emilim etkinliğindeki azalış hızı düşükken, 18. saatten sonra azalış hızı artmaktadır.

Quigley (2002) IgG absorpsiyon oranının 6 saat içinde %50'den yaklaşık %25'e düştüğünü bildirmiştir.

Diğer yandan herhangi bir nedenle ilk kolostrumu geç tüketen (12 saat sonra) buzağılarda, bağırsakların kapanma süresinin 36 saate kadar uzadığı saptanmıştır (Weaver et al., 2000).

Yeni doğan buzağların kolostrumla ilk beslenmesinin (CA'nın %7,5'i kolostrum; yaklaşık 200 g IgG) 0, 6 ve 12. saatlerde sağlandığı bir çalışmada, 45 dakikalıkken beslenen buzağılarda (0 saat grubu), diğer gruplara kıyasla daha yüksek emilim etkinliği ve maksimum serum IgG seviyeleri elde edilmiştir. Emilim etkinliği ve serum IgG düzeyleri sırasıyla %51,8, 25,5 g/L; %35,6, 18,2 g/L ve %35,1, 18,5 g/L olarak tespit edilmiştir (Fischer et al., 2018).

Kolostrum kalitesi

Yeni doğana kaliteli kolostrum sağlamak, başarılı pasif transfer için önemli bir faktördür. İyi kaliteli kolostrumun IgG konsantrasyonunun ≥ 50 g/L olduğu kabul edilmektedir (Geiger, 2020; Godden et al., 2019; Quigley, 2002).

Başarılı bir pasif transfer için birçok yazar ilk öğünde minimum 100 g IgG tüketimi önermekle birlikte günümüzde 150-200 g IgG daha fazla tavsiye edilmektedir (Geiger, 2020).

Buzağı tarafından alınan IgG miktarı, içirilen kolostrumun IgG içeriği (kalitesi) ve içirilen miktarın bir fonksiyonudur. Diğer yandan yüksek kaliteli kolostrum içirilmesi durumunda IgG emilim etkinliği artmaktadır. IgG emiliminin, buzağıya 100 g/L IgG içeren 2 litre kolostrumun içirilmesi durumunda, 50 g/L IgG içeren 4 litre kolostrumun içirilmesine göre daha iyi olduğu bildirilmiştir (Jaster, 2005; Stott et al., 1976).

Yapılan bir çalışmada, ilk öğününde farklı kalitede (% Brix değeri <22, 22-25, 25-30, ve ≥ 30) kolostrum içirilen buzağılarda serum IgG konsantrasyonları (g/L) sırasıyla $9,5 \pm 1,3$, $11,4 \pm 0,9$, $13,7 \pm 0,6$ ve $16,6 \pm 0,8$ olarak bulunmuştur ($P < 0,01$) (Abdulloğlu et al., 2019).

Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada, alınan 363 kolostrum örneğinde ortalama IgG konsantrasyonunun 90,42 g/L olduğu, örneklerden 44'ünün (%12,12) yetersiz kalitede (<50 g/L/ IgG) olduğu, düşük kalitede kolostrumu tüketen buzağların %47,73'ünde, iyi kalite kolostrum tüketenlerin ise sadece %11,91'inde PTY görüldüğü saptanmıştır (Kara and Ceylan, 2021).

Norveç ve İsveç'te yapılan bir çalışmada, alınan 141 kolostrum örneğinin sadece %23'ünde kolostral IgG düzeyinin 50 g/L üzerinde ve IgG içeriğine ilişkin ortalamanın $39,4 \pm 26,44$ g/L düzeyinde olduğu bulunmuştur. PTY'nin ana nedeninin düşük kaliteli kolostrum (düşük IgG içeriği) olduğu vurgulanmıştır (Johnsen et al., 2019).

Kolostrum tüketim miktarı

Buzağı tarafından tüketilen kolostrumun miktarı da emilen IgG miktarını etkileyen önemli faktörlerden birisidir. Bu nedenle birçok yazar, başarılı bir pasif transfer sağlamak için kolostral IgG konsantrasyonu, içirme zamanlaması ve emilim etkinliğine ek olarak içirilmesi gereken en az miktara uyulmasını önermiştir. Süt sığırcılığında ilk öğünde en az 3-4 L kolostrum içirilmesi önerilmekle birlikte, etçi ırk inekler daha iyi kolostral IgG konsantrasyonuna sahip olduğundan, etçi ırklarda bu miktar 1,5-2 L olarak önerilmektedir (Moore et al., 2005; Pritchett et al., 1991; Quigley, 2002).

Conneely et al. (2014) tarafından yapılan çalışmada, doğumdan sonraki 2 saat içinde CA'nın %7, 8,5 ve 10'u düzeyinde kolostrum alan üç buzağı grubunda, ikinci grubun (CA'nın %8,5'i) doğumdan sonraki 24, 48 ve 72. saatlerde daha iyi serum IgG konsantrasyonuna sahip olduğu bulunmuştur. Abdullahoğlu et al. (2019), sırasıyla 2, 2,5 ve 3 L kolostrumla beslenen buzağuların ortalama serum IgG konsantrasyonları arasında (sırasıyla 10,5, 11,9 ve 14,6 g/L) anlamlı bir fark ($P<0,01$) saptamıştır.

Belçika Mavisi ırkında tek bir beslemede CA'nın %10-12'si kadar kolostrum alımı, uzun vadeli sindirim sorunlarına yol açabileceği gerekçesiyle önerilmemektedir (Vandeputte, 2019).

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, bir grup buzağıya doğumdan sonraki ilk saat ve 12. saat içerisinde sırasıyla CA'nın %8 ve %4'ü miktarında kolostrum içirilirken, ikinci gruba doğumdan sonraki 1., 6. ve 12. saatler olmak üzere 3 öğünde CA'nın %4'ü kadar kolostrum içirilmiştir. Araştırmacılar, gruplar arasında 24. saatteki serum IgG konsantrasyonu veya emilim etkinliği (AEA) bakımından herhangi bir fark belirleyememiştir (Lopez et al., 2022).

Kara and Ceylan (2021), <2 L; 2-2,5 L; 2,5-3 L ve >3 L kolostrum içirilen 4 grup buzağıda kan IgG düzeyini sırasıyla 11,56; 13,87; 16,36 ve 18,36 g/L düzeyinde saptamıştır.

Biri doğumdan sonraki 4 saat içinde 4 litre, diğeri 5,6 litre kolostrumla beslenen 2 grup buzağıda ortalama kan IgG seviyeleri sırasıyla $58,4 \pm 2,8$ g/L ve $63,8 \pm 2,1$ g/L IgG olarak belirlenmiştir. Grup 1’de PTY prevalansı %2, grup 2’de ise %0 olarak bildirilmiştir (Halleran et al., 2017).

Öte yandan, Besser et al. (1985), belirli Ig miktarının kan serumuna emiliminden sonra fizyolojik bir sınırlama fenomeninin söz konusu olduğunu öne sürmüştür. Araştırmacı, kolostrumla verilen IgG miktarı ile emilim etkinliği (AEA) arasında negatif ($r = -0,443$) ve istatistiki anlamlı ($P < 0,001$) bir korelasyon saptamıştır. Ancak Cornille (2015) bu sonucu, AEA’yı ölçmede kullanılan bazı kesin olmayan parametreler nedeniyle sorgulanabilir olarak değerlendirmektedir.

Kolostrum içme-içirme yöntemi

Kolostrum buzağı tarafından doğal emme yoluyla içilmekte veya yapay besleme (biberon, kova veya özofagus tüpü) şeklinde içirilmektedir. İçme-içirme yöntemi ne olursa olsun, buzağıda mutlak surette optimum IgG emilimi sağlamalıdır. Birçok araştırmacı, ana etkisinin bir sonucu olarak, doğal emmenin daha iyi bir PTD sağladığını bildirmiştir (Selman et al., 1971). Pasif transfer buzağının anası ile birlikte olması durumunda daha iyi olsa da, yenidoğanı ananın yüksek derecede kontamine ortamına maruz bırakmaktadır. Diğer yandan buzağıda yeterli tüketim ve sunulan kolostrumda iyi bir kaliteyi garanti etmek için kolostrumun yapay olarak içirilmesi önerilmiştir (Godden et al., 2019). Bununla birlikte, bazı araştırmacılar, buzağının emdiği miktarın yeterli olması sağlandığı takdirde, doğal emmenin etçi ırk yetiştiriciliğinde uygun olduğunu savunmaktadır (Gamsjäger et al., 2021b; Johnsen et al., 2019).

Anaların yanında doğal emmeyle beslenen buzağılarının, analarından ayrı yapay emiştirmeye beslenenlere göre daha yüksek IgG emilim etkinliği gösterdiğini ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır (Selman et al., 1971). Ancak modern süt sığırcılığında hastalığa maruz kalma riski nedeniyle bu uygulama önerilmemektedir (Godden et al., 2019).

Sonda ile içirmede özofagus refleksi tetiklenmediği için kolostrum yaklaşık 3 saatte ön mide ve abomasumdan geçerek ince bağırsaklara ulaştığından, bu uygulamanın IgG emilim etkinliğini azalttığı düşünülmektedir.

Bir çalışmada, kolostrumun biberonla ve sondayla içirildiği buzağılara kıyasla, doğal emme ile içen buzağılarda daha yüksek oranda PTY (sırasıyla

%19,3, %10,8 ve %61,4) belirlenmiştir (Besser et al., 1991). Chigerwe et al. (2012) ise çalışmasında biberon ve sonda ile besleme arasında anlamlı bir fark bulmamıştır. Türkiye’de yapılan bir çalışmada 400 buzağıdan 24’ü ilk kolostrumunu sondayla almış ve 376’sı biberonla beslenmiştir. Ortalama serum IgG konsantrasyonu sonda ile beslenen buzağılarda 11,93 g/L, biberonla beslenen buzağılarda 14,29 g/L bulunmuştur. PTY sondayla beslenen buzağılarda %41,67, biberonla beslenen buzağılarda ise %15,69 olarak saptanmıştır (Kara and Ceylan, 2021).

Bazı araştırmacılar ise PTD bakımından biberonla besleme ve özofagal sonda ile besleme arasındaki farkı küçük ve istatistiki olarak önemsiz bildirmiştir (Adams et al., 1985; Chigerwe, et al?? 2012).

Özofagal sonda ile içirme genellikle doğumda dinç olmayan buzağılarda uygulanmaktadır. Doğumda dinç olmayan buzağının ise zor doğum (distosya), solunum asidozu veya erken doğum gibi komplikasyonlara maruz kalmış olabilecekleri dikkate alınmalıdır (Besser et al., 1990).

Üç ayrı içme-içirme yönteminin (doğal emme, biberon ve özofagal sonda) buzağılar üzerinde uygulandığı karşılaştırmalı bir çalışmada, içme-içirme grupları arasında 24 ve 48. saatlerde ölçülen serum IgG konsantrasyonu, günlük canlı ağırlık artışı ve buzağının ilk 2 haftadaki sağlık durumları bakımından önemli bir fark bulunamamıştır (Laestander, 2016).

Kolostrumun bakteriyel kontaminasyonu ve ısıtma işlemi

Sağım öncesi ve sonrası uygulamalara bağlı olarak bakteriyel kontamine olmuş kolostrumun PTD’sini etkileme durumu çeşitli yazarlar tarafından tartışılmıştır (Adams et al., 1985; Morin et al., 2021). Kolostrum; sağım, depolama ve buzağıya içirme sırasında hatalı uygulamalar ve kullanılan ekipmanların (sağım, saklama ve içirme) hijyen durumuna bağlı olarak yüksek seviyelerde kontaminasyona maruz kalabilmektedir. Yapılan bir çalışmada, yeni sağım yapılmış bir kovanın ve özofagal sondadan alınan iki kolostrum örneğinde bakteri koloni sayısı 97.724 ve 45.709 kob/mL düzeyinde bulunmuştur (Stewart et al., 2005). Bakteriyel kontaminasyon, yenidoğanlarda enterositlerin spesifik olmayan reseptörlere bağlanmasına bağlı olarak bağırsak duvarlarından Ig emiliminde azalmaya yol açmakta, IgG emilimi ve taşınması için mevcut reseptörlerin sayısını azaltmaktadır (Geiger, 2020; Godden et al., 2009).

Cummins et al. (2017) çalışmasında, serum IgG konsantrasyonu ve kolostral bakteri konsantrasyonu arasında negatif bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur.

İdeal olarak, kolostrumda toplam bakteri sayısının 100.000 kob/mL'den düşük olması istenir. Koliform grubu bakteriler için ise alt sınırın 10.000 kob/mL olması önerilmiştir (Godden et al., 2019; Morin et al., 2021; Morrill et al., 2012a). Ancak Godden et al. (2019) çoğu örneğin bu ideal standardı karşılamadığını bildirmiştir. ABD'de 12 eyaletteki 67 çiftlikten alınan 827 kolostrum örneği üzerinde yapılan bir araştırmada, örneklerin %43'ünde bakteri sayısı 100.000 kob/mL üzerinde, %17'sinde ise >1 milyon kob/mL düzeyinde saptanmıştır (Morrill et al., 2012a).

Kolostrum bakteri sayısı için eşik değerin 100.000 kob/mL alındığı bir çalışmada, eşik değerin üzerinde ve altında kolostrum verilen buzağıkların ortalama serum IgG konsantrasyonları arasında önemli bir fark belirlenememiştir (Back et al., 2019).

İskoçya'da yapılan bir çalışmada, 100.000 kob/mL üzerinde toplam bakteri sayısına sahip kolostrum içen buzağıklarda, bu sınır değerin altında bakteri içeren kolostrum tüketenlere kıyasla ortalama serum IgG düzeyi 3,76 g/L daha düşük ($P<0,05$) bulunmuştur (Haggerty et al., 2021). Bu nedenle, sağım ve dağıtım sırasında kolostrumun kontaminasyonunu en aza indirmek önemlidir.

Bazı çalışmalar, PTD'nin, buzağılara ısıtma işlemi tabi tutulmuş kolostrum verme durumunda, ısıtma işlemi uygulanmamış kolostrum vermeye göre daha iyi olduğunu göstermiştir (Fischer et al., 2018; Saldana et al., 2019; Shivley et al., 2018).

Bazı araştırmacılar tarafından kolostrumun 60 °C'de 60 dakika süre ile ısıtma işlemi tabi tutulması önerilmektedir. Bu ısıtma işlemi sonucunda *Mycoplasma bovis*, *L. monocytogenes*, *E. coli O157:H7* ve *S. enteritidis* gibi patojenler büyük ölçüde inaktif duruma gelmektedir. Diğer yandan bu sıcaklığın üzerinde ısıtma işlemi uygulanması durumunda IgG'de yüksek denatürasyon söz konusu olmaktadır. Kolostrumun 63 °C'de ısıtma işlemi tabi tutulmasının, IgG konsantrasyonunu %34 oranında azalttığı bildirilmiştir (Godden et al., 2006; McMartin et al., 2006).

Tüberküloz hastalığının eradikasyon sürecinde bir adım olarak, buzağların pastörize edilmiş süt ile beslenmesi önemli bir rol oynamaktadır. Ancak pastörizasyon işlemi, özellikle ağız sütleri için dikkatlice uygulanmalıdır (Kaya ve Kaya, 2018). Gereğinden fazla sıcaklık veya süre, Ig'lerin zarar görmesine ve sütün viskozitesinin değişmesine neden olabilir. Yürütülen bir çalışmada, inek ağız sütleri 30, 60 ve 90 dakika süreyle 57, 60 ve 63 °C sıcaklıklarda su banyosunda ısıtılma tabi tutulmuştur. Bu işlemlerin tümünde bakteri sayısının, ısıtılma işlemi uygulanmayan kontrol grubuna göre önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir. Bakteri sayısı, IgG denatürasyonu ve viskozite açısından değerlendirildiğinde, 60 °C sıcaklıkta 30 veya 60 dakika süreyle ısıtılmasının, inek ağız sütleri için optimum sıcaklık ve süre olduğu belirlenmiştir. Bu kombinasyonda bakteri sayısı önemli ölçüde azalmış, IgG konsantrasyonunda hafif bir düşüş görülmüş ve viskozitede önemli bir değişiklik olmamıştır (Elizondo-Salazar et al., 2010). Ağız sütünün mikropardan arındırılması için ultraviyole ışığı kullanımı da araştırılmıştır. Yapılan çalışmalar, ağız sütünde pastörizasyon işleminin ultraviyole işlemine göre daha etkili olduğunu göstermiştir. Ultraviyole ışığının, düşük kuru madde içeren sıvılarda iyi sonuç verdiği, ancak ağız sütü gibi yüksek kuru madde içeren sıvılara iyi nüfuz edemediği belirtilmiştir (Dann, 2014).

Buzağının ırkı

Yeni doğan buzağlarda IgG emilim kapasitesi genel olarak ırklar arasında farklılık göstermektedir. Genel olarak etçi ırklar, sütçü ırklara göre daha yüksek bir emilim etkinliğine sahiptir. Diğer yandan kimi çalışmaların sonucuna göre, Jersey ırkının Holstein'lara göre daha yüksek IgG emilim etkinliği ve ortalama IgG konsantrasyonuna sahip olduğu bildirilmiştir (Jones et al., 2004; Quigley, 2002; Villarroel et al., 2013).

Bir çalışmada Jersey ve Jersey melezi buzağlarda PTY olasılığı Holstein-Friesian ırkı buzağlara göre daha düşük (olasılıklar oranı (odds ratio-OR) sırasıyla 0,53 ve 0,57) bulunmuştur (Vogels et al., 2013). Quigley (2002) IgG emilimindeki ırk farklılığının vücut ağırlığı ve plazma hacmindeki farklılıklardan kaynaklanabileceğini bildirmiştir.

Holstein ve Esmer ırkı buzağlar üzerinde yapılan bir çalışmada kan serumu IgG değerleri ortalaması sırasıyla $11,87 \pm 0,55$ ve $11,75 \pm 0,53$ g/L olarak tespit edilmiştir. Buzağların serum IgG düzeyleri bakımından incelenen ırklar arasında istatistiki olarak önemli bir farkın olmadığı belirlenmiştir (Genç, 2015).

Quigley (2002), IgG emilim etkinliğini Holstein ırkı buzağılarda Ayrshire ırkı ve Friesian × Ayrshire melezi buzağılardan daha yüksek saptamıştır.

Lora et al. (2018a), 244 buzağı üzerinde yaptıkları bir çalışmada, Holstein ırkında PTY riskini (OR=3,15) Holstein-Etçi melezlerine göre (OR=1) 3,15 kat daha yüksek bulmuştur (P<0,05).

Kolostrum ve/veya geçiş sütü içirilme döneminin uzatılması

Bağırsak hücreleri yaklaşık 24 saatte Ig'ye kapanmasına rağmen, oligosakkaritler ve hormonlar gibi biyoaktif bileşenler içeriği nedeniyle, kolostrum veya geçiş sütü verilmesine devam edilmesinin önemli olduğu bildirilmektedir. Diğer yandan kolostrum veya geçiş sütünde bulunan antikorlar da sindirim sisteminde lokal koruma sağlamaktadır (Fischer et al., 2018; Godden et al., 2019).

Yapılan bir araştırmada, bir öğün kolostrum verilen buzağılarda, iki öğün (birinciden 5-6 saat sonra) verilen buzağılara göre daha yüksek PTY (%22,2'ye karşılık %9,4) olduğu bulunmuştur (Abuelo et al., 2021).

Kolostral selenyum konsantrasyonu

Selenyum, genel olarak buzağının sağlığında ve özellikle bağışıklık sisteminde önemli rol oynayan bir iz elementtir. Kolostrumda yüksek miktarda selenyumun, Ig'nin emilimini değiştirebildiği bildirilmiştir (Kamada et al., 2007). İlk 4 öğünde içirilen kolostruma 1,0 ppm selenyum eklenmesiyle serum IgG konsantrasyonunda %20'lik bir artış elde edilmiştir. İlk kolostrum öğününe ilave edilen selenyum dozu 3 ppm'e yükseltildiğinde serum IgG içeriğinde %43'lük bir artış gözlenmiştir (Kamada et al., 2007). Diğer yandan buzağının sağlığı ve bağışıklık sistemi üzerindeki olumlu etkisi nedeniyle ineklere kuru dönemde selenyum takviyesi yapılması önerilmektedir (Kamada et al., 2007).

Metabolik bozukluklar

Buzağının doğum döneminde maruz kaldığı herhangi bir önemli metabolik bozukluk IgG emilim etkinliğini (AEA) olumsuz etkileyebilir. Örneğin, solunum asidozu, dondurucu soğuklarda şiddetli hipotermi veya aşırı sıcaklar emilim etkinliğinde azalmaya yol açmaktadır. Solunum asidozunu takip eden ilk 12 saat düşük emilim etkinliği ile ilişkilendirilmiştir (Quigley, 2002). Diğer yandan Tyler

and Ramsey (1991), hipoksik ve normoksik buzağılar arasında emilim etkinliği açısından bir fark bulunmadığına dikkat çekmektedir.

Anti-triptik faktörler

Proteazlar, sindirim sisteminde proteinlerin (Ig dahil) parçalanmasını sağlayan proteolitik enzimlerdir. Tripsin, buzağının sindirim sisteminde aktif olan bir proteazdır. Kolostrum, alımından sonra yaşamın ilk saatlerinde IgG'nin bozulmasını önleyen bir proteaz inhibitörü (tripsin inhibitörleri) içermektedir. Kolostrumun süte göre 100 kat daha fazla tripsin inhibitörü içerdiği gösterilmiştir (Quigley et al., 1995). Ayrıca, kolostral IgG ile tripsin inhibitörü arasında güçlü bir korelasyon saptanmıştır. Kolostruma ek olarak dışarıdan soya fasulyesi tripsin inhibitörlerinin eklenmesi Jersey ırkı buzağılarının emilim etkinliğinde artışa neden olmuştur (Quigley et al., 1995).

Buzağının cinsiyeti

Bazı çalışmalarda, IgG emilim etkinliğinin dişi buzağılarda erkeklere göre daha iyi olduğu saptanmıştır (Barry et al., 2019). Quigley (2002) bunu erkeğin kan plazmasının hacmiyle açıklamaktadır.

2.4.4 Pasif immünite aktarımının önemi

Buzağılar kolostrum üzerinden yeterli miktarda IgG alamadıklarında PTD düşük olmakta ve dolayısıyla PTY söz konusu olmaktadır. Sığırcılık işletmelerinden PTY oranının yüksek olması büyük boyutta ekonomik kayıplara neden olmaktadır.

PTY oranı, sürü yönetim durumunun, ölüm riskinin, morbiditenin ve üretim sisteminin kırılma olup olmadığının bir göstergesidir (Souza et al., 2021). Lombard et al. (2020) sürü veya bireysel düzeyde izin verilebilecek PTY oranları için bir öneri sunmuştur. PTY'nin birey başına tahmini yıllık maliyeti temel olarak mortalite, morbidite ve GCAA üzerinden değerlendirilmektedir. Çeşitli çalışma sonuçlarına göre, buzağılarda yüksek oranda PTY söz konusu olan sığırcılık işletmelerinde daha fazla morbidite ve mortalite oranlarının görülmesi olasılığı yüksektir (Barry et al., 2019; Lora et al., 2018b; Raboisson et al., 2016).

Lora et al. (2018b) İtalya'da yürütülen bir çalışmada, yaşamın ilk ayı içinde ishal nedeniyle ölen buzağılarının, sağlıklı ve hayatta kalanlara göre daha düşük

serum Ig konsantrasyonlarına sahip olduğunu ortaya koymuştur. PTY (serum Ig konsantrasyonu <10 g/L) söz konusu olan buzağılarda hastalık ve ölüm görülme olasılığı, yeterli PTD'ye sahip olanlara göre sırasıyla 24 ve 11 kat daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, PTY olan hayvanlarla karşılaştırıldığında, PTD yeterli olan hayvanların ilk hastalık belirtilerini göstermesi ortalama 6 gün daha uzun sürmüştür.

Raboisson et al. (2016) tarafından yapılan bir meta-analizde, PTY olan buzağılarda, yeterli PTD'ye sahip buzağılara kıyasla morbidite olasılığı 1,91 kat, mortalite olasılığı 2,12 kat daha fazla bulunmuştur. Raboisson et al. (2016) PTY'nin sonuçlarını ekonomi açısından da değerlendirmiştir. Değerlendirmede PTY'li buzağı başına ortalama toplam maliyetin sütçü ve etçi ırk sığırlar için sırasıyla 60 € ve 80 € olduğu tahmin edilmiştir. Yüksek prevalans durumunda PTY'nin maliyeti 95 € olmaktadır.

2.4.5 Buzağılarda PTD ölçüm yöntemleri

Bu bölüm altında buzağılarda PTD'nin belirlenmesi için yapılan çalışmalarda kullanılan yöntemlere değinilmiştir. Söz konusu yöntemler doğrudan ve dolaylı olmak üzere 2 grupta verilmiştir.

Doğrudan yöntemler

Buzağılarda PTD'nin belirlenmesinde temel ölçüt kan IgG düzeyidir. Bu konuda yapılmış ve ulaşabildiğimiz çalışmalarda kan IgG düzeyinin ölçülmesinde başlıca Radyal İmmünodifüzyon (RID) (Akköse et al., 2022a,b,c; Deelen et al., 2014; Gamsjäger et al., 2021a; Morrill et al., 2013), ELISA (Gelsinger et al., 2015; Kara and Ceylan, 2021; Lee et al., 2008; Sutter et al., 2020), Türbidimetrik immünoassay (TIA) (Alley et al., 2012; Elsohaby and Keefe, 2015; Renaud et al., 2018) yöntemleri kullanılmıştır. Aşağıda bu alanda en yaygın kullanılan yöntemler kısaca tanıtılmıştır.

Radyal immünodifüzyon (RID)

Tezin “kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesinin ölçümünde kullanılan yöntemler” bölümünde (bkz. Bölüm 2.3) değinildiği gibi, RID yöntemi kolostrum Ig içeriğinin tayini yanı sıra kanda Ig içeriğinin tayininde de kullanılmaktadır. Kan serumu veya kolostrumda Ig tayini için altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir.

PTD'nin doğrudan değerlendirilmesi, doğum sonrası ilk haftada (1-7 gün) buzağı serumunda IgG konsantrasyonunun belirlenmesine dayanmaktadır. Genç buzağılardan 24 ila 48. saatlerde örneklenen kan serumunda IgG konsantrasyonunun 10 g /L'den az olması pasif transfer yetersizliği veya yetmezliği (PTY) olarak tanımlanmaktadır (Godden et al., 2009; Lombard et al., 2020; Quigley, 2002).

Etçi ırklar için PTY'nin saptanmasında kan IgG içeriği eşik değerinin 16 g/L (Vandeputte et al., 2011) ya da 24 g/L (Gamsjäger et al., 2021a) olması önerilmektedir.

RID yönteminin temel prensibi “kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesinin ölçümünde kullanılan yöntemler” bölümünde açıklanmıştır.

ELISA

Kanda IgG düzeyinin tayininde kullanılan bir diğer yöntem olan ELISA'nın temel prensibine tezin daha önceki bir bölümünde (bkz. Bölüm 2.3) değinilmiştir. PTD değerlendirmesi bağlamında ELISA Sandviç (sandwich ELISA) yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (Dunn et al., 2018; Sutter et al., 2020). ELISA'nın RID yöntemine göre daha ucuz olduğu ve laboratuvar rutinde RID'e göre daha çok uygulandığı bildirilmektedir (Aydoğdu et al., 2019; Souza et al., 2021). Bir çok çalışmada, ELISA ve RID yöntemleri ile saptanan buzağı kan serumu IgG değerleri arasında oldukça iyi ile iyi derecede korelasyon saptanmıştır (Dunn et al., 2018; Gelsinger et al., 2015; Sutter et al., 2020).

Türbidimetrik immünoassay (TIA)

Temel prensibi daha önceki bir bölümde (bkz. Bölüm 2.3) açıklanmıştır. Buzağılardan alınan kanda IgG konsantrasyonunu belirlemekte kullanılan ve yaklaşık 10 dakika süren hızlı bir immünolojik testtir. RID'den daha ucuz olmasına rağmen yine de görece pahalı olan, eskiden sadece laboratuvar da uygulanabilirken (Aydoğdu et al., 2019), günümüzde geliştirilen yeni özel bir test kiti ile (Alley et al., 2012) çiftlik koşullarında da (buzağının yanında) uygulanabilen bir tayin yöntemidir.

Dolaylı yöntemler

Buzağılarda PTD'nin belirlenmesinde kan IgG düzeyinin doğrudan ölçülmediği çok sayıda dolaylı yöntemler de kullanılmaktadır. Bu konuda yapılmış ve PTD'nin dolaylı olarak belirlendiği çalışmalarda kullanılmış başlıca yöntemler toplam proteinlerin ve fraksiyonlarının biyokimyasal analizi (Denholm et al., 2021; Vandeputte et al., 2011), refraktometre (Akköse et al., 2022a,b,c; Elsohaby et al., 2019a,b; Gamsjäger et al., 2021a), spektroskopi (Elsohaby et al., 2014; 2015a, 2018a), Split Trehalaz İmmünoglobulin (Drikic et al., 2019), kapiler elektroforez (Sutter et al., 2020), Çinko Sülfat Bulanıklık Testi (Hogan et al., 2015), Sodyum Sülfat Bulanıklık Testi (Marseglia et al., 2020), Glutaraldehit koagülasyon testi (Topal et al., 2018), Gama glutamil transferaz (Aydoğdu, 2014; Çakıroğlu vd., 2010; Cuttance et al., 2017) şeklinde sıralanabilir. Aşağıda bu alanda en yaygın kullanılan yöntemler kısaca tanıtılmıştır.

Brix Refraktometre

Serum IgG düzeyini tahmin etmek için kullanılan Brix refraktometrenin çalışma prensibi, kolostrum IgG düzeyinin ölçümü bölümünde anlatıldığı gibidir.

Optik veya dijital brix refraktometre ölçüm değeri ile RID ile saptanan IgG düzeyi arasında 0,6-0,93 arasında değişen korelasyonlar bildirilmektedir (Deelen et al., 2014; Dunn et al., 2018).

Brix refraktometrenin, buzağılarda PTD'nin değerlendirilmesinde kabul edilebilir doğruluğa sahip, hızlı, ucuz ve sahaya uyarlanmış bir cihaz olduğu bildirilmektedir (Akköse et al., 2022b; Deelen et al., 2014; Elsohaby et al., 2015b).

Serum Toplam Protein (STP) Düzeyini Ölçen Refraktometreler

Optik veya dijital olabilen bu refraktometreler, serumun kırılma indeksini g/dL biriminden ölçmektedir. Serum toplam proteinleri (STP) ve IgG arasında güçlü bir korelasyon bulunmaktadır (yaklaşık 0,71). 24 saatlik yaşta serum proteinlerinin %50'sinden fazlasını IgG oluşturmaktadır (Quigley, 2001a).

Çoğu STP refraktometresi taşınabilir şekildedir.

Spektroskopi

Spektroskopi, çeşitli örnek türlerinin kalitatif ve kantitatif analizi için kullanılan analitik bir kimyasal yöntemdir (Elsohaby and Keefe, 2015). Spektroskopinin temel çalışma prensibi tüm örnek türlerinde aynıdır.

Kapiller Elektroforez (Capillary Electrophoresis-CE)

CE insan ve hayvan sağlığında normal olmayan (anormal) serum protein profillerinin belirlenmesinde kullanılmaktadır (Vandeputte, 2019). CE, sığırlarda kan proteinlerinin ve IgG'nin analizinde daha az kullanılmaktadır (Sutter et al., 2020). CE'nin RID'e iyi bir alternatif olduğu, ancak aynen RID gibi çiftlikte uygulanamamasının yöntemin yaygın olarak kullanımında sınırlayıcı olduğu belirtilmiştir (Sustronck et al., 2022).

Çinko Sülfat Bulanıklık Testi (ZST)

Kalitatif bir testtir. Subjektif olarak (gözle) veya bir kolorimetre ile ölçülen bulanıklık derecesine dayanarak PTD'nin durumu tahmin edilmektedir. Bulanıklık derecesinin aynı kişi tarafından değerlendirilmesi testin doğruluğunu artırmaktadır (Hogan et al., 2015; Zakian et al., 2018).

2.5 Kolostrum Yönetim Uygulamaları ve PTD İlişkisi

Bu bölümde buzağılarda yeterli PTD sağlamaya yönelik kolostrum yönetim uygulamalarına değinilecek, farklı kolostrum yönetim uygulamalarının buzağılarda PTD üzerine etkilerini konu alan çalışmalar özetlenecektir. PTD'yi etkileyen faktörler başlıklı bölüm altında değinilen çoğu çalışma, aynı zamanda bu bölüm başlığı kapsamında yer aldığından, bu çalışmalara ayrıca değinilmeyecektir.

2.5.1 Genel

Kolostrum yönetimi, buzağının doğru zamanda yeterli miktarda IgG içeren iyi kalitede kolostrum almasını sağlamak için alınan önlemler bütünü olarak tanımlanır. Pasif bağışıklık transferinin başarılı olması için, IgG emilim etkinliğini en üst düzeye çıkarmak son derece önemlidir (Morin, 2018).

Kolostrum yönetimi temel kavramı Geiger (2020)'in İngilizce'de 5-Q olarak adlandırdığı başlıklar altında derlediği 5 temel uygulamayı kapsamaktadır. Kolostrum yönetimine ilişkin 5 temel uygulama (5-Q) orijinal dildeki

başlıklarıyla; 1. Quality, 2. Quantity, 3. Quickness, 4. Quite Clean 5. Quantification olarak belirtilmektedir. Bu 5 temel uygulama başlığı Türkçe'ye; 1. Kalite, 2. Miktar, 3. Çabukluk, 4. Temiz olma, 5. Kantitatif değerlendirme (kanda IgG düzeyi ölçme) olarak uyarlanabilir. Bu 5 temel uygulama başlığı maddeler halinde aşağıda kısaca açıklanmaktadır:

- Kalite: Buzağıya içirilen kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesidir. Doğrudan ölçüt kolostrumun IgG konsantrasyonudur. Buzağıya verilecek kolostrumun IgG konsantrasyonu 50 g/L üzerinde olmalıdır.
- Miktar (IgG miktarı): Buzağıya kolostrumla yeterli miktarda IgG verilmesi kastedilmektedir. İlk öğünde buzağı tarafından tüketilen toplam IgG miktarı 150-200 g arasında olmalıdır.
- Çabukluk: Doğumdan kolostrum tüketimine kadar geçen süredir. Doğumdan sonraki 2 saat içinde olması önerilir. 6 saatten sonra IgG emilim oranında önemli düşüş meydana gelmektedir.
- Temiz olma: Kolostrumun toplam bakteri sayısı 100.000 kob/mL'yi ve toplam koliform sayısı <10.000 kob/mL'yi geçmemelidir. Bazı yazarlar her ikisini de 10.000 kob/mL ile sınırlandırmaktadır (Bruyère, 2015; Morrill et al., 2012a).
- Kantitatif ölçüm: Buzağıda PTD'nin kantitatif bir yöntemle ölçülmesidir. Kolostrum yönetiminin değerlendirilmesindeki son adımdır. Doğrudan ölçütü kandaki IgG konsantrasyonudur. Kan IgG düzeyinin >10 g/L olması gerekmektedir. Sürüde doğan buzağının en fazla %10'unda serum IgG düzeyinin 10g/L altında, %20'sinde 10-17,9 g/L aralığında, %30'unda 18-24,9 g/L aralığında ve %40'ında ≥ 50 g/L olması hedeflenmelidir (Lombard et al., 2020).



Şekil 2.3. Kolostrum Yönetiminde Kritik Kontrol Noktaları (Geiger, 2020).

ABD ve Kanada'da 18 uzmandan oluşan bir ekiple yürütülen bir çalışmada, süt sığırcılığı işletmelerinde doğan buzağlar için kan serumu IgG düzeyi, % Brix değeri ve serum toplam protein (STP) içeriklerine göre dört farklı PTD sınıfı ve buzağların bu sınıflara ideal dağılım oranları belirlenmiştir (Çizelge 2.3) (Lombard et al., 2020). Söz konusu PTD kalite sınıfı çizelgesine göre:

- Çok iyi PTD sınıfında yer alan buzağlarda kanda IgG içeriği en az 25,0 g/L, % Brix değeri ise en az 9,4 düzeyindedir. Doğan buzağların en az %40'ının bu sınıfta yer alması hedeflenmelidir.
- İyi PTD sınıfında yer alan buzağlarda kanda IgG içeriği 18,0-24,9 g/L, % Brix değeri %8,9-9,3 arasında yer almaktadır. Doğan buzağların yaklaşık %30'nun bu sınıfta yer alması hedeflenmelidir.
- Orta PTD sınıfında yer alan buzağlarda kanda IgG içeriği 10,0-17,9 g/L, % Brix değeri %8,1-8,8 arasında yer almaktadır. Doğan buzağların yaklaşık %20'sinin bu sınıfta yer alması hedeflenmelidir.
- Kötü PTD sınıfında yer alan buzağlarda kanda IgG içeriği <10,0 g/L, % Brix değeri %8,1'in altındadır. Bu sınıfta yer alan buzağı oranının %10'un üzerine çıkmaması hedeflenmelidir.

Çizelge 2.3. Kan IgG, % Brix ve Serum Toplam Protein (STP) düzeylerine göre pasif immünite transfer düzeyi (PTD) sınıflandırması ve buzağların PTD sınıflarına ideal dağılımı

PTD Sınıfları	Kan Serum IgG Düzeyi (g/L)	Kan Serum % Brix Düzeyi (%)	Kan STP Düzeyi (g/dL)	Buzağların PTD Sınıflarına Dağılımı (Hedef)
Çok iyi	$\geq 25,0$	$\geq 9,4$	$\geq 6,2$	>40
İyi	18,0–24,9	8,9–9,3	5,8–6,1	≈ 30
Orta	10,0–17,9	8,1–8,8	5,1–5,7	≈ 20
Kötü	$<10,0$	$<8,1$	$<5,1$	<10

Kaynak: Lombard et al. (2020).

Çalışma grubunun geliştirdiği bu öneriler, ABD ve Kanada'da buzağlar üzerinde yürütülen morbidite ve mortalite ile ilişkili çalışmaların sonuçlarına dayanmaktadır (Lombard et al., 2020).

2.5.2 Kolostrum yönetim uygulamaları konusunda çalışmalar

Kolostrum yönetim uygulamaları konusunda yürütülen çalışmaların önemli kısmına “buzağlarda PTD’yi etkileyen etmenler” bölümünde değinilmiştir. Bu bölümde konu ile ilgili değinilmeyen diğer çalışmalara yer verilecektir.

Pasif immünite transferinin başarılı olması için buzağların kolostrumla birlikte yeterli miktarda IgG tüketmesi ve ardından tüketilen IgG'nin yeterli bir kısmını dolaşımlarına başarılı bir şekilde aktarması gerekmektedir. Buzağlar tarafından tüketilen Ig miktarını belirleyen iki ana faktör, kolostrumun pasif bağışıklık sağlama bakımından kalitesi (IgG içeriği) ve yaşamın olabildiğince erken dönemlerinde tüketilebilen miktardır.

Kolostrum yönetim uygulamaları ve pasif immünite transferi üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada, 818 adet Holstein ırkı inekten elde edilen kolostrum ve kolostrumu tüketen buzağlara ilişkin, kolostrum kalitesi, sağım zamanı, tüketim zamanı, koliform sayısı, kan serumu Brix değeri gibi çeşitli bilgiler derlenmiştir. Yeterli PTD olasılığı, ilk öğünlerinde $\geq 2,5$ L kolostrum alan buzağlarda 2,6 kat daha yüksek, $\geq 24,5$ % Brix değerine sahip kolostrum alan

buzaşılarda 2,9 kat daha yüksek ve doğumdan sonraki 3 saat içinde kolostrum alan buzaşılarda ise 1,6 kat daha yüksek bulunmuştur (Morin et al., 2021).

ABD'de 55 adet süt sığırıcılığı işletmesini kapsayan kolostrum yönetim uygulamaları ile ilgili çalışmada, önceki çalışmalara kıyasla kolostrum yönetiminde (zellikle kolostrum saklama ve tüketme) iyileşme olduğu belirlenmiştir. Ayrıca araştırıcılar sürü büyüklüğünün kolostrum kalitesi ve genel olarak kolostrum yönetimi açısından önemli bir faktör olduğunu tespit etmiştir (Kehoe et al., 2007).



3. MATERYAL VE YÖNTEMLER

3.1 Çalışmanın Yürütüldüğü İşletme ve Hayvan Materyali

Bu çalışma Ege Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (EÜ-HADYEK) tarafından onaylanmıştır (23.06.2021 tarih ve 2021-006 sayılı karar).

Çalışmanın hayvan deneyi kısmı Ekim 2021 – Mayıs 2022 tarihleri arasında E.Ü.Z.F. Menemen Araştırma Uygulama ve Üretim Çiftliği Sığırcılık İşletmesinde yetiştirilen 3 farklı ırktan (Holstein, Simmental, Esmer) yeni doğum yapan inek ve bunların buzağuları üzerinde yürütülmüştür. Hayvan materyalini 43 doğum yapan inek ve onlardan doğan sağlıklı 43 buzağı olmak üzere toplam 86 hayvan (43 ana buzağı çifti) oluşturmuştur. İneklerin ırklara göre dağılımı; 25 Holstein, 12 Simmental ve 6 Esmer (Brown Swiss) şeklinde gerçekleşmiştir.

Çalışmanın yürütüldüğü sığırcılık işletmesinde sağılan inekler gezinti alanına sahip serbest duraklı tip bir ahırda barındırılmaktadır. Kuru dönemde bulunan ineklerin barındırıldığı ahır ise yine serbest sistem olup, ahırda durak bulunmamaktadır. Doğuma yaklaşan sığırlar birkaç gün kala doğumhaneye alınmaktadır. Doğumhane, yaklaşık 12 m² taban alana sahip 4 adet bölmeden (doğum bölmesi) oluşmaktadır. Doğumhane, her bölmeyi görecektir şekilde her köşesinde birer kamera ile donatılmıştır. Kamera sistemi ile hem doğumhane bitişiğindeki bir odada bulunan bir bilgisayar üzerinden, hem de internet üzerinden cep telefonu ile canlı bağlantı sağlanmıştır. Böylelikle doğum bölmesindeki ineklerin doğum anını saptamak mümkün olmuştur.

İşletmede inekler kuru yonca otu, mısır silajı, buğday samanı ve karma yoğun yem (işletme içi üretim veya hazır fabrika yemi) (%21 protein ve 2700 kcal ME) içerikli bir TMR (toplam karışık rasyon) ile beslenmektedir. Günlük rasyon hayvan gruplarına 2 öğün şeklinde verilmektedir.

Doğuma yaklaşık 60 gün kala inekler meme içi bir kuru dönem mastitis preparatı uygulandıktan sonra kuru bölmesine alınmaktadır. Gebeliğin son ayında işletme veteriner hekimi tarafından ineklere buzağı ishallerine karşı antikor oluşturucu bir aşı uygulanmaktadır.

Buzağılar ilk haftalarda, üstü kapalı bir sundurma altında uzun bir duvar boyunca tek sıra halinde oluşturulmuş yan yana bireysel bölmelerde barındırılmaktadır. Doğumu takiben ilk 3 gün kendi anasına ait kolostrum ve geçiş

sütü, sonrasında ise sağımhaneden gelen ılık karışık süt ile beslenmektedir. Süt buzağılara emzikli kova ile içirilmektedir. Buzağılara 7. günden itibaren buzağı başlangıç yemi ve su ad libitum verilmektedir.

Buzağılar 4. haftadan sütte kesime kadar, canlı ağırlıkları dikkate alınarak oluşturulan üçlü gruplar şeklinde, polyester kulübelerde (iglo) barındırılmaktadır. Sütten kesime kadar sabah ve akşam olmak üzere yaklaşık 2 litre süt/öğün verilmektedir. Bu dönemde başlangıç yeminin yanında yonca kuru otu da verilmektedir.

Çalışmayı kolaylaştırmak amacıyla başlangıçta bir deneme iş akış planı ve veri kayıt kartı oluşturulmuştur. Veri kayıt kartı, deneme grubu, inek, buzağılama, buzağı, kolostrum ve kan ile ilgili verileri kaydedecek şekilde düzenlenmiştir.

3.2 Hayvan Materyali İle Yürütülen Deneysel Kısım

Çalışmanın hayvan materyali üzerinde yürütülen deneysel kısmına sadece normal ve tekiz doğum yapan, doğumdan sonra 0-6 saat içinde sağılan ve yeteri kadar kolostrum veren inekler ile sağlıklı ve dehidrate olmayan görünümde buzağılar dahil edilmiştir. Yeteri kadar kolostrum vermeyenler, aşırı mastitisli olanlar, ikiz ve güç doğum yapanlar deneme dışı tutulmuştur. İkiz doğum yapan 2 inek (bunlardan biri de 1 kg altında kolostrum vermiştir), hiç kolostrum alınamayan veya yetersiz kolostrum (1 kg altında) veren 3 inek (birinin de buzağısı ölmüştür), buzağısı erken dönemde ölen 1 inek olmak üzere toplam 6 inek ve bunlara ait 8 buzağıya ait veriler veri setinden çıkarılmıştır. Sonuçta 43 inek ve buzağısına ait veriler çalışmanın nihai materyalini oluşturmuştur.

Çalışmanın hayvan materyali üzerinde yürütülen kısmında önce bir ön çalışma gerçekleştirilmiştir. Ön çalışma kapsamında çiftlikte rutin olarak uygulanmakta olan kolostrum yönetim uygulaması izlenmiş ve deneysel materyal (kolostrum ve kan örneği) ve veri toplanmıştır. Ön çalışma Ekim-Aralık 2021 döneminde doğum yapan inek ve buzağıları üzerinde gerçekleştirilmiştir. Ön çalışma 13 adet inek-buzağı çiftini kapsamıştır. Ön çalışma grubu tez içinde ÖÇ kısaltmalı adı ile geçmektedir.

Ön çalışmanın hemen ardından 4 farklı kolostrum yönetim uygulamasının buzağılarda pasif immünite transfer düzeyi (PTD) üzerine etkisinin incelendiği bir ana çalışma yürütülmüştür. Ana çalışma 29 baş inek-buzağı çiftini kapsamıştır. Ana çalışma Aralık 2021-Mayıs 2022 döneminde doğum yapan inek ve buzağıları

üzerinde yürütülmüştür. Ana çalışma döneminin sonuna doğru doğum yapan bir inek, ana çalışma kapsamında oluşturulan deneme gruplarından birine dahil edilebilecek miktarda kolostrum vermediğinden (en az 2,5 L öngörülmüştür), ana çalışmaya alınmamış, ancak verileri, farklı istatistik değerlendirmelerde kullanılmak üzere veri setinde saklanmıştır.

ÖÇ grubunda ineklerin doğum yaptığı saat, inekten kolostrumun elde edildiği saat, buzağıya kolostrumun içirildiği saat ve içirilen miktar bilgileri kaydedilmiştir. Ayrıca buzağıya içirilen kolostrumdan örnek alınmıştır. Diğer grupların oluşturulmasına bu gruba ait verilerin eldesi tamamlandıktan sonra başlanmıştır. Çiftliğe ait mevcut kolostrum yönetim uygulamasının, çalışmada etkisi denenecek diğer uygulamalardan etkilenmemesi için bu gruba çalışmada öncelik verilmiştir. Ayrıca ön çalışma ile, deneysel rutine alışma sağlanması ve deneyim kazanılması amaçlanmıştır.

3.2.1 Farklı kolostrum yönetim uygulama gruplarının oluşturulması

Farklı kolostrum yönetimi uygulamalarının PTD bakımından başarısını değerlendirme amacıyla yeni doğum yapan inek ve yavruları üzerinden dört deneysel grup (D1, D2, D3, D4) oluşturulmuştur.

Birinci deneme grubunda (D1) buzağının doğumdan sonra ilk 2 saat içerisinde (0-2 saat) kolostrum tüketmesi sağlanmıştır. Bu gruptaki buzağılara canlı ağırlığının %8'i kadar kolostrum verilmiştir. Bu grupta 7 inek-buzağı çifti yer almıştır.

İkinci deneme grubunda da (D2) buzağının doğumdan sonra ilk 2 saat içerisinde (0-2 saat) kolostrum tüketmesi sağlanmıştır. Bu gruptaki buzağılara doğum ağırlığından bağımsız olarak sabit bir miktar (2,5 kg) kolostrum verilmiştir. Bu grupta 8 inek-buzağı çifti yer almıştır.

Üçüncü deneme grubunda (D3) buzağının doğumdan sonra 5-6. saatler içerisinde kolostrum tüketmesi sağlanmıştır. Bu gruptaki buzağının canlı ağırlığının %8'i kadar kolostrum tüketmesi sağlanmıştır. Bu grupta 7 inek-buzağı çifti yer almıştır.

Dördüncü deneme grubunda da (D4) buzağının doğumdan sonra 5-6. saatler içerisinde kolostrum tüketmesi sağlanmıştır. Bu gruptaki buzağılara doğum

ağırlığından bağımsız olarak sabit bir miktar (2,5 kg) kolostrum verilmiştir. Bu grupta 7 inek-buzağı çifti yer almıştır.

Ana çalışmanın yürütüldüğü dönem boyunca ana-buzağı çiftlerinin deneme gruplarına ana ırkı ve buzağı cinsiyeti dikkate alınarak olabildiğince sırayla dağıtılmasına çalışılmıştır. Ancak bazı ineklerin farklı ırktan boğalarla tohumlanmış olması sonucu, buzağuların bir kısmı melez genotipte olmuştur.

Sahaya yönelik bilgilerimiz genelde yetiştiricilerin buzağılara doğumdan sonra 2-3 kg kolostrum içirdikleri yönündedir. Bu nedenle iki ve dördüncü gruplarda (D2 ve D4) pratiğe yakın bir içirme miktarı uygulanmış, ancak içirme zamanlaması farklı tutulmuştur.

Her ana-yavru çiftinden, analardan kolostrum, yavrulardan ise kan örnekleri alımı uygulanmıştır.

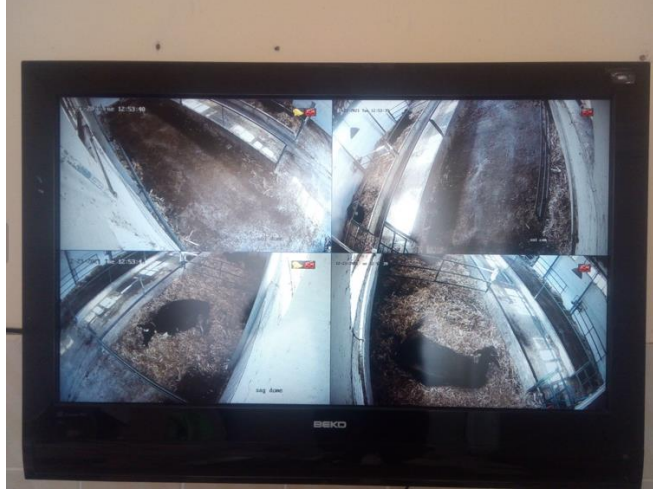
Buzağılara ilk kolostrum emzikli özel süt içirme kovası veya emzikli biberon ile verilmiştir.

İlk öğünden sonra tüm buzağılar aynı bakım, besleme ve barındırma koşulları altında kalmıştır.

3.2.2 Çalışmanın deneysel kısmına ilişkin uygulamalar

Doğum anının tespiti

Doğumların tespitinde internet bağlantılı kamera sisteminden yararlanılmıştır. İnekler genelde günün sakin zamanlarında, özellikle de akşam, gece geç ve sabah erken saatlerde doğurmaktadır. Deneme prosedürüne göre doğum anının bilinmesi önem arz etmiştir. Deneme planında yer alan aktiviteler (buzağının anasını emmeden ayrılması, kolostrum sağımı ve örneklenmesi, buzağıya içirilme saati, kan örneklerinin alınma saati vb.) doğum zamanına dayanmaktadır. O nedenle doğumhanenin dört köşesine tüm bölmeleri görecektir şekilde internet bağlantılı bir kamera sistemi kurulmuştur. Kameralar bitişikteki izleme odasında mevcut bir bilgisayar ve monitöre bağlıdır. Ayrıca, cep telefonuna yüklenen bir uygulama (İVMS-5200E by HIKVISION HQ) aracılığıyla doğumhanenin mobil internet üzerinden 24 saat canlı olarak takip edilme imkânı sağlanmıştır.



Şekil 3.1. Doğumhane kamera-monitör bağlantı sistemi üzerinden eş zamanlı izleme.

Buzağının ayrılması ve tartımı

Kameralı izleme sistemi sayesinde ineklerin doğurma anı hassas biçimde tespit edilmiş ve en kısa sürede doğumhaneye gelinmiştir. Doğum sonrasında, ana buzağıyı yaladıktan sonra, buzağı anayı emmeden anadan ayrılmış ve dijital göstergeli bir kantar (Uzay Baskül, Model: UZE-P 300, Bandırma-Türkiye) kullanılarak tartılmıştır. Tartım sonrasında buzağı bireysel bölmeye yerleştirilmiştir.



Şekil 3.2. Buzağı tartımında kullanılan seyyar dijital göstergeli kantar.

Kolostrum eldesi ve örnek alımı

Kolostrum sağımı:

Çalışmada 1 ve 2. grupta yer alan buzağılara doğumdan sonra 2 saat içerisinde, 3. ve 4. grupta yer alan buzağılara ise 5-6 saat içerisinde kolostrum sağılarak içirilmiştir. Kolostrum sağma zamanı geldiğinde inek doğumhanede bulunan bir travaya sokularak sabitlenmiş ve kolostrum sağımı tek kovalı seyyar bir sağım makinesi yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Sağım öncesinde dört meme başı temiz bir havlu ile temizlemiştir. Sağım başlangıç ve bitiş saatleri kaydedilmiştir. Sağılan kolostrum miktarı 2,5 veya 3 L hacimli bir ölçekli plastik beher kabı ile ölçülmüştür.

Kolostrum örneklerinin alınması:

Kolostrum beher kap içinde bir plastik mutfak kepçesi yardımıyla iyice karıştırılmıştır (15 defa sağa, 15 defa sola). Karıştırma sonrasında yine mutfak kepçesi yardımıyla beher içindeki kolostrumdan 50 mL hacimli özel plastik süt örneği tüplerine homojen üç örnek alınmıştır. Her örneğe karışmayacak şekilde bir numara verilmiştir (ana kulak numarası). Alınan örneklerden birinde, taze olarak çiftlikte Dijital Brix Refraktometre cihazı ile % Brix değeri ölçülmüştür. Diğer 2 örnek aynı gün soğuk zincirle E.Ü.Z.F. Zootekni Bölümü Et, Süt ve Yumurta Laboratuvarına taşınmış, örneklerden biri süt analiz cihazı ile kolostrum bileşim özellikleri, diğeri RID yöntemi ile IgG düzeyi tayin edilemeye kadar derin donduruculu bir buzdolabında -20 °C de muhafaza edilmiştir.

Buzağı kan örneklerinin alınması ve sonrası işlemler

Doğumu izleyen 1-5 gün arasında (ortalama 2 gün) buzağılarda boyundaki büyük toplardamardan (vena jugularis) iğne ve kan alma holderi yardımıyla 5 mL hacimli vakumlu kuru tüp (Vacusera 5 mL CAT serum gel and clot activator; Disera, İzmir, Türkiye) içerisine kan örneği alınmıştır. Her buzağıdan tek seferde 3 örnek alımı gerçekleştirilmiştir. Birinci örnek çiftlikte oda sıcaklığında dik pozisyonda en az 6 saat bekletildikten sonra ayrılan serumda Brix Refraktometre cihazı ile % Brix değeri ölçülmüştür. Diğer 2 tüp soğuk zincirle E.Ü.Z.F. Zootekni Bölümü Et, Süt ve Yumurta Laboratuvarına getirilmiştir. Alınan kan örnekleri yarım saat bekletildikten sonra, santrifüj cihazında 3000 devirde 15 dakika santrifüje tabi tutulup kan serumu elde edilmiştir. Her serum örnek tüpüne karışmayacak şekilde bir numara verilmiştir.

Taze kan serumu örneklerinden birinde Brix Refraktometre cihazı ile % Brix değeri ölçülmüştür. Diğer serum örneği 1,5 mL hacimli mikro Eppendorf tüpüne aktarılıp RID yöntemi ile IgG düzeyi tayin edilinceye kadar derin donduruculu bir buzdolabında -20 °C de muhafaza edilmiştir.

3.3 Kolostrumun Bağışıklık Sağlama Kalitesinin Belirlenmesi

Kolostrumun buzağılarda bağışıklık sağlama bakımından kalitesinin belirlenmesinde, görece kolay bir yöntem olan Dijital Brix Refraktometre cihazı ile % Brix değerinin ölçümü, otomatik süt analiz cihazı ile kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesi ile ilişkili bileşenlerinden kuru madde (KM) ve toplam protein (TP) tayini ve RID yöntemi ile kolostrum IgG içeriğinin belirlenmesi gibi 3 yöntem uygulanmıştır.

3.3.1 Brix Refraktometre cihazı ile % Brix değerinin ölçümü

İlk kolostrum sağımından yukarıda açıklandığı şekilde alınan 3 örnekten birinde Dijital Brix Refraktometre cihazı ile (ISOLAB Laborgeräte GmbH, Wertheim, Germany) % Brix değeri ölçülmüştür. Dijital Brix Refraktometre %0-90 aralığında ölçüm spektrumu ile sıvı fazdaki örneklerin refraktif indeksini ve % Brix değerlerini göstermektedir. Bir başka anlatımla 0-90 aralığında % Brix değeri gösteren sıvılarda ölçüm yapabilmektedir.

Dijital Brix Refraktometre cihazında her ölçüm öncesinde yaklaşık 0,5 mL distile su ile kalibrasyon gerçekleştirilmiştir. Kalibrasyon ve “0” noktası kontrolü distile su ile yapılmaktadır. Prizma çeperindeki LED ışık kaynağı kalibrasyon ve kullanım sırasında kullanıcıyı uarmaktadır. % Brix veya refraktif indeks ölçüm seçimi basit ve hızlıdır. Cihaz 10-40 °C aralığında otomatik sıcaklık kompensasyonu (Automatic Temperature Compensation: ATC) ile donatılmıştır. Kullanılan dijital refraktometre cihazı %0,1 Brix düzeyinde ölçüm hassasiyetine sahiptir.

Kuru ve temiz bir bez ile kurutma işleminden sonra 50 mL’lik örnek tüpü içinden 1,5 mL’lik plastik pipet yardımıyla alınan yaklaşık 500 µL homojen numune Dijital Brix Refraktometre cihazının prizma yerine (ölçüm gözüne) bırakılmaktadır. Ardından cihazın okuma düğmesine basılarak dijital ölçüm rakamları görüntülenmektedir. Her örnekte bu şekilde 3 kez ölçüm gerçekleştirilmiştir.

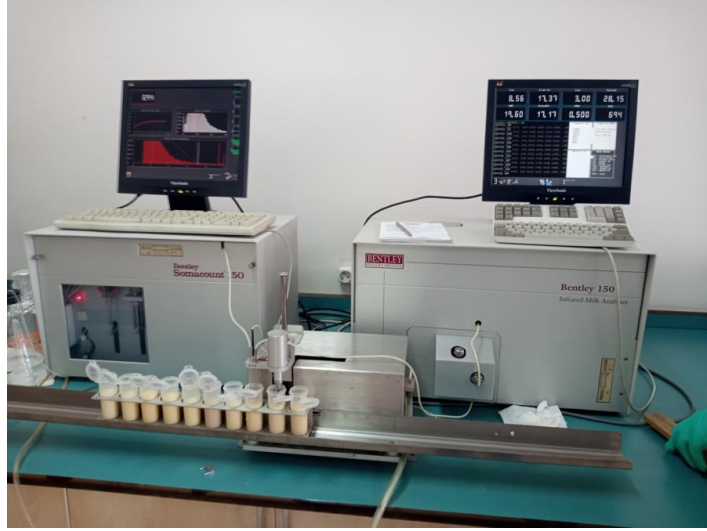


Şekil 3.3. Kullanılan Dijital Brix Refraktometre cihazı.

3.3.2 Kolostrum bileşiminin ölçümü

Kolostrum bileşiminin tayinde otomatik bir süt analiz cihazı (Bentley 150 infrared milk analyser, Bentley Instruments, Inc., Chaska, Minnesota, USA) kullanılmıştır.

-20 °C’de dondurulmuş olarak saklanan kolostrum örnekleri dondurucudan çıkarıldıktan sonra, sıcak su banyosunda +40 °C’de 45 dakika süreyle bekletilip çözöldüröldükten sonra analiz işlemine geçölmöştür. Otomatik süt analiz cihazı ile kolostrum örneöeklerinde kuru madde, yağsöz kuru madde, toplam protein, geröek protein, yağ ve laktoz oranı ve donma noktası tayin edilmiştür. Çalışmamızda kolostrum bileşenlerinden özellikle kuru madde ve toplam protein üzerinde durulmuştur.



Şekil 3.4. Kolostrum örneklerinde otomatik süt analiz cihazı (Bentley 150 infrared milk analyser) ile bileşim tayini.

3.3.3 Kolostrumda RID yöntemi ile IgG tayini

Kolostrum IgG düzeyi E.Ü.Z.F. Zootekni Bölümü Et, Süt ve Yumurta Laboratuvarında Radyal İmmünodiffüzyon (RID) yöntemi ile bizzat tayin edilmiştir. RID yöntemi ile IgG tayini için Fransa'da bulunan GTP Bioways firmasının GTP Immuno departmanı tarafından üretilen Bovine IgG İDRing test kiti (Bovine IgG Starter kit) (IDBiotech, Issoire, France) kullanılmıştır.

Bovine IgG tayini amacıyla temin edilen kitin içeriği şu şekildedir:

- 20 adet IDRing® BOV IgG Test plakası (her plakada agar jel dolu 10 göz).
- Numunelerin seyreltilmesi için konsantre SRID (Single Radial Immunodiffusion) tampon çözeltisi (5X) (30 mL'lik 1 şişe).
- 200, 100, 50 ve 25 µg/mL bovine IgG içerikli standart sıvılar (kullanıma hazır) (4 x 500 µL).
- İDRing Viewer-S (ölçekli halka çapı ölçüm cihazı).
- Hazır Excel dosyası (IgG düzeyi hesaplamaları için).

Ayrıca analiz sırasında aşağıdaki laboratuvar kimyasalları (reaktifler) ve ekipmanlar kullanılmıştır:

- Buzlu asetik asit (analitik sınıf)
- Distile su

- PBS tamponu (pH 7.0-7.4)
- Numunelerin hazırlanması ve seyreltilmesi için 50 mL'lik test tüpleri
- 1,5 mL'lik santrifüj tüpü (eppendorf tipi)
- 50 - 1000 µL'lik hassas mikropipetler (tek kullanımlık uçlu)
- Pozitif deplasmanlı pipet (Microman Gilson M25 tipi)
- Nemli kutu (tabanı suya doymuş kağıt içeren kapaklı plastik kutu)
- İnkübatör (35 °C ± 5 °C)
- Emici kâğıt

IgG analizi (testi), Tekli Radyal İmmünodiffüzyon yöntemine (SRID) dayanmaktadır. Test kitinde sığır IgG'sine yönelik spesifik antikorlar (antiserum) içeren bir agar jelin yer aldığı 10 adet çukur gözden oluşan plastik plakalar (Bovine IgG test plakaları) mevcuttur. Plaka üzerindeki agar jelli gözlere, test kitinin içeriğinde bulunan farklı konsantrasyonda standart kalibrasyon seti sıvıları ve numuneler eklenmektedir. Agar jeldeki difüzyon sırasında, antikorlar spesifik olarak sığır IgG'si ile reaksiyona girmekte ve çökeltme halkaları (ring) oluşmaktadır. Çökelti halkalarının ölçüsü, numunelerdeki IgG konsantrasyonları ile orantılıdır. Kalibrasyon setinde yer alan bovin IgG konsantrasyonları bilinen sıvılar (4 farklı IgG konsantrasyonunda sıvı) için ölçülen çaplardan, doğrusal bir kalibrasyon eğrisi (konsantrasyonun karekökü alınarak hesaplanmış) oluşturulmakta ve test edilen numunelerdeki sığır IgG konsantrasyonlarının hesabında kullanılmaktadır.

RID analizinin uygulanışı

Firmanın uygulama kılavuzundaki talimatlar doğrultusunda analiz adımlar halinde şu şekilde uygulanmıştır:

- Buzlu asetik asit: 2 mL derişik buzlu asetik asite 98 mL saf su ilave edilerek, %2'ye seyreltilmiştir.
- Analiz kitinde yer alan 30 mL SRID tampon çözeltiye (Buffer) 120 mL distile su ilave edilerek seyreltme uygulanmıştır.
- Buzdolabında +4 °C'de saklanan kite ait tüm sıvılar (reaktifler) oda sıcaklığına (20-25 °C) getirilmiştir. Benzer şekilde -20 °C'de saklanan kolostrum örnekleri de dışarı alınarak oda sıcaklığına (20-25 °C) çözündürülmüştür.
- 50 mL'lik örnek tüpleri içindeki kolostrum, tüpler 15 kez alt üst edilerek, iyice karıştırılmıştır (homojenizasyon).
- Kolostrum, aşağıdaki adımlar uygulanarak, 1/1000 oranında seyreltilmiştir:

- 1. seyreltme (1/10): Mikropipet yardımıyla 1 mL kolostrum örneğine, 9 mL PBS tampon çözeltisi ilave edilerek 1/10 oranında seyreltme uygulanmıştır. Ardından seyreltmenin yapıldığı tüp 15 kez alt üst edilerek iyice karıştırılmıştır (homojenizasyon).
- 2. seyreltme (1/10): Mikropipet yardımıyla 50 µL ilk seyreltme kolostrum örneğine, 450 µL PBS tampon çözelti ilave edilerek ikinci bir 1/10 oranında seyreltme uygulanmıştır. Ardından seyreltmenin yapıldığı tüp yine 15 kez alt üst edilerek iyice karıştırılmıştır (homojenizasyon).
- 3. seyreltme (1/10): Mikropipet yardımıyla 50 µL ikinci seyreltme kolostrum örneğine, 450 µL SRID çözelti ilave edilerek üçüncü bir 1/10 oranında seyreltme uygulanmıştır. Seyreltmenin yapıldığı tüp yine 15 kez alt üst edilerek iyice karıştırılmıştır (homojenizasyon).
- Plaka gözlerinin üzerine, gözlere doldurulacak örneklerin numaraları yazılmıştır.
- İlk plakanın 1, 2, 3 ve 4. gözlerine mikropipet yardımıyla sırasıyla 15'er µL 200, 100, 50 ve 25 µg/mL bovine IgG içerikli standart sıvılar koyulmuştur. Plakada kalan 6 göze ise, yine 15'er µL, 1/1000 oranında seyreltilmiş kolostrum örnekleri aktarılmıştır.
- Diğer plakalarda ise, birinci göze 100 µg/mL bovine IgG içerikli standart sıvı (standart 2) ve diğer 9 göze ise seyreltilmiş kolostrum örnekleri aktarılmıştır.
- Plakalar, gözlerin dolum işlemi tamamlandıktan sonra, üstü kapatılmış ve nemlendirilmiş bir kutuya yerleştirilerek inkübatör içinde $+35\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de 18 (16-20) saat süresince inkübasyona bırakılmıştır.
- Inkübasyon süresi bitiminde plakalar inkübatörden alınmış, her plakada gözlere 5 mL civarında asetik asit (%2'ye seyreltilmiş) ilave edilerek 1 dakika beklenmek suretiyle difüzyon durdurulmuştur. Ardından plaka gözlerine yaklaşık 5 mL distile su ile iki kez doldurma/boşaltma işlemi yapılarak yıkama uygulanmıştır. Yıkama sonrasında gözler içine son defa 5 mL distile su konularak 10-15 dakika oda sıcaklığında beklendikten sonra okuma işlemi gerçekleştirilmiştir.
- Okuma işlemi özel bir cihaz (İDRing Viewer-S, IDBiotech, Issoire, France) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Standart sıvı ve numunelerin yer aldığı her gözde gerçekleşen reaksiyon sonucu oluşan halkanın çapı ölçülerek, ölçüm değeri hazır Excel dosyasındaki ilgili hücreye girilmiştir. Dosyada yer alan regresyon eşitliği üzerinden, reaksiyon sonucu oluşan halkanın çapı, örneğe uygulanan seyreltme düzeyi gibi değişkenler dikkate alınarak otomatik olarak örneğin IgG içeriği hesaplanmaktadır.



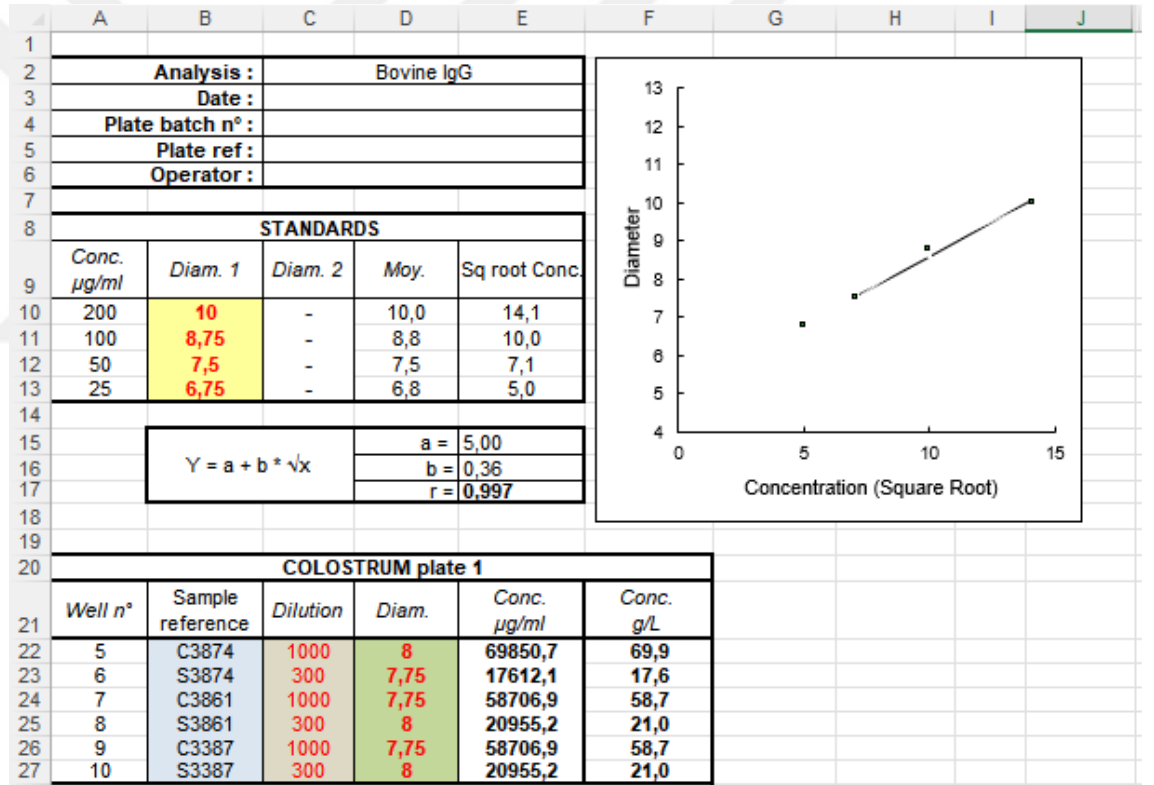
Şekil 3.5. Laboratuvarda RID yöntemi ile kolostrum IgG tayininin hazırlık aşaması (plakalar, standart sıvılar, kolostrum örnekleri, test tüp ve kapları).



Şekil 3.6. Plaka gözlerinde reaksiyon sonrası oluşan halkalar (çap ölçümü öncesi).



Şekil 3.7. IDRing Viewer-S® cihazı ile halka çaplarının ölçüm aşaması.



Şekil 3.8. IgG içeriğinin hesaplandığı hazır Excel dosyası (kırmızı sayılar kullanıcı tarafından girilmektedir).

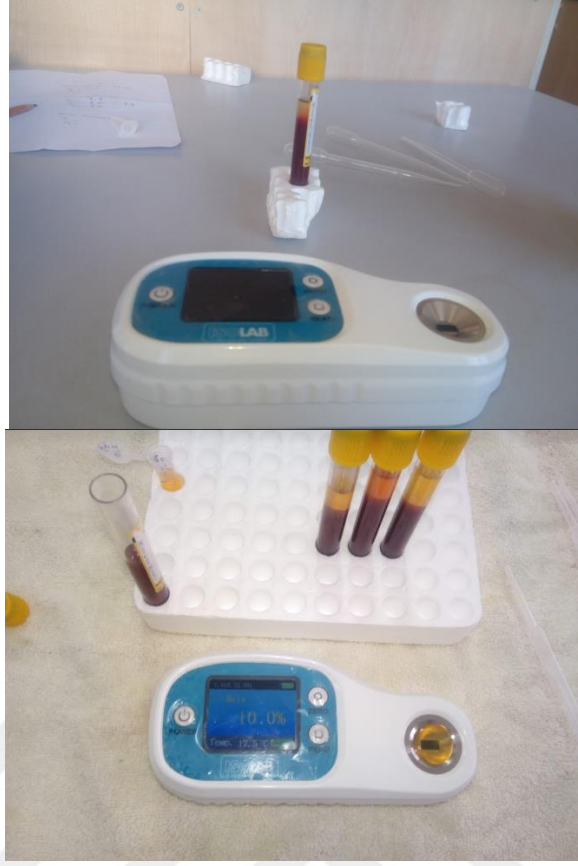
3.4 Buzağılarda Pasif İmmünite Transfer Düzeyi Tayini

Buzağılarda PTD'nin tayininde, alınan kan örneklerinde % Brix değerinin ölçümü ve RID yöntemi ile serum IgG düzeyinin tayini olmak üzere 2 farklı yöntem uygulanmıştır.

3.4.1 Brix refraktometre cihazı ile % Brix değerinin ölçümü

Dijital Brix Refraktometre cihazı ile 2 farklı buzağı kan serumu örneği tipinde % Brix ölçümü gerçekleştirilmiştir. İlk örnek tipinde buzağıdan 5 mL tüp içerisine alınan kan, çiftlikte oda koşullarında beklemeye bırakılmış ve ayrılan serumda ölçüm gerçekleştirilmiştir (Kan % Brix-Çiftlik). İkinci örnek tipinde, 5 mL'lik tüpe alınan kanın E.Ü.Z.F. Zootekni Bölümü Et, Süt ve Yumurta Laboratuvarında santrifüj işlemine tabi tutulması suretiyle ayrılan serumda (bkz. Bölüm 3.2.2.4) % Brix değeri ölçülmüştür (Kan % Brix-Lab.).

Kan serumunda % Brix değerinin ölçümünde, aynen kolostrum ölçümünde uygulandığı gibi (bkz. bölüm 3.3.1) cihazın distile su ile kalibrasyon işlemi yapıldıktan sonra, kan serumundan 1,5 mL'lik plastik pipet yardımı ile alınan 500 µL homojen serum örneği refraktometre cihazının ölçüm gözüne (prizma bölümüne) aktarılarak % Brix değeri okunmuştur. Burada da her buzağının kan serumu örneğinde 3 kez ölçüm yapılmıştır.



Şekil 3.9. Dijital brix refraktometre cihazı ile buzağı kan serumunda % brix değeri ölçümü.

3.4.2 RID yöntemi ile IgG tayini

RID yöntemi ile kan serumunda IgG düzeyinin tayini, aynen kolostrumda IgG düzeyinin tayininde olduğu şekilde gerçekleştirilmiş, aynı aşamalar takip edilmiştir. Tek fark kan serumunun seyreltilmesi aşamasında seyreltme düzeyinin (1/300) farklı olmasıdır.

Kan Serumunun seyreltilmesinde (1/300) izlenen aşamalar şu şekildedir:

- 1. seyreltme (1/20): Mikropipet yardımıyla alınan 50 µL kan serumuna, 950 µL PBS tampon çözeltisi ilave edilerek 1/20 oranında seyreltme uygulanmıştır. Seyreltmenin yapıldığı tüp 15 kez alt üst edilerek iyice karıştırılmıştır (homojenizasyon).
- 2. seyreltme (1/15): Mikropipet yardımıyla alınan 25 µL birinci seyreltme kan örneğine, 350 µL SRID tampon çözelti ilave edilerek 1/15 oranında ikinci bir seyreltme uygulanmıştır. Ardından seyreltmenin yapıldığı tüp yine 15 kez alt üst edilerek iyice karıştırılmıştır (homojenizasyon).

Kan serumu IgG içeriği muhtemelen düşük olan 4 adet örnekte ise 300 kez sulandırmada oluşan halka çapı IgG konsantrasyonu en düşük standart sıvıya ait halka çapının (6,75 mm) altında çıktığından, bu 4 örnekte 1/200 oranında seyreltme uygulanmıştır.

- 1. Seyreltme (1/20): Mikropipet yardımıyla alınan 50 µL homojen kan serumu örneğine, 950 µL PBS tampon çözeltisi ilave edilerek 1/20 oranında seyreltme uygulanmıştır. Seyreltmenin yapıldığı tüp 15 kez alt üst edilerek iyice karıştırılmıştır (homojenizasyon).
- 2. Seyreltme (1/10): Mikropipet yardımıyla alınan 25 µL birinci seyreltme kan örneğine, 225 µL SRID tampon çözelti ilave edilerek 1/10 oranında ikinci bir seyreltme uygulanmıştır. Ardından seyreltmenin yapıldığı tüp yine 15 kez alt üst edilerek iyice karıştırılmıştır (homojenizasyon).

Aynen kolostrumda IgG tayininde olduğu gibi plak gözlerine aktarma, inkübasyon, reaksiyonu (difüzyonu) durdurma ve yıkama işlemleri uygulandıktan sonra okuma gerçekleştirilmiştir (bkz. bölüm 3.3.3).

3.5 Verilerin İstatistik Analizi

Elde edilen veriler istatistik analizler uygulanmak üzere MS-Excel programına işlenmiştir. Verilerin istatistik analizinde SPSS istatistik paket programının Descriptives, Frequencies, Crosstabs, Compare Means, Oneway ANOVA, GLM-Univariate ve Correlation gibi prosedürleri kullanılmıştır (SPSS, 2017).

3.5.1 Kolostrum bağışıklık sağlama kalitesi ölçütlerinin analizi

Kolostrum bağışıklık sağlama kalitesi ölçütleri (KM, TP, kolostrum % Brix değeri ve IgG içeriği) ineğin ırkı, laktasyon sırası, mevsim ve kuruda kalma süresi gibi muhtemel etki faktörlerine göre incelenmiştir. Kolostrum bağışıklık kalite ölçütlerinin öngörülen faktörlere göre analizinde, SPSS istatistik paket programının GLM (General Linear Model) Univariate (Tek bağımlı değişkenli Genel Doğrusal Model) prosedürü kullanılarak, potansiyel etki faktörlerinin modelde bağımsız değişken olarak birlikte yer aldığı çok değişkenli varyans analizi uygulanmıştır. Irk, laktasyon sırası ve mevsimin etkisinin incelendiği analizde, ilk laktasyondaki ineklerin dahil olduğu veri setinin tamamı kullanılmış ve modelde kuruda kalma süresi yer almamıştır. Kuruda kalma süresinin etkisinin incelendiği analizde ise sadece iki ve üzeri laktasyondaki inekler yer almıştır.

İki ve üzeri laktasyondaki inekler için uygulanan ve kuruda kalma süresinin etkisinin incelendiği çok faktörlü varyans analizinde kullanılan doğrusal model aşağıdaki şekildedir:

$$Y_{ijklm} = \mu + 1_i + 1s_j + mev_k + kks_l + e_{ijklm}$$

Modelde,

$$Y_{ijklm} = \text{İncelenen kolostrum kalite ölçütüne ilişkin gözlem değeri}$$

$$\mu = \text{genel ortalama}$$

$$1_i = \text{i'nci ırkın etkisi}$$

$$1s_j = \text{j'nci laktasyon sırasının etkisi}$$

mev_k = k'nci mevsimin etkisi

kks_l = l'nci kuruda kalma süresi sınıfının etkisi

e_{ijklm} = hata

Ön çalışma ve farklı kolostrum içirme yönetim gruplarına göre kolostrum kalite ölçütlerinin (KM, TP, % Brix, IgG düzeyi) durumu, SPSS istatistik paket programının Compare Means-One-Way ANOVA prosedürü kullanılarak, grup faktörünün bağımsız değişken olarak yer aldığı tek bağımsız değişkenli varyans analizi ile incelenmiştir. Tek faktörlü varyans analizinde kullanılan doğrusal model aşağıdaki şekildedir:

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + e_{ij}$$

Modelde,

Y_{ij} = incelenen kolostrum kalite ölçütüne ilişkin gözlem değeri

μ = genel ortalama

τ_i = i'nci kolostrum yönetim grubunun (ÖÇ, D1, D2, D3, D4) etkisi

e_{ij} = hata

Buzağılarda pasif immünite sağlama bakımından önemli kolostrum kalite ölçütleri arası ilişkiler, SPSS istatistik paket programının Correlations-Bivariate prosedürü kullanılarak incelenmiştir. KM oranı, TP oranı, % Brix değeri ve IgG içeriği (g/L) arasındaki Pearson korelasyon katsayıları ve ilişkilerin önemlilik dereceleri hesaplanmıştır.

3.5.2 Buzağılarda PTD ölçütlerinin analizi

Buzağılarda pasif immünite transfer düzeyinin (PTD) tespiti için yararlanılan 3 ölçüte (Kan % Brix-Çiftlik, Kan % Brix-Lab., Kan IgG) ilişkin tanımlayıcı istatistiklerin (ortalama, standart sapma, en düşük, en yüksek değerler) hesaplanmasında SPSS istatistik paket programının Descriptives prosedürü

kullanılmıştır. Ayrıca PTD ölçütlerinin, buzağının genotipi, cinsiyeti, mevsim, doğum ağırlığı, kolostrum IgG düzeyi, ilk öğün kolostrum içirme zamanı ve miktarı gibi çeşitli etki faktörlerine göre durumu da incelenmiştir. PTD ölçütlerinin, potansiyel etkili faktörlere göre analizinde, SPSS istatistik paket programının GLM Univariate prosedürü kullanılarak, potansiyel etki faktörlerinin modelde bağımsız değişken olarak birlikte yer aldığı çok değişkenli varyans analizi uygulanmıştır. Modelde doğum ağırlığı, kolostrum IgG düzeyi, ilk öğün kolostrum içirme zamanı ve miktarı regresyon değişkeni olarak yer almıştır. Uygulanan çok faktörlü varyans analizinde kullanılan doğrusal model aşağıdaki şekildedir:

$$Y_{ijkl} = \mu + g_i + me_{vj} + c_k + (b_1 \times da_l) + (b_2 \times Col_IgG) + (b_3 \times CM) + (b_4 \times CZ) + e_{ijkl}$$

Modelde,

$$Y_{ijkl} = \text{İncelenen PTD ölçütüne ilişkin gözlem değeri}$$

$$\mu = \text{genel ortalama}$$

$$g_i = i'nci \text{ genotipin etkisi (buzağı)}$$

$$me_{vj} = j'nci \text{ mevsimin etkisi}$$

$$c_k = k'nci \text{ cinsiyetin etkisi}$$

$$b_1 = \text{PTD ölçütünün doğum ağırlığı üzerine regresyonu}$$

$$da = \text{Doğum ağırlığı}$$

$$b_2 = \text{PTD ölçütünün kolostrum IgG düzeyi üzerine regresyonu}$$

$$Col_IgG = \text{Kolostrum IgG düzeyi}$$

$$b_3 = \text{PTD ölçütünün içirilen kolostrum miktarı üzerine regresyonu}$$

$$CM = \text{İçirilen kolostrum miktarı}$$

b_4 = PTD ölçütünün kolostrum içirme zamanı üzerine regresyonu

CZ = Kolostrum içirme zamanı

e_{ijkl} = hata

Buzağılarda PTD ölçütleri arası ilişkiler, SPSS istatistik paket programının Correlations-Bivariate prosedürü kullanılarak incelenmiştir. Kan % Brix-Çiftlik, Kan % Brix-Lab. ve Kan IgG düzeyi (g/L) arasındaki Pearson korelasyon katsayıları ve ilişkilerin önemlilik dereceleri hesaplanmıştır.

3.5.3 Brix Refraktometrenin kolostrumun bağışıklık kalitesini ve buzağılarda PTD'yi belirlemede diagnostik etkinliği

Brix refraktometre ölçüm değerinin kolostrum ve kan serumunun bağışıklık sağlama kalitesinin belirlenmesinde tanı etkinliğini ortaya koymak için ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi kullanılmıştır. ROC analizi yaygın olarak tanı amaçlı test yöntemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Herhangi bir olgunun tanısı için geliştirilen bir yöntemin verdiği sonuçların, o olgunun tanısında altın standart olarak kabul edilen bir referans yöntemin sonuçları ile uyumunun değerlendirilmesine dayanmaktadır. Çalışmamızda da Dijital Brix Refraktometre cihazının kaliteli ve kalitesiz kolostrumları ayırt etmedeki etkinliği, ROC analizi kullanılarak, sonuçlarının, RID yöntemi ile belirlenen IgG düzeyine dayanan sonuçlarla olan uyum düzeyinin değerlendirilmesi ile ölçülmüştür. Yapılan ROC analizinde kaliteli kolostrumları ayırt etmede RID yöntemi ile saptanan IgG düzeyi için sınır değer 50 g/L olarak alınmış, 50 g/L'nin altında IgG içeren kolostrumlar yetersiz kalitede (pozitif) kabul edilmiştir. ROC analizi farklı % Brix tanı sınır değerleri için, Brix Refraktometre ölçümlerine göre konulan tanılar ile (pozitif=yetersiz, negatif=yeterli kalitede), RID yöntemi ile saptanan IgG düzeyine göre konulan tanıların (pozitif=yetersiz veya negatif=yeterli kalitede) uyumuna bakmaktadır. Uyum durumunun ortaya konması için Sensitivite (Se) (duyarlılık) ve Spesifisite (Sp) (özgüllük) olarak adlandırılan 2 parametre hesaplanmaktadır. Kolostrumda RID ile ölçülen IgG < 50 g/L konsantrasyona sahip olduğunda, o kolostrum pozitif (yetersiz kalitede) kabul edilirken, IgG konsantrasyonu $\geq$ 50 g/L olduğunda

negatif (yeterli kalitede) olarak kabul edilmektedir. Sensitivite, refraktometre testi sonucuna göre konulan pozitif tanı sayısının, RID yöntemine göre konan pozitif tanı sayısına oranıdır (teste göre pozitiflerin gerçek pozitiflere oranı). Spesifisite ise, refraktometre testi sonucuna göre konulan negatif tanı sayısının, RID yöntemine göre konan negatif tanı sayısına oranıdır (teste göre negatiflerin gerçek negatiflere oranı).

Gerçek tanı ile teste göre tanının uyumunu ortaya koyan diğer parametreler ise Pozitif Prediktif Değeri (+PD) ve Negatif Prediktif Değeri (-PD)'dir. +PD, teste göre konulan pozitif tanıların içinde gerçekten pozitif olanların oranını, -PD ise teste göre konulan negatif tanılarından ne kadarının gerçekte negatif olduğunu göstermektedir.

PTY veya PTD açısından konuya bakıldığında, buzağı kanında RID yöntemi ile saptanan IgG düzeyi < 10 g/L olduğunda PTY söz konusudur (pozitif sonuç). IgG konsantrasyonu bu ayırıcı değer üzerinde ise PTD yeterli olarak kabul edilmektedir (negatif sonuç). PTY tanısındaki etkinliği değerlendirilecek test yöntemi olan refraktometrenin ölçüm değerleri üzerinden, farklı tanı eşik değerleri (% Brix sınır değerleri) için Se ve Sp değerleri hesaplanarak bunlar üzerinden ROC eğrisi oluşturulmaktadır. ROC eğrisi, x ekseninde "1- özgüllük", y ekseninde ise duyarlılık değerlerinin yer aldığı bir grafikdir. Çalışmamızda tanı etkinliği saptanacak test yöntemi olan Brix Refraktometrenin farklı tanı eşik değerleri için duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplanmaktadır. Her farklı tanı eşik değeri için hesaplanan "1-Sp" (x ekseninde) ve Se değerlerinin (y ekseninde) kesişme noktaları birleştirilerek ROC eğrisi elde edilmektedir. ROC eğrisi altında kalan alan (Area Under Curve = AUC) test yönteminin tanı etkinliğini göstermektedir. AUC değerinin %50'nin (0,50) altında olması durumunda test yönteminin tanı gücünün uygun olmadığı kabul edilmektedir. Değer %100 (1)'e ne kadar yakınsa, yöntemin tanı etkinliği o kadar yüksek olmaktadır. Diğer yandan kesişme noktası grafiğin en sol üst köşesinde yer alan test yöntemi tanı eşik değeri, test yöntemi için en uygun eşik değer olmaktadır. Yönteme ilişkin en uygun tanı eşik değerinin belirlenmesinde Youden endeksi (J) olarak adlandırılan bir eşitlikten yararlanılmaktadır. Youden endeksine ilişkin eşitlik:

$J = Se - (1 - Sp)$ şeklindedir. En yüksek J değerini veren tanı eşik değeri, en uygun eşik değeri olmaktadır.

Bulgular ana bölümünün ROC analizi sonuçlarının verildiği alt bölümlerinde, sonuçlarla birlikte ROC analizi hakkında ayrıntılı açıklayıcı bilgiler de verilmiştir.

Çalışmamızda yapılan ROC analizlerinde MedCalc for Windows, (MedCalc® Statistical Software version 20.214, MedCalc Software Ltd., Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>) isimli özel paket program kullanılmıştır.

3.5.4 Kolostrum yönetim gruplarının PTD bakımından karşılaştırılması

ÖÇ ve kolostrum içirme yönetim gruplarında ilk öğünde içirilen kolostrum miktarı ve doğum ile ilk kolostrum tüketimine geçen süreye ilişkin tanımlayıcı istatistikler SPSS istatistik paket programının Compare Means prosedürü üzerinden hesaplanmıştır.

ÖÇ ve kolostrum içirme yönetim gruplarında PTD ölçütleri (Kan % Brix-Çiftlik, Kan % Brix-Lab. ve Kan IgG düzeyi) bakımından durumun ortaya konmasında yine Compare Means prosedüründen yararlanılmıştır. Ayrıca kolostrum yönetim grupları arasında Kan-IgG düzeyi bakımından fark, kan IgG düzeyi üzerine etkili olabilecek başka faktörlerin de (buzağı genotipi, mevsim, cinsiyet, doğum ağırlığı, kolostrum IgG içeriği) yer aldığı çok faktörlü bir doğrusal model üzerinden GLM Univariate prosedürü kullanılarak incelenmiştir. Uygulanan çok faktörlü varyans analizinde kullanılan doğrusal model aşağıdaki şekildedir:

$$Y_{ijklm} = \mu + DG_i + g_j + mev_k + c_l + (b_1 \times da) + (b_2 \times Col_IgG) + e_{ijklm}$$

Modelde,

$$Y_{ijklm} = \text{kan IgG düzeyi}$$

$$\mu = \text{genel ortalama}$$

DG_i = i'nci deneme grubunun etkisi

g_j = j'nci genotipin etkisi (buzağı)

mev_k = k'nci mevsimin etkisi

c_l = l'nci cinsiyetin etkisi

b_1 = kan IgG düzeyinin doğum ağırlığı üzerine regresyonu

da = doğum ağırlığı

b_2 = kan IgG düzeyinin kolostrum IgG düzeyi üzerine regresyonu

Col_IgG = kolostrum IgG düzeyi

e_{ijklm} = hata

İstatistik değerlendirmelerde SPSS paket programının IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23 isimli sürümü kullanılmıştır. Varyans analizlerinde istatistiki önem seviyesi $P < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya ilişkin bulgular aşağıda alt başlıklar altında ayrıntılı biçimde paylaşılmıştır.

4.1 Çalışma Materyalini Tanıtıcı İstatistikler

Bu başlık altında çalışma materyalini tanıtıcı temel istatistiklere yer verilmiştir.

Çalışma materyalini oluşturan ineklerin deneme gruplarına ve ırk, laktasyon sırası, mevsim ve kuruda kalma süresi gibi potansiyel diğer etki faktörlerine göre dağılımı Çizelge 4.1, 4.2, 4.3 ve 4.4 altında yer almaktadır.

İneklerin %14'ü Esmer, %55,8'i Holstein ve %30,2'si Simmental ırkındandır (Çizelge 4.1). Irkların ön çalışma ve kolostrum yönetim deneme grupları içindeki dağılımına bakıldığında, Esmer, Holstein ve Simmental ırklarının ön çalışma grubu (ÖÇ) içindeki dağılımı sırasıyla %7,7, %76,9 ve %15,4 şeklinde, deneme grubu 1 (D1) içindeki dağılımı aynı sırayla %14,3; %42,9 ve %42,9 şeklinde, deneme grubu 2 (D2) içindeki dağılımı sırasıyla %25,0; %37,5 ve %37,5 şeklinde, deneme grubu 3 (D3) içindeki dağılımı %14,3, %42,9 ve %42,9 şeklinde, deneme grubu 4 (D4) içindeki dağılımı ise sırasıyla %14,3; %57,1 ve %28,6 şeklinde gerçekleşmiştir. Ayrıca denemenin son döneminde, yeterli miktarda kolostrum vermediği için kolostrum yönetim gruplarından birine atanamayan Holstein ırkı birinci laktasyonda bir inek grup dışı olarak veri setine dahil edilmiştir.

Çizelge 4.1. Deneme materyalini oluşturan ineklerin ırka ve deneme gruplarına göre dağılımı

İrk		Grup					Grup Dışı	
		ÖÇ	D1	D2	D3	D4		
Esmer	n	1	1	2	1	1	-	6
	%	7,7	14,3	25,0	14,3	14,3	-	14,0
Holstein	n	10	3	3	3	4	1	24
	%	76,9	42,9	37,5	42,9	57,1	100,0	55,8
Simmental	n	2	3	3	3	2	-	13
	%	15,4	42,9	37,5	42,9	28,6	-	30,2
Toplam	n	13	7	8	7	7	1	43
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

ÖÇ: Ön çalışma grubu; D1: Deneme grubu 1; D2: Deneme grubu 2; D3: Deneme grubu 3; D4: Deneme grubu 4

Deneme materyalini oluşturan ineklerin laktasyon sırası 1 ile 7 arasında değişmiştir. Dört ve üzeri laktasyondaki inekler bir sınıf altında ele alınmıştır. İneklerin %46,5'i birinci, %11,6'sı ikinci, %9,3'ü üçüncü, %32,6'sı dört ve üzeri laktasyondadır. İneklerin her bir deneme grubu içinde laktasyon sırasına göre dağılımına Çizelge 4.2' de ayrıntılı şekilde yer verilmiştir.

Çizelge 4.2. Deneme materyalini oluşturan ineklerin laktasyon sırası ve deneme gruplarına göre dağılımı

Laktasyon No		Grup					Grup Dışı	Genel
		ÖÇ	D1	D2	D3	D4		
1	n	3	2	6	3	5	1	20
	%	23,1	28,6	75,0	42,9	71,4	100,0	46,5
2	n	2	1	0	1	1	-	5
	%	15,4	14,3	-	14,3	14,3	-	11,6
3	n	-	2	-	2	-	-	4
	%	-	28,6	-	28,6	-	-	9,3
4 ve üzeri	n	8	2	2	1	1	-	14
	%	61,5	28,6	25,0	14,3	14,3	-	32,6
Toplam	n	13	7	8	7	7	1	43
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

ÖÇ: Ön çalışma grubu; D1: Deneme grubu 1; D2: Deneme grubu 2; D3: Deneme grubu 3; D4: Deneme grubu 4

İneklerin %20,9'u Ekim-Kasım aylarında (Sonbahar), %39,5'i Aralık-Şubat aylarında (Kış) ve %39,5'i Mart-Mayıs aylarında (İlkbahar) buzağılamıştır. İneklerin her bir deneme grubu içinde buzağılama mevsimine göre dağılımına Çizelge 4.3'te ayrıntılı şekilde yer verilmiştir.

Çizelge 4.3. Deneme materyalini oluşturan ineklerin buzağılama mevsimi ve deneme gruplarına göre dağılımı.

Mevsim		Grup					Grup Dışı	Genel
		ÖÇ	D1	D2	D3	D4		
Ekim-Kasım	n	9	-	-	-	-	-	9
	%	69,2	-	-	-	-	-	20,9
Aralık-Şubat	n	4	4	3	3	3	-	17
	%	30,8	57,1	37,5	42,9	42,9	-	39,5
Mart-Mayıs	n	-	3	5	4	4	1	17
	%	-	42,9	62,5	57,1	57,1	100,0	39,5
Toplam	n	13	7	8	7	7	1	43
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

ÖÇ: Ön çalışma grubu; D1: Deneme grubu 1; D2: Deneme grubu 2; D3: Deneme grubu 3; D4: Deneme grubu 4

Kuruda kalma süresi (KKS) sadece iki ve üzeri sıradaki buzağılamalarını yapan inekler için söz konusudur. Buzağılama sırası 2 ve üzeri olan 23 inek mevcuttur. KKS için 45 gün altı, 45-75 gün ve 75 gün ve üzeri olmak üzere 3 sınıf oluşturulmuştur. İneklerin %26,1'i KKS <45 gün, %34,8'i KKS 45-75 gün, %39,1'i ise KKS >75 gün sınıfında yer almıştır. İneklerin her bir deneme grubu içinde kuruda kalma süresi sınıflarına göre dağılımı Çizelge 4.4'te ayrıntılı biçimde verilmektedir.

Çizelge 4.4. Deneme materyalini oluşturan ileri laktasyonda ineklerin önceki kuruda kalma süresi ve deneme gruplarına göre dağılımı

Kuruda Kalma Süresi Sınıfı (gün)		Grup					Genel
		ÖÇ	D1	D2	D3	D4	
<45	N	6	-	-	-	-	6
	%	60,0	-	-	-	-	26,1
45-75	N	3	2	2	-	1	8
	%	30,0	40,0	100,0	-	50,0	34,8
>75	N	1	3	-	4	1	9
	%	10,0	60,0	-	100,0	50,0	39,1
Toplam	N	10	5	2	4	2	23
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

ÖÇ: Ön çalışma grubu; D1: Deneme grubu 1; D2: Deneme grubu 2; D3: Deneme grubu 3; D4: Deneme grubu 4

4.2 Kolostrumun Buzağılarda Bağışıklık Sağlama Bakımından Kalitesi

4.2.1 Kolostrum bağışıklık sağlama kalite ölçütleri ve etkileyen etmenler

Çalışmamızda kolostrumun bağışıklık sağlama kalite ölçütleri olarak kuru madde (KM) ve toplam protein (TP) içeriği, % Brix değeri ve RID yöntemi ile belirlenen IgG içeriği (g/L) dikkate alınmıştır. Bunlardan ilk 3'ü dolaylı, RID ile ölçülen IgG içeriği ise doğrudan kalite içeriği olarak kabul edilmiştir. Çalışmada, dikkate alınan kolostrum bağışıklık kalite ölçütlerine ilişkin, SPSS programının GLM prosedürü üzerinden gerçekleştirilen çok faktörlü varyans analizinde elde edilen Tahminlenen Marjinal Ortalama (TMO) (Estimated Marginal Mean (EMM)) değerleri sunulmuştur. SPSS istatistik paket programındaki TMO değerleri en küçük kareler ortalamasına (Least Squares Mean) karşılık gelmektedir.

Kuru madde

Otomatik süt analiz cihazı (Bentley 150 Infrared Süt Analiz Cihazı) ile ölçülen KM oranına ilişkin genel TMO %25,1 düzeyinde bulunmuştur. KM oranına ilişkin en düşük ve en yüksek değerler ise sırasıyla %20,9 ve 31,3'tür. Kolostrum KM oranının incelenen etki faktörlerine göre değişimi ve P değerleri Çizelge 4.5'te verilmiştir.

KM oranı için ırklara göre hesaplanan TMO değerleri Esmer, Holstein ve Simmental ırkı ineklerde sırasıyla %24,4, 25,7 ve 25,1 olarak bulunmuştur. Çok faktörlü varyans analizi sonucuna göre ırkın kolostrum KM içeriği üzerine etkisi önemsizdir ($P=0,556$).

Kolostrum KM içeriğine ilişkin TMO değerleri laktasyon sırasına göre (1., 2., 3. ve 4. ve üzeri laktasyonlar) sırasıyla %26,5, 24,1, 24,8 ve 24,9 düzeyinde tespit edilmiştir. Çok faktörlü varyans analizi sonucuna göre laktasyon sırasının da kolostrum KM içeriği üzerine etkisi önemsizdir ($P=0,198$).

Buzağılama mevsimine göre KM düzeyi TMO değerleri Ekim-Kasım, Aralık-Şubat ve Mart-Mayıs dönemleri için sırasıyla %25,3, 25,5 ve 24,4 düzeyinde saptanmıştır. Çok faktörlü varyans analizi sonucuna göre buzağılama mevsiminin de kolostrum KM içeriği üzerine etkisi önemsizdir ($P=0,491$).

İki ve üzeri laktasyondaki ineklerde kolostrum KM düzeyi TMO değerleri, kuruda kalma sınıflarına göre (KKS <45 gün, 45-75 gün ve >75 gün) sırasıyla %22,8, 23,9 ve 24,5 olarak bulunmuştur. Çok faktörlü varyans analizi sonucuna göre KKS'nin de kolostrum KM içeriği üzerine etkisi önemsizdir ($P=0,736$).

Çizelge 4.5. Etki faktörlerine göre kolostrum kuru madde düzeyine (%) ilişkin tahminlenen marjinal ortalama (TMO), standart hata ve istatistik önemlilik (P) değerleri

Faktör	n	TMO	Standart Hata	En Düşük	En Yüksek	P
İrk						0,556
Esmer	6	24,4	1,1	21,9	27,2	
Holstein	24	25,7	0,6	21,8	31,3	
Simmental	13	25,1	0,9	20,9	29,8	
Laktasyon no						0,198
1	20	26,5	0,7	21,8	29,8	
2	5	24,1	1,3	22,3	26,9	
3	4	24,8	1,3	21,7	27,0	
≥ 4	14	24,9	0,7	20,9	31,3	
Mevsim						0,491
Ekim-Kasım	9	25,3	1,0	21,9	29,1	
Aralık-Şubat	17	25,5	0,7	21,8	3,3	
Mart-Mayıs	17	24,4	0,8	20,9	29,8	
Genel	43	25,1	0,6	20,9	31,3	
Kuruda kalma süresi sınıfı*						0,736
<45	6	22,8	1,9	22,0	28,2	
45-75	8	23,9	1,2	22,3	28,2	
>75	9	24,5	1,1	20,9	31,3	
Genel	23	23,7	0,9	20,9	31,3	

*) İki ve üzeri laktasyondaki ineklerin yer aldığı veri seti ile hesaplanmıştır

Toplam protein

Toplam protein (TP) oranına ilişkin genel ortalama (TMO) %15,6 düzeyinde hesaplanmıştır. TP oranı en düşük %10,46, en yüksek ise %19,07 olarak ölçülmüştür. Kolostrum TP oranının potansiyel etki faktörlerine göre değişimi ve P değerleri Çizelge 4.6’da yer almaktadır.

Esmer ve Holstein ırklarında kolostrum TP için TMO değeri %15,5, Simmental ırkında ise %15,9 düzeyinde hesaplanmıştır. Kolostrum TP oranı bakımından ırklar arasındaki fark önemli bulunmamıştır (P=0,840).

Kolostrum TP oranı için laktasyon sırasına göre (1., 2., 3. ve 4. ve üzeri laktasyonlar) TMO sırasıyla %16,0, 15,5, 15,3 ve 15,7 olarak hesaplanmıştır. Çok faktörlü varyans analizi sonucuna göre ortalamalar arası farklılıklar istatistiki bakımdan önemli bulunmamıştır (P=0,867).

Denemenin başladığı Sonbahar mevsimi (Ekim-Kasım ayları) içinde elde edilen kolostrumlara ait ortalama TP oranı %16,9 ile en yüksek bulunurken,

izleyen diğer 2 mevsimde (Aralık-Şubat dönemini kapsayan Kış ve Mart-Mayıs dönemini kapsayan İlkbahar) kolostrum TP oranı giderek düşmüştür (sırasıyla %15,8 ve 14,2). Çok faktörlü varyans analiz sonuçlarına göre mevsim ortalamaları arasındaki bu farklılık istatistiki anlamda yüksek düzeyde önemli bulunmuştur ($P=0,005$).

İki ve üzeri laktasyondaki ineklerde, ortalama kolostrum TP düzeyi, kuruda kalma sınıflarına göre (KKS <45 gün, 45-75 gün ve >75 gün) sırasıyla %14,8, 15,2 ve 15,3 olarak saptanmıştır. Çok faktörlü varyans analizi sonucuna göre KKS'nin kolostrum TP içeriği üzerine etkisi önemsizdir ($P=0,888$).

Çizelge 4.6. Etki faktörlerine göre kolostrum toplam protein (TP) düzeyine (%) ilişkin tahminlenen marjinal ortalama (TMO), standart hata ve istatistik önemlilik (P) değerleri

Faktör	n	TMO	Standart Hata	En Düşük	En Yüksek	P
İrk						0,840
Esmer	6	15,5	0,70	10,46	17,58	
Holstein	24	15,5	0,38	10,96	19,07	
Simmental	13	15,9	0,55	13,17	17,72	
Laktasyon no						0,867
1	20	16,0	0,44	10,46	18,01	
2	5	15,5	0,81	14,65	16,68	
3	4	15,3	0,82	13,93	16,32	
4 ve üzeri	14	15,7	0,47	14,11	19,07	
Mevsim						0,005
Ekim-Kasım	9	16,9	0,67	15,59	18,01	
Aralık-Şubat	17	15,8	0,44	14,08	19,07	
Mart-Mayıs	17	14,2	0,49	10,46	16,60	
Genel	43	15,6	0,36	10,46	19,07	
Kuruda kalma süresi sınıfı*						0,888
<45	6	14,8	0,92	14,38	17,72	
45-75	8	15,2	0,61	14,11	17,37	
>75	9	15,3	0,53	13,93	19,07	
Toplam	23	15,1	0,46	13,93	19,07	

*) İki ve üzeri laktasyondaki ineklerin yer aldığı veri seti ile hesaplanmıştır

% Brix değeri

Dijital refraktometre cihazı ile ölçülen kolostrum % Brix değerleri 18,6-34,3 arasında değişim göstermiştir. Kolostrum % Brix değerlerine ilişkin genel TMO 25,1 düzeyinde hesaplanmıştır.

Elde edilen kolostrumlar, ölçülen % Brix değerine göre 4 kalite sınıfı altında gruplandırılmıştır. % Brix değeri <23 olanlar kötü, 23-25,4 arasında olanlar orta, 25,5-27,4 olanlar iyi ve >27,4 olanlar çok iyi olarak değerlendirildiğinde, kalite sınıflarına göre dağılım kötüden çok iyiye sırasıyla %23,3 (n=10), %30,2 (n=13), %20,9 (n=9) ve %25,6 (n=11) olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Kolostrumların % Brix ölçüm değerlerine göre kalite sınıflarına dağılımı

Gözlem sayısı	Brix Kalite Sınıfları (% Brix)			
	Kötü (<23)	Orta (23-25,4)	İyi (25,5-27,4)	Çok iyi (>27,4)
n	10	13	9	11
(%)	23,3	30,2	20,9	25,6

Kolostrum % Brix değerinin potansiyel etki faktörlerine göre değişimi ve P değerleri Çizelge 4.8’de verilmiştir.

Kolostrum % Brix değeri için TMO Esmer, Holstein ve Simmental ırkı ineklerde sırasıyla 24,1, 24,9 ve 26,1 olarak bulunmuştur. Çok faktörlü varyans analizi sonucuna göre ırkın kolostrum % Brix değeri üzerine etkisi önemsizdir (P=0,457).

Kolostrum % Brix değerine ilişkin TMO laktasyon sırasına göre (1., 2., 3. ve 4. ve üzeri laktasyonlar) sırasıyla 25,4, 24,4, 24,8 ve 25,6 olarak hesaplanmıştır. Çok faktörlü varyans analizi sonucuna göre laktasyon sırasının kolostrum % Brix değeri üzerine etkisi istatistiki açıdan önemli bulunmamıştır (P=0,891).

Denemenin başladığı Sonbahar mevsimi (Ekim-Kasım ayları) içinde elde edilen kolostrumlarda ölçülen % Brix değerine ait TMO 26,3 ile en yüksek bulunurken, izleyen diğer 2 mevsimde (Aralık-Şubat dönemini kapsayan Kış ve Mart-Mayıs dönemini kapsayan İlkbahar) kolostrum % Brix değeri düşme eğilimi

göstermiştir (sırasıyla 25,4 ve 23,5). Kolostrum % Brix değeri bakımından mevsimler arası farklılık istatistiki olarak önemli çıkmamıştır ($P=0,188$).

İki ve üzeri laktasyondaki ineklerde kolostrum % Brix değerine ilişkin genel TMO %24,5 olarak bulunmuştur. KKS sınıflarına göre (KKS<45 gün, 45-75 gün ve >75 gün) ortalama kolostrum % Brix değeri sırasıyla 23,9, 24,1 ve 25,4 olarak saptanmıştır. Çok faktörlü varyans analizi sonucuna göre KKS'nin de kolostrum % Brix değeri üzerine etkisi önemsizdir ($P=0,831$).

Çizelge 4.8. Etki faktörlerine göre kolostrum % Brix değerine ilişkin tahminlenen marjinal ortalama (TMO), standart hata ve istatistik önemlilik (P) değerleri

Faktör	n	TMO	Standart. Hata	En Düşük	En Yüksek	P
İrk						0,457
Esmer	6	24,1	1,43	18,6	27,8	
Holstein	24	24,9	0,77	18,8	30,1	
Simmental	13	26,1	1,12	19,3	34,3	
Laktasyon no						0,891
1	20	25,4	0,89	18,6	28,5	
2	5	24,4	1,66	21,5	26,6	
3	4	24,8	1,68	21,2	28,0	
4 ve üzeri	14	25,6	0,98	19,3	34,3	
Mevsim						0,188
Ekim-Kasım	9	26,3	1,37	23,6	29,7	
Aralık-Şubat	17	25,4	0,90	19,3	34,3	
Mart-Mayıs	17	23,5	0,99	18,6	27,8	
Genel	43	25,1	0,74	18,6	34,3	
Kuruda kalma süresi sınıfı*						0,831
<45	6	23,9	2,73	21,2	29,7	
45-75	8	24,1	1,83	19,3	30,1	
>75	9	25,4	1,56	21,2	34,3	
Genel	23	24,5	1,36	19,3	34,3	

*) İki ve üzeri laktasyondaki ineklerin yer aldığı veri seti ile hesaplanmıştır

Kolostrum IgG düzeyi

Kolostrum IgG düzeyine (g/L) ilişkin genel TMO 78,2 g/L düzeyinde hesaplanmıştır. IgG düzeyi en düşük 30,0 g/L, en yüksek ise 124,1 g/L olarak ölçülmüştür.

Kolostrum örneklerinin %16,3'ünde ($n=7$) IgG düzeyi 50 g/L den düşük bulunmuştur (kötü kalite). Örneklerin % 37,2'sinde ($n=16$) IgG düzeyi 50-75 g/L arasında saptanmıştır (orta kalite). IgG içeriği 76-100 g/L arasında olan (iyi kalite)

kolostrumların oranı %30,2 (n=13) ve 100 g/L üzerinde olan (çok iyi kalite) kolostrumların oranı ise %16,3 (n=7) olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. Kolostrumların IgG (g/L) düzeyine göre kalite sınıflarına dağılımı

Gözlem sayısı	IgG Kalite Sınıfları (g/L)			
	Kötü (<50)	Orta (50-75)	İyi (76-100)	Çok iyi (>100)
n	7	16	13	7
(%)	16,3	37,2	30,2	16,3

IgG: İmmünoglobulin G

Kolostrum IgG düzeyinin potansiyel etki faktörlerine göre değişimi ve P değerleri Çizelge 4.10'da yer almaktadır.

Kolostrum IgG içeriği için TMO, Esmer, Holstein ve Simmental ırkı ineklerde sırasıyla 75,8, 72,8 ve 86,0 g/L düzeyinde saptanmıştır. Simmental ırkı ortalama 86,0 g/L ile en yüksek ortalama IgG düzeyine sahiptir. Esmer ve Holstein ırklarının ortalama kolostrum IgG içerikleri nispeten birbirine yakındır. Irkın kolostrum IgG düzeyi üzerine etkisi önemsiz çıkmıştır (P=0,267).

Kolostrum IgG içeriğine ilişkin TMO birinci laktasyondaki ineklerde en düşük düzeyde (71,2 g/L) saptanmıştır. IgG içeriği laktasyon sırası ilerledikçe artmış ve 2., 3. ve 4. ve üzeri laktasyonlar için sırasıyla ortalama 74,2, 81,5 ve 85,8 g/L olarak hesaplanmıştır. Laktasyon sırasının kolostrum IgG düzeyi üzerine etkisi ise istatistiki açıdan önemli bulunmamıştır (P=0,371).

Denemenin başladığı Sonbahar aylarında (Ekim-Kasım) buzağılayan ineklerden elde edilen kolostrumlarda IgG düzeyi ortalama 85,5 g/L, izleyen Kış aylarında (Aralık-Şubat) ise 82,6 g/L düzeyinde saptanmıştır. İlkbahar (Mart-Mayıs) aylarına ilişkin ortalama ise 68,4 g/L düzeyinde bulunmuştur. Kolostrum IgG içeriği bakımından mevsim ortalamaları arasındaki farklılık istatistiki açıdan önemli bulunmamıştır (P=0,166).

İki ve üzeri laktasyona sahip ineklerde kolostrum IgG düzeyine ilişkin genel TMO 82,3 g/L hesaplanmıştır. KKS sınıflarına göre (KKS <45 gün, 45-75 gün ve >75 gün) TMO sırasıyla 90,5, 76,8 ve 79,2 g/L olarak saptanmıştır. Çok faktörlü varyans analizi sonucuna göre KKS'nin de kolostrum IgG içeriği üzerine etkisi önemsiz çıkmıştır (P=0,745).

Çizelge 4.10.Etki faktörlerine göre kolostrum IgG düzeyine (g/L) ilişkin tahminlenen marjinal ortalama (TMO), standart hata ve istatistik önemlilik (P) değerleri

Faktör	n	TMO	Standart. Hata	En düşük	En yüksek	P
İrk						0,267
Esmer	6	75,8	9,0	36,1	95,0	
Holstein	24	72,8	4,9	30,0	115,5	
Simmental	13	86,0	7,1	58,7	124,1	
Laktasyon no						0,371
1	20	71,2	5,7	30,0	95,0	
2	5	74,2	10,5	48,5	109,1	
3	4	81,5	10,7	69,9	109,1	
4 ve üzeri	14	85,8	6,2	45,2	124,1	
Mevsim						0,166
Ekim-Kasım	9	85,5	8,7	45,2	115,5	
Aralık-Şubat	17	82,6	5,7	36,1	124,1	
Mart-Mayıs	17	68,4	6,3	30,0	95,0	
Genel	43	78,2	4,7	30,0	124,1	
Kuruda kalma süresi sınıfı*						0,745
<45	6	90,5	16,7	66,5	115,5	
45-75	8	76,8	1,2	45,2	109,1	
>75	9	79,2	9,6	58,7	124,1	
Genel	23	82,3	8,3	45,2	124,1	

*) İki ve üzeri laktasyondaki ineklerin yer aldığı veri seti ile hesaplanmıştır

4.2.2 Deneme gruplarına göre kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesi

Ön çalışma ve deneme gruplarında ineklerden elde edilen kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesini etkileyecek her hangi bir muamele söz konusu değildir. Doğum yapan inekler deneme gruplarına rastgele dağıtılmaya çalışılsa da, kolostrum kalitesi bakımından gruplar arasında tesadüfi etkilerle farklılıklar oluşabilir. Bu bölüm altında deneme grupları arasında kolostrum kalitesi bakımından tesadüfi etkilerle oluşabilecek bir farklılığın ortaya konması amaçlanmıştır. Çizelge 4.11’de her bir kolostrum kalite ölçütü için ön çalışma ve deneme gruplarına göre tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, en düşük ve en büyük değerler) yer almaktadır.

Ön çalışma (ÖÇ) ve deneme gruplarına (D1, D2, D3 ve D4) göre ortalama kolostrum KM içeriği (%) sırasıyla 25,0, 26,5, 26,8, 24,8 ve 25,8 olarak tespit edilmiştir. En düşük ve en yüksek ortalama KM içeriğine sahip gruplar sırasıyla D3 ve D2 olmuştur. Tekli varyans analiz sonucuna göre bu ölçüt bakımından grup

ortalamları arasındaki farklılık istatistiki anlamda önemli bulunmamıştır ($P=0,406$).

Ortalama kolostrum TP içeriği (%) ön çalışma ve deneme gruplarına göre sırasıyla 16,2, 16,3, 14,8, 14,9 ve 14,9 olarak bulunmuştur. En düşük ve en yüksek ortalama TP içeriği sırasıyla D2 ve D1’de tespit edilmiştir. Tekli ANOVA sonuçlarına göre ortalamlar arasındaki farklılık istatistiki anlamda önemli bulunmamıştır ($P=0,276$).

Ön çalışma ve deneme gruplarına göre ortalama kolostrum % Brix değerleri sırasıyla 25,5, 25,9, 24,6, 24,3 ve 25,2 bulunmuştur. Tekli varyans analiz sonucuna göre ortalamlar arasındaki farklılık istatistiki anlamda önemli bulunmamıştır ($P=0,915$).

Çizelge 4.11. Deneme gruplarına göre kolostrum kalite ölçütlerine ilişkin ortalama, standart sapma ve istatistik önemlilik (P) değerleri

	ÖÇ	D1	D2	D3	D4	Grup Dışı	Genel
n	13	7	8	7	7	1	43
Kuru Madde, %							
Ortalama	25,0	26,5	26,8	24,8	25,8	27,8	25,7
Std. Sapma	2,5	3,1	2,2	2,0	2,0	-	2,4
En Düşük	21,8	20,9	22,7	21,7	22,3	-	20,9
En Yüksek	29,1	31,3	29,8	27,6	27,3	-	31,3
P	0,406						
Toplam Protein, %							
Ortalama	16,2	16,3	14,8	14,9	14,9	16,5	15,5
Std. Sapma	1,3	1,6	2,2	1,3	2,2	-	1,7
En Düşük	14,1	14,7	10,5	13,3	11,0	-	10,5
En Yüksek	18,0	19,1	17,4	16,7	17,2	-	19,1
P	0,276						
% Brix, %							
Ortalama	25,5	25,9	24,6	24,3	25,2	27,2	25,2
Std. Sapma	2,9	2,5	4,0	2,2	4,9	-	3,2
En Düşük	21,2	22,6	18,6	21,2	18,8	-	18,6
En Yüksek	29,7	29,4	30,1	27,8	34,3	-	34,3
P	0,915						
İmmüoglobulin G içeriği, g/L							
Ortalama	82,7	80,9	69,1	67,8	72,7	59,9	75,3
Std. Sapma	19,7	20,4	23,6	14,7	35,0	-	22,7
En Düşük	45,2	48,5	45,2	38,8	30,0	-	30,0
En Yüksek	115,5	109,1	109,1	82,0	124,1	-	124,1
P	0,612						

ÖÇ: Ön çalışma grubu; D1: Deneme grubu 1; D2: Deneme grubu 2; D3: Deneme grubu 3; D4: Deneme grubu 4

Ön çalışma ve deneme gruplarına göre ortalama kolostrum IgG içeriği (g/L) sırasıyla 82,7, 80,9, 69,1, 67,8 ve 72,7 olarak saptanmıştır. Ön çalışma grubunda yer alan ineklerden elde edilen kolostrumlar en yüksek ortalama IgG düzeyine sahip olurken, D3'de yer alan ineklerde en düşük ortalama kolostrum IgG düzeyi saptanmıştır. Ancak tekli varyans analiz sonucuna göre ortalamalar arasındaki farklılık istatistiki anlamda önemli bulunmamıştır ($P=0,612$).

4.2.3 Kolostrumun bağışıklık kalite ölçütleri arası ilişkiler

Buzağılarda pasif immünite sağlama bakımından önemli kolostrum kalite ölçütlerinden KM ve TP oranı (%), % Brix değeri ve IgG içeriği (g/L) arasında hesaplanan korelasyon katsayıları Çizelge 4.12'de yer almaktadır. Kolostrum KM içeriği ile TP içeriği, % Brix değeri ve kolostrum IgG içeriği (g/L) arasında saptanan korelasyonlar sırasıyla 0,564, 0,714 ve 0,195 düzeyindedir. Kolostrum KM oranı ile kolostrumun immünolojik kalitesinin doğrudan ölçütü olan IgG içeriği arasındaki ilişki düşük düzeyde ve önemsiz bulunmuştur. TP ile % Brix değeri ve IgG içeriği arasındaki korelasyonlar sırasıyla 0,741 ve 0,522 düzeyinde saptanmıştır. TP ile % Brix değeri arasındaki korelasyon görece yüksek, TP ile IgG içeriği arasındaki korelasyon ise orta düzeydedir. Kolostrum % Brix değeri ve IgG içeriği arasında ortanın üzerinde pozitif ($r=0,652$) ve önemli düzeyde bir korelasyon saptanmıştır ($P<0,01$).

Çizelge 4.12.Kolostrum bağışıklık kalite ölçütleri arası korelasyonlar (r) ve istatistiki önemlilik düzeyleri (P)

		KM	TP	% Brix	IgG
KM	r	1	0,564(**)	0,714(**)	0,195
	P	-	0,000	0,000	0,211
	n	43	43	43	43
TP	r		1	0,741(**)	0,522(**)
	P		-	0,000	0,000
	n		43	43	43
% Brix	r			1	0,652(**)
	P			-	0,000
	n			43	43
IgG	r				1
	P				-
	n				43

KM: Kuru madde; TP: Toplam protein; IgG: İmmünoglobulin G

4.2.4 Brix refraktometre değerinin kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesinin değerlendirilmesinde etkinliği

Kolostrum kalite değerlendirmesinin temel amacı, buzağılara pasif bağışıklığın yeterli düzeyde aktarılmasını sağlamaktır. Brix refraktometre cihazı ile ölçülen % Brix değeri, işletme şartlarında uygulanabilen, pratik, kolay, hızlı ve ucuz ancak dolaylı bir kolostrum kalite ölçütüdür. Genelde % Brix değeri gibi dolaylı ölçütlerin güvenilirliği, ölçüm değerlerinin referans bir yöntem olarak kabul edilen RID ile ölçülen kolostrum IgG içerik değerleri ile kıyaslanması ile saptanmaktadır.

Kolostrum % Brix değeri ve RID IgG değeri arası korelasyon

Çalışmamızda, yukarıdaki bölümde de verildiği gibi, Dijital Brix Refraktometre cihazı ile ölçülen kolostrum % Brix değeri ile RID yöntemi ile tayin edilen IgG içeriği (g/L) arasında ortanın üzerinde pozitif ($r=0,652$) ve önemli düzeyde bir korelasyon saptanmıştır ($P<0,01$).

Dijital Brix Refraktometrenin yeterli bağışıklık sağlayıcı kalitede (IgG düzeyi ≥ 50 g/L) kolostrumların belirlenmesinde diagnostik performansı ve en uygun % Brix eşik değeri

Sütçü ırklarda yeterli bir pasif bağışıklık sağlama için buzağıya verilecek kolostrumun IgG içeriğinin 50 g/L (eşik değer) üzerinde olması gerektiği bildirilmektedir (Ahmann et al., 2021; Bartier et al., 2015; Quigley et al., 2013).

Dijital Brix refraktometre 50 g/L ve üzerinde IgG konsantrasyonuna sahip, yeterli bağışıklık sağlayıcı kalitede bir kolostrumu belirlemek için tanı amaçlı (diyagnostik) bir test olarak kullanılabilir. Bu yapılırken, öncelikle kolostrumun 50 g/L'den fazla IgG içerdiğinin ve dolayısıyla süt sığırcılığında pasif immünite transferi bakımından kabul edilebilir kalitede olduğunu büyük ölçüde garanti eden bir % Brix eşik değeri belirlenmesi yöntem olarak benimsenmiştir (Quigley et al., 2013).

Refraktometrelerin kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesini belirleme amacıyla kullanımında ve özellikle % Brix için en uygun eşik değerin saptanmasında, iyi bir sensitivite (duyarlılık) ve spesifisite (özgüllük, seçicilik) değeri arasında uygun bir denge bulunma koşulu aranmaktadır. Yanlış negatiflerin, yani gerçekte düşük kaliteli kolostrumların % Brix değerine göre iyi kaliteli (negatif) olarak sınıflandırılması durumunun en aza indirilmesi özellikle önemlidir. Yanlış pozitifler, yani gerçekte iyi kaliteli kolostrumların % Brix ölçüm değerine göre kötü kaliteli (pozitif) olarak sınıflandırılması, kaliteli kolostrumdan yoksun kalmaya yol açabilse de buzağılarda pasif transfer yetmezliği (PTY)'ne neden olma sonucunu doğurmaz.

Sütçü ırklardan elde edilen bir kolostrumun, 50 g/L ve üzerinde IgG içerdiği durumda yeterli bağışıklık sağlayıcı kaliteye sahip olduğu kabul edilmektedir. Bu değerin altında IgG içeren kolostrumlar ise düşük kaliteli kabul edilmektedir. Çalışmamızda, kolostrumun gerçek kalite durumunun değerlendirilmesinde, RID yöntemi ile saptanan 50 g/L IgG düzeyinin ayırt edici değer olarak kabul edilmesi durumunda, refraktometre ölçümlerinin bir test yöntemi olarak diyagnostik gücü ROC eğrisi analizi ile ortaya konmuştur. Yapılan ROC analizinde kaliteli ve kalitesiz kolostrumları ayırt etmek için en uygun % Brix eşik değerinin 24,8 olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.14). Eşik değerin 24,8 olması durumunda sensitivite (duyarlılık) %100 olmaktadır. Başka bir ifade ile gerçekte 50 g/L altında IgG içeren örneklerin tamamı (gerçek kalitesizler) seçilen bu Brix eşik değerine göre de düşük kaliteli (+) olarak sınıflandırılacaktır (doğru pozitiflerin gerçek pozitifler içinde oranı). Bu durumda spesifisite (özgüllük, seçicilik) %63,9 çıkmaktadır (Çizelge 4.14). Başka bir ifade ile, gerçekte ≥ 50 g/L IgG içeren örneklerin (gerçek kaliteli olanlar yani negatif) % 63,9'u seçilen Brix eşik değerine göre de yeterli kaliteye sahip (-) olarak sınıflandırılacaktır (doğru negatiflerin gerçek negatifler içinde oranı). Bu durumda pozitif prediktif (önceden tahmin) değeri %35,0 olmaktadır. Yani % Brix eşik değerine göre (24,8) yetersiz kaliteli olarak sınıflandırılan kolostrumların %35'i gerçekten düşük kalitelidir. Negatif

prediktif değeri ise 100 olmaktadır. Yani seçilen % Brix eşik değerine (24,8) göre kaliteli olarak sınıflandırılan kolostrumların tamamı gerçekten yüksek kalitelidir.

ROC eğrisi, bir tanı yöntemi için farklı (alternatif) eşik değerler durumunda hesaplanan yanlış pozitiflerin oranı (1-spesifisite) (X eksen) ve doğru pozitiflerin oranı (sensitivite) (Y eksen) değerlerinin kesişim noktalarının birleştirilmesinden oluşmaktadır. İyi bir tanı yöntemi (test) için eğri altı alan (AUC) değeri 1'e olabildiğince yakın olmalıdır. Çalışmamızda RID IgG 50 g/L ayırt edici düzey için Brix Refraktometrenin AUC değeri 0,748 olarak saptanmıştır.

Diğer yandan % Brix için tanı amaçlı eşik değerin 24.8 olması durumunda, diğer eşik değerlere göre sensitivite ve spesifisite değerleri toplamı (163,9) ve Youden endeks değeri (63,9) en yüksek olmakta, dolayısıyla bu eşik değerde testin geçerlilik değeri (Doğru Pozitif + Doğru Negatif)/Toplam Test = (7+23)/43 = %69,7 ile en yüksek çıkmaktadır.

Çizelge 4.13 Kolostrum gerçek kalite durumunun ayırımı için RID IgG sınır değeri 50 g/L alındığında, % Brix değerine göre kolostrum kalitesinin değerlendirilmesinde en uygun eşik değeri olarak belirlenen 24,8'e göre sensitivite, spesifisite ile pozitif ve negatif prediktif değerlerin hesaplanmasına ilişkin çapraz çizelge

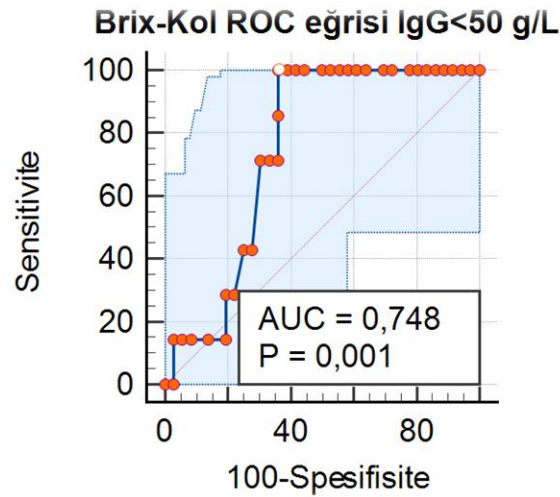
		Gerçek Kalite Durumu (RID IgG içeriği)		
		Kalitesiz (<50g/L) (+)	Kaliteli (≥50g/L) (-)	
Test (Brix Refraktometre,% Brix)'e göre Kalite Durumu	Kalitesiz (<24,8) (+)	Doğru “+”ler (n=7)	Yanlış “+”ler (n=13)	Test “+”ler (n=20)
	Kaliteli (>24,8) (-)	Yanlış “-”ler (n=0)	Doğru “-”ler (n=23)	Test “-”ler (n=23)
		Gerçek “+”ler (n=7)	Gerçek “-”ler (n=36)	

Diğer yandan % Brix'e göre kalite sınıflandırılmasında eşik değerin 21,5 olarak seçilmesi durumunda sensitivite %14,3'e düşmekte, spesifisite ise %80,6'ya çıkmaktadır. Pozitif ve negatif prediktif değerler sırası ile 12,5 ve 82,9 olmaktadır. Sensitivite ve spesifisite değerlerinin toplamı ise 94,85'e düşmektedir.

Çizelge 4.14.RID IgG konsantrasyonu 50 g/L altında olan kolostrumları (düşük kalite) ayırt etmede farklı % Brix eşik değerleri için Sensitivite (Se), Spesifisite (Sp), Pozitif Prediktif değeri (+PD), Negatif Prediktif Değeri (-PD) ve Youden Endeksi (J)

% Brix eşik değeri	Se	Sp	Se+Sp	+PD	-PD	Youden endeksi (J*)
21,5	14,29	80,56	94,85	12,5	82,9	-5,15
22,4	28,57	80,56	109,13	22,2	85,3	9,13
22,6	28,57	77,78	106,35	20,0	84,8	6,35
23,6	42,86	75,00	117,86	25,0	87,1	17,86
23,8	42,86	72,22	115,08	23,1	86,7	15,08
24,2	71,43	69,44	140,87	31,3	92,6	40,87
24,3	71,43	66,67	138,10	29,4	92,3	38,10
24,5	71,43	63,89	135,32	27,8	92,0	35,32
24,7	85,71	63,89	149,60	31,6	95,8	49,60
24,8	100	63,89	163,89	35,0	100	63,89
34,3	100	0,00	100,00	16,3	-	0,00

* $J=Se-(1-Sp)$; $1-Sp$ = yanlış pozitiflerin oranı.



Şekil 4.1. ROC Eğrisi analizi ile RID IgG konsantrasyonu 50 g/L altında olan kolostrumları (düşük kalite) ayırt etmede dijital refraktometrenin etkinliğinin değerlendirilmesi ve en uygun % Brix eşik değerinin saptanması (AUC =Eğri altı alanı, mavi alan %95 güven aralıklarını göstermekte).

4.3 Buzağılarda Pasif İmmünite Transfer Düzeyi ve Etkileyen Etmenler

Buzağılarda PTD tespiti için 3 ölçütten yararlanılmıştır. Buzağılardan alınan kan örneklerinden elde edilen serumda % Brix değeri ve RID yöntemi ile IgG düzeyi (g/L) (Kan IgG) ölçülmüştür. % Brix değeri çiftlikte oda sıcaklığında bekletilen kandan doğal ayrışma sonucu elde edilen serumda (Kan % Brix-Çiftlik) ve laboratuvarıda santrifüj işlemi sonucu hassas biçimde ayrıştırılan serumda (Kan % Brix-Lab) olmak üzere 2 farklı şekilde ölçülmüştür.

4.3.1 Kan % Brix değeri

Çiftlikte ayrışan kan serumunda ölçülen % Brix değerlerine ilişkin aritmetik ortalama 9,2 olarak saptanmıştır. Brix değeri 7,0-11,2 arasında değişmiştir. Laboratuvarıda ayrıştırılan kan serumunda ölçülen % Brix değerlerine ilişkin ortalama 8,6 olup, 7,3-10,3 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.15).

Çizelge 4.15.Pasif immünite transfer düzeyi (PTD) ölçütlerine (kan % Brix değeri ve immünoglobulin G (IgG) düzeyi, g/L) ilişkin tanımlayıcı istatistikler (ortalama ve standart sapma değerleri)

PTD ölçütleri	n	Ortalama	Std. Sapma	En Düşük	En Yüksek
Kan % Brix-Çiftlik	43	9,2	0,9	7,0	11,2
Kan % Brix- Lab.	43	8,6	0,8	7,3	10,3
Kan IgG (g/L)	43	20,5	10,4	3,7	47,1

PTD laboratuvarıda ayrıştırılan kan serumunda ölçülen % Brix değerine göre kötü (<8,1), orta (8,1–8,8), iyi (8,9–9,3) ve çok iyi ($\geq 9,4$) şeklinde sınıflandırıldığında, buzağılarda PTD sınıflarına göre dağılımı kötüden çok iyiye doğru sırasıyla %32,6, 25,6, 16,3 ve 25,6 şeklinde gerçekleşmiştir (Çizelge 4.16).

Çizelge 4.16.Buzağılarda Kan % Brix-Lab. değerlerine göre belirlenmiş pasif immünite transfer düzeyi (PTD) sınıflarına dağılımı

PTD sınıfı Kan % Brix-Lab.	Kötü (<8,1)	Orta (8,1-8,8)	İyi (8,9-9,3)	Çok iyi ($\geq 9,4$)
n	14	11	7	11
(%)	32,6	25,6	16,3	25,6

Kan % Brix-Lab değerlerinin bazı etki faktörlerine (buzağının ırkı, mevsim ve cinsiyet sabit faktörler, doğum ağırlığı, ilk öğün kolostrum içme zamanı, kolostrum IgG içeriği, ilk öğün içme miktarı regresyon değişkeni) göre değişiminin incelendiği istatistik analizde (GLM-Univariate) saptanan TMO ve istatistiki önemlilik değerleri Çizelge 4.17’de yer almaktadır.

Kan % Brix-Lab. değerlerine ilişkin genel TMO 8,6 olarak bulunmuştur. Kan % Brix-Lab. değerlerine ilişkin TMO, Esmer, Holstein, Simmental ırkları ve melezlerde sırasıyla 8,4, 8,7, 8,6 ve 8,5 düzeyinde saptanmıştır. Çok faktörlü varyans analiz sonucuna göre kan % Brix Lab. değeri bakımından genotipler arasında önemli bir farklılık söz konusu değildir ($P=0,846$).

Kan % Brix-Lab. değerine ilişkin TMO mevsimlere (Sonbahar, Kış, İlkbahar) göre sırasıyla 8,3, 8,5 ve 8,8 düzeyinde hesaplanmıştır. Sonbahar (Ekim-Kasım) mevsiminde % Brix’e ilişkin TMO en düşük (8,3), ilkbahar (Mart-Mayıs) mevsiminde ise en yüksek (8,8) olmuştur. Kan % Brix’e ilişkin TMO değerleri bakımından mevsimler arasındaki fark istatistiki anlamda önemsiz bulunmuştur ($P=0,400$).

Kan % Brix-Lab. değerine ilişkin TMO erkek buzağılarda 8,4, dişi buzağılarda ise 8,7 düzeyinde saptanmıştır. Kan % Brix değeri TMO değeri bakımından iki cinsiyet arasındaki farklılık istatistiki olarak önemli çıkmamıştır ($P=0,298$).

Çok faktörlü doğrusal modelde regresyon terimi olarak yer alan doğum ağırlığı, ilk öğün kolostrum içirme zamanı ve içirme miktarı sürekli değişkenleri ile kan % Brix-Lab değeri arasında istatistiki olarak önemli bir ilişki saptanmamıştır (P değerleri sırasıyla 0,959, 0,484, 0,205). Ancak kolostrumun IgG düzeyi ile kan % Brix-Lab değeri arasında çok önemli düzeyde bir regresyon ilişkisi saptanmıştır ($P<0,001$). Kan % Brix-Lab değerinin (bağımlı değişken) kolostrum IgG düzeyi (bağımsız değişken) üzerine olan regresyonu (b) 0,023 olarak bulunmuştur. Kolostrum IgG düzeyinde her 1 g/L’lik artış, diğer bağımsız değişkenler sabit olmak şartıyla, kan % Brix-Lab değerinde ortalama 0,023 düzeyinde bir artışı beraberinde getirmektedir.

Çizelge 4.17.Kan % Brix-Lab. değeri üzerine potansiyel etkili faktörlerin birlikte yer aldığı çok faktörlü varyans analizinden (GLM-Univariate) elde edilen % Brix değerine ilişkin tahminlenen marjinal ortalama (TMO), standart hata ve istatistik önemlilik (P) değerleri

Etki Faktörü	n	TMO	Standart Hata	P
Genotip				0,846
Esmer	5	8,4	0,3	
Holstein	17	8,7	0,2	
Simmental	11	8,6	0,2	
Melez	10	8,5	0,2	
Mevsim				0,400
Ekim-Kasım	9	8,3	0,3	
Aralık-Şubat	17	8,5	0,2	
Mart-Mayıs	17	8,8	0,2	
Cinsiyet				0,298
Dişi	22	8,7	0,2	
Erkek	21	8,4	0,2	
Genel	43	8,6	0,1	
Doğum ağırlığı*		b=0,001	0,024	0,959
Kolostrum IgG içeriği*		b=0,023	0,005	0,000
Kolostrum içirme zamanı*		b=0,037	0,053	0,484
Kolostrum içme miktarı*		b=0,235	0,182	0,205

* Covariate (regresyon değişkeni); b: Regresyon katsayısı

4.3.2 Kan IgG düzeyi

Buzağılardan elde edilen kan serumunda RID yöntemi ile tayini yapılan IgG düzeyine ilişkin aritmetik ortalama 20,5 g/L düzeyinde bulunmuştur. IgG düzeyi 3,7-47,1 arasında değişim göstermiştir.

PTD, kan serumunda saptanan IgG konsantrasyonuna göre kötü (<10.0), orta (10.0–17.9), iyi (18.0–24.9) ve çok iyi (≥25.0) şeklinde sınıflandırıldığında, buzağların PTD sınıflarına göre dağılımı kötüden çok iyiye doğru sırasıyla %16,3, 32,6, 27,9 ve 23,3 şeklinde gerçekleşmiştir (Çizelge 4.18).

Çizelge 4.18.Buzağların kan immünoglobulin G içeriğine (g/L) göre belirlenmiş PTD sınıflarına dağılımı

PTD sınıfı Kan IgG (g/L)	Kötü (<10)	Orta (10-17,9)	İyi (18-24,9)	Çok iyi (≥25)
n	7	14	12	10
(%)	16,3	32,6	27,9	23,3

Kan IgG içeriğinin, muhtemel bazı etki faktörlerine göre değişiminin bir doğrusal istatistik model kullanılarak incelendiği çok faktörlü analizde (GLM-Univariate) saptanan TMO ve istatistik önemlilik değerleri Çizelge 4.19'da yer almaktadır.

Kan IgG içeriğine ilişkin genel TMO 19,8 g/L düzeyinde hesaplanmıştır. Buzağının genotipine (Esmer, Holstein, Simmental ve Melez) göre kan IgG içeriği TMO değerleri sırasıyla 17,0, 22,9, 21,1 ve 18,3 g/L düzeyinde saptanmıştır. Çok faktörlü varyans analiz sonucuna göre kan IgG düzeyi bakımından genotipler arasında önemli bir farklılık söz konusu değildir ($P=0,392$).

Kan IgG düzeyi için TMO mevsimlere (Sonbahar, Kış, İlkbahar) göre sırasıyla 20,4, 18,3 ve 20,7 g/L düzeyinde hesaplanmıştır. Kış mevsiminde kan IgG düzeyine ilişkin TMO en düşük (18,3 g/L), ilkbahar (Mart-Mayıs) mevsiminde ise en yüksek (20,7 g/L) olmuştur. Ancak kan IgG düzeyine ait TMO değerleri bakımından mevsimler arasındaki fark istatistiki anlamda önemsiz bulunmuştur ($P=0,679$).

Kan IgG içeriğine ilişkin TMO hem erkek hem de dişi buzağılarda aynı düzeyde (19,8 g/L) saptanmıştır ($P=0,981$).

Çok faktörlü doğrusal modelde regresyon terimi olarak yer alan doğum ağırlığı ve ilk öğün kolostrum içirme zamanı sürekli değişkenleri ile kan IgG değeri arasında istatistiki olarak önemli bir ilişki saptanmamıştır (P değerleri sırasıyla 0,809, 0,589). Ancak kolostrumun IgG düzeyi ile kan IgG düzeyi arasında çok önemli düzeyde bir regresyon ilişkisi saptanmıştır ($P<0,001$). Kan IgG değerinin (bağımlı değişken) kolostrum IgG düzeyi (bağımsız değişken) üzerine olan regresyonu (b) 0,339 olarak bulunmuştur. Kolostrum IgG düzeyinde her 1 g/L'lik artış, diğer bağımsız değişkenler sabit olmak şartıyla, kan IgG değerinde ortalama 0,339 g/L düzeyinde bir artışı beraberinde getirmektedir. İlk öğün içirme miktarı ile kan IgG düzeyi arasında da önemli bir regresyon ilişkisi ($b=4,481$) saptanmıştır ($P<0,05$).

Çizelge 4.19. Kan immünoglobulin (IgG) içeriği üzerine olası etkili faktörlerin birlikte yer aldığı GLM-Univariate analizinden elde edilen kan IgG düzeyine (g/L) ilişkin tahminlenen marjinal ortalama (TMO), standart hata ve istatistik önemlilik (P) değerleri

Etki Faktörü	n	TMO	Standart Hata	P
Genotip				0,393
Esmer	5	17,0	3,64	
Holstein	17	22,9	1,9	
Simmental	11	21,1	2,5	
Melez	10	18,3	2,6	
Mevsim				0,679
Ekim-Kasım	9	20,4	2,9	
Aralık-Şubat	17	18,3	2,2	
Mart-Mayıs	17	20,7	2,15	
Cinsiyet				0,980
Dişi	22	19,8	1,9	
Erkek	21	19,8	1,9	
Genel	43	19,8	1,3	
Doğum ağırlığı*		b=0,065	0,267	0,809
Kolostrum IgG içeriği*		b=0,339	0,058	0,000
Kolostrum içirme zamanı*		b=0,320	0,587	0,589
Kolostrum içme miktarı*		b=4,481	2,027	0,034

* Covariate (regresyon değişkeni); b: Regresyon katsayısı

4.3.3 Pasif immünite transfer düzeyi ölçütleri arası ilişkiler

Kan örneğinin çiftlikte belli bir süre dik konumda bekletilmesi sonucu ayırışan serumda ölçülen % Brix değeri (Kan % Brix-Çiftlik), laboratuvarında santrifüj işlemi ile ayırışan serumun % Brix değeri (Kan % Brix-Lab.) ve RID yöntemi ile saptanan kan serum IgG içeriği (g/L) (Kan IgG) arasında hesaplanan korelasyon değerleri Çizelge 4.20’de verilmiştir.

Kan % Brix-Çiftlik ile Kan % Brix-Lab. değerleri arasında 0,869 düzeyinde ve istatistiki açıdan önemli ($P < 0,001$) bir korelasyon hesaplanmıştır. Kan % Brix-Çiftlik ile Kan IgG değerleri ve Kan % Brix-Lab. ile Kan IgG değerleri arasında ise sırasıyla 0,652 ve 0,685 düzeyinde ve istatistiki bakımdan önemli ($P < 0,001$) bir ilişki bulunmuştur.

Çizelge 4.20. Pasif immünite transfer düzeyi ölçütleri arası korelasyonlar (r) ve istatistik önemlilik düzeyi (P)

		Kan % Brix-Çiftlik	Kan % Brix-Lab.	Kan IgG
Kan % Brix-Çiftlik	r	1	0,869(**)	0,652(**)
	P		0,000	0,000
	n	43	43	43
Kan % Brix-Lab.	r		1	0,685(**)
	P			0,000
	n		43	43
Kan IgG	r			1
	P			
	n			43

4.3.4 Brix refraktometre ölçüm değerinin pasif immünite düzeyi ölçümünde etkinliği

Kan % Brix değeri ve RID IgG değeri arası korelasyon

Çalışmamızda, yukarıdaki bölümde de verildiği gibi, Dijital Brix Refraktometre cihazı ile ölçülen kan serumu % Brix değeri (Kan % Brix-Çiftlik ve Kan % Brix-Lab.) ile RID yöntemi ile tayin edilen IgG içeriği (g/L) arasında ortanın üzerinde pozitif ($r=0,652$ ve $0,685$) ve önemli bir korelasyon saptanmıştır ($P<0,001$).

Dijital Brix Refraktometrenin kanlarında yeterli PTD'ye (≥ 10 g/L IgG) sahip buzağların belirlenmesindeki diyagnostik performansı ve en uygun % Brix eşik değeri

Buzağıdan elde edilen kan serumunda IgG içeriği <10 g/L olduğunda, buzağıda pasif transfer yetmezliği (PTY) söz konusudur. Kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesinin tespitinde olduğu gibi kan refraktometre ölçümlerinden buzağların pasif immünite transfer düzeyini belirlemede de yararlanılması söz konusudur. Burada da RID yöntemi ile ölçülen kan IgG düzeyine ilişkin bir ayırt edici PTD sınır değeri üzerinden yürütülen ROC eğrisi analizi ile en uygun % Brix eşik değerinin belirlenmesi yöntemi izlenmektedir. Buzağının kanında RID ile ölçülen IgG değerinin 10 g/L'nin altında bulunması durumunda buzağıda PTY sorunu söz konusu (pozitif) iken, değer ≥ 10 g/L düzeyinde olması PTY sorununun olmadığını (negatif) göstermektedir.

Burada sensitivite (duyarlılık), refraktometre testi ile PTY sorunu olan bir buzağının (IgG<10 g/L) belirlenmesi olasılığıdır. Bir başka deyişle PTY olan buzağılar (pozitifler) içinden refraktometre testi ile belirlenebilenlerin (doğru pozitiflerin) oranıdır. Spesifisite (özgüllük, seçicilik) ise PTY sorunu olmayan buzağılar (negatifler) içinden refraktometre testi ile belirlenebilenlerin (doğru negatiflerin) oranını göstermektedir. Bir başka anlatımla spesifisite, refraktometre testi ile PTY sorunu olmayan bir buzağının (IgG $\geq$ 10) belirlenmesi olasılığıdır. Pozitif prediktif değer (+PD), refraktometre testi sonucunda pozitif bulunanlar içinde gerçek pozitiflerin (IgG < 10 g/L) oranıdır. Negatif prediktif değer (-PD) ise refraktometre testi sonucunda negatif bulunan buzağılar içinde gerçek negatiflerin (IgG $\geq$ 10 g/L) oranıdır. Toplam 43 buzağıdan alınan kan örneklerinden 7'sinde (%16,3) IgG konsantrasyonu 10 g/L'nin altında iken (pozitif = PTY sorunu var), 36'sında ise (%83,7) 10 g/L üzerinde (negatif = PTY sorunu yok) saptanmıştır. Brix refraktometre yönteminin (Kan % Brix-Lab ölçüm değerleri) buzağılarda PTY (IgG<10 g/L) tanısındaki performansını belirlemek için yapılan ROC analizinde, ROC eğrisi altındaki alan (AUC) 0,901 olarak elde edilmiştir (P<0,001). Laboratuvarda ayrıştırılan kan serumu örnekleri için, kanında bu ayırt edici değer altında IgG içeren buzağılarda ayırımında en uygun % Brix eşik değeri yapılan ROC analizine göre %8,3 olarak saptanmıştır. Refraktometrenin bu eşik değerinde diyagnostik performansı ile ilişkili olarak sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerler sırasıyla %100, 66,7, 36,8 ve 100 bulunmuştur (Çizelge 4.21). Söz konusu eşik değerinde en yüksek Youden indeks değeri elde edilmektedir (J=0,67 veya 66,67).

Çizelge 4.21.RID yöntemine göre kan IgG konsantrasyonu <10 g/L (PTY) olan buzağılarda refraktometre ölçümü ile (Kan % Brix-Lab.) ayırt etmede farklı % Brix eşik değerleri için sensitivite (Se), spesifisite (Sp), pozitif prediktif değeri (+PD), negatif prediktif değeri (-PD) ve Youden endeksi (J)

% Brix eşik değeri	Se	Sp	Se+Sp	+PD	-PD	Youden endeksi (J*)
7,4	28,57	100,00	128,57	100,0	87,8	28,57
8,3	100,00	66,67	166,67	36,8	100,0	66,67
10,3	100,00	0,00	100,00	16,3	-	0,00

* J=Se-(1-Sp); 1-Sp = yanlış pozitiflerin oran

Aynı şekilde çiftlikte ölçülen serum % Brix değerleri (Kan % Brix-Çiftlik) için 10 g/L IgG ayırt edici değeri üzerinden oluşturulan ROC eğrisinde, eğri altı alan (AUC) 0,901 olarak bulunmuştur (P<0,001). En uygun % Brix eşik değeri ise 8,8 olarak saptanmıştır. Bu eşik değere göre sensitivite, spesifisite, pozitif

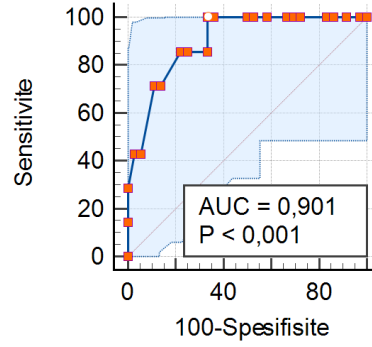
prediktif değer ve negatif prediktif değerler sırasıyla %100, 75, 43,8 ve 100 olarak hesaplanmıştır. Bu % Brix eşik değeri en yüksek Youden endeks değerine (J=75) karşılık gelmektedir.

Çizelge 4.22.RID yöntemine göre kan IgG konsantrasyonu <10 g/L (PTY) olan buzağuları refraktometre ölçümü ile (Kan % Brix-Çiftlik) ayırt etmede farklı % Brix eşik değerleri için sensitivite (Se), spesifisite (Sp), pozitif prediktif değeri (+PD), negatif prediktif değeri (-PD) ve Youden endeksi (J)

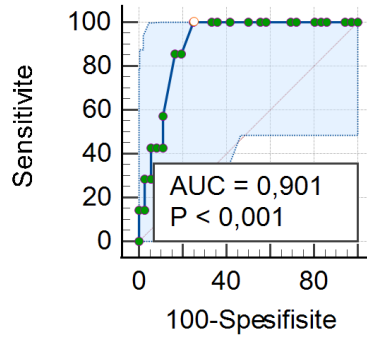
% Brix eşik değeri	Se	Sp	Se+Sp	+PD	-PD	Youden endeksi (J*)
7,9	28,57	97,22	125,79	66,7	87,5	25,79
8,8	100,00	75,00	175,00	43,8	100,0	75,00
11,2	100,00	0,00	100,00	16,3	-	0,00

* $J=Se-(1-Sp)$; $1-Sp$ = yanlış pozitiflerin oranı

Brix-Lab kan serum ROC eğrisi IgG<10 g/L



Brix-Çiftlik kan serum ROC eğrisi IgG<10g/L



Şekil 4.2. ROC Eğrisi analizi ile RID yöntemine göre kan IgG konsantrasyonu 10 g/L altında olan PTY'li buzağuları belirlemede dijital refraktometrenin etkinliğinin değerlendirilmesi ve en uygun % Brix eşik değerinin saptanması (üstteki grafik laboratuvarı, alttaki ise çiftlikte ölçülen % Brix değerleri için).

4.4 Farklı Kolostrum İçirme Yönetim Uygulamalarının Buzağılarda Pasif İmmünite Transfer Düzeyi Üzerine Etkisi

Çizelge 4.23'te kolostrum yönetim uygulama gruplarına göre (ÖÇ, D1, D2, D3 ve D4) ilk sağımda sağılan kolostrum miktarı, buzağıda doğum ile ilk kolostrum tüketimi arasında geçen süre ve ilk öğünde kolostrum tüketim miktarı gibi kolostrum yönetimine ilişkin ölçütlere ait tanımlayıcı istatistikler yer almaktadır. Gruplara göre buzağıkların tükettiği kolostrumun ortalama IgG içeriği ise önceki bölümde verilmiştir.

Kolostrum yönetim uygulama gruplarına göre ilk sağımda elde edilen kolostrum miktarı (L), ÖÇ, D1, D2, D3 ve D4 için sırasıyla ortalama 2,9, 5,8, 4,2, 6,5 ve 4,2 L olarak hesaplanmıştır. Ön çalışma kapsamındaki ineklerde ilk sağımda elde edilen ortalama kolostrum miktarı en düşük (2,9 L), üçüncü kolostrum yönetim grubunda (D3) yer alan ineklerde ise en yüksek (6,5 L) olmuştur.

Kolostrum yönetim uygulama gruplarına göre ortalama doğum ile ilk kolostrum tüketimi arası geçen süre (saat:dakika) ÖÇ, D1, D2, D3 ve D4 için sırasıyla 4:26, 1:45, 1:42, 5:29 ve 5:22 saat:dakika olarak tespit edilmiştir. Çalışma tasarımı gereği D1 ve D2 ilk kolostrum tüketimine kadar geçen ortalama sürenin en kısa (1:45 ve 1:42), D3 ve D4 ise en uzun (5:29 ve 5:22) olduğu gruplar olmuştur.

Kolostrum yönetim uygulama gruplarına göre ortalama kolostrum tüketim miktarı (L) ise ÖÇ, D1, D2, D3 ve D4 için sırasıyla 2,1, 3,3, 2,5, 3,2 ve 2,5 L olarak bulunmuştur. ÖÇ ortalama kolostrum tüketim miktarının en düşük (2,1 L), D1 ve D3 en yüksek (3,3 ve 3,2 L) olduğu gruplardır. D2 ve D4 gruplarında kolostrum tüketim miktarı (2,5 L), çalışmanın tasarımı gereği sabit olmuştur.

Çizelge 4.23. Deneme gruplarına göre kolostrum yönetimine ilişkin tanımlayıcı istatistikler (ortalama ve standart sapma değerleri) (TZ: Kolostrum tüketim zamanı, Mik: İçirilen kolostrum miktarı)

	ÖÇ	D1 (TZ: 0-2saat; Mik: CA %8'i)	D2 (TZ: 0-2 saat; Mik: 2,5 kg)	D3 (TZ; 5-6 saat; Mik: CA %8'i)	D4 (TZ; 5-6 saat; Mik: 2,5 kg)	Genel
n	13	7	8	7	7	43
Sağılan kolostrum miktarı, L						
Ortalama	2,9	5,8	4,2	6,5	4,2	4,4
Std. Sapma	1,4	1,6	1,6	3,3	1,5	2,3
En Düşük	1,5	3,5	2,7	3,3	2,6	1,5
En Yüksek	6,0	7,8	7,2	12,3	5,8	12,3
Doğum ile kolostrum tüketimi arası geçen süre, saat:dakika						
Ortalama	4:26	1:45	1:42	5:29	5:22	3:49
Std. Sapma	2:50	0:05	0:15	0:15	0:17	2:15
En Düşük	1:55	1:34	1:09	5:05	5:04	1:09
En Yüksek	12:45	1:50	1:55	5:49	5:55	12:45
Kolostrum tüketim miktarı, L						
Ortalama	2,1	3,3	2,5	3,2	2,5	2,6
Std. Sapma	0,7	0,7	0,0	0,6	0,0	0,7
En Düşük	1,3	2,1	2,5	2,2	2,5	1,3
En Yüksek	3,4	4,3	2,5	4,1	2,5	4,3

* Grup dışı olarak adlandırılan tek gözlemin sonucu Çizelgede verilmemiştir. Genel ortalama mevcuttur.

ÖÇ: Ön çalışma grubu; D1: Deneme grubu 1; D2: Deneme grubu 2; D3: Deneme grubu 3; D4: Deneme grubu 4

TZ: Kolostrum tüketim zamanı; Mik.: Kolostrum tüketim miktarı; CA: Canlı ağırlık

Deneme gruplarına göre pasif immünite aktarım düzeyine ilişkin tanımlayıcı istatistikler (ortalama ve standart sapma değerleri)

Çiftlikte belli bir süre dik konumda bekletme sonucu ayrıışan buzağı kan serumlarında ölçülen % Brix değeri (Kan % Brix-Çiftlik) 7,0-11,2 arasında değişmiştir. Ön çalışma grubunda Kan % Brix-Çiftlik değeri ortalama 8,6, deneme gruplarında (D1, D2, D3 ve D4) ise sırasıyla 9,7, 9,5, 9,2 ve 9,6 olarak bulunmuştur. En düşük ortalama % Brix değeri D3 için, en yüksek ortalama % Brix değeri ise D1 için tespit edilmiştir. Ancak kan Brix-Çiftlik değerleri bakımından grup ortalamaları arasındaki farklılık istatistiki anlamda önemli bulunmamıştır (P=0,089).

Benzer şekilde laboratuvarında ölçülen kan % Brix değeri (Kan % Brix-Lab.) 7,3-10,3 arasında değişmiştir. Ön çalışma (ÖÇ) ve deneme gruplarına (D1, D2, D3 ve D4) göre Kan % Brix-Lab. ortalamaları sırasıyla 8,4, 9,0, 8,8, 8,4 ve 8,8 olarak saptanmıştır. ÖÇ ve D3 en düşük (8,4), D1 ise en yüksek (9,0) ortalama % Brix-Lab. değerlerinin bulunduğu gruplardır. Tek faktörlü basit varyans analizi (Oneway ANOVA) sonuçlarına göre Kan % Brix-Lab. değerleri bakımından grup ortalamaları arasındaki farklılık istatistiki anlamda önemli bulunmamıştır (P=0,544).

Buzağı kan serumunda RID yöntemi ile tayin edilen IgG düzeyine ilişkin aritmetik ortalama 20,5 g/L olup, 3,7 ile 47,1 g/L arasında değişmiştir.

Deneme gruplarına göre buzağılarda kan serumu IgG içeriği (g/L) ortalamaları ÖÇ, D1, D2, D3 ve D4 için sırasıyla 19,6, 27,0, 19,5, 16,3 ve 22,2 g/L olarak bulunmuştur. Ortalama kan IgG içeriği D1 grubunda en yüksek (27 g/L), D3 grubunda ise en düşük (16,3 g/L) tespit edilmiştir. Tekli varyans analiz sonuçlarına bakıldığında, kan IgG düzeyi ortalamaları bakımından deneme grupları arasındaki farklılık istatistiki anlamda önemli bulunmamıştır ($P=0,488$).

Çizelge 4.24'te deneme gruplarına göre pasif immünite transfer düzeyine ilişkin tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri) verilmektedir.

Çizelge 4.24. Deneme gruplarına göre pasif immünite transfer düzeyine ilişkin tanımlayıcı istatistikler (ortalama ve standart sapma değerleri)

	ÖÇ	D1 (TZ: 0-2saat; Mik: CA %8'i)	D2 (TZ: 0-2 saat; Mik: 2,5 kg)	D3 (TZ: 5-6 saat; Mik: CA %8'i)	D4 (TZ: 5-6 saat; Mik: 2,5 kg)	Genel
n	13	7	8	7	7	43
Buzağı Kan % Brix çiftlik						
Ortalama	8,6	9,7	9,5	9,2	9,6	9,2
Std. Sapma	0,9	0,7	1,2	0,5	0,7	0,9
En Düşük	7,0	8,7	7,9	8,8	8,3	7,0
En Yüksek.	10,7	10,6	11,2	10,0	10,6	11,2
P	0,089					
Buzağı Kan % Brix Lab.						
Ortalama	8,4	9,0	8,8	8,4	8,8	8,6
Std. Sapma	0,8	0,7	1,1	0,5	0,8	0,8
En Düşük	7,4	8,0	7,3	7,6	7,7	7,3
En Yüksek.	9,9	9,7	10,3	9,1	9,9	10,3
P	0,544					
Buzağı kan serum IgG içeriği, g/L						
Ortalama	19.6	27.0	19,5	16.3	22.2	20.5
Std. Sapma	9.6	10.3	11,4	9.7	11.9	10.4
En Düşük	5.6	17.6	7.2	3.7	11.8	3.7
En Yüksek	37.2	42.0	37.2	32.7	47.1	47.1
P	0,488					

* Grup dışı olarak adlandırılan tek gözlemin sonucu Çizelgede verilmemiştir. Genel ortalama da mevcuttur.

ÖÇ: Ön çalışma grubu; D1: Deneme grubu 1; D2: Deneme grubu 2; D3: Deneme grubu 3; D4: Deneme grubu 4

TZ: Kolostrum tüketim zamanı; Mik.: Kolostrum tüketim miktarı; CA: Canlı ağırlık

Kolostrum yönetim uygulama gruplarının (D1, D2, D3 ve D4) buzağılarda PTD (kan IgG düzeyi) üzerine etkisi, kan IgG içeriği üzerine etkili olabilecek diğer faktörlerin de (genotip, mevsim, cinsiyet, buzağıya iştirilen kolostrum IgG düzeyi, doğum ağırlığı) yer aldığı çok faktörlü bir doğrusal model üzerinden uygulanan istatistik analizle de incelenmiştir. Modelde kolostrum IgG içeriği ve

doğum ağırlığı regresyon terimi olarak yer almıştır. Değerlendirmeye ön çalışma grubu, zaman farkı nedeniyle katılmamıştır. Analiz sonucu elde edilen TMO, standart hatalar ve istatistik önem değerleri Çizelge 4.25'te verilmiştir. Bu yaklaşımda da kan IgG düzeyi ortalamaları bakımından kolostrum yönetim grupları arasındaki fark istatistiki olarak önemli çıkmamıştır ($P=0,703$). PTD bakımından en iyi durumda olan grup 22,4 g/L kan IgG düzeyi ile ilk 2 saat içinde canlı ağırlığın %8'i kadar kolostrum tükettirilen grup (D1) olmuştur. Ancak ikinci sırada 21,2 g/L IgG ile 5-6. saatlerde 2,5 L kolostrum tükettirilen, kolostrum yönetimi bakımından görece dezavantajlı olan grup (D4) yer almıştır. D3 ise ortalama kan IgG düzeyi en düşük (17,1 g/L) olan gruptur. Genotip, cinsiyet, mevsim ve buzağı doğum ağırlığının PTD üzerine etkisi önemsiz bulunurken, içirilen kolostrumun IgG düzeyinin PTD düzeyi üzerine etkisi önemli çıkmıştır ($P<0,001$). Kolostrum IgG düzeyinde 1 g/L'lik artış, diğer bağımsız değişkenler sabit kalmak koşuluyla, kan IgG düzeyinde ortalama 0,320 g/L düzeyinde artışı beraberinde getirmektedir (Çizelge 4.25).

Çizelge 4.25. Kan IgG düzeyi (g/L) üzerine potansiyel etkili faktörlerin birlikte yer aldığı GLM-Univariate analizinden elde edilen IgG düzeyine ilişkin tahminlenen marjinal ortalama (TMO), standart hata ve istatistik önemlilik (P) değerleri

Etki Faktörü	n	TMO	Std. Hata	P değeri
Deneme grubu				0,703
D1 (TZ: 0-2saat; Mik: CA %8'i)	7	22,4	3,4	
D2 (TZ: 0-2 saat; Mik: 2,5 kg)	8	20,0	3,1	
D3 (TZ: 5-6 saat; Mik: CA %8'i)	7	17,1	3,2	
D4 (TZ: 5-6 saat; Mik: 2,5 kg)	7	21,2	3,2	
Genotip				0,481
Esmer	4	15,0	4,3	
Holstein	11	22,7	2,6	
Simmental	9	22,2	2,8	
Melez	5	20,7	3,8	
Mevsim				0,853
Aralık-Şubat	13	19,8	2,7	
Mart-Mayıs	16	20,5	2,4	
Cinsiyet				0,877
Dişi	14	20,5	2,4	
Erkek	15	19,9	2,5	
Genel	29	20,2	1,7	
Kolostrum IgG içeriği*	29	b=0,320	0,075	0,000
Doğum Ağırlığı*	29	b=0,167	0,320	0,609

* Regresyon terimi; b = Regresyon katsayısı; IgG: İmmünoglobulin G

D1: Deneme grubu 1; D2: Deneme grubu 2; D3: Deneme grubu 3; D4: Deneme grubu 4

TZ: Kolostrum tüketim zamanı; Mik.: Kolostrum tüketim miktarı; CA: Canlı ağırlık

Deneme gruplarına göre PTY olan buzağı oranı

Çizelge 4.26' da ön çalışma ve deneme gruplarında PTY (kan IgG < 10 g/L) olan buzağların oranı yer almaktadır. Ön çalışma ve farklı kolostrum yönetim gruplarında (D1, D2, D3 ve D4) PTY olan buzağı oranları sırasıyla %21,4, 0,0, 37,5, 14,3 ve 0,0 olarak gerçekleşmiştir. D1 ve D4 gruplarında PTY'li buzağı yokken, en yüksek PTY oranına sahip grup ise D2 (%37,5) olmuştur.

Çizelge 4.26.Deneme gruplarına göre PTY olan buzağı oranları

	ÖÇ	D1 (TZ: 0-2saat; Mik: CA %8'i)	D2 (TZ: 0-2 saat; Mik: 2,5 kg)	D3 (TZ; 5-6 saat; Mik: CA %8'i)	D4 (TZ; 5-6 saat; Mik: 2,5 kg)	Genel
n	14	7	8	7	7	43
PTY olan buzağı						
n	3	-	3	1	-	7
%	21,4	-	37,5	14,3	-	16,3

ÖÇ: Ön çalışma grubu; D1: Deneme grubu 1; D2: Deneme grubu 2; D3: Deneme grubu 3; D4: Deneme grubu 4;

TZ: Kolostrum tüketim zamanı; Mik.: Kolostrum tüketim miktarı; CA: Canlı ağırlık

PTY: Pasif transfer yetmezliği.

5 TARTIŞMA

5.1 Kolostrumun Buzağılarda Bağışıklık Sağlama Bakımından Kalitesi

5.1.1 Kolostrum bağışıklık sağlama kalite ölçütleri ve etkileyen etmenler

Kuru madde

Çalışmamızda kolostrum KM oranına ilişkin TMO $25,1 \pm 0,6$ olarak tespit edilmiştir. Bu ortalama, Morrill et al. (2012a); Foley and Otterby (1978) ve Hoyraz et al. (2015) tarafından yürütülen çalışmalarda saptanan ortalamaların üzerindedir (sırasıyla $22,6 \pm 4,7$; $23,9$ ve $24,27 \pm 0,86$). Ancak Zarcu et al. (2010) tarafından bulunan $26,68 \pm 3,70$ ortalama değerin altındadır.

Kolostrumun bileşimini ırka göre karşılaştıran az sayıda çalışmaya ulaşılmıştır. Çalışmamızda Holstein ırkında saptanan ortalama KM oranı ($25,7$) Simmental ve Esmer ırkları için saptanan ortalamanın biraz üzerindedir. Ancak bu farklılık istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır ($P=0,556$). Benzer şekilde ABD’de yapılan bir araştırmada Holstein ve Jersey ırkı arasında kolostrum KM oranı bakımından farklılık bulunamamıştır (Morrill et al., 2012a). Zarcu et al. (2010) de Romanya Siyah Alacası ve Holstein Friesian ırkı ineklerden elde edilen kolostrumların ortalama (sırasıyla $35,7$ ve $26,7$) KM düzeyi arasında önemli farklılık saptamamıştır.

Çalışmamızda en yüksek KM oranı birinci, en düşük KM oranı ise ikinci laktasyondaki ineklerde tespit edilmiştir. Ancak KM oranı bakımından farklı laktasyonlar arasındaki farklılık önemli bulunmamıştır ($P=0,198$). Morrill et al. (2012a) de çalışmamız sonuçlarına benzer şekilde birinci laktasyondaki ineklerde KM oranını $26,43$ ile en yüksek bulmuştur. Aynı şekilde ikinci laktasyondaki ineklerin daha düşük KM oranına sahip olduklarını belirlemiştir. Ancak söz konusu çalışmada laktasyon sırasına göre KM ortalamaları arasındaki farklar istatistiki olarak önemli bulunmuştur ($P<0,05$). Yürütülen başka bir çalışmada (Göncü ve Gökçe, 2015), ikinci laktasyondaki ineklerde KM içeriği en yüksek ve diğer laktasyon sırası ortalamalarından önemli düzeyde farklı tespit edilmiştir. Hoyraz et al. (2015) çalışmalarında, bulgumuzla örtüşen şekilde, laktasyon sırası açısından KM oranında önemli bir fark saptamamıştır. Çalışmalar arasındaki bu farklılıklar sürü yönetimi, ırk farklılıkları veya örnek büyüklüğü gibi faktörlerle açıklanabilir.

Buzağılama mevsimine göre KM düzeyi TMO değerleri İlkbahar dönemi için (Mart-Mayıs ayları) diğer 2 mevsime (Sonbahar ve Kış) göre daha düşük bulunmuş, ancak mevsimler arası bu farklılık yapılan istatistik analizde önemli çıkmamıştır ($P=0,491$).

Buzağılama öncesi KKS 45 günden az olan ineklerde, diğer KKS gruplarına (45-75 gün ve >75 gün) göre ortalama kolostrum KM düzeyi daha düşük bulunmakla birlikte, KKS'nin KM düzeyi üzerine etkisi önemli çıkmamıştır ($P=0,736$). KKS bitimindeki buzağılama sonrasında elde edilen kolostrumdaki KM düzeyi üzerine KKS uzunluğunun herhangi bir etkisi görünmemektedir.

Toplam protein

Kolostrumun TP içeriğine ilişkin TMO %15,6 düzeyinde bulunmuştur. Çalışmamızda saptanan kolostrum TP düzeyi, Şekerden vd. (1999), Morrill et al. (2012a) ve Hoyraz et al. (2015)'a ait çalışmalarda saptanan değerlerin (sırasıyla %8,9, 12,7 ve 13,2) üzerinde çıkmıştır. Ancak Aydogdu and Guzelbektes (2018) ve Soufleri et al. (2021) çalışmalarında kolostrum TP düzeyini çalışmamıza göre daha yüksek saptamıştır (sırasıyla 17,3 ve 17,8). Bu fark, doğum ile kolostrum sağımı arasında geçen süre ve kuru dönemdeki ineklerin beslenmesi ile açıklanabilmektedir. Yürütülen bir araştırmada, doğumu izleyen ilk 2, 2-6 ve 6 ve üzeri saatlerde elde edilen ilk kolostrum incelenmiştir. İlk kez, 6 ve üzeri saatlerde sağılan kolostrumlarda TP (%17,1), doğumu izleyen ilk 2 saat ve 2-6 saatlerde sağılana göre (sırasıyla %18,2 ve 17,9) daha düşük saptanmıştır ($P<0,05$) (Soufleri et al., 2021).

Çalışmamızda TP oranı için ırklar arasında önemli bir fark saptanmamıştır ($P=0,840$). Morrill et al. (2012a) de Holstein ve Jersey ırkları arasında TP açısından bir fark tespit edememiştir. Benzer şekilde diğer bir çalışmada da Holstein, Jersey ve diğer ırklar olarak belirtilen grup arasında kolostrum TP oranı bakımından farklılık saptanmamıştır (Lokke et al., 2016). Ancak Zarcu et al. (2010) araştırmalarında Romanya Holstein ve Holstein ırklarında kolostrum TP oranını (sırasıyla 22,14 ve 13,41) oldukça farklı ($P<0,05$) tespit etmiştir.

Çalışmamızda 1. laktasyondaki ineklerde en yüksek ortalama TP oranı tespit edilmiştir. Ancak laktasyonlar arası farklılık istatistiki bakımdan önemsiz bulunmuştur ($P=0,867$). Soufleri et al. (2021) kolostrum TP oranını 4. ve üzeri laktasyonlar için diğer laktasyonlara göre yüksek bulmuştur ($P \leq 0,05$). Morrill et al. (2012a), ABD genelinde yürüttükleri çalışmada, 3 ve üzeri laktasyondaki

ineklerde TP oranını daha yüksek bulmakla birlikte, farklı laktasyonlar arasında kolostrum TP oranı bakımından istatistiki bakımdan önemli fark tespit edememiştir. Lokke et al. (2016) 1 ve 4. laktasyondaki inekler arasında TP oranı bakımından önemli bir fark bulmuştur. Hoyraz et al. (2015) 3. laktasyondaki ineklerde en yüksek ortalama TP değerini elde etmiştir ($P<0,05$). Soufleri et al. (2021) çalışmalarında ilk 3 laktasyondaki ortalama TP düzeyleri arasında önemli bir fark olmadığını, ancak bu laktasyonlarla 4 ve üzeri laktasyon grubu TP düzeyi arasında önemli fark bulunduğunu saptamıştır.

TP oranı buzağılama mevsimine göre incelendiğinde, İlkbahar mevsiminde (Mart-Mayıs ayları) kolostrum TP düzeyine ilişkin TMO (%14,5) Sonbahar (Ekim-Kasım) (%16,9) ve Kış (Aralık-Şubat) (%15,9) mevsimine göre daha düşük tespit edilmiştir. Mevsimler arası farklılıklar istatistiki anlamda önemli bulunmuştur ($P=0,005$). Soufleri et al. (2021), Yunanistan 'da gerçekleştirdikleri bir araştırmada, çalışmamızla benzer olarak, Sonbahar ve Kış mevsiminde doğuran ineklerin kolostrum TP oranını İlkbahar ve Yaz mevsiminde doğuranlara göre önemli düzeyde düşük ($P \leq 0,05$) bulmuştur. Daha önce de belirtildiği gibi, kolostrum TP oranı çeşitli faktörlere göre değişmektedir. Çalışmamızda, mevsimin etkisine ek olarak, ön çalışmanın ardından hayvan deneylerinin yürütüldüğü dönemde küspe temininde yaşanan sorun nedeniyle ineklerin rasyonunda TP düzeyinin düşmesinin de kolostrum TP oranındaki azalmada etkili olduğu düşünülmektedir.

Bulgularımıza göre kolostrum TP düzeyi, KKS uzadıkça artma eğilimi göstermiştir. Ancak KKS sınıflarına göre TP oranındaki farklılıklar istatistik analiz sonucuna göre önemsiz düzeydedir ($P=0,888$). Bu bulgumuz, KKS grupları arasında kolostrum TP düzeyi bakımından anlamlı bir fark bulamayan Soufleri et al. (2021)'in sonuçlarıyla da uyumludur.

Kolostrum % Brix değeri

Çalışmamızda kolostrum % Brix değerine ilişkin TMO 25,1 düzeyinde tespit edilmiştir. Soufleri et al. (2021) ve Biemann et al. (2010) çalışmalarında kolostrum ortalama % Brix değerini çalışmamızla oldukça benzer düzeyde (sırasıyla 25,8 ve 26,1) bulmuştur. Diğer yandan saptadığımız ortalama % Brix değeri, Abdullahoğlu et al. (2019) ve Kıyıcı ve Sevişoğlu (2022)'nin çalışmalarında buldukları ortalamalardan (sırasıyla %27,9 ve %27,1) daha düşüktür. Buna karşılık Quigley et al. (2013)'in çalışmasında bulunan ortalama kolostrum % Brix değeri (23,8), bizim saptadığımız değerinkinden altındadır. Kolostrum

% Brix değeri bakımından saptanan bu farklılıklar, farklı sürü yönetim ve özellikle besleme uygulamalarından ve ayrıca hayvan materyalinin genotipik özelliklerinden ve örnekleme zamanlamasından kaynaklanabilir.

İrklara göre ortalama kolostrum % Brix değerleri düşükten yükseğe doğru sırasıyla İsviçre Esmer’inde 24,1, Holstein’da 24,9 ve Simmental’de 26,1 olarak saptanmıştır. Fakat ırklar arası bu farklılık istatistiki anlamda önemsiz bulunmuştur ($P=0,457$). Kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesini etkileyen faktörlerden biri ırktır. Ayrıca sütçü ve etçi ırklar arasında bu farklılık daha da belirgindir (Kessler et al., 2020; Vandeputte et al., 2014). Türkiye’de yapılan bir araştırmada (Kıyıcı ve Sevişoğlu, 2022), 4 farklı ırka (Holstein, Simmental, Jersey ve Danimarka Kırmızısı) ait kolostrum ortalama % Brix değerlerinin karşılaştırılması sonucunda, Jersey ve Simmental ırkları arasında önemli düzeyde fark ($P=0,034$) saptanmıştır (sırasıyla 26,0 ve 27,8). Çalışmamızla benzer biçimde, Simmental ırkının kolostrum % Brix değeri diğer sütçü ırklardan daha yüksek tespit edilmiştir.

Laktasyon sırası kolostrum kalitesini etkileyen faktörlerden biridir. Ulaşabildiğimiz az sayıda çalışmada kolostrumun % Brix değerleri laktasyon sırasına göre karşılaştırılmıştır. Abdullahoğlu et al. (2019) çalışmalarında 2. laktasyonda olan ineklerin Brix değerini (28,1), 3. ve ≥ 4 . laktasyonda olanlara (29,6 ve 29,9) göre önemli düzeyde düşük saptamıştır ($P<0,05$). Yapılan başka bir araştırmada 1. ve 2. laktasyondaki inekler ile >3 . laktasyon grubundaki inekler arasında, ortalama kolostrum % Brix değerleri (sırasıyla 21,59, 21,62 ve 27,42) bakımından fark önemli ($P<0,001$) bulunmuştur (Fahim and Imbabi, 2021). Çalışmamızda laktasyon sırasına göre kolostrum % Brix değeri TMO’larına bakıldığında özellikle 1. ve 4. laktasyonlara ilişkin ortalamaların (sırasıyla 25,4 ve 25,6), 2. ve 3. laktasyon ortalamalarına göre (sırasıyla 24,4 ve 24,8) daha yüksek olduğu dikkati çekmektedir. Ancak laktasyon sırasının kolostrum % Brix değeri üzerine etkisi önemsiz çıkmıştır ($P=0,891$). Bu sonuç, örnek büyüklüğüne bağlı olarak kolostrum IgG üzerine etkili diğer faktörlerin etkisinin yeteri derecede giderilememiş olmasından kaynaklanabilir. Brix refraktometre, bir sıvıda, toplam katı madde içeriği ile ilişkili olarak, ışığın kırılma indeksini ölçmektedir. Bu nedenle yüksek KM oranına sahip kolostrumlarda daha yüksek bir % Brix ölçüm değeri beklenmektedir.

Denemenin başladığı Sonbahar mevsiminde (Ekim-Kasım ayları) kolostrum % Brix değerine ilişkin TMO en yüksek (%26,3) iken, izleyen Kış (Aralık-Şubat)

ve İlkbahar (Mart-Mayıs) mevsimlerinde giderek düşmüştür (sırasıyla 25,4 ve 23,5). Fahim and Imbabi (2021) Montbeliard x Holstein melezi ineklerde ortalama kolostrum % Brix değeri için, Yaz ve Sonbahar mevsimleri arasında (sırasıyla 25,15 ve 22,67) önemli düzeyde ($P=0,0186$) fark tespit etmiştir. Çalışmamızda Sonbahar (Ekim-Kasım) ve İlkbahar (Mart-Mayıs) mevsimleri arasında ortalama kolostrum % Brix değeri bakımından belli bir fark görünmekle birlikte, mevsimin % Brix değeri üzerine etkisi önemsiz bulunmuştur ($P=0,188$). Buna karşın Soufleri et al. (2021) çalışmasında Sonbahar ve İlkbahar mevsimleri arasında % Brix değeri bakımından (26,23'e karşı 25,50) önemli düzeyde ($P \leq 0.01$) bir fark saptamıştır. Kolostrum TP içeriği ile ilgili bölümde de değinildiği gibi, çalışmamızda, ön çalışmanın ardından hayvan deneylerinin yürütüldüğü dönemde küspe temininde yaşanan sorun nedeniyle ineklerin rasyonunda TP düzeyinin düşmesinin de, mevsimin doğrudan etkisine ek olarak, Kış ve özellikle İlkbahar mevsiminde kolostrum % Brix değerindeki azalmada etkili olduğu düşünülmektedir.

Farklı KKS grupları (<45, 45-75 ve >75 gün) arasında ortalama (TMO) % Brix değeri bakımından önemli düzeyde bir fark tespit edilememiştir ($P=0,831$). Soufleri et al. (2021) de çalışmalarında benzer biçimde KKS ≤ 45 , 45-64, 65-84 ve ≥ 85 gün olan gruplar arasında kolostrum % Brix ortalamaları bakımından istatistiki anlamda önemli bir fark bulmamıştır. KKS'nin, kolostrumun kalite özelliklerinden ziyade üretilen kolostrum miktarıyla ilişkili olduğu saptanmıştır. Diğer yandan Westhoff et al. (2023), oldukça yüksek sayıda hayvan materyali ile (12.553 inek) yaptıkları araştırmada, KKS <47 ve 47-67 gün olan grupla KKS >67 gün olan grup arasında % Brix değeri bakımından (sırasıyla 25,6, 25,7 ve 26,4) önemli fark saptamıştır ($P<0,01$).

Kolostrum IgG düzeyi

Bu çalışmada kolostrumda RID yöntemiyle ölçülen IgG içeriğine ilişkin TMO 78,2 g/L düzeyinde saptanmıştır. Şu ana kadar Türkiye'de, RID yöntemiyle kolostral IgG'nin ölçüldüğü, Güngör ve Baştan (2004)'ın çalışmaları hariç, başka bir çalışmaya ulaşılamamıştır. Buna göre çalışmamız, Türkiye'de RID yöntemiyle kolostrum IgG düzeyinin belirlendiği ilk çalışmalardan biri olmaktadır.

Çalışmamızda bulunan kolostrum IgG düzeyi, Abdullahoğlu et al. (2019) tarafından dolaylı bir yöntem kullanılarak (Refraktrometre) ölçülen % Brix değerlerinden bir dönüştürme tablosu kullanılarak elde edilen IgG düzeylerine ilişkin hesaplanan ortalamanın (95,9 g/L) altındadır. Ancak Genç (2015)'in ELISA

yöntemiyle yaptığı ölçümlerden hesapladığı ortalamaya (78,29 g/L) benzerdir. ELISA yönteminin kullanıldığı diğer bir araştırmada (Düzer, 2020) ise kolostrum IgG düzeyine ilişkin saptanan ortalama (64,56) çalışmamızdan düşük bulunmuştur. Güngör ve Baştan (2004) gebeliğin son 5 haftasında aşıl原因 ve aşıl原因mayan (kontrol) olmak üzere iki inek grubunda, RID yöntemiyle saptadıkları kolostrum IgG düzeyine ilişkin ortalamaları sırasıyla 55,0 ve 35,42 g/L ile bizim bulgumuzdan önemli derecede düşük saptamıştır.

Yurt dışında RID yöntemi kullanılarak yapılan iki çalışmada (Pechova et al., 2019 ve Quigley et al., 2013) ise, ortalama kolostrum IgG düzeyi (76,9 ve 73,4 g/L) çalışmamıza ait bulguyla benzer bulunmuştur. Buna karşılık saptadığımız ortalama kolostral IgG düzeyi, Biemann et al. (2010) tarafından bildirilen kolostrum IgG bulgusundan (94,4 g/L) düşüktür. Ancak Elsohaby et al. (2017), Chigerwe and Hagey (2014) ve Bartier et al. (2015) tarafından bildirilenlerden (sırasıyla 64,7, 61,0 ve 63,7 g/L) yüksektir.

Çalışmamızda yetersiz (kötü) kalitede (IgG <50 g/L) kolostrum oranı %16,3 (7/43) olarak tespit edilmiştir. Bu oran Bartens et al. (2016), Elsohaby et al. (2018a) ve Morrill et al. (2012a)'in çalışmalarında bildirdikleri değerlerin (sırasıyla %34,7, 35 ve 30) altındadır. Ancak Bielman et al (2010) ve Genç (2015)'in buldukları oranların (%7,7 ve 7,78) ise üzerindedir. Buna karşın Fahim and Imbabi (2021) ve Pechova et al. (2019) yetersiz kalitede kolostrum oranını çalışmamızla benzer bulmuştur (sırasıyla %21 ve 20,9).

Çalışmamızda IgG içeriğine göre orta (50-75 g/L), iyi (76-100 g/L) ve çok iyi (>100 g/L) bağışıklık sağlama kalitesine sahip kolostrum oranı sırasıyla %37,2, 30,2 ve 16,3 olarak saptanmıştır.

Kolostrum IgG düzeyini çeşitli faktörler (ırk, laktasyon sırası, KKS, buzağılama mevsimi, doğum ile sağım arası geçen süre vd.) etkileyebilmektedir (Furman-Fratczak et al., 2011; Gulliksen et al., 2008; Soufleri et al., 2021).

Çalışmamızda kolostrum IgG düzeyi bakımından ırklar arasında rakamsal farklılık olmakla birlikte, bu farklılık istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur (P=0,267). Sadece ırklar arasında değil, aynı ırktan bireyler arasında da önemli farklılıklar söz konusudur (Kessler et al., 2020; Morrill et al., 2012a).

Genç (2015), tez çalışmasında Holstein ve Esmer ırkları arasındaki kolostrum IgG düzeyi bakımından farklılığı (sırasıyla 79,51 ve 77,08 g/L) önemsiz saptamıştır ($P>0,05$). Morrill et al. (2012a), ABD'de 12 bölgede bulunan 67 çiftlikte ($n=827$) yaptıkları çalışmada, kolostrum IgG düzeyini Holstein ırkında, Jersey ırkına göre daha yüksek saptamakla birlikte (74,2'ye karşı 65,8 g/L), bu fark istatistiki bakımdan anlamlı bulunmamıştır. Benzer şekilde etçi ırklar üzerinde yapılan bir çalışmada ırk etkisi (Blonde d'Aquitaine; Belçika Mavisi; Charolais ve Limousin ırkları) önemsiz saptanmıştır (Vandeputte et al., 2014). Ancak Stenger (2016) yürüttüğü tez çalışmasında ortalama kolostrum IgG düzeyini Holstein ırkında 68,5 g/L, Charolais ırkında 101,2 g/L düzeyinde tespit etmiştir. Sütçü ve etçi iki ırk arasındaki bu farklılık önemli saptanmıştır ($P<0,001$).

Türkiye'de yapılan bir araştırmada, Esmer ırkı için kolostrum IgG ortalaması 74,6 g/L tespit edilmiştir (Kara vd., 2020). Bu değer çalışmamızda Esmer ırkı için saptadığımız kolostrum IgG düzeyi (TMO) (75,8 g/L) ile benzerdir. Çalışmamızın sonuçları, sütçü ve kombine ırklar arasında kolostrum IgG düzeyi bakımından farkın önemli olmadığını göstermiştir.

Çalışmamızda birinci ve ikinci laktasyondaki genç ineklerin, üç ve üzeri laktasyondaki daha ileri yaşta ineklere kıyasla daha düşük kolostrum IgG seviyelerine sahip olduğu saptanmıştır. Bir başka deyişle, laktasyon sırası arttıkça, kolostrum IgG düzeyi artmıştır. Ancak yapılan çok faktörlü analizde, laktasyon sırasına göre kolostrum IgG düzeyinde görülen bu farklılık istatistiki açıdan önemli bulunmamıştır ($P=0,371$). Benzer şekilde Genç (2015) de çalışmasında, laktasyon sırasının kolostrum IgG düzeyine etkisini önemli bulmamıştır. Ancak Silva-del-Río et al. (2017) tarafından yürütülen çalışmada, birinci laktasyondaki ineklerin kolostrum IgG düzeyi (77,3 g/L), 4 ve üzeri laktasyonda olanlara göre (98,4 g/L) önemli derecede farklı bulunmuştur ($P<0,01$). Benzer biçimde Lokke et al. (2016) de, birinci ve dördüncü laktasyondaki ineklerin kolostrum IgG düzeyleri arasında önemli fark tespit etmiştir.

Buzağılama mevsiminin kolostrum IgG düzeyi üzerindeki etkisine ilişkin bulgularımız, Sonbahar ve Kış mevsiminde IgG düzeyinin ilkbahara göre daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak bu fark önemli bulunmamakla ($P=0,166$) birlikte, istatistiki anlamlılık sınırına ($P<0,05$) görece yakın olduğu söylenebilir. Abdullahoğlu et al. (2019), çalışmalarında kolostrum IgG düzeyi bakımından mevsimler arasında (Kış, İlkbahar ve Yaz) bir fark saptamamıştır ($P>0,05$). Diğer

bir çalışmada sadece Yaz mevsimi ile diğer mevsimler (Kış, İlkbahar ve Sonbahar) arasında kolostrum IgG düzeyi bakımından farklılık önemli bulunmuştur (Genç, 2015). Fahim and Imbabi, (2021) çalışmalarında IgG düzeyini Yaz ve Sonbahar mevsimleri için sırasıyla 64,89 g/L ve 49,25 g/L olarak saptamış ve mevsimler arasındaki bu farkı önemli bulmuştur ($P=0,0301$). Çalışmamız ise Yaz mevsimine kadar sürmediğinden, bu mevsime ilişkin bulgumuz bulunmamaktadır. Çalışmamızda İlkbaharda kolostrum IgG ortalamasının düşük olması ($68,4\pm6,3$), mevsimin doğrudan etkisine ek olarak, sürü yönetimindeki, özellikle de beslemedeki değişikliklerle açıklanabilir.

Çalışmamızda KKS grupları arasında kolostrum IgG düzeyine göre farklılık bulunmamıştır ($P=0,745$). Çalışmamızla benzer şekilde Abdullahoğlu et al. (2019) de KKS ≤ 70 gün ve KKS > 70 gün olan ineklerde ortalama kolostrum IgG içeriği bakımından önemli farklılık tespit edememiştir. Shoshani et al. (2014) de farklı KKS gruplarını (KKS=40 ve KKS=60) karşılaştırmış, iki grubun kolostrum IgG düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptayamamıştır ($P=0,86$). Bununla birlikte bazı yayınlarda, KKS'nin olmaması (kesintisiz sağım) veya aşırı kısa olması (<21 gün) durumunun kolostrumun Ig düzeyinde azalmaya yol açabildiği bildirilmiştir (Ahmann et al., 2021; Verweij et al., 2014).

5.1.2 Kolostrum yönetim gruplarına göre kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesi

Çalışmamızda farklı kolostrum içirme yönetim gruplarının buzağılarda PTD üzerine etkisi de incelenmiştir. Farklı yönetim gruplarında (deneme grupları) yer alan ineklerde kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesini etkileyebilecek bir muamele söz konusu olmamış, buzağılayan inekler ve buzağıları gruplara olabildiğince tesadüfi olarak dağıtılmaya çalışılmıştır. Ancak buna rağmen, tesadüfi olarak oluşabilecek, gruplar arasında muhtemel bir kolostrum bağışıklık kalite farkının varlığı incelenmiştir.

Ortalama kolostrum KM'si, gruplara göre %24,8-26,8 arasında değişim göstermiştir. Ortalama kolostrum KM içeriği bakımından gruplar arasında rakam olarak farklar olmakla birlikte, yapılan tekli varyans analizi (Oneway-ANOVA) sonuçlarına göre bu farklılıklar önemli bulunmamıştır ($P=0,406$).

Benzer şekilde %14,8 ve 16,3 arasında değişen ortalama TP içeriği, 24,3 ve 25,9 içeriği arasında değişen % Brix değeri ve 67,8 ve 82,7 g/L arasında değişen

IgG içerikleri bakımından deneme grupları arasındaki farklılıklar tekli varyans analizinde önemli tespit edilmemiştir (sırasıyla $P=0,276$, $0,915$ ve $0,612$).

5.1.3 Kolostrum bağışıklık sağlama kalite ölçütleri arası ilişkiler

Pratikte kolostrum KM içeriği bağışıklık sağlama bakımından bir kalite ölçütü olarak görülmektedir. Koyu kıvamlı, kremi yapıda kolostrumların yüksek IgG içeriğine sahip olduğu düşünülmektedir. Diğer yandan kolostrumun KM içeriğinin normal süte göre yüksek olması, büyük ölçüde TP içeriğinin yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Kolostrumdaki TP'nin önemli bölümünü ise, bir kan serum proteini olan Ig'ler oluşturmaktadır (Quigley et al., 2002). Çalışmamızda kolostrum KM ve TP içeriği arasında ortanın üzerinde bir korelasyon ($r=0,56$) tespit edilmiştir ($P<0,001$). Türkiye'de yapılan başka bir araştırmada KM ve TP oranı arasındaki ilişki $r=0,30$ düzeyinde ($P>0,01$) saptanmıştır (Hoyraz et al., 2015). Quigley et al. (1994) ise Jersey ırkı inekler üzerinde yürüttükleri çalışmada KM ve TP oranı arasında güçlü ($r=0,80$) ancak anlamlı olmayan ($P>0,05$) bir korelasyon bulmuştur.

Refraktometre ile ölçülen % Brix değeri çiftlik koşullarında kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesinin değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Kolostrum KM içeriği ve % Brix değeri arasında görece yüksek ($r=0,714$) ve istatistiki olarak anlamlı ($P<0,001$) bir korelasyon bulunmuştur. Bu güçlü korelasyon, Brix refraktometrenin kolostrumda, toplam katı madde içeriği ile ilişkili olarak ışıgın kırılma endeksini % Brix cinsinden ölçmesiyle açıklanmaktadır (Bielmann et al., 2010; Floren et al., 2016).

Diğer yandan çalışmamızda kolostrum KM ve IgG (g/L) içeriği arasında ilişkinin düzeyi düşük ($r=0,19$) ve istatistiki olarak önemsiz ($P=0,211$) tespit edilmiştir. Benzer şekilde Hoyraz et al. (2015) da kolostrumetre ile ölçülen kolostrum kalitesi ve KM içeriği arasında düşük ($r=0,12$) ve önemsiz ($P>0,05$) bir ilişki bulmuştur. Kolostrum KM'sinin büyük kısmının protein, proteinin de önemli kısmının Ig olmasına rağmen, KM içeriği, IgG içeriğinin bir göstergesi olarak görünmemiştir.

Kolostrum TP içeriği ve % Brix değeri arasında saptanan güçlüye yakın ($r=0,74$) ve önemli düzeyde korelasyon ($P<0,001$), refraktometrenin sıvılardaki protein düzeyini tahmin etmede oldukça yeterli olduğunu göstermiştir. Gross et al. (2017)'de kolostrum TP içeriği ve % Brix değeri arasında çok daha güçlü ($r=0,95$) ve önemli düzeyde ($P<0,0001$) bir korelasyon saptamıştır.

Kolostrum TP ve IgG içeriği arasında ise orta düzeyde ($r=0,522$) ve önemli ($P=0,0003$) bir korelasyon tespit edilmiştir. IgG'lerin kolostrumdaki toplam proteinin %60-80'ini oluşturduğu (Foley and Otterby, 1978; Vandeputte, 2019) göz önüne alındığında, saptanan bu ilişkinin olması gerekenden düşük olduğu söylenebilir. Nitekim Quigley et al. (2002) ve Lokke et al. (2016) tarafından bildirilen korelasyonlar (sırasıyla 0,71 ve 0,70), çalışmamızda saptanana göre oldukça yüksektir. Diğer yandan Aydoğdu (2014), bizim bulduğumuzdan daha düşük bir ilişki ($r=0,366$) saptamıştır. Bu farklılıklar, kolostrum TP içeriğinin ve IgG'nin tayin edilmesindeki yöntem ve uygulama farklılıklarından kaynaklanabilir. Bazı çalışmalarda kolostrumda IgG tayini, santrifüjle kolostrumun yağı bir miktar ayrıldıktan sonra yapılmaktadır (Osaka et al., 2014; Schalich et al., 2021).

Birçok çalışmada kolostrumda refraktometre ile ölçülen Brix değeri ile IgG konsantrasyonu arasındaki korelasyon incelenmiştir. Çalışmamızda kolostrum % Brix değeri ve IgG içeriği arasında 0,65 değerinde bir korelasyon ($P=0,0001$) tespit edilmiştir. Bartier et al. (2015), Gamsjäger et al. (2020) ve Johnsen et al. (2019) çalışmamızda belirlenenle benzer (sırasıyla 0,64, 0,72 ve 0,71), buna karşılık Morrill et al. (2012b), Pisello et al. (2021b) ve Vandeputte et al. (2014) daha yüksek düzeyde (sırasıyla 0,73, 0,78 ve 0,80) korelasyon hesaplamışlardır. Quigley et al. (2013) ve Lombard et al. (2022) kolostrum Brix değeri ve IgG konsantrasyonu arasındaki korelasyonun 0,6-0,9 aralığında olduğunu bildirmektedir. Çalışmamızda hesaplanan korelasyonun, literatürde bildirilen alt sınırdan yeri alması sınırlı örnek büyüklüğü, muhtemel örnekleme hataları ve laboratuvarında RID yöntemi ile IgG tayininde deneyim eksikliği gibi faktörlerle açıklanabilir. RID yöntemi karmaşık ve deneyim gerektiren bir yöntemidir. Tarafımızca, hazır kiti sağlayan firmanın (GTP Bioways) uygulama talimatları doğrultusunda ilk defa uygulanmıştır.

5.1.4 Brix refraktometrenin kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesinin değerlendirilmesinde etkinliği

Kolostrum % Brix değeri ve RID IgG değeri arası korelasyon

Kolostrum % Brix değeri ile IgG içeriği arasındaki ilişki yukarıda tartışılmıştır.

Dijital Brix Refraktometrenin yeterli bağışıklık sağlayıcı kalitede (IgG düzeyi $\geq$ 50 g/L) kolostrumların belirlenmesinde diyagnostik performansı ve en uygun % Brix eşik değeri

Çalışmamızda Brix refraktometrenin kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesini değerlendirmedeki etkinliğin belirlemek amacıyla yapılan ROC analizinde, ROC eğrisinin altındaki alan (AUC) 0,748 olarak saptanmıştır. Bu değer 1'e ne kadar yaklaşırsa, tanı yönteminin diyagnostik gücü o kadar yüksek olmaktadır (Gardner and Greiner, 2006). AUC değeri 0,5'in altında olduğunda, test sonuçları (ölçüm değerleri) yeterli güvenilirlikte bir tanı için uygun görülmemektedir.

Brix Refraktometre ile kalitesiz kolostrumları (RID IgG < 50 g/L) ayırt etmek için en uygun % Brix eşik değerinin 24,8 olduğu saptanmıştır. Söz konusu eşik değerinde sensitivite %100 ve spesifisite %63,9 olarak tespit edilmiştir. Bulduğumuz eşik değeri (24,8), literatürde (Bielmann et al., 2010; Kritzing, 2017; Elsohaby et al., 2017; Chigerwe et al., 2008b) bildirilen ortalama değer (22-23) üzerindedir. Diğer yandan Rayburn et al. (2019) ve Cornille (2015) çalışmalarında % Brix için bulgumuza yakın eşik değerler (sırasıyla 24,3 ve 25) saptamıştır.

Çalışmamızda Brix Refraktometre ölçüm yöntemi için saptanan sensitivite ve spesifisite değerleri (%100 ve 63,9), Elsohaby et al. (2018b), Rayburn et al. (2019), ve Cornille (2015)'in bulguları (sırasıyla %100 ve 66; %100 ve 65; %91 ve 69) ile uyumludur. Buczinski and Vandeweerd (2016) Brix Refraktometrenin tanı amaçlı uygunluğu ile ilgili yaptığı meta analiz sonuçlarına göre en uygun % Brix eşik değerini 22 ve bu eşik değerinde sensitiviteyi %80,2, spesifisiteyi ise %82,6 olarak saptamıştır.

Çalışmamızda 0,748 olarak saptanan ROC eğrisi altında kalan alan (AUC), 0,5 (yanılgı oranı yüksek tanı) ile 1 (yanılgısız tanı) arasında yer almaktadır. Tanı performansının en yüksek olduğu % Brix eşik değerinde, pozitif tanılarda

doğruluk oranı (+PD) %35 ve negatif tanılarda doğruluk oranı (-PD) %100 olarak hesaplanmıştır. Diyagnostik performans değerlerimiz ışığında, Brix Refraktometrenin kalitesiz kolostrumların ayırt edilmesinde kullanılabilecek pratik ve hızlı bir test cihazı olduğunu söylemek mümkündür.

5.2 Buzağılarda Pasif İmmünite Transfer Düzeyi

5.2.1 PTD ölçütleri ve etkileyen etmenler

Kan % Brix değeri

Çiftlikte, oda koşullarında bekletme ile ayrılan kan serumunda ölçülen % Brix (Kan % Brix-Çiftlik) değerine ilişkin ortalama 9,24 olarak saptanmıştır. Bu bulgumuz Sutter et al. (2020)'in filtreleme ile elde edilmiş plazmada (filtered plasma) saptadıkları ortalama % Brix değeri ile (9,1) oldukça benzerdir. Filtreleme ile elde edilmiş plazma ile yapılan başka bir çalışmada ortalama % Brix değeri 9,8 olarak saptanmıştır (Oliveira et al., 2019). Fibrinojen, pıhtılaşma sırasında protein fraksiyonunun bir parçasını oluşturmaktadır. Plazmadaki koagülasyon proteinlerinin serumda bulunmaması nedeniyle, serumda ölçülen % Brix değerlerinin genellikle plazmada ölçülenlerden daha düşük olduğu kabul edilmektedir (Oliveira et al., 2019). Çalışmamızda çiftlikteki kan serumu santrifüj ve antikoagülan kullanmadan ölçülmüştür.

Laboratuvarda santrifüj ile edilen kan serumunda ölçülen % Brix değerlerine (Kan % Brix- Lab) ilişkin ortalama 8,64 olarak bulunmuştur. Bu ortalama, Morrill et al. (2013), Elsohaby et al. (2019a) ve Akköse et al. (2022c)'in bulguları ile aynıdır (sırasıyla 8,6, 8,64 ve 8,6). Sutter et al. (2020) çalışmasında ortalama % Brix değerini 8,2, Akköse et al. (2022b) Holstein ırkı ineklerde 9,11 olarak saptamıştır. McCracken et al. (2017) Jersey ırkı buzağılarda 8,9 değerinde bir % Brix ortalaması elde etmiştir. Etçi ırk buzağılar üzerinde Gamsjäger et al. (2021a) ve Pisello et al. (2021a) ortalama kan % Brix değerini sırasıyla 9,8 ve 8,5 olarak bulmuştur.

Çalışmamızda ölçülen kan % Brix-Lab değerlerine göre buzağılarda, ABD ve Kanada'lı uzmanlar tarafından belirlenmiş PTD sınıflarına dağılımı incelendiğinde, %32,6'sı kötü (% Brix <8,1), %25,6'sı orta (% Brix 8,1-8,8), %16,3'ü iyi (8,9-9,3) ve %25,6'sı çok iyi ($\geq 9,4$) şeklindedir. Aynı uzman grubunun önerisine göre bir sürüde buzağılarda PTD sınıflarına göre ideal dağılımı; kötü, orta, iyi ve çok iyi PTD sınıfları için sırasıyla <%10, %20 civarı,

%30 civarı ve >%40 olmalıdır (Lombard et al., 2020). Çalışmamızda saptanan oranların önerilen bu ideal dağılıma pek uymadığı görülmektedir. Kan % Brix değerine göre kötü ve orta düzeyde PTD sınıflarında yer alan buzağların oranı önerilen değerlerin oldukça üzerinde bulunmuştur. Bu sonuç buzağlarda PTD düzeyini artırıcı uygulamaların iyileştirilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Kan % Brix-Lab değeri üzerine muhtemel etkili faktörlerin birlikte yer aldığı çok faktörlü genel doğrusal model ile yapılan istatistik analizde elde edilen TMO değerleri, Esmer, Holstein ve Simmental ırkı ile melez buzağlarda sırasıyla 8,4, 8,7, 8,6 ve 8,5 olarak hesaplanmıştır. Genotipler arasındaki farklılık istatistiki anlamda önemli bulunmamıştır ($P=0,846$). Irkın genç buzağlarda kan % Brix değerine etkisinin ele alındığı çok az çalışmaya ulaşılabilmektedir. Stenger (2016), tez çalışmasında Holstein ve Charolais ırkı buzağlarda % Brix ortalamasını sırasıyla 9,2 ve 8,8 düzeyinde saptamış, ırklar arası fark önemli bulunmamıştır ($P=0,08$).

Çalışmamızda kan % Brix değerlerine doğum mevsimi (Ekim-Kasım'da 8,3, Aralık-Şubat'ta 8,5 ve Mart-Mayıs'ta 8,8) ve cinsiyetin (dişilerde 8,7, erkeklerde 8,4) etkisi de ele alınmış, incelenen her iki faktörün de kan serum % Brix düzeyine etkisi önemsiz bulunmuştur (sırasıyla $P=0,400$ ve $0,298$). Söz konusu faktörlerin buzağlarda kan % Brix değeri üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmaya ulaşılamamıştır. Çalışmamızda kan % Brix değeri üzerine etkili en önemli faktör, bekleneneği üzere, içirilen kolostrumun IgG içeriği olmuştur.

Kan IgG düzeyi

Buzağlarda elde edilen kan serumunda IgG düzeyine ilişkin TMO 19,8 g/L düzeyinde tespit edilmiştir. Bu bulgumuz Morrill et al. (2013), Akköse et al. (2022c)'in ortalama kan IgG değerleri ile büyük ölçüde benzerdir (sırasıyla 19 ve 18,5 g/L). Buna karşılık Kara and Ceylan. (2021) ve Elsohaby et al. (2019a)'in bildirdiği ortalama değerlerden oldukça yüksektir (sırasıyla 14,2 ve 13,4). Diğer yandan Akköse et al. (2022a)'ın etçi ırk buzağlarda saptadıkları kan serum IgG ortalamasından (27,4 g/L) ise düşüktür. Hatta Gamsjäger et al. (2021a) etçi ırk buzağlarda kan serum ortalamasını 40,1 g/L olarak saptanmıştır. Kan serum IgG düzeyi buzağlarda PTD'nin doğrudan ölçütüdür. Bu ölçüt öncelikle buzağının tükettiği kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesi (IgG düzeyi), tüketim zamanı ve miktarından etkilenmektedir. Çalışmamızda kan IgG düzeyi için saptanan ortalama değere göre PTD'nin kabul edilebilir düzeyde olduğu söylenebilir.

Buzağların kan IgG içeriğine göre PTD sınıflarına dağılımı incelendiğinde, PTD kötü (IgG <10 g/L) olanların oranı %16,3 olarak saptanmıştır. Türkiye’de yürütülen diğer çalışmalarda PTY için benzer oranlar (%14,4 ve 17,3) tespit edilmiştir (Akköse et al., 2022a ve Kara and Ceylan., 2021). Akköse et al. (2022c) Simmental ırkı ile yürüttükleri bir çalışmada, buzağların PTD sınıflarına göre dağılımını, %27,5’i <10 g/L, %24,7’si 10-17,9 g/L, %21,0’i 18-24,99 g/L ve %26,8’i $\geq$ 25 g/L olarak saptamıştır. Çalışmamızda ise orta, iyi ve çok iyi ($\geq$ 25 g/L) PTD sınıflarına düşen buzağların oranı sırasıyla %32,6, 27,9 ve 23,3 olarak hesaplanmıştır. PTD sınıflarına göre bulduğumuz dağılım oranlarının, Lombard et al., (2020)’in bildirdiği ideal dağılım oranları (kötü, orta, iyi ve çok iyi PTD sınıfları için sırasıyla <%10, %20 civarı, %30 civarı ve >%40) ile pek uyumlu olmadığı görülmektedir. Bulduğumuz dağılım, buzağların doğumdan ortalama 3:49 saat:dakika sonra, 75,2 g/L düzeyinde IgG içeren 2,6 L kolostrum tüketmeleri sonucunda gerçekleşmiştir.

Kan IgG içeriği üzerine muhtemel etkili faktörlerin birlikte yer aldığı GLM analizinde, kan IgG düzeyine ilişkin TMO değeri 19,8 g/L olarak saptanmıştır. Çok faktörlü analizde buzağının genotipi, doğum mevsimi ve cinsiyetinin kan IgG düzeyi üzerine etkisi önemli bulunmamıştır ($P>0,05$). Genç and Çoban (2017) çalışmasında Esmer ve Holstein ırkı dişi ve erkek buzağlar arasında kan IgG düzeyi bakımından fark tespit etmemiştir. Ancak söz konusu çalışmada doğum mevsimi bakımından (Yaz ve Kış) buzağların ortalama kan IgG düzeyleri arasında farklılık saptamıştır (sırayla 9,87 ve 12,81 g/L; $P<0,05$). Çalışmamız yaz mevsimini içermemektedir. Genelde yaz mevsiminde yüksek sıcaklığa bağlı stres ve düşük kaliteli kolostrum üretiminden dolayı kan IgG düzeyi daha düşük tespit edilebilmektedir (Genç and Çoban, 2017; Morin et al., 2001).

Çalışmamızda doğum ağırlığı ve kolostrum içirme zamanının da kan IgG düzeyine etkisi önemli bulunmamıştır ($P>0,05$). Ancak kolostrum IgG içeriği ve içme miktarının etkisi önemli çıkmıştır ($P<0,05$). Kolostrum IgG içeriğinde her 1 g/L’lik artış buzağının kan IgG içeriğinde 0,339 g/L’lik artışı beraberinde getirmektedir ($P<0,001$). Benzer şekilde içirilen kolostrum miktarında her 1 L’lik artış, buzağının kan IgG içeriğinde ortalama 4,481 g/L bir artışa neden olmaktadır ($P=0,034$). Bazı yazarların bildirişlerine göre buzağı kan IgG düzeyini etkileyen en önemli faktörler kolostrum IgG içeriği, kolostrum içme zamanı ve içme miktarıdır (Geiger, 2020; Quigley, 2002). Lora et al. (2018a)’ın çalışmalarında elde ettikleri sonuca göre PTD’yi etkileyen faktörler arasında ilk sırada kolostrum IgG içeriği, sonra içirme zamanı ve en son içme miktarı gelmektedir. Yürütülen

başka bir çalışmada üç faktörün önem düzeyi benzer saptanmıştır (Morin et al., 2021). Çalışmamızda Lora et al. (2018a) ile benzer şekilde PTD bakımından kolostrum IgG içeriği en önemli faktör olmuş, kolostrum içirme miktarı ikinci sırada yer almıştır. Ancak kolostrum içirme zamanının etkisi önemli saptanmamıştır. Kolostrum içirme zamanı özellikle IgG emilme oranı (AEA) ile ilgilidir. IgG emilme oranı, buzağının kanında bulunan toplam IgG miktarının buzağıya içirilen toplam IgG miktarına oranıdır ve ancak teorik olarak hesap yolu ile bulunabilir. Diğer yandan çalışmamızda doğum ile kolostrum içirme arası zamanı aralığının geniş olmadığı da göz önüne alınmalıdır.

5.2.2 PTD ölçütleri arası ilişkiler

Çiftlikte belli bir süre bekletme sonucu doğal olarak ayrılan kan serumunda ölçülen % Brix değeri (Kan % Brix-Çiftlik) ile laboratuvarında santrifüj işlemi ile ayrıştırılan kan serumu (Kan % Brix-Lab.) değerleri arasında yüksek düzeyde ($r=0,869$) ve istatistiki olarak anlamlı ($P<0,001$) bir korelasyon tespit edilmiştir. Kan % Brix-Çiftlik ile RID yöntemi ile saptanan kan IgG değerleri arasında ise ortanın üzerinde ($r=0,652$) ve istatistiki olarak anlamlı ($P<0,001$) bir korelasyon bulunmuştur. Yürütülen bir çalışmada filtrasyon ile ayrıştırılmış plazma ve santrifüjle ayrılan serumda ölçülen % Brix değerleri arasında 0,92 düzeyinde bir korelasyon saptanmıştır (Oliveira et al., 2019). Benzer şekilde Sutter et al. (2020) santrifüj yapılmadan filtrasyon ile ayrıştırılmış plazma ve santrifüjle ayrıştırılan serumda ölçülen % Brix değerleri arasında güçlü bir korelasyon tespit etmiştir. Santrifüj yapılmadan filtrasyon ile ayrılmış plazmada ölçülen % Brix değeri ile RID ile ölçülen IgG düzeyi arasında ise 0,78 düzeyinde bir korelasyon saptanmıştır (Sutter et al., 2020).

Bulgularımız santrifüj gerekmeden, çiftlik koşullarında bekletme sonucu doğal çökelmeyle ayrılan serumda % Brix değerini ölçmek suretiyle buzağılarda PTY'nin değerlendirilebileceğine işaret etmektedir.

Kan % Brix-Lab. ile kan IgG değerleri arasında ise, Kan % Brix-Çiftlik ile olan korelasyona kıyasla biraz daha yüksek düzeyde ($r=0,685$) ve istatistiki olarak anlamlı ($P<0,001$) korelasyon saptanmıştır. Cornille (2015) ve Deelen et al. (2014) refraktrometre % Brix değerleri ile RID ile tayin edilen kan IgG düzeyi arasındaki korelasyonun 0,6-0,9 arasında değiştiğini bildirmektedir. Bulgumuz bildirilen bu sınırlar arasında yer almaktadır. Akköse et al. (2022c) araştırmalarında üst sınıra yakın (0,88) bir korelasyon bulmuştur. Hayvan materyalinde (ırk, örnek büyüklüğü, laktasyon sırası) ve Brix değerinin

ölçümünde ve kan IgG içeriğinin tayinindeki yöntem farkları (farklı yöntem veya farklı uygulama) değişik sonuçlara neden olabilir.

5.2.3 Brix Refraktometrenin PTD ölçümünde etkinliği

Kan % Brix değeri ve RID IgG değeri arası korelasyon

Buzağı kan serumu % Brix değeri ile IgG içeriği arasındaki ilişki yukarıda tartışılmıştır.

Brix Refraktometrenin kanlarında veterli PTD düzeyine (≥ 10 g/L IgG) sahip buzağuların belirlenmesindeki diyagnostik performansı ve en uygun % Brix eşik değeri

Çalışmamızda toplam 43 buzağıdan alınan kan örneklerinden 7'sinde (%16,3) IgG konsantrasyonu 10 g/L'nin altında iken (pozitif = PTY sorunu), 36'sında (%83,7) 10 g/L üzerinde (negatif = sorun yok) saptanmıştır. Brix refraktometrenin PTY olan buzağuların tanısındaki etkinliğini saptamak için yapılan ROC analizinde, tanı yönteminin gücünü gösteren eğri altındaki alan (AUC) değeri 0,901 olarak saptanmıştır. PTY tanısı için en uygun % Brix eşik değeri ise 8,3 (Kan % Brix-Lab.) bulunmuştur.

Eğri altı alana ilişkin bulgumuz (AUC=0,901) bu alanda yapılmış birçok çalışmada (Akköse and Özbeyaz, 2022; Mugnier et al., 2020; Sutter et al., 2020) hesaplanan bulgular (sırasıyla 0,96, 0,90 ve 0,88) ile uyumludur.

PTY tanısı için en uygun % Brix eşik değeri, Elsohaby et al. (2015a) ve Pisello et al. (2021a) tarafından çalışmamızla aynı (8,3) bulunmuştur. Akköse et al. (2022b) ve Mugnier et al. (2020) en uygun % Brix eşik değerini 8,4, Morrill et al. (2013) Jersey ırkında 7,8, Topal et al. (2018) 8,9 olarak saptamıştır.

Brix refraktometre tanısı için en uygun eşik değer 8,3 alındığında, sensitivite (PTY olan buzağulardan (pozitifler) refraktrometre testi ile belirlenebilenlerin oranı) %100 ve spesifisite (PTY olmayan buzağulardan (negatifler) refraktrometre testi ile belirlenebilenlerin oranı) ise %66,7 olarak saptanmıştır. Refraktrometre testine göre PTY tanısı konan buzağulardan gerçek pozitif olanların oranı (+ prediktif değer) %36,8 ve PTY yok tanısı konan buzağulardan gerçek negatiflerin oranı (- prediktif değer) %100 olarak tespit edilmiştir. Brix refraktometrenin PTY tanısındaki diyagnostik performansına ilişkin değerlerimiz benzer çalışmalarda hesaplanan değerlerle aynı seviyede veya

üzerinde çıkmıştır (Akköse et al., 2022b; Elsohaby et al., 2019b; Oliveira et al., 2019) (sırasıyla Se=96,3, Sp=88,8, PPD=50 ve NPD=100; Se=88,1, Sp=67,7, PPD=37,8 ve NPD=96,2; Se=74,6, Sp=76,2, PPD=57,4 ve NPD=87,5).

Tanı kriteri olarak Kan % Brix-Çiftlik değeri kullanılması durumunda eğri altı alan (AUC) yine 0,901 değeri bulunmuştur. Bu durumda, görece güvenilir bir PTY tanısı için en uygun % Brix eşik değeri 8,8 olmaktadır. Kan % Brix-Çiftlik için tanı eşik değerinin daha yüksek bulunması, çiftlik koşullarında tüp içinde bekletme ile ayrılan kan serumunun, koagülasyon işleminin tam gerçekleşmemesine bağlı olarak, serum proteinleri yanı sıra başka katı maddeler de içeriyor olması ile açıklanabilir. Bu durum serumda IgG düzeyinin belirlenmesinde doğruluk payını biraz düşürebilir. Sutter et al. (2020) yaptıkları çalışmada, santrifuj yapılmadan, filtrasyon ile ayrıştırılmış plazmada ölçülen % Brix değerleri üzerinden benzer bir eşik değeri (8,8) bulmuştur.

5.3 Farklı Kolostrum İçirme Yönetim Uygulamalarının Buzağılarda Pasif İmmünite Transfer Düzeyi Üzerine Etkisi

Çalışmamızın hayvan materyali üzerinde yürütülen bölümünde 5 grup oluşturulmuştur. İlk grupta yer alan buzağılar (n=13) çiftliğin mevcut kolostrum yönetim uygulamaları altında izlenmiştir. Bu grubun izlenmesi, bir tür ön çalışma niteliğinde olduğundan, bu grup ön çalışma grubu olarak adlandırılmıştır. Daha sonra doğan buzağılar, içirilen kolostrum miktarı ve ilk içirme zamanı bakımından tasarladığımız 4 farklı kolostrum yönetim grubuna (deneme grupları) alınmış ve ilgili grubun uygulamalarına tabi olmuştur.

Deneme grupları arasında PTD bakımından farklar, grup dışında bazı potansiyel etki faktörlerinin yer aldığı çok faktörlü doğrusal modellerle incelenmiştir. Modelde, PTD ölçütü olarak kan IgG düzeyi (bağımlı değişken) dikkate alınmıştır. Yapılan analiz sonucuna göre kolostrumu en erken (1 saat 45 dakika) ve en fazla (3,3 L) tüketen grupta (D1) serum IgG düzeyine ilişki TMO en yüksek (22,4 g/L) bulunmuştur. Ancak IgG düzeyi bakımından ikinci sırada 21,2 g/L ile, kolostrumun görece geç (5 saat 22 dakika) ve daha az (2,5 L) tüketildiği grup (D4) yer almıştır. Varyans analizi sonuçlarına göre gruplar arasındaki fark önemli bulunmamıştır (P=0,703).

Gruplar kolostrum içirme zamanı ve kolostrum içirme miktarı bakımından birbirinden ayrılmaktadır. D1 ve D2 grubuna ilk 2 saat içinde kolostrum içirilmiş (ortalama süreler 1:45 ve 1:42), D3 ve D4 grubuna beş ve altıncı saatler arasında

(ortalama süreler 5:29 ve 5:22) kolostrum içirilmiştir. D1 ve D3 grubuna canlı ağırlığın %8'i kadar (ortalama miktarlar 3,3 ve 3,2 kg), D2 ve D4'e sabit miktarda (2,5 kg) kolostrum içirilmiştir. Kolostrumun ilk içiriliş zamanı bakımından grupların birbirine yakın olması, grup etkisinin önemsiz çıkmasına neden olmuş olabilir. Fischer et al. (2018), doğumdan hemen sonra (0 saat) ve 6 saat sonra kolostrum içirilen buzağların ortalama kan IgG içerikleri (sırasıyla 22,3 ve 17,0 g/L) arasında istatistiki olarak önemli fark saptamıştır. Ancak çalışmamızda, kolostrum içme zamanına göre oluşturulan gruplar arasındaki ortalama kolostrum içme zaman farkı sadece 3 saat, 49 dakika'dır. Başka bir çalışmada, araştırmamızla benzer biçimde doğumu takiben 0-1 saat içerisinde kolostrum tüketen grup ile 1-6 saat içerisinde kolostrum tüketen grubun ortalama kan IgG düzeyleri arasında fark tespit edilmemiştir ($P>0,05$). Ancak doğumu izleyen 6-12 saat içerisinde kolostrum tüketen grup ile 0-1 ve 1-6 saatlerde tüketen gruplar arasında önemli fark bulunmuştur (Osaka et al., 2014).

Stott and Fellah (1983)'a göre tüketilen ilk kolostrumun kalitesine (IgG içeriği) göre emilim oranı değişmektedir. Araştırmacılar yüksek IgG içeriğine sahip kolostrumun daha yüksek emilim oranına sahip olduğunu bildirmektedir. Çalışmamızda D1 ve D4 gruplarında içirilen kolostrumun ortalama IgG içeriği en yüksek bulunmuştur. Buna bağlı olarak bu gruplarda kan IgG düzeyinin yüksek olması beklenebilir.

Çalışmamız kapsamında ikinci öğün kolostrum veya geçiş sütü tüketimi ile ilgili (zaman, miktar ve kalite) bir izleme gerçekleştirilememiştir. Bazı buzağlarda ikinci hatta üçüncü öğün tüketimleri kan IgG düzeyini etkilemiş olabilir. Bağırsak duvarının IgG emilimine kapanması (closure) doğum sonrası 24-36 saatlerde gerçekleşmektedir (Stott et al., 1976; Weaver et al., 2000). Bu süre içinde, ilk ana öğün sonrası tüketimlerde kan IgG düzeyini etkileyebilir.

İstatistik analizde kullanılan modelde regresyon terimi olarak yer alan kolostrum IgG içeriğinin kan IgG düzeyine etkisi çok önemli çıkmıştır ($P<0,001$). Kolostrum IgG düzeyinde 1 g/L'lik artış, diğer bağımsız değişkenler sabit kalmak koşuluyla, kan IgG düzeyinde ortalama 0,320 g/L düzeyinde artışı beraberinde getirmektedir. Örneğin kolostrum IgG içeriğinde 20 g/L'lik artış durumunda, diğer bağımsız değişkenler sabit kalmak koşuluyla, kan IgG düzeyinde ortalama 6,4 g/L düzeyinde bir artış meydana gelecektir. Osaka et al. (2014) PTY'den kaçınmak için buzağlara IgG içeriği yüksek bir kolostrum verilmesini önermektedir.

Deneme gruplarına göre PTY olan buzağı oranı

Deneme gruplarına göre PTY (kan IgG < 10 g/L) olan buzağların oranı incelendiğinde, D1 ve D4 gruplarında PTY sorunu olan buzağı yer almadığı görülmektedir. ÖÇ, D2 ve D3 gruplarında ise değişik oranlarda PTY söz konusudur (sırasıyla %21,4, 37,5, 14,3). PTD'yi etkileyen en önemli faktörler kolostrum IgG içeriği, tüketilen kolostrum miktarı ve ilk tüketim zamanıdır. D2 grubunda kolostrum IgG içeriği 69,1 g/L ile en düşük olup, dolayısıyla genel ortalamanın (75,3 g/L) altındadır. Bu grubun, PTY oranı en yüksek olan grup olması, hem düşük kalitede hem de düşük miktarda (2,5 L) kolostrum tüketimine bağlanabilir. Buna karşılık PTY sorunu olmayan 2 deneme grubunda da kolostrumun ortalama IgG düzeyi görece yüksek bulunmuştur (80,9 ve 72,7 g/L) Çalışmamızda tüm deneme gruplarında ilk kolostrum tüketimi ilk 6 saat içerisinde gerçekleşmiştir.

Osaka et al. (2014), araştırmalarının sonuçlarına göre, PTY'den kaçınmak için buzağların doğumu izleyen ilk 6 saat içerisinde, IgG içeriği ≥ 40 g/L olan en az 3 L kolostrum içmesi gerektiğini vurgulamıştır.

6 SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, çok faktörlü bir genel doğrusal model (GLM) üzerinden yapılan istatistik analiz sonuçlarına göre, kolostrumda bağışıklık sağlama kalite ölçütleri olarak ele alınan kolostrum KM ve TP oranı, % Brix değeri ve IgG içeriğine ilişkin TMO değerleri sırasıyla %25,1 ve %15,6, 25,1 ve 78,2 g/L olarak hesaplanmıştır. Kolostrum KM içeriği, % Brix değeri ve IgG konsantrasyonuna ırk, laktasyon sırası, mevsim ve KKS'nin etkisi önemsiz tespit edilmiştir ($P>0,05$). Kolostrum TP içeriğine ise ırk, laktasyon sırası ve KKS'nin etkisi önemsiz bulunurken ($P>0,05$), mevsimin etkisi önemli saptanmıştır ($P<0,01$).

Buzağılara ilk öğünde içirilmek üzere analarından elde edilen kolostrumların, ölçülen % Brix değerlerine göre %23,3'ünün, RID yöntemi ile saptanan IgG içeriğine göre ise %16,3'ünün yetersiz bağışıklık sağlama kalitesinde (IgG <50 g/L) olduğu tespit edilmiştir. Genel olarak çalışmamızın yürütüldüğü E.Ü.Z.F. Menemen Araştırma Uygulama ve Üretim Çiftliği sığırcılık işletmesinde yetiştirilen ineklerin yeterli kalitede kolostrum (aritmetik ortalama 75,3 g/L IgG ve %25,2 Brix) ürettiği sonucuna varılmıştır.

Doğrudan kolostrum bağışıklık sağlama kalite ölçütü olan IgG düzeyi ile, dolaylı ölçütler olan % Brix değeri, TP ve KM içeriği arasında sırasıyla 0,652, 0,522 ve 0,195 düzeyinde korelasyonlar saptanmıştır. Kolostrum IgG düzeyi ile KM düzeyi arasındaki ilişki düşük düzeyde ve istatistiki olarak anlamsız ($P>0,05$) bulunmuştur. Bu sonuca göre kolostrum KM içeriğinin, bağışıklık sağlama kalitesinin değerlendirilmesindeki etkinliği sınırlıdır. IgG düzeyi ile % Brix değeri arasındaki korelasyon görece yüksek ve anlamlı bulunmuştur. Bu sonuca göre Dijital Brix Refraktometre ölçümleri ile, kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesi durumu hakkında güvenilir bir kanıya varılabilir. Buna karşın IgG ile TP düzeyi arasındaki orta düzeyde ilişkiye dayanarak, TP düzeyinin de, kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesinin değerlendirilmesinde tatminkar düzeyde bir bilgi kaynağı olduğu söylenebilir.

Brix Refraktometrenin kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesi tanısındaki etkinliğini saptamak için yapılan ROC analizinde, gerçek kalite durumunun belirlenmesinde RID yöntemi ile saptanan 50 g/L IgG düzeyinin ayırt edici değer olarak kabul edilmesi durumunda, Brix Refraktometre ile kaliteli ve kalitesiz kolostrumları belirlemede en uygun % Brix eşik değeri 24,8 olarak bulunmuştur. Eşik değerin 24,8 olması durumunda, tanı performansı incelenen yöntemin (Brix

Refraktometre) tanı uygunluk kriterleri olan sensitivite (duyarlılık) %100, spesifisite (özgüllük, seçicilik) %63,9, pozitif prediktif değeri %35,0 ve negatif prediktif değeri ise %100 olmaktadır. Bu değerler Brix Refraktometrenin, uygulama kolaylığı ve düşük maliyeti de göz önüne alınarak, kolostrum kalite durumunun değerlendirilmesinde uygun bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Buzağılarda PTD'nin doğrudan ölçütü olan, RID yöntemi ile ölçülen kan serum IgG düzeyine ilişkin ortalama (aritmetik) 20,5 g/L olarak tespit edilmiştir. PTD'nin belirlenmesinde dolaylı ölçüt olarak ele alınan Brix Refraktometre % Brix değerine ilişkin ortalama ise Kan % Brix-Çiftlik (çiftlikte belli bir süre bekletme sonucu doğal olarak ayrılan serumda ölçülen) ve Kan % Brix Lab. (laboratuvarda santrifüjle ayrılan kan serumunda ölçülen) için sırasıyla 9,2 ve 8,6 olarak saptanmıştır

Çok faktörlü bir genel doğrusal model üzerinden yapılan istatistik analizde (GLM), buzağı genotipi, cinsiyeti, doğum ağırlığı, mevsim, ilk öğün kolostrum içirme zamanı ve miktarı gibi faktörlerin Kan % Brix-Lab üzerine etkisi önemsiz bulunmuştur ($P>0,05$). Buna karşın kolostrumun IgG düzeyinin kan % Brix değeri üzerinde önemli ölçüde etkili olduğu saptanmıştır ($P<0,001$). Kolostrum IgG düzeyinde her 1 g/L'lik artış, diğer bağımsız değişkenler sabit olmak şartıyla, kan % Brix değerinde ortalama 0,023 düzeyinde bir artışı beraberinde getirmektedir.

Aynı doğrusal model analizi kan IgG düzeyi için de uygulanmış ve ele alınan faktörlerin etkisi bakımından büyük ölçüde benzer sonuçlar elde edilmiştir. Kolostrum IgG düzeyi ve içirilen kolostrum miktarı hariç, diğer tüm faktörlerin kan IgG düzeyine etkisi önemsiz bulunmuştur. Kolostrum IgG düzeyi kan IgG düzeyini birinci derece önemli ölçüde etkilerken ($P<0,001$), ilk öğünde içirilen miktarın da kan IgG düzeyi üzerine etkisi önemli bulunmuştur. Kolostrum IgG düzeyinde her 1 g/L'lik artış, diğer bağımsız değişkenler sabit olmak şartıyla, kan IgG değerinde ortalama 0,339 g/L düzeyinde bir artışı beraberinde getirmektedir. Bu bulgularımız, buzağılarda iyi bir pasif bağışıklık elde etmede, içirilecek kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesinin yanı sıra ilk öğünde içirilecek miktarın da önemini vurgulamaktadır.

PTD, kan serumunda saptanan IgG konsantrasyonuna göre kötü (<10 g/L), orta (10–17.9 g/L), iyi (18–24.9 g/L) ve çok iyi (≥ 25 g/L) şeklinde sınıflandırıldığında, çalışmamızda buzağıkların PTD sınıflarına göre dağılımı kötüden çok iyiye doğru sırasıyla %16,3, 32,6, 27,9 ve 23,3 şeklinde

gerçekleşmiştir. Başarılı kolostrum yönetiminde sürüde PTY olan buzağı oranının %10'un altında tutulması gerektiği bildirilmektedir (Lombard et al., 2020). Çalışmamızda ise incelenen buzağların %16,3'ünde PTY durumu tespit edilmiştir. Doğru kolostrum yönetimi ile bu oran ideal düzeye çekilebilir.

Kan % Brix-Çiftlik ile Kan % Brix-Lab. değerleri arasında oldukça güçlü bir ilişki ($r=0,869$) saptanmıştır. Diğer yandan, doğrudan PTD ölçütü olan kan IgG düzeyi ile dolaylı ölçütler olan Kan % Brix-Çiftlik ve Kan % Brix-Lab. değerleri arasında ortanın oldukça üzerinde bir ilişki (sırasıyla $r=0,652$ ve $0,685$) belirlenmiştir. Bu bulgularımız, kan serumunu santrifüj işlemi ile ayırma olanağının olmadığı durumda, yaklaşık 6 saat dik pozisyonda oda sıcaklığında bekletme sonucu doğal olarak ayrılan serumda ölçülen % Brix değerlerinin, PTD'nin değerlendirilmesinde kullanılabileceğini ortaya koymaktadır.

Brix Refraktometrenin PTY olan buzağların tanısındaki etkinliğini saptamak için yapılan ROC analizinde, gerçek PTY'li buzağların RID ile saptanan kan IgG düzeyine (ayırt edici değer $\text{IgG} < 10 \text{ g/L}$) göre belirlendiği durumda, Brix Refraktometre ile PTY olan buzağları belirlemede en uygun % Brix eşik değeri, Kan % Brix-Lab ve % Brix-Çiftlik için sırasıyla 8,3 ve 8,8 olarak bulunmuştur. Kan % Brix-Lab seçeneğinde (en uygun eşik değer 8,3), tanı performansı incelenen yöntemin (Brix Refraktometre) tanı uygunluk kriterleri olan sensitivite (duyarlılık) %100, spesifisite (özgüllük, seçicilik) %66,7, pozitif prediktif değeri %36,8 ve negatif prediktif değeri ise %100 olmaktadır. Kan % Brix-Çiftlik seçeneğinde (en uygun eşik değer 8,8) sensitivite (duyarlılık) %100, spesifisite (özgüllük, seçicilik) %75,0, pozitif prediktif (önceden tahmin) değeri %43,8 ve negatif prediktif değeri ise %100 olmaktadır. Bu değerler Brix Refraktometrenin, uygulama kolaylığı ve düşük maliyeti de göz önüne alınarak, PTY olan buzağların çiftlik koşullarında belirlenmesi için uygun bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda, kolostrum içirme zamanı ve miktarı bakımından 4 farklı kolostrum yönetim grubu (deneme grupları) oluşturulmuş ve bu gruplarda yer alan buzağlarda PTD bakımından durum incelenmiştir. Deneme grupları arasında PTD bakımından bir fark olup olmadığı, deneme grubu yanı sıra muhtemel diğer etki faktörlerinin de yer aldığı bir genel doğrusal model üzerinden yapılan istatistik analizle araştırılmıştır. Yapılan analizde PTD'nin doğrudan ölçütü olan kan IgG düzeyi (g/L) üzerine deneme grubu, buzağının genotipi, cinsiyeti, doğum ağırlığı ve mevsim gibi faktörlerin etkisi önemsiz saptanmıştır ($P>0,05$). Diğer yandan bu

analizde de içirilen kolostrum IgG düzeyinin buzağının kan IgG düzeyine etkisi oldukça önemli bulunmuştur. Kolostrum IgG düzeyinde 1 g/L'lik artış, diğer bağımsız değişkenler sabit kalmak koşuluyla, kan IgG düzeyinde ortalama 0,320 g/L düzeyinde artışı beraberinde getirmektedir. Deneme grupları arasında fark önemli bulunmamakla birlikte, doğumdan sonra en kısa sürede ve en fazla kolostrum içirilen grupta (D1), PTD düzeyi (kan IgG konsantrasyonu) en yüksek saptanmıştır. Diğer yandan bu grupta PTY olan buzağı saptanmamıştır.

Çalışmamızda PTD açısından temel bulgu, içirilen kolostrumun IgG içeriğinin PTD bakımından en önemli faktör olduğudur. Bulgularımız ikinci sırada içirilen kolostrum miktarının önemli olduğuna işaret etmektedir. Doğumla ilk öğün arasında geçen sürelerin birbirine oldukça yakın oluşu nedeniyle (hem ön çalışma grubu hem de deneme gruplarında) bir içirme zamanı etkisi saptanamamıştır. Çalışmamızda ele alınmamakla birlikte, buzağıya içirilen kolostrumun hijyenik durumu da emilim etkinliği üzerinden PTD'yi etkileyen önemli bir faktördür ve kolostrum yönetim uygulamalarında mutlaka dikkate alınmalıdır.

Çalışmamız Türkiye'de RID yöntemiyle kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesinin incelendiği ilk çalışmalardan olma özelliğindedir. Kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesinin ve genç buzağılarda PTD düzeyinin saptanması konusunda yapılacak çalışmalarda RID yönteminden yararlanılmasında öncü rol oynayacağı düşünülmektedir. Sonuç olarak, süt sığırcılığı işletmelerinde doğan buzağılarda erken dönem ölüm ve hastalığa yakalanma oranlarını en aza indirmek için, içirilecek kolostrumun kalitesinin izlenmesinin yanı sıra buzağılarda PTD'nin de izlenmesi hem hayvan sağlığı ve refahı hem de işletme ekonomisi açısından yararlı olacaktır. Böyle bir izleme programından elde edilecek bulgular ışığında kolostrum yönetim uygulamalarında yeni düzenlemelere gidilebilir. Kolostrum kalitesinin ve buzağılarda PTD'nin izlenmesinde Brix Refraktometre, pratik ve ucuz olma ve yükseğe yakın güvenilirlik gibi olumlu özellikleri ile tercih edilebilecek bir yöntem olarak görünmektedir. Bir sürü sağlığı koruma enstrümanı olarak, etkin kolostrum yönetim uygulamaları üzerinde, Zootechnik Ziraat Mühendisleri, Veteriner Hekim ve yetiştiricilerce daha fazla durulması önemli yararlar sağlayacaktır.

Çalışmamız kapsamında, kolostrum yönetiminde özellikle dikkate alınması gerekli hususlara ilişkin, uygulamaya yönelik şu temel öneriler oluşturulmuştur:

- Buzağılarda iyi bir PTD sağlamak için buzağılara içirilecek kolostrumun bağışıklık sağlama kalitesi kontrol edilmelidir. Brix refraktometre, kolostrum kalitesinin izlenmesinde yetiştiricilere iyi bir olanak sunmaktadır.
- Buzağının yeteri miktarda bağışıklık maddesi alması, içirilecek kolostrum miktarı ile de ilişkilidir. Buzağılara yaşamın ilk saatleri içerisinde, aşırı zorlamadan olabildiğince fazla miktarda kolostrum içirilmelidir. Doğum ağırlığının %8.0-8.5'i iyi bir hedef miktardır.
- Kolostrumun içirilmesinde doğum sonrasında olabildiğince erken davranılmalı ve altıncı saat geçirilmemelidir.
- Kolostrumun sağımında ve buzağılara içirilmesinde hijyene özen gösterilmelidir.
- Olanaklar dahilinde, kolostrumun bağışıklık maddelerinin yapısı bozulmayacak şekilde pastörize edilmesi (60 °C sıcaklıkta 30-60 dakika) yararlıdır.
- İşletmede kolostrum yönetim uygulamasının başarısını denetlemek için, buzağılarda yaşamın ilk günlerinde kandaki bağışıklık maddelerinin düzeyi tespit edilmelidir. Brix refraktometre, bu konuda da uygulamaya yönelik iyi bir olanak sunmaktadır.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Abdelsattar, M. M., Rashwan, A. K., Younes, H. A., Abdel-Hamid, M., Romeih, E., Mehanni, A. H. E., Vargas-Bello-Pérez, E., Chen, W., and Zhang, N.** 2022. An updated and comprehensive review on the composition and preservation strategies of bovine colostrum and its contributions to animal health. *Animal Feed Science and Technology*, 291(July).
- Abdullahoğlu, E., Duru, S., Özlüer, A., and Filya, İ.** 2019. Factors affecting colostrum quality and calf passive transfer levels in holstein cattle. *Animal Science Papers and Reports*, 37(1), 29–39.
- Abel Francisco, S. F., and Quigley, J. D.** 1993. Serum immunoglobulin concentrations after feeding maternal colostrum or maternal colostrum plus colostrum supplement to dairy calves. In *American journal of veterinary research* (Vol. 54, Issue 7, pp. 1051–1054).
- Abuelo, A., Cullens, F., Hanes, A., and Brester, J. L.** 2021. Impact of 2 versus 1 colostrum meals on failure of transfer of passive immunity, pre-weaning morbidity and mortality, and performance of dairy calves in a large dairy herd. *Animals*, 11(3), 1–12.
- Adams, G. D., Bush, L. J., Horner, J. L., and Staley, T. E.** 1985. Two Methods for Administering Colostrum to Newborn Calves. *Journal of Dairy Science*, 68(3), 773–775.
- Ahmann, J., Steinhoff-Wagner, J., and Büscher, W.** 2021. Determining immunoglobulin content of bovine colostrum and factors affecting the outcome: A review. *Animals*, 11(12), 1–29.
- Akköse, M., Buczinski, S., Özbeyaz, C., Kurban, M., Cengiz, M., Polat, Y., and Aslan, O.** 2022a. Diagnostic accuracy of refractometry methods for estimating passive immunity status in neonatal beef calves. *Veterinary Clinical Pathology*, April, 1–11.
- Akköse, M., Kutsal, H. G., Kurban, M., Çinar, E. M., Polat, Y., and Cengiz, M.** 2022b. Diagnostic accuracy of digital Brix and serum total protein refractometers in estimating different passive immunity levels in dairy calves. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 249: 110442 .
- Akköse, M., Özbeyaz, C., and Buczinski, S.** 2022c. Evaluation of 2 refractometers to estimate different passive immunity status in Simmental dairy calves. *Preventive Veterinary Medicine*, 209: 105778.
- Akköse, M., and Özbeyaz, C.** 2022. An Assessment of the Accuracy of Digital and Optical Brix Refractometers for Estimating Passive Immunity in Beef Calves. 62(2), 92–100.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Alley, M. L., Haines, D. M., and Smith, G. W.** 2012. Short communication : Evaluation of serum immunoglobulin G concentrations using an automated turbidimetric immunoassay in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 95(8), 4596–4599.
- Annen, E. L., Collier, R. J., McGuire, M. A., Vicini, J. L., Ballam, J. M., and Lormore, M. J.** 2004. Effect of modified dry period lengths and bovine somatotropin on yield and composition of milk from dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 87(11), 3746–3761.
- Arslan, A., Kaplan, M., Duman, H., Bayraktar, A., Ertürk, M., Henrick, B. M., Frese, S. A., and Karav, S.** 2021. Bovine Colostrum and Its Potential for Human Health and Nutrition. *Frontiers in Nutrition*, 8(June), 1–12.
- Aydoğdu, U.** 2014. Sütçü ineklerde kolostrum kompozisyonu ve kalitesinin buzağı pasif immunitesine etkileri, Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 74 s .
- Aydogdu, U., and Guzelbektes, H.** 2018. Effect of colostrum composition on passive calf immunity in primiparous and multiparous dairy cows. *Veterinární Medicína*, 63(No. 1), 1–11.
- Aydoğdu, U., Şen, İ., and Güzelbekteş, H.** 2019. Buzağılarda Pasif Transfer Yetmezliğinin Belirlenmesinde Kullanılan Yöntemler. *Manas Journal of Agriculture Veterinary and Life Sciences*, 9(2), 104–111.
- Back, P. J., Hickson, R. W., Sneddon, N. W., Coleman, L. W., and Laven, R. A.** 2019. Association of bacterial contamination of colostrum with passive immunity and growth rates in dairy heifer calves. *New Zealand Journal of Animal Science and Production*, 79(July), 149–152. <http://www.nzsap.org/system/files/proceedings/association-bacterial-contamination-colostrum-passive-immunity-and-growth-rates-dairy-heifer-calves.pdf>
- Baintner, K.** 2007. Transmission of antibodies from mother to young: Evolutionary strategies in a proteolytic environment. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 117(3–4), 153–161.
- Barrington, G. M., McFadden, T. B., Huyler, M. T., and Besser, T. E.** 2001. Regulation of colostrogenesis in cattle. *Livestock Production Science*, 70(1–2), 95–104.
- Barry, J., Bokkers, E. A. M., Berry, D. P., de Boer, I. J. M., McClure, J., and Kennedy, E.** 2019. Associations between colostrum management, passive immunity, calf-related hygiene practices, and rates of mortality in preweaning dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 102(11), 10266–10276.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Bartens, M. C., Drillich, M., Rychli, K., Iwersen, M., Arnholdt, T., Meyer, L., and Klein-Jöbstl, D.** 2016. Assessment of different methods to estimate bovine colostrum quality on farm. *New Zealand Veterinary Journal*, 64(5), 263–267.
- Bartier, A. L., Windeyer, M. C., and Doepel, L.** 2015. Evaluation of on-farm tools for colostrum quality measurement. *Journal of Dairy Science*, 98(3), 1878–1884.
- Baumrucker, C. R., and Bruckmaier, R. M.** 2014. Colostrogenesis: IgG1 transcytosis mechanisms. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 19(1), 103–117.
- Baumrucker, C. R., Burkett, A. M., Magliaro-Macrina, A. L., and Dechow, C. D.** 2010. Colostrogenesis: Mass transfer of immunoglobulin G1 into colostrum. *Journal of Dairy Science*, 93(7), 3031–3038.
- Baumrucker, C. R., Hadsell, D. L., and Blum, J. W.** 1994. Effects of dietary insulin-like growth factor I on growth and insulin-like growth factor receptors in neonatal calf intestine. *Journal of Animal Science*, 72(2), 428–433.
- Baumrucker, C. R., Macrina, A. L., and Bruckmaier, R. M.** 2021. Colostrogenesis: Role and Mechanism of the Bovine Fc Receptor of the Neonate (FcRn). In *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* (Vol. 26, Issue 4). Springer US. 419–453
- Baumrucker, C. R., Stark, A., Wellnitz, O., Dechow, C., and Bruckmaier, R. M.** 2014. Short communication: Immunoglobulin variation in quarter-milked colostrum. *Journal of Dairy Science*, 97(6), 3700–3706.
- Besser, T. E., Garmedia, A. E., McGuire, T. C., and Gay, C. C.** 1985. Effect of Colostral Immunoglobulin G1 and Immunoglobulin M Concentrations on Immunoglobulin Absorption in Calves. *Journal of Dairy Science*, 68(8), 2033–2037.
- Besser, T. E., Gay, C. C., & Pritchett, L.** 1991. Comparison of three methods of feeding colostrum to dairy calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198(3), 419–422.
- Besser, T. E., Szenci, O., and Gay, C. C.** 1990. Decreased colostral immunoglobulin absorption in calves with postnatal respiratory acidosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196(8), 1239–1243.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Bielmann, V., Gillan, J., Perkins, N. R., Skidmore, A. L., Godden, S., and Leslie, K. E.** 2010. An evaluation of Brix refractometry instruments for measurement of colostrum quality in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 93(8), 3713–3721.
- Bruyère, P.** 2015. Hygiène et prévention des affections néonatales. 25ème Journée Des GTV Rhône Alpes, 32.
- Buczinski, S., and Vandeweerd, J. M.** 2016. Diagnostic accuracy of refractometry for assessing bovine colostrum quality : A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dairy Science*, 99(9), 7381–7394.
- Bush, L. J., and Staley, T. E.** 1980. Absorption of Colostral Immunoglobulins in Newborn Calves. *Journal of Dairy Science*, 63(4), 672–680.
- Callahan, G. N., and Yates, R. M.** 2014. *Basic Veterinary Immunology*.
- Cash, R. S. G.** 1999. Colostral quality determined by refractometry. *Equine Veterinary Education*, 11(1), 36-38.
- Chavatte, P., Clément, F., Cash, R., & Grongnet, J. F.** 1998. Field determination of colostrum quality by using a novel, practical method. In *Proc Annual Convention AAEP* (Vol. 44, pp. 206-209).
- Chigerwe, M., Coons, D. M., & Hagey, J. V.** 2012. Comparison of colostrum feeding by nipple bottle versus oroesophageal tubing in Holstein dairy bull calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(1), 104-109.
- Chigerwe, M., Tyler, J. W., Schultz, L. G., Middleton, J. R., Steevens, B. J., & Spain, J. N.** 2008a. Effect of colostrum administration by use of oroesophageal intubation on serum IgG concentrations in Holstein bull calves. *American journal of veterinary research*, 69(9), 1158-1163.
- Chigerwe, M., Tyler, J. W., Middleton, J. R., Spain, J. N., Dill, J. S., & Steevens, B. J.** 2008b. Comparison of four methods to assess colostral IgG concentration in dairy cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 233(5), 761-766.
- Chigerwe, M., and Hagey, J. V.** 2014. Refractometer assessment of colostral and serum IgG and milk total solids concentrations in dairy cattle. *BMC Veterinary Research*, 10(1), 1–6.
- Clem, A.** 2011. Fundamentals of vaccine immunology. *Journal of Global Infectious Diseases*, 3(1), 73.
- Collin, R., Prosser, C., McLaren, R., Thomson, M., & Malcolm, D.** 2002. Development and validation of a nephelometric immunoassay for IgG1 in milk. *Journal of dairy research*, 69(1), 27-35.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Conneely, M., Berry, D. P., Murphy, J. P., Lorenz, I., Doherty, M. L., and Kennedy, E.** 2014. Effect of feeding colostrum at different volumes and subsequent number of transition milk feeds on the serum immunoglobulin G concentration and health status of dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 97(11), 6991–7000.
- Cornille, M.** 2015. Performances diagnostiques d'outils pratiques pour l'évaluation de la qualité du colostrum et du transfert d'immunité passive chez les bovins. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse- ENVT, France, 128 p.
- Cummins, C., Berry, D. P., Murphy, J. P., Lorenz, I., and Kennedy, E.** 2017. The effect of colostrum storage conditions on dairy heifer calf serum immunoglobulin G concentration and preweaning health and growth rate. *Journal of Dairy Science*, 100(1), 525–535.
- Cuttance, E. L., Mason, W. A., Denholm, K. S., and Laven, R. A.** 2017. Comparison of diagnostic tests for determining the prevalence of failure of passive transfer in New Zealand dairy calves. *New Zealand Veterinary Journal*, 65(1), 6–13.
- Çakıroğlu, D., Meral, Y., Pekmezci, D., Onuk, E. E., and Gökalp, G.** 2010. Yeni Doğan Buzağılarda Çeşitli Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler İle Kolostral İmmun Globulinler Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi. 24(1), 43–46.
- Dann, H.** 2014. Ultraviolet light treatment of colostrum and waste milk. The Miner Institute Farm Report, May 2014, p. 3.
- Deelen, S. M., Ollivett, T. L., Haines, D. M., and Leslie, K. E.** 2014. Evaluation of a Brix refractometer to estimate serum immunoglobulin G concentration in neonatal dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 97(6), 3838–3844.
- Denholm, K., Haggerty, A., Mason, C., and Ellis, K.** 2021. Comparison of tests for failure of passive transfer in neonatal calf serum using total protein refractometry and the biuret method. *Preventive Veterinary Medicine*, 189, 105290.
- Drikic, M., Olsen, S., and De Buck, J.** 2019. Detecting total immunoglobulins in diverse animal species with a novel split enzymatic assay. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 4–11.
- Drikic, M., Windeyer, C., Olsen, S., Fu, Y., Doepel, L., and De Buck, J.** 2018. Determining the IgG concentrations in bovine colostrum and calf sera with a novel enzymatic assay. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 9(1), 1–9.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Dudek, K., Bednarek, D., Ayling, R. D., and Szacawa, E.** 2014. Stimulation and analysis of the immune response in calves from vaccinated pregnant cows. *Research in Veterinary Science*, 97(1), 32–37.
- Dunn, A., Ashfield, A., Earley, B., Welsh, M., Gordon, A., and Morrison, S. J.** 2017. Evaluation of factors associated with immunoglobulin G, fat, protein, and lactose concentrations in bovine colostrum and colostrum management practices in grassland-based dairy systems in Northern Ireland. *Journal of Dairy Science*, 100(3), 2068–2079.
- Dunn, A., Duffy, C., Gordon, A., Morrison, S., Argüello, A., Welsh, M., and Earley, B.** 2018. Comparison of single radial immunodiffusion and ELISA for the quantification of immunoglobulin G in bovine colostrum, milk and calf sera. *Journal of Applied Animal Research*, 46(1), 523–528.
- Düzer, M.** 2020. Yeni doğan buzağların kolostrumu emerek ve suni yollarla değişik oranlarda verilmesinin pasif immunité üzerindeki etkisinin karşılaştırılması. Yüksek Lisans, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 35 s.
- Düzer, M., and Acar, A.** 2020. The Effects of Suckling and Artificially Providing Colostrum (Varying Amount) on The Passive Immunity of Newborn Calves. *Kocatepe Veterinary Journal*, 13, 1–1.
- Elfstrand, L., Lindmark-Månsson, H., Paulsson, M., Nyberg, L., and Åkesson, B.** 2002. Immunoglobulins, growth factors and growth hormone in bovine colostrum and the effects of processing. *International Dairy Journal*, 12(11), 879–887.
- Elizondo-Salazar, J. A., Jayarao, B. M., & Heinrichs, A. J.** 2010. Effect of heat treatment of bovine colostrum on bacterial counts, viscosity, and immunoglobulin G concentration. *Journal of Dairy Science*, 93(3), 961–967.
- Elsohaby, I., Claire Windeyer, M., Haines, D. M., Homerosky, E. R., Pearson, J. M., Trenton McClure, J., and Keefe, G. P.** 2018a. Application of transmission infrared spectroscopy and partial least squares regression to predict immunoglobulin g concentration in dairy and beef cow colostrum. *Journal of Animal Science*, 96(2), 771–782.
- Elsohaby, I., McClure, J. T., Dow, N., and Keefe, G. P.** 2018b. Effect of Heat-treatment on Accuracy of Infrared Spectroscopy and Digital and Optical Brix Refractometers for Measuring Immunoglobulin G Concentration in Bovine Colostrum. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(1), 491–496.
- Elsohaby, I., Hou, S., McClure, J. T., Riley, C. B., Shaw, R. A., and Keefe, G. P.** 2015a. A rapid field test for the measurement of bovine serum immunoglobulin G using attenuated total reflectance infrared spectroscopy. *BMC Veterinary Research*, 11(1).
- Elsohaby, I., McClure, J. T., and Keefe, G. P.** 2015b. Evaluation of Digital and Optical Refractometers for Assessing Failure of Transfer of Passive Immunity in Dairy Calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(2), 721–726.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Elsohaby, I., McClure, J. T., Cameron, M., Heider, L. C., & Keefe, G. P.** 2017. Rapid assessment of bovine colostrum quality: How reliable are transmission infrared spectroscopy and digital and optical refractometers?. *Journal of dairy science*, 100(2), 1427-1435.
- Elsohaby, I., McClure, J. T., Hou, S., Riley, C. B., Shaw, R. A., & Keefe, G. P.** 2016. A novel method for the quantification of bovine colostrum immunoglobulin G using infrared spectroscopy. *International Dairy Journal*, 52, 35-41.
- Elsohaby, I., and Keefe, G. P.** 2015. Preliminary validation of a calf-side test for diagnosis of failure of transfer of passive immunity in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 98(7), 4754–4761.
- Elsohaby, I., McClure, J. T., Waite, L. A., Cameron, M., Heider, L. C., and Keefe, G. P.** 2019a. Using serum and plasma samples to assess failure of transfer of passive immunity in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 102(1), 567–577.
- Elsohaby, I., Riley, C. B., and McClure, J. T.** 2019b. Usefulness of digital and optical refractometers for the diagnosis of failure of transfer of passive immunity in neonatal foals. *Equine Veterinary Journal*, 51(4), 451–457.
- Elsohaby, I., Riley, C. B., Hou, S., McClure, J. T., Shaw, R. A., and Keefe, G. P.** 2014. Measurement of serum immunoglobulin G in dairy cattle using Fourier-transform infrared spectroscopy: A reagent free approach. *Veterinary Journal*, 202(3), 510–515.
- Enger, K. M., Hardy, N. R., Hist, E. M., and Enger, B. D.** 2021. Relationship between intramammary infection and antibody concentrations in Jersey and Holstein colostrum. *Journal of Dairy Science*, 104(5), 6124–6133.
- Fahim, N. H., and Imbabi, T. A.** 2021. Comparison between the Brix Refractometer and ELISA for Assessment of Colostrum IgG of Montbeliard x Holstein Cross Dairy Cows. *Tropical Animal Science Journal*, 44(3), 356–362.
- Fischer, A. J., Song, Y., He, Z., Haines, D. M., Guan, L. L., and Steele, M. A.** 2018. Effect of delaying colostrum feeding on passive transfer and intestinal bacterial colonization in neonatal male Holstein calves. *Journal of Dairy Science*, 101(4), 3099–3109.
- Fleenor, W. A., and G. H. Stott.** 1980. Hydrometer test for estimation of immunoglobulin concentration in bovine colostrum. *J. Dairy Sci.* 63:973–977.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Floren H.K., Sischo W.M., Crudo C. & Moore D.A.** 2016. Technical note: Use of a digital and an optical Brix refractometer to estimate total solids in milk replacer solutions for calves. *J Dairy Sci*, **99**, 7517–7522.
- Foley, J. A., and Otterby, D. E.** 1978. Availability, Storage, Treatment, Composition, and Feeding Value of Surplus Colostrum: A Review. *Journal of Dairy Science*, 61(8), 1033–1060.
- Furman-Fratczak, K., Rzasas, A., and Stefaniak, T.** 2011. The influence of colostral immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. *Journal of Dairy Science*, 94(11), 5536–5543.
- Gamsjäger, L., Elsohaby, I., Pearson, J. M., Levy, M., Pajor, E. A., Haines, D. M., and Windeyer, M. C.** 2020. Assessment of Brix refractometry to estimate immunoglobulin G concentration in beef cow colostrum. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(4), 1662–1673.
- Gamsjäger, L., Elsohaby, I., Pearson, J. M., Levy, M., Pajor, E. A., and Windeyer, M. C.** 2021a. Evaluation of 3 refractometers to determine transfer of passive immunity in neonatal beef calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(1), 632–643.
- Gamsjäger, L., Haines, D. M., Pajor, E. A., Lévy, M., and Windeyer, M. C.** 2021b. Impact of volume, immunoglobulin G concentration, and feeding method of colostrum product on neonatal nursing behavior and transfer of passive immunity in beef calves. *Animal*, 15(9), 100345.
- Gardner, I. A., & Greiner, M.** 2006. Receiver-operating characteristic curves and likelihood ratios: improvements over traditional methods for the evaluation and application of veterinary clinical pathology tests. *Veterinary clinical pathology*, 35(1), 8-17.
- Geiger, A. J.** 2020. Colostrum: back to basics with immunoglobulins. *Journal of Animal Science*, 98(1), S126–S132.
- Gelsinger, S. L., Smith, A. M., Jones, C. M., and Heinrichs, A. J.** 2015. Technical note: Comparison of radial immunodiffusion and ELISA for quantification of bovine immunoglobulin G in colostrum and plasma. *Journal of Dairy Science*, 98(6), 4084–4089.
- Genç, M.** 2015. İsviçre esmeri ve siyah alaca sığırlarda bazı çevresel faktörleri kolostrum kalitesi ve pasif immünite üzerine etkileri. Doktora Tezi,. Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 86 s.
- Genc, M., & Coban, O.** 2017. Effect of some environmental factors on colostrum quality and passive immunity in brown swiss and holstein cattle. *Isr J Vet Med*, 72, 28-34.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Godden, S.** 2008. Colostrum Management for Dairy Calves. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 24(1), 19–39.
- Godden, S., Lombard, J., and Woolums, A.** 2019. Colostrum Management for Dairy Calves. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 35(3), 535–556.
- Godden, S. M., Haines, D. M., Konkol, K., and Peterson, J.** 2009. Improving passive transfer of immunoglobulins in calves. II: Interaction between feeding method and volume of colostrum fed. *Journal of Dairy Science*, 92(4), 1758–1764.
- Godden, S., McMartin, S., Feirtag, J., Stabel, J., Bey, R., Goyal, S., Metzger, L., Fetrow, J., Wells, S., and Chester-Jones, H.** 2006. Heat-treatment of bovine colostrum. II: Effects of heating duration on pathogen viability and immunoglobulin G. *Journal of Dairy Science*, 89(9), 3476–3483.
- Gomez, D. E., and Chamorro, M. F.** 2017. The importance of colostrum for dairy calves. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 30, 241–244.
- Göncü, S., and Gökçe, G.** 2015. Çok ve Tek Doğum Yapmış Siyah Alaca İneklerin Kolostrum İçerik Değişimi. 30(1), 9–16.
- Gross, J. J., Kessler, E. C., and Bruckmaier, R. M.** 2017. Quarter vs. composite colostrum composition assessed by Brix refractometry, specific gravity and visual color appearance in primiparous and multiparous dairy cows. *Translational Animal Science*, 1(1), 26–35.
- Gulliksen, S. M., and Lie, K. I.** 2008. Risk Factors Associated with Colostrum Quality in Norwegian. 704, 704–712.
- Guy, M. A., McFadden, T. B., Cockrell, D. C., and Besser, T. E.** 1994. Regulation of Colostrum Formation in Beef and Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 77(10), 3002–3007.
- Güngör, Ö., and Baştan, A.** 2004. Gebe ineklerde uygulanan aşılardan kolostrum ve buzağda IgG konsantrasyonu üzerine etkileri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 50(1), 007–011.
- Haggerty, A., Mason, C., Ellis, K., and Denholm, K.** 2021. Risk factors for poor colostrum quality and failure of passive transfer in Scottish dairy calves. *Journal of Dairy Research*, 88(3), 337–342.
- Halleran, J., Sylvester, H. J., and Foster, D. M.** 2017. Short communication: Apparent efficiency of colostrum immunoglobulin G absorption in Holstein heifers. *Journal of Dairy Science*, 100(4), 3282–3286.
- Hogan, I., Doherty, M., Fagan, J., Kennedy, E., Conneely, M., Brady, P., Ryan, C., and Lorenz, I.** 2015. Comparison of rapid laboratory tests for failure of passive transfer in the bovine. *Irish Veterinary Journal*, 1–10.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Hoyraz, M., Sezer, R., Demirtaş, M., & Koç, A.** 2015. Siyah Alaca ineklerin ağız sütü kalitesi ve içeriği üzerine bir araştırma. *TRALLEIS*, 1(4), 1-7.
- Imbert, A. M. T.** 2005. Les immunoglobulines colostrales bovines : étude comparée de trois méthodes de dosages à partir de données expérimentales et influence de différents facteurs sur la concentration . 103.
- ISOLAB** refractometer digital, user manuel Laborgeräte GmbH, Wertheim, Germany.
- Jacques, Sandra.** 2012. Succédanés du colostrum et transfert d'immunité passive chez le veau nouveau-né. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 141 p.
- Jaster, E. H.** 2005. Evaluation of quality, quantity, and timing of colostrum feeding on immunoglobulin G1 absorption in Jersey calves. *Journal of Dairy Science*, 88(1), 296–302.
- Johnsen, J. F., Viljugrein, H., Bøe, K. E., Gulliksen, S. M., Beaver, A., Grøndahl, A. M., Sivertsen, T., and Mejdell, C. M.** 2019. A cross-sectional study of suckling calves' passive immunity and associations with management routines to ensure colostrum intake on organic dairy farms. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 61(1), 1–10.
- Jones, C. M., James, R. E., Quigley, J. D., and McGilliard, M. L.** 2004. Influence of pooled colostrum or colostrum replacement on IgG and evaluation of animal plasma in milk replacer. *Journal of Dairy Science*, 87(6), 1806–1814.
- Kamada, H., Nonaka, I., Ueda, Y., and Murai, M.** 2007. Selenium addition to colostrum increases immunoglobulin G absorption by newborn calves. *Journal of Dairy Science*, 90(12), 5665–5670.
- Kara, E., and Ceylan, E.** 2021. Failure of passive transfer in neonatal calves in dairy farms in Ankara region. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 45(3), 556–565.
- Kara, E., Terzi, O. S., Şenel, Y., and Ceylan, E.** 2020. Yerli Kara ve İsviçre Esmeri Irkı Sığırların Kolostrum Kalitesinin Karşılaştırılması. 34(3), 153–156.
- Karlı, M. A., and Evci, Ş.** 2018. Buzağı Kayıplarının Önlenmesinde İnek ve Buzağı Beslemesinin Önemi. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 58(3), 23–34.
- Kaya, A., ve Kaya, İ.** 2018. Genç Sığırların Büyütülmesi. 5. Bölüm (115-152). *Süt Sığırcılığı*. Ege Üniversitesi Yayınları, Ziraat Fakültesi Yayın No: 575. İzmir. ISBN:978-605-338-256-0.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Kehoe, S. I., Heinrichs, A. J., Moody, M. L., Jones, C. M., and Long, M. R.** 2011. Comparison of immunoglobulin G concentrations in primiparous and multiparous bovine colostrum1. *The Professional Animal Scientist*, 27(3), 176–180.
- Kehoe, S. I., Jayarao, B. M., and Heinrichs, A. J.** 2007. A survey of bovine colostrum composition and colostrum management practices on Pennsylvania dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 90(9), 4108–4116.
- Kessler, E. C., Bruckmaier, R. M., and Gross, J. J.** 2020. Colostrum composition and immunoglobulin G content in dairy and dual-purpose cattle breeds. *Journal of Animal Science*, 98(8), 1–6.
- Kıyıcı, J. M., and Sevişoğlu, B.** 2022. Investigation of Colostrum Quality in Different Bovine Breeds. *Hayvan Bilimi ve Ürünleri Dergisi*, 5(1), 40–47.
- Kritzing F.** 2017. Die Qualitätseinstufung von Kolostrum mit einem einfachen Präzisionstrichter, Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland (English Abstract) 100p.
- Laestander, C.** 2016 Comparison of Three Different Colostrum Feeding Methods on Passive Transfer of Immunity, Growth and Health in Dairy Calves. Available online: https://stud.epsilon.slu.se/9018/7/laestander_c_160513.pdf (Erişim tarihi: 06 Eylül 2022)
- Lee, S.-H., Jaekal, J., Bae, C.-S., Chung, B.-H., Yun, S.-C., Gwak, M.-J., Noh, G.-J., and Lee, D.-H.** 2008. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, Single Radial Immunodiffusion, and Indirect Methods for the Detection of Failure of Transfer of Passive Immunity in Dairy Calves. 212–218.
- Lokke, M. M., Engelbrecht, R., and Wiking, L.** 2016. Covariance structures of fat and protein influence the estimation of IgG in bovine colostrum. *Journal of Dairy Research*, 83(1), 58–66.
- Lombard, J., Quigley, J., Haines, D., Garry, F., Earleywine, T., Urie, N., Chamorro, M., Godden, S., McGuirk, S., Smith, G., Shivley, C., Catherman, D., Heinrichs, A. J., James, R., Maas, J., Sterner, K., and Sockett, D.** 2022. Letter to the editor: Comments on Schalich et al. (2021), Colostrum testing with Brix is a valuable on-farm tool. doi.org/10.193/jas/skab083. *Journal of Animal Science*, 100(4), 1–3.
- Lombard, J., Urie, N., Garry, F., Godden, S., Quigley, J., Earleywine, T., McGuirk, S., Moore, D., Branan, M., Chamorro, M., Smith, G., Shivley, C., Catherman, D., Haines, D., Heinrichs, A. J., James, R., Maas, J., and Sterner, K.** 2020. Consensus recommendations on calf- and herd-level passive immunity in dairy calves in the United States. *Journal of Dairy Science*, 103(8), 7611–7624.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Lopez, A. J., Yohe, T. T., Echeverry-Munera, J., Nagorske, M., Renaud, D. L., and Steele, M. A.** 2022. Effects of a low- or high-frequency colostrum feeding protocol on immunoglobulin G absorption in newborn calves. *Journal of Dairy Science*, 105(7), 6318–6326.
- Lora, I., Barberio, A., Contiero, B., Paparella, P., Bonfanti, L., Brscic, M., Stefani, A. L., and Gottardo, F.** 2018a. Factors associated with passive immunity transfer in dairy calves: Combined effect of delivery time, amount and quality of the first colostrum meal. *Animal*, 12(5), 1041–1049.
- Lora, I., Gottardo, F., Contiero, B., Dall Ava, B., Bonfanti, L., Stefani, A., and Barberio, A.** 2018b. Association between passive immunity and health status of dairy calves under 30 days of age. *Preventive Veterinary Medicine*, 152(September 2017), 12–15.
- Mancini, G., A. O. Carbonara, and J. F. Heremans.** 1965. Immuno- chemical quantitation of antigens by single radial immunodiffu- sion. *Immunochemistry* 2:235–254.
- Marseglia, A., Pitino, R., Bresciani, C., Quarantelli, A., and Righi, F.** 2020. Measurement of transfer of colostral passive immunity in dairy calves. *Acta Fytotechnica et Zootechnica*, 23, 190–196.
- Mccracken, M. M., Morrill, K. M., Fordyce, A. L., and Tyler, H. D.** 2017. Technical note: Evaluation of digital refractometers to estimate serum immunoglobulin G concentration and passive transfer in Jersey calves. *Journal of Dairy Science*, 100(10), 8438–8442.
- McGee, M., Drennan, M. J., and Caffrey, P. J.** 2006. Effect of age and nutrient restriction pre partum on beef suckler cow serum immunoglobulin concentrations, colostrum yield, composition and immunoglobulin concentration and immune status of their progeny. *Irish Journal of Agricultural and Food Research*, 45(2), 157–171.
- McMartin, S., Godden, S., Metzger, L., Feirtag, J., Bey, R., Stabel, J., Goyal, S., Fetrow, J., Wells, S., and Chester-Jones, H.** 2006. Heat treatment of bovine colostrum. I: Effects of temperature on viscosity and immunoglobulin G level. *Journal of Dairy Science*, 89(6), 2110–2118.
- MedCalc for Windows**, 2023 (MedCalc® Statistical Software version 20.214, MedCalc Software Ltd., Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>)
- Moore, M., Tyler, J. W., Chigerwe, M., Dawes, M. E., and Middleton, J. R.** 2005. Effect of delayed colostrum collection on colostral IgF concentration in dairy cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(8), 1375–1377.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Morin, D. E., Constable, P. D., Maunsell, F. P., and McCoy, G. C.** 2001. Factors associated with colostral specific gravity in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 84(4), 937–943.
- Morin, M.** 2018. Évaluation de la variabilité du transfert d 'immunité passive dans les troupeaux laitiers du Québec. M. Sc. thesis, Université de Montréal Faculté de médecine vétérinaire 84 p.
- Morin, M. P., Dubuc, J., Freycon, P., and Buczinski, S.** 2021. A calf-level study on colostrum management practices associated with adequate transfer of passive immunity in Québec dairy herds. *Journal of Dairy Science*, 104(4), 4904–4913.
- Morrill, K. M., Conrad, E., Lago, A., Campbell, J., Quigley, J., and Tyler, H.** 2012a. Nationwide evaluation of quality and composition of colostrum on dairy farms in the United States. *Journal of Dairy Science*, 95(7), 3997–4005.
- Morrill, K. M., Conrad, E., Polo, J., Lago, A., Campbell, J., Quigley, J., and Tyler, H.** 2012b. Estimate of colostral immunoglobulin G concentration using refractometry without or with caprylic acid fractionation. *Journal of Dairy Science*, 95(7), 3987–3996.
- Morrill, K. M., Polo, J., Lago, A., Campbell, J., Quigley, J., and Tyler, H.** 2013. Estimate of serum immunoglobulin G concentration using refractometry with or without caprylic acid fractionation. *Journal of Dairy Science*, 96(7), 4535–4541.
- Mugnier, A., Pecceu, K., Schelcher, F., and Corbiere, F.** 2020. A parallel evaluation of 5 indirect cost-effective methods for assessing failure of passive immunity transfer in neonatal calves methods for assessing failure of passive immunity. *JDSC*, 1(1), 10–14.
- Muller, L. D., and Ellinger, D. K.** 1981. Colostral Immunoglobulin Concentrations Among Breeds of Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*, 64(8), 1727–1730.
- National Research Council (NRC).** 2001. Nutrient Requirements Of Dairy Cattle. 7th ed.; National Research Council, Washington, DC, USA.
- Oliveira, L. D. C. C., Borchardt, S., Heuwieser, W., Rauch, E., Erhard, M., & Sutter, F.** 2019. Evaluation of a filter system to harvest plasma for identification of failure of passive transfer in newborn calves. *Journal of dairy science*, 102(1), 557-566.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Osaka, I., Matsui, Y., and Terada, F.** 2014. Effect of the mass of immunoglobulin (Ig)G intake and age at first colostrum feeding on serum IgG concentration in Holstein calves. *Journal of Dairy Science*, 97(10), 6608–6612.
- Pechova, A., Slosarkova, S., Stanek, S., Nejedly, E., and Fleischer, P.** 2019. Evaluation of colostrum quality in the Czech Republic using radial immunodiffusion and different types of refractometers. *Veterinarni Medicina*, 64(2), 51–59.
- Penhale, W. J., Logan, E. F., and Selman, I. E.** 1973. Observations on the absorption of colostral immunoglobulins by the neonatal calf and their significance in colibacillosis. *Annales de Recherches Veterinaires*, 4(1), 223–233.
- Perino, L. J.** 1997. A guide to colostrum management in beef cows and calves. *Vet Med*, 92(1), 75–82.
- Pisello, L., Boccardo, A., Forte, C., Pravettoni, D., D’Avino, N., Passamonti, F., and Rueca, F.** 2021. Evaluation of digital and optical refractometers for assessing failure of transfer of passive immunity in Chianina beef–suckler calves reared in Umbria. *Italian Journal of Animal Science*, 20(1), 315–323.
- Pisello, L., Forte, C., D’Avino, N., Pisano, R., Hyatt, D. R., Rueca, F., and Passamonti, F.** 2021. Evaluation of Brix refractometer as an on-farm tool for colostrum IgG evaluation in Italian beef and dairy cattle. *Journal of Dairy Research*, 88(2), 189–193. Pisello et al 2021 Hangisi a hangisi b??
- Playford, R. J., and Weiser, M. J.** 2021. Bovine colostrum: Its constituents and uses. *Nutrients*, 13(1), 1–24.
- Pritchett, L. C., Gay, C. C., Besser, T. E., and Hancock, D. D.** 1991. Management and Production Factors Influencing Immunoglobulin G1 Concentration in Colostrum from Holstein Cows. *Journal of Dairy Science*, 74(7), 2336–2341.
- Puppel, K., Gołębiewski, M., Grodkowski, G., Slósarz, J., Kunowska-Slósarz, M., Solarczyk, P., Łukasiewicz, M., Balcerak, M., and Przysucha, T.** 2019. Composition and factors affecting quality of bovine colostrum: A review. *Animals*, 9(12).
- Quaile, Esther.** 2015. Relation entre qualité du colostrum et transfert d’immunité passive en élevages bovins allaitants et laitiers: évaluation à partir de 250 cas. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse- ENVT, 91 p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Quigley, J.** 2001a. Calf Note # 50 – Colostral leukocytes. 1–2. <http://calfnotes.com/pdffiles/CN050.pdf> (Erişim tarihi: 24 Ekim 2022).
- Quigley, J.** 2001b. Calf Note # 39 – Using a refractometer. Calf Notes. <http://calfnotes.com/pdffiles/CN039.pdf> (Erişim tarihi: 20 Mayıs 2022).
- Quigley, J.** 2002. Passive immunity in newborn calves. *Advances in Dairy Technology*, 14(January 2005), 292.
- Quigley, J.** 2004. The role of oral immunoglobulins in systemic and intestinal immunity of neonatal calves. *Proc. Professional Dairy Heifer Growers Assoc.*, Visalia, CA
<http://www.dairyweb.ca/Resources/PDHGA2006/Quigley3.pdf>. (Erişim tarihi: 07 Haziran 2022).
- Quigley, J. D., & Drewry, J. J.**, 1998. Nutrient and immunity transfer from cow to calf pre-and postcalving. *Journal of Dairy Science*, 81(10), 2779-2790.
- Quigley, J. D., Kost, C. J., and Wolfe, T. M.** 2002. Absorption of protein and IgG in calves fed a colostrum supplement or replacer. *Journal of Dairy Science*, 85(5), 1243–1248.
- Quigley, J. D., Lago, A., Chapman, C., Erickson, P., and Polo, J.** 2013. Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. *Journal of Dairy Science*, 96(2), 1148–1155.
- Quigley, J. D., Martin, K. R., and Dowlen, H. H.** 1995. Concentrations of Trypsin Inhibitor and Immunoglobulins in Colostrum of Jersey Cows. *Journal of Dairy Science*, 78(7), 1573–1577.
- Quigley, J. D., Martin, K. R., Dowlen, H. H., Wallis, L. B., and Lamar, K.** 1994. Immunoglobulin Concentration, Specific Gravity, and Nitrogen Fractions of Colostrum from Jersey Cattle. *Journal of Dairy Science*, 77(1), 264–269.
- Raboisson, D., Trillat, P., and Cahuzac, C.** 2016. Failure of passive immune transfer in calves: A meta-analysis on the consequences and assessment of the economic impact. *PLoS ONE*, 11(3), 1–19.
- Radostits, O. M., Gay, C., Hinchcliff, K. W., and Constable, P. D.** 2017. *Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats* (Radostits, Veterinary Medicine) 10th Edition (10th Edition, Vol. 1999, Issue December).
- Rajala, P., and Castrén, H.** 1995. Serum Immunoglobulin Concentrations and Health of Dairy Calves in Two Management Systems from Birth to 12 Weeks of Age. *Journal of Dairy Science*, 78(12), 2737–2744.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Rastani, R. R., Grummer, R. R., Bertics, S. J., Gümen, A., Wiltbank, M. C., Mashek, D. G., and Schwab, M. C.** 2005. Reducing dry period length to simplify feeding transition cows: Milk production, energy balance, and metabolic profiles. *Journal of Dairy Science*, 88(3), 1004–1014.
- Rathe, M., Müller, K., Sangild, P. T., and Husby, S.** 2014. Clinical applications of bovine colostrum therapy: A systematic review. *Nutrition Reviews*, 72(4), 237–254.
- Rayburn, M. C., Chigerwe, M., Barry, J., & Kennedy, E.** 2019. Use of a digital refractometer in assessing immunoglobulin G concentrations in colostrum and the first 5 transition milkings in an Irish dairy herd. *Journal of dairy science*, 102(8), 7459-7463.
- Renaud, D. L., Duffield, T. F., LeBlanc, S. J., and Kelton, D. F.** 2018. Short communication: Validation of methods for practically evaluating failed passive transfer of immunity in calves arriving at a veal facility. *Journal of Dairy Science*, 101(10), 9516–9520.
- Rivero, M. J., Valderrama, X., Haines, D., and Alomar, D.** 2012. Prediction of immunoglobulin G content in bovine colostrum by near-infrared spectroscopy. *Journal of Dairy Science*, 95(3), 1410–1418.
- Saldana, D. J., Gelsinger, S. L., Jones, C. M., and Heinrichs, A. J.** 2019. Effect of different heating times of high-, medium-, and low-quality colostrum on immunoglobulin G absorption in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 102(3), 2068–2074.
- Schalich, K. M., Reiff, O. M., Nguyen, B. T., Lamb, C. L., Mondoza, C. R., & Selvaraj, V.** 2021. Temporal kinetics of bovine mammary IgG secretion into colostrum and transition milk. *Journal of Animal Science*, 99(5), skab083.
- Schombe WS.** 2011. Survey of Colostrum Quality and Management Practices on Commercial Dairy Farms in the Eastern Cape Province of South Africa. Master of Science, University of South Africa, Agriculture, 87 p. (unpublished).
- Selman, I. E., McEwan, A. D., & Fisher, E. W.** 1971. Studies on dairy calves allowed to suckle their dams at fixed times post partum. *Research in Veterinary Science*, 12(1), 1-6.
- Shivley, C. B., Lombard, J. E., Urie, N. J., Haines, D. M., Sargent, R., Kopral, C. A., and Earleywine, T. J.** 2018. Preweaned heifer management on US dairy operations: Part II. Factors associated with colostrum quality and passive transfer status of dairy heifer calves. *Journal of Dairy Science*, 101(10), 9185–9198.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Shoshani, E., Rozen, S., and Doekes, J. J.** 2014. Effect of a short dry period on milk yield and content, colostrum quality, fertility, and metabolic status of Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 97(5), 2909–2922.
- Silva-del-Río, N., Rolle, D., García-Muñoz, A., Rodríguez-Jiménez, S., Valdecabres, A., Lago, A., and Pandey, P.** 2017. Colostrum immunoglobulin G concentration of multiparous Jersey cows at first and second milking is associated with parity, colostrum yield, and time of first milking, and can be estimated with Brix refractometry. *Journal of Dairy Science*, 100(7), 5774–5781.
- Soufleri, A., Banos, G., Panousis, N., Fletouris, D., Arsenos, G., Kougioumtzis, A., and Valergakis, G. E.** 2021. Evaluation of factors affecting colostrum quality and quantity in holstein dairy cattle. *Animals*, 11(7).
- Souza, R. S., Santos, L. B. C., Melo, I. O., Cerqueira, D. M., Dumas, J. V., Leme, F. de O. P., Moreira, T. F., Meneses, R. de M., Carvalho, A. Ú., and Facury-Filho, E. J.** 2021. Current diagnostic methods for assessing transfer of passive immunity in calves and possible improvements: A literature review. *Animals*, 11(10).
- SPSS**, 2017. SPSS for windows, version 23.0. SPSS Inc., USA.
- Stenger, A.** 2016. Contribution à l'étude de la qualité du colostrum chez la vache : utilisation d'un réfractomètre numérique et influence de l'alimentation pendant le tarissement. These d'exercice Docteur Vétérinaire, VetAgro Sup Université de Lyon, 161p (unpublished).
- Stewart, S., Godden, S., Bey, R., Rapnicki, P., Fetrow, J., Farnsworth, R., Scanlon, M., Arnold, Y., Clow, L., Mueller, K., and Ferrouillet, C.** 2005. Preventing bacterial contamination and proliferation during the harvest, storage, and feeding of fresh bovine colostrum. *Journal of Dairy Science*, 88(7), 2571–2578.
- Stott, G. H., Wiersma, F., Menefee, B. E., and Radwanski, F. R.** 1976. Influence of Environment on Passive Immunity in Calves. *Journal of Dairy Science*, 59(7), 1306–1311.
- Stott, G. H., and A. Fellah.** 1983. Colostral immunoglobulin absorption linearly related to concentration for calves. *J. Dairy Sci.* 66:1319–1328.
- Sustronck, B., Hoflack, G., Lebrun, M., and Vertenten, G.** 2022. Bayesian latent class analysis of the characteristics of diagnostic tests to assess the passive immunity transfer status in neonatal Belgian Blue beef calves. *Preventive Veterinary Medicine*, 207(July), 105729.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Sutter, F., Rauch, E., Erhard, M., Sargent, R., Weber, C., Heuwieser, W., and Borchardt, S.** 2020. Evaluation of different analytical methods to assess failure of passive transfer in neonatal calves. *Journal of Dairy Science*, 103(6), 5387–5397.
- Şekerden, Ö., Tapkı, İ., & Şahin, M.** 1999. Siyah alaca sığırlarda laktasyonun ilk 10 gününde sütün bileşiminde meydana gelen değişim. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 30(1).
- Thatcher, E., and Gershwin, L.** 1989. Colostral Transfer of Bovine Immunoglobulin E and Dynamics of Serum IgE in Calves. 20, 325–334.
- Topal, O., Batmaz, H., Mecitoğlu, Z., and Uزابaci, E.** 2018. Comparison of IgG and semiquantitative tests for evaluation of passive transfer immunity in calves. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 42(4), 302–309.
- Turini, L., Conte, G., Bonelli, F., Sgorbini, M., Madrigali, A., and Mele, M.** 2020. The relationship between colostrum quality, passive transfer of immunity and birth and weaning weight in neonatal calves. *Livestock Science*, 238(March), 104033.
- Tyler, H., and Ramsey, H.** 1991. Hypoxia in Neonatal Calves: Effect on Intestinal Transport of Immunoglobulins. *Journal of Dairy Science*, 74(6), 1953–1956.
- Uetake, K.** 2013. Newborn calf welfare: A review focusing on mortality rates. *Animal Science Journal*, 84(2), 101–105.
- Uzmay, C., Kaya, A., ve Kaya, İ.,** 2018. Sığırlarda Üreme. 4. Bölüm (69-113). *Süt Sığırcılığı*. Ege Üniversitesi Yayınları, Ziraat Fakültesi Yayın No: 575. İzmir. ISBN:978-605-338-256-0
- Vandeputte, S.** 2019. Contributions a l'amélioration du diagnostic et de la gestion du transfert de l'immunité colostrale chez les veaux viandeaux sur le terrain . Doctorat en sciences vétérinaires, Université de Liege Faculté de médecine vétérinaire, 189 p.
- Vandeputte, S., Detilleux, J., and Rollin, F.** 2011. Comparison of Four Refractometers for the Investigation of the Passive Transfer in Beef Calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(6), 1465–1469.
- Vandeputte, S., Detilleux, J., and Rollin, F.** 2014. Investigation of colostrum quality in beef cattle by radial immunodiffusion and brix refractometry. *Veterinary Record*, 175(14), 353.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Verweij, J. J., Koets, A. P., and Eisenberg, S. W. F.** 2014. Effect of continuous milking on immunoglobulin concentrations in bovine colostrum. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 160(3–4), 225–229.
- Villarroel, A., Miller, T. B., Johnson, E. D., Noyes, K. R., and Ward, J. K.** 2013. Factors Affecting Serum Total Protein and Immunoglobulin G Concentration in Replacement Dairy Calves. *Advances in Dairy Research*, 01(02).
- Vogels, Z., Chuck, G., and Morton, J.** 2013. Failure of transfer of passive immunity and agammaglobulinaemia in calves in south-west Victorian dairy herds: Prevalence and risk factors. *Australian Veterinary Journal*, 91(4), 150–158.
- Weaver, D. M., Tyler, J. W., VanMetre, D. C., Hostetler, D. E., and Barrington, G. M.** 2000. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 14(6), 569–577.
- Wells, S. J., D. A. Dargatz, and S. L. Ott.** 1996. Factors associated with mortality to 21 days of life in dairy heifers in the United States. *Prev. Vet. Med.* 29:9–19.
- Westhoff, T. A., Womack, S. J., Overton, T. R., Ryan, C. M., & Mann, S.** 2023. Epidemiology of bovine colostrum production in New York Holstein herds: Cow, management, and environmental factors. *Journal of Dairy Science*. 106(7): 4874-4895. 10.3168/jds.2022-22447
- Yüceer, B.** 2008. Kolostrum almış buzağılarda bağışıklığın, büyüme, hastalık insidansı ve yaşama gücü üzerine etkisi. Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 84 s.
- Zakian, A., Nouri, M., Rasooli, A., Ghorbanpour, M., Constable, P. D., & Mohammad-Sadegh, M.** 2018. Evaluation of 5 methods for diagnosing failure of passive transfer in 160 Holstein calves. *Veterinary Clinical Pathology*, 47(2), 275-283.
- Zarcula, S., Cernescu, H., Mircu, C., Tulcan, C., Morvay, A., Baul, S., and Popovici, D.** 2010. Influence of Breed, Parity and Food Intake on Chemical Composition of First Colostrum in Cow. *Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies*, 43(1), 43. <http://www>.
- Zentrich, E., Iwersen, M., Wiedrich, M. C., Drillich, M., and Klein-Jöbstl, D.** 2019. Short communication: Effect of barn climate and management-related factors on bovine colostrum quality. *Journal of Dairy Science*, 102(8), 7453–7458.

TEŞEKKÜR

Bu yaşam yolculuğum boyunca her zaman yanımda olan Yüce Allah’a sonsuz şükür ederim.

Bu tez çalışmasında hep yanımda olan, bana yol gösteren, çok değerli destek ve yardımlarını asla esirgemeyen hem doktora eğitimim boyunca hem de hayatın akışında öncülüğü, yol göstericiliği ile hep yanımda olan ve bilimsel çalışmalara olan bakış açımı yön veren değerli danışmanım Sayın hocam Prof. Dr. Can UZMAY’a ve kıymetli görüşleri ile bilimsel katkı yanı sıra cesaret veren Sayın hocam Prof. Dr. İbrahim KAYA’ya, çalışmanın özellikle laboratuvar analizleri başta olmak üzere, birçok aşamasında yaptığı katkılardan dolayı Dr. Tarık AYILMAZ’a çok teşekkür ederim.

Bu doktora çalışması için “Türkiye Bursları” programı kapsamında burs veren Yurtdışı Türkler ve Akraba Toplulukları Başkanlığı’na (YTB) ve bu araştırmanın yürütülmesinde maddi destek sağlayan “Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu” na teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmamın Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Menemen Araştırma Uygulama ve Üretim Çiftliğinde yürütülen deneysel kısmı boyunca değerli destek ve yardımlarını gördüğüm çiftlik müdürü Zir. Yük. Müh. Arif Emre AYDIN, işçi Hasan Hilmi GİRGİN’e ve diğer tüm sığırcılık işletmesi çalışanlarına çok teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca her türlü destek ve yardımlarını esirgemeyen annem, babam, kardeşlerim, eşim, tüm akrabalarım ve dostum Vet.Hek. Bayram Şengül’e çok teşekkür ederim.

21/06/2023

Alpha Saloum CİSSE

ÖZGEÇMİŞ

İlk, orta, lise öğrenimini tamamladıktan sonra, 2006 yılında burslu öğrenci olarak Cezayir’de İbn Khaldoun Üniversitesi Veteriner Fakültesi’nde yüksek öğrenimine başladı. Veteriner Fakültesinden 2011 yılında mezun oldu. 2012-2015 yılları arasında Mali’de özel veteriner hekim olarak çalıştı. 2015 yılından itibaren iki yıl boyunca devlet memuru olarak Bamako Veteriner Müdürlüğünde çeşitli görevler yaptı. Türkiye devletinin Türkiye Bursları Programı kapsamında 2017 yılında Türkiye’ye geldi. Burs programı kapsamında, dokuz ay süren Türkçe dil eğitimini C1 seviyesinde başarıyla tamamladı. Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Zootekni Anabilim Dalı Hayvan Yetiştirme Bilim Dalında 2018’de başladığı doktora eğitimine devam etmektedir. Fransızca, Türkçe, İngilizce, Songayca, Bambarica ve Arapça dillerini konuşmaktadır. Evli ve bir çocuk babasıdır.