

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



İSHALLİ BUZAĞILARDA ETİYOLOJİK ETKENE GÖRE
SERUM ENDOKAN DÜZEYİ İLE İNTERLÖKİN-6,
PROKALSİTONİN, E-SELEKTİN ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

DOKTORA TEZİ

Cennet Nur ÜNAL

2024

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

DOKTORA TEZİ

İSHALLİ BUZAĞILARDA ETİYOLOJİK ETKENE GÖRE
SERUM ENDOKAN DÜZEYİ İLE İNTERLÖKİN-6,
PROKALSİTONİN, E-SELEKTİN ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Tez Yazarı
Cennet Nur ÜNAL

Danışman
Prof. Dr. Mustafa İSSİ

AĞUSTOS 2024
ELAZIĞ

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ONAY SAYFASI

**İshalli Buzağlarda Etiyolojik
Etkene Göre Serum Endokan Düzeyi ile İnterlökin-6, Prokalsitonin, E-
Selektin Arasındaki İlişkinin
Araştırılması**

Tez Yazarı: Cennet Nur ÜNAL

Program/ Anabilim Dalı: Veteriner/İç Hastalıkları

Danışman: Prof. Dr. Mustafa İSSİ

Tez İlk Teslim Tarihi: 29.07.2024

Tez Savunma Tarihi: 26.08.2024

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan Prof. Dr. Ülkü Gülcihan ŞİMŞEK

Üye Prof. Dr. Engin BALIKCI

Üye Prof. Dr. Mustafa İSSİ

Üye Doç. Dr. Hakan KEÇECİ

Üye Doç. Dr. Akın KIRBAŞ

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunun/...../2024 tarihli toplantısında tescillenmiştir.

Prof. Dr. Mustafa İSSİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Kendime ait çalışmalar ile bu tez çalışmasını gerçekleştirdiğimi, çalışmaların planlanmasından, bulgularının elde edilmesine ve yazım aşamasına kadar tüm aşamalarında etiğe aykırı davranışım olmadığını, bu tezdeki tüm bilgileri ve verileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması içinde yer alan ancak bu tez çalışmasının bulguları arasında yer almayan verilere, bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

Cennet Nur ÜNAL

26/08/2024

İmza

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim ve tez çalışmasının her aşamasında akademik birikimlerini esirgemeyen ve akademik hayatım boyunca kullanacağım değerli bilgilerini bana aktaran başta kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Mustafa İSSİ'ye teşekkürlerimi sunarım.

Doktora eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleriyle mesleki olarak gelişmemde emekleri olan tüm Fırat Üniversitesi ve Bingöl Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine, tez sürecimde karşılaştığım zorluklarda bilgi ve yardımlarını sunan Dr. Öğr. Üyesi Murat UZTİMÜR'a, çeşitli aşamalarda verdiği kıymetli katkılarından dolayı Arş. Gör. Sümeyye BABACAN'a, numune toplama aşamasında destek olan Vet. Hek. Hale Kübra UZTİMÜR'a, deney grubunda bulunan buzağuların bakımında yardımlarını sunan Vet. Hek. Ali BÜVELEK, Vet. Sağ. Tek. Harun YILDIRAN, Vet. Sağ. Tek. Bekir YILDIRAN, Vet. Sağ. Tek. Selçuk YAKUT, Vet. Sağ. Tek. Muhammed GÖREZ'e, istatistiksel analizlerin yapılmasındaki katkılarından dolayı Prof. Dr. Ülkü Gülcihan ŞİMŞEK ve Prof. Dr. Cemal Georg ORHAN'a teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde emek harcayan ve her koşulda yanımda olan başta annem Fatma ALTUNBOĞA ve tüm aile üyelerime teşekkür ederim.

Doktora sürecimde her zorlukta beni sevgi ve sabırla destekleyen, hayat arkadaşım Vet. Hek. Cumali Paşa ÜNAL'a teşekkür ederim.

Tez çalışmasına 1230146 proje numarası ile 1002-A Hızlı Destek Programı'nda sundukları maddi destekten dolayı Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	iii
ETİK BEYAN.....	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
1. ÖZET	x
2. ABSTRACT	xiii
3. GİRİŞ	1
3.1. <i>Escherichia coli</i> İshali.....	5
3.2. Rotavirüs İshali	6
3.3. <i>Cryptosporidium Parvum</i> İshali.....	7
3.4. İshalli Buzağılarda Laboratuvar Analizleri.....	9
3.5. İshalli Buzağılarda Bazı İnflamatuvar ve Endotelial Biyobelirteçlerin Önemi .	11
3.6. Interlökin-6	12
3.7. Prokalsitonin.....	14
3.8. Endotelin İnflamasyondaki Rolü.....	15
3.9. E-selektin	17
3.10. Endokan	17
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
4.1. Araştırma ve Yayın Etiği	22
4.2. Hayvanların Seçimi ve Gruplandırması	22
4.3. Örnek Toplama	27
4.4. Hematolojik Muayeneler.....	27
4.5. Biyokimyasal ve ELİSA Analizleri	29

4.6. Tedavi	32
4.6.1. Sıvı-Elektrolit Tedavisi.....	32
4.6.2. Antimikrobiyal Kullanımı.....	34
4.6.3. Antiparaziter Tedavi	34
4.6.4. Destekleyici Tedavi.....	34
4.6.5. Diyet Tedavisi	37
4.7. İstatistiksel Analiz.....	37
5. BULGULAR.....	39
5.1. Klinik Muayene Bulguları	39
5.2. Laboratuvar Analizi Bulguları	42
5.2.1. Hematolojik Muayene Bulguları.....	42
5.2.2. Biyokimyasal Analiz Bulguları.....	47
5.2.3. ELISA Analizi Bulguları	55
5.2.3.1. Korelasyon Analizi Bulguları	75
5.2.3.2. ROC Analizi Bulguları.....	77
6. TARTIŞMA.....	80
7. KAYNAKÇA.....	106
8. EKLER	124
9. ÖZGEÇMİŞ.....	125

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. İshalli buzağlarda klinik skorlama	25
Tablo 2. Çalışma grupları	26
Tablo 3. Baz açığı hesaplama tablosu	33
Tablo 4. <i>E. coli</i> , Rotavirüs, <i>C. parvum</i> ve Kontrol grubundaki hayvanların genel klinik muayene bulgularının istatistiksel önemi.....	41
Tablo 5. <i>E. coli</i> , Rotavirüs, <i>C. parvum</i> ve Kontrol gruplarının hematolojik muayenelerinin ortalama-standart sapma değerleri, grup içi ve gruplar arası istatistiksel önem düzeyleri.....	45-46
Tablo 6. <i>E. coli</i> , Rotavirüs ve <i>C. parvum</i> grubundaki buzağlarının grup içi ve <i>E. Coli</i> , Rotavirüs, <i>C. parvum</i> ve Kontrol grubu buzağlarının gruplar arası biyokimyasal analizlerinin ortalama-standart sapma değerleri, istatistiksel önem düzeyleri	53-54
Tablo 7. <i>E. coli</i> , Rotavirüs ve <i>C. parvum</i> grubundaki buzağlarının grup içi ve <i>E. coli</i> , Rotavirüs, <i>C. parvum</i> ve Kontrol grubu buzağlarının gruplar arası ELISA analizlerinin ortalama-standart sapma değerleri, istatistiksel önem düzeyleri	58
Tablo 8. <i>E. coli</i> grubunda orta derecede ve şiddetli derecede etkilenen buzağlarda grup içi ve Kontrol grubu, orta derecede ve şiddetli derecede etkilenen grupların gruplar arası ELISA analizlerinin ortalama-standart sapma değerleri, istatistiksel önem düzeyleri	61
Tablo 9. Rotavirüs grubunda orta derecede ve şiddetli derecede etkilenen buzağlarda grup içi ve Kontrol grubu ile gruplar arası ELISA analizlerinin ortalama-standart sapma değerleri, istatistiksel önem düzeyleri.....	64
Tablo 10. <i>C. parvum</i> grubunda orta derecede ve şiddetli derecede etkilenen buzağlarda grup içi ve Kontrol grubu ile gruplar arası ELISA analizlerinin ortalama-standart sapma değerleri, istatistiksel önem düzeyleri.....	67
Tablo 11. Endokan, E-selektin, IL-6 ve PCT değerlerinin korelasyon tablosu.....	76
Tablo 12. Endokan, E-selektin, IL-6 ve PCT parametrelerinin ishalli buzağlardaki ROC analizi sonuçları.....	78

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Tez çalışmasında kullanılan ishalleri buzağı	24
Şekil 2. Hematolojik analiz cihazı	28
Şekil 3. Biyokimyasal analiz cihazları. A: Siemens ADVIA Chemistry XPT, B: Siemens ADVIA Centaur XPT	30
Şekil 4. Çalışmada kullanılan A: Endokan, B: E-selektin, C: IL-6, D: PCT ELISA kitleri	31
Şekil 5. İshalleri buzağı sıvı-elektrolit tedavi	36
Şekil 6. <i>E. coli</i> grubunda buzağuların 1., 7. ve 10. gün endokan, E-selektin, IL-6 ve PCT düzeylerinin grup içi karşılaştırmasının sütun grafiğinde gösterimi	68
Şekil 7. Rotavirüs grubunda buzağuların 1., 7. ve 10. gün endokan, E-selektin, IL- 6 ve PCT düzeylerinin grup içi karşılaştırmasının sütun grafiğinde gösterimi	69
Şekil 8. <i>C. parvum</i> grubunda 1., 7. ve 10. gün endokan, E-selektin, IL-6 ve PCT düzeylerinin sütun grafiğinde gösterimi	70
Şekil 9. <i>E. coli</i> , Rotavirüs, <i>C. Parvum</i> ve Kontrol gruplarının endokan analizinin 1. gün ölçümündeki gruplar arası düzeylerinin ve istatistiksel önemlerinin şekilsel gösterimi	71
Şekil 10. <i>E. coli</i> , Rotavirüs, <i>C. parvum</i> ve Kontrol gruplarının E-selektin analizinin 1. gün ölçümündeki gruplar arası düzeylerinin ve istatistiksel önemlerinin şekilsel gösterimi	72
Şekil 11. <i>E. coli</i> , Rotavirüs, <i>C. parvum</i> ve Kontrol gruplarında IL-6 düzeyinin 1. gün ölçümündeki gruplar arası şekilsel gösterimi	73
Şekil 12. <i>E. coli</i> , Rotavirüs, <i>C. parvum</i> ve Kontrol gruplarında PCT düzeyinin gruplar arası 1. gün ölçümündeki şekilsel gösterimi	74
Şekil 13. İshalleri buzağularda endokan, E-selektin, IL-6 ve PCT değerlerinin ROC analizi grafiği	79

1. ÖZET

İSHALLİ BUZAĞILARDA ETİYOLOJİK ETKENE GÖRE SERUM ENDOKAN DÜZEYİ İLE İNTERLÖKİN-6, PROKALSİTONİN, E-SELEKTİN ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Endotel hücreleri inflamasyonun kaynağı ve hedefidir. Endotel kaynaklı çözünür dermatan sülfat proteoglikan (PG) olan endokan inflamatuvar yanıtta rol oynayan spesifik bir endotelyal belirteçtir. Bu çalışma ile yangıda anahtar rol oynayan endotel hasarının buzağı ishallerinde etiyolojik faktöre göre mevcudiyetinin endokan ve E-selektin ile ortaya konup, ishalde meydana gelen inflamasyonun şiddetinin belirlenmesinde inflamasyonda arttığı bildirilmiş olan biyobelirteçler [İnterlökin-6 (IL-6), prokalsitonin (PCT)] ile serum endokan ve E-selektin ilişkisinin açıklanması ve yeni bir biyobelirteç olarak endokanın kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışma materyalini 42'si ishalleri 7'si kontrol olmak üzere 49 adet buzağı oluşturmuştur. İshalleri buzağılara klinik tanı konulduğunda ve tanı konulduktan sonraki 7. ve 10. günlerde olmak üzere toplamda 3 kez *vena jugularis*'ten EDTA'lı tüplere hematolojik muayeneler için, jelli serum tüplerine ise biyokimyasal ve ELİSA analizleri için kan örnekleri alınmıştır. Bakteriyel, viral ve paraziter guruplara dahil edilen buzağılardan kan örneklerinin alınımından hemen sonra sıvı-elektrolit, antimikrobiyal, antiparaziter, destekleyici ve diyet tedavisi uygulanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS istatistik paket programı kullanılmıştır.

ELISA analizlerinde grup içi karşılaştırmalarda endokan düzeyinde *E. coli* grubunda 1. günde daha yüksek olmak üzere 1. gün ile 7. gün ($p=0.004$) ve 1. gün ile 10. gün ($p=0.013$) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. *C. parvum* grubunda E-selektin düzeyi 1. günde 7. güne ($p=0.003$) kıyasla anlamlı daha yüksek bulunmuştur. IL-6 düzeyi Rotavirüs grubunda 1. gün ölçümünde daha yüksek olmak üzere 1. ve 7. ($p<0.001$) gün ile 1. ve 10. ($p<0.001$) gün ölçüm sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. *C. parvum* grubunda IL-6 düzeyi 1. gün ölçümünde daha yüksek saptanmakla beraber 1. ve 7. gün ($p<0.001$) ile 1. ve 10. gün ($p=0.016$) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. *E. coli* grubunda PCT düzeyi 1. günde daha yüksek olmakla beraber 1. ve 7. gün ($p=0.005$) ile 1. ve 10. gün ($p<0.001$) analizleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.

Gruplar arası karşılaştırmalarda 1. gün ölçümlerinde endokan düzeyi enfekte gruplarda daha yüksek olmak üzere *E. coli* ve Kontrol grubu ($p<0.001$), Rotavirüs ve Kontrol grubu ($p=0.012$), *C. parvum* ve Kontrol grubu ($p=0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Endokan düzeyi 7. gün ölçümlerinde enfekte gruplarda daha yüksek seyretmekle beraber *E. coli* ve Kontrol grubu ($p<0.001$), Rotavirüs ve Kontrol grubu ($p=0.002$), *C. parvum* ve Kontrol grubu ($p=0.003$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Endokan düzeyi 10. gün ölçümlerinde enfekte gruplarda daha yüksek olmak üzere *E. coli* ve Kontrol ($p=0.002$), Rotavirüs ve Kontrol ($p=0.012$), *C. parvum* ve Kontrol ($p=0.043$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. E-selektin düzeyi 1. gün ölçümlerde enfekte gruplarda daha yüksek saptanmakla beraber *E. coli* ve Kontrol grubu ($p=0.006$), *C. parvum*

ve Kontrol grubu ($p=0.002$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. 1. gün ölçümlerde IL-6 düzeyi enfekte gruplarda daha yüksek olmakla birlikte *E. coli* ve Kontrol ($p=0.015$), Rotavirüs ve Kontrol ($p=0.020$), *C. parvum* ve Kontrol ($p=0.004$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. PCT düzeyi 1. gün ölçümlerde enfekte gruplarda daha yüksek olmakla birlikte *E. coli* ve Kontrol grubu ($p=0.012$), Rotavirüs ve Kontrol grubu ($p=0.016$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir.

Bu tez çalışmasında *E. coli*, Rotavirüs ve *C. parvum* ile enfekte buzağılarda inflamasyon ve endotel hasarı belirlenmiştir. Enfekte gruplarda orta derecede ve şiddetli derecede etkilenen buzağılarda yapılan analizlerde endotel hasarı ve inflamasyonun şiddetli derecede etkilenen buzağılardan daha belirgin olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca inflamasyon ve endotel hasarı arasında ilişki saptanmıştır. Elde edilen verilere göre endokan ve E-selektinin ishallerli buzağılarda endotel hasarını belirlemede faydalı biyobelirteçler olabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Buzağı İshali, Endokan, Endotel, İnflamasyon

2. ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM ENDOCAN LEVEL AND INTERLEUKIN-6, PROCALCITONIN, E-SELECTIN IN CALVES WITH DIARRHEA ACCORDING TO ETIOLOGIC AGENT

Inflammation originates from and is directed against endothelial cells. Endocan is a particular endothelial marker that plays a role in the inflammatory response. It is an endothelium derived soluble dermatan sulfate proteoglycan (PG). In this study, endothelial damage which is a major contributor to inflammation was identified using endocan and E-selectin. Additionally, the degree of inflammation associated with diarrhea was assessed using biomarkers that have been associated to increased inflammation, such as procalcitonin (PCT) and interleukin-6 (IL-6). This study investigated in the utility of endocan as a novel biomarker and described the association between serum endocan and E-selectin.

The study material consisted of 49 calves, 42 of which had diarrhea and 7 of which were control. Blood samples were taken from the jugular vein into EDTA tubes for hematological examinations, and into gel serum tubes for biochemical and ELISA analyses, three times in total, when the clinical diagnosis was made in calves with diarrhea and on the 7th and 10th days after the diagnosis. Liquid-electrolyte, antimicrobial, antiparasitic, supportive and dietary treatments were applied immediately after blood samples were taken from calves included in

the bacterial, viral and parasitic groups. SPSS statistical package program was used to evaluate the data.

Although the Endocan level was higher on the 1st day in the *E. coli* infected group in intra-group comparisons, there was statistically significant difference between the 1st day and 7th day ($p=0.004$) and 1st day and 10th day ($p=0.013$) analyses. In the *C. parvum* group, E-selectin level was found to be significantly higher on the 1st day compared to the 7th day ($p=0.003$). A statistically significant difference was detected between the measurement results of the 1st and 7th ($p<0.001$) days and the 1st and 10th ($p<0.001$) days, with the IL-6 level being higher in the Rotavirus group on the 1st day. Although the IL-6 level was found to be higher in the *C. parvum* group on the 1st day measurement, a statistically significant difference was found between the 1st and 7th day ($p<0.001$) and 1st and 10th day ($p=0.016$) measurements. Although the PCT level was higher on the 1st day in the *E. coli* group, a statistically significant difference was detected between the 1st and 7th day ($p=0.005$) and 1st and 10th day ($p<0.001$) analyses.

In comparisons between groups, there was no statistical difference between *E. coli* and Control group ($p<0.001$), Rotavirus and Control group ($p=0.012$), *C. parvum* and Control group ($p=0.001$), with endocan levels being higher in the infected groups on day 1 measurements. A significant difference was determined. Although Endocan level was higher in the infected groups in the 7th day measurements, there was a statistically significant difference between *E. coli* and Control group ($p<0.001$), Rotavirus and Control group ($p=0.002$), *C. parvum*

and Control group ($p=0.003$) has been detected. A statistically significant difference was detected between *E. coli* and Control ($p=0.002$), Rotavirus and Control ($p=0.012$), *C. parvum* and Control ($p=0.043$) groups, with the Endocan level measured on the 10th day being higher in the infected groups. Although E-selectin level was found to be higher in the infected groups in the 1st day measurements, a statistically significant difference was detected between *E. coli* and Control group ($p=0.006$), *C. parvum* and Control group ($p=0.002$). Although the IL-6 level was higher in the infected groups on day 1 measurements, there was a statistically significant difference between the *E. coli* and Control ($p=0.015$), Rotavirus and Control ($p=0.020$), *C. parvum* and Control ($p=0.004$) groups has been detected. Although the PCT level was higher in the infected groups on day 1 measurements, a statistically significant difference was detected between *E. coli* and Control group ($p=0.012$), Rotavirus and Control group ($p=0.016$).

In this thesis, inflammation and endothelial damage were determined in calves infected with *E. coli*, Rotavirus and *C. parvum*. In the analysis of moderately and severely affected calves in the infected groups, endothelial damage and inflammation were found to be more pronounced than in severely affected calves. In addition, there was a relationship between inflammation and endothelial damage. According to the data obtained, it was concluded that endocan and E-selectin may be useful biomarkers in determining endothelial damage in calves with diarrhea.

Key Words: Calf Diarrhea, Endocan, Endothelium, Inflammation

3. GİRİŞ

Sığır yetiştiriciliğinin en önemli sorunlarından biri olan ishal, buzağılarda genellikle neonatal dönemde görülmekle birlikte yüksek oranda morbitide ve mortaliteye neden olmaktadır (Castrucci ve ark., 1987; Ammar ve ark., 2014; Keçeci ve ark., 2023). Buzağı ishallerinde koruyucu ve tedavi amacıyla birçok yöntem denenmiş olsada hala hayvancılık sektörü açısından önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Dünyada ve Türkiye’de buzağı ishallerinin hayvancılık sektörü açısından önemine binaen birçok çalışma yapılmıştır (Akyüz ve Gökçe, 2021; Argenzio, 1985; Conboy ve ark., 2022; Balıkcı ve Al, 2014; Samak ve ark., 2021; Smith 2012; Yimer ve ark., 2015).

Milli Tarım Projesi kapsamında Türkiye’de yıllık 6 milyon buzağının doğduğu, 900.000 buzağının öldüğü ve bu kayıpların yaklaşık %56’lık kısmının buzağı ishallerinden kaynaklandığı ifade edilmektedir (Özdemir, 2022). Neonatal ishale bağlı buzağı kayıpları Türkiye’de devlet işletmelerinde %10, bireysel işletmelerde ise %50’lere kadar çıkabilmektedir (Akyüz ve ark., 2017) Ülkemizde ise yapılan bir çalışmada (Şahal ve ark., 2018), buzağı ölümlerine bağlı yıllık ekonomik kaybın yaklaşık 525 milyon Euro olduğu bildirilmiştir. Bunun yanı sıra buzağı ishallerinin ekonomik zararı yalnızca neonatal dönemi kapsamamaktadır. Neonatal dönemde ishal gibi hastalıklar nedeniyle tedavi gören düvelerin hastalık geçirmeyen düvelere göre daha geç buzağıladığı (Waltner-Toews ve ark., 1986) ve ishal olan düvelerin ishal olmayanlara göre daha az süt ürettiği (Svensson ve Hultgren, 2008) bildirilmiştir.

Buzağı ishalinin etiyolojisi çok faktörlüdür. Neonatal dönem buzağılarda non-enfeksiyöz ve enfeksiyöz etkenlerin ishalin oluşumunda önemli rol aldığı bildirilmektedir (Singh ve ark., 2009).

Non-enfeksiyöz nedenler arasında olumsuz bakım, besleme koşulları, çevresel faktörler, immün sistemin zayıflığı, pasif transfer yetersizliği yer almaktadır. Buzağuların doğumunu takiben barındırıldıkları kulübelerinin temizliği hastalığın oluşması ve yayılımı açısından önemli risk faktörlerini içermektedir. Enfekte buzağuların kulübelerine veya ahırlara yeni doğan buzağuların sanitasyon işlemi yapılmadan getirilmesi, hasta ve sağlıklı buzağuların bir arada bulundurulması, altlıkların kolay temizlenebilir dezenfekte edilebilir olmaması ve kullanılan biberonların, suluk ve yemliklerinde yetersiz hijyeni ishal etkenlerinin bulaşımı arttırmaktadır (Nikkhah ve Alimirzaei, 2022). Yeni doğan buzağular sert hava koşullarına karşı termoregülasyonlarını yeterince sağlayamayabilirler. Hipotermi veya hipertermi gelişmesi buzağılarda stres oluşumu ve immün sistemin zayıflamasına sebep olarak ishale zemin hazırlayabilir. Buzağılama mevsimi ile ilgili stres faktörlerinin önüne geçilmesi için buzağılama mevsimi kontrol altında tutulmalı ve kuru, hava akımı olmayan alanlarda barındırma yapılması gerekmektedir (Cho ve Yoon, 2014). Pasif transfer yetersizliği ishalin non enfeksiyöz sebepleri arasında en önemli sebeplerden biri olarak bilinmektedir. Buzağular doğdukları zaman agamaglobülinemiktirler. Kolostrumda savunma sistemi hücrelerinden immunglobülin (Ig) M, A ve G yer alır. Immunglobülinlerin birincil izotopu olan IgG'nin tüm kolostral Ig'lerinin %85-90'ını oluşturduğu ifade edilmektedir. Buzağılarda bağırsak mokozasının

geçirgenliği yaşamın ilk gününde hızla azaldığından yaşamın ilk 24 saati içerisinde pasif transferin sağlanması için Ig'lerin kolostrum yoluyla doğumu takiben en erken dönemde verilmesi gerekmektedir (Al Mawly ve ark., 2015). Kolostrum alındıktan sonra Ig'ler, ince bağırsağın lümeni yoluyla yeni doğanın dolaşım sistemine aktarılır ve kısa süreli, anında immunit sağlar. Ayrıca emilimden önce, Ig'ler bağırsak mukoza zarının antijen bağlanma bölgelerindeki patojenlere bağlanarak hastalığa karşı da savunma yapar, bağırsak bariyeri oluşumu ile epitelyuma daha fazla patojen girişi veya yapışmasını önlemektedir. Kolostrum Ig'lerin yanı sıra besin maddelerini, insülin benzeri büyüme faktörleri (IGF I ve II), trombosit türevi büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü (EGF), transforme edici büyüme faktörü β -2 gibi büyüme faktörlerini, hücrelerde meydana gelen birçok süreçte uyarıcı ve aracı olarak görev yapan sitokinleri, antimikrobiyal, antiviral, antifungal enzimleri, hormonlar, poliamitler, nükleik asit türevleri, aminoasitler gibi biyolojik olarak aktif elementleri ve bakteriyostatik maddeleri içerir (Puppel ve ark., 2019). Ancak her anneden yeterli miktarda ve kaliteli kolostrum elde edilememekte ve buzağılarda pasif transfer yetersizliği meydana gelmektedir. Kaliteli kolostrum yeterli miktarda üretilen ve >50 g/L IgG içeriğine sahip kolostrum olarak değerlendirilmektedir. Kalite, annenin cinsi ve yaşi, prepartum beslenme yönetimi, buzağılama mevsimi, önceki laktasyonun uzunluğu ve kolostrum alınma süresi gibi birçok faktörden etkilenebilir (Carter ve ark., 2021). Buzağının enterik patojenlere karşı immunitesi yüksek kaliteli kolostrumun yeterli miktarda ve zamanında tüketilmesiyle yakından ilişkilidir (Cho ve Yoon, 2014).

Enfeksiyöz nedenler arasında buzağı ishallerine yol açan en yaygın bakteriyel etkenlerden; *Escherichia coli* (*E. coli*)'nin, viral etkenlerden rotavirüsün, paraziter etkenlerden ise *Cryptosporidium parvum*'un (*C. parvum*) neden olduğu bildirilmiştir (Bartels ve ark., 2010; Dall Agnol ve ark., 2021; Gulliksen ve ark., 2009; Külüđ ve Coşkun, 2019; Meganck ve ark., 2014; Uhde ve ark., 2008; Waltner-Toews ve ark., 1986). İlaveten viral etkenlerden koronavirüsün, paraziter etkenlerden *Giardia spp.*'ninde ishale neden olduğu bilinmektedir. Waltner-Toews ve ark. (1986) tarafından 78 ishalleri buzağı üzerinde yapılan bir çalışmada, olguların %41'inde enteropatojenik *E. coli*, %19'unda rotavirüs, Uhde ark. (2008) ise 147 buzağıda *C. parvum*, rotavirüs ve *E. coli* prevalansları sırasıyla %55.0, %58.7 ve %5.5 olduğu saptanmıştır. Sivas ve ilçelerindeki neonatal buzağılarda ishallerin etiyolojisinde yer alan *E. coli*, *C. parvum*, *Clostridium perfringens*, rotavirüs ve korona virüs etkenlerinin prevalansını tespit etmek amacıyla yapılan bir çalışmada (Külüđ ve Coşkun, 2019), 138 adet buzağıdan alınan dışkı örneklerinin yapılan analizlerinde *E. coli* %26, koronavirüs %9, rotavirüs %22 ve *Cryptosporidium spp.* %7 ve miks şeklinde *Clostridium perfringens* %38 oranında tespit edilmiştir. Bendali ve ark. (1999) tarafından yapılan bir çalışmada 94 işletmeden toplam 496 ishal vakası etiyolojik etken açısından incelenmiş ve %20.3 *E. coli*, rotavirüs %47.4, koronavirüs %16.5 ve *Cryptosporidium spp.* %15.6 oranında tespit edilmiştir. Delgado González ve ark. (2008) tarafından 90 ishalleri buzağının dışkısında etiyolojik etken olarak *Cryptosporidium spp.* %53.3, rotavirüs %46.7, koronavirüs %27.8 ve *E. coli* %14 oranında tespit edilmiştir.

Buzağı ishalleri, hayvanın durumunun hızla kötüleşip mortaliteyle sonuçlanabileceği gibi hafif ishal ile karakterize klinik semptomlara yol açabilir. Genç buzağılarda ishal, hücre dışı sıvı hacminde (plazma ve interstisyel) azalma ve hücre içi sıvı hacminde küçük bir artışla karakterize hipoozmotik dehidrasyona neden olur. Kronik ishelli buzağılarda veya ölümden kısa süre önce hiperozmotik dehidrasyon mevcut olabilir. Gastrointestinal sıvı kaybına bağlı olarak dehidrasyon, emme refleksinde azalma, deri elastikiyetinin kaybolması, gözlerin orbita çukuruna düşmesi (Dillane ve ark., 2020), hipotermi/hipertermi, kalp atım sayısı ve solunum sıklığında artış (Akyüz ve Gökce, 2021) gibi klinik semptomlar yaygın olarak görölmektedir.

3.1. *Escherichia coli* İshali

E. coli buzağılarda ishale neden olan en önemli bakteriyel etkenlerden biridir. Değişken virülens mekanizmaların sonucunda *E. coli*'nin enterotoksijenik *E. coli* (ETEC), şıga toksini üreten *E. coli*, enteropatojenik *E. coli*, enteroinvaziv *E. coli*, enteroagresif *E. coli* ve enterohemorajik *E. coli* olmak üzere 6 patotipi bulunmaktadır (Cho ve Yoon, 2014).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar (DallAgnol ve ark., 2021; Gebregiorgis ve ark., 2016; Uhde ve ark., 2008) sonucu ETEC'in buzağı ishallerinden sorumlu en baskın suş olduğu bildirmiştir. Ürettikleri şıga benzeri toksinler ve ısıya dayanıklı toksin ile/veya doğrudan lipopolisakkarit yapıları ile inflamasyon oluşturmaktadır. Ayrıca bağırsak mukozasındaki enterositlere K99 veya F5 olarak bilinen fimbriaları ile bağlanarak sekretorik

enfektif ishal oluşturmaktadır (Acha ve ark., 2004). İnce bağırsağın distal kısmı, düşük pH'a sahip olmasından dolayı ETEC kolonizasyonu için en uygun ortamı sağlar. Etkilenen ince bağırsakta, enfekte hücrelerin kaybına ve laminapropria hasarına bağlı olarak villöz atrofi yaygın olarak görülür (Cho ve Yoon, 2014). Ayrıca *E. coli* patogenezinde katkıda bulunabilecek ototransporterler gibi bazı protein yapılarının olduğu da ifade edilmektedir (Yadegari ve ark., 2019).

E. coli ishali genellikle buzağılarda neonatal dönemin başlangıcındaki ilk 1-2 haftalık sürede görüldüğü (Mohammed ve ark., 2019; Younis ve ark., 2009) ve mortalitesinin doğumu takiben ilk üç günlük buzağılarda %50-60 arasında olup, 8. günden sonra azaldığı ifade edilmektedir (Haydardedeoğlu ve ark., 2023). *E. coli* buzağılarda hafif geçici ishal ile seyredebileceği gibi özellikle 7 günlükten küçük olanlarda şiddetli ishal ve ölümlerle sonuçlanabilir (Gebregiorgis ve Tessema, 2016). Ancak daha önceden mukozal hücrelerin yapısının başka bir patojenle hasarı sonucu yaşamının daha ileri günlerinde olan buzağıları da ikincil olarak enfekte edebilir (Naylor, 2009). Klinik belirtilerin başlangıcı ve şiddetinin ise *E. coli*'nin türü, hayvanın yaşı ve kolostral bağışıklık durumundan etkilenebileceği bildirilmektedir (Blanchard, 2012).

3.2. Rotavirüs İshali

Rotavirüs, Reoviridae ailesine ait zarfsız bir viryon olup, 11 çift sarmallı RNA segmentine (16-21 kb) sahiptir. Isıya dayanıklılığı ve geniş bir pH aralığında stabil kalabildiği bilinmektedir. Ara kapsid proteininin (VP6) antijenitesine ve genetik benzerliklerine dayanan yedi rotavirüs serogrubu (A-

G) bulunmaktadır. Sığırlarda ve diğer evcil hayvanlarda ishalin ana sebebi A grubu olarak değerlendirilmektedir (Cho ve Yoon, 2014). Ancak saha çalışmalarında hayvanlarda B ve C grubu rotavirüslerin de varlığı tespit edilmiştir (Ghosh ve ark., 2007; Tsunemitsu ve ark., 1992).

Rotavirüs ince bağırsak epitel hücrelerinin stoplazmasında çoğalarak villusta olgun enterositlerin yok edilmesi, hasarlı hücrelerden vazoaaktif bileşenler tarafından enterik sinir sisteminin aktivasyonu ve viral enterotoksin salgılanması sonucu maldigesyon ve malabsorbsiyonla karakterize ishale yol açmaktadır (Dea ve ark., 1981).

Rotavirüs buzağılarda ishalin ana viral etkeni olarak değerlendirilmektedir (Lee ve ark., 2019). Rotavirüs ishalinin genellikle 2-8 haftalık genç buzağılarda görüldüğü ve hastalığın klinik belirtilerinin şiddeti asemptomatik veya subklinik bir durumdan şiddetli enterite kadar değişebildiği bilinmektedir (Dhama ve ark., 2009). Virüsün 12-24 saat kadar kuluçka süresi olduğu ve etkilenen buzağuların 5-7 gün boyunca dışkı yoluyla büyük miktarda virüsü yaydığı ifade edilmektedir (Cho ve Yoon, 2014).

3.3. *Cryptosporidium Parvum* İshali

Cryptosporidium'un yaklaşık 24 türü bulunmaktadır. Sığırlar genellikle *C. parvum*, *C. bovis*, *C. ryanae* ve *C. andersoni* ile enfekte olmaktadır. *Cryptosporidium parvum*'un buzağı ishalinin birincil nedeni olduğu düşünülmekle beraber potansiyel bir zoonotik ajan olduğu bilinmektedir (Cho ve Yoon, 2014).

Cryptosporidium ookistleri, konakçılar arasında enfeksiyonu saçan konakçıların dışkısı ile direkt temas, fekal-oral yolla veya indirekt olarak kontamine yemlerin tüketilmesi yoluyla bulaşır. *Cryptosporidium* ookistlerinin konakçı tarafından alındıktan sonra gastrointestinal sistemdeki koşullar (düşük pH ve vücut sıcaklığı) ookist eksistasyonunu tetikler ve sporozoitler salınır. *C. parvum* sporozoitleri ileumun epitel hücrelerine ve ileosekal kavşağa yapışır. Bağlanmanın ardından sporozoitler stoplazmanın dışında kalarak konakçı hücre zarı tarafından oluşturulan vakuole girer. *Cryptosporidium*'a özgü olan ve tüm hücre içi aşamalarda bulunan besleyici bir organel sayesinde konakçının bağışıklık sisteminden korunurken ihtiyaç duyduğu besinleride bu yapı sayesinde sağlamaktadır. Bu organelin oluşumundan sonra sporozoit, paraziter olgunlaşma evrelerini geçirerek ookist aşamasına ulaşınca bağırsak lümeninden salınarak enfeksiyonu başlatır. Bunun yanısıra *Cryptosporidium* ookistleri otoenfeksiyona neden olarak konağı tekrar enfekte edip daha hızlı üreme yeteneğide kazanabilir (Thomson ve ark., 2017). *C. parvum*'un ishal oluşumundaki tam olarak patogenezi bilinmemekle beraber bağırsaklarda şiddetli villöz atrofiye ve enterosit yıkımlanmasına yol açtığı (Tzipori ve Ward, 2002; Jang ve ark., 2021), enfeksiyon ile oluşan malabsorbsiyon ve bağırsak lümeninde sıvı artışı gibi patolojik değişimlerin oluşan atrofi neticesinde geliştiği bildirilmektedir. Ayrıca *C. parvum*'un bağırsakta oluşturduğu tahribatın enterosit yıkımlanması ve kript hasarının yanısıra prostaglandinlerin ve bağırsak sinir sisteminin aktive edildiği kompleks bir patojenik mekanizmanın rol oynadığı ifade edilmektedir (Naciri ve ark., 1999).

C. parvum'un buzaşılarda en yaygın olarak 2 haftalık yaştan itibaren gözlemlenmekle beraber 1 ila 4 haftalık buzaşılarda enfeksiyonun görülebileceği ifade edilmiştir (Kváč ve ark., 2006). *C. parvum*'un inkübasyon süresi deneysel olarak 2-7 gün (Tzipori ve ark., 1983) ve doğal enfeksiyonlarda 4-8 gün (Markovics ve Pipano, 1987) tespit edilmesine rağmen, doğumdan sonra etkenin hemen alınmasına bağlı olarak *Cryptosporidium* ile enfekte yaşamın ilk haftasındaki buzaşıların var olduğu da bildirilmektedir (De la Fuente, 1999).

3.4. İşhalli Buzaşılarda Laboratuvar Analizleri

İşhalli buzaşılarda klinik semptomların yanı sıra birtakım asit baz, hematolojik ve metabolik değişiklikler meydana gelmektedir (Choi ve ark., 2021). Bu değişikliklerin değerlendirilmesi için hemogram, kan gazı ve biyokimyasal analizler yapılmaktadır. İşhalli buzaşılarda asit baz bozukluğunu ve elektrolit değişikliklerini değerlendirmek için en detaylı yaklaşım olarak kan gazı analizlerinin kullanılabilceği bildirilmiştir (Sayers ve ark., 2016).

Gastrointestinal kanalda HCO_3^- kaybına, dehidrasyon ve böbrek kan akışının azalmasıyla ilişkili H^+ iyonlarının renal atılımının azalmasına ve plazmada tanımlanamayan organik asitlerin varlığına bağlı şiddetli metabolik asidoz (Berchtold, 2009), doku perfüzyonunun azalmasına bağlı hiper L-laktatemi, bağırsaklarda aşırı bakteriyel artışa bağlı hiper D-laktatemi (Trefz ve ark., 2017) gibi bozukluklar şekillenmektedir. İşhalli ve dehidre buzaşılarda hipoglisemi, hipo/hipernatremi, hipo/hiperkalemi gibi elektrolit bozuklukların görülebileceği ifade edilmektedir (Berchtold, 2009).

Hiponatremi genellikle dışkı kaybının artmasına bağlı şekillenmektedir. Hayvanın vücudundan aşırı su kaybı şekillenmesi, terapötik olarak fazla sodyum içeren ilaçlar/takviyeler kullanılması ve serbest suya erişimi olmayan ishallerde buzağılara uzun süreli izotonik sıvı verilmesi sonucu hipernatremi gelişebilmektedir (Abutarbush ve Petrie, 2007).

İshalde toplam vücut potasyum konsantrasyonu azalırken şiddetli asidozlu ishallerde buzağılarda sıklıkla hiperkaleminin olabileceği bildirilmektedir. İshallerde buzağılarda K^+ seviyelerinin başlangıçta düşük seyredebileceği asidoz gelişip şiddetlendikçe hiperkaleminin görülebileceği ifade edilmektedir. Metabolik asidoz sırasında kandaki K^+ konsantrasyonlarının artışının hücrelere giren hidrojen iyonlarını tamponlama mekanizmasından kaynaklandığı bildirilmektedir (Lee ve ark., 2020). Kalsiyum ve klor konsantrasyonlarının genellikle düşük seyrettiği ve magnezyum konsantrasyonları farklılık gösterdiği bildirilmektedir. İshallerde buzağılarda tedavinin tamamlanmasından 10 gün sonraki dönemde de elektrolit dengesizliklerinin mevcut olduğu belirtilmiştir (Berchtold, 2009).

İshallerde buzağılarda renal, kardiyovasküler ve karaciğer metabolizmasında bozulmalar meydana geldiği bildirilmiştir. İshal vakalarında dehidrasyon, asidemi ve inflamasyona bağlı çeşitli organ ve sistemlerin etkilenme durumu biyokimyasal parametrelerdeki değişikliklerle değerlendirilebilmektedir. Hipovolemi, hemokonsantrasyon ve glomeruler filtrasyonun azalmasına bağlı olarak total protein, üre ve kreatinin konsantrasyonlarında artış gözlemlenebilir. Laktik asidin glukoz dönüşüm hızının ve bağırsaktan glikoz emiliminin azalması, yetersiz glikoz rezervleri dolayısıyla hipogliseminin yaygın olarak görülebileceği belirtilmiştir. Ayrıca gastrointestinal inflamasyonun karaciğere yansıyan etkisi

sonucu total bilirubin, direkt bilirubin ve aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gamaglutamin transferaz (GGT) gibi enzim aktivitelelerinde de artışlar meydana gelebileceği ifade edilmiştir (Ebrahim ve Abdullaziz, 2023; Ghanem ve ark., 2012). İshalli buzağılarda kardiyovasküler hasarı gösteren kardiyak troponin I (cTnI), NT-proBNP (Shehta ve ark., 2022), kreatinin kinaz (CK), laktat dehidrogenaz (LDH) (Özkan ve ark., 2015) belirteçlerinin arttığı ifade edilmektedir.

İshalli buzağılarda enfeksiyon, inflamasyon ve dehidrasyona bağlı olarak hematolojik parametrelerde de değişiklik meydana gelmektedir. Total lökosit ve lenfosit, monosit, nötrofil, granülosit gibi alt popülasyonları bağışıklık savunmasında önemli bir rol oynar (Agnello ve ark., 2021) ve ishalli buzağılarda lökositoz/lökopeni, nötrofili/nötropeni, lenfositoz/lenfopeni görülebileceği gibi bu değerler referans aralıkta da tespit edilebileceği bildirilmiştir (Haydardedeoğlu ve ark., 2023; Makdam ve Basbugan, 2020; Seifi ve ark., 2006). Kan alyuvar düzeyleri de ishalli buzağılarda değişken seyredabilmektedir. Hematokrit değeri ve hemoglobin miktarı dehidrasyon ve ishale bağlı artma eğilimi gösterirken eş zamanlı anemi durumunda referans aralıkta da tespit edilebileceği belirtilmiştir (İder ve ark., 2023; Kim ve ark., 2021).

3.5. İshalli Buzağılarda Bazı İnflamatuar ve Endotelial Biyobelirteçlerin Önemi

İshalli buzağılarda durumunun değerlendirilmesi için klasik olarak kullanılan laboratuvar analizlerin yansıra farklı dokulardan eksprese edilen hastalığa yanıt olarak salgılanan çeşitli biyobelirteçler inflamasyonun

değerlendirilmesi, diagnostik ve prognostik olarak kullanılabilir (Choi ve ark., 2021; Kim ve ark., 2021).

Biyobelirteçler hastalıkların tanısı, takibi, seyri ve tedavi yönetim sürecinin iyileştirilmesinde önemli rol oynamakla birlikte normal, sağlıklı fizyoloji anlayışını derinleştirmek için fayda sağlamaktadırlar (Sönmezer ve Tülek, 2015). Biyobelirteçlerin birçok hastalıkta çeşitli amaçlar için kullanımı oldukça yaygınlaşmış olup veteriner hekimlikte de her geçen gün yeni biyobelirteçlerin literatüre kazandırılması için çalışmalar devam etmektedir (Ay ve ark., 2022; Sarıl, 2021; Zhang, 2022). Ayrıca biyobelirteçlerin kandaki tespitlerinin diğer teşhis yöntemlerine kıyasla daha az zahmetli olması sebebiyle çeşitli hastalıklarda biyobelirteç düzeylerinin araştırılması ihtiyacı ortaya çıkmaktadır (Mayeux, 2004).

İnflamasyonun ve inflamasyona bağlı endotel hasarının göstergesi olarak bazı biyobelirteçler tanımlanmaktadır. İnflamatuar belirteçler arasında interlökin-6 (IL-6) gibi sitokinler ve prokalsitonin (PCT) gibi akut faz belirteçleri (Jebali ve ark., 2011; Jordan ve ark., 2017) ve inflamasyona bağlı şekillenen endotel hasarında ise endokan, E-selektin (Cox ve ark., 2015) gibi endotelial biyobelirteçlerin varlığı tanımlanmıştır.

3.6. Interlökin-6

Hücreler arası iletişimi sağlayan düşük molekül ağırlıklı proteinler olarak tanımlanan sitokinler belirli türlere göre lenfokin, monokin, kemokin ve interlökin olarak sınıflandırılırlar (Zhang ve An, 2007). Hedef hücrelerde kendilerine özgü spesifik ligandlara bağlanarak etkinlik gösterirler. Sitokinler

birçok hücre tarafından sentezlenebilir ve salgılanabilir. Doğmasal ve adaptif inflamatuvar konak savunmaları, hücre büyümesi, farklılaşması, hücre ölümü, anjiyogenez ve homeostazı amaçlayan gelişim ve onarım süreçleri ile ilgili önemli intrasellüler düzenleyicilerdir (Oppenheim, 2001; Uztimür ve Keçeci, 2022). Bazen yapısal olarak üretilmelerine rağmen genellikle dış uyarılara yanıt olarak hemen hemen her çekirdekli hücre tipi (monositler, fibroblastlar, endotel hücreleri, keratinositler, T-lenfositler ve tümör hücreleri vb.) tarafından salgılanabilecekleri ifade edilmektedir (Oppenheim, 2001).

Proinflamatuvar sitokinlerden olan IL-6, T-hücrelerinden salınan bir immun yanıt proteini. Çeşitli yangısal hastalıklarda interlökinler ve özellikle IL-6 erken inflamasyon ve prognoz belirteci olarak kabul edilmektedir (Bekalp ve ark., 2014; Uztimür ve Keçeci, 2022). Sınırlı hücrel ekspresyona sahip diğer sitokinlerin aksine, insan vücudundaki hemen hemen her stromal ve bağışıklık hücresi tarafından üretilebileceği ifade edilmektedir. İnterlökin-6 çok sayıda inflamatuvar ve immünomodülatör mekanizmaya aracılık eden kritik bir sitokin olarak tanımlanmaktadır (Jordan ve ark., 2017). İnterlökin-6 proinflamatuvar rolünün dışında PCT gibi inflamatuvar biyobelirteçlerin salınmasını da teşvik etmektedir (Maruna ve ark., 2000). İnterlökin-6 mevcudiyetinde, karaciğer tarafından PCT'nin kan konsantrasyonlarında artış şekillendiği bildirilmektedir. Bu mekanizma tam olarak açıklanamamakla beraber sitokinlerin endoplazmik retikulumda PCT'nin kalsitonine dönüşümünü baskılaması sonucucu şekillendiği ifade edilmektedir (Maruna ve ark., 2000; Nijsten ve ark., 2000).

Yapılan alışmalarda (Buck ve ark., 1994; Fischer ve ark., 2016; Messer ve ark., 1996) IL-6 düzeyinin ishallerde kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Beheshtipour ve Raeeszadeh (2020) tarafından 10 adet neonatal ishallerde 10 adet kontrol grubu olmak üzere toplam 20 buzağı üzerine yürütülen çalışmada IL-6'nın hasta popülasyonunda belirgin bir artış gösterdiği bildirilmiştir.

3.7. Prokalsitonin

Kalsitonin hormonunun prekürsörü olan PCT primer olarak tiroid bezindeki C-hücrelerince ve karaciğerde, az miktarlarda da akciğer, bağırsak gibi organlardaki nöroendokrin dokularca sentezlenir (Dea ve ark., 1981; Jin ve Khan, 2010). İlk olarak, pre-prokalsitonin tiroid C hücreleri tarafından sentezlenir ve endopeptidazlar 25 aminoasitlik sinyal dizisini PCT'ye dönüştürmek için keserler. Daha sonra PCT, prohormon dönüştürücü enzim tarafından kalsitonine dönüştürülür. Kalsitonin, serum kalsiyumunu düzenleyen bir hormondur ve sağlıklı fizyolojik koşullar altında, enfeksiyon olmadığında tiroid dışında salınımı baskılanır. Bu nedenle sağlıklı fizyolojik koşullarda serum PCT konsantrasyonu dşktr. Ancak bakterilerden salınan endotoksin ve bakteriyel enfeksiyonla uyarılan sitokinler, karaciğer, pankreas, böbrek, akciğer, bağırsak ve lökositler gibi tiroid dışı organlarda kalsitonin ekspresyonunu indükleyerek kanda yüksek bir prokalsitonin artışına yol açabilir (Xu ve ark., 2022). Günümüzde insan hekimliğinde; özellikle yoğun bakım ve enfeksiyon bölümlerindeki hastalarda plazma PCT konsantrasyonunun ölümü tanısalsal ve prognostik değerlendirmeler için güvenli bir biyobelirteç olarak kullanılmaktadır (Adib,

2012; Dözen, 2018; Park, 2014). Yapılan çalışmalar (Akyüz ve Gökçe, 2021; Bonelli ve ark., 2018; Li ve Li, 2017) doğrultusunda veteriner alanında da enfeksiyöz durumlarda PCT değerinin kontrollere göre anlamlı derecede yüksek bulunduğu belirtilmektedir.

3.8. Endotelin İnflamasyondaki Rolü

Homeostazis, trombozis ve inflamasyonun kontrolü için kritik öneme sahip olan endotel kan damarları ve dokular arasında aktif bariyer oluşturan bir yapıdır (Cromer, 2011). Endotel hücreleri inflamasyonun kaynağı ve hedefidir. İntestinal sistemde meydana gelen patolojik değişikliklerde ortamının kontrolünü endotel hücreleri sağlar. Bu değişikliklerde endotel hücreleri yapı ve işlevdeki düzenlemeyi, vasküler beslenmeyi, bağışıklık hücrelerinin göçünü ve doku ortamının düzenlenmesini koordine eder. Patojenlere karşı gelişen hücresel yanıt normal şartlar altında enfeksiyonlara karşı savunma sistemini aktifleştirmektedir. Bu sırada mediatörlerin salınımı ve endotelde birikimi sonucu endotel hasarı oluşur (Koç, 2005). Endotel hücreleri hasara uğradığında vazokonstriksiyon, inflamatuvar hücrelerin birikimi, düz kas hücrelerinin migrasyonu, sitokin üretiminin artışı meydana gelir (Sumpio ve ark., 2002; Yaylalı ve Küçükaslan, 2011).

Akut enfeksiyon veya inflamasyonun normal endotel fonksiyonunu bozduğu bildirilmektedir. Meydana gelen inflamasyona bağlı olarak sadece mukozal yanıt değil sistemik bağışıklığında uyarıldığı belirtilmektedir. İnflamasyonda immun cevabın başlaması ve sürdürülebilmesi için endotelden interstisyel alana antikorlar, hormonlar, sitokinler gibi moleküllerin geçişi

gereklidir (Siflinger Birnboim ve Malik., 1996). Oluşan inflamasyon sonucu immun sistemin aktive olduğu ve çeşitli yangısal mediatörlerin [PCT, interlökin-10 (IL-10), tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), IL-6, akut faz proteinleri vb.] salındığı bildirilmiştir (Bonelli ve ark., 2018; Navaneethan ve Giannella, 2008; Uztimür ve Keçeci, 2022).

Endotel aynı zamanda çoklu biyolojik fonksiyonların bir aracı olup lokal ve sistemik bağışıklık tepkileri arasında bir bağlantı sağlar. Endotel stimülasyondan sonra antikoagülandan prokoagülan bir yüzeye dönüşebilmektedir. Bu sayede adezyon moleküllerini eksprese eder ve vazoaaktif bileşikler, inflamatuvar mediatörler ve kemoatraktan maddeler üretir (Reinhart ve ark., 2002). İnflamatuvar yanıtta gerekli önlemler alınmaz veya tedavi edilmezse kapiller sızıntı, hipotansiyon, mikrovasküler tromboz sonucunda doku hipoksisinden sonra organ disfonksiyonu ve ölümlerle sonuçlanabilir (Lever ve Mackenzie, 2007; Reinhart ve ark., 2002).

İnsanlarda sistemik inflamasyonun şiddeti ilişkili olarak endotelyumun aktivasyonundan sonra kanda ölçülebilen endotel hücrelerinden türetilen veya endotel disfonksiyonu ile arasında korelasyon bulunan bir dizi belirteç bulunmaktadır (Reinhart ve ark., 2002). Belirteçlerin endotel hasarının belirlenmesi inflamatuvar hastalıkların şiddetinin tespiti ve prognoz hakkında önemli bilgiler sağladığı ifade edilmektedir. Endokan ve E-selektin ile aktive edilmiş endotel mikropartiküller insanlarda endotel aktivasyonunun biyobelirteçleri olarak kabul edilmektedir (Zhang, 2022).

3.9. E-selektin

CD62E olarak da bilinen E-selektin, TNF ya da IL-1 tarafından aktive edilen endotel hücreleri üzerinden salgılanan adezyon moleküllerinin selektin ailesindedir. İnflamasyonda lökositlerin endotele tutunmasını sağlarlar. E-selektinin inflamatuvar reaksiyonlarda vasküler endotelyal hücrelerden eksprese edilir. E-selektinin diğer hücre adezyon moleküllerinin aksine yalnızca endotelden salgılandığı ifade edilmektedir (Jebali ve ark., 2011; Pigott ve ark., 1992). Tip 1 diabetes mellituslu 31 adet hastada yapılan bir çalışmada (Sequeira ve Medeiros Nobrega, 2018) endotel disfonksiyonunu ortaya koymak için E-selektinin iyi bir biyobelirteç olduğu ifade edilmektedir. Büyüme hormonu eksikliği olan 20 insan üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise (Manuel Gomez ve ark., 2007) endotel disfonksiyonunu ortaya koymak için C-reaktif protein (CRP), E-selektin, P-selektin, hücreler arası adezyon molekülü-1 (ICAM-1), çözünür vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1), IL-6, D-dimer, trombin anti trombin fragmanları değerlendirilmiş ve E-selektin düzeyi endotelyal hasarı yansıtan en belirgin biyobelirteç olarak saptanmıştır. Buzağılarda akciğer endotel hasarını ortaya koymak için Ider ve ark. (2022) tarafından perinatal asfeksili 20 buzağıda yapılan bir çalışmada E-selektin düzeyleri endotel hasarını belirlemede ve hastalığın prognozunun saptanmasında oldukça faydalı olduğu ifade edilmiştir.

3.10. Endokan

Endotel kaynaklı çözünür dermatan sülfat proteoglikan (PG) olan endokan inflamatuvar yanıtta rol oynayan spesifik bir endotelyal belirteçtir. PG

ailesinin diğeri üyeleri gibi endokan da bir protein çekirdeği ve buna kovalent olarak bağlı sakarit kısmı içerir. Mevcut dermatan sülfat PG'lerle karşılaştırıldığında endokanın dermatan sülfat zinciri daha kısadır ve daha yüksek sülfatsız ve disülfatlı disakkarit içeriği ile karakterize edilir (Kechagia ve ark., 2016). Endokanın çözünür bir formda salınması, distal fizyolojik süreçleri yayma ve düzenleme olasılığını artırır. Ayrıca ekstraselüler matrikste veya hücre yüzeyi ile ilişkili olan çoğu PG'nin aksine, endokan kanda salgılanır (Chen ve ark., 2022). Proinflamatuvar sitokinler tarafından regüle edilerek inflamatuvar, proliferatif ve neovaskülarizasyon süreçlerinde kritik bir rol oynar. Hüresel sinyaller ve adezyon ile ilişkili çok çeşitli biyoaktif moleküllere bağlanır, sağlık ve hastalık durumlarında farklı hücre tiplerinin çoğalmasını, farklılaşmasını ve göçünü düzenler (Sarrazin ve ark., 2006). Bunun yanı sıra endokanın proinflamatuvar sitokin üretimini, mikrovasküler geçirgenliği arttırdığı ve lökosit göçünü modüle ettiği de bildirilmiştir (Lee ve ark., 2014; Mihajlovic ve ark., 2014).

İnsanlar üzerinde yapılan bazı çalışmalarda (Cox ve ark., 2015; Dursunoğlu ve Dursunoğlu, 2018), sistemik inflamatuvar belirteçlerin (CRP, TNF- α , interleokinler, sitokinler) yükselmiş serum seviyeleri endotel disfonksiyonu ile ilişkili bulunmuştur. Endokanın ise TNF- α , IL-1 gibi sitokinler (mikrobiyal lipopolisakkarit) ve proanjyogenik faktörler tarafından uyarıldığında salgılandığı hücreler arası adezyon molekülleri ile etkileşimi yoluyla lökositlerin vasküler endotelyuma bağlanması üzerinde iyi tanımlanmış bir inhibitör rol sergilediği bildirilmiştir (Lassalle ve ark., 1996; Sarrazin ve ark., 2010). Bu özellikleri ile endokanın insanlarda endotel

disfonksiyonu ve inflamasyonun biyolojik bir belirteci olarak potansiyel rolünün olduğunu ifade edilmektedir (Cox ve ark., 2015; Dursunoğlu ve Dursunoğlu, 2018; Kechagia ve ark., 2016). Ayrıca inflamatuvar biyobelirteçlerde gözlemlenenlere benzer şekilde vücudun sağlıklı veya hasta oluşuna göre serumdaki düzeyinin yüksek oranda değişim gösterebileceği de belirtilmektedir (Kali ve Shetty, 2014; Sarrazin ve ark., 2006).

Atalar ve ark. (2021) remisyon evresinde olan 64 multiple sklerozlu insanda serum endokan seviyesinin sağlıklı gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Balta ve ark. (2014) gelişiminde lökositlerin ve endotel disfonksiyonunun merkezi rolü olan 33 Behçet hastası üzerinde yapılan bir çalışmada serum endokan düzeyinin kontrol grubuna kıyasla önemli düzeyde yüksek bulunduğu gözlemlenmiştir. Scherpereel ve ark. (2006) 67 sepsisli insan üzerinde yaptıkları bir çalışmada ölçülen dolaşımdaki endokan seviyeleri 20 sağlıklı donör ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu olan 7 birey ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Ayrıca in vitro olarak lipopolisakkarit ve TNF- α ile stimülasyondan sonra endotel hücreleri tarafından sürekli bir endokan salgısı tespit edilmiştir. Kanbay ve ark. (2018) tarafından endotel disfonksiyonu ve kardiyometabolik hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğu ifade edilen obstrüktif uyku apne sendromu bulunan 128 hasta üzerinde yürütülen bir çalışmada insanlarda serum endokan seviyesinin obstrüktif uyku apne sendromunun şiddeti ve endotel disfonksiyonu ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu tespit edilmiştir. İnsanlar üzerinde yapılan bu çalışma sonuçlarına göre serum endokan seviyesinin hastalığın şiddeti ve hastanın prognozu ile ilişkili olduğu ve endotel

disfonksiyonunu gösteren yeni bir biyobelirteç olabileceği ifade edilmiştir.

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sığır yetiştiriciliğinin en önemli sorunlarından biri olan neonatal diyare, buzağılarda genellikle doğumdan sonraki ilk 3-4 haftalık sürede görülmekte olup yüksek oranda morbitide ve mortaliteye neden olmaktadır. Buzağı ishallerinde koruyucu ve tedavi amacıyla birçok yöntem denenmiş olsa da hala hayvancılık sektörü açısından önemli bir sorun olmaya devam etmektedir.

Mikroorganizmaların bazı antijenik yapılarının inflamasyonu başlattığı ve non-enfeksiyöz nedenler (olumsuz bakım ve beslenme koşulları, immün sistemin zayıflığı) ile enfeksiyöz etkenlerin (viral, bakteriyel, protozoal) ishalin oluşumunda önemli rol oynadığı bildirilmektedir.

Akut enfeksiyon veya inflamasyon, normal endotel fonksiyonunu bozarak mukozal ve sistemik bağışıklık yanıtını uyarır. İnflamasyon sırasında endotelden interstisyel alana antikorlar, hormonlar ve sitokinlerin geçişi gerçekleşmektedir. İnvazyon sonucu immün sistem aktive olur ve PCT, IL-10, TNF- α , IL-6 gibi yangısal mediatörler salınır. İnflamasyonda önemli rol oynayan endotel hasarının belirlenmesi ile hastalığın şiddetinin ve patogenezinin daha kapsamlı şekilde anlaşılması, prognoz ve tedavi yönetimine katkı sağlayarak ekonomik kayıpların önüne geçilmesine yardımcı olabilir.

Bu çalışmada; **i)** Buzağı ishalinde endotel disfonksiyonunun mevcut olup olmadığını, hastalığın patogenezindeki rolünü, daha önce insanlarda endotel hasarında arttığı kanıtlanmış endotel spesifik olan endokan ve endotelden salınan E-selektin düzeyi ile belirlenmesi, **ii)** İnflamasyonda arttığı bildirilmiş olan biyobelirteçler (IL-6, PCT) ile serum endokan ve E-selektin düzeyi kıyaslanıp,

buzağı ishallerinde etiyolojik faktöre göre meydana gelen inflamasyonun Şiddetinin tespitinde yeni bir biyobelirteç olarak kullanılabilirliğinin araştırılması, **iii)** Endokan ve E-selektin'in buzağı ishallerinde tanisal ve prognostik açıdan kullanılabilircek biyobelirteçler olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Araştırma ve Yayın Etiği

Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı tarafından 18.04.2023 tarih ve 2023/07-11 sayılı karar numarası ile deneysel olmayan klinik veteriner hekimlik uygulamaları kapsamında değerlendirildiğinden Etik Kurul izni alınmasına gerek olmadığı bildirilmiştir (Ek 1).

4.2. Hayvanların Seçimi ve Gruplandırması

Çalışma materyalini ishal şikayeti ile Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne muayene, teşhis ve tedavi amacı ile getirilen Elazığ ve Malatya illerinde bulunan işletmelerden 1-28 günlük yaş aralığında olan 42 buzağı ile Fırat Üniversitesi Tarım ve Hayvancılık Araştırma ve Uygulama Merkezi'nden sağlıklı olduğu belirlenen 7 buzağı olmak üzere (Kontrol grubu) toplamda 49 hayvan oluşturmuştur.

Tüm hayvanların sistematik klinik muayeneleri yapıldıktan (Duguma, 2016; Gül, 2022) sonra ishalin etiyolojisini belirlemek için immunokromatografik test kitleri (AnigenRapid Bovid-5 Ag Test kit, Bionote, Inc. Kore) kullanılmıştır (Lucas ve ark., 2016; Saklı ve ark., 2019). Dışkı örnekleri üretici firmanın belirttiği şekilde rektumdan ucu pamukla kaplı bir çubuk yardımıyla alındıktan sonra bu pamuklu çubuk hızlı test kitinin özel solüsyonuyla muamele edilip karıştırılmıştır. Hazırlanan solüsyondan her kuyucuğa pipet yardımıyla eşit miktarda damlatılıp 5-10 dakika etken analizi için beklenilmiştir. Test kitinde çift çizgi pozitif, tek çizgi negatif olarak kabul edilmiştir. Çalışma kapsamına ishalin

etiyojisine göre her gruptan bir adet etken dahil edilmiştir. Bakteriyel grup için *E. coli*, Viral grup için Rotavirüs ve Paraziter grup için *C. parvum* ile enfekte buzağular çalışma kapsamına alınmıştır.

Akut ishalleri buzağular Tablo 1'deki (Dillane ve ark., 2020) skorlamaya göre her gruptaki 14 hayvandan 7'si orta şiddetli (skor 2) diğer 7'si ise şiddetli (skor 3) derecede etkilenen hayvanlardan oluşacak şekilde seçilmiştir. Akut ishal tanısı konan buzağuların 14'ü *E. coli* (Bakteriyel grup), 14'ü Rotavirüs (Viral grup) ve 14'ü ise *C. parvum* (Paraziter grup) tanısı konan buzağulardan oluşturulmuştur. Grupların her birinde 7 hayvan olacak şekilde Bakteri-O grubu, Bakteri-Ş grubu, Viral-O grubu, Viral-Ş grubu, Parazit-O grubu ve Parazit-Ş grubu şeklinde isimlendirilmiştir (Tablo 2).











Kontrol grubu ise sistematik klinik muayene sonucu sağlıklı olduğu belirlenen immunokromatografik hızlı test kitinde negatif sonuç alınan neonatal dönem buzağularından seçilmiştir.

Neonatal dönem (1-28 gün) yaş aralığı dışındakiler, kronik ishalleri buzağular, antibiyotik tedavisi alanlar, kongenital hastalığı bulunanlar, mikse enfeksiyona sahip olduğu belirlenen buzağular ve proje kapsamında tekrarlı örneklemelerin yapıldığı dönemlerde mortalite şekillenen hayvanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.



Şekil 1. Tez çalışmasında kullanılan ishalleri buzağı

Tablo 1. İshalli buzağlarda klinik skorlama (Dillane ve ark., 2020)

SKOR	0 Klinik olarak normal	1 Hafif	2 Orta	3 Şiddetli	4 Komatöz
					
					
Davranış	Uyanık, duyarlı	Donuk, oldukça duyarlı	Donuk, depresif, daha az duyarlı	Donuk, belirgin derecede depresif, tepkisiz	Herhangi bir uyarana yanıt vermez
Kulaklar	Uyanık ve hareketli	Biraz sarkmış	Sarkmış	Sarkmış ve gevşek	Belirgin derecede sarkmış ve gevşek
Hareketlilik	Aktif olarak hareketli ve kendi başına ayakta durabilen	Teşvik edildikten sonra ayağa kalkma ve bağımsız yürüme	Kaldırıldıktan sonra ayakta durabilme ve yürüyebilme	Sternal pozisyonda (Uzanır ama ayakta duramaz)	Lateral pozisyonda (Yan tarafına doğru yatmış ama ayakta duramaz)
Çevreye Duyarlılık	Yaklaşıldığında hareketli	Yaklaşıldığında hareketli	Yaklaşıldığında yanıt vermekte yavaş	Yaklaşıldığında tepkisiz	Yaklaşıldığında tepkisiz
Emme Refleksi	Güçlü emme refleksi	Azalmış emme refleksi	Zayıf emme refleksi	Çiğneme hareketi	Yok
Yem Alımı	İyi beslenme	İçerken yavaş ve verileni bitirmeyebilir	Yem alımında azalma (Verileni bitirmez)	Yem yemez (Önüne konulan ne olursa olsun yemez)	Yok
Enoftalmi / Dehidrasyon	Açık ve parlak gözler	Gözler biraz çöktük	Gözler orta derecede çöktük	Çöktük gözler	Belirgin derecede çöktük gözler

Tablo 2. Çalışma grupları

Gruplar	Hayvan sayısı	Grup tanımı
Kontrol grubu	7	Sağlıklı olduğu belirlenen buzağular
Bakteriyel grup		<i>E. coli</i> tanısı konan buzağular
Bakteriyel-O grubu	7	Orta derecede etkilenen hayvan
Bakteriyel-Ş grubu	7	Şiddetli derecede etkilenen hayvan
Viral grup		Rotavirus tanısı konan buzağular
Viral-O grubu	7	Orta derecede etkilenen hayvan
Viral-Ş grubu	7	Şiddetli derecede etkilenen hayvan
Paraziter grup		<i>C. parvum</i> tanısı konan buzağular
Paraziter-O grubu	7	Orta derecede etkilenen hayvan
Paraziter-Ş grubu	7	Şiddetli derecede etkilenen hayvan

4.3. Örnek Toplama

Buzağı ishallerinde IL-6'nın prognostik değerini belirlemek üzere yapılan bir çalışmada (Fischer ve ark., 2016) uygulanan protokoldeki gibi ishalleri buzağılara klinik tanı konulduğunda (1. gün tedaviden önce) ve tanı konulduktan sonraki 7. ve 10. günlerde olmak üzere toplamda 3 kez *vena jugularis*'ten EDTA'lı tüplere hematolojik muayeneler için 3 mL, jelli serum tüplerine ise biyokimyasal ve ELISA analizleri için 8.5 mL kan örnekleri alınmıştır. Jelli serum tüplerine alınan kan örnekleri 7000 rpm'de 5 dk santrifüj edilerek serumlar ependorf tüplere alınıp -20 °C'de analiz edilinceye kadar muhafaza edilmiştir.

4.4. Hematolojik Muayeneler

EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinden hematolojik parametreler [total lökosit sayısı (WBC), hematokrit değeri (HCT), eritrosit sayısı (RBC), eritrosit dağılım genişliği (RDW), hemoglobin miktarı (HGB), trombosit sayısı (PLT), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), ortalama korpusküler hemoglobin miktarı (MCH)] otomatik kan sayım cihazı (Mindray, BC-5000Vet, Çin) ile kan örneğinin alımından hemen sonra belirlenmiştir.



Şekil 2. Hematolojik analiz cihazı

4.5. Biyokimyasal ve ELİSA Analizleri

Elde edilen serumlardan böbrek (üre, fosfor ve kreatinin), karaciğer [AST, ALT, gamaglutamintransferaz (GGT), glikoz, trigliserit, total protein, albumin] ve kalp [LDH ve highsensitive troponin (hsTnI), CK-MB] biyobelirteçleri biyokimyasal analizörde (Siemens Healthcare Diagnostics, Malvern, PA, Amerika Birleşik Devletleri) belirlenmiştir.

Serum endokan (Coonkoon, CK-BIO-27350), E-selektin (Coonkon, CK-BIO-25334), IL-6 (Coonkoon, CK-BIO-27319), PCT (Coonkoon, CK-BIO-18625) düzeyi ELİSA kitleleri ile üretici firmanın talimatlarına göre analiz edilmiştir.



Şekil 3. Biyokimyasal analiz cihazları. **A:** Siemens ADVIA Chemistry XPT, **B:** Siemens ADVIA Centaur XPT



A



B



C



D

Şekil 4. Çalışmada kullanılan **A:** Endokan, **B:** E-selektin, **C:** IL-6, **D:** PCT ELISA kitleri

4.6. Tedavi

Bakteriyel, viral ve paraziter guruplarına dahil edilen buzağılardan kan örneklerinin alınımından hemen sonra literatürde (Gül, 2012; Şen, 2013; Meganck ve ark., 2014; Ok ve ark., 2020) belirtildiği şekilde sıvı-elektrolit, antimikrobiyal, antiparaziter, destekleyici ve diyet tedavisi uygulanmıştır.

4.6.1. Sıvı-Elektrolit Tedavisi

Literatürde de bildirildiği (Şahal ve ark., 1994; Meganck ve ark., 2014) gibi öncelikle yaşamı tehdit eden hipovoleminin, elektrolit ve asit-baz dengesizliğinin düzeltilmesi ve normal günlük enerji gereksinimlerinin karşılanmasına yönelik tedavi yapılmıştır. Tedaviye alınan buzağılarda verilecek sıvı miktarı belirlenirken dehidrasyonu düzeltmek için gereken sıvı miktarı, devam eden kayıplar ve günlük alması gereken sıvı ihtiyacı da göz önüne alınarak hesaplanmıştır (Heath ve ark., 1989; Naylor, 2009). Oluşan dehidrasyonun düzeltilmesi amacıyla %0.9 NaCl (Polifleks %0.9 İzotonik Sodyum Klorür; 100 mL'de 0.9 NaCl ve 100 mL enjeksiyonluk su içerir, Polifarma, Türkiye), beslenmeyen ve hipoglisemisi olan buzağılara ise %5 dekstroz (Polifleks %5 Dekstroz; 100 mL'de 5 g dekstroz anhidri ve 100 mL enjeksiyonluk su içerir, Polifarma, Türkiye) damar içi yolla verilmiştir (Meganck ve ark., 2014).

İshalli buzağılarda en önemli komplikasyonlardan birinin metabolik asidoz olduğu bilinmektedir. Baz açığı Tablo 3'e (Naylor ve Smith, 2002) göre hesaplanarak %8.4'lük NaHC03 [Bikarvil; 1 mL'de 84 mg (1 mEq/mL) sodyum bikarbonat içerir, Vilsan, Türkiye] uygulanmıştır (Şentürk, 2001; Abutarbush ve Petrie, 2007).

Tablo 3. Baz açığı hesaplama tablosu (Naylor ve Smith, 2002)

Baz Açığı	<8 günlük buzağı	>8 günlük buzağı
Ayakta durabilen, kuvvetli emen ishallerli buzağı	0	5
Ayakta durabilen zayıf emen ishallerli buzağı	5	10
Sternal pozisyonda yatan ishallerli buzağı	10	15
Lateral pozisyonda yatan ishallerli buzağı	15	20

4.6.2. Antimikrobiyal Kullanımı

İshallerde kan bağırsak bariyerinin bozulması sonucu bakteriyemi riski arttığından ve viral ishallerde sekonder enfeksiyonları önlemek amacıyla güncel literatür taramalarında buzağı ishalinde etkili olduğu bildirilen enrofloksasin (Baytril %10; 1 mL'de 50 mg enrofloksasin ihtiva eder, Bayer, Almanya) 2.5-5 mg/kg kas içi olarak 7 gün uygulanmıştır (Toni ve ark., 2005; Constable, 2009; Sharma ve ark., 2015; Mousa ve Shama, 2021).

4.6.3. Antiparaziter Tedavi

Paraziter grupta bulunan *C. parvum* ile enfekte ishallerde buzağular için halofuginon (Halocur; her mL'sinde 0.5 mg Halofuginon içeren, su ile karışabilen kanarya sarısı, berrak homojen oral çözeltidir, MSD, Fransa) 7 gün 0.1 mg/kg dozunda oral olarak verilmiştir (Silverlas ve ark., 2009; Birdane, 2017; Brainard ve ark., 2021).

4.6.4. Destekleyici Tedavi

Tek doz meloksikam tedavisi uygulanan buzağuların kontrol grubundaki hayvanlara göre iştahlarının daha güçlü olduğu, süt ile beslenirken daha az yardıma ihtiyaç duydukları, başlangıç rasyonlarını daha erken ve daha hızlı tüketmeye başladıkları bildirildiğinden (Todd., 2007; Todd ve ark., 2010; Shock ve ark., 2020) çalışmaya alınan tüm hayvanlara 0.5 mg/kg dozda deri altı olarak bir kez meloksikam (Bavet Meloxicam; her mL'sinde 5 mg meloxicam içerir, Bavet, Türkiye) uygulanmıştır (Constable, 2009; Todd, 2007). Ayrıca 8-10 mL kas içi 7 gün vitamin B kompleks (Berovit B₁₂, 1 mL'de; vitamin B₁ 5 mg,

Vitamin B₂ 2 mg, Vitamin B₆ 2 mg, Vitamin B₁₂ 4 µg, nikotinamid 20 mg, D-pantenol 10 mg bulunur, Ceva, Türkiye), 4-6 mg/kg kas içi 7 gün C vitamini (Maxivit-C; her mL'sinde 200 mg askorbik asit içerir, Bavet, Türkiye) ve 1 mL/50 kg kas içi yolla tek doz A, D, E vitamini (Ademin; 1 mL'de vitamin A 500.000 IU, vitamin D 75.000 IU ve vitamin E 50 mg bulunur, Ceva, Türkiye) her hayvana uygulanmıştır (Constable, 2009; Ok ve ark., 2021).





Şekil 5. İshalli buzağı sıvı-elektrolit tedavi

4.6.5. Diyet Tedavisi

İştahı olan buzağılara biberon ile iştahı olmayanlara ise günlük süt miktarı (CA %12-15) 3 ile 4 öğüne bölünerek gastrik sonda yoluyla verilmiştir (Şen, 2013; Şahal ve ark., 2018). Hastaların önlerinde temiz su devamlı olarak bulundurulmuştur.

4.7. İstatistiksel Analiz

Çalışmada örneklem sayısı, etki büyüklüğü 0.52 ile alfa hata 0.05 ve %85 güçte G*Power paket programı (Versiyon 3.1.9.2) yardımı ile belirlenmiştir (Faul ve ark., 2007). Verilerin değerlendirilmesinde SPSS istatistik paket programı (IBM SPSS Versiyon 22.0) kullanılmıştır (IBM SPSS, 2013). Elde edilen verilere normallik analizi (Shapiro wilk testi) uygulanmıştır. Araştırma gruplarının karşılaştırılması: Gruplar normal dağılım gösteriyorsa;

Kontrol (skor 0), orta (skor 2) ve şiddetli (skor 3) ishal gruplarında ELİSA ve *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum*, Kontrol gruplarında hematolojik, biyokimyasal ve ELİSA analizlerinin istatistiksel karşılaştırılmasında ANOVA, gruplar arası farklılığın tespiti için ise LSD/Tamhane's T2 testinden faydalanılmıştır.

1-Bakteriyel, 2-Viral, 3-Paraziter, 4. Kontrol gruplarında 1. gün (tedaviden önce), 7. ve 10. günlerde alınacak örneklerde hematolojik, biyokimyasal ve ELİSA analizlerinin grup içi değerlendirilmesinde repeated measured ANOVA, gruplar arası farklılığın tespiti için ise bağımlı örneklem t-testinden faydalanılmıştır.

Verilerin normal dağılmadığı durumlarda;

Kontrol (skor 0), orta (skor 2) ve şiddetli (skor 3) ishal gruplarında ELİSA

ve *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum*, Kontrol gruplarında hematolojik, biyokimyasal ve ELİSA analizlerinin istatistiksel karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis H, gruplar arası farklılığın tespiti için ise Mann Whitney-U testinden faydalanılmıştır.

1-Bakteriyel, 2-Viral, 3-Paraziter, 4. Kontrol gruplarında 1. gün (tedaviden önce), 7. ve 10. günlerde alınacak örneklerde hematolojik, biyokimyasal ve ELİSA analizlerinin grup içi değerlendirilmesinde bağımlı testlerden Friedman testinden faydalanılarak, ileri analizler Wilcoxon testi ile yapılmıştır.

Tüm parametrelerde $p < 0.05$ olduğu durumlarda farklılıklar anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

İshalli buzağuların sınıflandırılmasını takiben incelenecek parametreler (ELİSA analizleri) arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amacıyla Spearman korelasyon testi kullanılmıştır.

Ayrıca parametrelerin (endokan, E-selektin, IL-6, PCT) kontrol ve ishalli gruplar arasında teşhiste istatistiksel olarak anlamlı olduğu durumlarda bu parametreler için duyarlılık/özgüllük testi olan ROC analizi kullanılarak cut-off değeri hesaplanıp, duyarlılık/özgüllük değerleri belirlenmiştir.

5. BULGULAR

5.1. Klinik Muayene Bulguları

E. coli, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grubundaki buzağuların sırası ile 5-12, 6-29, 7-28 ve 4-28 günlük yaş aralığında oldukları belirlenmiştir. *E. coli* grubunda 4 holştayn, 8 simental, 2 montafon, Rotavirüs grubunda 5 holştayn, 5 simental, 4 montafon, *C. parvum* grubunda 3 holştayn, 8 simetal, 3 montafon olduğundan Kontrol grubuna 2 holştayn, 4 simental, 1 montafon ırkı hayvan çalışmaya dahil edilmiştir.

E. coli, Rotavirüs ve *C. parvum* gruplarının klinik muayene bulgularında orta derecede etkilenen 13 buzağının ayakta 8 adet buzağının ise sternal yatış pozisyonunda olduğu ancak desteklenerek kaldırıldığında ayakta durabildiği, emme refleksinin zayıfladığı, kulaklarının sarkık görünümde olduğu, uyarılara karşı tepkisinin azaldığı, iştahsızlık ve gözlerinin orbita çukurluğuna orta derecede çökük olduğu belirlenmiştir. Şiddetli derecede etkilenen buzağılarda ise uyarılara karşı tepkisiz durum, lateral/sternal pozisyonda yatış pozisyonu sergilediği, iştahsızlık ve gözlerin orbita çukurluğuna şiddetli çökük olduğu görülmüştür.

E. coli, Rotavirüs ve *C. parvum* ve Kontrol grubunda bulunan buzağuların klinik muayene bulgularının 1., 7. ve 10. günlerdeki gruplar arası istatistiksel analizleri Tablo 4’de verilmiştir.

Grup içi değerlendirmelerde 1., 7. ve 10. gün kaydedilen kalp frekanslarında *E. coli*, Rotavirüs ve *C. parvum* gruplarında istatistiksel olarak

anlamli bir fark saptanmamıştır (sirası ile $p=0.166$, $p=0.282$ ve $p=0.776$). Solunum frekansında 1., 7. ve 10. gün yapılan muayeneler arasında *E. coli* ($p=0.113$), Rotavirüs ($p=0.633$) ve *C. parvum* ($p=0.132$) gruplarında istatistiksel olarak farklılık tespit edilmediği görülürken vücut sıcaklığı *E. coli* ve *C. parvum* grubunda 1. günde 7. (sirası ile $p=0.014$ ve $p=0.046$) ve 10. güne (sirası ile $p=0.003$ ve $p=0.002$) kıyasla anlamlı yüksek bulunmuştur. Rotavirüs grubunda 1., 7. ve 10. gün ölçülen vücut sıcaklıkları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0.219$).

Gruplar arası değerlendirmelerde kalp ve solunum frekansı ile vücut sıcaklığında Kontrol grubu, *E. coli*, Rotavirüs ve *C. parvum* grupları arasında 1. (sirası ile $p=0.666$, $p=0.216$ ve $p=0.166$), 7. (sirası ile $p=0.156$, $p=0.086$ ve $p=0.299$) ve 10. (sirası ile $p=0.158$, $p=0.192$ ve $p=0.069$) gün tekrarlı ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür.

Tablo 4. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grubundaki hayvanların genel klinik muayene bulgularının istatistiksel önemi

Parametreler	Ölçüm Günleri	Kontrol (ORT±SS) (n=7)	<i>E. coli</i> (ORT±SS) (n=14)	Rotavirüs (ORT±SS) (n=14)	<i>C. parvum</i> (ORT±SS) (n=14)	<i>p</i> değeri
Kalp Frekansı (adet/dk)	1		135.42±19.39	139.42±29.42	136.28±24.51	0.666
	7	121.71±22.7	124.42±19.50	140.00±16.30	132.14±24.60	0.156
	10		125.42±12.78	127.42±16.14	137.28±17.84	0.158
	<i>p</i> değeri		0.166	0.282	0.776	-
Solunum Sayısı (adet/dk)	1		42.28±15.58	40.64±13.13	35.14±13.23	0.216
	7	30.28±8.59	33.28±13.53	38.00±9.38	29.71±10.72	0.086
	10		34.57±7.78	36.00±10.40	30.00±6.42	0.192
	<i>p</i> değeri		0.113	0.633	0.132	-
Vücut sıcaklığı (°C)	1		39.1±0.30 ^a	38.82±0.40	38.89±0.43 ^a	0.166
	7	38.87±0.17	38.55±0.69 ^b	38.54±0.52	38.47±0.60 ^b	0.299
	10		38.60±0.35 ^b	38.76±0.47	38.54±0.30 ^b	0.069
	<i>p</i> değeri		0.004	0.219	0.025	-

Veriler ORT±SS: ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur. ^{a, b}: Aynı sütunda farklı harfi taşıyan ölçüm günleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Kontrol grubunda tek örnekleme yapılmıştır. *E. coli*, Rotavirüs ve *C. parvum* gruplarında ölçülen parametreler ve tekrarlı alım noktalarında elde edilen değerlerde, Kontrol grubundan ise bir örneklemede elde edilen verilerle analiz yapılmıştır. *E. coli*, Rotavirüs ve *C. parvum* gruplarında zamana göre farklılık tekrarlı verilerde varyans analizi (repeated measured ANOVA) veya Friedman testi ile karşılaştırılırken zamanların ikili karşılaştırılmasında bağımlı örneklemler t-testi veya Wilcoxon testi kullanılmıştır. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında değerlendirilen parametrelerdeki farklılık Oneway ANOVA veya Kruskal Wallis testleri ile değerlendirilirken grupların ikili karşılaştırılmasında LSD/Tamhane's T2 veya Mann Whitney U testi kullanılmıştır ($p < 0.05$).

5.2. Laboratuvar Analizi Bulguları

5.2.1. Hematolojik Muayene Bulguları

E. coli, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grubu hayvanların hematolojik değerlerinin ortalamaları, standart sapmaları, grup içi ve gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel önemi Tablo 5’de verilmiştir

Hematolojik muayenede grup içi analizlerde total lökosit sayısında *E. coli* grubunda 1. gün alımında daha yüksek olmak üzere 1. gün ile 10. gün ($p=0.038$), 7. gün alımında daha yüksek olmak üzere 7. gün ile 10. gün ($p=0.038$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görülmüştür. Rotavirüs grubunda 1. gün alımında daha yüksek olmak üzere total lökosit sayısı 1. gün ile 7. gün ($p=0.002$) ve 1. gün ile 10. gün ($p=0.002$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı saptanmıştır. *C. parvum* grubunda 1., 7. ve 10. gün alımlarda total lökosit sayısında grup içi analizlerde istatistiksel olarak bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.293$). Nötrofil sayısı *E. coli* grubunda 1. gün ölçümde 10. güne kıyasla ($p=0.002$) anlamlı yüksek saptanmıştır. Rotavirüs grubunda nötrofil sayısı 1. gün alımında daha yüksek olmak üzere 1. gün ile 7. gün ($p=0.028$), 1. gün ile 10. gün ($p=0.039$) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Ayrıca Rotavirüs grubunun nötrofil sayısı 7. günde 10. güne ($p=0.039$) kıyasla istatistiksel olarak yüksek belirlenmiştir. *C. parvum* grubunda nötrofil sayısında 1., 7. ve 10. gün ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.789$). Lenfosit sayısının 1., 7. ve 10. gün ölçümlerinde *E. coli* ($p=0.989$), Rotavirüs ($p=0.133$) ve *C. parvum* ($p=0.105$) gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Monosit sayısı Rotavirüs grubunda 1.

günde 10. güne kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek ($p=0.014$) tespit edilmiştir. *E. coli* ($p=0.223$) ve *C. parvum* ($p=0.090$) gruplarında monosit sayısında 1., 7. ve 10. gün alımlarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Eritrosit ve hemoglobin sayısında *E. coli* (sırasıyla $p=0.678$, $p=0.148$), Rotavirüs (sırasıyla $p=0.807$, $p=0.256$) ve *C. parvum* ($p=0.556$, $p=0.108$) gruplarında 1., 7. ve 10. günler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. *E. coli* grubunda HCT değeri 1. gün örneklemede 10. güne kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek tespit edilmiştir ($p=0.006$). HCT değerinde 1., 7. ve 10. gün örneklemede Rotavirüs ($p=0.982$) ve *C. parvum* ($p=0.211$) gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. MCV, MCHC, MCH, RDW ve PLT parametrelerinde 1., 7. ve 10. gün örneklemede *E. coli* (sırasıyla $p=0.264$, $p=0.654$, $p=0.203$, $p=0.805$, $p=0.096$), Rotavirüs (sırasıyla $p=0.199$, $p=0.982$, $p=0.526$, $p=0.156$, $p=0.737$) ve *C. parvum* (sırasıyla $p=0.054$, $p=0.504$, $p=0.607$, $p=0.052$, $p=0.330$) ile gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Hematolojik muayenelerde gruplar arası karşılaştırmaların değerlendirilmesinde 1. gün ölçümlerinde, total lökosit sayısı enfekte gruplarda daha yüksek olmak üzere, *E. coli* ve Kontrol ($p=0.004$) ile Rotavirüs ve Kontrol ($p=0.007$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Ayrıca, *E. coli* ve *C. parvum* ($p=0.011$) ile Rotavirüs ve *C. parvum* ($p=0.002$) grupları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Total lökosit sayısının 7. ($p=0.192$) ve 10. ($p=0.424$) gün ölçümünde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Nötrofil sayısı, *E. coli* ve Rotavirüs gruplarında Kontrol grubuna göre daha yüksek olmakla birlikte, 1. ($p=0.091$), 7. ($p=0.157$) ve 10. ($p=0.406$) gün örneklemede istatistiksel olarak

anlamli bir farklılık tespit edilmemiştir. Lenfosit sayısı 1. gün ölçümlerinde *C. parvum* grubunda Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptanmıştır ($p<0.001$). Ayrıca *E. coli* grubunda daha yüksek olmak üzere, *E. coli* ve *C. parvum* grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p=0.011$). Lenfosit sayısında 7. ($p=0.073$) ve 10. ($p=0.110$) gün ölçümünde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Monosit sayısı Kontrol grubuna kıyasla 1. gün ölçümlerde Rotavirüs grubunda ($p=0.025$) istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Ayrıca *C. parvum* grubunda daha düşük olmak üzere *E. coli* ve *C. parvum* ($p=0.001$), Rotavirüs ve *C. parvum* ($p=0.001$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Monosit sayısında 7. gün ölçümlerde Rotavirüs grubunda Kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0.025$). Ayrıca *E. coli* ve Rotavirüs ($p=0.004$), Rotavirüs ve *C. parvum* ($p<0.001$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Monosit sayısının 10. gün ölçümünde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.751$). Eritrosit ve hemoglobin sayısında, HCT değerinde, MCV, MCHC, RDW ve PLT parametrelerinde, 1. (sırasıyla $p=0.222$, $p=0.433$, $p=0.801$, $p=0.271$, $p=0.811$, $p=0.263$, $p=0.474$), 7. (sırasıyla $p=0.139$, $p=0.568$, $p=0.687$, $p=0.412$, $p=0.307$, $p=0.748$, $p=0.431$) ve 10. (sırasıyla $p=0.229$, $p=0.212$, $p=0.375$, $p=0.230$, $p=0.189$, $p=0.555$, $p=0.073$) gün örneklemelerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Tablo 5. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol gruplarının hematolojik muayenelerinin ortalama-standart sapma değerleri, grup içi ve gruplar arası istatistiksel önem düzeyleri

Parametreler	Gruplar	1.Gün (ORT±SS)	7. Gün (ORT±SS)	10. Gün (ORT±SS)	p değeri
Total lökosit ($\times 10^9/L$)	<i>E. coli</i> (n=14)	13.23±7.10 ^{a,x}	10.18±3.94 ^a	8.72±2.33 ^b	0.002
	Rotavirüs (n=14)	15.25±6.51 ^{a,x}	9.99±3.67 ^b	8.41±0.51 ^b	0.001
	<i>C. parvum</i> (n=14)	8.65±2.71 ^y	7.81±1.30	8.68±1.96	0.293
	Kontrol (n=7)	8.37±0.89 ^y			-
	p değeri	0.001	0.192	0.424	
Nötrofil ($\times 10^9/L$)	<i>E. coli</i> (n=14)	5.72±3.28 ^a	3.92±2.14 ^{ab}	4.41±3.73 ^b	0.010
	Rotavirüs (n=14)	5.09±3.46 ^a	3.58±1.48 ^b	3.30±1.32 ^c	0.034
	<i>C. parvum</i> (n=14)	4.02±2.33	2.95±0.86	3.33±1.59	0.789
	Kontrol (n=7)	2.48±1.13			-
	p değeri	0.091	0.157	0.406	
Lenfosit ($\times 10^9/L$)	<i>E. coli</i> (n=14)	4.90±2.02 ^y	5.19±2.36	5.10±2.22	0.989
	Rotavirüs (n=14)	5.80±5.21 ^{xy}	4.38±2.42	3.66±1.63	0.133
	<i>C. parvum</i> (n=14)	3.50±0.85 ^x	4.00±1.17	4.28±1.50	0.105
	Kontrol (n=7)	5.55±0.90 ^y			-
	p değeri	0.010	0.073	0.110	
Monosit ($\times 10^9/L$)	<i>E. coli</i> (n=14)	1.68±2.70 ^{xz}	0.83±1.26 ^x	0.71±0.60	0.223
	Rotavirüs (n=14)	1.67±1.77 ^{a,x}	0.82±0.29 ^{ab,y}	0.61±0.31 ^b	0.017
	<i>C. parvum</i> (n=14)	0.43±0.18 ^y	0.41±0.13 ^x	0.58±0.36	0.090
	Kontrol (n=7)	0.55±0.19 ^z	x		-
	p değeri	0.001	0.001	0.751	
Eritrosit sayısı ($\times 10^{12}/L$)	<i>E. coli</i> (n=14)	7.67±1.95	7.57±1.95	7.41±1.76	0.678
	Rotavirüs (n=14)	7.40±1.43	7.54±1.71	7.55±1.53	0.807
	<i>C. parvum</i> (n=14)	7.71±1.56	7.72±1.57	7.44±1.22	0.556
	Kontrol (n=7)	8.93±1.01			-
	p değeri	0.222	0.139	0.229	
Hemoglobin (g/dL)	<i>E. coli</i> (n=14)	9.71±2.94	9.37±2.94	9.05±2.58	0.148
	Rotavirüs (n=14)	8.67±2.36	8.92±2.28	8.64±2.61	0.256
	<i>C. parvum</i> (n=14)	9.72±2.26	9.81±1.88	9.13±1.85	0.108
	Kontrol (n=7)	10.44±1.98			-
	p değeri	0.433	0.568	0.212	
HCT (%)	<i>E. coli</i> (n=14)	31.57±7.53 ^a	29.83±7.00 ^{ab}	28.68±5.84 ^b	0.019
	Rotavirüs (n=14)	29.76±6.19	30.37±5.34	30.03±5.06	0.982
	<i>C. parvum</i> (n=14)	29.92±4.88	28.65±4.30	27.85±3.84	0.211
	Kontrol (n=7)	31.08±5.01			-
	p değeri	0.801	0.687	0.375	
MCV (fL)	<i>E. coli</i> (n=14)	37.87±4.82	36.88±4.23	36.20±3.23	0.264
	Rotavirüs (n=14)	37.30±4.52	36.90±2.98	35.57±2.99	0.199
	<i>C. parvum</i> (n=14)	37.69±1.74	36.11±2.63	35.47±2.89	0.054
	Kontrol (n=7)	34.61±1.96			-
	p değeri	0.271	0.412	0.230	
MCHC (g/L)	<i>E. coli</i> (n=14)	336.64±15.68	337.57±20.75	340±57±15.00	0.654
	Rotavirüs (n=14)	350.50±38.94	372.35±65.38	362.64±55.83	0.982
	<i>C. parvum</i> (n=14)	333.64±14.78	335.92±14.11	342.00±9.26	0.504
	Kontrol (n=7)	291.85±112.00			-
	p değeri	0.811	0.307	0.189	
MCH (pg)	<i>E. coli</i> (n=14)	12.53±1.77	12.30±1.53	11.96±1.37	0.203
	Rotavirüs (n=14)	12.44±2.39	13.46±2.87	12.16±2.20	0.526
	<i>C. parvum</i> (n=14)	12.25±0.71	12.15±0.90	12.17±0.60	0.607
	Kontrol (n=7)	11.61±1.04			-
	p değeri	0.433	0.128	0.311	

RDW (fL)	<i>E. coli</i> (n=14)	37.90±6.33	37.27±5.10	38.06±6.30	0.805
	Rotavirüs (n=14)	39.85±6.60	39.43±5.97	37.62±4.72	0.156
	<i>C. parvum</i> (n=14)	35.57±4.39	38.20±5.74	38.47±5.11	0.052
	Kontrol (n=7)	38.75±4.55			-
	<i>p</i> değeri	0.263	0.748	0.555	
PLT (×10 ⁹ /L)	<i>E. coli</i> (n=14)	715.71±143.60	718.42±170.82	607.35±173.43	0,096
	Rotavirüs (n=14)	632.78±187.83	616.50±201.82	595.35±180.32	0.737
	<i>C. parvum</i> (n=14)	661.57±195.08	736.00±187.25	753.28±169.83	0.330
	Kontrol (n=7)	609.85±80.67			-
	<i>p</i> değeri	0.474	0.431	0.073	

Veriler ORT±SS: ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur. ^{a,b,c}: Aynı satırda yer alan sonuçlarda grup içi farklılıkları göstermektedir. ^{x,y,z}: Aynı sütunda yer alan gruplar arası farklılıkları göstermektedir. HCT: hematokrit değeri, MCV: ortalama eritrosit hacmi, MCHC: ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu, MCH: ortalama korpusküler hemoglobin miktarı, RDW: eritrosit dağılım genişliği, PLT: trombosit sayısı. Kontrol grubunda tek örneklem yapılmıştır. *E. coli*, Rotavirüs ve *C. parvum* gruplarında ölçülen parametreler ve tekrarlı alım noktalarında elde edilen değerlerde, Kontrol grubundan ise bir örneklemede elde edilen verilerle analiz yapılmıştır. *E. coli*, Rotavirüs ve *C. parvum* gruplarında zamana göre farklılık tekrarlı verilerde varyans analizi (repeated measured ANOVA) veya Friedman testi ile karşılaştırılırken zamanların ikili karşılaştırılmasında bağımlı örneklem t-testi veya Wilcoxon testi kullanılmıştır. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında değerlendirilen parametrelerdeki farklılık Oneway ANOVA veya Kruskal Wallis testleri ile değerlendirilirken Grupların ikili karşılaştırılmasında LSD/Tamhane's T2 veya Mann Whitney U testi kullanılmıştır (*p*<0.05).

5.2.2. Biyokimyasal Analiz Bulguları

E. coli, Rotavirüs ve *C. parvum* grubu buzağuların grup içi ve *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grubundaki buzağuların gruplar arası biyokimyasal analizlerinin sonuçları Tablo 6’da verilmiştir.

Grup içi karşılaştırmada AST düzeyinde *E. coli* ($p=0.319$) ve Rotavirüs ($p=0.526$) gruplarında 1., 7. ve 10. günler arasındaki ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. *C. parvum* grubunda AST düzeyi 1. ölçümde 10. güne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0.014$). ALT düzeyinde *E. coli* ($p=0.080$) ve Rotavirüs ($p=0.807$) gruplarında 1., 7. ve 10. günler arasındaki ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. *C. parvum* grubunda ALT düzeyi 1. gün ölçümde 7. ($p=0.023$) ve 10. ($p=0.005$) güne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0.014$). GGT düzeyi *E. coli* grubunda 1. gün ölçümünde daha yüksek olmak üzere 1. ve 7. gün ($p=0.014$), 1. ve 10. gün ($p<0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmakla beraber 7. günde 10. güne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir ($p=0.014$). Rotavirüs grubunda GGT düzeyi 1. gün ölçümünde daha yüksek olmak üzere 1. ve 7. gün ($p=0.008$), 1. ve 10. gün ($p<0.001$) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. GGT düzeyi *C. parvum* grubunda 1. gün ölçümünde daha yüksek olmak üzere 1. ve 7. gün ($p<0.001$), 1. ve 10. gün ($p<0.001$) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Üre düzeyi *E. coli* grubunda 1. gün ölçümde 10. güne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir ($p=0.002$). Ayrıca 7. günde 10. gün ölçümüne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek

bulunmuştur ($p=0.038$). Rotavirüs grubunda üre düzeyinde 1., 7. ve 10. günler arasındaki ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0.607$). *C. parvum* grubunda üre düzeyi 1. gün ölçümünde daha yüksek olmak üzere 1. ve 7. gün ($p=0.006$), 1. ve 10. gün ($p=0.002$) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. *E. coli* ($p=0.053$) ve Rotavirüs ($p=0.219$) gruplarında kreatinin düzeyinde 1., 7. ve 10. gün ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmazken *C. parvum* grubunda 1. gün ölçümde kreatinin düzeyleri 7. güne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0.006$). Fosfor düzeyinin 1., 7. ve 10. gün ölçümlerinde *E. coli* ($p=0.289$) Rotavirüs ($p=0.081$) ve *C. parvum* ($p=0.126$) gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Glikoz *E. coli* grubunda 7. gün ölçümde 1. güne ($p=0.014$) ve 10. gün ölçümde 1. güne ($p=0.008$) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir. Rotavirüs grubunda glikoz düzeyi 10. gün ölçümde 1. güne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0.014$). Glikoz düzeyi *C. parvum* grubunda 10. günde daha yüksek olmak üzere 1 ve 10. gün ($p=0.013$) ile 7. ve 10. gün ($p=0.020$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Total protein düzeyinde *E. coli* ($p=0.208$), Rotavirüs ($p=0.109$) ve *C. parvum* ($p=0.305$) grubunda 1., 7. ve 10. günler arasındaki ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. *E. coli* ($p=0.219$) ve *C. parvum* ($p=0.290$) gruplarında albümin düzeyinde 1., 7. ve 10. günler arasındaki ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmazken Rotavirüs grubunda 10. günde daha yüksek olmak üzere 1 ve 10. gün ($p<0.001$) ile 7. ve 10. gün ($p<0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. LDH düzeyinde 1., 7. ve 10. gün ölçümlerinde *E. coli*

($p=0.112$) Rotavirüs ($p=0.161$) ve *C. parvum* ($p=0.257$) gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. *E. coli* grubunda CK-MB düzeyi 1. günde 10. güne ($p=0.008$) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Rotavirüs grubunda ($p=0.109$) CK-MB düzeyinde 1., 7. ve 10. günler arasındaki ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.062$). *C. parvum* grubunda CK-MB 1. günde 7. güne ($p=0.038$) ve 1. günde 10. güne kıyasla ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Ayrıca 7. günde 10. güne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır ($p=0.038$). Trigliserid düzeyinin 1., 7. ve 10. gün ölçümlerinde *E. coli* ($p=0.168$) Rotavirüs ($p=0.607$) ve *C. parvum* ($p=0.751$) gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. *E. coli* grubunda HsTnI düzeyi 1. günde daha yüksek olmak üzere 1.ve 7. ($p<0.001$) ile 1. ve 10. ($p<0.001$) günler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Ayrıca HsTnI düzeyi *E. coli* grubunda 7. gün ölçümde 10. güne kıyasla istatistiksel olarak yüksek tespit edilmiştir ($p=0.002$). Rotavirüs grubunda 1. günde 7. ($p=0.014$) ve 10. ($p<0.001$) günlere kıyasla HsTnI düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. *C. parvum* grubunda HsTnI 1. gün ölçümde 7. ($p=0.042$) ve 10. ($p<0.001$) günlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Gruplar arası karşılaştırmalarda *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında AST düzeyinde 1. ($p=0.359$), 7. ($p=0.978$) ve 10. ($p=0.116$) gün ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. *C. parvum* grubunda daha yüksek olmak üzere ALT düzeyinde 1. gün ölçümde *C. parvum* ve Rotavirüs ($p=0.004$) ile *C. parvum* ve Kontrol ($p=0.011$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve

Kontrol grupları arasında 7. ($p=0.947$) ve 10. ($p=0.523$) gün ölçümlerde ALT düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir. GGT düzeyi 1. gün ölçümlerde *E. coli* ($p=0.001$), Rotavirüs ($p=0.004$) ve *C. parvum* ($p=0.002$) gruplarında Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında GGT düzeyinde 7. ($p=0.067$) ve 10. ($p=0.209$) gün ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Üre düzeyinde *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında 1. gün ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p=0.261$). Üre düzeyi 7. gün ölçümlerde Rotavirüs grubunda *C. parvum* grubuna ($p=0.002$) ve Kontrol grubunda ise *C. parvum* grubuna ($p=0.021$) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Üre düzeyinin 10. gün analizinde Kontrol grubunda *E. coli* ($p=0.020$) ve *C. parvum* ($p=0.020$) gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Kreatinin düzeyi 1. gün ölçümde *E. coli* grubunda *C. parvum* ($p=0.042$) ve Kontrol ($p=0.040$) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Kreatinin düzeyi 7. gün ölçümde *E. coli* grubunda *C. parvum* grubuna ($p=0.001$) ve Rotavirüs grubunda *C. parvum* grubuna ($p=0.017$) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Kreatinin düzeyinde 10. gün ölçümlerde ise *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0.148$). Fosfor düzeylerinin *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında 1. ($p=0.066$) ve 7. ($p=0.877$) gün analizlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmazken Rotavirüs grubunda *E. coli* ($p=0.008$) ve *C. parvum* ($p=0.021$) gruplarına kıyasla 10. gün fosfor düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Glikoz konsantrasyonu 1. gün ölçümde Kontrol grubunda *E.*

coli ($p=0.002$) ve *C. parvum* ($p=0.004$) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Ayrıca 1. gün ölçümde glikoz konsantrasyonu *C. parvum* grubunda *E. coli* grubuna göre anlamlı yüksek tespit edilmiştir ($p=0.043$). Glikoz konsantrasyonunun 7. gün ölçümünde Kontrol grubunda *E. coli* ($p=0.023$) ve *C. parvum* ($p=0.002$) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmakla birlikte Rotavirüs grubunda *C. parvum* grubuna ($p=0.008$) kıyasla anlamlı yüksek saptanmıştır. Glikoz konsantrasyonunun 10. gün ölçümünde *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.108$). *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında 1. ($p=0.238$) ve 7. ($p=0.275$) gün total protein konsantrasyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Total proteinin 10. gün ölçümünde *C. parvum* grubunda daha düşük olmak üzere *C. parvum* ve Kontrol ($p=0.025$) ile *C. parvum* ve Rotavirüs ($p=0.002$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Ayrıca Rotavirüs grubunda *E. coli* grubuna kıyasla 10. gün total protein konsantrasyonları istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0.027$). Albümin konsantrasyonunun 1. ($p=0.257$) ve 7. ($p=0.234$) gün ölçümlerinde *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. Albümin konsantrasyonunun 10. gün ölçümlerinde Rotavirüs grubunda *E. coli* ($p<0.001$), *C. parvum* ($p<0.001$) ve Kontrol ($p=0.010$) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir ($p=0.010$). *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında 1. ($p=0.082$), 7. ($p=0.265$) ve 10. gün ($p=0.740$) LDH konsantrasyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. İshalli gruplarda daha yüksek olmak üzere

1. gün CK-MB konsantrasyonları *E. coli* ve Kontrol ($p=0.007$), Rotavirüs ve Kontrol ($p<0.001$), *C. parvum* ve Kontrol ($p=0.002$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol gruplarında 7. ($p=0.122$) ve 10. ($p=0.166$) gün istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında trigliserid düzeyinde 1. ($p=0.136$), 7. ($p=0.089$) ve 10. ($p=0.085$) gün ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. *E. coli* ($p=0.044$) ve *C. parvum* ($p=0.005$) gruplarında Kontrol grubuna kıyasla 1.gün HsTnI düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında 7. ($p=0.071$) ve 10. gün ($p=0.060$) HsTnI düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Tablo 6. *E. coli*, Rotavirüs ve *C. parvum* grubundaki buzağlarının grup içi ve *E. Coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grubu buzağlarının gruplar arası biyokimyasal analizlerinin ortalama-standart sapma değerleri, istatistiksel önem düzeyleri

Parametreler	Gruplar	1.Gün (ORT±SS)	7. Gün (ORT±SS)	10. Gün (ORT±SS)	p değeri
AST (U/L)	<i>E. coli</i> (n=14)	43.02±15.75	38.82±9.46	38.78±11.86	0.319
	Rotavirüs (n=14)	47.51±24.90	39.05±12.68	39.59±13.59	0.526
	<i>C. parvum</i> (n=14)	60.84±51.05 ^a	46.42±40.09 ^{ab}	32.17±8.31 ^b	0.046
	Kontrol (n=7)	37.06±7.28			-
	p değeri	0.359	0.978	0.116	
ALT (U/L)	<i>E. coli</i> (n=14)	11.36±4.75 ^{xy}	8.80±3.49	9.72±3.70	0.080
	Rotavirüs (n=14)	9.09±3.26 ^y	8.98±4.05	8.50±3.33	0.807
	<i>C. parvum</i> (n=14)	15.51±9.57 ^{a,x}	13.29±20.25 ^b	10.05±11.22 ^b	0.011
	Kontrol (n=7)	8.68±2.24 ^y			-
	p değeri	0.012	0.947	0.523	
GGT (U/L)	<i>E. coli</i> (n=14)	300.99±269.25 ^{a,x}	148.59±135.77 ^b	111.00±100.20 ^c	0.001
	Rotavirüs (n=14)	165.82±106.06 ^{a,x}	93.46±61.43 ^b	65.98±39.22 ^b	0.001
	<i>C. parvum</i> (n=14)	219.05±165.29 ^{a,x}	104.96±76.68 ^b	82.08±57.59 ^b	0.001
	Kontrol (n=7)	47.04±38.15 ^y			-
	p değeri	0.003	0.067	0.209	
URE (mg/dL)	<i>E. coli</i> (n=14)	44.72±26.51 ^a	33.61±20.36 ^{a,xy}	20.81±10.10 ^{b,x}	0.008
	Rotavirüs (n=14)	35.23±11.03	36.74±11.47 ^x	28.80±14.96 ^{xy}	0.607
	<i>C. parvum</i> (n=14)	33.25±12.13 ^a	21.53±10.37 ^{b,y}	20.79±8.05 ^{b,x}	0.001
	Kontrol (n=7)	32.95±6.79	x	y	-
	p değeri	0.261	0.009	0.033	
Kreatinin (mg/dL)	<i>E. coli</i> (n=14)	1.63±0.36 ^x	1.42±0.25 ^x	1.36±0.21	0.053
	Rotavirüs (n=14)	1.46±0.24 ^{xy}	1.34±0.30 ^x	1.32±0.22	0.219
	<i>C. parvum</i> (n=14)	1.29±0.22 ^{a,y}	1.11±0.17 ^{b,y}	1.19±0.18 ^{ab}	0.014
	Kontrol (n=7)	1.29±0.12 ^y	xy		-
	p değeri	0.008	0.011	0.148	
Fosfor (mg/dL)	<i>E. coli</i> (n=14)	4.08±0.72	4.48±0.93	4.13±1.11 ^x	0.289
	Rotavirüs (n=14)	4.38±0.88	4.56±0.98	5.33±1.25 ^y	0.081
	<i>C. parvum</i> (n=14)	3.56±1.00	4.28±0.84	4.29±1.12 ^x	0.126
	Kontrol (n=7)	4.50±1.05		xy	-
	p değeri	0.066	0.877	0.040	
Glikoz (mg/dL)	<i>E. coli</i> (n=14)	59.70±12.52 ^{a,x}	71.28±9.69 ^{b,xy}	73.72±11.46 ^b	0.013
	Rotavirüs (n=14)	72.34±22.50 ^{a,xyz}	79.94±19.71 ^{ab,xz}	87.33±15.01 ^b	0.046
	<i>C. parvum</i> (n=14)	64.55±9.13 ^{a,z}	64.50±10.10 ^{a,y}	80.00±18.35 ^b	0.006
	Kontrol (n=7)	87.14±18.21 ^y	z		-
	p değeri	0.003	0.006	0.108	
Total Protein (g/dL)	<i>E. coli</i> (n=14)	8.73±0.94	8.33±1.05	8.17±0.90 ^{xy}	0.208
	Rotavirüs (n=14)	8.13±0.91	8.18±1.29	9.12±1.32 ^z	0.109
	<i>C. parvum</i> (n=14)	8.17±1.27	7.85±1.17	7.65±0.82 ^y	0.305
	Kontrol (n=7)	8.91±1.17		xz	-
	p değeri	0.238	0.275	0.004	
ALB (g/dL)	<i>E. coli</i> (n=14)	3.73±0.35	3.91±0.45	3.86±0.35 ^{xz}	0.219
	Rotavirüs (n=14)	3.91±0.39 ^a	4.13±0.40 ^a	4.55±0.44 ^{b,y}	0.001
	<i>C. parvum</i> (n=14)	3.70±0.28	3.80±0.20	3.78±0.34 ^x	0.290
	Kontrol (n=7)	4.01±0.66		x	-
	p değeri	0.257	0.234	0.001	
LDH (U/L)	<i>E. coli</i> (n=14)	1311.01±318.22	1265.82±215.00	1137.06±317.79	0.112
	Rotavirüs (n=14)	1482.14±396.07	1352.42±344.87	1242.96±392.13	0.161
	<i>C. parvum</i> (n=14)	1405.79±296.23	1348.09±353.11	1233.60±413.52	0.257
	Kontrol (n=7)	1137.06±317.79			-
	p değeri	0.082	0.265	0.740	

CK-MB (U/L)	<i>E. coli</i> (n=14)	300.99±195.88 ^{a,x}	203.92±110.39 ^{ab}	139.28±55.33 ^b	0.024
	Rotavirüs (n=14)	373.30±341.81 ^x	170.11±54.91	180.00±120.25	0.062
	<i>C. parvum</i> (n=14)	453.00±359.86 ^{a,x}	248.13±277.43 ^b	118.62±42.52 ^c	0.001
	Kontrol (n=7)	123.85±24.31 ^y			-
	<i>p</i> değeri	0.003	0.122	0.166	
Trigliserid (mg/dL)	<i>E. coli</i> (n=14)	7.23±3.59	6.81±4.14	15.84±23.49	0.168
	Rotavirüs (n=14)	8.69±4.50	7.71±3.21	9.10±4.02	0.607
	<i>C. parvum</i> (n=14)	6.08±2.43	5.99±2.46	6.49±2.82	0.751
	Kontrol (n=7)	9.83±2.77			-
	<i>p</i> değeri	0.136	0.089	0.085	
HsTnI (ng/L)	<i>E. coli</i> (n=14)	54.59±19.85 ^{a,x}	34.15±12.05 ^b	24.89±7.24 ^c	0.001
	Rotavirüs (n=14)	90.60±82.20 ^{a,xy}	40.52±17.21 ^b	30.02±10.38 ^b	0.001
	<i>C. parvum</i> (n=14)	81.33±43.74 ^{a,x}	51.37±25.60 ^b	48.75±51.05 ^b	0.001
	Kontrol (n=7)	34.35±9.91 ^y			-
	<i>p</i> değeri	0.039	0.071	0.060	

Veriler ORT±SS: ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur. ^{a,b,c}: Aynı satırda yer alan sonuçlarda grup içi farklılıkları göstermektedir. ^{x,y,z}: Aynı sütunda yer alan gruplar arası farklılıkları göstermektedir. AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, GGT: gamaglutamin transferaz, ALB: albümin, LDH: laktat dehidrogenaz, CK-MB: keratin kinaz miyokardiyal band, HsTnI: yüksek hassasiyetli troponin-I. Kontrol grubunda tek örnekleme yapılmıştır. *E. coli*, Rotavirüs ve *C. parvum* gruplarında ölçülen parametreler ve tekrarlı alım noktalarında elde edilen değerlerde, Kontrol grubundan ise bir örneklemede elde edilen verilerle analiz yapılmıştır. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* gruplarının zamana göre farklılıkları tekrarlı verilerde varyans analizi (repeated measured ANOVA) veya Friedman testi ile karşılaştırılırken zamanların ikili karşılaştırılmasında bağımlı örneklemler t-testi veya Wilcoxon testi kullanılmıştır. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında değerlendirilen parametrelerdeki farklılık Oneway ANOVA veya Kruskal Wallis testleri ile değerlendirilirken grupların ikili karşılaştırılmasında LSD/Tamhane's T2 veya Mann Whitney U testi kullanılmıştır ($p<0.05$).

5.2.3. ELISA Analizi Bulguları

E. coli, Rotavirüs ve *C. parvum* grubu buzağuların grup içi ve *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol gruplarının gruplar arası serum endokan, E-selektin, IL-6 ve PCT düzeylerinin analiz sonuçları Tablo 7’de verilmiştir.

ELISA analizlerinde grup içi karşılaştırmalarda endokan düzeyinde *E. coli* grubunda 1. günde daha yüksek olmak üzere 1. gün ile 7. gün ($p=0.004$) ve 1. gün ile 10. gün ($p=0.013$) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Rotavirüs ($p=0.257$) ve *C. parvum* ($p=0.089$) gruplarında 1., 7. ve 10. günlerde endokan düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. *C. parvum* grubunda E-selektin düzeyi 1. günde 7. güne ($p=0.003$) kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. E-selektin düzeyinde 1., 7. ve 10. günlerde *E. coli* ($p=0.109$) ve Rotavirüs ($p=0.135$) gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. IL-6 düzeyi Rotavirüs grubunda 1. gün ölçümünde daha yüksek olmak üzere 1. ve 7. ($p<0.001$) gün ile 1. ve 10. ($p<0.001$) gün ölçüm sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. *C. parvum* grubunda IL-6 düzeyi 1. gün ölçümünde daha yüksek saptanmakla beraber 1. ve 7. gün ($p<0.001$) ile 1. ve 10. gün ($p=0.016$) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. *E. coli* grubunda IL-6 düzeyinde 1., 7. ve 10. gün ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.206$). *E. coli* grubunda PCT düzeyi 1. günde daha yüksek olmakla beraber 1. ve 7. gün ($p=0.005$) ile 1. ve 10. gün ($p<0.001$) analizleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. PCT

düzeyinde 1., 7. ve 10. gün ölçümleri arasında Rotavirüs ($p=0.076$) ve *C. parvum* ($p=0.983$) gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

E. coli, Rotavirüs, *C. parvum* gruplarının grup içi 1., 7. ve 10. gün endokan, E-selektin, IL-6 ve PCT düzeylerinin analiz sonuçlarının şekilsel gösterimi Şekil 6-8'de sunulmuştur.

E. coli, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol gruplarının endokan analizinin gruplar arası şekilsel gösterimi Şekil 9'da sunulmuştur.

ELISA analizlerinden gruplar arası karşılaştırmalarda 1. gün ölçümlerinde endokan düzeyi enfekte gruplarda daha yüksek olmak üzere *E. coli* ve Kontrol grubu ($p<0.001$), Rotavirüs ve Kontrol grubu ($p=0.012$), *C. parvum* ve Kontrol grubu ($p=0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Ayrıca endokan düzeyinin 1. gün ölçümlerinde *E. coli* ve Rotavirüs grubu ($p=0.004$), Rotavirüs ve *C. parvum* grubu ($p=0.031$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür. Endokan düzeyinde 7. gün ölçümlerinde enfekte gruplarda daha yüksek seyretmekle beraber *E. coli* ve Kontrol grubu ($p<0.001$), Rotavirüs ve Kontrol grubu ($p=0.002$), *C. parvum* ve Kontrol grubu ($p=0.003$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Endokan düzeyi 10. gün ölçümlerinde enfekte gruplarda daha yüksek olmak üzere *E. coli* ve Kontrol ($p=0.002$), Rotavirüs ve Kontrol ($p=0.012$), *C. parvum* ve Kontrol ($p=0.043$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir.

E. coli, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol gruplarının E-selektin analizinin gruplar arası şekilsel gösterimi Şekil 10'da sunulmuştur.

Gruplar arası karşılaştırmalarda 1. gün ölçümlerde E-selektin düzeyi enfekte gruplarda daha yüksek saptanmakla beraber *E. coli* ve Kontrol grubu ($p=0.006$), *C. parvum* ve Kontrol grubu ($p=0.002$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. E-selektin düzeyinde *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında 7. ($p=0.404$) ve 10. ($p=0.503$) gün ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

E. coli, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol gruplarının IL-6 analizinin gruplar arası şekilsel gösterimi Şekil 11’de sunulmuştur.

Gruplar arası karşılaştırmalarda 1. gün ölçümlerde IL-6 düzeyi enfekte gruplarda daha yüksek olmakla birlikte *E. coli* ve Kontrol ($p=0.015$), Rotavirüs ve Kontrol ($p=0.020$), *C. parvum* ve Kontrol ($p=0.004$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Bunun yanısıra IL-6 düzeyinin 7. gün ölçümünde *E. coli* grubunda daha yüksek olmak üzere *E. coli* ve Kontrol grubu ($p=0.005$), *E. coli* ve Rotavirüs grubu ($p=0.007$), *E. coli* ve *C. parvum* grubu ($p=0.027$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. IL-6 düzeyinde *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında 10. gün ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.257$).

E. coli, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol gruplarının PCT analizinin gruplar arası şekilsel gösterimi Şekil 12’de sunulmuştur.

Gruplar arası karşılaştırmalarda 1. gün ölçümlerde PCT düzeyi enfekte gruplarda daha yüksek olmakla birlikte *E. coli* ve Kontrol grubu ($p=0.012$), Rotavirüs ve Kontrol grubu ($p=0.016$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. PCT düzeyinde *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları

arasında 7. ($p=0.278$) ve 10. ($p=0.885$) gün ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

Tablo 7. *E. coli*, Rotavirüs ve *C. parvum* grubundaki buzağularının grup içi ve *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grubu buzağularının gruplar arası ELISA analizlerinin ortalama-standart sapma değerleri, istatistiksel önem düzeyleri

Parametreler	Gruplar	1. Gün (ORT±SS)	7. Gün (ORT±SS)	10. Gün (ORT±SS)	<i>p</i> değeri
Endokan (pg/mL)	<i>E. coli</i> (n=14)	257.47±31.78 ^{a,x}	225.16±21.76 ^{b,x}	221.96±24.43 ^{b,x}	0.002
	Rotavirüs (n=14)	223.66±50.96 ^y	230.97±33.09 ^x	220.45±41.76 ^x	0.257
	<i>C. parvum</i> (n=14)	251.21±37.61 ^x	232.77±36.51 ^x	222.40±29.95 ^x	0.089
	Kontrol (n=7)	187.01±12.84 ^z	y	y	-
	<i>p</i> değeri	0.001	0.009	0.016	
E-selektin (pg/mL)	<i>E. coli</i> (n=14)	204.05±36.31 ^x	176.96±14.50	180.58±20.57	0.109
	Rotavirüs (n=14)	189.15±32.08 ^x	181.69±26.37	170.22±15.36	0.135
	<i>C. parvum</i> (n=14)	203.75±26.15 ^{a,x}	181.56±21.06 ^b	179.28±28.66 ^{ab}	0.013
	Kontrol (n=7)	167.09±11.15 ^y			-
	<i>p</i> değeri	0.011	0.404	0.503	
IL-6 (pg/mL)	<i>E. coli</i> (n=14)	164.39±30.17 ^x	157.51±17.91 ^x	146.91±15.60	0.206
	Rotavirüs (n=14)	162.78±26.21 ^{a,x}	139.37±14.13 ^{b,y}	142.45±29.94 ^b	0.001
	<i>C. parvum</i> (n=14)	170.62±24.01 ^{a,x}	142.73±20.27 ^{b,y}	137.29±25.39 ^b	0.002
	Kontrol (n=7)	134.37±13.05 ^y	y		-
	<i>p</i> değeri	0.029	0.013	0.257	
PCT (pg/mL)	<i>E. coli</i> (n=14)	415.24±61.56 ^{a,x}	372.35±43.53 ^b	359.59±52.15 ^b	0.001
	Rotavirüs (n=14)	406.11±64.96 ^x	359.58±37.01	382.87±82.11	0.076
	<i>C. parvum</i> (n=14)	382.77±42.72 ^{xy}	381.06±43.37	379.84±64.75	0.983
	Kontrol (n=7)	347.17±27.92 ^y			-
	<i>p</i> değeri	0.046	0.278	0.885	

Veriler ORT±SS: ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur. ^{a,b}: Aynı satırda yer alan sonuçlarda grup içi farklılıkları göstermektedir. ^{x,y,z}: Aynı sütunda yer alan gruplar arası farklılıkları göstermektedir. IL-6: interlökin-6, PCT: prokalsitonin. Kontrol grubunda tek örnekleme yapılmıştır. *E. coli*, Rotavirüs ve *C. parvum* gruplarında ölçülen parametreler ve tekrarlı alım noktalarında elde edilen değerlerde, Kontrol grubundan ise bir örneklemede elde edilen verilerle analiz yapılmıştır. *E. coli*, Rotavirüs ve *C. parvum* gruplarında zamana göre farklılık tekrarlı verilerde varyans analizi (repeated measured ANOVA) veya Friedman testi ile karşılaştırılırken zamanların ikili karşılaştırılmasında bağımlı örneklemler t-testi veya Wilcoxon testi kullanılmıştır. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında değerlendirilen parametrelerdeki farklılık Oneway ANOVA veya Kruskal Wallis testleri ile değerlendirilirken grupların ikili karşılaştırılmasında LSD/Tamhane's T2 veya Mann Whitney U testi kullanılmıştır ($p<0.05$).

E. coli grubunda orta derecede ve şiddetli derecede etkilenen ishallerde buzağılarda grup içi ve Kontrol grubu ile gruplar arası ELISA analizlerinin sonuçları Tablo 8’de verilmiştir.

Grup içi değerlendirmelerde *E. coli* grubunda ishalden orta derecede etkilenen buzağılarda endokan düzeyinde 1., 7. ve 10. gün ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0.094$). İshalden şiddetli derecede etkilenen buzağılarda endokan düzeyi 1. gün ölçümde 7. güne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0.032$). İshalden orta derecede ($p=0.403$) ve şiddetli derecede ($p=0.283$) etkilenen buzağılarda E-selektin düzeyinde 1., 7. ve 10. günler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Benzer şekilde 1., 7. ve 10. gün IL-6 düzeyleri kıyaslandığında orta derecede ($p=0.068$) ve şiddetli derecede ($p=0.515$) etkilenen buzağılar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. İshalden orta derecede etkilenen buzağılarda 1. gün ölçümde 7. güne kıyasla PCT düzeyi istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p=0.003$). Şiddetli derecede etkilenen grupta ise PCT düzeyi 1 gün ölçümde 7. ($p=0.008$) ve 10. ($p=0.007$) günlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir.

Gruplar arası değerlendirmede *E. coli* grubunda 1. gün ölçümde orta derecede ($p<0.001$) ve şiddetli derecede ($p<0.001$) etkilenen buzağılarda endokan düzeyi Kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Endokan düzeyinin 7. gün ölçümünde orta derecede ($p<0.001$) ve şiddetli derecede ($p=0.005$) etkilenen buzağılarda Kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Orta derecede ($p=0.016$) ve şiddetli derecede

($p=0.003$) etkilenen buzaşılarda Kontrol grubuna kıyasla 10. gün endokan düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. E-selektinin 1. gün ölümünde orta derecede etkilenen buzaşılarda şiddetli derecede etkilenen buzaşılara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır ($p=0.018$). E-selektin düzeyinde 7. ($p=0.245$) ve 10. ($p=0.191$) gün ölümünde orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. IL-6'nın 1. gün düzeyi şiddetli derecede etkilenen buzaşılarda Kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır ($p=0.016$). şiddetli derecede etkilenen buzaşılarda 7. gün ölümünde IL-6 düzeyi Kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir ($p=0.002$). PCT düzeyi 1. gün ölümünde şiddetli derecede etkilenen buzaşılarda Kontrol grubuna kıyasla anlamlı yüksek tespit edilmiştir ($p=0.016$). PCT düzeyinin 7. ($p=0.478$) ve 10. ($p=0.270$) gün ölümünde orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir.

Tablo 8. *E. coli* grubunda orta derecede ve şiddetli derecede etkilenen buzağılarda grup içi ve Kontrol grubu, orta derecede ve şiddetli derecede etkilenen grupların gruplar arası ELISA analizlerinin ortalama-standart sapma değerleri, istatistiksel önem düzeyleri

Parametre	İshal şiddeti (n=7)	1. Gün (ORT±SS)	7. Gün (ORT±SS)	10. Gün (ORT±SS)	p değeri
Endokan (pg/mL)	O.D.E	256.20±35.59 ^x	229.80±23.21 ^x	217.82±28.20 ^x	0.094
	Ş.D.E	258.74±30.29 ^{a,x}	220.52±20.91 ^{b,x}	226.11±21.27 ^{ab,x}	0.019
	Kontrol	187.01±12.84 ^y	y	y	-
	p değeri	0.001	0.002	0.009	
E-selektin (pg/mL)	O.D.E	210.17±40.53 ^{xy}	179.84±14.54	175.63±17.59	0.403
	Ş.D.E	197.93±33.57 ^x	174.09±15.01	185.53±23.46	0.283
	Kontrol	167.09±11.15 ^y			-
	p değeri	0.049	0.245	0.191	
IL-6 (pg/mL)	O.D.E	157.44±11.10 ^{xy}	150.54±12.56 ^{xy}	144.31±8.71	0.068
	Ş.D.E	171.34±41.67 ^x	164.49±20.58 ^x	149.52±20.87	0.515
	Kontrol	134.37±13.05 ^y	y		-
	p değeri	0.048	0.008	0.190	
PCT (pg/mL)	O.D.E	404.38±62.85 ^{a,xy}	372.15±44.16 ^{ab}	340.74±53.05 ^b	0.003
	Ş.D.E	426.11±63.12 ^{a,x}	372.56±46.43 ^b	378.44±47.41 ^b	0.001
	Kontrol	349.17±27.92 ^y			-
	p değeri	0.042	0.478	0.270	

Veriler ORT±SS: ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur. a,b: Aynı satırda yer alan sonuçlarda grup içi farklılıkları göstermektedir. ^{xy}: Aynı sütunda yer alan gruplar arası farklılıkları göstermektedir. IL-6: interlökin-6, PCT: prokalsitonin. O.D.E: orta derecede etkilenen, Ş.D.E: şiddetli derecede etkilenen. Kontrol grubunda tek örnekleme yapılmıştır. *E. coli* grubunda ölçülen parametreler ve tekrarlı alım noktalarında elde edilen değerlerde, Kontrol grubundan ise bir örneklemede elde edilen verilerle analiz yapılmıştır. *E. coli* grubunda orta derecede ve şiddetli derecede etkilenen ishalli buzağılarda zamana göre farklılık tekrarlı verilerde varyans analizi (repeated measured ANOVA) veya Friedman testi ile karşılaştırılırken zamanların ikili karşılaştırılmasında bağımlı örneklem t-testi veya Wilcoxon testi kullanılmıştır. *E. coli* grubunda orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında değerlendirilen parametrelerdeki farklılık Oneway ANOVA veya Kruskal Wallis testleri ile değerlendirilirken grupların ikili karşılaştırılmasında LSD/Tamhane's T2 veya Mann Whitney U testi kullanılmıştır ($p<0.05$).

Rotavirüs grubunda orta derecede ve şiddetli derecede etkilenen ishallerli buzağılarda grup içi ve kontrol grubu ile gruplar arası ELISA analizlerinin sonuçları Tablo 9’da verilmiştir.

Grup içi değerlendirmelerde Rotavirüs grubunda orta derecede ($p=0.134$) ve şiddetli derecede ($p=0.986$) etkilenen buzağılarda 1., 7. ve 10. gün alımlarda endokan düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. E-selektin düzeyinde orta derecede ($p=0.066$) ve şiddetli derecede ($p=0.260$) etkilenen buzağılarda 1., 7. ve 10. gün alımlarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. IL-6 düzeyi orta derecede etkilenen buzağılarda 1. gün alımda 7. ($p=0.003$) ve 10. ($p=0.007$) günlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir. IL-6 düzeyi şiddetli derecede etkilenen buzağılarda 1. gün daha yüksek olmak üzere 1. ve 7. gün ($p=0.008$) ile 1. ve 10. gün ($p=0.033$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. PCT düzeyinde orta derecede ($p=0.276$) ve şiddetli derecede ($p=0.867$) etkilenen buzağılarda 1., 7. ve 10. gün alımlarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

Gruplar arası değerlendirmelerde Rotavirüs grubunda 1. gün endokan düzeyinde orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0.161$). Endokan düzeyi 7. gün ölçümde orta derecede ($p=0.014$) ve şiddetli derecede ($p=0.008$) etkilenen buzağılarda Kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Şiddetli derecede etkilenen buzağılarda daha yüksek olmak üzere 10. gün endokan ölçümünde şiddetli derecede etkilenen buzağılar ve

Kontrol grubu ($p=0.006$) ile şiddetli derecede etkilenen buzağular ve orta derecede etkilenen ($p=0.032$) buzağular arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. E-selektin düzeyinin 1. ($p=0.143$), 7. ($p=0.406$) ve 10. ($p=0.537$) gün ölçümünde orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. IL-6 şiddetli derecede etkilenen grupta daha yüksek olmak üzere şiddetli derecede etkilenen buzağular ve Kontrol grubu ($p=0.002$) ile şiddetli derecede etkilenen buzağular ve orta derecede etkilenen ($p=0.033$) buzağular arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. IL-6'nın 7. ($p=0.685$) ve 10. gün ($p=0.872$) ölçümlerinde orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. PCT 1. gün alımda şiddetli derecede etkilenen buzağularda Kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmakla beraber ($p=0.010$), 7. ($p=0.447$) ve 10. gün ($p=0.600$) alımlarda orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir.

Tablo 9. Rotavirüs grubunda orta derecede ve şiddetli derecede etkilenen buzağlarda grup içi ve Kontrol grubu ile gruplar arası ELISA analizlerinin ortalama-standart sapma değerleri, istatistiksel önem düzeyleri

Parametre	İshal şiddeti (n=7)	1. Gün (ORT±SS)	7. Gün (ORT±SS)	10. Gün (ORT±SS)	p değeri
Endokan (pg/mL)	O.D.E	214.18±26.87	228.99±36.03 ^x	200.66±13.99 ^x	0.134
	Ş.D.E	233.14±68.51	232.95±32.63 ^x	240.24±51.65 ^y	0.986
	Kontrol	187.01±12.84	y	x	-
	p değeri	0.161	0.015	0.016	
E-selektin (pg/mL)	O.D.E	179.17±18.45	183.22±21.56	167.71±17.30	0.066
	Ş.D.E	199.12±40.72	180.16±32.19	172.74±14.05	0.260
	Kontrol	167.09±11.15			-
	p değeri	0.143	0.406	0.537	
IL-6 (pg/mL)	O.D.E	150.03±12.81 ^{a,x}	137.42±12.09 ^b	136.61±19.05 ^b	0.003
	Ş.D.E	175.53±30.75 ^{a,y}	141.32±16.67 ^b	148.30±38.73 ^b	0.018
	Kontrol	134.37±13.05 ^x			-
	p değeri	0.005	0.685	0.872	
PCT (pg/mL)	O.D.E	381.07±29.37 ^{xy}	353.75±39.35	380.26±83.35	0.276
	Ş.D.E	431.15±82.56 ^x	365.41±36.60	385.47±87.43	0.867
	Kontrol	349.17±27.92 ^y			-
	p değeri	0.031	0.447	0.600	

Veriler ORT±SS: ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur. ^{a,b}: Aynı satırda yer alan sonuçlarda grup içi farklılıkları göstermektedir. ^{x,y}: Aynı sütunda yer alan gruplar arası farklılıkları göstermektedir. IL-6: interlökin-6, PCT: prokalsitonin. O.D.E: orta derecede etkilenen, Ş.D.E: şiddetli derecede etkilenen. Kontrol grubunda tek örnekleme yapılmıştır. Rotavirüs grubunda ölçülen parametreler ve tekrarlı alım noktalarında elde edilen değerlerde, Kontrol grubundan ise bir örneklemede elde edilen verilerle analiz yapılmıştır. Rotavirüs grubunda orta derecede ve şiddetli derecede etkilenen ishallerde buzağlarda zamana göre farklılık tekrarlı verilerde varyans analizi (repeated measured ANOVA) veya Friedman testi ile karşılaştırılırken zamanların ikili karşılaştırılmasında bağımlı örneklemler t-testi veya Wilcoxon testi kullanılmıştır. Rotavirüs grubunda orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında değerlendirilen parametrelerdeki farklılık Oneway ANOVA veya Kruskal Wallis testleri ile değerlendirilirken Grupların ikili karşılaştırılmasında LSD/Tamhane's T2 veya Mann Whitney U testi kullanılmıştır ($p<0.05$).

C. parvum grubunda orta derecede ve şiddetli derecede etkilenen ishalleri buzağılarda grup içi ve kontrol grubu ile gruplar arası ELISA analizlerinin sonuçları Tablo 10'da verilmiştir.

Grup içi değerlendirmelerde *C. parvum* grubunda orta derecede ($p=0.068$) ve şiddetli derecede ($p=0.904$) etkilenen buzağılarda 1., 7. ve 10. gün alımlarda endokan düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. E-selektin düzeyinde orta derecede ($p=0.051$) ve şiddetli derecede ($p=0.156$) etkilenen buzağılarda 1., 7. ve 10. gün alımlarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Orta derecede etkilenen buzağılarda IL-6 düzeyi 7. ($p=0.016$) ve 10. güne ($p=0.016$) kıyasla 1. gün ölçümde istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmekle beraber şiddetli derecede etkilenen buzağılarda 1., 7. ve 10. gün alımlarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.168$). PCT düzeyinde orta derecede ($p=0.992$) ve şiddetli derecede ($p=0.928$) etkilenen buzağılarda 1., 7. ve 10. gün alımlarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

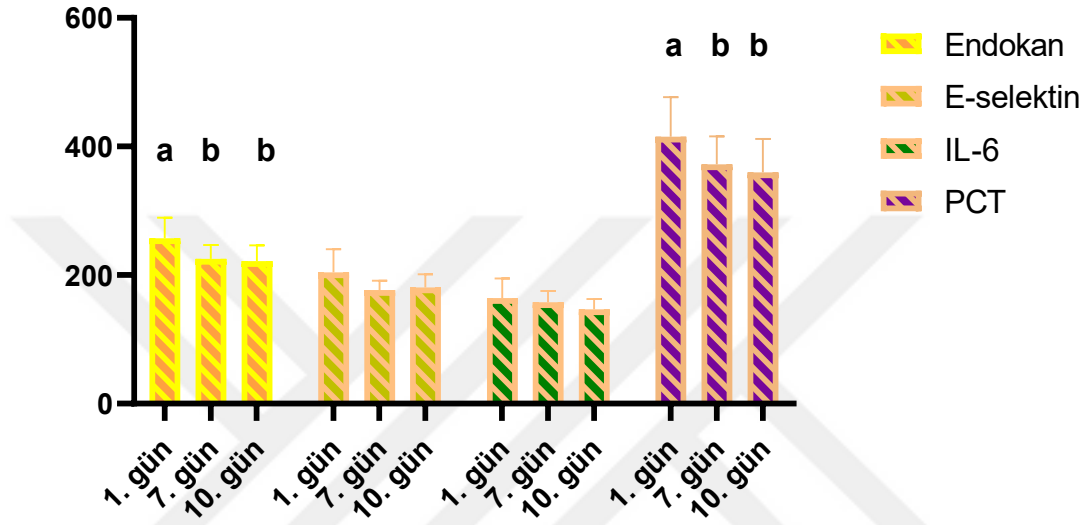
Gruplar arası değerlendirmede *C. parvum* grubunda orta derecede ($p<0.001$) ve şiddetli derecede ($p=0.004$) etkilenen buzağılarda 1. gün endokan düzeyi Kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Endokan düzeyinin 7. gün ölçümünde Kontrol grubuna kıyasla orta derecede ($p=0.026$) ve şiddetli derecede ($p=0.008$) etkilenen buzağılarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Şiddetli derecede etkilenen buzağılarda daha yüksek olmak üzere 10. gün endokan düzeyinde şiddetli derecede etkilenen ile Kontrol grubu ($p<0.001$) ve şiddetli derecede etkilenen ile orta derecede etkilenen

($p=0.019$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. E-selektin 1. gün ölçümde orta derecede ($p=0.005$) ve şiddetli derecede ($p=0.013$) etkilenen buzağılarda Kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmekle beraber 7. ($p=0.370$) ve 10. gün ($p=0.561$) ölçümlerde orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. IL-6 düzeyi 1. gün ölçümde Kontrol grubuna kıyasla orta derecede ($p=0.003$) ve şiddetli derecede ($p=0.010$) etkilenen buzağılarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında 7. ($p=0.457$) ve 10. gün ($p=0.210$) ölçümlerde IL-6 düzeyinde anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. PCT düzeyinde 1. ($p=0.187$), 7. ($p=0.209$) ve 10. gün ($p=0.504$) ölçümlerde orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

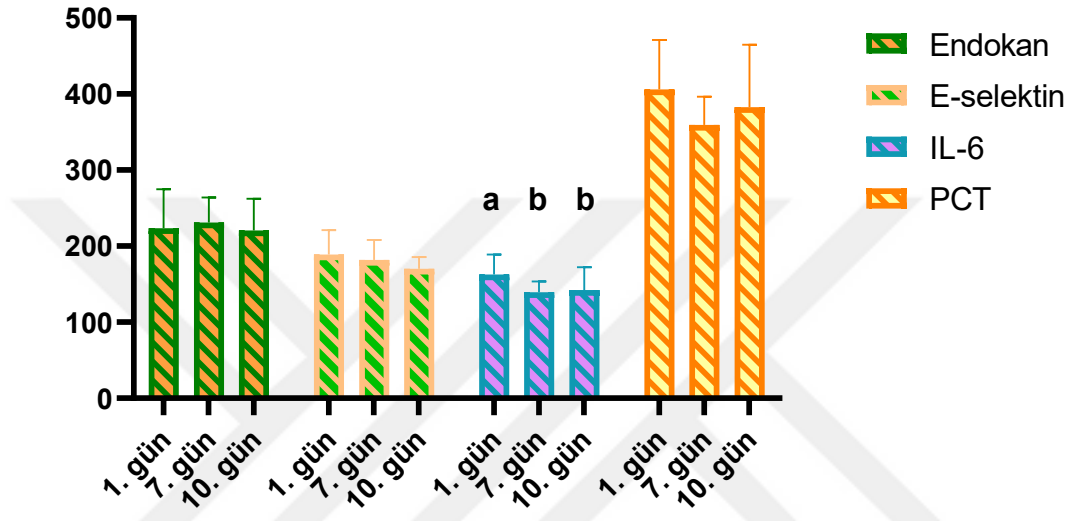
Tablo 10. *C. parvum* grubunda orta derecede ve şiddetli derecede etkilenen buzağılarda grup içi ve Kontrol grubu ile gruplar arası ELISA analizlerinin ortalama-standart sapma değerleri, istatistiksel önem düzeyleri

Parametre	İshal şiddeti (n=7)	1. Gün (ORT±SS)	7. Gün (ORT±SS)	10. Gün (ORT±SS)	p değeri
Endokan (pg/mL)	O.D.E	259.24±43.00 ^x	227.99±40.96 ^x	206.77±25.68 ^x	0.068
	Ş.D.E	243.18±32.64 ^x	237.55±34.02 ^x	238.03±26.74 ^y	0.904
	Kontrol	187.01±12.84 ^y	y	x	-
	p değeri	0.001	0.018	0.002	
E-selektin (pg/mL)	O.D.E	206.59±31.00 ^x	178.47±18.62	172.95±26.97	0.051
	Ş.D.E	200.90±22.41 ^x	184.66±24.32	185.61±30.96	0.156
	Kontrol	167.09±11.15 ^y			-
	p değeri	0.010	0.370	0.561	
IL-6 (pg/mL)	O.D.E	173.86±20.15 ^{a,x}	142.15±23.25 ^b	128.02±23.00 ^b	0.021
	Ş.D.E	167.37±28.61 ^x	143.31±18.68	146.56±25.84	0.168
	Kontrol	134.37±13.05 ^y			-
	p değeri	0.006	0.457	0.210	
PCT (pg/mL)	O.D.E	372.54±49.12	374.22±57.99	375.45±67.78	0.992
	Ş.D.E	393.00±47.67	387.90±24.55	384.23±66.67	0.928
	Kontrol	349.17±27.92			-
	p değeri	0.187	0.209	0.504	

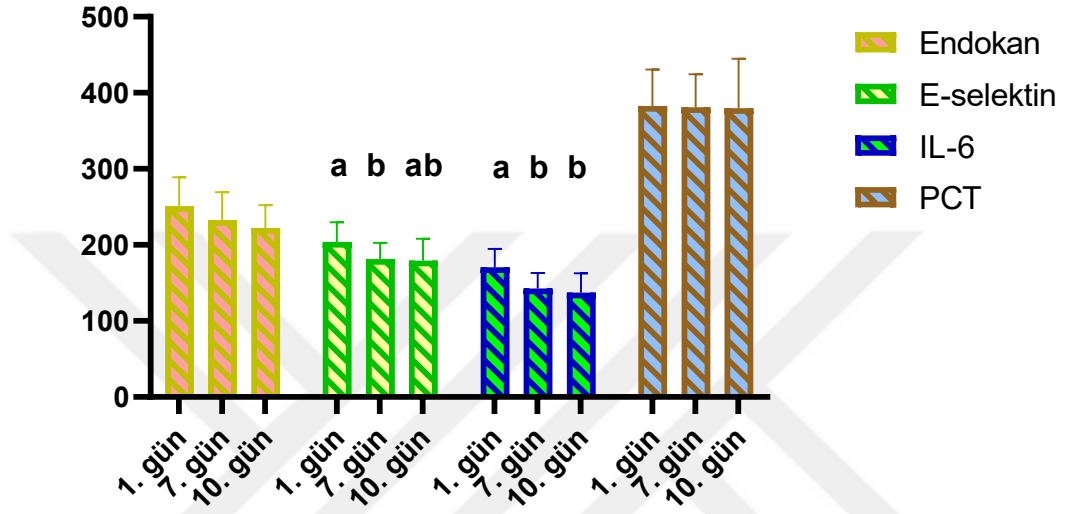
Veriler ORT±SS: ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur. ^{a,b}: Aynı satırda yer alan sonuçlarda grup içi farklılıkları göstermektedir. ^{x,y}: Aynı sütunda yer alan gruplar arası farklılıkları göstermektedir. IL-6: interlökin-6, PCT: prokalsitonin. O.D.E: orta derecede etkilenen, Ş.D.E: şiddetli derecede etkilenen. Kontrol grubunda tek örnekleme yapılmıştır. *C. parvum* grubunda ölçülen parametreler ve tekrarlı alım noktalarında elde edilen değerlerde, Kontrol grubundan ise bir örneklemede elde edilen verilerle analiz yapılmıştır. *C. parvum* grubunda orta derecede ve şiddetli derecede etkilenen ishallerde buzağılarda zamana göre farklılık tekrarlı verilerde varyans analizi (repeated measured ANOVA) veya Friedman testi ile karşılaştırılırken zamanların ikili karşılaştırılmasında bağımlı örneklemler t-testi veya Wilcoxon testi kullanılmıştır. *C. parvum* grubunda orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında değerlendirilen parametrelerdeki farklılık Oneway ANOVA veya Kruskal Wallis testleri ile değerlendirilirken grupların ikili karşılaştırılmasında LSD/Tamhane's T2 veya Mann Whitney U testi kullanılmıştır ($p<0.05$).



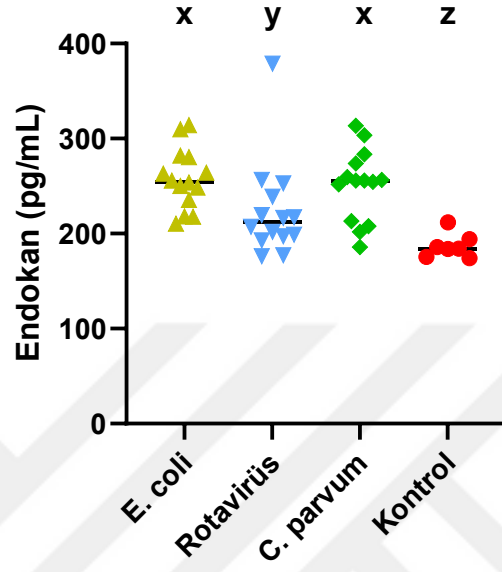
Şekil 6. *E. coli* grubunda buzağuların 1., 7. ve 10. gün endokan, E-selektin, IL-6 ve PCT düzeylerinin grup içi karşılaştırmasının sütun grafiğinde gösterimi. Grup içi karşılaştırmalarda her parametre için repeated measured ANOVA veya Friedman testi ile yapılırken ikili karşılaştırmalarda bağımlı örneklem t-testi veya Wilcoxon testi kullanılmıştır. ^{a,b}: Ölçülen parametrelerdeki günler arası farklılıkları göstermektedir ($p < 0.05$).



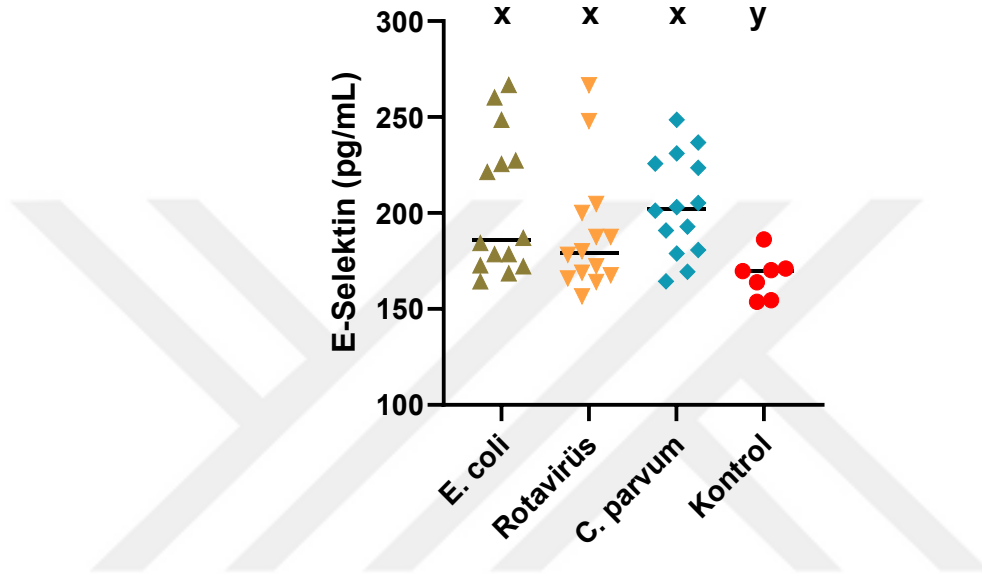
Şekil 7. Rotavirüs grubunda buzağuların 1., 7. ve 10. gün endokan, E-selektin, IL-6 ve PCT düzeylerinin grup içi karşılaştırmasının sütun grafiğinde gösterimi. Grup içi karşılaştırmalarda her parametre için repeated measured ANOVA veya Friedman testi ile yapılırken ikili karşılaştırmalarda bağımlı örneklemeler t-testi veya Wilcoxon testi kullanılmıştır. ^{a,b}: Ölçülen parametrelerdeki günler arası farklılıkları göstermektedir ($p<0.05$).



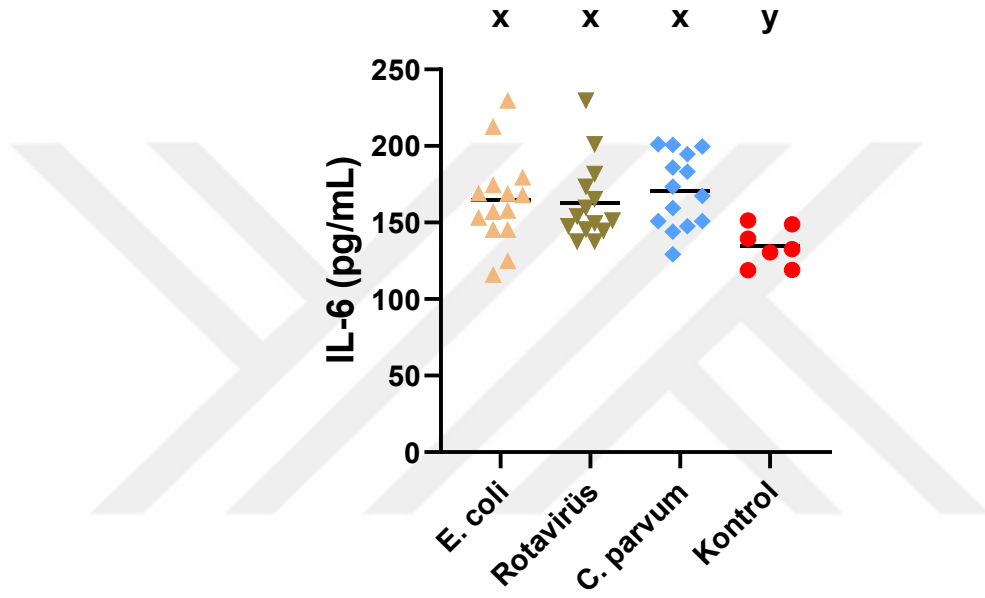
Şekil 8. *C. parvum* grubunda 1., 7. ve 10. gün endokan, E-selektin, IL-6 ve PCT düzeylerinin sütun grafiğinde gösterimi. Grup içi karşılaştırmalarda her parametre için repeated measured ANOVA veya Friedman testi ile yapılırken ikili karşılaştırmalarda bağımlı örneklem t-testi veya Wilcoxon testi kullanılmıştır. ^{a,b}: Ölçülen parametrelerdeki günler arası farklılıkları göstermektedir ($p<0.05$).



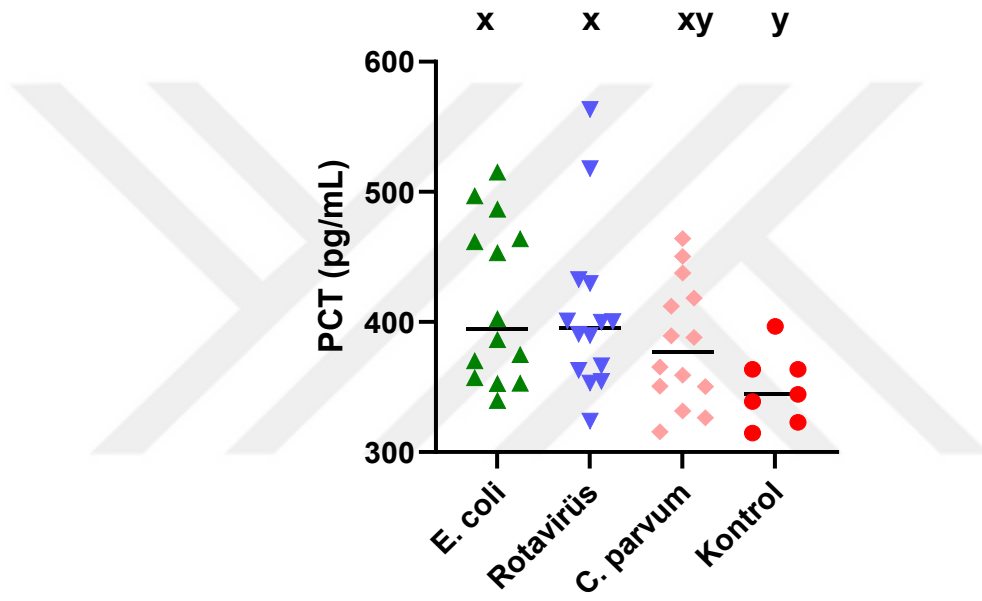
Şekil 9. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol gruplarının endokan analizinin 1. gün ölçümündeki gruplar arası düzeylerinin ve istatistiksel önemlerinin şekilsel gösterimi. ^{x,y,z}: Ölçülen parametrelerdeki gruplar arası farklılıkları göstermektedir. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında değerlendirilen parametrelerdeki farklılık Oneway ANOVA veya Kruskal Wallis testleri ile değerlendirilirken grupların ikili karşılaştırılmasında LSD/Tamhane's T2 veya Mann Whitney U testi kullanılmıştır ($p < 0.05$).



Şekil 10. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol gruplarının E-selektin analizinin 1. gün ölçümündeki gruplar arası düzeylerinin ve istatistiksel önemlerinin şekilsel gösterimi. ^{x,y}: Ölçülen parametrelerdeki gruplar arası farklılıkları göstermektedir. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında değerlendirilen parametrelerdeki farklılık Oneway ANOVA veya Kruskal Wallis testleri ile değerlendirilirken grupların ikili karşılaştırılmasında LSD/Tamhane's T2 veya Mann Whitney U testi kullanılmıştır ($p<0.05$).



Şekil 11. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol gruplarında IL-6 analizinin 1. gün ölçümündeki gruplar arası düzeylerinin ve istatistiksel önemlerinin şekilsel gösterimi. ^{x,y}: Ölçülen parametrelerdeki gruplar arası farklılıkları göstermektedir. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında değerlendirilen parametrelerdeki farklılık Oneway ANOVA veya Kruskal Wallis testleri ile değerlendirilirken grupların ikili karşılaştırılmasında LSD/Tamhane's T2 veya Mann Whitney U testi kullanılmıştır ($p < 0.05$).



Şekil 12. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol gruplarında PCT analizinin 1. gün ölçümündeki gruplar arası düzeylerinin ve istatistiksel önemlerinin şekilsel gösterimi. ^{x,y}: Ölçülen parametrelerdeki gruplar arası farklılıkları göstermektedir ($p < 0.005$). *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında değerlendirilen parametrelerdeki farklılık Oneway ANOVA veya Kruskal Wallis testleri ile değerlendirilirken grupların ikili karşılaştırılmasında LSD/Tamhane's T2 veya Mann Whitney U testi kullanılmıştır ($p < 0.05$).

5.2.3.1. Korelasyon Analizi Bulguları

İnflamasyon ve endotel hasarı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için spearman korelasyon testi sonuçları Tablo 11'de sunulmuştur. Endokan ve E-selektin arasında orta düzeyde ve anlamlı pozitif korelasyon ($r=0.527$, $p<0.001$) tespit edilmiştir. Endokan ve IL-6 arasında orta düzeyde ve anlamlı pozitif korelasyon ($r=0.381$, $p<0.001$) saptanmıştır. E-selektin ve IL-6 arasında orta düzey ve anlamlı pozitif korelasyon ($r=0.490$, $p<0.001$) saptanmıştır. E-selektin ve PCT arasında zayıf ve anlamlı pozitif korelasyon ($r=0.236$, $p=0.008$) tespit edilmiştir. IL-6 ve PCT arasında orta düzey ve anlamlı pozitif korelasyon ($r=0.314$, $p<0.001$) bulunmuştur.

Endokan ve PCT arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($r=0.124$, $p=0.165$).

Tablo 11. Endokan, E-selektin, IL-6 ve PCT değerlerinin korelasyon tablosu

Parametreler	Endokan (pg/mL)	E-Selektin (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)	PCT (pg/mL)
Endokan (pg/mL)	1.000	0.527**	0.381**	0.124
E-Selektin (pg/mL)		1.000	0.490**	0.236**
IL-6 (pg/mL)			1.000	0.314**
PCT (pg/mL)				1.000

Spearman korelasyon * $p < 0.05$ ve ** $p < 0.01$. IL-6: interlökin-6, PCT: prokalsitonin

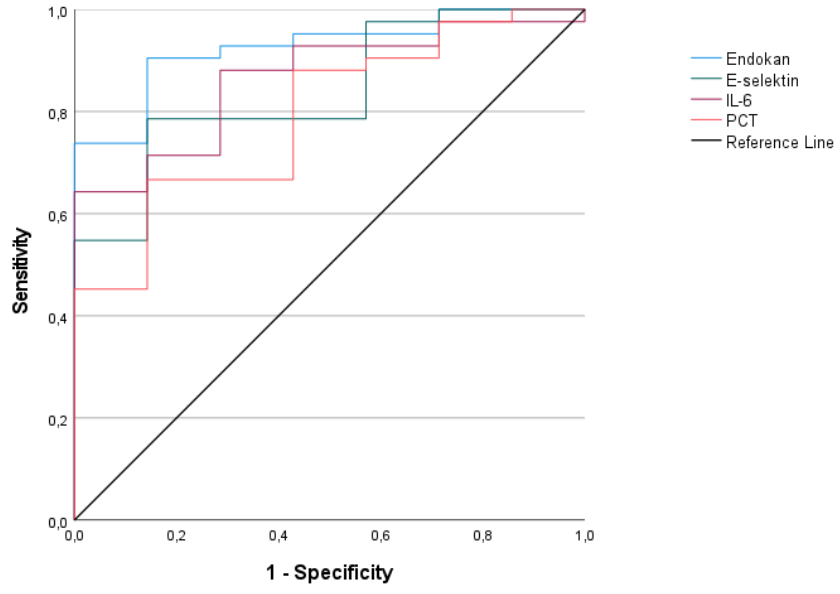
5.2.3.2. ROC Analizi Bulguları

Endokan, E-selektin, IL-6 ve PCT parametrelerinin ROC analizi sonuçları Tablo 12’de sunulmuş, Şekil 13’de gösterilmiştir. İshalli buzağılarda endokan 0.925 AUC ve 200.29 pg/mL kesme değerinin üzerindeki sonuçlarda %85 duyarlılık, %85 özgüllük ile ishallerde çok iyi tanısal performans gösterdiği saptanmıştır. E-selektin 0.840 AUC, 171.69 pg/mL kesme değeri, %78 duyarlılık ve %85 özgüllük ile iyi tanısal performans göstermiştir. IL-6 parametresinde ishallerde ve hasta buzağılar arasında 0.864 AUC, 142.27 pg/mL kesme değeri, %71 duyarlılık ve %71 özgüllük tespit edilmiş ve ishallerde iyi tanısal performansı saptanmıştır. PCT parametresinde 0.793 AUC, 363.55 pg/mL kesme değeri, %66 duyarlılık ve %71 özgüllük tespit edilmiş ve kabul edilebilir tanısal performans gösterdiği tespit edilmiştir.

Tablo 12. Endokan, E-selektin, IL-6 ve PCT parametrelerinin ishallerdeki buzağlardaki ROC analizi sonuçları

Parametre	AUC	<i>p</i> değeri	Kesme noktası	Duyarlılık	Özgüllük
Endokan (pg/mL)	0.925	0.001	200.29	85	85
E-Selektin (pg/mL)	0.840	0.004	171.69	78	85
IL-6 (pg/mL)	0.864	0.002	142.27	71	71
PCT (pg/mL)	0.793	0.014	363.55	66	71

IL-6: interlökin-6, PCT: prokalsitonin



Şekil 13. İshalli buzağılarda endokan, E-selektin, IL-6 ve PCT değerlerinin ROC analizi grafiği

6. TARTIŞMA

Neonatal dönem hastalıkları buzağı kayıplarının doğrudan maliyetleri, tedavi ve performans üzerindeki uzun vadeli etkiler nedeniyle işletmelerin ekonomik durumlarını olumsuz etkilemektedir. Özellikle yaşamın ilk aylarında ishal ve pnömoni, buzağuların büyüme hızını, potansiyel olarak daha sonraki üretkenlik ve üreme performansını etkileyen, işletmelerde sık görülen en önemli sağlık sorunlarını oluşturmaktadır (Aghakeshmiri ve ark., 2017). Buzağı ishalinin etiolojisi multifaktöryeldir ve enfeksiyöz/nonenfeksiyöz sebeplerden kaynaklanabilmektedir. Özellikle enfeksiyöz etkenlerden kaynaklanan ishalde sindirim kanalı epitel hücrelerinin ve kılcak endotelinin tahrip olduğu yangısal bir durum meydana gelmektedir (Clarke, 2001).

Neonatal buzağularda ishal bağırsak stazına, hipovoleminin neden olduğu hipoperfüzyona, azalmış bağırsak pH'sına ve mukozal bariyerin bozulmasına yol açabilecek inflamasyona neden olmaktadır. Bağırsak bariyerinin bozulması bağırsak bakterilerinin ve endotoksinin sistemik dolaşıma translokasyonunu kolaylaştırabilir (Moore ve Morris, 1992). Endotoksinler, endotel hücreleri üzerinde sitokin aracılı prokoagülan etkilerin aktivasyonu yoluyla inflamatuvar yanıtın güçlü bir uyarıcısıdır (Otto ve ark., 2000). Endotoksemi, konağın savunma mekanizmalarının bir parçası olan bir dizi nöroendokrin, metabolik ve immün yanıtı ortaya çıkarır (Gomez ve ark., 2019). Buzağı ishallerinde de inflamatuvar yanıt olduğundan dolayı meydana gelen yangının şiddetinin belirlenmesinin tedavi planlamasına katkı sağlayacağı, hastalığın tanısı ve prognozunu açısından klinik değerlendirmelere yön verilebileceği bildirilmiştir (Akgül ve ark., 2019; Balıkcı ve Al, 2014).

Endotelin, kan ve dokular arasındaki konumlarına bağılı olarak birçok genel işlevi bulunmasının yanısıra, bulunduğu dokuya özgü birçok spesifik fonksiyon sergileyen bir reseptör/efektör organ olarak çalıştığı ifade edilmektedir. Endotel fiziksel veya kimyasal uyarılara karşı vazomotor dengeyi ve damar dokusu homeostazisini koruyabilen maddelerin salınmasıyla yanıt veren yalnızca otokrin değil aynı zamanda parakrin ve endokrin bir doku olarak tanımlanmaktadır (Esper ve ark., 2006). Spesifik fonksiyonları arasında kan akışının korunması, trombüs oluşumunun engellenmesi, lokal vazoregülasyon yoluyla belirli dokuların perfüzyonu, solüt, hormon, makromoleküllerin yanı sıra trombosit ve kan hücrelerinin ekstravazasyonu ve kan basıncının kontrolü bulunmaktadır. Genel fonksiyonları arasında ise inflamatuvar sitokinler, humoral ve hücresele bağışıklığı aktive eden patojenlerin varlığında aktive olarak endotelial reseptörlerin ve protein salgısının artışı ve bu reaksiyonların ardından yüzey reseptörlerinin harekete geçirilmesi ile immünolojik reaksiyonlara katılması bulunmaktadır (Hinsbergh, 2012). İnflamasyon ve endotel arasındaki güçlü bağdan yola çıkarak bu çalışmada etiyolojik etkene göre ishalleri buzağılar sınıflandırılarak endotel hasarının belirlenmesi ve inflamasyonla ilişkisi değerlendirilmesi için inflamatuvar (IL-6, PCT) ve endotelial belirteçlerin (Endokan, E-selektin) diagnostik ve prognostik olarak kullanımı araştırılmıştır.

İshalleri buzağılarda dışkıda etken analizi polimeraz zincirleme reaksiyonu (PZR), ELISA ve hızlı test kitleri kullanılmaktadır. Hızlı test kitleri yüksek duyarlılık, uygulama kolaylığı, hasta başında hızlı sonuç alınıp tedaviye imkan sağlaması dolayısıyla bu tez çalışmasında İçen ve ark. (2013), Keçeci ve ark. (2023), Saklı ve ark. (2019), Uztimür ve ark. (2024) tarafından yapılan

çalışmalara benzer şekilde immunokromatografik test kitleri kullanılmıştır.

Enfeksiyöz ajanların oluşturduğu inflamatuvar duruma karşı canlı savunma mekanizmaları harekete geçmekte ve depresyon, solunum ve kalp frekansında artış, hipotermi/hipertermi gibi sistemik inflamatuvar yanıtı oluşturan klinik semptomlar şekillenmektedir (Akyüz ve Gökçe, 2021; Trefz ve ark., 2017). Uztimür ve ark. (2024) tarafından 30 ishalli buzağının dahil edildiği çalışmada rotavirus, koronavirus ve *C. parvum* ile enfekte buzağılar ile kontrol grubu arasında kalp frekansı, solunum frekansı ve vücut sıcaklığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Akyüz ve ark. (2022) tarafından ishale bağlı sepsis gelişen buzağılarda sepsisli grupta vücut sıcaklığı 39.40°C, kalp frekansı 132 adet/dk, solunum frekansı 51 adet/dk olarak belirlenmiş ve kontrol grubuna kıyasla solunum frekansı ve kalp frekansı anlamlı yüksek tespit edilmiştir. Torche ve ark. (2020) tarafından solunum frekansı 61.1 adet/dk, kalp frekansı 124.5 adet/dk, vücut sıcaklığı 39°C tespit edilmiş ve kontrol grubuna kıyasla yalnızca solunum frekansı ishalli buzağılarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Shehta ve ark. (2022) tarafından ishalli buzağılarda kalp frekansı, solunum frekansı ve vücut sıcaklığı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanmıştır. Gültekin ve ark. (2019) tarafından 60 ishalli buzağının dahil edildiği çalışmada solunum frekansı, kalp frekansı ve vücut sıcaklığı parametrelerinde kontrol grubu ile hasta grup arasında istatistiksel olarak bir farklılık tespit edilmemiştir. Bu çalışmada *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* gruplarında vücut sıcaklığı ($p=0.166$), kalp ($p=0.666$) ve solunum frekansı ($p=0.216$) 1. gün ölçümlerde Kontrol grubuna kıyasla enfekte gruplarda daha yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Elde edilen sonuçlar

Gültekin ve ark. (2019) ve Uztimür ve ark. (2024) tarafından bildirilene benzer saptanmıştır. Vücut sıcaklığında *E. coli* grubunda 7. gün ($p=0.004$) ve 10. güne ($p=0.003$) kıyasla 1. günde istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde *C. parvum* grubunda 1. günde 7. ($p=0.046$) ve 10. güne ($p=0.002$) kıyasla anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. İshalli buzağılarda yukarıda ifade edildiği gibi klinik muayene bulgularında değişken sonuçlar elde edilebilmektedir. Bu durumun sebebi hipotermi/hipertermi, taşikardi/bradikardi, hipoventilasyon/hiperventilasyon ve inflamasyonun şiddetine bağlı olduğu düşünülmektedir.

İshalli buzağılarda inflamasyon ve dehidrasyona bağlı hematolojik parametrelerde de değişkenlik görülebilmektedir. Total lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit hücreleri savunma sisteminde önemli rol oynarlar ve hematolojik ölçümleri inflamatuvar durumların değerlendirilmesinde kullanıldığı ifade edilmektedir (Agnello ve ark., 2021).

Brar ve ark. (2015) tarafından 1-30 günlük ishalli buzağılarda total lökosit $13-22 \times 10^9/L$ arasında saptanmış ve sağlıklı buzağılara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ider ve ark. (2023) tarafından *E. coli* ile enfekte buzağılarda total lökosit sayısı ortalama $14-21 \times 10^3/\mu L$, viral etkenle enfekte olanlarda $19-22 \times 10^3/\mu L$, *C. parvum* ile enfekte olanlarda ise $16-25 \times 10^3/\mu L$ arasında olduğu bildirilmiştir. Song ve ark. (2020) tarafından ishalli buzağılarda $24-21 \times 10^3/\mu L$ arasında tespit etmiş ve kontrollere göre anlamlı yüksek olduğu bildirilmiştir. Uztimür ve ark. (2024) tarafından rotavirüsle enfekte buzağılarda total lökosit sayısı $17.81 \times 10^3/\mu L$, *C. parvum* ile enfekte buzağılarda ise $11.64 \times 10^3/\mu L$ olarak belirlenmiştir. İshalli buzağılarda yapılan başka bir çalışmada

(Aydın ve ark., 2022) *E. coli* ($10.40 \times 10^3/\mu\text{L}$) ve koronavirüs ($11.5 \times 10^3/\mu\text{L}$) gruplarının total lökosit sayısının kontrol grubuna ($8.72 \times 10^3/\mu\text{L}$) göre yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmadığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada total lökosit sayısı 1. gün ölçümlerde *E. coli* grubunda $13.23 \times 10^9/\text{L}$, Rotavirüs grubunda $15.25 \times 10^9/\text{L}$, *C. parvum* grubunda $8.65 \times 10^9/\text{L}$, Kontrol grubunda $8.37 \times 10^9/\text{L}$ olarak belirlenmiştir. Total lökosit sayısının 7. ($p=0.192$) ve 10. ($p=0.424$) gün ölçümünde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmazken 1. günde Kontrol grubu ile kıyaslandığında total lökosit sayısı en yüksek Rotavirüs grubunda olmakla beraber Rotavirüs ve Kontrol ($p=0.007$), *E. coli* ve Kontrol ($p=0.004$) grupları arasında enfekte gruplarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Grup içi analizlerde Rotavirüs grubunda 7. gün ölçümde total lökosit sayısı yalnızca 1. gün ölçüme kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düşük ($p=0.002$) tespit edilmiştir. Grup içi analizlerde 10. gün total lökosit sayısı *E. coli* grubunda 1. gün ($p<0.001$) ve 7. gün ($p=0.038$) ölçüme göre anlamlı düşük saptanmıştır. Total lökosit sayısı 10. gün ölçümlerde Rotavirüs grubunda 1. güne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.002$) düşük tespit edilmiştir. Ancak tüm enfekte gruplarda 7. ($p=0.192$) ve 10. ($p=0.424$) gün analizlerde total lökosit sayıları Kontrol grubu ile aynı seviyede tespit edilmiş, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kontrol grubunda elde edilen total lökosit sayısı bildirilen (MSD Veterinary Manual, 2024) referans aralığı sınırında olmakla birlikte enfekte gruplarda tespit edilen total lökosit sayısı Brar ve ark. (2015), Ider ve ark. (2023), Uztimür ve ark. (2024) tarafından bulunan sonuçlardan daha düşük, Aydın ve ark. (2022) tarafından

bulunan sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Bu çalışmadaki total lökosit sayılarının düşük olmasının sebebi aynı grupta bulunan buzağılarda hem lökopeni (özellikle Rotavirus grubu) hemde lökositoz (özellikle *E. coli* grubu) meydana gelmesi olarak değerlendirilmektedir.

Lenfopeniyle birlikte belirgin nötrofilik yanıt, akut bakteriyel enteritin karakteristiği olarak değerlendirilmekle birlikte diğer hematolojide değerlendirilen inflamatuvar parametreler gibi lenfosit sayısında ishalleri buzağılarda değişken seyredeceği bildirilmektedir (Brar ve ark., 2015). Aydın ve ark. (2022) ve İder ve ark. (2023) tarafından kontrol ve hasta gruplarında anlamlı bir farklılık tespit edilmezken Brar ve ark. (2015) tarafından ishalleri buzağılarda ortalama lenfosit sayısı $7-9 \times 10^9/L$ olarak belirlenmiş ve kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir.

Bu çalışmada lenfosit sayısı 1. gün ölçümlerde *E. coli* grubunda $4.90 \times 10^9/L$, Rotavirüs grubunda $5.80 \times 10^9/L$, *C. parvum* grubunda $3.50 \times 10^9/L$, Kontrol grubunda $5.55 \times 10^9/L$ olarak belirlenmiştir. Lenfosit sayısının grup içi 1., 7. ve 10. gün ölçümlerinde *E. coli* ($p=0.989$), Rotavirüs ($p=0.133$) ve *C. parvum* ($p=0.105$) gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Lenfosit sayısının 7. ($p=0.073$) ve 10. ($p=0.110$) gün ölçümünde gruplar arası değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmezken 1. gün ölçümde gruplar arası karşılaştırmada yalnızca *C. parvum* grubunda *E. coli* ($p=0.011$) ve Kontrol grubuna ($p<0.001$) göre istatistiksel olarak daha düşük tespit edilmiştir. *C. parvum* ve Kontrol grubunda elde edilen değerler bildirilen (MSD Veterinary Manual, 2024) referans sınırdadır. Dolayısıyla enfekte gruplarda belirgin nötrofilik yanıt şekillendiği anlamını taşımamaktadır.

İshalli buzağılarda hematolojik parametrelerin değerlendirildiği birçok çalışma yapılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir (Balıkcı ve Al, 2014; Brar ve ark., 2015; Aydın ve ark., 2022). Bu farklılıkların ise hayvanın genel durumu, çalışmada kullanılan yöntem, hematolojik parametrelerin sığırlardaki değişken seyri, inflamasyonun şiddeti gibi faktörlerden kaynaklanıyor olabileceği bildirilmiştir (Aydın ve ark., 2022; Roland ve ark., 2014).

İshalli buzağılarda biyokimyasal parametrelerde de çeşitli değişiklikler meydana geldiği bildirilmektedir (Akyüz ve ark., 2022). Saleh ve ark. (2022) tarafından ishallerde kontrol grubuna kıyasla anlamlı yüksek ALT düzeyi saptanmış ve gastrointestinal sistemde meydana gelen inflamasyonun karaciğeri etkilemesinin ALT ve GGT düzeylerinde artışa yol açabileceği ifade edilmiştir. Shehta ve ark. (2022) tarafından ALT düzeyi ishallerde kontrol grubuna kıyasla yüksek saptanmış ve inflamasyonun karaciğer üzerinde olan etkisinin bir sonucu olarak değerlendirilmiştir. Ancak Pekcan ve ark. (2012) ishallerde ve kontrol grubunda benzer ALT değerleri tespit etmişlerdir ($p>0.05$). Özkan ve ark. (2011) tedavi öncesi ve sonrası ishallerde biyokimyasal parametreleri değerlendirdikleri çalışmada ALT düzeyinde kontrol grubu ile ishallerde grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamakla birlikte GGT'nin tedaviden sonra bile ishallerde kontrol grubundan yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.

Bu çalışmada 1. gün ölçümlerde ALT ve GGT düzeyleri sırasıyla *E. coli* grubunda 11.36 U/L ve 300.09 U/L, Rotavirüs grubunda 9.09 U/L ve 165.82 U/L, *C. parvum* grubunda 15.51 U/L ve 219.05 U/L Kontrol grubunda 8.68 U/L ve 47.04 U/L olarak belirlenmiştir. *C. parvum* grubunda daha yüksek olmak üzere

ALT düzeyinde 1. gün ölçümde *C. parvum* ve Rotavirüs ($p=0.004$) ile *C. parvum* ve Kontrol ($p=0.011$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında 7. ($p=0.947$) ve 10. ($p=0.523$) gün ölçümlerde ALT düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir. Rotavirüs grubunda GGT düzeyi 1. gün ölçümünde daha yüksek olmak üzere 1. ve 7. gün ($p=0.008$), 1. ve 10. gün ($p<0.001$) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. GGT düzeyi 1. gün ölçümlerde *E. coli* ($p=0.001$), Rotavirüs ($p=0.004$) ve *C. parvum* ($p=0.002$) gruplarında Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında GGT düzeyinde 7. ($p=0.067$) ve 10. ($p=0.209$) gün ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Kontrol grubunda elde edilen GGT düzeyi 17-54 U/L olarak bildirilen (College of Veterinary Medicine, 2024) referans aralıkta tespit edilmekle beraber ALT düzeyi bazı çalışmalarda bildirilen (Omran ve ark., 2020; Shehta ve ark., 2022) sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük saptanmış olsa da 1. Gün ölçümlerde enfekte gruplarda Kontrol grubuna kıyasla yüksek bulunan ALT ve GGT değerleri Saleh ve ark. (2022) ve Shehta ve ark. (2022) tarafından bildirilene benzer şekilde sağlıklı kontrollere kıyasla hasta gruplarda yüksek bulunmuş ve yükselmeleri karaciğer hasarının şekillenmesinin sonucu olarak değerlendirilmiştir.

İshale bağlı sıvı kaybı nedeniyle böbrek fonksiyonlarının bozulması sonucu serum üre ve kreatinin değerlerinin arttığı ifade edilmektedir (Gökçe ve Woldehivet, 1999; Makdam ve Basbugan, 2020). Makdam ve Basbugan (2020) tarafından üre ishali buzağılarda 44.62 mg/dL, sağlıklı buzağılarda 9.85 mg/dL,

kreatinin ishallerli buzağılarda 3.38 mg/dL, sağlıklı buzağılarda 1.11 mg/dL tespit edilmiştir. Aynı çalışmada üre değerinin artışı metabolik asidoz, hipoglisemi ve kan basıncında yükselmesi, kreatinin değerinin artışı ise dehidrasyon ve hiperkalemiye bağlı böbrek fonksiyonlarının etkilenmesinin sonucu olarak açıklanmıştır. Pekcan ve ark. (2012) tarafından ishallerli buzağılarda üre değeri 41.54 mg/dL, sağlıklı buzağılarda 17.73 mg/dL, kreatinin değeri ishallerli buzağılarda 1.43 mg/dL, sağlıklı buzağılarda 1.24 mg/dL olarak belirlenmiş ve ishallerle bağlı sıvı kaybı sonucu böbrek fonksiyonlarının bozulmasıyla üre ve kreatinin seviyelerinde artış şekillendiği ifade edilmiştir.

Bu çalışmada üre ve kreatinin düzeyi sırasıyla *E. coli* grubunda 44.72 mg/dL ve 1.63 mg/dL, Rotavirüs grubunda 35.23 mg/dL ve 1.46 mg/dL, *C. parvum* grubunda 33.25 mg/dL ve 1.29 mg/dL, Kontrol grubunda 32.95 mg/dL ve 1.29 mg/dL olarak belirlenmiştir. Üre düzeyi *E. coli* grubunda 1. gün ölçümde 10. güne ($p=0.002$) ve 7. gün ölçümde 10. güne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. *C. parvum* grubunda üre düzeyi 1. gün ölçümünde daha yüksek olmak üzere 1. ve 7. gün ($p=0.006$), 1. ve 10. gün ($p=0.002$) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Kreatinin *C. parvum* grubunda 1. gün ölçümde 7. güne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0.006$). Üre ve kreatinin düzeyleri Rotavirüs grubunda azalmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Kreatinin düzeyi 1. gün ölçümde *E. coli* grubunda *C. parvum* ($p=0.042$) ve Kontrol ($p=0.040$) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada enfekte gruplarda elde edilen üre ve kreatinin düzeylerinin diğer çalışmaları (Makdam ve Basbugan, 2020; Pekcan ve ark., 2012) benzer olduğu ve böbrek fonksiyonlarının

olumsuz etkilendiği sonucuna varılmıştır. 10. günde yapılan rnklemelerde üre düzeyi sağlıklı buzağılarda bildirilen referans aralıkta bulunmakla birlikte (Akyüz ve ark., 2022; Saleh ve ark., 2022) Kontrol grubunda *E. coli* ($p=0.020$) ve *C. parvum* ($p=0.020$) gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edilmiştir. Enfekte gruplardaki üre düzeylerinin düşüşünün sebebi tedavi günlerinin her hayvanda değişken olmasıyla birlikte yoğun sıvı elektrolit tedavisi ve beslenme gibi farklı faktörlerin üre konsantrasyonunu etkilemesinin (Klinkon ve Jeşek, 2012) bir sonucu olarak değerlendirilmektedir.

İşhalli buzağılarda laktik asidin glikoza dönüşüm hızının azalması, iştahsızlık ve glikozun bağırsak emiliminin azalması sonucu hipogliseminin şekillenebileceği ifade edilmektedir. Ancak işhalli buzağılarda artan dehidrasyon derecesi ve belirgin stres ile birlikte hipergliseminin de meydana gelebileceği bildirilmektedir (Saleh ve ark., 2022). Singh ve ark. (2014) tarafından kontrol grubunda 75.13 mg/dL, *E. coli* ile enfekte buzağılarda 42.48 mg/dL, El-Seadawy ve ark. (2020) kontrol grubunda 105.95 mg/dL, işhalli grupta 90.74 mg/dL aralığında tespit edilmiştir. Saleh ve ark. (2022) ise kontrol grubunda 59.09 mg/dL, işhalli grupta 101.59 mg/dL aralığında glikoz konsantrasyonları saptamış ve işhalli buzağılarda hiperglisemi varlığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada glikoz düzeyi *E. coli* grubunda 59.70 mg/dL, Rotavirüs grubunda 72,34 mg/dL, *C. parvum* grubunda 64.55 mg/dL, Kontrol grubunda 87.14 mg/dL olarak belirlenmiştir. Glikoz düzeyi *E. coli* grubunda 7. gün ölçümde 1. güne ($p=0.014$) ve 10. gün ölçümde 1. güne ($p=0.008$) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir. Rotavirüs grubunda glikoz düzeyi 10. gün ölçümde 1. güne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek

bulunmuştur ($p=0.014$). Glikoz düzeyinde *C. parvum* grubunda 10. günde daha yüksek olmak üzere 1 ve 10. gün ($p=0.013$) ile 7. ve 10. gün ($p=0.020$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. *E. coli*, Rotavirüs ve *C. parvum* gruplarında tedaviden önce 1. gün alımda hipoglisemi ve Kontrol grubunda *E. coli* ($p=0.002$) ve *C. parvum* ($p=0.004$) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Glikoz konsantrasyonunun 10. gün ölçümünde *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.108$). Bu çalışmada diğer çalışmalarda (El-Seadawy ve ark., 2020; Shehta ve ark., 2022) bildirilene benzer şekilde ishalleri buzağılarda glikoz konsantrasyonu sağlıklı kontrollere kıyasla düşük saptanmış ve tedavinin ardından glikoz konsantrasyonlarının yükseldiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada Kontrol grubuna kıyasla ishalleri buzağılarda şekillenen hipogliseminin nedeni iştahsızlık, bağırsaklarda glikoz emiliminin ve laktik asidin glikoza dönüşüm hızının azalması, artışının ise tedaviye bağlı iştahın düzelmesi, bağırsak mukoza hasarının geriletilmesinin bir sonucu olarak değerlendirilmiştir.

Kardiyak TnI (cTnI) ve CK-MB aktivitelerinin miyokard hasarının hassas belirteçleri olduğu ifade edilmektedir (Özkan ve ark., 2011). Ayvazoğlu ve ark. (2024) tarafından ishale bağlı sepsis gelişen buzağılarda kardiyak TnI düzeyi 0.19 ng/mL, kontrol grubunda 0.04 ng/mL, CK-MB ise sepsisli buzağılarda 139.18 U/L, kontrol grubunda 65.31 U/L olarak saptanmış ve ishale bağlı sepsis gelişen buzağılarda kardiyak hasar olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde Beydilli ve Gökçe (2020) tarafından ishale bağlı sepsis gelişen buzağılarda serum TnI ($p<0.05$), CK-MB ($p<0.001$) ve LDH ($p<0.001$) düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilip kardiyak fonksiyonlarının bozulduğu

bildirilmiştir. Özkan ve ark. (2011) tarafından ishalleri buzağularla kontrol grubu karşılaştırıldığında kardiyak Tn-I ve CK-MB düzeylerinde gruplar arası bir farklılık gözlemlenmemiştir.

Bu çalışmada *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları nda CK-MB düzeyleri sırasıyla 300.99 U/L, 373.30 U/L, 453.00 U/L ve 123.85 U/L olarak belirlenirken aynı gruplarda serum HsTnI düzeyi sırasıyla 54.59 ng/L, 90.60 ng/L, 81.33 ng/L ve 34.35 ng/L olarak belirlenmiştir. *E. coli* grubunda CK-MB düzeyi 1. günde 10. güne ($p=0.008$) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. *C. parvum* grubunda CK-MB 1. günde 7. güne ($p=0.038$) ve 1. günde 10. güne kıyasla ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. İshalleri gruplarda daha yüksek olmak üzere 1. gün CK-MB konsantrasyonları *E. coli* ve Kontrol ($p=0.007$), Rotavirüs ve Kontrol ($p<0.001$), *C. parvum* ve Kontrol ($p=0.002$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Ancak 7. ($p=0.122$) ve 10. ($p=0.166$) gün alımlarında tedaviye bağlı olarak düşüş şekillenmiş, Kontrol grubu ve ishalleri gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. *E. coli* grubunda HsTnI düzeyi 1. günde daha yüksek olmak üzere 1. ve 7. ($p<0.001$) ile 1. ve 10. ($p<0.001$) günler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Rotavirüs grubunda 1. günde 7. ($p=0.014$) ve 10. ($p<0.001$) günlere kıyasla HsTnI düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. *C. parvum* grubunda HsTnI 1. gün ölçümde 7. ($p=0.042$) ve 10. ($p<0.001$) günlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. *E. coli* ($p=0.044$) ve *C. parvum* ($p=0.005$) gruplarında Kontrol grubuna kıyasla 1.gün HsTnI düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Rotavirüs grubunda Kontrol grubuna kıyasla daha yüksek HsTnI düzeyleri elde edilse de istatistiksel olarak

anlamli bir farklılık saptanmamıştır. *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında 7. ($p=0.071$) ve 10. gün ($p=0.060$) HsTnI düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Daha önce ishelli buzağlarda HsTnI ile kardiyak hasarı değerlendiren bir çalışmaya rastlanılmasa da bu çalışmadan elde edilen bulgular cTnI ve CK-MB ile ishelli buzağlarda kardiyak hasarın varlığını gösteren diğer çalışmalarla (Ayvazoğlu ve ark., 2024; Beydilli ve Gökçe, 2020) benzerdir. Bu çalışmada özellikle *E. coli* ve *C. parvum* grubunda ishale bağlı elektrolit dengesizliği ve dehidrasyon sonucu kardiyak hasar meydana geldiği düşünülmektedir.

İnflamatuvar durumlarda IL-6'nın birçok doku tarafından salgılandığı ve seviyelerinin arttığı bilinmektedir. Kırbaş ve ark. (2019) tarafından 13 septisemili buzağda IL-6 prognostik ve diagnostik olarak değerlendirilmiş olup tedaviden önceki düzeylerinin tedaviden sonrakine göre anlamlı olarak daha yüksek seyrettiği ve bu parametrenin septisemili buzağlarda diagnostik ve prognostik olarak kullanılabileceği ifade edilmiştir. Kabu ve Uyarlar (2022) tarafından pnömoni, pnömoenterit ve enteritli 60 buzağının dahil edildiği çalışmada IL-6 seviyeleri enteritli grupta 22.14 pg/mL, kontrol grubunda ise 5.44 pg/mL göre yüksek bulunmuş ve IL-6'nın enfeksiyonun şiddetinin belirlenmesi, uygun tedavinin seçilmesinde kullanılabileceği ifade edilmiştir. Akgül ve ark. (2019) tarafından pnömonili buzağlarında IL-6 düzeylerini sağlıklı grupta 538.77 pg/mL, bakteriyel grupta 943.52 pg/mL, viral grupta 768.86 pg/mL, mix grupta 1434.76 pg/L olarak belirlemiş ve diğer bazı inflamatuvar belirteçlerle birlikte IL-6'nın hastalığın şiddetini ve prognozunu değerlendirmede yararlı olabileceği ve tedavi yönetiminde kullanılabilecek bir parametre olduğu bildirilmiştir. Akgül ve ark.

(2019) tarafından septisemili buzağılarda IL-6 kontrol grubunda 538.77 ng/L septisemili grupta 1101.81 ng/L olarak ölçülmüş ve hastalığın şiddetini, prognozunu belirlemede ve tedaviyi değerlendirmede faydalı olabilecek parametreler arasında bulunduğu bildirilmiştir. Kim ve ark. (2021) tarafından ishal şekillenip ancak koronavirus, rotavirus, bovine viral diarrhoea virüs, *Cryptosporidium spp.*, *Giardia spp.*, *Eimeria spp.*, *E. coli* ve *Salmonella spp.*'nin tespit edilemediği hayvanlarda IL-6 artışı da tespit edilememekle beraber yalnızca etken doğrulanmış enfeksiyöz ishallerde artışı gösterilmiştir. Dolayısıyla sitokin ölçümlerinin buzağı ishallerine neden olan enfeksiyöz etkenlerin tespiti için ek bir araç olarak faydalı olabileceği bildirilmiştir. IL-6 inflamasyonun şiddetinin belirlenmesi ve tedavi yönetiminde kullanılmasının yanı sıra hastalıklarda prognostik bir faktör olarak değerlendirilmektedir. Wilhelm ve ark. (2012) tarafından 211 enfeksiyonlu hastada mortalite şekillenenlerin ilk muayenede hayatta kalanlara göre daha yüksek IL-6 serum düzeylerinin olduğu tespit edilmiştir. Moscovitz ve ark. (1994) tarafından yoğun bakım ünitesine alınan insanlarda ilk muayene ve 24-48 saatte yapılan seri örneklemede IL-6'nın enfeksiyonu ve mortaliteyi öngördüğü sonucuna varılmıştır. Fischer ve ark. (2016) tarafından ishallerde 0.808'lik AUC değeri ile ishallerde etiyojik etkenlere göre gruplandırma yapılmaksızın IL-6'nın prognoz tahmini için iyi bir sitokin olduğunu doğrulanmıştır. Bunun yanı sıra aynı çalışmada IL-6 38.7 pg/mL'nin üzerinde olduğunda uzun süreli ishal gelişiminin işareti olabileceği tespit edilmiştir.

Bu çalışmada grup içi analizlerde *E. coli* grubunda 1., 7. ve 10. gün IL-6 düzeyleri kıyaslandığında orta derecede ($p=0.068$) ve şiddetli derecede ($p=0.515$)

etkilenen buzağular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamakla birlikte gruplar arası analizde IL-6'nın 1. ($p=0.016$) gün ve 7. ($p=0.002$) gün düzeyi şiddetli derecede etkilenen buzağularda Kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Tedaviye bağlı 10. gün ölçümde *E. coli* grubunda orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0.190$). Rotavirüs grubunda grup içi değerlendirmelerde IL-6 düzeyi orta derecede etkilenen buzağularda 1. gün alımda 7. ($p=0.003$) ve 10. ($p=0.007$) günlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir. IL-6 düzeyi şiddetli derecede etkilenen buzağularda 1. gün daha yüksek olmak üzere 1. ve 7. gün ($p=0.008$) ile 1. ve 10. gün ($p=0.033$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Gruplar arası kıyaslamada IL-6 şiddetli derecede etkilenen grupta daha yüksek olmak üzere şiddetli derecede etkilenen buzağular ve Kontrol grubu ($p=0.002$) ile şiddetli derecede etkilenen buzağular ve orta derecede etkilenen ($p=0.033$) buzağular arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. IL-6'nın 7. ($p=0.685$) ve 10. gün ($p=0.872$) ölçümlerinde orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. *C. parvum* grubunda orta derecede etkilenen buzağularda 7. ($p=0.016$) ve 10. güne ($p=0.016$) kıyasla 1. gün ölçümde IL-6 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmekle beraber şiddetli derecede etkilenen buzağularda 1., 7. ve 10. gün alımlarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.168$). Gruplar arası karşılaştırmada IL-6 düzeyi 1. gün ölçümde Kontrol grubuna kıyasla orta derecede ($p=0.003$) ve şiddetli derecede ($p=0.010$) etkilenen buzağularda istatistiksel olarak

anlamli yu'kse'k saptanmiştır. Orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında 7. ($p=0.457$) ve 10. g'un ($p=0.210$) o'l'cu'mlerde IL-6 du'zeyinde anlamli bir farklılık tespit edilmemiştir.

IL-6 du'zeyi *E. coli*, Rotavir'us ve *C. parvum* gruplarında sırası ile 164.39 pg/mL, 162.78 pg/mL ve 170.62 pg/mL olarak belirlenen 1. g'un o'l'cu'mlerinde etkenler arasında anlamli farklılık olmamakla beraber 134.37 pg/mL olarak belirlenenmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda 1. g'un o'l'cu'mlerde IL-6 du'zeyi enfekte gruplarda daha yu'kse'k olmakla birlikte *E. coli* ve Kontrol ($p=0.015$), Rotavir'us ve Kontrol ($p=0.020$), *C. parvum* ve Kontrol ($p=0.004$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamli farklılık tespit edilmiştir. Bunun yanısıra IL-6 du'zeyinin 7. g'un o'l'cu'm'nde *E. coli* grubunda daha yu'kse'k olmak u'zere *E. coli* ve Kontrol grubu ($p=0.005$), *E. coli* ve Rotavir'us grubu ($p=0.007$), *E. coli* ve *C. parvum* grubu ($p=0.027$) arasında istatistiksel olarak anlamli farklılık saptanmiştır. IL-6 du'zeyi Rotavir'us grubunda 1. g'un o'l'cu'm'nde daha yu'kse'k olmak u'zere 1. ve 7. ($p<0.001$) g'un ile 1. ve 10. ($p<0.001$) g'un o'l'cu'm sonu'çları arasında istatistiksel olarak anlamli farklılık tespit edilmiştir. *C. parvum* grubunda IL-6 du'zeyi 1. g'un o'l'cu'm'nde daha yu'kse'k saptanmakla beraber 1. ve 7. g'un ($p<0.001$) ile 1. ve 10. g'un ($p=0.016$) o'l'cu'mleri arasında istatistiksel olarak anlamli farklılık saptanmiştır. *E. coli* grubunda IL-6 du'zeyinde 1., 7. ve 10. g'un o'l'cu'mleri arasında istatistiksel olarak anlamli bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.206$). Son o'rnekleme'nin yapıldığı 10. g'unde ise IL-6 du'zeyleri t'um enfekte gruplarda Kontrol grubu ile benzer tespit edilmiştir ($p=0.257$). Bu çalışmada elde edilen IL-6 du'zeyleri Kontrol ve ishalleri gruplarda bazı çalışmalardan duşu'k (Akg'ul ve ark., 2019a; Akg'ul ve ark. (2019b) bazılarında yu'kse'k (Fischer ve ark., 2016; Kabu ve

Uyarlar, 2022) ve bazılarına benzer (Aydın ve Aktaş, 2023; Yanar ve ark., 2023) seyretmektedir. Bunun sebebi çalışmaya dahil edilen hastalık grubu, ölçüm yöntemi ve inflamasyonun şiddeti olarak değerlendirilmektedir. Ancak bu çalışmada diğer araştırmalarda (Akgül ve ark., 2019; Akgül ve ark., 2019; Fischer ve ark., 2016; Kırbaş ve ark., 2019) bildirilene benzer şekilde IL-6'nın inflamasyonun değerlendirilmesi ve tedavinin izlenmesinde yararlı bir parametre olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. IL-6'nın diagnostik olarak kullanımının değerlendirildiği ROC analizinde 142.27 pg/mL kesme noktası ile 0.864 AUC, %71 duyarlılık ve %71 özgüllük değerleri ile iyi düzede tanısallık performans gösterdiği tespit edilmiştir.

PCT'nin enfeksiyon ve inflamasyon süreçlerinde diagnostik ve prognostik olarak yaygın kullanılan bir belirteç olduğu bilinmektedir (Adib, 2012; Kirbas ve ark., 2019; Park ve ark., 2014). Rotavirüs ve *E. coli* ile enfekte ishallerli buzağılarda yapılan bir çalışmada (Değirmençay ve ark., 2023) PCT düzeyi *E. coli* ile enfekte buzağılarda 115 pg/mL olarak ölçülmüş ve *E. coli*'nin ayırıcı tanısında 50 pg/mL'den yüksek PCT düzeylerinin %100 duyarlılık ve özgüllük gösterdiği ortaya konmuş, rotavirüs grubunda ise sağlıklı kontroller ile anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. İshal, omfalitis, poliartritis ve peritonitis nedeniyle sepsis gelişen 58 buzağının oluşturduğu farklı bir çalışmada (Bonelli ve ark., 2018) inflamatuvar yanıt ile beraber PCT düzeyi 5.7 ng/mL olarak tespit edilmiş ve hastalarda kontrollere göre belirgin bir şekilde arttığı saptanmıştır. Kırbaş ve ark. (2019) tarafından septisemili buzağıkların IL-6, PCT düzeylerinin 0. günde sağlıklı gruba göre daha yüksek, 15. günde ise septisemik buzağılarda kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiş ve bu belirtecin diagnostik ve

prognostik olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. Ercan ve ark. (2016) tarafından 15 adet septisemik kolibasillozlu buzağı ile sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında, PCT düzeyi septisemik kolibasillozlu buzağılarda 175.6 pg/mL sağlıklı buzağılarda ise 46.2 pg/mL olarak belirlenmiş ve PCT'nin neonatal buzağılarda septisemik kolibasillozun tanısında yararlı bir belirteç olabileceği ifade edilmiştir. Çeşitli viral ve bakteriyel patojenler sonucu oluşan sığır solunum yolu hastalığı kompleksinden etkilenen buzağılarda PCT düzeyinin hastalığın şiddeti ile korele olduğu, diagnostik ve prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceği tespit edilmiştir (El Deeb ve ark., 2020; Koshiishi ve ark., 2023). El Feky ve ark. (2023) tarafından farklı patojenlerle enfekte 50 septisemili 20 sağlıklı buzağı üzerinde yapılan bir çalışmada PCT düzeyleri sırasıyla 756.1 pg/mL ve 66.86 pg/mL ölçülmüş ve 0,99 AUC ile yüksek tanısal performans gösterdiği ortaya konmuştur.

Bu çalışmada grup içi analizlerde *E. coli* grubunda orta derecede etkilenen buzağılarda 1. gün ölçümde 7. güne kıyasla PCT düzeyi istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p=0.003$). Şiddetli derecede etkilenen grupta ise PCT düzeyi 1. gün ölçümde 7. ($p=0.008$) ve 10. ($p=0.007$) günlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir. Gruplar arası değerlendirmede PCT düzeyi 1. gün ölçümde şiddetli derecede etkilenen buzağılarda Kontrol grubuna kıyasla anlamlı yüksek tespit edilmiştir ($p=0.016$). PCT düzeyinin 7. ($p=0.478$) ve 10. ($p=0.270$) gün ölçümünde orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Rotavirüs grubunda grup içi analizlerde PCT düzeyinde orta derecede ($p=0.276$) ve şiddetli derecede ($p=0.867$) etkilenen buzağılarda 1., 7. ve 10. gün alımlarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Gruplar arası PCT

farklılığı olarak değerlendirilmektedir. Tedavinin ardından 7. ($p=0.278$) ve 10. ($p=0.885$) günde ölçülen PCT düzeyleri tüm enfekte gruplarda Kontrol grubuna benzer tespit edilmiş ve tedaviye bağlı düşüş sergilediği gözlemlenmiştir. PCT'nin diagnostik olarak kullanımının değerlendirilmesi için yapılan ROC analizinde 363.55 pg/mL kesme noktası, AUC 0.793, %66 duyarlılık ve %71 özgüllük değeri ile ishalleri buzağılarda kabul edilebilir tanısal değere sahip olduğu tespit edilmiştir. PCT'nin ishalleri buzağılarda özellikle *E. coli* ve Rotavirüs ishallerinde inflamasyon belirteci, diagnostik ve tedavi etkinliğinin değerlendirilebileceği bir parametre olarak kullanılabilirliği sonucuna varılmıştır.

Endotel hasarının inflamasyonla seyreden çeşitli hastalıklarda meydana geldiği ve hastalık sürecinde aktif rol aldığı hem beşeri hemde veteriner tıpta ortaya konmuştur. Bu hasarı belgelemek için E-selektin, endokan gibi biyobelirteçler kullanılmaktadır (Cox ve ark., 2015; Ider ve ark., 2022).

Akciğerlerde endotel hasarının meydana geldiği perinatal asfeksili buzağılarda sağlıklı kontrollere göre yüksek serum E-selektin düzeyleri saptanmış ve 2.71 ng/mL kesim değeri, %70 sensitivite ve %60 spesifite ile mortalitenin öngörülmesinde yararlı bir biyobelirteç olabileceği tespit edilmiştir (Ider ve ark., 2022). Deneysel olarak sepsis oluşturulan köpeklerde sürekli düşük dozda lipopolisakarit infüzyonunun endotel hücrelerinde E-selektin salınımını arttığı ve bu artışın nötrofil birikimi ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Aynı çalışmada inflamasyon durumunda endotel hücrelerinin fonksiyonlarının baskılanması ile çoklu organ hasarının geriletilebileceği sonucuna varılmıştır (Sakaue ve ark., 2005). İnflamasyon ve monosit/makrofaj sistemini ile endotel aktivasyonunu içeren immün aktivasyonun varlığı ile karakterize sistemik lupus eritematozuslu

ve sepsisli insanlarda sCD14, ICAM-1 ve E-selektinin tedaviden sonra azaldığı ancak sürekli yükselmesinin kötü prognozla ilişkili olduğu saptanmıştır (Egerer ve ark., 2000).

Grup içi değerlendirmelerde *E. coli* grubunda ishalden orta derecede ($p=0.403$) ve şiddetli derecede ($p=0.283$) etkilenen buzağılarda E-selektin düzeyinde 1., 7. ve 10. günler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Gruplar arası karşılaştırmada E-selektinin 1. gün ölçümünde orta derecede etkilenen buzağılarda şiddetli derecede etkilenen buzağılara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır ($p=0.018$). E-selektin düzeyinde 7. ($p=0.245$) ve 10. ($p=0.191$) gün ölçümünde orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Grup içi değerlendirmelerde Rotavirüs grubunda E-selektin düzeyinde orta derecede ($p=0.066$) ve şiddetli derecede ($p=0.260$) etkilenen buzağılarda 1., 7. ve 10. gün alımlarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. E-selektin düzeyinin 1. ($p=0.143$), 7. ($p=0.406$) ve 10. ($p=0.537$) gün ölçümünde orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Grup içi değerlendirmelerde *C. parvum* grubunda E-selektin düzeyinde orta derecede ($p=0.051$) ve şiddetli derecede ($p=0.156$) etkilenen buzağılarda 1., 7. ve 10. gün alımlarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Gruplar arası değerlendirmede E-selektin 1. gün ölçümünde orta derecede ($p=0.005$) ve şiddetli derecede ($p=0.013$) etkilenen buzağılarda Kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmekle beraber 7. ($p=0.370$) ve 10. gün ($p=0.561$) ölçümlerde orta derecede etkilenen, şiddetli

derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

Bu çalışmada E-selektin 1. gün alımda *E. coli* grubunda 204.05 pg/mL, Rotavirüs grubunda 189.15 pg/mL, *C. parvum* grubunda 203.75 pg/mL, Kontrol grubunda 167.09 pg/mL tespit edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda 1. gün ölçümlerde E-selektin düzeyi enfekte gruplarda daha yüksek saptanmakla beraber *E. coli* ve Kontrol grubu ($p=0.006$), *C. parvum* ve Kontrol grubu ($p=0.002$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. E-selektin düzeyinde *E. coli*, Rotavirüs, *C. parvum* ve Kontrol grupları arasında 7. ($p=0.404$) ve 10. ($p=0.503$) gün ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Grup içi analizlerde tedaviden önce alınan 1. gün analiz sonuçlarına kıyasla 7. günde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler yalnızca *C. parvum* grubunda tespit edilmiştir ($p=0.003$). Ancak E-selektinin 7. ve 10. gün ölçümleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmesede tedaviden sonra enfekte gruplarda düzeyinin azaldığı ve Kontrol grubu ile benzer seviyelere indiği gözlemlenmiştir.

İshalli buzağılarda E-selektin, endokan ($r=0.527$, $p<0.001$) ve inflamatuvar belirteçler olan IL-6 ($r=0.490$, $p<0.001$) ve PCT ($r=0.236$, $p=0.008$) ile pozitif korelasyon göstermiştir. E-selektinin diagnostik önemini değerlendirildiği ROC analizinde 171.69 pg/mL kesme noktası, AUC 0.840, duyarlılık %78 ve özgüllük %85 belirlenerek iyi tanısal performansa sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular değerlendirildiğinde ishalli buzağılarda E-selektinin inflamasyon ve inflamasyona bağlı endotel hasarını değerlendirmede faydalı bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Endokan çeşitli kanser tipleri (Roudnicky ve ark., 2013; Zuo ve ark., 2008), kardiyovasküler (Ahmed ve ark., 2020; Balta ve ark., 2015; Zhao ve ark., 2018), böbrek (Nalewajska ve ark., 2020) ve akciğer hastalıklarında (Zhao ve ark., 2017) endotel dokunun bir biyobelirteci olarak değerlendirilmiş olup hasta ve sağlıklı insanlar üzerinde yapılan analizlerde endotel hasarında kullanılabilecek biyobelirteç olarak umut verici sonuçlar elde edildiği ifade edilmiştir (Kali ve Shetty, 2014). Endotel hasarı Naseri ve ark. (2020) tarafından parvoviral enteritis tanısı konan köpeklerde serum endokan düzeyi ile birlikte bazı biyobelirteçlerle (sindekan-1, anjiyopietin-2 ve heparan sülfat) değerlendirilmiş, endokan seviyelerinin sağlıklı hayvanlarda 283.64 pg/mL ve parvoviral enteritis tanısı konan köpeklerde 644.11 pg/mL olarak belirlenmiş, hayatta kalmayan köpeklerde daha yüksek bulunduğu ve prognostik olarak faydalı bir biyobelirteç olduğu bildirilmiştir.

Grup içi değerlendirmelerde *E. coli* grubunda ishalden orta derecede etkilenen buzağılarda endokan düzeyinde 1., 7. ve 10. gün ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0.094$). İshalden şiddetli derecede etkilenen buzağılarda endokan düzeyi 1. gün ölçümde 7. güne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0.032$). Gruplar arası değerlendirmede *E. coli* grubunda 1. gün ölçümde orta derecede ($p<0.001$) ve şiddetli derecede ($p<0.001$) etkilenen buzağılarda endokan düzeyi kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Grup içi değerlendirmelerde Rotavirüs grubunda orta derecede ($p=0.134$) ve şiddetli derecede ($p=0.986$) etkilenen buzağılarda 1., 7. ve 10. gün alımlarda endokan düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Gruplar arası değerlendirmelerde

Rotavirüs grubunda 1. gün endokan düzeyinde orta derecede etkilenen, şiddetli derecede etkilenen ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0.161$). Endokan düzeyi 7. gün ölçümde orta derecede ($p=0.014$) ve şiddetli derecede ($p=0.008$) etkilenen buzağılarda Kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Şiddetli derecede etkilenen buzağılarda daha yüksek olmak üzere 10. gün endokan ölçümünde şiddetli derecede etkilenen buzağılar ve Kontrol grubu ($p=0.006$) ile şiddetli derecede etkilenen buzağılar ve orta derecede etkilenen ($p=0.032$) buzağılar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Grup içi değerlendirmelerde *C. parvum* grubunda orta derecede ($p=0.068$) ve şiddetli derecede ($p=0.904$) etkilenen buzağılarda 1., 7. ve 10. gün alımlarda endokan düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Gruplar arası değerlendirmede *C. parvum* grubunda orta derecede ($p<0.001$) ve şiddetli derecede ($p=0.004$) etkilenen buzağılarda 1. gün endokan düzeyi Kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Endokan düzeyinin 7. gün ölçümünde Kontrol grubuna kıyasla orta derecede ($p=0.026$) ve şiddetli derecede ($p=0.008$) etkilenen buzağılarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Şiddetli derecede etkilenen buzağılarda daha yüksek olmak üzere 10. gün endokan düzeyinde şiddetli derecede etkilenen ile Kontrol grubu ($p<0.001$) ve şiddetli derecede etkilenen ile orta derecede etkilenen ($p=0.019$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.

Bu çalışmada tedaviden önce 1. gün alımda *E. coli* grubunda 257.74 pg/mL, Rotavirüs grubunda 223.66 pg/mL, *C. parvum* grubunda 251.21 pg/mL, Kontrol grubunda 187.01 pg/mL tespit edilmiştir. ELISA analizlerinden gruplar

arası karşılaştırmalarda 1. gün ölçümlerinde endokan düzeyi enfekte gruplarda daha yüksek olmak üzere *E. coli* ve Kontrol grubu ($p<0.001$), Rotavirüs ve Kontrol grubu ($p=0.012$), *C. parvum* ve Kontrol grubu ($p=0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra 1. günde enfekte gruplarda *E. coli* grubunda daha yüksek olmak üzere *E. coli* ve Rotavirüs ($p=0.004$) ve *C. parvum* grubunda daha yüksek olmak üzere *C. parvum* ve Rotavirüs grupları ($p=0.031$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Grup içi karşılaştırmada endokan, tüm gruplarda tedavinin ardından düşüş sergilemiştir. Ancak *E. coli* grubunda tedavinin ardından 1. gün ile 7. gün ($p=0.004$) ve 1. gün 10. gün ($p=0.013$) örneklemeler arasında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlemlenmiştir. Endokan düzeyinde 7. ve 10. gün ölçümlerinde enfekte gruplarda daha yüksek seyretmekle beraber *E. coli* ve Kontrol grubu (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.002$), Rotavirüs ve Kontrol grubu ($p=0.002$, $p=0.012$), *C. parvum* ve Kontrol grubu ($p=0.003$, $p=0.043$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Ancak enfekte gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ayrıca endokanın, E-selektin ($r=0.527$, $p<0.001$) ve IL-6 ($r=0.381$, $p<0.001$) ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Endokanın diagnostik öneminin değerlendirildiği ROC analizinde 209.29 pg/mL kesme noktası, 0.925 AUC, %85 duyarlılık, %85 özgüllük ile buzağı ishallerinde tanısal özelliğinin çok iyi düzeyde olduğu saptanmıştır. Endokanın daha önce buzağılarda veya sığırlarda düzeyinin belirlendiği bir çalışmaya rastlanılmadığı için konsantrasyon düzeyleri ile ilgili karşılaştırmalar yapılamamaktadır. Ancak köpeklerde (Naseri ve ark. 2020) ve beşeri tıpta yapılan çalışmalara benzer şekilde (Kali ve Shetty, 2014; Zhao ve ark., 2017) ishallerde da endotel hasarı bu

çalışmada gösterilmiş ve endokanın inflamasyon belirteci ile korelasyon göstermesi sonucu inflamasyon ve inflamasyona bağlı endotel hasarını belirlemede yararlı bir biyobelirteç olarak kullanılabilceği tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, *E. coli*, Rotavirüs ve *C. parvum* ile enfekte buzağlarda inflamasyon ve endotel hasarı belirlenmiştir. Enfekte gruplarda orta derecede ve şiddetli derecede etkilenen buzağlarda yapılan analizlerde endotel hasarı ve inflamasyonun şiddetli derecede etkilenen buzağlarda daha belirgin olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca inflamasyon ve endotel hasarı arasında ilişki saptanmıştır. Elde edilen verilere göre endokan ve E-selektinin ishallerli buzağlarda endotel hasarını belirlemede faydalı biyobelirteçler olabileceği kanaatine varılmıştır.

7. KAYNAKÇA

- Abutarbush, S. M., & Petrie, L. (2007). Treatment of hypernatremia in neonatal calves with diarrhea. *The Canadian Veterinary Journal*, 48(2), 184.
- Acha, S. J., Kühn, I., Jonsson, P., Mbazima, G., Katouli, M., & Möllby, R. (2004). Studies on calf diarrhoea in Mozambique: prevalence of bacterial pathogens. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 45, 1-10.
- Adib, M., Bakhshiani, Z., Navaei, F., Fosoul, F. S., Fouladi, S., & Kazemzadeh, H. (2012). Procalcitonin: a reliable marker for the diagnosis of neonatal sepsis. *Iranian journal of basic medical sciences*, 15(2), 777-782.
- Aghakeshmiri, F., Azizzadeh, M., Farzaneh, N., & Gorjidoz, M. (2017). Effects of neonatal diarrhea and other conditions on subsequent productive and reproductive performance of heifer calves. *Veterinary research communications*, 41, 107-112. <https://doi.org/10.1007/s11259-017-9678-9>
- Agnello, L., Giglio, R. V., Bivona, G., Scazzone, C., Gambino, C. M., Iacona, A., ... & Ciaccio, M. (2021). The value of a complete blood count (CBC) for sepsis diagnosis and prognosis. *Diagnostics*, 11(10), 1881. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101881>
- Ahmed, S., Ahmed, A., Bouzina, H., Lundgren, J., & Rådegran, G. (2020). Elevated plasma endocan and BOC in heart failure patients decrease after heart transplantation in association with improved hemodynamics. *Heart and Vessels*, 35(11), 1614-1628. <https://doi.org/10.1007/s00380-020-01656-3>
- Akgül, O., Kozat, S., Ozkan, C., Kaya, A., & Akgül, Y. (2019). Evaluation of acute phase protein levels and some cytokine levels in pneumonic calves. *Medycyna Weterynaryjna*, 75(03), 343-365. <https://doi.org/10.21521/mw.6184>
- Akgül, Y., Akgül, Ö., Kozat, S., Özkan, C., Yılmaz, N. 2019. "Evaluation of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), tumornecrosisfactor α (TNF- α), interleukins (IL-6, IL-8) and C-reactive protein (CRP) levels in neonatal calves with presumed septicemia", *Van Veterinary Journal*, 30(3), 167-173. <https://doi.org/10.36483/vanvetj.577392>
- Akyüz, E., & Gökçe, G. (2021). Neopterin, procalcitonin, clinical biochemistry, and hematology in calves with neonatal sepsis. *Tropical Animal Health and Production*, 53(3), 354. <https://doi.org/10.1007/s11250-021-02779-z>
- Akyüz, E., Naseri, A., Erkiş, E.E., Makav, M., Uzlu, E., Kırmızıgül, A.H., Gökçe, G. 2017. "Neonatal buzağı ishalleri ve sepsis", *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10(2), 181-191.
- Akyüz, E., Sezer, M., Kuru, M., & Naseri, A. (2022). Changes in hematology, some clinical

- biochemical parameters and mineral levels in neonatal calves with sepsis due to diarrhea. *Van Veterinary Journal*, 33(1), 26-30. <https://doi.org/10.36483/vanvetj.1066050>
- Al Mawly, J., Grinberg, A., Prattley, D., Moffat, J., Marshall, J., & French, N. (2015). Risk factors for neonatal calf diarrhoea and enteropathogen shedding in New Zealand dairy farms. *The Veterinary Journal*, 203(2), 155-160. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.01.010>
- Ammar, S.S.M., Mokhtaria, K., Tahar, B.B., Amar, A.A., Redha, B.A., Yuva, B., Laid, B. 2014. "Prevalence of rotavirus (GARV) and coronavirus (BCoV) associated with neonatal diarrhea in calves in western Algeria", *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4, S318-S322. <https://doi.org/10.12980/APJTB.4.2014C778>
- Argenzio, R. A. (1985). Pathophysiology of neonatal calf diarrhea. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 1(3), 461-469. [https://doi.org/10.1016/s0749-0720\(15\)31296-2](https://doi.org/10.1016/s0749-0720(15)31296-2)
- Atalar, A. Ç., Köseoğlu, M., Yavuz, N., Erdal, Y., Oğuz, O., & Emre, U. (2021). Could Serum Endocan Be a Vascular Endothelial Marker in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis?. *Turkish Journal of Neurology*, 27(3), 257-262. <https://doi.org/10.4274/tnd.2021.81073>
- Ay, C. D., Tuna, G. E., Asici, G. S. E., Ulutas, B., & Voyvoda, H. (2022). Serum intestinal fatty acid-binding protein and calprotectin concentrations to assess clinical severity and prognosis of canine parvovirus enteritis. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 28(1). <https://doi.org/10.9775/kvfd.2021.26568>
- Aydın, G., & Aktaş, M. S. 2023. Study on the Relationship between Clinical Course and Serum IL-6 Level in Neonatal Calves with Diarrhoea. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*, 12(4), 123-128. <https://doi.org/10.46810/tdfd.1343189>
- Aydın, O., Ulas, N., Genc, A., Baysal, S., Kandemir, O., & Aktas, M. S. (2022). Investigation of hemogram, oxidative stress, and some inflammatory marker levels in neonatal calves with escherichia coli and coronavirus diarrhea. *Microbial pathogenesis*, 173, 105802. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105802>
- Ayvazoğlu, C., Akyüz, E., Harmankaya, A., Sezer, M., Batı, Y. U., Gezer, T., & Kuru, M. (2024). Cardiac Biomarkers in Calves with Diarrhea-Induced Neonatal Sepsis. *Journal of the hellenic veterinary medical society*, 75(1), 6871-6878. <https://doi.org/10.12681/jhvms.32664>
- Balikci, E., & Al, M. (2014). Some serum acute phase proteins and immunoglobulins concentrations in calves with rotavirus, coronavirus, E. coli F5 and Eimeria species. *Iranian journal of veterinary research*, 15(4), 397.
- Balta, I., Balta, S., Koryurek, O. M., Demirkol, S., Mikhailidis, D. P., Celik, T., & Kurt, Y. G.

- (2014). Serum endocan levels as a marker of disease activity in patients with Behçet disease. *Journal of the American academy of dermatology*, 70(2), 291-296. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.09.013>
- Balta, S., Mikhailidis, D. P., Demirkol, S., Ozturk, C., Celik, T., & Iyisoy, A. (2015). Endocan: a novel inflammatory indicator in cardiovascular disease?. *Atherosclerosis*, 243(1), 339-343. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.030>
- Bartels, C. J., Holzhauser, M., Jorritsma, R., Swart, W. A., & Lam, T. J. (2010). Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves. *Preventive veterinary medicine*, 93(2-3), 162-169. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2009.09.020>
- Beheshtipour, J., & Raeeszadeh, M. (2020). Evaluation of interleukin-10 and pro-inflammatory cytokine profile in calves naturally infected with neonatal calf diarrhea syndrome. *Archives of Razi Institute*, 75(2), 213. <https://doi.org/10.22092/ARI.2018.124058.1270>
- Bekalp, İ., Arslan, B., Yıldırım, D., Tamer, L., Çolak, T., & Aras, N. (2014). İnterlökin-6 ve interlökin-18 gen polimorfizmlerinin ve plazma düzeylerinin kolorektal kanser ile ilişkisi. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7(2), 35-46.
- Bendali, F., Bichet, H., Schelcher, F., & Sanaa, M. (1999). Pattern of diarrhoea in newborn beef calves in south-west France. *Veterinary research*, 30(1), 61-74.
- Berchtold, J. (2009). Treatment of calf diarrhea: intravenous fluid therapy. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25(1), 73-99. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.001>
- Beydilli, Y., & Gökçe, H. I. (2020). Investigations of cardiac functions and organ damages in neonatal calves with susceped sepsis. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*, 5(3), 140-145. <https://doi.org/10.24880/maeuvsd.815632>
- Birdane, F.M. (2017). Cryptosporidiosis diarrhea in farm animals. *Kocatepe Veterinary Journal*, 10(2), 91-98. <https://doi.org/10.5578/kvj.45445>
- Blanchard, P. C. (2012). Diagnostics of dairy and beef cattle diarrhea. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 28(3), 443-464. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2012.07.002>
- Bonelli, F., Meucci, V., Divers, T. J., Boccardo, A., Pravettoni, D., Meylan, M., & Sgorbini, M. (2018). Plasma procalcitonin concentration in healthy calves and those with septic systemic inflammatory response syndrome. *The Veterinary Journal*, 234, 61-65. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.02.003>
- Brainard, J., Hammer, C. C., Hunter, P. R., Katzer, F., Hurle, G., & Tyler, K. (2021). Efficacy of halofuginone products to prevent or treat cryptosporidiosis in bovine calves: a systematic

review and meta-analyses. *Parasitology*, 148(4), 408-419.
<https://doi.org/10.1017/S0031182020002267>

- Brar, A. P. S., Ahuja, C. S., Sood, N. K., Sandhu, B. S., & Gupta, K. (2015). Hematological changes in neonatal diarrheic calves of different age groups. *Indian journal of veterinary pathology*, 39(1): 73-77. <https://doi.org/10.5958/0973-970X.2015.00016.4>
- Buck, C., Bundschu, J., Bartmann, P., Pohlandt, F., & Gallati, H. (1994). Interleukin-6: a sensitive parameter for the early diagnosis of neonatal bacterial infection. *Pediatrics*, 93(1), 54-58. <https://doi.org/10.1542/peds.93.1.54>
- Carter, H. S., Renaud, D. L., Steele, M. A., Fischer-Tlustos, A. J., & Costa, J. H. (2021). A narrative review on the unexplored potential of colostrum as a preventative treatment and therapy for diarrhea in neonatal dairy calves. *Animals*, 11(8), 2221. <https://doi.org/10.3390/ani11082221>
- Castrucci, G., Frigeri, F., Angelillo, V., Ferrari, M., Cilli, V., & Aldrovandi, V. (1987). Field trial evaluation of an inactivated rotavirus vaccine against neonatal diarrhea of calves. *European journal of epidemiology*, 3(1), 5-9.
- Chen, J., Jiang, L., Yu, X. H., Hu, M., Zhang, Y. K., Liu, X., & Ouyang, X. (2022). Endocan: a key player of cardiovascular disease. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 8, 798699. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.798699>
- Cho, Y. I., & Yoon, K. J. (2014). An overview of calf diarrhea-infectious etiology, diagnosis, and intervention. *Journal of veterinary science*, 15(1), 1-17. <https://doi.org/10.4142/jvs.2014.15.1.1>
- Choi, K. S., Kang, J. H., Cho, H. C., Yu, D. H., & Park, J. (2021). Changes in serum protein electrophoresis profiles and acute phase proteins in calves with diarrhea. *Canadian journal of veterinary research*, 85(1), 45-50.
- Clarke, S. C. (2001). Diarrhoeogenic *Escherichia coli*—an emerging problem?. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 41(3), 93-98. [https://doi.org/10.1016/S0732-8893\(01\)00303-0](https://doi.org/10.1016/S0732-8893(01)00303-0)
- College of Veterinary Medicine (20.06.2024) <https://www.vet.cornell.edu/animal-health-diagnostic-center/laboratories/clinical-pathology/reference-intervals/chemistry-cobas>
- Conboy, M. H., Winder, C. B., Cantor, M. C., Costa, J. H., Steele, M. A., Medrano-Galarza, C., & Renaud, D. L. (2022). Associations between feeding behaviors collected from an automated milk feeder and neonatal calf diarrhea in group housed dairy calves: a case-control study. *Animals*, 12(2), 170. <https://doi.org/10.3390/ani12020170>
- Constable, P. D. (2009). Treatment of calf diarrhea: antimicrobial and ancillary

- treatments. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25(1), 101-120. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.012>
- Cox, L. A., van Eijk, L. T., Ramakers, B. P., Dorresteyn, M. J., Gerretsen, J., Kox, M., & Pickkers, P. (2015). Inflammation-induced increases in plasma endocan levels are associated with endothelial dysfunction in humans in vivo. *Shock*, 43(4), 322-326. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000320>
- Cromer, W.E., Mathis, J.M., Granger, D.N., Chaitanya, G.V., Alexander, J.S. 2011. "Role of the endothelium in inflammatory bowel diseases", *World journal of gastroenterology*. 17(5), 578. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i5.578>
- Dall Agnol, A. M., Lorenzetti, E., Leme, R. A., Ladeia, W. A., Mainardi, R. M., Bernardi, A., & Alfieri, A. A. (2021). Severe outbreak of bovine neonatal diarrhea in a dairy calf rearing unit with multifactorial etiology. *Brazilian Journal of Microbiology*, 52(4), 2547-2553. <https://doi.org/10.1007/s42770-021-00565-5>
- De la Fuente, R., Luzon, M., Ruiz-Santa-Quiteria, J. A., Garcia, A., Cid, D., Orden, J. A., ... & Gomez-Bautista, M. (1999). Cryptosporidium and concurrent infections with other major enteropathogens in 1 to 30-day-old diarrheic dairy calves in central Spain. *Veterinary parasitology*, 80(3), 179-185. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(98\)00218-0](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(98)00218-0)
- Dea, S., Roy, R. S., & Elazhary, M. A. (1981). Calf coronavirus neonatal diarrhea. A literature review (author's transl). *The Canadian veterinary journal= La revue veterinaire canadienne*, 22(3), 51-58.
- Değirmençay, Ş., Eroğlu, M. S., & Eren, E. (2023). Differential Diagnostic Value of Serum Procalcitonin and Iron Levels in Diarrheic Neonatal Calves Caused by Escherichia coli and Rotavirus. *Kocatepe veterinary journal*, 16(1), 77-85. <https://doi.org/10.30607/kvj.1205080>
- Delgado-González, R. A., Meza-Herrera, C. A., González-Álvarez, V. H., Alvarado-Espino, A. S., Contreras-Villareal, V., Gaytán-Alemán, L. R., & Véliz-Deras, F. G. (2019). Enteropathogens in Holstein calves with diarrhea during the first five weeks of age in México. *Indian journal of animal research*, 53(8), 1085-1089. <https://doi.org/10.18805/ijar.B-875>
- Dhama, K., Chauhan, R. S., Mahendran, M., & Malik, S. V. S. (2009). Rotavirus diarrhea in bovines and other domestic animals. *Veterinary research communications*, 33, 1-23. <https://doi.org/10.1007/s11259-008-9070-x>
- Dillane, P., Krump, L., Kennedy, E., Sayers, R. G., & Sayers, G. P. (2020). Determining the predictive capability of a Clinical Assessment Scoring Chart to differentiate severity of the clinical consequences of neonatal calf diarrhea relative to gold-standard blood gas analysis. *PLoS One*, 15(4), e0230708. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230708>

- Dözen, A. (2018). Akut ishalli köpeklerde plazma prokalsitonin konsantrasyonunu değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Fakültesi Aydın. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=iS9aNuRzPVquc646fRsgZA&no=P1fZTcoD-EaXN5AB9OAslw>
- Duguma, A. 2016. "Practical manual on veterinary clinical diagnostic approach", *Journal of Veterinary Science & Technology*, 7(4), 1-10. <https://doi.org/10.4172/2157-7579.1000337>
- Dursunoğlu, D., & Dursunoğlu, N. (2018). İnflamasyon, endotel disfonksiyonu, kardiyovasküler biyo-belirteçler ve uykuda solunum bozuklukları. *Türkiye Klinikleri Cardiology- Special Topics*, 11(1), 47-53.
- Ebrahim, Z. K., & Abdullaziz, I. A. (2023). Clinical and Haemato-Biochemical Evaluation of Undifferentiated Calf Diarrhea with Special Reference to Acute Phase Response. *Alexandria journal of veterinary sciences*, 77(2). <https://doi.org/10.5455/ajvs.153947>
- Egerer, K., Feist, E., Rohr, U., Pruss, A., Burmester, G. R., & Dörner, T. (2000). Increased serum soluble CD14, ICAM-1 and E-selectin correlate with disease activity and prognosis in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 9(8), 614-621. <https://doi.org/10.1191/096120300678828749>
- El-Deeb, W., Elsohaby, I., Fayez, M., Mkrtchyan, H. V., El-Etriby, D., & ElGioushy, M. (2020). Use of procalcitonin, neopterin, haptoglobin, serum amyloid A and proinflammatory cytokines in diagnosis and prognosis of bovine respiratory disease in feedlot calves under field conditions. *Acta tropica*, 204, 105336. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105336>
- El-Feky, T. M., Ramadan, A. H., & El-Hanbally, S. (2023). Procalcitonin As a Metric Septic Inflammatory Biomarker in Young Calves. *Journal of Current Veterinary Research*, 5(2), 121-132.
- El-Seadawy, S., El-Attar, H. E. D., Elkhyat, H., & Helal, M. (2020). Clinical and biochemical investigations on bacterial diarrhea in Egyptian buffalo calves. *Benha Veterinary Medical Journal*, 39(2), 90-94. <https://doi.org/10.21608/BVMJ.2020.51991.1309>
- Ercan, N., Tuzcu, N., Başbug, O., Tuzcu, M., & Alim, A. (2016). Diagnostic value of serum procalcitonin, neopterin, and gamma interferon in neonatal calves with septicemic colibacillosis. *Journal of veterinary diagnostic investigation*, 28(2), 180-183. <https://doi.org/10.1177/1040638715626488>
- Esper, R. J., Nordaby, R. A., Vilariño, J. O., Paragano, A., Cacharrón, J. L., & Machado, R. A. (2006). Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. *Cardiovascular*

diabetology, 5, 1-18. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-5-4>

- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A. G., & Buchner, A. (2007). G* Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior research methods*, 39(2), 175-191. <https://doi.org/10.3758/bf03193146>
- Fischer, S., Bauerfeind, R., Czerny, C. P., & Neumann, S. (2016). Serum interleukin-6 as a prognostic marker in neonatal calf diarrhea. *Journal of dairy science*, 99(8), 6563-6571. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10740>
- Gebregiorgis, A., & Tessema, T. S. (2016). Characterization of Escherichia coli isolated from calf diarrhea in and around Kombolcha, South Wollo, Amhara Region, Ethiopia. *Tropical animal health and production*, 48, 273-281. <https://doi.org/10.1007/s11250-015-0946-9>
- Ghanem, M. M., El-Fkhrany, S., Abd El-Raof, Y., & El-Attar, H. M. (2012). Clinical and haematobiochemical evaluation of diarrheic neonatal buffalo calves (*Bubalus bubalis*) with reference to antioxidant changes. *Benha Vet. Med. J*, 23(2), 275-288.
- Ghosh, S., Varghese, V., Sinha, M., Kobayashi, N., & Naik, T. N. (2007). Evidence for interstate transmission and increase in prevalence of bovine group B rotavirus strains with a novel VP7 genotype among diarrhoeic calves in Eastern and Northern states of India. *Epidemiology & Infection*, 135(8), 1324-1330. <https://doi.org/10.1017/S0950268806007813>
- Gokce, H. I., & Woldehiwet, Z. (1999). The effects of Ehrlichia (Cytoecetes) phagocytophila on the clinical chemistry of sheep and goats. *Journal of veterinary medicine, series B*, 46(2), 93-103. <https://doi.org/10.1111/j.0931-1793.1999.00210.x>
- Gomez, D. E., Rodriguez-Lecompte, J. C., Lofstedt, J., Arroyo, L. G., Nino-Fong, R., & McClure, J. T. (2019). Detection of endotoxin in plasma of hospitalized diarrheic calves. *Journal of veterinary emergency and critical care*, 29(2), 166-172. <https://doi.org/10.1111/vec.12815>
- Gulliksen, S. M., Jor, E., Lie, K. I., Hamnes, I. S., Løken, T., Åkerstedt, J., & Østerås, O. (2009). Enteropathogens and risk factors for diarrhea in Norwegian dairy calves. *Journal of dairy science*, 92(10), 5057-5066. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2080>
- Gultekin, M., Voyvoda, H., Ural, K., Erdogan, H., Balikci, C., & Gultekin, G. (2019). Plasma citrulline, arginine, nitric oxide, and blood ammonia levels in neonatal calves with acute diarrhea. *Journal of veterinary internal medicine*, 33(2), 987-998. <https://doi.org/10.1111/jvim.15459>
- Gül, Y. (2012). *Geviş getiren hayvanların iç hastalıkları.*, (Üçüncü baskı). Baskı, Malatya: Medipress Ltd.
- Gül, Y. (2022). *Veteriner iç hastalıklarında klinik muayene ve tanı yöntemleri*, (Birinci Baskı).

İstanbul: Anadolu Nobel Tıp kitabevleri.

- Haydardeedeoğlu, A. E., Aydemir, M., Şenoğlu, E. S., & Aras, Z. (2023). Antibioqram Results of Escherichia coli in Calf Diarrhea and Escherichia coli Bacteria in Aksaray Province in The Last Three Months. *Kocatepe Veterinary Journal*, *16*(4), 606-613. <https://doi.org/10.30607/kvj.1333868>
- Heath, S. E., Naylor, J. M., Guedo, B. L., Petrie, L., Rousseaux, C. G., & Radostits, O. M. (1989). The effects of feeding milk to diarrheic calves supplemented with oral electrolytes. *Canadian Journal of Veterinary Research*, *53*(4), 477.
- İçen, H., Arserim, N. B., Işık, N., Özkan, C., & Kaya, A. (2013). Prevalence of four enteropathogens with immunochromatographic rapid test in the feces of diarrheic calves in east and southeast of Turkey. *Pakistan Veterinary journal*, *33*(4), 496-499.
- Ider, M., Naseri, A., & Erturk, A. (2023). The relationship between hemogram parameters and mortality in neonatal calves with diarrhea. *Eurasian journal of veterinary sciences*, *2023*, *39*(1), 9-17. <https://doi.org/10.15312/EurasianJVetSci.2023.393>
- Ider, M., Naseri, A., Ok, M., Gulersoy, E., Bas, T. M., Uney, K., & Abdelaziz, A. (2022). Serum sRAGE and sE-selectin levels are useful biomarkers of lung injury and prediction of mortality in calves with perinatal asphyxia. *Theriogenology*, *181*, 113-118. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.01.019>
- Jang, D. H., Cho, H. C., Shin, S. U., Kim, E. M., Park, Y. J., Hwang, S., & Choi, K. S. (2021). Prevalence and distribution pattern of Cryptosporidium spp. among pre-weaned diarrheic calves in the Republic of Korea. *Plos one*, *16*(11), e0259824. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259824>
- Jebali, J., Jeanneau, C., Bazaa, A., Mathieu, S., El Ayeb, M., Luis, J., & Marrakchi, N. (2011). Selectins as adhesion molecules and potential therapeutic target. *archives de l'institut pasteur de tunis*, *88*(1-4), 3-18.
- Jin, M., & Khan, A. I. (2010). Procalcitonin: uses in the clinical laboratory for the diagnosis of sepsis. *Laboratory medicine*, *41*(3), 173-177. <https://doi.org/10.1309/LMQ2GRR4QLFKHCH9>
- Jordan, S. C., Choi, J., Kim, I., Wu, G., Toyoda, M., Shin, B., & Vo, A. (2017). Interleukin-6, a cytokine critical to mediation of inflammation, autoimmunity and allograft rejection: therapeutic implications of IL-6 receptor blockade. *Transplantation*, *101*(1), 32-44. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001452>
- Kabu, M., & Uyarlar, C. (2022). Determining serum haptoglobin and proinflammatory cytokines concentration in the calves clinically diagnosed with pneumonitis, pneumoenteritis and enteritis. *Indian journal of animal research*, *56*(4), 498-501.

<https://doi.org/10.18805/IJAR.B-1376>

- Kali, A., & Shetty, K. R. (2014). Endocan: a novel circulating proteoglycan. *Indian journal of pharmacology*, 46(6), 579-583. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.144891>
- Kanbay, A., Ceylan, E., Köseoğlu, H. İ., Çalışkan, M., Takir, M., Tulu, S., & Afsar, B. (2018). Endocan: a novel predictor of endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome. *The clinical respiratory journal*, 12(1), 84-90. <https://doi.org/10.1111/crj.12487>
- Kechagia, M., Papassotiriou, I., & Gourgoulialis, K. I. (2016). Endocan and the respiratory system: a review. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 3179-3187. <https://doi.org/10.2147/COPD.S118692>
- Keçeci, H., Gazioğlu, A., Ilgın, M., & Fırat, R. (2023). Bingöl ve Çevresinde Yenidoğan Buzağı İshallerinde Karşılaşılan Bazı Önemli Patojenlerin Belirlenmesi ve Prevalansı. *MAS journal of applied sciences*, 8(4), 729-743. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8397035>
- Kim, S., Yu, D. H., Jung, S., Kang, J., Park, K., Chae, J. B., & Park, J. (2021). Biological Factors Associated with Infectious Diarrhea in Calves. *Pakistan veterinary journal*, 41(4), 531-537. <https://doi.org/10.29261/pakvetj/2021.078>
- Kirbas, A., Kandemir, F. M., Celebi, D., Hanedan, B., & Timurkan, M. O. (2019). The use of inflammatory markers as a diagnostic and prognostic approach in neonatal calves with septicaemia. *Acta veterinaria hungarica*, 67(3), 360-376. <https://doi.org/10.1556/004.2019.037>
- Klinkon, M., & Ježek, J. (2012). Values of blood variables in calves. In Perez-Marin C. C (Eds.), *A Bird's-Eye View of Veterinary Medicine*, (pp. 301-320.). InTech.
- Koç, E. (2005). Neonatal sepsiste etyopatogenez. *Güncel Pediatri*, 3, 108-109.
- Koshiishi, T., Shibutani, S., Chuma, T., & Iwata, H. (2023). Measurement of serum procalcitonin concentrations in calves with bovine respiratory disease. *Japanese journal of veterinary research*, 71(2), 65-71. https://doi.org/10.57494/jjvr.71.2_65
- Kuliğ, C. C., & Coşkun, A. (2019). Sivas ve ilçelerindeki neonatal ishallerde E. coli, Cryptosporidium, Clostridium perfringens, Rotavirüs ve Coronavirüs Prevalansı. *Turkish veterinary journal*, 1(2), 69-73.
- Kváč, M., Kouba, M., & Vítovec, J. (2006). Age-related and housing-dependence of Cryptosporidium infection of calves from dairy and beef herds in South Bohemia, Czech Republic. *Veterinary parasitology*, 137(3-4), 202-209. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.01.027>
- Lanz Uhde, F., Kaufmann, T., Sager, H., Albini, S., Zanoni, R., Schelling, E., & Meylan, M. (2008). Prevalence of four enteropathogens in the faeces of young diarrhoeic dairy calves in

- Switzerland. *Veterinary record*, 163(12), 362-366. <https://doi.org/10.1136/vr.163.12.362>
- Lassalle, P., Molet, S., Janin, A., Van der Heyden, J., Tavernier, J., Fiers, W., & Tonnel, A. B. (1996). ESM-1 is a novel human endothelial cell-specific molecule expressed in lung and regulated by cytokines. *Journal of biological chemistry*, 271(34), 20458-20464. <https://doi.org/10.1074/jbc.271.34.20458>
- Lee, S. H., Choi, E. W., & Kim, D. (2020). Relationship between the values of blood parameters and physical status in Korean native calves with diarrhea. *Journal of veterinary science*, 21(2), 1-11. <https://doi.org/10.4142/jvs.2020.21.e17>
- Lee, S. H., Kim, H. Y., Choi, E. W., & Kim, D. (2019). Causative agents and epidemiology of diarrhea in Korean native calves. *Journal of Veterinary science*, 20(6), 1-13. <https://doi.org/10.4142/jvs.2019.20.e64>
- Lee, W., Ku, S. K., Kim, S. W., & Bae, J. S. (2014). Endocan elicits severe vascular inflammatory responses in vitro and in vivo. *Journal of cellular physiology*, 229(5), 620-630. <https://doi.org/10.1002/jcp.24485>
- Lever, A., Mackenzie, I. (2007). Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis. *British Medical Journal*, 335(7625), 879-883. <https://doi.org/10.1136/bmj.39346.495880.AE>
- Li ShaoFang, L. S., & Li HuaLian, L. H. (2017). Value of serum procalcitonin content for assessing the inflammation and organ injury in neonatal sepsis. *Journal of hainan medical university*, 23(7), 136-140.
- Lucas, J. R., Morales, S., Barrios, M., Rodríguez, J., Vásquez, M., Lira, B., & Espinoza, J. (2016). Patógenos involucrados en casos fatales de diarrea en crías de alpaca de la Sierra Central del Perú. *Revista de investigaciones veterinarias del Perú*, 27(1), 169-175. <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v27i1.11465>
- Makdam, M., & Basbugan, Y. (2020). Relationship between Cystatin C with some hematological and biochemical parameters in neonatal calf diarrhea. *Turkish journal of veterinary research*, 4(2), 79-87.
- Manuel Gomez, J., Sahún, M., Vila, R., Domènech, P., Catalina, P., Soler, J., & Badimón, L. (2007). Elevation of E-selectin concentrations may correlate with potential endothelial dysfunction in individuals with hypopituitarism during therapy with growth hormone. *Current neurovascular research*, 4(1), 55-62. <https://doi.org/10.2174/156720207779940662>
- Markovics, A., & Pipano, E. (1987). Shedding of cryptosporidial oocysts by naturally infected calves. *Israel journal of veterinary medicine*, 43(1), 46-49.
- Maruna, P., Nedelnikova, K., & Gurlich, R. (2000). Physiology and genetics of

- procalcitonin. *Physiological research*, 49, S57-S62.
- Mayeux, R. (2004). Biomarkers: potential uses and limitations. *NeuroRx*, 1, 182-188.
- Meganck, V., Hoflack, G., & Opsomer, G. (2014). Advances in prevention and therapy of neonatal dairy calf diarrhoea: a systematical review with emphasis on colostrum management and fluid therapy. *Acta veterinaria scandinavica*, 56, 1-8. <https://doi.org/10.1186/s13028-014-0075-x>
- Messer, J., Eyer, D., Donato, L., Gallati, H., Matis, J., & Simeoni, U. (1996). Evaluation of interleukin-6 and soluble receptors of tumor necrosis factor for early diagnosis of neonatal infection. *The journal of pediatrics*, 129(4), 574-580. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(96\)70123-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(96)70123-3)
- Mihajlovic, D. M., Lendak, D. F., Brkic, S. V., Draskovic, B. G., Mitic, G. P., Mikic, A. S. N., & Cebovic, T. N. (2014). Endocan is useful biomarker of survival and severity in sepsis. *Microvascular research*, 93, 92-97. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2014.04.004>
- Mohammed, S. A. E. M., Marouf, S. A. E. M., Erfana, A. M., El, J. K. A. E. H., Hessain, A. M., Dawoud, T. M., ... & Moussa, I. M. (2019). Risk factors associated with E. coli causing neonatal calf diarrhea. *Saudi journal of biological sciences*, 26(5), 1084-1088. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.07.008>
- Moore, J. N., & Morris, D. D. (1992). Endotoxemia and septicemia in horses: experimental and clinical correlates. *Journal of the American veterinary medical association*, 200(12), 1903-1914.
- Moscovitz, H., Shofer, F., Mignott, H., Behrman, A., & Kilpatrick, L. (1994). Plasma cytokine determinations in emergency department patients as a predictor of bacteremia and infectious disease severity. *Critical care medicine*, 22(7), 1102-1107. <https://doi.org/10.1097/00003246-199407000-00009>
- Mousa, W. S., & Shama, U. H. A. (2020). Prevalence, antimicrobial resistance and substantial virulence-associated genes of Escherichia coli isolated from colibacillosis in neonatal calves in Egypt. *The journal of microbiology, biotechnology and food sciences*, 9(6), 1145-1150. <https://doi.org/10.15414/JMBFS.2020.9.6>
- MSD Veterinary Manuel, Fielder S.E. (15.06.2024) https://www.vetmed.ucdavis.edu/sites/g/files/dgvnsk491/files/local_resources/pdfs/lab_pdfs/UC_Davis_VMTH_Hematology_Reference_Intervals.pdf
- Naciri, M., Lefay, M. P., Mancassola, R., Poirier, P., & Chermette, R. (1999). Role of Cryptosporidium parvum as a pathogen in neonatal diarrhoea complex in suckling and dairy calves in France. *Veterinary parasitology*, 85(4), 245-257. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(99\)00111-9](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(99)00111-9)

- Nalewajska, M., Gurazda, K., Marchelek-Mysłiwiec, M., Pawlik, A., & Dziedziejko, V. (2020). The role of endocan in selected kidney diseases. *International journal of molecular sciences*, 21(17), 6119. <https://doi.org/10.3390/ijms21176119>
- Naseri, A., Gulersoy, E., Ider, M., Durgut, M. K., Erturk, A., Avci, C., & Ok, M. (2020). Serum biomarkers of endothelial glycocalyx injury in canine parvoviral infection. *Austral journal of veterinary sciences*, 52(3), 95-101. <http://dx.doi.org/10.4067/S0719-81322020000300095>
- Navaneethan, U., & Giannella, R. A. (2008). Mechanisms of infectious diarrhea. *Nature clinical practice Gastroenterology & hepatology*, 5(11), 637-647. <https://doi.org/10.1038/ncpgasthep1264>
- Naylor, J. M. (2009). Neonatal calf diarrhea. *Food animal practice*, 5, 70-77. <https://doi.org/10.1016/B978-141603591-6.10021-1>
- Naylor, J. M., Smith, B. P. (2002). *Neonatal ruminant diarrhea*. Smith Large animal internal medicine. St Louis, Mosby.
- Nijsten, M. W., Olinga, P., de Vries, E. G., Koops, H. S., Groothuis, G. M., Limburg, P. C., & Zwaveling, J. H. (2000). Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and in vitro. *Critical care medicine*, 28(2), 458-461. <https://doi.org/10.1097/00003246-200002000-00028>
- Nikkhah, A., & Alimirzaei, M. (2022). Preventing diarrhea to reduce calf morbidity and mortality: A pragmatic outlook. *International journal of biomed research*, 2(3), 1-3. <https://doi.org/10.31579/IJBR-2021/059>
- Ok, M., Sevinç, F., İder, M., Ceylan, O., Ertürk, A., Ceylan, C., & Durgut, M. K. (2021). Evaluation of clinical efficacy of gamithromycin in the treatment of naturally infected neonatal calves with cryptosporidiosis. *Eurasian journal of veterinary sciences*, 37(1), 49-54. <https://doi.org/10.15312/EurasianJVetSci.2021.325>
- Ok, M., Yildiz, R., Hatipoglu, F., Baspinar, N., Ider, M., Üney, K., & Terzi, F. (2020). Use of intestine-related biomarkers for detecting intestinal epithelial damage in neonatal calves with diarrhea. *American journal of veterinary research*, 81(2), 139-146. <https://doi.org/10.2460/ajvr.81.2.139>
- Omran, H. F., Kiroloss, F. N., & Mohamed, A. S. (2020). Effect of CATA PRO® on Hemato-biochemical Parameters, Fecal Shedding of Escherichia coli and Frequency of Diarrhea in Neonatal Buffalo Calves. *Zagazig veterinary journal*, 48(2), 107-115. <https://doi.org/10.21608/ZVJZ.2019.15483.1067>
- Oppenheim, J. J. (2001). Cytokines: past, present, and future. *International journal of hematology*, 74, 3-8. <https://doi.org/10.1007/BF02982543>

- Otto, C. M., Rieser, T. M., Brooks, M. B., & Russell, M. W. (2000). Evidence of hypercoagulability in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of the American veterinary medical association*, 217(10), 1500-1504. <https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.1500>
- Özdemir, T. 2022. Buzağı kayıplarının önlenmesi. Hayvan Sağlığı ve Yetiştiriciliği Şube Müdürlüğü (Son erişim tarihi 10.08.2022).<https://trabzon.tarimorman.gov.tr/Belgeler/Haber/Buza%C4%9F%C4%B1%20kay%C4%B1plar%C4%B1.pdf>
- Özkan, C., Altuğ, N., Yüksek, N., Kaya, A., & Akgül, Y. (2011). Assessment of electrocardiographic findings, serum nitric oxide, cardiac troponins and some enzymes in calves with hyperkalemia related to neonatal diarrhoea. *Revue de médecine vétérinaire*, 162(4), 171-176.
- Park, I. H., Lee, S. H., Yu, S. T., & Oh, Y. K. (2014). Serum procalcitonin as a diagnostic marker of neonatal sepsis. *Korean journal of pediatrics*, 57(10), 451-456. <https://doi.org/10.3345/kjp.2014.57.10.451>
- Pekcan, M., Altintas, A., Karagul, H., Fidanci, U. R., Uysal, H., Besalti, O., & Hanedan, B. (2012). Serum biochemistry and native protein electrophoresis in diarrheic calves with arthritis. *Acta veterinaria*, 62(2-3), 261-269. <https://doi.org/10.2298/AVB1203261P>
- Pigott, R., Dillon, L. P., Hemingway, I. H., & Gearing, A. J. H. (1992). Soluble forms of E-selectin, ICAM-1 and VCAM-1 are present in the supernatants of cytokine activated cultured endothelial cells. *Biochemical and biophysical research communications*, 187(2), 584-589. [https://doi.org/10.1016/0006-291X\(92\)91234-H](https://doi.org/10.1016/0006-291X(92)91234-H)
- Puppel, K., Gołębiowski, M., Grodkowski, G., Slószarz, J., Kunowska-Slószarz, M., Solarczyk, P., Przysucha, T. (2019). Composition and factors affecting quality of bovine colostrum: A review. *Animals*, 9(12), 1070. <https://doi.org/10.3390/ani9121070>
- Reinhart, K., Bayer, O., Brunkhorst, F., Meisner, M. (2002). Markers of endothelial damage in organ dysfunction and sepsis, *Critical Care Medicine*, 30(5), 302-312. <https://doi.org/10.1097/00003246-200205001-00021>
- Roland, L., Drillich, M., & Iwersen, M. (2014). Hematology as a diagnostic tool in bovine medicine. *Journal of Veterinary diagnostic investigation*, 26(5), 592-598. <https://doi.org/10.1177/10406387145464>
- Roudnicky, F., Poyet, C., Wild, P., Krampitz, S., Negrini, F., Huggenberger, R., & Detmar, M. (2013). Endocan is upregulated on tumor vessels in invasive bladder cancer where it mediates VEGF-A-induced angiogenesis. *Cancer research*, 73(3), 1097-1106. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-12-1855>
- Şahal, M., Kurtdede, A., Börkü, M. K., Ünsüren, H., Imren, H. Y., Özlem, M. B., & Kalınbacak,

- A. (1994). Treatment of newborn diarrhoeic calves with sodium bicarbonate and saline solutions and its effects on clinical signs and acid base equilibrium. *Veteriner Fakültesi Dergisi, Ankara Üniversitesi*, 41 (3), 509-525.
- Şahal, M., Terzi, O. S., Ceylan, E., & Kara, E. (2018). Calf diarrhea and prevention methods. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 58(3), 41-49.
- Sakaue, Y., Nezu, Y., Yanagisawa, S., Komori, S., Hara, Y., Takahashi, K., & Ogawa, R. (2005). Effects of continuous low-dose infusion of lipopolysaccharide on expression of E-selectin and intercellular adhesion molecule-1 messenger RNA and neutrophil accumulation in specific organs in dogs. *American journal of veterinary research*, 66(7), 1259-1266. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.1259>
- Saklı, G. U., Bulut, O., Hasöksüz, M., & Hadimli, H. H. (2019). Investigation of bovine coronavirus and bovine rotavirus by rapid diagnosis kit and RT-PCR in diarrheic calf feces. *Journal of Istanbul veterinary sciences*, 3(3), 57-63. <https://doi.org/10.30704/http-www-jivs-net.601639>
- Saleh, N., Allam, T., Nayel, M., Ahmed, R., & Elkhatam, A. (2022). Hematological, Serum Biochemical and Parasitological investigation of calf diarrhea. *Journal of current veterinary research*, 4(1), 58-68. <https://doi.org/10.21608/jcvr.2022.240868>
- Samak, M., Temamoğulları, F., & Garip, Z. (2021). İshalli Buzağlarda Zeolit Kullanımının Na⁺, K⁺ ve Cl⁻ İyonları Üzerine Etkisi. *Kocatepe veterinary journal*, 14(4), 467-473. <https://doi.org/10.30607/kvj.998415>
- Sarı, A. (2021). *Kalp yetmezlikli köpeklerde serum proteomik profili ile yeni biyobelirteçlerin identifikasyonu*. [Doktora Tezi Bursa Uludağ Üniversitesi]. 28734113. <https://acikerisim.uludag.edu.tr/items/ef59559a-8453-4301-a739-499a150b1362>
- Sarrazin, S., Adam, E., Lyon, M., Depontieu, F., Motte, V., Landolfi, C., Delehedde, M. (2006). Endocan or endothelial cell specific molecule-1 (ESM-1): a potential novel endothelial cell marker and a new target for cancer therapy. *Biochimica et biophysica acta (bba)-reviews on cancer*, 1765(1), 25-37. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2005.08.004>
- Sarrazin, S., Lyon, M., Deakin, J. A., Guerrini, M., Lassalle, P., Delehedde, M., & Lortat-Jacob, H. (2010). Characterization and binding activity of the chondroitin/dermatan sulfate chain from Endocan, a soluble endothelial proteoglycan. *Glycobiology*, 20(11), 1380-1388. <https://doi.org/10.1093/glycob/cwq100>
- Sayers, R. G., Kennedy, A., Krump, L., Sayers, G. P., & Kennedy, E. (2016). An observational study using blood gas analysis to assess neonatal calf diarrhea and subsequent recovery with a European Commission-compliant oral electrolyte solution. *Journal of dairy science*, 99(6), 4647-4655. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10600>

- Scherpereel, A., Depontieu, F., Grigoriu, B., Cavestri, B., Tscopoulos, A., Gentina, T., & Lassalle, P. (2006). Endocan, a new endothelial marker in human sepsis. *Critical care medicine*, 34(2), 532-537. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000198525.82124.74>
- Seifi, H. A., Mohri, M., Shoorei, E., & Farzaneh, N. (2006). Using haematological and serum biochemical findings as prognostic indicators in calf diarrhoea. *Comparative clinical pathology*, 15, 143-147. <https://doi.org/10.1007/s00580-006-0620-8>
- Sequeira, I. J., & de Medeiros Nobrega, Y. K. (2018). hsCRP and E-Selectin as markers of endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus. *Global journal of medical research: f diseases*, 18(4), 30-38.
- Sharma, K. K., Kalyani, I. H., & Patel, D. R. (2015). Detection of rotavirus and associated bacteria from outbreak of neonatal calf diarrhoea in colostrum deprived calves. *Veterinary practitioner*, 16(1), 88-89.
- Shehta, A., El-Zahar, H., Mansour, A., Mustafa, B., & Shety, T. (2022). Clinical, hematological and some biochemical alterations during diarrhea in Friesian calves naturally infected with E. coli and Salmonella. *Beni-Suef University journal of basic and applied sciences*, 11(1), 128. <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00309-w>
- Shock, D., Roche, S., Nagel, D., & Olson, M. (2020). The effect of delivery method on the pharmacokinetic properties of meloxicam in pre-weaned dairy calves with diarrhea. *Open journal of veterinary medicine*, 10(3), 27-38. <https://doi.org/10.4236/ojvm.2020.103003>
- Siflinger-Birnboim, A., & Malik, A. B. (1996). Regulation of endothelial permeability by second messengers. *New horizons (Baltimore, Md.)*, 4(1), 87-98.
- Silverlås, C., Björkman, C., & Egenvall, A. (2009). Systematic review and meta-analyses of the effects of halofuginone against calf cryptosporidiosis. *Preventive veterinary medicine*, 91(2-4), 73-84. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2009.05.003>
- Singh, D. D., Kumar, M., Choudhary, P. K., & Singh, H. N. (2009). Neonatal calf mortality-an overview. *Intas Polivet*, 10(2), 165-169.
- Singh, M., Gupta, V. K., Mondal, D. B., Bansal, S. K., Sharma, D. K., Shakya, M., & Gopinath, D. (2014). A study on alteration in Haemato-biochemical parameters in Colibacillosis affected calves. *International Journal*, 2(7), 746-750.
- Smith, D.R. (2012). Field disease diagnostic investigation of neonatal calf diarrhea, *Veterinary clinics: food animal practice*, 28(3), 465-481. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2012.07.010>
- Sönmezer, M. Ç., & Tülek, N. (2015). Bakteriyel infeksiyonlarda ve sepsiste biyobelirteçler. *Klimik Dergisi*, 28(3), 96-102.

- Sumpio, B. E., Riley, J. T., & Dardik, A. (2002). Cells in focus: endothelial cell. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 34(12), 1508-1512. [https://doi.org/10.1016/S1357-2725\(02\)00075-4](https://doi.org/10.1016/S1357-2725(02)00075-4)
- Svensson, C., & Hultgren, J. (2008). Associations between housing, management, and morbidity during rearing and subsequent first-lactation milk production of dairy cows in southwest Sweden. *Journal of dairy science*, 91(4), 1510-1518. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0235>
- Şen, İ. (2013). Neonatal buzağı ishalleri: Patofizyoloji, epidemiyoloji, klinik, tedavi ve koruma. *Türkiye klinikleri journal of veterinary sciences*, 4(1), 71-8.
- Şentürk, S. (2001). Buzağı ishallerinde sıvı tedavisi. *Bursa Uludağ Üniversitesi veteriner fakültesi dergisi*, 20, 161-167.
- Thomson, S., Hamilton, C. A., Hope, J. C., Katzer, F., Mabbott, N. A., Morrison, L. J., & Innes, E. A. (2017). Bovine cryptosporidiosis: impact, host-parasite interaction and control strategies. *Veterinary research*, 48(42), 1-16. <https://doi.org/10.1186/s13567-017-0447-0>
- Todd, C.G. (2007). An evaluation of meloxicam as supportive therapy for neonatal calf diarrhea complex [Doctoral dissertation, University of Guelph]. <https://atrium.lib.uoguelph.ca/server/api/core/bitstreams/055620a3-ab27-4ab7-a6d7-0de572b55ca4/content>
- Todd, C. G., Millman, S. T., McKnight, D. R., Duffield, T. F., & Leslie, K. E. (2010). Nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy for neonatal calf diarrhea complex: Effects on calf performance. *Journal of animal science*, 88(6), 2019-2028. <https://doi.org/10.2527/jas.2009-2340>
- Toni, F., Nisoli, L., & Grigoletto, L. (2005). Clinical efficacy of Baytril oral solution at different dosage in dairy calves suffering mild neonatal diarrhoea. *Atti della Società Italiana di Buiatria (Italy)*, 37, 151-161.
- Torche, S., Boussena, S., Beroual, K., Guidoum, B. M., Kerrou, M., & Moula, N. (2020). Physiopathology of diarrhea in young calves: clinical signs and metabolic disturbances. *Journal of new sciences*, 76, 4443-4451.
- Trefz, F. M., Lorenz, I., Lorch, A., & Constable, P. D. (2017). Clinical signs, profound acidemia, hypoglycemia, and hypernatremia are predictive of mortality in 1,400 critically ill neonatal calves with diarrhea. *PloS one*, 12(8), e0182938. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182938>
- Tsunemitsu, H., Jiang, B., & Saif, L. J. (1992). Detection of group C rotavirus antigens and antibodies in animals and humans by enzyme-linked immunosorbent assays. *Journal of*

- clinical microbiology*, 30(8), 2129-2134. <https://doi.org/10.1128/jcm.30.8.2129-2134.1992>
- Tzipori, S., & Ward, H. (2002). Cryptosporidiosis: biology, pathogenesis and disease. *Microbes and infection*, 4(10), 1047-1058. [https://doi.org/10.1016/S1286-4579\(02\)01629-5](https://doi.org/10.1016/S1286-4579(02)01629-5)
- Tzipori, S., Smith, M., Halpin, C., Angus, K. W., Sherwood, D., & Campbell, I. (1983). Experimental cryptosporidiosis in calves: clinical manifestations and pathological findings. *The veterinary record*, 112(6), 116-120. <https://doi.org/10.1136/vr.112.6.116>
- Uztimür, M., & Keçeci, H. (2022). Periferel Dolaşımdaki T Helper/T Sitotoksik Hücre Oranının Bazı Hastalıkların Prognozu Üzerine Etkileri. *Fırat Üniversitesi sağlık bilimleri veteriner dergisi*, 36(1), 77-82.
- Uztimür, M., Kizil, Ö., & Akbulut, H. H. (2024). Immunophenotyping of peripheral circulating lymphocytes and serum selenium levels in calves with neonatal diarrhea. *Veterinary immunology and immunopathology*, 269, 110728-110728. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2024.110728>
- van Hinsbergh, V. W. (2012). Endothelium—role in regulation of coagulation and inflammation. In *Seminars in immunopathology* (Vol. 34, pp. 93-106). Springer-Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00281-011-0285-5>
- Waltner-Toews, D., Martin, S. W., & Meek, A. H. (1986). An epidemiological study of selected calf pathogens on Holstein dairy farms in southwestern Ontario. *Canadian journal of veterinary research*, 50(3), 307.
- Wilhelm, J., Hettwer, S., Hammer, D., Schürmann, M., Christoph, A., Amoury, M., ... & Werdan, K. (2012). Outcome prediction using clinical scores and biomarkers in patients with presumed severe infection in the emergency department. *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 107(7), 558-563. <https://doi.org/10.1007/s00063-012-0147-5>
- Xu, H. G., Tian, M., & Pan, S. Y. (2022). Clinical utility of procalcitonin and its association with pathogenic microorganisms. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 59(2), 93-111. <https://doi.org/10.1080/10408363.2021.1988047>
- Yadegari, Z., Brujeni, G. N., Ghorbanpour, R., Moosakhani, F., & Lotfollahzadeh, S. (2019). Molecular characterization of enterotoxigenic Escherichia coli isolated from neonatal calves diarrhea. In *veterinary research forum* 10(1), 73-78. <https://doi.org/10.30466/vrf.2019.34313>
- Yanar, K. E., Eren, E., Aktaş, M. S., Eroğlu, M. S., Kandemir, Ö., & Aydın, G. (2023). Prognostic potential of inflammatory markers, oxidative status, thrombocyte indices, and renal biochemical markers in neonatal calf diarrhoea-induced systemic inflammatory response syndrome. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 265, 110680.

<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2023.110680>

- Yaylalı, Y.T., Küçükaslan, M. (2011). *Endotel disfonksiyonu. Pamukkale Tıp Dergisi*, 4(3), 152-157.
- Yimer Muktar, Y. M., Gezhagne Mamo, G. M., Biruk Tesfaye, B. T., Dinaol Belina, D. B. (2015). A review on major bacterial causes of calf diarrhea and its diagnostic method. *Journal of veterinary medicine and animal health*, 7(5), 173-185. <https://doi.org/10.5897/JVMAH2014.0351>
- Younis, E. E., Ahmed, A. M., El-Khodery, S. A., Osman, S. A., & El-Naker, Y. F. (2009). Molecular screening and risk factors of enterotoxigenic Escherichia coli and Salmonella spp. in diarrheic neonatal calves in Egypt. *Research in veterinary science*, 87(3), 373-379. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.04.006>
- Zhang, J. (2022). Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases. *Reviews in cardiovascular medicine*, 23(2), 73. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2302073>
- Zhang, J. M., & An, J. (2007). Cytokines, inflammation, and pain. *International anesthesiology clinics*, 45(2), 27-37. <https://doi.org/10.1097/AIA.0b013e318034194e>
- Zhao, H., Xue, Y., Guo, Y., Sun, Y., Liu, D., & Wang, X. (2017). Inhibition of endocan attenuates monocrotaline-induced connective tissue disease related pulmonary arterial hypertension. *International immunopharmacology*, 42, 115-121. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.11.016>
- Zhao, T., Kecheng, Y., Zhao, X., Hu, X., Zhu, J., Wang, Y., & Ni, J. (2018). The higher serum endocan levels may be a risk factor for the onset of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Medicine*, 97(49), e13407. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013407>
- Zuo, L., Zhang, S. M., Hu, R. L., Zhu, H. Q., Zhou, Q., Gui, S. Y., & Wang, Y. (2008). Correlation between expression and differentiation of endocan in colorectal cancer. *World journal of gastroenterology*, 14(28), 4562-4568. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.4562>

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Cennet Nur ÜNAL	
Program/Anabilim Dalı: Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	
Eğitim Bilgileri	
Lisans: Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi	
Araştırma Deneyimi	
İş Deneyimi	
Akademik Eserler Listesi	
Tezden Çıkan Eserler	
Bildiriler	
Makaleler	
1	Ünal, C. N., & Uztimür, M. (2024). Investigation of cardiac damage and coagulation profile in obese holstein cows. <i>Large Animal Review</i> , 30(2), 77-84.
2	Uztimür, M., & Ünal, C. N. (2024). Prevalence of Pregnancy Toxemia in Hair Goats in Bingöl Province, Türkiye. <i>Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi</i> , 38(1), 78-81.
Bildiriler	
1	Ünal, C. N., Uztimür M. (2023). Epitaxis in a cattle infected with Theileria annulata, V. International World Health Congress. 372-380.
2	Uztimür, M., Ünal, C. N. (2023). Evaluation of Cardiac and Hemato-Biochemical Parameters in a Hypomagnesemic Calf. V. International world health congress.