



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



**BUZAĞILARDA NEONATAL DÖNEM SAĞLIĞINI  
DEĞERLENDİRMEDE İLK ONBEŞ GÜNDE ÖNEMLİ OLAN  
KLİNİK BULGULARIN BELİRLENMESİ**

**Onur TOPAL**

**DOKTORA TEZİ**

**BURSA-2018**





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



**BUZAĞILARDA NEONATAL DÖNEM SAĞLIĞINI  
DEĞERLENDİRMEDE İLK ONBEŞ GÜNDE ÖNEMLİ OLAN KLİNİK  
BULGULARIN BELİRLENMESİ**

**Onur TOPAL**

**DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN:**

**Prof.Dr. Hasan BATMAZ**

**KUAP(V)-2015/9 – ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ BİRİMİ**

**BURSA-2018**

**T.C.**  
**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ETİK BEYANI**

Doktora tezi olarak sunduğum

“ Buzağılarda Neonatal Dönem Sağlığını Değerlendirmede İlk Onbeş Günde Önemli Olan Klinik Kulguların Belirlenmesi ” adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığını ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir ve beyan ederim.

**Onur TOPAL**

**Tarih ve İmza**

16.02.2018

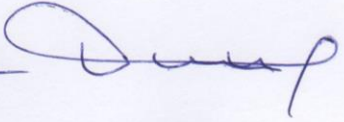


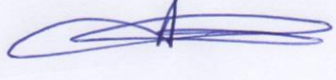



## SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı doktora öğrencisi Onur TOPAL tarafından hazırlanan "Buzağılarda Neonatal Dönem Sağlığını Değerlendirmede İlk Onbeş Günde Önemli Olan Klinik Bulguların Belirlenmesi" konulu Doktora tezi ...16.../...02.../...2018...günü, ...11:00...-...12:00... saatleri arasında yapılan tez savunma sınavında jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Adı-Soyadı

İmza

Tez Danışmanı	Prof.Dr. Hawan BATMAZ	
Üye	Prof.Dr. Eğin KENNERMAN	
Üye	Prof.Dr. İsmail SÖN	
Üye	Prof.Dr. Abdülkadir KAYAR	
Üye	Doç. Dr. Abdülkadir DEMİR	

Bu tez Enstitü Yönetim Kurulu'nun ..... tarih ve ..... sayılı toplantısında alınan ..... numaralı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Ali AYDOĞDU

Enstitü Müdürü

## İÇİNDEKİLER

<b>ETİK BEYANI</b> .....	<b>II</b>
<b>KABUL ONAY</b> .....	<b>III</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>IV</b>
<b>TÜRKÇE ÖZET</b> .....	<b>VI</b>
<b>İNGİLİZCE ÖZET</b> .....	<b>VII</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>4</b>
2.1. Buzağlarda Neonatal Dönem ve Önemi .....	4
2.2. Neonatal Dönemi Etkileyen Faktörler .....	5
2.3. Neonatal Dönemde Önemli Sağlık Problemleri .....	7
2.3.1. Septisemi .....	7
2.3.2. İshaller .....	8
2.3.2.1. Bakteriyal İshaller .....	10
2.3.2.1.1. Colibacillosis .....	10
2.3.2.1.2. Salmonellosis .....	11
2.3.2.1.3. Clostridium perfringes Enfeksiyonları .....	11
2.3.2.2. Viral İshaller .....	12
2.3.2.2.1. Rotaviral İshaller .....	12
2.3.2.2.2. Coronaviral ishaller .....	12
2.3.2.2.3. Diğer Viral İshaller .....	13
2.3.2.3. Protozoon İshaller .....	14
2.3.2.3.1. Cryptosporidiosis .....	14
2.3.2.3.2. Coccidiosis .....	15
2.3.2.3.3. Giardiasis .....	16
2.3.3. Pneumoniler .....	16
2.4. Neonatal Dönem Sağlığının Kontrolü .....	17
2.4.1. Aşılama .....	17
2.4.2. Kolostrum ve Pasif Transfer Düzeyi .....	19
2.4.2.1. Kolostrum .....	19
2.4.2.2. Pasif Transfer Düzeyinin Belirlenmesinde Direkt Testler .....	21
2.4.2.3. Pasif Transfer Düzeyinin Belirlenmesinde İndirekt Testler .....	22
2.4.3. Buzağların Günlük Klinik Kontrolü .....	24
2.5. D-Laktat .....	27
2.6. Buzağlarda Morbidite ve Mortalite Hedefi .....	28
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b> .....	<b>30</b>
3.1. Hayvan Materyali .....	30
3.2. Buzağların Günlük Klinik Kontrolü .....	30

<b>3.3. Kan Örneklerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi</b> .....	<b>32</b>
<b>3.3.1. Hematolojik Muayene</b> .....	<b>32</b>
<b>3.3.2. Pasif Transfer Parametrelerinin Değerlendirilmesi</b> .....	<b>32</b>
<b>3.3.2.1. İmmunoglobulin G (IgG)</b> .....	<b>33</b>
<b>3.3.2.2. Total Protein (TP)</b> .....	<b>33</b>
<b>3.3.2.3. Gamaglutamyl Transferase (GGT)</b> .....	<b>34</b>
<b>3.3.2.4. Glutaraldehit Koagülasyon Testi (GKT)</b> .....	<b>34</b>
<b>3.3.3. D-Laktat</b> .....	<b>35</b>
<b>3.4. İstatiksel Analiz</b> .....	<b>35</b>
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>37</b>
<b>4.1. İlk 15 Günlük Dönemde Buzağların Sağlık ve Hastalık Durumları</b> .....	<b>37</b>
<b>4.2. Buzağlarda Hastalık Öncesi Erken Klinik Belirtiler</b> .....	<b>38</b>
<b>4.3. Buzağların Laboratuvar Bulguları</b> .....	<b>46</b>
<b>4.3.1. Hematolojik Bulgular</b> .....	<b>46</b>
<b>4.3.2. Pasif Transfer Bulguları</b> .....	<b>47</b>
<b>4.3.2.1. Serum IgG ile TP, GGT ve GKT Testlerinin Korelasyonları</b> .....	<b>48</b>
<b>4.3.2.2. Serum IgG'ye göre TP, GGT ve GKT Testlerinin Test Karakteristiklerinin Hesaplanması</b> .....	<b>49</b>
<b>4.3.3. D-laktat Düzeyleri</b> .....	<b>54</b>
<b>4.4. Laboratuvar Parametreleri ile Hastalık Arasındaki İlişkisi</b> .....	<b>55</b>
<b>4.4.1. Serum IgG Düzeyleri ile Hastalık ve İshal Arasındaki İlişki</b> .....	<b>55</b>
<b>4.4.2. Serum TP, GGT ve GKT Düzeyleri ile İshal Arasındaki İlişki</b> .....	<b>56</b>
<b>4.4.3. Serum D-laktat Düzeyleri ile Klinik Bulgular Arasındaki İlişki</b> .....	<b>57</b>
<b>4.5. Buzağların 16 Gün - 60 Gün Dönemindeki Sağlık Durumları</b> .....	<b>58</b>
<b>4.5.1. Buzağların 16 Gün - 60 Gün Dönemindeki Sağlık Durumları ile PT Bulgularının Değerlendirilmesi</b> .....	<b>59</b>
<b>4.6. Buzağların Canlı Ağırlıkları</b> .....	<b>60</b>
<b>4.6.1 Hastalıklarla Canlı Ağırlıkları Arasındaki İlişki</b> .....	<b>61</b>
<b>4.6.2. Pasif Transfer Bulguları ile Canlı Ağırlık Arasındaki İlişki</b> .....	<b>62</b>
<b>4.6.3. D-Laktat ile Canlı Ağırlık Arasındaki İlişki</b> .....	<b>63</b>
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ</b> .....	<b>64</b>
<b>6. KAYNAKLAR</b> .....	<b>79</b>
<b>7. SİMGELER ve KISALTMALAR</b> .....	<b>95</b>
<b>8. TEŞEKKÜR</b> .....	<b>96</b>
<b>9. ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>97</b>

## ÖZET

Bu çalışmada buzağların ilk 15 gününde günlük klinik parametrelerin izlenerek hastalık oluşmadan önce erken tanı kriteri olup olmadıklarının araştırılması ve hastalık durumlarının pasif transfer yetmezliği ve d-laktik asit bulgularıyla da ilişkilendirilerek gerek bu dönemde ve gerekse süttten kesime kadar olan dönemde ortaya çıkacak sağlık problemleri için ön belirti olup olmadıklarının araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca buzağların 60. güne kadar sağlık durumları ve canlı ağırlıkları izlenerek, ilk 15 günlük dönemdeki hastalıkların 16-60 günlük dönem üzerindeki etkileri incelenmiştir.

Çalışmada 82 adet holştayn buzağı incelenmiştir. Buzağlar her gün sistematik olarak muayene edilerek günlük skorlandırma yapılmıştır. İlk 15 günde buzağların %64,63'ünde ishal oluşmuştur. Sağlıklı buzağlar ile ishallerli buzağlar karşılaştırıldığında dışkının kötü kokulu olması ( $p<0,01$ ), dışkıdaki kıvam ve renk değişikliği, burun akıntısı olması ( $p<0,001$ ) ishal olmadan bir gün önce ishallerli buzağlarda daha sık gözlenmiştir.

Buzağlarda 1. ve 3. gündeki pasif transfer yetmezliği %29,26 oranında saptanmıştır. Ayrıca ilk 15 günde ishal olan buzağların %32,08'i 16-60 günlük dönemde tekrar ishal olmuşlardır. On altı altmış günlük dönemde immunoglobulin G seviyesi 20 g/L'den yüksek olan buzağlarda hastalık görülme oranı en düşük olmuştur. Her iki dönemde de ishal olan buzağların canlı ağırlıkları sadece ilk 15 günlük dönemde ishal olan buzağlar ile karşılaştırıldığında 30., 45. ve 60. gündeki ağırlıkları daha düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Sonuç olarak buzağlarda ilk 15 günlük dönemde ishal morbiditesi yüksek olmasına rağmen bu dönem ve sonrasında hiç ölüm gözlenmemesi buzağların günlük olarak izlenmesinin önemini ortaya koymuş, bu dönemdeki ishallerin erken klinik belirleyici bulguları olarak dışkının kötü kokulu olması, dışkıdaki renk ve kıvam değişikliği ön plana çıkmıştır.

**Anahtar sözcükler:** neonatal buzağı sağlığı, pasif transfer yetmezliği, klinik muayene bulgusu

## SUMMARY

### DETERMINATION OF IMPORTANT CLINICAL FINDINGS FOR EVALUATION OF NEONATAL PERIOD HEALTH IN THE FIRST FIFTEEN DAYS IN DAIRY CALVES

In this study, it was aimed to investigate is there any early diagnosis criteria before diseases by monitoring daily clinical parameters in the first fifteen days of the calves and it was also aimed to investigate the correlation between diseases, with passive transfer immunity failure and d-lactic acids findings. In addition, health conditions and live weights of calves were monitored till the 60th day, diseases occurred in the first fifteen days and their effects were investigated in 16-60 days period.

Holstein calves (n=82) were used in this study. Calves were systematically examined and scored daily. Diarrhea occurred in 64,63% of calves in the first 15 days. Compared with healthy and diarrheic calves, bad smelling feces ( $p<0,01$ ), consistency and color change of the feces ( $p<0,001$ ), and nasal discharge ( $p<0,001$ ) were detected more frequently on the day before diarrhea.

Failure of passive transfer of immunity were determined in 29,26% of the calves in 1st and 3rd day. In addition, 32,08% of the calves with diarrhea in the first 15 days had diarrhea again during the 16-60 day period. The incidence of disease was lowest in the calves with immunoglobulin G levels higher than 20 g/L, in 16-60 days period. The live weights of the diarrheic calves in both periods were found to be lower in the 30th, 45th and 60th days compared to the diarrhea only in the first 15 days ( $p<0,05$ ).

As a result, even though the morbidity of diarrhea was high in the first 15 days in the calves, the observation of no deaths during this period and afterwards showed the importance of daily monitoring of the calves. In this period, the bad smell, color and consistency changes in feces have emerged as early clinical predictors of diarrhea.

**Key words:** neonatal calf health, passive transfer of immunity failure, early clinical predictors



## 1. GİRİŞ

Sütçü sığırlarda geçiş dönemi ve neonatal dönem en kritik ve en önemli iki dönemdir (Kaske, 2014; Leblanc ve ark., 2006). Bu iki dönem hayvanların yaşamlarında kısa süre oluşturmalarına rağmen, hastalıkların görülme ve kayıp oranlarının en yüksek olduğu dönemlerdir (Smith, 2012). Neonatal dönemdeki buzağı hastalıkları buzağı ölümlerine, hastalıklara bağlı oluşan tedavi masraflarının yüksek olmasına, hayvanın performansında verim düşüklüğüne sebep olduğu için hem ekonomik açıdan hem de hayvan refahı açısından çok önemlidir (Grunberg, 2012; Lorenz ve ark., 2011a). Buzağı büyütmenin ana hedefleri; sağlık, performans, ikame düve üretimi ve karlılığıdır. Bu hedefler doğrultusunda yapılan yatırımlar hayvan sahipleri ve işletmelerin ekonomik açıdan karlılık sağlamasında önemli rol oynar. Bundan dolayı her iki dönemde hastalıkların önlenmesi ve erken tanılar yapılarak iyileşme oranlarının artırılması büyük önem taşımaktadır. Buradan yola çıkarak Bijmolt ve ark. (2013) ineklerde postpartum dönemin ilk iki haftasında ele alınan bazı klinik parametrelerin geçiş dönemi hastalıklarının belirlenmesinde erken bulgu olarak değerlendirilebileceğini bildirmişlerdir.

Buzağılarda neonatal dönemde başta septisemi ve colienteritis, rota ve corona viral ve cryptosporidiosis ishalleri ve olmak üzere solunum yolu hastalıkları, ruminal drinking, timpani ve benzeri problemler görülmektedir (Mawly ve ark., 2015; Navarre ve ark., 2000). Diğer ruminantlarda olduğu gibi yeni doğan buzağılarda yaş ne kadar küçükse hastalıkların görülme oranı o kadar yüksektir. Buzağılarda da ilk 15 gün, septisemi ve ishallerin en sık görüldüğü ve ölümlerin en çok olduğu dönemdir (Bartels ve ark., 2010; Batmaz, 2012; Lorenz ve ark., 2011b; McGuirk, 2008). Bu dönemde buzağuların sağlık durumlarının sık ve yakından takip edilmesi son derece önemlidir. Hayvanların sağlık durumlarının izlenmesinde rutin klinik parametrelerin belirlenmesi hastalıklar için pratik olarak erken belirti yöntemidir

(Bijmolt ve ark., 2013; Charlton, 2009; Cramer ve ark., 2016; McGuirk ve Peek, 2014; Noordhuizen, 2011).

Neonatal dönemde buzağuların sağlığını etkileyen en önemli faktörlerin başında pasif transfer durumu gelmektedir. Çünkü ruminantların plasentaları epitelyokoriyal olduklarından ana karnında immunglobulinlerin geçişi minimal düzeydedir ve dolayısıyla buzağular yeni doğduklarında hipogamaglobulinemik olduklarından en kısa sürede kolostrum almak durumundadırlar (Holloway ve ark., 2002; McGuirk ve Collins, 2004). Pasif transfer yetmezliğine sahip buzağular enfeksiyon hastalıklara karşı korunamadıklarından hastalığa daha çok yakalanmakta ve ölüm oranı artmaktadır (Berge ve ark., 2009; Gökçe ve Erdoğan, 2013; Lorenz ve ark., 2011a; McGuirk ve Collins, 2004; Torsein ve ark., 2011). Bu nedenle buzağularda ilk 3 günde pasif transfer durumunun saptanması son derece önemlidir.

Neonatal buzağularda sık görülen ishaller sonucu dehidrasyon oluşmakta ve orta-şiddetli dehidrasyon durumlarında metabolik asidoz meydana gelmektedir (Gomez ve ark., 2013; Şen ve Constable, 2013; Treftz ve ark., 2012). Dehidrasyon sırasında oluşan metabolik asidoz dışında, dehidrasyon oluşmadan da metabolik asidoz şekillenebilmektedir. Dehidrasyon oluşmadan şekillenen metabolik asidozun indikatörü kan serumunda d-laktat konsantrasyonudur (Lorenz ve ark., 2003; Lorenz, 2009; Şen ve ark., 2013).

Bu nedenlerle buzağuların ilk 15 günlük dönemdeki klinik görünüm ve bulgularının iyi takip edilerek bu dönemdeki hastalıkların erken belirtilerinin ortaya konması ve hatta daha sonra süttten kesim dönemine kadar ortaya çıkacak hastalıklarla ilişkilerinin belirlenmesi bakımından önemlidir.

Bu çalışmada buzağuların ilk 15 gününde günlük klinik parametrelerin izlenerek hastalık oluşmadan önce erken tanı kriteri olup olmadıklarının araştırılması ve hastalık durumlarının pasif transfer yetmezliği ve d-laktat bulgularıyla da ilişkilendirilerek gerek bu dönemde ve gerekse süttten kesime kadar olan dönemde ortaya çıkacak sağlık problemleri için ön belirti olup olmadıklarının araştırılması amaçlanmıştır. Buzağuların pasif transfer durumlarının belirlenmesinde semikantitatif

testlerinde de karşılaştırılması ve ayrıca pasif transfer durumlarının ve sağlık durumlarının canlı ağırlık üzerine etkisinin değerlendirilmesi de amaçlanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Buzağılarda Neonatal Dönem ve Önemi

Buzağılarda neonatal dönem, doğumdan sonraki ilk 3 hafta ve hatta genel olarak kabul edilen ilk 4 haftadır (Armengol ve Fraile, 2016; Ravary-Plumioen, 2009). Diğer çiftlik hayvanlarında olduğu gibi sığırlarda da hayatın ilk günleri en kritik dönemdir. Ruminantların plasenta yapısı epitelyokoriyal olduğundan ana karnında antikör alamayan buzağılar agamaglobulinemik doğarlar (Hedegaard ve Hedegaard, 2016; Holloway ve ark., 2002; Sangild, 2003). Bu nedenle savunma sistemlerinin oluşabilmesi uygun miktarda kaliteli kolostrum alımına ve çevre şartlarına bağlıdır (MacFarlane ve ark., 2015; Quigley ve ark., 2002). Buzağılar yeni doğduklarında uygun ve yeterli kolostrum alamadıklarında ve çevre şartlarının uygun olmadığı durumlarda neonatal hastalıklara yakalanma olasılıkları çok yüksektir (Hedegaard ve Hedegaard, 2016; Jozica ve ark., 2010; Leslie, 2012; MacFarlane ve ark., 2015).

Sağlıklı buzağılar hem ekonomik açıdan hem de hayvan refahı açısından başarılı bir sığır işletmesinin en önemli göstergesidir (Lorenz ve ark., 2011a; McGuirk, 2008; Santman-Berends ve ark., 2014). Buzağuların sağlıklı olması, tedavi giderleri ve mortalite oranlarının azalması, buzağı doğduktan sonraki ilk bir ay içerisinde meydana gelen hastalıkların en aza indirilerek günlük canlı ağırlık artışında herhangi bir verim kaybının oluşmaması ve sonraki yaşamlarında hastalık riskinin düşürülmesi önemlidir (Gulliksen ve ark., 2009; Leslie, 2012; McGuirk, 2008).

Buzağı hastalıkları genel olarak fötal hastalıklar (intrauterin yaşamdaki hastalıklar, doğum süresinin uzaması, abortlar, resorbsiyon ve mumifikasyon), parturent hastalıklar (güç doğum, serebral veya fötal anoksi ve bunların diğer hastalıklar için hazırladığı predispozisyon, doğum esnasında kemik ve yumuşak

dokunun zedelenmesi), postnatal hastalıklar olarak sınıflandırılır. Postnatal hastalıklar ise kendi içerisinde, erken postnatal (perinatal) = doğumdan itibaren ilk 48 saat, ertelenmiş postnatal = ilk 2-7 gün (özellikle septisemik hastalıklar ve eklem yangıları, viral ishaller), geç postnatal = 1-4 haftalık yaş (özellikle ishal ve respiratorik hastalıklar, beyaz kas, pasif transfer yetmezliği ile ilişkili olarak cryptosporidiosis ve enterotoksemilerin önem kazanmaya başladığı dönem) olmak üzere üçe ayrılır (Meganck ve ark., 2014; Radostits, 2007). Buzağılarda yeni doğan ölümleri ve neonatal dönemde hastalıklara bağlı oluşan kayıplar en önemli problemi oluşturur. Özellikle postnatal dönemin ilk haftasında daha yüksek oranda olmak üzere, ilk 2 hafta buzağı ölümlerinin en yüksek olduğu dönemdir (Radostits, 2007; Uhde ve ark., 2008). Bu dönemde başta septisemi ve colienteritis, rota ve corona viral ve cryptosporidiosis ishalleri ve solunum yolu hastalıkları en sık karşılaşılan problemlerdir (Bartels ve ark., 2010; Batmaz, 2012; Leslie, 2012; Lorenz ve ark., 2011b; McGuirk, 2011; Uhde ve ark., 2008).

## **2.2. Neonatal Dönemi Etkileyen Faktörler**

Neonatal dönemde buzağuların sağlığını etkileyen en önemli faktörlerin başında pasif transfer durumu gelmektedir. Çünkü ruminantların plasentaları epitelyokorial olduklarından ana karnında immunglobulinlerin geçişi minimal düzeydedir ve dolayısıyla buzağular agamaglobulinemik/hipogamaglobulinemik doğduklarından en kısa sürede kolostrum almak durumundadırlar (McGuirk ve Collins, 2004; Quigley ve ark., 2002; Thornhill ve ark., 2015; Waldner ve ark., 2013). Pasif transfer yetmezliğine sahip buzağular enfeksiyon hastalıklarına karşı korunamadıklarından hastalığa daha çok yakalanmakta ve ölüm oranı artmaktadır (Batmaz, 2012; Berge ve ark., 2009; Gökçe ve Erdoğan, 2013; Lorenz ve ark., 2011a; McGuirk, 2011; Torsein ve ark., 2011). Kolostrumdaki başlıca immunglobulin IgG'dir ve yeni doğan buzağılarda düşük serum IgG düzeyi ile neonatal dönem buzağı hastalıkları arasında ilişki olduğu bilinmektedir (Gökçe ve Erdoğan, 2013; Pithua ve Aly, 2013; Poulsen ve McGuirk, 2009; Poulsen ve ark., 2010).

Maternal immunoglobulinler doğum sonrası ilk 24 saat içerisinde buzağının ince barsaklarından emilerek, buzağının gelişmemiş immun sistemi fonksiyonelliğini kazanana kadar yaygın hastalık etkenlerinden korunmasını sağlar ve bu pasif transfer olarak adlandırılır (Quigley ve ark., 2002; Tyler ve ark., 1999; Thornhill ve ark., 2015). Erken ve yeterli miktarda kaliteli kolostrum alımının neonatal buzağı sağlığı ve hayatta kalmalarını sağlamak açısından en önemli buzağı yönetim faktörü olduğu vurgulanmıştır (Godden ve ark., 2009; McGuirk ve Collins, 2004; Ontsouka ve ark., 2016).

Kolostral immunoglobulin içeriği inekler arasında çok farklılık göstermesine karşın, IgG konsantrasyonun 50 g/L' den büyük olması iyi kaliteli bir kolostrumun göstergesidir. Bir buzağının 100-200 g IgG alması gerektiğinden en az 2-4 lt kolostrum alması belirtilmektedir (Bartens ve ark., 2016; McGuirk ve Collins, 2004). Dolayısıyla kolostrum en az 50 g/L IgG içermeli ve hatta ideali 60 g/L olmalıdır. Kolostrumun hijyenik olmasının da önemli olduğu, hijyenik olmayan kolostrumların Ig emilimini olumsuz etkileyerek pasif transfer yetmezliğine yol açtığı kabul edilmektedir (Gelsinger ve ark., 2015). Kaliteli ve hijyenik kolostrumun doğumdan sonra ilk yarım saatte ve en geç ilk 3 saatte buzağının canlı ağırlığının en az %5'i kadar buzağıya verilmesi gerekir. İlk 12 saatte ise canlı ağırlığının %10'u kadar kolostrum alması ve ikinci öğünün de mümkünse 6-8. saatlerde verilmesi yararlı olur (Jaster, 2005; McGuirk ve Collins, 2004). Çünkü kolostrumun maksimum emildiği zamanın ilk 8 saat olduğu ve günün diğer 12 saatinde de en az canlı ağırlığının %5'i kadar kolostrum almaları gerektiği bildirilmektedir (Godden, 2008). İlk gün kolostrumla alınan Ig'ler sistemik korumayı sağlarken, geçiş sütü olarak ta adlandırılan 2. ve 3. gün alınan kolostrumun barsak immunitésinin güçlenmesine katkı yaptığı öne sürülmektedir (Pithua ve Aly, 2013; Yang ve ark., 2015).

Neonatal dönem sağlığını etkileyen diğer önemli faktörlerin çevre şartları, doğum anında meydana gelen olumsuzluklar ve güç doğum olduğu belirtilmiştir (Barrier ve ark., 2013). Besser ve ark. (1991) doğum sonrası emmesi için annesinin yanında kendi halinde bırakılan buzağuların yeterince kolostrum alamamasına bağlı olarak neonatal dönem hastalıklarına daha duyarlı olduklarını belirtmişlerdir. Charlton (2009) ile McGuirk ve Collins (2004) ise buzağuların doğduktan sonra

anasının yanından en geç 2 saat içinde ayrılarak hijyenik bireysel kafeslerine alınmaları gerektiğini bildirilmişlerdir. Özellikle ilk öğün kolostrum aldığı dönemde çevre sıcaklığı 10 °C'ın üzerinde olması gerektiği belirtilmektedir (Diesch ve ark., 2004). Yeni doğan buzağuların patojen mikroorganizmalara maruz kalmasını önlemek için bireysel buzağı kafesleri temiz, hijyenik ve kuru olmalıdır. Buzağuların altlarının ıslak olmaması son derece önemli olup, altlıklarının kuru olacak şekilde tutulması gerektiği vurgulanmaktadır (Gulliksen ve ark., 2008; Wathes ve ark., 2008).

### **2.3. Neonatal Dönemde Önemli Sağlık Problemleri**

Buzağularda neonatal dönemde en yaygın karşılaşılan problem ishaldir (Bartels ve ark., 2010; Foster ve Smith, 2009; Mawly ve ark., 2015; Meganck ve ark., 2015). Diğer karşılaşılan problem ise pnemoni olarak dikkati çekmektedir (Pardon ve ark., 2015; Poulsen ve McGuirk, 2009). Bu iki problemle birlikte veya tek başına seyredabilen septisemi ise bu dönemin en öldürücü sorunu olarak belirtilmektedir (Fecteau ve ark., 1997; Gerros ve ark., 1995; Ravary-Plumioen, 2009).

#### **2.3.1. Septisemi**

Buzağularda neonatal septisemi genel olarak pasif transfer yetmezliğinden etkilenen 2 haftalık yaşa kadar olan dönemde gözlenir. Septisemi meydana getiren en önemli bakteriler *E.coli* ve *Salmonella* 'dır. Neonatal septisemi buzağulardaki PTY ve ortamdaki patojen miktarına göre sporadik veya salgın olarak seyredebilir. Septisemi aynı zamanda 10-12 haftalık yaşa kadar normal PT'i olan *Salmonella* ve *Mannheimia hemolytica* ile enfekte buzağularda da görülebilir (Fecteau ve ark., 2009).

Buzağularda neonatal septiseminin çoğunlukla 1-7 günlük dönemde görüldüğü ve özellikle doğumu takip eden saatler veya ilk 2-3. günde ortaya çıktığı belirtilmiştir (Fecteau ve ark., 2009). Hastalıkta klinik bulgular şiddetine göre

değişiklik göstermekle beraber, genellikle septisemi ve şok görüldüğü, ancak çoğunlukla ateşin olmadığı dikkati çeker (Constable, 2003; Gerros ve ark., 1995). Abdominal sancı olmasına rağmen genellikle ishal gözlenmediği, ancak birkaç gün yaşayanlarda şiddetli ishal tablosu gelişebildiği bildirilmektedir (Batmaz, 2016; Fecteau ve ark., 2009) Hastalık belirtileri ortaya çıktıktan sonra sürekli yattığı görülür. Hastalığın hızlı gelişen endotoksik şoka bağlı yeni doğan yavrualarda yüksek oranda kısa sürede ölümlere neden olduğu bildirilmiştir (Cullor, 1992; Fecteau ve ark., 2009; Irmak ve ark., 2006).

Hastalığın perakut formunda septisemi sonucu gelişen meningitis ve meningoensephalitise bağlı merkezi sinir sistemi bozuklukları, opistotonus, ataksi, tonik kasılmalar ve midriasis gözlenebilir. Ölüm olayları çoğunlukla 6-24 saat içerisinde gerçekleşir. Düşünlük, yatma, depresyon, emme refleksinde azalma veya kaybolma, ateş veya hipotermi, hiperemik konjunktiva ve mukozalarda peteşiyel kanamalar, ishal, menenjit, hipopyon, eklemlerde ve göbekte şişkinlik, buzağılarda belirgin bir ishal ve akut ölüm olayları yeni doğan hayvanlarda septiseminin belirtilerindedir (Contrepolis ve Ribot, 1986; Fecteau ve ark., 1997).

### **2.3.2. İshaller**

Buzağı ishalleri tüm dünyada görülen, yetiştiriciler açısından büyük verim ve ekonomik kayıplara sebep olan en yaygın hastalıktır (Fischer ve ark., 2016; Klein-Jöbstl ve ark., 2014). 2007 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde sürü sağlığı takibi için yapılan bir araştırmada süttten kesilmemiş buzağı ölümlerinin yarısının ishal sebepli olduğu ortaya konmuş ve bunların büyük çoğunluğunun ise bir aylıktan küçük buzağılarda meydana geldiği belirlenmiştir (NAHMS, 2008). Kore'de yapılan bir çalışmada da ishallere bağlı mortalite oranı %53,4 olarak saptanarak olayın önemi ortaya konmuştur (Hur ve ark., 2013). Buzağı ishallerinin sebebi ve oluşumuna katkıda bulunan çok sayıda farklı patojenler bulunmaktadır. Bunların yanısıra çevre şartları ve yönetim şekilleri hastalığın şiddetini ve ortaya çıkmasını etkileyen hazırlayıcı faktörlerdir. Bu hazırlayıcı faktörlerin başında doğum öncesi (özellikle kuru dönem) ve doğumun iyi yönetilmesi, kolostrum yönetimi, barınma ve hijyenik



koşullar (Marce ve ark., 2010), buzağuların beslenmesi, stres dönemleri (doğum, boynuz köreltilmesi vb.) gibi etmenlerin geldiği belirtilmiştir (Lorenz ve ark., 2011a; Meganck ve ark., 2014; Smith, 2012). Özellikle ishalin patogenezinde rol oynayan faktörler içerisinde patojene maruz kalmaları, çevre koşulları, yönetim, beslenme durumları ve immun durumların da önemli olduğu vurgulanmıştır (Klein-Jöbstl ve ark., 2014). Örneğin çevresel faktör olarak buzağı barınaklarının temiz olmasının buzağı hastalıkları ve ishallerini azalttığı (Pithua ve ark., 2009; Roland ve ark., 2016), irksal faktörlerin de rol oynadığı (Svensson ve Liberg, 2006), içeride barındırılan buzağuların dışarıdakilere göre daha az oranda ishale yakalandığı (Lundborg ve ark., 2005), düvelerden doğan buzağuların multiparus ineklerden doğanlara göre ishale daha fazla yatkın oldukları bildirilmiştir (Lorenz ve ark., 2011a). Kolostrum yönetimi olarak ise sonda yardımı ile kolostrum içirilen buzağuların kendi halinde emmesi için bırakılanlara göre daha az ishale yakalandıkları belirlenmiştir (Trotz-Williams ve ark., 2008). Beslenme olarak ise canlı ağırlıklarının yaklaşık olarak %10 u kadar süt içmeleri ve bunun yanında kaliteli kuru ot ile, özellikle önlerinde bulunan konsantre buzağı yeminin üçüncü haftadan itibaren canlı ağırlık artışı ile beraber artırılması gerektiği belirtilmiştir (Lorenz ve ark., 2011a). Dolayısıyla buzağı ishallerinin multifaktöriyel olması modern işletmelerde de etkili olarak kontrol edilmesini güçleştirmektedir (Cho ve Yoon, 2014; Torsein ve ark., 2011).

İshal gelişimine çok sayıda enterik patojen (virus, bakteri, protozoon) neden olmaktadır. Bu patojenler tek başlarına sebep olabileceği gibi genellikle birlikte seyreden enfeksiyon şeklinde görülürler. Her patojen için yaygınlık durumu, çiftliğin coğrafik konumu, çiftlik yönetimi ve sürü büyüklüğüne göre değişebilir. Sürü yönetimi, hayvanların genetik özellikleri ve bakımları, yem ve besleme, zamanında ilaç kullanımı gibi çeşitli alanlarda büyük gelişimler meydana gelse de ishal nedenlerinin çok faktörlü olmasından dolayı hala problem olmaya devam etmektedir (Stull ve Reynolds, 2008). İshale sebep olan en önemli enterik patojen etkenleri; bakteriyel olarak *Escherichia coli* (*E.coli*), *Salmonella spp.*, *Clostridium perfringes* (*C. perfringes*); viral etkenler olarak Bovine rotavirus (BRV), Bovine coronavirus (BCoV), Bovine viral diarrhea (BVD) virusu ve yeni etken olarak ortaya konmaya başlayan Bovine calivirus ve Bovine torovirus (BoTV), protozoon etken olarak

Cryptosporidium parvum (*C. parvum*) ve hatta Coccidia spp. ve Giardia sayılabilir (Blanchard, 2012; Cho ve Yoon, 2014; Izzo ve ark., 2011; Meganck ve ark., 2015).

### **2.3.2.1. Bakteriyal İshaller**

#### **2.3.2.1.1. Colibacillosis**

Colibacillosisin etkeni olan *E.coli* etki mekanizmalarına göre 6 patojen gruba ayrılır; enterotoksijenik *E.coli* (ETEC), shiga-toksin üreten *E.coli*, enteropatojenik *E.coli*, enteroinvazif *E.coli*, enteroagresif *E.coli* ve enterohemorajik *E.coli*'dir. Bu patojen bakteriler içerisinde en fazla neonatal ishale sebep olan K99 adhezyon antijenini ve ısıya dayanıklı enterotoksini üreten ETEC'tir (Cho ve Yoon, 2014; Constable, 2004). Colienteritisin diğer önemli suşları F41 ve F 17 olup (Oswald ve ark., 1991), ülkemizde de önemli ishal etkenleri olarak saptanmıştır (Ok ve ark., 2009).

Hastalık genel olarak coliseptisemi ve enterotoksijenik colibasillosisin sebep olduğu enteritis ve enterotoksemi formunda gözlenir. Buzağular doğduktan sonra çok fazla sayıda *E.coli*'ye maruz kalabilirler. Eğer yeteri kadar kolostrum almamış veya yetersiz miktarda almışsa 24 saat içerisinde sepsisemi ve endotoksemik şok oluşabilir ve 2-3 gün içerisinde ölüm meydana gelebilir (Radostits, 2007; Şentürk, 2012).

En yaygın karşılaşılan enterotoksijenik colibasillosisin sebep olduğu enteritis formu (halk arasında beyaz ishal), *E.coli*'nin salgıladığı enteroksin nedeni ile hipersekresyon sonucu ishale yol açar. Dolayısıyla bu ishallerin bol sulu olduğu, genellikle barsaklardaki hücrelerin yapısında değişiklik meydana getirmediği ve kan içermediği bilinmektedir (Foster ve Smith, 2009). Enterotoksijenik formda akut erken sağaltılanlarda prognoz iyi olsa da, gecikmiş olanlarda 3-5 gün içerisinde ölüm gözlenir (Batmaz, 2016; Şentürk, 2012). Enterotoksemi formu ise nadir gözlenir (Krogh, 1983).

### 2.3.2.1.2. Salmonellosis

*Salmonella enterica* gastrointestinal sistemde kolonize olarak yaygın bulunan bir bakteridir. Buzağılarda en yaygın salmonellosise sebep olan türler *S. enterica* serovar *Typhimurium* ve serovar *Dublin* (*S. typhimurium* ve *S. dublin*)'dir (Blanchard, 2012). *Salmonella* enfeksiyonu klinik olarak asemptomatik formundan klinik salmonellosise kadar ilerleyebilen geniş bir varyasyona sahiptir. Akut ishal ile seyreden formu genellikle *S. typhimurium*, sistemik hastalık şeklinde görüleni ise *S. dublin* kaynaklıdır. Klinik görünüm olarak sulu, fibrin ve kan içeren mukoid ishale karakterizedir. Salmonellaların yetişkinlerde ve buzağılarda ishale neden olabilmesine rağmen, en sık olarak 10 günlük ve üç aylık yaş arasındaki zaman aralığında enfeksiyon meydana getirdiği belirtilmektedir (Cho ve ark., 2013; Rings, 1985).

### 2.3.2.1.3. Clostridium perfringes Enfeksiyonları

*Clostridium perfringes* gram pozitif, sporlu ve anaerob bir bakteridir. Bu mikroorganizmalar alfa, beta, epsilon ve iota toksini üretmeleri temelinde toksin türlerine göre 5 gruba ayrılırlar (A, B, C, D, E). Tip A sadece alfa toksini, tip B alfa, beta ve epsilon toksini, tip C alfa ve beta toksini, tip D alfa ve epsilon toksini, tip E ise alfa ve iyota toksinini üretir (Ferrarezi ve ark., 2008). Bu grupların içerisinde neonatal ishale en fazla sebep olanı tip C'dir ve 3 aya kadar olan buzağılarda hastalığa neden olur. Daha az olarak ta tip A 2-21 günlük, hatta 3 aylıktan küçüklerde, tip B'nin de 7-10 günlerde ve bazen 10 haftalığa kadar probleme neden olduğu belirtilmektedir (Batmaz, 2016; Haskell, 2008; Radostits, 2007; Van Metre ve ark., 2008). Yine de *C. perfringes* enfeksiyonlarının BRV, BCoV, *E. coli*, *Salmonella spp.* ve *C. parvum* kadar sık olarak gözlenmediği bildirilmektedir (Cho ve Yoon, 2014). Perakut ve akut seyren *C. perfringes* enfeksiyonlarında ishale birlikte sancı, abdominal genişleme, depresyon ve ölüm şekillendiği ve hatta bazen ishal şekillenmeden ani ölüm meydana geldiği belirtilmektedir (Batmaz, 2016; Haskell, 2008; Radostitis, 2007; Van Metre ve ark., 2008).

### **2.3.2.2. Viral İshaller**

#### **2.3.2.2.1. Rotaviral İshaller**

*Bovine rotavirus* buzağı ishallerinin en önemli etiyolojik ajanıdır (Rocha ve ark., 2016). *Rotavirus* zarfsız Reoviridae familyasından RNA virusudur. Geniş sıcaklık ve pH aralığında yapısını koruyabilmektedir. Antijenik ve genetik benzerliklerine göre 7 serotipe ayrılırlar (A-G). Evcil hayvanlardaki rotavirus enfeksiyonlarının başlıca etkeni Grup A rotaviruslarıdır (Steele ve ark., 2004). Bu gruptakiler rotavirusların %95 ini oluşturur, ancak saha şartlarındaki olaylarda %5 oranında grup B ve C rotaviruslarına da rastlanmıştır (Ghosh ve ark., 2007; Tsunemitsu ve ark., 1992). A grubu rotaviruslar da kendi içerisinde G ve P tipi olarak sınıflandırılmaktadırlar. G6 ve G10 tipi rotavirusların buzağı ishallerinde en yüksek prevalansa sahip oldukları bildirilmiştir (Martella ve ark., 2007).

*Bovine rotaviruslar* genellikle ilk 1-2 haftalık süreçteki ishallerine neden olmaktadır. Buzağı tarafından alınan süt rotavirusların yaşaması için gastrointestinal sistemde geniş bir pH aralığı ve barsak epitel hücrelerinde enfeksiyon oluşumunu sağlar. Bu durumun süttten kesilmemiş buzağuların bu enfeksiyona daha duyarlı olmalarına yol açtığı ileri sürülmektedir. İnkubasyon süresi 12-24 saat gibi kısa bir aralık olduğu için etkilenen hayvanlarda per akut ishal oluşur. Bir buzağı enfekte olduktan sonra 5-7 gün boyunca virus saçtığı için virusun diğer buzağı barınaklarını kontamine etmesini kolaylaştırdığı öne sürülmektedir. Bu nedenle morbidite oranı %60'ı aştığı bilinmektedir (Cho ve ark., 2013; Dhama ve ark., 2009). Rotaviral enteritiserin villöz enterositlerin yıkılmasına yol açtığından ve villöz absorpsiyon kapasitesi azaldığından maldigesyon ve malabsorpsiyon ishali oluşturmaktadırlar (Foster ve Smith, 2009). Ani başlayan, şiddetli sulu, açık sarı renkteki ishalin şiddetli ve komplike olmayan olgularda 1-2 günlük seyirden sonra iyileşebilmesi söz konusudur (Batmaz, 2016; Haskel, 2008; Radostits, 2007).

#### **2.3.2.2.2. Coronaviral ishaller**

*Bovine covonavirus* *Betacoronavirus* genusundan zarflı RNA virusudur. Bu patojenler grup 2a coronavirusu olarak adlandırılırlar. Bu virus buzağılarda 3

değişik şekilde klinik semptom meydana getirirler: a) 1-2 haftalık yaşa kadarki buzağılarda ishal b) yetişkin hayvanlarda da hemorajik diyare ile seyreden kış dizanterisi c) hem yetişkin hem de genç buzağılarda solunum yolu hastalık kompleksini içeren solunum yolu enfeksiyonu meydana getirirler (Cho ve ark., 2001; Liu ve ark., 2006).

Coronavirüslerin çevre şartlarına daha dayanıksız olduklarından rotavirüslere göre daha az görüldüğü ve morbidite oranının %20 dolaylarında olduğu bilinmektedir (Batmaz, 2016). Coronavirüsler rotavirüslardan farklı olarak ince barsakların dışında kalın barsakları da etkiler. Barsaklarda villöz enterositlerin ve kalın barsaklarda kriptlerin yıkımlanmasına sebep oldukları için ishal daha şiddetli ve uzun süreli olabilir. Bir haftadan uzun süren ishal durumlarında kolonda oluşan d-laktik asidin emilimine bağlı olarak hareketlerde azalma, depresyon, ataksi ve yerde yatma gibi merkezi sinir sistemi bulguları gözlenebilir. Çünkü d-laktik asit kan beyin bariyerini iyi geçen nörotoksik özelliktedir (Şen ve Constable, 2013; Şentürk, 2012).

#### **2.3.2.2.3. Diğer Viral İshaller**

Flaviviridae familyasından bir Pestivirus olan *Bovine viral diarrhea virusu* (BVDV) sığırlarda çok değişik formda hastalık oluşturur. Aşılammamış ve genç sığır sürülerinde yüksek prevalansa sahip enfeksiyon, klinik formların morbiditesi en çok %10-30 arasında değişmektedir. BVD virüsü buzağılarda çoğunlukla 4 haftadan sonra ishale neden olabilir (Fulton, 2015). Neonatal dönemde ishal oluşturması ön planda değildir. Aşılammamış ve ilk kez görülen sürülerde stomatitis ve enteritis ile seyreden akut BVD formu her yaştakileri etkiler. Ancak non-sitopatojenik BVDV ile gebeliğin 120. gününden önce intrauterin enfekte olan hayvanlar sürekli viremi gösteren persiste enfekte buzağılar olarak doğarlar (Batmaz, 2016; Brodersen, 2014; Haskel, 2008; Radostits, 2007).

Bovine torovirus Coronaviridae ailesindedir. Bovine torovirüsler 3 haftalık yaştan küçük buzağılarda şiddeti hafiften orta dereceye kadar değişebilen ishale sebep olabildikleri belirtilmiştir (Hoet ve Saif, 2004).

Son zamanlarda Caliciviridae ailesinden olan Bovine noroviruslar da ishale sebep olan etkenler içerisinde yer almaktadır. Noroviruslar genellikle insanlarda akut ve sporadik bakteriyel olmayan gastroenteritislerin büyük etkeni olarak ortaya kosa da; buzağı, domuz, köpek ve minklerde de gastroenterik hastalıklara sebep olduğu bildirilmiştir (Di Felice ve ark., 2016).

Bir diğer Caliciviridae ailesinden viral etken ise Neboviruslardır. Nebovirusa bağlı buzağılarda ishal oluşumu Kore (2008), Fransa ve İtalya (2011)'da bildirilmiştir. İshal mekanizması Noroviruslara benzer şekildedir (Cho ve Yoon, 2014).

Bredavirusların bazı ülkelerde buzağı ishallerinde %25 oranında bulunabildiği, parvovirusların da etçi buzağılarda sütten kesim sonrası ishallerde saptanabildiği belirtilmektedir (Hoet ve ark., 2003).

### **2.3.2.3. Protozoon İshaller**

#### **2.3.2.3.1. Cryptosporidiosis**

Cryptosporidiosis neonatal buzağılarda ishale sebep olan ve en sık rastlanan protozoal etkendir. *Cryptosporidium parvum* (*C. parvum*) ile enfekte buzağılar asemptomatik veya dehidrasyon ile beraber şiddetli ishal neonatal dönemde en sık görülen hastalıkların başında gelmektedir. Sığırlarda *C. parvum*'dan başka, *C. bovis*, *C. ryane* ve *C. andersoni* gözlenir (Thomson ve ark., 2017). Bunların içerisinde buzağı ishaliinde primer rol oynayan ve zoonotik riske sahip olan *C. parvum* olduğu belirtilmektedir (Trotz-Williams ve ark., 2011). *C. parvum* ağız yoluyla alındıktan sonra sporozoitler enterositlere penetre olurlar. Daha sonra bu parazitler aseksüel (tip I meront) ve seksüel (tip II meront) forma bürünerek makrogamet ve mikrogametleri oluştururlar. Makrogametler mikrogametler tarafından fertilizasyona uğrar, zigotu oluştururlar (sporogony). Daha sonra oluşan ookistler konakçı tarafından dışarıya bırakılırlar. Bu ookistler doğada zorlu koşullarda (yüksek sıcaklık, nem, düşük UV radyasyon) bir aydan fazla canlı kalırlar ve dezenfektanlara karşı dayanıklıdırlar.

Dışarıdaki ookistler diğer hayvanlar ve insanlar için enfeksiyon kaynağı oluştururlar (Foster ve Smith, 2009; Thomson ve ark., 2017).

Çevre şartlarına dayanıklı olan bu ookistler 3 haftalıktan küçük buzağılarda hastalığın morbiditesinin %50'nin üzerine çıkmasına yol açabilmektedir. Buzağılarda 5-28 günlük ve özellikle 7-14 günlük dönemde hafif-orta şiddetli, sarı, sarı-kahverenkli mukuslu ishale neden olurlar (Batmaz, 2016; Haskel, 2008; Radostitis, 2007; Thomson ve ark., 2017).

#### **2.3.2.3.2. Coccidiosis**

Coccidiosis buzağılarda neonatal dönemin 3. haftasından sonra ishallerine neden olur. *Coccidia* etkenlerinin prepatent süresi 3 haftaya yakın olduğundan neonatal dönemin kritik olan başlangıç döneminde ishale yol açmadıklarından daha çok neonatal dönem sonrası ishal yapan hastalık olarak karşılaşırlar (Seppä-Lassila ve ark., 2015). Buzağılarda başlıca enfeksiyon meydana getiren *Eimeria* türleri *Eimeria zuernii* ve *Eimeria bovis*'tir. *Eimeria alabemensis* ve *Eimeria ellipsoidalis* türlerinin de daha az sıklıkta ishal meydana getirdiği bildirilmiştir (Enemark ve ark., 2013; Farkas ve ark., 2007) .

Coccidiosis subklinik ve klinik olarak seyreder. Subklinik olarak seyreden formunda kilo alamama, gelişme geriliği ve yumuşak dışkılama gibi semptomlar gözlenir (Seppä-Lassila ve ark., 2015). Klinik coccidiosis morbiditesinin %10-15 olduğu, bakım şartlarının kötü olduğu işletmelerde daha yüksek saptandığı belirtilmektedir (Blanchard, 2012; Dong ve ark., 2012). Klinik formunda ise kronik ishal, zayıflama, kaba kıl örtüsü, tenesmus, kötü kokulu, sulu, kan ve mukus içeren dışkılama, hatta bazı olaylarda nörotoksinlerine bağlı sinirsel bulgular (kas seyirmesi, hiperestezi, konvülsiyon, nistagmus, ağızda köpüklenme) gözlenebilir (Batmaz, 2016; Seppä-Lassila ve ark., 2015).

### **2.3.2.3.3. Giardiasis**

Etken *Giardia duodenalis*'tir. Buzağılarda 1-12 haftalık yaşta enfeksiyon oluştururlar. Hastalığın morbiditesi ve mortalitesi düşüktür, bazen hiçbir klinik semptom göstermeden seyredebilir (Winkworth ve ark., 2008). Çoğunlukla diğer ishal ile seyreden hastalıklara eşlik eder. Genel olarak klinik önemi düşük bir hastalıktır (Gillhuber ve ark., 2014). Belirgin olaylarda etken emilim ve özellikle de yağların emilim bozukluğuna yol açtığından sindirilmemiş yağ içeren ishal tablosuna yol açtığı belirtilmektedir (Batmaz, 2016; Foster ve Smith, 2009; Radostits, 2007). Buzağı dışında kuzu, oğlak, tay ve domuz yavrularında enfeksiyon meydana getirebilir (Minetti ve ark., 2012).

### **2.3.3. Pneumoniler**

Sütçü ve besi sığırı işletmelerinde süttten kesilmemiş buzağılarda ishal tablosundan sonraki buzağı kayıplarının en önemli nedeni solunum sistemi hastalıkları olduğu bilinmektedir. Buzağı ishalleri neonatal dönemde başlıca problem olurken, pneumoniler 2-6 aylık dönemde daha büyük sorun oluşturur. Pneumoniye bağlı morbidite oranı %15-45, mortalite oranı %1-5 arasında değişebilmektedir. İlk 3 aydaki pneumoniye bağlı ölüm oranı, 3 aydan sonraki döneme göre 2,5 kat daha fazladır (Poulsen ve McGuirk, 2009; Warnick ve ark., 1997).

Enfeksiyonun oluşumunda etkili olan yapıcı faktörler; bakteriyel, viral, mikotik ve paraziter etkenlerdir. Hastalığa zemin hazırlayan stres faktörleri olarak ise; nakiller, yeni doğanlara yeterli kaliteli kolostrum verilmemesi, sıkışık ve kalabalık barındırma, havalandırmanın yeterli olmaması, uygun olmayan barınaklar, mevsimsel etkiler, farklı yaş gruplarının bir arada barındırılması, barınaktaki ortam ısı ve nemlilik oranı, yeterli aşılamaların yapılmaması gibi faktörlerdir. Buzağılarda bağışıklık durumu ve çevresel şartların hazırlayıcı faktör olarak daha ön planda yer aldığı belirtilmiştir (Lorenz ve ark., 2011c; Snowden ve ark., 2005; Tyler ve ark., 2010).



Hastalığa yol açan bakteriyel etkenler *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Pneumococ*, *Streptococ*, *Histophilus somnus*, *Mycoplasma*, *Clamydialar* ve *Cornybacterium*'dur. Ölümün temel sebebi öncelikli olarak *Pasteurella*'lardır (Crawshaw ve Caldow, 2015). Şiddetli stres ve predispozisyon faktörleri solunum yolundaki yıkımlanmanın ilk safhasında yer alır ve daha sonra bakteriyel pneumoni oluşur. Viral etkenler; Parainfluenza-3 virusu, Bovine Respiratory Syncytial Virus (BRSV), İnfeksiyöz Bovine Rhinotracheitis (IBR) virusu, Adenoviruslar, Bovine Viral Diarrhea (BVD) virusu, Herpesviruslar, Enteroviruslar, Parvoviruslar, Reoviruslar ve Rhinovirus'lardır (Brodersen, 2010; Grisset ve ark., 2015; Tyler ve ark., 2010).

#### **2.4. Neonatal Dönem Sağlığının Kontrolü**

Buzağılarda neonatal dönem sağlığının kontrolü anasının gebeliğin son döneminde aşılmasıyla başlar. Bunu sağlıklı doğum sürecinden sonra kolostrum alımı ve pasif transferinin sağlanması izler. Normal olarak bu prosedürden sonra buzağı sağlığının korunması ve sürdürülmesi için doğumu izleyen ilk günlerden itibaren takip edilmesi gerekir. Böylece sürünün geleceğini sürdürecektir buzağuların hastalığa yakalanmalarını ve ölüm oranlarını düşürmek en büyük hedefdir (Lorenz ve ark., 2011a; Meganck ve ark., 2015).

##### **2.4.1. Aşılama**

Aşılamanın temel amacı enfeksiyon hastalıkları önlemektir. Aşılama enfeksiyon hastalıklarının tümüyle engellenmesinin mümkün olmayabileceği, ancak buradaki amacın enfeksiyonların daha az görülmesini ve daha hafif seyretmesini sağlamak olduğu ifade edilmektedir. Ayrıca aşılama ile hastalıklara bağlı ekonomik kayıplar en az seviyeye indirilerek daha fazla verim elde edilmesi sağlanır (Batmaz, 2015b; Dudek ve ark., 2014).

**Septisemi-İshal Aşısı:** Bütün dünyada gebe inekler ve düveler kuru dönemde *E.coli*, Rotavirus ve Coronavirus aşılarını içeren septisemi-ishal aşısı ile mutlaka

aşılmalıdır. Buzağular aşuya karşı gelişen koruyucu immunoglobulinleri epitelyokoriyal plasentaya sahip oldukları için plasental bariyerden dolayı doğumdan önce alamazlar, ancak aşıli anneden doğan buzağular kolostrumda aşuya bağlı oluşan immunoglobulinleri kolostrum yolu ile alabilirler. Dolayısıyla tek başına ananın aşılınması buzağuları korumada bir şey ifade etmez ve mutlaka yeni doğduklarında kolostrum almaları en önemli kuralı oluşturmaktadır. Kolostrumdaki immunoglobulin miktarının yeterli olması için doğumdan en az bir ay önce (gebeliğin 7. ve 8. ayı) aşılanmanın uygulanmış olması gerekmektedir. Gebe düvelere ve ilk kez uygulanan gebe ineklere aşı 3-4 hafta ara ile 2 kez tekrarlanması önerilmektedir (Batmaz, 2015b; Calloway ve ark., 2008; Dudek ve ark., 2014; Jayappa ve ark., 2008; Snodgrass, 1986).

**Solunum Sistemi Aşısı (BRD Aşısı):** Buzağularda 15 günlük yaştan itibaren genellikle multivalan şeklinde solunum yolu enfeksiyonlarına karşı aşılama yapılmaktadır (Batmaz, 2016; Langel ve ark., 2016). Özellikle pneumoni problemi olan işletmelerde buzağuların 1-1,5 aylık yaştan itibaren BRSV aşısı veya multivalan BRD aşısı (BRSV, PI-3, Mannheimia haemolytica) ile aşılanmaları gerekmektedir (Batmaz, 2015b; Şentürk, 2014). Ancak kolostrum ile alınan antikörlerin aşuya karşı oluşacak bağışıklığın yeterli olmamasına sebep olacağı yönünde görüşler vardır. Bu yüzden özellikle IBR aşısının intranasal olarak lokal uygulanmasının hem solunum yolundaki mukozal bağışıklığı fazla uyardığı hem de aşı etkinliğinin parenteral uygulamalara göre daha iyi olduğu belirtilmektedir (Martin, 1983; Şentürk, 2014).

Buzağularda erken dönemde oluşan solunum sistemi problemlerine karşı ise mutlaka annelerinin bu tür solunum sistemi hastalıklarına karşı aşılanmaları önerilmekte ve böylece yine kolostrumla alınan antikörlerin buzağuları 1-2 aylık döneme kadar solunum sistemi hastalıklarına karşı korumasının önemli bir uygulama olduğu belirtilmektedir (Poulsen ve McGuirk, 2009).

**Clostridial Aşı:** Buzağularda *Clostridium perfringes* enfeksiyonlarından (Enterotoksemiler) korunma amacıyla bir ayıktan büyük buzağulara 1 ay ara ile 2 doz olarak uygulanmaktadır. Ayrıca aşılama 6 ayıktan sonra tekrar edilmeli ve yetişkin ineklere de yılda en az 1 kez uygulanmalıdır (Batmaz, 2015b; Krüger ve ark., 2013). Özellikle neonatal dönemdeki buzağuların clostridial enfeksiyonlardan

korunması için gebe ineklerin karma clostridial aşularla aşılması son derece önem göstermektedir (Troxel ve ark., 1997).

## **2.4.2. Kolostrum ve Pasif Transfer Düzeyi**

### **2.4.2.1. Kolostrum**

Sığırlarda plesanta yapısı epitelyokoriyal olduğundan fetal kana koruyucu Ig geçişi engellediğinden dolayı buzağular agamaglobulinemik/hipogamaglobulinemik doğarlar (Barret, 2016). Bundan dolayı buzağuların kendi immun sistemlerinin aktifleşmesine kadar ilk 28 günü kapsayan süreçte hastalıklara karşı koruyucu immunitiyi sağlamanın tek yolu yeterli ve kaliteli kolostrum tüketilmesidir (Bartier ve ark., 2015; Chase ve ark., 2008; Weaver ve ark., 2000).

Ruminantlarda Ig ve biyolojik aktif maddelerin doğumdan yaklaşık olarak 5 hafta öncesinde dolaşımdan aktif olarak meme dokusuna geçmeye başlamasına ve meme dokusunda üretilerek doğumdan 1-3 gün önce pik yapacak şekilde memede biriktirilmesine kolostrogenesis adı verilmektedir. Çoğunlukla progesteron, prolaktin gibi laktogenik hormonların etkileri ve meme bezindeki reseptörler aracılığıyla düzenlenen kolostrogenesis sonucunda doğumdan hemen sonra salgılanan bu ilk formülasyon kolostrum (ağız sütü) olarak adlandırılır (Godden, 2008; McGuirk ve Collins, 2004).

Kolostrum yeni doğan buzağuların ihtiyaç duyduğu maternal lökosit, büyüme hormonları (insülin benzeri büyüme faktörü I ve II, epidermal büyüme faktörü, transformin büyüme faktörü  $\beta$ , büyüme hormonu, insülin), sitokinler, nonspesifik antibakteriyel faktörler (immunoglobulinler, lizozim, laktoferrin, laktoperoksidaz, sitokinler) ve besinler (yağ, laktoz, proteinler, vitaminler ve proteinler) gibi birçok bileşeni içermektedir (Conneely ve ark., 2013; Godden, 2008; Gökçe ve Erdoğan, 2013).

Kolostral Ig'lerde %85-90 oranında IgG ve bunun yanında %7-10 IgM, %5 IgA ve eser oranda IgD ve IgE bulunmaktadır (Korhonen ve ark., 2000). IgG ise IgG<sub>1</sub> ve IgG<sub>2</sub> olmak üzere iki subizotipe ayrılırlar. IgG'nin primer subizotipi %80-90'nı oluşturan ve maternal serum IgG<sub>1</sub> den köken alan IgG<sub>1</sub> 'dir (Besser ve Gay,

1985; Foley ve ark., 1978; Larson ve ark., 1980). Absorbe edilen IgG'ler hızlıca dolaşıma geçtiğinden patojenlerin sistemik enfeksiyonunu önlerler. Antikor uyarımlı savunma mekanizmasında başrol oynayan ve hastalıklara dirençle ilişkilendirilen Ig çeşidi IgG'dir (Liebler-Tenorio ve ark., 2002). IgG'nin en önemli fonksiyonu mikroorganizmaları etkisiz hale getirmesi ve toksinleri nötralize etmesidir. Ayrıca kolostrum yüksek seviyede tripsin inhibitörü içerdiği için IgG'nin sindirilmeden emilimi sağlanır. İlk kolostrum alındıktan 5 saat sonra maksimum Ig seviyesinin yarısına ulaşır ve 24-48 saat sonra ise maksimum seviyesine ulaşır (Godden, 2008; Weaver ve ark., 2000). Enterositlerden IgG absorpsiyonu devam ettiği için kolostrum ile alınan antikorların kandaki maksimum seviyesinin 32-48. saatler olduğu belirtilmektedir. Kolostrum ile emilen Ig'ler ilk günlerde koruyucu düzeyde bulunurken, ilk haftanın sonunda koruyucu düzeyin altına indiği ve yaklaşık 21. günün sonunda katabolik işlemlere maruz kalmaları sonucu etkinliklerini kaybettikleri bildirilmektedir (Heinrichs ve Elizondo-Salazar, 2009).

Kolostrum kalitesini ineğin yaşı ve laktasyon sayısı, periparturent dönemde aşı uygulanması, sağlık ve beslenme durumu, kuruda kalma süresi ve ineklerin ırkı gibi faktörler etkilemektedirler (Morin ve ark., 2001; Morin ve ark., 2010). Laktasyon sayısı açısından önceden doğum yapmış ineklerin kolostrum IgG seviyeleri ilk doğumunu yapanlara göre daha yüksek olduğu bilinmektedir (Conneely ve ark., 2013; Lorenz ve ark., 2011a). Kolostrumdaki IgG düzeyleri besi ırkı ineklere göre sütçü ırklarda daha düşüktür. Sütçü ırklardan da Jersey'lerin kolostrum kalitesi daha yüksek iken, kolostrum üretimi en yüksek olan Holştayn'ların kolostrum kalitesinin en düşük olduğu ortaya konmuştur (Muller ve Ellinger 1981). Doğumdan yaklaşık olarak bir ay önce aşı uygulanan ineklerde kolostrum ile buzağıya geçen Ig miktarının arttığı ve buzağının neonatal dönemde görülen hastalıklara karşı daha dirençli hale gelmesini sağladığı belirtilmektedir (Rabinovitz ve ark., 2012; Younis ve ark., 2009). Kuruda kalma süresi ise 40-90 gün arasında değişmesine rağmen, genel olarak kabul edilen görüşe göre kolostrogenesis sonu yeterli miktarda antikorun birikmesi için kuru dönemin 3-4 hafta veya en az 21 gün olması gerektiği vurgulanmıştır (Muller ve Ellinger, 1981; Pritchett ve ark., 1991). Bir diğer önemli faktör ise kolostrumdaki total bakteri sayısıdır. Buzağının yararlandığı kolostrumda total bakteri sayısının <100.000 cfu/ml ve total koliform bakteri sayısının ise

<10.000 cfu/ml olması gerektiği belirtilmektedir (McGuirk ve Collins, 2004). Kolostrumdaki patojen bakteri sayısı pastörizasyon ile düşürülebilmektedir. Pastörizasyon için 60°C 60 dakika önerilmektedir ve özellikle paratüberküloz ve löykoz gibi hastalıkların kontrolünde büyük önem taşıdığı bildirilmektedir (Heinrichs ve Elizondo-Salazar, 2009).

Kolostrum kalitesi çiftliklerde pratik olarak kolostrometre ile ölçülür. Yeterli Ig içeren bir kolostrumun oda sıcaklığında dansitesinin >1,050 ideal olarak ise >1,060 olması önerilmektedir. Bir diğer pratik yöntem ise Brix refraktometre kullanılarak kolostrum kalitesinin (%0-33) değerlendirilmesidir (Buczinski ve Vandeweerd, 2016; Quigley ve ark., 2013). Brix değeri %22 üzerinde olan kolostrumların kaliteli ve %27'nin üzerinde olanların çok iyi olduğu belirtilmektedir. (Bartens ve ark., 2016; Batmaz, 2016; Buczinski ve Vandeweerd, 2016).

Buzağıda doğal yolla emmede gecikme ile PTY oranının artması ve yeterli hacimde kolostrum almaması gibi bir durum var ise mutlaka biberon ile kolostrum içirilmesi esastır. Entansif sığır yetiştiriciliğinde buzağuların aldıkları kolostrum miktarını kontrolünü sağlamak ve hastalıkları önlemek için anasının yanından ayırmak gerektiğinden biberon ile verilmesi yaygındır (Kaske ve ark., 2005). Eğer emme refleksi yoksa sonda ile kolostrum alması sağlanmalı ve ayakta duramıyor ise sternoabdominal yatış pozisyonunda, baş öne doğru eğik (burun kulakların alt hizasında) ve boyun esnek pozisyonda olmalıdır. Sondalama ile kolostrum içiriliyorsa, buzağıya içebildiği kadar kolostrum (4 litreye kadar) verilmesi önerilmektedir (Conneely ve ark., 2014). Kolostrumun 3 gün boyunca verilmeye devam edilmesinin enterik floranın oluşumu açısından önemli olduğu bildirilmektedir (Chigerwe ve ark., 2008; Lorenz ve ark., 2011a).

#### **2.4.2.2. Pasif Transfer Düzeyinin Belirlenmesinde Direkt Testler**

Pasif transfer durumunun belirlenmesi neonatal dönemi hastalıklardan korunma için gerekli tedbirlerin alınması ve yönetsel zamanında belirlenerek bunlara çözüm bulunmasını, dolayısıyla ekonomik kaybın önüne geçilmesini sağlar (Bateman ve ark., 2012; Furman-Fratczak ve ark., 2011; Kayano ve ark., 2016; Poulsen ve ark., 2010). Pasif transfer durumunu değerlendiren en doğru yol radyal

immundiffüzyon (RID), enzim linked immunosorbent assay (ELISA) veya thin layer immunoassay (TIA) ile IgG konsantrasyonun ölçülmesidir (Cuttance ve ark., 2017; Tyler ve ark., 1999). Yeterli ve iyi düzeyde PT için sağlıklı, iyi hidrasyona sahip 2-7 günlük buzağılarda serum IgG >10 g/L olmalı (Hogan ve ark., 2015; MacFarlane ve ark., 2015) ve hatta bunun çok iyi düzeyde olması için IgG >15-20 g/L olmalıdır (Buczinski ve ark., 2016). Ig'lerin ölçümünde en doğru sonuç veren yöntem RID olmasına rağmen pahalı ve geç sonuç veren bir testtir. ELISA ile tayin etmek ise küçük gruplar halinde uygulandığında ekonomik değildir. ELISA ve RID testlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ELISA testinde IgG miktarını kantitatif olarak belirleyebildiği gösterilmiştir (Hogan ve ark., 2015). TIA yönteminin de kantitatif IgG ölçümü için kullanıldığı çalışmalar vardır (McVicker ve ark., 2002). RID, ELISA ve TIA yöntemlerinin IgG için karşılaştırıldığı bir çalışmada, TIA yönteminin diğer testler gibi net ve kesin sonuçlar verdiği, yeterli duyarlılık, özgüllük, doğruluk ve hassaslıkta ölçüm yaptığı gösterilmiştir (Buczinski ve ark., 2016; Ujvari ve ark., 2017).

#### 2.4.2.3. Pasif Transfer Düzeyinin Belirlenmesinde İndirekt Testler

Saha uygulamalarında PT düzeyinin değerlendirilmesi amacıyla daha kolay uygulanabilen, hızlı sonuç veren ve ekonomik indirekt testler kullanılmaktadır. Bu amaçla total protein, GGT, glutaraldehit koagülasyon testi, sodyum sülfid presipitasyon testi, çinkosülfat turbidite testi ve son yıllarda Brix refraktometre kullanılmaktadır (Batmaz, 1992; Batmaz, 1996; Hernandez ve ark., 2016; Jozica ve ark., 2010; Thornhill ve ark., 2015; Tyler ve ark., 1999).

**Total protein (TP) testi:** İndirekt testlerden başlıcası serum total protein düzeyinin ölçülmesidir ve total protein >5,5 g/dl ise pasif transfer yeterli olarak kabul edilir (Elsohaby ve ark., 2015). Buzağılarda yapılan bir çalışmada serum TP değerinin morbidite için sınır değerinin 5,5 g/dl, mortalite için ise 3,5 olduğu, dişi buzağılardaki serum TP miktarının erkeklere oranla daha yüksek olduğu belirlenmiştir (İbrahim ve Lemma, 2009). Bir sürünün buzağılarının %20 sinde TP değeri 5,5 g/dl nin altında ise PTY'nin alarm düzeyinde olduğu ileri sürülmektedir (Batmaz, 2015a).

**Gamaglutamyl transferease (GGT):** GGT enzimi normalde başlıca karaciğer ve safra yolları dokusunda bulunur ve bu organ ve dokuların harabiyetlerinin belirlenmesinde önemli belirteçlerden biridir (Koenig ve Seneff, 2015; Moreno Borgue ve ark., 2007). GGT enzimi ayrıca çiftlik hayvanlarının kolostrumlarında bol miktarda bulunmakta olduğu yıllardır bilinmektedir. Dolayısıyla kolostrumu alan buzağılarda erginlere göre GGT enzim aktivitesi çok fazla yükseldiğinden PT düzeyinin belirlenmesinde de kullanılmaktadır (Batmaz, 1996; Bender ve Bostedt, 2009). GGT aktivitesinin 24. saatte >200 IU/l , 7. günde 50 IU/l olduğu saptanmasına (Jozica ve ark., 2010; Negri Filho ve ark., 2016) rağmen, son yıllardaki çalışmalarda 24. saatteki değerinin ise en az 500 IU/L olması gerektiği belirtilmektedir (Pekcan ve ark 2013; Quezada-Tristán ve ark., 2014).

**Glutaraldehit koagülasyon testi (GKT):** Uygulanabilirliği kolay olan bu testte yüksüz amino ve aldehit grupları arasında çapraz bağlar oluşması sonucunda meydana gelen pıhtılaşmadan yararlanılmaktadır. Buzağılarda kan serumu ayrılarak (tam kandaki fibrinojen etkileşimini ortadan kaldırmak için) %10'luk gluteraldehit solusyonu üzerine 10 katı kadar buzağı serumu eklenerek 1 saat içerisindeki pıhtılaşma süresine bakılarak pasif transfer hakkında yorum yapılarak değerlendirilir (Batmaz, 1992; Tennant ve ark., 1979; Tyler ve ark., 1999). Testte pıhtılaşma süresi 15 dakikadan kısa ise şiddetli pozitif (iyi PT), 15-30 dakika arası ise orta şiddette pozitif (orta PT), 30-60 dakika ise zayıf pozitif (zayıf PT), eğer 1 saatten daha uzun ise negatif (kötü PT) olarak değerlendirilir (Batmaz, 1992).

**Sodyum sülfid presipitasyon testi:** Sodyum sülfat solusyonlarının çeşitli oranlarda sulandırılarak elde edilen solusyonların (%14, %16, %18) kullanılmasıyla yapılır. Cam tüplere 1,9 ml bu solusyonlardan ve üzerlerine 0,1 ml buzağı serumu eklenerek oda ısısında 15-60 dakika beklenilerek değerlendirilmesi yapılır. Test prensibi yüksek moleküler ağırlıklı proteinlerin (Ig) çökmesine dayanır. Tüm örneklerde bulanıklaşma oluyorsa +3 (Ig miktarı >15 g/L), sadece %18 ve %16'lık solusyonlarda çökme oluyorsa +2 ( Ig miktarı 5-15 g/L), sadece %18'lik solusyonda çökme oluyorsa +1 (Ig miktarı <5 g/L) olarak değerlendirilir (Batmaz, 1992; Güngör ve Özyurtlu, 2005). Ancak %14 ve %16 lık solusyonların yeterli Ig sahip hayvanların PTY varmış gibi ölçtüğü, en doğru sonucu %18 lik solusyonun kullanılarak elde edildiği bildirilmiştir (Tyler ve ark., 1999; Weaver ve ark., 2000).

**Çinkosülfat turbidite testi:** Sodyum sülfid presipitasyon testi ile aynı prensipte çalışır. Test için deney tübüne litresinde 208 mg çinko sülfat bulunan çözeltiden 6 ml ve üzerine 0,1 ml buzağı serumu eklenerek oda sıcaklığında yarım saat veya 1 saat beklenerek yapılır. Çözeltilerin yoğunluğunu belirlemek için spektrofotometrede optik dansiteleri ölçülür. Çözeltilerin yoğunluğu pasif transfer düzeyi hakkında bilgi verir (Batmaz, 1992; Tyler ve ark., 1999). Hogan ve ark. (2015) bu testin spesifitesinin düşük olduğunu, Tyler ve ark. (1996) ise yalnızca %69 oranında doğrulukla tahmin edebildiğini bildirmiştir.

**Brix refraktometre:** Brix ve optik refraktometreler ışığın farklı ortamlarda farklı hızlarda yayılma hızına bağlı olarak farklı açılarda kırılma yapması ve bu açının refraktometreler ile ölçümü prensibine dayanır. Kırılma açısı havadan ne kadar daha yoğun ise o kadar büyük olur (ne kadar yoğun ise o kadar büyük açı ve yüksek değer). Optik veya dijital refraktometre ve Brix refraktometrenin buzağılarda pasif transfer düzeyinin belirlenmesinde IgG miktarını tahmin etmede pratik olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. (Chigerwe ve ark., 2008; Elsohaby ve ark 2015; MacFarlane ve ark., 2015). Dijital brix refraktometrede pasif transfer düzeyi için %8,3 değerinin %85,5 sensitivite, %82,8 spesifite ve 83,5 doğruluk oranıyla cut off değer olarak belirlendiği çalışmalar vardır (Elsohaby ve ark., 2015). Deelen ve ark. (2014) 3-6 gün aralığında yeni doğan buzağılardan aldıkları serum örneklerinde PTY (IgG <10 g/L) için en yüksek sensitivite ve spesifite değerini baz alındığında Brix değeri %8,4 olarak bulmuşlardır.

### **2.4.3. Buzağuların Günlük Klinik Kontrolü**

Doğum kalp-damar, solunum, ısı ve metabolik değişiklikler gibi ciddi fizyolojik ve yapısal farklılıklar içeren bir olaydır. Buzağının intrauterin hayattan farklı olan bu değişimlere ve çevresel şartlara adaptasyon göstermesi gerekir. Doğum sonrası göbek kordonu kopar kopmaz anne ile olan bağlantı kesildiği için, buzağı gelen uyarılarla kendi solumaya başlar (Mee, 2008). Bu esnada ağız boşluğu ve burun etrafının muayenesinin yapılarak temizlenmesi rahat nefes alabilmesi için çok önemlidir. Hatta gerek görülürse arka ayaklarından kaldırılarak yer çekimi sayesinde solunum yollarında bulunan yavru sularının dışarı atılması sağlanabilir. Yapılacak



genel muayene teknikleri ile canlı ağırlık, deri ve kıl yapısının durumu, mukoza ve konjunktivaların muayenesi, görme ve göz reflekslerinin muayenesi, göbük kordonu muayenesi, beden sıcaklığının alınması, solunum ve kalp muayenelerinin dikkatli şekilde yapılarak, hayvanda fiziksel bir anomali olup olmadığına bakılması önerilmektedir (Lorenz ve ark., 2011a; Murray ve Leslie, 2013; Uystepuyst ve ark., 2002a; Uystepuyst ve ark., 2002b). Çünkü buzağılarda ölümlerin en yüksek olduğu dönem doğum sırası ve takiben ilk 2 günlük perinatal dönem olduğu bildirilmektedir (Mee, 2008; Murray ve ark., 2015).

Buzağılar yeni doğduklarında dikkatli kontrol edildikten sonra takip eden günlerde de izlenmeleri gerekir. Çünkü buzağılar neonatal dönemde hastalıklara çok duyarlı olduklarından hastalıkların önlenmesi ve başlangıçta yakalanması açısından bu dönemde buzağuların günlük olarak izlenmesi sürü sağlığı bakımından son derece önemlidir. Buzağuların klinik görünümü, ishal, pnemuni, letharji skorlandırmaları ve hatta sürüde total skorlandırma önerilmektedir (Batmaz, 2015a; Charlton, 2009; Lesmeister ve Heinrichs, 2004).

Buzağuların bireysel olarak klinik görünümü yakından yapılan inspeksiyona göre Tablo 1'deki gibi skorlandırılabilir (Noordhuizen, 2011).

**Tablo-1:** Buzağuların klinik görünüm skorları

Skor	Klinik Görünüm
1	Canlı ve aktif
2	Kulak düşük, uyarılara cevap verme zayıf
3	Orta derecede depresyon, baş ve kulaklar düşük
4	Baş ve kulak düşüklüğü ile şiddetli depresyon, ayakta; fakat hiç ilgi göstermemeleri
5	Yerde yatar durumda

Yukarıdaki tabloya göre klinik skoru 3 olanlarda iştah var ve beden sıcaklığı normal ise takip edilmesi; eğer iştah yok ve  $T \geq 39,5 \text{ }^\circ\text{C}$  veya  $T \leq 37,7 \text{ }^\circ\text{C}$  ise bireysel olarak genel muayenesinin yapılması ve diğer sonuçlarına göre antibiyotik ve sıvı elektrolit sağaltımı uygulanması önerilmektedir. Klinik skoru 4 ve 5 olanların ise bireysel olarak muayene edilerek antibiyotik ve sıvı-elektrolit sağaltımı yapılması

belirlenmektedir. Skoru 2 olanların ise mutlaka takip edilmesi vurgulanmaktadır (Batmaz, 2015a; McGuirk, 2008).

Sürülerde ishal tedavisinde geç kalınmaması için buzağuların dışkı skorlarının hergün takip edilmesi önemlidir. Skorlandırma 4'lü veya 5'li sisteme göre yapılmaktadır. Tablo 2'de sunulduğu gibi beşli sisteme göre yapılan dışkı skorlandırmasında skor 5 klinik düzeyde belirgin hasta olduğunu ifade eder (Araujo ve ark., 2015; Batmaz, 2015a; Noordhuizen, 2011).

**Tablo-2:** Buzağularda dışkı skoru değerlendirilmesi

Skor	Dışkının Yapısı	Değerlendirme
1	Normal dışkı, puding kıvamında	Normal
2	Hafif gevşek, yoğurt gibi	Takip edilmeli
3	Sulu, kokulu yoğun şurup gibi	İştahı ve genel durumu iyi ise, en kısa sürede 2-4 lt OES verilmeli
4	Meyva suyu gibi, dışkı materyalinin görülmesi	İştahı ve genel durumu iyi ise en kısa sürede 2-4 lt OES verilmeli İştahı azalmış veya kaybolmuş ise parenteral sıvı, sistemik tedavi
5	Dışkı metaryali bulunmaksızın sulu ishal, kan ve mukus içerebilmesi	Parenteral sıvı uygulanmalı, sistemik tedaviye alınmalı

Sürülerde solunum problemi olan buzağularda gözlenen klinik bulgular iştahsızlık, hafif durgunluk, zayıflama ve gelişim geriliği, burun akıntısı, öksürük ve göz yaşı akıntısı, hafif-orta derecede ateş, solunum frekansının artması gibi bulgulardır. Bunların yanında duruş pozisyonunda bozukluk (sırtta kamburluk, boyun göğüs hizasından düşük), letharji (uyarılar tepki olmaması veya çok azalması), buzağuların yaklaşan kişiye istek göstermemesi gibi bulgularda inspeksiyon ile gözlenebilir. Süt emme dönemindeki buzağı pneumonilerinin erken belirtisi olarak beslenme sürelerinin uzaması ve süt içtikten sonra daha uzun süreli ayakta durmaları sayılabilir (Lorenz ve ark., 2011c; Pardon ve ark., 2015).

Buzağularda pneumoni skorlandırılmasında Wisconsin Medicine Üniversitesinde hazırlanan ve Tablo 3'te verilen bulguların skorlandırılması kullanılmaktadır. Tabloya göre toplam skoru 4 olan buzağular gözlenmesi, skoru 5 veya daha fazla olan buzağuların ise tedavi edilmesi önerilmektedir (McGuirk ve Peek, 2014).

**Tablo-3:** Buzağılarda solunum skorlandırılması

	Skor 0	Skor 1	Skor 2	Skor 3
<b>Rektal sıcaklık</b>	37,7 - 38,2	38,3 – 38,8	38,4 – 39,3	>39,4
<b>Öksürük</b>	Yok	Uyarıldığında tek	Uyarıldığında birden fazla, ya da spontan	Tekrarlayan spontan
<b>Burun Akıntısı</b>	Normal seröz	Tek taraflı serömüköz	Çift taraflı serömüköz veya aşırı muköz	Çift taraflı mukopurulent
<b>Gözyaşı akıntısı</b>	Normal	Çok az miktarda	Orta şiddetli çift taraflı	Şiddetli
<b>Kulakların durumu</b>	Normal	Kulakları ani hareket ettirme veya başı sallama	Kulağı tek taraflı düşük	Başı öne eğik ya da her iki kulağı düşük

## 2.5. D-Laktat

D-laktat memeli dolaşım sisteminde normalde nanomolar miktarda bulunan, ancak gastrointestinal sistemde mikrobiyel üretim sonrasında milimolar seviyeye ulaşan bir metabolittir. İnsanlarda short-bowel sendromunda, yetişkin ruminantlarda tane yemin fazla tüketilmesi sonucu, buzağılarda ise ishal sonucu miktarında artış olabilmektedir (Ewaschuk ve ark., 2005; Şen ve ark., 2013). Önceleri d-laktatın yalnız d-alfa-hidroksi asit dehidrojenaz enzimi ile metabolize edilip idrar ile atılabildiği düşünülürken, son çalışmalarda d-laktat dehidrojenaz enziminin bulunduğu bildirilmiştir. D-laktateminin sinirsel semptomlara neden olabileceği gibi, sublinik olarak yüksek saptanan hayvanlarda septisemi ve travma indikatörü olabileceği belirtilmiştir (Ewaschuk ve ark., 2005; Lorenz, 2009).

Normal serum laktat seviyesi 1-2 mmol/L ve büyük çoğunluğu hipoksi sonucu hücrelerde meydana gelen l-laktat şeklindedir. Ancak d-laktat genellikle süt ve süt ürünlerinin kolonda mikrobiyel fermantasyonu açığa çıkan d-laktatın emilimi sonucu artış göstermektedir. Lorenz ve ark. tarafından 2003 yılında yaşları 3 haftalığa kadar olan 150 sağlıklı Simental ırkı buzağıdan yapılan çalışmada üst sınır olarak belirlenen değer 3,96 mmol/L olarak bulunmuştur. Bazı kaynaklarda (Ewaschuk ve ark., 2004) ishalleri buzağılarda dehidrasyon ve metabolik asidozisin şiddetine bağlı olarak d-laktat miktarının 28 mmol/L'ye ulaştığı belirtilmiştir.

Subklinik olarak d-laktik asit miktarının arttığı durumlarda septisemi, iskemi veya diğer enfektif olayların ortaya konulmasında indikatör olabileceği veya ishali buzağılarda metabolik asidozun şiddeti hakkında bilgi vererek hastanın prognozunu değerlendirilmesi açısından yardımcı olabileceği belirtilmiştir (Ewaschuk ve ark., 2004; Ewaschuk ve ark., 2005; Lorenz, 2004).

## **2.6. Buzağılarda Morbidite ve Mortalite Hedefi**

Sığır sürülerinde buzağı hastalıklarının ve ölümlerin azaltılması sürünün geleceği ve karlılığı açısından çok önemlidir. Buzağılarda morbidite ve mortaliteyi etkileyen faktörlerin başında iyi bir pasif transfer düzeyi gelmektedir (Windeyer ve ark., 2014). İyi pasif transfer sütten kesim öncesi hastalıkların morbidite ve mortalite oranının azaltılmasının yanısıra, sütten kesim sonrası periyottaki morbidite ve mortalite oranının azaltılması, canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanma oranının yükselmesi, ilk buzağılama yaşının düşürülmesi ve ilk buzağılama sonrası laktasyon döneminde süt veriminin artması gibi yararları olduğu da bildirilmektedir (Godden, 2008; Langel ve ark., 2015).

Sütten kesilmemiş buzağılarda ishal morbiditesi %50-60, pneumoni morbiditesi %20 lere kadar ulaştığı bildirilmiştir (USDA, 2008). Yine ilk 28 günde %2-10 arasında değişen mortalite oranı olduğu belirten kaynaklar vardır (Wikse ve ark., 1994; Holleville ve Michenot, 2009). Bu dönemin başlangıcı olan perinatal dönemdeki (ilk 48 saat) buzağı kayıpları önemli bir sorundur. Yaklaşık olarak yetiştiricilerin %60'ı bu ölümlerin doğum anında olduğunu belirtmiştir (Mee, 2008). Perinatal ölümlerin sebepleri arasında buzağının tek veya ikiz olması, güç doğum, ırkı, ineğin kaçınıcı doğumu olduğu, doğum süresinin normalden kısa veya uzun olması, sürü büyüklüğü ve doğum mevsimi gibi faktörler sayılabilir (Dhakal ve ark., 2013; Gulliksen ve ark., 2009; Kornmatitsuk ve ark., 2004; Linden ve ark., 2009). Ayrıca doğumu takiben buzağının annesinin yanından olabildiğince erken ayrılması (doğum sonrası ilk 12 saat içerisinde) tavsiye edilmektedir (Windsor ve Whittington, 2010). Bir başka çalışmada ise Pithua ve ark. (2009) tekli padoklarda doğum yapan ineklerin buzağuları ile grup halinde doğum padoğunda bulunan ineklerden doğan

buzağuların hastalıklara yakalanması açısından herhangi bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir.

Özellikle ilk bir ay içindeki ölümlerin çoğunu gastrointestinal sistem enfeksiyonlarından kaynaklandığı belirtilmiştir (Constable, 2004; Torsein ve ark., 2011). İkincil problem olarakta pnemoni ön plana çıkmaktadır (Wathes ve ark., 2008). Bu problemler çoğunlukla kötü bakım ve çevresel koşullar, yetersiz kolostrum tüketimi ve besleme yönetiminin iyi yapılamamasından kaynaklandığı belirtilmiştir (Hulbert ve Moisés, 2015; Stull ve Reynolds, 2008; Wathes ve ark., 2008).

Marce ve ark. (2010) bir aylık döneme kadar bireysel olarak barındırılan buzağuların grup halinde barındırılanlara göre ishal ve pnemoniye bağlı morbidite ve mortalite oranının azaldığını belirtmişlerdir. Zucali ve ark. (2013) yaptığı bir çalışmada ilk kolostrumunu doğum sonrası 3. saatten sonra alan, 30 günlük yaşta önce grup şeklinde barındırılan ve günde 5 L'den daha az süt ile beslenen buzağularda erken dönemde mortalite oranının %10 arttığını tespit etmişlerdir. Yine Petterson ve ark. (2001) buzağuların grup halinde barındırılmasının neonatal dönemdeki morbidite oranını artırdığını belirtmişlerdir. Seppä-Lassila ve ark. (2016) yılında Finlandiya'da buzağularda yaptıkları bir çalışmada 0-7 günlük dönemde mortalite oranını %5 olarak belirtmiş, süt ile daha uzun süre besleme ve hastalık yönetiminin iyi yapıldığı buzağularda mortalite oranının düştüğünü bildirmişlerdir. Murray ve ark. (2015) ise ölü doğum oranının (ilk 24 saat içerisinde ölenler dahil) %13 gibi yüksek oranlara ulaşabildiğini, BRD'ye bağlı ölüm oranlarının ise sürüdeki her 100 hayvanlık artışta %1,1 oranında düştüğünü belirtmiştir.

Yönetim şartlarının iyi olduğu bir işletmede perinatal mortalite %1-3, neonatal mortalite %3 ve yıllık 1 aylıktan küçük buzağı mortalitesinin %3-5 arasında olması gerektiği ileri sürülmektedir. Daha yüksek rakamlar yönetimsel bir problemin olduğunun göstergesi kabul edilmektedir. (Correa ve ark., 1988; Donovan ve ark., 1998).

### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1. Hayvan Materyali**

Çalışmanın hayvan materyalini Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Çiftliğindeki 43'ü erkek ve 39'u dişi olmak üzere toplamda 82 adet yeni doğan Holştayn buzağı oluşturmuştur. Çiftlikte uygulanan programa göre buzağılara doğdukları andan itibaren 3 gün süreyle annelerinin günlük kolostrumları günde 2 kez 2,5'ar lt içirilmiştir. Buzağılar 3. günden sonra bireysel bokslarına alınarak süttten kesim süresine kadar (2 ay) burada ve 2 ay sonunda grup şeklinde barındırılmışlardır. Buzağuların önlerine 3. günden itibaren ad libitum olarak yonca kuru otu, buzağı başlangıç yemi ve su konulmuştur. Buzağılara 2 ay boyunca günde 2 defa her bir öğünde ortalama olarak 2,5 lt süt verilmeye devam edilmiştir.

#### **3.2. Buzağuların Günlük Klinik Kontrolü**

Buzağılar doğdukları andan itibaren 15 gün boyunca her gün saat 8:00 ile 11:00 saatleri arasında genel klinik muayeneleri yapılmıştır. Genel klinik muayenelerinin yanı sıra hayvanlarda gözleme dayalı parametreler de günlük olarak kayıt edilmiştir.

Depresyon belirtileri olarak vücudun duruşu, gözlerin bakışı, emme refleksi, kulakların hareketi ve pozisyonu, palpebral refleks, davranış-letharji skoru parametreleri belirlenmiştir.

Enfeksiyon ve hipotermik durumlar için beden sıcaklığı parametreleri olarak; rektal derece, merme-burun ucu sıcaklığı, ağız içi sıcaklığı muayene edilmiştir.

Dehidrasyon bulguları ve sistemik dolaşım ile ilgili olarak kalbin oskultasyonu ve kalp frekansı, enoftalmus, deri elastikiyeti, kapiller dolma süresi, mermenin görünümü parametreleri skorlandırılarak kaydedilmiştir.

Solunum frekansı, akciğerlerin oskultasyonu, burun akıntısı, gözyaşı akıntısı ve öksürük muayenesi solunum sistemi bulguları olarak belirlenmiştir.

Dışkıının kokusu, rengi ve kıvamı sindirim sistemi problemleri ve özellikle ishal durumları ile ilgili olarak kayıt edilmiştir.

**Tablo-4:** Buzağuların klinik skorlandırma formu

BUZAĞILARIN KLİNİK SKORLANDIRMA FORMU				
Kulak No:	Yaşı:.....günlük	Cinsiyeti: D/E	Annesinin yaşı:	Tarih:
	Klinik Parametre	Skor 1 Klinik Olarak Sağlıklı	Skor 2 Sağlığı Şüpheli	Skor 3 Hastalık Belirtisi
İnspeksiyon Bulguları	Duruş	Normal	Omuzlar düşük	Durgun, sırtta kamburluk, kuyruk hafif kalkık
	Gözlerin bakışı	Canlı	Canlı değil	Donuk
	Emme refleksi	İyi	Orta	Zayıf-Yok
	Kulakların hareketi	Var	Azalmış	Yok
	Kulakların pozisyonu	Dik	Dike yakın, orta düzeyde	Düşük
	Palpebral refleks	Var	Hafif Azalmış	Belirgin Azalmış-Kaybolmuş
Beden Sıcaklığı Parametreleri	Davranış, letharji skoru	0-1	2	3-4
	Rektal derece (C)	38,5-39,4	38,0 - 38,5 39,5 - 39,7	<38,0; >39,7
	Merme-burun ucunun sıcaklığı	Beden sıcaklığında, ılık	Hafif soğuk	Soğuk
	Ağız içi sıcaklığı	Beden sıcaklığında, ılık	Hafif soğuk	Soğuk
Sistemik Dolaşım ve Dehidrasyon Bulguları	Kulakların sıcaklığı	Beden sıcaklığında, ılık	Hafif soğuk	Soğuk
	Kalp frekansı	90-130	80-90, 130-140	<80, >140
	Kalbin oskultasyonu	Normal, (fizyolojik)	Normalin hafif dışı	Patolojik
	Enoftalmus	Yok	Hafif	Orta-Şiddetli
	Deri elastikiyeti, sn	1	2-4	>4
	Konjunktiva ve mukozaların rengi	Normal-pembe	Hafif Solgun Hiperemik	Orta-Şiddetli Solgun Hiperemik Siyanotik
	CFT, sn	1-2	>2	>3
Solunum Sistemi Bulguları	Mermenin görünümü	Nemli	Hafif nemli	Kuru
	Gözyaşı akıntısı	Yok	Hafif	Orta-şiddetli
	Burun akıntısı	Yok	Hafif	Orta-şiddetli
	Solunum frekansı	20-40	16-20, 40-44	<16, >44
	Akciğerlerin oskultasyonu	Normal (Fizyolojik)	Hafif yoğunlaşmış	Orta-Şiddetli yoğunlaşmış, patolojik
Sindirim Sistemi Bulguları	Öksürük	Yok	Oluşturulan tek	Spontan- Oluşturulan birden çok
	Dışkıının kıvamı, skoru	1-2	3	4
	Dışkıının kokusu	Normal	Hafif kokulu	Pis kokulu
	Dışkıının rengi	Açık kahverengi	Sarı	Gri

Yukarıda belirtilen klinik muayene bulguları bir araya getirilerek diğer çalışmalardaki (Bijmolt ve ark., 2013; Charlton, 2009; Kaske, 2014; McGuirk, 2008; Noordhuizen, 2011; Poulsen ve McGuirk, 2009) formlardan yararlanılarak buzağuların klinik skorlandırma formu hazırlanmıştır. Bu formda klinik parametreler klinik olarak sağlıklı (Skor 1), sağlığı şüpheli (Skor 2), hastalık belirtisi (Skor 3) olarak sınıflandırılarak doğum sonrası ilk 15 gün düzenli olarak kayıt edilmiştir. Hasta olan buzağular kayıt edilmiş ve bir önceki gün klinik muayene bulguları ile ilişkisi olup olmadığı değerlendirilmiştir. Sütten kesim dönemine kadar hastalığa yakalanan buzağular çiftlik sağlık uygulamalarına göre tedavi edilmişlerdir. Buzağuların 0., 1., 7., 15., 30., 45. ve 60. günlerdeki canlı ağırlıkları tartılarak klinik ve laboratuvar parametreleri ile arasında ilişki olup olmadığı değerlendirilmiştir.

### **3.3. Kan Örneklerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi**

Buzağılardan 0. (kolostrum almadan önce), 1., 3., 7., 10. ve 15. günlerde EDTA'lı kan (2 ml) ve antikoagülsüz kan (8-10 ml) alınmıştır. Antikoagülsüz kanların 5000 devirde 5 dakika santrifüj edilmesiyle elde edilen serumlar analiz edilinceye kadar 2 ml ependorf tüplerde -20 °C'de derin dondurucuda saklanmıştır.

#### **3.3.1. Hematolojik Muayene**

Buzağılarda rutin olarak enfeksiyon durumunu değerlendirmek amacıyla EDTA'lı kan örneklerinden Thoma lamı ve Türk eriyiği solusyonu kullanılarak mikroskopta klasik yöntemle total lökosit sayıları belirlenmiştir. Hematokrit (PCV) ise anemi ve hidrasyon durumlarını değerlendirmek amacıyla mikrosantrifüj yöntemi ile kılcak heparinli tüplerle değerlendirilmiştir.

#### **3.3.2. Pasif Transfer Parametrelerinin Değerlendirilmesi**

Buzağuların pasif transfer durumunu değerlendirmek amacıyla antikoagülsüz kanların santrifüj edilmesiyle elde edilen serumlardan



immunglobulin G (IgG) konsantrasyonları, total protein (TP) düzeyi, gammaglutamyl transferase (GGT) aktivitesi ve glutaraldehit koagülasyon testi (GKT) süresi ölçülmüştür.

### **3.3.2.1. İmmunoglobulin G (IgG)**

Çalışmada IgG miktarları 0., 1., 3., ve 7. günlerdeki serum örneklerinden (Bio-X Diagnostic Bovine Elisa Kit) ELISA yöntemiyle belirlenmiştir. Diğer uygulamalara göre daha pahalı olan bu test, semikantitatif diğer pratik ve daha ekonomik pasif transfer testleri için temel alınmıştır (Lee ve ark., 2008).

Uygulanan ELISA testi kompetitif ELISA şeklinde uygulanmıştır. Sığır spesifik immunoglobulinlerine karşı spesifik protein G ile sensitivitesi artırılmış olan 96 kuyucuklu mikrolateler kullanılmıştır. Test yapılırken önceden sulandırılmış (100 kat) örnekleri ve peroksidaz ile eşleştirilmiş sığır immunoglobulinleri karışımı mikrolate kuyucuklarına konmuştur. İnkübasyon ve yıkama işleminden sonra kromojen tetrametilbenzidin (TMB) kuyucuklara ilave edilmiştir. Bu kromojen peroksidaz enzimine daha duyarlı olduğu ve diğer peroksidaz kromojenlerine göre kanserojenik olmadığı için daha avantajlıdır. Daha sonra oluşan renk reaksiyonu numunenin IgG konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Renk değişiminden sonra mikrolate mikrolate okuyucuda 450 nm OD değerinde okutularak hesaplanmıştır. Hesaplama test kitinde kalibrasyon halinde verilen değerler kullanılarak gerçek değerler bulunmuştur.

### **3.3.2.2. Total Protein (TP)**

Özellikle ilk 24-48 saat içerisinde buzağuların pasif transfer durumunun değerlendirilmesi için kullanılan total protein (Calloway ve ark., 2002; MacFarlane ve ark., 2015), 0., 1., 3., 7., 10. ve 15. günlerde elde edilen serum örneklerinde el refraktometresi (Atago Sur-Ne Clinical, Japan) kullanılarak belirlenmiştir.



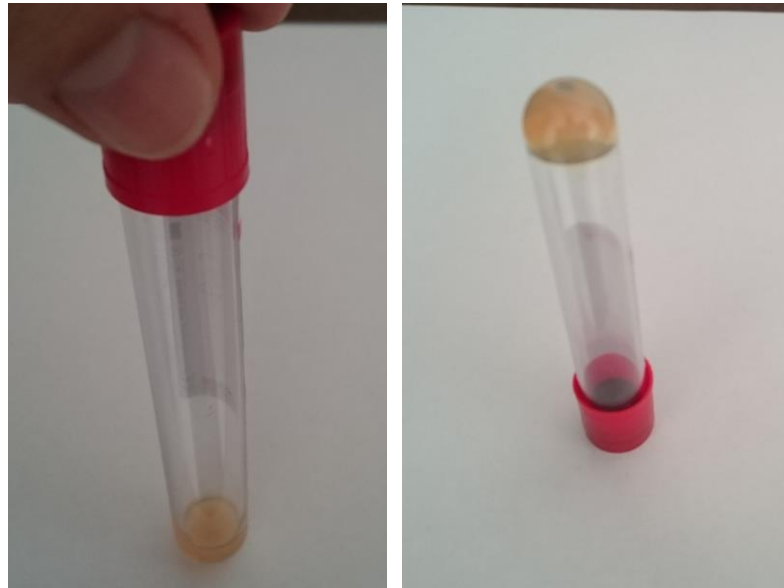
Şekil-1: El Refraktometresi

### 3.3.2.3. Gamaglutamyl Transferase (GGT)

GGT aktivitesi buzağılardan 0., 1., 3., 7., 10. ve 15. günlerde elde edilen serumlardan U. Ü. Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Merkez Laboratuvarındaki Reflotron cihazı (Reflotron Plus, Roche Diagnostics Gmbh Mannheim, Almanya) ile kuru sistemle ölçülmüştür.

### 3.3.2.4. Glutaraldehit Koagülasyon Testi (GKT)

GKT testi de diğer semikantitatif testler gibi aynı zamanlarda 0,5 ml kan serumuna 1/10 (0,05 ml) oranında %10 glutaraldehit solusyonu katılmasıyla 60 dk. içerisindeki koagülasyon süresi kaydedilmiştir (Blom, 1982; Batmaz, 1992).



Şekil-2: GKT testi öncesi ve sonrası

Buzağılarda pasif transfer düzeyi; IgG <10 g/L olanlar pasif transfer yetmezliği ve IgG >10 g/L olanlar pasif transferi asgari yeterli olanlar olarak belirlenmiştir (Tyler ve ark., 1999). Ayrıca IgG'nin farklı düzeylerine göre kaynaklardaki gibi (Berge ve ark., 2009; Chigerwe ve ark., 2015) IgG değeri 5 g/L' den az olanlar şiddetli pasif transfer yetmezliği, 5-10 g/L değer aralığında olanlar kısmi pasif transfer yetmezliği, 10-15 g/L değer aralığında olanlar yeterli pasif transfer, 15-20 g/L değer aralığında olanlar iyi pasif transfer, 20 g/L' den yüksek olanlar ise çok iyi pasif transfer olarak sınıflandırılmıştır.

### **3.3.3. D-Laktat**

Altı farklı günde elde edilen kan serumlarında d-laktat düzeyleri U. Ü. Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarında spektrofotometrik yöntemle (Eton Bioscience D-lactate Assay Kit) 490 nm OD değerinde belirlenmiştir (Lorenz ve ark., 2003; Treftz ve ark., 2012).

### **3.4. İstatiksel Analiz**

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanılmıştır. Çalışmada yer alan verilerin (TP, GGT, GKT, IgG) normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Aynı gün içerisinde, parametreler arasında ilişkinin varlığının belirlenmesi amacıyla verilerin normal dağılıma uygunluğuna göre Spearman korelasyon analizi ya da Pearson korelasyon analizi yapılmıştır. Her bir parametrenin farklı günlerdeki değerleri arasında farklılık olup olmadığı Friedman testi ile değerlendirilmiştir. Farklılığın istatistiksel olarak anlamlı çıkması durumunda iki değerlendirme zamanı arasında farklılığın belirlenmesi için Wilcoxon testi ya da bağımlı örneklemelerde t-testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenlerin ishali ve sağlıklı buzağılar arasında karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testleri kullanılmıştır. Ayrıca TP, GGT ve GKT için ROC eğrisi analizleri Med Calc programı yardımıyla yapılmıştır. TP, GGT ve GKT için en uygun cut-off değerleri Youden indeksiyle belirlenerek sensitivite, spesifite, pozitif ve

negatif prediktif değer ve accuracy değerleri cut-off değerlerine göre 2x2 tablo kullanılarak hesaplanmıştır. Analiz sonuçları  $p < 0,05$  anlamlı olacak şekilde yorumlanmıştır.



## 4. BULGULAR

### 4.1. İlk 15 Günlük Dönemde Buzağuların Sağlık ve Hastalık Durumları

Sekseniki adet yeni doğan buzağıda ilk 15 günde her gün yapılan klinik muayene ve gözlem sonucu 20 adedinde herhangi bir sağlık problemi oluşmazken, 53 adedinde ishal görülmüştür. İshal gelişen buzağılardan 30 adeti (%56,60) erkek, 23 (%43,40) adeti ise dişi olmuştur. İshal olan hayvanlardan biri de dahil olmak üzere 6 adet buzağıda pneumoni, 3 adet buzağıda doğum sonrası gelişen (doğum anı ve 1. gün) septisemi, 1 adet buzağıda omfaloflebitis belirlenmiştir.

İshal olan buzağılardan 8 tanesinin dışkısı E.coli, rotavirus, coronavirus, cryptosporidium ve giardia olup olmadığını değerlendiren hızlı test kitleri (Bionate BoviD-5 Ag test kit, Kore) ile muayene edilmiştir. Muayene sonuçlarında 8 adet dışkıdan beşinde rotavirus, birinde rotavirus + cryptosporidium ve birinde giardia pozitif saptanırken, birinde ise test kitinde herhangi bir pozitif sonuç oluşmamıştır.



Şekil-3: 9 günlük ishalleri buzağı dışkısında Rotavirus enfeksiyonunun hızlı test kitinde belirlenmesi

İshal olan buzağular 0-5 gün, 6-10 gün ve 11-15 günlük dönemler olmak üzere 3 farklı zaman dilimine göre sınıflandırılmıştır. Meydana gelen ishal olaylarından ikisi (5. günde) birinci dönemde (%3,77), 39 adeti 6-10 günlük dönemde (%73,58), 12 adeti ise 11-15 günlük dönemde (%22,65) gözlenmiştir.



**Şekil-4:** 7 günlük buzağıda şiddetli ishal olgusu (Skor 3)

İlk 15 günlük dönemde hastalık (%75,61) ve özellikle ishal morbiditesinin (%64,63) yüksek olmasına rağmen, hiç ölüm şekillenmemiştir. İshal olan buzağulara erken müdahale edilerek rutin sıvı-elektrolit ve gerektiğinde uygun antimikrobiyaller uygulanmıştır.

#### **4.2.Buzağularda Hastalık Öncesi Erken Klinik Belirtiler**

Onbeş günlük sürede ishal olan 53 buzağıda ishal olmadan bir önceki gün klinik muayene bulgularına bakıldığında (Skor 2 + Skor 3) aşağıdaki Tablo 5’de gösterilen bulguların belirtilen sayı ve oranda olduğu saptanmıştır.

İshal gelişen buzağularda ishal olmadan bir önceki gün en sık (%43,40) dışkının kötü kokulu olması bulgusu gözlenmiştir. Dışkı kıvamı ve renginde değişiklik ile kulakların sıcaklığında azalma ve kalp frekansında artış (%35,85) ise kötü kokulu dışkıdan sonra en fazla rastlanan bulgular olmuşlardır. Bu bulguları sırasıyla burun akıntısı (%28,30), CFT süresinde uzama (%22,64) ve göz yaşı akıntısı (%18,87) takip etmiştir.

**Tablo-5:** İshal öncesi erken klinik bulgular

Klinik muayene bulgusu	Skor 2 + Skor 3	İshal olaylarından önce gözlenme oranı (%)
Dışkıının kötü kokulu olması	23	43,40
Dışkıının kıvamında değişiklik	19	35,85
Dışkı renginde değişiklik	19	35,85
Kulakların sıcaklığında azalma	19	35,85
Kalp frekansının artışı	19	35,84
Burun akıntısı	15	28,30
CFT süresinin uzaması	12	22,64
Gözyaşı akıntısı	10	18,87
Konjunktiva ve mukozalardaki renk değişimi	8	15,09
Letharji skorunun 2 olması	8	15,09
Emme refleksinde azalma	7	13,20
Deri lestickiyetinde azalma	6	11,32
Enoftalmus	6	11,32
Duruş pozisyonunda değişiklik	6	11,32
Merme burun ucu sıcaklığında azalma	4	7,55
Rektal derecede değişiklik	4	7,55
Öksürük	4	7,55
Mermenin görünümü	3	5,66
Akciğerlerin oskultasyonu	3	5,66
Solunum frekansı	2	3,77
Kalbin oskultasyonu	2	3,77
Kulakların pozisyonu	1	1,89
Kulakların hareketi	1	1,89
Ağız içi sıcaklığı	1	1,89
Gözlerin bakışı	1	1,89
Palpebral refleks	-	-

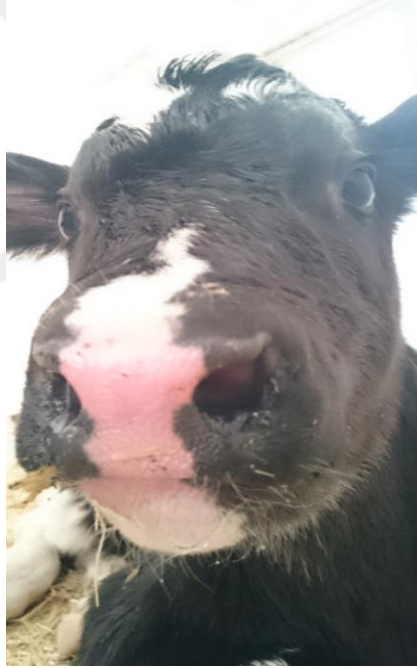
Çalışmada değerlendirilen bazı klinik parametrelerin görünüşleri Şekil 5-13'te sunulmuştur. Şekil 14 ve 15'te ise bir buzağıda (7016 no.lu) takip eden günlerdeki ishal skorları gösterilmiştir.



Şekil-5: Dışkı rengi ve kıvamı (Skor 1)



Şekil-6: Dışkı rengi ve kıvamı (Skor 2)



Şekil-7: Hafif burun akıntısı (Skor 2)



Şekil-8: Şiddetli burun akıntısı (Skor 3)





**Şekil-9:** Letharji durumu (Skor 2)



**Şekil-10:** Emme refleksi (Skor 1)



**Şekil-11:** Omuzları düşük duruş pozisyonu (Skor 2)



**Şekil-12: Hafif enoftalmus (Skor 2)**



**Şekil-13: Şiddetli enoftalmus (Skor 3)**



**Şekil-14:** 7016 nolu buzağı 5.gün (Dışkı Skoru 2)



**Şekil-15:** 7016 nolu buzağı 6.gün şiddetli ishal ve genel görünüş (Skor 3)

Altı adet buzağıda pneumoni olmadan önceki gün klinik muayene bulgularına bakıldığında ise (Skor 2 + Skor 3); altısında pulzasyon artışı, dördünde burun akıntısı, üçer adetinde kulakların sıcaklığında azalma ve akciğer oskultasyon

seslerinde sürtünme sesleri, ikişer adetinde deri elastikiyetinde azalma, gözyaşı akıntısı, kulakların hareketinde azalma ve kulakların pozisyonunda düşüklük, solunum frekansında artış, öksürük ve rektal derecede değişim saptanmıştır.

**Tablo-6:** İshal öncesi sık gözlenen klinik bulguların sağlıklı buzağular ile karşılaştırılması

Klinik muayene bulgusu	İshal öncesi (n=53) Sağlıklı (n=220)*	Skor 2 (n)	Skor 3 (n)	Skor 2+3 (n)	Skor 2+3 (%)	P değeri
Dışkıının kötü kokulu olması	İshal	15	8	23	43,40	<0,01
	Sağlıklı	32	13	45	20,45	
Dışkıının kıvamında değişiklik	İshal	19	-	19	35,85	<0,001
	Sağlıklı	30	-	30	13,63	
Dışkı renginde değişiklik	İshal	16	3	19	35,85	<0,001
	Sağlıklı	15	10	25	11,36	
Kulakların sıcaklığında azalma	İshal	15	4	19	35,85	0,147
	Sağlıklı	41	16	57	25,90	
Pulzasyon artışı	İshal	8	11	19	35,84	0,361
	Sağlıklı	25	69	94	42,72	
Burun akıntısı	İshal	11	4	15	28,30	<0,001
	Sağlıklı	17	2	19	8,63	
Gözyaşı akıntısı	İshal	5	5	10	18,87	0,418
	Sağlıklı	38	15	53	24,09	
CFT süresinin uzaması	İshal	12	-	12	22,64	0,954
	Sağlıklı	36	13	49	22,27	
Konjunktiva ve mukozalardaki renk değişimi	İshal	5	3	8	15,09	0,919
	Sağlıklı	17	15	32	14,54	
Letharji skorunun 2 olması	İshal	7	1	8	15,09	<0,01
	Sağlıklı	9	-	9	4,09	
Emme refleksinde azalma	İshal	7	-	7	13,20	0,781
	Sağlıklı	20	6	26	11,81	
Deri elastikiyetinde azalma	İshal	6	-	6	11,32	0,655
	Sağlıklı	29	1	30	13,63	
Enoftalmus	İshal	6	-	6	11,32	0,776
	Sağlıklı	21	1	22	10,00	
Duruş pozisyonunda değişiklik	İshal	6	-	6	11,32	0,095
	Sağlıklı	9	1	10	4,54	

\*11 gün (4-14.günler) 11x20=220

İshal öncesi sık gözlenen 14 klinik muayene bulgusu sağlıklı buzağlarda görülme sayıları ile karşılaştırılarak Tablo 6'da sunulmuştur. Buzağlarda ishal 5 ve 15 günler arasında gözlendiğinden, bugünlerin birgün öncesindeki günlerdeki (4. gün ile 14. gün arasındaki 11 gün) 20 sağlıklı buzağda saptanan aynı klinik bulguların % oranları ile karşılaştırma yapılmıştır.

Tablo 6'da gözlendiği gibi ishal olan buzağlarda, ishal olmadan bir gün önce skor 2 ve skor 3'ün beraber değerlendirilmesinde dışkının kötü kokulu olması, dışkının kıvamında ve renginde değişiklik, burun akıntısı ve letharji skorunun 2 olması sağlıklı buzağlara göre önemli farklılık göstermiştir. Ayrıca, bu klinik bulgulardan dışkının kötü kokulu olması hem skor 2 hem de skor 3 ayrı ayrı değerlendirildiğinde her ikisinde de önemli fark ortaya çıkmıştır ( $p<0,05$ ). Dışkıda renk değişikliği skor 2'de önemli fark ( $p<0,001$ ) göstermiştir. Yine burun akıntısında aynı şekilde değerlendirildiğinde hem skor 2 ( $p<0,001$ ) hem de skor 3 ( $p<0,05$ ) için sağlıklı buzağlara göre önemli farklılık bulunmuştur.

Tablo 6'da sağlıklı buzağlara göre ishal öncesi önemli sonuç veren klinik bulguların birlikte görülmesi de değerlendirilmiş ve Tablo 7'de sunulmuştur.

**Tablo-7:** İshal öncesi önemli klinik bulguların birlikte görülmesi ve sağlıklı buzağlarla karşılaştırılması

Klinik Bulgular	İshal öncesi (n=53) Sağlıklı (n=220)*	n	%	P değeri
Üç dışkı bulgusundan herhangi ikisinin birlikte gözlenmesi	İshal	20	37,74	<0,001
	Sağlıklı	21	9,54	
Dışkının kötü kokulu olması + Dışkı kıvamında değişiklik	İshal	11	20,75	<0,05
	Sağlıklı	20	9,09	
Dışkının kötü kokulu olması + Dışkı renginde değişiklik	İshal	11	20,75	<0,001
	Sağlıklı	11	5,00	
Dışkı kıvamında değişiklik + Dışkı renginde değişiklik	İshal	9	16,98	<0,01
	Sağlıklı	10	4,54	
Üç dışkı skoru değişikliğinin birlikte gözlenmesi	İshal	6	11,32	<0,05
	Sağlıklı	7	3,18	
En az bir dışkı değişikliği bulgusu + Kulakların sıcaklığında azalma	İshal	14	26,41	<0,01
	Sağlıklı	24	10,90	

\*11 gün (4-14.günler) 11x20=220

Tablo 7’de görüldüğü gibi ishallerde buzağılarda ishal olmadan birgün önce dışkı bulgularındaki değişikliklerin birlikte olması sağlıklılara göre önemli farklılık göstermiştir ( $p<0,05 - 0,001$ ). Yine en az bir dışkı değişikliği bulgusu ile kulakların sıcaklığında azalmanın beraber olması da ishal öncesinde önemli ( $p<0,01$ ) parametreler olduğu görülmüştür.

### 4.3. Buzağuların Laboratuvar Bulguları

#### 4.3.1. Hematolojik Bulgular

Çalışma sırasında bütün buzağuların rutin hematolojik bulgulardan total lökosit ve hematokrit değerleri 0, 1, 3, 7, 10 ve 15. günlerde ölçülmüş ve ortalama, minimum ve maksimum değerleri Tablo 8’de gösterilmiştir.

**Tablo-8:** Buzağuların farklı günlerdeki total lökosit ve hematokrit değerleri

	n=82	0.gün	1.gün	3.gün	7.gün	10.gün	15.gün
Total lökosit (ml)	Ortalama ± Standart hata	6008,54 ± 275,79 <sup>a</sup>	7429,27 ± 348,90 <sup>b</sup>	6564,63 ± 299,48 <sup>bc</sup>	7802,44 ± 369,67 <sup>cd</sup>	8929,27 ± 319,09 <sup>e</sup>	8812,20 ± 312,71 <sup>e</sup>
	min	900	1600	2600	3400	3400	4,300
	max	15500	18100	14500	26500	18900	16800
Hematokrit (%)	Ortalama ± Standart hata	37,55 ± 0,70 <sup>a</sup>	32,56 ± 0,54 <sup>b</sup>	30,55 ± 0,65 <sup>c</sup>	31,65 ± 0,61 <sup>c</sup>	32,00 ± 0,61 <sup>bcf</sup>	31,26 ± 0,59 <sup>eg</sup>
	min	23	20	18	18	15	18
	max	52	42	44	46	45	45

Sütünlardaki farklı harfler günler arasındaki farkı belirtmektedir.

Günler arası yapılan ikili karşılaştırmalarda total lökosit için 1- 3, 3-7 ve 10- 15. günler arasında istatistik düzeyde fark bulunmamasına rağmen, diğer tüm zamanlar arasında fark bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Hematokrit değerlerin günler arası karşılaştırılmasında ise 1. - 10. gün, 7. - 10. gün ve 7. - 15. günler arasında istatistik fark olmamasına rağmen, diğer tüm zamanlar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

### 4.3.2. Pasif Transfer Bulguları

IgG, TP, GGT ve GKT testlerinin farklı günlerdeki ortalama, minimum ve maksimum değerleri Tablo 9’da sunulmuştur.

**Tablo-9:** Farklı günlerdeki parametrelerin ortalama, minimum ve maksimum değerleri

Parametre	0.gün (n=63)	1.gün (n=82)	3.gün (n=82)	7.gün (n=82)	10. gün (n=82)	15. gün (n=82)
<b>IgG (g/L)</b>	1,27 ± 0,06 <sup>a</sup>	13,23 ± 0,77 <sup>b</sup>	13,84 ± 0,75 <sup>b</sup>	12,48 ± 0,79 <sup>c</sup>	-	-
<i>min</i>	0,93	1,21	2,00	1,88	-	-
<i>max</i>	3,50	45,76	36,50	47,27	-	-
<b>Total protein (g/dl)</b>	4,13 ± 0,05 <sup>a</sup>	5,99 ± 0,11 <sup>b</sup>	6,27 ± 0,10 <sup>c</sup>	6,04 ± 0,09 <sup>b</sup>	5,83 ± 0,09 <sup>d</sup>	5,58 ± 0,08 <sup>e</sup>
<i>min</i>	3,20	3,80	4,00	4,40	3,80	3,80
<i>max</i>	5,30	9,60	9,00	8,80	8,20	8,00
<b>GGT (IU/L)</b>	11,97 ± 1,91 <sup>a</sup>	2429,33 ± 168,13 <sup>b</sup>	1127,66 ± 76,74 <sup>c</sup>	582,23 ± 41,98 <sup>d</sup>	401,13 ± 29,95 <sup>e</sup>	235,47 ± 17,20 <sup>f</sup>
<i>min</i>	5,00	7,49	53,90	37,60	23,60	9,98
<i>max</i>	87,00	7320,00	3430,00	1600,00	1210,00	715,00
<b>GKT (dak.)</b>	59,13 ± 0,49 <sup>a</sup>	8,25 ± 1,69 <sup>b</sup>	5,02 ± 1,10 <sup>cd</sup>	5,15 ± 1,09 <sup>dc</sup>	4,29 ± 0,80 <sup>ed</sup>	5,02 ± 0,92 <sup>b</sup>
<i>min</i>	35,00	0,41	0,70	0,71	0,91	1,00
<i>max</i>	60,00	60,00	60,00	60,00	60,00	60,00

Sütunlardaki farklı harfler günler arasındaki farkı belirtmektedir.

Tüm parametrelerin farklı günlerdeki değerlerinin birbirleri olan ilişki düzeyleri ikili olarak değerlendirilmiştir ( $p<0,05$ ). IgG konsantrasyonu için 1 ve 3. gün arasında anlamlı farklılık bulunmamasına rağmen, diğer tüm zamanlardaki karşılaştırmada anlamlı önemli fark saptanmıştır. Total protein düzeylerinde 1.ve 7. gün arasında anlamlı farklılık bulunmazken, diğer tüm karşılaştırmalardaki fark anlamlı olmuştur. GGT enzim aktivitesi için günler arası tüm ikili karşılaştırmada anlamlı farklılık tespit edilmiştir. GKT testi için ise 1 ile 15, 3 ile 7 ve 3 ile 10. günler arasında anlamlı farklılık bulunmazken, diğer tüm günler arası karşılaştırmadaki fark anlamlı bulunmuştur.

#### 4.3.2.1. Serum IgG ile TP, GGT ve GKT Testlerinin Korelasyonları

Buzağuların farklı günlerdeki IgG, TP, GGT ve GKT değerleri arasındaki korelasyonlar Tablo 10'da gösterilmiştir.

**Tablo-10:** Buzağuların IgG, TP, GGT ve GKT bulgularının farklı günlerdeki korelasyonları

	Gün	TP	GGT	GKT
IgG	0.	-0,119	0,224	-0,260*
	1.	0,821**	0,595**	-0,756**
	3.	0,812**	0,617**	-0,782**
	7.	0,786**	0,491**	-0,518**
TP	0.		-0,190	0,091
	1.		0,666**	-0,797**
	3.		0,576**	-0,803**
	7.		0,530**	-0,701**
	10.		0,550**	-0,761**
	15.		0,407**	-0,783
GGT	0.			-0,128
	1.			-0,518**
	3.			-0,567**
	7.			-0,409**
	10.			-0,495**
	15.			-0,463**

\*İlişki önemlilik düzeyi 0,05; \*\*İlişki önemlilik düzeyi 0,01

Tablo 10'da görüldüğü gibi, 0. günde IgG'nin TP ve GGT dışında; TP'nin GGT ve GKT dışında ve GGT'nin GKT dışında bütün günler arasında önemli düzeyde korelasyon saptanmıştır. GKT ile bütün parametreler arasında negatif korelasyon tespit edilirken, diğerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.



#### 4.3.2.2. Serum IgG'ye göre TP, GGT ve GKT Testlerinin Test Karakteristiklerinin Hesaplanması

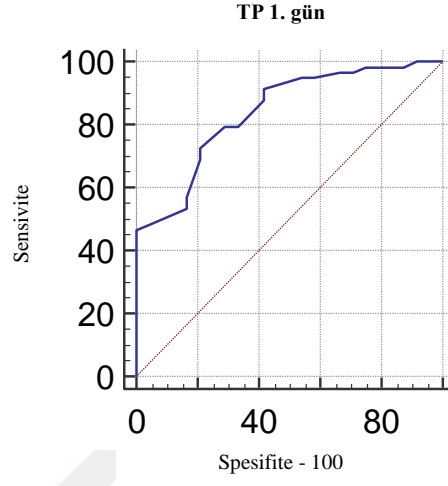
Buzağuların 1., 3. ve 7. günde ölçülen IgG değerlerinde eşik değer 10 g/L olarak ele alındığından TP, GGT ve GKT'lerinin farklı cut-off değerlerindeki sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve accuracy oranları hesaplanmış ve en yüksek değerlere sahip cut off değerindeki sonuçlar Tablo 11'de sunulmuştur:

**Tablo-11:** TP, GGT ve GKT testlerinin IgG testine göre sensitivite ve spesifiteleri

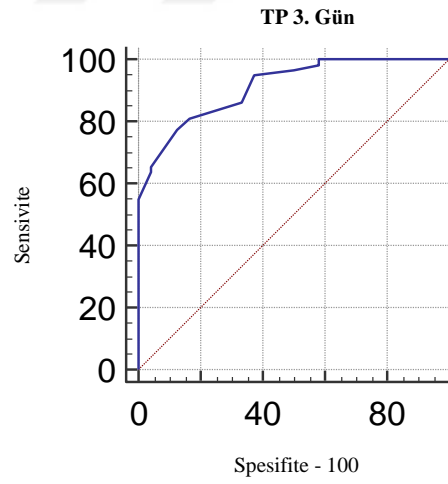
IgG	IgG 10 (g/L)	Cut off değeri	Sensivite (%)	Spesifite (%)	PPV (%)	NPV (%)	Accuracy (%)
1.gün	TP (g/dl)	5,8	72,41	79,17	89,4	54,3	78
	GGT (IU/L)	1810	75,9	75,0	88,0	56,2	75
	GKT (dak)	3	75,86	79,17	89,8	57,6	75
3.gün	TP	6,1	77,59	87,50	93,7	61,8	82
	GGT	516	96,55	58,33	84,8	87,5	85
	GKT	3	89,66	75,0	89,7	75,0	84
7.gün	TP	5,9	84,00	78,12	85,7	75,8	78
	GGT	480	70,0	75,0	81,4	61,5	70
	GKT	2,83	84,0	59,38	76,4	70,4	74

Tablo 11'de görülüşü gibi TP 1. günde 5,8; 3.günde 6,1 ve 7. günde 5,9 g/dl cut-off değerinde en yüksek oranlara ulaşmış ve bunlar arasında da en yüksek accuracy değerinin 3. günde olduğu görölmektedir. GGT'nin 1. günde 1810, 3. günde 516 ve 7. günde 480 IU/l cut-off değerinde en yüksek değerlere ulaşmış ve en yüksek accuracy değerinin 3. günde olduğu dikkati çekmiştir. GKT'nin ise 1. ve 3. günde 3 dak., 7. günde ise 2,83 dak. olduğu gözlenmekte ve en yüksek accuracy değerinin yine 3. günde olduğu görölmektedir.

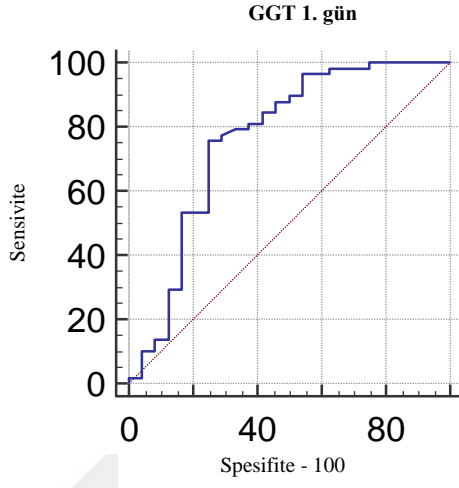
Aşağıdaki grafiklerde TP, GGT ve GKT için IgG değeri 10 g/L baz alınarak hesaplanan cut-off değerlerinin 1. ve 3. günlerine ait ROC eğrileri gösterilmektedir.



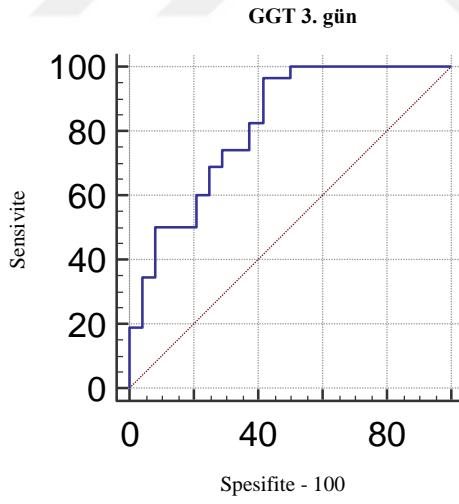
**Şekil-16:** TP 1.gün ROC eğrisi



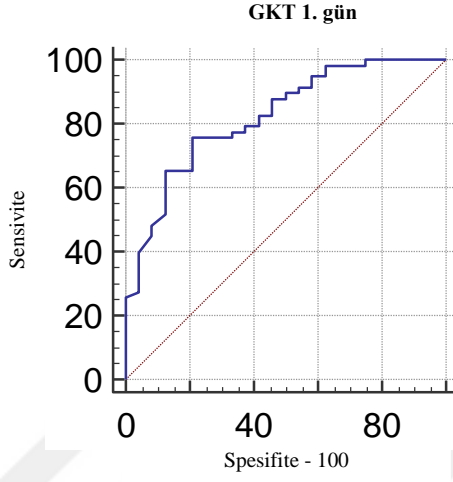
**Şekil-17:** TP 3.gün ROC eğrisi



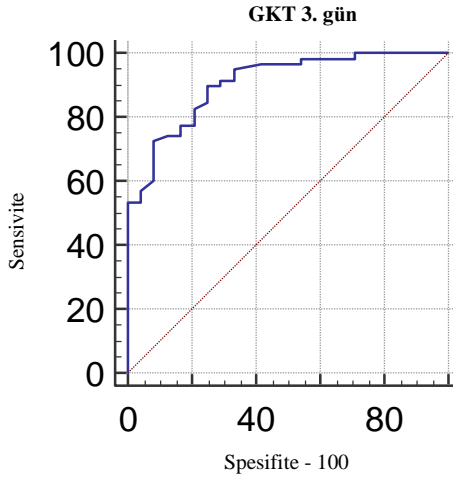
**Şekil-18:** GGT 1.gün ROC eğrisi



**Şekil-19:** GGT 3.gün ROC eğrisi



**Şekil-20:** GKT 1.gün ROC eğrisi



**Şekil-21:** GKT 3.gün ROC eğrisi

### 4.3.2.3. Serum IgG Düzeylerinin Sınıflandırılması

Seksen iki adet buzağının PT düzeyleri IgG seviyelerine göre 1. gün, 3. gün ve 7. gün değerleri için sınıflandırılarak Tablo 12’de sunulmuştur.

**Tablo-12:** Farklı günlerdeki IgG miktarlarına göre buzağuların sınıflandırılması

IgG miktarı	Şiddetli PTY < 5 g/L	Kısmi PTY 5-10 g/L	Yeterli PT 10-15 g/L	İyi PT 15-20 g/L	Çok iyi PT > 20 g/L
n=82					
1.gün (%)	7 (8,53)	17 (21,25)	30 (36,58)	19 (23,17)	9 (10,97)
	24 (29,26)		58 (70,76)		
3.gün (%)	6 (7,31)	18 (21,95)	28 (34,14)	19 (23,17)	11 (13,41)
	24 (29,26)		58 (70,76)		
7.gün (%)	8 (9,75)	24 (29,26)	27 (32,92)	17 (20,73)	6 (7,31)
	32 (39,02)		50 (60,98)		

Tablo 12’ye bakıldığında IgG konsantrasyonlarının çoğunun 5-20 g/L olduğu görülmektedir. Yine tabloda 1. ve 3. günlerde IgG <10 g/L baz alındığında 24’er buzağının PTY olduğu (%29,26), 7. günde ise 32 buzağının PTY olduğu (%39,02) görülmektedir.

Ayrıca PTY gelişen 24 adet buzağı ile, yeterli PT’e sahip 58 adet buzağının annelerinin yaş ortalamaları hesaplanarak, PTY olan buzağuların annelerinin yaş ortalaması  $3,12 \pm 0,25$ ; yeterli PT’e sahip olan buzağuların annelerinin yaş ortalaması ise  $4,00 \pm 0,14$  olarak bulunmuş, istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,05$ ) farklılığa rastlanmıştır.

### 4.3.3. D-laktat Düzeyleri

Buzağuların 0, 1, 3, 7, 10 ve 15. günlerdeki d-laktat düzeyleri hesaplanarak Tablo 13’de belirtilmiştir.

**Tablo-13:** Buzağularda d-laktat seviyelerinin farklı günlerdeki ortalama, minimum ve maksimum değerleri

D-laktat mmol/L	0.gün	1.gün	3.gün	7.gün	10.gün	15.gün
Ortalama	2,25	2,56	2,67	2,24	2,11	2,11
±	±	±	±	±	±	±
S.E	0,06 <sup>ad</sup>	0,07 <sup>b</sup>	0,07 <sup>c</sup>	0,06 <sup>ad</sup>	0,06 <sup>ad</sup>	0,06 <sup>ad</sup>
<i>min</i>	1,05	1,24	1,32	0,95	0,69	0,98
<i>max</i>	3,62	4,35	4,11	4,11	3,62	3,74

Sütünlardaki farklı harfler günler arasındaki farkı belirtmektedir.

Tablo 13’de gözlendiği gibi, buzağularda farklı günlerdeki d-laktat ortalama değerleri 2,11 – 2,67 mmol/L arasında değişmiş, 0. gün ile 1. ve 3. günler arasında, 1.gün ile 7., 10. ve 15. günler arasında, 3.gün ile 7., 10. ve 15. günler arasında istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,05$ ) farklılık bulunmuştur.

Ayrıca buzağular IgG miktarı 10 g/L temel alınarak PT durumlarına göre sınıflandırılarak d-laktat açısından değerlendirilmiş ve Tablo 14’te sunulmuştur.

**Tablo-14:** Buzağuların PT durumlarına göre farklı günlerdeki serum d-laktat ortalamaları

Pasif Transfer Durumları	D-laktat mmol/L	0.gün	1.gün	3.gün	7.gün	10.gün	15.gün
Yeterli PT sahip buzağular (58)	Ortalama	2,13	2,50	2,71	2,19	2,14	2,02
	±	±	±	±	±	±	±
	S.E	0,07 <sup>a</sup>	0,09 <sup>c</sup>	0,09 <sup>d</sup>	0,08 <sup>e</sup>	0,07 <sup>f</sup>	0,07 <sup>g</sup>
	<i>min</i>	1,05	1,24	1,32	0,95	0,69	0,98
<i>max</i>	3,19	4,34	4,11	4,11	3,23	3,21	
PTY olan buzağular (24)	Ortalama	2,48	2,69	2,63	2,32	2,05	2,29
	±	±	±	±	±	±	±
	S.E	0,12 <sup>b</sup>	0,12 <sup>c</sup>	0,12 <sup>d</sup>	0,12 <sup>e</sup>	0,12 <sup>f</sup>	0,11 <sup>g</sup>
	<i>min</i>	1,65	1,68	1,53	1,07	1,23	1,66
<i>max</i>	3,62	4,35	3,69	3,62	3,62	3,74	

Sütünlardaki farklı harfler günler arasındaki farkı belirtmektedir.

Yeterli pasif transferi olan buzağular ile PTY olan buzağular karşılaştırıldığında 0. günde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmasına rağmen ( $p<0,05$ ) diğer günler istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. PTY olan buzağularda doğum anı serum d-laktat seviyesi daha yüksek tespit edilmiştir.

#### 4.4. Laboratuvar Parametreleri ile Hastalık Arasındaki İlişkisi

Laboratuvar parametrelerinden serum IgG, TP, GGT, GKT ve d-laktat düzeyleri ile hasta buzağılar arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Hasta buzağuların büyük çoğunluğunu (%85,48) ishal oluşturduğundan belirtilen laboratuvar parametreleri ile ishallerli buzağılar arasındaki ilişki ele alınmıştır. Yalnız serum IgG düzeyleri için ishallerli buzağuların yanında toplam hasta buzağular arasındaki ilişki de belirtilmiştir.

##### 4.4.1. Serum IgG Düzeyleri ile Hastalık ve İshal Arasındaki İlişki

Farklı düzeydeki serum IgG düzeyleri ile hasta buzağular arasındaki ilişki durumları değerlendirilmiştir. Tablo 12'deki sınıflandırmaya göre PT durumu düzeylerindeki 1., 3. ve 7. günlerdeki toplam hasta ve ishallerli buzağı sayıları ve oranları Tablo 15'te verilmiştir.

**Tablo-15:** Farklı günlerdeki IgG miktarlarına göre ilk 15 günde hastalık oluşan buzağuların sınıflandırılması

IgG miktarı	Şiddetli PTY < 5 g/L	Kısmi PTY 5-10 g/L	Yeterli PT 10-15 g/L	İyi PT 15-20 g/L	Çok iyi PT > 20 g/L
n=82					
IgG düzeylerine göre 1.gün buzağı sayısı	7	17	30	19	9
Hasta buzağı sayısı ve oranı (%)	7 (100)	14 (82,35)	19 (63,33)	15 (78,94)	7 (77,77)
İshallerli buzağı sayısı ve oranı (%)	6 (85,71)	13 (76,47)	17 (56,66)	12 (63,15)	5 (55,55)
PT durumuna göre ishallerli buzağuların toplam sayısı ve oranı (%)	19/24 (79,16)		35/58 (60,34)		
IgG düzeylerine göre 3gün buzağı sayısı	6	18	28	19	11
Hasta buzağı sayısı ve oranı (%)	6 (100)	15 (83,33)	20 (71,42)	12 (63,16)	9 (81,81)
İshallerli buzağı sayısı ve oranı (%)	5 (83,33)	14 (77,77)	19 (67,85)	9 (47,36)	6 (54,54)
PT durumuna göre ishallerli buzağuların toplam sayısı ve oranı (%)	19/24 (79,16)		34/58 (58,62)		
IgG düzeylerine göre 7.gün buzağı sayısı	8	24	27	17	6
Hasta buzağı sayısı ve oranı (%)	8 (100)	18 (75,00)	21 (77,77)	10 (58,82)	5 (82,33)
İshallerli buzağı sayısı ve oranı (%)	7 (87,50)	17 (70,83)	19 (70,37)	7 (41,17)	3 (60,00)
PT durumuna göre ishallerli buzağuların toplam sayısı ve oranı (%)	24/32 (75,00)		30/50 (60,00)		

Tablo 15’te görüldüğü gibi 1. ve 3. günlerde PTY’liği olan buzağuların %79,16’nda ishal gözlenirken, PT immunitesi sağlananların (IgG >10 g/L) yaklaşık %60’ında ishal oluşmuştur. Yedinci gündeki oranlarda da benzer sonuç görülmektedir.

#### 4.4.2. Serum TP, GGT ve GKT Düzeyleri ile İshal Arasındaki İlişki

Serum TP, GGT ve GKT düzeyleri ile ishal olan buzağular arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve Tablo 16’da sunulmuştur. TP, GGT ve GKT’lerinin cut-off değerlerine göre PT durumları belirlenen buzağuların sayısı ve %’leri Tablo 16’da sunulmuştur. Tablo 11’de gösterildiği üzere, 1., 3. ve 7. günlerdeki TP cut-off değeri 5,8-6,1 arasında değiştiğinden burada 6,0; GKT testinde 3,0; 3,0 ve 2,83 dakika arasında değiştiğinden 3,0 olarak alınmıştır. GGT’nin farklı günlerindeki cut-off değerleri arasındaki fark çok büyük olduğundan Tablo 11’deki değerlerin aynısı ele alınmıştır.

**Tablo-16:** İlk 15 günde ishal olan buzağuların farklı günlerdeki TP, GGT ve GKT düzeylerine göre sınıflandırılması

	1.gün		3.gün		7.gün	
	TP < 6,0	TP > 6,0	TP < 6,0	TP > 6,0	TP < 6,0	TP < 6,0
Buzağuların TP değerine göre sınıflandırılması (g/dl)	37	45	24	58	33	49
İshal olan buzağı sayısı ve (%)	26 (70,27)	28 (62,22)	18 (75,00)	36 (62,06)	27 (81,81)	27 (55,10)
Buzağuların GKT değerine göre sınıflandırılması (dk)	GCT >3	GCT <3	GCT >3	GCT <3	GCT >3	GCT <3
İshal olan buzağı sayısı ve (%)	33 (69,69)	49 (63,26)	24 (66,66)	58 (65,51)	25 (72,00)	57 (63,15)
Buzağuların GGT değerine göre sınıflandırılması (IU/L)	GGT < 1810	GGT > 1810	GGT < 516	GGT > 516	GGT < 480	GGT > 480
İshal olan buzağı sayısı ve (%)	31 (74,19)	51 (60,78)	15 (80,00)	67 (62,68)	38 (71,05)	44 (61,36)

Tablo 16’te görüldüğü gibi TP ve GKT’inde 1. gündeki cut-off değerinin altındaki buzağı sayısı 3. gündeki cut-off değerinin altındaki buzağı sayısından daha fazla bulunmaktadır. GGT’de de 3. gündeki cut-off değerinin altındaki buzağı sayısı 1. gündeki cut-off değerinin altındaki buzağı sayısından daha düşüktür. İlk 15



gündeki ishal insidansı TP, GGT ve GKT'nin cut-off değerinin altındaki buzağılarda üç farklı günde de daha yüksek orandadır.

#### 4.4.3.Serum D-laktat Düzeyleri ile Klinik Bulgular Arasındaki İlişki

İlk 15 günde ishal olan 53 buzağı ile hasta olmayan 20 adet buzağının d-laktat ortalamaları hesaplanarak Tablo 17'de belirtilmiştir. Serum d-laktat düzeyleri bütün günlerde her iki grupta normal sınırlar içinde saptanmış ve gruplar arasında herhangi bir fark bulunmamıştır.

**Tablo-17:** Buzağuların ilk 15 gündeki ishal durumlarına göre farklı günlerdeki serum d-laktat ortalamaları

Pasif Transfer Durumları	D-laktat mmol/L	0.gün	1.gün	3.gün	7.gün	10.gün	15.gün
Hasta olmayan buzağular (20)	Ortalama	2,14	2,40	2,79	2,34	2,22	2,22
	±	±	±	±	±	±	±
	S.E	0,11 <sup>a</sup>	0,12 <sup>a</sup>	0,15 <sup>a</sup>	0,15 <sup>a</sup>	0,13 <sup>a</sup>	0,13 <sup>a</sup>
	<i>min</i>	1,22	1,56	1,53	1,28	0,69	1,14
	<i>max</i>	3,11	3,46	3,62	4,11	3,19	3,01
İshal olan buzağular (53)	Ortalama	2,30	2,63	2,71	2,23	2,09	2,07
	±	±	±	±	±	±	±
	S.E	0,08 <sup>a</sup>	0,09 <sup>a</sup>	0,09 <sup>a</sup>	0,08 <sup>a</sup>	0,07 <sup>a</sup>	0,07 <sup>a</sup>
	<i>min</i>	1,05	1,24	1,32	0,95	1,23	0,98
	<i>max</i>	3,62	4,35	4,11	3,62	3,62	3,74

Sütunlarda farklı harf olmadığından istatistiki fark bulunmamaktadır.

İlk 15 günlük dönemde buzağular 5-15 günler arasında ishal olduğundan ve 7, 10, 15. günlerde d-laktat düzeyleri ölçüldüğünden, bu dönemde ishal olanlar; 7, 10 ve 15. ishal oldukları gün ile bir gün önce (6, 9, 14.gün) ve bir gün sonrasındaki (8, 11, 16.gün) ishal durumlarına göre d-laktat düzeyleri Tablo 18'de belirtilmiştir.

**Tablo-18:** 7-15 gün arası ishal olma zamanlarına göre sınıflandırılan buzağuların d-laktat ortalamaları

D-laktat mmol/L (n)	İshalden önceki gün (A) (11)	İshal olduğu gün (B) (19)	İshalden sonraki gün (C) (18)	İshal ile ilişkili günler (A+B+C) (48)	Bu zaman diliminde ishal olmayan (198)
Ortalama	2,21	2,33	1,93	2,15	2,14
±	±	±	±	±	±
S.E	0,21	0,14 <sup>a</sup>	0,13 <sup>b</sup>	0,09	0,04
<i>min</i>	0,95	1,36	1,07	0,95	0,69
<i>max</i>	3,10	3,62	2,90	3,62	4,11

Sütunlardaki farklı harfler günler arasındaki farkı belirtmektedir.

Gruplar arası yapılan karşılaştırmada ishal olan buzağılardan aynı gün kan alınan 19 adet buzağı grubu serum d-laktat düzeyi ile ( $2,33 \pm 0,14$ ) ishalden sonraki gün kan alınan 18 adet buzağı grubu serum d-laktat düzeyleri ( $1,93 \pm 0,13$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p < 0,05$ ) bulunmuştur.

#### 4.5. Buzağuların 16 Gün - 60 Gün Dönemindeki Sağlık Durumları

Buzağular 15 günden sonra da 60 günlüğe kadar takip edilmişlerdir. Onaltı-altmış günlük dönemde 82 adet buzağıdan 48 tanesinde herhangi bir hastalık problemine rastlanmamıştır. Diğer 34 buzağıda ise hastalık tablosu görülmüş, bunlardan 33'ünde yalnız ishal, 4'ünde ishal ve pneumoni, 1'inde ise omfalitis gözlenmiştir.

Sekiz adet ishalleri buzağıdan alınan dışkı örneğinin 8 adetinde yapılan dışkının natif muayenesinde yoğun şekilde Eimeria ookistlerine rastlanmış ve coccidiosis tanısı konmuştur.



Şekil-22: Coccidiosis ishalleri buzağı ve dışkısı

Otuz üç adet buzağıdan 28 tanesinde bir kez ishal görülmesine rağmen, 3 buzağıda 2 kez, 2 buzağıda 3 kez ishal meydana gelmiştir. İshal görülme zamanları 16-30, 31-45, 46-60. günler arası olmak üzere 15'er günlük 3 döneme göre

sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmada 16-30. günler arası %40,0 (16), 31-45.günler arası %52,5 (21) ve 46-60.günler arasında ise %7,5 (3) oranında ishal görülmüştür.

#### 4.5.1. Buzağuların 16 Gün - 60 Gün Dönemindeki Sağlık Durumları ile PT Bulgularının Değerlendirilmesi

Bu dönemde ishal görülen 34 buzağının 1., 3. ve 7. günlerdeki PT düzeylerine göre dağılımları Tablo 19’da sunulmuştur.

**Tablo-19:** 16-60 gün arasında hasta olan buzağuların PT durumu

IgG miktarı	Şiddetli PTY	Kısmi PTY	Yeterli PT	İyi PT	Çok iyi PT
n=34	< 5 g/L	5-10 g/L	10-15 g/L	15-20 g/L	> 20 g/L
1.gün IgG düzeyindeki buzağı sayısı	7	17	30	19	9
16-60 günlük dönemde hastalanan buzağı sayısı ve oranı (%)	3 (42,85)	8 (47,06)	12 (40,00)	9 (47,37)	2 (22,22)
PT durumuna göre 16-60 günlük dönemdeki hasta buzağı sayısı ve oranı (%)	24/11 (45,83)		58/23 (39,65)		
3.gün IgG düzeyindeki buzağı sayısı	6	18	28	19	11
16-60 günlük dönemde hastalanan buzağı sayısı ve oranı (%)	3 (50,00)	6 (33,33)	14 (50,00)	8 (42,11)	3 (27,27)
PT durumuna göre 16-60 günlük dönemdeki hasta buzağı sayısı ve oranı (%)	24/9 (37,50)		58/25 (43,10)		
7.gün IgG düzeyindeki buzağı sayısı	8	24	27	17	6
16-60 günlük dönemde hastalanan buzağı sayısı ve oranı (%)	4 (50,00)	11 (61,11)	8 (29,63)	10 (58,82)	1 (16,16)
PT durumuna göre 16-60 günlük dönemdeki hasta buzağı sayısı ve oranı (%)	32/15 (46,88)		50/19 (38,00)		

Tablo 19’da gözlendiği gibi, 16-60 günlük dönemde en düşük hastalık oranı %16,16 - %27,27 arasında IgG >20 g/L olanlarda saptanmıştır. En yüksek hastalık oranları da PTY olan buzağılarda bulunmuştur. Bu dönemde hasta olan 34 buzağının ilk 15 günde 10 (%29,74)’u hasta olmazken, 18 (%75)’i ishal, 3 (%12,50)’ü

pneumoni ve 3 (%12,50)'ü diğer (doğum sonrası septisemi, omfaloflebitis) hastalıkları geçirmiştir. Böylece 34 buzağının %70,58'inin ilk 15 günlük dönemde de hastalığa yakalandığı gözlenmiştir.

#### 4.6. Buzağuların Canlı Ağırlıkları

Seksen iki adet buzağının doğum anı, 7, 15, 30, 45 ve 60. günlerde canlı ağırlıkları tartılarak kaydedilmiş ve Tablo 20'de sunulmuştur. Buzağuların ortalama canlı ağırlıkları yeni doğduğunda  $39,12 \pm 0,56$  kg iken, 60.günde  $67,41 \pm 0,75$  kg olarak ölçülmüştür.

Doğum anından itibaren 60. güne canlı ağırlık artışı ortalama olarak 28,26 kg olarak bulunmuştur. Erkek buzağular ortalama  $40,07 \pm 0,75$  kg, dişi buzağular  $38,06 \pm 0,82$  kg olarak doğmuşlardır. Altmışıncı güne kadar erkek buzağulardaki canlı ağırlık artışı 28,83 kg, dişi buzağularda ise 27,71 kg olarak tespit edilmiştir. Erkek buzağularla dişi buzağular arasındaki canlı ağırlıkları arasında doğum anı ve 15. günlerde önemli farklılık bulunmamasına rağmen, 7., 30., 45. ve 60. günlerde canlı ağırlıkları arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

**Tablo-20:** Buzağuların canlı ağırlık ortalamaları tablosu

Buzağı Sayısı (n)	Doğum anı (0.gün) (kg)	7.gün (kg)	15.gün (kg)	30.gün (kg)	45.gün (kg)	60.gün (kg)	Toplam canlı ağırlık artışı (kg)
Buzağı (82)	39,12 ± 0,56	40,26 ± 0,52	41,87 ± 0,48	47,23 ± 0,58	55,36 ± 0,69	67,41 ± 0,75	28,29
min	28,00	30,00	34,00	35,00	40,00	50,00	
max	49,50	50,00	52,00	59,00	71,00	83,00	
Erkek Buzağı (43)	40,07 ± 0,75 <sup>a</sup>	41,27 ± 0,64 <sup>b</sup>	42,73 ± 0,61 <sup>c</sup>	48,58 ± 0,80 <sup>d</sup>	56,95 ± 0,78 <sup>e</sup>	68,90 ± 0,90 <sup>f</sup>	28,83
min	29,00	32,00	35,00	35,00	44,00	52,00	
max	49,50	48,00	50,00	57,00	64,00	77,00	
Dişi Buzağı (39)	38,06 ± 0,82 <sup>a</sup>	39,14 ± 0,82 <sup>ab</sup>	40,92 ± 0,74 <sup>c</sup>	45,74 ± 0,80 <sup>cd</sup>	53,60 ± 1,11 <sup>de</sup>	65,77 ± 1,18 <sup>ef</sup>	27,71
min	28,00	30,00	34,00	39,00	40,00	50,00	
max	48,00	50,00	52,00	59,00	71,00	83,00	

Sütünlardaki farklı harfler günler arasındaki farkı göstermektedir.

#### 4.6.1 Hastalıklarla Canlı Ağırlıkları Arasındaki İlişki

Buzağuların ilk on beş günde hasta olup olmalarına bağlı olarak bu süre içerisinde canlı ağırlık artışları ve yine aynı şekilde 16-60 günlük dönemde hasta olan buzağular ile olmayanların canlı ağırlık artışları belirlenmiştir. İlk 15 günlük dönemde hasta olan buzağular ile hasta olmayanların canlı ağırlıkları Tablo 21’de gösterilmiştir.

**Tablo-21:** Buzağularda hastalıklar ile canlı ağırlık arasındaki ilişki

Hastalanma durumları (n)	Doğum anı (0.gün) (kg)	7.gün (kg)	15.gün (kg)	30.gün (kg)	45.gün (kg)	60.gün (kg)	15.gündeki CA Artışı	60.gündeki CA Artışı
İlk 15 günde hasta olan buzağular (62)	38,85 ± 0,63 <sup>a</sup>	40,15 ± 0,58 <sup>b</sup>	41,44 ± 0,52 <sup>c</sup>	47,13 ± 0,66 <sup>d</sup>	55,34 ± 0,74 <sup>e</sup>	67,21 ± 0,84 <sup>f</sup>	2,59	28,36
min	28,00	30,00	34,00	35,00	43,00	50,00		
max	49,50	50,00	52,00	58,00	66,00	81,00		
İlk 15 günde hasta olmayan buzağular (20)	39,93 ± 1,25 <sup>a</sup>	40,60 ± 1,21 <sup>b</sup>	43,20 ± 1,13 <sup>c</sup>	47,55 ± 1,26 <sup>d</sup>	55,43 ± 1,67 <sup>e</sup>	68,05 ± 1,66 <sup>f</sup>	3,27	28,12
min	31,50	31,00	35,00	39,00	40,00	53,00		
max	48,00	50,00	52,00	59,00	71,00	83,00		

Farklı sütunlardaki harfler günler arasındaki farkı göstermektedir  
CA: Canlı ağırlık

İlk on beş günde hasta olan buzağular ile ilk on beş günde hasta olmayan buzağuların günlere göre canlı ağırlıkları karşılaştırılmış, ancak istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmamıştır. Her iki dönemde de ishal olma durumlarına göre canlı ağırlıkları Tablo 22’de sunulmuştur.

**Tablo-22:** Tüm buzağuların farklı günlerdeki canlı ağırlıkları tablosu

Buzağular (n)	Doğum anı (kg)	7.gün (kg)	15.gün (kg)	30.gün (kg)	45.gün (kg)	60.gün (kg)	On beş gündeki CA artışı (kg)	Altmış gündeki CA artışı (kg)
İlk 15 gündeki ishalli buzağular (53)	39,19 ± 0,64 <sup>a</sup>	40,34 ± 0,56 <sup>b</sup>	41,50 ± 0,50 <sup>c</sup>	47,13 ± 0,67 <sup>d</sup>	55,64 ± 0,76 <sup>e</sup>	67,44 ± 0,87 <sup>f</sup>	2,31	28,25
İlk 15 gündeki sağlıklı buzağular (20)	39,93 ± 1,25 <sup>a</sup>	40,60 ± 1,21 <sup>b</sup>	43,20 ± 1,13 <sup>c</sup>	47,55 ± 1,26 <sup>d</sup>	55,43 ± 1,67 <sup>e</sup>	68,05 ± 1,66 <sup>f</sup>	3,27	27,45
İlk 15 günde ishalli ancak 16-60 günlerde sağlıklı olan (36)	39,73 ± 0,76 <sup>a</sup>	41,15 ± 0,63 <sup>b</sup>	42,07 ± 0,59 <sup>c</sup>	48,44 ± 0,69 <sup>e</sup>	56,88 ± 0,85 <sup>h</sup>	69,00 ± 0,90 <sup>k</sup>	2,34	29,33
İlk 15 gün ve 16-60 günlerde ishalli buzağular (17)	38,06 ± 1,14 <sup>a</sup>	38,61 ± 1,07 <sup>b</sup>	40,29 ± 0,88 <sup>c</sup>	44,35 ± 1,28 <sup>f</sup>	53,03 ± 1,39 <sup>i</sup>	64,00 ± 1,70 <sup>l</sup>	2,23	25,94
İlk 15 günde ishal olmayan, ancak 16-60 günlerde ishalli buzağular (10)	40,10 ± 1,62 <sup>a</sup>	40,90 ± 1,61 <sup>b</sup>	42,90 ± 1,58 <sup>c</sup>	48,30 ± 1,60 <sup>d</sup>	56,50 ± 1,88 <sup>g</sup>	68,75 ± 2,27 <sup>j</sup>	2,80	28,65

Aynı sütunlardaki farklı harfler gruplar arasındaki canlı ağırlıkların istatistik farkını göstermektedir.

İlk on beş günde hastalanıp sonrasında tekrar hastalanan grup (17) ile ilk on beş günde hasta olup sonrasında tekrar hastalanmayan (36) buzağı grubu karşılaştırıldığında doğum anı, 7. ve 15. gün ağırlıkları arasında herhangi bir istatistiksel fark olmamasına rağmen; 30., 45. ve 60. gün ağırlıkları arasında istatistik olarak fark bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

#### 4.6.2. Pasif Transfer Bulguları ile Canlı Ağırlık Arasındaki İlişki

Buzağuların 1. ve 3. günlerdeki IgG seviyelerine göre canlı ağırlık ortalamaları ve canlı ağırlık artışları Tablo 23 ve Tablo 24’te belirtilmiştir.

**Tablo-23:** Buzağuların 1.gündeki pasif transfer bulguları ile canlı ağırlık arasındaki ilişki

Serum IgG miktarı g/L (n)	Doğum anı 0.gün (kg)	7.gün (kg)	15.gün (kg)	30.gün (kg)	45.gün (kg)	60.gün (kg)	Toplam canlı ağırlık artışı (kg)
<5 (7)	41,5 ± 1,28 <sup>a</sup>	42,0 ± 1,35 <sup>b</sup>	41,0 ± 1,23 <sup>c</sup>	46,71 ± 1,49 <sup>d</sup>	54,36 ± 2,24 <sup>e</sup>	65,29 ± 2,49 <sup>f</sup>	23,79
5-10 (17)	37,73 ± 1,02 <sup>a</sup>	38,91 ± 1,05 <sup>b</sup>	40,85 ± 0,86 <sup>c</sup>	45,56 ± 1,15 <sup>d</sup>	54,91 ± 1,01 <sup>e</sup>	66,29 ± 1,05 <sup>f</sup>	28,56
10-15 (30)	39,0 ± 0,84 <sup>a</sup>	40,25 ± 0,89 <sup>b</sup>	42,35 ± 0,90 <sup>c</sup>	47,77 ± 1,02 <sup>d</sup>	55,47 ± 1,25 <sup>e</sup>	68,17 ± 1,30 <sup>f</sup>	29,17
15-20 (19)	39,21 ± 1,58 <sup>a</sup>	40,58 ± 1,22 <sup>b</sup>	42,05 ± 1,05 <sup>c</sup>	46,53 ± 1,28 <sup>d</sup>	54,34 ± 1,63 <sup>e</sup>	66,53 ± 1,93 <sup>f</sup>	27,32
>20 (9)	40,05 ± 1,70 <sup>a</sup>	40,78 ± 1,65 <sup>b</sup>	42,5 ± 1,59 <sup>c</sup>	50,5 ± 1,57 <sup>d</sup>	58,78 ± 1,89 <sup>e</sup>	70,55 ± 1,77 <sup>f</sup>	30,50

Aynı sütunlardaki farklı harfler gruplar arasındaki canlı ağırlıkların istatistik farkını göstermektedir.

**Tablo-24:** Buzağuların 3.gündeki pasif transfer bulguları ile canlı ağırlık arasındaki ilişki

Serum IgG miktarı g/L (n)	Doğum anı 0.gün (kg)	7.gün (kg)	15.gün (kg)	30.gün (kg)	45.gün (kg)	60.gün (kg)	Toplam canlı ağırlık artışı (kg)
<5 (6)	41,75 ± 1,42 <sup>a</sup>	42,33 ± 1,48 <sup>b</sup>	42,33 ± 1,28 <sup>c</sup>	47,83 ± 1,87 <sup>d</sup>	54,58 ± 2,70 <sup>e</sup>	66,66 ± 3,05 <sup>f</sup>	24,91
5-10 (18)	38,78 ± 0,96 <sup>a</sup>	39,28 ± 1,04 <sup>b</sup>	40,83 ± 0,85 <sup>c</sup>	45,78 ± 1,00 <sup>d</sup>	55,28 ± 0,96 <sup>e</sup>	66,44 ± 0,97 <sup>f</sup>	27,66
10-15 (28)	37,66 ± 0,93 <sup>a</sup>	39,52 ± 0,87 <sup>b</sup>	41,18 ± 0,85 <sup>c</sup>	46,14 ± 1,12 <sup>d</sup>	54,80 ± 1,26 <sup>e</sup>	66,84 ± 1,44 <sup>f</sup>	29,18
15-20 (19)	40,66 ± 1,31 <sup>a</sup>	41,63 ± 1,05 <sup>b</sup>	43,63 ± 0,94 <sup>c</sup>	49,34 ± 1,10 <sup>d</sup>	55,92 ± 1,41 <sup>e</sup>	68,42 ± 1,62 <sup>f</sup>	27,76
>20 (11)	39,27 ± 1,85 <sup>a</sup>	40,23 ± 1,87 <sup>b</sup>	42,05 ± 1,78 <sup>c</sup>	48,41 ± 1,69 <sup>d</sup>	56,36 ± 2,58 <sup>e</sup>	69,14 ± 2,35 <sup>f</sup>	29,87

Aynı sütunlardaki farklı harfler gruplar arasındaki canlı ağırlıkların istatistik farkını göstermektedir.

Buzağuların farklı düzeydeki PT durumlarına göre farklı günlerde doğal olarak canlı ağırlıkları arasında fark saptanmıştır. Ancak, buzağuların 1. ve 3. gündeki IgG düzeylerine göre aynı zaman dilimindeki farklı PT düzeyine sahip hayvanların canlı ağırlıkları arasında istatistik farklılığa rastlanılmamıştır ( $p<0,05$ ). Bununla birlikte Tablo 23 ve 24'te görüldüğü gibi 60. günde canlı ağırlık artışları en düşük serum IgG düzeyleri  $<5$  g/L olanlarda meydana gelmiştir. Yine her iki tabloda 60. günde en yüksek canlı ağırlık artışı serum IgG düzeyi  $>20$  g/L olan grupta meydana gelmiştir. Tablo 23 ve 24'te serum IgG düzeyi  $<5$  g/L olanlara göre serum IgG düzeyi  $>20$  g/L olanlarda 60. günde canlı ağırlık artış farkları sırasıyla 6,71 kg ve 4,96 kg olmuştur.

#### **4.6.3. D-Laktat ile Canlı Ağırlık Arasındaki İlişki**

Buzağuların canlı ağırlıkları ile d-laktat düzeyleri arasında herhangi bir ilişki tespit edilmemiştir.

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Buzağılarda neonatal dönem çok önemli ve kritik bir dönemdir (Leblanc ve ark., 2006; Lorenz ve ark., 2011a). Bu dönemde ishal başta olmak üzere, septisemi, pneumoni ve omfaloflebitis gibi hastalıklarla yaygın olarak karşılaşmaktadır (Blanchard, 2012; Fecteau ve ark., 2009; Grisset ve ark., 2015; Klein-Jöbstl ve ark., 2014; Lorenz ve ark., 2011c). Çalışmada neonatal dönemin ilk 15 gününde toplam 82 buzağının %75,61'inin hastalığa yakalandığı ve 53 adetinde (%64,63) ishal olduğu görülmüştür. Bu oran bazı kaynaklarda (Lorenz ve ark., 2011b; Uhde ve ark., 2008) belirtilen oranlara yakın bulunmuştur. Elli üç adet ishalin de %73,58'inin doğumdan sonraki 6-10 günler arasında görüldüğü dikkati çekmiştir. Mawly ve ark. (2015) ile Izzo ve ark. (2011) buzağılarda ishal olaylarının en çok belirtilen zaman aralığında olduğunu tespit etmişlerdir. İlk 15 günde ishalleri buzağılar dışında 6 buzağıda pneumoni (birinde ishallerle birlikte), 3 buzağıda septisemi ve birinde omfaloflebitis gelişmiştir. Buzağılarda pneumoni olguları daha çok bir aylıktan büyüklerde ve özellikle süten kesim sonrası iki aylıktan büyüklerde görülmektedir. (Gorden ve Plummer, 2010; Poulsen ve McGuirk, 2009). Çalışmada ilk 15 günlük dönemde pneumoni oranı diğer kaynaklardaki (Snowder ve ark., 2005; Snowder ve ark., 2006) verilerle paralellik göstermektedir. Yine septiseminin de düşük oranda saptanması literatür bilgisi ile uyumludur (Bartels ve ark., 2010; Ravary-Plumioen, 2009).

İlk 15 günlük dönemde oluşan ishallerin %56,60'ının erkek buzağılarda olduğu saptanmıştır. Her ne kadar erkek buzağılarda ishalin görülmesi çok yüksek saptanmamışsa da; bu durum erkek buzağuların doğum ağırlıklarının daha yüksek olması sonucu dişilere göre aldığı kolostrum miktarının daha az olmasıyla açıklanabilir (Vogels ve ark., 2013). Nitekim erkek buzağuların ortalama doğum ağırlığı  $40,07 \pm 0,75$  kg iken, dişilerde  $38,06 \pm 0,82$  kg olarak ölçülmüştür. Ayrıca erkek buzağılardaki IgG düzeyinin dişilere göre daha düşük olması yukarıdaki bulguları desteklemektedir. Nitekim ishal olan buzağılardaki 3. gündeki IgG



düeyleri dişilerde  $13,01 \pm 1,82$  g/L, erkeklerde  $12,63 \pm 0,99$  g/L olarak bulunmuştur. Filteau ve ark. (2003) yeni doğan buzağılardaki yaptığı çalışmada pasif transfer yetmezliğini dişilerde %16,0; erkeklerde ise %22,6 olarak daha yüksek düzeyde tespit etmişlerdir.

Buzağılarda neonatal dönemin ilk 2 haftası hastalıkların en sık görüldüğü dönem olduğundan (Batmaz, 2012; Lorenz ve ark., 2011b; McGuirk, 2008) bu dönemdeki klinik görünüm ve bulgularının iyi takip edilerek oluşabilecek hastalıkların erken belirtilerinin ortaya konması son derece önemlidir (Charlton, 2009; Cramer ve ark., 2016; Fecteau ve ark., 1997; McGuirk, 2008). Bu amaçla buzağılarda özellikle ishal ve pneumoni için değişik takip skorlandırma tabloları bulunmaktadır (McGuirk ve Peek, 2014; Noordhuizen, 2011). Buzağların bireysel olarak klinik görünümünün yakından yapılan inspeksiyonla 5'li skorlandırma sistemine göre değerlendirilebileceği belirtilmiştir (Araujo ve ark., 2015; Noordhuizen, 2011). Buzağılarda ishalin 5'li sisteme göre değerlendirilmesinde dışkıları hafif gevşek ve yoğurt gibi olanların takip edilmesi gerektiği bildirilmiştir (Noordhuizen, 2011).

Çalışmada ilk kez 15 günlük buzağılarda günlük takip yapılarak depresyon belirtileri (vücudun duruşu, gözlerin bakışı, emme refleksi, kulakların hareketi ve pozisyonu, palpebral refleks, davranış-letharji skoru), beden sıcaklığı parametreleri (rektal derece, merme-burun ucu sıcaklığı, ağız içi sıcaklığı), dehidrasyon bulguları ve sistemik dolaşım ile ilgili bulgular (kalbin oskultasyonu ve kalp frekansı, enoftalmus, deri elastikiyeti, kapiller dolma süresi, mermenin görünümü), solunum sistemi belirtileri (solunum frekansı, akciğerlerin oskultasyonu, burun akıntısı, gözyaşı akıntısı ve öksürük muayenesi) ve sindirim sistemi problemleri (dışkının kokusu, rengi ve kıvamı) klinik olarak sağlıklı (skor 1), sağlığı şüpheli (skor 2) ve hastalık belirtisi (skor 3) olarak 3 farklı düzeyde skorlandırılarak değerlendirilmiştir. Çalışmada ishal oluşmadan bir gün önce skor 2 ve skor 3 düzeyinde belirtiyeye sahip en yüksek parametreler Tablo 5'de görüldüğü gibi sırasıyla dışkının kötü kokulu olması (%43,40), kıvamında ve renginde değişiklik (%35,85) olarak saptanmıştır. İshalin beşli skorlandırmaya göre değerlendirilmesinde (Noordhuizen, 2011) hafif gevşek, yoğurt gibi dışkıya sahip olanların takip edilmesi gerektiği belirtilirken, sulu ve kokulu olanlara ise oral elektrolit-sıvı verilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Bu

sindirim bulgularının sağlıklı buzağılardaki karşılaştırılması sonucu (Tablo 6); ishalleri buzağılarda dışkının kötü kokulu olması ( $p<0,01$ ) ve dışkının kıvam ve renginde değişikliğin ( $p<0,001$ ) önemli erken belirti olduğu dikkati çekmiştir.

Buzağılarda ishal öncesi saptanan erken klinik belirti saptanan dışkı parametrelerini takiben en çok kulakların sıcaklığında azalma ve kalp frekansının artışı (%35,85), burun akıntısı (%28,30) ve kapiller dolma süresinin uzaması (%22,64) izlemiştir (Tablo 5). Ancak bu bulgular sağlıklı buzağılarla karşılaştırıldığında Tablo 6'da görüldüğü gibi yalnız burun akıntısının ( $p<0,001$ ) ishalleri buzağılarda erken belirti olabileceği gözlenmiştir. İshalleri buzağılarda burun akıntısının erken belirti olarak gözlenebilmesi, parasempatik sinirlerin uyarımından ileri gelebilir (Beule, 2010). İshal olaylarında barsaklardaki parasempatik sistemin uyarıldığı dolayısıyla ishalleri başlangıç belirtilerinde de bu uyarının ortaya çıkmış olabileceği ve bununla ilişkili olarak parasempatik sistemin burun akıntısını uyarmasıyla burun akıntısında artış söz konusu olabilir.

İlk 15 günde ishal öncesi erken belirti olarak saptanan diğer bulgular sırasıyla gözyaşı akıntısı (%18,87), konjunktiva ve mukozalardaki renk değişikliği (%15,09), letharji skorunun 2 olması (%15,09), emme refleksinde azalma (%13,20), deri elastikiyetinde azalma, enoftalmus ve duruş pozisyonundaki değişiklik (%11,32) olarak belirlenmiştir (Tablo 5). Bu bulgular sağlıklı buzağılarla karşılaştırıldığında (Tablo 6) yalnız letharji skorunun 2 olması ( $p<0,01$ ) erken belirti olarak dikkati çekebilir. Letharjinin buzağılarda hastalıkların başlamasında bir işaret olabileceği yapılan bir çalışmada ortaya konmuştur (Cramer ve ark., 2016). Her ne kadar ishallerden önceki gün duruş pozisyonundaki değişiklik yaygın gözlenmemesine rağmen, önemli erken belirti bulgusu olabilir. Çünkü sağlıklı buzağılarla karşılaştırıldığında istatistiki düzeye yakın ( $p<0,095$ ) sonuç bulunmuştur.

Tablo 7'de görüldüğü gibi dışkının kötü kokulu olması, dışkının kıvamında ve renginde değişiklik saptanması bulgularından herhangi ikisinin birlikte görülmesi sağlıklı buzağılara göre önemli ( $p<0,001$ ) belirti olarak dikkati çekmiştir. Bunlardan dışkının kötü kokulu olması ile birlikte dışkının kıvamında değişiklik ( $p<0,05$ ), dışkının kötü kokulu olması ile birlikte dışkının rengindeki değişiklik ( $p<0,001$ ) ve dışkının kıvamında değişiklik ile beraber dışkı renginde değişiklik ( $p<0,01$ ) sağlıklı

buzağılara göre önemli farklılık göstermiştir. Böylece bu dışkı değişikliklerinden ikisinin birlikte gözlenmesi ishalin erken belirtisi olarak daha önemli ipucu olarak değerlendirilebilir. Daha nceki ishal skorlandırma tablolarında dışkının daha sulu ve kokulu olmasının önemli olduğu, ancak bu durumun mutlaka tedavi aşaması gerektiği belirtilmiştir (Batmaz, 2015a; Noordhuizen, 2011). Hatta üç dışkı skorunun ishalden bir gün önce birlikte gözlenmesi daha önemli ( $p<0,05$ ) olabilir. Bunlara ek olarak, en az bir dışkı değişikliği bulgusu ile birlikte kulakların sıcaklığında azalmanın saptanmasının önemli ( $p<0,01$ ) olabileceği dikkati çekmiştir. Çalışmadaki buzağılar bir yıldan daha fazla süre değerlendirildiğinden kulakların sıcaklığındaki azalmanın yalnız kış mevsimlerinden gelmesi olasılığını azaltmaktadır. Ancak kulakların sıcaklığındaki azalma en az bir dışkı bulgusu değişikliği ile birlikte olduğunda anlamlıdır. Nitekim Tablo 5’de görüldüğü gibi ishal öncesinde kulakların sıcaklığındaki azalma %35,85 oranında görülmesine rağmen, sağlıklı buzağılar karşılaştırıldığında tek başına önemli olmadığı grlmştir (Tablo 6).

Buzağıların ilk 15 günde hergün takip ve muayene edilmesi buzağılardaki ölümleri önlemiştir. Buzağılarda %75,61 oranında hastalık ve %64,63 oranında ishal gibi yüksek oranda şikayet olmasına rağmen, ölüm olaylarının gözlenmemesi hayvanlara erken müdahale edilmesine bağlanabilir. Nitekim erken müdahalenin hastalıklarda başarı şansını artırdığı ve ölüm oranlarını azalttığı belirtilmektedir (McGuirk, 2008; McGuirk ve Peek, 2014).

Buzağıların 0, 1, 3, 7, 10 ve 15.günlerinde ölçülen total lökosit ve hematokrit ortalama değerleri arasında bazı günler arası farklılık ( $p<0,05$ ) saptanmasına rağmen, elde edilen verilerin normal sınırlar içinde olduğu grlmştir (Tablo 8). Total lökosit sayısındaki en yüksek ortalama 10. günde ( $8929,27 \pm 319,09$  /ml), en yüksek maksimum değerler ise 7. ( $26,500$  /ml) ve 10. günlerde ( $18,900$  /ml) saptanmıştır. Bu durum hastalıkların en çok 6-10 günlük dönemde oluşmasıyla açıklanabilir (Bartels ve ark., 2010; Izzo ve ark., 2011; Uhde ve ark., 2008). Hematokrit değerinin en yüksek ortalamasının (%37.55) ve maksimum değerinin (%52) 0.günde olduğu grlmştir. Bu yeni doğan buzağıların kolostrum almadan önce değerlendirilmesi sonucu, vücut sıvı oranındaki azalmanın göstergesi olarak kabul edilebilir (Walker ve ark., 1998).

Buzağuların pasif transfer immunité değerlerinin sunulduğu Tablo 9’da görüldüğü gibi, IgG düzeyinin kolostrum almadan önce 1,27 g/L olduğu, yani diğer kaynaklarda belirtildiği gibi (Holloway ve ark., 2002; McGuirk ve Collins, 2004; Weaver ve ark., 2000) hipogamaglobulinemik oldukları görülmektedir. Buzağuların 1., 3. ve 7. gündeki IgG düzeylerinin sırasıyla  $13,23 \pm 0,77$ ;  $13,84 \pm 0,75$  ve  $12,48 \pm 0,79$  g/L olduğu saptanmış ve en yüksek değerin 3. günde olduğu saptanmıştır. IgG düzeyinin en yüksek 3. günde saptanması, Ig’lerin 36-48 saatlerde en yüksek konsantrasyona ulaştığı görüşünü (Godden, 2008; Weaver ve ark., 2000) desteklemektedir. Bu çalışmada 48. saatte IgG düzeyi ölçülmemesine rağmen, IgG’nin maksimum konsantrasyona 2-3 günde ulaştığı da belirtilmektedir (Villarroel ve ark., 2013).

Pasif transfer immunitésinin değerlendirilmesinde kullanılan semi-quantatif testlerden total protein (TP)’nin, IgG’ye paralel kolostrum almadan önce en düşük değerde olduğu, 1. gün  $5,99 \pm 0,11$  g/dl iken 3. günde  $6,27 \pm 0,10$  g/dl düzeyine ulaşarak 1.gün de dahil olmak üzere tüm günler arasında önemli farklılık ( $p < 0,05$ ) görülmüştür. TP düzeyinde de en yüksek değerin 3. günde olması IgG’lerin 36-48 saatte en yüksek konsantrasyona ulaşmasıyla (Godden, 2008; Weaver ve ark., 2000) pasif transferin en yüksek olduğu zamanın göstergesidir. Semi-quantatif testlerin 10. ve 15. gündeki değerlendirilmesiyle bu günlerdeki TP düzeyleri 1. gündeki değerlerine yakın bulunmuştur.

Glutaraldehit koagülasyon testi (GKT)’nde, koagülasyon süresi ne kadar kısa olursa pasif transfer immunitési o kadar iyi olarak değerlendirilmektedir. Çünkü serumdaki globülin, dolayısıyla immunglobulin seviyesi ne kadar yüksekse o kadar daha kısa sürede koagülasyon olmaktadır (Batmaz, 1992; Tyler ve ark., 1999). Tablo 9’da görüldüğü gibi kolostrum almadan önce GKT süresi ortalama  $59,13 \pm 0,49$  dakika iken, 1. günde  $8,25 \pm 1,69$  dakika, 3. günde  $5,02 \pm 1,10$  dakika ve 7. günde  $5,15 \pm 1,09$  dakika olduğu tespit edilmiştir. Burada da IgG ve TP’e paralel olarak en iyi pasif transfer değerinin 3. gün olduğu gözlenmiş ve pasif transferin en yüksek 36-48.saatlerde (Godden, 2008; Weaver ve ark., 2000), hatta 2-3 günde (Villarroel ve ark., 2013) olduğu görüşünü desteklemektedir. GKT süresinin 7. günden sonra azalarak 10. ve 15. günlerde ise 3 gündeki düzeye ve hatta altına düştüğü

saptanmıştır. Bu durum pasif transfer immunitesi dışında akut yangısal durumlarda artan alfa-globulin düzeyinden ileri gelebilir (Metzner ve ark., 2007).

Tablo 9’da görüldüğü gibi, GGT aktivitesinin de kolostrum almadan önce erişkin sığırlardaki düzeyi (Calamari ve ark., 2015) gibi  $11,97 \pm 1,91$  IU/L olduğu, ancak en yüksek değerinin ise 1. günde ( $2429,33 \pm 168,13$  IU/L) tespit edildiği dikkati çekmiştir. Üçüncü gündeki değerinin ise 1. günden değerinden %50 fazla azalarak  $1127,66 \pm 76,75$  IU/L düzeyine gerilediği görülmektedir. Bu gerilemenin 7, 10 ve 15. günlerde de devam ederek sürdüğü ve 15. günde  $235,47 \pm 17,20$  IU/L olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlara göre GGT enzim aktivitesine göre pasif transferin en yüksek 24. saatte olduğu görülmektedir. Yeni doğan buzağılarda GGT düzeyindeki azalmanın daha önceki çalışmada (Parish ve ark., 1997) da görüldüğü, ancak GGT seviyelerinin bu çalışmadaki bulgulardan çok daha düşük düzeylerde (Jozica ve ark., 2010; Negri Filho ve ark., 2016) olduğu görülmektedir. Çalışmamızdaki 1. gün GGT aktivitesine ( $2429,33 \pm 168,13$  IU/L) benzer düzeyde, başka bir araştırmada ortalama  $2286$  IU/L olarak saptanmıştır (Laven, 2012). Bu sonuçlar PTY’nin belirlenmesinde özellikle 24. saatte erken indikatör olarak değerlendirilebileceğini (Bender ve Bostedt, 2009; Cuttance ve ark., 2017) göstermektedir. Wilson ve ark. (1999) da besi buzağılarında PTY’nin belirlenmesinde GGT’nin 8 günden küçük buzağılarda kullanılabilirliğini ortaya koymuşlardır.

PTY oranı, IgG  $<10$  g/L eşik değer alındığında 1. ve 3. günde %29,26 olarak tespit edilmiştir. Bu oran bazı çalışmalardaki (Chigerwe ve ark., 2009; Filteau ve ark., 2003; Hernandez ve ark., 2016; Waldner ve Rosengren, 2009) %19,30; %19,00; %1,3 ve %6 değerlerinden yüksek iken, bazı çalışmalardaki %27,50 ve %26,00 gibi (Berge ve ark., 2009; Cramer ve ark., 2016; Elsohaby ve ark., 2015; MacFarlane ve ark., 2015; Weaver ve ark., 2000) PTY oranları ile uyumluluk göstermiştir. Çalışmadaki PTY oranının yüksekliği verilen kolostrum miktarının (ilk 3 gün günde 2 kez 2.5 L) yetersizliğine bağlı olabilir. Çiftliğin uygulama programı bu iken, kolostrumun 3 L, 4 L gibi daha yüksek hacimlerde verilmesi önerilmektedir (Osaka ve ark., 2014; Weaver ve ark., 2000). Çalışmada 1. ve 3. güne göre 7. günde PTY oranının yaklaşık olarak %10 daha yüksek olması Ig’lerin azalma eğiliminden ileri

gelebilir (Godden, 2008; Jozica ve ark., 2010; Leslie, 2012). Buzağılarda ilk 15 günde ishal oranının yüksek olması, 1. günde %29,26 gibi yüksek oranda PTY bulunmasından ileri gelebilir.

PTY'li olan buzağılarda ishale yakalanma oranı beklendiği gibi (Chigerwe ve ark., 2015) oldukça yüksektir. PT iyi olan buzağılarda da ishale yakalanma oranı %60 bulunmuştur. Yeni doğan buzağuların hastalıklarının patogenezinde PTY'nin önemli role sahip olmasına rağmen, ishale yakalanmalarında tek başına rol oynamaması ve hastalığın etiopathogenezinde çevresel ve hijyenik şartların da önemli olmasından kaynaklanabilir (McGuirk, 2008; Quigley ve ark., 2002). Diğer yandan, ishal oranı yüksek olmasına rağmen; buzağuların çoğu şiddetli ishale maruz kalmadıklarından olgular hafif seyirli idi. İshalin morbiditesinin yüksekliğine rağmen ölüm görülmemesi bu açıklamayı desteklemektedir. Ölüm görülmemesinin diğer bir nedeni de ishallerin erken tedavi edilmesi ile açıklanabilir.

Tablo 10'da sunulduğu gibi, IgG ile TP ve GGT arasında 1., 3. ve 7. günlerde anlamlı pozitif korelasyon ( $p<0,01$ ) oluşurken, GKT arasında negatif ( $p<0,01$ ) korelasyon bulunmuştur. IgG'nin GKT ile negatif korelasyon olması, iyi bir pasif transfer immunitesinde IgG ve diğer testlerde yüksek konsantrasyon beklenirken GKT'de daha kısa sürede sonuç vermesinden kaynaklanmaktadır (Batmaz, 1992; Tyler ve ark., 1999). IgG'nin diğer 3 parametre ile korelasyonunda en yüksek değerler 1. ve 3. günde saptanmıştır. Bu durum pasif transfer immunité değerlerinin en iyi olduğu günler olmasından ileri gelmektedir. Semi-quantatif testler arasındaki korelasyona bakıldığında; TP ile GGT arasındaki en yüksek korelasyonun 1. günde ( $p<0,01$ ) olduğu görülmektedir. Bu durum GGT'nin özellikle 1.günde en yüksek aktivitede tespit edildiğinden güçlü pasif transfer değerlerine (Negri Filho ve ark., 2016; Quezada-Tristán ve ark., 2014) sahip olmasıyla açıklanabilir. TP ile GKT arasındaki en yüksek korelasyonun 1. ve 3. günlerde olduğu saptanmış olup, her iki parametrenin de 3. gün en yüksek olmak üzere bugünlerde iyi pasif transfer düzeyi (Villarroel ve ark., 2013; Weaver ve ark., 2000) göstermesinden kaynaklanabilir. Yine GGT ile GKT arasında en yüksek korelasyon 3.günde saptanmıştır.

Test karakteristiklerinin Ig >10 g/L baz alınarak değerlendirildiği Tablo 11'de, TP'nin en yüksek sensitivite, spesifite ve accuracy değerlerinin sırasıyla

%77,59; %87,50 ve %82,00 olduğunda cut-off değerinin 6,1 g/dL olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde, TP'nin en yüksek sensitivitesindeki (%94,5) cut-off değerinin 5,2 g/dL ve en yüksek spesifitede (%100) cut-off değerinin 5,7 olduğu hesaplanmıştır (Godden, 2008). Daha önceki bir başka çalışmada (Elsohaby ve ark., 2015) %80 sensitivite, %80,7 spesifite ve %80,5 accuracy değerlerinde TP'nin cut-off değeri 5,5 g/dL olarak bildirilmiştir. Yalnız belirtilen çalışmadaki sonuçlar tek bir günde değil, 1-11 günlük buzağuların sonuçları olarak ortaya konmuştur. Çalışmamızdaki en yüksek karakteristik değerlerdeki 1., 3. ve 7. gündeki cut-off değerleri sırasıyla 5,8; 6,1 ve 5,9 g/dL olarak tespit edilmiştir.

GGT'nin 1. günde %75,9 sensitivite, %75,0 spesifite ve accuracy ile en uygun aktivitesinin 1. günde 1801 IU/L ve %96,5 sensitivite, %58,3 spesifite ve %85 accuracy ile 3. günde 516 IU/L olduğu hesaplanmıştır. Yedinci gündeki en uygun cut-off değerinin ise 480 IU/L olduğu bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada ise %80 sensitivite ve %97 spesifite ile cut-off düzeyi 200 IU/L bulunmuştur (Perino ve ark., 1993). Bu çalışmada sensitivite ve cut-off değerleri yüksek olduğu halde çalışmamızda sonuçlarımızla karşılaştırıldığında GGT aktivitesi çok düşük bulunmuştur. Bununla birlikte sonraki yıllarda buzağularda yapılan araştırmada GGT aktivitesi sonuçlarımıza benzer düzeyde olarak saptanmıştır (Laven, 2012).

GKT'nin en uygun cut off değerleri 1. ve 3. günde 3 dakika, 7. günde ise 2,83 dakika olarak hesaplanmıştır. GKT buzağularda PT düzeyinin iyi olduğunun işareti olarak 15 dakikadan daha kısa süre olduğu belirtilmesine (Batmaz, 1992; Tennant ve ark., 1979) rağmen, bu çalışmada sürenin 5 dakikanın altında olduğu açık olarak görülmektedir. Elde edilen sonuçlarla buzağularda iyi PT düzeyine sahip olması için GKT testinde sürenin 5 dakikadan daha kısa süre olması, hatta 3 dakika olarak önerilebilir. Buzağularda PT durumunun değerlendirildiği bir çalışmada spesifitesi yüksek olmasına rağmen, sensitivitesi düşük tespit edilmiştir (Tyler ve ark., 1996). Aynı çalışmada 1-8 günlük buzağularda tüm kan kullanılarak ticari solusyon ile yapılan GKT'de koagülasyon yalnız serum immünglobulinlerinden ileri gelmemekte, aynı zamanda fibrinojen düzeyinden de kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte bu çalışmada GKT'nin fibrinojenden etkilenmesi devre dışı bırakılarak daha önceki yapılan GKT testlerindeki gibi (Batmaz, 1992; Blom, 1982) yalnız kan serumu kullanılmıştır.

Tablo 12’de görüldüğü gibi buzağuların 1., 3. ve 7. günlerdeki pasif transfer düzeylerine göre sınıflandırılması yapılmış ve 1. ve 3. günde PTY oranının %29,26 ancak 7. günde %39,02 olduğu bulunmuştur. Birinci ve 3. güne göre 7. günde PTY oranının daha yüksek olması 7. günde IgG’lerin azalmaya başladığının (Chase ve ark., 2008; Leslie, 2012) göstergesi olabilir.

Buzağularda 0, 1, 3, 7, 10 ve 15. günlerde ölçülen serum d-laktat düzeylerinin ortalamaları 2,11 - 2,67 mmol/L arasında değiştiğinden normal sınırlarda bulunmuş ve hatta en yüksek serum d-laktat değerleri de 1. günde 4,35 mmol/L ve 3. ve 7.günde 4,11 mmol/L olarak saptanmıştır. Nitekim d-laktat düzeyi sağlıklı buzağularda 2,0 mmol/L saptanırken (Omole ve ark., 2001), bir başka çalışmada (Lorenz, 2004) eşik değerin 3 mmol/L ve ishallerde buzağularda ortalama değerin 5,7 mmol/L olduğu belirtilmiştir. Çalışmada ishal olgularına erken müdahale yapıldığından dolayı ishallerin şiddetli seyretmemesi ve dolayısıyla belirgin metabolik asidozun oluşmaması sonucu serum d-laktat düzeyleri normal sınırlar içinde ölçülmüştür. Nitekim üç haftalık kadar olan sağlıklı Simental buzağularda en yüksek değer 3,96 mmol/L olarak tespit edilmiştir (Lorenz ve ark., 2003). Ancak Tablo 13’te görüldüğü gibi 1. ve 3. günlerdeki d-laktat düzeyleri diğer günlerdeki d-laktat düzeylerine göre daha yüksek ( $p<0,05$ ) saptanmıştır. D-laktatın 1. ve 3. günlerde daha yüksek saptanması renal akımın ve karaciğer kan akımının az olması sonucu laktat klirensinin azalmasından (Ewaschuk ve ark., 2005) kaynaklanabilir. Diğer yandan d-laktat düzeyinin 1. ve 3. günlerde en yüksek ortalama değerlere sahip olması buzağının kolostrum aldığı döneme denk gelmektedir. Bu durum kısmen kolostrum sindirimi ile ilişkili olabileceğini düşündürse de; buzağularda bir haftalıktan itibaren kolonlardaki bakteriyel fermantasyonun başlaması sonucu ishal durumlarında emilemeyen sütün d-laktik asidin en büyük kaynağını oluşturduğu bilinmektedir. Böylece ishal durumlarında d-laktat miktarının arttığı ve hatta ishal sonucu etkilenen buzağularda ortalama d-laktat düzeyinin 13,0 mmol/L olduğu belirtilmiştir (Lorenz, 2009). Diğer yandan d-laktatın küçük miktarlarının methylglyoxal yolla ökarotik hücrelerde oluştuğu belirtilmiştir (Lorenz ve Gentile, 2014).



Tablo 14'te d-laktat düzeyleri pasif transfer düzeylerine göre değerlendirildiğinde, PTY'li olan buzağılarda 0. gündeki d-laktat düzeyleri yeterli PT'e sahip buzağılara göre daha yüksek ( $p<0,05$ ) tespit edilmiştir. Bu durum d-laktat düzeyleri yüksek buzağuların yeni doğduklarında dolaşımlarının daha yetersiz olmasına bağlı olarak d-laktat klirensinin düşüklüğüne (Ewaschuk ve ark., 2005; Lorenz ve Gentile, 2014) ve yine buzağuların daha az kolostrum almaları sonucu PTY olmalarına dolaylı kısmi katkı yapmış olmasıyla açıklanabilir.

Tablo 15'te pasif transfer düzeylerine göre sınıflandırılan buzağuların ilk on beş gündeki hastalık görülme ve ishale yakalanma yüzdeleri belirtilmiştir. Tabloda 1., 3. ve 7. günde şiddetli PTY görülen buzağılarda hastalık oranı %100 olurken, ishale yakalanma oranları ise sırasıyla %85,71, %83,33 ve %87,50 olarak saptanmıştır. Bu durum PT durumunun neoanatal dönemdeki hastalıklara yakalanma oranında ne kadar önemli olduğunu önceki literatürlerde de belirtildiği gibi bir kez daha ortaya koymaktadır (Berge ve ark., 2009; Gökçe ve Erdoğan, 2013; Lorenz ve ark., 2011a; McGuirk and Collins, 2004; Torsein ve ark., 2011). Kısmi PTY olan buzağılarda da hastalık oranı %80'in üzerinde ishal oranı ise %75'in üzerindedir. Bu oranlar yeterli, iyi ve çok iyi PT durumuna sahip hayvanların hastalık ve ishale yakalanma oranlarının üzerindedir.

Birinci ve 3. gündeki PT durumuna göre buzağular PTY olanlar ve PT immunitesi yeterli olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldığında ishale yakalanma oranları %79,16'ya karşın %60,34 oranlarında olmuştur. Yeterli PT immunitesine göre bu oran (Bartels ve ark., 2010; Meganck ve ark., 2015; Windeyer ve ark., 2014) kaynaklara göre yüksek olmasına rağmen, (Lorenz ve ark., 2011b; Uhde ve ark., 2008) bazı kaynaklara göre uyumlu bulunmuştur. İshal oranının bu kadar yüksek olmasının sebebi, multifaktöriyel bir hastalık olması, sadece PT durumunun değil, aynı zamanda çevre ve ortam şartlarının da rol oynamasından kaynaklı olabileceğini düşencesini belirten literatürleri desteklemektedir (Lorenz ve ark., 2011a; Meganck ve ark., 2014; Pithua ve ark., 2009; Smith, 2012).

Çok iyi PT immunitesine sahip buzağılarda da 1., 3. ve 7. günde sırasıyla hastalık görülme oranları sırası ile %77,77, %81,81, % 82,33, ishal görülme oranları ise %55,55, %54,54, %60 gibi yüksek oranlardadır. Bu oranlar 1. günde yeterli PT'e

sahip buzağı grubundan, 3. ve 7. günde ise yeterli ve iyi PT immuniteye sahip buzağı grubundan daha fazladır. Ancak çok iyi PT immunitesine sahip gruptaki buzağı sayısının az olması ve yine çevresel faktörlerden dolayı bu şekilde görülmüş olabilir. Uygun olmayan bakım besleme ve çevresel koşullarının yeni doğan buzağılarda ishal oranını artırdığını gösteren çalışmalar bunu desteklemektedir (Barrier ve ark., 2013; Blanchard, 2012; Gulliksen ve ark., 2008; Klein-Jöbstl ve ark., 2014).

Tablo 16’da ilk on beş günde ishale yakalanan buzağuların TP, GGT ve GKT için tüm günlerde cut-off değerinin altında kalan buzağılarda ishal görünme oranları daha yüksek olarak belirlenmiştir. Bu durum semi kantitatif PT testlerinden olan TP, GGT ve GKT’nin de neonatal dönemdeki immunité durumu hakkında bilgi verebileceği (Jozica ve ark., 2010; Poulsen ve ark., 2010; Quezada-Tristán ve ark., 2014; Tennant ve ark., 1979; Weaver ve ark., 2000) ve bu testlere göre PTY durumu belirlenen hayvanlarda ishal oranının yüksek olabileceğinin göz önünde bulundurulmasını desteklemektedir.

Tablo 17’de sunulduğu gibi ishal olan buzağularla ishal olmayanlar arasında d-laktat düzeyleri arasında fark bulunmamasına rağmen; Tablo 18’de görüldüğü gibi ishal olan buzağılarda 7, 10 ve 15. günlerdeki d-laktat düzeylerinin değerlendirilmesinde, d-laktat düzeyleri yine normal sınırlar içinde bulunurken, yalnız ishal oldukları günkü d-laktat düzeyleri ishalden sonraki gündeki d-laktat düzeylerine göre anlamlı ( $p<0,05$ ) düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Bu durum buzağılarda d-laktat düzeyinin ishale bağılı olarak aynı gün yükselmesine işaret edebilir. Şen ve Constable (2013) da d-laktit asit miktarının dehidrasyonu olan bir haftalık yaştaki ishalleri olan buzağılarda, daha büyük yaştaki ishalleri olan buzağılara göre genellikle daha düşük olabileceğini, çok şiddetli dehidrasyonu olan buzağılarda bazı klinik bulguların (emme refleksi, palpebral refleksi) şiddetli metabolik asidoz ve d-laktik asidemini klinik teşhisinde kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

On beş - altmış günlük dönemde 82 adet buzağıdan 48 adetinde (%58,53) herhangi bir sağlık problemi görülmezken, 34 adet (%41,47) buzağıda hastalık gözlenmiş, bunlardan 33 (%40,24) tanesinin ishal olduğu tespit edilmiştir. Bu dönemdeki buzağılarda da yine ishal ön planda olmaya devam etmiştir. Bu oran diğer (Koutny ve ark., 2012) kaynaktaki oran ile benzerlik göstermiştir. Bu dönemdeki

ishal olgularının başlıca etkeni olarak coccidiosis olduğu bildirilirken (Enemark ve ark., 2015; Farkas ve ark., 2007; Keeton ve Navarre, 2017; Seppä-Lassila ve ark., 2015), çalışmada da bu dönemdeki ishallerin başlıca nedeninin coccidiosis olduğu gözlenmiştir.

Tablo 19’da sunulduğu gibi, 16-60 günlük dönemde hasta olan buzağuların PT durumlarına bakıldığında en düşük oran IgG seviyesi 20 g/L üzerinde olan buzağularda görülmektedir. Pasif transfer immunitesi çok iyi olan buzağuların neonatal dönem ve sonrasında hastalığa yakalanma oranlarının düştüğü (Chigerwe ve ark., 2015; İbrahim ve Lemma, 2009; Windeyer ve ark., 2014), hatta damızlık düvelerde ileriki yaşlarındaki süt verimi ve döl verimi üzerine pozitif yansımalarının olduğu bildirilmiştir (Furman-Fratczak ve ark., 2011). Yetersiz pasif transfere sahip olan buzağularda 1. ve 7. günde ishal oranları %45,83 ve %46,87 iken, PTY bulunmayan buzağularda %39,65 ve %38,00 olarak daha düşük bulunmuştur. Bu durum immunoglobulin seviyesinin buzağuların neonatal dönem sonrasındaki hastalıklarının görülmesinde etkili olduğu görüşünü bildirenleri (Berge ve ark., 2009; Vogels ve ark., 2013; Waldner ve Rosengren, 2009) desteklemektedir. Üçüncü gündeki yeterli PT’e sahip olan buzağulardaki ishal oranının (%43,10) PTY olan buzağulara göre daha yüksek olması (%37,50) sadece pasif transferin hastalık oranını azaltmakta yeterli olmadığı görüşünü desteklemektedir (Klein-Jöbstl ve ark., 2014; Lorenz ve ark., 2011a). Ayrıca bu dönemde hastalığa yakalanan 34 adet buzağının 18 adeti (%70,58)’nin ilk 15 günde de hastalık geçirdiği görülmüştür. Yani ilk 15 günde hasta olan buzağuların büyük çoğunluğu takip eden dönemde de hastalığa yakalanmıştır. Buzağuların ilk 2 haftalık dönemdeki sağlık durumlarının, daha ileriki dönemlerinde de hastalık açısından yansımaları olduğu görüşünü destekler niteliktedir (Berge ve ark., 2009).

Tablo 20’de gösterildiği gibi buzağuların doğum anı, 7, 15, 30, 45 ve 60. günlerdeki canlı ağırlıkları (CA)’nın ölçülmesinde tüm buzağuların doğum anı CA ortalamaları  $39,12 \pm 0,56$  kg iken 60. gündeki CA ortalamaları  $67,41 \pm 0,75$  kg olmuştur. Altmış gündeki ortalama CA artışı 28,23 kg (Johnson ve ark., 2017; Khan ve ark., 2011) düşük bulunurken, bazı çalışmalara (Morrison ve ark., 2009; Quigley ve ark., 2006) göre normal olarak değerlendirilebilir. Erkek buzağuların CA artışı

(28,83 kg) dişi buzağılara göre (27,71 kg) Lambertz ve ark., 2015'nin yaptığı çalışmada belirtildiği üzere daha fazla olmuştur. Ancak bu fark 7, 30, 45 ve 60. günlerde istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. Doğum anı CA erkeklerde yüksek olmasına rağmen istatistik olarak fark bulunmamıştır. On beşinci günde de erkek buzağuların CA'larının dişilere göre daha fazla olmasının cinsiyete bağlı olabileceği düşünülmüştür (Esselburn ve ark., 2013; Lambertz ve ark., 2015).

Tablo 21'de ilk 15 günde hastalanan (62 adet) buzağuların CA'ı ile hasta olmayan (20 adet) buzağuların CA'ı karşılaştırıldığında; hastalanmayan buzağuların CA'ı diğerlerinininkine göre yüksek olduğu, ancak istatistik açısından anlamlı olmadığı görülmüştür. Bu durum buzağılardaki CA artışının 15 günlük dönemden sonra daha hızlı olduğu görüşünü desteklemektedir (Johnson ve ark., 2017). Nitekim Tablo 22'de gösterildiği gibi her iki dönemde de ishal olan 17 adet buzağının CA'ı, ilk 15 günde ishal olan ancak daha sonra ishal görülmeyen 36 adet buzağının CA'ı ile karşılaştırıldığında 7. ve 15. günlerde fark olmamasına rağmen, 30, 45 ve 60. günlerdeki ortalama CA'ı arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Özellikle ilk 2 haftadan sonraki hastalıkların günlük ortalama yem tüketim miktarını azalttığı (Ballou, 2012; Johnson, 2002) ve CA artışı üzerine olumsuz etkileri olduğu görüşlerini desteklemektedir (Enemark ve ark., 2015). İlk on beş günde sağlıklı 20 adet buzağının CA artışı 27,45 kg iken, ilk on beş gün ishalleri ancak 16-60 günlük dönemde sağlıklı olan 36 adet buzağının CA artışı 29,33 kg olarak belirlenmiştir. Buzağular ilk 15 günde hastalansalar bile, 16-60 günlük dönemde bu açığı kapatarak daha fazla CA artışı göstermişlerdir. Her iki dönemde ishal olan buzağuların CA artışı ise 25,94 olarak en düşük düzeyde saptanmıştır. Bu da özellikle 20 günlük yaştan sonra görülen coccidiosis kaynaklı ishallerin CA üzerinde yaptığı verim kaybını göz önüne sermektedir (Farkas ve ark., 2007; Seppä-Lassila ve ark., 2015).

Tablo 23 ve 24'de buzağuların 1. ve 3. gündeki PT durumlarına göre ortalama CA'ı ve günlük CA artışlarının değerlendirilmesinde; 1. günde şiddetli PTY olan buzağuların doğum CA'ı  $41,5 \pm 1,28$  kg, 60. gün CA'ı  $65,29 \pm 2,49$  kg iken; çok iyi PT olan buzağuların doğum CA'ı  $40,05 \pm 1,70$ ; 60. gün CA'ı  $70,55 \pm 1,77$  olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak en düşük CA artışına sahip buzağı grubu 23,79 kg ile

şiddetli PTY olanlar iken, en yüksek CA ağırlık artışına sahip grup ise 30,5 kg ile çok iyi PT durumuna sahip olan buzağı grubu olmuştur. Tablo 20 ve 21’de 1. ve 3. günde serum IgG düzeyi <5 g/L olanlara göre serum IgG düzeyi >20 g/L olanlarda 60. günde canlı ağırlık artış farkları sırasıyla 6,71 kg ve 4,96 kg olmuştur. Her iki CA artışında n sayısının düşük olmasından dolayı istatistiki fark olmamasına rağmen, Tablo 23’deki fark oldukça anlamlılık ( $p<0,09$ ) göstermiştir. Bu durum PT durumunun iyi olmasının CA artışı üzerinde pozitif olarak etkili olduğunu bildiren kaynakları desteklemektedir (Pithua ve ark., 2009; Poulsen ve McGuirk, 2009; Pithua ve Aly, 2013). Aynı zamanda bu CA artışı yeterli PT sahip buzağuların hastalanma oranlarının PTY olan buzağulara göre daha az olmasından (Berge ve ark., 2009; Chigerwe ve ark., 2009) ve bunun yanısıra yeterli immunoglobulin ve kolostrum tüketen buzağularda barsaklardaki epitel dokunun ve gastrointestinal gelişimin PTY olan buzağulara oranla daha iyi olmasından kaynaklanabilir (Godden, 2008; Yang ve ark., 2015).

Tablo 23 ve 24’te dikkati çeken bir diğer önemli bulgu, şiddetli PTY (IgG< 5 g/L) olan buzağuların doğum ağırlıklarının en yüksek olmasıdır. Bu durum daha büyük canlı ağırlığa sahip olarak doğan buzağulara verilen kolostrumun yeterli gelmemesi (Chigerwe ve ark., 2009) ile açıklanabilir. Diğer yandan büyük canlı ağırlığa sahip doğan buzağuların doğum sürecinin daha uzun süre olması da etkileyebilir.

Sonuç olarak; buzağuların ilk 15 gününde günlük olarak izlenmesinin önemli olduğu ve bu dönemde dışkının kötü kokusu, kıvamı ve renginin ishalin erken belirtisi olarak önemli olduğu gözlenmiştir. Bu dışkı bulgularından ikisinin ishal oluşmadan önce birlikte saptanması ishal oluşma riskini artırmaktadır. Bunlara ek olarak, burun akıntısı, duruş pozisyonu ve kulakların sıcaklığında azalmanın ishal erken belirtisi olabileceği göz önünde bulundurulabilir. Buzağuların günlük izlenmesiyle hastalık ve özellikle ishal oranı yüksek olmasına rağmen ölümlerin önlendiği ortaya konmuştur. İshalin oluşumunda pasif transfer yetmezliğinin önemli olduğu bir kez daha ortaya konmuştur. İlk 15 gün ve 16-60 günlük dönemin her ikisinde ishal olan buzağuların canlı ağırlık artışının daha düşük olduğu saptanmıştır.

Pasif transfer değerinin saptanmasında IgG ile birlikte semiquantatif testlerin saha şartlarında uygulanmasının oldukça doğru olduğu, ancak d-laktatin direkt olarak pasif transfer ile alakalı olarak herhangi bir öneme sahip olmadığı saptanmıştır. Pasif transfer düzeyinin belirlenmesinde IgG, TP ve GKT 'nde 24. saate göre 3. günde değerlendirmenin daha iyi olduğu ve dolayısıyla bu parametreler için 24. saatten sonraki değerlendirmenin daha uygun olacağı gözlenmiştir. GGT'nin ise 24. saatte en yüksek düzeye yükseldiği ve bu nedenle diğer parametrelere göre daha erken bir pasif transfer değerlendirme parametresi olduğu ve eşik değerin 1000 IU/L'nin üzerinde bulunduğu sonucuna varılmıştır.

Buzağıların ilk 15 gününde günlük izlenmesi sonucu dışkıının kötü kokusunun, kıvamının ve renk değişikliğinin ve hatta beraberinde burun akıntısının ishal erken belirtisi olabileceği ve bu günlük izlemelerle buzağı ölümlerinin önlenildiği gözlenmiştir.

## 6. KAYNAKLAR

1. Araujo G, Yunta C, Terre M et al (2015) Intestinal permeability and incidence of diarrhea in newborn calves. *Journal of Dairy Science* 98: 7309-7317.
2. Armengol R, Fraile L (2016) Colostrum and milk pasteurization improve health status and decrease mortality in neonatal calves receiving appropriate colostrum ingestion. *Journal of Dairy Science* 99: 4718-4725.
3. Ballou MA (2012) Immune responses of Holstein and Jersey calves during the preweaning and immediate postweaned periods when fed varying planes of milk replacer. *Journal of Dairy Science* 95(12): 7319-30.
4. Barrett D (2016) Colostrum in neonatal calves: the key to survival, health and performance. *Veterinary Record* 179(2): 45-47.
5. Barrier AC, Haskell MJ, Birch S et al (2013) The impact of dystocia on dairy calf health, welfare, performance and survival. *The Veterinary Journal* 195: 86-90.
6. Bartels CJ, Holzhauer M, Jorritsma R et al (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.
7. Bartens MC, Drillich M, Rychli K (2016) Assessment of different methods to estimate bovine colostrum quality on farm. *New Zealand Veterinary Journal* 64(5), 263-267.
8. Bartier AL, Windeyer MC, Doepel L (2015) Evaluation of on-farm tools for colostrum quality measurement. *Journal of Dairy Science* 98: 1878-1884.
9. Bateman HG, Hill TM, Aldrich JM et al (2012) Meta-analysis of the effect of initial serum protein concentration and empirical prediction model for growth of neonatal Holstein calves through 8 weeks of age. *Journal of Dairy Science* 95: 363-369.
10. Batmaz H (1992) Sağlıklı ve septicemia neonatorumlu buzağlarda immunoglobulin düzeylerinin saptanmasında glüteraldehide koagülasyon testi ve bazı testlerle karşılaştırılması. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 11(1): 77-90.
11. Batmaz H (1996) Gamma glutamyltransferase activity, total protein concentration and immunoglobulin levels in the calves with neonatal septicemia. XIX. World Buiatrics Congress Proceeding, Edinburgh, s: 102.
12. Batmaz H (2012) Buzağı septisemisi ve ishallerinin tedavi ve koruma ilkeleri. *Sürü Sağlığı ve Yönetimi Sempozyumu Bildiri Kitabı*, İzmir, s: 51-60.
13. Batmaz H (2015a) Buzağı Yönetimi ve Sağlığı. Editör: BATMAZ H, Sığırlarda Sürü Sağlığı ve Yönetimi, 1. Baskı, Alfa Aktüel Yayınları, Bursa, s: 120-153.

14. Batmaz H (2015b) Aşılama Programları. Editör: BATMAZ H, Sığırlarda Sürü Sağlığı ve Yönetimi, 1. Baskı, Alfa Aktüel Yayınları, Bursa, s: 521-526.
15. Batmaz H (2016) Sığırların İç Hastalıkları Semptomdan Tanıya Tanıdan Sağaltıma 3. Baskı, Fikret Özsan Matbaası, Bursa, s: 421-431; 486-490.
16. Bender P, Bostedt H (2009) Determination of IgG and IgM levels in sera of newborn calves until the 10th day of life by ELISA and description of their correlation to total plasma protein concentration and GGT activity. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 116(2): 44-52.
17. Berge AC, Besser TE, Moore DA (2009) Evaluation of the effects of oral colostrum supplementation during the first fourteen days on the health and performance of preweaned calves. *Journal of Dairy Science* 92: 286-295.
18. Besser TE, Gay CC (1985) Septicemic colibacillosis and failure of passive transfer of colostrum immunoglobulin in calves. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 1(3): 445-59.
19. Besser TE, Gay CC, Pritchett L (1991) Comparison of three methods of feeding colostrum to dairy calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 198: 419-422.
20. Beule AG (2010) Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery* 9: 15-34.
21. Bijmolt S, Muller K, Leiding C et al (2013) The daily clinical routine examination of dairy cows in the first two weeks after calving: Which parameters are decisive? 8 th ECBHM Symposium Proceeding, Bern, s: 125.
22. Blanchard PC (2012) Diagnostics of dairy and beef cattle diarrhea. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 28(3): 443-464.
23. Blom JY (1982) The relationship between serum immunoglobulin values and incidence of respiratory disease and enteritis in calves. *Nordisk Veterinærmedicin* 34(7-9): 276-84.
24. Brodersen BW (2010) Bovine respiratory syncytial virus. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 26: 323-333.
25. Brodersen BW (2014) Bovine Viral Diarrhea Virus Infections: Manifestation of infection and recent advances in understanding pathogenesis and control. *Veterinary Pathology* 51(2): 453-464.
26. Buczinski S, Fectau G, Chigerwe M et al (2016) Diagnostic accuracy of refractometer and Brix refractometer to assess failure of passive transfer in calves: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Animal Health Research Reviews* 17(1): 3-8.
27. Buczinski S, Vandeweerd JM (2016) Diagnostic accuracy of refractometry for assessing bovine colostrum quality: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dairy Science* 99: 7281-7394.
28. Calamari L, Gobbi L, Russo F et al (2015) Pattern of gamma-glutamyl transferase activity in cow milk through lactation and relationships with metabolic conditions and milk composition. *Journal of Animal Science* 93(8):3891-3900.
29. Calloway CD, Schultz LG, Chigerwe M et al (2008) Determination of serologic and colostrum response in late-gestation cows vaccinated with a *Mycoplasma bovis* bacterin. *American Journal of Veterinary Research* 69(7): 912-915.



30. Calloway CD, Tyler JW, Tessman RK et al (2002) Comparison of refractometers and test endpoints in the measurement of serum protein concentration to assess passive transfer status in calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 221(11): 1605-1608.
31. Charlton SJ (2009) *Calf rearing guide*. Context, Leicestershire, pp: 99-124.
32. Chase CC, Hurley DJ, Reber AJ (2008) Neonatal immune development in the calf and its impact on vaccine response. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 24(1): 87-104.
33. Chigerwe M, Hagey JV, Aly SS et al (2015) Determination of neonatal serum immunoglobulin G concentrations associated with mortality during the first 4 months of life in dairy heifer calves. *Journal of Dairy Science* 82: 400-406.
34. Chigerwe M, Tyler JW, Schultz LG et al (2008) JR Middleton. 2008. Effect of colostrum administration by use of oro-esophageal intubation on serum IgG concentrations in Holstein bull calves. *American Journal of Veterinary Research* 69(9): 1158-1163.
35. Chigerwe M, Tyler JW, Summers MK et al (2009) Evaluation of factors affecting serum IgG concentrations in bottle-fed calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 234(6): 785-789.
36. Cho KO, Hasoksuz M, Nielsen PR et al (2001) Cross protection studies between respiratory and calf diarrhea and winter dysentery coronavirus strains in calves and RT-PCR and nested PCR for their detection. *Archives of Virology* 146: 2401-2419.
37. Cho YI and Yoon KJ (2014) An overview of calf diarrhea- infectious etiology, diagnosis and intervention. *Journal of Veterinary Science* 15(1): 1-17.
38. Cho YI, Han JI, Wang C et al (2013) Case-control of microbiological etiology associated with calf diarrhea. *Veterinary Microbiology* 166(3-4): 375-385.
39. Conneely M, Berry D, Murphy JP et al (2014) Effect of feeding colostrum at different volumes and subsequent number of transition milk feeds on the serum immunoglobulin G concentration and health status of dairy calves. *Journal of Dairy Science* 97: 6991-7000.
40. Conneely M, Berry DP, Sayers R et al (2013) Factors associated with the concentration of immunoglobulin G in the colostrum of dairy cows. *Animal* 7(11): 1824-1832.
41. Constable PD (2003) Fluids and electrolyte therapy in ruminants. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 19: 1-40.
42. Constable PD (2004) Antimicrobial use in the treatment of calf diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 18: 8-17.
43. Contrepoint M, Ribot Y (1986) Study of *Escherichia coli* isolated from bovine septicaemia cases. 1. With meningitis symptoms. 2. With an immunodepression syndrome and purpura haemorrhagica (in French). *Bulletin De l'Academie Veterinaire De France* 59: 465-473.
44. Correa MT, Curtis CR, Erb HN et al (1988) Effect of calthood morbidity on age at first calving in Newyork Holstein herds. *Preventive Veterinary Medicine* 6: 253-262.

45. Cramer MC, Ollivet TL, Stanton AL (2016) Associations of behavior-based measurements and clinical disease in preweaned, group-housed dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 99: 7434-7443.
46. Crawshaw WM, Caldow GL (2015) Field study of pneumonia in vaccinated cattle associated with incorrect vaccination and *Pasteurella multocida* infection. *Veterinary Record* 176(17): 434-438.
47. Cullor JS (1992) Shock attributable to bacteremia and endotoxemia in cattle: clinical and experimental findings. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 200(12): 1894-1902.
48. Cuttance EL, Mason WA, Denholm KS et al (2017) Comparison of diagnostic tests for determining prevalence of passive transfer in New Zealand dairy calves. *New Zealand Veterinary Journal* 65(1): 6-13.
49. Deelen SM, Ollivett TL, Haines DM (2014) Evaluation of a Brix refractometer to estimate serum immunoglobulin G concentration in neonatal dairy calves. *Journal of Dairy Science* 97: 3838-3844.
50. Dhakal K, Maltecca C, Cassady JP (2013) Calf birth weight, gestation length, calving ease, and neonatal calf mortality in Holstein, Jersey, and crossbred cows in a pasture system. *Journal of Dairy Science* 96: 690-698.
51. Dhama K, Chauhan CS, Mahendran M et al (2009) Rotavirus diarrhea in bovines and other domestic animals. *Veterinary Research Communications* 33:1-23.
52. Di Felice E, Mauroy A, Pozzo FD et al (2016) Bovine noroviruses: A missing component of calf diarrhoea diagnosis. *The Veterinary Journal* 207: 53-62.
53. Diesch T, Mellor D, Stafford K et al (2004) The physiological and physical status of single calves at birth in a dairy herd in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*. 52: 250-255.
54. Dong H, Zhao Q, Han H et al (2012) Prevalence of coccidial infection in dairy cattle in Shanghai, China. *Journal of Parasitology* 98(2): 963-966.
55. Donovan GA, Dohoo IR, Montgomery DM et al (1998) Calf and disease factors affecting growth in female Holstein calves in Florida, USA. *Preventive Veterinary Medicine* 33: 1-10.
56. Dudek K, Bednarek D, Ayling RD et al. (2014) Stimulation and analysis of the immune response in calves vaccinated pregnant cows. *Research in Veterinary Science* 97(1): 32-37.
57. Elsohaby I, McClure JT, Keefe GP (2015) Evaluation of digital and optical refractometers for assessing failure of transfer of passive immunity in dairy calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 29: 721-726.
58. Enemark HL, Dahl J, Enemark JMD (2013) Eimeriosis in Danish dairy calves-correlation between species, oocyst excretion and diarrhoea. *Parasitology Research* 112: 169-176.
59. Enemark HL, Dahl J, Enemark JM (2015) Significance of timing on effect of metaphylactic toltrazuril treatment against Eimeriosis in calves. *Parasitology Research* 114: 201-212.
60. Esselburn KM, O'Diam KM, Hill TM et al (2013) Intake of specific fatty acids and fat alters growth, health, and titer following vaccination in dairy calves. *Journal of Dairy Science* 96(9): 5826-5835.

61. Ewaschuk JB, Naylor JM, Palmer R et al (2004) D-lactate production and excretion in diarrheic calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 18: 477-747.
62. Ewaschuk JB, Naylor JM, Zello GA (2005) D-lactate in human and ruminant metabolism. *Journal of Nutrition* 135(7): 1619-1625.
63. Farkas R, Szeidemann Z and Majoros G (2007) Studies on coccidiosis of calves in Hungarian dairy calves. *Parasitology Research* 101: 113-120.
64. Fecteau G, Pare J, Van Metre DC et al (1997) Use of clinical sepsis score for predicting bacteremia in neonatal dairy calves on a calf rearing farm. *Canadian Veterinary Journal* 38(2): 101-104.
65. Fecteau G, Smith BP, George LW (2009) Septicemia and meningitis in newborn calf. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* (25(1): 195-208.
66. Ferrarezi MC, Cardoso TC, Dutra IS (2008) Genotyping of *Clostridium perfringens* isolated from calves with neonatal diarrhea. *Anaerobe* 14: 328-331.
67. Filteau V, Bouchard E, Fecteau G et al (2003) Health status and risk factors associated with failure of passive transfer of immunity in newborn beef calves in Québec. *Canadian Veterinary Journal* 44(11): 907-913.
68. Fischer S, Bauerfeind R, Czerny C et al (2016) Serum interleukin-6 as a prognostic marker in a neonatal calf diarrhea. *Journal of Dairy Science* 99(8): 6563-6571.
69. Foley JA, Hunter AG, Otterby DE (1978) Absorbtion of colostral proteins by newborn calves fed unfermented, fermented, or buffered colostrum. *Journal of Dairy Science* 61(10): 1450-1456.
70. Foster DM, Smith GW (2009) Pathophysiology of diarrhea in calves. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 25: 13-36.
71. Fulton RW (2015) Impact of species and subgenotypes of bovine viral diarrhea virus on control by vaccination. *Animal Health Research Review* 16(1): 40-54.
72. Furman-Fratczak K, Rzasa A, Stefaniak T (2011) The influence of colostral immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. *Journal of Dairy Science* 94: 5536-5543.
73. Gelsing SL, Jones CM, Heinrichs AJ (2015) Effect of colostrum heat treatment and bacterial population on immunoglobulin G absorption and health of neonatal calves. *Journal of Dairy Science* 98: 4640-4645.
74. Gerros TC, Semrad SD, Proctor RA (1995) Alteration in clinical, hematological and metabolic variables in bovine neonatal endotoxemia. *Canadian Journal of Veterinary Research* 59(1): 34-39.
75. Ghosh S, Varghese V, Sinha M, et al (2007) Evidence for interstate transmission and increase in prevalence of bovine group B rotavirus strains with a novel VP7 genotype amon diarrhoeic calves in Eastern and Northern states of India. *Epidemiology and Infection* 135: 1324-1330.
76. Gillhuber J, Rügamer D, Pfister K et al (2014) Giardiosis and other enteropathogenic infections: a dtudy on diarrhoeic calves in Southern Germany. *BMC Research Notes* 7: 112.
77. Godden SM (2008) Colostrum management for dairy calves. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 24(1): 19-39.

78. Godden SM, Haines DM, Konkol K et al (2009) Improving passive transfer of immunoglobulins in calves. II: Interaction between feeding method and volume of colostrum fed. *Journal of Dairy Science* 92: 1758-1764.
79. Gomez DE, Lofstedt J, Stampfli HR et al (2013) Contribution of unmeasured anions to acid–base disorders and its association with altered demeanor in 264 calves with neonatal diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27: 1604-1612.
80. Gorden PJ, Plummer P (2010) Control, management and prevention of bovine respiratory disease in dairy calves and cows. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 26(2): 243-259.
81. Gökçe E, Erdoğan HM (2013) Neonatal buzağılarda kolostral immunglobulinlerin pasif transferi. *Türkiye Klinikleri Veteriner Bilimleri Dergisi* 4(1): 18-46.
82. Grisset GP, White BJ, Larson RL (2015) Structured literature review of responses of cattle to viral and bacterial pathogens causing bovine respiratory disease complex. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 29: 770-780.
83. Grunberg, W (2012) Ketosis in dairy coes pathophysiology and treatment strategies. *Sürü Sağlığı ve Yönetimi Sempozyumu Bildiri Kitabı, İzmir, s: 19-22.*
84. Gulliksen SM, Jor E, Lie KI et al (2009) Enteropathogens and risk factors for diarrhea in norwegian dairy calves. *Journal of Dairy Science* 92: 5057-5066.
85. Gulliksen SM, Lie KI, Solvero L et al (2008) Risk factors associated with colostrum quality in Norwegian dairy cows. *Journal of Dairy Science* 91(2): 704-712.
86. Güngör Ö, Özyurtlu N (2005) The test used for detection of the failure of passive transfer in neonatal calves. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 11(2): 185-188.
87. Haskel SRR (2008) *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Ruminant*. 1st edition, Wiley-Blackwell, Iowa, s:216-886.
88. Hedegaard CJ, Hedegaard PM (2016) Passive immunisation, an old idea revisited: Basic principles and application to modern animal production systems. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 174: 50-63.
89. Heinrichs AJ, Elizondo-Salazar JA (2009) Reducing failure of passive immunoglobulin transfer in dairy calves. *Revue de Medecine Veterinaire* 160(8-9): 436-440.
90. Hernandez D, Nydam DV, Godden SM et al (2016) Brix refractometry in serum as a measure of failure of passive transfer compared to measured immunoglobulin G and total protein by refractometry in serum from dairy calves. *The Veterinary Journal* 211: 82-87.
91. Hoet AE, Saif LJ (2004) Bovine torovirus (Breda virus) revisited. *Animal Health Research Reviews* 5: 157-171.
92. Hoet AE, Smiley J, Thomas C et al (2003) Association of enteric shedding of bovine torovirus (Bredavirus) and other enteropathogens with diarrhea in veal calves. *American Journal of Veterinary Research* 64(4): 485-490.
93. Hogan I, Doherty M, Fagan J et al (2015) Comparison of rapid laboratory tests for failure of passive transfer in the bovine. *Irish Veterinary Journal* 68(1): 18.

94. Holleville P, Michenot B (2009) Estimation des pestes par mortalité en élevage. In: Journées Nationales des Groupements Techniques Vétérinaires. SNGTV (Eds). Paris, France, pp: 21-24.
95. Holloway NM, Tyler JW, Lakritz J et al (2002) Serum immunoglobulin G concentrations in calves fed fresh colostrum or a colostrum supplement. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 16: 187-191.
96. Hulbert LE, Moisés SJ (2015) Stress, immunity, and the management of calves. *Journal of Dairy Science* 99: 3199-3216.
97. Hur J, Jeon BW, Kim YJ et al (2013) *Escherichia coli* isolates from calf diarrhea in Korea and their virulent genetic characteristics. *Journal of Veterinary Medical Science* 75(4): 519-522.
98. Irmak K, Şen I, Çöl R et al (2006) The evaluation of coagulation profiles in calves with suspected septic shock. *Veterinary Research Communication* 30(5): 497-503.
99. Izzo MM, Kirkland PD, Mohler VI et al (2011) Prevalence of major enteric pathogens in Australian dairy calves with diarrhoea. *Australian Veterinary Journal* 89(5): 167-173.
100. İbrahim A, Lemma A (2009) Relationships between serum protein concentration and passive transfer of immunity, morbidity and mortality of dairy calves in market oriented urban dairy farms. *Revue de Médecine Vétérinaire* 160(8-9): 394-399.
101. Jaster EH (2005) Valuation of quality, quantity, and timing of colostrum feeding on immunoglobulin G1 absorption in jersey calves. *Journal of Dairy Science* 88: 296-302.
102. Jayappa H, Davis R, Dierks L et al (2008) Demonstration of passive protection in neonatal calves against colibacillosis following immunization of pregnant heifers at 3 months gestation. *Veterinary Therapeutics* 9(4): 283-9.
103. Johnson RW (2002) The concept of sickness behavior: a brief chronological account of four key discoveries. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 87(3-4): 443-450.
104. Johnson KF, Chancellor N, Burn CC et al (2017) Analyses of pre-weaning feeding policies and other risk factors influencing growth rates in calves on 11 commercial dairy farms. *Animal* 23: 1-11.
105. Jozica J, Maria N, Malovrh T et al (2010) Indicators of passive immunity and health status of calves. *Acta Veterinaria (Beograd)* 60(5-6): 513-523.
106. Kaske M (2014) Importance of clinical examination of dairy cows within two weeks in postpartum period. *Sürü Sağlığı ve Yönetimi Sempozyumu Bildiri Kitabı, Antalya*, s: 94-95.
107. Kaske M, Werner A, Schuberth HJ et al (2005) Colostrum management in calves: effects of drenching vs. bottle feeding. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 89: 151-157.
108. Kayano M, Kadohira M, Stevenson MA (2016) Risk factors for stillbirths and mortality during the first 24 hours of life on dairy farms in Hokkaido, Japan 2005–2009. *Preventive Veterinary Medicine* 127: 50-55.
109. Keeton STN, Navarre CB (2017) Coccidiosis in large and small ruminants. DOI: 10.1016/j.cvfa.2017.10.009.

110. Khan MA, Weary DM, Keyserlingh von MA (2011) Invited review: effects of milk ration on solid feed intake, weaning and performance in dairy heifers. *Journal of Dairy Science* 94(3): 1071-1081.
111. Klein-Jöbstl D, Iwersen M, Drillich M (2014) Farm characteristics and calf management practices on dairy farms with and without diarrhea: A case-control study to investigate risk factors for calf diarrhea. *Journal of Dairy Science* 97(8): 5110-5119.
112. Koenig G, Seneff S (2015) Gamma-Glutamyltransferase: A predictive biomarker of cellular antioxidant inadequacy and disease risk. *Disease Markers* 2015: 818570.
113. Korhonen H, Marnila P, Gills HS (2000) Milk immunoglobulins and complement factors. *British Journal of Nutrition* 84:75-80.
114. Kornmatitsuk B, Dahl E, Ropstad E et al (2004) Endocrine profiles, haematology and pregnancy outcomes of late pregnant Holstein dairy heifers sired by bulls giving a high or low incidence of stillbirth. *Acta Veterinaria Scandinavica* 45(1-2): 47-68.
115. Koutny H, Joachim A, Tichy A et al (2012) Bovine *Eimeria* species in Austria. *Parasitology Research* 110(5): 1893-1901.
116. Krogh HV (1983) Occurrence of Enterotoxigenic *Escherichia coli* with calves acute neonatal diarrhoea. *Nordisk Veterinaermedicin* 35(10): 346-52.
117. Krüger M, Skau M, Shehata AA et al (2013) Efficacy of *Clostridium botulinum* types C and D toxoid vaccination in Danish calves. *Anaerobe* 23: 97-101.
118. Lambertz C, Farke-Röver A ve Gaulty M (2015) Effect of sex and age on behaviour and weight gain in beef calves after abrupt weaning. *Animal Science Journal* 86(3): 345-350.
119. Langel SN, Wark WA, Garst SN et al (2015) Effect of feeding whole compared with cell-free colostrum on calf immune status: The neonatal period. *Journal of Dairy Science* 98: 3729-3740.
120. Langel SN, Wark WA, Garst SN et al (2016) Effect of feeding whole compared with cell-free colostrum on calf immune status: Vaccination response. *Journal of Dairy Science* 99: 3979-3994.
121. Larson BL, Heary JHL, Devery JE. (1980) Immunoglobulin production and transport by the mammary gland. *Journal of Dairy Science* 63(4): 665-71.
122. Laven RA (2012) Effect of use of teat sealants at drying off on the uptake of colostral antibodies by calves, as estimated by measuring gamma-glutamyl transferase activity. *New Zealand Veterinary Journal* 60(1): 47-49.
123. Leblanc SJ, Lissemore KD, Kelton DF et al (2006) Major advances in disease prevention in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 89: 1267-1279.
124. Lee SH, Jaekal J, Bae CS et al (2008) Enzyme-linked immunosorbent assay, single radial immunodiffusion, and indirect methods for the detection of failure of transfer of passive immunity in dairy calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22(1): 212-218.
125. Leslie K (2012) Health and immune function of dairy calves. *WCDS Advance in Dairy Technology* 24: 177-188.
126. Lesmeister KE, Heinrichs AJ (2004) Effects of corn processing on growth characteristics, rumen development, and rumen parameters in neonatal dairy calves. *Journal of Dairy Science* 87(10): 3439-3459.

127. Liebler-Tenorio EM, Riedel-Caspari G, Pohlenz JF (2002) Uptake of colostral leukocytes in the intestinal tract of newborn calves. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 85: 33-40.
128. Linden TC, Bicalho RC, Nydam DV (2009) Calf birth weight and its association with calf and cow survivability, disease incidence, reproductive performance, and milk production. *Journal of Dairy Science* 92: 2580-2588.
129. Liu L, Höggglund S, Hakverdyan M et al (2006) Molecular epidemiology of bovine coronavirus on the basis of comparative analyses of the S gene. *Journal of Clinical Microbiology* 44: 957-960.
130. Lorenz I, Hartmann I, Gentile A (2003) Determination of d-lactate in calf serum samples-an automated enzymatic assay. *Comparative Clinical Pathology* 12: 169-171.
131. Lorenz I (2004) Influence of d-laktat on metanolic acidosis and on prognosis in neonatal calves with diarrhea. *Journal of Veterinary Medicine A Physiology, Pathology, Clinical Medicine* 51(9-10): 425-8.
132. Lorenz I (2009) D-lactic acidosis in calves. *Veterinary Journal* 179: 197-203.
133. Lorenz I, Mee JF, Earley B et al (2011a) Calf health from birth to weaning I. General aspects of disease prevention. *Irish Veterinary Journal* 64(10): 1-8.
134. Lorenz I, Fagan J, More SJ (2011b) Calf health from birth to weaning II. Management of diarrhoea in pre-weaned calves. *Irish Veterinary Journal* 64(9): 1-6.
135. Lorenz I, Earley B, Gilmore J et al (2011c) Calf health from birth to weaning III. Housing and management of calf pneumonia. *Irish Veterinary Journal* 64(1): 14.
136. Lorenz I, Gentile A (2014) D-lactic acidosis in neonatal ruminants. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 30(2): 317-31.
137. Lundborg GK, Svensson EC, Oltenacu PA (2005). Herd-level risk factors for infectious diseases in Swedish dairy calves aged 0-90 days. *Preventive Veterinary Medicine* 68: 123-143.
138. MacFarlane JA, Grove-White DH, Royal MD et al (2015) Identification and quantification of factors affecting neonatal immunological transfer in dairy calves in the UK. *Veterinary Record* 176(24): 625.
139. Marce C, Guatteo R, Bareille N et al (2010) Dairy calf housing systems across Europe and risk for calf infectious disease. *Animal* 4(9): 1588-1596.
140. Martella V, Ciarlet M, Banyai K et al (2007) Identification of group A porcine rotavirus strains bearing anovel VP4 (P) genotype in Italian swine herds. *Journal of Clinical Microbiology* 45: 577-580.
141. Martin SW (1983) Vaccination: Is it effective in preventing respiratory disease or influencing weight gains in feedlot calves? *Canadian Veterinary Journal* 24: 10-19.
142. Mawly JA, Grinberg A, Prattley D et al (2015) Risk factors for neonatal calf diarrhoea and enteropathogen shedding in New Zealand dairy farms. *Veterinary Journal* 203(2): 155-160.
143. McGuirk SM (2011) Management of dairy calves from birth to weaning. Editör: RISCO CA, RETEMAL PM: Dairy production medicine, Wiley-Blackwell, Iowa, pp: 175-194.

144. McGuirk SM (2008) Disease management of dairy calves and heifers. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 24: 139-153.
145. McGuirk SM, Collins M (2004) Managing the production, storage, and delivery of colostrum. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 20(3): 593-603.
146. McGuirk SM, Peek SF (2014) Timely diagnosis of dairy calf respiratory disease using a standardized scoring system. *Animal Health Research Reviews* 15(2): 145-147.
147. McVicker JK, Rouse GC, Fowler MA et al (2002) Evaluation of a lateral-flow immunoassay for use monitoring passive transfer of immunoglobulins in calves. *American Journal of Veterinary Research* 63(2): 247-250.
148. Mee JF (2008) Newborn dairy calf management. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 24: 1-17.
149. Meganck V, Hoflack G, Opsomer G (2014) Advances in prevention and therapy of neonatal dairy calf diarrhoea: a systematic review with emphasis on colostrum management and fluid therapy. *Acta Veterinaria Scandinavica* 25; 56-75.
150. Meganck V, Hoflack G, Piepers S et al (2015) Evaluation of a protocol to reduce the incidence of neonatal calf diarrhoea on dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine* 118(1): 64-70.
151. Metzner M, Horber J, Rademacher G et al (2007) Application of the glutaraldehyde test in cattle. *Journal of Veterinary Medicine A Physiology, Pathology, Clinical Medicine* 54(9):449-54.
152. Minetti C, Taweanan W, Hogg R et al (2012) Occurrence and diversity of giardia duodenalis assemblages in livestock in the UK. *Transboundary and Emerging Diseases* 61(6): 60-67.
153. Moreno Borgue A, Gonzalez Moreno L, Mendoza-Jimenez J et al (2007) Utility of analytical parameters in the diagnosis of liver disease. *Anales de Medicina Interna* 24(1): 38-46.
154. Morin DE, Constable PD, Maunsell FP et al (2001) Factors associated with colostrum specific gravity in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 84: 937-943.
155. Morin DE, Nelson SV, Reid ED et al (2010) Effect of colostrum volume, interval between calving and first milking, photoperiod on colostrum IgG concentrations in dairy cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 237(4): 420-428.
156. Morrison SJ, Wicks HC, Fallon RJ et al (2009) Effects of feeding level and protein content of milk replacer on the performance of dairy herd replacements. *Animal* 3(11): 1570-1579.
157. Muller LD, Ellinger DK (1981) Colostrum immunoglobulin concentrations among breeds of dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 64(8): 1727-1730.
158. Murray CF, Fick LJ, Pajor EA et al (2015) Calf management practices and associations with herd-level morbidity and mortality on beef cow-calf operations. *Animal* 10(3): 468-477.
159. Murray CF, Leslie KE (2013) Newborn calf vitality: Risk factors, characteristics, assessment, resulting outcomes and strategies for improvement. *Veterinary Journal* 198: 322-328.



160. NAHMS (2008) Dairy 2007 Part I: Changes in the U.S. Dairy cattle industry, 1991-2007. USDA-APHIS-VS, CEAH, Fort Collins. s: 57-61.
161. Navarre CB, Belknap EB, Rowe SE (2000) Differentiation of gastrointestinal diseases of calves. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 16(1): 37-57.
162. Negri Filho LC, Pereira ES, Chineze PHN et al (2016) Use of the enzyme gamma-glutamyl transferase (ggt) as an indirect measure of passive transfer of immunity in holstein calves and association with the occurrence of diarrhea after birth. *Bioscience Journal Uberlandia* 32: 455-459.
163. Noordhuizen J (2011) Dairy Herd Health and Management. Context, Leicestershire, pp: 78-117.
164. Ok M, Güler L, Turgut K et al (2009) The studies on the aetiology of diarrhoea in neonatal calves and determination of virulence gene markers of *Escherichia coli* strains by multiplex PCR. *Zoonoses and Public Health* 56:94-101.
165. Omole OO, Nappert G, Naylor JM et al (2001) Both l- and d- lactate contribute to metabolic acidosis in diarrheic calves. *Journal of Nutrition* 131(8): 2128-2131.
166. Ontsouka EC, Albrecht C, Bruckmaier RM et al (2016) Invited review: Growth-promoting effects of colostrum in calves based on interaction with intestinal cell surface receptors and receptor-like transporters. *Journal of Dairy Science* 99: 4111-4123.
167. Osaka I, Matsui Y, Terada F (2014) Effect of the mass of immunoglobulin (Ig)G intake and age at first colostrum feeding on serum IgG concentration in Holstein calves. *Journal of Dairy Science* 97(10): 6608-6612.
168. Oswald E, Rycke de J, Lintermans P et al (1991) Virulence factors associated with cytotoxic necrotizing factor type two in bovine diarrheic and septicemic strains of *Escherichia coli*. *Journal of Clinical Microbiology* 29(11): 2522-2527.
169. Pardon B, Alliet J, Boone R et al (2015) Prediction of respiratory disease and diarrhea in veal calves based on immunoglobulin levels and the serostatus for respiratory pathogens measured at arrival. *Preventive Veterinary Medicine* 120: 169-176.
170. Parish SM, Tyler JW, Besser TE et al (1997) Prediction of serum Ig G1 concentration in holstein calves using serum gamma glutamyltransferase activity. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 11(6): 344-347.
171. Pekcan M, Fidanci UR, Yüceer B et al (2013) Estimation of passive immunity in newborn calves with routine clinical chemistry measurements. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 60: 85-88.
172. Perino LJ, Sutherland LD, Woollen NE (1993) Serum gamma-glutamyltransferase activity and protein concentration at birth and after suckling in calves with adequate and inadequate passive transfer of immunoglobulin G. *American Journal of Veterinary Research* 54(1): 56-59.
173. Pettersson K, Svensson C, Liberg P (2001) Housing, feeding and management of calves and replacement heifers in Swedish Dairy Herds. *Acta Veterinaria Scandinavica* 42: 465-478.

174. Pithua P, Aly SS (2013) The influence of colostral immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine* 11(1): 77-84.
175. Pithua P, Wells SJ, Godden SM et al (2009) Clinical trial on type of calving pen and the risk of disease in Holstein calves during the first 90 days of life. *Preventive Veterinary Medicine* 89: 8-15.
176. Poulsen HP and McGuirk SM (2009) Respiratory disease of the bovine neonate. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 25(1): 121-137.
177. Poulsen KP, Foley AL, Collins MT et al (2010) Comparison of passive transfer of immunity in neonatal dairy calves fed colostrum or bovine serum-based colostrum replacement and colostrum supplement products. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 237(8): 949-954.
178. Pritchett LC, Gay CC, Besser TE et al (1991) Management and production factors influencing immunoglobulin G1 concentration in colostrum from Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 74(7): 2336-2341.
179. Quezada-Tristán T, Garcia-Flor VL, Ortiz-Martinez R et al (2014) Biochemical parameters in the blood of Holstein calves given immunoglobulin Y-supplemented colostrums. *BMC Veterinary Research* 10(159): 1-7.
180. Quigley JD III, Kost CJ, Wolfe TM (2002) Absorption of protein and IgG in calves fed a colostrum supplement or replacer. *Journal of Dairy Science* 85: 1243-1248.
181. Quigley JD, Lago A, Chapman C et al (2013) Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. *Journal of Dairy Science* 96: 1148-1155.
182. Quigley JD, Wolfe TA ve Elsasser TH (2006) Effects of additional milk replacer feeding on calf health, growth, and selected blood metabolites in calves. *Journal of Dairy Science* 89(1): 207-216.
183. Rabinovitz BC, Gerhardt E, Tironi Farinati C et al (2012) Vaccination of pregnant cows with EspA, EspB,  $\gamma$ -intimin, and Shiga toxin 2 proteins from *Escherichia coli* O157:H7 induces high levels of specific colostral antibodies that are transferred to newborn calves. *Journal of Dairy Science* 95(6): 3318-3326.
184. Radostits OM (2007) Diseases of the newborn. Editörler: RADOSTITS OM, GAY CC, HINDCLIFF K, CONSTABLE P, *Veterinary Medicine A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*, 10th Edition, Saunders Elsevier, Oxford University Press, New York, pp: 127-160.
185. Ravary-Plumioen B (2009) Resuscitation procedures and life support of the newborn calf. *Revue de Medecine Veterinaire* 160(8-9): 410-419.
186. Rings DM (1985) Salmonellosis in calves. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 1(3): 529-539.
187. Rocha TG, Silva FDF, Bortoletto C et al (2016) Serum concentrations of acute phase proteins and immunoglobulins of calves with rotavirus diarrhea. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria Zootecnia* 68: 865-872.
188. Roland L, Drillich M, Klein-Jöbstl D et al (2016) Invited review: Influence of climatic conditions on the development, performance, and health of calves. *Journal of Dairy Science* 99: 2438-2452.

189. Sangild PT (2003) Uptake of colostral immunoglobulins by the compromised newborn farm animal. *Acta Veterinaria Scandinavica Supplementum* 98: 105–122.
190. Santman-Berends IM, Buddiger M, Smolenaars AJ et al (2014) A multidisciplinary approach to determine factors associated with calf rearing practices and calf mortality in dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine* 117(2): 375-387.
191. Seppä-Lassila L, Orro T, Lassen B et al (2015) Intestinal pathogens, diarrhoea acute phase proteins in naturally infected dairy calves. *Comperative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 41:10-16.
192. Seppä-Lassila L, Sarjokari K, Hovinen M et al (2016) Management factors associated with mortality of dairy calves in Finland: A cross sectional study. *Veterinary Journal* 216: 164-167.
193. Smith DR (2012) Field disease diagnostic investigation of neonatal calf diarrhea. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 28(3): 465-481.
194. Snodgrass DR (1986) Evaluation of a combined rotavirus and Enterotoxigenic Escherichia coli vaccine in cattle. *Veterinary Record* 119(2): 39-42.
195. Snowder GD, Van Vleck LD, Cundiff LV et al (2005) Influence of breed, heterozygosity, and disease incidence on estimates of variance components of respiratory disease in preweaned beef calves. *Journal of Animal Science* 83(6): 1247-1261.
196. Snowder GD, Van Vleck LD, Cundiff LV et al (2006) Bovine respiratory disease in feedlot cattle: environmental, genetic and economic factors. *Journal of Animal Science* 84(8): 1999-2008.
197. Steele AD, Geyer A, Gerdes GH (2004) Rotavirus infections In: Coetzer Jaw, Tustin RC(eds). *Infectious diseases of livestock*. 2nd ed. Oxford University Press Southern Africa, Cape Town, pp: 1256-1264.
198. Stull C, Reynolds J (2008) Calf welfare. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 24(1): 191-203.
199. Svensson C, Liberg P (2006) The effect of group size on health and growth rate of Swedish dairy calves housed in pens with automatic milk-feeders. *Preventive Veterinary Medicine* 73: 43-53.
200. Şen İ, Constable PD (2013) General overview to treatment of strong ion (metabolic) acidosis in neonatal calves with diarrhea. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences* 29(3): 114-120.
201. Şen İ, Güzelbektaş H ve Yıldız R (2013) Neonatal buzağı ishalleri: patafizyoloji, epidemiyoloji, klinik, tedavi ve koruma. *Türkiye Klinikleri Veteriner Bilimleri Dergisi* 4(1): 71-78.
202. Şentürk S (2012) *Olgu Tartışmalı Buzağuların İç Hastalıkları*, F. Özhan Matbaacılık, 2. Baskı, Bursa, s: 120-180.
203. Şentürk S (2014) *Sığırların Solunum Sistemi Hastalıkları*, F. Özhan Matbaacılık, 2. Baskı, Bursa, s: 126-207.
204. Tennant B, Baldwin BW, Braun RK et al (1979) Use of gluteraldehyde coagulation test for detection of hypogammaglobulinemia in neonatal calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 174(8): 848-853.

205. Thomson S, Hamilton CA, Hope JC et al (2017) Bovine cryptosporidiosis: impact, host-parasite interaction and control strategies. *Veterinary Research* 48 (1): 42.
206. Thornhill JB, Krebs GL, Petzel CE (2015) Evaluation of the Brix refractometer as an on-farm tool for the detection of passive transfer of immunity in dairy calves. *Australian Veterinary Journal* 93(1-2): 26-30.
207. Torstein M, Lindberg A, Sandgren CH et al (2011) Risk factors for calf mortality in large Swedish dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine* 99: 136-147.
208. Treftz FM, Lorch A, Feist M et al (2012) Metabolic acidosis in neonatal calf-diarrhea-clinical findings and theoretical assessment of a simple treatment protocol. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26 (1): 162-170.
209. Trotz-Williams LA, Jarvie BD, Peregrine AS et al (2011) Efficacy of halofuginone lactate in the prevention of cryptosporidiosis in dairy calves. *Veterinary Record* 168(19): 509.
210. Trotz-Williams LA, Leslie KE, Peregrine AS (2008) Passive immunity in Ontario dairy calves and investigation of its association with calf management practices. *Journal of Dairy Science* 91: 3840-3849.
211. Troxel TR, Burke GL, Wallace WT et al (1997) Clostridial vaccination efficacy on stimulating and maintaining an immune response in beef cows and calves. *Journal of Animal Science* 75(1): 19-25.
212. Tsunemitsu H, Jiang B, Saif LJ (1992) Detection of group C rotavirus antigens and antibodies in animals and humans by enzyme-linked immunosorbent assays. *Journal of Clinical Microbiology* 30: 2129-2134.
213. Tyler JD, Fulton RW, Lehenbauer TW et al (2010) The epidemiology of bovine respiratory disease: What is the evidence for predisposing factors ?. *Canadian Veterinary Journal* 51(10): 1095-1102.
214. Tyler JW, Hancock DD, Parish SM et al (1996) Evaluation of 3 assays for failure of passive transfer in calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 10(5): 304-307.
215. Tyler JW, Parish MP, Besser TE et al (1999) Detection of low serum immunoglobulin concentrations in clinically ill calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 13: 40-43.
216. Uhde FL, Kaufmann T, Sager H et al (2008) Prevalence of four enteropathogens in the faeces of young diarrhoeic dairy calves in Switzerland. *Veterinary Record* 163(12): 362-366.
217. Ujvari S, Scharzwald CC, Fouche N et al (2017). Validation of a point of care quantitative equine IgG Turbidimetric immuno assay and comparison of IgG concentrations measured with Radial immunodiffusion and a point of care IgG ELISA. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 31(4): 1170-1177.
218. USDA (2008) Dairy 2007 Part II: Changes in the U.S. Dairy cattle industry, 1991-2007. USDA-APHIS-VS, CEAH, Fort Collins. pp: 57-61.
219. Uystepuyst C, Coghe J, Dorts T et al (2002a) Effect of Three resuscitation procedures on respiratory and metabolic adaptation to extra uterine life in newborn calves. *Veterinary Journal* 163(1): 30-44.
220. Uystepuyst C, Coghe J, Dorts T et al (2002b) Sternal recumbency or suspension by the hind legs immediately after delivery improves respiratory

- and metabolic adaptation to extra uterine life in newborn calves delivered by caesarean section. *Veterinary Research* 33(6): 709-724.
221. Van Metre DC, Tennant BC, Whitlock RH (2008) *Infectious Diseases of the Gastrointestinal Tract*. Editor: DIVERS TJ and PEEK SF. *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*. 2nd edition, Saunders Elsevier, St.Louis Missouri, s: 200-295.
  222. Villarroel A, Miller TM, Johnson ED et al (2013) Factors affecting serum total protein and immunoglobulin G concentration in replacement dairy calves. *Advances in Dairy Research* 1: 106-111.
  223. Vogels Z, Chuck GM, Morton JM (2013) Failure of transfer of passive immunity and agammaglobulinaemia in calves in south-west Victorian dairy herds: prevalence and risk factors. *Australian Veterinary Journal* 91(4): 150-158.
  224. Waldner C, Jelinski MD, McIntyre-Zimmer J (2013) Survey of western Canadian beef producers regarding calf-hood diseases, management practices, and veterinary service usage. *Canadian Veterinary Journal* 54(6): 559-564.
  225. Waldner CL, Rosengren BL (2009) Factors associated with serum immunoglobulin levels in beef calves from Alberta and Saskatchewan and association between passive transfer health outcomes. *Canadian Veterinary Journal* 50(3): 275-281.
  226. Walker PG, Constable PD, Morin DE et al (1998) A reliable, practical, and economical protocol for including diarrhea and severe dehydration in the neonatal calf. *Canadian Journal of Veterinary Research* 62(3): 205-213.
  227. Warnick LD, Erb HN, White M (1997) The relationship of calfhood morbidity with survival after calving in 25 New York Holstein herds. *Preventive Veterinary Medicine* 31(3-4): 263-273.
  228. Wathes DC, Brickell JS, Bourne NE et al (2008) Factors influencing heifer survival and fertility on commercial dairy farms. *Animal* 2(8): 1135-1143.
  229. Weaver DM, Tyler JW, Vanmetre DC et al (2000) Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 14: 569-577.
  230. Wikse SE, Kinsel ML, Field RW et al (1994) Investigating perinatal calf mortality in beef herds. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 10(1): 147-166.
  231. Wilson LK, Tyler JW, Besser TE et al (1999) Prediction of serum IgG1 concentration in beef calves based on age and serum gamma-glutamyl-transferase activity. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 13(2): 123-125.
  232. Windeyer MC, Leslie KE, Godden SM et al (2014) Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Preventive Veterinary Medicine* 113: 231-240.
  233. Windsor PA, Whittington RJ (2010) Evidence for age susceptibility of cattle to Johne's disease. *Veterinary Journal* 184(1): 37-44.
  234. Winkworth CL, Matthaei CD, Townsend CR (2008) Prevalence of giardia and cryptosporidium spp in calves from a region in New Zealand experiencing intensification of dairying. *New Zealand Veterinary Journal* 56(1): 15-20.

235. Yang M, Zou Y, Wu ZH et al (2015) Colostrum quality affects immune system establishment and intestinal development of neonatal calves. *Journal of Dairy Science* 98: 7153-7163.
236. Younis EE, Ahmed AM, El-Khodery SA et al (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.
237. Zucali M, Bava L, Tamburini A et al (2013) Management risk factors for calf mortality in intensive Italian dairy farms. *Italian Journal of Animal Science* 12: 162-165.



## SİMGELER ve KISALTMALAR

<b>CA</b>	Canlı Ağırlık
<b>ELISA</b>	Enzim Linked İmmonosorbent Assay
<b>g/dl</b>	gram/desilitre
<b>g/L</b>	gram/Litre
<b>GGT</b>	Gamma Glutamyl Transferaz
<b>GKT</b>	Glutaraldehit Koagülasyon Testi
<b>Ig</b>	İmmunoglobulin
<b>IU/L</b>	İnternasyonel Ünite/Litre
<b>mmol/L</b>	milimol/Litre
<b>PT</b>	Pasif Transfer
<b>PTY</b>	Pasif Transfer Yetmezliği
<b>RID</b>	Radiyal İmmun Diffüzyon
<b>ROC</b>	Receiver Operating Characteristic
<b>TIA</b>	Thin Layer İmmuno Assay
<b>TP</b>	Total protein

## TEŞEKKÜR

Doktora süreci boyunca akademik olarak bilgilerimi benimle paylaşan ve çalışmanın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer danışman hocam Prof.Dr. Hasan BATMAZ'a ve tez çalışmasının yapılabilmesi için maddi destek sağlayan Uludağ Üniversitesi BAP Başkanlığına teşekkür ederim. Ayrıca doktora eğitimim sırasında mesleki gelişimimde önemli katkıları olan İç Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma ve çalışma arkadaşlarıma, Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Sağlığı ve Hayvansal Üretim Araştırma ve Uygulama Merkezi yetkililerine ve çalışanlarına, tezimin çalışma aşamasında yardımları ile katkıda bulunan Yrd.Doç.Dr. Zafer MECİTOĞLU'na, Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd.Doç.Dr. Duygu UDUM KÜÇÜKŞEN'e, Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim elemanı Araş.Gör.Dr. Ender ÇARKUNGÖZ UZABACI'ya, hayvan hastanesi merkez laboratuvar çalışanları Sema İNAN ve Veteriner Hekim Selma MERCAN'a, Sistem Laboratuvarı yetkililerine, çalışmada ve zor günlerde desteğini esirgemeyen İsmail Altuğ ŞEN'e, bugünlere gelmemde üzerimde emeği olan ve her zaman desteğiyle yanımda olan sevgili aileme, gerek tez çalışmam gerekse zor zamanlarımda yanımda olan ve manevi desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşim Gonca TOPAL'a teşekkürlerimi sunarım.



## ÖZGEÇMİŞ

1988 yılında İzmir’de doğdum. İlk ve ortaöğretim eğitimimi Bergama Zübeyde Hanım İlköğretim okulunda, lise öğrenimimi ise Bergama Akif Ersezgin Anadolu Lisesi’nde tamamlayarak 2006 yılında Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesini kazanarak Veteriner Hekimliğe ilk adımımı attım. 2011 yılında Veteriner Fakültesinden mezun olarak, 2012 yılı Şubat ayında Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda doktora eğitimime başladım. 2013 yılı Aralık ayında Araştırma Görevlisi kadrosuna atandım ve halen görevimi sürdürmekteyim.