



**NEONATAL DÖNEM İSHALLİ
BUZAĞILARDA
AURACALF L®' İN ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI
Fatma ACAR BAĞCI**

Yüksek Lisans Tezi
Danışman: Prof. Dr. Abuzer ACAR

Tez No: 2025-009

Afyonkarahisar

SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

NEONATAL DÖNEM İSHALLİ BUZAĞILARDA
AURACALF L®' İN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Hazırlayan
Fatma ACAR BAĞCI

Danışman
Prof. Dr. Abuzer ACAR

Tez no: 2025-009

AFYONKARAHİSAR

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
ENSTİTÜ ONAYI

Öğrencinin	Adı- Soyadı	
	Numarası	
	Anabilim Dalı	
	Programı	Tezli Yüksek Lisans
	Program Düzeyi	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora
Tezin Başlığı		
Tez Savunma Sınav Tarihi		
Tez Savunma Sınav Saati		

Yukarıda bilgileri verilen öğrenciye ait tez, Afyon Kocatepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
..... / / tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Esmâ KOZAN
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRGESİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı **beyan ederim.**

Fatma ACAR BAĞCI

ÖZET

Neonatal Dönem İshalli Buzağılarda AuraCalf L®' in Etkinliğinin Araştırılması

Bu çalışma, neonatal dönem buzağı ishallerinde doğal bileşenli bir yem katkısı olan AuraCalf L®'in fizyolojik, hematolojik ve mikrobiyolojik parametreler üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür. Çalışmada, neonatal dönemde ishal şikâyeti ile Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi'ne getirilen 7 çalışma ve 7 kontrol grubu olmak üzere toplam 14 buzağı kullanılmıştır. Buzağılar rastgele seçilerek standart destek tedavisi uygulanan kontrol grubu ve destek tedavisine ek olarak AuraCalf L® verilen çalışma grubu olarak ikiye ayrılmıştır. Klinik değerlendirmeler 0., 5. ve 7. günlerde dışkı kıvamı, vücut sıcaklığı, genel durum ve dehidrasyon düzeyleri üzerinden yapılmıştır. Hematolojik parametreler tam otomatik kan sayım cihazı ile analiz edilirken, dışkı örnekleri immunokromotografik hızlı test kitleriyle patojen taraması için incelenmiştir. Verilerin analizinde Mann-Whitney U, Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi ve Spearman Korelasyon Analizi kullanılmış olup, istatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Çalışma ve kontrol grupları 0. günde benzer özellikler göstermiştir. Bununla birlikte 5. ve 7. gün ölçümlerinde yüksek vücut sıcaklığı ve solunum hızında düşüş gözlemlense de bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Nabız frekansı değerleri açısından ise çalışma grubunda anlamlı bir artış kaydedilmiş, bu durum yem katkısının metabolik süreçler ve bağışıklık aktivasyonu üzerindeki etkilerine işaret etmiştir. Hematolojik incelemelerde WBC ve %LYM değerlerinde azalma, buna karşılık %MID ve %GRAN değerlerinde artış gözlemlenmiş, bu değişimlerin bağışıklık sistemi düzenlemeleri ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. AuraCalf L®' nin kullanımı ile birlikte immunokromotografik hızlı test kiti sonuçları, çalışma grubunda *Cryptosporidium spp.* ve rotavirus gibi patojenlerin oranlarında belirgin bir azalma olduğunu göstermiştir. AuraCalf L®'in bağışıklık hücrelerinin dağılımı, inflamasyonun kontrolü ve gastrointestinal enfeksiyonların yönetimi üzerinde olumlu etkiler sağlayabileceği düşünülmüştür. Bununla birlikte, vücut sıcaklığı ve solunum hızı üzerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiş, herhangi bir toksik etkiye de rastlanmamıştır. Bu bulgular doğrultusunda AuraCalf L®'in güvenli bir yem katkı maddesi olabileceği değerlendirilmiş; ancak uzun süreli kullanım ve farklı dozajların etkilerinin ortaya konulabilmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alternatif Tedavi, AuraCalf L®, Buzağı İshali, Neonatal dönem.

SUMMARY

Investigation of the Effectiveness of AuraCalf L[®] in Neonatal Period Diarrhea in Calves

This study was conducted to evaluate the effects of a natural feed additive, AuraCalf L[®], on physiological, hematological, and microbiological parameters in neonatal calf diarrhea. A total of 14 calves, consisting of 7 in the treatment group and 7 in the control group, all admitted to the Afyon Kocatepe University Faculty of Veterinary Medicine Animal Hospital with diarrhea complaints during the neonatal period, were randomly selected for the study. The calves were randomly divided into two groups: a control group that received standard supportive therapy and a treatment group that received AuraCalf L[®] in addition to supportive therapy. Clinical assessments were conducted on days 0, 5, and 7, evaluating fecal consistency, body temperature, general condition, and dehydration levels. Hematological parameters were analyzed using a fully automated blood cell counter, while fecal samples were examined for pathogen detection using immunochromatographic rapid test kits. Data were analyzed using the Mann-Whitney U test, Wilcoxon Signed-Rank test, and Spearman correlation analysis, with statistical significance accepted at $p < 0.05$. On day 0, both groups showed similar characteristics. Although a decrease in elevated body temperature and respiratory rate was observed on days 5 and 7, these changes were not statistically significant. However, a significant increase in pulse rate was recorded in the treatment group, suggesting a potential influence of the feed additive on metabolic processes and immune activation. Hematological examinations revealed a decrease in WBC and %LYM values, while %MID and %GRAN values increased, indicating possible regulation of the immune response. Furthermore, immunochromatographic test results showed a noticeable reduction in pathogens such as *Cryptosporidium* spp. and Rotavirus in the treatment group. AuraCalf L[®] was found to have beneficial effects on immune cell distribution, inflammation control, and the management of gastrointestinal infections. Although no significant changes were observed in body temperature or respiratory rate, and no toxic effects were detected, these findings suggest that AuraCalf L[®] may be a safe feed additive. However, more comprehensive studies are needed to evaluate its long-term use and the effects of different dosages.

Keywords: Alternative Treatment, AuraCalf L[®], Calf Diarrhea, Neonatal period.

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim süresince bana rehberlik eden, bilimsel bakış açımı geliştirmemde büyük katkıları olan ve her soruma sabırla yanıt vererek beni doğru yönlendiren danışman hocam Prof. Dr. Abuzer ACAR'a, uzman görüşü ile beni yönlendiren Doç.Dr. Cemalettin AYVAZOĞLU'na, Dr.Öğr. Üyesi A. Cihat TUNÇ'a,

Bu süreçte her an yanımda olan, akademik yolculuğumda bana destek vererek bu zorlu süreci birlikte aşmamı sağlayan sevgili eşim ve meslektaşım Veteriner Hekim Yasin Emre BAĞCI'ya,

Çalışmamın farklı aşamalarında bilgi ve deneyimleriyle katkıda bulunarak gelişimime destek olan değerli yöneticim Vet. Hekim Mehmet DÖKMECİ'ye,

Tezimin oluşum sürecinde beni motive eden, yol gösterici önerileriyle ilerlememi kolaylaştıran Vet. Hekim Dr. Ali AYDIN'a,

Her türlü konuda yardımlarını esirgemeyen, desteğiyle sürecimi kolaylaştıran Yeniçağ Veteriner Ecza ve MarkaVet Veteriner Kliniği çalışanlarına ve Gürhan FİDAN'a,

Çalışmalarına sağladıkları katkılar ve paylaştıkları değerli bilgiler için İnterhas ekibine,

Hayatım boyunca bana güç veren, varlıklarıyla her zaman yanımda hissettiğim sevgili aileme abim Mustafa ACAR'a, eşi Nurcan BAYAK ACAR'a ve kardeşim Beyza İlimsu ACAR'a

Ve en önemlisi, bu çalışmanın temelini oluşturan, bana bilimsel olarak katkı sağlarken aynı zamanda veteriner hekimliğin ne kadar kıymetli olduğunu bir kez daha hatırlatan buzağılara, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Fatma ACAR BAĞCI

Afyonkarahisar

2025

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİK BİLDİRGESİ.....	4
ÖZET	i
SUMMARY	ii
ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
ÇİZELGELAR DİZİNİ	i
1. GİRİŞ.....	1
1.1. İmmun Sistem	4
1.2. Kolostrumun Önemi.....	7
1.2.1. Kolostrumun Kalitesini Etkileyen Faktörler	10
1.2.1.1. Anne ineğin yaşı ve sağlık durumu	10
1.2.1.2. Doğumdan önceki beslenme ve bakım	10
1.2.1.3. İnek ırkı	10
1.2.1.4. Doğumun zamanı ve şekli	11
1.2.1.5. İlk sağım zamanı.....	11
1.2.1.6. Çiftlik yönetim uygulamaları	11
1.3. İmmunomodülasyon.....	11
1.4. Neonatal Buzağı İshalleri.....	13
1.4.1. Bakteriyel Etkenler	16
1.4.1.1. <i>Escherichia coli</i> Enfeksiyonları	17
1.4.1.2. <i>Salmonella Spp.</i> Enfeksiyonları	22
1.4.1.3. <i>Clostridium Perfringens</i> Enfeksiyonları	23

1.4.2. Viral Etkenler	25
1.4.2.1. Rotavirus Enfeksiyonları	26
1.4.2.2. Coronavirus Enfeksiyonları	28
1.4.3. Paraziter Etkenler	29
1.4.3.1. Cryptosporidiozis	31
1.4.3.2. Giardiazis.....	33
1.4.3.3. Coccidiosis	34
1.4.4. Fungal.....	35
1.4.5. Nonenfeksiyöz.....	38
1.4.5.1. Alimenter Faktörler	38
1.4.5.2. Hazırlayıcı Faktörler.....	39
1.4.5.3. Çevresel ve Diğer Faktörler.....	40
1.5. Patogenez.....	41
1.6. Klinik Bulgular	43
1.7. Laboratuvar Bulguları.....	45
1.8. Tanı.....	47
1.9. Sağaltım.....	48
1.9.1. Sıvı Sağaltımı	49
1.10. Profilaksi	52
1.10.1. Buzağılarda İmmüniteyi İyileştirmek.....	52
1.10.1.1. Kolostrum.....	52
1.10.1.2. Aşılama.....	53
1.10.1.3. Çevresel Faktörler	53
1.11. Neonatal Buzağı İshalinde Alternatif Yöntemler	53
1.11.1. Bitkisel Tedaviler.....	54
1.11.2. Probiyotik ve Prebiyotikler	54
1.11.3. Homeopatik Tedaviler.....	54

1.11.4. Esansiyel Yağlar	55
1.11.5. Akupunktur ve Elektroakupunktur	55
1.11.5. Turunçgil Ekstraktlarının Kullanımı	55
2. MATERYAL ve METOT	59
2.1. Hayvan Materyali	59
2.2. Çalışma Grupları.....	59
2.3. Numunelerin Alınması ve Ölçümler	60
2.4. İstatistik Analizler	62
3. BULGULAR	63
3.1. Demografik Bilgiler	63
3.2. Fizyolojik Parametrelere Ait Bulgular	63
3.3.Hastalık etkenlerine ait bulgular	65
3.4. Hemogram Analizine Ait Bulgular	68
4. TARTIŞMA.....	79
5. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	83
6. KAYNAKLAR.....	85
7. EKLER	101
7.1.Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Kararı	101
8. ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde oran
% GRAN	: Granülosit yüzdesi
% LYM	: Lenfosit Yüzdesi
% MID	: Monosit ve orta büyüklükteki hücrelerin yüzdesi
(c-AMP)	: Halkasal Adenozin monofosfat
(c-GMP)	: Halkasal Guanozin monofosfat
(FOS)	: Fruktu-oligosakkarit
(kg	: Kilogram
(Na+, Cl-)	: Sodyum ve klor iyonları
ALT	: Alanin Aminotransferaz (Karaciğer enzimi)
ANAVO	: Varyans analizi (ANOVA)
AST	: Aspartat Aminotransferaz (Karaciğer enzimi)
AuraCalf L®	: Turunçgil Çekirdeği Ekstraktı İçeren Yem Katkısı
BUN	: Kan üre nitrojeni
Corona	: Coronavirus (Viral ishal etkeni)
CRP	: C-Reaktif Protein (Enflamasyon göstergesi)
Crypto	: <i>Cryptosporidium parvum</i> (Parazitik etken)
Crypto	: <i>Cryptosporidium</i> (parazit)
DAEC	: Difüz adeziv E. coli
D-laktatın	: D-form laktat
E. coli	: <i>Escherichia coli</i> (Bakteriyel ishal etkeni)
EAEC	: Enteroagregatif E. coli
EDTA	: Etilendiamintetraasetik asit
EHEC	: Enterohemorajik E. coli
EIEC	: Enteroinvaziv E. coli
ELISA	: Enzim bağlantılı immünosorbent test (ELISA)
EPEC	: Enteropatogenik E. coli
ETEC	: Enterotoksijenik E. coli
GRAN	: Mutlak Granülosit Sayısı
H ⁺	: Hidrojen iyonu
H ₂ O	: Su
HCO ₃ -	: Bikarbonat iyonu

HCT	: Hematokrit Oranı
HGB	: Hemoglobin Düzeyi
IgG	: İmmünglobulin G (Bağışıklık sistemi antikoru)
K⁺	: Potasyum iyonu
kDa	: Kilodalton (moleküler ağırlık)
L	: Litre
LYM	: Mutlak Lenfosit Sayısı
MCH	: Ortalama Eritrosit Hemoglobini (Mean Corpuscular Hemoglobin)
MCHC	: Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration)
MCV	: Ortalama Eritrosit Hacmi (Mean Corpuscular Volume)
mg/kg	: Miligram/kilogram
MID	: Mutlak Monosit Sayısı
mL	: Mililitre
mmol/L	: Milyemol/litre
MPV	: Ortalama Trombosit Hacmi (Mean Platelet Volume)
NaCL	: Sodyum klorür
NaHCO₃-	: Sodyum bikarbonat
°C	: Santigrat derece
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
PCT	: Trombositokrit – Trombosit hacim oranı
PCV	: Paketlenmiş hücre hacmi
PDW	: Trombosit Dağılım Genişliği
PDW	: Trombosit dağılım genişliği
pH	: Asitlik/bazlık derecesi
PLT	: Trombosit Sayısı (Platelet Count)
RBC	: Kırmızı Kan Hücresi Sayısı (Red Blood Cell Count)
RDW_SD	: Eritrosit Dağılım Genişliği – Standart Sapma
Rota	: Rotavirus (Viral ishal etkeni)
sodyum L-laktat	: Laktat tuzu
SPSS 21	: İstatistiksel analiz yazılımı (versiyon 21)
STEEC	: Shiga toksin üreten E. coli
Stx1	: Shiga toksin 1

Stx2	: Shiga toksin 2
TP	: Toplam protein
VTEC	: Verotoksijenik E. coli
WBC	: Beyaz Kan Hücresi Sayısı (White Blood Cell Count)
µm	: Mikrometre



ŞEKİLLER

	<u>Sayfa</u>
Şekil 3.1. Çalışma grubunda yer alan buzağılarda dışkı kıvamının dağılımı.....	66
Şekil 3.2. Çalışma grubuna ait buzağıkların hastalık etkenlerinin dağılımını gösteren grafik...	66
Şekil 3.3. Çalışma grubunda yer alan buzağılarda dışkı kıvamının dağılımı.....	67
Şekil 3.4.Kontrol grubuna ait buzağıkların hastalık etkenlerinin dağılımını gösteren grafik. ...	68



ÇİZELGELER

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 1.1. Buzağı İshallerinde Etiyoloji.....	16
Çizelge 1.2. <i>E. Coli</i> 'nin Sınıflandırılması	17
Çizelge 1.3. <i>E. coli</i> grupları.....	19
Çizelge 1.4. Rotavirus Enfeksiyonu Genel Özellik Çizelgesi.	27
Çizelge 1.5. Coronavirus Enfeksiyonu Genel Özellik Çizelgesi.....	29
Çizelge 1.6. Buzağı ishallerinde patogeneze.....	42
Çizelge 1.7. İshalli buzağılarda klinik bulgular.....	44
Çizelge 1.8. İshalli Buzağılarda Laboratuvar Bulguları	46
Çizelge 1.9. Tanı Yöntemleri	47
Çizelge 2.1. Dışkı Kontrol Kriterleri Çizelgesi	61
Çizelge 3.1 Çalışmada yer alan buzağılara ait demografik bilgiler.....	63
Çizelge 3.2. Çalışma ve kontrol gruplarında vücut sıcaklığının değerlendirilmesi.	64
Çizelge 3.3. Çalışma ve kontrol gruplarında solunum frekansının değerlendirilmesi.	64
Çizelge 3.4. Çalışma ve kontrol gruplarında nabız frekansının değerlendirilmesi.	65
Çizelge 3.5. Hemogram analizinde lökosit parametrelerinin değişiminin değerlendirilmesi. .	69
Çizelge 3.6. Hemogram analizinde eritrosit parametrelerinin değişiminin değerlendirilmesi.	70
Çizelge 3.7. Hemogram analizinde trombosit parametrelerinin değişiminin değerlendirilmesi	70
Çizelge 3.8. Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 0. Gün lökosit parametrelerinin analizi.	71
Çizelge 3.9. Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 0. Gün eritrosit parametrelerinin analizi.	72
Çizelge 3.10. Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 0. Gün trombosit parametrelerinin analizi.	73
Çizelge 3.11. Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 7. Gün lökosit parametrelerinin analizi.	74
Çizelge 3.12. Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 7. Gün eritrosit parametrelerinin analizi.	74

Çizelge 3.13. Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 7. Gün trombosit parametrelerinin analizi.	75
Çizelge 3.14. Çalışma ve kontrol grubu buzağılara ait hemogram analiz değerlerinin ilişkisi analizi	77



1. GİRİŞ

Neonatal buzağı ishalleri, hayvancılık sektöründe dünya genelinde önemli ekonomik kayıplara yol açan ve genç ruminantlarda yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden ciddi bir hastalık grubudur (Hay vd., 2021). Buzağların yaşamlarının ilk iki ayını kapsayan neonatal dönem, fizyolojik gelişimin hızla devam ettiği ve bağışıklık sisteminin henüz tam olarak olgunlaşmadığı kritik bir süreçtir (Bonelli vd., 2017).

Neonatal buzağı ishali, bağırsaklardaki emilim ve sekresyon mekanizmalarının bozulması sonucunda gelişmektedir (Bonelli vd., 2017). Fizyolojik dengesizlik, dışkı içeriğinde değişikliklere yol açarak aşırı sıvı kaybı, metabolik asidoz gibi vücut sıvılarında asit-baz dengesinin bozulması ve ağır vakalarda bakterilerin sistemik dolaşıma geçmesiyle sonuçlanan sepsisemiye neden olabilir (Akgül vd., 2019). Klinik olarak depresyon, ishal, zayıf ya da tamamen kaybolmuş emme refleksi, dehidrasyon ve sürekli yatma isteği gibi belirtiler gösteren buzağlar, yapılan muayene bulgularına göre sepsis kriterleri çerçevesinde değerlendirilmektedir (Ayvazoğlu vd., 2024). Dehidrasyon, vücudun ihtiyaç duyduğundan daha fazla su kaybetmesi durumudur ve bu kaybın telafi edilmemesi halinde organ fonksiyonlarında ciddi bozulmalar meydana gelebilir. İshal nedeniyle oluşan sıvı kaybı ve besin emilimindeki yetersizlik, buzağlarda yalnızca kısa vadeli sağlık sorunlarına değil, aynı zamanda uzun vadede büyüme geriliği ve gelişim bozukluklarına da yol açabilmektedir (Akgül vd., 2019).

Buzağı ishallerinin etiyolojik nedenleri kimi zaman karmaşık bir yapıya sahip olacak şekilde çeşitlidir. Hastalık, viral, bakteriyel ve paraziter etkenler gibi enfeksiyöz ajanların yanı sıra çevresel faktörler, beslenme hataları ve genetik yatkınlık gibi non-enfeksiyöz nedenlerle de ilişkilendirilmektedir. Rotavirus, coronavirus, *E. coli*, *Cryptosporidium spp.* ve *Clostridium perfringens* gibi mikroorganizmalar, neonatal buzağı ishallerinde en sık görülen etiyolojik ajanlar arasında yer alır. Bu patojenler, tek başlarına veya kombinasyonlar halinde ishal vakalarına neden olabilirler. Bunun yanında, beslenme eksiklikleri, stres ve çevresel hijyenin yetersizliği gibi predispoze faktörler de hastalığın şiddetini artırmaktadır (Guzelbektes vd., 2022).

Neonatal buzağı ishalleri, geleneksel olarak sıvı-elektrolit tedavisi, antibiyotikler ve probiyotikler gibi yöntemlerle yönetilmesine rağmen bu yaklaşımlar her zaman yeterli olmayabilir ve bazı olumsuz etkiler de doğurabilir. Özellikle, yüksek tedavi maliyetleri hayvancılık işletmeleri üzerinde ciddi bir ekonomik baskı oluştururken (Kostanić vd., 2024), antibiyotiklerin bilinçsiz ve yaygın kullanımı bakteriyel direnç sorununu artırarak tedavi etkinliğini azaltabilir (Welk vd., 2025). Ayrıca, uzun süreli antibiyotik kullanımı bağırsak mikrobiyotasının doğal dengesini bozarak bağışıklık sisteminin gelişimini olumsuz etkileyebilir (Mira vd., 2025). Bu nedenlerle; probiyotikler, immunoterapiler ve bitkisel ekstraktlar gibi doğal alternatif tedavi yöntemleri giderek daha fazla araştırılmaktadır. İlaç kullanımına kıyasla alternatif tedavi yöntemleri, hastalarda antibiyotik direnci oluşturmamaları, bağırsak sağlığını desteklemeleri ayrıca daha düşük maliyetli olmaları sebebi ile sürdürülebilir bir çözüm sunma potansiyeline sahiptir (Zábranský vd., 2024).

Son yıllarda probiyotikler ve bitkisel bazlı tedaviler hem insanlar hem de hayvanlar için sundukları sağlık faydaları nedeniyle büyük ilgi görmektedir. Bağışıklık sistemini güçlendirme potansiyeline sahip probiyotikler, bağırsak mikrobiyotasını dengeleyerek patojenlerle mücadelede önemli bir rol oynarlar (Zábranský vd., 2024). Özellikle neonatal buzağı ishalleri ile ilgili yapılan çalışmalar (Pardon ve Depres, 2018; Akyüz ve Kükürt, 2021) probiyotiklerin ishal süresini kısaltarak enfeksiyon şiddetini azalttığını göstermektedir (Du vd., 2023; Smulski vd., 2020). Bitkisel bazlı ekstraktlar ve fitoterapik bileşenler, bağırsak sağlığını destekleyen ve ishalin etkilerini hafifleten alternatif tedavi yöntemleri arasında yer almaktadır. Yapılan araştırmalar, tanenler gibi bitkisel bileşenlerin büzücü, antienflamatuar ve antimikrobiyal özellikleri sayesinde bağırsak mukozasını koruyarak neonatal ishalleri önlemede etkili olabileceğini ortaya koymuştur (Bayram vd., 2024). Ayrıca, sarımsak-probiyotik kombinasyonu içeren besleme stratejilerinin buzağılarda bağırsak sağlığını iyileştirdiği ve ishal oranlarını azalttığı bildirilmiştir (Smulski vd., 2020). Probiyotikler ve bitkisel bazlı alternatif tedavi, geleneksel antibiyotik tedavilerine kıyasla daha düşük maliyetli ve sürdürülebilir çözümler sunabilir. Özellikle antibiyotik direncinin artmasıyla birlikte, bilimsel çalışmalar bu doğal yaklaşımların hayvancılık sektöründe giderek daha fazla benimsenebileceğini göstermektedir (Hasan vd., 2023).

Bu çalışmada, neonatal dönem buzağı ishallerinde geleneksel tedavi yaklaşımlarına ek olarak, turuncgil çekirdeği ekstresi içeren bir ürün olan AuraCalf L[®]'nin etkinliği alternatif bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilecektir. Literatürde, probiyotikler, bitkisel tanenler ve doğal

ekstrelerin bağırsak sağılığını desteklemedeki olumlu etkileri sıklıkla vurgulanmış olmasına rağmen, bu alan hala detaylı ve spesifik uygulamalara ihtiyaç duymaktadır (Yadav vd., 2019; Zhang vd., 2017). Yapılan bu tez çalışması ile AuraCalf L®'nin, bağırsak mukozasını koruyarak ishal süresini kısaltacağı ve klinik belirtileri hafifleteceğı hipotezi doğrultusunda hem geleneksel tedavi yöntemleriyle hem de bağımsız bir alternatif tedavi olarak etkinliğinin karşılaştırmalı bir şekilde ele alınması amaçlanmıştır.



1.1. İmmun Sistem

İmmun sistem, canlıların hastalık yapıcı ajanlara (patojenlere) karşı korunmasını sağlayan karmaşık ve çok katmanlı bir savunma mekanizmasıdır. Bakteri, virus, mantar ve parazit gibi patojenler, immün sistem tarafından algılandığında çeşitli hücresel ve moleküler süreçler devreye girer. Bu süreçler, patojenin tanınması, etkisiz hale getirilmesi ve vücuttan atılmasıyla sonuçlanır. Evrimsel süreç boyunca gelişerek değişen immün sistem, canlıların hayatta kalmasını sağlamak için sürekli olarak uyum sağlayan dinamik bir yapıya sahiptir (Topal, 2018).

Doğuştan gelen immün sistem, patojenlere karşı vücudun ilk savunma hattını oluşturur. Canlının doğuştan sahip olduğu bu mekanizma, hızlı ancak spesifik olmayan bir yanıt üretir. Doğuştan gelen immünite, patojenlerin vücuda girişini engelleyen fiziksel ve kimyasal bariyerleri içerir. Bu bariyerler şunlardır (Şahal vd., 2018):

- **Deri:** Dış ortamla vücut arasında fiziksel bir bariyer oluşturarak patojenlerin vücuda girişini engeller.
- **Mukus zarları:** Solunum, sindirim ve üreme sistemleri gibi iç organları kaplayan mukus zarları, patojenlerin bu bölgelere ulaşmasını zorlaştırır.
- **Mide asidi:** Sindirim sistemine giren mikroorganizmalar, mide asidinin düşük pH seviyesi sayesinde etkisiz hale getirilir.

Fiziksel ve kimyasal bariyerlerin yanı sıra, doğuştan gelen immün sistem hücresel düzeyde de etkilidir. Doğuştan gelen immüniteye ait hücreler, patojenlere karşı hızlı bir savunma sağlayan önemli hücresel bileşenlerdir (Merhan vd., 2016). Spesifik bir yanıt oluşturmaları da patojenlere karşı hızlı ve güçlü bir savunma mekanizması sunarlar. Ancak, bu savunma sistemi, patojenleri tanıma ve onlara karşı spesifik bir yanıt geliştirme açısından edinsel immün sistem kadar etkili değildir (Rovira vd., 2025).

Doğuştan gelen ve kazanılmış bağışıklık sistemleri, patojenlere karşı koordineli bir şekilde çalışır. Doğuştan gelen bağışıklık sistemi patojene karşı ilk tepkiyi verirken, kazanılmış bağışıklık sistemi daha uzun süreli ve spesifik bir savunma sağlar. Örneğin, makrofajlar patojenleri fagositoz yoluyla yok ederken, aynı zamanda antijen sunarak edinsel bağışıklık sistemini uyarır ve B ile T lenfositlerinin aktive olmasına yardımcı olur (Al Mawly vd., 2015).

Edinsel bağışıklık sistemi, doğuştan gelen bağışıklığa kıyasla daha yavaş devreye girer, ancak daha spesifik ve uzun süreli koruma sağlar. Vücut, belirli bir patojenle karşılaştıktan sonra, bu patojene karşı spesifik bir hafıza oluşturur ve bu patojenin gelecekteki enfeksiyonlarına karşı daha hızlı bir savunma geliştirir. Bu, özellikle aşılamanın temelini oluşturur (Shehta vd., 2022). Kazanılmış bağışıklık sistemi, vücudun patojenlerle ilk karşılaşmasından sonra spesifik bir savunma yanıtı geliştiren bir mekanizmadır. Bu bağışıklık sistemi, patojene özgü yanıtlar üreterek, patojenin yeniden vücuda girmesi durumunda daha etkili ve hızlı bir şekilde yanıt verebilir (Terzi vd., 2023).

Doğuştan gelen ve kazanılmış bağışıklık sistemleri, patojenlere karşı koordineli bir şekilde çalışır. Doğuştan gelen bağışıklık sistemi patojene karşı ilk tepkiyi verirken, kazanılmış bağışıklık sistemi daha uzun süreli ve spesifik bir savunma sağlar. Örneğin, makrofajlar patojenleri fagositoz yoluyla yok ederken, aynı zamanda antijen sunarak edinsel bağışıklık sistemini uyarır ve B ile T lenfositlerinin aktive olmasına yardımcı olur (Al Mawly vd., 2015).

Bağışıklık sistemi, canlıların sağlığı için hayati bir öneme sahiptir. Buzağılarda ise immun sistem doğumdan itibaren tam olarak olgunlaşmamıştır. Bu durum, özellikle ilk haftalarda patojenlere karşı daha savunmasız hale gelmelerine neden olur. Anne karnında pasif olarak bazı bağışıklık bileşenlerini alsalar da aktif immun yanıt oluşturma yetenekleri doğumdan sonra gelişmeye devam eder. Bu nedenle, hastalıklara karşı korunmada kolostrum alımı hayati önem taşır. Buzağının doğumdan hemen sonra kolostrum almaları, bağışıklık sistemlerinin gelişmesi ve pasif bağışıklık kazanmaları için kritik öneme sahiptir. Kolostrum, anneden gelen yüksek miktarda antikor (özellikle IgG) içerir ve buzağılara doğrudan koruma sağlar. Bağışıklık sisteminin etkili çalışmaması, özellikle buzağılarda ishallere karşı zayıf bir savunma oluşturur. Patojenler, özellikle bakteriyel ajanlar (örneğin, *E. coli*) buzağının yetersiz bağışıklığından yararlanarak şiddetli ishal, dehidrasyon ve ölüm gibi komplikasyonlara yol açabilir (Kozat ve Tuncay, 2018).

Veteriner hekimlikte, buzağılarda bağışıklık sistemini desteklemek, özellikle doğumdan sonraki ilk günlerde hayati öneme sahiptir. Aşılama, kolostrum yönetimi ve bağışıklık sistemi güçlendiriciler kullanılarak buzağılardaki bağışıklık yanıtı artırılabilir ve enfeksiyonların önlenmesi sağlanabilir (Altvater-Hughes, 2024).

Pasif immunité, yeni doğan buzağının çevresel patojenlere karşı korunmasında kritik bir rol oynayan maternal immünoglobulinlerin (Ig) anneden buzağıya transferiyle sağlanır. Bu süreç

“pasif transfer” olarak adlandırılır ve doğumdan hemen sonra başlar (Abdelrahman vd., 2025). Güncel çalışmalardan biri, kolostrum yoluyla alınan immunglobulinlerin (IgG, IgM ve IgA) neonatal buzağların bağışıklık sistemini desteklediğini ve pasif bağışıklığın başarısının çeşitli faktörlere bağlı olduğunu göstermektedir. Özellikle kolostrumun kalitesi, ilk beslenme zamanı ve bağırsak emilim kapasitesi bu sürecin belirleyici faktörleridir (Glover, 2021). Kolostrum emiliminin en yüksek olduğu zaman doğumdan sonraki ilk 4-6 saattir. Bu süreden sonra bağırsak epitel hücrelerinin immünoglobulinleri aktif olarak absorbe etme kapasitesi azalmaya başlar ve yaklaşık 24-26. saatlerde bağırsak sıkı bağlantı noktaları tamamen kapanır. Bu nedenle, buzağının doğumdan itibaren mümkün olan en kısa sürede yeterli miktarda kolostrum alması hayati öneme sahiptir (Mellado vd., 2024). Ayrıca, yeni yapılan çalışmalar bağırsak sıkı bağlantı noktalarının kapanma sürecinin genetik ve çevresel faktörlerden etkilendiğini ve stres, beslenme yetersizlikleri gibi faktörlerin bu süreci hızlandırabileceğini göstermektedir (Ahmed vd., 2021). Kolostrumun erken ve yeterli miktarda tüketilmesi, neonatal dönemde buzağının hastalıklara karşı korunmasını sağlamak için en önemli faktördür (Pardon ve Deprez, 2018).

İmmünyanıt, lenf bezi, dalak ve timüs gibi organlarda bulunan lenfositlerin, antijenlerle etkileşime girerek oluşturduğu savunma mekanizmasıdır. Bu lenfositler, hücrel immun yanıtta sorumlu T-lenfositler ve humoral immun yanıtta sorumlu B-lenfositler olmak üzere iki ana gruba ayrılır (Burnet ve Ferner, 1949; Özkan ve Döneray, 2011). Timüsten köken alan T-lenfositler, antijen ile karşılaştıklarında antikor üretmek yerine lenfokinler adı verilen bileşikler salgılar. Bu bileşikler, hücre içi bakteriler, mantarlar ve virusler gibi patojenlere karşı etkili bir immun yanıt oluşturarak enfekte olmuş dokuların yok edilmesine katkı sağlar (Burton ve Kehrli, 1996). Kemik iliğinden köken alan B-lenfositler ise humoral immun yanıtta sorumludur. Antijenle etkileşime girdiklerinde plazma hücrelerine dönüşerek antikor üretirler (Chone ve Milstein, 1967; Kehrli vd., 1991; Akan, 1992).

Sığırlarda, antijenik materyalin parenteral olarak uygun miktarda uygulanması, antikor sentezini tetikler ve yaklaşık beş gün sonra immun yanıtı başlatır. Eğer antijenle uyarım devam etmezse, antikor seviyeleri azalmaya başlar. Bir antijene karşı ilk tepki primer immun yanıt olarak adlandırılırken, aynı antijenle daha sonra tekrar karşılaşılması durumunda, immun sistem antikor sentezini daha hızlı gerçekleştirir. Bu durum sekonder immun yanıt olarak bilinir ve primer immun yanıtla göre daha yüksek antikor titresine ulaşır, böylece antikor seviyesi daha uzun süre yüksek kalır (Kehrli vd., 1991). İmmunglobulinler, yapısal,

antijenik ve biyolojik özelliklerine göre çeşitli gruplara ayrılan protein yapıdaki antikorlardır. Sığırlarda beş çeşit immunglobulin tanımlanmıştır: IgG1, IgG2, IgM, IgA ve IgE (Wu vd., 2018). Özellikle IgG1 ve IgG2, antijen ile uyarıldığında hayvanların kan dolaşımında yüksek konsantrasyonda bulunur ve gerektiğinde damar dışı alanlara geçebilir. IgG1, kolostrumun en yoğun immunglobulin bileşenidir (Aydın vd., 2022).

İmmun Yanıt ve İmmunomodulasyon: IgG1'in moleküler boyutunun küçük olması, onun ekstrasvasküler dokulara geçişini kolaylaştırır ve bu nedenle mukozalarda ve ekstrasvasküler doku sıvılarında bağışıklık reaksiyonlarına katılımını sağlar. Antijenik reaksiyonlarda, tüm Ig alt sınıflarının belirli konsantrasyonlarda bulunmasına rağmen, spesifik antijenlere karşı alt türlerin konsantrasyonları farklılık gösterir. Sekonder immün yanıt sırasında IgG konsantrasyonunun arttığı görülürken, primer immün yanıt sırasında ilk olarak IgM immünoglobulini sentezlenir. Proteiner yapılmayan bazı antijenlerde ise sekonder immün yanıtta da IgM sentezlemesi devam eder (Diker, 1998). Solunum sisteminde ve vücut sekresyonlarında dominant olan IgA, proteolitik enzimlere karşı dirençli yapısıyla bağırsak kanalında yüksek konsantrasyonlarda bulunur ve bu özelliği ile bağırsaklarda en baskın immünoglobulin sınıfı olarak öne çıkar (Williams ve Gibbons, 1972). Özellikle paraziter enfestasyonlarda, yüksek konsantrasyonda bulunan immünoglobulin grubu IgE'dir (Karakuş, 2021).

Maternal Antikor Geçişi: Buzağının immün sistemi, doğumdan sonraki yaklaşık onuncu günde kendi immunglobulinlerini üretmeye başlar ve iki aylık olduklarında normal plazma immunglobulin seviyelerine ulaşır (Rick, 2005). Gebelik sırasında anneden fetusa geçen maddelerin türü ve miktarı, plasantanın tipi ve yapısıyla doğrudan ilişkilidir. Ruminantlarda, sindesmokorial plasenta yapısı gözlemlenir ve bu yapı, gebelik süresince anneden fetusa immunglobulin geçişinin olmamasına neden olur. Bu nedenle, buzağılar genellikle agamaglobulinemik veya hipogamaglobulinemik olarak doğar ve gerekli immunglobulinleri doğumdan sonra kolostrum ve süt yoluyla alırlar (Değirmençay vd., 2023).

1.2. Kolostrumun Önemi

Yeni doğan buzağının çevresel patojenlere karşı korunmasında pasif immünite hayati bir rol oynamaktadır. Maternal immünoglobulinlerin (IgG, IgM ve IgA) anneden buzağıya aktarımı, "pasif transfer" olarak adlandırılır ve doğumdan hemen sonra başlayan kritik bir biyolojik süreçtir. Günümüzde yapılan araştırmalara göre, buzağılarda pasif immüitenin etkinliği;

kolostral IgG kalitesi, ilk beslenme süresi ve bağırsak sıkı bağlantı noktalarının kapanma hızı gibi faktörlere bağlıdır (Düzer ve Acar, 2020; Hiltz, 2024). Doğumdan sonraki ilk 4-6 saatte immünoglobulinlerin bağırsak tarafından emilim kapasitesi en yüksek seviyededir. Bağırsak epitel hücrelerinin reseptörleri doğumdan itibaren azalarak kapanır ve 26. saatte tamamen kapanır, bu yüzden 24 saatten sonra verilen kolostrumun bağışıklık açısından önemli bir fayda sağlamadığı belirlenmiştir (Panousis vd., 2018). Kolostrumun bağışıklık sistemi üzerindeki etkisi, sadece zamanlamaya değil, aynı zamanda kolostrumun içeriğindeki vitaminler, mineraller ve immünoglobulin konsantrasyonuna da bağlıdır. Yeni çalışmalar, selenyum takviyesinin IgG emilimini artırabileceğini ve bağırsak sağlığını destekleyebileceğini göstermektedir. Ancak, selenyum eksikliğinin giderilmesi pasif transfer başarısını artırsa da tek başına yeterli bir yöntem değildir ve kolostrumun kalitesi ile birlikte değerlendirilmelidir (Hiltz, 2024).

Kolostrum, normal sütlerle kıyasla daha yüksek kuru madde, yağ, yağsız kuru madde, protein ve özellikle yüksek immünoglobulin konsantrasyonuna sahiptir. Kolostrumun Ig konsantrasyonu üçüncü günün sonunda minimum düzeye iner. Normal bir inek sütünde %12 olan kuru madde oranı, kolostrumda %22-28 arasında değişir, ancak laktoz oranı normal süttten daha düşüktür. Kolostrum içinde bulunan Ig'ler, ilk 24 saat içinde parçalanmadan emilir ve kana geçer (Todd vd., 2010).

Sığır kolostrumundaki Ig'lerin %85-90'ını IgG oluşturur ve bu IgG'ler; IgG1 ve IgG2 iki alt sınıfa ayrılır. İnşa edici ve tamir edici roller üstlenen IgG1, baskın sınıftır, IgG2 bu rolleri üstlenmez. IgG1, ana kanından kolostruma geçişi sırasında meme lökositleri ve meme epitelyum hücrelerindeki reseptörlere bağlanarak taşınır. Doğumdan önceki 5. haftada başlayan ve doğumdan önceki 1. ve 3. günlerde en üst düzeyine ulaşan IgG1 ve IgG2'nin kolostruma geçişi bu şekilde gerçekleşir. Diğer önemli kolostral Ig ise IgM ve IgA'dır ve bunların toplam kolostral Ig içindeki oranları sırasıyla %7 ve %3'tür. Bu Ig'ler, meme bezlerindeki plazmositler tarafından bölgesel sentezle üretilir ve IgM, bakteriyel enfeksiyonlarda tamamlayıcı, onarıcı ve opsonizasyon görevlerinde etkilidir (Sayber ve Mustafa, 2021).

Yeni doğan buzağların savunma sistemleri henüz tam gelişmediğinden dolayı, doğduklarında enfeksiyöz hastalıklara karşı oldukça savunmasızdırlar. Bu durum, buzağların neredeyse agamaglobulinemik olarak doğmasına ve yeterli miktarda kolostrum alana kadar hastalık etkenlerine karşı korunmasız kalmasına sebep olur. Serumda bulunan IgM konsantrasyonu

kolostrumdakinden daha yüksek olduğu halde (Constable, 2009), diğerk immünoglobulin sınıflarına kıyasla daha fazla damar içi kompartmanlarla sınırlıdır. IgA ise tamamlayıcı veya iyileştirici bir role sahip değildir, ancak bakteri hücrelerinin epitel yüzeylere bağlanmasını engelleyerek koruyucu bir işlev görür (Yıldırım ve Devecioğlu, 2022).

Kolostral immünoglobulinlerin pasif transferinde etkili olan başlıca faktörlerden biri kolostral Ig konsantrasyonudur. İnekten ineğedeğişiklik gösteren bu konsantrasyon, ilk sağılmada özellikle önemlidir. Buzağıların şişee veya biberonla beslenmesi sırasında toplam 100 g Ig verilmesi, yeterli pasif transfer için önerilmektedir. Ayrıca, buzağı tarafından alınan kolostrumun miktarı kadar, kolostrumun kalitesi de pasif transferi doğrudan etkileyen önemli bir faktördür. Yeni  alışmalar, doğum öncesi selenyum takviyesinin kolostrum kalitesini artırbileceğini ve IgG konsantrasyonunu yükseltebileceğini göstermektedir. Merada süt inekleri üzerinde yapılan araştırmalar, selenyum desteğı alan ineklerin daha yüksek konsantrasyonda immünoglobulin içeren kolostrum ürettiğini ve bu sayede pasif transferin daha başarılı olduğunu ortaya koymuştur. Ancak, pasif transferin başarısını yalnızca selenyum desteğine bağlamak doğru değildir. Kolostrumun IgG içeriğı, buzağının emilim kapasitesi ve bağırsak sağılığı gibi birçok faktör bir arada değıerlendirilmelidir. Uygun miktarda ve kaliteli kolostrumla beslenildiğinde, serum IgG konsantrasyonu en üst seviyeye ulaşabilir ve bu, başarılı bir pasif bağışıklık transferi için kritik bir faktördür (McDermott vd., 2024).

Buzağıların yaşları arttıkça, kolostral immünoglobulinlerin absorpsiyonu azalır. Örneğın, bir çalışmada, buzağıların 6, 12, 24, 36 ve 48 saat yaşlarında beslenmeleri sonucunda, sindirilen kolostral immünoglobulinlerin sırasıyla %65.8, %49, %11.5, %6.7 ve %6.0 oranında olduğı serumla belirlenmiştir (Berchtold, 2009). Hayatın ilk 24-36 saatlik döneminde, kolostral bileşenlerin kan içindeki absorpsiyonu seçimli olmayıp pinositozis yoluyla gerçekleşir ve bu süreç ilk 12 saatten 24. saate doğru hızla azalır. Beslemenin gecikmesi durumunda, kolostral bileşenlerin absorpsiyonu doğumdan sonraki 36. saate kadar uzatılabilir (Smith, 2009). Farklı inek ırkları arasında kolostral IgG konsantrasyonu değıışiklik göstermektedir. Örneğın, Jersey ve Aryshire ırkları, Holstein ırkıyla kıyaslandığında istatistiksel olarak daha yüksek kolostral IgG konsantrasyonuna sahiptir. Aynı şekilde, Guernsey ırkında kolostral IgG konsantrasyonu, Holstein ırkı ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğı tespit edilmiştir. Bu veriler, farklı ırklar arasında immün savunma kapasitesindeki değıışiklikleri ve kolostral yönetim stratejilerinin önemini vurgulamaktadır (Kim vd., 2022).

1.2.1. Kolostrumun Kalitesini Etkileyen Faktörler

Buzağların sağlıklı bir yaşam sürdürebilmeleri için doğumdan sonra aldıkları ilk besin olan kolostrumun (ağız sütü) kalitesi büyük önem taşır. Kolostrum, bağışıklık sistemi için gerekli antikorları (immunglobulinler), enerji ve besin maddelerini içerir ve bu nedenle yeni doğan buzağlara erken dönemde önemli bir koruma sağlar (Liu vd., 2005). Kolostrum kalitesi genellikle IgG içeriği ile değerlendirilir. Refraktometre veya kolostrometre gibi cihazlar, kolostrumun yoğunluğunu ve IgG düzeyini ölçmek için kullanılır. Kaliteli kolostrumun IgG düzeyinin 50 g/L'nin üzerinde olması gerektiği kabul edilmektedir (Moon vd., 2018).

Buzağların sağlıklı bir başlangıç yapabilmesi için kolostrumun kalitesi büyük bir öneme sahiptir. Süt veren ineğin yaşı, beslenme durumu, ırkı ve doğum şekli gibi çeşitli faktörler kolostrum kalitesini doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle, bu faktörlerin dikkatli bir şekilde yönetilmesi ve kolostrumun zamanında ve doğru şekilde buzağlara verilmesi buzağı sağlığını ve büyüme performansını artırabilir (Akyüz ve Gökçe, 2021).

1.2.1.1. Anne ineğin yaşı ve sağlık durumu

Anne ineğin yaşı, kolostrumun immünoglobulin içeriği üzerinde önemli bir rol oynar. Genç ineklerin kolostrum kalitesi, yaşlı ineklere kıyasla daha düşük olabilmektedir. Ayrıca, ineğin sağlık durumu da kolostrum kalitesini doğrudan etkiler; mastitis gibi sağlık problemleri kolostrumun bağışıklık içeriğini azaltabilir. Genç hayvanlarda süt miktarı, yaşlı hayvanlardakine oranla daha düşük olabilmektedir. Bu durum kolostrum miktarı ile birlikte hayvandan alınacak süt miktarı arasında da negatif yönlü bir ilişki doğurmaktadır.

1.2.1.2. Doğumdan önceki beslenme ve bakım

Anne ineğin gebelik süresince yeterli ve dengeli beslenmesi, kolostrum kalitesini artıran önemli bir faktördür. Yetersiz veya dengesiz beslenme, kolostrumun protein, yağ ve antikor içeriğini olumsuz etkileyebilir.

1.2.1.3. İnek ırkı

Kolostrum kalitesi üzerinde etkili olan diğer bir faktör de inek ırkıdır. Bazı ırklar, doğuştan daha yüksek immünglobulin düzeylerine sahip kolostrum üretirken, diğer ırklarda bu seviyeler daha düşük olabilir. Örneğin, Holstein ırkı ineklerin kolostrumu, Jersey ineklerine göre daha düşük immünglobulin içeriğine sahip olabilir.

1.2.1.4. Doğumun zamanı ve şekli

Doğumun sezaryenle veya zorlu gerçekleştirilmesi, kolostrum kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir. Ayrıca, doğumdan hemen sonra kolostrumun alınmaması durumunda kalitede düşüş gözlemlenebilir; çünkü kolostrumun antikor içeriği doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde hızla azalır.

1.2.1.5. İlk sağım zamanı

Kolostrumun kalitesini korumak için doğumdan sonraki ilk 2 saat içerisinde sağılması ve buzağıya verilmesi önerilir. İlk sağımın gecikmesi durumunda kolostrumun bağışıklık sağlama potansiyeli önemli ölçüde azalır.

1.2.1.6. Çiftlik yönetim uygulamaları

Kolostrumun uygun koşullarda saklanması ve buzağıya zamanında ve yeterli miktarda verilmesi, kolostrumun kalitesini ve buzağının yararlanımı artıran önemli uygulamalardır. Hijyenik olmayan koşullar kolostrumun bakteri yükünü artırabilir ve buzağılarda enfeksiyon riskini yükseltebilir.

1.3. İmmunomodülasyon

İmmunomodülasyon, konakçının immun sistemini hem doğrudan etkili antimikrobiyel aktivitelerle hem de yeni yaklaşımlarla desteklemeyi amaçlar. İmmunomodulatorler, patojen-spesifik ve non-spesifik olarak iki ana kategoriye ayrılabilir. Ancak günümüzde, etkinliklerinden dolayı sadece birkaç immunomodulator, antimikrobiyel araç olarak kullanılmaktadır (Pirofski ve Casadevall, 2006). Çiftlik hayvanları üretiminde, özellikle neonatal dönemde stres ve patojenlere karşı hassasiyetin azaltılması, immun fonksiyonun güçlendirilmesi, enfeksiyöz hastalıklardan kaynaklanan ekonomik kayıpları büyük ölçüde azaltacaktır (Atçalı ve Yıldız, 2020).

Son yıllarda, veteriner hekimlik alanında nonspesifik immunomodulatorler, enfeksiyöz hastalıklarla mücadelede ana tedaviye ek olarak giderek daha fazla kullanılmaktadır (Zamani vd., 2013). Bu ilaçlar, immun sistemi uyarmak, tedavi başarısını artırmak ve inaktif aşılardan etkilerini güçlendirmek amacıyla tercih edilir. Bu ürünlerin önemli bir özelliği, antijenik özgünlük gerektirmeden immun sistemin çeşitli bileşenlerini aktive edebilmeleridir (Ikegame vd., 2022).

Türkiye’de veteriner uygulamalarda kullanılan ticari preparatlardan biri *Corynebacterium cutis* lizatıdır. Bu ürün, genel olarak immun sistem üzerinde modölatör etkiler göstererek hastalıklarla mücadeleye yardımcı olur. Bir diğer önemli immun modölatör ise İnaktif *Parapoxvirus ovis*'tir (Otto vd., 2011). Bu virus, küçük ruminantlarda bulaşıcı ektima veya kontagiyöz püstular dermatitis olarak bilinen hastalığın etkenidir. Bu hastalık, hayvanların burun ucu, dudakları ve ayaklarında, bazen de genital bölgelerde kabuklu papüller ile karakterizedir. İlk enfeksiyon sonrasında lezyonlar genellikle 6-8 hafta içinde iyileşirken, tekrarlayan enfeksiyonlar daha küçük lezyonlar ve daha hızlı iyileşme ile karakterize olur. Hastalık aynı zamanda zoonotik özellikler taşır (Komorowski vd., 2022).

Özellikle *Parapoxvirus ovis*'e karşı geliştirilen immun yanıt, diğer poxviruslar ile kıyaslandığında benzersiz özellikler gösterir. Bu viruse karşı geliştirilen spesifik antikorların in vitro ortamda virusü tamamen nötralize etme yeteneği sınırlı olup, in vivo ortamda koruyucu etkinlik göstermez. Ancak, hücresel immun yanıt, virus tarafından uyarılan doğal öldürücü hücreler (NK), fagositoz ve komplement aracılı lizis ile önemli ölçüde artırılmaktadır. Bu mekanizmalar, virusle mücadelede önemli bir role sahip olup, immun sistemin hastalıkla mücadele kapasitesini önemli ölçüde güçlendirebilir (Pierrakos vd., 2020).

Parapoxvirus ovis enfeksiyonları sonrasında immun modölatör moleküllerin, özellikle koloni stimüle eden faktör (CSF), interferon (IFN), interlökin-2 (IL-2), ve tümör nekrozis faktörü (TNF) gibi bileşenlerin indüklendiği gözlemlenmiştir. İnaktif parapox virus D1701 suşu içeren ilaçlar, paramünite aktivatörü olarak lisans alınan ilk ürünlerdir. Bu ilaçlar, özellikle sığırlar ve atlar üzerinde yapılan çalışmalarda solunum sistemi enfeksiyonlarına karşı kullanılmakta ve enfeksiyonun yayılmasını durdurarak tedavi başarısını artırdığı belirtilmektedir (López-Martínez vd., 2022). İlaçlar koyunlarda çiçek hastalığına karşı hem terapötik hem de koruyucu amaçlarla kullanılmakta ve önemli başarılar elde edilmektedir. Köpeklerde ise meme tümörü operasyonlarından sonra uygulanan bu tedavi, yeni tümörlerin gelişmesini önlemekte ve mevcut tümörlerin yayılmasını azaltmaktadır (Najibi, 2022).

Bu konuda yapılan önemli bir çalışma ise, attenuated monovalent BVD aşısı ile birlikte ısı ile inaktive edilmiş *Parapoxvirus ovis*'in uygulandığı tavşanlarda ve buzağılarda yüksek düzeyde BVD antikoru geliştiğini göstermiştir. Bu tedavi yöntemi, sığırlarda aralıklı olarak uygulandığında herhangi bir lökopeniye sebep olmamıştır. Ayrıca, aşı ve *Parapoxvirus ovis* uygulaması yapılan farelerin yalancı kuduz hastalığına karşı korunabildiği belirtilmiştir. Bu

bulgular, İPPVO'nun farklı hayvan türlerinde çeşitli viral hastalıklara karşı etkili bir immun modölatör olarak potansiyelini ortaya koymaktadır (Aulin vd., 2022).

1.4. Neonatal Buzağı İshalleri

Türkiye'de tarımsal üretim %74,8'i bitkisel, %25,2'si ise hayvansal üretimden oluşmaktadır. Tarıma dayalı iş gücü oranı %32,5 seviyesindedir. Bu oran ABD'de %2,5, Avrupa Birliği ülkelerinde ise ortalama %4,8 seviyesindedir. Hayvansal üretim, Türkiye'de artan nüfusun protein ihtiyacını karşılamada büyük bir rol oynamaktadır. Özellikle sığır yetiştiriciliği, kırmızı et üretiminde ana kaynak olup, 2025 itibarıyla büyükbaş hayvan sayısı 18,4 milyon başa ulaşmıştır. Ayrıca, 2023-2025 yılları arasında tarımsal mekanizasyonun artmasıyla birlikte iş gücü verimliliğinde %12'lik bir artış sağlanmıştır (Filikci ve Marakoğlu, 2025).

Türkiye, sığır popülasyonu açısından önde gelen ülkeler arasında yer almasına rağmen, elde edilen verimler istenilen seviyede değildir. Bu durumu iyileştirmek için, genetik potansiyeli yüksek ırkların seçimi ve uygun bakım-besleme koşullarının sağlanması büyük önem taşımaktadır. Karaca ve diğerlerinin 2022 yılında yaptığı çalışmada süt ve et verimini artırmak için genetik seleksiyonun etkili olduğu ve çevresel faktörlerin iyileştirilmesi gerektiğini belirtmiştir (Karaca vd., 2022). Bu standartlar arasında bakım ve besleme metotlarının optimize edilmesi, hayvan sağlığının korunması ve hastalıklarla etkin mücadele yöntemlerinin uygulanması yer almaktadır (Yılmaz ve Aydın, 2023). Çalışmalara göre, verimdeki farklılıkların yaklaşık %30'u genetik faktörlerden, %70'i ise çevresel etmenlerden kaynaklanmaktadır (Tukia vd., 2021).

Çiftliklerdeki karlılığı en çok etkileyen faktörlerden biri, yılda elde edilen sağlıklı buzağı sayısı ve süt miktarıdır (Okamura ve Yokoi, 2011). Buzağı verimi, sığır yetiştiriciliğinin en kritik verimi olarak kabul edilir. Buzağı ishalleri gibi sorunlar, yüksek mortalite ve morbidite oranlarıyla seyrettiği için ciddi maliyetlere yol açar. Neonatal buzağı ölümleri, çiftliklerin gelecekteki damızlık planlarını tehdit eden önemli bir faktördür. Bu nedenle, etkili önleme ve yönetim stratejilerinin geliştirilmesi büyük önem taşır (Kondo vd., 2019).

2023 yılı itibarıyla Türkiye'de doğan buzağı sayısı yaklaşık 5,8 milyon olup, buzağı ölümleri %13,5 seviyesindedir, yani 780.000 civarında buzağı hayatını kaybetmiştir (Baran vd., 2023). Buzağı ölümleri, yetersiz kolostrum alımı, beslenme eksiklikleri, hijyen sorunları ve enfeksiyon hastalıkları gibi çeşitli nedenlerle meydana gelmektedir. Buzağı ölüm oranlarının düşürülmesi, büyükbaş hayvan ithalatına olan bağımlılığı önemli ölçüde azaltabilir (Kayhan,

2020). Öte yandan, 2024 yılında Türkiye'nin kasaplık hayvan ihtiyacını karşılamak amacıyla 470.000 büyükbaş ithal edilmiştir (T.C. Tarım Orman Bakanlığı, 2024). Bu rakam, 2016 yılında ithal edilen 550.000 büyükbaşla kıyasla bir düşüş göstermektedir. Ancak, ithalat hâlâ önemli bir seviyededir (Sardoğan, 2022). Uzmanlar, buzağı ölüm oranının yarıya düşürülmesi durumunda yıllık 390.000 ek büyükbaş hayvanın yetiştirilebileceğini ve ithalat ihtiyacının %80 oranında azalabileceğini belirtmektedir (Baran vd., 2023).

Buzağılar, doğumdan önceki ve sonraki 4 haftalık süreci kapsayan "geçiş döneminde" hastalıklara karşı oldukça hassas bir dönem geçirirler. Özellikle doğumdan sonraki ilk 4 haftalık süreç "neonatal dönem" olarak adlandırılır ve bu süreçte bağışıklık sistemleri tam olarak gelişmediği için enfeksiyonlara karşı savunmasızdırlar. Buzağı ölümleri genellikle ilk 30-35 gün içinde %76,2 oranında gerçekleşirken, 180-240. günlerde azalma gösterir, 250-280. günler arasında ise tekrar bir artış yaşanır. İlk hafta içinde ölüm oranları düşük seyreterse de bağışıklık sisteminin yetersizliği nedeniyle ikinci haftadan itibaren ölüm oranlarında belirgin bir artış gözlemlenir. Neonatal dönemdeki buzağı ölümleri, yalnızca ekonomik kayıplara neden olmakla kalmaz, aynı zamanda yetiştiriciler için önemli bir canlı materyal kaybı da oluşturur. Bu kayıpların önlenmesi, kolostrum yönetimi, hijyen, uygun barınma koşulları ve aşılama programlarının uygulanması ile mümkün olabilir (Prakash vd., 2019).

Neonatal buzağı ölümlerinin başlıca nedenleri arasında diyare, pneumoni ve sepsis yer almaktadır. Bu hastalıklar genellikle bakteriyemi, viremi ve endotoksemi sonucu ortaya çıkar. İshal, mide ve bağırsakların yangılanması sonucu oluşur ve dışkı kıvamı ile hacminde artış, dışkılama frekansında yükselme ile karakterizedir. İshalin klinik belirtileri arasında halsizlik, iştahsızlık ve yüksek vücut sıcaklığı bulunur; solunum ve nabız frekansı sayısında ilk artışlar görülürken, ilerleyen dönemlerde vücut sıcaklığında azalma gözlemlenir. Klinik muayenede, konjunktivadaki kızarıklık ve enoftalmus ile deri elastikiyetindeki değişimler, dehidrasyonun ilk ve en önemli göstergeleri arasındadır. Bu bulgular, buzağılarda neonatal dönemdeki ölümlerin önlenmesi ve yönetilmesi stratejilerinin geliştirilmesinin önemini vurgular (Rubio vd., 2019).

Neonatal buzağı ishalleri genel olarak, bağırsaklarda sekresyon artışı ve absorpsiyon azalması sonucunda ortaya çıkar. İshal durumunda, sulu dışkı, iştahsızlık ve bağırsak florasında değişimler gözlenir. Aynı zamanda, sıvı-elektrolit ve bikarbonat dengesinde bozulmalar meydana gelir. Bu durum, halsizliğe, şiddetli dehidrasyona, elektrolit kaybına ve metabolik asidoza yol açar. Elektrolit kaybı özellikle sodyum, potasyum ve hidrojen kaybı ile

karakterize olup, bu durum hipokloremi, hipokalemi ve hiponatremiye neden olur. Ayrıca, sıvı kaybına bağlı şok ve hiperkalemi sonucunda kalp blokajı gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. İshalin sonuçları arasında kan üre nitrojeni, hematokrit ve plazma protein seviyelerinde artış gözlenmektedir (Ryoo vd., 2019). Neonatal buzağı ishallerinin kökeninde hem enfeksiyöz hem de enfeksiyöz olmayan etmenler önemli rol oynar. Enfeksiyöz olmayan nedenler arasında alimenter faktörler (fermentatif, yağlı ishaller), kolostrumun kalitesizliği, A vitamini yetersizliği ve yavrunun fizyolojik durumu gibi hazırlayıcı faktörler yer alır. Çevresel koşullar, toksikasyon ve kalıtım gibi diğer etmenler de ishalin ortaya çıkmasında etkili olabilir (Kozat, 2024).

Enfeksiyöz etkenler arasında ise bovine rotavirus, bovine coronavirus, *bovine viral diarrhea virus*, Salmonella türleri (*S. dublin* ve *S. typhimurium*), *Clostridium perfringens* (tip C veya B'nin toksinleri ile seyreden enterotoksemi ve perakut, nekrotik enteritis gibi ciddi hastalıklar) ve *Escherichia coli* (özellikle 1-7 günlük buzağılarda görülen, yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip bir hastalık) sayılabilir (Çitil ve Gökçe, 2013). Ayrıca, *Cryptosporidium parvum*, Eimeria ve Giardia gibi protozoonlar da bu dönemdeki ishal vakalarında yaygın enterik enfeksiyöz etkenler arasında bulunur. Bu patojenler, neonatal buzağı ishallerinin tedavi ve yönetiminde dikkate alınması gereken başlıca nedenlerdir (Li vd., 2021).

Neonatal buzağı ishalleri genellikle akut ve subakut olmak üzere iki klinik formda görülür. Akut vakalarda buzağılar herhangi bir belirti göstermeksizin koma ve ölümle sonuçlanabilir (Fecteau vd., 2009). Subakut form ise daha yaygın olup, değişken renklerde sulu dışkı, kan, mukus ve fibrin içerebilir. Hastalığın başlangıcında vücut sıcaklığı yüksek olup, ilerleyen dönemlerde düşüş gösterir. Ayrıca, bu durum hızlı bir dehidrasyon sürecine yol açar (Rudd vd., 2020).

Dehidrasyon belirtileri arasında enoftalmus, deri elastikiyetinde azalma, kapiller dolum zamanının uzaması, durgunluk, yatar pozisyonda kalma ve hareketsizlik hali sayılabilir. Diğer klinik bulgular arasında, ağız ve ayaklarda soğukluk, mukozalarda solgunluk, emme isteğinde azalma veya kaybolma, düzensiz kalp atışları ve nabız frekansında zayıflama yer alır. Hastalık ilerledikçe solunum ve nabız frekansı frekansı sayısında artış gözlenir (Singer vd., 2016).

Dehidrasyon derecesi, gözlerin içeri çökme miktarı ve göğüs ile boyun bölgesindeki deri elastikiyet kaybı gibi klinik göstergelerle saptanabilir. Bikarbonat kaybı ve kalın bağırsakta laktik asidin emilimi sonucu metabolik asidoza yatkınlık artar. Ayrıca dehidrasyon, böbrek

fonksiyonlarının azalmasına ve asidoza neden olabilir. Metabolik asidozun derecesi kan gazı ölçümleriyle belirlenebilir ve bu durumun bulguları depresyon, koma, enoftalmus ve ağız içi soğukluk olarak kendini gösterebilir (Evans vd., 2021).

Neonatal buzağı ishallerinin karmaşık doğası nedeniyle, bu durumun tamamen önlenmesi gerçekçi olmayabilir. Buradaki ana amaç, hastalıkları ekonomik sınırlar içinde yönetebilmektir. Hastalık ölüm oranları, enfeksiyöz ajana maruz kalma derecesi ve buzağının direnci arasındaki dengeye bağlı olarak değişkenlik gösterir (Pas vd., 2023).

Çizelge 1.1. Buzağı İshallerinde Etiyoloji (Kozat, 2024)

Etken	Görülme Yaşı (0-28 gün)	Dışkı Bulguları
Rotavirus	1-11	Sulu, kanlı-mukuslu, kahverengi, parlak yeşil
<i>E. coli</i> K-99	1-12	Sulu, sarı-beyaz renkli
Coronavirus	7-10	Sulu, sarı
<i>Cl. Perf. Tip C</i>	7-28	Ani ölüm, Kan izli
Cryptosporidia	7-21	Sulu, kanlı-mukuslu, kahverengi, parlak yeşil
<i>Eimeria spp.</i>	≥ 7	Kan izli
<i>Salmonella spp.</i>	1-7	Sulu, sarı-beyaz

1.4.1. Bakteriyel Etkenler

Buzağı ishalleri, hayvancılıkta önemli ekonomik kayıplara yol açan ve buzağuların yaşamlarının ilk haftalarında karşılaştıkları en yaygın sağlık sorunlarından biridir. İshalli buzağular, hızlı sıvı kaybı, zayıflık, kilo kaybı ve ağır vakalarda ölümle sonuçlanabilecek ciddi komplikasyonlarla karşı karşıya kalabilir (Arroyo-Espliguero vd., 2004). İshallere neden olan etkenler arasında viral, paraziter ve bakteriyel patojenler bulunmaktadır. Buzağılarda yaygın olarak görülen bakteriyel etkenler ise *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* ve *Clostridium perfringens* gibi mikroorganizmalardır. Özellikle bakteriyel kaynaklı ishal vakalarında, enfeksiyonun erken tanınması ve uygun tedaviye zamanında başlanması hayati önem taşır (Lewis vd., 2012).

Bakteriyel kaynaklı buzağı ishalleri, genellikle hijyenik koşulların yetersiz olduğu ahır ortamlarında daha yaygın görülmektedir. Enfeksiyonun kaynağı genellikle kontamine su, yem ve buzağuların çevreyle olan temaslarıdır. Bağışıklık sistemi henüz tam gelişmemiş olan buzağular, bakteriyel patojenlere karşı daha savunmasızdır. Ayrıca, kolostrumun yetersiz alımı, zayıf bakım koşulları ve stres faktörleri, buzağılarda bakteriyel ishallere karşı duyarlılığı artırabilir. Buzağı ishallerinin erken teşhis edilmesi ve tedavi süreçlerinin doğru

yönetilmesi hem buzağının sağkalımını artırmakta hem de hayvan yetiştiricileri için büyük ekonomik kayıpların önüne geçmektedir (Barichello vd., 2022).

1.4.1.1. *Escherichia coli* Enfeksiyonları

Theodor Escherich tarafından ilk olarak 1885 yılında keşfedilen *E. coli* '*Bacterium coli commune*' olarak adlandırılmıştır. 1895 yılında Migula, 1896 yılında ise Lehman ve Neumann bu organizmayı '*Bacterium coli*' olarak isimlendirmişlerdir. 1919 yılında Castellani ve Chalmers, keşfedilen bakteriye, etkeni bulan araştırmacının adına ithafen '*Escherichia coli*' adını vermişlerdir (Sauter vd., 2007).

E. coli, insan ve hayvan bağırsaklarının doğal florasında bulunan bir bakteridir. Bu bakteri, patojen suşları tarafından oluşturulan koliseptisemi, kolitoksemi ve kolienteriti gibi enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Özellikle 1-7 günlük buzağılarda görülen *E. coli* enfeksiyonları, büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Enfeksiyon genellikle sindirim sistemi yoluyla bulaşırken, omfalojen yolla da bulaşma ihtimali bulunmaktadır. Buzağılarda, özellikle K 99, O78, O15, O8, O119, O9: O101, O35 gibi serotipleri ve enteropatojenik *E. coli* (ETEC- F4, F5, F6 ve F41 antijenleri) suşları patojen olarak bilinmektedir (Lee vd., 2022).

Buzağılarda en yaygın olarak belirlenen patojen *E. coli* suşları F5 ve F41 antijenleri içermektedir. Bu suşların patojeniteyi belirleyen özelliği, bakterinin bağırsaklardaki epitel hücrelerine yapışmasını sağlayan adezinlerdir (K88-F4, K99-F5). *E. coli* enfeksiyonları genellikle doğum sonrası ilk 2 ile 10 gün içerisinde görülse de ilk 24 saat içinde de gözlemlenebilir. İki haftalık periyot sonrasında enfeksiyon görülme oranı düşer. Enterotoksemik form, doğumdan sonraki ilk 2-6 saat içinde ölümcül olabilir. Hastalığın morbiditesi %30-70, mortalitesi ise %10-50 arasında değişmektedir (Silva vd., 2013).

Günümüzde, *E. coli*'nin sınıflandırılması 16 ribozomal RNA ünitesindeki benzerliklere göre yapılmaktadır. Bu sınıflandırmaya göre *E. coli*, Bacteria aleminin Proteobacteria şubesinde, Gamma protobacteria sınıfında, Enterobacteriales takımında, Enterobacteriaceae ailesinde ve *Escherichia* irkinde yer almaktadır (Fogle vd., 2017).

Çizelge 1.2. *E. Coli*'nin Sınıflandırılması (Fonseca, Lima, ve Barbosa, 2024)

Sınıflandırma Kategorisi	Bilimsel Ad
Alem (Domain)	Bacteria (Bakteriler)
Krallık (Kingdom)	Bacteria (Bakteriler)
Şube (Phylum)	Proteobacteria
Sınıf (Class)	<i>Gammaproteobacteria</i>
Takım (Order)	<i>Enterobacterales</i>
Familiya (Family)	<i>Enterobacteriaceae</i>
İrk (Genus)	<i>Escherichia</i>
Tür (Species)	<i>Escherichia coli</i>

Escherichia coli, gram negatif boyama yöntemiyle boyanan, spor oluşturmeyen, fakültatif anaerobik, çomak şeklinde ve kapsülsüz bir bakteridir. Hücre yapıları, bakteriyolojik boyalarla homojen olarak boyanır ve içerisinde granül bulundurmaz. Logaritmik üreme fazında genellikle tek tek veya ikili durumda olan bu bakteriler, 2-6 µm boyunda ve 1-1.5 µm eninde olup, uçları yuvarlak ve düzgün basiller şeklindedir. Çoğu suşun peritrik kirpikleri bulunur ve bu sayede hareket kabiliyetine sahiptirler, ancak hareketsiz suşlar da mevcuttur (Shirakawa vd., 2011).

Escherichia coli'nin patojen olmayan suşları genellikle enfeksiyona yol açmazken, patojen suşlar ciddi enfeksiyonlara neden olabilir. Enterotoksijenik suşlar, hayvanlarda ürogenital sistem enfeksiyonlarına, kolibasilloze ve koliseptisemilere neden olurken, insanlarda gastroenteritis ve turist diyarelerine sebep olabilir. Enfeksiyonlar genellikle çevresel kontaminasyon kaynaklıdır ve özellikle göbek bölgesinden, uterus yoluyla veya kontamine kolostrumun süt emen buzağılara verilmesi ile bulaşabilir (Wagner ve Freer, 2009).

Escherichia coli'nin serotiplendirilmesi, bakterinin yüzeyinde bulunan antijenik yapıların çeşitliliği ile ilgilidir. Serotiplendirme, Kaufmann tarafından geliştirilmiş olup, *E. coli*'nin somatik (O), flagellar (İMMUN) ve kapsül (K) antijenlerine göre yapılmaktadır. Dış hücre zarını oluşturan O antijeni, ısıya dirençli bir lipopolisakkarit yapısındadır. Fimbria antijenlerinin sentezi, kromozom ve plazmidler aracılığıyla gerçekleşirken, 'O', 'K' ve immun antijenlerinin sentezi yalnızca bakteri kromozomu tarafından yönetilir.

Patojenik suşlar ile patojenik olmayan suşlar arasındaki ayrım, virülens genlerine dayanarak yapılmaz. *Escherichia coli* suşları, ekstraintestinal ve intestinal enfeksiyona neden olanlar olarak iki ana kategoriye ayrılır. Günümüze kadar 180'den fazla farklı O grubu tespit edilmiştir. Serotiplendirme, makroaglutinasyon veya mikroaglutinasyon testi ile belirlenir. K

antijeni, depolisakkarit yapıda olup, N-asetil neuramik asit içerir ve toplamda 60 farklı K antijeni tespit edilmiştir. Flagellar bileşen olan İMMUN antijenleri, hareketli *E. coli* suşlarında bulunur ve 56 İMMUN antijeni tespit edilmiştir. Fimbrial (F) antijenler ise, yapıları belirlendikten sonra K antijenlerinden ayrılarak, hemagglütinasyon özelliklerine göre iki grupta incelenir ve bu antijenler tek tek suşları tanımlamada kullanılır (Aliu-Bejta vd., 2020).

Çizelge 1.3. *E. coli* grupları (Fonseca, Lima, ve Barbosa, 2024).

E. coli Grubu	Açıklama	Buzağılarda Neden Olduğu Hastalıklar
ETEC(Enterotoksijenik <i>E. coli</i>)	Isı duyarlı (LT) ve ısıya dayanıklı (ST) enterotoksinler üreterek buzağuların bağırsak hücrelerine saldırır. Özellikle ilk haftalarda etkili olur.	Şiddetli sulu ishal, dehidrasyon, zayıflık
EPEC(Enteropatojenik <i>E. coli</i>)	Bağırsak epitel hücrelerine yapışarak, villus yapısını bozar ve sıvı emilimini engeller. Bebek buzağılarda kronik enfeksiyona yol açar.	Kronik ishal, kilo kaybı, zayıf gelişim
EHEC(Enterohemorajik <i>E. coli</i>)	Shiga toksinleri üreterek bağırsak hasarına ve kanlı ishale neden olur. Ciddi vakalarda ölümcül olabilir.	Kanlı ishal, toksin kaynaklı böbrek hasarı, ölümcül vakalar
EIEC (Enteroinvaziv <i>E. coli</i>)	Bağırsak hücrelerine invazyon yaparak doku hasarına neden olur. Shigella benzeri bir enfeksiyon modeli izler.	Yüksek vücut sıcaklığı, dizanteri benzeri kanlı ishal
EAEC (Enteroagregatif <i>E. coli</i>)	Mukus tabakasına yapışarak uzun süreli ishal ve bağırsak irritasyonuna neden olur. Genellikle kronik hastalık yapar.	Kalıcı ishal, yetersiz beslenme, büyüme geriliği
DAEC (Difüz Yapışan <i>E. coli</i>)	Bağırsak epitel hücrelerine difüz yapışma modeli gösterir, özellikle genç buzağılarda hafif ishal yapar.	Hafif ishal, zayıf gelişim (özellikle genç buzağılarda)

ETEC (Enterotoksijenik *E. coli*): Enterotoksijenik *Escherichia coli* (ETEC), özellikle evcil hayvanlarda diyareye neden olan önemli bir patojendir. Bu bakteri türü, özellikle domuz yavruları arasında ölümcül enfeksiyonlara yol açarak ilk kez dikkat çekmiştir. ETEC enfeksiyonlarının patogenezi, esas olarak bağırsak mukozasına yapışmayı sağlayan fimbrial, afimbrial adezinler ve enterotoksinler tarafından belirlenir. Fimbrial adezinler arasında K88 (F4), K99 (F5), 987P (F6), F17, F18 ve F41 gibi önemli türler bulunur. ETEC suşları, genellikle labil toksin (LT) ve stabil toksin (ST) olmak üzere iki ana toksin grubuna ait en az bir toksini içerir. Termolabil Enterotoksin, yüksek moleküler ağırlığa sahip olup, 60°C sıcaklıkta 15 dakika süresince ısıtıldığında inaktive olan bir toksindir. Bu toksin LT-I ve LT-II olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Termostabil Enterotoksin ise düşük moleküler ağırlıklıdır ve 100°C sıcaklıkta 15 dakika içinde inaktif hale gelir. Yapı ve etki mekanizmasına göre ST-I ve

ST-II olarak iki farklı sınıfa ayrılmaktadır. Bu toksinler, ETEC'nin evcil hayvanlarda ve özellikle genç bireylerde ciddi sağlık sorunlarına yol açmasının ana sebeplerindendir. ETEC enfeksiyonları, bağırsaklarda ciddi hasarlar oluşturabilir ve bu durum dehidratasyon, elektrolit dengesizlikleri ve bazı durumlarda ölüme yol açabilir. Bu yüzden, özellikle çiftlik hayvanları arasında etkin bir izleme ve önleme stratejisi geliştirmek hayati önem taşır (Kollçaku vd., 2022).

Enteropatojenik *Escherichia coli* (EPEC): *Escherichia coli* türünün tanımlanan ilk patotipidir ve özellikle bebeklerde diyareye neden olan önemli bir etkidir. Bu patotip, tüm hayvan gruplarında ve insanlarda ishale yol açabilir. EPEC'in karakteristik özelliği, bağırsak mukozasındaki belirli hücrelere penetrasyon yapabilmesidir. Bu süreç, bağırsak mikrovilluslarındaki hasara ve epitel hücrelerinde çeşitli bozukluklara yol açar. EPEC suşları, diğer bazı *E. coli* suşlarının aksine, stabil (ST) ve labil (LT) toksinleri üretmez. EPEC'in patojenitesi, genellikle enterositlerin yüzeyine bağlanmasını sağlayan ve "enterosit silme lokusu" (LEE) olarak bilinen 35 kb büyüklüğündeki bir patojenite adası tarafından kodlanan genlerle ilişkilidir. LEE, üç ana bölümden oluşur: birinci bölüm, efektör moleküller üreten tip III sekresyon sistemini; ikinci bölüm, bu sistemde görev alan proteinleri; üçüncü bölüm ise, konak hücrenin plazma membranına yerleşen ve yer değiştiren intimin reseptörlerini içerir. Bu yapı, EPEC'in hücrelere yapışmasını ve onlara zarar vermesini sağlar. EPEC izolatları iki farklı grup altında sınıflandırılabilir: tipik EPEC (tEPEC) ve atipik EPEC (aEPEC). tEPEC, LEE bölgesine sahip ve tipik olarak BFP (bundle-forming pilus) pozitif olan suşları ifade ederken, aEPEC ise LEE-pozitif fakat BFP negatif olan suşları tanımlar. Her iki grup da ishal ile ilişkilendirilir ve çeşitli gastroenterit vakalarında rol oynar. Bu özellikler, EPEC'in tanı ve tedavisinde önemli rol oynar ve enfeksiyon kontrol stratejilerinin geliştirilmesi için kritik bilgiler sunar (Altınsoy ve Altunok, 2024).

Enterohemorajik *Escherichia coli* (EHEC): Aynı zamanda Shiga toksin üreten *E. coli* (STEC) veya Verotoksin üreten *E. coli* (VTEC) olarak da bilinir, ilk kez 1977 yılında keşfedilmiştir. Bu bakteri türü hem insanlarda hem de hayvanlarda hastalıklara neden olabilir. STEC'in domuzlarda endemik bir hastalıkta rol oynadığı belirlenmişken, kuzular, buzağılar ve köpeklerdeki hastalık etkileri henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Shigatoksinler, bakteriyofajlar tarafından sentezlenir ve Stx1 ve Stx2 olmak üzere iki ana alt gruba ayrılır. *E. coli*'nin STEC olarak adlandırılmasının nedeni, Stx2'nin Stx1 ve Shigella dysenteriae'nin ürettiği Shiga toksin tip 1 ile %50-60 oranında homolog sekans paylaşmasıdır. Stx1,

salgıladığı sitotoksinin *Shigella dysenteriae* tarafından üretilen Shiga toksini ile genetik ve protein yapısı açısından yüksek oranda benzerlik gösterir. STEC, bağırsak motilitesine karşı korunmak için bağırsak mukozasına sıkı şekilde adsorbe olur. Bu süreçte intimin, bağırsak kolonizasyonunda tek potansiyel faktör olarak görev aldığı bilinmektedir. İntimin, bakteri hücresinin dış yapısını oluşturan bir proteindir ve 94-97 kDa büyüklüğünde olup, eaf geni tarafından kodlanır. STEC suşları, hastalık oluşturmadaki rolleri tam olarak anlaşılmamış olsa da birkaç farklı plazmid içerebilir. Bu plazmidlerin hastalık oluşturma mekanizmaları üzerine etkileri hala netlik kazanmamıştır ve bu konuda daha fazla araştırma gerekmektedir. EHEC, VTEC ve STEC suşları arasında tanımlanabilir farklılıklar olup, bu farklılıkların klinik ve epidemiyolojik önemi büyüktür. Bu suşlar, özellikle gıda kaynaklı salgınlarda önemli rol oynarlar ve kamu sağlığı için ciddi riskler oluşturabilirler (Yogeshpriya ve Selvaraj, 2019).

Enteroagregatif *Escherichia coli* (EAEC): İlk olarak 1987'de tanımlanmış ve çoğunlukla ishal ile ilişkilendirilmiş bir *E. coli* suşudur. EAEC, enterotoksin üretmeyen ve invazif özellik göstermeyen bir patotiptir. Bu suşlar, tipik olarak ETEC, EHEC, EIEC ve EPEC gibi diğer *E. coli* suşlarından farklı olarak, O ve İMMUN antijenleri bazında sınıflandırılmazlar. Bunun yerine, EAEC, Hep-2 ve HeLa hücre hatları üzerinde özgül etkilere sahip olmasıyla tanımlanır. EAEC'nin bazı kökenlerinin sitotoksin, yani enteroagregatif sitotoksin (EAST) salgıladığı bilinmektedir. Bu toksin, plazmid tarafından kodlanır ve in vitro hücre kültürlerinde hücrelerin yuvarlaklaşmasına ve kopmalara yol açar. Ayrıca, insan bağırsak modelinde bağırsak kriptlerinde hücre hasarı ve dilatasyona neden olduğu gözlemlenmiştir. EAEC'nin patojenezindeki bu özellikler, suşun ishal ve diğer gastroenterit belirtilerine neden olmasında önemli rol oynar. EAEC enfeksiyonları özellikle çocuklar ve seyahat eden yetişkinler arasında ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu nedenle, EAEC enfeksiyonlarının tanı ve tedavisi, kamu sağlığı açısından önem taşımaktadır (Akgül vd., 2019).

Enteroinvaziv *Escherichia coli* (EIEC): İlk olarak 1944 yılında Paracolon bacillus olarak tanımlanmış ve daha sonra *E. coli* O124 olarak yeniden adlandırılmıştır. 1971 yılında özellikle gelişmemiş ölkelerde yaygın olarak rastlanan bu suş, kanlı diyare ile karakterize edilir ve diğer *E. coli* türlerine oranla daha nadir görülür. EIEC enfeksiyonu genellikle kontamine besinler aracılığıyla bulaşır ve küresel olarak düşük oranlarda görülür. İnsandan insana bulaşma olmadığı bilinmektedir. EIEC suşları, hareketsizdir ve laktozu fermente etmez veya çok geç fermente eder. Ayrıca, lizin dekarboksilaz aktivitesi negatiftir. Bu suşlar, kolon mukozasına doğrudan invazyon yaparak, epitelyal hücreler içinde yayılır ve bu hücrelerde

tahribata yol açar. Sonuç olarak, dokularda hasar oluşturur ve Shigella'nın neden olduğu dizanteriye benzer bir tür enterit oluşturur. Bu durum, özellikle hijyen koşullarının yetersiz olduğu bölgelerde ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. EIEC'nin neden olduğu enfeksiyonlar, doğru tanı ve etkin tedavi yöntemleri gerektirir. Bu, enfeksiyonun kontrol altına alınması ve yayılmasının önlenmesi için kritik önem taşır (Eroğlu vd., 2024).

Diffuz Agregatif *Escherichia coli* (DAEC): Kansız ve lökosit içermeyen diyareye neden olan bir *E. coli* türüdür. Bu suş, Hep-2 hücrelerinde difüz bir adherans paterni gösterir ve Fimbriya (F1845) veya dış membran proteinleri aracılığıyla bağırsak mukoza hücrelerinin yüzeyine tutunur. Bu fimbriyalar, epitel hücrelerine tutunma sırasında hücre içi sinyal sistemlerini aktifleştirerek etkileşime girer. DAEC'nin klinik özellikleri ve patogenezi tam olarak anlaşılmamıştır ve bu suşun LT ve ST gibi toksinleri bulunmamaktadır. Ayrıca, EPEC'de bulunan epitel hücrelerine bağlanma plazmidleri de bu suшта yoktur. Bu özellikler, DAEC'nin diğer enteropatojenik *E. coli* suşlarından farklılaşmasına neden olur. DAEC enfeksiyonlarının yönetimi, suşun neden olduğu diyareyi kontrol etmek ve yayılmasını önlemek için doğru tanı ve etkili tedavi stratejileri gerektirir. Ancak, bu organizmanın tam patojenik mekanizmasının henüz anlaşılamamış olması, enfeksiyonların tedavisinde bazı zorluklara yol açabilir. Bu nedenle, DAEC üzerine yapılan araştırmalar, bu bakterinin yol açtığı hastalıkların daha iyi anlaşılmasını ve daha etkili tedavi yöntemlerinin geliştirilmesini sağlayabilir (Ok vd., 2020).

1.4.1.2. *Salmonella* Spp. Enfeksiyonları

Salmonellozis, başlıca *S. dublin*, *S. typhimurium* ve *S. newport* türleri tarafından sebep olunan bir hastalıktır. *S. typhimurium*, bu türler arasında en patojenik olanıdır ve *E. coli* gibi enterotoksik ishale neden olabilir. Yenidoğan buzağılarda özellikle enfeksiyonun ilk 2-3 günü içerisinde bakteremi ve sepsis ile seyrettiği görülür, *S. dublin* ile *S. typhimurium* enfeksiyonları buzağılarda baktereminin hızla meydana gelmesine yol açar (Chenevier-Gobeaux vd., 2016).

Salmonellozisin üç farklı klinik formu bulunur:

- **Septisemik Form:** Genellikle *Salmonella dublin* tarafından sebep olunur ve bu form, genellikle 3-10 haftalık buzağıları etkiler. Enfekte hayvanlarda santral sinir sistemi

bozukluklarıyla ilişkili semptomlar gözlemlenir ve çoğu zaman 1-2 gün içerisinde ölüm gerçekleşir.

- **Enterik Form:** Bu form tipik olarak 1-3 haftalık buzağılarda görülür. Karakteristik olarak sulu, mukuslu, hemorajik ve kötü kokulu ishale ek olarak yüksek vücut sıcaklığı, dehidrasyon ve halsizlik görülür. Diyarede fibrin, nekrotik doku parçaları ve mukus bulunur ve bu durum *Salmonellosis* için tipiktir.
- **Hafif Diyare Formu:** Bu formda hastalar genellikle 4-8 gün içinde iyileşir. Genellikle yeşilimsi mukuslu ishal görülür.

Salmonellosis enfekte neonatal buzağılarda görülen klinik özellikler şunlardır:

- Genellikle 1 haftadan büyük buzağılarda görülür.
- Emme refleksi ya hiç olmaz ya da çok azdır.
- Depresyon, metabolik asidozis ve dehidrasyon gibi belirtiler gözlemlenir.
- Hastalığın son dönemlerinde önce hipertemi, sonra hipotermi görülebilir.
- Muköz, kötü kokulu ve fibrinli hemorajik ishal tipiktir.
- Ek olarak artrit, pnemoni, meningitis ve omfalitis gibi komplikasyonlar görülebilir ve bu durumlar akut renal yetmezlikle sonuçlanabilir.

Salmonellozis, etkili bir biçimde yönetilmediği takdirde ciddi sağlık sorunlarına ve yüksek mortalite oranlarına yol açabilir. Bu nedenle, hastalığın erken tanısı ve etkin tedavi yöntemlerinin uygulanması hayati önem taşır (Balıkçı vd., 2024).

1.4.1.3. *Clostridium Perfringens* Enfeksiyonları

Clostridium perfringens, birçok evcil hayvan türünde ishal ve enterotoksemilerin önemli bir nedenidir ve çeşitli toksinler üreten *Clostridium* türleri arasında en önemlisidir. Bu bakteri, insan ve hayvan florasında yaygın olarak bulunur ve çevresel faktörlerle kolayca yayılabilir. *Clostridium perfringens*, ürettikleri dört ana toksin türüne göre Tip A, B, C, D ve E olmak üzere beş farklı toksinotipe ayrılır. Bu toksinler alfa, beta, epsilon ve iota toksinleridir (Constable vd., 2017).

Clostridium perfringens Tip A, genellikle sağlıklı bağırsak florasında bulunur ve bu nedenle hastalığın oluşumundaki rolü belirlemek zor olabilir. Ancak, bu tip bazen erişkin sığırlarda ve neonatal buzağılarda hemorajik enteritise neden olabilir. Bu durumda görülen semptomlar

arasında akut depresyon, kollaps, solgun mukozal membranlar, belirgin ikterus, nefes darlığı ve hemoglobüri bulunur (Park ve Lee, 2013).

Clostridium perfringens Tip C, dünya genelinde hemorajik enterotoksemi ve nekrotik enteritisin en yaygın nedenidir ve özellikle neonatal buzağılarda çok tehlikeli olabilir. Bu tipin en yaygın patojeni, tripsin tarafından metabolize edilen beta toksin içerir. On günlük yaşa kadar olan buzağılar bu hastalığa karşı daha hassastır ve iki aylık yaşa kadar risk altındadırlar. Hastalığın klinik belirtileri arasında ishal, dizanteri ve kolik bulunur. Bazı durumlarda, ölüm belirtileri arasında opistotonus ve tetani görülebilir. Perakut vakalarda ölüm, ishal başlamadan önce gerçekleşebilir. Otopsi sırasında jejunum ve ileumda hemorajik lezyonlar ve şiddetli vakalarda intestinal mukozada nekroz ve ülserler gözlemlenebilir (Smith, 2015).

Clostridium perfringens Tip B genellikle on günlük yaşa kadar olan buzağılarda belirgin semptomlar gösterir, ancak daha yaşlı buzağılar da etkilenebilir. Bu tipin semptomları Tip C ile benzerdir ve abdominal ağrı, ishal, konvülsiyonlar ve ani ölüm içerir. Bu bilgiler, *Clostridium perfringens* enfeksiyonlarının tanı ve tedavisinde önemli rol oynar ve bu hastalıkların yönetimi için etkili stratejilerin geliştirilmesine yardımcı olur. *Clostridium perfringens* Tip E, sığırlarda enteritise sebep olabilmekle beraber, yapılan etken izolasyonlarında önemli bir bulgu elde edilmemiştir. Bu tip, sıklıkla sığır florasında bulunur ancak abomazumda yıkıma uğrar. Yetişkin sığırlarda, sindirilmemiş besinlerle duodenuma geçtiğinde epsilon protoksinini salgılayarak yumuşak böbrek hastalığına (Pulpy Kidney Disease) neden olur. Bu durum, epsilon toksininin ince bağırsak mukozasından emilimi sonucu dokulardaki kapiller permeabilityyi artırarak böbrek hasarı, hiperglisemi, hipertansiyon ve sistemik ödemlere yol açar (Mamak vd., 2023).

Yapılan bir araştırmada, geniş bir buzağı popülasyonunda *Clostridium perfringens* izole edilmiş ve bu izolatlardan en yüksek prevalansa sahip olan %59,5 ile Tip A olduğu belirlenmiştir. Tip C ise çok düşük bir prevalansa (%0,4) sahip bulunmuştur. Sağlıklı buzağılara kıyasla ishallerli buzağılarda Tip A, B ve D'nin prevalansı daha yüksek bulunmuştur (Sezer ve Akgül, 2022).

Clostridium perfringens teşhisinde, klinik belirtiler ve postmortem lezyonlar dikkate alınır. Kesin teşhis, bağırsak içeriğinden toksin izolasyonu ile yapılır. Ancak, ölümle beraber toksinlerin inaktive olmaya başlaması teşhisi zorlaştırabilir. Alfa ve beta toksinler, ölümden

birkaç saat sonra tripsin tarafından inaktive edilirken, epsilon toksin daha dayanıklıdır (Gültekin vd., 2017).

Clostridial hastalıkların önlenmesinde besin alımının azaltılması ve bağışıklık sisteminin desteklenmesi önemli stratejilerdir. Ancak, besin alımını azaltmak çiftlik hayvanları için ekonomik olmadığından, etkili bir aşılama programı uygulanması önerilir. Aşılamalar, buzağılamadan önce yapılırsa, kolostrumdaki maternal antikor seviyesini yükselterek hastalıklardan korunmaya yardımcı olur. Bu önlemler, buzağların ve yetişkin sığırların sağlığını korumak ve *Clostridium perfringens* kaynaklı hastalıkların yayılmasını önlemek için kritik öneme sahiptir (Abikoğlu ve Özgünlük, 2022).

1.4.2. Viral Etkenler

Buzağı ishalleri, çiftliklerde büyük ekonomik kayıplara yol açan yaygın bir sağlık sorunudur. İshallerin nedenleri arasında viral etkenler önemli bir yer tutar. Bu viral patojenler arasında Rotavirus, Coronavirus, *Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV)* ve Norovirus başlıca etkenler olarak sıralanabilir (Yıldız vd., 2018).

Rotavirus, buzağılarda ishalin en yaygın nedenlerinden biridir. Rotaviruslar, ince bağırsağın epitelinde bulunan enterositleri enfekte ederek hücresel hasara ve fonksiyon kaybına neden olur. Bu durum, sıvı ve elektrolit emilimin de bozulmaya yol açar. Sonuç olarak, dehidratasyon ve elektrolit dengesizlikleriyle karakterize şiddetli ishaller meydana gelir. Bu virus özellikle hayatlarının ilk birkaç haftasındaki buzağılarda etkilidir çünkü bu dönemde bağışıklık sistemleri tam olarak gelişmemiştir. Coronavirus, yine buzağılarda görülen bir diğer önemli viral ishal etkenidir. Coronavirus, Rotavirus gibi, ince bağırsak hücrelerine zarar verir, ancak aynı zamanda kalın bağırsakta da enfeksiyona neden olabilir. Bu durum, ishalin yanı sıra, anoreksi ve dehidrasyon gibi ek semptomlara yol açabilir. *Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV)*, ishalin yanı sıra solunum yolu semptomlarına ve sistemik enfeksiyonlara neden olabilen daha kompleks bir patojendir. *BVDV*, bağışıklık sistemini baskılayarak diğer patojenlerin sebep olduğu hastalıkların daha ağır seyretmesine neden olur. *Norovirus*, daha az yaygın olmasına rağmen, bazı buzağı ishallerinde rol oynayabilir. Bu virus, özellikle kalabalık çiftliklerde hızlı bir şekilde yayılabilir ve genellikle hafif ila orta derecede gastroenterit semptomlarına neden olur (Matur vd., 2022).

Buzağılarda viral ishallerin yönetimi, özellikle hastalığın erken evrelerinde etkili bir biçimde ele alınmalıdır. Yönetim stratejileri arasında uygun hijyen uygulamaları, etkili aşı programları

ve gerektiğinde antiviral tedaviler bulunmaktadır. Ayrıca, buzağların bağışıklık sistemini güçlendirmek için yeterli ve kaliteli kolostrum alımının sağlanması hayati önem taşır. Bu önlemler, viral ishallerin yayılmasını kontrol altına alabilir ve buzağların sağlıklı gelişimini destekleyebilir (Kuliğ ve Coşkun, 2019).

1.4.2.1. Rotavirus Enfeksiyonları

Rotavirusler, yenidoğan buzağlarda görülen akut, sarı renkli ve sulu ishallerin yaygın nedenlerindendir (Özer vd., 1990). Hastalığın inkübasyon süresi genellikle kısadır ve 15 saat ile 5 gün arasında değişmektedir. Bu viral enfeksiyon, çoğunlukla 1 ile 8 günlük buzağlarda görülür. Rotavirusler, oral yolla alındıktan sonra ince bağırsakta bulunan enterositleri enfekte eder. Enterositlerin yıkımı sonucunda bağırsak boşluğuna dökülmeler meydana gelir ve bu süreç, bağırsağın sindirim ve besin emilim fonksiyonlarında bozulmalara yol açar (Ekinci vd., 2022).

Virusün replikasyonu sırasında yoğun enterosit yıkımı gerçekleşir ve bu yıkım, villilerin luminal yüzeylerinde gerçekleşen sindirim ve absorpsiyon mekanizmasının bozulmasına neden olur (Wagner vd., 2013). Villiler üzerindeki epitel hücrelerinin yerini alacak yeni hücreler, kriptlerden proliferer olur. Ancak, bu yeni hücrelerin yenilenmesi, özellikle genç bireylerde yavaş olur, bu da yenidoğan buzağların enfeksiyona karşı daha duyarlı hale gelmesine sebep olur (Ayan vd., 2019).

Rotavirus enfeksiyonlarının yayılması açısından, klinik olarak enfekte buzağlar, subklinik enfekte yetişkin sığırlar ve sağlıklı görünen ancak aslında enfekte olan buzağlar önemli rol oynar. Bu taşıyıcılar, sürü içinde enfeksiyonun devamlılığını sağlar. Özellikle, subklinik enfekte yetişkin annelerin doğuma yakın dönemde, hormonal değişikliklerin immun sistem üzerindeki etkileri nedeniyle virus saçılımında artış gözlemlenebilir. Bu durum, neonatal dönemde buzağlara etkenin bulaşması açısından önemlidir ve bu buzağlar, etkeni yayma konusunda potansiyel taşıyıcılar olarak işletmedeki diğer buzağlara hastalığı bulaştırabilirler (Kostanić vd., 2024).

Enfeksiyon sonucunda ortaya çıkan ishalin ana etkisi, hasar görmüş enterositlerin yerine gelen yeni hücrelerin yeterli taşıyıcı işlevlerini yerine getirememesidir. Bu yeni ve olgunlaşmamış hücrelerde glikoz ve sodyum absorpsiyonunun yetersiz olması ishalin oluşumuna neden olur (İçen vd., 2013). Ayrıca, bu durum bağırsaklarda şişkinlik, ödem ve zaman zaman bağırsak mukozasında hemorajik alanların oluşmasına yol açar. Villus kaybı

sonucunda, bağırsak yüzeyindeki yüzey alanının azalması malabsorbsiyon bozukluğuna sebep olur (Castells ve Colina, 2023).

Enfeksiyon genellikle kısa sürse de villusların onarılması zaman alır. Histopatolojik değişiklikler genellikle 3-8 hafta içinde normal hale döner. Enfeksiyonun mortalitesi genellikle düşük olsa da gerekli önlemler alınmadığında mortalite oranı yüksek seviyelere ulaşabilir. Rotavirus ile enfekte olan neonatal buzağılarda görülen klinik özellikler tipiktir. Genellikle 1-8 günlük buzağılarda belirginleşen bu durum, depresyon ve anoreksi gibi semptomlarla kendini gösterir. İshal genellikle açık sarı renkte olup, bazen içinde kan damlacıkları da bulunabilir ve kokusuzdur (Aygün ve Yıldız, 2018).

Bu tür enfeksiyonlarda, hastalığın kontrolü ve yönetimi için hızlı ve etkili tedavi yöntemlerinin uygulanması, sağlık açısından önemli sonuçlar doğurur. Buzağılarda sağlıklı gelişimi için gerekli beslenme ve bakımın sağlanması, hastalığın yayılmasını önlemeye yardımcı olur ve genç hayvanların hayatta kalma şansını artırır (Balıkcı vd., 2023).

Çizelge 1.4. Rotavirus Enfeksiyonu Genel Özellik Çizelgesi (Kostanić vd., 2024).

Özellik	Açıklama
Etkilenen Hayvanlar	Genellikle 1-3 haftalık genç buzağılarda görülür.
Bulaşma Yolu	Fekal-oral yol ile; kontamine yem, su ve çevresel maddeler aracılığıyla yayılır.
İnkübasyon Süresi	1-2 gün
Semptomlar	- Şiddetli sulu ishal, Dehidrasyon (sıvı kaybı), İştahsızlık ve halsizlik, Hızlı kilo kaybı
İshalin Tipi	Sarımsı veya gri-beyaz renkte, sulu ve kötü kokulu ishal
Bağıışıklık Durumu	Pasif bağışıklığı zayıf olan veya yetersiz kolostrum alımı olan buzağılarda daha şiddetli seyreder.
Patofizyoloji	Rotavirus, ince bağırsak epitel hücrelerini enfekte ederek su ve elektrolit dengesini bozar.
Teşhis Yöntemleri	- Dışkı testi (ELISA, PCR) - Klinik semptomların gözlemlenmesi
Tedavi Yöntemleri	- Dehidrasyonu önlemek için oral veya intravenöz sıvı tedavisi - Elektrolit dengesini sağlamak - Destekleyici bakım (anti-diyare ilaçları)
Korunma ve Kontrol	- Doğumdan sonra yeterli miktarda kolostrum alımının sağlanması - Hijyen ve sanitasyonun sağlanması (temiz ahırlar, temiz su ve yem) - Rotavirus aşılı ile önleyici aşılama
Prognoz	Tedavi edilmezse, şiddetli dehidrasyon ve ölüm riski taşır. Tedavi ile iyileşme oranı yüksektir.

1.4.2.2. Coronavirus Enfeksiyonları

Neonatal buzağılar, genellikle 5-21 günlükken enfeksiyona yakalanırlar. Bu durum, ince bağırsak ve kolonlarda artmış motilite ile karakterize edilen akut diyare şeklinde yangılı bir süreci beraberinde getirir. Enfeksiyon, fekal-oral yolla bulaşarak gerçekleşir ve ölüm oranları bazı durumlarda %50'lere kadar çıkabilir (Atcalı ve Yıldız, 2020).

Coronaviruslar, buzağılarda hem ishal hem de solunum yolu hastalıklarına neden olurken, erişkinlerde genellikle subklinik enfeksiyonlara yol açar. Ayrıca, bu virusler erişkinlerde "Kış Dizanterisi" olarak bilinen sindirim sistemi enfeksiyonlarına sebep olabilir. Enfeksiyon genellikle enfekte dışkıyla kontamine olmuş yem ve suyun alınmasıyla bulaşır. Bunun yanı sıra, virusün aerosol yoluyla da bulaşabileceği bilinmektedir. Bu tür enfeksiyonların yönetimi, çevresel hijyen ve düzgün izolasyon uygulamaları ile sağlanabilir. Ayrıca, buzağıların ve sığırların sağlıklı gelişimi için etkili aşı programlarının uygulanması ve enfekte hayvanların sağlıklı bireylerden izole edilmesi önemlidir. Bu önlemler, hastalığın kontrol altına alınmasına ve yayılmasının önlenmesine yardımcı olur, bu da sürü sağlığını korumak ve ekonomik kayıpları minimize etmek için kritik öneme sahiptir (Kozat ve Tuncay, 2018).

Coronavirus, ince bağırsakların villileri üzerindeki olgunlaşmış epitel hücreleri ile kolonun yüzeysel epitel hücrelerinde hasara yol açar. Virusün replikasyon süreci epitel hücrelerinin yüzeyinde gerçekleşir ve enfekte hücrelerin zamanla füzyon yaparak lizise uğramasına neden olur. Bu süreç, bağırsaklardaki epitel hücre yıkımını şiddetlendirir ve sindirim kapasitesinde azalmaya yol açar. Bağırsaklarda sindirilmemiş laktozun birikmesi, mikrobiyal aktivitenin artmasına ve osmotik dengesizliğe sebep olur. Bu süreç, sindirim ve emilim fonksiyonlarının bozulmasına bağlı olarak su ve elektrolit kaybının artmasına neden olur ve sonuç olarak ishal gelişir. Şiddetli enfeksiyon vakalarında, buzağılarda belirgin dehidrasyon, metabolik asidoz ve hipoglisemi gelişebilir. Bu durum, dolaşım yetmezliği, akut şok ve kardiyovasküler kollaps gibi ciddi komplikasyonlara yol açarak mortalite riskini artırabilir. (Bonelli vd., 2018).

Coronavirus enfeksiyonları, rotavirus ve cryptosporidiosis enfeksiyonlarına göre daha şiddetli malabsorptif ishale sebep olabilir. Enfekte neonatal buzağılarda gözlemlenen klinik özellikler şiddetli dehidrasyon ve depresyon ile karakterizedir. İshal, büyük hacimli ve koyu sarı bazen yeşil renkte olabilir ve genellikle anoreksi ile birlikte görülür (Çelik ve Kozat, 2024), Bu nedenlerden dolayı, coronavirus enfeksiyonlarının yönetimi için etkin hijyen uygulamaları,

erken tanı, uygun destek tedavileri ve gerekirse antiviral ilaçlar önem taşır. Ayrıca, hastalığın kontrol altına alınması ve yayılmasının önlenmesi için aşılama ve enfekte hayvanların sağlıklı bireylerden izolasyonu da kritik öneme sahiptir. Bu önlemler, enfeksiyonun etkilerini azaltmaya ve genç buzağların sağlıklı gelişimini desteklemeye yardımcı olabilir (Akyüz vd., 2022).

Çizelge 1.5. Coronavirus Enfeksiyonu Genel Özellik Çizelgesi (Çelik ve Kozat, 2024).

Özellik	Açıklama
Etkilenen Hayvanlar	Genellikle 5-21 günlük neonatal buzağlarda görülür.
Bulaşma Yolu	Fekal-oral yol ile; kontamine yem, su, ahır ortamı ve diğer buzağlarla temas yoluyla yayılır. Aerosol yoluyla da bulaşabilir.
İnkübasyon Süresi	2-5 gün
Semptomlar	- Şiddetli sulu ishal (büyük hacimli koyu sarı, bazen yeşil renkte), Şiddetli dehidrasyon, Letarji, depresyon ve halsizlik, İştahsızlık (anoreksi), bazen solunum yolu semptomları (subklinik erişkin enfeksiyonlarda “Kış Dizanterisi”)
İshalin Tipi	Sarı-yeşil, kötü kokulu ve bol miktarda
Bağışıklık Durumu	Pasif bağışıklığı yetersiz olan buzağlarda ve zayıf kolostrum alımı durumunda daha şiddetli olabilir.
Patofizyoloji	Coronavirus, ince bağırsak villuslarında ve kolonun yüzeysel epitel hücrelerinde şiddetli hasara yol açar. Epitel hücrelerinin füzyonu ve lizisiyle bağırsak sindirim kapasitesi azalır. Bağırsaklarda sindirilmemiş laktoz birikimi mikrobiyal aktivasyonu ve osmotik dengesizliği artırır. Bu da su ve elektrolit kaybı ile sonuçlanır.
Komplikasyonlar	-Şiddetli enfeksiyonlar dehidrasyon, asidoz ve hipoglisemiye yol açar. Akut şok ve kalp yetmezliğine bağlı ölüm görülebilir.
Teşhis Yöntemleri	-Dışkı testi (ELISA, PCR)
Tedavi Yöntemleri	-Klinik semptomların gözlemlenmesi -Dehidrasyonu önlemek için oral veya intravenöz sıvı tedavisi -Elektrolit dengesini sağlamak -Destekleyici bakım (beslenme desteği, anti-diyare ilaçlar, antibiyotikler ikincil enfeksiyonlar için kullanılabilir)
Korunma ve Kontrol	-Doğumdan sonra yeterli miktarda kolostrum alımının sağlanması, Hijyen ve sanitasyonun sağlanması (temiz ahır, kontamine materyallerden kaçınma), coronavirus aşılı ile önleyici aşılama
Prognoz	Tedavi edilmezse, yüksek mortalite riski taşır (%50’ye kadar ölüm oranı). Erken müdahale edilirse iyileşme oranı yüksektir.

1.4.3. Paraziter Etkenler

Buzağlarda ishale neden olan paraziter etkenler, özellikle genç hayvanlarda yaygın olarak görülür ve ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. Buzağların yaşamının ilk haftalarında ve

aylarında karşılaşılan ishal, hayvanların büyüme performansını ve sağlığını olumsuz etkileyebilir, hatta tedavi edilmezse ölüme neden olabilir. Paraziter etkenlerin neden olduğu ishal vakalarında doğru tanı ve etkili tedavi önemlidir. Bu yazıda, buzağılarda ishale yol açan başlıca paraziter etkenler ve bu parazitlerin özellikleri ele alınacaktır (Aydoğdu vd., 2018).

Cryptosporidium spp.: *Cryptosporidium*, buzağı ishallerine en sık neden olan protozoon parazitlerinden biridir. Enfeksiyon genellikle doğumdan sonraki ilk 1-3 hafta içerisinde ortaya çıkar. *Cryptosporidium*, ince bağırsakta çoğalarak bağırsak hücrelerinin yapısını bozar ve su ile elektrolit kaybına neden olur, bu da şiddetli ishale yol açar. Buzağılarda görülen *Cryptosporidium* enfeksiyonları, genellikle sarımsı renkte ve sulu kıvamda ishale kendini gösterir (Coşkun ve Şen, 2012).

- Bulaşma Yolları: Enfeksiyon genellikle fekal-oral yolla bulaşır. Kirli su, yem veya çevreyle temas, parazitin yayılmasına katkıda bulunur.
- Kontrol ve Tedavi: *Cryptosporidium*'un tedavisi zordur, ancak destekleyici tedaviyle sıvı kaybının önlenmesi ve uygun hijyen koşullarının sağlanması önemlidir.

Eimeria spp. (Koksidiyoz): *Eimeria* türleri, buzağılarda koksidiyoz olarak bilinen ishal vakalarına neden olabilir. Koksidiyoz, genellikle 3 haftalıktan büyük buzağılarda görülür ve enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak hafiften şiddetliye kadar değişen klinik belirtilerle ortaya çıkabilir. Buzağılarda kanlı ve mukuslu dışkı, kilo kaybı, iştahsızlık gibi semptomlara yol açabilir (Shiferaw vd., 2016).

- Bulaşma Yolları: Parazit, fekal-oral yolla bulaşır ve kontamine yem, su veya zeminle temas sonucu enfekte olabilir.
- Kontrol ve Tedavi: Koksidiyozu önlemek için hijyenik koşulların iyileştirilmesi, stresin azaltılması ve koruyucu ilaçların kullanımı önemlidir. Tedavide antikoksidial ilaçlar kullanılabilir.

Giardia spp.: *Giardia*, genç buzağılarda ishale yol açabilen bir başka protozoon parazittir. Enfeksiyon, ince bağırsakta emilim bozukluklarına neden olur ve bu durum su ile elektrolit dengesizliğine ve dolayısıyla ishale yol açar. *Giardia* enfeksiyonu geçiren buzağılarda genellikle kronik, kötü kokulu ve yumuşak dışkı gözlemlenir (Ercan vd., 2014).

- Bulaşma Yolları: Kirli su ve yiyeceklerin tüketilmesiyle bulaşır.
- Kontrol ve Tedavi: Giardia enfeksiyonlarının tedavisinde antiparaziter ilaçlar kullanılır. Ayrıca, hijyen koşullarının iyileştirilmesi ve suyun temizliği önemlidir.

Nematodlar (Yuvarlak Solucanlar): Yuvarlak solucanlar (örneğin, *Ostertagia*, *Cooperia* ve *Trichostrongylus* türleri), buzağların bağırsak sistemine yerleşerek kronik ishal ve kilo kaybına yol açabilirler. Bu tür parazitler, özellikle otlatma alanlarının yoğun olduğu çiftliklerde yaygındır (Klouche vd., 2016).

- Bulaşma Yolları: Bu parazitler, enfekte meralarda otlayan buzağlar tarafından ağız yoluyla alınır.
- Kontrol ve Tedavi: Antiparaziter ilaçlarla düzenli deworming programlarının uygulanması ve meraların yönetimi, nematod enfeksiyonlarını kontrol altına almak için önemlidir.

Cestodlar (Şerit Solucanlar): Şerit solucanlar, buzağlarda ishale neden olabilen parazitlerdir. En yaygın türlerinden biri *Moniezia*'dır ve genellikle buzağlarda bağırsaklarda emilim sorunlarına yol açar (Maden, 2015).

- Bulaşma Yolları: Enfekte ot veya yemlerin tüketilmesiyle bulaşır.
- Kontrol ve Tedavi: Cestod enfeksiyonlarının tedavisinde antiparaziter ilaçlar kullanılır ve hayvanların düzenli olarak kontrol edilmesi önemlidir.

Buzağlarda ishal vakalarının önlenmesi ve tedavisi için parazitler etkenlerin tanınması ve yönetilmesi önemlidir. Hijyenik koşulların sağlanması, uygun beslenme ve düzenli parazit kontrolleri buzağlarda parazitler ishal vakalarını azaltabilir. Parazitlerin yayılımını önlemek için çiftlik yönetiminde dikkatli bir yaklaşım benimsenmeli ve gerektiğinde veteriner hekimin önerileri doğrultusunda tedavi uygulanmalıdır (Jarczak vd., 2021).

1.4.3.1. Cryptosporidiozis

Cryptosporidiosis, özellikle genç ve bağışıklık sistemi zayıflamış hayvanlar için önemli bir sağlık sorunu oluşturur. Bu durum, özellikle buzağlarda oldukça yaygındır ve enfeksiyon genellikle şiddetli seyreder, ekonomik kayıplara neden olur. Ahır kalabalıklığı, hayvanların

yaşı, diğer enfeksiyonlarla birlikte olması ve bakım koşulları gibi faktörler, *cryptosporidiosis*'in yayılmasında etkili olabilir (Reber vd., 2006).

Sığırlarda *Cryptosporidium parvum*, *Cryptosporidium bovis*, *Cryptosporidium andersoni* ve *Cryptosporidium ryanae* olmak üzere çeşitli *Cryptosporidium* türleri enfeksiyona neden olmaktadır. Bu türler arasında, *Cryptosporidium parvum*, konak çeşitliliği en yüksek olan ve buzağılarda en sık tespit edilen türdür (Coşkun ve Kaya, 2018).

Dünya genelinde yapılan çalışmalar, buzağılarda *Cryptosporidium spp.* prevalansının ülkeden ülkeye değişiklik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Örneğin İspanya'da %47,9, Hindistan'da %38,3 ve Kanada'da %30,0 gibi oranlarla rapor edilmiştir. Türkiye'de yapılan çalışmalar ise farklı bölgelerde değişen prevalans oranları göstermiştir. Örneğin Karacebey'de %26,7, Elâzığ'da %7,2, Aydın'da %10,7 gibi oranlarla cryptosporidiosis rapor edilmiştir (Cho & Yoon, 2014). Cryptosporidiosis, ishal teşhisi konulan hayvanlarda ookistlerin yüksek oranda bulunmasıyla karakterize edilir. Sağlıklı olarak değerlendirilen hayvanların dışkılarında da daha düşük oranlarda olsa da *Cryptosporidium spp.* ookistlerine rastlanabilir. Bu hastalığın yönetimi için hijyenin sağlanması, uygun dezenfeksiyon uygulamaları ve etkili su yönetimi önemlidir. Hastalığın yayılmasını önlemek ve hayvan sağlığını korumak için bu önlemlerin titizlikle uygulanması gerekmektedir (Aydoğdu ve Gülersoy, 2018b).

Neonatal dönemdeki buzağı ve kuzularda intestinal Cryptosporidiosis, özellikle *Cryptosporidium parvum* tarafından neden olunan neonatal ishal, üç aydan küçük buzağı ve kuzularda yaygındır. Diğer türler olan *Cryptosporidium andersoni*, *Cryptosporidium bovis* ve *Cryptosporidium ryanae* ise üç aydan büyük ruminantlarda daha sık görülmektedir. Buzağılarda enfeksiyon genellikle 2-3 haftalıkken başlar, ookist atılımı iki günlükken başlayabilir, üç haftalıkken en yüksek seviyeye ulaşır ve ortalama on gün sürer. Klinik belirtiler göstermeyen hayvanlarda bile ookist atılımı görülebilir (Baillou vd., 2024).

Cryptosporidium enfeksiyonlarının şiddeti, alınan ookist sayısı, hayvanın bağışıklık durumu, besleme ve bakım şartları, hijyen koşulları ve diğer enfeksiyonların varlığı gibi birçok faktör tarafından etkilenir. Buzağılarda *Cryptosporidium parvum* enfeksiyonlarının ana semptomu, oldukça sulu, kötü kokulu ve sarı renkli ishaldir. İshalle birlikte dehidrasyon, kıl örtüsünün matlaşması ve iştahsızlık gözlenir. Ookistlerin alınmasından 3-5 gün sonra klinik belirtiler ortaya çıkar ve 4-18 gün sürebilir. Cryptosporidiosis, buzağılarda yüksek morbiditeye neden

olur ancak mortalite düşüktür; ancak, diğer patojenlerle karışık enfeksiyonlar olduğunda ölüm oranı artabilir (Balıkçı vd., 2024).

Enfekte buzağılar, dışkılarıyla aktif ookist saçarlar ve bu ookistler çevre şartlarına ve dezenfektanlara karşı oldukça dirençlidir. Su ve gıdalar aracılığıyla kolayca yayılabilir. Bu durumdan korunmak için çiftliklerde hijyen çok önemlidir. Hayvanların tükettiği suyun güvenliği sağlanmalı, bakım ve besleme şartları iyileştirilmeli, özellikle doğumların yoğun olduğu dönemlerde biyogüvenlik tedbirleri artırılmalıdır. Buzağılar, yaş gruplarına göre gruplandırılmalı ve enfekte hayvanlar sağlıklı hayvanlardan izole edilmelidir. Bu önlemler, hem hastalığın kontrol altına alınmasına yardımcı olur hem de genç hayvanların sağlıklı gelişimini destekler (Aydoğdu ve Güzelbekteş, 2018).

1.4.3.2. Giardiazis

Giardia duodenalis, dünya çapında yaygın bir şekilde görülen, insanlar ve çeşitli memeli hayvanlarda gastrointestinal enfeksiyonlara neden olan flagellalı bir parazittir. Bu parazit, dört günlük yaştan itibaren buzağılarda enfeksiyona yol açabilir, ancak en yaygın olarak 4 ila 12 haftalık buzağılarda dışkıda kist saçılımının en fazla olduğu dönemdir. Bu durum, ince bağırsaklarda bulunduğu ve 12 gün ile 12 haftalık buzağılar arasında tespit edildiği bilinmektedir (Dar vd., 2022).

Giardia duodenalis, gelişim geriliği ve ishale neden olur hayvanların yemden yararlanma oranını düşmesi sebebiyle ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bu, çiftlik hayvanlarındaki Giardiazis ile ilgili farkındalığın artmasına neden olmaktadır. Genç buzağılarda Giardiazis'in prevalansı iklim, bağışıklık durumu ve yönetim gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterir. Araştırmalar, *Giardia* ile doğal enfeksiyonun genellikle neonatal dönemin sonunda ortaya çıktığını ve çoğunlukla klinik belirtiler göstermeyen kronik bir formda seyrettiğini belirtmektedir. Sütten kesilen buzağılarda, süt emme dönemine kıyasla daha yaygın olarak görüldüğü bilinmektedir. Dört günlük buzağılarda dışkıda kist saçılımı tespit edilebilirken, klinik bulgular genellikle bir aylıktan büyük buzağılarda daha belirgin hale gelir. Ayrıca, kist atılımının aralıklı olarak gerçekleştiği gözlemlenmiştir (Küçükoflaz ve Sarıözkan, 2023).

Giardia duodenalis'in buzağılarda ve diğer omurgalılarda intestinal malabsorpsiyon ve hipersekresyonun bir kombinasyonu şeklinde ishale neden olduğu bilinmektedir. Bu durum, hastalığın yönetiminde dikkate alınması gereken önemli bir faktördür ve etkili hijyen uygulamaları, uygun dezenfeksiyon yöntemleri ve enfekte hayvanların izolasyonu gibi

önlemlerle kontrol altına alınabilir. Bu önlemler, enfeksiyonun yayılmasını engellemeye ve genç hayvanların sağlıklı gelişimini desteklemeye yardımcı olur (Küçükoflaz vd., 2024).

1.4.3.3. Coccidiosis

Coccidiosis, Eimeriidae ailesine ait *Eimeria* ve bazen de *Isospora* türleri tarafından neden olunan, evcil ve yabani hayvanlarda görülen bir protozoer hastalıktır. Bu hastalık özellikle genç hayvanlarda hemorajik ishale, canlı ağırlıkta azalmaya ve bazen ölüme yol açabilir. Coccidiosis, Türkiye'de buzağılar arasında sıkça rastlanan ve ekonomik olarak önemli kayıplara sebep olan bir enfeksiyondur. Bu durum, özellikle besi işletmelerinde teşhis, tedavi ve sağaltım giderlerini artırarak ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Ruppert vd., 2023).

Coccidiosis, sığırlarda her yaş grubunda görülebilmekle birlikte, altı aydan küçük buzağılarda ve bir yaşına kadar olan besi danalarında daha şiddetli klinik çizelgelere ve ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Hastalığın ortaya çıkışında; yetersiz bakım ve hijyen koşulları, stres faktörleri, nakil süreci, bağışıklık sistemini baskılayan etkenler ve sekonder enfeksiyonlar önemli rol oynamaktadır. Morbidite oranı %100'e kadar çıkabilir ve buzağılarda daha sık görülür. Buzağıların bireysel kulübelere toplu bölmelere taşındığı veya meraya çıktığı dönemlerde vaka sayıları artar. *Eimeria* türleri tarafından neden olunan enfeksiyonlarda, buzağılarda genellikle 3-5 haftalıkken yoğun oosit atılımı gerçekleşir. Bu dönemden sonra buzağılarda genellikle klinik olarak önemli semptomlar görülmez. Ancak, klinik semptom göstermeyen bu buzağılar oosit saçmaya devam ettikleri için taşıyıcı görevi görerek sürüdeki diğer hastalığa duyarlı hayvanlar için risk oluşturur (Ural vd., 2020).

Coccidiosis, dışkı kıvamında değişikliklerle kendini gösteren bir durumdur ve özellikle genç hayvanlarda gözlemlenir. Subklinik ve kronik vakalarda dışkıda herhangi bir değişiklik olmayabilir. Hafif vakalarda dışkı daha yumuşak ve sulu hale gelirken, şiddetli vakalarda kanlı ishal sıkça rastlanan bir belirtidir. Coccidiosis enfeksiyonları, enfeksiyondan üç ila sekiz hafta sonra bile klinik belirtilerle kendini gösterebilir. Akut vakalarda kanlı ishal, canlı ağırlık kaybı, anemi gibi semptomlar hızla gelişir ve hayvanlar kısa sürede ölebilir. Genel sağlık durumunda belirgin bozulmalar görülür (Ülger, 2019).

Eimeria zuernii ve *Eimeria bovis* gibi türler, sinirsel coccidiosis'e yol açabilir ve bu durum, danalarda ve bir yaşından büyük hayvanlarda serebrokortikal dejenerasyon, depresyon, koma ve çarpınmalar gibi ciddi klinik belirtilerle ortaya çıkar. Sığırlarda coccidiosis için dünya genelinde patojen olarak bilinen 17 *Eimeria* ve 2 *Isospora* türü bulunmaktadır. Türkiye'de ise

11 *Eimeria* ve 1 *Isospora* türü saptanmıştır. Yaşlı hayvanlar genellikle klinik *coccidiosis* belirtileri göstermezler ancak portör olarak genç ve duyarlı hayvanlar için enfeksiyon kaynağı olabilirler (Tóth vd., 2020).

Eimeria bovis ve *Eimeria zuernii* en patojen türler olarak bilinirken, *Eimeria ellipsoidalis* orta derecede patojen, *Eimeria alabamensis*, *Eimeria auburnensis*, *Eimeria bukidnonensis* ve *Eimeria cylindrica* daha az patojen olarak değerlendirilir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada, incelenen sığır dışkılarının büyük çoğunluğunda *Eimeria* türleri tespit edilmiş ve 11 farklı *Eimeria* türü saptanmıştır. Bu durum, *coccidiosis*'in yönetimi ve kontrolü için etkili önlemlerin alınmasını gerektirmektedir. Bu önlemler arasında iyi hijyen uygulamaları, düzenli dezenfeksiyon ve enfekte hayvanların izolasyonu yer almalıdır. Bu yaklaşımlar, hastalığın yayılmasını önlemeye ve genç hayvanların sağlıklı gelişimini desteklemeye yardımcı olur (Küçükoflaz vd., 2022).

1.4.4. Fungal

Fungal kaynaklı ishal vakalarında en yaygın olarak karşılaşılan etkenler, *Candida* ve *Aspergillus* gibi mantar türleridir. Bu mantarlar normalde çevrede yaygın olarak bulunan mikroorganizmalardır ve genellikle zayıf hijyenik koşullarda, zayıf bağışıklık sistemi olan hayvanlarda hastalık yapıcı hale gelirler. Fungal etkenler, kontamine yem, su ve çevresel faktörler aracılığıyla buzağılara bulaşabilir. Ayrıca mantar sporları, buzağının bağışıklık sistemi tarafından kontrol edilemediğinde hızla çoğalır ve enfeksiyon yayılır (Wu vd., 2021).

1. **Candida Türleri:** *Candida*, özellikle *Candida albicans*, gastrointestinal sistemde hastalık yapabilen önemli bir fungal patojendir. *Candida*, normalde hayvanların sindirim sisteminde bulunan bir mikroorganizmadır ve bağışıklık sistemi tarafından kontrol altında tutulur. Ancak neonatal dönemde bağışıklık sistemi henüz tam olarak gelişmemiş olan buzağılarda, *Candida*'nın aşırı çoğalması sonucunda fungal enfeksiyonlar meydana gelir. *Candida* enfeksiyonları, genellikle sindirim sistemini hedef alarak buzağılarda sulu ishal, iştahsızlık ve kilo kaybına neden olur (Berber vd., 2021).
2. **Aspergillus Türleri:** *Aspergillus*, özellikle *Aspergillus fumigatus*, hava yoluyla taşınan mantar sporları aracılığıyla bulaşır. Bu mantar, genellikle kötü depolanmış yemlerde, nemli ve havasız ortamda çoğalır. *Aspergillus* sporlarının solunum yoluyla alınması sonucunda, bu mantar hem solunum sistemi hem de sindirim sisteminde

enfeksiyonlara neden olabilir. Sindirim sistemi enfeksiyonları durumunda, buzağılarda ishal, karın ağrısı ve şiddetli dehidrasyon meydana gelebilir (Headley vd., 2020).

Fungal etkenler, buzağının bağırsak mukozasında enfeksiyona neden olur ve bu mukozada ciddi hasara yol açabilir. *Candida albicans* gibi mantar türleri, bağırsak epitel hücrelerine yapışarak hücre hasarı oluşturur. Bu hasar, sindirim sistemindeki emilim süreçlerini bozar ve elektrolit dengesizliği ile sonuçlanır. Sindirilemeyen besinler bağırsaklarda birikir, bu da mikrobiyal aktivasyonu artırarak osmotik dengesizliğe ve sulu ishalin ortaya çıkmasına yol açar (Abuelo vd., 2021).

Fungal enfeksiyonların bir diğer etkisi de bağırsak mukozasında bağışıklık sisteminin aşırı tepkisini tetikleyerek inflamasyona neden olmalarıdır. Bu inflamasyon, bağırsak duvarında kalıcı hasara yol açarak malabsorbsiyon, su kaybı ve elektrolit bozukluklarına neden olur. Fungal enfeksiyonların uzun süre tedavi edilmemesi durumunda, buzağılarda ciddi dehidrasyon, beslenme yetersizlikleri ve sonuç olarak ölümcül komplikasyonlar gelişebilir.

Fungal kaynaklı neonatal buzağı ishallerinde görülen semptomlar diğer ishallerle benzerlik gösterebilir ancak bazı ayırt edici özellikler de bulunmaktadır. Bu tür enfeksiyonlar genellikle zayıf bağışıklık sistemi olan buzağılarda meydana gelir ve aşağıdaki semptomlarla karakterizedir (Zábranský vd., 2021):

- **Sulu İshal:** *Candida* ve *Aspergillus* enfeksiyonlarında, tipik olarak büyük hacimli, sulu ve kötü kokulu ishal görülür. İshal, mukus ve bazen kan içerebilir.
- **İştahsızlık ve Kilo Kaybı:** Fungal enfeksiyonlar, buzağılarda iştah kaybına ve hızlı kilo kaybına yol açar. Buzağının besin alımı azalırken, vücut enerji rezervlerini kullanmaya başlar.
- **Dehidrasyon:** İshalin şiddeti ve süresine bağlı olarak dehidrasyon gelişir. Buzağılar, hızla sıvı kaybederler ve sıvı kaybı şiddetli vakalarda ölümcül olabilir.
- **Depresyon ve Letarji:** Fungal enfeksiyonların ilerleyen dönemlerinde buzağılarda genel bir halsizlik ve depresyon hali gözlenir.
- **Karın Ağrısı:** Buzağılarda abdominal bölgedeki hassasiyet ve karın ağrısı yaygın bir bulgudur.

- **Solunum Semptomları:** Aspergillus enfeksiyonları, solunum sistemiyle ilişkili semptomlar, burun akıntısı, öksürük ve solunum zorluklarıyla birlikte görülebilir.

Fungal enfeksiyonların teşhisi, klinik semptomların gözlemlenmesi ve laboratuvar testleri ile doğrulanır. Dışkı numunelerinden yapılacak mikroskopik incelemeler ve kültür testleri, fungal etkenlerin varlığını doğrulamak için kullanılır. Ayrıca, Candida gibi mantarların tespiti için özel boyama teknikleri ve Aspergillus gibi mantarların tespiti için ise kültür ve moleküler tanı yöntemleri kullanılabilir (Miyazaki vd., 2017).

Tedavi sürecinde, enfekte buzağılara ilk olarak dehidrasyonu gidermek için intravenöz veya oral sıvı tedavisi uygulanmalıdır. Elektrolit dengesinin sağlanması, buzağının iyileşme süreci için kritik öneme sahiptir. Fungal enfeksiyonların tedavisinde antifungal ilaçlar kullanılır. Nistatin, Amfoterisin B gibi antifungal ilaçlar Candida enfeksiyonlarında etkili olabilir. Aspergillus gibi mantar türlerinin yol açtığı enfeksiyonlarda ise itrakonazol gibi geniş spektrumlu antifungal ilaçlar kullanılabilir (Karamzadeh-Dehaghani vd., 2021).

Antifungal tedavinin yanında destekleyici bakım da önemlidir. Buzağılara uygun beslenme sağlanmalı, kolostrum ile desteklenmeli ve genel sağlık durumu yakından izlenmelidir. Fungal kaynaklı neonatal buzağı ishallerinin önlenmesi için hijyenik koşulların iyileştirilmesi büyük önem taşır. Ahır ortamlarının temiz tutulması, yemlerin ve su kaynaklarının kontamine olmasının önlenmesi gerekir. Özellikle nemli ve havasız ortamlar, mantar sporlarının çoğalmasına elverişli koşullar sunduğu için, uygun havalandırma sağlanmalıdır. Yemlerin doğru saklanması, mantar sporlarının yayılmasını engelleyerek Aspergillus gibi mantar enfeksiyonlarının önlenmesine yardımcı olur (Pereira vd., 2019).

Yeni doğan buzağının kolostrum alımı da bağışıklık sistemlerinin güçlenmesi için kritik öneme sahiptir. Yeterli miktarda kolostrum alan buzağılar hem fungal enfeksiyonlara hem de diğer patojenlere karşı daha dirençli hale gelirler. Ayrıca, veteriner hekimler tarafından uygulanan aşılama ve enfeksiyonların erken teşhisi ile fungal kaynaklı ishallerin önüne geçilebilir. Fungal kaynaklı neonatal buzağı ishalleri, özellikle zayıf bağışıklık sistemine sahip buzağılarda görülen ve ciddi komplikasyonlara yol açabilen enfeksiyonlardır. Candida ve Aspergillus gibi mantar türleri, sindirim sisteminde ağır hasarlara yol açarak ishal, dehidrasyon ve ölümle sonuçlanabilecek şiddetli enfeksiyonlara neden olabilir. Hijyenik koşulların sağlanması, kolostrum alımının yeterli düzeyde tutulması ve erken teşhis ile tedavi edilmesi bu tür enfeksiyonların kontrol altına alınmasında büyük rol oynar (Murai vd., 2020).

1.4.5. Nonenfeksiyöz

Nonenfeksiyöz neonatal buzağı ishalleri, çeşitli predispozan faktörler nedeniyle ortaya çıkmakta ve genellikle enfeksiyöz ajanların etkisini artırarak hastalığın şiddetlenmesine yol açmaktadır. Bu nedenle, nonenfeksiyöz faktörlerin neden olduğu ishallerin önlenmesi, buzağılarda ishal vakalarının genel olarak kontrol edilmesinde büyük önem taşır. Nonenfeksiyöz buzağı ishalleri, genellikle sindirim sistemi kaynaklı hatalar ve çevresel faktörlerden kaynaklanmaktadır. Nonenfeksiyöz ishallerin nedenleri genel olarak üç başlık altında toplanabilir: alimenter faktörler, hazırlayıcı faktörler ve çevresel faktörler (Amro vd., 2018).

1.4.5.1. Alimenter Faktörler

Buzağılarda nonenfeksiyöz ishallerin en sık karşılaşılan nedenlerinden biri beslenmeye bağlı faktörlerdir. Neonatal dönemde buzağının sindirim sistemleri tam gelişmemiş olduğu için, yanlış beslenme programları veya uygun olmayan besin maddeleri, sindirim sisteminde bozulmalara ve ishale yol açabilir. Alimenter ishaller, buzağının aldığı besinlerin uygun şekilde sindirilememesi ya da kötü beslenme koşullarının yarattığı bağırsak flora dengesizliklerinden kaynaklanır (Salerno vd., 2022).

- **Fermentatif İshaller:** Yetersiz ve dengesiz besleme sonucu, buzağının bağırsak florasında meydana gelen bozulmalar, bağırsaklarda aşırı fermentasyona yol açar. Buzağının aldığı süt veya süt ikamelerinin uygun olmayan sıcaklıkta ya da kalitesiz olması, fermentasyonu artırabilir. Bağırsaklarda fermentasyon sonucunda aşırı gaz ve asidik ortam oluşur, bu durum ishal ve karın ağrısına neden olur. Bu tip ishaller genellikle aşırı köpüklü ve asidik kokuludur.
- **Putrefaktif İshaller:** Buzağının sindiremediği besin maddeleri bağırsaklarda çürümeye (putrefaksiyon) neden olur. Özellikle proteinlerin yetersiz sindirilmesi sonucunda, bağırsaklarda bakteri çoğalması hızlanır ve bu durum, kötü kokulu, koyu renkli ishale sonuçlanır. Bu tür ishaller genellikle yoğun bir çürük kokuya sahip olur.
- **Yağlı İshaller:** Buzağının beslenme programında aşırı miktarda yağ içeren süt veya süt ikameleri bulunması, sindirim sisteminde yağların yetersiz emilimine neden olabilir. Bu durum, yağların bağırsaklardan dışarı atılmasına yol açar ve yağlı, parlak

görünümde ishal ortaya çıkar. Sindirim sisteminde emilmeyen yağlar, aynı zamanda bağırsakta su tutulmasına engelleyerek ishalin şiddetini artırır (Schubert vd., 2022).

Beslenmeye bağlı bu tür ishallerin önlenmesi için buzağılara verilen sütün kalitesi, sıcaklığı ve miktarı doğru bir şekilde ayarlanmalıdır. Ayrıca, buzağılar düzenli aralıklarla beslenmeli ve aşırı beslenmeden kaçınılmalıdır. Yemlerdeki ani değişiklikler de ishale yol açabileceği için, yeni yemlere geçiş aşamalı olarak yapılmalıdır (Zhang vd., 2016).

1.4.5.2. Hazırlayıcı Faktörler

Hazırlayıcı faktörler, buzağının sağlıklı gelişimi üzerinde olumsuz etki yaratan ve nonenfeksiyöz ishalleri yol açabilen durumlardır. Bu faktörler genellikle anneye, yavruya veya beslenme şekline bağlı olabilir (Astorga vd., 2019).

- **Anneye Bağlı Faktörler:** Annenin gebelik dönemi boyunca yeterli beslenmemesi veya vitamin eksiklikleri, doğacak yavrunun bağışıklık sisteminin zayıf olmasına yol açar. Özellikle A vitamini yetmezliği, yavruların bağışıklık sisteminin gelişimini olumsuz etkileyerek ishal vakalarının artmasına sebep olabilir. Ayrıca annenin yetersiz kolostrum üretimi veya kolostrumun kalitesiz olması da yavrunun yeterli miktarda bağışıklık kazanamamasına neden olur. Kolostrum, buzağının ilk günlerde enfeksiyonlara karşı korunması için gerekli olan antikorları içerir. Yetersiz kolostrum alımı, yavrunun enfeksiyonlara karşı direncini azaltarak ishale zemin hazırlar.
- **Yavruya Bağlı Faktörler:** Buzağının bağışıklık sistemi doğumdan sonra tam olarak gelişmediği için, doğum sonrası uygun bakım ve beslenme sağlanmadığında ishal vakaları sık görülür. Özellikle ilk 24 saat içinde kolostrum alımı çok önemlidir. Kolostrum, buzağının bağışıklık sistemini güçlendiren antikorlar açısından zengindir ve nonenfeksiyöz ishallerin önlenmesinde kritik bir rol oynar. Kolostrumun yeterli miktarda ve kalitede alınmaması, buzağının bağırsak patojenlerine karşı savunmasız kalmasına yol açar.
- **Beslenmeye Bağlı Nedenler:** Buzağının yanlış beslenmesi, aşırı veya yetersiz beslenmesi, uygun olmayan süt ikameleri kullanılması gibi faktörler de nonenfeksiyöz ishale neden olabilir. Özellikle süt sıcaklığının uygun olmaması ya çok sıcak ya da soğuk verilmesi, sindirim sistemi dengesini bozarak ishale neden olabilir.

Nonenfeksiyöz ishallerin önlenmesi için en önemli adım, uygun bakım ve beslenme koşullarının sağlanmasıdır. Buzağların doğum sonrası yeterli miktarda kaliteli kolostrum almaları sağlanmalıdır. Annenin gebelik döneminde iyi beslenmesi ve vitamin takviyeleri yapılması da yavruların sağlıklı doğması için kritiktir. Yemlerin doğru sıcaklıkta ve miktarda verilmesi, ani yem değişikliklerinden kaçınılması, buzağının yaşadığı ortamın hijyenik koşullarının iyileştirilmesi gibi adımlar, nonenfeksiyöz ishallerin önlenmesinde büyük önem taşır (Hordofa vd., 2021).

1.4.5.3. Çevresel ve Diğer Faktörler

Çevresel faktörler, buzağının yaşadığı ortamın hijyen durumu, genetik faktörler ve çevresel stres unsurları gibi çeşitli etkenleri içerir. Bu faktörler, nonenfeksiyöz ishallere zemin hazırlayan önemli nedenlerdir (Bok vd., 2023).

- **Genetik Faktörler:** Bazı buzağlarda genetik yatkınlık, sindirim sisteminin hassasiyeti ve ishalin ortaya çıkma riskini artırabilir. Buzağlar genetik yapılarından dolayı bazı sindirim bozukluklarına yatkın olabilir ve bu durum bağırsak fonksiyonlarının bozulmasına yol açarak ishal vakalarını artırabilir.
- **Toksik Faktörler:** Buzağlara verilen yemlerin kontamine olması, yemlerde küf ve toksin bulunması da nonenfeksiyöz ishallerin önemli bir sebebidir. Özellikle kötü depolanan yemlerde üreyen toksinler, buzağlarda zehirlenmelere ve sindirim sisteminde bozulmalara yol açar. Bu tür toksik ishallerde, dışkı kötü kokulu, koyu renkli ve mukus içerikli olabilir. Ayrıca bazı ilaçların veya yem katkı maddelerinin yanlış kullanımı da sindirim sisteminde bozulmalara ve ishale neden olabilir.
- **Hava Koşulları:** Çevresel sıcaklık ve nem gibi iklimsel faktörler de buzağlarda nonenfeksiyöz ishallerin ortaya çıkmasına zemin hazırlar. Soğuk hava koşulları, buzağlarda stres yaratır ve bağışıklık sistemini zayıflatarak sindirim sistemini bozar. Aşırı sıcak hava ise dehidrasyona ve su dengesizliğine yol açarak ishal vakalarını artırabilir.
- **Hijyen Koşulları:** Buzağının yaşadığı ortamın hijyenik olmaması, ahırların düzenli temizlenmemesi, yem ve su kaynaklarının kontaminasyona açık olması gibi faktörler, bağırsak florasında bozulmalara yol açarak ishalin gelişmesine neden olabilir. Temiz olmayan su kaynakları, buzağlarda gastrointestinal bozukluklara yol açar.

Nonenfeksiyöz neonatal buzağı ishalleri, beslenme hataları, çevresel koşullar ve hazırlayıcı faktörler nedeniyle ortaya çıkar. Bu tür ishaller, neonatal dönemde bağışıklık sistemi zayıf olan buzağılarda daha sık görülür ve enfeksiyöz ajanlarla birleşerek hastalığın şiddetini artırabilir. Buzağılarda uygun beslenmesi, hijyenik koşulların sağlanması ve çevresel stres faktörlerinin azaltılması, nonenfeksiyöz ishallerin kontrol altına alınmasında kritik öneme sahiptir (Kumaran vd., 2018).

1.5. Patogenez

Buzağılarda enfeksiyonun en önemli kaynaklarından biri enfekte hayvanların dışkısidir. Neonatal buzağılarda patojenlerin bulaşması; kontamine yatak malzemeleri, ahır zeminleri, padoklar, suluk ve yemlikler aracılığıyla gerçekleşebilir. Ayrıca, enfekte yavruların perineal bölgeyi yalamaları, enfekte anne memesinden veya süt yoluyla etkeni almaları da bulaşma yolları arasında yer almaktadır. Patojenlerin yayılımı çoğunlukla oral ve solunum yoluyla olmakla birlikte, nadiren intrauterin yolla da gerçekleşebilmektedir (Lopez ve Heinrichs, 2022).

Kötü çevre koşulları ve yetersiz beslenmenin yol açtığı stres, bağırsak direncinin kırılmasına ve organizmaların kan yoluyla yayılarak septisemiye neden olmasına yol açabilir. Neonatal buzağılarda görülen ishal ya sekresyon artışı ya da absorpsiyon azalması sonucu oluşur. *Enterotoksijenik E. coli (ETEC)*, *Salmonella* ve *Campylobacter* türleri sekretorik ishale neden olurken, protozoa ve enterik viruslar (rotavirus ve coronavirus) malabsorptif ishale neden olmaktadır (Tan vd., 2023).

ETEC bakterisi, termolabil ve termostabil olmak üzere iki tip enterotoksin salgılamaktadır. Termolabil enterotoksinler, bağırsak mukozasında siklik adenil monofosfatın (c-AMP) salınımını arttıran adenil siklazı aktive ederken, termostabil enterotoksinler siklik guanozin monofosfatın (c-GMP) salınımını arttıran guanil siklazı aktive eder. Bu durum intrasellüler kalsiyum iyonlarının artışına yol açarak, hücre membranlarındaki kalsiyum köprülerinin açılmasına ve sıvı ile elektrolitlerin bağırsak lumenine geçişine sebep olur, böylece ishal oluşur (van Kuijk vd., 2021).

Cryptosporidium, rotavirus ve coronaviruslar, bağırsaklardaki emilim için gerekli olan geniş yüzeyli mikrovillusların yıkılmasına ve atrofiye neden olurlar. Mikrovilluslarda bulunan laktaz enzimi, alınan sütteki laktozu galaktoz ve glukozaya dönüştürür. Bu dönüşüm sonrasında monosakkaritler hızlıca emilir ve ozmotik etkiler en aza indirgenir. Ancak, mikrovillusların

yıkımı sonucu, alınan laktoz doğrudan kolona geçer, burada kısa zincirli yağ asitlerine dönüşür ve bu durum H_2O^- ve Na^+ iyonlarının absorpsiyonunun azalmasına neden olur. Bağırsak lümeninde biriken laktozun ozmotik etkisi nedeniyle su, kandan bağırsak lümenine doğru çekilir ve bu durum ozmotik ishale neden olur (Zhang vd., 2023).

Neonatal buzağılarda ishal, sulu dışkı oluşumu, süt alımında düşüş, ince bağırsak florasında değişiklikler ile ekstraselüler elektrolitlerde (Na^+ , Cl^-) ve bikarbonat (HCO_3^-) kaybı gibi etkilerle karakterizedir. Bu değişimler sonucunda ishallerde buzağılarda dehidrasyon, metabolik asidoz, elektrolit anormallikleri, hipotermi ve sepsis gibi ciddi sağlık problemleri ortaya çıkabilir. Oluşan metabolik asidozis, vücuttaki biyokimyasal tampon sistemleri tarafından dengelenmeye çalışılırken, kanın pH seviyesini düşüren hidrojen iyonları, hücre içerisinde bol miktarda bulunan potasyum iyonları ile yer değiştirir. Bu durum hiperkalemiye yol açarak kalp kası fonksiyonlarını bozabilir, kardiyak aritmiler oluşturabilir ve prognozu ilerleyen vakalarda ölümle sonuçlanabilir (Urie vd., 2018).

Neonatal ishallerde patogenezi aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- Ekstraselüler sıvı kaybı nedeniyle plazma hacminde azalma ve arteriyel kan basıncında düşüş gözlenir.
- Bu durum, böbrek fonksiyonlarının azalmasına ve dokulara kan akışının yetersiz olmasına neden olur.
- Azalan kan akışı hidrojen iyonlarının atılımını azaltır ve anaerobik metabolizmanın artması sonucu metabolik asidoza yol açar.
- Metabolik asidozis sırasında H^+ ve K^+ iyonları arasındaki değişim hiperkalemiye yol açar.
- Hiperkalemi, kardiyak aritmilere ve ölüm riskine neden olabilir.

Bu süreçlerin anlaşılması, neonatal ishallerde erken müdahale ve uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi açısından önemlidir (Zhao vd., 2019).

Çizelge 1.6. Buzağı ishallerinde patogenezi (van Kuijk vd., 2021)

Etken Türü	Örnek Patojenler	Patogenezi Mekanizması	Bulaşma Yolu
Bakteriyel	<i>Escherichia coli</i> (E. coli), <i>Salmonella spp.</i> ,	Enterotoksin üretimi ile bağırsak hücrelerine zarar	Kontamine yem, su ve çevre ile

	<i>Clostridium perfringens</i>	verir, su ve elektrolit kaybına neden olur	temas
Viral	Rotavirus, Coronavirus, <i>Bovine Viral Diarrhea Virus</i> (BVDV)	Bağırsak epitel hücrelerinde enfeksiyon yaparak hücre ölümüne ve emilim bozukluğuna yol açar	Fekal-oral yol, doğrudan temas
Paraziter	<i>Cryptosporidium spp.</i> , <i>Eimeria spp.</i> (Koksidiyoz), <i>Giardia spp.</i>	Bağırsak mukozasında hasara neden olur, su ve elektrolit dengesini bozar	Fekal-oral yol, kirli su ve yiyecekler
Mantar (Fungal)	<i>Candida spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i>	Bağırsak mukozasında invazyon yaparak doku tahribatına ve emilim bozukluğuna neden olabilir	Kirli yem, nemli ortamlar
Protozoon	<i>Entamoeba spp.</i> , <i>Balantidium coli</i>	Bağırsak epitelini invaze eder, doku tahribatına ve sekresyon bozukluklarına neden olur	Kontamine su ve yiyeceklerin tüketilmesi
Helmintler	<i>Ostertagia spp.</i> , <i>Trichostrongylus spp.</i> , <i>Moniezia spp.</i>	Bağırsak duvarında hasara neden olarak besin ve su emilimini bozar	Enfekte ot veya yemlerle alınır

1.6. Klinik Bulgular

Neonatal buzağı ishalleri, akut ve subakut olarak iki klinik formda görülmektedir. Akut formda, herhangi bir öncül belirti olmadan aniden koma ve ölüm meydana gelebilir. Subakut form ise daha yaygın olup, buzağılarda sulu, yumuşak ve bazen kan içeren dışkılarla karakterizedir. Bu durum sıklıkla kötü kokulu defekasyon ile birlikte görülür. Hastalığın başlangıcında yüksek olan vücut ısı, zamanla düşmeye başlar. Şiddetli sıvı kaybı hızla dehidrasyona yol açar (Sutter vd., 2023).

Dehidrasyonun belirgin belirtileri arasında, enoftalmus, deri elastikiyetinde azalma, kapiller dolum süresinde gecikme, genel durgunluk hali, sırtın kamburlaşması, ayakta duramama ve hareket etme isteksizliği sayılabilir. Ayrıca, ekstremitelerde ve ağızda soğukluk, soluk ve kirli kahverengimsi mukozalar, emme refleksinde azalma veya kaybolma, azalan idrar çıkışı, zayıf nabız frekansı ve düzensiz kalp atışları gözlenir. İlerleyen dönemlerde solunum ve nabız frekansı sayısında artış tipik bulgulardır (Zhou ve Ma, 2018).

Dehidrasyon derecesini belirlemek için göz küresinin içe çökme derecesi, boyun ve göğüs bölgesindeki deri elastikiyeti ölçümleri yapılabilir. Göz çukurluğundaki çökme özellikle kronik kaşektik durumda olan hayvanlarda yanıltıcı olabilir. Bu nedenle, buzağılardaki

hidrasyon durumunu belirlemede en güvenilir yöntem, deri elastikiyetinin değerlendirilmesidir. Metabolik asidoz ile ilişkili klinik bulgular spesifik olmayıp belirsizdir ve dehidrasyon derecesi ile her zaman tam bir korelasyon göstermeyebilir (Vega vd., 2020).

Metabolik asidozun değerlendirilmesi için kan gazı analizleri (pH, baz açığı) en önemli standart yöntemler arasında yer alır. Laboratuvar imkanlarının olmadığı saha şartlarında ise metabolik asidoz derecesi genellikle klinik bulgulara dayanarak tahmin edilir. Asidozun şiddeti; depresyon, koma, emme refleksi kaybı, hayvanın duruş şekli, enoftalmus ve ağız içi soğukluğu gibi belirtilerle yakından ilişkilidir (Zhang vd., 2016).

Dehidrasyonun derecesiyle ilişkili klinik bulgular, dehidrasyonun yüzdelik oranına göre değişiklik gösterir. Yüzde 5'in altındaki dehidrasyon hallerinde genellikle belirgin klinik bulgu gözlenmez. Yüzde 5 ile 7 arasında deri elastikiyetinde kayıplar başlar. Yüzde 8 ile 10 arasında deri elastikiyeti kaybı daha belirgin hale gelir, gözler daha derin çöker ve mukoza kanlanma süresi uzar. Yüzde 10 ile 12 arasında klinik semptomlar ciddi şekilde belirginleşir. Yüzde 13 ile 15 aralığında ise koma ve ölüm riski artar. Bu durumlar, klinik değerlendirmeler ve gözlemlerle desteklenerek, hayvanın sağlık durumunun izlenmesinde ve müdahale gerekliliğinin belirlenmesinde kritik öneme sahiptir (Thibodeau vd., 2017).

Çizelge 1.7 İshalli buzağılarda klinik bulgular (Sutter vd., 2023)

Etken Türü	Örnek Patojenler	Klinik Bulgular	Özel Bulgular / Belirgin Özellikler
Bakteriyel	<i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>), <i>Salmonella spp.</i> , <i>Clostridium perfringens</i>	- Sulu, kötü kokulu veya kanlı ishal - Yüksek vücut sıcaklığı - Depresyon ve halsizlik - İştahta azalma	- Salmonella: Kanlı ishal ve yüksek vücut sıcaklığı - Clostridium: Şiddetli, akut ishal ve ani ölümler görülebilir
Viral	Rotavirus, Coronavirus, <i>Bovine Viral Diarrhea Virus</i> (BVDV)	- Sarımsı veya gri renkte sulu ishal - Hafif yüksek vücut sıcaklığı - Halsizlik ve iştah kaybı - Dehidrasyon belirtileri	- Rotavirus: Genellikle 2 haftalıktan küçük buzağılarda daha yaygındır - BVDV: Mukozalarda erozyon ve burun akıntısı eşlik edebilir
Paraziter	<i>Cryptosporidium spp.</i> , <i>Eimeria spp.</i> (Koksidiyoz), <i>Giardia spp.</i>	- Kötü kokulu, sulu ishal - Karın ağrısı - Kilo kaybı - Anemi ve	- <i>Cryptosporidium</i> : Genellikle sarımsı ishal - <i>Eimeria</i> : Kanlı ishal, mukuslu dışkı ve rektal prolapsus görülebilir

Mantar (Fungal)	<i>Candida spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i>	dehidrasyon - Mukuslu veya kanlı ishal - Karın ağrısı - Düşük iştah ve zayıflık	- <i>Candida</i> : Antibiyotik kullanımına bağlı gelişebilir - <i>Aspergillus</i> : İmmunsistemi baskılanmış buzağılarda daha yaygındır
Protozoon	<i>Entamoeba spp.</i> , <i>Balantidium coli</i>	- Kronik ishal - Karın bölgesinde şişlik - Zayıflık ve kilo kaybı	- <i>Entamoeba</i> : Çamurlu, kanlı dışkı - <i>Balantidium coli</i> : Mukus içeren ishal ile karakterizedir
Helmintler	<i>Ostertagia spp.</i> , <i>Trichostrongylus spp.</i> , <i>Moniezia spp.</i>	- Kronik ishal - Yavaş kilo alma veya kilo kaybı - Anemi - Karın bölgesinde şişkinlik	- <i>Ostertagia</i> : Protein kaybına bağlı şişkinlik ve zayıflık - <i>Moniezia</i> : Hafif mukuslu ishal ve karın ağrısı

1.7. Laboratuvar Bulguları

İshale bağlı olarak sıvı-elektrolit dengesinde önemli değişiklikler meydana gelir. İshale bağlı Na^+ , Cl^- ve HCO_3^- kaybı, dehidrasyona bağlı olarak metabolik asidozis ve hiperkalemi gerçekleşir. Yüksek miktardaki ekstraselüler sıvı kaybı, plazma volümünde azalmaya, hemokonsantrasyona ve kan basıncının düşmesine neden olur (Aydın, 2024).

Ekstraselüler sıvı miktarının azalmasıyla kan hacminde yaklaşık %40'a varan bir azalma ve dehidrasyona bağlı olarak PCV değerler ve TP konsantrasyonunda artış meydana gelir. Kan basıncının düşmesiyle doku perfüzyonundaki azalma, anaerobik metabolizmanın artmasına ve asidozisin şiddetlenmesine neden olur. Dışkı ile HCO_3^- kaybı, hidrojen atılımındaki azalma ve anaerobik glikolizdeki artış sonucu asidozis şekillenir. Dehidrasyon sonucu arteriyel kan basıncı düşer, böbrek filtrasyon kapasitesi azalır ve dokulara yeterince kan akımı gidemediğinden laktik asit üretimi artar (Maier vd., 2022).

Neonatal ishallerde buzağılarda metabolik asidozisin gelişiminde en önemli faktörlerden biri HCO_3^- kaybıdır. Ayrıca, kalın bağırsaklarda laktozun mikrobiyal fermentasyonu sonucu oluşan laktik asitin emilimi de metabolik asidozise katkıda bulunur. Ekstraselüler sıvı kaybıyla ilerleyen dehidrasyonda böbrek perfüzyon yetersizliği nedeniyle renal fonksiyonlar azalarak böbreklerde H^+ iyon atılımı azalır (Shen vd., 2019).

Metabolik asidozis nedeniyle kan pH değerinin düşmesi, şiddetli akut ishallerde buzağılarda ölüme yakın dönemlerde hipoglisemiye yol açar. Hipoglisemi, kortikosteroid sekresyonunun

artmasına neden olarak plazma kortizol ve hidrokortizol seviyelerinin yükselmesine sebep olur. Bu hormonal değişiklikler, hayvanda immunsupresyon gelişimine yol açar ve buzağları sekonder enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale getirir. Metabolik asidozis, hipovolemi, hiperkalemi ve hipotermi sonucu ishalleri buzağılarda plazma aldosteron seviyesi artar. Aldosteron hormonunun artması, böbreklerde Na^+ ve H_2O tutulumunu sağlar, bu da K^+ ve H^+ iyonlarının idrar yoluyla atılımını artırır. Ayrıca, arteriyel kan basıncının düşmesi, glomerüler filtrasyon hızının azalmasına neden olur ve bu durum, serumda BUN (kan üre nitrojeni) ve kreatin değerlerinin konsantrasyonlarında artışa sebep olur. Bu değişiklikler, renal fonksiyon bozukluğunu ve vücutta toksin birikimini gösterir (Wang vd., 2018).

Çizelge 1.8. İshalleri Buzağılarda Laboratuvar Bulguları (Aydın, 2024)

Etken Türü	Örnek Patojenler	Laboratuvar Bulguları
Bakteriyel	<i>Escherichia coli</i> (E. coli), <i>Salmonella spp.</i> , <i>Clostridium perfringens</i>	Lökositöz veya lökopeni Kanlı dışkıda bakteri kültürü pozitif pH düşüklüğü ve metabolik asidoz Elektrolit dengesizlikleri (özellikle Na^+ ve K^+ kaybı)
Viral	Rotavirus, Coronavirus, Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV)	Dışkıda viral antijenlerin tespiti (ELISA veya PCR ile) Dışkı pH'sinin asidik olması Hafif lökopeni ve lenfopeni Serumda düşük immünoglobulin düzeyleri (kolostrum yetersizliğine bağlı)
Paraziter	<i>Cryptosporidium spp.</i> , <i>Eimeria spp.</i> (Koksidiyoz), <i>Giardia spp.</i>	Dışkıda oosit veya parazit kistlerinin mikroskopla tespiti Serum protein düzeylerinde düşüş (özellikle kronik vakalarda) Elektrolit dengesizliği (Na ve Cl düşüşü)
Mantar (Fungal)	<i>Candida spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i>	Dışkıda maya hücrelerinin veya hiflerin görülmesi Lökositöz Dışkı kültüründe mantar üremesi Kandida antijenlerinin veya antikorlarının tespiti
Protozoon	<i>Entamoeba spp.</i> , <i>Balantidium coli</i>	Dışkıda trofozoit veya kist formda protozoonların görülmesi Dışkının mikroskopik incelemesi ile tanı Kan protein düzeylerinde düşüş
Helmintler	<i>Ostertagia spp.</i> , <i>Trichostrongylus spp.</i> , <i>Moniezia spp.</i>	Dışkıda parazit yumurtalarının tespiti Eozinofili Serum protein kaybına bağlı hipoproteinemi Anemi bulguları (özellikle şiddetli vakalarda)

1.8. Tanı

Neonatal ishalli buzağılarda tanı, klinik, laboratuvar ve patolojik bulgular temel alınarak yapılır. Etiyolojik tanı, kan, dışkı ve ölen hayvanlardan alınan bağırsak içeriğinden etkenin izolasyonu ile gerçekleştirilir ve izole edilen etkenin patojenitesinin belirlenmesi gereklidir. Klinik bulgular temelinde hastalığın ön tanısı yapılabilirken, sepsis için kesin tanı steril olarak alınan kan örneklerinin laboratuvarında yapılan kan kültür testleri ile konulur (Yokus vd., 2020).

Geleneksel tanı yöntemlerinin uzun sürmesi, deneyimli personel ve özel laboratuvar ekipmanları gerektirmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır. Saha şartlarında ise immunokromatografik testler kullanılarak buzağı dışkısında farklı enteropatojenlerin tanısı 5-10 dakika içinde yapılabilmekte, bu da hızlı tedavi ve profilaktik önlemlerin alınmasını sağlamaktadır (Rejec vd., 2017).

Neonatal ishalli buzağılarda vücut sıcaklığının 38 °C üzerinde olması genellikle iyi bir prognoz göstergesidir. Daha düşük vücut sıcaklıkları ise kötü prognozun habercisidir. İshalin süresi ve hayvanın genel durumu da prognoz değerlendirmesinde önemlidir. Şiddetli vakalarda görülen koma hali, sürekli anoreksi, böbrek yetmezliği ve şiddetli dehidrasyon gibi belirtiler hastalığın kötü seyrettiğini gösterir (Davies vd., 2018).

Çizelge 1.9. Tanı Yöntemleri (Yokus vd., 2020)

Etken Türü	Örnek Patojenler	Tanı Yöntemleri
Bakteriyel	<i>Escherichia coli</i> (E. coli), <i>Salmonella</i> spp., <i>Clostridium perfringens</i>	- Dışkı kültürü ile patojenin izolasyonu - ELISA veya PCR ile bakteri antijen tespiti - Kan kültürü (sepsis şüphesi varsa)
Viral	Rotavirus, Coronavirus, <i>Bovine Viral Diarrhea Virus</i> (BVDV)	- ELISA ile dışkıda viral antijen tespiti - PCR testi ile viral DNA/RNA analizi - Serumda antikor titrelerinin ölçülmesi (BVDV için)
Paraziter	<i>Cryptosporidium</i> spp., <i>Eimeria</i> spp. (Koksidiyoz), <i>Giardia</i> spp.	- Mikroskopla dışkı incelemesi ve oosit/kist aranması - Antijen testi (ELISA) ile parazit tespiti - Serolojik testler (kronik vakalar için)
Mantar	<i>Candida</i> spp., <i>Aspergillus</i> spp.	- Dışkı kültüründe mantar üremesi

(Fungal)		- Direkt mikroskopi ile maya hücrelerinin veya hiflerin gözlemlenmesi - Serolojik testler (Candida antijenleri veya antikorları)
Protozoon	<i>Entamoeba spp.</i> , <i>Balantidium coli</i>	- Mikroskopla dışkıda trofozoit veya kist aranması - PCR veya ELISA ile protozoon antijen tespiti
Helmintler	<i>Ostertagia spp.</i> , <i>Trichostrongylus spp.</i> , <i>Moniezia spp.</i>	- Direkt dışkı boyama yöntemleri - Dışkıda parazit yumurtası tespiti (flotasyon yöntemi) - Kan testleri ile eozinofili ve hipoproteinemi tespiti - Parazit yumurtalarının morfolojik incelemesi

1.9. Sağaltım

Neonatal buzağı ishallerinde sağaltım, yönetim faktörlerinin düzenlenmesi, dehidrasyonun giderilmesi, asit-baz ve elektrolit dengesinin düzeltilmesi ile olası sepsisemi riskinin engellenmesini kapsar. Buzağının beslenmesinde ise ishale rağmen anne sütü en uygun besin kaynağıdır. Ancak, ishallerli buzağılara verilecek süt miktarı günlük üç veya dört öğüne bölünmelidir. İshale bağlı olarak ortaya çıkabilecek elektrolit dengesizlikleri ve enerji ihtiyacı, uygun oral veya intravenöz sıvı tedavileri ile desteklenmelidir. Bu yaklaşım, hastalığın etkilerini minimize etmeye yardımcı olur ve buzağının daha hızlı iyileşmesini sağlar (Değirmençay vd., 2022).

Neonatal ishallerli buzağılarda antibiyotik kullanımı, enfeksiyonun kontrol altına alınması ve sekonder bakteriyel enfeksiyonların önlenmesi açısından kritik bir yöntemdir. Antimikrobiyel terapide, etkenin duyarlı olduğu antibiyotikler antibiyogram sonuçlarına göre seçilmeli ve bu antibiyotikler uygun dozajlarda ve sürelerde uygulanmalıdır. İshallerli buzağılarda antibiyotik kullanımının başlıca iki nedeni vardır: ince bağırsaklardaki *E. coli* bakteri yükünü azaltmak ve *E. coli* kaynaklı muhtemel sekonder enfeksiyonları engellemektir (Torche vd., 2020).

Antibiyotikler, ishallerli buzağılarda hem oral hem de parenteral yollarla verilebilir, ancak sistemik hastalığı olmayan buzağılarda genellikle bu tür bir uygulama önerilmez. Oral yolla genellikle amoksisilin, neomisin, streptomisin, sulfanamidler ve tetrasiklinler kullanılırken, ciddi sistemik enfeksiyon gösteren durumlarda parenteral yolla florokinolonlar, seftiofur, amoksisilin veya ampisilin trihidrat gibi antibiyotikler tercih edilir. Özellikle seftiofur ve

enrofloksasin gibi ilaçlar belirlenen doz aralıklarında ve en az üç gün süreyle uygulanır. Bu yaklaşımlar, ishalin ve eşlik eden komplikasyonların etkin bir şekilde kontrol altına alınmasını sağlar (Aydin vd., 2022).

Neonatal ishalleri buzağılarda Gram negatif bakterilere karşı etkili olan aminoglikozid grubu antibiyotikler, bağırsaklardan emilimleri oldukça düşük olduğundan ve büyük bir kısmı dışkı ile atıldığından oral yolla verildiğinde oldukça etkilidir. Buzağılarda neonatal ishale neden olan kriptospirodiozis, özellikle kaliteli kolostrum almayan ve stres altındaki buzağılarda yaygın olarak görülmektedir. Bu durumda çevresel şartların iyileştirilmesi ve süt verilecek materyallerin temizliği ve dezenfeksiyonu büyük önem taşır. Hastalığın kesin bir tedavisi olmamakla birlikte, sıvı ve elektrolit sağaltımının yanı sıra lasalocid, halofuginon laktat veya paromomisin gibi ilaçların kullanılması faydalı olabilir (Martins vd., 2019).

Semptomatik tedavi amacıyla astrenjanlar, tanen, tıbbi kömür, kaolin, pektin ve bizmut salisilat tuzları gibi ajanlar kullanılır. Özellikle bizmut tuzlarının antibakteriyel etkileri ve prostaglandin metabolizması üzerindeki etkileri nedeniyle başarılı sonuçlar sağlar. Bağırsak peristaltisini azaltmak için spazmolitik ve analjezik etkili ilaçlar tercih edilir. İshallerin sağaltımında antiprostaglandin etkili ilaçlar olan flunixin meglumin ve A, D, E vitaminleri ile selenyum içeren preparatlar da yararlı sonuçlar vermektedir (Dinler Ay, 2022).

1.9.1. Sıvı Sağaltımı

Buzağı ishalleri, neonatal dönem hastalıkları arasında en sık karşılaşılanlar arasında yer alır ve sığır yetiştiriciliğinde önemli maddi kayıplara neden olur. Buzağı ishallerinde etkene yönelik tedavinin yanı sıra, sıvı ve elektrolit kaybı ile oluşan dehidrasyon, elektrolit ve asit-baz dengesizliklerinin düzeltilmesi gereklidir (Blanchard, 2012). Buzağı ishallerinde elektrolit kaybı ve besin açığı giderildiğinde hayvanlar emme refleksini ve yaşamını sürdürebilirler. Ancak bu kayıpların artarak devam etmesi durumunda dehidrasyonun sistemik etkileri ve asidoz gelişir. Buzağı diyarelerinde metabolik asidoz yanında plazma potasyum seviyesi genellikle yüksek bulunsa da vücut genelinde potasyum açığı gözlenir. Bu durum hücre membranlarının yapısını bozar ve miyokarda ciddi zararlar vererek ölüme neden olabilir. Ayrıca gram negatif bakterilerin sebep olduğu sepsis ve endotoksemi, neonatal buzağılarda mortaliteyi artırır (Yavuzarslan, 2018).

Bu etkenler göz önüne alındığında, buzağı ishallerinde ölüme neden olan hipovolemiyi tedavi etmek, elektrolit ve asit-baz dengesizliğini düzeltmek ve normal günlük ihtiyaçları karşılamak

zorunludur. İshalli ve dehidre buzağılarda görülen ekstraselüler vücut sıvılarının kaybı, hemokonsantrasyon ve kan volümünde azalma gibi durumlar, hiponatremi, hipokloremi ve hipoglisemi gibi elektrolit dengesizliklerine yol açar. Aynı zamanda anaerobik metabolizma sonucu asidoz gelişir. Bu durumlarla başa çıkmak için, hastanın genel durumu dikkate alınarak diyareli buzağılara uygun oral rehidrasyon solüsyonları, izotonik, hipertonic ve kolloidal sıvılar verilmelidir (Dourmashkin vd., 2023).

Neonatal buzağı ishallerinde tedavi sürecinde, dehidrasyon, asit-baz ve elektrolit dengesinin düzeltilmesi önceliklidir. Farklı kompozisyonlardaki elektrolit solüsyonları, buzağının dehidrasyon durumuna ve emme refleksinin varlığına bağlı olarak oral veya parantral yollarla uygulanabilir. Dehidrasyonun derecesine bağlı olarak, hafif dehidratasyon durumunda ve emme refleksi devam eden buzağılarda oral elektrolit solüsyonları tercih edilirken, ciddi dehidrasyon gösteren ve emme refleksi olmayan buzağılarda intravenöz sıvı tedavisi gerekir (Sharon vd., 2019).

İntravenöz sıvılar, genellikle vena jugularise kateter aracılığıyla verilir. Kullanılacak sıvılar, fiziksel yapılarına göre kristalloid veya kolloid ve ozmolaritelerine göre hipoozmotik, izoozmotik veya hiperozmotik olarak sınıflandırılır. İntravenöz sıvı tedavisi, dokuların oksijenle beslenmesini sağlarken, aynı zamanda metabolik atıkların vücuttan uzaklaştırılmasına yardımcı olur. Bu tedavi, özellikle şiddetli metabolik asidozis ve asfeksi yaşayan buzağılarda hayati öneme sahiptir (Braun vd., 2021). Ek olarak, şiddetli dehidrasyon ve asidemi durumunda alkali sıvıların intravenöz yolla verilmesi, dehidrasyonla ilgili klinik belirtileri olmayan buzağılarda dahi uygulanabilir. Tedavi sırasında verilecek sıvının miktarı, dehidrasyonun derecesinin belirlenmesiyle kararlaştırılır. Dehidrasyon derecesi, enoftalmus derecesiyle orantılı olarak hesaplanabilir ve gerekli sıvı miktarı buzağının vücut ağırlığına göre belirlenir (Pierini vd., 2019).

Saha şartlarında asit-baz dengesinin belirlenmesi zor olduğundan, dehidrasyon derecesi genellikle klinik bulgularla tahmin edilir. Neonatal ishalli buzağılarda dehidrasyonun derecesi, gözlerin çukurlaşması, deri elastikiyetinin kaybolması, vücut duruşu ve paket hücre volümü (PCV) değerlerine göre hafif, orta veya şiddetli olarak sınıflandırılabilir. Tedaviye yanıt olarak buzağının genel durumu, aktivite seviyesi ve vücut ısısı da göz önünde bulundurularak değerlendirilir (Çekici vd., 2019).

Neonatal ishalli buzağılarda intravenöz sıvı uygulamasını takiben iyileşen emme refleksi durumunda, sağaltım giderlerini azaltmak ve ishale bağlı elektrolit kayıplarını telafi etmek amacıyla oral elektrolit solüsyonları verilmesi önerilir. Özellikle hipertonic %7,2'lik NaCl solüsyonu, buzağıları hızla hayata döndürmek için kullanılır ve genellikle 4-5 ml/kg dozunda intravenöz yolla 4-5 dakika içinde uygulanır. Hipertonik NaCl solüsyonları, plazma volümünü hızlı bir şekilde genişleterek dehidrasyon derecesini azaltır ve kalp atışlarını iyileştirir. Bu solüsyonlar, laktatlı ringer solüsyonlarına göre daha ekonomik ve uygulaması daha kolaydır (Serri vd., 2022).

Hafif-orta asidemik buzağılarda hipertonic NaCl solüsyonunu takiben, oral alkali ajan içeren solüsyonlar, örneğin asetat ve propiyonat içeren solüsyonlar kullanılması tavsiye edilir. Kristalloid solüsyonlar, orta derecede dehidre olan buzağılara ilk 1-2 saat içinde 50 ml/kg dozda intravenöz yolla verilmeli ve sonrasında uygun oral elektrolit solüsyonları ile desteklenmelidir. Şiddetli dehidrasyon yaşayan buzağılara ise ilk 1-2 saat içinde 100 ml/kg dozda, bunu takiben saatte 50-80 ml/kg hızında intravenöz yolla verilmeli ve sonrasında 8-10 saat boyunca toplamda 140 ml/kg dozda yaklaşık 20 ml/kg hızında intravenöz sıvı uygulaması yapılmalıdır (Gao vd., 2023).

Metabolik asidozun düzeltilmesinde, dışkı ile kaybedilen HCO_3^- miktarının yerine konması için alkali solüsyonların kullanılması önem taşır. Alkali solüsyonların uygulanması, asideminin getirebileceği olumsuz etkileri en aza indirger ve emme refleksinin yeniden gelişmesine yardımcı olur. Şiddetli metabolik asidoz durumlarında ($\text{pH} < 7,2$ veya baz eksikliği > 10 mmol/L düşüş gösterdiğinde) sodyum bikarbonat solüsyonu, sodyum L-laktat ve sodyum asetat gibi diğer alkalize ajanlara göre tercih edilir çünkü sodyum bikarbonat kanda daha hızlı metabolize olur (Tagawa vd., 2019).

Şiddetli metabolik asidozis olgularında alkali ajan olarak sıklıkla izotonik %1,3'lük ve hipertonic %4,2, %5 ve %8,4'lük NaHCO_3^- solüsyonları kullanılır. NaHCO_3^- solüsyonları şiddetli asideminin sağaltımında tercih edilirken, asetat veya laktat içeren ringer solüsyonları ise hafif ve orta şiddetli metabolik asidozis sağaltımında önerilir. Neonatal ishalli buzağılarda gelişen metabolik asidozisin düzeltilmesi için gerekli olan NaHCO_3^- ihtiyacı, vücut ağırlığı, baz açığı ve vücut sıvısı dağılımının birleşiminden hesaplanır (Yıldız vd., 2018).

İzotonik ve hipertonic NaHCO_3^- solüsyonları, dehidrasyon olan veya olmayan buzağılarda metabolik asidozisin sağaltımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Neonatal buzağı

ishallerinde ölümün temel nedenlerinden olan metabolik asidozisi kompanze etmek için NaHCO_3^- 'ın yanı sıra, sodyum laktat ve sodyum asetat da kullanılmaktadır. Klinik çalışmalar, glukonat ve D-laktatın dehidre buzağılarda etkili olmadığını, asetat ve laktatın ise orta derecede etkili olduğunu göstermektedir. Laktatlı ringer solüsyonu, laktatın vücutta HCO_3^- 'a metabolize olması nedeniyle alkalize özellik gösterir ancak bu solüsyon zayıf bir alkalize ajan olduğundan şiddetli asidemili buzağılarda kullanılması önerilmez (Biamonte vd., 2021).

1.10. Profilaksi

Neonatal buzağılarda ishalin önlenmesi için iki temel strateji bulunmaktadır: Buzağının bağışıklık sistemini güçlendirmek ve enfeksiyon riskini artıran çevresel faktörleri azaltmak. Buzağının savunma sistemini iyileştirmek için en önemli adım, yaşamın ilk saatlerinde yüksek kaliteli kolostrum sağlamaktır. Kolostrum, antikorlar ve diğer bağışıklık bileşenleri içerdiğinden, buzağının hastalıklara karşı dirençli hale gelmelerini sağlar (McGuirk, 2013). Öte yandan, çevresel faktörlerin optimizasyonu, buzağının sağlıklı büyümesi için kritik öneme sahiptir. Temiz ve kuru barınak koşulları sağlamak, yeterli havalandırma sunmak ve yoğunlukları azaltmak suretiyle hastalık bulaşma riskini minimize etmek gereklidir. Ayrıca, buzağın stresten korumak, düzenli olarak aşılama ve parazit kontrolü yapmak da önemli sağlık önlemleri arasındadır (Benkoe vd., 2014). Bu önlemlerle birlikte, buzağının gelişimine uygun beslenme programlarının uygulanması, ishale neden olan patojenlerle mücadelede önemli bir adımdır. İyi dengelenmiş bir diyet, buzağının bağışıklık sistemini destekleyerek hastalıklara karşı daha dayanıklı olmalarını sağlar. Buzağın için temiz suya sürekli erişim sağlamak ve yemleme ekipmanlarını düzenli olarak temizlemek de hastalıkların önlenmesinde önemli rol oynar (Tagawa vd., 2021).

1.10.1. Buzağılarda İmmüniteyi İyileştirmek

1.10.1.1. Kolostrum

Neonatal buzağının sağlıklı bir başlangıç yapmaları için doğum sonrası kolostrum alımı hayati önem taşır. Yeni doğan buzağının ilk saatlerde yeterli miktarda kolostrum alması, hayatta kalma şanslarını önemli ölçüde artırır. İdeal olarak, buzağının vücut ağırlıklarının yaklaşık %10 ila 12'si kadar kolostrum alması önerilir. Bu miktar genellikle yaklaşık 3 ila 4 litre arasında değişir (Güzelbekteş vd., 2007). Buzağının aldığı kolostrumun yarısını doğumdan sonraki ilk 3-4 saat içinde, kalan yarısını ise ilk 12 saate tamamlamaları gerekir. Bu yöntemle, buzağının bağışıklık sistemleri, anneden alınan antikorlarla güçlenir ve çeşitli

enfeksiyonlara karşı koruma altına alınır. Bu kritik dönemde kolostrumun zamanında ve yeterli miktarda verilmesi, buzağuların sağlıklı gelişimi için temel bir adımdır (Duan vd., 2022).

1.10.1.2. Aşılama

Buzağı ishallerinin önemli nedenlerinden olan Enterotoksijenik *Escherichia coli* (ETEC), rotavirus ve coronavirus, neonatal buzağı ishallerinde başlıca etkenler arasındadır. Bu patojenlere karşı aşılar oldukça etkilidir (Adib vd., 2012). Özellikle gebe ineklere, doğumdan önceki kuru dönemde iki kez, iki veya üç hafta arayla yapılan aşılamalar, buzağılara geçen kolostral antikorları artırır. Bu aşılama, *E. coli* K-99 suşuna karşı antikor seviyesini yükseltirken, rotavirus ve coronavirus antikorları genellikle daha yüksek seviyelerde bulunur. Bu durum, aşılamının buzağuların pasif bağışıklığını destekleme konusunda önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Yüksek antikor seviyeleri, buzağuların enfeksiyonlara karşı direncini artırarak hastalıkların önlenmesine katkı sağlar (Murakami vd., 2023).

1.10.1.3. Çevresel Faktörler

Neonatal buzağı ishallerinin önlenmesinde çevresel faktörler ve bakım koşulları hayati öneme sahiptir. Araştırma, ishal insidansının bireysel kulübelerde daha düşük olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, buzağuların doğumdan sonra ilk haftalarında ayrı kulübelerde tutulmaları önerilir. Bu yöntem, hastalık taşıyıcılarının bulaş riskini azaltarak, her bir buzağı için daha kontrollü ve hijyenik bir ortam sağlar (Al ve Balıkcı, 2012). Ayrıca, buzağuların doğumlarının hijyenik koşullar altında gerçekleştirilmesi de önemlidir. Özel olarak tasarlanmış doğum bölmeleri, buzağuların sağlıklı bir başlangıç yapmalarını sağlar. Bu bölmelerin düzenli olarak temizlenmesi ve dezenfekte edilmesi, enfeksiyon riskini minimuma indirir ve neonatal dönemde buzağı sağlığını korumak için kritik bir adım oluşturur. Buzağuların sağlıklı büyüme ve gelişmelerini desteklemek için bu tür önlemler alınmalıdır (Tsukano ve Suzuki, 2020).

1.11. Neonatal Buzağı İshalinde Alternatif Yöntemler

Buzağı ishali, hayvancılık sektöründe önemli ekonomik kayıplara neden olan yaygın bir sorundur. Geleneksel tedavi yöntemleri genellikle antibiyotikler ve sıvı tedavisini içerir, ancak son yıllarda artan antibiyotik direnci ve yan etkiler nedeniyle alternatif tedavi yöntemleri araştırılmaktadır (Foster ve Smith, 2009). Alternatif tedavi yaklaşımları, doğal ve

tamamlayıcı tedavi seçeneklerini içerebilir ve geleneksel yöntemlerle birlikte kullanılabilir. Bu kısımda, ishalli buzağların tedavisinde kullanılabilecek başlıca alternatif yöntemler ve bu yöntemlerin etkinliği değerlendirilecektir (Weiss, 2023).

1.11.1. Bitkisel Tedaviler

Bitkisel tedavi, çeşitli bitki ve bitki özlerinin ishalin önlenmesi ve tedavisinde kullanılmasını içerir. Anti-inflamatuar, antimikrobiyal ve bağışıklık düzenleyici özelliklere sahip bazı bitkiler, buzağı ishallerinin semptomlarını hafifletmek için kullanılabilir (Tsukano ve Suzuki, 2020).

- **Sarımsak (*Allium sativum*):** Antibakteriyel ve antiviral özelliklere sahiptir. Buzağların beslenmesine eklenmesi, bağırsak mikroflorasının düzenlenmesine yardımcı olabilir.
- **Kekik yağı (*Origanum vulgare*):** Antimikrobiyal özellikleriyle bilinir ve ishale neden olan patojenlerin büyümesini inhibe edebilir.
- **Ekinezya (*Echinacea spp.*):** Bağışıklık sistemini güçlendirici etkisiyle bilinir ve enfeksiyonların süresini kısaltabilir.

1.11.2. Probiyotik ve Prebiyotikler

Probiyotikler, bağırsak sağlığını iyileştiren canlı mikroorganizmaları içerir. Prebiyotikler ise bağırsaklardaki yararlı bakterilerin beslenmesini ve çoğalmasını destekler (Boyuk vd., 2020).

- **Probiyotik Kullanımı:** Lactobacillus ve Bifidobacterium türleri gibi probiyotikler, bağırsak mikroflorasını dengeler ve patojenlerin büyümesini engeller. Ayrıca, bağırsakların emilim kapasitesini artırarak ishalin şiddetini ve süresini azaltabilir.
- **Prebiyotikler:** Frukto-oligosakkaritler (FOS) gibi prebiyotikler, probiyotiklerin etkisini destekleyebilir ve bağırsak sağlığını iyileştirerek ishale karşı koruyucu bir etki gösterebilir.

1.11.3. Homeopatik Tedaviler

Homeopati, hastalığın semptomlarına benzeyen maddelerin düşük dozlarda kullanılmasına dayanan bir tedavi yaklaşımıdır. Hayvancılıkta, homeopatik ilaçların kullanımı giderek artmaktadır (Samolińska vd., 2020).

- **Nux vomica:** Sindirim sistemi rahatsızlıkları ve ishal tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir homeopatik ilaçtır.
- **Arsenicum album:** Zehirlenme ve enfeksiyona bağlı ishallerde kullanılan başka bir homeopatik seçenektir.

1.11.4. Esansiyel Yağlar

Esansiyel yağlar, doğal antimikrobiyal özellikleriyle bilinen bitkisel özlerdir. Alternatif tedavi olarak buzağılarda ishal tedavisinde kullanılabilir (Kaya, 2022).

- **Nane Yağı (Mentha piperita):** Antispazmodik etkileriyle bağırsak kramplarını hafifletebilir ve sindirimi destekleyebilir.
- **Çay Ağacı Yağı (Melaleuca alternifolia):** Antifungal ve antibakteriyel özellikleri sayesinde patojenlere karşı koruma sağlayabilir.

1.11.5. Akupunktur ve Elektroakupunktur

Akupunktur, belirli noktalara iğne batırılarak vücudun enerji dengesini yeniden sağlamayı amaçlayan geleneksel bir Çin tedavi yöntemidir. Buzağılarda akupunkturun ishalin şiddetini azaltmaya yardımcı olabileceği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (Jalili vd., 2022).

- **Elektroakupunktur:** İğneler üzerinden düşük voltajlı elektrik akımı uygulanarak yapılan bu yöntem, özellikle kronik ishal vakalarında daha etkili olabilir.

1.11.5. Turunçgil Ekstraktlarının Kullanımı

İshalli buzağının tedavisinde bitkisel yöntemler arasında turunçgil ekstraktlarının kullanımı da dikkat çekici bir alternatiftir. Turunçgil ekstraktları (örneğin, portakal, limon, greyfurt gibi turunçgil meyvelerinden elde edilen özler) antioksidan, antimikrobiyal ve antienflamatuar özelliklere sahip olduğu için buzağı ishali tedavisinde potansiyel olarak faydalı olabilir (Brunauer vd., 2021).

Turunçgil ekstraktları, çeşitli biyolojik olarak aktif bileşikler içerir. Bu bileşikler, bitkilerin kabukları, çekirdekleri ve meyve sularından elde edilebilir ve aşağıdaki önemli maddeleri içerebilir (Tsukano vd., 2021):

- **Flavonoidler:** Naringenin, hesperidin, rutin ve quercetin gibi flavonoidler, turunçgillerin önemli bileşenlerindendir. Bu bileşikler, bağırsaklarda antioksidan etkiler göstererek serbest radikalleri nötralize eder ve doku hasarını azaltır. Aynı zamanda, antienflamatuar etkileri sayesinde bağırsak mukozasının iyileşmesine yardımcı olabilir.
- **Esansiyel Yağlar:** Limonen, turunçgil yağlarının en yaygın bileşenlerinden biridir ve antimikrobiyal özellikleri ile bilinmektedir. Limonen ve diğer uçucu yağ bileşenleri, patojenlerin büyümesini engelleyebilir ve bağırsak mikroflorasını dengeleyebilir.
- **Askorbik Asit (C Vitamini):** Turunçgil meyvelerinde bulunan yüksek C vitamini içeriği, bağışıklık sistemini destekleyerek buzağının hastalıklara karşı direncini artırabilir.

Turunçgil ekstraktlarının ishal tedavisinde potansiyel olarak yararlı etkileri şu şekillerde özetlenebilir (Özbek vd., 2024):

1. **Antimikrobiyal Etki:** Flavonoid ve esansiyel yağlar, bağırsaklarda patojen mikroorganizmaların büyümesini engelleyebilir. Özellikle *E. coli* ve *Salmonella* gibi bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği çalışmalarda rapor edilmiştir. Bu sayede, bakteriyel kaynaklı ishallerin süresini ve şiddetini azaltabilir.
2. **Bağırsak Bariyer Fonksiyonunu Güçlendirme:** Flavonoidler ve C vitamini, bağırsak epitel hücrelerinin yapısını koruyarak bağırsak bariyerinin işlevini iyileştirir. Bu, bağırsak mukozasının zarar görmesini önler ve sıvı kaybını azaltır.
3. **Antienflamatuar Etkiler:** Turunçgil ekstraktları, inflamasyonu azaltarak bağırsaklarda oluşan ödem ve doku hasarını önleyebilir. Özellikle hesperidin ve naringenin gibi bileşikler, inflamasyonun tetiklediği biyokimyasal yolları inhibe eder.
4. **Antioksidan Koruma:** Bağırsaklarda oksidatif stresin azaltılması, hücre hasarını en aza indirir ve iyileşme sürecini hızlandırır. Turunçgil ekstraktlarının yüksek antioksidan kapasitesi, serbest radikal üretimini kontrol altında tutarak buzağların genel sağlığını destekler.

Turunçgil ekstraktlarının kullanımı genellikle beslenme takviyesi şeklinde yapılır. Toz, sıvı ekstrakt veya doğrudan turunçgil meyve suyu konsantresi şeklinde uygulanabilir (Tsukano ve Shimamori, 2020).

- **Sıvı Ekstraktlar:** Turunçgil ekstraktları, oral sıvı tedavisinin bir parçası olarak elektrolit çözeltilerine eklenebilir. Böylece hem sıvı kaybı önlenir hem de bağırsak sağlığı desteklenir.
- **Toz Ekstraktlar:** Yem katkısı olarak kullanılan toz formundaki turunçgil ekstraktları, günlük yem rasyonuna belirli oranlarda karıştırılarak verilebilir.
- **Dozaj Önerileri:** Dozaj, turunçgil ekstraktının konsantrasyonuna ve ishalin şiddetine göre ayarlanmalıdır. Genellikle 10-30 mg/kg canlı ağırlık oranında uygulanabilir. Ancak, veteriner hekimin önerisi doğrultusunda doz ayarlaması yapılmalıdır.

Genel olarak güvenli olmasına rağmen, yüksek dozlarda turunçgil ekstraktları, mide tahrişine veya alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Bu nedenle, tedavi sürecine başlamadan önce veteriner hekimin yönlendirmesi alınmalı ve belirtilen dozlarda kullanılmalıdır (Küçükoflaz vd., 2022).

Son araştırmalar, turunçgil ekstraktlarının antimikrobiyal ve antienflamatuar etkilerinin ishalleri buzağılarda olumlu sonuçlar verdiğini göstermektedir. Özellikle probiyotik ve prebiyotiklerle birlikte kullanıldığında, bağırsak sağlığı üzerinde sinerjik bir etki yaratabileceği bildirilmektedir. Ancak, daha fazla klinik çalışma ve araştırma yapılması, bu tedavi yönteminin daha geniş çapta kabul görmesi için gereklidir (Wu vd., 2021).

Turunçgil ekstraktları, ishalleri buzağılarda tedavisinde alternatif bir yaklaşım olarak değerlendirilebilir. Doğal bileşenlerin antimikrobiyal, antioksidan ve antienflamatuar etkileri, buzağı sağlığını destekleyebilir ve iyileşme sürecini hızlandırabilir. Bununla birlikte, turunçgil ekstraktlarının etkili ve güvenli bir şekilde kullanılabilmesi için doğru dozaj ve uygulama yöntemleri dikkate alınmalıdır (Cangiano vd., 2020).

Diyet ve Beslenme Düzenlemeleri

Buzağılarda beslenme düzeninin değiştirilmesi, ishalin şiddetini ve süresini azaltabilir (Fernández-Ciganda vd., 2022).

- **Elektrolit Çözeltileri:** Sıvı ve elektrolit kaybını önlemek için buzağılara elektrolit içeren çözeltiler verilmelidir.
- **Lif İçeriği Yüksek Diyetler:** Bağırsak hareketliliğini düzenlemek ve dışkı kıvamını artırmak için lif içeriği yüksek diyetler önerilebilir.

Sıvı Tedavisi ve Rehidrasyon Protokolleri

Alternatif tedavi yöntemleri sıvı tedavisiyle birleştirilerek uygulanabilir. Ağızdan veya damardan sıvı tedavisi, dehidrasyonu önlemek ve elektrolit dengesini sağlamak için önemlidir (Mussap vd., 2011). İshalli buzağuların tedavisinde alternatif yöntemler, geleneksel tedavi yöntemleriyle birlikte veya tek başına uygulanabilir. Bitkisel tedaviler, probiyotikler, homeopati ve akupunktur gibi yöntemler, ishalin şiddetini azaltmak ve iyileşme sürecini hızlandırmak için potansiyel faydalar sunar. Bununla birlikte, her alternatif tedavi yönteminin etkinliği, bilimsel kanıtlarla desteklenmeli ve veteriner hekimlerin rehberliğinde uygulanmalıdır (Zhou vd., 2022).

2. MATERİYAL ve METOT

2.1. Hayvan Materyali

Çalışma hayvan materyali, Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine başvuran, ön muayeneleri (yüksek vücut sıcaklığı, solunum ve dolaşım vb. muayeneler) yapıldıktan sonra immunokromotografik hızlı test kitleri ile dışkı numunelerinden etken izolasyonu yapılan, neonatal dönemdeki ishalleri 7 çalışma ve 7 kontrol toplam 14 buzağıdan oluşturulmuştur. Bir hafta içerisinde probiyotik, antibiyotik ve bağırsak motilitesini etkileyen ilaç kullanımı olan buzağılar çalışma dışında bırakılmıştır.

2.2. Çalışma Grupları

Bu çalışmada neonatal dönemde ishal şikâyeti ile başvuran buzağılar, tedavi protokollerine göre iki gruba ayrılmıştır. Her iki grupta da eşit sayıda (7 çalışma, 7 kontrol) olmak üzere toplam 14 buzağı bulunmaktadır. Grupların oluşturulmasında rastgele seçim yöntemi kullanılmıştır. Gruplar aşağıdaki şekilde yapılandırılmıştır:

Grup I: Standart Destek Tedavi Grubu (Kontrol Grubu)

Bu gruptaki buzağılara yalnızca standart destek tedavisi uygulanmıştır. Standart destek tedavisi şunları içermektedir:

- **Sıvı Tedavisi:** Laktatlı Ringer solüsyonu (Ringer Laktat, Medifleks) veya %0,9 NaCl solüsyonu, buzağının klinik durumuna göre belirlenmiştir. Verilecek sıvı miktarı şu formüle göre hesaplanmıştır:
Canlı ağırlık (kg) × % Dehidrasyon × 1000 (mL)
- **Bikarbonat Uygulaması:** Dehidrasyonu olan hastalara baz açığına göre gerekli bikarbonat miktarı şu şekilde hesaplanmıştır:
Baz açığı × 0.3 × canlı ağırlık (kg)
- **Antibiyotik Tedavisi:** Hastalığın etiyolojisine uygun olarak seçilen antibiyotikler kullanılmıştır. Bu antibiyotikler:

- Sefkuinom (Cobactan %2,5): 1 mg/kg dozunda, 24 saat arayla 2 kez uygulanmıştır.
- Paromomisin (Parafor 70 mg[®]): 25-50 mg/kg dozunda, 3-5 gün boyunca uygulanmıştır.

Grup II: Standart Destek + AuraCalf L[®] Uygulama Grubu (Çalışma Grubu)

Bu gruptaki buzağılara, standart destek tedavisine ek olarak AuraCalf L[®] (turunçgil çekirdeği ekstraktı) uygulanmıştır. Tedavi, 7 gün boyunca günlük olarak gerçekleştirilmiştir. Bu grupta uygulanan protokoller şu şekildedir:

- Standart sıvı tedavisi, bikarbonat uygulaması ve uygun antibiyotik tedavisi (Grup I ile aynı şekilde).
- AuraCalf L[®]: Belirtilen doz ve süre boyunca düzenli olarak uygulanmıştır.

Her iki grup, tedavi süresince yakından izlenmiş ve günlük klinik durumları kaydedilmiştir. Gruplar arasında tedavi etkinliğinin karşılaştırılması amacıyla dışkı kıvamı, vücut sıcaklığı, genel durum ve dehidrasyon düzeyleri belirli aralıklarla (0., 5. ve 7. günlerde) klinik skorumla ile değerlendirilmiştir. Skorumalar 0-20 arasında bir puanlama sistemi ile yapılmış ve her bir tedavi yönteminin etkinliği bu puanlama ile ölçülmüştür.

2.3. Numunelerin Alınması ve Ölçümler

Tedavi süresince buzağların vücut sıcaklığı, genel durumu, dehidrasyon durumu (%5, %8, %12), dışkı kıvamı (sıvı, hemorajik) gibi klinik bulguları değerlendirilmiş ve bu veriler 0. gün, 5. gün ve 7. günlerde klinik skorumla ile puanlanmıştır (0-20 arasında).

Kan Örnekleri: Mindray VH3 (Almanya) kan sayım cihazından yararlanıldı. Çalışmada kullanılan hematolojik parametreler arasında WBC (beyaz kan hücresi sayısı), %LYM (lenfosit yüzdesi), %MID (monosit ve diğer orta büyüklükteki hücrelerin yüzdesi), %GRAN (granülosit yüzdesi), LYM (lenfosit sayısı), MID (monosit ve diğer hücrelerin sayısı), GRAN (granülosit sayısı), RBC (eritrosit sayısı), HGB (hemogloblin düzeyi), HCT (hematokrit oranı), MCV (ortalama korpüsküler volüm), MCH (ortalama korpüsküler hemogloblin miktarı), MCHC (ortalama korpüsküler hemogloblin konsantrasyonu), RDW_SD (eritrosit dağılım genişliği), PLT (trombosit sayısı), MPV (ortalama trombosit hacmi), PDW (trombosit

dağılım genişliği) ve PCT (trombosit kritik trombosit hacmi) yer almaktadır. Bu parametreler, buzağılardan alınan EDTA'lı kan örnekleri üzerinde tam otomatik kan sayım cihazı kullanılarak analiz edilmiştir. Elde edilen değerler, tedavi öncesi (0. gün) ve sonrası (7. gün) olmak üzere karşılaştırılarak, uygulanan tedavi protokollerinin hematolojik parametreler üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir.

Dışkı Örnekleri: Buzağının dışkı numuneleri immunokromotografik olarak çalışan Anigen Rapid BoviD-5 Ag hızlı test kitleri ile analiz edilmiştir. İmmunokromotografik hızlı test kitleriyle dışkıda *Escherichia coli* (*E. coli*), rotavirus, coronavirus, *cryptosporidium parvum* ve *clostridium perfringens* taramaları yapılmıştır. Dışkının kıvamı sıvı ya da hemorajik olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada elde edilen dışkı örnekleri ve değerlendirme kriterleri aşağıda verilmiştir (Melendez ve Roy, 2016).

Çizelge 2.1. Dışkı Kontrol Kriterleri Çizelgesi (Kaçar ve Şentürk, 2024).

Dışkı Türü	Tanım	Sağlık Durumu	Notlar
1. Normal Dışkı	Buzağının dışkısı yumuşak kıvamdadır, ancak şekil alabilir ve kolayca toparlanabilir. Renk genellikle açık kahverengi veya sarımtıraktır.	Sağlıklı	Sindirim sisteminin düzgün çalıştığını ve buzağının sağlıklı olduğunu gösterir.
2. Yumuşak Dışkı	Dışkı normalden biraz daha yumuşaktır, şekil almamış veya hafif yayılmış olabilir. Ancak hala belirgin bir kıvamı vardır.	Genelde sağlıklı	Hafif diyet değişiklikleri veya stres gibi geçici durumlara bağlı olabilir. Yakından izlenmelidir.
3. Sulu Dışkı	Dışkı tamamen şekilsizdir ve suya benzer bir kıvamdadır. Çoğunlukla dışkının rengi açılır veya grimsi bir görünüm alabilir.	Sağlıksız	Dehidrasyon riski taşır. Genellikle enfeksiyonlar (örneğin <i>E. coli</i> , rota/coronavirus) veya beslenme sorunları neden olur.
4. Şiddetli İshal	Dışkı tamamen sıvıdır ve genellikle kötü kokuludur. Renk sarı, yeşil, kahverengi veya kanlı olabilir. Dehidrasyon belirtileri eşlik edebilir.	Acil durum	Bakteriyel, viral veya paraziter enfeksiyonlardan kaynaklanır. Veteriner hekim müdahalesi gereklidir.
5. Kanlı İshal	Dışkıda belirgin şekilde kan bulunur. Kıvamı sulu olabilir veya mukus içerebilir. Genellikle ağır enfeksiyonlara veya bağırsak	Acil ve tehlikeli durum	<i>Cryptosporidium</i> , <i>Coccidia</i> gibi parazitler veya toksik reaksiyonlar nedeniyle oluşabilir. Hemen tedavi

2.4. İstatistik Analizler

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 21 (Statistical Package for the Social Sciences) yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Verilerin normallik dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiş ve normallik varsayımının karşılanmadığı belirlenmiştir. Bu nedenle analizlerde non-parametrik testler tercih edilmiştir. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar için Mann-Whitney U Testi, gruplar içindeki ölçüm zamanlarına bağlı değişikliklerin değerlendirilmesinde ise Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi kullanılmıştır. Parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla Spearman Korelasyon Analizi uygulanmıştır. Veriler, ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerlerle özetlenmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Sonuçlar, çalışma ve kontrol gruplarındaki tedavi etkinliklerinin karşılaştırmalı analiziyle yorumlanmıştır. Çalışmada kullanılan veriler, ortalama $\pm$ standart hata biçiminde verilerek istatistiksel yorumlama amacı ile ANAVO kullanılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Demografik Bilgiler

Çalışmanın hayvan materyali, Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine başvuran, ön muayeneleri (yüksek vücut sıcaklığı, solunum ve dolaşım vb. muayeneler) yapıldıktan sonra immunokromotografik hızlı test kitleri ile dışkı numunelerinden etken izolasyonu yapılan, neonatal dönemdeki ishalleri 7 çalışma ve 7 kontrol toplam 14 buzağıdan oluşturulmuştur. Çalışma grubunda yer alan buzağılardan 1'i erkek, 6'sı dişi, kontrol grubuna alınan buzağılardan 3'ü erkek, 4'ü dişi buzağıdan oluşmaktadır.

Çalışma esnasında toplamda 3 inek ırkı kullanılmıştır. Çalışma grubunda Jersey ırkı n=4 buzağı, Holstein ırkı n=2 buzağı ve Simental ırkı n= 1 buzağı yer almıştır. Kontrol grubunda ise Simental ırkı n; =4, Holstein ırkı n=2 ve Jersey ırkı n=1 buzağı yer almıştır. Çalışmada kullanılan buzağılara ait demografik bilgiler Çizelge 4.1'de yer almaktadır.

Çizelge 3.1 Çalışmada yer alan buzağılara ait demografik bilgiler.

	Cinsiyet		İrk		
	Erkek	Dişi	Holstein	Jersey	Simental
Çalışma Grubu	1	6	2	4	1
Kontrol Grubu	3	4	2	1	4

3.2. Fizyolojik Parametrelere Ait Bulgular

Çalışma ve kontrol gruplarının vücut sıcaklığı değerleri incelendiğinde, 0. gün başlangıç vücut sıcaklığı her iki grupta da oldukça yüksek bulunmuştur (Çalışma: $40,46 \pm 0,73$; Kontrol: $40,47 \pm 0,66$; $p = 0,902$). Bu, başlangıçta grupların vücut sıcaklığı değerleri

açısından homojen olduğunu göstermektedir. 5. gün ve 7. gün ölçümlerinde her iki grupta da vücut sıcaklığı değerlerinin düştüğü gözlenmiştir (Çalışma: $39,01 \pm 0,59$; $38,49 \pm 0,33$; Kontrol: $38,89 \pm 0,67$; $38,37 \pm 0,28$). Ancak, iki grup arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,805$ ve $p = 0,710$). Çalışma ve kontrol gruplarında vücut sıcaklığının değerlendirilmesi Çizelge 4.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. Çalışma ve kontrol gruplarında vücut sıcaklığının değerlendirilmesi.

Gün	Çalışma (Ort $\pm$ SS)	En Az	En Çok	Kontrol (Ort $\pm$ SS)	En Az	En Çok	p
0. Gün	$40,46 \pm 0,73$	39,20	41,00	$40,47 \pm 0,66$	39,80	41,30	0,902
5. Gün	$39,01 \pm 0,59$	38,50	40,00	$38,89 \pm 0,67$	38,00	39,70	0,805
7. Gün	$38,49 \pm 0,33$	38,00	39,00	$38,37 \pm 0,28$	38,00	38,70	0,710

Solunum frekansı açısından 0. gün başlangıç ölçümleri, çalışma grubunda daha yüksek ($29,14 \pm 4,45$) olmakla birlikte kontrol grubundaki değerler de benzer bir aralıkta bulunmuştur ($27,14 \pm 3,76$; $p = 0,383$). 5. gün ve 7. gün ölçümleri, her iki grupta da solunum hızında bir azalma olduğunu göstermiştir. Çalışma grubunda solunum hızı 5. günde $25,86 \pm 3,02$, 7. günde ise $22,29 \pm 2,06$ 'ya düşmüştür. Kontrol grubunda ise bu değerler 5. günde $25,14 \pm 2,97$ ve 7. günde $23,43 \pm 2,94$ olarak kaydedilmiştir. Gruplar arasındaki farklar her iki ölçümde de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,805$ ve $p = 0,535$). Çalışma ve kontrol gruplarında solunum frekanslarının değerlendirilmesi Çizelge 4.3’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.3. Çalışma ve kontrol gruplarında solunum frekansının değerlendirilmesi.

Gün	Çalışma (Ort $\pm$ SS)	En Az	En Çok	Kontrol (Ort $\pm$ SS)	En Az	En Çok	p
0. Gün	$29,14 \pm 4,45$	22,00	35,00	$27,14 \pm 3,76$	22,00	32,00	0,383
5. Gün	$25,86 \pm 3,02$	22,00	30,00	$25,14 \pm 2,97$	22,00	30,00	0,805
7. Gün	$22,29 \pm 2,06$	20,00	25,00	$23,43 \pm 2,94$	21,00	29,00	0,535

Nabız frekansı değerlerinde 0. gün başlangıç ölçümleri çalışma grubunda $101,14 \pm 4,71$, kontrol grubunda ise $100,00 \pm 4,58$ olarak kaydedilmiş, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,620$). Ancak, 5. gün itibarıyla çalışma grubunun nabız frekansı değerlerinde belirgin bir artış gözlenmiş ($106,43 \pm 8,02$), kontrol grubunda ise nabız frekansı değerleri düşüş göstermiştir ($96,00 \pm 6,63$). Bu fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur

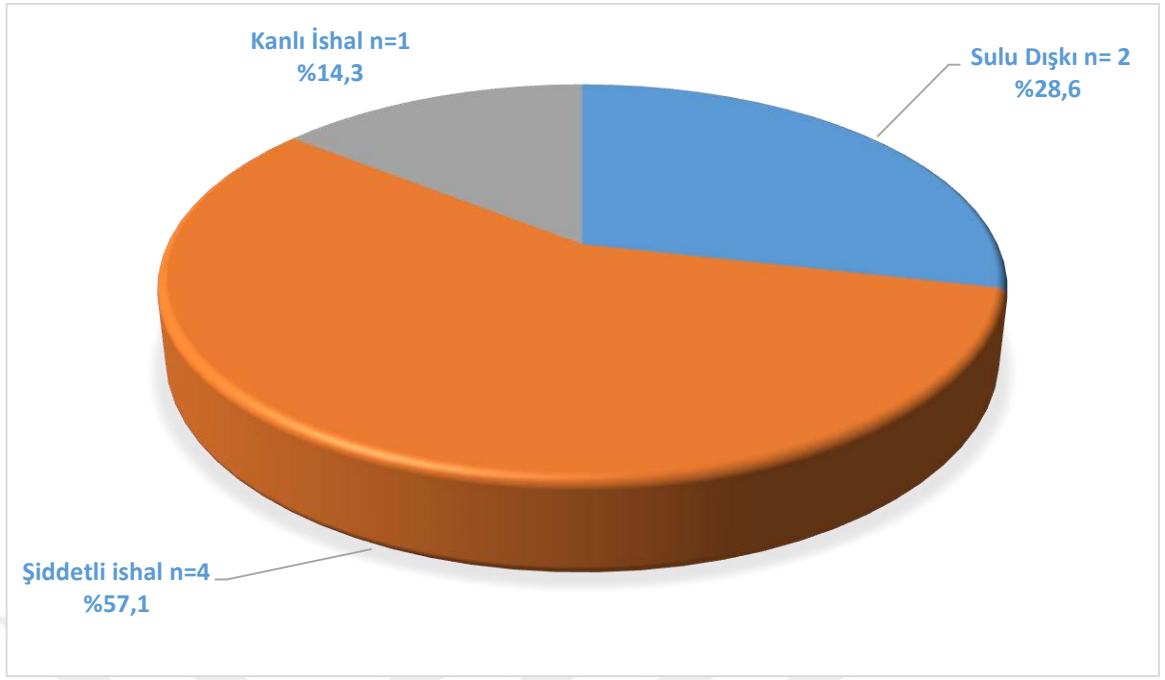
(p = 0,026). 7. gün ölçümlerinde ise çalışma grubundaki nabız frekansı $104,71 \pm 9,25$ 'e düşmüş, kontrol grubunda ise bu değer $93,71 \pm 4,27$ olarak kaydedilmiştir, 7. gün için de iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p = 0,017). Bu sonuçlar, çalışma grubundaki müdahalelerin metabolik veya bağışıklık sistemindeki etkiler nedeniyle nabız frekansı hızını artırdığını göstermektedir. Çalışma ve kontrol gruplarında nabız frekanslarının değerlendirilmesi Çizelge 4.4'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.4. Çalışma ve kontrol gruplarında nabız frekansının değerlendirilmesi.

Gün	Çalışma (Ort ± SS)	En Az	En Çok	Kontrol (Ort ± SS)	En Az	En Çok	p
0. Gün	101,14 ± 4,71	97,00	110,00	100,00 ± 4,58	96,00	110,00	0,620
5. Gün	106,43 ± 8,02	95,00	120,00	96,00 ± 6,63	89,00	105,00	0,026*
7. Gün	104,71 ± 9,25	92,00	120,00	93,71 ± 4,27	89,00	100,00	0,017*

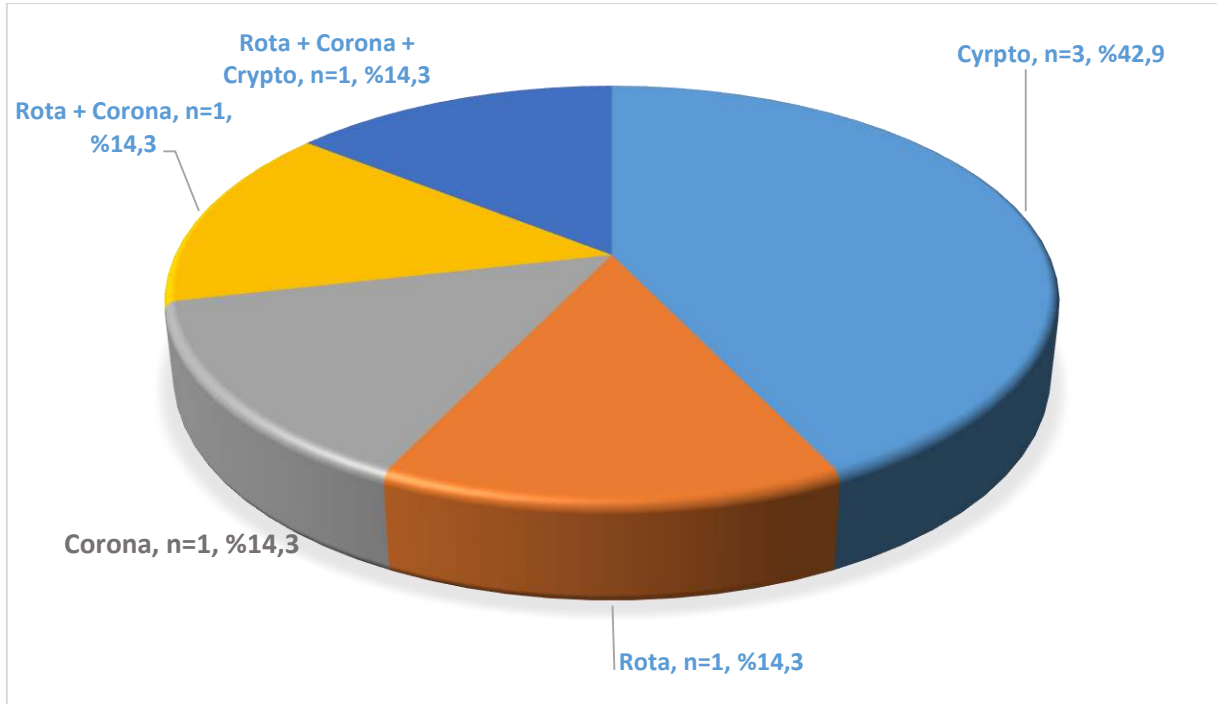
3.3.Hastalık etkenlerine ait bulgular

Çalışma grubunda dışkı kıvamı genellikle 3, 4, ve 5 seviyelerinde gözlemlenmiştir. Buzağıkların %28,6'sında (n=2) dışkı kıvamı 3. Derece sulu dışkı, %57,1'inde (n=4) dışkı kıvamı 4. Derece şiddetli ishal ve %14,3'ünde (n=1) dışkı kıvamı 5. Derece kanlı ishal olarak kaydedilmiştir.



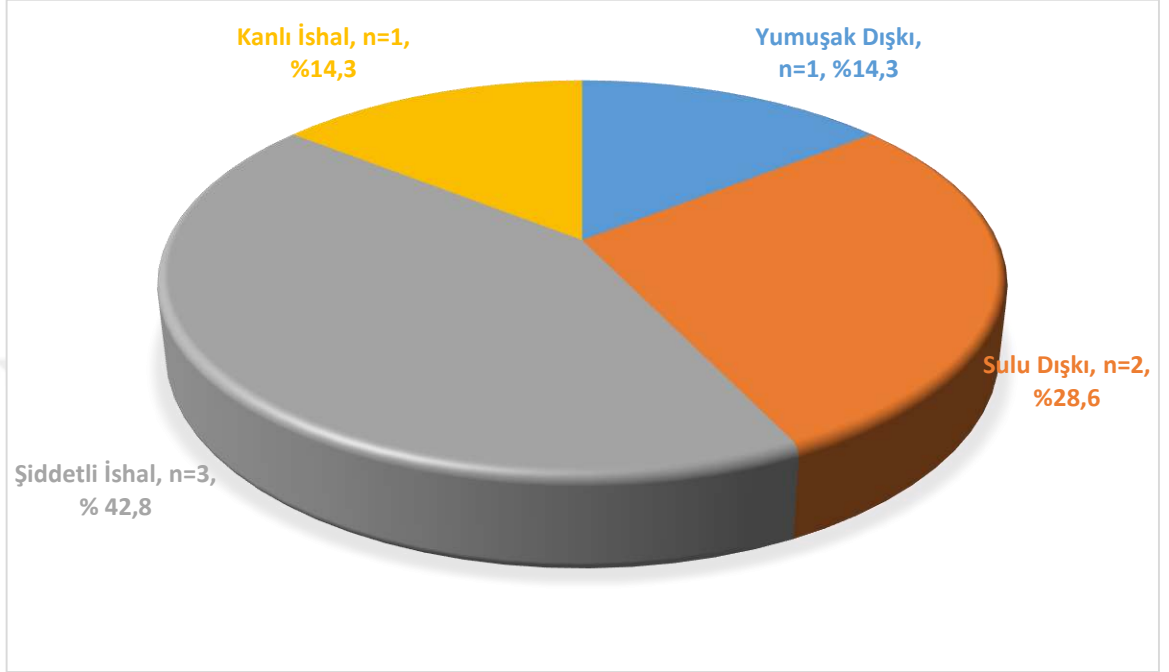
Şekil 3.1. Çalışma grubunda yer alan buzağılarda dışkı kıvamının dağılımı.

İmmunokromotografik hızlı test kiti sonuçlarına göre, çalışma grubundaki buzağılarda %42,9’unda (n=3) Crypto, %14,3’ünde (n=1) Rota, %14,3’ünde (n=1) Corona, %14,3’ünde (n =1) Crypto + Rota + Corona ve yine %14,3’ünde (n=1) Rota + Corona patojen kombinasyonu tespit edilmiştir.



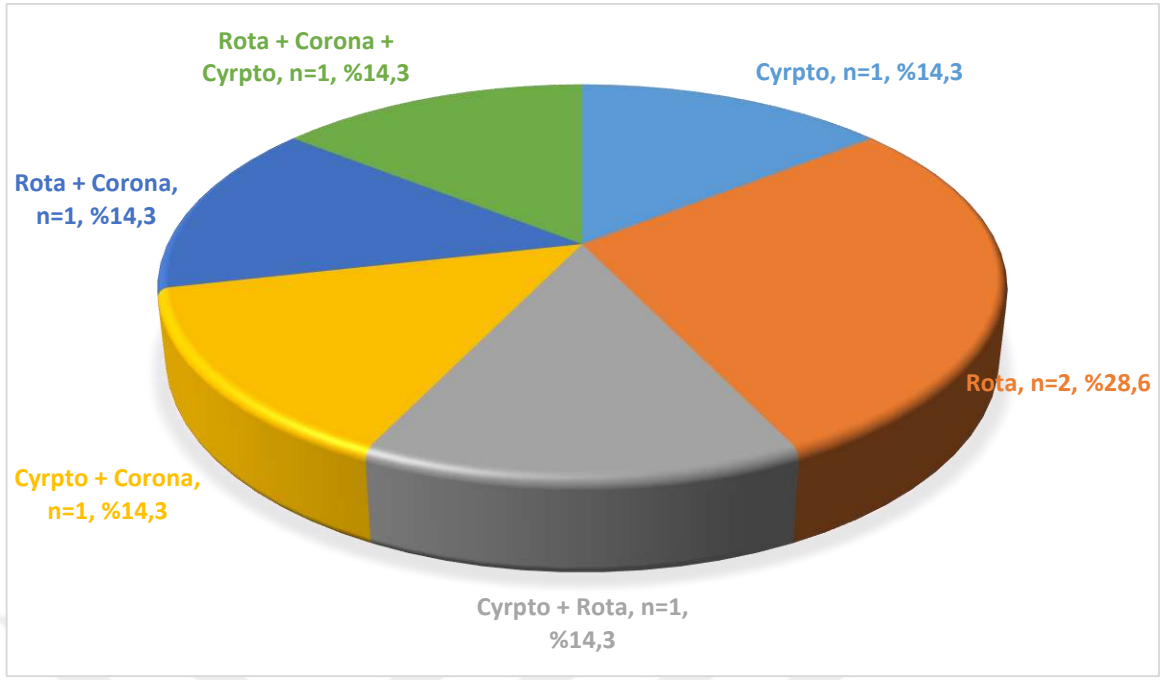
Şekil 3.2. Çalışma grubuna ait buzağılarda hastalık etkenlerinin dağılımını gösteren grafik.

Kontrol grubunda yer alan buzaşılarda dışkı kıvamı 2, 3, 4, ve 5 seviyelerinde gözlemlenmiştir. Buzaşıların 42,8'inde (n=3) dışkı kıvamı 4. Derece şiddetli ishal, %28,6'sında (n=2) dışkı kıvamı 3. Derece sulu dışkı, %14,3'ünde (n=1) dışkı kıvamı 5. Derece kanlı ishal ve %14,3'ünde (n=1) dışkı kıvamı yumuşak dışkı olarak kaydedilmiştir.



Şekil 3.3. Çalışma grubunda yer alan buzaşılarda dışkı kıvamının dağılımı.

Kontrol grubunda immunokromotografik hızlı test kiti sonuçları, yalnızca Crypto, yalnızca Rota veya çoklu patojen varlığını göstermiştir. Buzaşıların %14,3'ünde (n=1) yalnızca Crypto, %28,6'sında (n=2) yalnızca Rota, %14,3'ünde (n=1) Crypto + Rota, %14,3'ünde (n=1) Crypto + Corona ve %14,3'ünde (n=1) Rota + Corona ve %14,3'ünde Crypto + Rota + Corona patojen kombinasyonları tespit edilmiştir. Sonuçlar, her iki grupta da sıkça karşılaşılan patojenlerin Crypto ve Rota olduğunu göstermektedir.



Şekil 3.4. Kontrol grubuna ait buzağuların hastalık etkenlerinin dağılımını gösteren grafik.

3.4. Hemogram Analizine Ait Bulgular

Çalışma grubunda 0. ve 7. gün değerleri karşılaştırıldığında, bazı hematolojik parametrelerde anlamlı değişiklikler gözlemlenmiştir. WBC değerinin 0. günde $23,36 \pm 4,24$ iken 7. günde $13,71 \pm 3,48$ 'e düştüğü belirlenmiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,018$). Benzer şekilde, %LYM değeri $70,44 \pm 16,69$ 'dan $56,54 \pm 14,27$ 'ye azalmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edilmiştir ($p = 0,018$). %MID değerinde ise $5,73 \pm 2,12$ 'den $8,36 \pm 2,04$ 'e anlamlı bir artış gözlemlenmiştir ($p = 0,018$). %GRAN parametresi de 0. günde $19,81 \pm 13,17$ iken 7. günde $33,69 \pm 13,54$ olarak ölçülmüş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,028$). Diğer hematolojik parametreler açısından değerlendirildiğinde, LYM, MID ve GRAN değerleri sırasıyla 0. günde $18,59 \pm 5,89$, $1,31 \pm 0,39$ ve $5,17 \pm 2,54$ iken, 7. günde $8,54 \pm 3,29$, $1,07 \pm 0,30$ ve $5,10 \pm 2,49$ olarak hesaplanmıştır. Ancak bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,180$; $p = 0,260$; $p = 0,380$). Çalışma grubunda yer alan buzağulara ait hemogram analizinde lökosit parametrelerinin değişiminin değerlendirilmesi Çizelge 4.5'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.5. Hemogram analizinde lökosit parametrelerinin değişiminin değerlendirilmesi.

Parametre	Gün	N	Ort $\pm$ SS	Minimum	Maksimum	p
WBC	0. Gün	7	23,36 $\pm$ 4,24	19,90	29,10	0,018
	7. Gün	7	13,71 $\pm$ 3,48	8,90	17,40	
%LYM	0. Gün	7	70,44 $\pm$ 16,69	53,00	90,60	0,018
	7. Gün	7	56,54 $\pm$ 14,27	44,90	82,30	
%MID	0. Gün	7	5,73 $\pm$ 2,12	2,80	8,60	0,018
	7. Gün	7	8,36 $\pm$ 2,04	5,20	10,80	
%GRAN	0. Gün	7	19,81 $\pm$ 13,17	6,60	38,40	0,028
	7. Gün	7	33,69 $\pm$ 13,54	11,60	48,00	
LYM	0. Gün	7	18,59 $\pm$ 5,89	10,50	23,30	0,180
	7. Gün	7	8,54 $\pm$ 3,29	4,50	13,30	
MID	0. Gün	7	1,31 $\pm$ 0,39	0,60	1,70	0,260
	7. Gün	7	1,07 $\pm$ 0,30	0,80	1,50	
GRAN	0. Gün	7	5,17 $\pm$ 2,54	1,80	7,70	0,380
	7. Gün	7	5,10 $\pm$ 2,49	2,70	8,40	

Çalışma grubundaki buzağılarda RBC değerinde 0. günde $9,07 \pm 1,62$ 'den $7,75 \pm 1,17$ 'ye düşüş gözlenmiş olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır ($p = 0,120$). HGB ve HCT değerleri açısından da gruplar arasında anlamlı bir değişim bulunmamıştır ($p = 0,610$; $p = 0,230$).

Eritrosit indeksleri değerlendirildiğinde, MCV, MCH ve MCHC değerleri sırasıyla 0. günde $45,15 \pm 5,62$, $10,21 \pm 0,81$ ve $22,78 \pm 1,10$ iken, 7. günde $42,44 \pm 4,30$, $10,31 \pm 0,90$ ve $23,50 \pm 0,35$ olarak belirlenmiştir. Ancak bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p = 0,610$; $p = 0,790$; $p = 0,110$). RDW_SD değerinde ise $147,32 \pm 307,65$ 'ten $137,51 \pm 293,02$ 'ye düşüş tespit edilmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,020$). Hemogram analizinde eritrosit parametrelerinin değişiminin değerlendirilmesi Çizelge 4.6'da gösterilmiştir.

Çizelge 3.6. Hemogram analizinde eritrosit parametrelerinin değişiminin değerlendirilmesi.

Parametre	Gün	N	Ort ± SS	Minimum	Maksimum	p
RBC	0. Gün	7	9,07 ± 1,62	7,38	10,86	0,120
	7. Gün	7	7,75 ± 1,17	6,77	9,68	
HGB	0. Gün	7	9,37 ± 2,40	6,90	12,00	0,610
	7. Gün	7	9,44 ± 1,58	7,30	11,80	
HCT	0. Gün	7	41,58 ± 12,38	28,40	55,40	0,230
	7. Gün	7	33,33 ± 16,07	3,30	52,00	
MCV	0. Gün	7	45,15 ± 5,62	38,50	51,10	0,610
	7. Gün	7	42,44 ± 4,30	39,00	50,80	
MCH	0. Gün	7	10,21 ± 0,81	9,30	11,10	0,790
	7. Gün	7	10,31 ± 0,90	9,10	12,00	
MCHC	0. Gün	7	22,78 ± 1,10	21,60	24,20	0,110
	7. Gün	7	23,50 ± 0,35	23,10	24,20	
RDW_SD	0. Gün	7	147,32 ± 307,65	26,90	845,00	0,020
	7. Gün	7	137,51 ± 293,02	25,50	802,00	

Trombosit parametreleri incelendiğinde, PLT değeri 0. günde $550,69 \pm 285,95$ 'ten $432,34 \pm 320,37$ 'ye düşüş göstermiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,020$). Ancak MPV, PDW ve PCT değerleri açısından 0. ve 7. gün ölçümleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p = 0,530$; $p = 0,520$; $p = 0,750$). Hemogram analizinde trombosit parametrelerinin değişiminin değerlendirilmesi Çizelge 4.7'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.7. Hemogram analizinde trombosit parametrelerinin değişiminin değerlendirilmesi.

Parametre	Gün	N	Ort ± SS	Minimum	Maksimum	p
PLT	0. Gün	7	$550,69 \pm 285,95$	4,20	845,00	0,020
	7. Gün	7	$432,34 \pm 320,37$	4,20	759,00	
MPV	0. Gün	7	$4,55 \pm 0,46$	4,20	5,50	0,530
	7. Gün	7	$4,70 \pm 0,42$	4,20	5,30	
PDW	0. Gün	7	$4,71 \pm 1,98$	0,35	6,20	0,520
	7. Gün	7	$4,65 \pm 1,84$	0,62	6,20	
PCT	0. Gün	7	$0,29 \pm 0,04$	0,25	0,35	0,750
	7. Gün	7	$0,25 \pm 0,13$	0,00	0,37	

Sonuç olarak, çalışma grubunda WBC, %LYM, %MID, %GRAN, RDW_SD ve PLT değerlerinde 0. ve 7. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı değişimler gözlemlenmiştir. Diğer hematolojik parametrelerde ise anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Çalışmada, çalışma ve kontrol grupları arasında 0. gün lökosit parametrelerinin karşılaştırılması yapılmıştır. WBC değeri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmazken, çalışma grubunda beyaz kan

hücresi ortalaması $23,36 \pm 4,24$ iken kontrol grubunda $25,53 \pm 8,48$ olarak belirlenmiştir ($p = 0,805$). %LYM, %MID ve %GRAN değerleri açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,620$; $p = 1,000$; $p = 0,902$). LYM, MID ve GRAN değerleri sırasıyla çalışma grubunda $18,59 \pm 5,89$, $1,31 \pm 0,39$ ve $5,17 \pm 2,54$; kontrol grubunda ise $19,77 \pm 10,36$, $1,35 \pm 0,30$ ve $4,42 \pm 3,33$ olarak ölçülmüş olup gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p = 0,805$; $p = 0,902$; $p = 0,710$). Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 0. Gün lökosit parametrelerinin analizi Çizelge 4.8’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.8. Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 0. gün lökosit parametrelerinin analizi.

Grup Parametre	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu			p
	Ort $\pm$ SS	Minimum	Maksimum	Ort $\pm$ SS	Minimum	Maksimum	
WBC	$23,36 \pm 4,24$	19,90	29,10	$25,53 \pm 8,48$	17,90	41,10	0,805
%LYM	$70,44 \pm 16,69$	53,00	90,60	$74,13 \pm 18,63$	44,00	91,70	0,620
%MID	$5,73 \pm 2,12$	2,80	8,60	$5,82 \pm 1,74$	3,90	8,60	1,000
%GRAN	$19,81 \pm 13,17$	6,60	38,40	$20,05 \pm 17,07$	4,40	48,60	0,902
LYM	$18,59 \pm 5,89$	10,50	23,30	$19,77 \pm 10,36$	9,20	37,60	0,805
MID	$1,31 \pm 0,39$	0,60	1,70	$1,35 \pm 0,30$	0,80	1,70	0,902
GRAN	$5,17 \pm 2,54$	1,80	7,70	$4,42 \pm 3,33$	1,90	10,30	0,710

Çalışmada, çalışma ve kontrol grupları arasında 0. gün eritrosit parametrelerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Kırmızı kan hücreleriyle ilgili parametrelerde de çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. RBC değeri çalışma grubunda $9,07 \pm 1,62$, kontrol grubunda $7,38 \pm 2,54$ olarak belirlenmiş olup gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p = 0,209$). HGB ve HCT değerleri de sırasıyla çalışma grubunda $9,37 \pm 2,40$ ve $41,58 \pm 12,38$; kontrol grubunda ise $8,05 \pm 0,90$ ve $31,31 \pm 10,04$ olarak ölçülmüş, ancak gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,318$; $p = 0,259$).

Eritrosit indeksleri açısından değerlendirildiğinde, MCV, MCH ve MCHC parametreleri için gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,902$; $p = 0,902$; $p = 0,165$). RDWCV değeri açısından da anlamlı bir fark görülmemiştir ($p = 0,383$). Ancak RDWSD değeri çalışma grubunda $147,32 \pm 307,65$, kontrol grubunda ise $26,85 \pm 0,56$ olarak ölçülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,002$). Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 0. Gün eritrosit parametrelerinin analizi Çizelge 4.9’da gösterilmiştir.

Çizelge 3.9. Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 0. gün eritrosit parametrelerinin analizi.

Grup Parametre	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu			p
	Ort ± SS	Minimum	Maksimum	Ort ± SS	Minimum	Maksimum	
RBC	9,07 ± 1,62	7,38	10,86	7,38 ± 2,54	1,82	8,94	0,209
HGB	9,37 ± 2,40	6,90	12,00	8,05 ± 0,90	6,70	8,80	0,318
HCT	41,58 ± 12,38	28,40	55,40	31,31 ± 10,04	10,30	38,90	0,259
MCV	45,15 ± 5,62	38,50	51,10	44,26 ± 5,96	38,50	56,90	0,902
MCH	10,21 ± 0,81	9,30	11,10	11,82 ± 4,69	9,30	22,30	0,902
MCHC	22,78 ± 1,10	21,60	24,20	25,38 ± 5,16	22,60	37,00	0,165
RDWCV	18,24 ± 0,55	17,50	18,90	17,90 ± 1,00	16,50	19,60	0,383
RDWSD	147,32 ± 307,65	26,90	845,00	26,85 ± 0,56	26,20	27,60	0,002

Çalışmada, çalışma ve kontrol grupları arasında 0. gün trombosit parametrelerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Trombosit parametreleri incelendiğinde, PLT, MPV, PDW ve PCT değerleri açısından çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,902$; $p = 0,259$; $p = 0,318$; $p = 0,259$). PLT ortalaması çalışma grubunda $550,69 \pm 285,95$, kontrol grubunda ise $663,00 \pm 202,01$ olarak belirlenirken, MPV değerleri sırasıyla $4,55 \pm 0,46$ ve $4,53 \pm 0,93$ olarak ölçülmüştür. PDW ve PCT değerleri ise çalışma grubunda $4,71 \pm 1,98$ ve $0,29 \pm 0,04$; kontrol grubunda $6,13 \pm 1,69$ ve $0,25 \pm 0,06$ olarak hesaplanmıştır. Ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 0. Gün eritrosit parametrelerinin analizi Çizelge 4.10'da gösterilmiştir.

Çizelge 3.10. Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 0. gün trombosit parametrelerinin analizi.

Grup Parametre	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu			p
	Ort $\pm$ SS	Minimum	Maksimum	Ort $\pm$ SS	Minimum	Maksimum	
PLT	550,69 $\pm$ 285,95	4,20	845,00	663,00 $\pm$ 202,01	461,00	1010,00	0,902
MPV	4,55 $\pm$ 0,46	4,20	5,50	4,53 $\pm$ 0,93	4,00	6,60	0,259
PDW	4,71 $\pm$ 1,98	0,35	6,20	6,13 $\pm$ 1,69	5,20	9,90	0,318
PCT	0,29 $\pm$ 0,04	0,25	0,35	0,25 $\pm$ 0,06	0,19	0,35	0,259

Sonuç olarak, çalışma ve kontrol grupları arasında hematolojik parametrelerde büyük ölçüde anlamlı farklılık bulunmazken, yalnızca RDWSD parametresinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p = 0,002$).

Çalışma ve kontrol gruplarının 7. gün lökosit parametreleri karşılaştırıldığında, çoğu parametre açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. WBC değerleri çalışma grubunda $13,71 \pm 3,48$, kontrol grubunda ise $12,62 \pm 2,72$ olarak belirlenmiş olup gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p = 0,318$). %LYM, %MID ve %GRAN değerleri de gruplar arasında belirgin farklılık göstermemiştir ($p = 0,318$; $p = 0,097$; $p = 0,383$).

Lenfosit, monosit ve granülosit değerleri karşılaştırıldığında, LYM değeri çalışma grubunda $8,54 \pm 3,29$, kontrol grubunda ise $7,40 \pm 3,24$ olarak belirlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,620$). GRAN değeri açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p = 0,456$). Ancak MID değeri çalışma grubunda $1,07 \pm 0,30$, kontrol grubunda ise $0,65 \pm 0,24$ olarak hesaplanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,007$). Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 7. Gün lökosit parametrelerinin analizi Çizelge 4.11’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.11. Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 7. gün lökosit parametrelerinin analizi.

Grup Parametre	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu			p
	Ort ± SS	Minimum	Maksimum	Ort ± SS	Minimum	Maksimum	
WBC	13,71 ± 3,48	8,90	17,40	12,62 ± 2,72	7,50	15,60	0,318
%LYM	56,54 ± 14,27	44,90	82,30	65,38 ± 14,61	39,70	80,70	0,318
%MID	8,36 ± 2,04	5,20	10,80	6,57 ± 2,05	4,60	9,80	0,097
%GRAN	33,69 ± 13,54	11,60	48,00	28,05 ± 13,21	14,70	51,30	0,383
LYM	8,54 ± 3,29	4,50	13,30	7,40 ± 3,24	2,80	12,50	0,620
MID	1,07 ± 0,30	0,80	1,50	0,65 ± 0,24	0,40	1,10	0,007*
GRAN	5,10 ± 2,49	2,70	8,40	4,33 ± 2,45	1,20	7,70	0,456

Çalışmada, çalışma ve kontrol grupları arasında 7. gün eritrosit parametrelerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Kırmızı kan hücreleriyle ilgili parametreler açısından değerlendirildiğinde, RBC, HGB ve HCT değerleri çalışma grubunda sırasıyla $7,75 \pm 1,17$, $9,44 \pm 1,58$ ve $33,33 \pm 16,07$ iken, kontrol grubunda $6,63 \pm 2,25$, $8,34 \pm 1,03$ ve $28,50 \pm 8,62$ olarak hesaplanmıştır. Ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,165$; $p = 0,259$; $p = 0,383$).

Eritrosit indeksleri değerlendirildiğinde, MCV, MCH ve MCHC değerleri açısından çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p = 0,805$; $p = 0,535$; $p = 0,259$). RDWCV ve RDWSD parametreleri için de istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,318$; $p = 0,710$). Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 7. Gün eritrosit parametrelerinin analizi Çizelge 4.12’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.12. Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 7. Gün eritrosit parametrelerinin analizi.

Grup Parametre	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu			p
	Ort ± SS	Minimum	Maksimum	Ort ± SS	Minimum	Maksimum	
RBC	$7,75 \pm 1,17$	6,77	9,68	$6,63 \pm 2,25$	1,98	8,84	0,165
HGB	$9,44 \pm 1,58$	7,30	11,80	$8,34 \pm 1,03$	6,20	9,00	0,259
HCT	$33,33 \pm 16,07$	3,30	52,00	$28,50 \pm 8,62$	11,10	38,30	0,383
MCV	$42,44 \pm 4,30$	39,00	50,80	$42,28 \pm 5,18$	38,50	53,30	0,805
MCH	$10,31 \pm 0,90$	9,10	12,00	$11,45 \pm 4,46$	9,20	21,40	0,535
MCHC	$23,50 \pm 0,35$	23,10	24,20	$25,73 \pm 5,01$	23,20	37,00	0,259
RDWCV	$18,01 \pm 1,23$	15,90	19,50	$18,66 \pm 0,91$	16,80	19,70	0,318
RDWSD	$137,51 \pm 293,02$	25,50	802,00	$27,17 \pm 0,63$	25,80	27,60	0,710

Çalışmada, çalışma ve kontrol grupları arasında 7. gün lökosit parametrelerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Trombosit parametreleri açısından incelendiğinde, PLT, MPV, PDW ve PCT değerleri çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark göstermemiştir (p

= 0,710; p = 1,000; p = 0,073; p = 0,165). PLT değeri çalışma grubunda $432,34 \pm 320,37$, kontrol grubunda ise $499,00 \pm 67,75$ olarak ölçülmüş olup gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. PDW değeri kontrol grubunda daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir (p = 0,073). Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 7. Gün trombosit parametrelerinin analizi Çizelge 4.13’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.13. Çalışma ve kontrol grubuna ait buzağılarda 7. Gün trombosit parametrelerinin analizi.

Grup	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu			
Parametre	Ort $\pm$ SS	Minimum	Maksimum	Ort $\pm$ SS	Minimum	Maksimum	p
PLT	$432,34 \pm 320,37$	4,20	759,00	$499,00 \pm 67,75$	409,00	600,00	0,710
MPV	$4,70 \pm 0,42$	4,20	5,30	$4,74 \pm 0,57$	4,00	5,60	1,000
PDW	$4,65 \pm 1,84$	0,62	6,20	$6,07 \pm 1,09$	4,90	8,30	0,073
PCT	$0,25 \pm 0,13$	0,00	0,37	$0,34 \pm 0,18$	0,00	0,59	0,165

Sonuç olarak, çalışma ve kontrol grupları arasında 7. gün hematolojik parametreler açısından büyük ölçüde anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir. Ancak MID parametresinde anlamlı bir fark saptanmış olup, çalışma grubunda MID değerinin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p = 0,007).

Çalışma ve kontrol grupları arasındaki korelasyon analizleri, her iki grupta da parametrelerin farklı dinamikler sergilediğini ortaya koymaktadır. Çalışma grubunda WBC ile RDW_SD arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur (r = -0,811, p = 0,027). Bu sonuç, inflamasyonun eritrosit morfolojisi üzerindeki etkisini ve WBC düşüşüyle RDW_SD değerlerinin normalleşme eğilimini işaret etmektedir. Benzer şekilde, WBC ile PLT arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki (r = 0,847, p = 0,016) bulunması, trombosit aktivasyonunun inflamasyon sürecinde düzenlenmiş olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, çalışma grubunda %MID ile PDW arasında pozitif bir ilişki (r = 0,815, p = 0,025) bulunmuş ve bu ilişki bağışıklık hücre çeşitliliği ile trombosit aktivasyonundaki değişimleri yansıtmaktadır.

Kontrol grubunda ise %MID ile MPV arasında anlamlı bir ilişki (r = 0,916, p = 0,004) saptanmıştır. Bu ilişki, trombosit hacmindeki değişimlerin bağışıklık hücre yüzdesindeki çeşitlilikle bağlantılı olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, kontrol grubunda RBC ile RDW_SD arasında güçlü bir ilişki (r = 0,916, p = 0,004) bulunmuş, bu da eritrosit morfolojisindeki değişimlerin kontrol grubundaki müdahalelerden etkilenebileceğini düşündürmektedir.

Sonuçlar, çalışma grubunda yapılan müdahalelerin bağışıklık sistemi ve inflamatuvar süreçler üzerinde daha belirgin etkiler yarattığını, kontrol grubunda ise bu etkilerin daha sınırlı olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışma grubundaki anlamlı ilişkiler, özellikle inflamasyon ve bağışıklık süreçlerindeki düzenlemeleri desteklerken, kontrol grubunda bu tür düzenlemelerin daha sınırlı bir ölçekte gerçekleştiği görülmektedir. Çalışma ve kontrol grubu buzağılara ait hemogram analiz değerlerinin ilişkisi analizi Çizelge 4.'14 de gösterilmiştir.



Çizelge 3.14. Çalışma ve kontrol grubu buzağılara ait hemogram analiz değerlerinin ilişkisi analizi

		Kontrol																	
		WB C	% LYM	% MID	% GRAN	LYM	MID	GRAN	RBC	HGB	HCT	MCV	MCH	MCH C	RDW_ SD	PLT	MPV	PDW	PCT
WBC	r	0,613	-0,090	0-,045	0,126	0,270	0,009	0,342	-0,613	-0,150	-0,450	0,378	0,845*	0,523	0,138	-0,378	-0,126	-0,145	-0,811*
	p	0,144	0,848	0,923	0,788	0,558	0,984	0,452	0,144	0,749	0,310	0,403	0,017	0,229	0,769	0,403	0,788	0,756	0,027
%LYM	r	0,482	-0,074	0,037	-0,037	-0,185	-0,094	0,408	0,037	-0,385	0,259	-0,148	0,037	-0,074	0,698	-0,222	-0,408	-0,524	-0,111
	p	0,274	0,875	0,937	0,937	0,691	0,841	0,364	0,937	0,394	0,574	0,751	0,937	0,875	0,081	0,632	0,364	0,228	0,812
%MID	r	-0,324	-0,162	-0,282	0,378	0,162	0,358	-0,198	-0,180	0,598	-0,270	0,414	-0,009	0,162	0,083	0,090	0,955**	0,618	0,126
	p	0,478	0,728	0,540	0,403	0,728	0,431	0,670	0,699	0,156	0,558	0,355	0,985	0,728	0,860	0,848	0,001	0,139	0,788
%GRAN	r	-0,180	-0,018	-0,191	0,198	0,342	0,229	-0,234	-0,324	0,449	-0,450	0,450	0,336	0,306	-0,376	0,054	0,595	0,545	-0,234
	p	0,699	0,969	0,682	0,670	0,452	0,621	0,613	0,478	0,312	0,310	0,310	0,461	0,504	0,406	0,908	0,159	0,205	0,613
LYM	r	0,757*	0,054	-0,136	-0,126	0,234	-0,156	0,378	-0,252	-0,224	-0,270	-0,018	0,427	0,378	0,450	-0,559	-0,631	-0,436	-0,667
	p	0,049	0,908	0,771	0,788	0,613	0,738	0,403	0,585	0,629	0,558	0,969	0,339	0,403	0,312	0,192	0,129	0,328	0,102
MID	r	0,296	0,185	-0,561	0,000	0,741	0,245	-0,185	-0,296	0,577	-0,630	0,519	0,486	0,482	-0,019	-0,259	0,259	0,430	-0,667
	p	0,518	0,691	0,190	1,000	0,057	0,596	0,691	0,518	0,175	0,129	0,233	0,269	0,274	0,968	0,574	0,574	0,335	0,102
GRAN	r	-0,218	-0,109	-0,083	0,273	0,236	0,157	-0,164	-0,418	0,396	-0,527	0,364	0,321	0,400	-0,417	-0,036	0,582	0,514	-0,200
	p	0,638	0,816	0,860	0,554	0,610	0,736	0,726	0,350	0,379	0,224	0,423	0,483	0,374	0,352	0,938	0,170	0,238	0,667
RBC	r	0,185	-0,037	0,430	-0,148	-0,222	-0,472	0,259	-0,185	-0,500	-0,185	-0,482	0,093	0,259	-0,359	-0,371	-0,815*	0-,467	-0,185
	p	0,691	0,937	0,335	0,751	0,632	0,285	0,574	0,691	0,253	0,691	0,274	0,842	0,574	0,430	0,413	0,025	0,290	0,691
HGB	r	-0,429	-0,714	0,883**	0,607	-0,750	0,055	0,464	-0,036	-0,630	0,036	-0,429	-0,198	0,143	-0,709	0,214	0,071	0,288	0,607
	p	0,337	0,071	0,008	0,148	0,052	0,908	0,294	0,939	0,129	0,939	0,337	0,670	0,760	0,074	0,645	0,879	0,531	0,148
HCT	r	0,286	-0,607	0,559	0,536	-0,429	0,473	0,714	0,071	0,852*	0,429	0,143	0,378	-0,107	-0,036	0,464	0,036	0,144	0,107
	p	0,535	0,148	0,192	0,215	0,337	0,284	0,071	0,879	0,015	0,337	0,760	0,403	0,819	0,938	0,294	0,939	0,758	0,819
MCV	r	0,148	0,037	0,355	-0,185	-0,111	-0,377	0,148	-0,148	-	-0,148	-0,334	0,168	0,185	-0,453	-0,222	-	0-,355	-0,222

										0,423									0,704
	p	0,751	0,937	0,434	0,691	0,812	0,404	0,751	0,751	0,344	0,751	0,465	0,718	0,691	0,307	0,632	0,077	0,434	0,632
MC	r	0,179	-0,107	0,090	0,143	0,071	-0,327	0,143	-0,821*	0,074	-0,714	0,107	0,559	0,679	-0,109	-0,607	0,000	0-,180	-0,571
H	p	0,702	0,819	0,848	0,760	0,879	0,474	0,760	0,023	0,875	0,071	0,819	0,192	0,094	0,816	0,148	1,000	0,699	0,180
	r	-																	
MC		0,811	0,144	0,109	-0,090	-0,180	-0,376	-0,559	-0,198	0,449	-0,198	-0,162	-0,364	-0,036	-0,541	0,018	0,414	0,082	0,396
HC		*																	
	p	0,027	0,758	0,816	0,848	0,699	0,406	0,192	0,670	0,312	0,670	0,728	0,423	0,939	0,210	0,969	0,355	0,862	0,379
RD	r	-																	
W_S		0,593	0,222	0,355	-0,334	-0,445	-0,830*	-0,371	-0,296	0,038	-0,074	-0,519	-0,355	-0,074	-0,377	-0,259	-	0-,598	0,296
D	p	0,161	0,632	0,434	0,465	0,317	0,021	0,413	0,518	0,935	0,875	0,233	0,434	0,875	0,404	0,574	0,632	0,156	0,518
	r	0,847	-0,414	-0,055	0,450	0,108	0,358	0,739	-0,414	-									
PLT		*								0,337	-0,198	0,414	0,745	0,450	0,706	-0,306	0,036	0-,045	-0,631
	p	0,016	0,355	0,908	0,310	0,818	0,431	0,058	0,355	0,460	0,670	0,355	0,054	0,310	0,076	0,504	0,939	0,923	0,129
	r	-								0,916									
MPV		0,090	0,487	-0,673	-0,306	0,559	-0,229	-0,595	-0,396	**	-0,523	0,342	0,109	0,234	0,266	-0,414	0,396	-0,018	-0,414
	p	0,848	0,268	0,098	0,504	0,192	0,621	0,159	0,379	0,004	0,229	0,452	0,816	0,613	0,564	0,355	0,379	0,969	0,355
	r	0,815	0,037	-0,168	-0,037	0,371	0,528	0,371	0,185	-									
PDW		*								0,462	0,371	0,556	0,729	-0,185	0,302	0,371	-	0,000	-0,593
	p	0,025	0,937	0,718	0,937	0,413	0,223	0,413	0,691	0,297	0,413	0,195	0,063	0,691	0,510	0,413	0,574	1,000	0,161
	r	0,739	-0,324	0,109	0,234	-0,036	0,229	0,703	0,018	-									
PCT										0,561	0,054	-0,018	0,327	0,216	0,468	-0,198	-	-0,155	-0,324
	p	0,058	0,478	0,816	0,613	0,939	0,621	0,078	0,969	0,190	0,908	0,969	0,474	0,641	0,290	0,670	0,310	0,741	0,478

4. TARTIŞMA

Bu çalışma, AuraCalf L®'in neonatal buzağı ishali üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla yürütülmüş olup, fizyolojik, hematolojik ve mikrobiyolojik parametrelerde değişimler belirlenmiştir. Neonatal dönemde karşılaşılan buzağı hastalıkları ve ölümleri, sığır işletmeciliğinde ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Ayvazoğlu'da (2024) yaptığı çalışmada buzağı ishallerinin ekonomik kayıplara neden olduğunu bildirmiştir. Ayrıca Tokgöz vd. (2013) göre bu dönemde oluşan en önemli ekonomik kayıp, buzağının ölmesi olup genetik materyal kaybı, tedavi masrafları, iyileşmeye rağmen performans ve verim sorunları da diğer ekonomik kayıp çeşitleri arasında sınıflandırılmaktadır.

Çalışma grubunda dışkı kıvamı, daha fazla sıvı ve hemorajik özellikler göstermiştir. Ancak, bu grupta dışkı kıvamındaki iyileşmenin hızlı test sonuçlarındaki patojen azalmasıyla uyumlu olduğu görülmektedir. Alıç Ural vd. (2022) yılında yaptıkları çalışmada AuraCalf L® kullanımının ishali buzağılarda dışkı kıvamının başlangıç ölçümlerinde 2-3 değerinden 0-1 değerine düştüğünü gözlemlemişlerdir. Bu durum AuraCalf L® 'nin dışkı kıvamı üzerinde olumlu etki gösterdiğini düşündürmektedir.

Çalışma ve kontrol gruplarının yüksek vücut sıcaklığı, solunum ve nabız frekansı değerleri karşılaştırıldığında, başlangıçta gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir. Çalışma grubunda nabız frekansı değerlerinin 5. ve 7. günlerde kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunması, uygulanan yem katkısının metabolik süreçleri veya bağışıklık sistemini aktive edici etkiler gösterebileceğini düşündürmektedir. Bu bulgu, Nishant vd. (2018)'in çalışması ile uyumludur. Nishant ve arkadaşları, bitkisel bazlı yem katkılarının neonatal buzağılarda bağışıklık yanıtını artırarak metabolik hızda değişikliklere neden olabileceğini ve dolayısıyla kalp atım hızında artış gözlenebileceğini belirtmiştir. Benzer şekilde, Bonelli vd. (2018) tarafından yapılan bir çalışmada, kestane taneni ile beslenen buzağının bağışıklık sisteminin aktive olduğu ve buna bağlı olarak fizyolojik parametrelerde hafif değişiklikler görüldüğü rapor edilmiştir. Bununla birlikte, çalışmada yüksek vücut sıcaklığı ve solunum frekansı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamış olması, bitkisel katkının yüksek vücut sıcaklığı düşürücü veya solunumu baskılayıcı etkisinin bulunmadığını

göstermektedir. Bu sonuç, House vd. (2020)'nin neonatal buzağların solunum ve yüksek vücut sıcaklığı parametreleri üzerindeki farmakolojik ve doğal bileşiklerin etkisini incelediği çalışması ile tutarlıdır. Bu çalışmada da yalnızca inflamatuvar olaylara doğrudan müdahale eden bileşiklerin solunum frekansı ve yüksek vücut sıcaklığı değerlerinde belirgin değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir.

Çalışma ve kontrol gruplarının yüksek vücut sıcaklığı ve solunum frekansı değerleri karşılaştırıldığında, her iki grupta da başlangıç ölçümleri yüksek olduğu gözlenmiştir. Ateş (2023) ishalleri buzağlarda yaptığı çalışmada, çalışma grubunun vücut sıcaklığı ve solunum değerlerinde yükselme saptamıştır. Bu, her iki grubun başlangıçta homojen olduğuna işaret etmektedir. Tedavi sürecinde her iki grupta da yüksek vücut sıcaklığı ve solunum değerlerinde düşüş gözlenmiştir.

Çalışma grubunun nabız frekansı değerleri, kontrol grubuna kıyasla tedavi sürecinde daha belirgin değişiklikler göstermiştir. 5. gün ve 7. gün ölçümlerinde çalışma grubunun nabız frekansı değerlerinde anlamlı bir artış gözlenirken, kontrol grubunun nabız frekansı değerlerinde azalma kaydedilmiştir. Bıyık (2023) yaptığı çalışmada 0-2 aylık dönemdeki buzağlarda aromatik yağlardan biberiye yağının etkisini incelemiş ve çalışmasının sonucunda yem tüketiminin arttığını, ishal olgularının azaldığını, kan metabolitlerinin pozitif yönlü değiştirdiğini belirlemiş, ishalleri buzağlarda nabız volümünün normale döndüğünü saptamıştır. Gündüz (2024) yaptığı çalışmada, neonatal dönemde buzağlarda görülen rotavirüs, coronavirüs ve *Cryptosporidium parvum* gibi patojenlerin tedavisinde civanperçemi gibi tıbbi aromatik bitki kullanmanın etkili olduğu sonucuna ulaşmıştır. Solunum sayısı, nabız oksimetresi ve kan gazı analizi gibi yöntemlerle değerlendirme yapmış ve civanperçemi kullanımı sonrasında nabız ve solunum parametrelerinin normal değer aralığına geldiğini, ishal olgusunda azalmalar olduğunu ve ayrıca dışkı kıvamının normal değerler aralığına geldiğini saptamıştır. Bu sonuç, AuraCalf L[®] uygulamasının metabolik veya bağışıklık sisteminde bir aktivasyon yaratarak nabız frekansı hızını etkileyebileceğini düşündürmektedir. Artan nabız frekansı hızının, bağışıklık yanıtının daha aktif hale gelmesine veya inflamatuvar süreçlerdeki düzenlemelere bağlı olduğu düşünülebilir.

Crypto, rota ve corona gibi patojenlerin oranlarındaki değişimler, çalışma grubunda AuraCalf L[®]'in etkisiyle daha belirgin bir şekilde kontrol altına alındığını

düşünülmektedir. Alıç Ural vd. (2021) oğlaklarda yaptıkları çalışmada da parazit değerlerinde azalma tespit etmiştir. Forgó ve Van De Boer (2022) yaptıkları çalışmada AuraCalf L[®] kullanımı sonrası crypto, rota ve corona patojenlerinde azalma tespit etmiştir. Çalışmamızda kontrol grubunda ise benzer bir iyileşme hızı gözlenmemiştir. Bu durum, AuraCalf L[®] uygulamasının bağırsak enfeksiyonlarının kontrol edilmesinde potansiyel bir fayda sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Yaptığımız çalışmada, bitkisel ekstraların inflamatuvar yanıtı düzenleyerek WBC seviyelerini düşürdüğü, ancak bağışıklık hücre çeşitliliğini artırarak edinsel immun yanıtı desteklediği gösterdiği düşünülmektedir. Sharkey ve Burton (2020) ise, yeni doğan buzağlarda hematolojik değişikliklerin genellikle hemodilüsyon, eritropoietin üretimindeki azalma ve inflamatuvar süreçlerin düzenlenmesi ile ilişkili olduğunu belirtmiştir. El-nagar vd. (2023) çalışmasında Friesian buzağları üzerinde yapılan çalışmada propolis ve kekik yağı kombinasyonunun, immünoglobulin seviyelerini (IgG, IgA, IgM) artırdığı ve toplam antioksidan kapasiteyi yükselttiği belirtilmiştir. Ayrıca, serum toplam protein, albümin ve globulin seviyelerinde de belirgin artış sağlanmış, karaciğer enzim aktiviteleri (AST ve ALT) ise azalmıştır. Wafa vd. (2021), kekik içeren yem takviyelerinin süttten kesilmiş Friesian buzağlarında RBC ve hemoglobin konsantrasyonunu artırdığını rapor etmiştir.

Klinkon ve Ježek (2012) ile Bonelli vd. (2015) tarafından yapılan çalışmalarda, neonatal buzağlarda inflamatuvar süreçlerin eritrosit morfolojisi ve trombosit aktivasyonu ile doğrudan ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular, çalışmamızda kullanılan polifenol bazlı yem katkısının inflamasyonu düzenleyici etkilerinin, belirli hematolojik parametrelerde değişikliklere yol açtığını göstermesi açısından destekleyici niteliktedir. Öte yandan, Darabighane vd. (2016) tarafından Holstein buzağlarında yürütülen bir çalışmada, kekik yağı ile yapılan tedavinin ishal insidansını azalttığı ve genel hayvan sağlığını iyileştirdiği rapor edilmiştir.

Santos vd. (2015) tarafından yürütülen çalışmada, süt ikame yemine uçucu yağ ilavesiyle beslenen buzağlarda performans parametrelerinde anlamlı bir farklılık tespit edilmemiş; yem tüketimi ve canlı ağırlık değerlerinde herhangi bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Benzer şekilde, Köroğlu (2018) tarafından yapılan araştırmada da uçucu yağ içeren yem katkılarının performans etkisinin sınırlı ve değişken olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada,

Macleaya cordata ekstraktı kullanılarak canlı ağırlık artışı ve sağlık parametreleri değerlendirilmiştir. Deneme grubundaki buzağların canlı ağırlık artışı, kontrol grubuna kıyasla daha düşük bulunmuş ve bu durum performans açısından olumsuz bir etki olarak değerlendirilmiştir. Buna karşılık, sağlık verileri açısından özellikle solunum sistemi hastalıklarının görülme sıklığında anlamlı düzeyde azalma tespit edilmiş ve Macleaya cordata ekstraktının bu yönde koruyucu bir etki sağladığı rapor edilmiştir. Yem kaynaklı ishal ve buzağı ishali açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir. Çalışmamız kapsamında değerlendirildiğinde, doğal içerikli yem katkı maddelerinin özellikle hayvan sağlığı açısından antibiyotiklere alternatif olabilecek potansiyele sahip olduğu görülmektedir; ancak bu etkinin doğrulanabilmesi için daha kapsamlı ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada, AuraCalf L[®]'nin neonatal dönem buzağı ishallerinde fizyolojik, hematolojik ve mikrobiyolojik parametreler üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Çalışma ve kontrol grupları başlangıçta benzer özellikler göstermiştir. Beşinci ve yedinci gün ölçümlerinde yüksek vücut sıcaklığı ve solunum hızında düşüş gözlemlenmiş, ancak bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Nabız frekansı değerlerinde çalışma grubunda artış, kontrol grubunda ise düşüş kaydedilmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Hematolojik incelemelerde, beyaz kan hücreleri (WBC), lenfosit yüzdesi (%LYM), granülosit yüzdesi (%GRAN), eritrosit dağılım genişliği (RDW_SD) ve trombosit (PLT) seviyelerinde anlamlı değişimler kaydedilmiştir. Çalışma grubunda WBC ve %LYM değerlerinde azalma, buna karşılık %MID ve %GRAN değerlerinde artış gözlemlenmiştir. Kontrol grubunda ise bu değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Bu durum, AuraCalf L[®] uygulamasının bazı bağışıklık parametreleri üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Dışkı analizlerinde, çalışma grubundaki kıvam değişiklikleri ve hızlı test sonuçlarına göre tespit edilen patojen oranları, AuraCalf L[®]'in gastrointestinal enfeksiyonların yönetiminde etkili olabileceğine işaret etmektedir. Çalışma grubunda dışkı kıvamında gözlenen iyileşme, kontrol grubundaki doğal iyileşme sürecinden farklı bir eğilim göstermiştir.

AuraCalf L[®] uygulamasının bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri, literatürde yer alan bazı diğer tedavi yöntemleri ile karşılaştırıldığında farklılıklar göstermektedir. Çalışmada, halofuginon, azitromisin ve probiyotiklerle yapılan önceki araştırmalarla kıyaslandığında, AuraCalf L[®]'in inflamasyon ve bağışıklık hücre dağılımı üzerindeki etkilerinin belirgin olduğu gözlemlenmiştir. Ancak, bu karşılaştırmalar daha kesin sonuçlara ulaşmak için doğrudan kontrollü çalışmalarla desteklenmelidir.

Bu çalışmada toksikolojik bir etki gözlemlenmemiştir. Hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin referans aralıklar içinde kalması, AuraCalf L[®]'in güvenli bir yem katkı maddesi olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu sonuçların uzun

vadeli kullanım açısından doğrulanabilmesi için daha geniş örneklem grupları ile yapılacak ek araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Neonatal buzağı ishallerinin yönetiminde doğal içerikli ürünlerin potansiyel etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için farklı dozajların ve uygulama sürelerinin değerlendirildiği çalışmaların gerçekleştirilmesi faydalı olacaktır. Ayrıca, AuraCalf L®'in probiyotikler ve oligosakkaritler gibi diğer destekleyici tedavilerle birlikte kullanımının enfeksiyon yönetimi üzerindeki etkilerini araştırmak, veteriner hekimlik alanında yeni stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Bu çalışma, turunçgil çekirdeği ekstraktı temelli yem katkılarının neonatal buzağı ishallerinde destekleyici bir alternatif olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. Ancak, ürünün uzun vadeli etkilerinin ve farklı klinik koşullardaki etkinliğinin değerlendirilmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. KAYNAKLAR

- Abdelrahman, M., Liu, G., Al-Saeed, F. A., Liu, İMMUN., & Wang, C. (2025). *Deciphering the colostral-immunity transfer: From mammary gland to neonate's small intestine. Veterinary Research Communications.*
- Abikoğlu, R., ve Özgünlük, İ. (2022). Şanlıurfa İlindeki İshalli Buzağlarda Bovine Coronavirus Varlığının ELISA Yöntemi ile Araştırılması. *Harran Ünivrsitesi Vdteriner Fakültesi Dergisi*, 11(1), 120-127.
- Abuelo, A., Cullens, F., ve Brester, J. L. (2021). Effect of preweaning disease on the reproductivd performance and first-lactation milk production of heifers in a large dairy herd. *Journal of Dairy Science*, 104(6), 7008-7017. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19791>
- Adib, M., Bakhshiani, Z., Navaei, F., vd. (2012). Procalcitonin: A reliable marker for the diagnosis of neonatal sepsis. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 15(2), 777.
- Ahmed, B. M. S., Younas, U., Asar, T. O., Monteiro, A. P. A. (2021). *Maternal heat stress reduces body and organ growth in calves: Relationship to immune status. JDS Communications*, 2(4), 314-328.
- Akan, E. (1992). *Genel mikrobiyoloji vd immunoloji*. Çukurova Ünivrsitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 293-395.
- Akgul, O., Kozat, S., Ozkan, C., Kaya, A., ve Akgul, İMMUN. (2019). Evaluation of acute phase protein levdl and some cytokine levdl in pneumonic calvds. *Medycyna Weterynaryjna*, 75(3), 343-365.
- Akgül, İMMUN., Akgül, Ö., Kozat, S., Özkan, C., Kaya, A., ve Yılmaz, N. (2019). Evaluation of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukins (IL-6, IL-8) and C-reactivd protein (CRP) levdl in neonatal calvds with presumed septicemia. *Van Vdterinary Journal*, 30(3), 167-173.
- Akyüz E, Kükürt A (2021) Evaluation of oxidativestressindexandsome-biochemicalparameters in neonatal calveswithdiarrhea. *ActaSciVet* 3:58-63
- Akyüz, E., Sezer, M., Kuru, M., ve Naseri, A. (2022). Changes in hematology, some clinical biochemical parameters and mineral levdl in neonatal calvds with sepsis due to diarrhea. *Van Vdterinary Journal*, 33(1), 26-30.
- Akyüz, E., ve Gökçe, G. (2021). Neopterin, procalcitonin, clinical biochemistry, and hematology in calvds with neonatal sepsis. *Tropical Animal Health and Production*, 53(3), 354.
- Al Mawly, J., Grinberg, A., Prattley, D., vd. (2015). Risk factors for neonatal calf diarrhoea and enteropathogen shedding in New Zealand dairy farms. *The Vdterinary Journal*, 203(2), 155-160.
- Al, M., ve Balıkçı, E. (2012). Neonatal İshalli Buzağlarda Rotavirus, Coronavirus, E. coli K99 vd Cryptosporidium parvum'un Hızlı Test Kitleri ile Teşhisi vd Enteropatojen ile Maternal İmmünite İlişkisi. *Fırat Ünivrsitesi Sağlık Bilimleri Vdteriner Dergisi*, 26(2), 73-78.
- Albrich, İMMUN. C., Monnet, D. L., & Harbarth, S. (2004). Antibiotic selection pressure and resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. *Emerging Infectious Diseases*, 10(4), 514–517.
- Alıç Ural, D., Erdoğan, S., Balıkçı, C., Ayan, A., Erdoğan, H., & Ural, K. (2021). *Turunçgil ekstraktı anti-giardial terapötik destek sağlayabilir mi? Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 16(2), 149–154. <https://doi.org/10.17094/ataunivbd.798450>
- Alıç Ural, D., Erdoğan, S., Erdoğan, H., Zararyok, G., Doğan, B., & Ural, K. (2022). *Investigation the effectiveness of citrus extract application on stool consistency and hide cleanliness in diarrhoeic and non-diarrhoeic calves at field conditions. Journal of Advances in VetBio Science and Techniques*, 7(3), 283–288. <https://doi.org/10.31797/vetbio.1014827>

- Aliu-Bejta, A., Atelj, A., Kurshumliu, M., Dreshaj, S., ve Baršić, B. (2020). Presepsin values as markers of severity of sepsis. *International Journal of Infectious Diseases*, 95, 1-7.
- Altınsoy, A. M., ve Altunok, V. (2024). Neonatal buzağı sepsisemileri için potansiyel bir biyobelirteç adayı: Presepsin: Geleneksel derleme. *Türkiye Klinikleri Veteriner Bilimleri Dergisi*, 15(1), 23-29. <https://doi.org/10.5336/vdtsci.2023-96107>
- Altvater-Hughes, T. (2024). Evaluating the B cell repertoire and antibody production in blood and colostrum of Holstein dairy cows and crossbred beef cows. *University of Guelph*. <https://atrium.lib.uoguelph.ca/items/9b26272f-9e0e-44ab-8918-1b3fa1c0e441>
- Amro, İMMUN. A., Al-Qaisi, İMMUN., ve Al-Razem, F. (2018). Production and purification of IgY antibodies from chicken egg yolk. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 16(1), 99-103. <https://doi.org/10.1016/j.jgeb.2017.10.003>
- Anderson, D. C., Kress, D. D., Bernardini, M. M., vd. (2003). The effect of scours on calf weaning weight. *The Professional Animal Scientist*, 19, 399-403.
- Arroyo-Espliguero, R., Avanzas, P., Jeffery, S., ve Kaski, J. C. (2004). CD14 and toll-like receptor 4: A link between infection and acute coronary events? *Heart*, 90(9), 983-988.
- Astorga, F., Navarrete-Talloni, M. J., Miró, M. P., Bravo, V., Toro, M., Blondel, C. J., ve Hervé-Claude, L. P. (2019). Antimicrobial resistance in *E. coli* isolated from dairy calves and bedding material. *Heliyon*, 5(11), e02773. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02773>
- Atcalı, T., ve Yıldız, R. (2020). Neonatal Buzağı İshallerinde Farklı Etiyolojik Faktörlerin Hemogram Parametreleri Üzerine Etkisi. *MAKU Journal of Health Sciences Institute*, 8(3), 119-127.
- Atcalı, T., ve Yıldız, R. (2020). Neonatal buzağı ishallerinde farklı etiyolojik faktörlerin hemogram parametreleri üzerine etkisi. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Dergisi*, 8(3), 119-127.
- Ateş, Ö. (2023). Buzağı ishal olgularında Bovine Rotavirus (BRV) ve Bovine Coronavirus (BCoV) tespiti ve karakterizasyonu [Yüksek lisans tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi]. Bursa Uludağ Üniversitesi Açık Erişim Sistemi. <https://acikerisim.uludag.edu.tr/items/625d1d02-1768-4328-829f-0fdbdb40f25c>
- Aulin, L. B. S., Kleijburg, A., Moerland, M., ve van Hasselt, J. G. C. (2022). Characterizing the kinetics of presepsin and associated inflammatory biomarkers in human endotoxemia. *Inflammation Research*, 71(9), 999-1001.
- Ayan, A., Aliç Ural, D., Erdoğan, İMMUN., Oruç Kılınç, Ö., Gültekin, M., ve Ural, K. (2019). Prevalance and Molecular Characterization of Giardia Duodenalis in Livestock in Van, Turkey. *International Journal of Environmental and Experimental Sciences*, 9(2), 289-296.
- Aydın, Ö. (2024). Evaluation of neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio, and serum iron levels as an inflammatory marker in calves with diarrhea. *Fırat University Veterinary Journal of Health Sciences*, 38(1), 82-91. https://veteriner.fusabil.org/pdf/pdf_FUSABIL_1760.pdf
- Aydın, O., Ulas, N., Genc, A., vd. (2022). Investigation of hemogram, oxidative stress, and some inflammatory marker levels in neonatal calves with *Escherichia coli* and coronavirus diarrhea. *Microbial Pathogenesis*, 173, 105802.
- Aydın, O., Ulas, N., Genc, A., vd. (2022). Investigation of hemogram, oxidative stress, and some inflammatory marker levels in neonatal calves with *Escherichia coli* and coronavirus diarrhea. *Microbial Pathogenesis*, 173, 105802.
- Aydoğdu, U., Işık, N., Ekici, Ö. D., Yıldız, R., Şen, İ., ve Coşkun, A. (2018a). Comparison of the effectiveness of halofuginone lactate and paromomycin in the treatment of calves naturally infected with *Cryptosporidium parvum*. *Acta Scientiae Veterinariae*, 46, 1-9.
- Aydoğdu, U., ve Gülersoy, E. (2018b). Buzağı ishalleri ve oral sıvı takviyeleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Animal Nutrition ve Nutritional Diseases-Special Topics*, 4, 56-64.
- Aydoğdu, U., ve Güzelbekteş, İMMUN. (2018). Effect of colostrum composition on passive calf immunity in primiparous and multiparous dairy cows. *Veterinary Medicine (Praha)*, 63, 1-11.

- Aygün, O., ve Yıldız, R. (2018). Evaluation of thrombomodulin and pentraxin-3 as diagnostic biomarkers in calvds with sepsis. *Vdterinary Medicine (Praha)*, 63, 313-320.
- Ayvazoglu, C., Akyüz, E., Harmankaya, A., Sezer, M., Batı, Y. U., Gezer, T., & Kuru, M. (2024). *Cardiac biomarkers in calves with diarrhea-induced neonatal sepsis*. Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society, 75(1), 6871–6878. <https://ejournals.epublishing.ekt.gr/index.php/jhvms/article/view/32664/28080>
- Baillou, A., Tomal, F., Chaumeil, T., & Barc, C. (2024). Characterization of intestinal mononuclear phagocyte subsets in young ruminants at homeostasis and during *Cryptosporidium parvum* infection. *Frontiers in Immunology*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1379798>
- Balıkçı, C., Gülersoy, E., Şahan, A., Günal, İ., Akdağ, F., Kısmet, E., ve İlginoglu, B. (2024). Invdstigation of etioloical prevalence of neonatal calvds with acute diarrhea in Şanlıurfa province with immunochromatographic test. *Harran Ünivrdsitesi Vdteriner Fakültesi Dergisi*, 13(1), 22-27. <https://doi.org/10.31196/huvfd.1406507>
- Balıkçı, C., Ural, K., Erdoğan, İMMUN., Gönüldren, G., ve Gültekin, M. (2023). Aydın İlinde Akut İshalli Neonatal Buzağlarda Enteropatojenlerin Prevalansının Araştırılması. *Kocatepe Vdterinary Journal*, 16(3), 410-419.
- Baran, M.F., Bellitürk, K., & Çelik, A. (2023). *Türkiye’de Sürdürülebilir Tarım Uygulamaları: Zorluklar ve Potansiyeller*. ResearchGate.
- Barichello, T., Generoso, J. S., Singer, M., ve Dal-Pizzol, F. (2022). Biomarkers for sepsis: more than just fevdr and leukocytosis-a narrativd review. *Critical Care*, 26(1), 14.
- Bayram, I., & Qudoos, A. (2024). The effects of myrtle extract and probiotics on pre-weaning calves. *Institute of Health Sciences PhD Thesis*.
- Benkoe, T. M., Mechtler, T. P., Weninger, M., vd. (2014). Serum levdls of interleukin-8 and gut-associated biomarkers in diagnosing necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Journal of Pediatric Surgery*, 49(10), 1446-1451.
- Berber, E., Çanakoğlu, N., Sözdutmaz, İ., & Şimşek, E. (2021). Seasonal and age-associated pathogen distribution in newborn calves with diarrhea admitted to ICU. *Veterinary Sciences*, 8(7), 128. <https://doi.org/10.3390/vetsci8070128>
- Berchtold, J. (2009). Treatment of calf diarrhea: Intravdnous fluid therapy. *Vdterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25, 73-99.
- Bıyık, F. (2023). *Buzağlarda (0-2 aylık) biberiye uçucu yağının yem katkı maddesi olarak kullanım olanakları* (Doktora tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü). Uludağ Üniversitesi Tez Merkezi.
- Biamonte, F., Botta, C., Mazzitelli, M., vd. (2021). Combined lymphocyte/monocyte count, D-dimer and iron status predict COVID-19 course and outcome in a long-term care facility. *Journal of Translational Medicine*, 19, 79.
- Blanchard, P. C. (2012). Diagnostics of dairy and beef cattle diarrhea. *Vdterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 28, 443-464.
- Bok, M., Vdga, C. G., Castells, M., Colina, R., Wigdorovitz, A., ve Parreño, V. (2023). Devdlopment of an IgY-based treatment to control bovine coronavirus diarrhea in dairy calvds. *Viruses*, 15(3), 708. <https://immun.mdpi.com/1999-4915/15/3/708>
- Bonelli, F., Castagnetti, C., Iacono, E., & Corazza, M. (2015). Evaluation of some physical, hematological and clinical chemistry parameters in healthy newborn Italian Holstein calves. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 10(4), 230–234. <https://doi.org/10.3844/ajavsp.2015.230.234>
- Bonelli, F., Meucci, V., Divdrs, T. J., Boccardo, A., Pravdttoni, D., ve Meylan, M., vd. (2018). Plasma procalcitonin concentration in healthy calvds and those with septic systemic inflammatory response syndrome. *The Vdterinary Journal*, 234, 61-65.
- Bonelli, F., Meucci, V., Divdrs, T. J., Wagner, B., Intorre, L., ve Sgorbini, M. (2017). Kinetics of plasma procalcitonin, soluble CD14, CCL2, and IL-10 after a sublethal infusion of lipopolysaccharide in horses. *Vdterinary Immunology and Immunopathology*, 184, 29-35.

- Bonelli, F., Turini, L., Sarri, G., Serra, A., Buccioni, A., & Mele, M. (2018). Oral administration of chestnut tannins to reduce the duration of neonatal calf. *BMC Veterinary Research*, 14, 227. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1549-2>
- Boyuk, B., Saydan, D., Mavis, O., vd. (2020). Evaluation of *Helicobacter pylori* infection, neutrophil–lymphocyte ratio and platelet–lymphocyte ratio in dyspeptic patients. *Gastroenterology Insights*, 11, 2-9.
- Braun, U., Gerspach, C., Riond, B., vd. (2021). Haematological findings in 158 cows with acute toxic mastitis with a focus on the leukogram. *Acta Vdterinaria Scandinavica*, 63, 1-11.
- Brunauer, M., Roch, F. F., ve Conrady, B. (2021). Prevalence of worldwide neonatal calf diarrhoea caused by bovine rotavirus in combination with bovine coronavirus, *Escherichia coli* K99 and *Cryptosporidium* spp.: A meta-analysis. *Animals*, 11, 1014.
- Buczek, K., & Marć, M. (2009). Bacterial antibiotic resistance – reasons and effects. *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska, Lublin*, 64(3).
- Burnet, F. M., ve Ferner, F. (1949). *The production of antibodies*. Melbourne and London: MacMillan and Co. Ltd.
- Burton, J. L., ve Kehrli, M. E. (1996). Effects of dexamethasone on bovine circulating T lymphocyte populations. *Journal of Leukocyte Biology*, 59, 90-99.
- Cangiano, L. R., Yohe, T. T., Steele, M. A., ve Renaud, D. L. (2020). Invited review: Strategic use of microbial-based probiotics and prebiotics in dairy calf rearing. *Applied Animal Science*, 36, 630-651.
- Castells, M., & Colina, R. (2023). Viral enteritis in cattle: To well-known viruses and beyond. *Microbiology Research*, 12(3), 48. <https://doi.org/10.3390/microbiolres1203048>
- Chandra, İMMUN., Bishnoi, P., Yadav, A., Patni, B., Mishra, A. P., & Nautiyal, A. R. (2017). Antimicrobial resistance and the alternative resources with special emphasis on plant-based antimicrobials. *Plants*, 6(16).
- Chenevier-Gobeaux, C., Bardet, V., Poupet, İMMUN., Poyart, C., Borderie, D., ve Claessens, İMMUN. E. (2016). Presepsin (sCD14-ST) secretion and kinetics by peripheral blood mononuclear cells and monocytic THP-1 cell line. *Annales de Biologie Clinique (Paris)*, 74(1), 93-97.
- Cho, İMMUN. I., ve Yoon, K. J. (2014). An overview of calf diarrhea-infectious etiology, diagnosis, and intervention. *Journal of Vdterinary Science*, 15(1), 1-17.
- Cho, İMMUN. M., Choi, S. B., Paek, B. İMMUN., Ahn, B. S., Kim, J. S., Kang, İMMUN. S., Lee, S. K., & Song, M. K. (2000). Effects of dietary supplements of clay mineral on the growth performance and immunity in Hanwoo calves. *Journal of Animal Science and Technology (Korea)*, 42(6), 871–880.
- Chone, S., ve Milstein, C. (1967). Structure and biological properties of immunoglobulins. In *Advances in immunology* (Vol. 7, pp. 1-55). Academic Press.
- Constable, P. D. (2009). Treatment of calf diarrhea: Antimicrobial and ancillary treatments. *Vdterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25, 101-120.
- Constable, P. D., Hinchcliff, K. İMMUN., Done, S. İMMUN., ve Grünberg, İMMUN. (2017). *Vdterinary medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats*. Elsevier, St. Louis, Missouri, USA.
- Coşkun, A., ve Kaya, K. (2018). Tokat Bölgesindeki Neonatal Buzağı İshallerinin Etiyolojisinin Belirlenmesi. *Manas Journal of Agriculture and Vdterinary Life Sciences*, 8(1), 75-80.
- Coşkun, A., ve Şen, I. (2012). Acute phase response and clinical changes in calves with lipopolysaccharide induced endotoxemia. *Eurasian Journal of Vdterinary Sciences*, 28(1), 21-26.
- Çekici, İMMUN., Yılmaz, M., ve Seçen, Ö. (2019). New inflammatory indicators: Association of high eosinophil-to-lymphocyte ratio and low lymphocyte-to-monocyte ratio with smoking. *Journal of International Medical Research*, 47, 4292-4303.
- Çelik, V., & Kozat, S. (2024). Evaluation of enteropathogens and fecal pH changes in neonatal calves with diarrhea. *Kocatepe Veterinary Journal*. Retrieved from

<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authryp=e=crawler&jrnl=13081594&AN=182800924>

- Çitil, M., ve Gökçe, E. (2013). Neonatal sepsisemi. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences*, 4(1), 62-70.
- Dar, A. İMMUN., Singh, S. K., Rahman, J. U., ve Ahmad, S. F. (2022). The effects of probiotic *Lactobacillus acidophilus* and/or prebiotic mannanoligosaccharides on growth performance, nutrient utilization, blood metabolites, faecal bacteria, and economics of crossbred calves. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 23(4), 322.
- Darabighane, B., Aghjehgheshlagh, F. M., & Mahdavi, A. (2016). Effects of peppermint (*Mentha piperita* L.) and thyme (*Thymus vulgaris* L.) essential oils on daily weight gain and health of Holstein female calves. *Conference Proceedings*.
- Davies, O., Szladovits, B., Polton, G., vd. (2018). Prognostic significance of clinical presentation, induction, and rescue treatment in 42 cases of canine centroblastic diffuse large B-cell multicentric lymphoma in the United Kingdom. *Veterinary and Comparative Oncology*, 16, 276-287.
- Değirmençay, Ş., Eroğlu, M. S., ve Emre, E. (2023). Differential diagnostic value of serum procalcitonin and iron levels in diarrheic neonatal calves caused by *Escherichia coli* and rotavirus. *Kocatepe Veterinary Journal*, 16(1), 77-85.
- Değirmençay, Ş., Kirbaş, A., Aydın, İMMUN., vd. (2022). Evaluation of serum iron and ferritin levels as inflammatory markers in calves with bovine respiratory disease complex. *Acta Veterinaria*, 72, 59-75.
- Diker, S. (1998). İmmünglobulin sınıfları. In *İmmünoloji* (1. ed., pp. 47-48). Medisan Yayın Evi.
- Dinler Ay, C. (2022). Neutrophil to lymphocyte ratio as a prognostic biomarker in puppies with acute diarrhea. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio)*, 32, 83-89.
- Donovan, D. C., Franklin, S. T., Chase, C. C. L., vd. (2002). Growth and health of Holstein calves fed milk replacers supplemented with antibiotics or Enteroguard. *Journal of Dairy Science*, 85, 947-950.
- Dourmashkin, L. İMMUN., Lyons, B., Hess, R. S., vd. (2023). Evaluation of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in critically ill dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio)*, 33, 52-58.
- Du, W., Wang, X., Hu, M., Hou, J., Du, Y., Si, W., Yang, L., Xu, L., & Xu, Q. (2023). *Modulating gastrointestinal microbiota to alleviate diarrhea in calves*. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1181545. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1181545>
- Duan, F., Zhong, M., Ye, J., vd. (2022). The iron-inflammation axis in early-stage triple-negative breast cancer. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, 784179.
- Düzer, M., & Acar, A. (2020). The effects of suckling and artificially providing colostrum (varying amount) on the passive immunity of newborn calves. *Kocatepe Veterinary Journal*, 13(1), 22-97. <https://doi.org/10.30607/kvj.682585>
- Ekinci, G., Tüfekçi, E., Onmaz, A. C., Çitil, M., Keleş, İ., ve Güneş, V. (2022). Investigation of the Prevalence of Major Enteropathogens in Neonatal Diarrheic Calves Brought to Erciyes University Animal Hospital between 2019-2021 years. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 19(2), 113-122.
- El-Nagar, İMMUN. A., El-Hais, A. M., Abd El-Aziz, A. İMMUN., Wafa, İMMUN. M., Faraag, M. S., Badawy, M. I., & Atia, S. E. S. (2023). Growth performance, immunity, and general health status of newborn Friesian calves fed milk supplemented with propolis, thyme, or their combination, as antioxidants, during the suckling period. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 11(11), 1830-1839. <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2023/11.11.1830.1839>
- Ercan, N., Tuzcu, N., Başbuğ, O., Gök, K., Isıdan, İMMUN., ve Ögrak, İMMUN. Z. (2014). The evaluation of important biomarkers in healthy cattle. *Kafkas University Veterinary Faculty Journal*, 20(5), 749-755.

- Eroğlu, M. S., Hanedan, B., Eren, E., Küçükler, S., ve Aktaş, M. S. (2024). *E. coli* vd rotavirusların neden olduğu neonatal dönem buzağı ishallerinde klinik, hematolojik vd IL-8 düzeyi üzerine bir araştırma. *Fırat Ünivdrsitesi Sağlık Bilimleri Vdteriner Dergisi*, 38(2), 95-101.
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, İMMUN., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., vd. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensivd Care Medicine*, 47(11), 1181-1247.
- Ewaschuk, J. B., Zello, G. M., Naylor, J. M., vd. (2006). *Lactobacillus GG* does not affect D-lactic acidosis in diarrheic calves in a clinical setting. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20, 614-619.
- Fecteau, G., Smith, B. P., ve George, L. İMMUN. (2009). Septicemia and meningitis in the newborn calf. *Vdterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25(1), 195-208.
- Fernández-Ciganda, S., Fraga, M., ve Zunino, P. (2022). Probiotic lactobacilli administration induces changes in the fecal microbiota of preweaned dairy calvds. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 14(5), 804-815.
- Filikci, C., & Marakoğlu, T. (2025). *Tarımsal Mekanizasyon Düzeyinin Belirlenmesi; Kırşehir-Çiçekdağı Örneği*. Turkish Journal of Agriculture-Food Science.
- Fogle, J., Jacob, M., Blikslager, A., Edwards, A., Wagner, B., ve Dean, K., vd. (2017). Comparison of lipopolysaccharides and soluble CD14 measurement between clinically endotoxaemic and nonendotoxaemic horses. *Equine Vdterinary Journal*, 49(2), 155-159.
- Fonseca, V., Lima, M. T., & Barbosa, E. C. (2024). Exploring microorganisms associated with acute febrile illness and severe neurological disorders of unknown origin: A nanopore metagenomics approach. *Genes*, 15(7), 922. <https://doi.org/10.3390/genes15070922>
- Forgó, I., & Van De Boer, H. (2022). *Növényi extraktumok hatása a borjak egészségi állapotára*. In Irinyiné dr. Oláh, K., Kosztyuné Krajnyák, E., & Szabó, B. (Eds.), *Fenntartható tápanyag-gazdálkodási tudományos műhely konferenciája 2022 – Innovatív megoldások a XXI. század mezőgazdaságában* (pp. 18-24). Nyíregyházi Egyetem. ISBN: 978-615-6032-64-5.
- Foster, D. M., ve Smith, G. İMMUN. (2009). Pathophysiology of diarrhea in calvds. *Vdterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25(1), 13-36.
- Gao, L., Zhan, İMMUN., Hu, X., vd. (2023). Platelet-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio in inflammatory bowel disease and disease activity: A systematic review and meta-analysis. *Scottish Medical Journal*, 68, 101-109.
- Gessner, D. K., Ringseis, R., & Eder, K. (2017). Potential of plant polyphenols to combat oxidative stress and inflammatory processes in farm animals. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 101(3), 605-628. <https://doi.org/10.1111/jpn.12579>
- Glover, I. (2021). *Transfer of passive immunity in dairy calves*. *Livestock*, 26(5), 239-245.
- Guzelbektes, İMMUN., Şen, I., Aydoğdu, U., Er, C., ve Coşkun, A. (2022). Invdstigation of cytokine levlds in calvds with sepsis. *Journal of the Hellenic Vdterinary Medical Society*, 73(2), 4113-4118.
- Gültekin, M., Ural, K., Aysul, N., Ayan, A., Balıkcı, C., Toplu, S., ve Akyıldız, G. (2017). Prevalence and Molecular Characterization of Giardia duodenalis in Calvds in Turkey. *Acta Scientiae Vdterinariae*, 45, 1450.
- Gündüz, A. (2024). *Buzağılarda süte civanperçemi otu (Achillea aleppica DC) ilavesinin neonatal hastalıklardan korunma, büyüme performansı ve bazı kan parametreleri üzerine etkileri* (Doktora tezi, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Güzelbekteş, İMMUN., Coşkun, A., ve Şen, İ. (2007). Relationship between the degree of dehydration and the balance of acid-based changes in dehydrated calvds with diarrhoea. *Bulletin of the Vdterinary Institute in Pulawy*, 51, 83-87.
- Hasan, M., Arpitha, S. R., Das, C., Laishram, R., vd. (2023). Research trends and approaches for the nutritional and bio-functionality enhancement of fermented soymilk. *Journal of Functional Foods*.

- Hay, A. N., Wagner, B., Leeth, C. M., LeRoith, T., Cecere, T. E., ve Lahmers, K. K., vd. (2021). Horses affected by EPM havd increased sCD14 compared to healthy horses. *Vdterinary Immunology and Immunopathology*, 242, 110338.
- Headley, S. A., Müller, M. C., Oliveira, T. E. S. de, & Oliveira, L. C. (2020). Diphtheric aspergillosis tracheitis with gastrointestinal dissemination secondary to viral infections in a dairy calf. *Microbial Pathogenesis*. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104242>
- Heinrichs, A. J., Jones, C. M., Heinrichs, B. S., vd. (2003). Effects of mannan oligosaccharide or antibiotics in neonatal diets on health and growth of dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 86, 4064–4069.
- Hiltz, R.L. (2024). *An Investigation of Colostral IgG in the Neonatal Bovine Intestine from Birth to "Gut Closure"*. University of Alberta.
- Hordofa, D., Abunna, F., Megersa, B., ve Abebe, R. (2021). Incidence of morbidity and mortality in calvds from birth to six months of age and associated risk factors on dairy farms in Hawassa city, southern Ethiopia. *Heliyon*, 7(12), e08546. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08546>
- House, J. K., Gun, A. A., Chuck, G., & Chigerwe, M. (2020). Initial management and clinical investigation of neonatal ruminants. In B. P. Smith, D. Van Metre, & N. Pusterla (Eds.), *Large animal internal medicine* (6th ed., pp. 315–334). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-55445-9.00019-7>
- Ikegame, A., Kondo, A., Kitaguchi, K., Sasa, K., ve Miyoshi, M. (2022). Presepsin production in monocyte/macrophage-mediated phagocytosis of neutrophil extracellular traps. *Scientific Reports*, 12(1), 5978.
- İçen, İMMUN., Arserim, N. B., Işık, N., Özkan, C., ve Kaya, A. (2013). Prevalence of four enteropathogens with immunochromatographic rapid test in the feces of diarrheic calvds in East and Southeast of Turkey. *Pakistan Vdterinary Journal*, 33(4).
- Jarczak, D., Kluge, S., ve Nierhaus, A. (2021). Sepsis-pathophysiology and therapeutic concepts. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, 8, 628302.
- Karaca, K., Yılmaz, B., & Korkmaz, T. (2022). *Türkiye’de Süt Sığırçılığında Verimlilik ve Genetik Seleksiyon*. *Veterinary Science Journal*, 45(2), 112-130.
- Karakuş, A. Ö. (2021). *Enfektif ishelli vd sağlıklı neonatal buzağılarda serum amyloid A, serum calprotectin vd fekal calprotectin arasındaki ilişkilerin vd inflamatuvar marker olarak diagnostik önemlerinin belirlenmesi* (Doktora tezi). Uludağ Ünivdrsitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa.
- Karamzadeh-Dehaghani, A., Towhidi, A., Zhandi, M., Mojgani, N., ve Fouladi-Nashta, A. (2021). Combined effect of probiotics and specific immünoglobulin İMMUN directed against *Escherichia coli* on growth performance, diarrhea incidence, and immune system in calvds. *Animal*, 15(2), 100124. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2020.100124>
- Kaya, Y. (2022). Yeni doğan buzağı ishallerinde yangı mediatörlerinin (TNF- α , İnterlökin 1,6) ve antioksidan seviyelerinin araştırılması (Yüksek lisans tezi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Kayhan, İMMUN. (2020). *Eşen Çayı’nda Bulunan Alabalık Çiftliklerinde Su Ayak İzi ve Su Muhasebesi*. Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Kehrli, M. E., Weigel, K. A., Freeman, A. E., Thurston, J. R., ve Kelley, D. İMMUN. (1991). Bovine sire effects on daughters’ in vitro blood neutrophil functions, lymphocyte blastogenesis, serum complement and conglutinin levlds. *Vdterinary Immunology and Immunopathology*, 27, 303–319.
- Kim, N., Gu, M. J., Kye, İMMUN.-C., Ju, İMMUN.-J., Hong, R., ve Ju, D. Bin. (2022). Bacteriophage EK99P-1 alleviates enterotoxigenic *Escherichia coli* K99-induced barrier dysfunction and inflammation. *Scientific Reports*, 12(1), 941.
- Klinkon, M., & Jezek, J. (2012). Values of blood variables in calves. In M. M. Perez-Marin (Ed.), *A bird's-eye view of veterinary medicine* (pp. 301–320). InTech. <https://doi.org/10.5772/32100>

- Klouche, K., Cristol, J. P., Devin, J., Gilles, V., Kuster, N., ve Larcher, R., vd. (2016). Diagnostic and prognostic value of soluble CD14 subtype (Presepsin) for sepsis and community-acquired pneumonia in ICU patients. *Annals of Intensive Care*, 6(1), 59.
- Kollçaku, F., Kayar, A., Dokuzeylül, B., ve Or, E. (2022). Bir akut faz protein olan prokalsitoninin biyobelirteç olarak vderiner hekimlik klinik pratiğinde kullanımı vd önemi. *Dicle Ünivdrsitesi Vdteriner Fakültesi Dergisi*, 15(2), 116-120.
- Komorowski, M., Green, A., Tatham, K. C., Seymour, C., ve Antcliffe, D. (2022). Sepsis biomarkers and diagnostic tools with a focus on machine learning. *EBioMedicine*, 86, 104394.
- Kondo, İMMUN., Umemura, İMMUN., Hayashida, K., Hara, İMMUN., Aihara, M., ve Yamakawa, K. (2019). Diagnostic value of procalcitonin and presepsin for sepsis in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Intensive Care*, 7, 22.
- Kostanić, V., Kunić, V., Prišlin Šimac, M., & Lolić, M. (2024). *Comparative Insights into Acute Gastroenteritis in Cattle Caused by Bovine Rotavirus A and Bovine Coronavirus*. Veterinary Medicine.
- Kostanić, V., Kunić, V., Prišlin Šimac, M., & Lolić, M. (2024). Comparative insights into acute gastroenteritis in cattle caused by bovine rotavirus A and bovine coronavirus. *Veterinary Sciences*, 11(12), 671. <https://doi.org/10.3390/vetsci11120671>
- Kozat, S. (2024). Identification and prevalence of some important pathogens playing a role in neonatal calf diarrhea in different regions. *Studies in the Field of Veterinary Science*. Retrieved from <https://immun.seruvenyayinevi.com/Webkontrol/uploads/Fck/vetmart2024.pdf#page=23>
- Kozat, S., ve Tuncay, İ. (2018). Siirt yöresindeki yenidoğan ishalleri buzağılarda Rotavirus, Coronavirus, Cryptosporidium spp., Escherichia coli K99 vd Giardia lamblia etkenlerinin prevalansı. *Van Vdterinary Journal*, 29(1), 17-22.
- Kozat, S., ve Tuncay, İ. (2018). Siirt yöresindeki yenidoğan ishalleri buzağılarda Rotavirus, Coronavirus, Cryptosporidium spp., Escherichia coli K99 vd Giardia lamblia etkenlerinin prevalansı. *Van Vdteriner Dergisi*, 29(1), 17-22.
- Kozińska, A., & Sitkiewicz, I. (2017). “Nowe” i “stare” antybiotyki – mechanizmy działania i strategie poszukiwania leków przeciwbakteryjnych. *Kosmos – Problemy Nauk Biologicznych*, 314(109–124).
- Köroğlu, I. Ş. (2018). *Süt ikame yemine ilave edilen Macleaya cordata ekstraktının buzağı performansı ve sağlığına etkisi* (Yüksek lisans tezi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü). İstanbul.
- Kuliğ, C. C., ve Coşkun, A. (2019). Sivas vd ilçelerindeki neonatal ishalleri buzağılarda E. coli, Cryptosporidium, Clostridium perfringens, Rotavirus vd Coronavirus Prevalansı. *Turkish Vdterinary Journal*, 1(2), 69-73.
- Kumaran, T., Thirumalaikumar, E., Lelin, C., Palanikumar, P., Michaelbabu, M., ve Citarasu, T. (2018). Physicochemical properties of anti-*Vibrio harvdyi* egg yolk antibody (IgY) and its immunological influence in Indian white shrimp *Fenneropenaeus indicus*. *Fish ve Shellfish Immunology*, 74, 349-362. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2017.12.062>
- Kuter, E., Gümüş, İMMUN., ve Karakaş Oğuz, F. (2020). Probiyotik vd prebiyotiklerin bağırsak sağlığı üzerine etkileri. In *Hayvan Beslemede Bağırsak Sağlığının Önemi* (1st ed.). Türkiye Klinikleri, Ankara.
- Küçükoflaz, M., Kocaoğlu Güçlü, B., Özbek, V., ve Sariözkan, S. (2024). Buzağılarda probiyotik vd mannan-oligosakkarit kullanımının performans, hastalık, yaşama oranı vd karlılık üzerine etkisi. *Van Vdterinary Journal*, 35(1), 77-82. <https://doi.org/10.36483/vanvdtj.1399389>
- Küçükoflaz, M., Özbek, V., Sariözkan, S., Kocaoğlu Güçlü, B., ve Kara, K. (2022). Growth performance, ruminal volatile fatty acids, health status and profitability in calves fed with milk supplemented with probiotics. *Kafkas Ünivdrsitesi Vdteriner Fakültesi Dergisi*, 28(3), 421-430.

- Küçükoflaz, M., ve Sarıözkan, S. (2023). Entansif süt sığırcılığında buzağı hastalıkları vd ölümlerine bağlı ekonomik kayıpların belirlenmesi. *Erciyes Ünivdrsitesi Vdteriner Fakültesi Dergisi*, 20(2), 94-103.
- Lee, S., Song, J., Park, D. İMMUN., Seok, İMMUN., Ahn, S., ve Kim, J., vd. (2022). Diagnostic and prognostic value of presepsin and procalcitonin in non-infectious organ failure, sepsis, and septic shock: a prospectivd observational study according to the Sepsis-3 definitions. *BMC Infectious Diseases*, 22(1), 8.
- Lewis, D. İMMUN., Chan, D. L., Pinheiro, D., Armitage-Chan, E., ve Garden, O. A. (2012). The immunopathology of sepsis: pathogen recognition, systemic inflammation, the compensatory anti-inflammatory response, and regulatory T cells. *Journal of Vdterinary Internal Medicine*, 26(3), 457-482.
- Li, Z. L., Yang, B. C., Gao, M., Xiao, X. F., Zhao, S. P., ve Liu, Z. L. (2021). Naringin improvds sepsis-induced intestinal injury by modulating macrophage polarization via PPAR γ /miR-21 axis. *Molecular Therapy Nucleic Acids*, 25, 502-514.
- Liu, T., Qian, İMMUN. J., Gritsenko, M. A., Camp, D. G., Monroe, M. E., ve Moore, R. J., vd. (2005). Human plasma N-glycoproteome analysis by immunoaffinity subtraction, hydrazide chemistry, and mass spectrometry. *Journal of Proteome Research*, 4(6), 2070-2080.
- Lopez, A. J., ve Heinrichs, A. J. (2022). Invited review: The importance of colostrum in the newborn dairy calf. *Journal of Dairy Science*, 105(4), 2733-2749. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-20114>
- López-Martínez, M. J., Franco-Martínez, L., Martínez-Subiela, S., ve Cerón, J. J. (2022). Biomarkers of sepsis in pigs, horses, and cattle: From acute phase proteins to procalcitonin. *Animal Health Research Reviews*, 23(1), 82-99.
- Lorenz, I., Mee, J. F., Early, B., ve More, S. J. (2011). Calf health from birth to weaning. I. General aspects of disease prevdntion. *Irish Vdterinary Journal*, 64, 10.
- Maden, M. (2015). Hastalıkların teşhisi vd izlenmesinde biyobelirteçler. *Türkiye Klinikleri Journal of Vdterinary Sciences Pharmacology and Toxicology - Special Topics*, 1(1), 50-62.
- Maier, G. U., Breitenbuecher, J., Gomez, J. P., vd. (2022). Vaccination for the prevdntion of neonatal calf diarrhea in cow-calf operations: A scoping review. *Vdterinary and Animal Science*, 15, 100238.
- Mamak, N., Kıyıcı, R., Şahinduran, Ş., Şensoy, S., Akkan, İMMUN. A., Karaca, M., Yıldız, R., Musabeşoğlu, İMMUN., ve Gökçe, İMMUN. İ. (2023). Etiological examination of neonatal calf diarrhea cases detected in Burdur region. *MAE Vdterinary Faculty Journal*, 8(2), 55-60.
- Martins, E. C., Silvdira, L. D. F., Viegas, K., vd. (2019). Neutrophil-lymphocyte ratio in the early diagnosis of sepsis in an intensivd care unit: A case-control study. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 31, 64-70.
- Matur, E., Özcan, M., Ergül Ekiz, E., Ergen, E., Erek, M., ve Or, E., vd. (2022). Use of serum procalcitonin (PCT) levdl and PCT mRNA expression as a potential clinical biomarker in cats with bacterial and viral infections. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(12), e595-e602.
- McDermott, F., Kennedy, E., Tobin, J. T., & Egan, M. (2024). *Oligosaccharide composition of colostrum and transition milk from pasture-based dairy cows supplemented prepartum with inorganic selenium, organic selenium*. *International Dairy Journal*. <https://doi.org/10.1016/j.idj.2024.100064>
- McGuirk, S. (2013). Calf Health Scoring Chart. Univdrsitey of Wisconsin, School of Vdterinary Medicine. https://fyi.extension.wisc.edu/heifermgmt/files/2015/02/calf_health_scoring_chart.pdf, Erişim Tarihi; 01.12.2023.

- Mellado, M., Arroyo, N., García, J.E., Arias, N. (2024). *Climatic and calf-related risk factors associated with failure of transfer of passive immunity in Holstein calves in a hot environment. Tropical Animal Health and Production*, 56(3), 89-102.
- Merhan, O., Bozukluhan, K., Gökçe, G., ve Yılmaz, O. (2016). İshalli buzağlarda haptoglobin, seruloplazmin vd bazı biyokimyasal parametre düzeylerinin araştırılması. *Fırat Ünivdrsitesi Sağlık Bilimleri Vdteriner Dergisi*, 30(3), 195-198.
- Mira, A., Garro, C. J., de Alba, P., Monti, D., Lang, M. C., & Vivas, A. (2025). *P23-Specific IgY Significantly Reduces Diarrhea and Oocyst Shedding in Calves Experimentally Infected with Cryptosporidium parvum. Vaccines*.
- Miyazaki, T., Okada, K., ve Miyazaki, M. (2017). Short communication: Neonatal calvds coagulate first-milking colostrum and produce a large curd for efficient absorption of immünoglobulins after first ingestion. *Journal of Dairy Science*, 100(9), 7262-7270. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12808>
- Mohri, M., Sharifi, K., & Eidi, S. (2007). Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: Age-related changes and comparison with blood composition in adults. *Veterinary Science*, 83(1), 30–39. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2006.10.017>
- Moon, İMMUN. İMMUN., Park, M., Hur, M., Kim, İMMUN., Choe, İMMUN. İMMUN., ve Yun, İMMUN. M. (2018). Usefulness of enhanced livdr fibrosis, glycosylation isomer of mac-2 binding protein, galectin-3, and soluble suppression of tumorigenicity 2 for assessing livdr fibrosis in chronic livdr diseases. *Annals of Laboratory Medicine*, 38(4), 331-337.
- Murai, A., Hamano, T., Kakiuchi, M., Kobayashi, M., ve Horio, F. (2020). Evaluation of a receptor gene responsible for maternal blood IgY transfer into egg yolks using bursectomized IgY-depleted chickens. *Poultry Science*, 99(4), 1914-1920. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2019.11.045>
- Murakami, İMMUN., Tsukano, K., Hirata, İMMUN., vd. (2023). Evaluation of blood serum iron concentration as an alternativd biomarker for inflammation in dairy cows. *Biological Trace Element Research*, 201, 4710-4717.
- Mussap, M., Noto, A., Fravdga, M., ve Fanos, V. (2011). Soluble CD14 subtype presepsin (sCD14-ST) and lipopolysaccharide binding protein (LBP) in neonatal sepsis: new clinical and analytical perspectivds for two old biomarkers. *Journal of Maternal-Fetal ve Neonatal Medicine*, 24 Suppl 2, 12-14.
- Na, İMMUN. K., & Surh, İMMUN. J. (2008). Modulation of Nrf2-mediated antioxidant and detoxifying enzyme induction by the green tea polyphenol EGCG. *Food and Chemical Toxicology*, 46(4), 1271–1278. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.10.006>
- Najibi, A. J. (2022). *Biomaterial scaffold-based vaccines sustain robust immune responses through the lymph nodes*. ProQuest Dissertations. Retrieved from <https://search.proquest.com/openview/4572dba156669f5f7e0769578ce583d5/1?pq-origsite=gscholar&cbl=18750&diss=immun>
- Nishant, D. S. R., Pranshu, S., Kotagiri, R., & Bhaskar, G. (2018). Comparative efficacy of herbal anti-diarrheal products for treatment of diarrhea calves. *Pharmaceutical Biology Evaluation*, 5(1), 10–13. <https://doi.org/10.26510/2394-0859.pbe.2018.01>
- Ok, M., Yildiz, R., Hatipoglu, F., Baspınar, N., Ider, M., Üney, K., vd. (2020). Use of intestine-related biomarkers for detecting intestinal epithelial damage in neonatal calvds with diarrhea. *American Journal of Vdterinary Research*, 81(2), 139-146.
- Okamura, İMMUN., ve Yokoi, İMMUN. (2011). Devdlopment of a point-of-care assay system for measurement of presepsin (sCD14-ST). *Clinica Chimica Acta*, 412(23-24), 2157-2161.
- Otto, G. P., Sossdorf, M., Claus, R. A., Rödel, J., Menge, K., Reinhart, K., vd. (2011). The late phase of sepsis is characterized by an increased microbiological burden and death rate. *Critical Care*, 15(4), R183.
- Özbek, V., Kocaoğlu Güçlü, B., Büyükkılıç Beyzi, S., ve Küçükoflaz, M. (2024). Etkili mikroorganizma vd karahindiba ekstraktının buzağlarda performans üzerine etkisi.

- Özer, E., Erdoğan, S. Z., ve Köroğlu, E. (1990). Elazığ çevresinde buzağı vd kuzularda bulunan *Cryptosporidium*'un yaygınlığı üzerinde araştırmalar. *Turkish Journal of Vdterinary and Animal Sciences*, 14, 439-445.
- Özkan, B., ve Döneray, İMMUN. (2011). D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. *Turkish Journal of Pediatrics*, 54, 99-119.
- Panousis, N., Siachos, N., Kitkas, G., vd. (2018). Hematology reference intervals for neonatal Holstein calvds. *Research in Vdterinary Science*, 118, 1-10.
- Pardon, B., ve Deprez, P. (2018). Rational antimicrobial therapy for sepsis in cattle in face of the new legislation on critically important antimicrobials. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 87(1), 37-46.
- Park, B. S., ve Lee, J. O. (2013). Recognition of lipopolysaccharide pattern by TLR4 complexes. *Experimental ve Molecular Medicine*, 45(12).
- Pas, M. L., Bokma, J., Lowie, T., Boyen, F., ve Pardon, B. (2023). Sepsis and survival in critically ill calvds: Risk factors and antimicrobial use. *Journal of Vdterinary Internal Medicine*, 37(1), 374-389.
- Pena, J. A., Li, S. Y., Wilson, P. H., Thibodeau, S. A., Szary, A. J., & Versalovic, J. (2018). Alternative therapeutics in gastrointestinal health: Exploring the potential of botanical extracts. *World Journal of Gastroenterology*, 24(15), 1652-1668.
- Pereira, E. P. V., van Tilburg, M. F., Florean, E., ve Guedes, M. I. F. (2019). Egg yolk antibodies (IgY) and their applications in human and vdterinary health: A review. *International Immunopharmacology*, 73, 293-303. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.05.015>
- Pierini, A., Gori, E., Lippi, I., vd. (2019). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, nucleated red blood cells and erythrocyte abnormalities in canine systemic inflammatory response syndrome. *Research in Vdterinary Science*, 126, 150-154.
- Pierrakos, C., Vdliassaris, D., Bisdorff, M., Marshall, J. C., ve Vincent, J. L. (2020). Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal. *Critical Care*, 24(1), 287.
- Pirofski, L., ve Casadevall, A. (2006). Immunomodulators as an antimicrobial tool. *Current Opinion in Microbiology*, 9(5), 489-495.
- Prakash, N., Stumbles, P., ve Mansfield, C. S. (2019). Concentrations of interleukin-6, -8, -10 and tumour necrosis factor- α in the faeces of dogs with acute diarrhoea. *New Zealand Vdterinary Journal*, 67(3), 138-142.
- Quigley, J. D. III, Drewry, J. J., Murray, L. M., vd. (1997). Body weight gain, feed efficiency, and fecal scores of dairy calves in response to galactosyl-lactose or antibiotics in milk replacers. *Journal of Dairy Science*, 80, 1751-1754.
- Reber, A. J., Lockwood, A., Hippen, A. R., ve Hurley, D. J. (2006). Colostrum induced phenotypic and trafficking changes in maternal mononuclear cells in a peripheral blood leukocyte model for study of leukocyte transfer to the neonatal calf. *Vdterinary Immunology and Immunopathology*, 109, 139-150.
- Rejec, A., Butinar, J., Gawor, J., vd. (2017). Evaluation of complete blood count indices (NLR, PLR, MPV/PLT, and PLCRi) in healthy dogs, dogs with periodontitis, and dogs with oropharyngeal tumors as potential biomarkers of systemic inflammatory response. *Journal of Vdterinary Dentistry*, 34, 231-240.
- Ren, Z., Chen, İMMUN., Getachew, T., vd. (2023). Expression analysis of TLR signaling pathway genes under lipopolysaccharide-induced and *E. coli* F17-infected sheep intestinal epithelial cells. *Animal Biotechnology*, 34(5), 1815-1821.
- Rick, M. (2005). *Colostrum: The key to calf survival*. Retrieved from immun.merricks.com
- Rovira, I., Biragyn, A., Brown, L. V., & Galis, Z. S. (2025). Health and aging trajectories: Shared and competing risks and resiliencies for chronic diseases associated with aging. *Frontiers in Public Health*. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1462217>

- Rubio, I., Osuchowski, M. F., Shankar-Hari, M., Skirecki, T., Winkler, M. S., Lachmann, G., vd. (2019). Current gaps in sepsis immunology: New opportunities for translational research. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(12).
- Rudd, K. E., Johnson, S. C., Agesa, K. M., Shackelford, K. A., Tsoi, D., Kievlan, D. R., vd. (2020). Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, 395(10219), 200-211.
- Ruppert, L. D., McCoy, G. C., Bower, N. R., ve Hotjens, M. F. (2023). Probiotic supplemented calf diets. Retrieved October 3, 2023, from <http://immun.Trail.Uiuc.edu/dairynet>.
- Ryoo, S. M., Han, K. S., Ahn, S., Shin, T. G., Hwang, S. İMMUN., Chung, S. P., vd.; Korean Shock Society (KoSS) Invdstigators. (2019). The usefulness of C-reactivd protein and procalcitonin to predict prognosis in septic shock patients: A multicenter prospectivd registry-based observational study. *Scientific Reports*, 9(1), 6579.
- Salerno, B., Cornaggia, M., Sabatino, R., Di Cesare, A., Furlan, M., Barco, L., Orsini, M., Cordioli, B., Mantovani, C., Bano, L., ve Losasso, C. (2022). Calvds as main reservoir of antibiotic resistance genes in dairy farms. *Frontiers in Public Health*, 10, 918658. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.918658>
- Sardoğan, S. (2022). *Şap ve Mavidil Hastalıklarının Koyunlarda Birlikte Kullanımı ve Büyükbaş Hayvancılığa Etkisi*. Selçuk Üniversitesi Açık Erişim.
- Sauter, K. S., Brcic, M., Franchini, M., ve Jungi, T. İMMUN. (2007). Stable transduction of bovine TLR4 and bovine MD-2 into LPS-nonresponsivd cells and soluble CD14 promote the ability to respond to LPS. *Vdterinary Immunology and Immunopathology*, 118(1-2), 92-104.
- Sayber, G., ve Mustafa, K. (2021). Neonatal buzağılarda iki farklı immunomodölörün buzağı ishalleri üzerine etkileri. *Kocatepe Vdterinary Journal*, 14(2), 193-200.
- Schubert, D. C., Chuppava, B., Hoffmans, S., & Pries, M. (2022). Impacts of reducing protein content in milk replacer on growth performance and health of young calves. *Animals*, 12(14), 1756. <https://doi.org/10.3390/ani12141756>
- Serri, M. A., Mahdavi, A. İMMUN., Riasi, A., vd. (2022). The addition of hydrolyzable tannin extract to milk affects calvds' performance, health, blood metabolites, and pathogen shedding. *Animal Feed Science and Technology*, 292, 115451.
- Sezer, S., ve Akgül, G. (2022). Rapid etiologival diagnosis of neonatal calf diarrhea with immunochromatographic test kits in Esme district of Usak. *Assiut Vdterinary Medicine Journal*, 68(173), 10-15.
- Sharkey, L. C., & Burton, E. N. (2020). Alterations in the erythron. In B. P. Smith, D. Van Metre, & N. Pusterla (Eds.), *Large animal internal medicine* (6th ed., pp. 424-428). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-55445-9.00024-0>
- Sharon, K. P., Liang, İMMUN., Sanchez, N. C. B., vd. (2019). Pre-weaning plane of nutrition and *Mannheimia haemolytica* dose influence inflammatory responses to a bovine herpesvirus-1 and *Mannheimia haemolytica* challenge in post-weaning Holstein calvds. *Journal of Dairy Science*, 102, 9082-9096.
- Shehta, A., El-Zahar, İMMUN., Mansour, A., Mustafa, B., ve Shety, T. (2022). Clinical, hematological and some biochemical alterations during diarrhea in Friesian calvds naturally infected with *E. coli* and *Salmonella*. *Beni-Suef Univdrstiy Journal of Basic and Applied Sciences*, 11(1), 1-8.
- Shen, İMMUN., Huang, X., ve Zhang, İMMUN. (2019). Platelet-to-lymphocyte ratio as a prognostic predictor of mortality for sepsis: Interaction effect with disease sevdrity - a retrospectivd study. *BMJ Open*, 9, e022896.
- Shiferaw, B., Bekele, E., Kumar, K., ve Boutin, A. (2016). The role of procalcitonin as a biomarker in sepsis. *Journal of Infectious Diseases and Epidemiology*, 2, 006.
- Shirakawa, K., Naitou, K., Hirose, J., Takahashi, T., ve Furusako, S. (2011). Presepsin (sCD14-ST): devdlopment and evaluation of one-step ELISA with a new standard that is similar to the form of presepsin in septic patients. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 49(5), 937-939.

- Silva, A., Wagner, B., McKenzie, IMMUN. C., ve Desrochers, A. M. (2013). An invdstigation of the role of soluble CD14 in hospitalized, sick horses. *Vdterinary Immunology and Immunopathology*, 155(4), 264-269.
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. IMMUN., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., vd. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801-810.
- Smith, B. P. (2015). In: *Large Animal Internal Medicine*, 221-339. Elsevier Press, Missouri, USA.
- Smith, D. R. (2009). Management of neonatal diarrhea in cow-calf herds. In D. E. Anderson & D. M. Rings (Eds.), *Current veterinary therapy: Food animal practice* (5th ed., pp. 599–602). St. Louis, MO: Saunders Elsevier.
- Smith, G. IMMUN. (2009). Treatment of calf diarrhea: Oral fluid therapy. *Vdterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25, 55-72.
- Smulski, S., Turliewicz-Podbielska, IMMUN., & Pomorska-Mól, M. (2020). Non-antibiotic possibilities in prevention and treatment of calf diarrhoea. *Journal of Veterinary Research*.
- Smulski, S., Turliewicz-Podbielska, IMMUN., Wylandowska, A., & Włodarek, J. (2020). Non-antibiotic possibilities in prevention and treatment of calf diarrhoea. *Journal of Veterinary Research*, 64(1), 119–126. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2020-0002>
- Sutter, F., Vdnjakob, P. L., Heuwieser, IMMUN., ve Borchardt, S. (2023). Association between transfer of passivd immunity, health, and performance of female dairy calvds from birth to weaning. *Journal of Dairy Science*, 106(10), 7043-7055. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22448>
- Swift, B. L., Nelms, G. E., & Coles, R. (1976). The effect of neonatal diarrhea on subsequent weight gains in beef calves. *Veterinary Medicine & Small Animal Clinician*, 71(9), 1269–1272.
- Şahal, M., Terzi, O. S., Ceylan, E., ve Erdal, K. (2018). Buzağı ishalleri vd korunma yöntemleri. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 58(3), 41-49.
- Tagawa, M., Shimbo, G., ve Matsumoto, K. (2019). Prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio in canine high-grade lymphoma cases. *World Vdterinary Journal*, 9, 218-229.
- Tagawa, M., Shimbo, G., ve Miyahara, K. (2021). Prognostic role of lymphocyte to monocyte ratio in feline high-grade lymphomas. *Canadian Vdterinary Journal*, 62, 1095-1103.
- Tan, K., Nishimura, K., Umeda, K., Yamada, K., Ikuta, K., Shingu, IMMUN., ve Kushibiki, S. (2023). Effect of anti-lipopolysaccharide of *Escherichia coli* antibody feeding for Holstein calvds on ruminal lipopolysaccharide activity and plasma metabolites concentrations during pre- and post-weaning periods. *Journal of Vdterinary Medical Science*, 85(8), 813-819. <https://doi.org/10.1292/jvms.23-0145>
- T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı. (2024). Büyükbaş hayvan ithalat ve ihracat verileri. <https://www.tarimorman.gov.tr/Konular/Hayvancilik/Ithalat-Ihracat/Buyukbas-Ihtalat-Ihracat>
- Terzi, O. S., Kara, E., Şenel, IMMUN., vd. (2023). Dynamic thiol-disulphide homeostasis and ischemia modified albumin levlds in neonatal calf diarrhea. *Ankara Ünivdrsitesi Vdteriner Fakóltesi Dergisi*, 70(1), 81-86.
- Thibodeau, A., Fravallo, P., Perron, A., Lewandowski, S. L., ve Letellier, A. (2017). Production and characterization of anti-*Campylobacter jejuni* IgY derivdd from egg yolks. *Acta Vdterinaria Scandinavica*, 59(1), 80. <https://doi.org/10.1186/s13028-017-0346-4>
- Todd, C. G., Millman, S. T., McKnight, D. R., vd. (2010). Nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy for neonatal calf diarrhea complex: Effects on calf performance. *Journal of Animal Science*, 88, 2019-2028.
- Topal, O. (2018). *Buzağılarda neonatal dönem sağlığını değerlendirmede ilk onbeş günde önemli olan klinik bulguların belirlenmesi* (Doktora tezi). Uludağ Ünivdrsitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa.

- Torche, S., Boussena, S., Beroual, K., vd. (2020). Physiopathology of diarrhea in young calvds: Clinical signs and metabolic disturbances. *Journal of New Sciences Agriculture and Biotechnology*, 76, 4443-4451.
- Tóth, S., Kovács, M., Bóta, B., vd. (2020). Effect of mannan-oligosaccharide (MOS) and inulin supplementation on the performance and certain physiological parameters of calvds reared on milk replacer. *Journal of Applied Animal Research*, 48(1), 228-234.
- Tsukano, K., Fukuda, T., Ikeda, K., vd. (2021). Serum iron concentration is candidate inflammatory marker for respiratory diseases in beef cows. *Journal of Vdterinary Medical Science*, 83, 824-828.
- Tsukano, K., ve Shimamori, T., Suzuki, K. (2020). Serum iron concentration in cattle with endotoxaemia. *Acta Vdterinaria Hungarica*, 68, 53-58.
- Tsukano, K., ve Suzuki, K. (2020). Serum iron concentration is a useful biomarker for assessing the levdl of inflammation that causes systemic symptoms in bovine acute mastitis similar to plasma haptoglobin. *Journal of Vdterinary Medical Science*, 82, 1440-1444.
- Tukia, E., Wagner, B., Vainio, K., Mönki, J., ve Kareskoski, M. (2021). The effect of uterine lavage on soluble CD14, chemokine ligand 2, and interleukin 10 levdl in mares with postpartum metritis. *Journal of Equine Vdterinary Science*, 98, 103365.
- Turini L, Mantino A, Tozzi B, Bonelli F, Silvi A, Mele M, Sgorbini M, Meucci V, Minieri S. Effect of a Phytogenic Feed Additive in Preventing Calves' Diarrhea. *Front Vet Sci*. 2022 May 11;9:873194. doi: 10.3389/fvets.2022.873194. PMID: 35647110; PMCID: PMC9130831.
- Turini, L., Conte, G., Bonelli, F., Madrigali, A., Marani, B., & Sgorbini, M. (2021). Designing statistical models for Holstein rearing heifers' weight estimation from birth to 15 months old using body measurements. *Animals*, 11(7), 1846. <https://doi.org/10.3390/ani11071846>
- Turini, L., Conte, G., Bonelli, F., Sgorbini, M., Madrigali, A., & Mele, M. (2020). The relationship between colostrum quality, passive transfer of immunity and birth and weaning weight in neonatal calves. *Livestock Science*, 38, 104033. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2020.104033>
- Turutoglu, İMMUN., & Ozturk, D. (2006). Antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci isolated from bovine mastitis. *Bulletin of Veterinary Institute in Pulawy*, 50, 41–46.
- Ural, K., Gültekin, M., Erdoğan, İMMUN., vd. (2020). Kısa dönem değişmeli takvim probiyotik sağaltımıyla atopik dermatitli köpeklerde kaşıntı giderilebilir mi? *Türkiye Klinikleri Journal of Vdterinary Sciences*, 11(1), 1-8.
- Urie, N. J., Lombard, J. E., Shivley, C. B., Kopral, C. A., Adams, A. E., Earleywine, T. J., Olson, J. D., ve Garry, F. B. (2018). Preweaned heifer management on US dairy operations: Part V. Factors associated with morbidity and mortality in preweaned dairy heifer calvds. *Journal of Dairy Science*, 101(10), 9229-9244. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14019>
- USDA. (1997). Part II: Reference of 1997 beef cow-calf health and management practices. Fort Collins, CO: USDA, APHIS, VS, CEAH, National Animal Health Monitoring System.
- Ülger, İ. (2019). Effects of pre-weaning probiotic treatments on growth performance and biochemical blood parameters of Holstein calvds. *Indian Journal of Animal Research*, 53(5), 644-647.
- van Kuijk, S., Kinkad, R., Scoley, G., Morrison, S., ve Han, İMMUN. (2021). Effect of immunized egg proteins on the performance and neonatal diarrhoea incidence in newborn calvds. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 105(3), 462-469. <https://doi.org/10.1111/jpn.13484>
- Vasta, V., Daghigho, M., Cappucci, A., Buccioni, A., Serra, A., & Viti, C. (2019). Invited review: Plant polyphenols and rumen microbiota responsible for fatty acid biohydrogenation, fiber digestion, and methane emission: Experimental evidence and methodological approaches. *Journal of Dairy Science*, 102(5), 3781–3804. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14985>

- Vdga, C. G., Bok, M., Ebinger, M., Rocha, L. A., Rivolta, A. A., González Thomas, V., Muntadas, P., D'Aloia, R., Pinto, V., Parreño, V., ve Wigdorovitz, A. (2020). A new passive immune strategy based on IgY antibodies as a key element to control neonatal calf diarrhea in dairy farms. *BMC Veterinary Research*, 16(1), 264. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02476->
- Vendrame, S., & Klimis-Zacas, D. (2015). Anti-inflammatory effect of anthocyanins via modulation of nuclear factor- κ B and mitogen-activated protein kinase signaling cascades. *Nutrition Reviews*, 73(6), 348–358. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuu066>
- von Buenau, R., Jaekel, L., Schubotz, E., vd. (2005). *Escherichia coli* strain Nissle 1917: Significant reduction of neonatal calf diarrhea. *Journal of Dairy Science*, 88, 317–323.
- Wafa, IMMUN. M., El-Tawab, A. A. A., Elhofy, F. I., & Bedawy, IMMUN. M. (2021). Immune response, health status, blood components, and growth performance of suckling calves treated with *Thymus vulgaris* extract. *Journal of Animal Health and Production*, 9(3), 342–351. <https://doi.org/10.17582/journal.jahp/2021/9.3.342.351>
- Wagner, B., Ainsworth, D. M., ve Freer, IMMUN. (2013). Analysis of soluble CD14 and its use as a biomarker in neonatal foals with septicemia and horses with recurrent airway obstruction. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 155(1-2), 124-128.
- Wagner, B., ve Freer, IMMUN. (2009). Development of a bead-based multiplex assay for simultaneous quantification of cytokines in horses. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 127(3-4), 242-248.
- Wang, S., Liu, IMMUN., ve Wang, Q., vd. (2018). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are effective predictors of prognosis in patients with acute mesenteric arterial embolism and thrombosis. *Annals of Vascular Surgery*, 49, 115-122.
- Weese, J. S., & Rousseau, J. (2005). Evaluation of *Lactobacillus pentosus* WE7 for prevention of diarrhea in neonatal foals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226, 2031–2034.
- Wegayehu, T., Karim, R., Anberber, M., Adamu, IMMUN., Erko, B., & Zhang, L. (2016). Prevalence and genetic characterization of *Cryptosporidium* species in dairy calves in Central Ethiopia. *PLoS ONE*, 11(5), e0154647. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154647>
- Weiss, G. (2023). Modification of iron regulation by the inflammatory response. *Best Practice ve Research Clinical Haematology*, 18, 183-201.
- Welk, A., Cantor, M. C., Neave, IMMUN. IMMUN., & Costa, J. IMMUN. C. (2025). Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on neonatal calf diarrhea when administered at a disease alert generated by automated milk feeders. *Journal of Dairy Science*.
- Wilkie, B. N. (1974). Review of bovine immunology for the veterinary practitioner. *Canadian Veterinary Journal*, 15(9), 243-248.
- Williams, R. C., ve Gibbons, R. J. (1972). Inhibition of bacterial adherence by secretory immunoglobulin A: A mechanism of antigen disposal. *Science*, 177, 697-699.
- Wu, IMMUN., Jin, X., Fan, C., Hou, J., ve Zhao, IMMUN. (2018). Correlation research of serum specific antibody expression of IgM, IgG and IgA in children with respiratory syncytial virus infection. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 33(2), 82-85.
- Wu, IMMUN., Wang, L., Luo, R., vd. (2021). Effect of a multispecies probiotic mixture on the growth and incidence of diarrhea, immune function, and fecal microbiota of pre-weaning dairy calves. *Frontiers in Microbiology*, 12, 681014.
- Yadav, S., Kapley, A., Purohit, H. J., & Singh, R. K. (2019). Probiotics, phytochemicals, and natural extracts: A novel approach to gut health and disease management. *Journal of Applied Microbiology*, 126(5), 1325-1340.
- Yıldırım, R., ve Devdicioğlu, M. C. (2022). Yenidoğan sepsisi tanısı ve prognozunda IL-6, IL-8, TNF- α ve C-Reaktif protein düzeyleri. *Van Tıp Dergisi*, 29(3), 297-302.
- Yıldız, R., Beslek, M., Beydilli, IMMUN., Özçelik, M. M., ve Biçici, Ö. (2018). Evaluation of platelet activating factor in neonatal calves with sepsis. *Veteriner Hekim Derneği Dergisi*, 89, 66-73.

- Yılmaz, A., & Aydın, M. (2023). *Besleme Yönetimi ve Hastalık Kontrolü: Türkiye’de Büyükbaş Hayvancılığın Geleceği. Journal of Animal Science Research*, 18(3), 67-85.
- Yogeshpriya, S., ve Selvaraj, P. (2019). C-reactivd protein in vdterinary practice. *Dairy and Vdterinary Sciences Journal*, 13(2), 555858.
- Yokus, O., Sağlam, E. N., Goze, İMMUN., vd. (2020). Prognostic role of lymphocyte/monocyte ratio in chronic lymphocytic leukemia. *Journal of Hematology*, 9, 116-122.
- Zábranský, L., Poborská, A., Malá, G., vd. (2021). Probiotic and prebiotic feed additivds in calf nutrition. *Journal of Central European Agriculture*, 22(1), 14-18.
- Zábranský, L., Šebková, A., & Vachoušková, J. (2024). Importance of prebiotic, probiotic and phytobiotic feed supplements in calf nutrition. *NutriNET 2024*.
- Zamani, F., Zare Shahneh, F., Aghebati-Maleki, L., ve Baradaran, B. (2013). Induction of CD14 expression and differentiation to monocytes or mature macrophages in promyelocytic cell lines: New approach. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 3(2), 329-332.
- Zhang, G., Ma, Y., Wang, X., Li, S., & Liu, Y. (2017). The role of plant tannins in modulating gut microbiota and improving gut health: A review. *Food Science & Nutrition*, 5(6), 1210-1220.
- Zhang, L., Lin, L., ve Qin, Z. (2023). A review on the application of chicken immüoglobulin İMMUN in aquaculture. *Reviews in Aquaculture*, n/a(n/a), 1-16. <https://doi.org/10.1111/raq.12850>
- Zhang, X., Diraviyam, T., Li, X., Yao, G., ve Michael, A. (2016). Preparation of chicken IgY against recombinant E2 protein of bovine viral diarrhea virus (BVDV) and devdlopment of ELISA and ICA for BVDV detection. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 80(12), 2467-2472. <https://doi.org/10.1080/09168451.2016.1217144>
- Zhou, S., Zhang, F., Chen, F., vd. (2022). Micronutrient levdl is negativdly correlated with the neutrophil-lymphocyte ratio in patients with sevdre COVID-19. *International Journal of Clinical Practice*, 2022, 6498794.
- Zhou, X., ve Ma, S. (2018). Anti-lipopolysaccharide egg yolk antibodies enhance the phagocytosis of mammalian phagocytes. *Biology Open*, 7(6). <https://doi.org/10.1242/bio.032821>

7. EKLER

7.1.Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Kararı

