



T.C.

**SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SIVAS VE İLÇELERİNDEKİ NEONATAL BUZAĞI İSHALLERİ
ETİYOLOJİSİNİN HIZLI TEST KİTİ İLE BELİRLENMESİ**

CANAN CANER KÜLİĞ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

SIVAS 2019

T.C.
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SİVAS VE İLÇELERİNDEKİ NEONATAL BUZAĞI İSHALLERİ
ETİYOLOJİSİNİN HIZLI TEST KİTİ İLE BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER İÇ HASTALIKLARI
ANA BİLİM DALI

CANAN CANER KÜLİĞ

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. ALPARSLAN COŞKUN

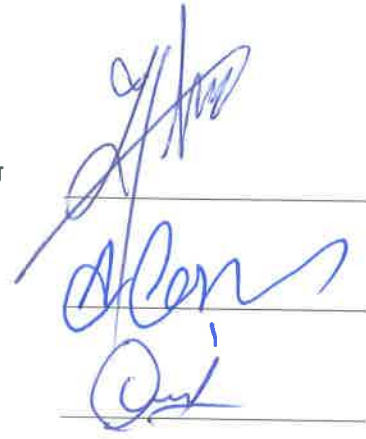
SİVAS 2019

“Sivas ve İlçelerindeki Neonatal Buzağı İshallerinin Etiyolojisinin Hızlı Test Kiti İle Belirlenmesi” adlı **Yüksek Lisans** Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Veterinerlik İç Hastalıkları** Ana Bilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan **Prof. Dr. Zahid Tefvik AĞAOĞLU**

Üye (Danışman) **Doç. Dr. Alparslan COŞKUN**

Üye **Dr. Öğr. Üyesi Uğur AYDOĞDU**



ONAY

Bu tez çalışması, tarihinde Enstitü Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. ZÜBEYDE AKIN POLAT
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MÜDÜRÜ

Bu tez, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 18.02.2015 tarihli ve 4/4 sayılı kararı ile kabul edilen Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna göre hazırlanmıştır.

Bu alışma Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından desteklenmektedir. (CÜBAP Proje No: V-059)

ÖZET

SİVAS VE İLÇELERİNDEKİ NEONATAL BUZAĞI İSHALLERİ ETİYOLOJİSİNİN HIZLI TEST KİTİ İLE BELİRLENMESİ

Canan Caner Küliğ

Yüksek Lisans Tezi

Veteriner İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Danışman: Doç. Dr Alparslan COŞKUN

2019, 51 sayfa

Bu çalışmanın amacı, Sivas ve ilçelerindeki, neonatal buzağılarda şekillenen ishallerin etiyojisinde yer alan *E.coli*, *Cryptosporidium*, *Clostridium perfringens*, *Rotavirüs* ve *Coronavirüs* etkenlerinin prevalansını tespit etmektir. Çalışmanın materyalini Yıldızeli, Kangal, Suşehri, Şarkışla-Gemerek ilçeleri ve Sivas Merkezde 1 ila 30 gün yaş aralığındaki neonatal dönemde bulunan ve klinik muayene neticesinde ishal tespit edilen buzağılar oluşturdu. Sivas merkezden 30, Yıldızeli 32, Kangal 30, Şarkışla Gemerek'ten 30, Suşehri'nden 16 adet olmak üzere toplam 138 adet yenidoğan ishalleri buzağı kullanıldı. Çalışmada kullanılan 138 adet buzağının 47'si simental, 26'sı montofon, 29'u simental melezi, 36'sı montofon melezi olmak üzere 72'si erkek, 66'si dişiydi. İshalleri buzağılar yaşlarına göre kayıt edilerek alınan dışkı örneklerinde *E.coli*, *Cryptosporidium*, *Clostridium perfringens*, *Rotavirüs* ve *Coronavirüs* yönünden hızlı test kiti kullanılarak analizler yapıldı.

Klinik muayene neticesinde ishal tespit edilen neonatal dönemdeki 138 adet buzağıdan alınan dışkı örneklerinde yapılan analiz sonucunda miks olarak %38 *Clostridium perfringens*, %26 *E.coli* F5 suşu, %22 *Rotavirüs*, %9 *Coronavirüs* ve %7 *Cryptosporidium spp* tespit edildi. Sivas merkezde *Cl.perfringens* ve *E.coli*, Şarkışla-Gemerek, Yıldızeli ve Suşehri ilçelerinde *Cl.perfringens*, Kangal'da *E.coli* ishalleri buzağılarda en yoğun olarak belirlendi. Sivas bölgesinde yaptığımız bu çalışma neticesinde en yaygın oranda *Cl.perfringens* ve *E.coli* tespit edilmiştir. Sivas bölgesindeki ishalleri buzağılarda tedavisi ve korunmasında bu enteropatojenlerin göz önüne alınması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Buzağı, ishal, etiyoloji, Sivas

ABSTRACT

DETERMINATION OF ETIOLOGY OF DIARRHEA IN NEONATAL CALVES BY RAPID TEST IN SIVAS, AND ITS DISTRICTS

CANAN CANER KÜLİĞ

Master Thesis

Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine

Supervisor: Assoc. Doç. Dr. Alparslan COŞKUN

2019, 51 pages

The aim of this study is to determine in Sivas and its districts the prevalence of E.coli, Cryptosporidium, Clostridium perfringens, Rotavirus, and Coronavirus agents in the etiology of diarrhea in neonatal calves. The material of the study was obtained from the calves which were in their neonatal period, 1-30 day old, and had diarrhea, in Yıldızeli (n:32), Kangal (n:30), Suşehri (n:16), Şarkışla-Gemerek (n:30) districts, and Sivas Center (n:30). The study was performed on 138 neonatal calves with diarrhea 66 female, 72 male; 47 simantal, 26 brown swiss, 29 simental crossbreed, 36 brown swiss crossbreed. Calves with diarrhea were recorded according to their ages and analyzed by using a rapid test kit for E.coli, Cryptosporidium, Clostridium perfringens, Rotavirus and Coronavirus in fecal samples

Diarrhea detected as a result of clinical examination, in the analysis of the fecal samples taken from 138 calves in the neonatal period, %38 Clostridium perfringens, %26 E.coli, %22 Rotavirus, %9 Coronavirus and %7 Crptosporidium spp. were determined. Cl. perfringens and E.coli in the center of Sivas, Cl. perfringens in Şarkışla, Gemerek, Yıldızeli and Suşehri districts and E.coli in Kangal was determined to be the most widespread in diarrhea calves. As a result of our study in Sivas region, the most common ratio of Cl. perfringens and E.coli was determined. It was concluded that these enteropathogens should be considered in the treatment and protection of diarrheal calves in the Sivas region.

Key Words: Calf, Diarrhea, Etiology, Sivas

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimi aldığım süre içerisinde tez çalışmamın bütün aşamalarında yol gösteren ve her anlamda desteğini esirgemeyen danışman hocam İç Hastalıkları AD Öğretim Üyesi Doç. Dr. Alparslan COŞKUN'a, ilgi ve hoşgörüsüyle her zaman yanımda olan İç Hastalıkları AD Başkanı Prof. Dr Zahid Tefvik AĞAOĞLU'na, gerek teorik ve gerekse pratik tecrübelerini paylaşan İç Hastalıkları AD Öğretim Üyesi Dr. Öğretim Üyesi Uğur AYDOĞDU'ya ve Doç. Dr. Onur BAŐBUĖ'ya ve yüksek lisans eğitimi aldığım günden itibaren her anlamda yanımda olan ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim Zafer KÜLİĞ'ye , emeğini ve desteğini esirgemeyen çok sevgili arkadaşım Dr. Öğretim Üyesi Őebnem ÖZDEMİR'e, manevi desteğini her daim aldığım canım annem Naciye Caner'e teşekkür ederim. Bu proje Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilisel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından V059 proje numarası ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
TABLolar LİSTESİ	x
KISALTMALAR/SİMGELER	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1.Neonatal Buzağı İshalleri	2
2.1.1.Bakteriyel Kaynaklı Neonatal Buzağı İshalleri	3
2.1.1.1.Escherichia coli Enfeksiyonları.....	3
2.1.1.2. Salmonella spp Enfeksiyonları.....	4
2.1.1.3. Clostridium Perfringens Enfeksiyonları.....	5
2.1.2.Viral Kaynaklı Neonatal Buzağı İshalleri.....	5
2.1.2.1.Rotavirüs Enfeksiyonları.....	5
2.1.2.2.Coronavirüs Enfeksiyonları.....	7
2.1.2.3. Bovine Viral Diyare	7
2.1.3.Paraziter Kaynaklı Neonatal Buzağı İshalleri.....	9
2.1.3.1.Cryptosporidiozis	9
2.1.3.2. Giardiazis	10
2.1.4.Fungal Kaynaklı Neonatal Buzağı İshalleri.....	11
2.1.5.Nonenfeksiyöz Neonatal Buzağı İshalleri	11
2.2.Patogenezis	12
2.3.Klinik Bulgular	15
2.4. Laboratuar Bulguları.....	16
2.5.Tanı.....	17
3.GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1.Hayvan Materyali	18
3.2.Klinik Muayene ve Dışkı Örneklerinin Alınması.....	18
3.3. Dışkı Analizi.....	18

4.BULGULAR	19
5.TARTIŞMA	23
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	29
KAYNAKÇA	30
ÖZGEÇMİŞ	40



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. İshal'e bağlı olarak gelişen sıvı kaybının patogenezi	13
Şekil 2. <i>E.coli</i> F5 pozitif çıkan test kiti görüntüsü.....	20
Şekil 3. <i>Rotavirüs</i> , <i>Coronavirüs</i> ve <i>Clostridium perfringens</i> pozitif çıkan test kiti görüntüsü	21



TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Dehidrasyonun Klinik Değerlendirilmesi.....	16
Tablo 2. Dışkı Analizi Sonucunda Bulunan Enteropatojenlerin Toplam Sayıları ve Toplam Buzağı Sayısına Göre Yüzdelik Oranları	19
Tablo 3. İlçelere Göre Neonatal Buzağuların İshal Dağılımları	19
Tablo 4. İlçelerde Tespit Edilen Enteropatojen Adetleri.....	20
Tablo 5. Pozitif Çıkan Sonuçlara Göre Enteropatojen Yaş Aralıkları	21
Tablo 6. Dışkı Analizi Sonucunda Enteropatojen Sayı ve Yaş Aralığı Dağılımı	22
Tablo 7. Çeşitli çalışmalarda bulunan <i>E.coli</i> , <i>Rotavirüs</i> , <i>Coronavirüs</i> , <i>C. parvum</i> yaygınlığı	24
Tablo 8. Neonatal buzağı ishallerinde bulunan enteropatojenlerin çeşitli ülkelere ve yıllara göre prevalansları.....	26

KISALTMALAR/SİMGELER

α	Alfa
β	Beta
ϵ	Epsilon
ι	İota
E.coli	Escherichia coli
ETEC	Enterotoksijenik E.coli
Cl Perfringens	Clostridium perfringens
ATP	Adenozin Trifosfat
PI	Persiste Enfekte
Na+	Sodyum İyonu
K+	Potasyum İyonu
H+	Hidrojen İyonu
NCP	Non-Sitopatik
CP	Sitopatik
BVDV	Bovine Viral Diarrhea Virüs
MD	Mucosal Disease
IgG	Immunoglobulin G
IgA	Immunoglobulin A
IgM	Immunoglobulin M
c-AMP	Siklik Adenozin Monofosfat
c-GMP	Siklik Guanozin Monofosfat
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
PCR	Polymerase Chain Reaction

1. GİRİŞ

Neonatal buzağı ishalleri dünyada ve ülkemizde buzağı yetiştirciliğinin en önemli sorunlarından biri olmakla beraber bilhassa doğumdan sonraki 2-10 gün ve genel olarak ilk otuz günde etkili olmaktadır (Radostits ve ark., 2007). Neonatal dönemde buzağılarda şekillenen ishalleri, büyükbaş yetiştiriciliğinin en önemli sorunlarından olduğu yüksek morbidite ve mortalite ile seyrettiği ciddi ekonomik kayıplara neden olduğu bildirilmektedir (Khan ve Khan, 1991; Radostits ve ark., 2007; Lorenz ve ark., 2011a). İshallerde tedavi için yapılan masraflar ve iç gücü ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Buzağı ishallerinin etiyolojisinde viral, bakteriyal ve protozoal gibi birçok etken rol almaktadır. Buzağı ishallerine neden olan etiyolojik faktörlerin ciddi kayıplara neden olması son zamanlarda buzağı ishallerinin önemini arttırmıştır (Ok ve ark., 2009).

Neonatal dönem ishallerinde etken teşhisinin kısa sürede yapılması, özellikle sahada çalışan veteriner hekimler için hastalığın teşhisi ve tedavisinde önemlidir. Bu çalışmanın amacı Sivas bölgesinde neonatal dönemde şekillenen buzağı ishallerine neden olan etkenlerin prevalansının tespiti yapılarak tedavi ve korunma yollarına katkı sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

İshal, enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan sebeplere bağlı olarak oluşan ve dışkıının içerisindeki sıvı miktarının, volumünün ve atılım sıklığının artmasıyla kendini gösteren bir semptomdur (Roy., 1980). İshalin etiopatogenezinde mikrobiyolojik, çevresel, nutrisyonel, immünolojik, genetik gibi birçok faktör rol oynamaktadır (Roy, 1980; Cho ve Kyoung, 2014). Enfeksiyöz etkenler tek ya da miks olarak buzağılarda ishale sebebiyet verirler (Khan ve Khan, 1991; Radostits ve ark., 2007).Yapılan çalışmalarda, buzağı ishallerinde bakteriyel etkenlerden *E.coli*'nin, viral etkenlerden *Rotavirüs* ve *Coronavirüs*'lerin, paraziter etkenlerden ise *Cryptosporidium*, *Toxocara* ve *Eimeria*'ların daha yaygın biçimde rol oynadığı bildirilmiştir (Khan ve Khan 1991). Bununla birlikte neonatal dönemde sıklıkla *E.coli*, *Cryptosporidium* , *Rotavirüs* ve *Coronavirüs*'lerden kaynaklı ishaller tespit edilmiştir (Khan ve Khan, 1991; De La Fuente ve ark., 1998; Langoni ve ark., 2004; Lorenz ve ark., 2011a). Bu enfeksiyöz etkenlerin dışında ahır şartlarının elverişli olmaması, toplu yetiştirme, ahırlarda kullanılan araçların temizlik ve dezenfeksiyonunun yapılmaması, yeni doğan buzağılara kolostrumun uygun zamanda ve yeterli miktarda ya da hiç verilmemesi ve doğum sonrası göbek kordonu dezenfeksiyonunun yapılmaması gibi birçok faktörün ishal oluşumunda etkili olduğu bildirilmektedir (Khan ve Khan, 1991; Radostits ve ark., 2007; Lorenz ve ark., 2011a; Lorenz ve ark., 2011b).

2.1.Neonatal Buzağı İshalleri

Buzağılarda ishalin etiolojisinde; *E.coli*, *Salmonella spp.* *Cl. perfringens*, *Camphylobacter jejuni*, *Chlamydia spp.* gibi bakteriyel etkenler, *Rotavirüs* , *Coronavirüs* , *Adenovirüs* , *Parvovirüs* , *Astrovirüs* , *Calicivirüs* , *Bovine Viral Diyare* gibi viral etkenler, *Coccidia*, *Cryptosporidium* , *Giardia*, *Neoascaris vitulorum* gibi paraziter etkenler, bakım-beslenme bozuklukları ve enzim noksanlıkları rol almaktadır (Baljer ve ark., 1989; Snodgrass ve ark., 1986).

2.1.1.Bakteriyel Kaynaklı Neonatal Buzağı İshalleri

2.1.1.1.Escherichia coli Enfeksiyonları

E.coli kaynaklı buzağı ishalleri neonatal dönemde sıklıkla 1-7 günlük buzağılarda görülse de neonatal dönem boyunca da oluşabilmektedir (Radostits ve ark., 2007). *E.coli*'nin epidemiyolojisi üzerine yapılan bir çalışmada (Parma ve ark., 2000) bu bakterinin farklı çevre koşullarında ve hemen hemen her ortamda uzun süreler canlı kalabileceği, özellikle O157 serotipinin çok daha dayanıklı olduğu, dışkıda 50 gün, toprakta 130 gün canlı kaldığı ve bu süre zarfında infektivitesinin değişmediği rapor edilmektedir. *E.coli*'nin hayvan türlerine göre değişik serotiplere sahip olduğu ve bu serotiplerin de farklı patojenik karakterler sergilediği bilinmektedir (Blanco ve ark., 1997; Samadpour ve ark., 1994). İshal şekillenmiş buzağılarda *E.coli* serotiplerinin birçoğu patojen değildir (Şentürk, 2006). Bulaşma neonatal dönemde sindirim yoluyla gerçekleşse de bazı durumlarda göbek kordonuyla oluşabilir (Turgut ve Ok, 1997). İshal oluşumuna sebep olan ve en yaygın gözlemlenen enteropatojenlerden birisi enterotoksijenik *E.coli* (ETEC)'dir. Doğumdan sonraki ilk iki günde sıklıkla enterik septisemiye sebebiyet verir. Agamaglobulinemik neonatal buzağılarda septisemik kolibasilozis daha sık olarak kendini gösterir. İki günlükten büyük buzağılarda *Rotavirüs* ve ETEC'in beraber ishal yaptığı vakalarda ölüme neden olabilecek ishal tablosu şekillenebilir (Şen ve ark., 2013).

Kolibasilozisin 3 farklı klinik formu belirlenmiş olup bunlar;

1. Koliseptik form: Yetersiz klostral absorpsiyon olan buzağılarda *E.coli* suşlarının kana karışmasıyla 24-96 saatte ölümle sonuçlanan akut seyirli formdur (Turgut ve Ok, 1997). Klinik bulgular frekansı yüksek zayıf nabız, yüzlek düzensiz solunum, depresyon, yüksek ateş ve daha sonra normalin altında seyretmesi, ağız mukozasının ve vücudun periferik kısımlarının soğuması ve %100 mortalite ile seyretmesidir (Şentürk, 2006).
2. Enterotoksemik form: ETEC'in neden olduğu akut seyirli bu formda bakterilerin proliferasyonu sonucu 2-6 saat içinde koma ve ölüm gözlenir (Tutgut ve Ok, 1997). Enterotoksijenik *E.coli*'ler ince ve kalın barsakların distalinde bulunan enterositlere yerleşerek suyun, sodyum ve klorun sekresyonunu artıran bir enterotoksin salgırlar. (Şentürk, 2006).
3. Enterik form: Fakültatif ETEC'in barsak lümeninde üreyerek toksin salgılamaksızın barsak epitelinde yaptığı tahribat neticesi şekillenir. Genellikle hayatlarının ilk üç

haftası içinde olan buzağılar etkilenirler ve tedavi edilmeden haftalarca hasta kalabilirler. Mortalite diğer formlara göre düşüktür (Şentürk, 2006).

E coli enfekte neonatal buzağı ishallerinde klinik tablonun genel özellikleri;

- Genellikle doğumdan sonraki ilk 3 hafta içinde oluşur
- Defekasyon sıklığı artmış, pis kokulu, sulu beyaz renkte bazende kanlı ishal şekillenir.
- Depresyon ve dehidrasyon belirtileri gözlenir.
- Emme refleksi azalmış ya da hiç yoktur (Şentürk, 2006).

2.1.1.2. *Salmonella* spp Enfeksiyonları

Salmonellozisin başlıca etkeni *S.dublin*, *S. typhimurium* ve *S.newport*' tur. *S.typhimurium* en patojenik olanları olmakla beraber *Salmonella* etkenleri *E.coli* gibi enterotoksik ishale sebep olurlar (Turgut ve Ok, 1997). Özellikle yenidoğan 2-3 günlük neonatal buzağılarda enfeksiyon bakteremi ve septisemi bulguları ile seyretmektedir, *Salmonella dublin* ve *typhimurium* ile enfekte olan neonatal buzağılarda bakteremi çok daha hızlı meydana gelmektedir (Şentük, 2006).

Salmonellozisin üç farklı klinik formu vardır; (Turgut ve Ok, 1997).

1. Septisemik form: *Salmonella dublin*'in yaygın etken olduğu bu formda santral sinir sistemi bozukluklarıyla alakalı semptomlar görülür. 3-10 haftalık buzağuların etkilendiği bu formda 1-2 gün içerisinde ölüm şekillenir.
2. Enterik form: Tipik olarak 1-3 haftalık buzağılarda görülmekle birlikte sulu, mukuslu hemorajik pis kokulu ishale birlikte ateş, dehidrasyon ve halsizlik gözlemlenir. Diyarede fibrin, nekrotik doku parçaları ve mukus görüntüsü vardır ve Salmonellosis için tipiktir.
3. Hafif diyare formu: Hastalar genellikle 4-8 gün içerisinde iyileşmekle birlikte yeşilimtrak muhatlı ishal gözlemlenir.

Salmonellosis enfekte neonatal buzağı ishallerinde klinik tablonun genel özellikleri;

- Genel olarak 1 haftadan büyük buzağılarda gözlenir
- Emme refleksi ya hiç olmaz ya da çok azdır
- Depresyon, metabolik asidozis ve dehidrasyon bulguları vardır.

- Hipertemi son dönemlerinde hipotermi gözlenir
- Muköz, kötü kokulu, ve fibrinli hemorajik ishal
- Artritis, pneumoni, meningitis, omfalitis ile akut renal yetmezlik şekillenebilir (Şentürk, 2006).

2.1.1.3. Clostridium Perfringens Enfeksiyonları

Cl.perfringens gram-pozitif aneorobik sporlu bir bakteri olmakla birlikte memeli ve kuşlarda çok sayıda hastalığa sebep olur (Van Immerseel ve ark., 2004). Bu mikroorganizma kendi arasında 5 alt toksin tipene (A, B, C, D, ve E) ayrılır ve temel olarak 4 toksin üretilir. Bunlar alpha (α), beta (β), epsilon (ϵ), ve iota (ι) 'dır (Petit ve ark., 1999). Tip A suşu yalnızca α toksin; tip B suşu α , β ve ϵ toksin; tip C suşu toksin α ve β ; tip D suşu α ve ϵ toksini salgılar ve tip E suşu α ve ι toksini üretir. Bu suşlar arasında buzağı ishallerinde sıklıkla rapor edilen tip C suşudur (Rings, 2004). *Clostridium spp.* normal barsak florasının bir parçası olduğundan hastalıklardaki rolünü belirlemek güçtür (Güneş ve ark., 2004). Yenidoğan buzağılar düşük seviyede proteolitik enzim üretirler ve bu nedenle gastrointestinal sistem kolayca enfekte olur (Barker ve ark., 1993). *Cl.perfringens tip C* barsak villuslarına yapışarak toksin salgılar neticede epitelde yıkım ve nekroz şekillenir. Salgılanan toksin neticesinde barsaklarda nekroz ve endotoksemi şekillenir. İştahsızlık, huzursuzluk, sancı ve titreme gözlenir. Hemorajik diyare ve kalp yetmezliği sebebiyle genel durum aniden bozulur (Turgut ve Ok, 1997). Buzağılarda *Cl. perfringens tip A*'ya bağlı semptomlar per akut seyrederek ve hiçbir semptom olmaksızın ölüm şekillenebilir (Güneş ve ark., 2004). *Clostridium sordelli* ise kanlı mukuslu diyareye sebep olur (Şentürk, 2006).

2.1.2. Viral Kaynaklı Neonatal Buzağı İshalleri

2.1.2.1. Rotavirüs Enfeksiyonları

Rotavirüs 'ler yenidoğan buzağılarda akut sarı renkte ve sulu bir ishale sebep olmaktadır. Hastalığın inkubasyon süresi kısa olmakla beraber (15 saat-5 gün) genellikle 1-8 günlük buzağılarda gözlenir (Turgut ve Ok, 1997). *Rotavirüs* 'ler oral yolla alınmalarından sonra ince bağırsakta bulunan enterositler enfekte olurlar daha sonra enterositlerin yıkımı ile bağırsak boşluğunda dökülmeler meydana gelir (Mebus ve ark., 1971; Mebus ve ark., 1969). Virüsün replikasyonu ile birlikte gelişen yoğun enterosit yıkımıyla villilerin luminal yüzeyleri boyunca

gerçekleşen sindirim ve absorpsiyon mekanizması bozulur ve bağırsak içi besin emilim fonksiyonlarında aksamalar olur. Villilerin üzerindeki epitel hücrelerinin yerlerine kriptlerden proliferen olan yeni hücreler oluşur. Bu hücrelerdeki yenilenme gençlerde yavaş şekillenmektedir ve bu sebepten dolayı yenidoğan buzağular enfeksiyona karşı daha duyarlı olmaktadır (Snodgrass ve ark., 1980; Saklı, 2017).

Rotavirüs enfeksiyonlarının bulaşmasında klinik enfekte buzağular, subklinik enfekte erişkin sığırlar ve sağlıklı görünen buzağuların neonatal dönemdeki buzağulara enfeksiyonu bulaştırma ve sürüde enfeksiyonun devamlılığının sağlanması açısından rol oynadığı bildirilmektedir (Alkan ve ark., 1999).

Ayrıca *Rotavirüs* enfeksiyonlarının bulaşmasında subklinik enfekte yetişkin annelerin doğuma yakın dönemde özellikle doğum yaptıkları gün hormonal etkiler veya hormonların immun sisteme etkilerinden dolayı virüs saçılımında bir artış gözlemlenmektedir. Bu durum neonatal dönemde buzağıya etkeni bulaştırma açısından önem arz etmektedir. Bu buzağular da etkeni yayma konusunda birer taşıyıcı durumunda olurlar ve işletmedeki diğer buzağulara etkeni yayabilirler (Alkan ve ark., 1999).

Enfeksiyon neticesinde oluşan ishalin en önemli etkisi hasar görmüş enterositlerin yerine oluşan yeni hücrelerin yeterli taşıyıcı işlevlerini gerçekleştirememesi kaynaklıdır ve olgunlaşmamış bu hücredeki yetersiz glikoz ve sodyum absorpsiyonu ishalin oluşmasına sebep olur. Barsaklarda şişkinlik, ödem ve bazen barsak mukozasında hemorajik alanların oluşmasına yol açar (McNulty ve Logan, 1983). Villus kaybı neticesinde barsaklarda yüzey gerilimi azalarak malabsorpsiyon bozukluğu şekillenir (Turgut ve Ok, 1997). Enfeksiyon kısa sürer fakat villusların onarımı zaman alır (Şentürk, 2006). Bu histopatolojik değişiklikler, 3-8 hafta sonra normal şekline döner (Ustaçelebi 1999; Doymaz, 2000). Enfeksiyonda mortalite düşük olsa bile tedbirler alınmazsa mortalite oranı %50'lere ulaşabilmektedir (Garcia-Sanchez ve ark., 1993).

Rotavirüs ile enfekte neonatal buzağularda klinik tablonun genel özellikleri;

- Genel olarak 1-8 günlük buzağularda klinik tablo görülür
- Depresyon ve anoreksi
- Açık sarı renkte bazen içinde kan damlaları gözlemlenen kokusuz ishal mevcuttur (Şentürk, 2006).

2.1.2.2. Coronavirüs Enfeksiyonları

Neonatal buzağular enfeksiyona 5-21 günlükken yakalanırlar ve buzağuların ince barsak ve kolonlarında yükselmiş motiliteyle seyreden akut diare ile karakterize yangı şekillenir. Enfeksiyon fekal oral yolla bulaşır. Mortalite %50'lere kadar ulaşabilir (Turgut ve Ok, 1997). *Coronavirüs* 'ler buzağılarda ishal ve solunum yollarında hastalıklara sebebiyet verirken erişkinlerde subklinik enfeksiyonların yanı sıra “*Kış Dizanterisi*” olarak adlandırılan sindirim sistemi enfeksiyonlarına yol açmaktadır (Saif ve ark., 1991; Athanassious ve ark., 1991). Etken genel olarak enfekte dışkıyla kontamine yem ve su alımına bağlı olarak oral yolla bulaşır. Ayrıca etkenin fekal-oral yolun dışında aerosol yol ile de bulaşabilmektedir (Hasoksuz ve ark., 2005).

Coronavirüs replikasyonu epitel hücrelerin yüzeyinde şekillenir (Clark, 1993). *Coronavirüs* 'ler ince barsakların villileri üzerindeki olgunlaşmış epitel hücreleriyle kolonun yüzeysel epitel hücrelerinde hasar gerçekleşmektedir. Enfekte dokularda bulunan hücrelerin füzyonuna ve zamanla lizisine sebep olmaktadır (Fields ve ark., 1996). Barsakta epitel hücre yıkımı çok şiddetlidir ve bağırsakların sindirim kapasitelerinde azalma olur. Barsak içerisinde sindirilmemiş laktozun birikmesi mikrobiyal aktivasyonda artışa ve osmotik dengesizliğe sebep olur. Sindirim ve emilimin azalması, su ve elektrolit kaybı ile birlikte ishale yol açar. Şiddetli enfeksiyonlarda ishal, dehidrasyon, asidoz ve hipoglisemiye neden olur ve akut şok ve kalp yetmezliğine bağlı ölüm şekillenir (Clark, 1993). *Coronavirüs* 'ler de malabsorptif ishale sebep olurlar bu hasar *Rotavirüs* 'lerden daha şiddetli olur (Turgut ve Ok, 1997).

Coronavirüs ile enfekte neonatal buzağı ishallerinde klinik tablonun genel özellikleri;

- Şiddetli dehidrasyon ve depresyon
- Büyük hacimli koyu sarı bazen yeşil renkte ishal
- Anoreksi

Coronavirüs enfekte buzağılarda ishal bulguları *Rotavirüs* ve *Cryptosporidiosis*'e göre şiddetli olmakla birlikte ishal sarı-yeşil renktedir (Şentürk, 2006).

2.1.2.3. Bovine Viral Diyare

Bütün dünyada sığır yetiştiriciliği bakımından oldukça önemli olan bu enfeksiyon, bilhassa infertiliteye sebep olarak ekonomik kayıplara, gebe hayvanlarda abortlara, ishallere, solunum sistemi semptomlarına, diğer etkenlerle karışarak şiddetli pnömonilere ve gebe hayvanlardan

yavrulara geçerek persite enfekte (PI) yavru doğumlarına sebep olmaktadır (Hilbe ve ark., 2007). Persiste hayvanlar hiçbir klinik belirti göstermeksizin, hayatları boyunca sürüdeki diğer hayvanlara enfeksiyonu yayarlar (Kahrns, 2001). Virüs taşıyıcısı olarak doğan bu buzağuların yaşama gücü zayıftır ve zaman içinde ishal şekillenerek ya da şekillenmeden ölürlere (Turgut ve Ok, 1997). PI buzağular, annenin gebeliğin 40-125 gününde non-sitopatik (NCP) *Bovine Viral Diarrhoea Virus (BVDV)*'ü ile enfekte olması sonucunda doğarlar (Brownlie ve ark., 1998). Yavrunun immun sistemi bu dönemde henüz gelişmemiş olduğundan *BVDV*'nin NCP suşu vücutta yabancı olarak algılanmaz ve bunun sonucunda hayatları boyunca persiste enfekte olarak yaşarlar ve sürekli olarak bu hastalığı sürüdeki diğer hayvanlara bulaştıran buzağular doğmuş olur (Cassaro ve ark., 1971; Brownlie ve ark., 1998). PI hayvan yaşamının başka bir döneminde sitopatik (CP) *BVDV* ile enfekte olduğunda hastalığın Mukozal Disease (MD) formu şekillenir ve genel itibariyle ölümlerle sonuçlanır (Brownlie ve ark., 1998). Virüs vücut içine ağız veya burun yolu ile girer. İlk olarak replikasyonu üst solunum yolu ve barsak epitel hücrelerinde gerçekleşir (Houe, 1999). Nazal akıntılar, salivasyon, mukozada ülserler ile kript hücrelerinde, kolon, rektum ve ileum lenfoid dokularında nekrozlar oluşur (Odeon ve ark., 1999).

BVDV ile enfekte sığırlarda genel itibariyle üç form gözlemlenir

- a. Konjenital persiste enfeksiyon
- b. Mukosal Disease (MD).
- c. Akut Bovine Viral Diarrhoea (Passler ve ark., 2007).

Bovine viral diare; bifazik ateş, sancı, burun akıntısı, yanak mukozası, alt dudaklar, dil altında erozyonlar hastalık için patognamiktir (Turgut ve Ok, 1997). *MD* formu ise, ateş, mukoid tarzda burun akıntısı, istahsızlık, kanlı ishal ve dehidrasyon ile karakterizedir ve kesin ölümlerle sonuçlanmaktadır. Sindirim sisteminde erozyon, ülser ve hemorajilere sebebiyet verir (Kahrns, 2001). CP *BVDV* ile süper enfeksiyon oluşması neticesinde enfeksiyonun gastrointestinal bölge boyunca ülserasyonlu mukozal disease formu şekillenmiş olur (Blowey ve Weaver, 2003). *BVDV*, kalın bağırsağın epitelyumundaki kript hücrelerinin yanında ince bağırsağın kript hücrelerinde de üreme gösterebilir (Kahrns, 2001).

2.1.3.Paraziter Kaynaklı Neonatal Buzağı İshalleri

2.1.3.1.Cryptosporidiozis

Cryptosporidium türleri insanlarında dahil olduğu birçok canlı türünde gastroenterit sebebi olabilen zoonotik protozoonlardır (Guerrant, 1997). *Cryptosporidium*'lar tüm dünyada yaygın olarak görülmekle birlikte buzağı gibi genç hayvanlar dışkılarıyla daha fazla ookist atarak hastalığın bulaşmasında önemli rol alırlar. Bugüne kadar sığırlarda *Cryptosporidium parvum*, *C. bovis*, *C. andersoni* ve *C. ryanae* türleri bildirilmiştir. *C. parvum*'un konak spektrumu daha geniş olmakla birlikte buzağılarda yaygındır ve *C. parvum* insan Cryptosporidiosis etiyojisinin %45'ini oluşturmaktadır (Fayer, 2010; Thompson ve ark., 2005). *Cryptosporidium parvum* intraselluler ve ekstrastoplazmik bir protozondur, ince ve kalınbağırsak hücreleri içerisinde yerleşim gösterdiği için başta sığır, koyun ve insan olmak üzere pek çok canlıda sindirim sistemi enfeksiyonlarına sebep olmaktadır (Björkman ve ark., 2003). *Cryptosporidium*'un yaygın olmasında işletmedeki hayvan sayısı, hayvanların yaşı, ishalleri veya sağlıklı olması, barınak tipi, süt emme durumu, altlık çeşidi, su kaynağı, sürü büyüklüğü, ahır çiftlikteki buzağı sayısı gibi risk faktörleri rol oynamaktadır (Brook ve ark., 2008; Trotz-Williams ve ark., 2008). *Cryptosporidium* 'da bulaşma fekal-oral yolla olur (Olsen ve ark., 1997). Enfeksiyona yakalanmış buzağılar dışkılarıyla ookistleri saçar. Ookistler ince bağırsakların distali ve kalın bağırsaklardaki enterositleri etkileyerek hücre membranının altında bulunan aralıkta yaşarlar. Villöz atrofi, dejenerasyon ve sonrasında yangısal değişikliklere yol açarak ishale neden olurlar (Sanford ve Josephson, 1982).

Neonatal dönemde Cryptosporidiosis 1-4 haftalık dönemde *Rotavirüs*'lerle yaklaşık aynı zamanda şekillenir. Bu protozoon özellikle ileumdaki entrositlerin mikrovillilerine yerleşerek villöz atrofiye kript epitelinde hiperplaziye sebep olur ve kalın barsaklarda etkilenirler. İshallerin şekillenmesi enterositlerin yıkımlanması ve villöz atrofisine bağlansa da bu mekanizma tam olarak açıklanmış değildir (Şentürk, 2006).

Klinik bulguların en önemlisi hafif-orta veya şiddetli ishaldir. Depresyon, dehidrasyon, anoreksi, halsizlik, karın ağrısı oluşabilecek diğer bulgulardır (Sevinç ve ark., 2005). İshal sarı sulu - pasta kıvamında belirgin kokuludur ve dışkı ile çok sayıda ookist atılır (Paul ve ark., 2009). Ayrıca ishal gözlenmeksizin ookist atıldığı bildirilmektedir (Snodgrass ve ark., 1986; Xiao ve Herd, 1994). İshal ve ookist atılımı arasında net bir ilişki bulunmamaktadır (Björkman ve ark., 2003). İyileşmede enfeksiyonun şiddeti ve oluşan bağışiklık önemlidir (de Graaf ve ark., 1999). Cryptosporidiosis'in önlenmesinde sanitasyon ve kaliteli kolostrum

yönetimi önemlidir. Güneş ışığı ve kurutma ookistlerin öldürülmesinde etkili olabilmektedir (Viel ve ark., 2007; Paul ve ark., 2009).

Cryptosporidium ile enfekte neonatal buzağılarda klinik tablonun genel özellikleri;

- Genellikle 5-25 günlük buzağılarda klinik tablo görülür.
- Mortalite düşük, mordibite yüksektir.
- Mukuslu sarı renkli bazen kanlı ishal mevcuttur
- Hafif derecede dehidrasyon gözlenir (Şentürk, 2006).

2.1.3.2. Giardiazis

Giardia duodenalis dünyada yaygın olarak görülen, insan ve diğer memeli hayvanlarda gastrointestinal enfeksiyona neden olan flagellalı paraziter etkidir (Feng ve Xioa, 2011). Dört günlük yaştan itibaren buzağılar Giardiazisle enfekte olabilselerde yaygın olarak 4-12 hafta en fazla dışkıda kist saçılımına rastlanıldığı dönemdir (O’Handley ve ark., 1999; Ralston ve ark., 2003). Bununla beraber etken 12 gün ve 12 haftalık buzağuların ince barsaklarında bulunmuştur (Turgut ve Ok, 1997). *Giardia duodenalis*’in gelişme geriliği ve ishale sebebiyet vererek yemden yararlanma oranını azaltması sebebiyle ekonomik kayıplara neden olması, çiftlik hayvanlarındaki Giardiazis ile alakalı farkındalığın daha da artmasına sebep olmaktadır (O’Handley ve ark., 2003). Genç buzağılarda Giardiazis’in, prevalansı iklim, bağışıklık durumu ve yönetim gibi etkenlerle birlikte değişkenlik gösterebilmektedir (Ralston ve ark., 2003; O’Handley ve Olsen, 2006; Gillhuber ve ark., 2014; Tiranti ve ark., 2011). Yapılan çalışmalarda (O’Handley ve Olsen, 2006) *Giardia* ile doğal enfeksiyonun daha çok neonatal dönemin sonunda şekillendiği ve genellikle kronik formda ishal tablosu göstermeksizin seyrettiği belirtilmektedir. Ayrıca süttten kesilen buzağılarda süt emme dönemine göre daha yaygın şekilde seyrettiğini belirten çalışmalarda bulunmaktadır (Trout ve ark., 2005). Dört günlük buzağılarda dışkıda kist saçılımı tespit edilebilir olsa da (Guerden ve ark., 2009) klinik bulguların 1 ayıktan büyük buzağılarda ortaya çıktığı bildirilmektedir (O’Handley ve ark., 1999; Geurden ve ark., 2006). Bütün bunlarla beraber kist atılımının aralıklı şekilde oluşabildiği gözlemlenmiştir (Buret ve ark., 1990; Xioa ve Fayer, 2008). Buzağılarda ve diğer omurgalılarda *Giardia duodenalis* intestinal malabsorbsiyon ve hipersekresyon kombinasyonu şeklinde ishale neden olmaktadır (Buret, 2007).

2.1.4. Fungal Kaynaklı Neonatal Buzağı İshalleri

Neonatal buzağı ishallerinin kapsamında virüsler, bakteriler ve protozoonların rolü vurgulanırken mantarlar normal barsak florasınının bir bölümünü oluşturmaları nedeniyle bu kapsam dışında düşünölmüştür (Şentürk, 2006). Fakat yapılan bir çalışmada (Brenner ve ark., 1993) bir aydan küçük buzağılarda süttten kesilme öncesinde mantarların ishal oluşumundaki etkilerini ortaya koymak için 353 dışkı örneğinden 135'inde mantar olduğu tespit edilmiş ve izole edilenlerin içinde *Candida glabrata* başı çekerek *C. catenulata* *C. krusei* ve diğerleri bunları izlemiştir. Yine aynı çalışmada yaz mevsiminde iki çiftlikteki 12 buzağıda az miktarda *C. glabrata* isole edilmiş, kışın ise bu çiftliklerdeki ishal salgınlarında 12 buzağının tamamında *C. glabrata* tespit edilmiştir (Şentürk, 2006).

2.1.5. Nonenfeksiyöz Neonatal Buzağı İshalleri

Neonatal dönem buzağı ishallerinin etiyolojisinde predispozisyon oluşturmaları nedeniyle enfeksiyöz ajanlarla beraber non-enfeksiyöz etmenler de oldukça önemli rol oynamaktadır (Szenci ve Kiss, 1983).

Non enfeksiyöz sebepler;

Alimenter: fermentatif, putrefaktif, yağlı ishaller,

Hazırlayıcı faktörler: anneye bağlı, kolostrumun kalitatif ve kantitatif eksikliği, A vitamini yetmezliği, yavruya bağlı, beslenmeye bağlı nedenler

Çevresel ve diğer faktörler: genetik, toksik, hava koşulları (Constable, 2004).

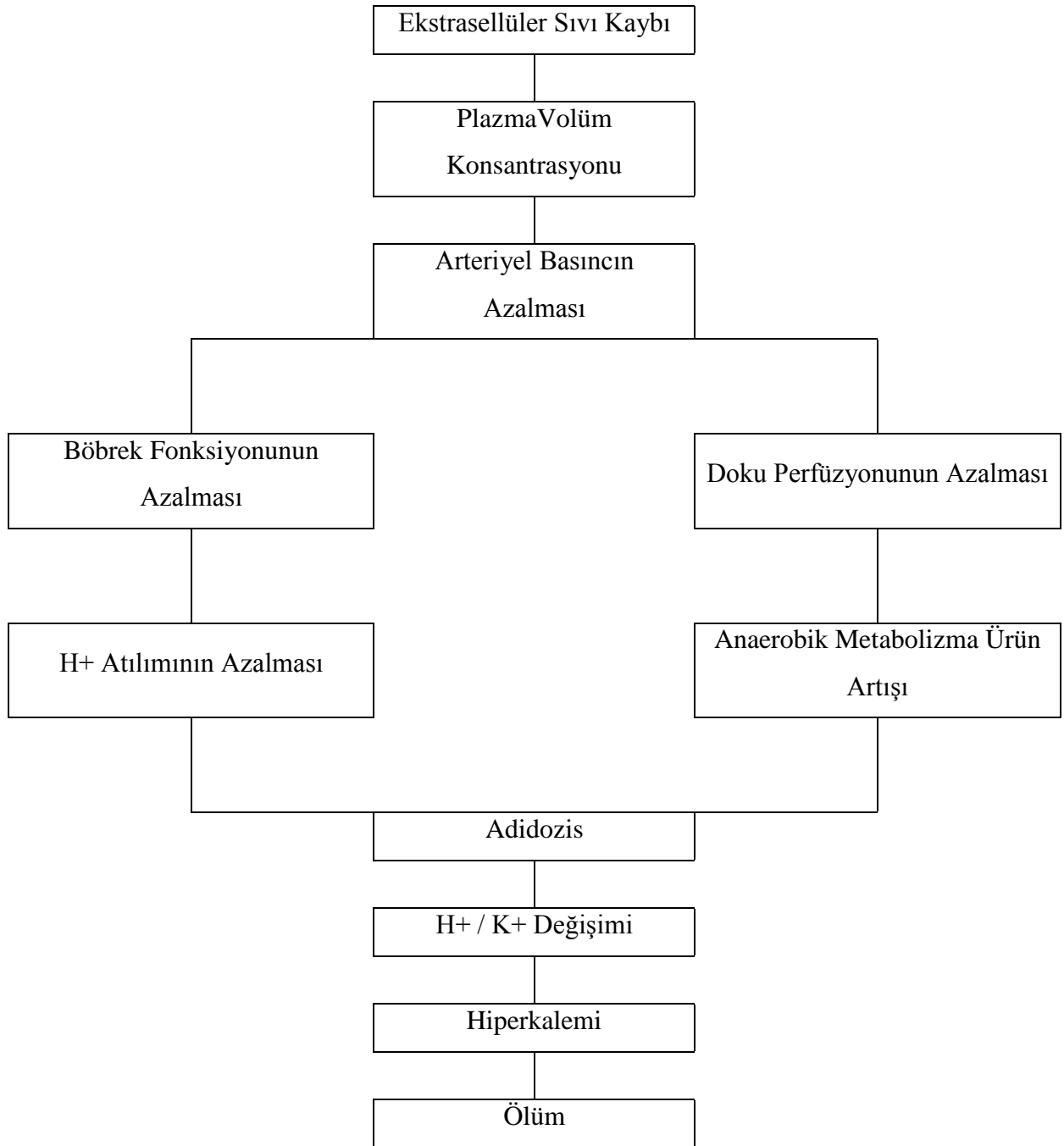
Kolostrum taşıdığı antikorlar, protein, karbonhidrat, mineral madde, vitamin ve sürgütlerden dolayı buzağı için hayati öneme sahiptir (Çelik ve ark., 2016). Kolostrum, yeni doğan buzağılar için en önemli mineral kaynaklarından biridir (Aydoğdu ve Güzelbekteş, 2018). Yapılan çalışmalara bakıldığında beslenme ve bakım şartlarının tümüyle sağlanmış olduğu durumlarda bile hastalığın şekillendiğini, doğumu takiben ilk saatlerinde en az 2.25 L kolostrum almış, dezenfekte edilmiş bokslarda barındırılan ve ek olarak zengin yem alan çok iyi bakım ve beslemelerde bile yıllık kayıp oranının %4'ten fazla olduğu bildirilmiştir (Greene, 1983).

Bütün koruyucu önlemler alınmış buzağılar kontaminasyondan uzak tutulmuş olsalar dahi neonatal buzağıların bağırsaklarında *E.coli*, *Cryptosporidia*, *Rotavirüs* ve *Coronavirüs* 'lerin varlığı yine de tespit edilmiştir (Hammer, 2003; Greene, 1983).

IgG'nin kolostrumdan en fazla emildiği dönem doğumdan sonraki ilk 4 saatte olmakla birlikte zaman ilerledikçe emilim azalmaktadır (Matte ve ark., 1982). Kolostrum alan buzağların serum gammaglobulin konsantrasyonlarının yaklaşık 16. saate kadar sürekli bir yükselme gösterip pik yaptığı, 16. saatten sonra bir düşüşe geçtiği bildirilmiştir (Patt ve ark., 1972). Neonatal dönemdeki buzağlarda doğumdan sonraki 16. saate kolostrum verildiğinde IgG'nin %10'unun, 20. saatte %23'nün ve 24. saatte %50'sinin emilemediği gözlenmiştir. Yani IgG, IgM ve IgA alımı için bağırsağın kapanma süresi yaklaşık olarak doğumdan sonraki 26. saat olup, bu saatten sonra alınan kolostrum miktarı fazla bile olsa bağırsağın kapanması nedeniyle etkili olmayacağı bildirilmiştir. Kolostrumun verilme yöntemi Ig absorpsiyonunda oldukça etkilidir (Stott ve Fella, 1983; Elitok ve Elitok, 2016).

2.2.Patogenezis

Neonatal buzağlarda ishal artmış sekreyon ya da azalan absorpsiyon neticesinde görülür (Şentürk, 2006). *E.coli*, *Salmonella* ve *Campylobacter* türleri sekretorik ishale, protozoa ve enterik virüsler ise malabsorbtif ishale sebep olurlar. İshallerde sulu dışkı, süt alımında azalma, ince bağırsak florasında değişimler, ekstraselüler elektrolit (sodyum, potasyum, klor) ve bikarbonat kaybı şekillenir. Bütün bu değişiklikler neticesinde ishallerde buzağlarda dehidrasyon, metabolik asidozis, elektrolit anormallikleri, hipotermi ve sepsisemi şekillenir (Başoğlu ve ark., 2004; Rodostits ve ark., 2007). Buzağlarda oluşan ishal durumunda fekal sıvı kaybına neticesinde dehidrasyon gelişir (Güzelbekteş ve ark., 2007). Dehidrasyonun şekillenmesi durumunda ilk olarak, yaşamın devamını sağlamak ve organ hasarını önlemek amacıyla oluşan ekstraselüler sıvı kaybı, intraselüler sıvının plazmaya geçmesiyle kompanse edilir (Özkan ve Akgül, 2004). İshal vakalarında; sıvı kaybıyla beraber dışkı ile önemli miktarda sodyum (Na⁺), klor (Cl⁻), ve bikarbonat (HCO₃⁻) kaybedilir. Kaybedilen Na⁺ kompanse edilmezse, önemli miktarda vücut sıvısı azalır ve ortaya çıkan şiddetli dehidrasyon tablosuyla hipovolemik şoka sebebiyet verir. İshallerde HCO₃⁻ kaybına bağlı olarak baz açığı ortaya çıkar. Asit yükün %60'ı intraselüler olarak tamponlanır ve bu tamponlama esnasında, H⁺ iyonları hücre içine girer potasyum (K⁺) iyonları ise hücre dışına çıkar. Sonuçta ishal vakalarında vücudun elektrolit dengesinde meydana gelen değişikliklere bağlı olarak metabolik asidoz ve hiperkalemi tablosu oluşur (Philips, 1985)



Şekil 1. İshal'e bağlı olarak gelişen sıvı kaybının patogenezi (Turgut ve Ok, 1997)

Buzağı ishallerinde birden fazla etken mix olarak bulunabileceği için, ishal osmotik ve sekretorik olarak gelişebilmektedir (Baljer ve Wieler, 1989; Schaefer, 2018).

Gastrointestinal sistemin proximal yangılarında permeabiliteki bir azalma malabsorbsiyonla sonuçlanır. Viral ve paraziter hastalıklarda ince ve kalın barsak villuslarında atrofi gelişir ve

buna ilişkin sıvı-elektrolit malabsorbsiyonu şekillenir. Malabsorbsiyon sonucu sıvı ve besinler emilemez, barsak ozmolitesi artar ve sonuçta diyare şekillenir (Turgut ve Ok,1997).

Ozmotik diyare: Ozmotik diyare genellikle malabsorbsiyon ve maldigesyon sonucunda şekillenir. Ozmotik diyarenin en yaygın örnekleri villus atrofisine sebep olan viral ve paraziter enfeksiyonlardır (Turgut ve Ok, 1997). Malabsorbsiyon barsaklarda bulunan absorptif yüzeylerde meydana gelen değişiklikler neticesinde şekillenmektedir. *Salmonella* etkeni de kısmen villuslarda hasara sebep olur (Şentürk, 2006). *Rotavirüs* , *Coronavirüs* , *Bredavirüs* , *Astrovirüs* ve *Calicivirüs*'ler enterositlerde yıkıma sebep olarak; ETEC, *Cryptosporidium* ve *Giardia* etkenleri ise enterositlerin fonksiyonlarını bozarak malabsorpsiyona neden olurlar (Michell ve ark., 1989). Villus atrofisi ve hasarı neticesinde laktaz aktivitesi azalır, sindirim kapasitesindeki düşmeyle birlikte nutrisyonel malabsorbsiyon şekillenir. Laktozun sindirilmemesi barsak florasında bulunan bakteri gelişimini desteklemiş olur. Laktoz kalın barsaklarda bakteriyel fermentasyona uğrar ve bunun sonucunda bu bölgede ozmotik basınç artar bununla beraber barsak lümenine fazla miktarda sıvı geçişi olur. Sonuçta ozmotik ishal ve maldigesyon oluşur (Şentürk, 2006). Bikarbonat iyonlarının kaybı ve kalın barsaklarda laktoz fermentasyonu sonucu üretilen asitlerin emilimi ise asidoza yol açar (Umucalılar ve Gülşen, 2005). İshal oluşumuna bağlı ekstrasellüler sıvı kaybıyla böbreklerde glomerüler filtrasyon oranının düşmesiyle hidrojen iyonunun atılımının azalması asidozise katkı sağlar. İntraselüler hidrojen iyon konsantrasyonunun artmasıyla birlikte karaciğerin glikoneogenezis için laktat kullanım yeteneğini olumsuz yönde etkileyerek laktat ürünlerinin oluşması sonucu laktik asidozis şekillenmesine neden olmaktadır (Şentürk, 2006). Hücre içerisine H⁺ iyonlarının geçişinin artması hücre içi potasyum ve sodyumun kaybına yol açmakta ve plazma potasyum konsantrasyonu artarak hiperkalemi durumunun gelişmesine sebep olmaktadır (Umucalılar ve Gülşen, 2005). Hiperkalemi neticesinde kalp kası fonksiyonları bozulur (Turgut ve Ok, 1997). Kalbin kontraksiyon gücünün azalması pulmoner hipertansiyon ve vasküler direncin artması neticesinde gelişen hipovolemi sebebiyle dokulara yeterli miktarda kan ve oksijen taşınmaz ve anaerobik glikolizis ile aşırı laktat üretilir (Hiperlaktatemi) ve bunun sonucu olarak da metabolik asidozis gelişir (Şen ve ark., 2013).

Sekretorik diyare: İshal vakalarında enterositlerde bulunan villuslar yoluyla sodyum absorpsiyonunda azalma ya da crypt hücrelerinden klor iyonlarının sekresyonunun artması veya da her iki mekanizmanın birlikte rol almasıyla iyon transport değişimi oluşur. *E.coli*, *Salmonella*, *Campylobacter* ve *Bovine Viral Diyare* gibi viral etkenlerce üretilen enterotoksinler Siklik Adenozin Monofosfat (c- AMP), Siklik Guanozin Monofosfat (c- GMP), Colmodulin ve Protein Kinase aktivitesinde değişiklikler meydana getirerek hücre

yapısını bozmadan membran porlarından klor, sodyum ve potasyum sekresyonunu artırır ve bu mekanizma ile sekretorik diyare meydana getirirler (Şentürk, 2006). *E.coli* termolabil ve termostabil olmak üzere iki toksin salgılar. Termolabil olanı barsak mukozasında bulunan c-AMP salınımı artıran Adenil Siklazı aktive eder, termostabil olanı ise c-GMP salınımını artıran Guanil Siklazı aktive eder. Bu aktivasyonlar neticesinde intraselüler kalsiyum iyonu artışına ve hücre membranlarında bulunan kalsiyum köprülerinin açılıp sıvı ve elektrolitlerin barsak lümenine geçişine sebep olarak diyareye yol açar (Turgut ve Ok, 1997).

2.3.Klinik Bulgular

Buzağılarda oluşan ishalle fekal sıvı kaybına bağlı olarak dehidrasyon şekillenmesi durumunda, yaşamın devamını sağlamak ve organ hasarını önlemek amacıyla, ilk olarak oluşan ekstraselüler sıvı kaybı, intraselüler sıvının plazmaya geçişi ile kompanze edilir (Özkan ve Akgül, 2004). İshal vakalarında sebep ne olursa olsun defekasyon sıklığı ve artışı, dışkıının su miktarında ve hacminde artış, alimenter kanal geçiş zamanında azalma ve dehidrasyon bulguları her zaman gözlemlenmektedir (Şentürk, 2006). İshalli buzağılarda ishali şiddeti ve süresine bağlı olarak klinik gözlem ve laboratuvar verilerine göre farklı derecelerde dehidrasyon gelişir (Kocabatmaz ve ark., 1998). Dehidrasyon belirtilerinin klinik olarak belirlenmesi tablo 1’de verilmiştir (Şentürk, 2006). Dehidrasyon derecesinin belirlenmesinde bazı araştırmacılar göz küresinin orbitaya çökme miktarı, boyun ve göğüs bölgesindeki deri elastikiyeti ve plazma protein konsantrasyonunun kullanılmasını önermişlerdir (Smith, 2009; Constable, 2003). Metabolik asidozis ile ilişkili klinik bulgular çokta spesifik olmamakla beraber belirsizdir, metabolik asidozisin şiddeti ile dehidrasyonun derecesi arasında her zaman tam bir korelasyon gözlenmez. Metabolik asidozi belirlemede ve derecelendirmede temel standart kan gazı analizidir. Saha şartlarında laboratuvar analizlerin yapılması her zaman mümkün olmadığından dolayı metabolik asidozisin derecesi genellikle klinik bulgular temelinde değerlendirilmektedir (Şen ve ark., 2013). Depresyon, koma hali, emme refleksinde azalma, hayvanın ayakta ya da yatıyor oluşu, enoftalmus ve ağız içi soğukluğu gibi klinik bulguların metabolik asidozisin derecesiyle ilişkili olduğu belirtilmektedir (Constable ve ark., 1998; Kocabatmaz ve ark., 1998; Al ve Balıkcı, 2012).

Tablo 1. Dehidrasyonun Klinik Değerlendirilmesi (Şentürk, 2006; Güzelbekteş ve ark., 2007).

Dehidrasyon derecesi (%)	Klinik belirtiler
4-6	Hafif depresyon, idrar miktarında azalma
7-8	Göz küresinin çökmesi(++), deri elastikiyetinin kaybolması, depresyon, hayvan ayakta, nabız dolgunluğunda azalma, mermede kuruma, idrar miktarında azalma
9-10	Gözlerin orbita çukuruna belirgin çökmesi(+++), deri elastikiyetinin belirgin kaybolması, zayıf nabız, ekstremitelerde soğuma, hayvan yatar durumda, emme refleksinde azalma
11-14	Gözlerin orbita çukuruna belirgin çökmesi(+++), deri elastikiyetinde belirgin kaybolma, nabzın güç hissedilmesi, koma durumu, emme refleksinin kaybolması

2.4. Laboratuvar Bulguları

Diyareye bağlı gelişen sıvı kaybıyla beraber sıvı elektrolit dengesinde değişiklikler gözlemlenir ve ekstrasellüler sıvının %15'i kaybolduğu zaman klinik belirtiler ortaya çıkar, bu oran %30'a vardığında ölüm kaçınılmazdır (Turgut ve Ok, 1997). İshal şekillendikten sonra kısa sürede oluşan sıvı kaybına bağlı olarak gelişen hipovolemi sonucu böbrek yetmezliği, elektrolit kaybına bağlı olarak gelişen metabolik asidozis ve hiperkalemi sonucu oluşan kalp blokajına bağlı olarak ölümler gözlenebilir (Rodostitis ve ark., 2007). Dehidrasyona bağlı olarak hematokrit değeri ve total protein konsantrasyonunda artış şekillenir. Yine sıvı kaybına bağlı olarak kan basıncı düşer, böbrek filtrasyon kapasitesi azalır ve dolaşım yetersizliği nedeniyle laktik asit üretimi artarak metabolik asidoz şiddetlenir (Turgut ve Ok, 1997). İshalli buzağılarda dehidrasyonla alakalı olarak gelişen renal

perfüzyonda azalma sonucu serumda üre ve kreatinin değerlerinde artış şekillenir (Kocabatmaz ve ark., 1998; Şahal ve ark., 1994; Güzelbekteş ve ark., 2007).

2.5.Tanı

Hastalığın tanısı için klinik semptomlar, kan gazları, hemogram, ishal ve dehidrasyonun varlığı, bakteriyolojik, serolojik ve virüs izolasyonları gibi bulguların hepsi önemlidir (Turgut ve Ok, 1997; Rodostitis ve ark., 2007). Etiyolojik teşhiste *E.coli* için bakteriyolojik ekimler, *Rota* ve *Coronavirüs* 'lar için poliakrilamit jel elektroforez, floresan antikör ve ELİSA teknikleri, *Cryptosporidium* için boyama teknikleri kullanılabilir (Khan ve Khan, 1991; Rodostitis ve ark., 2007)

Bu enteropatojen tanı metodlarının yanı sıra immunokromatografik test kitleri ile de tanı koymak mümkündür. Geleneksel tanı yöntemlerinin fazla zaman alması, tecrübeli elemanlara ve özel laboratuvar malzemelerine ihtiyaç duyulması gibi bazı dezavantajları vardır (Çitil ve ark., 2004; Boynukara ve ark., 2000). Bunların yerine saha şartlarında daha avantajlı olan hızlı immünokromatografik testlerle 10-15 dakika içinde buzağı dışkısında farklı enteropatojenlerin teşhisi yapılarak, hızlı bir şekilde hastalıktan korunma ve tedavi planlamaları yapılabilir (Al ve Balıkcı, 2012; Klein ve ark., 2009).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Hayvan Materyali

Çalışmanın hayvan materyalini Ekim 2017-Kasım 2018 tarihleri arasında Sivas merkez, Suşehri, Kangal, Yıldızeli ve Şarkışla-Gemerek ilçelerinde 1-30 günlük 66 dişi ve 72 erkek olmak üzere toplam 138 neonatal buzağı oluşturdu. Klinik muayeneleri yapılarak ishal tespit edilen Sivas merkezden 30, Yıldızeli 32, Kangal 30, Şarkışla-Gemerek'ten 30, Suşehri'nden 16 adet olan buzağuların 47'si simental, 26'sı montofon, 29'u simetal melezi, 36'sı montofon melezidir.

3.2.Klinik Muayene ve Dışkı Örneklerinin Alınması

Neonatal dönemdeki buzağuların anemnezleri doğrultusunda klinik muayeneleri sonrası ishal tanısı konulan buzağulardan rektal uyarım ile dışkı kaplarına alınarak dışkı örnekleri alındı.

3.3. Dışkı Analizi

Dışkı analizleri *Rotavirüs*, *Coronavirüs*, *Cryptosporidium*, *Clostridium perfringens* ve *E.coli* F5 enteropatajenlerini içeren ticari immunokromatografik hazır tanı kiti (Bio-X Diagnostics S.A. Belçika) kullanılarak yapıldı.

4.BULGULAR

İshal tespit edilen neonatal buzağuların dışkılarından immunokromatografik hazır tanı kiti ile yapılan test sonucunda 138 adet buzağıdan 27'sinde (%20) çalışmada aranan enteropatojenlerden hiçbirine birine rastlanmazken 111 (%80) tanesinde bir ya da daha fazla enteropatojentespit edildi. Buzağılardan 36 (%26) tanesinde *E.coli F5*, 30 (%22) tanesinde *Rotavirüs*, 13 (%9) tanesinde *Coronavirüs*, 53 (%38) tanesinde *Clostridium perfringens*, 9 (%7) tanesinde *Cryptosporidium spp* tek ya da mix olarak belirlendi. (Tablo 2)

Tablo 2. Dışkı Analizi Sonucunda Bulunan Enteropatojenlerin Toplam Sayıları ve Toplam Buzağı Sayısına Göre Yüzdeler Oranları

	Sayı	%
Toplam buzağı sayısı	138	100%
Negatif	27	20%
Pozitif	111	80%
<i>Rotavirüs</i>	30	22%
<i>Coronavirüs</i>	13	9%
<i>E.coli F5</i>	36	26%
<i>Cryptosporidium</i>	9	7%
<i>Clostridium perfringens</i>	53	38%

Tablo 3. İlçelere Göre Neonatal Buzağuların İshal Dağılımları

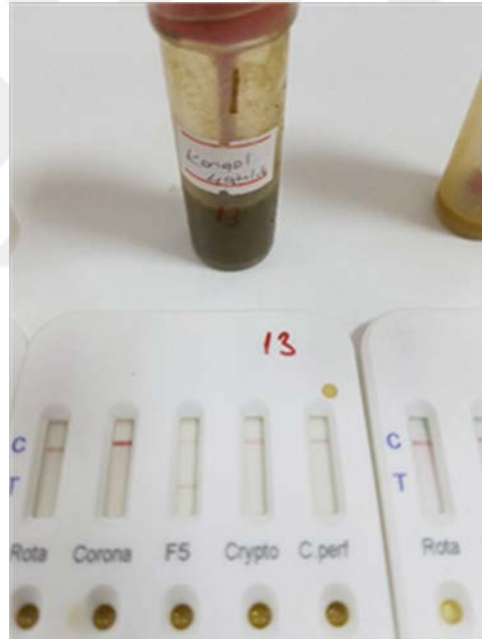
Yaş (gün).	Merkez	Şarkışla Gemerek	Yıldızeli	Suşehri	Kangal
1-7 gün	18	11	9	4	13
7-15 gün	8	9	10	4	7
15-21 gün	1	6	7	3	5
21-30 gün	3	4	6	5	5

Klinik muayene neticesinde ishal olduğu tespit edilen buzağular 1-7 günlük 55 adet,7-15 günlük 38 adet, 15-21 günlük 22 adet, 21-30 günlük 23 adettir.

Tablo 4. İlçelerde Tespit Edilen Enteropatojen Adetleri

Ekten (tek ya da mix).	Merkez	Şarkışla Gemerek	Yıldızeli	Suşehri	Kangal
<i>E.coli F5</i>	10	5	8	2	11
<i>Rotavirüs</i>	7	8	5	3	7
<i>Coronavirüs</i>	7	3	-	3	-
<i>Cl. perfiringers</i>	12	12	16	6	7
<i>Cryptosporidium</i>	1	2	2	3	1

Yapılan araştırmada aranan enteropatojenlerden *E.coli F5*, *Rotavirüs*, *Clostridium perfiringers* ve *Cryptosporidium spp.*'a bütün ilçelerde rastlanmış olup *Coronavirüs* 'e Yıldızeli ve Kangal ilçelerinde rastlanmadı (Tablo 4)



Şekil 2. *E.coli F5* pozitif çıkan test kiti görüntüsü

Tablo 5. Pozitif Çıkan Sonuçlara Göre Enteropatojen Yaş Aralıkları

Yaş (gün).	<i>E.coli</i> F5 (tek ya da mix).	<i>Rotavirüs</i> (tek ya da mix).	<i>Coronavirüs</i> (tek ya da mix).	<i>Cl.perfiringens</i> (tek ya da mix).	<i>Cryptospridium</i> (tek ya da mix).
1-7 gün	36	7	9	14	1
7-15 gün	-	9	3	16	1
15-21 gün	-	11	1	13	4
21-30 gün	-	3	-	10	3

E.coli F5 1-7 günden büyük buzağılarda tespit edilmedi. Rotavirüs neonatal dönemin içindeki bütün günlerde tespit edildi. *Coronavirüs* 'lere ise 21-30 gün aralığında rastlanılmadı. *Clostridium perfiringens*'e neonatal dönemin bütününde rastlanıldı. *Cryptosporidium*' a ise özellikle neonatal dönemin sonunda sıklıkla rastlanıldı.



Şekil 3. *Rotavirüs*, *Coronavirüs* ve *Clostridium perfiringens* pozitif çıkan test kiti görüntüsü

Tablo 6. Dışkı Analizi Sonucunda Enteropatojen Sayı ve Yaş Aralığı Dağılımı

Etken	Sayı	Yüzde oranları	Yaş aralığı (gün)			Gaita Rengi	
			1-7 gün	7-15 gün	15-21 gün		21-30 gün
negatif	27	20%					
pozitif	111	80%					
<i>E.coli</i>	32	23%	32			Sarı, sulu, pis kokulu	
<i>Rotavirüs</i>	10	7%	2	4	4	Açık sarı	
<i>Coronavirüs</i>	5	4%	5			Sarı, mukuslu, pis kokulu	
<i>Clostridium perfiringens</i>	31	22%	5	13	6	7	Sarı, yeşil
<i>Cryptosporidium spp</i>	5	4%	1			2	Sarı, mukuslu,
<i>Rotavirüs +coronavirüs</i>	4	3%	1	2	1		
<i>Rotavirüs +clostridium perfiringens</i>	13	9%	2	2	8	1	
<i>Rotavirüs +coronavirüs +clostridium</i>	1	1%	1				
<i>cl.perf.+rota+e.coli</i>	1	1%	1				
<i>cl.perf.+coronavirüs</i>	3	2%	2	1			
<i>cl.perf.+crypto</i>	2	1%			1	1	
<i>cl.perf.+e.coli</i>	3	2%	3				
<i>rota +crtypto</i>	1	1%		1			

E.coli F5'in tek başına etken olduğu %23, *Rotavirüs* 'ün tek başına etken olduğu %7, *Coronavirüs* 'ün tek başına etken olduğu %4, *Clostridium perfiringens*'in tek başına etken olduğu %22 ve *Cryptosporidium*'un tek başına etken olduğu % 4 neonatal buzağı ishali tespit edildi.

Rotavirüs+Coronavirüs birlikte %3, *Rotavirüs+Clostridium perfiringens* birlikte %9, *Rotavirüs+Coronavirüs+Clostridium perfiringens* birlikte %1, *Clostridium perfiringens+E.coli F5* %1, *Clostridium perfiringens+Coronavirüs* birlikte % 2, *Clostridium perfiringens+Cryptosporidium* %1, *Clostridium perfiringens+E.coli F5* birlikte % 2, *Rotavirüs +Crtyptosporidium* birlikte %1 olarak tespit edildi.

5.TARTIŞMA

Neonatal dönem hastalıkları içinde ishal, ölümler ve tedavi masrafları nedeniyle bütün dünya da önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Rodostits ve ark., 2007). Buzağı ishalleri enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz birçok faktöre bağlı olarak oluşabilir (Khan ve Khan,1991; Rodostits ve ark., 2007; Lorenz ve ark., 2011b). Neonatal buzağı ishallerinin enfeksiyöz etkenleri arasında en sık rastlananları *E.coli*, *Cryptosporidium*, *Rotavirüs* ve *Coronavirüs*'lerdir (De la Fuente ve ark., 1989; Khan ve Khan, 1991). Buzağı ishallerinde ishale sebep olan enteropatojenlerin tespitinde kullanılan geleneksel teşhis metodlarının bazı dezavantajları vardır ki bunlar; teşhisin uzun sürmesi, tecrübeli elemanlara ve özel laboratuvar ve ekipmanlarına ihtiyaç duyulması olarak sayılabilir. Bütün bu dezavantajların yerine daha avantajlı olan hızlı immünokromatografik testlerle 10-15 dakika içinde buzağı gaitasından farklı enteropatojenlerin tesbiti yapılarak, hızlı bir şekilde profilaksi sağlanıp spesifik tedavi planlaması yapılabilir (Klein ve ark., 2009). Bu şekilde sahada çalışan veteriner hekimler için etkenin saptanması yönünden immunokromatografik testler uygulama açısından pratik olup çok kısa sürede sonuç verdiği için tedavi şansını artıracaktır. Bütün bunların yanı sıra immunokromatografik test kitlerinin standart referans metotlar olan bakteriyolojik ekim, poliakrilamit jel elektroforez, floresan antikor, ELISA, PCR, elektron mikroskopi ve boyama ile karşılaştırıldığı çalışmalarda bu test kitlerinin yüksek spesifite ve sensitiviteye sahip oldukları belirlenmiştir (Thorns ve ark., 1992; Trotz-Williams ve ark., 2005; Klein ve ark., 2009). Bu çalışmada, etkenler tek ya da miks olarak *Rotavirüs* %22, *Crtptosporidium spp* %7, *E.coli F5* %26, *Coronavirüs* ise %9 olarak belirlendi. Bu çalışma Geurden ve ark., 2008; Ok ve ark., 2009; Bartelset ve ark., 2010; Izzo ve ark., 2011 tarafından yapılan çalışmalarda bulunan enteropatojen yaygınlığı ile uyumlu sonuçlar vermiştir.(Tablo 7)

Tablo 7. Çeşitli çalışmalarda bulunan *E.coli*, *Rotavirüs*, *Coronavirüs*, *C. parvum* yaygınlığı (Meganck ve ark., 2015)

	%
<i>E.coli</i>	2,6 - 45,1
<i>Rota</i>	17,7 - 79,9
<i>Corona</i>	3,1 - 21,6
<i>C. Parvum</i>	27,8 - 58,5

Buzağılarda *Cl. perfringens* tip A'ya bağlı semptomlar perakut seyrederek ve hiçbir semptom olmaksızın ölüm şekillenebilir (Güneş ve ark., 2004). *Clostridium perfringens* tip A mukoid tarzda ishale sebep verirken, *Clostridium sordelli* kanlı mukuslu diyareye sebep olur (Şentürk, 2006). Bu çalışmada *Cl. perfringens*'in neonatal dönemin her aşamasında ishale sebep olduğu ve mikroskobik enfeksiyon oluşumuna katkı sağladığı görüldü. Eman ve ark.(2007) tarafından Mısır'da yapılan bir çalışmada 2 aylıktan küçük yaşta 28 buzağı dışkıсында *Cl. perfringens* ve *E.coli* varlığı konvansiyonel yöntemlerle araştırılmıştır. Araştırma sonucunda %85,7 oranında *Cl. perfringens* ve %78,5 oranında *E.coli* tespit edilmiştir. Selim ve ark.(2017) tarafından Mısır'da yapılan başka bir çalışmada ise 170 yeni doğan buzağı dışkısı ve 57 ishal nedeniyle ölen buzağı dışkı materyali ile yapılan bir çalışmada 227 örnekten konvansiyonel ve moleküler yöntemle 168'inde *Cl. perfringens* izole edilmiştir. Güneş ve ark.(2004) Kars bölgesinde yaptıkları çalışmada 106 ishaller ve 43 sağlıklı buzağı dışkısı, *E.coli* ve *Cl. perfringens* tip A toksini açısından latex aglütinasyon testleri ile test edilmiş ve çalışmada *Cl. perfringens* tip A toksini %39,4 oranında tespit edilirken, %18,2 oranında *E.coli* O157 serotipi tespit edilmiştir. Çalışmamızda kullanılan 138 adet ishallerden 53'ünde (%38) tek ya da mikroskobik olarak; tek olarak ise 31 'inde (%22) *Cl. perfringens* tespit edildi. Çalışma bulgularımız Güneş ve ark. (2004) tarafından yapılan çalışma ile uyumludur. *Clostridium spp.* normal barsak florasının bir parçası olduğundan hastalıklardaki rolünü belirlemek güçtür (Güneş ve ark., 2004). Çalışma bulgularında *Cl. perfringens*'in farklı oranlarda bulunmasının bölgesel ve iklimsel farklılıklardan kaynaklanabileceğinin yanısıra değişik yaş gruplarının çalışmalara dahil edilmesi, buzağuların yaşı ve ilçelerdeki coğrafi farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

E.coli kaynaklı buzağı ishalleri neonatal dönemde sıklıkla 0-7 günlük buzağılarda görülse de enteropatogenik *E.coli*'nin ilk 30 günde de neonatal buzağılarda oluşabileceği ifade edilmektedir (Rodostitis ve ark., 2007). Yapmış olduğumuz çalışmada *E.coli* F5 görülme yaşı

aralığı çoğunlukla 1-7 gün olarak tespit edildi. Ayrıca; *Rotavirüs* ve ETEC'in beraber ishal yaptığı vakalarda ölüme neden olabilecek ishal tablosu şekillenebileceği bildirilmektedir (Şen ve ark., 2013). Torsein ve ark.(2017) İsviçre'de yaptıkları çalışmada *E.coli F5*'i %0.3 oranında bulurken Bartels ve ark.(2010) Almanya'da *E.coli F5* suşunu %2.6 oranında bulmuşlardır. Suresh ve ark.(2015) ise Hindistan'da *E.coli F5* prevlansını %16.1 olarak bildirmiştir. Ayrıca De la Fuente (1998) İspanya'daki çalışmasında *E.coli F5* ve *C. parvum* miks oranını %27.8 oranında bulmuşlardır. Çalışmamızda %23 tek olarak, miks olarak %26 *E.coli F5* oranı De la Fuente (1998)'nin İspanya'da yaptığı çalışma ile yakın oranda bulundu. Ülkemizde Kozat ve Tuncay'ın (2017) Siirt ve çevresinde yaptığı benzer bir çalışmada ise *E.coli*'ye %6 oranında rastlanılmıştır. Al ve Balıkçı 'nın (2012) Elazığ 'da yapmış olduğu çalışmada ise bu oran %17 bulunmuştur. Altuğ ve ark.'larının (2013) Van bölgesindeki çalışmasında ise *E.coli K99* suşu için bu oran %27.95 olarak bulunmuştur. Kaya ve Coşkun'un (2018) Tokat bölgesinde yaptığı çalışmada ise *E.coli* %7.48 olarak bulunmuştur. Yaptığımız çalışmada %26 oranında *E.coli F5* diğer illerde yapılan çalışmalardan yüksek oranda bulundu. Bu durumun çalışmada kullanılan buzağuların yaşları çevresel, iklimsel ve bölgesel farklılıkları ile alakalı olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada kullanılan 1-7 gün aralığında bulunan 55 adet buzağının 36 tanesinde tek ya da miks olarak *E.coli*' ye rastlanılmıştır. Bu verilere göre 1-7 gün aralığında ishal yapan enteropatojenler arasında *E.coli*'nin Sivas bölgesinde oldukça yaygın olarak enfeksiyona neden olduğu gözlemlenmiştir.

Bazı kaynaklarda neonatal dönemde rastlanan enteropatojenlerle ilgili yer alan bazı çalışmaların sonuçları tablo 8'de özetlenmiştir.

Tablo 8. Neonatal buzağı ishallerinde bulunan enteropatojenlerin çeşitli ülkelere ve yıllara göre prevalansları

	Torsein vd. 2011 İsviçre	Bartels vd. 2010 Almanya	de la Fuente 1998 İspanya	Mayameei vd. 2009 İran	Suresh vd. 2012 Hindistan
<i>Cryptosporidium</i> <i>spp.</i>	32,4%				
<i>Rotavirüs</i>	17,8%	17,7%	87,0%	26,98%	24,1%
<i>Coronavirüs</i>	4,9%	3,1%	11,1%	3,17%	6,25%
<i>E.coli F5</i>	0,3%	2,6%	27,8%		16,07%
<i>Cl. perfringens</i>		54,0%			
<i>C. parvum</i>		27,8%			
<i>Salmonella</i>			1,8%		

Rotavirüs 'ler yeni doğan buzağılarda akut sarı renkte ve sulu bir ishale sebep olmaktadır. Hastalığın inkubasyon süresi kısa olmakla beraber (15 saat-5 gün) genellikle 1-8 günlük buzağılarda gözlenir (Turgut ve Ok, 1997). Bu çalışmada *Rotavirüs* 'lerin tek başına %7 oranında ishale sebep oldukları miks olarak ise %22 oranında ishal etiyojisinde buldukları tespit edildi. *Rotavirüs* 'lerin tek ya da miks olarak vermiş oldukları yüzdeler arasındaki farkın fazla çıkmasının sebebinin *Rotavirüs* enfeksiyonlarının genellikle miks enfeksiyon şeklinde kendini göstermesi olduğu düşünülmektedir. Garcia ve ark.'larının (2000) İspanya'da yapmış oldukları bir çalışmada *Rotavirüs* 1-7 gün aralığında tek başına %15.6 oranında çıkarken miks olarak %46.9 oranında; 8-14 gün aralığında tek başına %12.3 oranında çıkarken miks olarak %45.6; 15-21 gün aralığında tek başına %13.2 çıkarken miks olarak %33.8; 22-30 gün aralığında %44.8 iken miks olarak %48.3 oranında bulunmuştur. Garcia ve ark.(2000) İspanya'da yaptıkları çalışmada *Rotavirüs* 'lerin fazla miktarda miks enfeksiyon yaptığı gözlemlenmiş ve bu çalışma ile uyumlu bulunmuştur. Torsein ve ark.'nın (2011) İsviçre'de yaptığı benzer bir çalışmada *Rotavirüs*'ler %17.8 oranında bulunurken Bartels ve ark.'ları (2010) Almanya'da %17.7 olarak tespit etmişler ve çalışmada tespit ettiğimiz %22

Rotavirüs oranını bu rakamların üstündedir. Mayameei ve ark.'nın (2009) İran'da yapmış oldukları başka bir çalışmada *Rotavirüs*'ler %27 bulunurken Suresh ve ark.'nın (2012) Hindistan'daki çalışmasında %24.1 oranında bulunmuştur ki yaptığımız çalışmada bulduğumuz %22 oranı bu rakamların altındadır. Ülkemizde Kaya ve Coşkun'un (2018) Tokat bölgesinde yaptığı çalışmada *Rotavirüs* %44.86 olarak bulunmuştur. Al ve Balıkçı (2012) tarafından Elazığ bölgesinde yapılan benzer bir çalışmada ise, ishali buzağuların %30'unda *Rotavirüs* bulunmuştur. Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada Kozat ve ark.'larının (2017) Siirt bölgesinde yapmış oldukları çalışmada *Rotavirüs* 'lerin tek başına enfeksiyon yaptığı oran %4 bizim yaptığımız çalışmada ise %7 ile daha fazla oranda bulunmuştur. Kozat ve ark.'larının (2017) aynı çalışmasında *Rotavirüs* ve *Cryptosporidium*'un beraber enfeksiyon yaptığı oran %12 olarak bulunuyorken bizim çalışmamızda bu oran %1 olarak bulundu. Altuğ ve ark.(2013) Van'da yapmış oldukları başka çalışmada ise *Rotavirüs* %27.45 oranında bulunmuştur. Çalışmamızda *Rotavirüs*'lerin neonatal dönemde çok fazla miktarda miksenfeksiyon oluşumuna katıldığı gözlemlendi.

Coronavirüs'ler 5-21 gün aralığında ishale sebebiyet veren, ince barsaklar ve kolonlarda yangı şekillendirmesiyle karakterize akut seyirli bulaşıcı bir virüstür. *Coronavirüs* 'ler malabsorptif ishale sebep olurlar ve bu hasar *Rotavirüs* 'lerinkinden daha şiddetli olur (Turgut ve Ok, 1997). *Coronavirüs* enfekte ishal bulguları *Rotavirüs* ve *Cryptosporidium*' a göre şiddetli olmakta ve ishal sarı-yeşil gözlemlenmektedir (Şentürk, 2006). Torsein ve ark.'larının (2011) İsviçre'de yaptıkları çalışmada %4.9; Bartels ve ark.'larının (2000) Almanya'da yaptıkları çalışmada %3.1; Mayameei ve ark.'larının (2009) İran'da yaptıkları çalışmada %3.2 ve Suresh ve ark.'larının (2012) Hindistan'da yaptıkları çalışmada %6.3 oranında *Coronavirüs* 'lere rastlanmıştır. Ülkemizde Al ve Balıkçı 'nın(2012) Elazığ'daki çalışmasında %13; Altuğ ve ark.'larının (2013) Van'da yapmış oldukları çalışmalarında %1.96, Kaya ve Coşkun'un (2018) Tokat bölgesinde yaptığı çalışmalarında %9.35 oranında *Coronavirüs* bulunmuştur. Bu çalışmada ise *Coronavirüs* 'e tek olarak %4 miks olarak %9 oranında rastlanılmıştır. Fakat Saklı G.'nin(2017) yapmış olduğu bir çalışmada *Rotavirüs* ve *Coronavirüs* açısından RT-PCR tekniğine göre ve immünokromatografik test kitinin *Rotavirüs* için sensitivitesi %83, spesifitesi %100 bulunurken, *Coronavirüs* için sensitivitesini %7,6 spesifitesi ise %100 olarak bulmuştur. *Coronavirüs* açısından yaptığı çalışmanın daha önce yapılan araştırmalarla kıyaslandığında düşük çıkmasının sebebinin hastalığın ileri dönemlerindeki yani virüs saçılımının ve viral partikül miktarının düşük olduğu dönemlerde örnekleme yapılmasından kaynaklanabileceğini bildirmektedir. İmmünokromatografik tanı

yöntemi test striptine damlatılan dışkıdaki etkenin, konjuge olmuş spesifik antikorlara bağlanması ile oluşur ve bu nedenle virüsün en çok saçılım gösterdiği dönemde örnekleme yapmanın önemli olduğunu ve yaptığı çalışma ile *Coronavirüs*'lerin tespitinde immunokramotoforik teslerin yetersiz olduğunu teşhis için diğer tanı metodlarıyla desteklenmesi gerektiğini bildirmiştir (Saklı, 2017). Bu durum, yapılan çalışmalarda farklı oranlar çıkmasının sebebi olarak gösterilebilir.

Cryptosporidium türleri ise insanların da dahil olduğu birçok canlı türünde gastroenterit sebebi olabilen zoonotik protozoonlardır (Guerrant, 1997). Neonatal dönemde Cryptosporidiosis 1-4 haftalık dönemde *Rotavirüs*'lerle yaklaşık aynı zamanda şekillenir. İshalin şekillenmesi enterositlerin yıkımlanması ve villöz atrofisine bağlansa da bu mekanizma tam olarak açıklanmış değildir (Şentürk, 2006). Torsein ve ark.'larının (2011) İsviçre'de yaptıkları çalışmalarında *Cryptosporidium* %32.4 oranında bulmuştur. Kaya ve Coşkun'un (2018) Tokat bölgesinde yaptığı çalışmada %11.21; Kozat ve Tuncay'ın (2017) Siirt ve çevresinde yaptığı çalışmada, %12 *Rotavirüs*+*Cryptosporidium* ve %10 *Cryptosporidium* bulunmuş bu çalışmada ise tek olarak % 4 miks olarak ise % 7 oranında bulundu. Bu çalışmada ise *Rotavirüs*+*Crtyptosporidium spp.* miks olarak %1 bulunmuştur. Rakamlar arasında farklılık *Cryptosporidium*'un yaygın olmasında işletmedeki hayvan sayısı, hayvanların yaşı, ishalleri veya sağlıklı olması, barınak tipi, süt emme durumu, altlık çeşidi, su kaynağı, sürü büyüklüğü, ahır çiftlikteki buzağı sayısı gibi çok risk faktörleri rol oynadığı bildirilmektedir (Brook ve ark., 2008; Trotz-Williams ve ark., 2008).

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Neonatal buzağı ishalleri ile ilgili dünyada ve ülkemizde birçok araştırma yapılmaktadır. Sivas merkez ve ilçelerinde yapmış olduğumuz çalışma sonuçlarına göre *Cl. perfringens* %38; *E.coli* %26; *Coronavirüs* %9; *Rotavirüs* %22 ve *Cryptosporidium spp* %7 oranında tek ya da miks olarak tespit edildi. Araştırmamızda kullanılan 138 adet buzağının 27 tanesinde çalışmada araştırılan hiçbir enteropatojene rastlanılmadı. Neonatal dönem buzağı ishallerinde nonenfeksiyöz nedenler ve diğer enteropatojenler de gözardı edilmemelidir.

Sivas merkezde *Cl.perfringens* ve *E.coli*, Şarkışla-Gemerek,Yıldızeli ve Suşehri ilçelerinde *Cl.perfringens*, Kangal'da *E.coli* ishalleri buzağılarda en yoğun olarak belirlendi. Sivas merkez ve ilçelerinde yaptığımız çalışmamızda bulduğumuz en fazla oran *Cl. perfringens* ve *E.coli* olup ishallerin tedavisinde ve ishalden korunmada bu iki etkenin göz önüne alınması gerektiği sonucuna varıldı. Çalışmamızda bulduğumuz *E.coli* kaynaklı buzağı ishallerinin hepsi 1-7 gün aralığında bulundu. Bu durum neticesinde özellikle 1-7 günlük neonatal ishal vakalarında Sivas bölgesinde yaygın tespit ettiğimiz *E.coli*'nin yapılacak bütün tedavi ve profilaksilerde göz önüne alınması gerektiği sonucuna varıldı.

Neonatal dönem buzağı ishalleri bu dönemde şekillenen ölümler neticesinde işletmeler için önemli ekonomik kayıplara sebep olmaktadır. Saha şartlarında etken tespitinin çok hızlı yapılması, bulunan etkene göre spesifik tedavinin seçilebilmesi ve hastalığın profilaksisinin sağlanması açısından hızlı test kitleri veteriner hekimlere büyük kolaylık sağlayarak tedavi şansını artıracaktır.

Ayrıca çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz tüm bu verilerin daha sonra yapılacak olan benzer çalışmalarda kullanılmak üzere bir kaynak olabileceği kanaatini de taşımaktayız.

KAYNAKÇA

- Al, M., & Balıkçı, E. (2012). Neonatal İshalli Buzağlarda Rotavirüs ,Coronavirüs , E.coli K99 ve Cryptosporidium Parvum'un Hızlı Test Kitleri ile Teşhisi ve Enteropatojen ile Maternal İmmünite İlişkisi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi, 26(2), 73-78.
- Alkan, F., Dağalp, S., Oğuzoğlu, Ç.,& Yeşilbağ, K. (1999). Rotavirüs Enfeksiyonunun Epidemiyolojisinde Erişkin Sığırların Rolü. Ankara Üniv. Vet. Fak. Dergisi 46, 85-92.
- Altuğ, N., Yüksek, N., Özkan, C., Keleş, İ., Başbuğan, Y., Ağaoğlu, Z., Akgül, Y. (2013). Neonatal Buzağı İshallerinin İmmunokromotografik Test Kitleri İle Hızlı Etiyolojik Teşhisi. YYU Veteriner Fakültesi Dergisi, 24(3), 123-128.
- Athanassious, R., Marsolais, G., Assaf, R., Dea, S., Descoteaux, J., Dulude, S., & Montpetit, C. (1994). Detection of bovine Coronavirüs and type A Rotavirüs in neonatal calf diarrhea and winter dysentery of cattle in Quebec: evaluation of three diagnostic methods. Can Vet J.,35(3), 163-169.
- Aydoğdu, U. & Güzelbekteş, H. (2018). Effect of Colostrum Composition on Passive Calf Immunity in Primiparous and Multiparous Dairy Cows. Veterinarni Medicina, 63, (01): 1–11.
- Barker IK, van Dreumel AA, Palmer N. (1993).The alimentary system. In: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N (eds.). Pathology of domestic animals. 4th ed. Vol. 2. pp. 1-300, Academic Press, San Diego,
- Baljer, G., & Wieler, L. (1989). Etiology, pathogenesis and immunoprophylaxis of neonatal diarrhea in calves. VET (Germany, F.R.).
- Bartels, C., Holzhauer, M., Jorritsma, R., Swart, W., & Lam, T. (2010). Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves. Prev Vet Med, 93,, 162-169.
- Başoğlu, A., Şen, İ., Sevinç, M., & Şimşek, A. (2004). Serum Concentrations of Tumor Necrosis Factor α na Neonatal Calves with Presumed Septicemia. Journal of Veterinary Internal Medicine Volume 18, Issue 2, 238-241.
- Björkman, C., Svensson, C., Christensson, B., & de Verdier, K. (2003). Cryptosporidium parvum and Giardia intestinalis in Calf Diarrhoea in Sweden. Acta Veterinaria Scandinavica vol.44, 145-152.

- Blanco, J., Blanco, M., Mora, A., & Blanco, J. (1997). Production of toxins (enterotoxins, verotoxins, and necrotoxins) and colicins by *Escherichia coli* strains isolated from septicemic and healthy chickens: relationship with in vivo pathogenicity. *Journal of Clinical Microbiology* vol.35 No.11, 2953-2957.
- Blowey, R., & Weaver, A. (2003). *Color Atlas of Diseases and Disorders of Cattle*. Elsevier Science Ltd., Second edition.
- Brenner, I., Elad, D., Grinberg, A. M., & Trainin, Z. (1993). Epidemiological Study Of Neocalf Diarrhoe In Israel; Oneyear Survey Of Fecal Samples. *Isr J.Vet.Med.* 48, 113-116.
- Brook, E., Hart, A., French, N., & Christley, R. (2008). Prevalence and risk factors for *Cryptosporidium* spp. infection in young calves. *Veterinary Parasitology* Vol.152, Issue 1-2, 46-52.
- Brownlie, J., Hooper, L., Thompson, I., & Collins, M. (1998). Maternal recognition of foetal infection with bovine virus diarrhoeavirus (BVDV)—the bovine pestivirus. *Clinical and Diagnostic Virology*, Vol.10, Issues 2-3, 141-150.
- Boynukara, B., Solmaz, H., Akgül, Y., Aksakal, A. (2000). Yeni Doğan Buzağların Dışkılarında *E.coli* ve *E.coli* K99'un Varlığı İle Neonatal Buzağı İshallerinin Önlenmesinde Oral Spektinomisin (Pentahidrat Dihidroklorit)'in Etkisi. *Bültendif Veteriner Bülten*, 14; 2-5,.
- Buret, A. (2007). Mechanisms of epithelial dysfunction in giardiasis. *Gut* Vol.56 Issue 3, 328-335.
- Buret, A., denHollander, N., Wallis, P., Befus, D., & Olson, M. (1990). Zoonotic potential of Giardiasis in domestic ruminants. *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 162, Issue 1, 231-237.
- Cassaro, A., Kendrick, J., & Kennedy, P. (1971). Response of the bovine fetus to bovine viral diarrhoea-mucosal disease virus. *Am J Vet Res.*, 32(10), 1543-62.
- Cho, Y., & Kyoung, J. (2014). An overview of calf diarrhoea - infectious etiology, diagnosis, and intervention. *J Vet Sci.* 15(1), 1-17.
- Clark, M. (1993). Bovine Coronavirus. *British Veterinary Journal*, Vol 149, Issue 1, 51-70.
- Constable, P. (2003). Hyperchloremic Acidosis: The Classic Example of Strong Ion Acidosis. *Anesthesia and Analgesia* v. 96 issue 4, 919-922.
- Constable, P. (2004). Antimicrobial Use in the Treatment of Calf Diarrhoea. *Journal of Veterinary Internal Medicine* Volume 18, Issue 1, 8-17.

- Constable, P., Walker, P., & Foreman, J. (1998). Clinical and laboratory assessment of hydration status of neonatal calves with diarrhea. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 212(7), 991-996.
- Çelik, E., Şen, İ., Güzelbekteş, H. (2016). Konya'nın Akşehir, Ilgın ve Kadınhanı ilçelerinde buzağı perinatal mortalite prevalansı, *Manas J Agr Vet Life Sci*, 6 (2), 22-28.
- Çitil, M., Arslan, MÖ., Güneş, V., Erdoğan, H.M. (2004). Neonatal Buzağı İshallerinde *Cryptosporidium* ve *Eimeria* Enfeksiyonlarının Rolü. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 10 (1): 59-64.
- de Graaf, D., Vanopdenbosch, E., Ortega-Mora, L., Abbasi, H., & Peeters, J. (1999). A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. *International Journal for Parasitology*, Vol. 29 Issue 8, 1269-1287.
- De la Fuente, R., Garcia, A., Ruiz-Santa-Quiteria, J., Luzon, M., Cid, D., Garcia, S. Gómez-Bautista, M. (1998). Proportional morbidity rates of enteropathogens among diarrheic dairy calves in central Spain. *Preventive Veterinary Medicine*, Volume 36, Issue 2,, 145-152.
- Doymaz, M. (2000). *Medkal Viroloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi.
- Elitok, Ö., & Bülent, E. (2016). Neonatal Buzağı İshallerinin Tedavi ve Korunmasında Kolostrum Serumlarının Parenteral Uygulamaları. *Kocatepe Vet J* 9(3), 211-214.
- Elitok, Ö., & Elitok, B. (2016). Neonatal Buzağı İshallerinin Tedavi ve Korunmasında Kolostrum Serumlarının Parenteral Uygulamaları. *Kocatepe Vet J* 9(3), 211-214.
- Eman M. Nasr & Mona A. Meghawery (2007). Studies on Diarrhea in Calves with Emphasis on the Role of *Clostridium Perfringens* and *Escherichia Coli* *Research Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 2: 28-33
- Fayer, R. (2010). Taxonomy and species delimitation in *Cryptosporidium* . *Experimental Parasitology*, Vol.124, Issue 1, 90-97.
- Feng, Y., & Xiao, L. (2011). Zoonotic potential and molecular epidemiology of *Giardia* species and Giardiasis. *Clinical Microbiology Reviews* Vol 24 No 1, 110-140.
- Fields, B., Knipe, D., Howley, P., Everiss, K., & Kung, H. (1996). *Fundamental Virology*. Philadelphia, New York, USA: Lippincott-Raven 1557-65.
- Garcia, A., Ruiz-Santa-Quiteria, J., Orden, J., Cid, D., Sanz, R., Gomez-Bautista, M., & de la Fuente, R. (2000). Rotavirüs and concurrent infections with other. *Comparative Immunology, Microbiology* 23, 175-183.

- Garcia-Sanchez, J., Corral, C., Halaihel, N., Simon, M., Alonso, L., Muzquiz, J., Girones, O. (1993). Survey of Rotavirüs Infection in a Dairy Herd: Comparison Between Polycrylamide Gel Electrophoresis and Two Commercial Tests. *Veterinary Microbiology*, Vol.34, Issue 4, 321-332.
- Geurden, T., Levecke, B., Caccio, S., & Visser, A. (2009).). Multilocus genotyping of *Cryptosporidium* and *Giardia* in non-outbreak related cases of diarrhoea in human patients in Belgium. *Parasitology* Vol. 136 Issue 10, 1161-1168.
- Geurden, T., Vercruyse, J., & Claerebout, E. (2006). Field testing of a fenbendazole treatment combined with hygienic and management measures against a natural *Giardia* infection in calves. *Veterinary Parasitology* Vol.142 Issue 3-4, 367-371.
- Gillhuber, J., Rügamer, D., Pfister, K., & Scheuerle, M. (2014). Giardiosis and other enteropathogenic infections: a study on diarrhoeic calves in Southern Germany. *BMC Research Notes* 7(1), 112.
- Greene, H. (1983). Minimise Calf Diarrhoea By Good Husbandry: Treat Sick Calves By Fluid. *Annales de Recherches Vétérinaires*, INRA Editions, 14(4), 548-555.
- Guerrant, R. (1997). Cryptosporidiosis: an emerging, highly infectious threat. *Emerg infect Dis* v 3(1), 51-57.
- Güneş, V., Ünver, A., Çitil, M., & Erdoğan, H. M. (2004). Kars Yöresi Neonatal Buzağı İshallerinde *Escherichia Coli* Serotip o157 ve *Clostridium perfringens* Tip A Toksini. *Kafkas Üniv. Vet. FAK. Derg.* 10(1), 41-45.
- Güzelbekteş, H., Coşkun, A., Sen, I. (2007). Relationship Of Dehydration Degree With Base Excess And Anion Gap In Dehydrated Calves With Diarrhoea. *Bull Vet Inst Pulawy*, 51(1), 83-87.
- Hammer, C. (2003). Effects of exogenous immunoglobulins in neonatal animals. *Retrospective Theses and Dissertations* .Iowa State University.
- Hasoksuz, M., Kayar, A., Dodurka, T., & Ilgaz, A. (2005). Detection of respiratory and enteric shedding of bovine Coronavirüs es in cattle in Northwestern Turkey. *Acta Veterinaria Hungarica*, 53, 137-146.
- Hilbe, M., Stalder, H., Peterhans, E., Haessig, M., Nussbaumer, M., Egli, C. Ehrensperger, F. (2007). Comparison of Five Diagnostic Methods for Detecting Bovine Viral Diarrhea Virüs Infection in Calves. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, Vol 19, Issue 1, 28-34.

- Houe, H. (1999). Epidemiological features and economical importance of bovine virüs diarrhoeavirüs (BVDV) infections. *Veterinary Microbiolog*, Vol.64, Issues 2-3, 89-107.
- İzzo, M., Kirkland, P., Mohler, V., Perkins, N., Gunn, A., & House, J. (2011). Prevalence of major enteric pathogens in Australian dairy calves with diarrhoea. *Veterinary Journal* 89, 167-173.
- Kahrs, R. (2001). *Viral Diseases of Cattle*. Ames, USA: Iowa State University Press, 120-121.
- Kaya, U. & Coşkun, A. (2018). Tokat Bölgesindeki Neonatal Buzağı İshallerinin Etiyolojisinin Belirlenmesi, *Manas Journal of Agr Vet Life Sci*, 8 (1), 75 - 80.
- Khan, A., & Khan, M. (1991). Aetiopathology of Neonatal Calf Mortality. *Medical Journal of World Acad Sci.*, 4(2), 159-165.
- Klein, D., Kern, A., Lapan, G., Benetka, V., Mösti, K., Hassi, A., & Baumgartner, W. (2009). Evaluation of rapid assays for the detection of bovine Coronavirüs , Rotavirüs A and *Cryptosporidium parvum* in faecal samples of calves. *The Veterinary Journal*, Volume 182, Issue 3, 484-486.
- Kocabatmaz, M., Aslan, V., & Nizamlioğlu, M. (1998). İshalli Neonatal Buzağların Prognozu ve TEDAVİSİ. *Selçuk Üniversitesi Vet.Fak.*, 197-212.
- Kozat, S., & Tuncay, İ. (2017). Prevalance of Rotavirüs , Coronavirüs , *Cryptosprodium spp.*, *Escherichia coli* K 99, and. *Van Veterinary Journal*, 29(1), 17-22.
- Langoni, H., Linhares, A., de Avila, F., Da Silva, A., & Elias, A. (2004). Contribution to the study of diarrhea etiology in neonate dairy calves in São Paulo state, Brazil. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* vol.41 no.5, 313-319.
- Lorenz, I., Fagan, J., & More, S. (2011). Calf health from birth to weaning. II. Management of diarrhoea in pre-weaned calves. *Irish Veterianary Journal*, 64(1).
- Lorenz, I., Mee, J., Earley, B., & More, S. (2011). Calf health from birth to weaning. I. General aspects of disease prevention. *Irish Veterinary Journal*, 64(1), 10.
- Matte, J., Girard, C., Seoane, J., & Brisson, G. (1982). Absorption of Colostral Immunoglobulin G in the Newborn Dairy Calf. *Journal of Dairy Science* Volume 65, Issue 9,, 1765-1770.
- Mayameei, A., Mohammadi, G., Yavari, S., Afshari, E., & Omid, A. (2010). Evaluation of relationship between Rotavirüs . *Comp Clin Pathol* 19, 553–557.
- McNulty, M., & Logan, E. (1983). Longitudinal Survey of Rotavirüs İnfection in Calves. *Vet Record*, Vol. 113, Issue 15, 333.

- Mebus, C., Stair, E., Underdahl, N., & Twiehaus, M. (1971). Article Metrics. *Veterinary Pathology* 8, 490-505.
- Mebus, C., Underdahl, N., Rhodes, M., & Twiehaus, M. (1969). Calf Diarrhea (Scours): Reproduced with a Virus from a Field Outbreak. *Univ. of Neb. Agric. Exp. St. Res. Bull.* 233.
- Meganck, V., Hoflack, G., Piepers, S., & Opsomer, G. (2015). Evaluation of a protocol to reduce the incidence of neonatal calf diarrhoea on dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 118, 64-70.
- Michell, A., Bywater, R., Clarke, K., Hall, L., & Waterman, A. (1989). *Veterinary Fluid Therapy*. Oxford: Blackwell Scientific Publications.
- Odeón, A., Kelling, C., Marshall, D., Estela, E., Dubovi, E., & Donis, R. (1999). Experimental Infection of Calves with Bovine Viral Diarrhea Virus Genotype II (NY-93). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, Vol 11, issue 3, 221-228.
- O'Handley, R., & Olson, M. (2006). Giardiasis and Cryptosporidiosis in ruminants. *Vet Clin Food Anim* 22, 623-643.
- O'Handley, R., Ceri, H., Anette, C., & Olson, M. (2003). Passive immunity and serological immune response in dairy calves associated with natural *Giardia duodenalis* infections. *Veterinary Parasitology*, Vol.113 Issue 2, 89-98.
- O'Handley, R., Cockwill, C., McAllister, T., Jelenski, M., Morock, D., & Olsen, M. (1999). Duration of naturally acquired giardiasis and cryptosporidiosis in dairy calves and their association with diarrhea. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 214(3), 391-396.
- Ok, M., Güler, L., Turgut, K., Ok, Ü., Sen, İ., Gündüz, İ., . . . Güzelbektes, H. (2009). The studies on the aetiology of diarrhoea in neonatal calves and determination of virulence gene markers of *Escherichia coli* strains by multiplex PCR. *Zoonoses and Public Health* Volume 56, Issue 2, 94-101.
- Olsen, M., Guselle, N., O'Handley, R., Swift, M., McAllister, T., Jelenski, M., & Morck, D. (1997). *Giardia* and *Cryptosporidium* in dairy calves in British Columbia. *Can Vet J.* 38(11), 703-706.
- Özkan, C., & Akgül, Y. (2004). Neonatal İshalli Buzağılarda Hematolojik, Biyokimyasal ve. *YYU Vet Fak Derg.* 15 (1-2), 123-129.
- Parma, A., Sanz, M., Blanco, J., Blanco, J., Viñas, M., Blanco, M. Etcheverría, A. (2000). Virulence genotypes and serotypes of verotoxigenic *Escherichia coli* isolated from cattle and foods in Argentina. *European Journal of Epidemiology* 16,8, 757-762.

- Passler, T., Walz, P., Ditchkoff, S., Givens, M., Maxwell, H., & Brock, K. (2007). Experimental persistent infection with bovine viral diarrhoea virus in white-tailed deer. *Veterinary Microbiology*, Vol.122, Issue 3-4, 350-356.
- Patt, J., Zarkower, A., & Eberhart, R. (1972). Effect of Histamine on Intestinal Absorption of Gamma Globulin in Newborn Calves. *Journal of Dairy Science* Volume 55, Issue 5, 645-646.
- Paul, S., Chandra, D., Tewari, A., Banerjee, P., Ray, D., Boral, R., & Rao, J. (2009). Comparative evaluation and economic assessment of coprological diagnostic methods and PCR for detection of *Cryptosporidium* spp. in bovines. *Veterinary Parasitology*, Vol.164, Issue 2-4, 291-295.
- Paul, S., Chanrda, D., Tewari, A., Banerjee, P., Ray, D., Boral, R., & Rao, j. (2009). Comparative evaluation and economic assessment of coprological diagnostic methods and PCR for detection of *Cryptosporidium* spp. in bovines. *Veterinary Parasitology* Vol.164 Issue 2-4, 291-295.
- Petit L, Gibert M, Popoff MR. (1999). *Clostridium perfringens*: toxinotype and genotype. *Trends Microbiol*, 7, 104-110.
- Philips, R. (1985). Fluid Therapy: The Best Approach for Diarrhea. *Agri prac.med.*6(3), 22-27.
- Radostits, O., Gay, C., Hinchcliff, K., & Constable, P. (2007). *Veterinary Medicine E-Book: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. New York: Elsevier Saunders.
- Ralston, B., McAllister, T., & Olson, M. (2003). Prevalence and infection pattern of naturally acquired giardiasis and cryptosporidiosis in range beef calves and their dams. *Veterinary Parasitology*, Vol 114 Issue 2, 113-122.
- Rings DM.(2004). Clostridial disease associated with neurologic signs: tetanus, botulism, and enterotoxemia. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* , 20, 379-391.
- Roy, J. (1980). Factors Affecting Susceptibility of Calves to Disease. *Journal of Dairy Science* Volume 63, Issue 4, 650-664.
- Saif, L., Brock, K., Redman, D., & Kohler, E. (1991). Winter Dysentery in Dairy Herds: Electron Microscopic and Serological Evidence for an Association with Coronavirus Infection. *Veterinary Record*, 128(19), , 447-449.
- Saklı Uyunmaz, G. (2017). İshalli buzağı dışkılarında sığır Coronavirus u ve sığır Rotavirus unun hızlı tanı kiti ve TR-PCR ile araştırılması. Selçuk Üniversitesi Dijital Arşiv Sistemi.

- Samadpour, M., Ongerth, J., Liston, J., Tran, N., Nguyen, D., Whittam, T. Tarr, P. (1994). Occurrence of Shiga-like toxin-producing *Escherichia coli* in retail fresh seafood, beef, lamb, pork, and poultry from grocery stores in Seattle, Washington. *Applied and Environmental Microbiology* Vol.60 No.3, 1038-1040.
- Sanford, S., & Josephson, G. (1982). Bovine Cryptosporidiosis: clinical and pathological findings in forty-two scouring neonatal calves. *Can Vet J.* 23(12), 343-347.
- Selim A. M. & Elhaig M. M & Zakaria I & Ali A .(2017).Bacteriological and molecular studies of *Clostridium perfringens* infections in newly born calves.*Trop Anim Health Prod.* 49:201–205
- Sevinç, F., Şimşek, A., & Uslu, U. (2005). Massive *Cryptosporidium Parvum* infection Associated with an Outbreak of Diarrhoea in Neonatal Goat Kids. *Turk J Vet Anim Sci* (29), 1317-1320.
- Smith, G. (2009). Treatment of Calf Diarrhea: Oral Fluid Therapy. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, Volume 25, Issue 1, 55-72.
- Snodgrass, D., Fahey, K., Wells, P., & Whitelaw, A. (1980). Passive immunity in calf Rotavirus infections: maternal vaccination increases and prolongs immunoglobulin G1 antibody secretion in milk. *Infection and Immunity*, 344-349.
- Snodgrass, D., Terzolo, H., Sherwood, D., Campbell, I., Menzies, J., & Synge, B. (1986). Aetiology of diarrhoea in young calves. *The veterinary Record* 119(2), 31-34.
- Stott, G., & Fellah, A. (1983). Colostral Immunoglobulin Absorption Linearly Related to Concentration for Calves. *Journal of Dairy Science* Volume 66, Issue 6, 1319-1328.
- Suresh, T., Rai, R., Dhama, K., Sawant, P., & Sharma, A. (2012). PREVALENCE OF ROTAVIRUS, CORONAVIRUS AND ESCHERICHIA COLI. *Veterinary Practitioner* Vol. 13 No. 2, 160-165.
- Szenci, O., & Kiss, M. (1982). Perinatal calf losses in large cattle production units. *Acta Vet Acad Sci Hung.* 30(1-3), 85-95.
- Şahal, M., Kurtdede, A., Borkü, M., Ünsüren, H., İmren, H., Özlem, M., & Kalınbacak, A. (1994). Yenidoğan ishalleri buzağularının klinik bulguları ve asit-baz dengesi dikkate alınarak sodyum bikarbonat ve elektrolitik sıvılarla sağaltımı. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.* 509-525.
- Şen, İ., Güzelbekteş, H., & Yıldız, R. (2013). Neonatal Buzağı İshalleri: Patofizyoloji, Epidemiyoloji, Klinik, Tedavi ve Koruma. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci* 4(1):71-8.
- Şentürk, S. (2006). Olgu Tartışmalı Buzağuların İç Hastalıkları. *Bursa: F. Özsan Matbaacılık.*

- Thompson, R., Olson, M., Zhu, G., Enomoto, S., Abrahamsen, M., & Hijjawi, N. (2005). Cryptosporidium, and Cryptosporidiosis. *Advances in Parasitology*, Vol 59, 77-158.
- Thorns, C., Bell, M., Chasey, D., Chesham, J., & Roeder, P. (1992). Development of monoclonal antibody ELISA for simultaneous detection of bovine Coronavirus ,Rotavirus serogroup A, and Escherichia coli K99 antigen in feces of calves. *American Journal of Veterinary Research* 53(1), 36-43.
- Tiranti, K., Larriestra, A., Vissio, C., Picco, N., Alustiza, F., Degioanni, A., & Vivas, A. (2011). Prevalence of Cryptosporidium spp. and Giardia spp., spatial clustering and patterns of shedding in dairy calves from Córdoba, Argentina. *Rev. Bras. Parasitol. Vet. (Online)* vol.20 no.2, 140-147.
- Torsein, M., Lindberg, A., Sandgren, C., Waller, K., Törnquist, M., & Svensson, C. (2011). Risk factors for calf mortality in large Swedish dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine* 99, 136-147.
- Trotz-Williams, L., Martin, S., Martin, D., Duffield, T., Leslie, K., Nydam, D., Peregrine, A. (2005). Multiattribute evaluation of two simple tests for the detection of Cryptosporidium parvum in calf faeces. *Veterinary Parasitology*, Volume 134, Issues 1–2, 15-23.
- Trotz-Williams, L., Martin, S., Leslie, K., Duffield, T., Nydam, D., & Peregrine, A. (2008). Association between management practices and within-herd prevalence of Cryptosporidium parvum shedding on dairy farms in southern Ontario. *Preventive Veterinary Medicine*, Vol.83 Issue 1, 11-23.
- Trout, J., Santin, M., Greiner, E., & Fayer, R. (2005). Prevalence and genotypes of Giardia Duodenalis in postweaned dairy calves. *Veterinary Parasitology* Vol.130, Issue 3-4, 177-183.
- Turgut, K., & Ok, M. (1997). *Veteriner Gastroentereoloji Semptomdan Teşhise*. Konya: Bahçıvanlar Basım AŞ.
- Umucalılar, H. D., & Gülşen, N. (2005). *Çiftlik Hayvanlarının Beslenme Hastalıkları*. Konya: KONYA S.Ü Basımevi 44-48.
- Ustaçelebi, Ş. (1999). *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. Ankara: Güneş Kitabevi.
- Van Immerseel F, De Buck J, Pasmans F, Huyghebaert G, Haesebrouck F, Ducatelle R. (2004). Clostridium perfringens in poultry: an emerging threat for animal and public health. *Avian pathol*, 33, 537-549.

- Viel, H., Rocques, H., Martin, J., & Chartier, C. (2007). Efficacy of nitazoxanide against experimental cryptosporidiosis in goat neonates. *Parasitology Research*, Vol.102 Issue 1, 163-166.
- Xiao, L., & Herd, R. (1994). Infection patterns of *Cryptosporidium* and *Giardia* in calves. *Veterinary Parasitology* Vol.55 Issue 3, 257-262.
- Xiao, L., & Fayer, R. (2008). Molecular characterisation of species and genotypes of *Cryptosporidium* and *Giardia* and assessment of zoonotic transmission. *International Journal for Parasitology* Vol.38 Issue 11, 1239-1255.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel bilgiler

Adı Soyadı	Canan Caner Küliğ
Doğum Yeri ve Tarihi	Kırıkkale /1983
Medeni Hali	Evli
Yabancı Dil	İngilizce
İletişim Adresi	Mehmet Akif Ersoy Mh. Aksu Plaza Apt. No:3
E-posta Adresi	canancanerkulig@gmail.com

Eğitim ve Akademik Durumu

Lise	Sivas Lisesi, 2001
Lisans	Selçuk Üniversitesi, 2008
Yüksek Lisans	Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Ünvan	Veteriner Hekim