



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**KOKSİDİYOZİSLE DOĞAL ENFEKTE BUZAĞILARDA  
İMMÜNOGLOBULİN (IgA, IgE, IgG, IgM)  
KONSANTRASYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Veteriner Hekim Nazan EĞLENTİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
(VETERİNER PROGRAMI)  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Süleyman KOZAT

VAN-2019

T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KOKSİDİYOZİSLE DOĞAL ENFEKTE BUZAĞILARDA  
İMMÜNOGLOBULİN (IgA, IgE, IgG, IgM)  
KONSANTRASYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Veteriner Hekim Nazan EĞLENTİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
(VETERİNER PROGRAMI)  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Süleyman KOZAT

VAN-2019

Bu araştırma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından TYL-2019-7951 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

## KABUL VE ONAY

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalında Nazan EĞLENTİ tarafından hazırlanan “*Koksidiyozisle Doğal Enfekte Buzağularda İmmünooglobulin (IgA, IgE, IgG, IgM) Konsantrasyonlarının Değerlendirilmesi*” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.


Tez Savunma Tarihi:27/12/2019

  
Prof. Dr Süleyman KOZAT

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Jüri Başkanı

  
Dr. Öğr. Üyesi Aynur ŞİMŞEK  
Dicle Üniversitesi  
Jüri Üyesi

  
Dr. Öğr. Üyesi Vural DENİZHAN  
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi  
Jüri Üyesi

Tez hakkında alınan jüri kararı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

  
Prof. Dr. Semra DEDE  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

II

## ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum "*Koksidiyozisle Doğal Enfekte Buzğağlarda İmmüoglobulin (IgA, IgE, IgG, IgM) Konsantrasyonlarının Değerlendirilmesi*" başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Nazan EĞLENTİ

Tarih: 27/12/2019

İmza: N. Eğlentî

## TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans Tez çalışmamda ve eğitim süresince emek ve desteğini hiç esirgemeyen, bu çalışmamın her aşamasında bana destek olan, bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren saygıdeğer danışmanım sayın Prof. Dr. Süleyman KOZAT'a ve araştırmama maddi destek sağlayan Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'na

Yüksek lisans ve eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım İç hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim üyeleri Prof. Dr. Yakup AKGÜL'e, Prof. Dr. Abdullah KAYA'ya, Prof. Dr. Nazmi YÜKSEK'e, Doç. Dr. Cumali ÖZKAN'a, Doç. Dr. Yıldray BAŞBUĞAN'a, s Araş. Gör. Mustafa ÖZBEK'e ve Araş. Gör. Eda Nur OKMAN'a,

İstatistiki verilerin oluşturulmasında ve yardımlarından dolayı Ziraat Fakültesi İstatistik Biyometri ve Genetik Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Abdullah YEŞİLOVA'ya,

Son olarak hayatım boyunca beni maddi ve manevi olarak destekleyen ve hep yanımda olan sevgili babam sayın Yunus EĞLENTİ'ye, sevgili Annem sayın Münevver EĞLENTİ'ye ve kardeşlerime teşekkürü bir borç bilirim.

## ÖZET

Eğlenti N, Koksidiyozisle doğal enfekte buzağılarda immünglobulin (IgA, IgE, IgG, IgM) konsantrasyonlarının değerlendirilmesi. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2019. Bu çalışmada koksidiyozisle doğal enfekte olan buzağılarda IgA, IgE, IgG, IgM düzeylerinin belirlenmesi ve enfeksiyona yakalanma ile buzağı immünitesi arasındaki ilişkinin ortaya konması amaçlandı. Çalışmanın materyalini; Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kliniği'ne gelen ishal veya kanlı ishal bulgularına sahip buzağılardan alınan dışkı örneklerinin natif muayene yöntemi ile *Eimeria spp* oookisti tespit edilen ve yaşları 21- 44 günlük olan 20 koksidiyozisli ve 10 sağlıklı olmak üzere toplam 30 buzağı oluşturdu. Hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin analizi için tüm buzağılardan *V. jugularis*' den tedavi öncesi kan örnekleri alındı. İstatistiksel analizde; koksidiyozisli buzağılarda kontrol grubuna göre hematolojik parametrelerden WBC, Hct, Mon, MCV ( $p<0.05$ ) ve Neu (%) ( $p<0.01$ ) düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanırken, Lym ve MCHC ( $p<0.05$ ) seviyelerinde düşüş tespit edildi. Koksidiyozisli buzağılarda üre ve kreatinin ( $p<0.05$ ) düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi. Koksidiyozisli buzağılarda IgA, IgE, IgG ve IgM konsantrasyon düzeyleri kontrol grubuna göre önemli düzeyde düşük bulundu ( $p<0.001$ ). Sonuç olarak; koksidiyozisli buzağılarda enfeksiyona yakalanma riski ile buzağının immünitesi arasında bir ilişki olduğu ortaya konuldu. Yenidoğan buzağılarda koksidiyozis enfeksiyonuna yakalanmaması için pasif transfer yetmezlik düzeyinin belirlenmesi ve yetmezlik görülen buzağılarda oral immunoglobulinlerle desteklenmesinin koksidiyal enfeksiyonlara yakalanma riskini azaltacağı kanısına varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Buzağı, İmmünoglobulin, Koksidiyozis.

## ABSTRACT

**Eglenti N, Investigation of immunoglobulin (IgE, IgA, IgG, IgM) concentrations in calves naturally infected with coccidiosis. Van Yuzuncu Yil University, Institute of Health Sciences, Department of Veterinary Internal Medicine, Master Thesis, Van, 2019.** The aim of this study was to determine IgA, IgE, IgG, IgM levels of calves naturally infected with coccidiosis and to determine the relationship between infection and calf immunity. The material of this study consisted of 30 calves (21-44 days old) which were brought to clinics of Van Yuzuncu Yil University, Faculty of Veterinary Medicine, of which 20 calves that were diagnosed as coccidiosis by detecting *Eimeria spp.* oocysts according to native faecal examination and 10 healthy calves as control group. For hematological and biochemical analysis, blood samples were taken from all animals from the *v. jugularis* before treatment. According to statistical analyses; there was a statistically significant increase in hematological parameters such as WBC, Hct, Mon, MCV ( $p<0.05$ ) and Neu (%) ( $p<0.01$ ) levels, whereas there was a statistical decrease in Lym and MCHC ( $p<0.05$ ) levels. Besides, there was a significant increase in urea and creatinine ( $p<0.05$ ) levels of calves with coccidiosis compared to control group. IgA, IgE, IgG and IgM concentrations of calves with coccidiosis were significantly lower than the control group ( $p<0.001$ ). As a result; there was a relationship between calf immunity and the risk of infection of calves with coccidiosis. It was concluded that determining passive transfer failure levels and oral immunoglobulin supplementation to calves with passive transfer failure would reduce the risk of coccidiosis in newborn calves.

**Key Words:** Calf, Coccidiosis, Immunoglobulin.

## İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay .....	II
Etik Beyan .....	III
Teşekkür .....	IV
Özet .....	V
Abstract.....	VI
İçindekiler .....	VII
Simgeler ve Kısaltmalar .....	IX
Şekiller Listesi.....	X
Tablolar Listesi .....	XI
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Koksidiyozis .....	4
2.1.1. <i>Eimeria</i> türlerinin sınıflandırması .....	4
2.1.2. <i>Eimeria</i> türlerinin morfolojisi .....	5
2.1.3. <i>Eimeria</i> türlerinin biyolojisi.....	5
2.1.4. Buzağı koksidiyozisinin epidemiyolojisi.....	6
2.1.5. Buzağı koksidiyozisinin patogenezi.....	6
2.1.6. Buzağı koksidiyozisinin klinik bulguları.....	7
2.1.7. Buzağı koksidiyozisinin tanısı .....	8
2.1.8. Buzağı koksidiyozisinin tedavisi .....	9
2.2. Bağışıklık.....	9
2.2.1. Doğal bağışıklık .....	10
2.2.2. Edinsel bağışıklık .....	10
2.2.3. İmmüoglobulinler .....	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
3.1. Gereç .....	14
3.1.1. Hayvan materyali .....	14
3.1.2. Kullanılan cihazlar .....	14
3.1.3. Kullanılan ilaçlar .....	14
3.1.4. Laboratuvar malzemeleri .....	15



3.2. Yöntem .....	15
3.2.1. Klinik Muayeneler .....	15
3.2.2. Laboratuvar muayeneleri .....	16
3.2.3. İstatistiksel analizler .....	17
4. BULGULAR .....	18
4.1. Klinik Bulgular .....	18
4.2. Laboratuvar Bulguları .....	19
4.2.1. Hematolojik bulgular .....	19
4.2.2. Biyokimyasal bulgular .....	20
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	26
KAYNAKLAR .....	33
ÖZGEÇMİŞ .....	38
EKLER .....	39
Ek 1. Etik Kurul Raporu .....	39
Ek 2. Tez Orijinallik Raporu .....	40

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>Alb</b>	: Albumin
<b>Ba</b>	: Bazofil
<b><i>E. bovis</i></b>	: <i>Eimeria bovis</i>
<b><i>E. zuernii</i></b>	: <i>Eimeria zuernii</i>
<b>ELISA</b>	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
<b>Eo</b>	: Eozinofil
<b>Hb</b>	: Hemoglobin
<b>Hct</b>	: Hematokrit
<b>Ig</b>	: İmmunoglobülin
<b>Ig A</b>	: İmmunoglobülin A
<b>Ig E</b>	: İmmunoglobülin E
<b>Ig G</b>	: İmmunoglobülin G
<b>Ig M</b>	: İmmunoglobülin M
<b>Lym</b>	: Lenfosit
<b>MCH</b>	: Ortalama eritrosit hemoglobin miktarı
<b>MCHC</b>	: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
<b>MCV</b>	: Ortalama eritrosit hacmi
<b>Mon</b>	: Monosit
<b>Neu</b>	: Nötrofil
<b>OPG</b>	: Gram dışındaki ookist sayısı
<b>PMN</b>	: Polimorfnükleer
<b>RBC</b>	: Total eritrosit
<b>TP</b>	: Total protein
<b>V. jugularis</b>	: Vena jugularis
<b>WBC</b>	: Total Lökosit
<b>THR</b>	: Trombosit

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	<i>Eimeria spp.</i> ookistlerinin mikroskopik görüntüsü.....	18
Şekil 2.	<i>Eimeria spp.</i> ookistlerinin mikroskopik görüntüsü.....	19
Şekil 3.	İmmunoglobulin A standart eğrisi. ....	21
Şekil 4.	İmmunoglobulin E standart eğrisi. ....	21
Şekil 5.	İmmunoglobulin G standart eğrisi. ....	22
Şekil 6.	İmmunoglobulin M standart eğrisi. ....	22
Şekil 7.	Kontrol grubundaki bazı değişkenlerin korelasyonu. ....	23
Şekil 8.	Koksidiyozisli grubundaki bazı değişkenlerin korelasyonu. ....	24
Şekil 9.	Kontrol ve koksidiyozisli gruplarındaki bazı değişkenlerin total korelasyonu.....	25

## TABLULAR LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> Koksidiyozisli ve sağlıklı buzağuların hematolojik parametreleri. ....	20
<b>Tablo 2.</b> Koksidiyozisli ve sağlıklı buzağuların biyokimyasal bulguları.....	20
<b>Tablo 3.</b> Koksidiyozisli ve sağlıklı buzağuların serum immünoglobulin değerleri.....	22



## 1. GİRİŞ

Koksidiyozis; *Eimeria* türlerinin sebep olduğu, başta kanatlı hayvanlar olmak üzere sığır, koyun, keçi, domuz ve tavşanlarda görülen önemli bir hastalıktır. Özellikle buzağı ve danalarda şiddetli olarak seyreden hastalık ölümlere yol açması nedeniyle büyük önemli kayıplara neden olmaktadır. Buzağılarda özellikle *Eimeria bovis* ve *Eimeria zuernii* türleri hastalığa yol açar ve klinik koksidiyozis olguları 0-4 aylık yaştaki hayvanlarda daha çok görülmektedir.

Hastalık etkeninin vücuda girişiyle birlikte bağışıklık sistemi devreye girer ve vücutta birtakım değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler ile birlikte organizmanın kendine yabancı olarak gördüğü bu hastalık etkenlerini nötralize etme veya ortadan kaldırma işlevleri başlar. İmmüoglobulinler bağışıklık sisteminin bu görevleri yerine getirmesinde görev alan önemli moleküllerdir. Hastalık etkenleriyle birleşebilme özelliğine sahip bu moleküller günümüzde birçok hastalığın tanısının konulmasında önemli rol oynarlar.

Bu çalışmada; koksidiyozis hastalığında immüoglobulin düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Veteriner hekimlikte yaygın olarak görülen ve önemli ekonomik kayıplara yol açan buzağı koksidiyozis enfeksiyonunda immüoglobulinlerin önemini ortaya koyulması öngörülmüştür.

## 2. GENEL BİLGİLER

Koksidiyozis, başta kümes hayvanları olmak üzere sığır, koyun, keçi (Aydın ve Aslan, 2012), domuz ve tavşanları etkileyen önemli bir hastalıktır (Baydar ve Özübek, 2012; Sultana ve ark., 2014). Bunun yanısıra koksidiyozis köpek, kedi ve atlarda daha az teşhis edilse de klinik olarak bu hayvanlarda da hastalık görülebilmektedir. Özellikle buzağılarda ve danalarda şiddetli seyretmektedir (Mundt ve ark., 2005; Baydar ve Özübek, 2012).

Koksidiyozis, enteritisle karakterize, bulaşıcı, akut ya da kronik seyirli protozoer bir hastalık olup (Aydın ve Aslan, 2012) özellikle damızlık hayvan çiftliklerinde ve buzağı yetiştiriciliğinde zayıf performans, başka hastalıklara duyarlılık ve ölümlere yol açarak önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Kaya, 2004; Mundt ve ark., 2005; Baydar ve Özübek, 2012). Hastalık hayvanlarda anemi, zayıflık, gelişme geriliği ve verim azalmasına neden olmaktadır (Mundt ve ark., 2005; Çiçek ve ark., 2007; Radostits ve ark., 2007; Baydar ve Özübek, 2012).

Koksidiyozis enfeksiyonu, yılın her mevsiminde görülmekle beraber daha çok kış ayları ve ilkbahar başlarında ortaya çıkmakta ve özellikle 6 aylığa kadar olan genç danalarda şiddetli hastalık tablosuna neden olmaktadır (Bangoura ve ark., 2007; Radostits ve ark., 2007; Tufan ve Çam, 2009; Baydar ve Özübek, 2012). Bunun yanısıra doğumdan sonra ve iki haftalıktan itibaren koksidiyozis vakalarının sıklıkla görüldüğü bildirilmektedir (Arslan ve ark., 2012). Hastalık etkenleri zaman zaman insanlarda da görülebilmektedir (Kaya, 2004). Nitekim yapılan araştırmalarda *Eimeriidae* ailesine ait *Isospora* cinsinin insanlarda tespit edildiği rapor edilmiştir (Sloper ve ark., 1982).

Dünyada yapılan çalışmalar sonucunda sığır koksidiyozis etkeni olarak 17 *Eimeria* ve 2 *Isospora* türünün bulunduğu bildirilmiştir (Bozdağ, 2018; Çiçek ve ark., 2007; Baydar ve Özübek, 2012) *Eimeria bovis* (*E. Bovis*) ve *Eimeria zuernii* (*E. zuernii*) sığırlarda hastalığa neden olan en patojen türlerdir (Çiçek ve ark., 2007; Baydar ve Özübek, 2012). Ülkemizde ise 11 *Eimeria* ve 1 *Isospora* türünün sığır koksidiyozisine neden olduğu bildirilmiştir (Bozdağ, 2018).

Hastalığa neden olan *Eimeria* etkenleri bağırsak epitel hücrelerinde merogonik çoğalır. Patolojik olarak bağırsak epitel hücrelerinin yıkımı, villus kaybı, emilimin bozulması, enterit, dehidrasyon ve ishal şekillenmesine yol açar (Levine, 1985; Arslan ve ark., 2015).

Hastalığın çıkışında hayvanların immun sisteminin zayıflamasına yol açan sekonder hastalıklar, süttten kesilme, yem değişikliği, transport, kırkım, silaj gibi fazla sulu yemler, bakım, besleme, hava değişimi, kalabalık ahırlar ve ahır hijyeninin eksikliği gibi çeşitli faktörler önemli rol oynamaktadır (Aydın ve Aslan, 2012).

Hastalık subklinik, akut ve perakut olarak görülmektedir. Akut koksidiyozisli buzağılardaki ishal, kilo kaybı, dehidrasyon gibi klinik bulgular görülürken; yaşlı sığırlarda ise hastalık daha çok subklinik olarak seyretmektedir (Çitil ve ark., 2004; Arslan ve ark., 2015). Akut koksidiyozisin başlangıç devresinde ilk olarak, pis kokulu, koyu yeşil renkli ve seröz tabiatlı ishal görülmektedir. Hayvanın arka kısmı gaita ile bulaşık olup, dışkıda kan izleri ve pıhtılaşmış kan görülmektedir. Akut koksidiyozisin ikinci aşamasında hayvanın yem tüketimi azalmakta, hayvan süratle zayıflamaya başlamakta ve yattığı yerden kalkamaz duruma gelmektedir. Vücut ısısı 40-41°C' ye çıkabilmekte, iştahsızlık, su içme ihtiyacının artması, derinin kurumması, kılların dikleşmesi görülen diğer belirtiler olarak bildirilmektedir. Akut koksidiyozisin son aşamasında bağırsakta aşırı derecede kanama olduğu için, kan dışkıya karışmış olup rektal muayenede rektum mukozasının kalınlaşmış, ödematoz, ağrılı ve hiperemik olduğu görülmektedir (Bozdağ, 2018).

Hastalığın kesin tanısı, klinik bulgular ile birlikte dışkının natif ve/veya flotasyon yöntemiyle yapılan muayenesinde mikroskopta bol miktarda *Eimeria spp.* ookistlerinin görülmesiyle konulur (Daugshies ve Najdrowski, 2005; Tufan ve Çam, 2009). Hastalığın kesin tanısı ancak anamnez, klinik semptomlar, nekropsî bulguları ve dışkı bakısı gibi parametrelerin birlikte değerlendirilmesi ile yapılabilmektedir. Hayvanın yaşı, ahırın mevcut koşulları, hijyen durumu ve hastalık belirtileri koksidiyozis teşhisinde dikkate alınmalıdır. *Eimeria spp.* ookistleri buzağılarda 2 haftalıktan sonra dışkıda görülmeye başlar ve dışkı incelemesi sonucu ookistlerin görülmesi ile tam konur (Bozdağ, 2018).

Paraziter hastalıkların çoğunda olduğu gibi koksidiyoziste de biyokimyasal ve hematolojik parametrelerin birçoğu değişmektedir (Çimtay ve Sevgili, 2003; Arslan ve ark., 2015). Nitekim yapılan çalışmalarda koksidiyozis olgularında T ve B lenfosit oranının azaldığı bildirilmiştir (Rose ve Hesketh, 1979). Bu lenfositler yabancı bir antijen ile karşılaştığında farklılaşır, çoğalır ve plazma hücreğine dönüşmesi sonucunda immünoglobulinler üretilmeye başlar (Yılmaz ve Akgül, 2014).

İmmünoglobulinler, bağışıklık sisteminde yer alan, antijen bağlanma alanına sahip olan ve bu sayede kendilerinin oluşmasına neden olan antijenlerle birleşebilme özelliğindeki moleküllerdir. Bu özellikleri sayesinde vücutta reaksiyonlara yol açarlar (Akşit ve ark., 1996; Yılmaz ve Akgül, 2014). İmmünoglobulinlerin esas amacı; antijene bağlanıp daha sonra antijen-antikor bileşiği oluşarak antijenin biraraya toplamasını ve fagositozla atılmalarını kolaylaştırarak etkisiz hale getirmektir (Şentürk ve Esen, 2012). İmmünoglobulinler; gerek insan ve gerekse veteriner hekimliğinde birçok hastalıkta tedavi amacıyla kullanılmaktadırlar. Özellikle intravenöz immünoglobulin uygulamalarında hayvanlarda meydana gelen myelofibrozis, otoimmün hemolitik anemi, otoimmün trombositopeni, pemfigus ve ilaç alerjilerinde olumlu sonuçlar alındığı bildirilmiştir (Yılmaz ve Akgül, 2014).

## **2.1. Koksidiyozis**

### **2.1.1. *Eimeria* türlerinin sınıflandırması**

*Eimeria* türleri sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

Alem	: Protozoa
Şube	: Apicomplexa Levine, 1070
Sınıf	: Sporozoea Leuckart, 1879
Altsınıf	: Coccidia Leucart, 1879
Takım	: Eimeriina Leger, 1911
Aile	: Eimeriidae Minchin, 1903
Cins	: <i>Eimeria</i> Schneider, 1881
Tür	: <i>Eimeria</i> spp.

(Şahindokuyucu, 2003; Köse, 2011; Kareem, 2013; Güler, 2016; Bozdağ, 2018)



### 2.1.2. *Eimeria* türlerinin morfolojisi

Ookistin üzeri bir membranla kaplı olup duvarı 1 ya da 2 katmandan oluşmuştur. Ookistin bir mikropili ve bu mikropili kaplayan bir mikropiler kepi bulunabilir. Bu ookistlerin içerisinde 4 tane sporokist ve her sporokist içerisinde 2 tane sporozoit mevcuttur (Şahindokuyucu, 2003). Sporokist oluşumunun sonucu olarak ookist içerisinde ookist kalıntısı ve sporozoit oluşumu sonucu olarak ise sporokist içerisinde sporokist kalıntısı bulunabilir. Sporokistlerin bir ucunda topuza benzer bir stida cisimciği ve onun altında da substida cisimciği bulunabilir. Sporozoitlerde genel olarak bir uç yuvarlak, uzun, ince ve diğer uç koni gibi veya sosis şeklindedir (Köse, 2011).

### 2.1.3. *Eimeria* türlerinin biyolojisi

Çeşitli hayvanlarda koksidiyozise neden olan *Eimeria* türleri tek konaklı olup, yaşam siklusunun bir kısmını konakta diğer kısmını ise doğada geçirirler (Şahindokuyucu, 2003; Kareem, 2013). Bu cinste bulunan türlerin yaşam siklusu üç dönemde gerçekleşir. Bu dönemler; merogoni, gametogoni ve sporogonidir (Anıl, 2008; Güler, 2016). Merogoni ve gametogoni dönemleri konakçının sindirim sisteminde; sporogoni dönemi ise doğada geçer (Kareem, 2013; Hatırnaz, 2015; Güler, 2016). Dışkı ile atılan *Eimeria* ookistleri çevre şartları uygun ise 6-10 gün içinde sporlanarak enfektif hale gelirler. İçlerinde sporozoit bulunan sporlanmış ookistler şartların uygun olması halinde 1-2 yıl süreyle enfeksiyon yeteneklerini korurlar (Tufan, 2008). Bulaşık ahır ve meralardaki sporlanmış ookistler, ağız yoluyla alındığında hayvanın sindirim sisteminde (Tufan, 2008) asit, enzim, safra, CO<sub>2</sub> gibi kimyasalların etkisi ve peristaltik hareketlerle parçalanarak sporozoitler dışarı çıkmaktadırlar. Daha sonra merogoni dönemi başlamaktadır. *E. bovis* ve *E. zuernii*'nin biyolojisinde merogoni 2 dönemde gerçekleşmektedir (Hatırnaz, 2015). Açığa çıkan sporozoitler, ince bağırsakların son kısmı ve kalın bağırsak epitel hücrelerinin içerisinde eşeysiz çoğalarak merezoitleri meydana getirir ve epitel hücrelerin parçalanmasıyla birinci merogoni dönemi tamamlamış olur. Serbest merezoitler yeni epitel hücrelerine girip tekrar merogoni tarzında çoğalırlar. Bu ikinci merogoni devresi epitel tabakasının tahrip olduğu, kanamaların en şiddetli geliştiği ve semptomların ortaya çıktığı devredir.

Merezoitler merogoni devresinden sonra eşeyli üreyip, farklılaşarak mikro ve makrogametleri meydana getirip epitel hücrelerini terk ederler. Mikro ve makrogametler hücre dışında birleşir, üzerleri dayanıklı bir zarla kaplanmış ookistleri meydana getirirler. Dışkı ile dışarı atılan ookistlerin biyolojik siklusu bu şekilde tamamlanmış olur. Bu süre hayvanlarda 11 ile 22 gün arasında değişmektedir (Tufan, 2008).

#### **2.1.4. Buzağı koksidiyozisinin epidemiyolojisi**

Epidemiyolojisinde yetiştirme ve ahır tipi, hijyen, beslenme, yaş, enterik enfeksiyonlar, hayvan nakilleri, doğum sezonu ve periparturient dönem etkili olmaktadır. Buzağılardaki akut koksidiyozis olguları mevsim geçişleri ve soğuk havalarda görülmektedir (Arslan ve ark., 2015). Hastalığın yayılmasında hayvanların altlıklarının sürekli değiştirilmemesi, dışkıyla bulaşık yemlik ve suluklar, padoklarda veya buzağı bölmelerinde fazla hayvan bulunması, süttten kesim, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar ile mide-bağırsak nematod enfeksiyonları gibi faktörlerin etkili olduğu bildirilmektedir (Aktaş ve ark., 2008). Ayrıca pire, kaprofaj ve hamam böceklerinin de bulaşmada etkili olabileceği bildirilmiştir (Baydar ve ark., 2014).

#### **2.1.5. Buzağı koksidiyozisinin patogenezi**

Hastalığın patogenezi *Eimeria* türüne ve alınan sporlanmış ookist sayısı (Baydar ve ark., 2014; Göz ve Aydın, 2005) merogonik kuşak sayısı, merozoit sayısı ile parazitin doku ve hücrede yerleştiği yere göre değişmektedir. Sığırlarda en fazla hastalık yapan türler olan *E. bovis* ve *E. zuernii* kalın bağırsak dokularında, diğer türler ise ince bağırsak epitelinde lezyonlar meydana getirir. *E.bovis*'in birinci kuşak merontları ince bağırsakların distal bölgesinde yer alan villusların lenf damarlarının epitel hücrelerinde bulunur. İkinci kuşak merontlar ve gamontlar ise daha çok sekum olmak üzere, ince bağırsakların distal kısmında ve proksimal kolonda bulunmaktadır. Enfeksiyonun 16-18. günlerinde ise bağırsak mukozasının tüm epitel hücreleri ikinci kuşak meront ve gamontlarla doludur. Meront ve gamontlar olgunlaştıktan sonra bazal membrandan sıyrılır. Ookistler ise gametositlerin dölllenmesi sonucu meydana gelirler ve hücrelerin parçalanmasıyla serbest kalırlar. Mukoza dokusunun dökülmesi bağırsak

lumeni içerisinde kanamaya ve hemorajik ishale sebep olur. Bu evrede kanlı ishal bulguları görülmeye başlamaktadır. Bu dönemde hayvan ölmezse, başka bir tahribat gelişmeden parazitin yaşam döngüsü biter ve bağırsak mukozası normale döner (Bozdağ, 2018).

Bağırsaklardaki patolojik değişikliklere bağlı olarak besin maddelerinin absorpsiyonu büyük ölçüde engellenir, yem veya süttten yararlanma azalır, hayvanlarda gelişme geriliği ortaya çıkar (Tufan, 2008).

Helmint enfeksiyonlarında olduğu gibi *Eimeria* türlerinin gelişiminde de bağırsak lumeninde plazma protein kaybı gerçekleşir. Protein kaybına epitel hücreleri arasındaki sıkı bağların parazitlerce yıkılması sonucu gelişen mukoza geçirgenliğinin artması neden olmaktadır. Albumin ve total proteinin kan plazmasındaki miktarı azalır. Böylece dehidrasyon tablosu ortaya çıkar. İshal ile su kaybı ve Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> iyonlarının plazma konsantrasyonlarının azalması ile meydana gelen dehidrasyon, hastalığın başlangıç dönemlerinde buzağılar için ölüm sebebidir. Bunlarla birlikte plazma proteinlerinin, mineral maddelerin ve eritrositlerin kaybı ile oluşan anemi sonucu eksitasyon tablosu ve ölüm şekillenir (Köse, 2011).

#### **2.1.6. Buzağı koksidiyozisinin klinik bulguları**

Buzağılarda koksidiyozis iştahsızlık, ani başlayan kötü kokulu, sulu, kanlı ve mukuslu ishal, tenesmus, perineal bölgenin kanlı dışkı ile bulaşık olması, kalp frekansında artış gibi klinik bulgularla karakterize bir hastalıktır (Batmaz 2010; Arslan ve ark., 2015). Hafif durumlarda iştahsızlık, durgunluk ve sulu dışkı, şiddetli durumlarda ise iştahsızlık, zayıflama ve gelişme geriliği ile birlikte sulu, koyu renkli bazen de kanlı dışkı görülmektedir (Çimtay ve Sevgili, 2003).

Koksidiyozis verim kaybı, halsizlik, kilo kaybı, kanlı ishal, depresyon, anemi, ateş, dehidrasyon ve tenesmus gibi klinik bulgularla kendini göstermektedir. Klinik vakalar genellikle küçük veya kapalı, ookistlerin çok bulunduğu kirli alanlarda barındırılan hayvanlarda daha çok görülür (Lakew ve Seyoum, 2016). Koksidiyozis çoğunlukla genç hayvanların bir hastalığıdır ancak kötü durumda olan yaşlı hayvanları da etkileyebilmektedir (Reddy ve ark., 2015).

Koksidiozis ile enfekte olan buzağuların çoğu klinik olarak sağlıklı görünse de, subklinik enfeksiyonlar yem tüketiminde azalma, yetersiz beslenme, kilo kaybı ile sonuçlanabilir. Hastalığa yakalanan buzağular pnömoni, bakteriyel enterit ve viral enfeksiyon gibi sekonder hastalıklara karşı daha duyarlıdırlar (Koutny ve ark., 2012).

### 2.1.7. Buzağı koksidiozisinin tanısı

Koksidiozis teşhisinde klinik bulgular, hayvanın yaşı, bulunduğu ortamın mevcut şartları ve hijyen durumunun dikkate alınması gerekmektedir (Hatırnaz, 2015; Bozdağ, 2018). Buzağı ve danalarda klinik belirtiler ve dışkının kıvamı tanı için önemlidir (Köse, 2011). Klinik olarak yumuşak dışkı veya kanlı ishalli olan hayvanlarda ookist sayısının normal dışkı olanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Buzağular 2 haftalık olduktan sonra dışkılarında *Eimeria spp.* ookistleri görülür, bir aylık olduklarında da dışkıdaki ookist sayısı artış gösterir (Köse, 2011; Hatırnaz, 2015; Bozdağ, 2018). Ancak şizogoni evresinde dışkıda ookist görülmemesi teşhisi zorlaştırır. Bu yüzden dışkıda çok miktarda ookist bulunması, *Eimeria* türünün patojen olması ve bu bulguların klinik semptomlarla desteklenmesi gerekmektedir (Köse, 2011).

Enfeksiyon şiddetini belirlemek için McMaster tekniği ile bir gram dışkıdaki ookist sayısına bakılır. Ancak bazı türlerin tanısında, miks enfeksiyonlarda veya tipik ookistlerin olmaması durumunda kesin etiyolojik tanı için sporlandırma işlemi ve tür identifikasyonları yapılması gerekmektedir. *Eimeria* türlerinin tayini için dışkı örnekleri 27°C'de %2,5'lük potasyum dikromat solüsyonunda bekletilerek ookistler sporlandırıldıktan sonra flotasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Flotasyon yöntemi ile çeşitli solüsyonlar (Sodyum Klorür, Çinko Sülfat, Çinko Klorür, Sodyum Nitrat ve Şeker solüsyonu) kullanarak dışkı içinde sporontları bulunan sporlanmamış ookistlerin görülmesiyle tanı konulmaktadır (Hatırnaz, 2015).

Kesin tanı, klinik semptomlar ile birlikte, kanlı ishalin görülmesi ve dışkının natif ve/veya flotasyon yöntemiyle yapılan muayenesinde mikroskopta bol miktarda *Eimeria spp.* ookistlerinin görülmesiyle konulabilmektedir (Tufan, 2008).

Klinik olarak kanlı ishal görülmesi, bir gram dışkıdaki ookist sayısı (OPG) 5.000-10.000 üzerinde olması ve patojen türlere ait ookistlerin belirlenmesi klinik koksidiyozis olgularına işaret sayılabilmekte iken; klinik belirtiler ve bir gram dışkıda yüksek sayıda (50.000-500.000) ookist olması klinik koksidiyozis olarak değerlendirilmektedir (Hatırnaz, 2015).

### **2.1.8. Buzağı koksidiyozisinin tedavisi**

Koksidiyoziste tedavi etkenin gelişiminin engellenmesi ya da öldürülmesi, sıvı kaybının yerine konulması esaslarına dayanır. Tedavi için sulfonamidler başta olmak üzere çok sayıda antikoksidyal ilaç kullanılır. Sulfonamidler, trimethoprim ile (sulfadiazin+trimethoprim, sulfadimethoxine + trimethoprim, sulfamonomethoxine +ormetoprim) birlikte kombine olarak kullanılabilir (Kareem, 2013). Ayrıca, Toltrazuril %2.5, Sülfadimidin %33.3, Amprolium %20 kullanılabilceği bildirilmiş ve *E. bovis* ve *E. zuernii* ookistlerinin baskılanmasında Toltrazurilin, Sülfadimidin ve Amproliumdan daha etkili olduğu saptanmıştır (Ghanem ve ark., 2008). Toltrazuril ile metaflaktik tedaviden önemli ölçüde sonuç alındığı; ishalde azalma, ookist atılımında düşüş ve kilo alımı geliştiği bildirilmiştir (Mundt ve ark., 2005). Bunlara ek olarak; komplikasyonları önlemek için parenteral antibiyotikler, kanamalara karşı Ca, vitamin K, vitamin C ve epitel yıkımına karşı da A vitamini verilebilmektedir (Tufan, 2008).

### **2.2. Bağışıklık**

Omurgalılar sürekli olarak mikroorganizmaların işgal tehdidi altındadır ve vücuttaki enfektif patojenleri ortadan kaldırmak için immünojenik sistemler geliştirmiştir (Akira ve ark., 2006).

Bağışıklık sistemi geleneksel olarak, her biri farklı bir işlevi ve rolü olan doğuştan gelen ve edinsel olarak ayrılmıştır. Edinsel bağışıklık iki özel hücre sınıfı; T hücreleri ve B hücreleri etrafında düzenlenmiştir. Her lenfosit, tek tip bir yapısal olarak benzersiz reseptör gösterdiğinden, tüm lenfosit popülasyonundaki antijen reseptörlerinin repertuarı çok büyük ve çok çeşitlidir. Bu repertuarın boyutu ve çeşitliliği, bireysel bir lenfositin, reseptörüne bağlanan bir antijenle karşılaşması

olasılığını arttırır, böylece hücrenin aktivasyonunu ve çoğalmasını tetikler (Medzhitov ve Janeway, 2000). Vücuttaki her iki bağışıklık türü de humoral (kanda dolaşan) ve hücrenel bağışıklık olarak iki grupta incelenmektedir (Yılmaz ve Akgül, 2014).

### **2.2.1. Doğal bağışıklık**

Doğal bağışıklık sistemi, enfeksiyona karşı ana savunma sistemidir. Doğal immün sistem patojenlere karşı ilk konak savunma hattıdır ve makrofajlar ile dendritik hücreler de dahil olmak üzere fagositler aracılık eder (Akira ve ark., 2006). Sınırlı sayıda germline kodlu reseptöre dayanır. Bu reseptörler; mikrobiyal patojenler tarafından üretilen, korunmuş mikrobiyal metabolizma ürünlerini tanımak için gelişir. Bu moleküler yapıların tanınması bağışıklık sisteminin hastalık yapan ve hastalık yapmayan etkenlerin ayrılmasını sağlar. Ayrıca reseptörler, patojenlerin tanınmasında ve inflamatuvar ve immün yanıtların başlamasında önemli bir rol oynar (Janeway ve Medzhitov, 2002).

### **2.2.2. Edinsel bağışıklık**

Edinilmiş bağışıklık, enfeksiyonun geç safhasındaki patojenlerin ortadan kaldırılmasında ve ayrıca immünolojik hafızanın oluşmasında etkilidir (Akira ve ark., 2006). Antijenin uygun bir şekilde işlenip hücreler tarafından T Lenfositlerine sunulmasıyla lenfositler aktive olurlar. Antijen tanındıktan sonra T ve B lenfositleri bölünerek hücre klonları oluştururlar. Sonra antijenleri yok eden efektör hücelere ve antijen ile gelecekte tekrar bir karşılaşma durumunda ihtiyaç duyulan hafıza hücelerine dönüşmeye devam ederler (Songu ve Katılmış, 2012).

### **Hücrenel immünite**

Hücrenel bağışıklık antijen hüceleri yok etme yeteneğine sahip T lenfositlerin üretimini kapsar. T lenfositler direkt olarak hücrenel bağışıklıktan sorumludurlar. Canlı etken vücuda girer, nötrofiller bölgeye toplanıp mikroorganizmayı fagosite ederek ya da hücre dışında öldürerek bağışıklık sağlarlar (Yılmaz ve Akgül, 2014).

## **Humoral immünite**

Humoral bağışıklık kompleman sistem kapsamında incelenir ve vücut savunmasında önemli rol oynamaktadır. Birçok serum proteininden meydana gelen kompleman sistem, fetüsteki immüoglobulin sentezinden de önce oluşup, vücuda giren yabancı hücreler ya da mikroorganizmalar sayesinde aktif olur. Böylece hedef hücreler parçalanır veya fagositoza duyarlı hale getirilir. B lenfositler humoral bağışıklığı sağlayan antikorların üretiminden sorumludur. B lenfosit hücrelerinin zarında farklı bir antijene bağlanabilecek özgün bir protein bulunmaktadır. Bu proteinleri taşıyan B lenfositleri kan ve lenf içinde antikor üretmeden dolaşırlar. Bu lenfositler yabancı bir antijen ile karşılaştığında veya T lenfositten ilave bir sinyal aldığında farklılaşır, çoğalır ve plazma hücresine dönüşerek immüoglobulinleri üretilmeye başlar. B ve T lenfosit hücrelerinin yıkımlanması durumunda immüoglobulin üretimi büyük oranda aksar (Yılmaz ve Akgül, 2014).

### **2.2.3. İmmüoglobulinler**

İmmüoglobulinlerin esas amacı; antijen-antikor bileşiği oluşturarak antijeni bir araya toplama, etkisiz hale getirme ve fagositozla atılmalarını kolaylaştırmadır. Bunlara ek olarak kompleman sistemi aktive etme, sitokin üretimi ve hücre adezyonunda görev alma, toksin moleküllerini ve virüsleri etkisiz hale getirme, mukozal bağışıklığı güçlendirerek mikroorganizmaların mukozalara tutunmasını engelleme, zararlı bazı moleküllerin bağırsaktan emilimine engel olmaktır (Şentürk ve Esen, 2012; Yılmaz ve Akgül, 2014). Ruminantlarda immüoglobulinler fiziksel, kimyasal ve immünolojik özelliklerine göre immüoglobulin A (IgA), immüoglobulin E (IgE), immüoglobulin G (IgG) ve immüoglobulin M (IgM) olarak adlandırılmaktadır (Songu ve Katılmış, 2012; Yılmaz ve Akgül, 2014). İmmüoglobulinlerin yaklaşık %75'i IgG, %15'i IgA, %10'u IgM ve %0,004'ü IgE sınıfından oluşmaktadır (Yılmaz ve Akgül, 2014).

### **İmmüoglobulin A**

Tükürük, gözyaşı, kolostrum, bronşiyal, gastrointestinal, prostatik ve vajinal sekresyonlarda bulunan salgısal immüoglobulindir (Songu ve Katılmış, 2012). Mukozal yüzeylerdeki virüslere ve bakterilere bağlanarak, birçok patojenik

mikroorganizmanın mukozal membranlardan vücuda girmelerini, penetre olmalarını engeller ve toksinleri nötralize eder (Songu ve Katılmış, 2012; Gökçe ve Erdoğan, 2013; Aydoğdu, 2014). IgA özellikle rumen florasının gelişmesini engelleyen intestinal patojenlere karşı koruyuculuk sağlar (Gökçe ve Erdoğan, 2013; Aydoğdu, 2014). Mukozal yüzeylerde oluşan korunma büyük ölçüde salgısal IgA'ya bağlıdır (Aytekin ve ark., 2011).

### **İmmünoglobulin E**

Enflamasyonla, alerjik ve paraziter enfeksiyonlarla mücadeleden sorumludur. Mast hücrelerine ve bazofillere bağlanır. Böylelikle histamin ile beraber bu hücrelerin enflamasyon ve alerjilerde önemli olan diğer araçların açığa çıkarılmalarını sağlar (Songu ve Katılmış, 2012).

### **İmmünoglobulin G**

Dolaşımında en fazla bulunan, vücut sıvılarında mevcut olan ve dokulara kolayca girebilen immünoglobulindir. Ayrıca plasentadan geçebilen tek immünoglobulindir ve anneden fetüse immüniteyi aktarabilir (Songu ve Katılmış, 2012) ama geviş getirenlerde ve tek tırnaklı hayvanlarda plasenta tip farklılığı nedeniyle yavruya geçemez (Şen ve ark., 2000; Aydoğdu, 2014). Yeni doğanlar hipo veya agammaglobulinemik olarak doğarlar. Bu yeni doğanlarda immünoglobulin ihtiyacı kolostrum ile sağlanır (Aydoğdu, 2014; Yılmaz ve Akgül, 2014). Savunma mekanizmasının antikör uyarımında başrol oynayan ve hastalıklara dirençle direkt ilişkili olan Ig çeşididir. IgG'nin en önemli görevi mikroorganizmaları etkisiz hale getirmek ve toksinleri nötralize etmektir. Yani patojenleri bulup, tanımlayıp yok etmektedirler (Gökçe ve Erdoğan, 2013). Bakterilere, toksinlere ve vücut sıvılarındaki virüslere karşı koruma sağlar ve kompleman sistemi aktive eder. IgG'nin; IgG1, IgG2, IgG3 ve IgG4 olmak üzere dört alt kümesi bulunmaktadır (Songu ve Katılmış, 2012). Sığır kolostrumundaki birincil immünoglobulin, maternal serum IgG1'den türetilen IgG1'dir. İmmünoglobulinlerin serumdan meme bezlerine taşınması, doğumdan birkaç hafta önce başlar ve ineğin doğumundan 1-3 gün önce pik seviyeye ulaşır (Kozat,



2019). Kolostrumdaki IgG1 konsantrasyonu, meme alveoler epitel hücreleri üzerindeki reseptörler tarafından kolaylaştırılır (Weaver ve ark., 2000).

### **İmmünoglobulin M**

Dolaşımda antijene karşı ilk ortaya çıkan immünoglobulindir ve yenidoğanların ilk olarak ürettiği antikordur. Plasentayı geçemez ve maternal immüneyi fetüse aktarmaz. IgM nin bulunması, spesifik bir patojenin neden olduğu, devam etmekte olan bir enfeksiyon varlığını gösterdiğinden, tanısız olarak önemlidir. Yenidoğanda anneden geçen IgG'den ziyade spesifik bir patojene karşı oluşmuş IgM'nin saptanması bir intrauterin enfeksiyon ya da bir yenidoğan enfeksiyonu olduğunu gösterir (Songu ve Katılmış, 2012). Buzağı bir antijene ilk kez maruz kaldığında çok yüksek miktarlarda IgM üretilir fakat üretilen temel Ig çeşidi IgG olduğundan zamanla seviyesi azalır (Aydoğdu, 2014).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

##### 3.1.1. Hayvan materyali

Bu çalışma materyalini; Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kliniği'ne getirilen ishalli buzağular oluşturdu. İshal veya kanlı ishal bulguları gösteren buzağulardan dışkı örnekleri alındı. Dışkı örnekleri muayenesinde *Emeria spp.* ookist tespit edilen buzağularda hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin analiz için tekniğine uygun olarak *V. jugularis*'ten hematolojik ve serum tüplerine kan numuneleri alındı. Kan numuneleri alınan buzağuların ishalinin koksidiyal kaynaklı mı yoksa koksidiyal kökenli olmayan nedenlerden kaynaklandığını belirlemek için antikoksidiyal tedavi uygulandı. Kayıt altına alınan ve antikoksidiyal tedaviye cevap veren 20 simental ırkı ve yaşları 21-44 gün olan ishalli buzağı ve 10 sağlıklı buzağı kullanıldı. Antikoksidiyal tedaviye cevap vermeyen buzağuların ishalinin miks enfeksiyonlardan kaynaklandığı düşünülerek çalışmaya dahi edilmedi. Klinik bulgularıyla birlikte mikroskopik dışkı muayenesinde ookist tespit edilen buzağular koksidiyozisli ve klinik bulgulara göre sağlıklı buzağular kontrol grubu olarak adlandırıldı.

##### 3.1.2. Kullanılan cihazlar

1. Biyokimya Cihazı (BS-120 Vet-Mindray®)
2. Santrifuj Cihazı (Rotofix32®-Hettich)
3. ELISA Okuma Cihazı (ELISA reader®- DAS)
4. Veterinary Hemogram Cihazı (Veterinary MS4-s-Melet Schloesing Laboratories in France ).

##### 3.1.3. Kullanılan ilaçlar

- Sulphamezathin
- Trimetoprim+sülfadoksin
- Vitamin C
- Vitamin K

- A Vitamini

### **3.1.4. Laboratuvar malzemeleri**

- Enjektör (10 ml)
- Serum tüpleri
- Kan alma tüpleri
- Eppendorf tüpleri
- Pipet
- Pipet ucu
- ELISA kitleri

## **3.2. Yöntem**

### **3.2.1. Klinik Muayeneler**

Denek olarak kullanılan buzağılar genel bir klinik muayeneden geçirilerek beden ısısı, solunum ve nabız sayıları belirlendi. Bunlara ek olarak buzağuların geçmişte herhangi bir hastalık geçirip geçirmediği, herhangi bir tedavinin uygulanıp uygulanmadığı hasta sahibinden alınan anamnez bilgisi ile belirlendi.

### **Dışkı örneklerinin muayenesi**

Dışkı örneklerinin muayenesinde; çalışmaya alınan koksidiyozis şüpheli buzağılarda steril plastik kaplara rektumdan 30-50 gr dışkı örneği alındı. Alınan dışkı örnekleri *Eimeria spp.* yönünden natif muayene yöntemi ile incelendi. Dışkıların mikroskopik incelenmesinde ookist tespit edilen ishallerli buzağılardan kan numuneleri alındı.

### **3.2.2. Laboratuvar muayeneleri**

#### **Hematolojik Muayeneler**

Hematolojik muayeneler için ishalleri buzağılardan kan örnekleri kuralına uygun olarak vena jugularis'ten alınarak antikoagülanlı (EDTA'lı) tüplere konuldu. Antikoagülanlı örneklerde hematolojik parametreleri Veteriner Hemogram cihazı (Veterinary MS4-s-Melet Schloesing Laboratories in France ) ile ölçüldü.

#### **Biyokimyasal Muayeneler**

İshalleri buzağılardan kuralına uygun olarak vena jugularis'ten antikoagülanlı jelli biyokimyasal tüplere alınan kan örnekleri 3000 devir/10 dk santrifüj edilerek serumları çıkarıldı. Elde edilen serum örnekleri biyokimyasal analizleri yapılana kadar serum saklama tüplerinde buzdolabında -20° C de muhafaza edildi.

1-İmmünoglobulin düzeylerinin ölçümü: Elde edilen serumlarda serum IgA (Immunoglobulin A ELISA Kit SG-60915), IgE (Bovine Immunoglobulin E ELISA Kit SG-60019), IgG (Bovine Immunoglobulin G ELISA Kit SG-60224) ve IgM (Bovine Immunoglobulin M ELISA KİT SG-60112) düzeyleri ELISA (ELISA reader®-DAS) cihazına ait olan ticari immünoglobulin kitleri kullanılarak test kitlerinin prosedüründe belirtildiği şekilde ölçümleri ELISA reader (ELISA reader®- DAS) cihazıyla yapıldı.

2-Total protein, albumin, globulin, üre ve kreatinin düzeylerinin ölçümü: Sağlıklı (kontrol) ve koksidiyozisli buzağılardan elde edilen serumlardan Total protein (TP), albumin, globulin, üre ve kreatinin düzeyleri otoanalizatör (BS-120 Vet-Mindray® analizör) cihazıyla ölçüldü.

#### **Hasta buzağuların sağaltımı**

Çalışmaya alınan ishalleri ve koksidiyozis tanısı konulan buzağular antikoksidiyal ilaçlarla tedavi edildi. Uygulanan tedavi prosedürü aşağıda özetlenmiştir:

1. Sulphamezathin, %16 lık solüsyonda 140 mg/kg peros ve hastalığın şiddetine göre 3-5 gün uygulandı.

2. Trimetoprim+sülfadoksin kombinasyonu 30 mg/kg kas içi tek doz uygulama yapıldı. Ancak enfeksiyonun türüne şiddetine göre 24 veya 48 saat aynı doz tekrarlandı.

Şiddetli kanamalara karşı kalsiyum, vitamin C (4-6 mg/kg kas içi veya damar içi), vitamin K (0.5-2.5 mg/kg kas içi veya derialtı) preparatları ve epitel yıkımlanmasına karşı A vitamini preparatları uygulandı.

Çalışmaya alınan hasta buzağuların tedavi öncesi hematolojik ve biyokimyasal parametrelerine bakıldı. Tedavi sonrası hematolojik ve biyokimyasal parametrelere bakılmadı. Uygulanan tedavi buzağı sağlığının korunmasına ve hayvan refahının sağlanmasına yöneliktir.

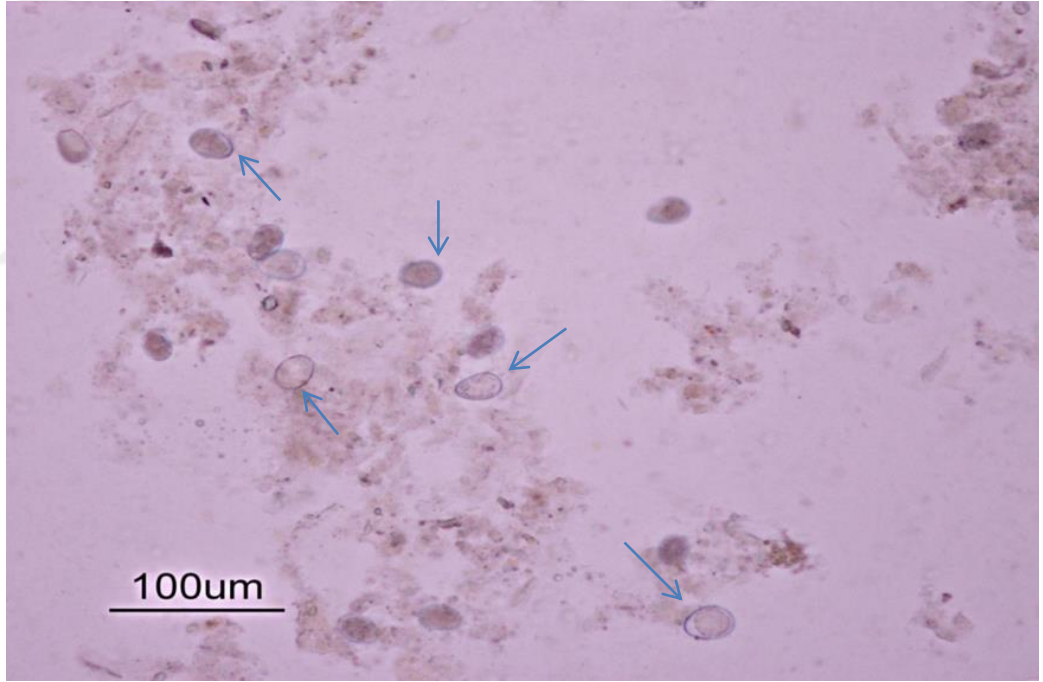
### **3.2.3. İstatistiksel analizler**

Araştırma sonuçları ile ilgili veriler ortalama ve standart hata (Mean±SE) şeklinde sunuldu. Hematolojik ve biyokimyasal parametre analizleri bakımından kontrol ve koksidiyozisli grupları karşılaştırması için bağımsız t testi (Independent two sample t-test) kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki düzeylerini belirlemek için Pearson korelasyonu kullanıldı. Gerekli istatistiksel analizler için R ve SAS istatistik yazılım programı kullanıldı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Klinik Bulgular

Kliniğimize getirilen buzağuların sahiplerinden buzağuların iştahsız, halsiz, durgun, sancılı oldukları, bazılarında kanlı dışkılama olduğu ve bazı buzağuların ise öldüğü anamnez bilgileri tarafımıza bildirilmiştir. Yaptığımız klinik muayene sonucu buzağuların halsiz, durgun, kıllarının karışık olduğu, karınlarının çekik olduğu, dehidre oldukları, perineum bölgesi ve arka bacakların dışkı ile bulaşık olduğu, tenesmus ve kalp frekansında artış gibi klinik bulgular tespit edildi. Tespit edilen klinik bulguların yanı sıra koksidiyozisli buzağuların dışkılarının mikroskopik muayenelerine ait görüntüler şekil 1 ve şekil 2’de verildi.



**Şekil 1.** *Eimeria spp.* ookistlerinin mikroskopik görüntüsü.



Şekil 2. *Eimeria spp.* ookistlerinin mikroskopik görüntüsü.

## 4.2. Laboratuvar Bulguları

### 4.2.1. Hematolojik bulgular

Koksidiyozisli ve kontrol gruplarının hematolojik parametrelerindeki değişimler Tablo 1’de verildi. Yapılan istatistiksel analizde; koksidiyozisli buzağuların Lökosit (WBC), Hematokrit (Hct), Monosit (Mon), Nötrofil (Neu)(%) ve ortalama eritrosit hacmi (MCV) değerleri kontrol grubunun aynı parametrelerine göre anlamlı düzeyde yüksek bulunurken ( $p<0.01$ ,  $p<0.05$ ), Lenfosit (Lym) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerleri ise anlamlı düzeyde düşük tespit edildi ( $p<0.05$ ).

**Tablo 1.** Koksidiyozisli ve sağlıklı buzağuların hematolojik parametreleri.

<b>PARAMETRELER</b>	<b>Kontrol Grubu (n=10) (Ort.±Std. Hata)</b>	<b>Hasta Grubu (n=20) (Ort.±Std. Hata)</b>
WBC( $10^3/mm^3$ )	10.17±0.81	14.64±1.31*
RBC( $10^6/mm^3$ )	8.62±0.28	8.75±0.44
Hct (%)	23.20±2.71	28.93±1.72*
Lym ( $10^3/mm^3$ )	5.98±0.49	6.64±0.91
Mon ( $10^3/mm^3$ )	0.45±0.04	0.64±0.06*
Neu ( $10^3/mm^3$ )	3.48±0.37	5.56±0.39
Eo ( $10^3/mm^3$ )	0.31±0.05	0.59±0.12
Lym (%)	59.17±2.27	47.39±3.20*
Mon (%)	4.59±0.34	4.84±0.4
Neu (%)	33.99±2.35	40.42±3.48**
Eo (%)	3.15±0.48	3.26±0.55
Ba (%)	2.96±0.58	3.65±0.57
MCV (fl)	26.34±2.75	31.19±0.68*
MCH (pg)	12.63±0.38	12.83±0.28
MCHC (g/dl)	43.36±0.41	40.42±1.01*
Hb (g/dl)	10.96±0.54	11.93±0.64
THR ( $10^3/mm^3$ )	629.10±85.91	514.90±68.66

\*: p<0.05 \*\*: p<0.01

#### 4.2.2. Biyokimyasal bulgular

Koksidiyozisli ve kontrol gruplarının biyokimyasal parametrelerindeki değişimler Tablo 2’de verildi. İstatiksel analiz sonucunda; koksidiyozisli buzağuların üre ve kreatinin değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p<0.05). Hasta buzağuların total protein (TP), albumin (Alb) ve globulin konsantrasyonları sayısal olarak kontrol grubuna göre düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

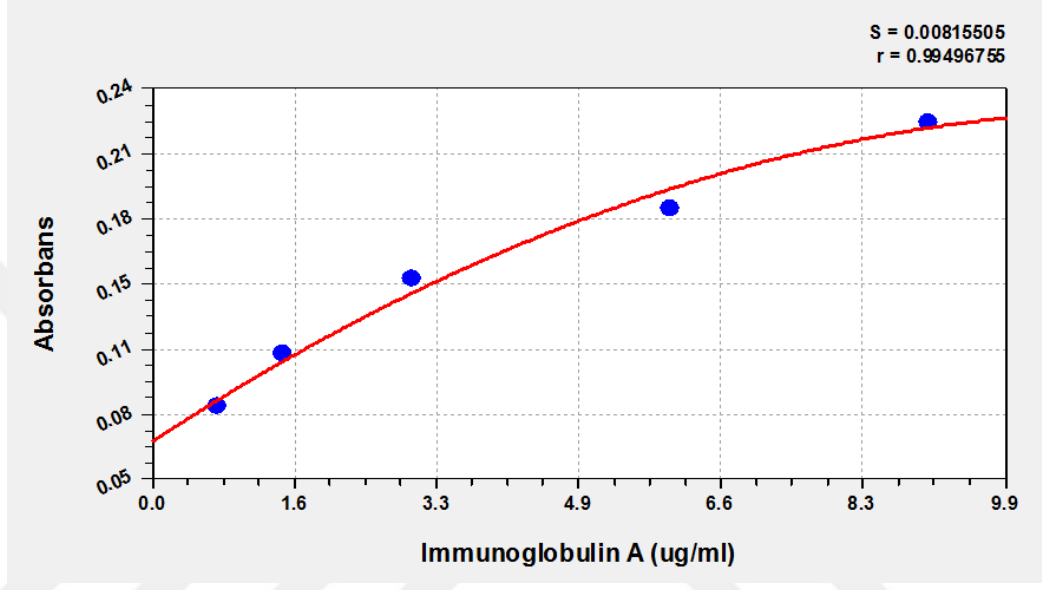
**Tablo 2.** Koksidiyozisli ve sağlıklı buzağuların biyokimyasal bulguları.

<b>PARAMETRELER</b>	<b>Kontrol Grubu (n=10) (Ort.±Std. Hata)</b>	<b>Hasta Grubu (n=20) (Ort.±Std. Hata)</b>
TP (g/dl)	6.13±0.41	5.54±0.25
Albumin (g/dl)	2.91±0.12	2.66±0.11
Globulin (g/dl)	3.23±0.34	2.88±0.24
Üre (mg/dl)	16.84±2.41	42.82±8.04*
Kreatinin (mg/dl)	0.85±0.09	1.38±0.17*

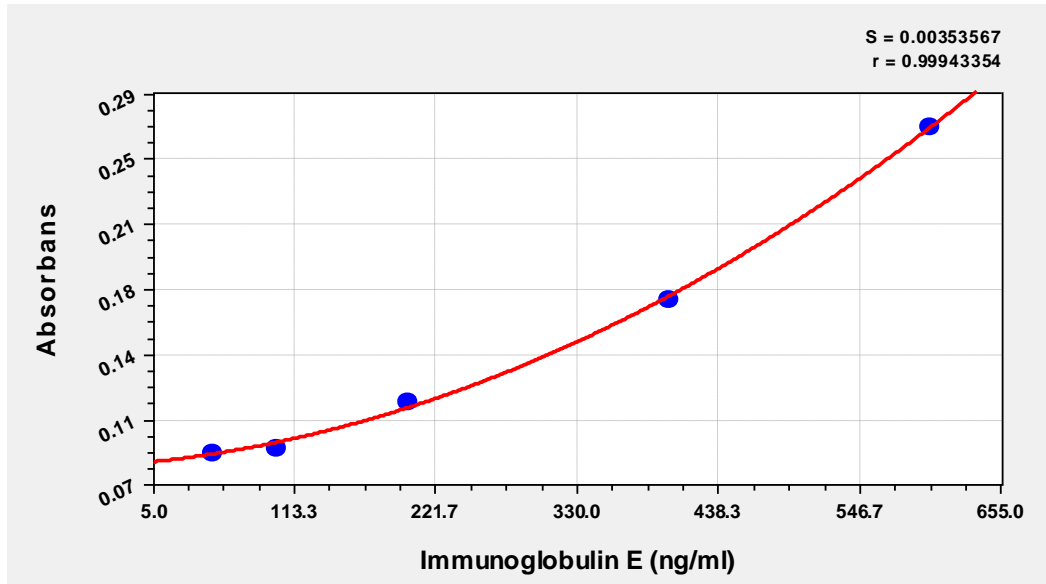
\*: p<0.05



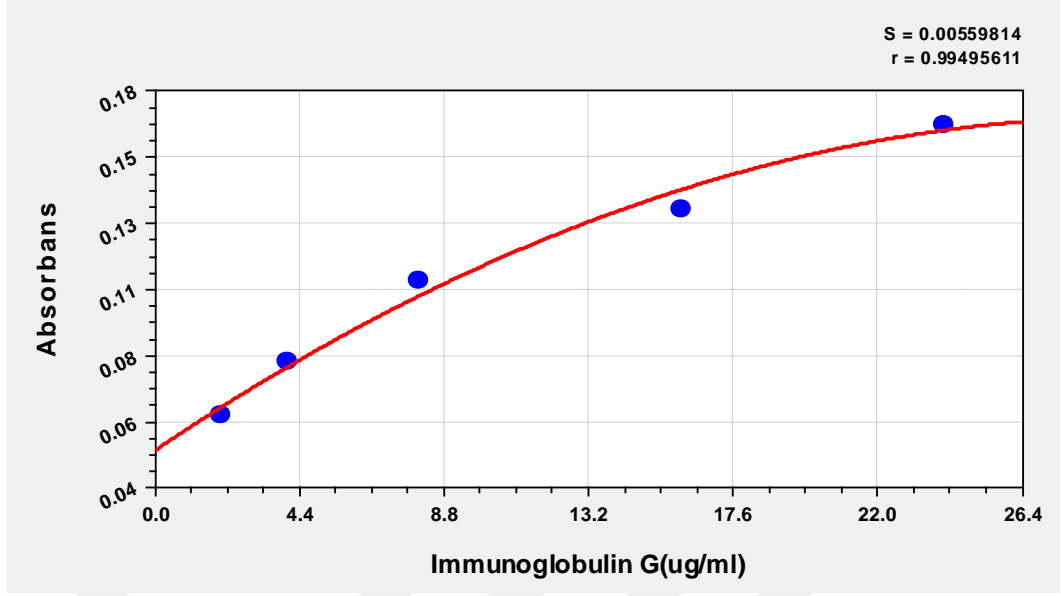
Koksidyozisli ve sağlıklı buzağıların serum immünoğlobulin konsantrasyonlarındaki değişimler Tablo 3'te verildi. Her immünoğlobulin ölçümü için konsantrasyon eğrisi çizildi ve konsantrasyon eğrilerine göre immünoğlobulinlerin düzeyleri tespit edildi (Şekil 3, 4, 5, 6). Yapılan istatistiksel analizde; koksidyozisli buzağıların IgA, IgE, IgG, IgM değerleri kontrol grubunun aynı parametrelerine kıyasla anlamlı düzeyde düşük tespit edildi ( $p < 0.001$ ).



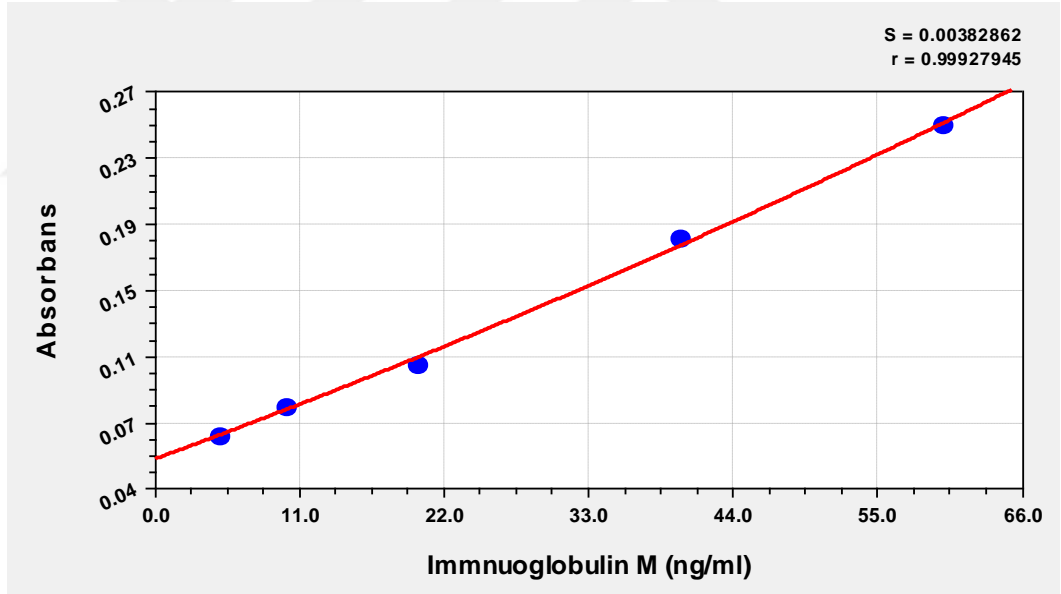
Şekil 3. İmmunoglobulin A standart eğrisi.



Şekil 4. İmmunoglobulin E standart eğrisi.



Şekil 5. İmmunoglobulin G standart eğrisi



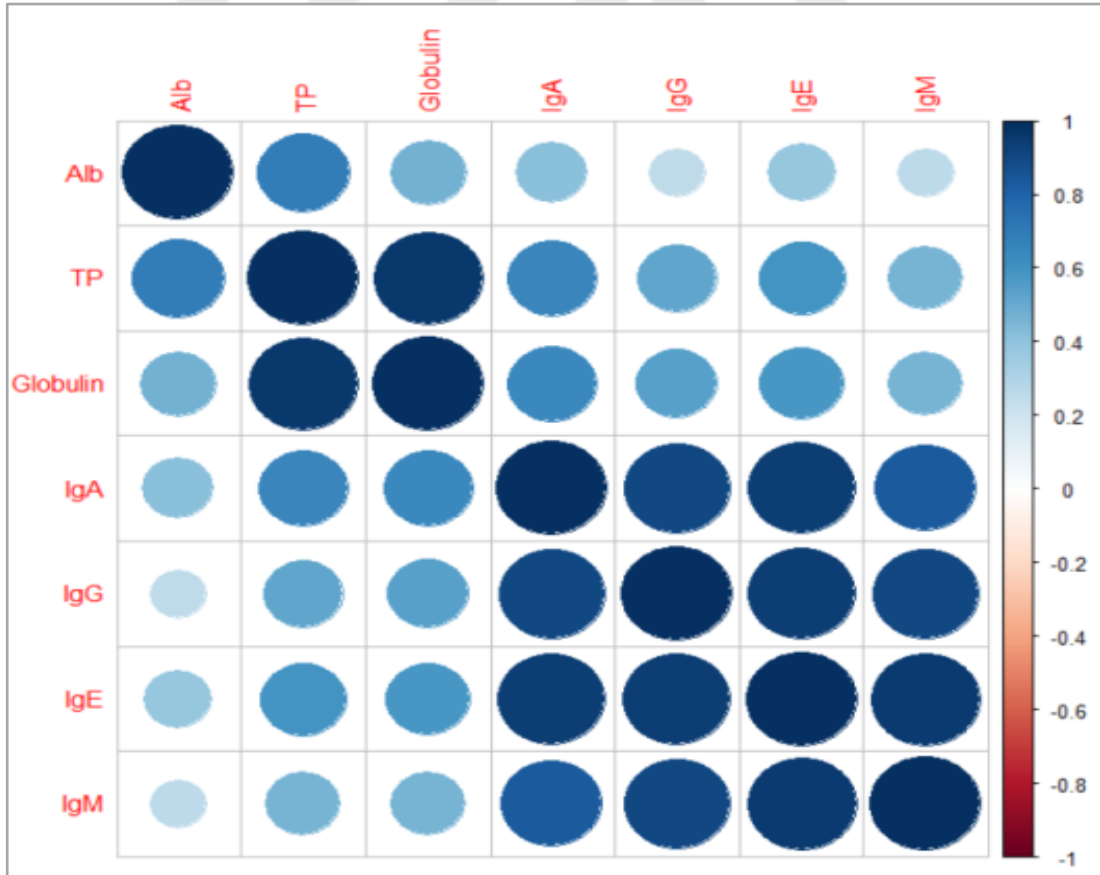
Şekil 6. İmmunoglobulin M standart eğrisi.

**Tablo 3.** Koksidiyozisli ve sağlıklı buzağuların serum immünglobulin değerleri.

PARAMETRELER	Kontrol Grubu (n=10) (Ort.±Std. Hata)	Hasta Grubu (n=20) (Ort.±Std. Hata)
Ig A (µg/mL)	2.73± 0.60	0.96± 0.05***
Ig E (ng/mL)	306.68± 24.44	205.62±3.79***
Ig G (µg/mL)	8.21± 1.27	3.68± 0.17***
Ig M (ng/mL)	29.98± 2.15	17.37± 0.59***

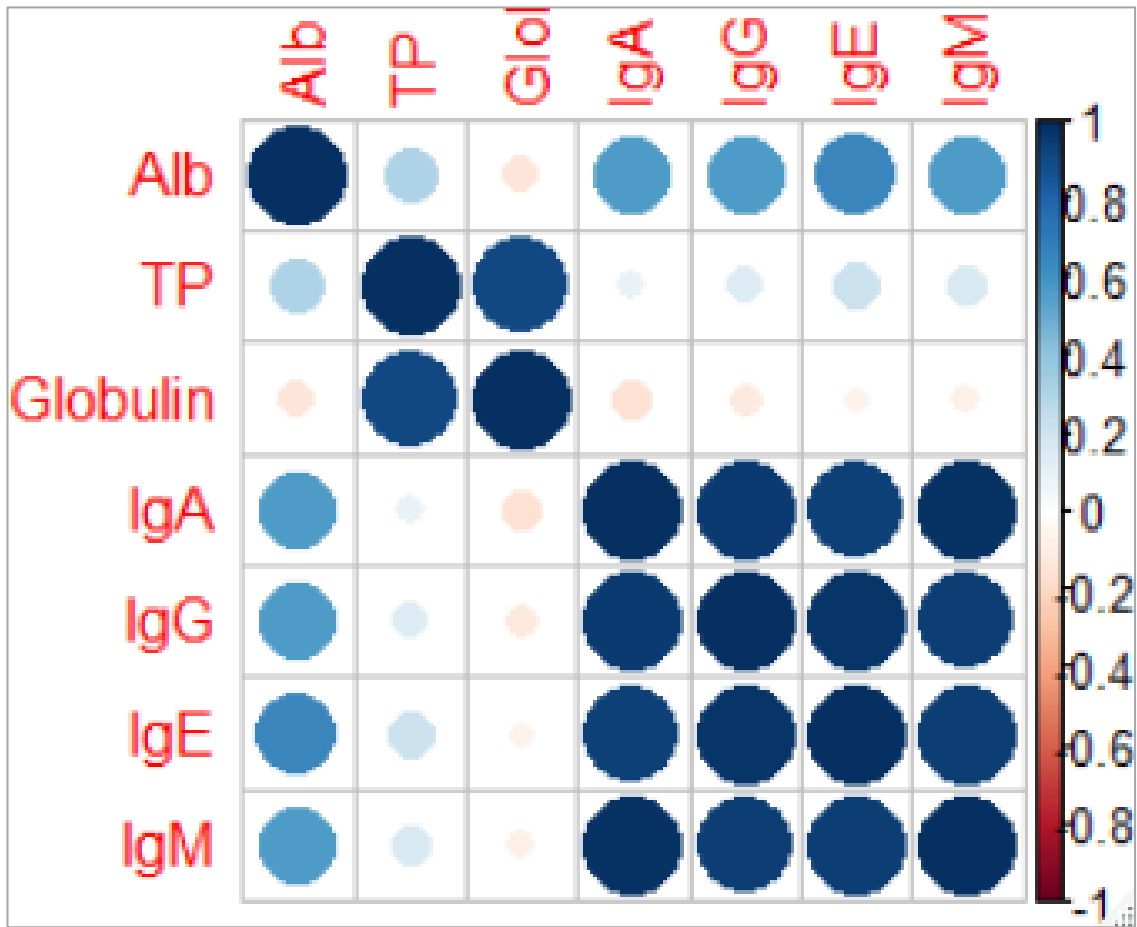
\*\*\*: p<0.001

Kontrol grubundaki bazı değişkenlerin korelasyon katsayısı: Alb ile TP (r=0.690, p< 0.05); TP ile Globulin (r=0.963, p< 0.01), TP ile IgA (r=0.655, p< 0.05), TP ile IgE (r=0.594, p< 0.05); Globulin ile IgA (r=0.645, p< 0.05), Globulin ile IgE (r=0.583, p< 0.05); IgA ile IgG (r=0.909, p< 0.01), IgA ile IgE (r=0.949, p< 0.01), IgA ile IgM (r=0.832, p< 0.01); IgG ile IgE (r=0.943, p< 0.01), IgG ile IgM (r=0.906, p< 0.01); IgE ile IgM (r=0.956, p< 0.01) arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Şekil 7).



**Şekil 7.** Kontrol grubundaki bazı değişkenlerin korelasyonu.

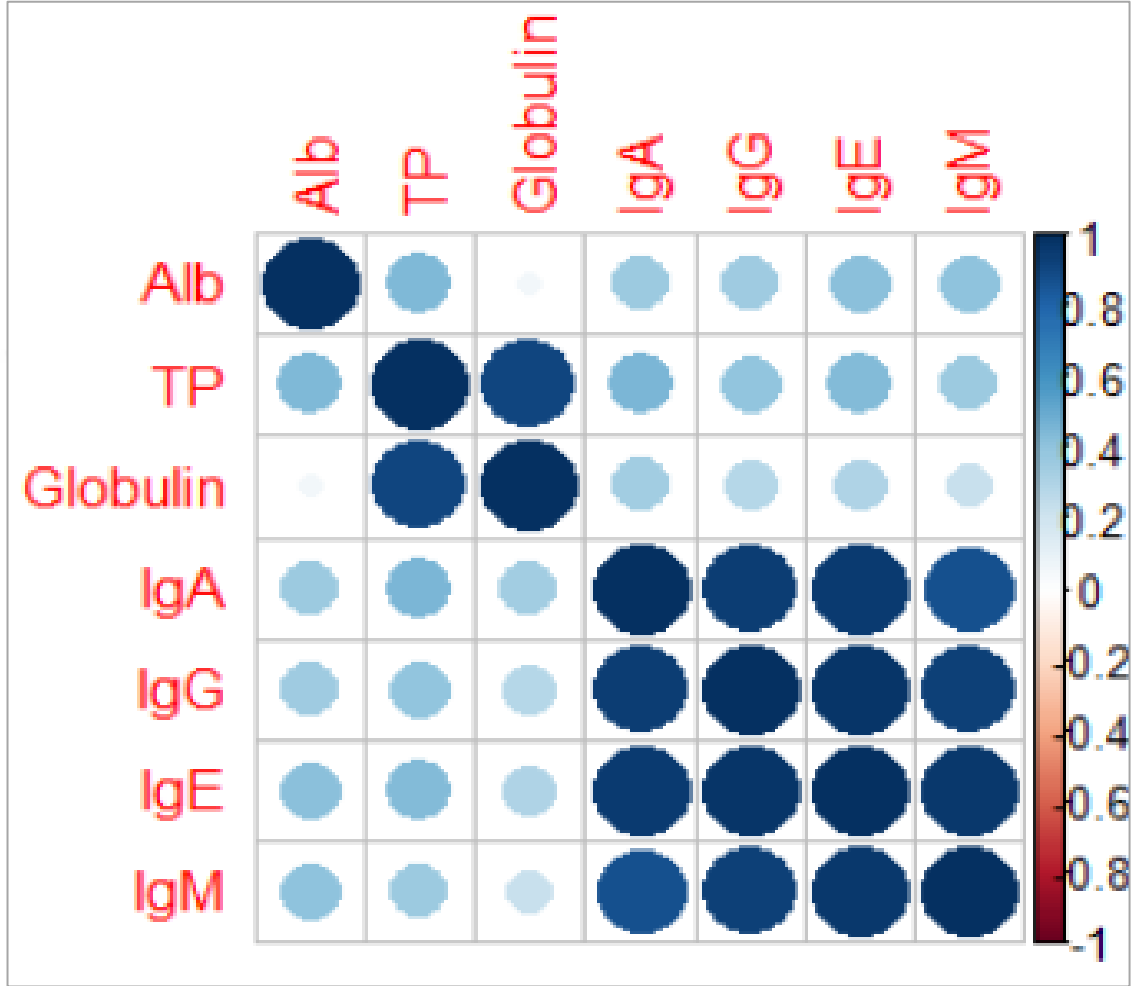
Koksidyozisli gruptaki bazı değişkenlerin korelasyon katsayısı: Albumin ile IgA ( $r=0.565$ ,  $p< 0.01$ ), Albumin ile IgG ( $r=0.569$ ,  $p< 0.01$ ), Albumin ile IgE ( $r=0.651$ ,  $p< 0.01$ ), Albumin ile IgM ( $r=0.568$ ,  $p< 0.01$ ); TP ile Globulin ( $r=0.902$ ,  $p< 0.01$ ); IgA ile IgG ( $r=0.951$ ,  $p< 0.01$ ), IgA ile IgE ( $r=0.938$ ,  $p< 0.01$ ), IgA ile IgM ( $r=0.987$ ,  $p< 0.01$ ); IgG ile IgE ( $r=0.977$ ,  $p< 0.01$ ), IgG ile IgM ( $r=0.941$ ,  $p< 0.01$ ); IgE ile IgM ( $r=0.944$ ,  $p< 0.01$ ) arasında pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir (Şekil 8).



Şekil 8. Koksidyozisli grubundaki bazı değişkenlerin korelasyonu.

Koksidyozisli ve kontrol gruplarındaki bütün parametrelerin korelasyon katsayısı: Albumin ile TP ( $r=0.446$ ,  $p< 0.01$ ), Albumin ile IgA ( $r=0.369$ ,  $p<0.05$ ), Albumin ile IgG ( $r=0.351$ ,  $p<0.05$ ), Albumin ile IgE ( $r=0.414$ ,  $p<0.05$ ), Albumin ile IgM ( $r=0.405$ ,  $p<0.05$ ); TP ile Globulin ( $r=0.919$ ,  $p<0.01$ ), TP ile IgA ( $r=0.451$ ,  $p<0.01$ ), TP ile IgG ( $r=0.398$ ,  $p<0.05$ ), TP ile IgE ( $r=0.433$ ,  $p<0.01$ ), TP ile IgM ( $r=0.363$ ,  $p<0.05$ ); Globülin ile IgA ( $r=0.342$ ,  $p<0.05$ ); IgA ile IgG ( $r=0.943$ ,  $p<0.01$ ),

IgA ile IgE ( $r=0.956$ ,  $p<0.01$ ), IgA ile IgM ( $r=0.870$ ,  $p<0.01$ ); IgG ile IgE ( $r=0.970$ ,  $p<0.01$ ), IgG ile IgM ( $r=0.931$ ,  $p<0.01$ ); IgE ile IgM ( $r=0.965$ ,  $p<0.01$ ) arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır (Şekil 9).



Şekil 9. Kontrol ve koksidiyozisli gruplarındaki bazı değişkenlerin total korelasyonu.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Ülkemizde koksidiyozis, buzağılarda oldukça yaygın görülen (Güleğen ve Okursoy, 2000; Çiçek ve ark., 2007) ve hayvansal verimde ekonomik kayba neden olan önemli bir enfeksiyondur (Aydın ve Aslan 2012). Koksidiyozisin Batı Kanada etçi sığırlarında büyük ekonomik kayıplara neden olduğu ve kaybın yıllık olarak 3 800 000 dolardan fazla olduğu rapor edilmektedir (Çiçek ve ark., 2007). Yapılan araştırmalarda klinik koksidiyozisin bir yaşından küçük hayvanlarda daha yaygın görüldüğü ve sığırların enfeksiyona yakalanma oranı ile yaş arasında negatif bir korelasyon olduğu bildirilmektedir (Reddy ve ark., 2015). Başka bir çalışmada ise koksidiyoz enfeksiyonu buzağılarda her yaşta da ortaya çıkmasına rağmen, 3 haftalık ve 6 aylık buzağılarda daha yaygın görüldüğü ve hastalığın 17 ile 21 günlük bir inkubasyon süresinden dolayı doğumdan sonraki ilk ayda meydana geldiği rapor edilmektedir (Göz ve ark., 2006). Bu çalışmadaki buzağuların 21-44 günlük yaşlar arasında olduğu ve *Eimeria* enfeksiyonun belirtilen yaş grubunda etkili olduğu tespit edildi. Hastalığın gençlerde yaygın görüldüğü ve şiddetli klinik bulgulara neden olduğunu belirten araştırmacıların (Göz ve ark., 2006; Reddy ve ark., 2015) bulgularını desteklemektedir.

*Eimeria bovis* ile enfekte sığırlarda kötü kokulu sulu ishal, dehidrasyon ve bariz anemi tespit edildiği rapor edilmektedir (Reddy ve ark., 2015). Diğer bir araştırmada ise klinik koksidiyozisin fibrinli bağırsak dokusu, karın ağrısı, ateş, tenesmus, halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı belirtilerinin yanısıra önemli semptomu kanlı ishaldir (Koutny ve ark., 2012). Bu çalışmada elde edilen klinik bulgular araştırmacıların (Koutny ve ark., 2012; Reddy ve ark., 2015) koksidiyozis enfeksiyonu ile ilgili belirtmiş olduğu klinik bulgularla benzerlik teşkil etmektedir.

Birçok araştırmacı buzağı koksidiyoz enfeksiyonlarında WBC sayılarının ya normal sınırlar içinde ya da normal sınırların altında olduğunu belirtmektedir (Adams ve ark., 1992; Knowles ve ark., 2000). Görülen lökopeni ise akut enfeksiyon sırasında lökosit eğrisinin depresyon fazından kaynaklandığına yorumlanmaktadır. Ancak sığır koksidiyozu ile ilgili yapılan araştırmada (Willuhn, 1999) lökositoz tespit edildiği bildirilmektedir. Koksidiyozis enfeksiyonlu buzağular ile kontrol grubu arasında lökosit değerlerinde farklılıkların gözlemlendiği ve bu parametrenin değişiminde koksidiyozun

etkisi olduğu kabul edilmektedir (Bangoura ve Dauschies, 2007). Başka bir araştırmada ise (Ghanem ve Abd El-Raof, 2005) lökositoz ile birlikte önemli düzeyde eozinofili saptanmıştır ve bu değişikliklerin barsak iltihabından ileri geldiği varsayılmaktadır. Bu araştırmada koksidiyozisli buzağuların lökosit değerleri sağlıklı buzağulara göre yüksek bulundu. Koksidiyozisli buzağılardan elde edilen WBC değerlerinin araştırmacıların bildirimleriyle (Willuhn, 1999; Ghanem ve Abd El-Raof, 2005) uyum içerisinde olduğu tespit edilirken, koksidiyozisli buzağular ile sağlıklı buzağular arasında eozinofil değerinde önemli bir fark olmadığı saptandı.

Son yıllarda yapılan bir araştırma (Behrendt ve ark., 2010) *Eimeria bovis* enfeksiyonlarının immünolojik kontrol altında olduğunu ve PMN (polimorfonükleer) aracılı doğuştan gelen immün yanıtların enfekte buzağılardaki rolünü vurgulamıştır. Ekstrasellüler nötrofil tuzakların polimorfonükleer nötrofiller mekanizmasıyla patojenler üzerinde öldürücü görev üstlendiklerini bildirmişlerdir. Anwar ve ark., (1999) *Eimeria spp.* ile enfekte manda yavrularında nötrofillerde artış ile birlikte lenfopeni saptadıklarını belirtmişlerdir. Kandaki nötrofil artışı ve dolaşımdaki lenfositlerin azalmasının *Eimeria* parazitlerinin bağırsak istilasına karşı hücrel yanıt olarak görülebileceğini göstermiştir (Rakhshandehro ve ark., 2013). Mevcut araştırmada koksidiyozisle enfekte olan buzağuların lenfosit değerlerinin kontrol grubundaki buzağulara göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gösterdiği tespit edilmiştir. Koksidiyozisli buzağuların lenfosit ile ilgili değişimleri araştırmacıların (Anwar ve ark., 1999; Rakhshandehro ve ark., 2013) verilerini desteklemektedir. Buna karşı koksidiyozisli buzağuların nötrofil değeri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi. Nötrofil düzeylerindeki artışın enfeksiyonlara karşı gelişen hücrel yanıt ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Koksidiyozlu sığırlarda hemoglobin (Hb) konsantrasyonunun yükseldiği ve Hct değerinin ise düşük olduğu rapor edilmektedir (Steinhardt ve ark., 1993; Knowles ve ark., 2000; Bangoura ve Dauschies, 2007). Başka bir araştırmada yenidoğan ve yetişkin ruminantların gastrointestinal sistem enfeksiyonlarında kan kaybı veya oluşan anemi sonucunda Hct değerinin düştüğü bildirilmektedir (Heller ve Chigerwe, 2018). Hasta buzağular ile kontrol grubu buzağular arasında Hb ve Hct değerlerinde farklılıkların gözlemlendiği belirtilmektedir (Bangoura ve Dauschies, 2007). Bu çalışmada

koksidiyozisle enfekte buzağılarda Hb değerinin yükseldiğine dair elde ettiğimiz bulgular araştırmacıların (Steinhardt ve ark., 1993; Knowles ve ark., 2000; Bangoura ve Dauschies, 2007) bulgularıyla paralellik göstermekle birlikte bu artışın istatistiki açıdan anlamlı bir düzeyde olmadığı saptanmıştır. Çalışmada yer alan koksidiyozisli buzağuların Hct değerleri araştırmacıların (Steinhardt ve ark., 1993; Knowles ve ark., 2000; Bangoura ve Dauschies, 2007; Heller ve Chigerwe, 2018) bulgularının aksine kontrol grubuna göre daha yüksek ( $p<0.05$ ) olduğu tespit edilmiştir.

Buzağılarda deneysel *Eimeria zuernii* enfeksiyonunda MCV konsantrasyonunun düşük olduğu (Bangoura ve Dauschies, 2007) ve şiddetli ookist bulunan grupta MCV konsantrasyonunun yüksek olduğu bildirilmektedir. Bunun nedeninin ise hemorajik diyare ile yüksek kan ve sıvı kaybıyla ilişkili olduğu ve olgunlaşmamış retikülositlerin kemik iliğinden yüksek hücre hacmine sahip olan olgunlaşmamış retikülositlere kaydığı varsayılmaktadır (Martin ve Lumsden, 1987; Adams ve ark., 1992). Bu çalışmada, dışkı muayenesinde ookist varlığı tespit edilen enfekte buzağılarda MCV değerinin, kontrol grubuna göre yüksek olduğu ve bu verinin Adams ve ark. (1992) ile Martin ve Lumsden (1987)'in tespitleriyle uyum içerisinde olduğu görüldü.

Araştırmacılar (Anwar ve ark., 1999) koksidiyozisle enfekte manda yavrularında MCHC değerinin önemli ( $p<0.001$ ) ölçüde düşük olduğunu ve düşüşün hematopoietik faktörlerin eksikliklerinden kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca hiperkromik anemiyi gösteren MCHC değerlerindeki azalmanın kan kaybı ve eritrositlerdeki Hb miktarının düşük olmasından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Mevcut araştırmada koksidiyozisli buzağılardan elde edilen MCHC değerleri Anwar ve ark. (1999)'nın bulgularıyla uyumlu olarak anlamlı düzeyde ( $p<0.01$ ) düşük saptanmıştır.

Deneysel olarak *E. zuernii* ookistleriyle enfekte edilen buzağuların TP ve Alb düzeylerinin kontrol grubuna göre  $p<0.001$  düzeyinde düşük olduğu rapor edilmektedir (Bangoura ve ark., 2007). Yenidoğan ve yetişkin ruminantların gastrointestinal sistem enfeksiyonlarında kan kaybı veya oluşan anemi sonucunda serum TP değerlerinin düştüğü bildirilmektedir (Heller ve Chigerwe, 2018). Mevcut araştırmada koksidiyozisli buzağuların TP ve Alb düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre düşük olduğu saptanmıştır. Ancak bu değerlerdeki düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. TP ve Alb değerlerindeki azalmalar, anlamlı bir değere sahip olmasa da araştırmacıların



(Bangoura ve ark., 2007; Schneider ve ark., 2013; Heller ve Chigerwe, 2018) bulgularına benzerlik göstermektedir. Başka bir çalışmada ise (Bangoura ve ark., 2007) deneysel araştırmada oral olarak sırasıyla 150.000 sporlanmış *E. zuernii* ookisti (orta derecede enfeksiyon) ve buzağı başına 250.000 sporlanmış *E. zuernii* ookisti (şiddetli derecede enfeksiyon) ile buzağılar enfekte edilmiştir. Orta derecede enfekte edilen buzağuların TP ve Alb konsantrasyonları sağlıklı buzağılara göre anlamlı ( $p<0.05$ ) düzeyde düşük tespit edilirken, şiddetli derecede enfekte edilen buzağuların TP ve Alb konsantrasyonlarının yüksek olduğu rapor edilmektedir. Şiddetli derecede enfekte edilen buzağuların serum protein seviyeleri artışı yüksek Hct seviyeleri ile birlikte serum proteinin kullanılabilirliğinin artmasından ziyade sıvı bağlı oluşan hemokonsantrasyonunda arttığını yansıtmaktadır. Genel olarak ishalin; bağırsak protein kaybına ve bunun sonucunda da azalmış bir TP serum konsantrasyonuna neden olduğu varsayılmaktadır (Fitzgerald ve Mansfield, 1973; Stockdale ve ark., 1981). Bu çalışmada koksidiyozisli buzağuların TP ve Alb ile ilgili bulguları araştırmacıların (Fitzgerald ve Mansfield, 1973; Stockdale ve ark., 1981; Bangoura ve ark., 2007) bulguları ile tutarlı bulundu.

Yenidoğan ve yetişkin ruminantların gastrointestinal sistem enfeksiyonlarında kan kaybı veya oluşan anemi sonucunda serum TP ve Hct değerlerinin eş zamanlı olarak düştüğü bildirilmektedir (Heller ve Chigerwe, 2018). Çalışmamızda koksidiyozisli buzağılarda istatistiksel olarak önemli kabul edilmemekle beraber TP değerinde azalma saptanmıştır. Ancak Hct değeri araştırmacıların (Steinhardt ve ark., 1993; Knowles ve ark., 2000; Bangoura ve Dauschies, 2007) bulgularına zıt bir şekilde  $p<0.05$  düzeyinde yüksek tespit edilmiştir. Bunun nedeninin; koksidiyozis kaynaklı ishali bulunan buzağılarda şiddetli dehidrasyon varlığı ve enfeksiyonun başlarında olması sebebi ile barsak mukozasında kanamaya neden olacak tahribatın henüz gelişmemiş olabileceği düşünülmektedir. Başka bir araştırmada ise (Aydoğdu, 2014) TP konsantrasyonlarıyla yeterli pasif transfer arasında pozitif bir korelasyonu olduğu ve yeni doğan buzağılarda serum total protein konsantrasyonunun  $>6$  g/dl olmasının buzağının yeterli pasif transfere sahip olduğu, serum total protein konsantrasyonunun  $<5$  g/dl olmasının ise pasif transfer yetmezliği olarak değerlendirilebileceği bildirilmektedir. Bu çalışmada sağlıklı buzağılarda total protein  $6.13\pm 0.41$  gr/dl tespit edilirken, koksidiyozisli buzağuların total protein değeri  $5.54\pm 0.25$  gr/dl olarak tespit

edildi. Mevcut çalışmada koksidiyozisli ve kontrol gruplarının Alb ile TP arasında ( $r=0.446$ ,  $p<0.01$ ), Alb ile IgA arasında ( $r=0.369$ ,  $p<0.05$ ), Alb ile IgG arasında ( $r=0,351$ ,  $p<0,05$ ) arasında pozitif bir korelasyon saptandı (şekil 9). Bu parametreler arasındaki pozitif korelasyon araştırmacının (Aydoğdu, 2014) pasif transfer yetmezlik ve total protein değeri bulgularını desteklemektedir.

Yenidoğan buzağuların hastalık ve ölümleri hayvancılık sektöründe ekonomik kaybın önemli nedenlerindedir (Kozat, 2018). Kolostrum yenidoğan yavruların büyümesi ve sağlığı için önemlidir. Kolostrum, içerdiği antikor (immünoglobulin) kompleman sistemi sayesinde geniş bir antimikrobiyal etkiye sahiptir ve bağışıklık sistemi olgunlaşana kadar buzağıya pasif immünite sağlar (Kozat 2019). Yeni doğan buzağularda kolostrum alınmasını takiben IgG'ler seçici olmayan pinositoz mekanizması ile barsak epitel hücreleri tarafından emilerek ekzositoz ile lenfatik ve daha sonra torasik duktus aracılığı ile kan dolaşımına aktarılırken, emilmeyen IgG'ler ise bağırsaklarda lokal koruyucu etkiye sahiptir (Logan ve ark., 1978). İnek kolostrumunda IgG (IgG1, IgG2), IgA, IgM olmak üzere üç farklı formda antikor bulunmaktadır. Total immünoglobulinlerin %85-90'ını IgG, %5'ini IgA ve % 7'sini IgM oluşturmaktadır. İmmünoglobulin G'nin de %80-90'ını IgG1 oluşturmaktadır (Godden 2008; Kozat 2019). Ayrıca, IgD ve IgE daha az oranda bulunan diğer Ig çeşitleridir (Gökçe ve Erdoğan 2013). Yaşamın ilk 3 ile 4 haftasındaki buzağular, emilen antikorların % 25 ile 30'unu gastrointestinal sistemde salgılayabilir. Ancak immünize edilmemiş, doğal olarak enfekte olmuş buzağuların enteropatojenlere karşı düşük antikor seviyelerine sahip olduğu bildirilmiştir (Al-Alo ve ark., 2018). Buzağularda pasif bağışıklık transferi seviyesi sadece kolostrumdaki immünoglobulin konsantrasyonuna bağlı olmayıp, annenin antikor üretimi aynı zamanda genetik, sürü yönetimi, beslenme durumu ve laktasyon sayısı ile ilişkilidir (Kozat 2018; Kozat 2019). İneklerin yaşı kolostrum kalitesini dolayısıyla immunglobulin konsantrasyonunu etkileyen önemli bir faktördür (Göncü ve ark., 2013). Yaşamlarının 30 ile 60 saatlik dönemindeki serum Ig konsantrasyonu 10 g/l'yi aşan buzağuların 14 günden önce hastalığa yakalanmadığı, morbidite ve hastalık yoğunluğunun çok düşük olduğu rapor edilmektedir (Furman-Fratczak ve ark., 2011). Başka bir araştırmada (McGuire ve ark., 1976) ise 30 gün içinde diyare geçiren buzağuların serum Ig konsantrasyonları ( $11\pm 1.0$  g/L), sağlıklı buzağulara ( $14.4\pm 1.1$  g/L) göre düşük olduğu ( $p<0.05$ ) belirtilmektedir. Ayrıca,

yaşamının ilk aylarında ölen buzağuların, hayatta kalan buzağulardan neredeyse iki kat daha düşük serum Ig konsantrasyonlarına ( $7.4\pm 2.7$  ve  $13.0\pm 0.7$  g/L;  $p<0.05$ ) sahip olduğu rapor edilmektedir. Bu denklemden hareketle buzağuların düşük serum Ig konsantrasyonları ile hastalık ve ölüm olayları arasında bir ilişki olduğunu bildiren araştırmacıların (McGuire ve ark., 1976) ve buzağının sağlığına uygun bir pasif immun transferin önemini vurgulayan pek çok araştırmacının verilerini doğrulama niteliğindedir (Lora ve ark., 2018; Kozat 2019). Kolostral immünoglobulinler, viral ve bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde ve önlenmesinde savunma sağlarken, büyüme faktörleri, gastrointestinal sistemdeki olgunlaşmamış ve olgun hücrelerin farklılaşması yoluyla ishallerli buzağuların bağırsak bütünlüğünü ve mukozal iyileşmeyi teşvik etmektedir (Chung ve ark., 2019; Kozat, 2019). Kolostrum antikor ve buzağı serum antikor düzeyleri arasında güçlü korelasyon mevcuttur. Enfekte ineklerin ookist atılımı ile IgG/IgG1 antikor düzeyleri arasındaki anlamlı ters korelasyon olduğu ve buzağuların enfekte olmamasının maternal antikorların koruyucu etkilerinden kaynaklandığı belirtilmektedir (Catchpole ve Devonshire, 1989; Fayer ve ark., 1989). Buzağularda doğumdan hemen sonra serum antikor seviyeleri ile *E.bovis* ookist atılımı arasında negatif korelasyon olduğu ve maternal antikorların yeni doğan ruminantları *Eimeria spp.* parazitlerine karşı koruduğu bildirilmiştir (Catchpole ve Devonshire, 1989).

Mevcut çalışmada koksidiyozisli buzağuların immünoglobulin düzeyleri sırasıyla IgA:  $0.96\pm 0.05$  µg/mL, IgG:  $3.68\pm 0.17$ µg/mL, IgE:  $205.62\pm 3.79$  ng/mL ve IgM:  $17.37\pm 0.59$  ng/mL bulunurken, sağlıklı buzağuların IgA:  $2.73\pm 0.60$  µg/mL, Ig G:  $8.21\pm 1.27$  µg/mL, IgE:  $306.68\pm 24.44$  ng/mL ve IgM:  $29.98\pm 2.15$  ng/mL olarak bulundu (Tablo 3). Yapılan istatistiksel analizde; koksidiyozisli buzağuların Ig A, IgE, IgG, Ig M değerleri kontrol grubunun aynı parametlerine kıyasla önemli düzeyde düşük tespit edildi ( $p<0.01$ ). Benzer şekilde Alb ile TP ( $r=0.446$ ,  $p< 0.01$ ), Alb ile IgA ( $r=0.369$ ,  $p<0.05$ ), Alb ile IgG ( $r=0.351$ ,  $p<0.05$ ), Alb ile IgE ( $r=0.414$ ,  $p<0.05$ ), Alb ile IgM ( $r=0.405$ ,  $p<0.05$ ); TP ile Globulin ( $r=0.919$ ,  $p<0.01$ ), TP ile IgA ( $r=0.451$ ,  $p<0.01$ ), TP ile IgG ( $r=0.398$ ,  $p<0.05$ ), TP ile IgE ( $r=0.433$ ,  $p<0.01$ ), TP ile IgM ( $r=0.363$ ,  $p<0.05$ ); Globulin ile IgA ( $r=0.342$ ,  $p<0.05$ ); IgA ile IgG ( $r=0.943$ ,  $p<0.01$ ), IgA ile IgE ( $r=0.956$ ,  $p<0.01$ ), IgA ile IgM ( $r=0.870$ ,  $p<0.01$ ); IgG ile IgE ( $r=0.970$ ,  $p<0.01$ ), IgG ile IgM ( $r=0.931$ ,  $p<0.01$ ); IgE ile IgM ( $r=0.965$ ,  $p<0.01$ ) arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır (Şekil 9). Bu araştırmada koksidiyozisli buzağulardaki

immünoglobulin konsantrasyonlarındaki azalışlar pek çok araştırmacının (McGuire ve ark., 1976; Fayer ve ark., 1989; Fayer ve ark., 1991; Furman-Fratczak ve ark., 2011; Al-Alo ve ark., 2018; Lora ve ark., 2018; Chung ve ark., 2019) enfeksiyon ile immünoglobulin düzeyleri arasındaki ilişkileri ortaya koyan verilerini desteklemektedir.

Sonuç olarak koksidiyozisli buzağuların enfeksiyona yakalanma riski ile buzağının immünitisi arasında bir ilişki olduğu ortaya konuldu. Yenidoğan buzağuların koksidiyozis enfeksiyonuna yakalanmaması için pasif transfer yetmezlik düzeyinin belirlenmesi ve yetmezlik görülen buzağuların oral immunoglobulinlerle desteklenmesinin koksidiyal enfeksiyonlara yakalanma riskini azaltacağı kanısına varılmıştır



## KAYNAKLAR

- Adams R, Garry FB, Aldridge BM, Holland MD, Odde KG. Haematologic values in newborn beef calves. Am J Vet Res. 1992;53(6):944-50.
- Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity. Cell. 2006;124(4):783-801.
- Akşit F, Akgün Y, Kiraz N. Mikrobiyoloji. Eskişehir: Anadolu Üniversitesi Yayınları; 1996.
- Aktaş MS, Sarı B, Arslan MÖ. Erzurum ve çevresinde sütçü işletmelerdeki buzağılarda *Eimeria* türlerinin yaygınlığı. Kafkas Üniv Vet Fak Derg. 2008;14(1):25-9.
- Al-Alo KZK, Brujeni GN, Lotfollahzadeh S, Moosakhani F, Gharabaghi A. Correlation between neonatal calf diarrhea and the level of maternally derived antibodies. Iran J Vet Res. 2018;19(1):3-8.
- Anıl B. Oğlaklarda davranış özellikleri ile toplam *Eimeria spp.* ookist yükü arasındaki ilişkiler [Yüksek Lisans Tezi]. Çanakkale: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi; 2008.
- Anwar AH, Kazmi SIH, Khan MN. Effects of experimentally induced coccidiosis on some blood parameters of buffalo calves. Pakistan J Biol Sci. 1999;2:1024-6.
- Arslan MÖ, Kırmızıgül AH, Parmaksızoğlu N, Erkilic EE. *Eimeria zuernii* ile doğal enfekte buzağılarda ilk kış koksidiyozisi olgusu. Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg. 2015;10(3):193-7.
- Arslan MÖ, Sarı B, Kara M. Kars yöresinde periparturient dönemdeki ineklerde *Eimeria* ve *Cryptosporidium* türlerinin yaygınlığı üzerine araştırmalar. Kafkas Üniv Vet Fak Derg. 2012;18(Suppl-A):65-70.
- Aydın UE, Aslan Ö. Buzağı coccidiosis'inde bazı pıhtılaşma parametrelerinin belirlenmesi. Vet Hek Dern Derg. 2012;83(2):1-8.
- Aydoğdu U. Sütçü ineklerde kolostrum kompozisyonu ve kalitesinin buzağı pasif immunitesine etkileri [Doktora Tezi]. Konya: Selçuk Üniversitesi; 2014.
- Aytekin İ, Kalınbacak A, İşler CT. Ruminantlarda kullanılan aşılarda ve önemi. YYU Vet Fak Derg. 2011;22(1):59-64
- Bangoura B, Dauschies A, Fuerll M. Influence of experimental *Eimeria zuernii* infection on clinical blood chemistry in calves. Vet Parasitol. 2007;150(1-2):46-53.
- Bangoura B, Dauschies A. Parasitological and clinical parameters of experimental *Eimeria zuernii* infection in calves and influence on weight gain and haemogram. Parasitol Res. 2007;100(6):1331-40.
- Batmaz H. Sığırların iç hastalıkları semptomdan tanıya tanıdan sağaltıma. Bursa: VETAR Bursa Ltd.Şti; 2010.
- Baydar E, Özübek S. Holştayn ırkı bir inekte klinik koksidiyozis olgusu. FÜ Sağ Bil Vet Derg. 2012;26(2):111-4
- Baydar E, Tümer KÇ, Özübek S. İntestinal koksidiyozisli kedilerde sulfadimidin sodyumun tedavideki etkinliğinin araştırılması. FÜ Sağ Bil Vet Derg. 2014;28(3):123-5

Behrendt JH, Ruiz A, Zahner H, Taubert A, Hermosilla C. Neutrophil extracellular trap formation as innate immune reactions against the apicomplexan parasite *Eimeria bovis*. *Vet Immunol Immunopathol*. 2010;133(1):1-8.

Bozdağ A. Elazığ Karakoçan yöresi buzağı ve danalarında *Eimeria* türlerinin yaygınlığı [Yüksek Lissans Tezi]. Bingöl: Bingöl Üniversitesi;2018.

Catchpole J, Devonshire R. The effect of colostrum on the susceptibility of lambs to coccidiosis. In: Yvoré, P. (Ed.), *Coccidia and Intestinal Coccidiomorphs*. In: Proceedings of the Fifth International Coccidiosis Conference, Tours, France, October 1989. 17–20, INRA Publ., pp. 441-4.

Chung JJ, Rayburn MC, Chigerwe M. Randomized controlled clinical trial on the effect of oral immunoglobulin supplementation on neonatal dairy calves with diarrhea. *J Vet Intern Med*. 2019.

Çiçek H, Sevimli F, Kozan E, Köse M, Eser M, Doğan N. Prevalence of coccidia in beef cattle in western Turkey. *Parasitol Res*. 2007;101(5):1239-43.

Çimtay İ, Sevgili M. Koksidiyozisli kuzularda tedavi öncesi ve sonrası bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine araştırmalar. *YYÜ Vet Fak Derg*. 2003;14(1):91-4.

Çitil M, Arslan MÖ, Güneş V, Erdoğan HM. Neonatal buzağı ishallerinde *Cryptosporidium* ve *Eimeria* enfeksiyonlarının rolü. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*. 2004;10(1):59-64.

Dauguschies A, Najdrowski M. Eimeriosis in cattle: Current understanding. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2005;52(10):417- 27.

Ernst CV, Ciordia H, Stuedemann JA. *Coccidia* in cows and calves on pasture in north Georgia (U.S.A.). *Vet Parasitol*. 1984;15(3-4):213-21.

Fayer R, Andrews C, Ungar BL, Blagburn B. Efficacy of hyperimmune bovine colostrum for prophylaxis of cryptosporidiosis in neonatal calves. *J Parasitol*. 1989;75(3):393-7.

Fayer R, Tilley M, Upton SJ, Guidry AJ, Thayer DW, Hildreth M ve ark. Production and preparation of hyperimmune bovine colostrum for passive immunotherapy of cryptosporidiosis. *J Protozool*. 1991;38(6):38-9.

Fitzgerald PR, Mansfield ME. Efficacy of monensin against bovine coccidiosis in young Holstein Friesian calves. *J Protozool*. 1973;20(1):121-6.

Furman-Fratczak K, Rzasca A, Stefaniak T. The influence of colostrum immunoglobulin concentration in heifer calves serum on their health and growth. *J Dairy Sci*. 2011; 94(11):5536-43.

Ghanem MM, Abd El-Raof YM. Clinical and haemato-biochemical studies on lamb coccidiosis and changes following amprolium and sulphadimthoxine therapy. *Benha Vet Med J*. 2005;16(2):286-99.

Ghanem MM, Radwaan ME, Moustafa AMM, Ebeid MH. Comparative therapeutic effect of toltrazuril, sulphadimidine and amprolium on *Eimeria bovis* and *Eimeria zuernii* given at different times following infection in buffalo calves (*Bubalus bubalis*). *Prev Vet Med*. 2008;84(1-2):161-70.

- Godden, S. Colostrum management for dairy calves. *Vet. Clin. N. Am-Food A.* 2008;24(1):19-39.
- Gökçe E, Erdoğan HM. Neonatal buzağılarda kolostral immünoglobulinlerin pasif transferi. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci.* 2013;4(1).
- Göncü S, Mevliyaoğulları E, Koluman N. Siyah Alaca inek ve düvelerde kolostrum kalitesi ve buzağuların bağışıklık düzeyleri. *ÇÜZF Dergisi.* 2013;28(1):31-8
- Göz Y, Altuğ N, Yüksek N, Özkan C. Parasites detected in neonatal and young calves with diarrhoea. *Bull Vet Inst Pulawy.* 2006;50(3):345-8.
- Göz Y, Aydın A. Yüksekova (Hakkari) yöresi dana ve buzağularında koksidiyozis etkenlerinin yaygınlığı. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2005;29(1):13-6.
- Güleğen AE, Okursoy S. *Coccidia* species and their prevalence in cattle in the province of Bursa. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2000;24(3):297-303.
- Güler AG. Broyler yetiştiriciliğinde koksidiyozis'ten korunmada betain ve aşı etkinliğinin araştırılması [Doktora Tezi]. Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi; 2016.
- Hatırnaz M. Kayseri'nin mahzemin yöresindeki sığırlarda coccidiosis'e yol açan patojenik *Eimeria* türlerinin moleküler prevalansı ve filogenetik karakterizasyonu [Yüksek Lisans Tezi]. Kayseri: Erciyes Üniversitesi; 2015.
- Heller MC, Chiwerge M. Diagnosis and treatment of infectious enteritis in neonatal and juvenile ruminants. *Vet Clin N Am Food A.* 2018;34(1):101-17.
- Janeway Jr CA, Medzhitov R. Innate immune recognition. *Annu Rev Immunol.* 2002;20(1):197-216.
- Kareem SI. Süleymaniye (Irak) yöresinde koyunlarda *eimeria* türlerinin prevalansı [Yüksek Lisans Tezi]. Gaziantep: Gaziantep Üniversitesi; 2013.
- Kaya G. Prevalence of *eimeria* species in lambs in Antakya province. *Turk J Vet Anim Sci.* 2004;28(4):687-92
- Knowles TG, Edwards JE, Bazeley KJ, Brown SN, Butterworth A, Warriss PD. Changes in the blood biochemical and haematological profile of neonatal calves with age. *Vet Rec.* 2000;147(21):593-8.
- Koutny H, Joachim A, Tichy A, Baumgartner W. Bovine *Eimeria* species in Austria. *Parasitol Res.* 2012;110(5):1893-901.
- Kozat S. Hypothermia in newborn calves. *J Istanbul Vet Sci.* 2018;2(1):30-37.
- Kozat S. Yenidoğan buzağılarda kolostrum yönetiminin önemi. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg.* 2019;14(3):343-53.
- Köse O. Burdur yöresi buzağı ve danalarında *Eimeria* türlerinin prevalansı [Yüksek Lisans Tezi]. Burdur: Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi; 2011.
- Lakew A, Seyoum Z. Ovine coccidiosis: prevalence and associated risk factors in and around Addis-Zemen, Northwest Ethiopia. *Turk J Vet Anim Sci.* 2016;40(5):645-50.
- Levine ND. *Veterinary Protozoology.* Iowa State University Press: Ames; 1985.

- Logan EF, McMurray CH, O'Neill DG, McParland PJ, McRory FJ. Absorption of colostral immunoglobulins by the neonatal calf. *Br Vet J.* 1978;134(3):258-62.
- Lora I, Gottardo F, Contiero B, Ava BD, Bonfanti L, Stefani A ve ark. Association between passive immunity and health status of dairy calves under 30 days of age. *Prev Vet Med.* 2018;152:12-5.
- Martin SW, Lumsden JH. The relationship of hematology and serum chemistry parameters to treatment for respiratory disease and weight gain in Ontario feedlot calves. *Prev Vet Med.* 1987;51(4):499.
- McGuire TC, Banks KL, Evans DR, Poppie MJ. Agammaglobulinemia in a horse with evidence of functional T lymphocytes. *Am J Vet Res.* 1976;37(1):41-6.
- Medzhitov R, Janeway Jr C. Innate immunity. *N Engl J Med.* 2000;343(5):338-44.
- Mundt HC, Bangoura B, Mengel H, Keidel J, Dausgies A. Control of clinical coccidiosis of calves due to *Eimeria bovis* and *Eimeria zuernii* with toltrazuril under field conditions. *Parasitol Res.* 2005;97(1):134-42.
- Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, et al. Coccidiosis. In: *Veterinary Medicine & A Textbook of the Diseases of Cattle Horses, Sheep, Pigs, and Goats (10th Ed.)*. Saunders Elsevier: Philadelphia; 2007.
- Rakhshandehroo E, Nazifi S, Razavi SM, Ghane M, Alavi AM. Caprine coccidiosis: the effects of induced infection on certain blood parameters. *Veterinarski Arhiv.* 2013;83(6):623-31.
- Reddy BS, Sivajothi S, Rayulu VC. Clinical coccidiosis in adult cattle. *J Parasit Dis.* 2015;39(3):557-9
- Rose ME, Hesketh P. Immunity to coccidiosis: T-Lymphocyte or B-Lymphocyte deficient animals. *Infect Immun.* 1979;26(2):630-7.
- Schneider A, Corrêa MN, Butler WR. Acute phase proteins in Holstein cows diagnosed with uterine infection. *Res Vet Sci.* 2013;95(1):269-71.
- Sloper KS, Dourmashkin RR, Bird RB, Slavin G, Webster ADB. Chronic malabsorption due to cryptosporidiosis in a child with immunoglobulin deficiency. *Gut.* 1982;23(1):80-2.
- Songu M, Katılmış H. Enfeksiyondan korunma ve immün sistem. *J Med Updates.* 2012; 2(1):31-42.
- Steinhardt M, Gollnast I, Langanke M, Bunger U, Kutschke J. Clinicochemical blood values in newborn calves. 2. Repeated studies in the same animals. *Tierarztl Prax.* 1993;21(5):405-11.
- Stockdale PH, Bainborough AR, Bailey CB, Niilo L. Some pathophysiological changes associated with infection of *Eimeria zuernii* in calves. *Can J Comp Med Vet Sci.* 1981;45(1):34.
- Sultana R, Maqbool A, Ahmad MUD, Anjum AA, İlyas SC, Ahmad MS. Control of coccidiosis in calves by vaccination. *J Bacteriol Parasitol.* 2014;5(4):1.



Şahindokuyucu F. Sağlıklı ve koksidiyozlu etlik piliçlerde sülfakinoksalinin farmakokinetiği [Doktora Tezi]. Ankara: Ankara Üniversitesi; 2003.

Şen İ, Başoğlu A, Ok M, Birdane FM, Güzelbektaş H, Civelek T. Neonatal ishalli buzağılarda serum immunoglobulinlerin glutaraldehid koagulasyon testi ile değerlendirilmesi. Vet Bilg Derg. 2000;16(1):143-6.

Şentürk E, Esen F. Sepsiste immünoglobulin tedavisi ile kompleman inhibisyonu ve nöroproteksiyon. Türk Anest Rean Derg. 2012;40(4):184-92.

Tufan A, Çam Y. Buzağı koksidiozisinde lipid peroksidasyon düzeyi ve antioksidan enzim aktiviteleri. J Health Sci. 2008;17(3):131-6.

Weaver DM, Tyler JW, VanMetre DC, Hostetler DE, Barrington GM. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. J Vet Intern Med. 2000;14(6):569-77.

Willuhn J. Untersuchungen der Blutzusammensetzung und Charakterisierung peripherer Blutlymphozyten im Verlauf experimenteller *Eimeria bovis*-Infektionen des Kalbes. Fachverlag Köhler Giessen. 1999; p 98.

Yılmaz N, Akgül Y. İmmünglobulinler ve sepsisemi. Uludag Univ J Fac Vet Med. 2014. 33(1,2):33-42.


## ÖZGEÇMİŞ

1991 yılında Ağrı'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Ağrı'da tamamladı. 2011 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ni kazandı ve 2016 yılında mezun oldu. 2017 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine başladı.



## EKLER

### Ek1. Etik Kurul Raporu

**T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU  
ONAY BELGESİ**  
*VAN YUZUNCU YIL UNIVERSITY (TURKEY)  
ANIMAL RESEARCHES LOCAL ETHIC COMMITTEE  
APPROVAL CERTIFICATE*

Araştırmanın Adı / Title of the Research: Koksidiyozisle Doğal enfekte Buzağılarda İmmünglobulin (Ig E, Ig A, Ig G, Ig M) Konsantrasyonlarının Değerlendirilmesi / Investigation of Immunoglobulin (Ig E, IgA, Ig G, Ig M) Concentrations in Calves Naturally Infected with Coccidiosis.

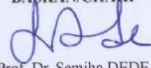
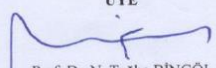
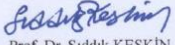
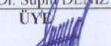
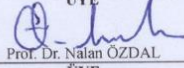
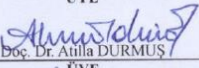
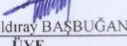

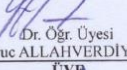


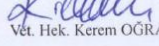
Araştırmacı(lar) / Investigator(s): Yürütücü / Chief investigator: Prof.Dr. Süleyman KOZAT / Yardımcı Araştırmacı(lar) / Co-investigator(s): Vet. Hek. Nazan EĞLENTİ

Araştırmada kullanılacak hayvanlar / Animals to be used in the research: Tür / species: Buzağı / Sayı / Numbers: 20 / Yaş / Age: 0-4 aylık / Cinsiyet / Sex: Erkek-Dişi

Araştırmanın Öngörülen Başlama Tarihi / Proposed Research Starting Date: 12.02.2019 / Araştırmanın Öngörülen Bitiş Tarihi / Proposed Research Completion Date: 12.02.2020 / Dosya no / File no:


**Karar:**  
Yukarıda bilgileri verilen planlanan araştırma projesi için Hayvan Deneyleri Etik Kurul Onayı gerekmemektedir. Tarih: 07/03/2019 ; Karar no: 2019/02

**Decision:**  
The proposed research project detailed above does not need Animal Researches Ethic Committee Approval. Date:07/03/2019 Decision number 2019/02

	<b>BASKAN/CHAIR</b>  Prof. Dr. Semiha DEDE	
ÜYE  Prof. Dr. N. Tuğba BİNGÖL	ÜYE  Prof. Dr. Siddik KESKİN	ÜYE  Prof. Dr. Suphi DEMİZ
ÜYE  Prof. Dr. Nalan ÖZDAL	ÜYE  Doç. Dr. Atilla DURMUŞ	ÜYE  Doç. Dr. Yıldray BAŞBUĞAN
ÜYE  Doç. Dr. Ferda KARAKUŞ	ÜYE  Dr. Öğr. Üyesi Oruc ALLAHVERDİYEV	ÜYE  Dr. Öğr. Üyesi Canser Yılmaz DEMİR
ÜYE Dr. Öğr. Üyesi Hacer ŞAHİN AYDINYURT	ÜYE  Dr. Öğr. Üyesi Şükri ÖNALAN	ÜYE  Vet. Hek. Kerem OĞRAK
ÜYE Vet. Hek. İsmail Hakkı BEHÇET	ÜYE Zir. Müh. Kenan YILDIRIMOĞLU	

## Ek 2. Tez Orijinallik Raporu

	<p style="text-align: center;">T.C. <b>VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ</b> Sağlık Bilimleri Enstitüsü</p>	
<b>LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU</b>		

<p><b>Tarih:</b> 18/11/2019</p> <p>Tez Başlığı / Konusu: <i>Koksidiyozisle Doğal Enfekte Buzağularda İmmünglobulin (IgA, IgE, IgG, IgM) Konsantrasyonlarının Değerlendirilmesi (Investigation of Immunoglobulin (IgE, Ig A, Ig G, Ig M) Concentrations in Calves Naturally with Coccidiosis)</i>. Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 32 sayfalık kısmına ilişkin, 18/11/2019 tarihinde tez danışmanım tarafından Turnitin intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 12 (on iki) dir.</p> <p><u>Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Kabul ve onay sayfası hariç,</li><li>- Teşekkür hariç,</li><li>- İçindekiler hariç,</li><li>- Simge ve kısaltmalar hariç,</li><li>- Gereç ve yöntemler hariç,</li><li>- Kaynakça hariç,</li><li>- Alıntılar hariç,</li><li>- Tezden çıkan yayınlar hariç,</li><li>- 7 kelimededen daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)</li></ul> <p>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.</p> <p style="text-align: center;">Gereğini bilgilerinize arz ederim.</p> <p style="text-align: right;"> Nazan EĞLENTİ</p>
--

Öğrencinin Adı Soyadı	Nazan EĞLENTİ
Anabilim Dalı	: Veteriner İç Hastalıkları
Öğrenci No	17930001026
Programı	: <input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora
DANIŞMAN ONAYI UYGUNDUR Prof. Dr. Süleyman KOZAT	ENSTİTÜ ONAYI UYGUNDUR Doç. Dr. Hamit Hakan ALP