



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**YENİ DOĞAN BUZAĞILARA VERİLEN
DI AKUR® *PLUS*'IN İSHAL VAKALARI VE BAZI KAN
PARAMETRELERİNE ETKİSİ.**

Samet KÖSE

**HAYVAN BESLEME VE BESLENME HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Adnan ŞEHU**

ANKARA

2021

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ DOĞAN BUZAĞILARA VERİLEN
***DIAKUR® PLUS*'İN İSHAL VAKALARI VE BAZI KAN**
PARAMETRELERİNE ETKİSİ.

Samet KÖSE

HAYVAN BESLEME VE BESLENME HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Adnan ŞEHU

ANKARA
2021

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Yeni doğan buzağılara verilen *Diakur® Plus*’ın ishal vakaları ve bazı kan parametrelerine etkisi” başlıklı tez; 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.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Samet KÖSE

Tarih:

İmza:

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalında Samet KÖSE tarafından hazırlanan “Yeni doğan buzağılara verilen *Diakur® Plus*’ın ishal vakaları ve bazı kan parametrelerine etkisi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 04.02.2021

İmza

Prof. Dr. Sakine YALÇIN
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları
Anabilim Dalı
Jüri Başkanı

İmza

Prof. Dr. Adnan ŞEHU
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları
Anabilim Dalı
Danışman

İmza

Prof. Dr. İsmail BAYRAM
Aydın Kocatepe Üniversitesi Veteriner
Fakültesi
Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları
Anabilim Dalı

İmza

Prof. Dr. Tarkan ŞAHİN
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları
Anabilim Dalı

İmza

Doç. Dr. Hamit Kaan MÜŞTAK
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

İmza

Prof. Dr. Mehmet AKAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Çizelgeler	x
1.GİRİŞ	1
1.1. Neonatal Buzağı İshalleri	1
1.2. Neonatal Buzağı İshallerinin Enfeksiyöz Olmayan Sebepleri	2
1.3. Neonatal Buzağı İshallerinin Enfeksiyöz Sebepleri	3
1.3.1. <i>Escherichia coli</i> Enfeksiyonları	4
1.3.2. <i>Clostridium perfringens</i> Enfeksiyonları	5
1.3.3. <i>Salmonella</i> spp. Enfeksiyonları	6
1.4. Neonatal Buzağı İshalleri Patofizyolojisi	8
1.4.1. Dehidrasyon	8
1.4.2. Elektrolit Dengesizlikler	9
1.4.3. Metabolik Asidoz	10
1.5. Neonatal Buzağı İshallerinde Oral Rehidrasyon Tedavisi	11
1.6. Yem Katkı Maddesi Olarak <i>Diakur® Plus</i> ve Mannanoligosakkarit (MOS)	14
1.7. Kan Gazı Analizleri	17
2. GEREÇ VE YÖNTEM	19
2.1. Hayvan Materyali	19
2.2. Beslenme Materyalinin Hazırlanması, Beslenmesi ve Deneme Süresi	20
2.3. Deneme Esnasında ve Sonrasında Yapılan İşlemler	21
2.3.1. İshal Vakaları ve İshalli Geçen Gün Sayısının Belirlenmesi	21
2.3.2. Dışkı Örneklerinin Puanlanması	23
2.3.3. Depresyon Derecesinin Belirlenmesi	23
2.3.4. Dışkı Örneklerinin Alınması	23
2.3.5. Hasta Buzağılardan Alınan Dışkı Örnekleri ile Hastalık Etkenlerinin Belirlenmesi	24
2.3.6. Kan Gazı Analizi Yapılması	24
2.3.7. Kantitatif PCR aşamaları	25

2.3.8. Deneme Sonrası Canlı Ağırlıkların Alınması	25
2.4. İstatistik Analizler	26
3. BULGULAR	27
3.1. İshal Vakaları, Doğum Ağırlığı, Son Ağırlık, Deneme Sonu Ortaya Çıkan Fark ve Günlük Canlı Ağırlık Artışı	27
3.2. İshalli Geçen Gün Sayısı, Depresyon Derecesi ve Dışkı Skoru	33
3.3. Kan Gazı Analiz Sonuçları	35
3.4. Hasta Buzağılardan Alınan Dışkı Örnekleri ile Hastalık Etkenlerinin Belirlenmesi	57
3.5. Dışkıda Bakteriyel Etkenlerin qPCR ile Araştırılması	59
4. TARTIŞMA	64
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	84
ÖZET	86
SUMMARY	87
KAYNAKLAR	88
EKLER	102
Ek 1. Turhal İlçe Tarım Müdürlüğü İzin Formu	102
Ek 2. Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Karar Örneği	103
ÖZGEÇMİŞ	104

ÖNSÖZ

Neonatal buzağı ishalleri tüm dünyada sürdürülebilir hayvancılığın en önemli sorunlarından birisidir. Buzağı ishalleri enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan etkenlerin etkileşimi ile ortaya çıkar. Neonatal dönemde şekillenen buzağı ishalleri ölüm vakaları yanında, büyüme performansında düşüşler, tedavi ve koruma için yapılan masraflardan dolayı dünyada ve ülkemizde önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Sağlıklı buzağılara sahip olunması için bu dönemde koruyucu tedbirlere özen gösterilmelidir.

Buzağı doğumları sonrası süt ile birlikte verilen *Diakur® Plus* ile ishal insidansını düşürüp daha sağlıklı buzağılar elde etmeyi hedefleyen bu çalışma boyunca hiçbir zaman desteğini esirgemeyen danışmanım Prof. Dr. Adnan ŞEHU'ya, Tez İzleme Komitesi üyeleri Prof. Dr. Sakine YALÇIN, Prof. Dr. Mehmet Kemal KÜÇÜKERSAN, Prof. Dr. İsmail BAYRAM ve Doç. Dr. Hamit Kaan MÜŞTAK'a, doktora eğitimim boyunca bana kattıkları mesleki tecrübelerinden dolayı Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri; Prof. Dr. Gültekin YILDIZ, Prof. Dr. Seher KÜÇÜKERSAN, Prof. Dr. Pınar SAÇAKLI, Doç. Dr. Özge SIZMAZ ve Dr. Öğr. Üyesi Ali ÇALIK' a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca yardımını esirgemeyen Sayın Veteriner Hekimler Oğuzhan BULUT, Abdurrahman ÖZBULUT, Ali BOZDUMAN, Eren BAŞOĞUZ'a, tezimin istatistik analizlerini yapan Sayın Arş. Gör. Erman GÜLENDAG'a, çalışmanın yapıldığı Kazova Vasfi Diren Tarım İşletmeleri Sanayi Ticaret A.Ş. Müdürü Sayın Halit ALYEŞİL'e, Nuran DÜLGER, Mahmut-Serpil AÇIKGÖZ, Ercan-Merve ER, Yunus Emre YAVUZ, Ayşegül ÖÇAL ve Volkan ŞAHİN'e teşekkürü borç bilirim.

Çalışma boyunca emek, özveri ve sevgiyle en büyük dayanağım olan değerli annem Neziha KÖSE, babam Erol KÖSE, kardeşim Hasan KÖSE, Rukiye-Abdullah BALCI ile sevgili eşim Elif KÖSE ve biricik kızım İpek KÖSE'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



SİMGELER VE KISALTMALAR

A (STa)	<i>Escherichia coli</i> ısıya dayanıklı toksini
AGapK ⁺¹	Anyon Gap Potasyum
AOAC	Official methods of analysis of the association of official analytical chemists.
BE	Baz Açığı
β	Beta
BUN	Kan Üre Azotu
Ca ⁺²	Kalsiyum
CFU	Colony Forming Unit
cHgb	Hemoglobin
Cl ⁻¹	Klor
CPA	<i>Clostridium perfringens</i> Alfa Toksini
CPB	<i>Clostridium perfringens</i> Beta Toksini
dl	Desilitre
cSO ₂	Oksijen Saturasyonu
ETEC	Entero Toksijenik <i>Escherichia coli</i>
FOS	Frukto Oligosakkarit
g	Gram
GCAA	Günlük Canlı Ağırlık Artışı
H ⁺¹	Hidrojen
HCO ₃ ⁻¹	Bikarbonat
Hct	Hematokrit
K ⁺¹	Potasyum
kg	Kilogram
KGA	Kan Gazı Analizörü
KOS	Kitosan Oligosakkarit
L	Litre
log ₁₀	Logaritma 10 Tabanı
Mean±SE	Ortalama ve Standart Hata

Mean±SD	Ortalama ve Standart Sapma
mEq	Miliekivalen
mg	Miligram
μl	Mikrolitre
μmol	Mikromol
mmHg	Milimetre Cıva
mmol	Milimol
MOS	Mannan Oligosakkarit
mOsm	Osmalolite
n	Denek Sayısı
Na ⁺	Sodyum
NAHMS	Amerikan Ulusal Hayvan İzleme Sistemi
pO ₂	Kısmi Oksijen Basıncı
pCO ₂	Kısmi Karbondioksit Basıncı
ppm	Milyonda Bir
qPCR	Kantitatif PCR
°C	Santigrat Derece
SID	Strong Ion Difference
TCO ₂	Total Karbondioksit
USDA	Amerika Tarım Bakanlığı
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$	Minimum-Maksimum değer
αGOS	Alfa Galakto Oligosakkarit

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Neonatal ishallerin enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan sebepleri	7
Çizelge 1.2. <i>Diakur</i> ® <i>Plus</i> analiz sonuçları	15
Çizelge 1.3. <i>Diakur</i> ® <i>Plus</i> içeriği	16
Çizelge 2.1. İşletmede üretilen tam yağlı süt besin değerleri	21
Çizelge 2.2. Denemede kullanılan buzağı başlangıç yem analizi	22
Çizelge 3.1. Kontrol ve deney gruplarında ishalleri ve sağlıklı buzağı sayıları	29
Çizelge 3.2. Buzağının doğum ağırlığı, son ağırlığı, deneme sonu oluşan fark ve günlük canlı ağırlık artışı	30
Çizelge 3.3. Hasta buzağının doğum ağırlığı, son ağırlığı, deneme sonu oluşan fark ve günlük canlı ağırlık artışı	31
Çizelge 3.4. Sağlıklı buzağının doğum ağırlığı, son ağırlığı, deneme sonu oluşan fark ve günlük canlı ağırlık artışı	32
Çizelge 3.5. Tüm buzağının ishalleri geçen gün sayıları, depresyon dereceleri ve dışkı skoru	34
Çizelge 3.6. Hasta buzağının ishalleri geçen gün sayıları, depresyon dereceleri ve dışkı skoru	34
Çizelge 3.7. Buzağının kan gazı analiz sonuçları	42
Çizelge 3.8. Buzağının kan elektrolit analiz sonuçları	43
Çizelge 3.9. Buzağının kan biyokimyasal analiz sonuçları	44
Çizelge 3.10. Hasta buzağının kan gazı analiz sonuçları	45
Çizelge 3.11. Hasta buzağının kan elektrolit analiz sonuçları	46
Çizelge 3.12. Hasta buzağının kan biyokimyasal analiz sonuçları	47
Çizelge 3.13. Sağlıklı buzağının kan gazı analiz sonuçları	48
Çizelge 3.14. Sağlıklı buzağının kan elektrolit analiz sonuçları	49
Çizelge 3.15. Sağlıklı buzağının kan biyokimyasal analiz sonuçları	50

Çizelge 3.16. Kontrol grubu buzağuların kan gazı analiz sonuçları	51
Çizelge 3.17. Kontrol grubu buzağuların kan elektrolit analiz sonuçları	52
Çizelge 3.18. Kontrol grubu buzağuların kan biyokimyasal analiz sonuçları	53
Çizelge 3.19. Deney grubu buzağuların kan gazı analiz sonuçları	54
Çizelge 3.20. Deney grubu buzağuların kan elektrolit analiz sonuçları	55
Çizelge 3.21. Deney grubu buzağuların kan biyokimyasal analiz sonuçları	56
Çizelge 3.22. Dışkıdan hazır test kiti ile tespit edilen ishal etkenleri	58
Çizelge 3.23. Dışkı örneklerinde qPCR ile saptanan hedef bakteri türlerine ait DNA konsantrasyonu sonuçları	61
Çizelge 3.24. Hasta buzağı dışkı örneklerinde qPCR ile saptanan hedef bakteri türlerine ait DNA konsantrasyonu sonuçları	62
Çizelge 3.25. Sağlıklı buzağı dışkı örneklerinde qPCR ile saptanan hedef bakteri türlerine ait DNA konsantrasyonu sonuçları	63

1. GİRİŞ

1.1. Neoanatal Buzağı İshalleri

İshal; enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan sebeplerin etkileşimi ile meydana gelen, bağırsaklardan vücut için zararlı etkenlerin atılması amacıyla hayvanların sık, sulu ve fazla miktarda dışkılmasıyla karakterize, doğumu takip eden ilk 2-10 günde şekillenen klinik bir belirtidir (Kocabatmaz ve ark., 1987; Turgut ve Ok, 1997; Hall ve ark., 1992; Radostits ve ark., 2006).

Neonatal buzağı ishalleri tüm dünyada buzağı yetiştiriciliğinin önemli bir sorunudur. Bu dönemde şekillenen buzağı ishalleri; kayıpların yanında, tedavi ve koruma için yapılan masraflar, performans geriliği ve hayvanların maddi değerlerinde meydana gelen kayıplardan dolayı dünyada ve ülkemizde önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Şen ve ark., 2013; Weide, 2013). Mortalite oranları, Avrupa ülkelerinde %10-15 arasında, iyi işletmelerde bu oranın altında, çok iyi işletmelerde ise % 5 civarında olmaktadır. Bu kayıplar işletmeler arasında farklı oranlarda ortaya çıkarak %50'ye kadar varabilir (Şahal ve ark., 2018).

Amerika Tarım Bakanlığı'nın 2008 yılındaki raporuna göre buzağı ishallerinin sığır üreticilerinin ekonomik kayıplarının temel nedeni olduğu belirtilmiş ve Ulusal Hayvan Sağlığı İzleme Sistemi'nin (NAHMS) raporuna göre 1 aylık yaştaki buzağılarda ishale bağlı mortalite oranı % 57 olarak bildirilmiştir (USDA, 2008). Yine Kore'de neonatal dönemde şekillenen ölümlerin % 53,4 oranında ishalden kaynaklandığı tespit edilmiştir (Hur ve ark., 2013). Yıllık 280.000 baş buzağı üretiminin olduğu Norveç'te 2006 yılında buzağı ishalleri ile ilişkili olarak şekillenen ekonomik kayıp yaklaşık 10 milyon dolar olarak tahmin edilmektedir (Osteras ve ark., 2007).

Dünyanın birçok ülkesinde olduğu gibi, yurdumuzda da sığır yetiştiriciliği yapılan işletmelerin başlıca sorunlarından biri, hatta en önemlisi, neonatal ishaller ve bunların neden olduğu ölümlerdir (Aslan ve Şen, 1993). Ülkemizde yıllık 6.000.000 buzağı doğduğu ve tahmini %15 kayıp olduğu varsayılırsa, bu kaybın ülke ekonomisine zararı yaklaşık 3.15 milyar TL civarındadır (Şahal ve ark., 2018).

1.2. Neonatal Buzağı İshallerinin Enfeksiyöz Olmayan Sebepleri

Buzağı ishali oluşumuna sebep olan bulaşıcı olmayan faktörler arasında çiftlik yönetiminin çeşitli alanları bulunmaktadır (Weide, 2013). Birçok yazara göre, enfeksiyöz olmayan faktörler enfeksiyonun kapısını açtıkları için patogeneizde daha büyük bir rol oynamaktadır (Katikaridis, 2000; Biewer, 2001; Girnus, 2004; Dirksen, 2006; Kaske ve ark., 2008; Rademacher ve ark., 2011). Enfeksiyöz olmayan nedenlere; beslenme, buzağının doğum mevsimi, işletmenin büyüklüğü, buzağının muhafaza edildiği yer, bakımdan sorumlu personel, kolostrum yönetimi gibi örnekler verilebilir (Weide, 2013).

Bu sayılan etkenlerin yanında kuru dönem beslemede yapılan hatalar -özellikle iz minerallerin eksikliği-, hayvan refahı uygulamalarındaki eksiklikler ve tırnak hastalıklarından kaynaklı stres olguları da yeni doğan buzağının sağlığında önemli rol oynamaktadır. Doğumun akışı sırasında hijyene dikkat edilmelidir. Doğum esnasında ve sonrasındaki hijyen, buzağı kulübelerinin dezenfeksiyonu, yeterli miktarda ve kaliteli kolostrum alımı buzağının ilerleyen dönemlerdeki performansını etkileyen unsurlardandır (Weide, 2013).

Neonatal buzağı ishalleri spesifik olarak buzağların yaşamının ilk iki haftasında enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan etkenlerin sinerjik etkileşimleri sonucu ortaya çıkar (Kaske, 2002).

Hayvancılık sektörü yönetsel, hayvan refahı, besleme ve bakım, koruyucu hekimlik noktasında gelişim göstermesine rağmen neonatal buzağı ishalleri hala birçok faktöre bağlı sektörün en büyük problemlerinden birisidir. İshalden korunmak ve kontrol edebilmek için öncelikle ishale sebep olan patojenler, çevresel faktörler, besleme ve bakım şartlarını iyi anlamak ve hastalık ortaya çıkmadan önlem almak gerekmektedir (Cho ve Yoon, 2014).

1.3. Neonatal Buzağı İshallerinin Enfeksiyöz Sebepleri

Neonatal buzağı ishallerine sebep olan başlıca enfeksiyöz etkenler; bakteriler (*E. coli* serotipleri, *Salmonella* spp., *Clostridia* spp.), virüsler (*Rotavirüs*, *Coronavirüs*, *Bovine Viral Diyare* virüsü, *Reovirüs*, *Adenovirüs*, *Calicivirüs*), protozoalar (*Cryptosporidium*, *Giardia*, *Eimeria* spp.), parazitler (*Toxocara vitullorum*) ve mantarlar (*Candida* spp.) olarak sıralanabilir (Mebus ve ark., 1969; Stair ve ark., 1972; Doll, 2006; Selbitz ve ark., 2010; Booth ve Naylor, 1987; İçen ve ark., 2013; Gül, 2006; Şentürk, 2012; Altuğ ve ark., 2013).

Çizelge 1.1’de neonatal ishallerin enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan sebepleri gösterilmiştir.

1.3.1. *Escherichia coli* Enfeksiyonları

Buzağılarda ishale neden olan en önemli bakteriyel etkenlerden *E. coli*, *Enterobacteriaceae* ailesine ait, memeli ve kanatlıların normal bağırsak florasında bulunan, Gram negatif, çomak şekilli, hareketli bir mikroorganizmadır (Hall ve ark., 1996; Schaefer, 2000; Welch, 2006; Foster ve Smith, 2009). Patojen olmayan suşlar buzağılarda genellikle enfeksiyona sebep olmazken, patojen suşlar ciddi ishal vakalarına ve ölümlere sebep olurlar (Wani ve ark., 2004). Enfeksiyon 1-7 günlük buzağıkların ölümünden kaynaklı ekonomik kayıplara neden olmakla beraber bazen 3 günden küçük buzağılarda görüldüğünde rapor edilmiştir (Bilal, 2007; Snodgrass ve ark., 1986). Morbidite % 30-70 arasında olup, mortalite 1-3 günlük buzağılarda %50-60 arasındayken, 8 günlük buzağılarda bu oran % 5- 10 kadar düşmektedir. Etkenin inkubasyon süresi 1-3 gün arasındadır. (Radostits ve ark., 2006).

Buzağı ishallerinde *E. coli*'nin rolü uzun süredir bilinmektedir ve neonatal kolibasillosis hala buzağı ishallerinin en önemli sebebi olarak görülmektedir (Butler ve ark., 1994; Cho ve Yoon, 2014). Birçok *E. coli* suşu evcil hayvanlarda ishal ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle enterotoksijenik *E. coli* (ETEC) suşları ürettikleri ısıya dayanıklı enterotoksin A (STa) ve bağırsak epiteline yapışmayı sağlayan fimbriyalara sahip olmasından dolayı buzağılarda ilk haftalarda meydana gelen ishal vakalarının en önemli bakteriyel etkeni olarak düşünülmektedir (Gyles ve Fairbrother., 2010; Ngeleka, 2003). Buzağı ishallerine neden olan enterotoksijenik *E. coli* suşları F4, F5, F6, F41 antijenlerine sahip olmakla beraber en yaygın belirlenen fimbrial antijenler F5 ve F41'dir (Bilal, 2007; Peek ve Divers, 2018). ETEC'in enterositlere kolonize olmasını sağlayan fimbrial adezinler daha öncesinde kapsüller (K) antijene göre isimlendirilirken (K88-K99 gibi) günümüzde fimbrial antijenlerine (F) göre isimlendirilir (Peek ve Divers, 2018). Enterotoksijenik *E. coli* suşları sahip oldukları fimbrial antijenler ile ince bağırsak epiteline kolonize olur. Kolonizasyondan sonra bir veya daha fazla toksin salgılayarak bağırsak mukozasından bağırsak lümenine klor, su, sodyum, potasyum, bikarbonat salınımı uyarılır, kalın bağırsaktan bir miktar sıvı

geri emilmesine rağmen bağırsak kapasitesinin artık yetmeyecek duruma gelmesinden dolayı hayvanlarda sulu ishal meydana gelir (Chen and Franke, 2005; Welch, 2006; Peek ve Divers, 2018). F5 (K99), buzağılarda en çok tespit edilen ve ishale karşı aşısı üretilen fimbrial antijendir. İlk iki günde şekillenen ishal vakalarının en önemli sebebinin ETEC F5 ve F41 antijenlerinin olduğu düşünülmektedir (Peek ve Divers, 2018). İnce bağırsağın distal bölümü düşük pH dan dolayı ETEC kolonizasyonu için en uygun yerdir (Francis, 1989). *E. coli* kaynaklı sekrotorik ishal bağırsak epitellerinin absorpsiyon yapması yerine sekresyon yapmasına sebep olur. Bu sıvı kaybı buzağılarda ishalin ilk belirtisi olup buzağıları dehidrasyon ve ölüme götürür. Dışkının rengi beyaz-sarı arasında değişmektedir (Ata ve ark., 2013; Cho ve Yoon, 2014).

1.3.2. *Clostridium perfringens* Enfeksiyonları

Clostridium perfringens Gram pozitif, spor oluşturan, memeliler ve kuşlarda birçok hastalığa sebep olan bir türdür (Van Immerseel ve ark., 2004). Evcil hayvanlar doğada her yerde bulunabilen bütün *C. perfringens* tiplerine karşı duyarlıdırlar. Bu mikroorganizmanın beş farklı tipi vardır (A,B,C,D ve E) ve dört farklı toksin üretir (alfa (α), beta (β), epsilon (ϵ), ve yota (ι)) (Petit ve ark., 1999). *Clostridium* türleri hayvanlarda enterotoksemilere sebep olur (Van Immerseel ve ark., 2004). Enterotoksemi, buzağılarda perakut seyirli, nekrotik enteritis ve genel toksemi tablosu ile seyreden, ölümcül bir hastalıktır. *Clostridium perfringens* C tipi neden olduğu enterotoksemi, buzağılarda yaygın olarak görülen öldürücü bir hastalıktır. A, B, D tiplerinin neden olduğu enterik hastalıklarda bildirilmesine rağmen çok yaygın değildir. Öğün sayısının fazlalığı ve fazlaca süt veya süt ikame yemi ile besleme, bu beslenme ile alınan yüksek miktarda çözünebilir karbonhidrat ve protein, C tipi enterotokseminin gelişimindeki en önemli faktörlerdendir. β toksin (CPB) C tipinin en önemli öldürücü toksini iken, alfa toksin (CPA)'da bu tip tarafından üretilmektedir. Alfa toksinin patojenitesi β toksin kadar etkili değildir. β toksin tripsin tarafından

inaktive edilebilen bir proteindir. Düşük miktarda üretilen pankreatik tripsin veya kolostrum ile alınan tripsin inhibitörleri CPB'nin neonatal buzağlarda ölümcül etkisini şiddetlendirir. CPB, ince bağırsakta enterositleri nekrotize ettikten sonra toksin daha da derinlere ilerleyerek bağırsak duvarında intraluminal hemorajilere sebep olur (Peek ve Divers, 2018). Enterotoksemi gelişiminde predispoze faktörler arasında kolostrum alınmaması, içirilen sütün fazlalığı, ani yapılan yem değişikliği, oral antibiyotik tedavisi, bakım ve hijyen hataları ve soğuk hava sayılabilir. Hasta buzağlarda, iştahta azalma, huzursuzluk, kanlı ishal, sancı ve merkezi sinir sistemi bozukluklarıyla seyreder. (Turgut ve Ok, 1997). Kesin tanı, bağırsak içeriğinden alınan dışkıdan toksin tiplendirmesi ile yapılır. Profilakside gebe ineklerin kuru dönemde aşılması önemlidir (Gül, 2006).

1.3.3. *Salmonella* spp. Enfeksiyonları

Salmonella etkenleri, *E. coli* etkenleri gibi enterotoksik diyareye neden olmaktadır. Çubuk şekilli, Gram negatif hareketli mikroorganizmalardır. Hasta ve hastalık taşıyıcı hayvanların dışkıları ile dışarı saçılan etkenler, ahır, yem ve suları kontamine etmektedir. Enfeksiyon oral yolla bulaşır (Turgut ve Ok., 1997; Khan ve Khan., 1991). *Salmonella* mide-bağırsak epiteline tutunarak kolonize olur. *S. Typhimurium* ve *S. Dublin* buzağlarda Salmonellozise sebep olan en önemli iki ajandır (Hughes ve ark.,1971; Smith ve ark., 2003). *S. Typhimurium* Amerika Birleşik Devletleri'nde en çok görülen *Salmonella* serotipidir (Rothenbacher, 1965). *S. Typhimurium* daha çok akut ishale sebep olurken *S. Dublin* daha çok sistemik hastalık sebebidir. Üç haftadan küçük buzağlarda daha sık görülür. *Salmonella* kaynaklı ishalin klinik tablosu sulu ve mukuslu diyare ile karakterize olup dışkıda bazen fibrin ve kan da görülebilmektedir. *Salmonella* hem buzağı hem de ineklerde ishale sebep olmasına karşın daha çok ilk 10 gün ve 3 aylık süreçte daha fazla görülür (Fossler ve ark., 2005). Kesin tanı için dışkı kültürü yapılmalıdır (Bicknell ve Noon., 1993). Mortalite %1-12, morbidite %20 üzerindedir (Khan ve Khan, 1991).

Çizelge 1.1. Neonatal ishallerin enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan sebepleri (Gül, 2006; Weide, 2013)

Enfeksiyöz Nedenler				Enfeksiyöz Olmayan Nedenler
Virüsler	Bakteriler	Parazitler	Mantarlar	-Beslenme -Doğum mevsimi -Buzağının kaldığı yer -Stres -Kuru dönem beslemesi -Kolostrum yönetimi -Doğum hijyeni -Bakıcı personel hijyeni -Kullanılan ilaç ve hormonlar.
-Rotavirüs -Coronavirüs -Parvovirüs -Calicivirüs -BVD	-E. coli -Salmonella spp. -Cl. perfringens	-Cryptosporidium -Giardia -Eimeria spp. -Toxacara vitulorum	-Candida albicans -Candida crusei -Candida glabrata	

1.4. Neonatal Buzağı İshalleri Patofizyolojisi

Buzağılarda ishalin patogeneğinde üç belirleyici unsur vardır. Bunlardan birincisi, suyun net rezorbsiyonunun azalmasından kaynaklı şekillenen hipermotilitedir. Bu durumda vücuttan atılan dışkı miktarı ve dışkı ile atılan klor ve magnezyum normalin 40 katına kadar çıkabilirken, sodyum, potasyum ve bikarbonat miktarı dört katına çıkar. İkincil olarak *E. coli*, *Salmonella* spp. gibi enterotoksin salgılayan bakteriyel ajanlardan kaynaklı bağırsak lümenine aktif sıvı geçmesiyle şekillenen hipersekresyon ve üçüncül olarak bağırsak mukozasında oluşan morfolojik değişiklikler sonucu mukozanın enzimatik aktivitesi azalarak, maldigesyon, malabsorbsiyon ve malrezorbsiyon gelişimidir (Tennant ve ark., 1972; Gül, 2006).

1.4.1. Dehidrasyon

Sağlıklı ve genç bir buzağıda vücut sıvı dağılımı yaklaşık olarak %75 hücre içi sıvı, %25 ise hücre dışı sıvı şeklindedir. Suyun hücre membranlarından geçişini ayarlayan ozmotik basınç, plazmada bulunan çözünebilir iyonların (Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^-) konsantrasyonlarıyla dengelenmektedir (Gülşen ve Umucalı, 2009). Neonatal ishal vakaları buzağılarda sıvı ve elektrolitlerin kaybına neden olmasından dolayı önemlidir (Argenzio, 1985). Neonatal buzağılarda ishal vakalarına bağlı olarak gelişen dehidrasyonla hipovolemik şok, ekstraselüler sıvıdan bikarbonat ve elektrolitlerin (Na^+ , K^+ , Cl^-) kaybı gibi bazı fizyolojik ve metabolik bozukluklar meydana gelir (Tennant ve ark., 1972). Sodyum değerleri normaldir fakat çoğu vakada orta derecede azalır; plazma potasyum değeri ise belirgin bir artış gösterir (Kocabatmaz ve ark., 1998; Radostits ve ark., 2006) İshal vakaları dışkı ile atılan

suyun yanında, sodyum, klor ve potasyum gibi elektrolitler ile enerji sağlayan besin maddelerinin kaybına da neden olmaktadır (Smith, 2009).

Sağlıklı buzağılarda tüketilen suyun yaklaşık %5'i dışkı ile atılırken ishalleri buzağılarda bu oran %83'e kadar yükselmektedir. Plazma volümünün %50'si de bu yolla kaybolmaktadır. Buzağı ishalleri, hayati öneme sahip besin maddelerinin dışkı ile atılması nedeniyle fizyolojik açlık olarak tarif edilmiştir. İshalleri buzağılarda sıvı kaybı hızla gelişir ve bir gün içinde vücut sıvılarının % 6-12'si kaybedilir. Hücre dışı sıvı hacminde %15 düzeyinde azalma klinik belirtilerin görülmesine, %30 düzeyinde azalma ise ölüme neden olmaktadır (Gülşen ve Umucalı, 2009). Buzağı ishalleri sonucu gelişen ölümler enfeksiyonun etkeninden ziyade sıvı ve elektrolit kayıplarından kaynaklanmaktadır (Radostits ve ark., 2006).

1.4.2. Elektrolit Dengesizlikler

Buzağılarda erken evrede meydana gelen sekreterik ishal ve ozmolar dengenin bozulmasından kaynaklı sıvı kaybı ile elektrolit denge bozuklukları görülmektedir (Maach ve ark., 1992). İntestinal elektrolit kaybı ve beslenme ile sıvı alımının azalması sonucu şekillenen hemakonstrasyon ile vücutta sodyum (Na^{+1}), klor (Cl^{-1}), potasyum (K^{+1}) ve bikarbonat (HCO_3^{-1}) seviyesinde değişimler görülür (Doll, 1994). İshalleri buzağılarda serum sodyum (Na^{+1}) seviyesi düşüktür. Potasyum (K^{+1}) seviyesi neonatal ishalleri buzağılarda değişkenlik gösterebilir ve bu yüzden serum K^{+1} seviyesi vücut depolarını tam olarak yansıtmayabilir. Serum potasyum seviyesi $>5,8$ mmol/L olması hiperkalemi olarak ifade edilmektedir (Trefz ve ark., 2012; Constable ve ark., 2005). Metabolik asidozise bağlı olarak ekstrasellüler sıvıda artan H^{+1} iyonlarının tampon mekanizma ile intrasellüler sıvıdaki potasyumla yer değiştirmesine bağlı olarak vücut total potasyum seviyesinde önemli kayıp olmasına rağmen plazmada paradoksik hiperkalemi şekillenir (Bostedt ve ark., 2000; Ok ve ark., 2009).

Bazı araştırmacılar (Lorenz ve Klee, 2007) hiperkaleminin genellikle metabolik asidozisle ilişkili olduğunu belirtirken, Trefz ve ark. (2012), dehidrasyonla daha yakın ilişkili olduğunu vurgulamışlardır. Akut ishal vakalarında ölüm aşırı artan potasyum miktarının kalp üzerine olan olumsuz etkisi sonucu şekillenmektedir (Gülşen ve Umucalı, 2009). Kalsiyum seviyesi genellikle düşük olmakla beraber, magnezyum seviyesi ise değişkendir (Grove, 2007; Trefz ve ark., 2012).

1.4.3. Metabolik Asidoz

Neonatal ishallerde buzağılarda elektrolit dengenin bozulması ve besin alımında ortaya çıkan sıkıntıların giderilmesiyle hayvanlar emmeye ve hayatta kalmaya devam ederler. Eğer gelişen bu sıkıntılar giderilmez hatta artmaya devam ederse hayvanlarda dehidrasyonun sistemik etkileri ve metabolik asidozis şekillenir. Asidoz ishal vakalarının en önemli komplikasyonlarından birisidir (Şentürk, 2012). Sağlıklı buzağılarda venöz kandan ölçülen normal pH seviyesi 7,35-7,45 aralığındadır. Venöz pH değerinin 7,35'den düşük seviyede olması asidozisi gösterir. İshal vakaları, buzağılarda metabolik asidozisin ($\text{pH} < 7,35$, dışkı ve HCO_3^{-1} kaybı) en önemli sebebidir (Grove, 2007; Constable ve ark., 2005). Asidozisin şekillenmesinde etkili olan en önemli faktör dışkı ile bikarbonat iyonu kaybıdır. Sodyum plazma konsantrasyonunun düşmesi, kalın bağırsakta laktatın fermentasyonu sonucu ortaya çıkan organik asitlerin absorpsiyonu, glomeruler filtrasyon oranının düşmesi, H^{+1} atılımının azalması da metabolik asidozisin şekillenmesine sebep olan önemli faktörlerdendir (Şentürk, 2012; Radostits ve ark., 2006; Roussel, 1983). Dehidrasyonla beraber kan dolaşımının zayıflaması ve asidoz sonrası hayvanlarda kardiyopulmoner problemlerin ortaya çıkması sonucu hipoksi gelişir. Anaerobik bakteriler oksijensiz ortamda çoğalarak aşırı derecede laktat üretirler ve metabolik asidozis şekillenir (Blowey, 2016; Barrgy, 1994; Grove, 2007). Solunum ile CO_2 atılımı artarak asidoz

önlenmeye çalışılmaktadır (Gülşen ve Umucalılar, 2009). İshalli buzağılarda metabolik asidozisin saptanması kan gazı analizörlerinde (KGA) pH, pCO₂, pO₂ gibi parametrelerin belirlenmesi ile olasıdır (Kurtdeve ve ark., 2004).

1.5. Neonatal Buzağı İshallerinde Oral Rehidrasyon Tedavisi

Buzağılarda ishal vakalarında uygulanacak tedavi protokollerinin ilk amacı hipovolemiyi ortadan kaldırmak, elektrolit ve asit-baz dengesizliğini düzeltmek ve enerji gereksinimleri karşılamaktır (Blood ve ark., 1983; Ocal, 1999; Smith, 2009). Bu hedef doğrultusunda ishalin şiddetine bağlı olarak farklı kompozisyonlarda elektrolit solüsyonlar oral veya parenteral yolla kullanılmalıdır (Berchtold, 2009). Constable ve ark. (1998), ishalli buzağılarda dehidrasyon derecesinin belirlenmesinde klinik olarak göz küresinin orbitaya çökme miktarı (enofthalmiya derecesi), boyun ve göğüs bölgesindeki deri elastikiyetini, laboratuvar imkânlarının olmadığı noktada plazma protein konsantrasyonunun kullanılmasını önermişlerdir. Oral rehidrasyon sıvıları beşeri hekimlikte ilk defa kolera salgınları sırasında kullanılmış ve Veteriner Hekimliğinde kullanımı 1960'lı yıllara dayanmaktadır (Smith, 2009). Hafif ve orta dereceli ishalli buzağılarda kullanılacak oral rehidrasyon sıvıları; ekstrasellüler sıvıda azalan sodyum konsantrasyonu normale döndürecek düzeyde sodyum içermeli, bağırsaklardan sodyum ve suyun emilmesini destekleyecek en az (glukoz, sitrat, asetat, propiyonat, glisin) iki ajanı barındırmalı, metabolik asidozun kompanze edilmesinde kullanılan alkalizan maddeleri (asetat, propiyonat ya da bikarbonat) ihtiva etmeli, süt veya süt ikame yeminin verilemeyeceği durumlarda oluşacak enerji ihtiyacını karşılamalı, sütün pıhtılaşmasını engellememeli ve bağırsak epitellerinin onarımına yardımcı olacak maddeleri (kaolin, pektin, aktif-inaktif maya) içerir özellikte olmalıdır (Constable, 2003). İshal sonucu meydana gelen metabolik asidozu kompanze etmek amacıyla alkali oral rehidrasyon solusyonları kullanılabilir (Naylor, 1990; Nappert ve ark., 1997) Bu amaçla 50-80 mmol/L asetat, laktat, sitrat, glukonat ve bikarbonat içeren solusyonlardan bir tanesi seçilebilir (Nappert ve ark., 1997). 80 mmol/L

bikarbonat kapsayan oral rehidrasyon solusyonlarının diğer rehidrasyon elektrolit solusyonlarına göre asidozu ve depresyonu ortadan kaldırmada daha etkili olduğu belirtilmektedir (Blood ve Radostits, 1989).

Sodyum, ishalli hayvanlarda şekillenen dehidrasyonun hızla düzeltilmesinde kullanılan oral rehidrasyon sıvılarında mutlaka bulunması gereken, ekstrasellüler sıvı ve plazma için önemli bir elementtir. Oral rehidrasyon sıvılarında bulunması gereken sodyum konsantrasyonu hakkında çeşitli görüşler olsa da tavsiye edilen miktar 90-130 mmol/l'dir. Bu miktarın altında sodyum içeren sıvılar dehidrasyonu düzeltmek için yeterli değildir (Smith, 2009). 130 mmol/L üzeri sodyum konsantrasyonu içeren sıvıların kullanımı hayvanlarda hipernatremi, abomasum boşalma hızının artması, şişkinlik ve gastrointestinal sorunlara yol açmaktadır (Şen ve ark., 2006). Glisin, alanin, glutamin gibi doğal aminoasitler ile asetat ve propiyonat gibi uçucu yağ asitlerinin kullanımı sodyumun absorpsiyonu artırır (Desjeux ve ark., 1977; Demigne ve ark., 1983). Sitrat veya sitrik asit ilavesinin de barsak mukoza hücrelerine enerji kaynağı oluşturarak su ve sodyumun absorpsiyonuna katkıda bulunduğu bildirilmiştir (Blood ve Radostits, 1989; Nappert ve ark., 1997). Glisin oral rehidrasyon solusyonlarında çok sık kullanılan doğal bir aminoasittir (Nappert ve ark., 1997). Glisinin ince barsakların distal kısmından suyun ve sodyumun absorpsiyonunu stimüle ettiği düşünülmekte ve ayrıca bozulan nitrojen dengesinin düzeltilmesinde etkili olduğu bildirilmektedir (Blood ve Radostits, 1989; Simmons ve ark., 1985).

İshal vakalarında buzağılar klor kaybetse de bu kayıp sodyum kadar çok olmamaktadır (Constable ve ark., 2005). Oral rehidrasyon sıvılarında bulunması gereken klor konsantrasyonu 40-80 mEq/L dir. İshal vakalarında güçlü iyon farkının (SID) önemi düşünüldüğünde SID değerinin artması için rehidrasyon sıvılarında klor miktarının düşük olması istenmektedir (Smith, 2009). Oral rehidrasyon solüsyonlarındaki klorun bir bölümü için asetat konması sıvı elektrolit absorpsiyonunu artırmaktadır. (Nappert ve ark., 1997).

Sodyum ve klor gibi potasyumda ishali buzağılarda dışkı ile kaybedilir. İshal olan tüm hayvanlar vücutta potasyum eksikliği yaşarlar (Lewis ve Phillips, 1972). Akut ishallerde buzağının kan potasyum seviyeleri yükselir. Bir yandan dışkı ile potasyum kaybı olurken, kanda potasyum seviyesinin artmasının sebebi $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ pompa sisteminin asidemide bozulmasından dolayı intrasellüler sıvıda Na^+ (hücre dışına pompalamanın sekteye uğrasından dolayı), ekstrasellüler sıvıda K^+ artmasından dolayıdır. Normalde toplam vücut potasyum seviyesinin sadece %5 bulunduran ekstrasellüler sıvıda K^+ seviyesinin artması hiperkalemiye sebep olmaktadır. Oral elektrolit sıvılarında tavsiye edilen potasyum konsantrasyonu 10-30 mmol/l'dir (Smith, 2009).

Glikoz oral rehidrasyon sıvılarında çeşitli oranlarda kullanılmaktadır. Sodyumun emilimini arttırması ve enerji kaynağı olması bakımından önemlidir. Rehidrasyon sıvılarında glikoz – sodyum oranı 1:1 ile 3:1 oranında değişmektedir (Avery ve Snyder, 1990). 1:1 oranın altında glikoz içeren ürünler, eğer içeriğinde ek olarak doğal aminoasitler ve uçucu yağ asitleri içermiyorsa sodyumun emilimi için yeterli değildir. 3:1 oranının üzerinde glikoz içeren ürünler ise kronik ishal riskini arttırmaktadır (Smith, 2009). Oral elektrolit sıvılarında bulunan glikoz miktarı her bir kilogram canlı ağırlık için 2-3 g/kg (kullanılabilecek maksimum oran 3,6 g/kg'dır) olmalıdır (Levy ve ark., 1990). Yüksek miktarda verilen glikoz absorbe olamadan kalın bağırsağa geçer ve orada kısa zincirli yağ asitlerine fermente edilerek ishali şiddetlendirir (Smith, 2009).

Asetat ve propiyonat karaciğerde metabolize olduğunda ishal vakalarında bikarbonat kadar etkili alkalileştirici ajanlardandır (Naylor, 1986; Naylor ve ark., 1990; Naylor ve Forsyth, 1986).

Oral elektrolit ürünlerin ozmolaliteleri izotonik (280-300 mOsm/L) ve hipertonic (700-800 mOsm/L) olarak değişmektedir. Ürünlerdeki bu değişikliğin sebebi içermiş oldukları glikoz seviyelerinden dolayıdır (Jodal ve Lundgren, 1986). Hipertonik ürünler içermiş oldukları yüksek enerjiden dolayı avantajlı iken, ozmolalitesi 350 mOsm/L'den az olan ürünler yeterli derecede enerji içermezler (Levy ve ark., 1990). Oral elektrolit sıvıları için olması gereken ideal ozmolalite 500-600 mOsm/L'dir (Smith, 2009).

Veteriner hekimlikte asit baz bozuklukları için genellikle pH ve pCO₂ ölçülmesi ile HCO₃⁻¹ konsantrasyonunun hesaplanması sonucu ortaya çıkan asit baz anormaliliklerinin ortaya konması esasına dayanan Henderson-Hasselbach denklemi kullanılır. Bu yaklaşım hasta hayvanların tedavisi için tam olarak yeterli değildir (Constable, 1999; Constable, 2000). Güçlü iyon teorisine (SID) göre, in vivo asit baz dengesi için belirleyici faktör plazma SID değeridir. Güçlü iyonlar fizyolojik pH'da tamamen çözünen iyonlardır. Birincil güçlü katyonlar sodyum ve potasyum ile zayıf katyonlar kalsiyum ve magnezyum, birincil güçlü anyonlardan klor, D ve L laktat arasındaki ilişki hayvanlarda asit-baz durumunu belirleyen en önemli faktördür (Smith, 2009). İshal ile sodyum ve potasyumun kaybedilmesi güçlü anyonların konsantrasyonunu arttıracığından hayvanlarda metabolik asidoz şekillenir (Constable ve ark., 2005). Güçlü iyon farkı (Na⁺) + (K⁺) – (Cl⁻) = SID formülü ile hesaplanır. Oral elektrolit ürünlerinde olması gereken SID değeri 60-80 mEq/l'dir (Smith, 2009).

1.6. Yem Katkı Maddesi Olarak Diakur® Plus ve Mannanligosakkarit (MOS)

Diakur® Plus Boehringer Ingelheim firması tarafından üretilen, ishal vakalarının akabinde süt ile verildiğinde hızlı rehidrasyon sağlayan, ideal total ozmolarite değerinin üzerinde elektrolit madde taşıyan, yüksek enerji düzeyine sahip, içeriğinde yüksek düzeyde MOS (mannanligosakkarit) içeren maya ve hidrofobik lesitin kaplı

sitrus lifler barındıran bir yem katkı maddesidir (Anonim, 20018). Sitrus lifler yüksek düzeyde su tutma kapasitesine sahiptir (Lundberg, 2005). Mannanligosakkarit (MOS), *Saccharomyces cerevisiae* adlı mayanın hücre duvarından elde edilen mannan temelli ve beta glukanlar bakımından da zengin bir katkı maddesidir. MOS genç hayvanların bağırsaklarında patojen mikroorganizmaların kolonizasyonunu sınırlamakta ve bu yolla hayvanları hastalıklara karşı daha dirençli kılmaktadır. MOS aynı zamanda besin maddelerinin emilimini arttırmakta ayrıca yararlı bakteriler içinde uygun besi ortamı oluşturmaktadır (Bachmann ve Larsen, 1989; White ve ark., 2002). Ürün içeriğinde üç farklı tampon madde içermektedir. Bikarbonatın doğrudan emilimi ile hızlı bir sistemik alkalizasyon sağlanırken, asetat ve sitratın yavaş salınımı, emilimi ve metabolizasyonu ile uzun süreli bir alkalizasyon sağlanır (Anonim, 2018). Su, süt ve süt ikame yemi ile birlikte verilebilen *Diakur*® *Plus* sütün abomazumda pıhtılaşmasını engellemediği için sindirimi olumsuz etkilemez. İçeriğinde bulundurduğu yüksek enerji kaynakları ile maksimum enerji artışı sağlar. Süt ile karıştırılıp verildiğinde süte göre daha yüksek plazma glikoz konsantrasyonu sağlar (Constable, 2009). Bu enerji artışı ile ishal vakaları sonucu şekillenen enerji, performans ve kilo kayıpları minimuma indirir. *Diakur*® *Plus* içeriğinde bulundurduğu glikoz, sitrat, asetat ve glisin ile sodyum emilimini kolaylaştırıp hızlı rehidrasyon sağlar (Goodell ve ark., 2012). İçeriğinde ideal oranlarda bulunan elektrolitler ile buzağların normal elektrolit dengelerine dönmelerine olanak sağlar. Süt ile karıştırıldığında 82 mmol/l SID değerine sahiptir (Bachmann ve Larsen, 1989). *Diakur*® *Plus*' in analiz sonuçları Çizelge 1.2'de, içeriği ise Çizelge 1.3'de gösterilmiştir.

Çizelge 1.2. *Diakur*® *Plus* analiz sonuçları

ANALİZ SONUÇLARI g/kg	
Glikoz	570 g/kg
Ham Kül	140 g/kg
Ham Yağ	56 g/kg
Ham Protein	32 g/kg
Ham Selüloz	28 g/kg
Sodyum	42 g/kg
Potasyum	13 g/kg
Klor	38 g/kg

Çizelge 1.3. Diakur® Plus içeriği

ÜRÜNÜN İÇERİĞİ		
Kompozisyonu	Patentli lesitin kaplı sitrus lifi	%21,0
	İnaktif Maya	%2,0
	Klor	%3,8
	Sodyum	%4,2
	Potasyum	%1,3
Ek Maddeler	Lesitin, kurutulmuş sirtus pulpu, sodyum bikarbonat, sodyum klorür, inaktif maya, potasyum klorür, silikon dioksit, sodyum asetat, sodyum sitrat, glisin (2500 ppm), ksantan gum, doğal ve doğal özdeş tatlandırıcılar, Ethoxyquin (60 ppm)	

Yem katkı maddeleri, hayvanların sağlığının korunması, yemden yararlanmanın artırılması, hayvanlardan elde edilecek ürünlerin kalitesinin ve miktarının artırılıp, maliyetin azaltılması amacıyla kullanılan maddelerdir. Son yıllarda yaygın olarak kullanılan yem katkı maddeleri mayalar, enzimler, organik asitler, probiyotikler, prebiyotikler ve bitki özütleridir (Kahraman ve ark., 2009). Prebiyotikler sindirilmeyen kompleks karbonhidrat olan oligosakkaritler olarak tanımlanmaktadır. Prebiyotik olarak adlandırılan katkı maddeleri; mannanoligosakkaritler (MOS), frukto-oligosakkaritler (FOS), alfa-galakto-oligosakkaritler (α -GOS), galaktosil-laktoz, inulin, enzimatik olarak hidrolize edilmiş gala (oligofruktoz) ve sentetik fruktoz gibi bileşiklerdir (Robinson, 1997; Spring, 1999). *Saccharomyces cerevisiae*'nin hücre duvarının parçalanmasıyla elde edilen kültürün santrifüj edilmesi, yıkanması ve sprey kurutma yöntemiyle kurutulması sonucu elde edilen mannan-oligosakkarit (MOS), mannan temelli ve beta glukanlar bakımından zengin, antibiyotiklere alternatif doğal alternatif bir katkı maddesidir (Jacques ve Newman, 1994; Ratcliff, 2000; Spring ve ark., 2000; Spring, 1999). Maya hücre duvarının kuru maddesi %40-60 ham protein, %25-35 karbonhidrat, %15 yağ ve %10 oranında inorganik maddeler içerirken, majör bileşenleri β (1,3 ile 1,6) glukan, mannanprotein ve kitindir. β (1,3) glukan %30-50, β (1,6) glukan %10, mannanprotein %25-50 oranında bulunurken kitin %1-3 oranında bulunur (Moran, 2004; Inge ve ark., 2009). Maya yüzeyinde bulunan mannanlar maya hücresi ve hücre duvarının birincil antijenik

parçalarıdır (Ballou, 1970). Mannan-oligosakkarit (MOS)'ler *E. coli* ve *Salmonella* spp. gibi istenmeyen gram-negatif bakterilerin hücre yüzeyinde bulunan Tip-1 mannoz spesifik fimbrialarına bağlanarak bu bakterilerin bağırsak yüzeylerine kolonize olmadan atılmalarını sağlar (Newman, 1994; Shane, 2001; Kim ve ark., 2011; Spring ve ark., 2000). Zararlı bakteriler tarafından besin kaynağı olarak kullanılmayan MOS, *Laktobacillus* spp. ve *Bifidobacterium* spp. gibi probiyotik bakteriler tarafından fermente edilerek enerji kaynağı olarak kullanılır (Blezinger, 2006). Bazı çalışmalar hayvanlara verilen MOS'un immun yanıtı, Ig konsantrasyonunu, yemden yararlanmayı, canlı ağırlık artışını arttırıp, intestinal mukozayı iyileştirip villus boyunu arttırdığını bildirmektedir (Flemming ve ark., 2004; Spring, 1999; Savage ve Zakrzewska, 1997; Iji, 1999) .

1.7. Kan Gazı Analizleri

Kan parametrelerinin analizi ishal vakaları sırasında şekillenen asit-baz dengesizliğinin anlaşılması açısından önemlidir. Yapılan analiz sonrası elde edilen sonuçlara göre bir tedavi planı belirlenebilir (Fayet ve Overwater, 1978). Hastalığın tam anlamıyla anlaşılması ve tedavi protokolünün oluşturulması için hastane şartları gereklidir. Pratikte tam teşekküllü hastane şartlarının mümkün olmamasından dolayı son zamanlarda geliştirilen taşınabilir cihazlarla yerinde teşhis mümkün hale gelmiştir. Bu cihazlarla sayesinde daha hızlı teşhis ve tedavi yapmak mümkün hale gelmektedir (Bardell ve ark., 2017; Iwabuchi ve ark., 2003). Bu cihazlardan olan kan gazı analizörleri ile asit baz dengesi bozuklukları tam olarak tespit edilir ve elde edilen sonuçlara göre ishal şekillenen buzağların sıvı ihtiyaçları hesaplanabilir. Bu analizlerde pH ve kan elektrolitleri ölçülüp, baz açığı gibi bazı değerler hesaplanabilir (Sayers ve ark., 2016; Halperin ve Goldstein, 1999).

Bu araştırmada buzağıların doğumunu takip eden üçüncü günden itibaren süte ilave edilerek verilen ve içeriğinde elektrolitler, glikoz, MOS, sitrus lifi bulunan *Diakur® Plus*'ın ishal insidansı, bazı performans parametreleri, dışkıda bazı patojen bakterilerin konsantrasyonu ve bazı kan parametreleri üzerine etkileri araştırılmıştır.



2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırmada neonatal dönemde bakteriyel etkenler tarafından meydana gelen ishal vakalarının önlenmesi için süte ilave edilerek verilen *Diakur® Plus*'ın buzağılarda ishal vakaları, canlı ağırlıktaki değişimler, kullanılan ürünün dışkıda bulunan bazı bakterilerin konsantrasyonu ve bazı kan parametrelerine etkisi incelenmiştir.

Araştırma Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (HADYEK) tarafından 2019-8-92 Karar numarası ile onaylanmıştır.

2.1. Hayvan Materyali

Araştırmada kullanılan toplam 40 Holşttein melezi buzağı (HF x Montbeliarde) için geçmişinde enfeksiyöz ve metabolik hastalık bulunmayan, en az 2 ve 3. laktasyonda bulunan, 60 adet sağlıklı Holşttein Fresian ırkı gebe inek seçilmiştir. Uygun bulunan gebe ineklere gebeliğin 7. ayından itibaren buzağı ishallerine karşı işletmenin kendi belirlemiş olduğu *Rotavirüs*, *Coronavirus* ile *E. coli* suşları içeren aşılar 15 gün arayla iki defa yapılmıştır.

Doğum sonrası yapılan muayenelerde anomalili, zor doğum veya sezeryanla alınmış, kolostrum içirilememiş, belirlenen ağırlığın altında doğmuş buzağılar deneme dışı bırakılmıştır. Uygun bulunan buzağılar kısa sürede kurulanmış, göbek dezenfeksiyonu yapılmış, ilk yarım saatte işletme bünyesinde hazır bulunan *E. coli* ve *Clostridium* spp. bakterilerine karşı aşılama yapılmış ve tekli doğumlarda buzağının

kendi annesinden, çoklu doğumlarda ise annelerden alınan karışık kolostrum (3 litre) içirilmiştir. Doğan buzağların kolostrum almadan önceki tartımları (HAYEK, Konya) ile yapılmış ve buzağlar dezenfekte edilip ve kauçuk altlık serilmiş buzağı kulübelerine alınmıştır. İşlemleri tamamlanan buzağlar deney ve kontrol grubuna 20'şer tane olmak üzere 37 ile 55 kg arasında, 11 dişi ve 9 erkek olacak şekilde homojen olarak dağıtılmıştır.

2.2. Beslenme Materyalinin Hazırlanması, Beslenmesi ve Deneme Süresi

Denemede kullanılan yem katkı maddesi öğle öğününe 100 g olarak süte ilave edilmiştir. Kontrol ve deney grubu buzağlarına ise her öğün 2,5 litre, toplamda 5 litre süt verilmiştir. Deneme, Turhal Kazova Vasfi Diren Tarım İşletmeciliği San. Tic. A.Ş. de yapılmıştır. Buzağlar serbest dolaşımli ve tekli bokslarda, kauçuk yataklıkları bulunan, temizliği yapılan, havadar barınak koşullarında denemeye alınmışlardır. Aydınlatma gündüz gün ışığı, geceleri ise yapay kırmızı renkli kaynaklar vasıtası ile yapılmış ve 24 saat aydınlatma uygulanmıştır. Doğan buzağlara ilk üç gün kolostrum (3 litre) ve geçiş sütü içirilmiştir. Üçüncü gün itibariyle buzağlara karışık süt günde iki defa işletmenin belirlemiş olduğu öğle 12:30, gece 22:30 saatlerinde toplamda 5 litre içirilmiştir. Süt numuneleri çalışma boyunca her hafta alınmış ve Ultra-sound teknolojisi tabanlı ölçüm yapan cihaz ile analiz edilmiştir (Milkana, Türkiye). Çizelge 2.1'de de işletmede üretilen tam yağlı süt besin değerleri verilmiştir. Denemenin başlaması ile birlikte buzağların önüne *ad libitum* buzağı başlangıç yemi ve su konulmuştur. Araştırmada kullanılan buzağı başlangıç yeminin besin madde düzeyleri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarlarında AOAC (1990)'de belirtilen yöntemlere göre belirlenmiştir. Buzağı başlangıç yem analizi Çizelge 2.2'de gösterilmiştir. Deney grubuna 10 gün boyunca yem katkı maddesi ilave edilen süt verilip, kontrol grubuna ise sadece süt verilerek bütün buzağlar için deneme 13. günde sonlandırılmış ve son canlı ağırlıklar alınmıştır. Deneme toplamda 6 ayda tamamlanmıştır.

Çizelge 2.1. İşletmede üretilen tam yağlı süt besin değerleri

Temel Besin Değerleri (%)	Tam Yağlı Süt
Kuru madde	12,25
Ham protein	3,2
Ham yağ	3,95
Laktoz	4,8

2.3. Deneme Esnasında ve Sonrasında Yapılan İşlemler

2.3.1. İshal Vakaları ve İshalli Geçen Gün Sayısının Belirlenmesi

Denemeye alınan buzağılar, ishalin ve ishalli geçen gün sayılarının belirlenebilmesi için çalışma boyunca her gün sabah saat 09:00 ile gece 21:00 de iki defa gözlemlenmiştir. İshal vakası, buzağının kuyruğu, bacakları ile kulübe altlığının dışkı ile bulaşık olduğunun tespit edilmesi halinde pozitif olarak değerlendirilmiş, kayıt altına alınmış ve tedavi edilmeden grubuna göre sadece süt veya süt + katkı maddesi verilerek iyileşene kadar takip edilmiştir. İshalin başladığı ilk gün ile dışkı skorunun normale döndüğü gün arası ishalli geçen gün sayısı kriteri olarak belirlenmiştir. Araştırma boyunca ishal olan buzağılara dışkı bakteri içeriğini etkileyeceğinden dolayı oral veya parenteral antibiyotik uygulaması yapılmamıştır.

Çizelge 2.2. Denemede kullanılan buzağı başlangıç yem analizi

Temel Besin Değerleri (%)	Buzağı Başlangıç Yemi
Kuru madde	89,46
Ham protein	17,25
Ham yağ	4,11
Ham Selüloz	11,1
Ham kül	6,93
Nişasta	23,52

Kullanılan hammaddeler: Mısır gluten yemi, Ayçiçeği küspesi, DDGS mısır, buğday unu, arpa, soya küspesi, buğday kepeği, kireç taşı, sodyum klörür.

Kullanılan Vitaminler (Kg'da): Vitamin A (5,000 IU), Vitamin D3 (900 IU), Vitamin E (40 mg).

Kullanılan İz Elementler (Kg'da): Demir Sülfat (40 mg), İyot (1 mg), Kobalt (0,15 mg), Bakır (12 mg), Mangan (40 mg), Çinko (50 mg), Selenyum (0,4 mg).

2.3.2. Dışkı Örneklerinin Puanlanması

Dışkı skoru puanlaması Larson ve ark. (1977), göre yapılmış olup; normal kıvamlı(1), yumuşak, fakat ele alınamayacak durumda(2), sulu ve etrafa kolayca dağılabilen kıvamda(3), içerisinde hiçbir katı madde yok tamamen sulu kıvamda(4) şeklindedir. Hasta buzağılarda hastalık anında, sağlıklı buzağılarda ise denemenin sonunda test yapılmıştır.

2.3.3. Depresyon Derecesinin Belirlenmesi

Hasta olan buzağılarda şekillenecek değişiklikler Walker ve ark. (1998) ile Doll, (2002) göre herhangi bir ishal belirtisi göstermeyen normal (1), deri elastikiyetinde hafif azalma, orbitada çökmenin olmadığı, emme refleksinin yerinde olduğu hafif depresif (2), deri elastikiyetinde belirgin azalma, orbitada hafif orta düzeyde çökme, emme refleksinin azaldığı orta derecede depresif (3), deri elastikiyetinin daha çok azaldığı, orbitada belirgin çökmenin olduğu, emme refleksinin olmadığı şiddetli depresyon gösteren (4) şeklinde değerlendirilmiştir.

2.3.4. Dışkı Örneklerinin Alınması

Çalışma sonunda bütün deney ve kontrol gruplarından dışkı örnekleri steril şartlarda alındı. Dışkı örnekleri hasta olan buzağılarda hastalığın ortaya çıktığı ilk anda, sağlıklı buzağılarda ise deneme sonunda alındı. Dışkı örneği alınacak buzağının anal kısmı alkolle dezenfekte edildi ve kuyruk tutularak anal kısma temas etmesi önlendi. Temizlenen buzağının anal kısmı uyarılarak dışkılaması sağlandı. Gelen

dışkının ilk kısmı alınmamış, ikinci kısım steril dışkı kabına (Lp Itiliana Spa) alınmıştır. 10 ml dışkı alınmıştır (Gebregiorgis ve Tessema, 2016). Dışkı alımında steril tek kullanımlık eldiven kullanılmıştır (Beybi Sensitive, Türkiye). Toplanan bütün örneklerin kayıtları yapılmış ve -20°C’de saklanması sağlanmıştır. Uygun şekilde toplanan ve saklanan dışkı örnekleri soğuk zincirde Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı rutin teşhis laboratuvarına sevk edilmiştir. Dışkı örneklerinde hedeflenen tüm bakteriyel etkenlerin varlığı Kantitatif Real Time PCR (qPCR) yöntemi ile genotipik olarak araştırılmıştır.

2.3.5. Hasta Buzağılardan Alınan Dışkı Örnekleri ile Hastalık Etkenlerinin Belirlenmesi

Hasta buzağılarda yapılan dışkı analizleri için immunokromotografik metod tabanlı, patojene ait spesifik monoklonal antikor tabakası içeren striplerin bulunduğu Bio-X Diagnostics s.p.r.l (Rochefort, Belçika) marka hazır test kiti kullanılmış, üreticinin vermiş olduğu talimat doğrultusunda neonatal dönemde en sık görülen etkenlerin analizleri yapılmıştır. İshalli buzağının dışkılarında qPCR ile tespit edilen *C. perfringens* ve *E. coli* F5 dışında kalan *Rotavirüs*, *Coronavirüs*, *Cryptosporidium* etkenleri aranmıştır.

2.3.6. Kan Gazı Analizi Yapılması

Kan gazı analizleri için deney ve kontrol grupları arasından rastgele 10 tane buzağı seçilmiştir. Kan örnekleri hava aspirasyonunu önleyecek şekilde, heparinize edilmiş enjektörlere alınmıştır (Turgut, 2000). Kan örnekleri 23 G iğne ucuyla (Beybi, İstanbul) *V. Jugularis*’ten alınmıştır. İshalli buzağılarda hastalık anında, sağlıklı

buzaşılarda denemenin sonunda kan alınmıştır. Parametrelerin lmnde EPOC (Oakville, Kanada) marka cihaz kullanılmıştır. Kan gazı analizinde kan pH¹, N¹, K¹,Ca², Cl¹, plazma glikoz, laktat, hematokrit, kreatinin, oksijen basıncı (pO₂), karbondioksit basıncı (pCO₂), kan üre azotu (BUN) llp, aktüel bikarbonat (cHCO₃¹), toplam CO₂, baz aıēı (ekstraselüler sıvı), oksijen saturasyonu (cSO₂), potasyum anyon aıēı (AGapK), hemoglobın(cHgb) otomatik olarak hesaplanmıştır.

2.3.7. Kantitatif PCR aşamaları

Laboratuvara gönderilen dışkı örneklerinden DNA ekstraksiyonu ticari kitler (Biospeedy, Türkiye) ile üretici firmanın (Bioeksen, İstanbül) nerdiēi protokole göre gerçekleştirilmiştir. Elde edilen DNA'ların konsantrasyonu ve saflıēı spektrofotometre (Nanodrop, Thermo) ile ölçülmüştür.

Elde edilen DNA 'larda hedeflenen bakteriyel etkenlerin kantitasyonu Real-Time PCR (qPCR) tabanlı ticari kitler (Biospeedy, Türkiye) ile üretici firmanın nerdiēi protokole göre yapılmıştır.

2.3.8. Deneme Sonrası Canlı Aēırlıkların Alınması

Buzaēılar denemenin bitiş sonrası son ēn sütü almadan saat 12.30'dan önce fazla yormadan ve yürütülmeden uygun bir araçla elektronik kantara ulaştırılıp son canlı aēırlıkları alınmıştır (HAYEK Konya).

2.4. İstatistik Analizler

Çalışmada elde edilen tüm verilere ait tanımlayıcı istatistikler yapılarak, tablo olarak gösterildi. Verilerin değerlendirilmesinde normal dağılım ve varyansların homojen olması varsayımlarını ölçmek adına, Shapiro-Wilk ve Levene Testlerinden faydalandı. Ortalamalar arasındaki farkların analizinde Bağımsız Örneklem T Testi kullanıldı. K+, Cl-, Kreatinin seviyeleri ile doğum ağırlığı, son ağırlık ve ağırlıklar arasındaki farklar ve tüm buzağların dışkı örneklerinden qPCR ile tespit edilen DNA konsantrasyonunun dağılım açısından normallik göstermemesi nedeniyle Mann-Whitney U Testi uygulandı.

Kontrol grubu ile deney gruplarının sağlıklı ve ishalli buzağı karşılaştırılmasında Ki-Kare Testi (χ^2) kullanılırken, doğum ağırlığı, son ağırlık, ağırlıklar arası fark, ishal durumu, depresyon derecesi, ishal vakalarının kaç gün sürdüğü, dışkı skoru ve GCAA değişkenlerinin gruplara göre karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem T Testi kullanıldı. Değerler gruplar arasında Mean $\pm$ SE, grupların kendi içinde Mean $\pm$ SD olarak verilmiştir.

Salmonella spp., *Escherichia coli* F5 ve *Clostridium perfringens*' e ait 10 μ l'deki DNA konsantrasyon değerleri logaritmik dönüşüm yapılarak hesaplamıştır. Kullanılan analizler için SPSS 25 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programından yararlanıldı. Tüm istatistiksel kararlarda $P < 0,05$ kriteri kullanıldı.

3. BULGULAR

3.1. İshal Vakaları, Doğum Ağırlığı, Son Ağırlık, Deneme Sonu Ortaya Çıkan Fark ve Günlük Canlı Ağırlık Artışı

6 ay boyunca denemeye alınan 40 adet buzağı deney ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrılmıştır (n=20). Her bir buzağı doğum sonrası kolostrum almadan tartılmış ve yerine alınmıştır. Kontrol ve deney grubu buzağılarından ölçülen en düşük başlangıç ağırlığı 38,0 kg, en yüksek canlı ağırlık ise sırasıyla 55,3 ve 52,0 kg olarak tespit edilmiştir. Deneme sonrası kontrol ve deney grubunda ölçülen en düşük son ağırlık 38,2 kg ve 37,8 kg, en yüksek canlı ağırlık ise sırasıyla 55,9 kg ve 53,9 kg olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu başlangıç ağırlık ortalaması 42,42 kg, deney grubu için 41,68 kg olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Deneme toplam 13 gün sürdürülmüş ve deneme sonrası canlı ağırlıklar saat 12.00'de, son öğün besleme yapılmadan alınmıştır. Kontrol grubu son ağırlık ortalaması 43,42 kg, deney grubu 43,32 kg olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Doğum ağırlığı ve son ağırlık ortalamaları arasındaki fark kontrol grubunda 1,0 kg, deney grubunda 1,65 kg olarak tespit edilmiş olup grupların arasındaki fark istatistik öneme yakın ($p=0,063$) bulunmuştur. Çalışma boyunca kontrol ve deney gruplarında sağlıklı buzağılarda canlı ağırlık artışı yanında ishal olan buzağılarda hastalıktan kaynaklı canlı ağırlık kaybı olduğu da tespit edilmiştir. Kontrol ve deney grubunda en yüksek canlı ağırlık artışı 3,6 kg, ishal vakası tespit edilen buzağılarda ise en yüksek canlı ağırlık kaybı sırasıyla (-3,2) ile (-2,2) kg olarak tespit edilmiştir. Günlük canlı ağırlık artışı (GCAA) deney boyunca kontrol grubunda 76,92 g/gün, deney grubunda ise 126,53 g/gün olarak tespit edilmiş olup grupların arasındaki fark istatistik öneme yakın ($p=0,065$) bulunmuştur. Tüm buzağılar için canlı ağırlıkta değişimler Çizelge 3.2'de gösterilmiştir.

Araştırma boyunca kontrol grubunda 11, deney grubunda ise 5 buzağının ishale yakalandığı tespit edilmiştir (Çizelge 3.1). Hasta ve sağlıklı buzağı sayıları arasındaki farkın istatistik öneme yakın ($p=0,053$) olduğu tespit edilmiştir. Hasta olan kontrol ve deney grubu buzağının başlangıç ağırlıkları 38,0 kg, en yüksek ağırlık ise sırasıyla 55,3 ve 43,0 kg olarak tespit edilmiştir. Çalışma sonrası kontrol ve deney grubunda ölçülen en düşük son ağırlık 38,2 ve 37,8 kg, en yüksek canlı ağırlık ise sırasıyla 55,9 ve 41,9 kg olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu başlangıç ağırlık ortalaması 42,67 kg, deney grubu için 40,96 kg olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Son tartım denemenin son günü olan 13. günde saat 12.00'de son öğün besleme yapılmadan alınmıştır. Kontrol grubu son ağırlık ortalaması 43,25 kg, deney grubunda ise 41,50 kg olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Doğum ağırlığı ve son ağırlık ortalamaları arasındaki fark kontrol grubunda 0,57 kg, deney grubunda ise 0,54 kg olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Kontrol ve deney grubunda en yüksek canlı ağırlık artışı 2,4 kg, ishal vakası tespit edilen buzağılarda ise en yüksek canlı ağırlık kaybı sırasıyla (-3,2) ile (-2,2) kg olarak tespit edilmiştir. Günlük canlı ağırlık artışı deney boyunca kontrol grubunda 43,80 g/gün, deney grubunda ise 41,51 g/gün olarak bulunmuştur ($p>0,05$). İshalli buzağılara ait canlı ağırlıktaki değişimler Çizelge 3.3' de gösterilmiştir.

Çalışma boyunca kontrol grubunda 9, deney grubunda ise 15 buzağı sağlıklı olarak tespit edilmiştir (Çizelge 3.1). Sağlıklı buzağı sayıları arasındaki fark istatistik olarak önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$). Kontrol ve deney grubu buzağının başlangıç ağırlığı 38,0 kg, en yüksek ağırlık ise sırasıyla 50,0 ve 52,0 kg olarak tespit edilmiştir. Çalışma sonrası kontrol ve deney grubunda ölçülen en düşük son ağırlık 39,0 ve 39,6 kg, en yüksek canlı ağırlık ise sırasıyla 50,2 ve 53,9 kg olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu başlangıç ağırlık ortalaması 42,11 kg, deney grubu için 41,92 kg olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Sağlıklı buzağılar için son tartım denemenin son günü olan 13. günde saat 12.00'de son öğün besleme yapılmadan alınmıştır. Kontrol grubu için son ağırlık ortalaması 43,63 kg, deney grubu için 43,93 kg olarak istatistik olarak önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$). Doğum ağırlığı ve son ağırlık ortalamaları arasındaki fark kontrol grubu için 1,52 kg, deney grubu için 2,01 kg olarak önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$). Kontrol ve deney grubunda en yüksek canlı ağırlık artışı 3,6 kg iken herhangi

bir buzağıda kilo kaybı tespit edilmemiştir. Günlük canlı ağırlık artışı kontrol grubunda 116,92 g/gün, deney grubunda ise 154,61 g/gün olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Sağlıklı buzağılara ait canlı ağırlıktaki değişimler Çizelge 3.4’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Kontrol ve deney gruplarında ishaller ve sağlıklı buzağı sayıları

Grup	n	İshallerli Buzağı Sayısı	Sağlıklı Buzağı Sayısı
Kontrol	20	11	9
Deney	20	5	15
p		0,053	0,085

Çizelge 3.2. Buzağların doğum ağırlığı, son ağırlığı, deneme sonu oluşan fark ve günlük canlı ağırlık artışı

Grup	n	Doğum Ağırlığı (kg)	Son Ağırlık (kg)	Deneme Sonu Oluşan Fark (kg)	Günlük Canlı Ağırlık Artışı (g/gün)
Kontrol	20	42,42±1,06	43,42±1,032	1,00±0,354	76,92±27,26
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		38,0 - 55,3	38,2 - 55,9	(-3,2) - (+3,6)	(-246,1) - (+276,92)
Deney	20	41,68±0,92	43,32±0,929	1,65±0,268	126,53±20,59
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		38,0 - 52,0	37,8 - 53,9	(-2,2) - (+3,6)	(-169,23) - (+276,92)
p		0,616	0,957	0,063	0,065

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

Çizelge 3.3. Hasta buzağlarının doğum ağırlığı, son ağırlığı, deneme sonu oluşan fark ve günlük canlı ağırlık artışı

Grup	n	Doğum Ağırlığı (kg)	Son Ağırlık (kg)	Deneme Sonu Oluşan Fark (kg)	Günlük Canlı Ağırlık Artışı (g/gün)
Kontrol	11	42,67±1,55	43,25±1,63	0,57±0,55	43,80±50,60
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		38,0 - 55,3	38,2 - 55,9	(-3,2) - (+2,4)	(-246,1) - (+184,61)
Deney	5	40,96±1,34	41,50±1,62	0,54±0,80	41,51±45,21
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		38,0 - 43,0	37,8 - 41,9	(-2,2) + (+2,4)	(-169,23) - (+184,61)
p		0,533	0,533	0,865	0,631

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

Çizelge 3.4. Sağlıklı buzağların doğum ağırlığı, son ağırlığı, deneme sonu oluşan fark ve günlük canlı ağırlık artışı

Grup	n	Doğum Ağırlığı (kg)	Son Ağırlık (kg)	Deneme Sonu Oluşan Fark (kg)	Günlük Canlı Ağırlık Artışı (g/gün)
Kontrol	9	42,11±1,48	43,63±1,25	1,52±0,37	116,92±28,20
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		38,0 - 50,0	39,0 - 50,2	0 - 3,6	0,0 - 276,92
Deney	15	41,92±1,15	43,93±1,10	2,01±0,17	154,61±13,24
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		38,0 - 52,0	39,6 - 53,9	0,9 - 3,6	69,23 - 276,92
p		0,834	0,929	0,209	0,184

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

3.2. İshalli Geçen Gün Sayısı, Depresyon Derecesi ve Dışkı Skoru

Araştırma boyunca buzağılarda ishal vakaları ve canlı ağırlık artışının incelenmesi yanında tüm hayvan grupları ve hasta buzağılarda şekillenen ishal vakalarının süresi, buzağılarda ishale bağlı depresyon derecesi ile buzağılardan alınan dışkı örneklerinin kıvamı da incelenmiştir. İshalli geçen gün sayısı kontrol grubunda ortalama 1,55 gün, deney grubunda ortalama 0,70 gün olarak tespit edilmiş ve Diakur[®] Plus'ın olumlu etkisi istatistik öneme yakın ($p=0,059$) bulunmuştur. Hasta buzağılarda ise kontrol grubunda ($n=11$) ishalli geçen gün ortalaması 2,82 gün, deney grubunda ($n=5$) 2,80 gün olarak bulunmuştur ($p>0,05$). İshal vakaları ortalama 1-3 gün arasında sürmüştür. Depresyon derecesi bütün buzağılarda kontrol grubu için ortalama 1,55; deney grubunda ortalama 1,30 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). İshalli buzağılarda ise depresyon derecesi kontrol grubunda 2,20; deney grubunda 2,00 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Tüm buzağılardan deneme sonunda alınan dışkı numunelerinin kıvamının incelenmesi sonrası ortaya çıkan dışkı skoru ortalamaları kontrol grubunda 2,0; deney grubunda ise 1,55 olup gruplar arası fark önemli bulunmuştur ($p=0,039$). İshal vakası şekillenen kontrol grubu buzağılarında ise dışkı skoru 2,82; deney grubunda 2,60 olarak tespit edilmiş ve gruplar arası fark istatistik olarak önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$). Tüm buzağılar için ishalli geçen gün sayısı, depresyon derecesi ve dışkı skoruna ait sonuçlar Çizelge 3.5'de ishalli buzağılardan elde edilen veriler, Çizelge 3.6'da gösterilmiştir.

Çizelge 3.5. Tüm buzağların ishalleri geçen gün sayıları, depresyon dereceleri ve dışkı skoru

Grup	n	İshalleri Geçen Gün Sayısı	Depresyon Derecesi	Dışkı Skoru
Kontrol	20	1,55±0,328	1,55±0,210	2,0±0,250
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		0 - 3	1 - 3	1 - 4
Deney	20	0,70±0,282	1,30±0,180	1,55±0,260
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		0 - 3	1 - 3	1 - 4
p		0,059	0,187	0,039

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

Çizelge 3.6. Hasta buzağlarının ishalleri geçen gün sayıları, depresyon dereceleri ve dışkı skoru

Grup	n	İshalleri Geçen Gün Sayısı	Depresyon Derecesi	Dışkı Skoru
Kontrol	11	2,82±0,122	2,20±0,330	2,82±0,263
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		1 - 3	1 - 3	1 - 4
Deney	5	2,80±0,200	2,00±0,533	2,60±0,678
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		1 - 3	1 - 3	1 - 4
p		0,933	0,810	0,814

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

3.3. Kan Gazı Analiz Sonuçları

Çalışma boyunca kontrol ile deney grubundan bazı buzağlarından kan örnekleri alınarak analizler yapılmıştır (n=20). Kan gazı analizi ishaliden kaynaklı bozulan elektrolit ve asit-baz dengesinin tespiti ve elde edilen değerlere göre tedavi protokolünün oluşturulmasından dolayı önemlidir. Deneme sırasında buzağlar iki gruba ayrılmıştır ve 18 farklı parametre üzerinden analiz yapılmıştır. Referans değerler kullanılan cihazın belirtmiş olduğu ve yapılan literatür incelemesi sonucu elde edilen değerlerdir. pH değeri kontrol grubunda ortalama 7,34 olarak bulunurken, deneme grubunda 7,39 olarak bulunmuştur ($p=0,003$). pCO_2 değeri ortalaması kontrol grubunda 44,24 mmHg, deney grubunda 48,80 mmHg olarak bulunmuştur ($p=0,015$). pO_2 değerleri ortalaması kontrol grubunda 25,81 mmHg, deney grubunda 25,48 mmHg olarak bulunmuştur ($p>0,05$). $CHCO_3^{-1}$ değerleri kontrol grubunda 27,91 mmol/L, deney grubunda 29,85 mmol/L olarak bulunmuştur ($p=0,029$). Baz açığı (BE) değerleri kontrol grubunda 5,33 mmol/L, deney grubunda 4,94 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). cSO_2 değerleri (%) kontrol grubunda 48,11 olarak bulunurken, deney grubunda $45,11 \pm 7,32$ olarak ($p>0,05$) bulunmuştur. Tüm buzağların kan gazı analizlerinin sonuçları ve referans değerleri Çizelge 3.7’de gösterilmiştir.

Aynı buzağlarda yapılan analizler sonucunda Sodyum (Na^{+1}) değerleri kontrol grubunda 133,0 mmol/L, deney grubunda 133,7 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Potasyum (K^{+}) değerleri kontrol grubunda 4,38 mmol/L, deney grubunda 4,84 mmol/L olarak bulunmuştur ($p=0,004$). Kalsiyum (Ca^{+2}) değerleri kontrol grubunda 0,58 mmol/L, deney grubunda 0,76 mmol/L olarak istatistik öneme yakın bulunmuştur ($p=0,061$). Klor (Cl^{-}) değerleri kontrol grubunda 109,00 mmol/L, deney grubunda 105,8 mmol/L olarak istatistik öneme yakın bulunmuştur ($p=0,068$). TCO_2 değerleri kontrol grubunda 29,18 mmol/L, deney grubunda 29,11 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). AGapK değerleri kontrol grubunda 0,90 mmol/L, deney grubunda 4,60 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Hematokrit (Hct) değerleri (%) 22,8 olarak bulunurken, deney grubunda 27,3 olarak bulunmuştur ($p=0,082$). Hemoglobin

(cHgb) değerleri kontrol grubunda 7,49 g/dl, deney grubunda 9,17 g/dl olarak bulunmuş ve gruplar arası fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,049$). Tüm buzağıların kan elektrolit analizlerin sonuçları ve referans değerleri Çizelge 3.8’de gösterilmiştir.

Deney ve kontrol grubu buzağılarda yapılan biyokimyasal testlerden elde edilen sonuçlar ve referans değerleri Çizelge 3.9’da gösterilmiştir. Kan glikoz seviyesi kontrol grubunda 4,09 mmol/L, deney grubunda 5,52 mmol/L olarak bulunmuştur ($p=0,001$). Laktat seviyeleri kontrol grubunda 1,63 mmol/L, deney grubunda 1,66 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Kan üre nitrojen (BUN) değeri kontrol grubunda 6,50 mg/dl, deney grubunda 7,40 mg/dl olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Kreatinin seviyeleri kontrol grubunda 137,5 $\mu\text{mol/L}$, deney grubunda 153,6 $\mu\text{mol/L}$ olarak bulunmuştur ($p>0,05$).

Araştırma boyunca kontrol grubunda 7, deney grubunda 2 buzağı ishale yakalanmıştır ($n=9$). pH değeri ortalaması kontrol grubunda 7,34 olarak bulunurken, deneme grubunda 7,388 olarak bulunmuştur ($p=0,014$). $p\text{CO}_2$ değerleri ortalaması kontrol grubunda 43,24 mmHg, deney grubunda 48,75 mmHg olarak istatistik öneme yakın bulunmuştur ($p=0,052$). $p\text{O}_2$ değerleri ortalaması kontrol grubunda 24,83 mmHg, deney grubunda 23,05 mmHg olarak bulunmuştur ($p>0,05$). CHCO_3^{-1} değerleri kontrol grubunda 28,36 mmol/L, deney grubunda 30,80 mmol/L olarak bulunmuştur ($p=0,050$). Baz açığı (BE) değerleri kontrol grubunda 5,20 mmol/L, deney grubunda 6,15 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). cSO_2 değerleri (%) kontrol grubunda 46,41 olarak bulunurken, deney grubunda 39,75 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Hasta buzağıların kan gazı analiz sonuçları ve referans değerleri Çizelge 3.10’da gösterilmiştir.

Aynı buzağılarda yapılan analizler sonucunda Sodyum (Na^{+1}) değerleri kontrol grubunda 133,57 mmol/L, deney grubunda 135,0 mmol/L olarak bulunmuştur

($p=0,740$). Potasyum (K^+) değerleri kontrol grubunda 4,37 mmol/L, deney grubunda 5,00 mmol/L olarak bulunmuştur ($p=0,048$). Kalsiyum (Ca^{+2}) değerleri kontrol grubunda 0,58 mmol/L, deney grubunda 0,74 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Klor (Cl^-) değerleri kontrol grubunda 109,86 mmol/L, deney grubunda 102,50 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). TCO_2 değerleri kontrol grubunda 28,54 mmol/L, deney grubunda 30,05 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). AGapK değerleri kontrol grubunda 1,14 mmol/L, deney grubunda 8,50 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Hematokrit (Hct) değerleri (%) 22,43 olarak bulunurken, deney grubunda 18,50 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Hemoglobin (cHgb) değerleri kontrol grubunda 7,49 g/dl, deney grubunda 6,3 g/dl olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Yapılan kan elektrolit analizlerin sonuçları ve referans değerleri Çizelge 3.11’de gösterilmiştir.

İshalli deney ve kontrol grubu buzağılarda yapılan biyokimyasal testlerden elde edilen sonuçlar ve referans değerleri Çizelge 3.12’de gösterilmiştir. Kan glikoz seviyesi kontrol grubunda 4,11 mmol/L, deney grubunda 5,30 mmol/L olarak bulunmuştur ($p=0,004$). Laktat seviyeleri kontrol grubunda 1,51 mmol/L, deney grubunda 2,53 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Kan üre nitrojen (BUN) değeri kontrol grubunda 6,43 mg/dl, deney grubunda 5,50 mg/dl olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Kreatinin seviyeleri kontrol grubunda 135,71 μ mol/L, deney grubunda 131,50 μ mol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$).

Çalışma boyunca kontrol grubunda 3, deney grubunda 8 adet buzağı ishale yakalanmamıştır ($n=11$). pH değeri ortalaması kontrol grubunda 7,33 olarak bulunurken, deneme grubunda 7,40 olarak istatistik öneme yakın bulunmuştur ($p=0,056$). pCO_2 değerleri ortalaması kontrol grubunda 46,57 mmHg, deney grubunda 48,81 mmHg olarak bulunmuştur ($p>0,05$). pO_2 değerleri ortalaması kontrol grubunda 28,10 mmHg, deney grubunda 26,09 mmHg olarak bulunmuştur ($p>0,05$). $CHCO_3^{-1}$ değerleri kontrol grubunda 26,87 mmol/L, deney grubunda 29,61 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Baz açığı (BE) değerleri kontrol grubunda 5,63 mmol/L, deney

grubunda 4,64 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). cSO_2 değerleri (%) kontrol grubunda 52,07 olarak bulunurken, deney grubunda 46,45 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Sağlıklı buzağların kan gazı analizlerinin sonuçları ve referans değerleri Çizelge 3.13’de gösterilmiştir.

Aynı buzağlar ile yapılan analizler sonucunda Sodyum (Na^{+1}) değerleri kontrol grubunda 131,67 mmol/L, deney grubunda 133,38 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Potasyum (K^{+}) değerleri kontrol grubunda 4,40 mmol/L, deney grubunda 4,80 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Kalsiyum (Ca^{+2}) değerleri kontrol grubunda 0,62 mmol/L, deney grubunda 0,7 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Klor (Cl^{-}) değerleri kontrol grubunda 107,00 mmol/L, deney grubunda 106,63 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). TCO_2 değerleri kontrol grubunda 30,67 mmol/L, deney grubunda 28,88 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). $AGapK$ değerleri kontrol grubunda 0,33 mmol/L, deney grubunda 3,63 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Hematokrit (Hct) değerleri (%) 23,67 olarak bulunurken, deney grubunda 29,50 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Hemoglobin (cHgb) değerleri kontrol grubunda 7,37 g/dl, deney grubunda 9,89 g/dl olarak istatistik öneme yakın bulunmuştur ($p=0,068$). Yapılan kan gazı elektrolitlerinin analiz sonuçları ve referans değerleri Çizelge 3.14’de gösterilmiştir.

Sağlıklı deney ve kontrol grubu buzağlarda yapılan biyokimyasal testlerden elde edilen sonuçlar ve referans değerleri Çizelge 3.15’de gösterilmiştir. Kan glikoz seviyesi kontrol grubunda 4,03 mmol/L, deney grubunda 5,58 mmol/L olarak bulunmuştur ($p=0,001$). Laktat seviyeleri kontrol grubunda 1,91 mmol/L, deney grubunda 1,45 mmol/L olarak bulunmuştur ($p=0,115$). Kan üre nitrojen (BUN) değeri kontrol grubunda 6,67 mg/dl, deney grubunda 7,88 mg/dl olarak bulunmuştur ($p=0,405$). Kreatinin seviyeleri kontrol grubunda 151,67 μ mol/L, deney grubunda 159,13 μ mol/L olarak bulunmuştur ($p=0,108$).

Araştırma boyunca kontrol grubunda yedi buzağıda ishal tespit edilirken, üç buzağı ishale yakalanmamıştır (n=10). pH ortalaması hastalıklı buzağılarda 7,34 olarak bulunurken, sağlıklı buzağılarda 7,33 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). pCO_2 değeri ortalaması hasta buzağılarda 43,24 mmHg, sağlıklı buzağılarda 46,57 mmHg olarak istatistik öneme yakın bulunmuştur ($p=0,075$). pO_2 değeri ortalaması hasta buzağılarda 24,83 mmHg, sağlıklı buzağılarda 28,10 mmHg olarak bulunmuştur ($p>0,05$). $CHCO_3^{-1}$ değeri hasta buzağılarda 28,36 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 26,87 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Baz açığı (BE) değeri hasta buzağılarda 5,20 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 5,63 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). cSO_2 değeri (%) hasta buzağılarda 46,41 olarak bulunurken, sağlıklı buzağılarda 52,07 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Kontrol grubu buzağılarının kan gazı analizlerinin sonuçları ve referans değerleri Çizelge 3.16'da gösterilmiştir.

Aynı buzağılar ile yapılan analizler sonucunda Sodyum (Na^{+1}) değeri hasta buzağılarda 133,57 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 131,67 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Potasyum (K^{+}) değeri hasta buzağılarda 4,37 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 4,40 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Kalsiyum (Ca^{+2}) değeri hasta buzağılarda 0,58 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 0,62 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Klor (Cl^{-}) değeri hasta buzağılarda 109,86 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 107,0 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). TCO_2 değeri hasta buzağılarda 28,54 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 30,67 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). $AGapK$ değeri hasta buzağılarda 1,14 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 0,33 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Hematokrit (Hct) değeri (%) hasta buzağılarda 22,43 olarak bulunurken, sağlıklı buzağılarda 23,67 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Hemoglobin (cHgb) değeri hasta buzağılarda 7.56 g/dl, sağlıklı buzağılarda 7,33 g/dl olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Kontrol grubu buzağılarının kan gazı elektrolitlerinin analiz sonuçları ve referans değerleri Çizelge 3.17'de gösterilmiştir.

Kontrol grubu buzağılarında yapılan biyokimyasal testlerden elde edilen sonuçlar ve referans değerleri Çizelge 3.18'de gösterilmiştir. Kan glikoz seviyesi hasta

buzagılarda 4,11 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 4,03 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Laktat seviyesi hasta buzağılarda 1,51 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 1,91 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Kan üre nitrojen (BUN) değeri hasta buzağılarda 6,43 mg/dl, sağlıklı buzağılarda 6,67 mg/dl olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Kreatinin seviyesi hasta buzağılarda 135,71 μ mol/L, sağlıklı buzağılarda 141,67 μ mol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$).

Çalışma boyunca deney grubunda iki buzağıda ishal tespit edilirken, sekiz buzağı ishale yakalanmamıştır ($n=10$). pH ortalaması hastalıklı buzağılarda 7,41 olarak bulunurken, sağlıklı buzağılarda 7,39 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). pCO_2 değeri ortalaması hasta buzağılarda 48,75 mmHg, sağlıklı buzağılarda 48,81 mmHg olarak bulunmuştur ($p>0,05$). pO_2 değeri ortalaması hasta buzağılarda 23,05 mmHg, sağlıklı buzağılarda 26,09 mmHg olarak bulunmuştur ($p>0,05$). $CHCO_3^{-1}$ değeri hasta buzağılarda 30,80 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 29,61 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Baz açığı (BE) değeri hasta buzağılarda 6,15 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 4,64 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). cSO_2 değeri (%) hasta buzağılarda 39,75 olarak bulunurken, sağlıklı buzağılarda 46,45 olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Deney grubu buzağıların kan gazı analizlerinin sonuçları ve referans değerleri Çizelge 3.19'de gösterilmiştir.

Aynı buzağılar ile yapılan analizler sonucunda Sodyum (Na^{+1}) değeri hasta buzağılarda 135,00 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 133,38 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Potasyum (K^{+}) değeri hasta buzağılarda 5,00 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 4,80 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Kalsiyum (Ca^{+2}) değeri hasta buzağılarda 0,74 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 0,77 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Klor (Cl^{-}) değeri hasta buzağılarda 102,50 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 106,63 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). TCO_2 değeri hasta buzağılarda 30,05 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 28,88 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). AGapK değeri hasta buzağılarda 8,50 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 3,63 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Hematokrit (Hct) değeri (%) hasta buzağılarda 18,50 olarak bulunurken,

sağlıklı buzağılarda 29,50 olarak bulunmuştur ($p=0,046$). Hemoglobin (cHgb) değeri hasta buzağılarda 6,30 g/dl, sağlıklı buzağılarda 9,89 g/dl olarak bulunmuştur ($p=0,040$). Deney grubu buzağıkların kan gazı elektrolitlerinin analiz sonuçları ve referans değerleri Çizelge 3.20’de gösterilmiştir.

Deney grubu buzağıklarında yapılan biyokimyasal testlerden elde edilen sonuçlar ve referans değerleri Çizelge 3.21’de gösterilmiştir. Kan glikoz seviyesi hasta buzağılarda 5,30 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 5,58 mmol/L olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Laktat seviyesi hasta buzağılarda 2,53 mmol/L, sağlıklı buzağılarda 1,45 mmol/L olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Kan üre nitrojen (BUN) değeri hasta buzağılarda 5,50 mg/dl, sağlıklı buzağılarda 7,88 mg/dl olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Kreatinin seviyesi hasta buzağılarda 131,50 $\mu\text{mol/L}$, sağlıklı buzağılarda 159,13 $\mu\text{mol/L}$ olarak istatistik öneme yakın bulunmuştur ($p=0,058$).

Çizelge 3.7. Buzağuların kan gazı analiz sonuçları

Grup	n	pH	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	cHCO ₃ ⁻ (mmol/L)	BE(ecf) (mmol/L)	cSO ₂ (%)
Kontrol	10	7,34±0,02	44,24±2,7	25,81±3,74	27,91±1,46	5,33±2,31	48,11±9,49
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		7,315 - 7,385	39,8 - 48,6	18,5 - 29,4	25,8 - 29,6	1,4 - 9,1	30,1 - 59,8
Deney	10	7,39±0,04	48,80±4,58	25,48±2,67	29,85±2,66	4,94±3,10	45,11±7,32
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		7,321 - 7,467	44,0 - 57,7	21,5 - 29,0	26,3 - 33,3	0,6 - 9,1	33,1 - 54,8
p		0,003	0,015	0,823	0,029	0,754	0,439
Referans Değerler		7,35-7,45	35-48	19,2-42,9	24-33,9	(-2)-(+10)	30,2-87,1

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

Çizelge 3.8. Buzağuların kan elektrolit analiz sonuçları

Grup	n	Na ⁺ (mmol/L)	K ⁺ (mmol/L)	Ca ⁺² (mmol/L)	Cl ⁻ (mmol/L)	TCO ₂ (mmol/L)	AGapK ⁺ (mmol/L)	Hct (%)	cHgb (g/dl)
Kontrol	10	133±5,54	4,38±0,30	0,58±0,16	109±4,96	29,18±2,32	0,90±8,38	22,8±2,65	7,49±0,87
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		127,0 - 142,0	3,8 - 5,1	0,32 - 0,86	104,0 - 119,0	25,3 - 31,9	(-10) - (+18)	19,0 - 27,0	6,3 - 9,0
Deney	10	133,7±2,83	4,84±0,38	0,76±0,22	105,8±5,97	29,11±2,60	4,60±6,13	27,3±7,24	9,17±2,36
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		128,0 - 137,0	3,8 - 5,1	0,43 - 1,10	101,0 - 117,0	25,0 - 31,8	(-9) - (11)	17,0 - 39,0	5,8 - 13,0
p		0,683	0,004	0,061	0,068	0,95	0,275	0,082	0,049
Referans Değerler		132-146	3,5-5,6	1,15-1,33	98-107	22-29	10-20	24,3-36,6	8,3-12,5

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

Çizelge 3.9. Buzağların kan biyokimyasal analiz sonuçları

Grup	n	Glikoz (mmol/L)	Laktat (mmol/L)	BUN (mg/dl)	Kreatinin (µmol/L)
Kontrol	10	4,09±0,37	1,63±0,54	6,50±1,58	137,5±20,72
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		3,6 - 4,6	0,70 - 2,24	4,0 - 9,0	103,0 - 170,0
Deney	10	5,52±0,40	1,66±0,64	7,40±2,27	153,60±18,91
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		4,9 - 6,2	1,03 - 3,07	4,0 - 12,0	121,0 - 169,0
p		0,001	0,917	0,086	0,086
Referans Değerler		4,1-5,55	0,5-2,0	6-25	53,5-177,3

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

Çizelge 3.10. Hasta buzağlarının kan gazı analiz sonuçları

Grup	n	pH	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	cHCO ₃ ⁻ (mmol/L)	BE(ecf) (mmol/L)	cSO ₂ (%)
Kontrol	7	7,34±0,03	43,24±2,52	24,83±4,11	28,36±1,35	5,20±2,63	46,41±10,96
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		7,317 - 7,385	39,8 - 46,1	18,5 - 29,4	25,8 - 29,6	1,4 - 9,1	30,1 - 59,8
Deney	2	7,41±0,03	48,75±4,74	23,05±0,78	30,80±0,85	6,15±0,354	39,75±4,31
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		7,388 - 7,431	45,4 - 52,1	22,5 - 23,6	30,2 - 31,4	5,9 - 6,4	36,7 - 42,8
p		0,014	0,052	0,579	0,050	0,641	0,445
Referans Değerler		7,35-7,45	35-48	19,2-42,9	24-33,9	(-2)-(+10)	30,2-87,1

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

Çizelge 3.11. Hasta buzağuların kan elektrolit analiz sonuçları

Grup	n	Na ⁺ (mmol/L)	K ⁺ (mmol/L)	Ca ⁺² (mmol/L)	Cl ⁻ (mmol/L)	TCO ₂ (mmol/L)	AGapK ⁺ (mmol/L)	Hct (%)	cHgb (g/dl)
Kontrol	7	133,57±5,44	4,37±0,35	0,58±0,19	109,86±5,76	28,54±2,38	1,14±9,99	22,43±3,05	7,49±0,87
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		127,0 - 142,0	3,8 - 4,8	0,32 - 0,86	105,0 - 119,0	25,3 - 31,9	(-10) - (+18)	19,0 - 27,0	6,3 - 9,0
Deney	2	135,00±2,83	5,00±0,141	0,74±0,06	102,50±2,12	30,05±1,06	8,50±0,70	18,50±2,12	6,3±0,69
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		133,0 - 137,0	4,9 - 5,1	0,70 - 0,78	101,0 - 104,0	29,3 - 30,8	(+8) - (+9)	17,0 - 20,0	5,8 - 6,8
p		0,740	0,048	0,295	0,132	0,428	0,354	0,139	0,342
Referans Değerler		132-146	3,5-5,6	1,15-1,33	98-107	22-29	10-20	24,3-36,6	8,3-12,5

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

Çizelge 3.12. Hasta buzağlarının kan biyokimyasal analiz sonuçları

Grup	n	Glikoz (mmol/L)	Laktat (mmol/L)	BUN (mg/dl)	Kreatinin (μmol/L)
Kontrol	7	4,11±0,34	1,51±0,60	6,43±1,72	135,71±25,02
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		3,6 - 4,5	0,70 - 2,39	4,0 - 9,0	103,0 - 170,0
Deney	2	5,30±0,42	2,53±0,77	5,50±2,12	131,50±12,02
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		5,0 - 5,6	1,98 - 3,07	4,0 - 7,0	123,0 - 140,0
p		0,004	0,083	0,536	0,830
Referans Değerler		4,1-5,55	0,50-2,0	6-25	53,7-177,3

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

Çizelge 3.13. Sağlıklı buzağuların kan gazı analiz sonuçları

Grup	n	pH	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	cHCO ₃ ⁻ (mmol/L)	BE(ecf) (mmol/L)	cSO ₂ (%)
Kontrol	3	7,33±0,007	46,57±1,02	28,10±0,66	26,87±0,79	5,63±1,04	52,07±1,97
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		7,315 - 7,340	45,5 - 48,6	27,3 - 29,7	25,8 - 28,4	4,4 - 7,7	48,8 - 55,6
Deney	8	7,40±0,17	48,81±1,72	26,09±0,94	29,85±1,04	4,64±1,22	45,11±2,65
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		7,321 - 7,467	44,0 - 57,7	21,5 - 29,4	25,8 - 33,3	0,6 - 9,1	33,1 - 50,4
p		0,056	0,468	0,247	0,164	0,652	0,253
Referans Değerler		7,35-7,45	35-48	19,2-42,9	24-33,9	(-2)-(+10)	30,2-87,1

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

Çizelge 3.14. Sağlıklı buzağların kan elektrolit analiz sonuçları

Grup	n	Na ⁺ (mmol/L)	K ⁺ (mmol/L)	Ca ²⁺ (mmol/L)	Cl ⁻ (mmol/L)	TCO ₂ (mmol/L)	AGapK ⁺ (mmol/L)	Hct (%)	cHgb (g/dl)
Kontrol	3	131,67±0,33	4,40±0,11	0,62±0,06	107,00±1,00	30,67±0,93	0,33±2,33	23,67±0,88	7,33±0,35
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		131,0 - 132,0	4,2 - 4,6	0,50 - 0,69	105,0 - 108,0	28,8 - 31,6	(-2) - (+5)	22,0 - 25,0	6,8 - 8,0
Deney	8	133,38±1,03	4,80±0,15	0,77±0,09	106,63±2,28	28,88±1,01	3,63±2,31	29,50±2,21	9,89±0,72
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		131,0 - 137,0	3,8 - 5,1	0,53 - 1,10	100,0 - 117,0	25,0 - 32,7	(-9) - (+11)	21,0 - 39,0	7,2 - 13,0
p		0,356	0,160	0,342	0,925	0,342	0,444	0,156	0,068
Referans Değerler		132-146	3,5-5,6	1,15-1,33	98-107	22-29	10-20	24,3-36,6	8,3-12,5

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

Çizelge 3.15. Sağlıklı buzağuların kan biyokimyasal analiz sonuçları

Grup	n	Glikoz (mmol/L)	Laktat (mmol/L)	BUN (mg/dl)	Kreatinin (μmol/L)
Kontrol	3	4,03±0,30	1,91±0,17	6,67±0,88	141,67±2,33
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		3,6 - 4,6	1,66 - 2,24	5,0 - 8,0	138,0 - 146,0
Deney	8	5,58±0,14	1,45±0,15	7,88±0,77	159,13±5,75
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		4,9 - 6,2	1,03 - 2,08	4,0 - 12,0	121,0 - 153,0
p		0,001	0,115	0,405	0,108
Referans Değerler		4,1-5,55	0,50-2,0	6-25	53,5-177,3

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

Çizelge 3.16. Kontrol grubu buzağuların kan gazı analiz sonuçları

Kontrol Grubu	n	pH	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	cHCO ₃ ⁻ (mmol/L)	BE(ecf) (mmol/L)	cSo ₂ (%)
Hasta	7	7,34±0,02	43,24±0,95	24,83±1,55	28,36±0,51	5,20±0,99	46,41±4,14
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		7,317 - 7,385	39,8 - 46,1	18,5 - 29,4	25,8 - 29,6	1,4 - 9,1	30,1 - 59,8
Sağlıklı	3	7,33±0,03	46,57±1,02	28,10±0,66	26,87±0,79	5,63±1,04	52,07±1,97
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		7,315 - 7,340	45,5 - 48,6	27,3 - 29,7	25,8 - 28,4	4,4 - 7,7	48,8 - 55,6
p		0,400	0,075	0,225	0,149	0,804	0,420
Referans Değerler		7,35-7,45	35-48	12,9-42,9	24-33,9	(-2)-(+10)	30,2-87,1

Mean±SD (Ortalama ± Standart Sapma)

Çizelge 3.17. Kontrol grubu buzağuların kan elektrolit analiz sonuçları

Kontrol grubu	n	Na ⁺ (mmol/L)	K ⁺ (mmol/L)	Ca ⁺² (mmol/L)	Cl ⁻ (mmol/L)	TCO ₂ (mmol/L)	AGapK ⁺ (mmol/L)	Hct (%)	cHgb (g/dl)
Hasta	7	133,57±2,06	4,37±0,13	0,58±0,07	109,86±2,18	28,54±0,90	1,14±3,78	22,43±1,15	7,56±0,38
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		127,0 - 142,0	3,8 - 4,8	0,32 - 0,86	105,0 - 119,0	25,3 - 31,9	(-10) - (+18)	19,0 - 27,0	6,3 - 9,0
Sağlıklı	3	131,67±0,33	4,40±0,12	0,62±0,06	107±1,00	30,67±0,93	0,33±2,33	23,67±0,88	7,33±0,35
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		131,0 - 132,0	4,2 - 4,6	0,50 - 0,69	105,0 - 108,0	28,8 - 31,6	(-2) - (+5)	22,0 - 25,0	6,8 - 8,0
p		0,394	0,900	0,450	0,268	0,210	0,898	0,532	0,734
Referans Değerler		132-146	3,5-5,6	1,15-1,33	98-107	22-29	10-20	24,3-36,6	8,3-12,5

Mean±SD (Ortalama ± Standart Sapma)

Çizelge 3.18. Kontrol grubu buzağların kan biyokimyasal analiz sonuçları

Kontrol Grubu	n	Glikoz (mmol/L)	Laktat (mmol/L)	BUN (mg/dl)	Kreatinin (μmol/L)
Hasta	7	4,11±0,13	1,51±0,23	6,43±0,65	135,71±9,46
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		3,6 - 4,5	0,70 - 2,39	4,0 - 9,0	103,0 - 170,0
Sağlıklı	3	4,03±0,30	1,91±0,17	6,67±0,88	141,67±2,33
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		3,6 - 4,6	1,66 - 2,24	5,0 - 8,0	138,0 - 146,0
p		0,773	0,312	0,842	0,702
Referans Değerler		4,1-5,55	0,50-2,0	6-25	53,5-177,3

Mean±SD (Ortalama ± Standart Sapma)

Çizelge 3.19. Deney grubu buzağuların kan gazı analiz sonuçları

Deney Grubu	n	pH	pCO ² (mmHg)	pO ² (mmHg)	cHCO ₃ ⁻ (mmol/L)	BE(ecf) (mmol/L)	cSO ₂ (%)
Hasta	2	7,41±0,03	48,75±3,35	23,05±0,55	30,80±0,60	6,15±0,25	39,75±3,05
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		7,388 - 7,431	45,4 - 52,1	22,5 - 23,6	30,2 - 31,4	5,9 - 6,4	36,7 - 42,8
Sağlıklı	8	7,39±0,02	48,81±1,72	26,09±0,94	29,61±1,04	4,64±1,22	46,45±2,65
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		7,321 - 7,467	44,0 - 57,7	21,5 - 29,4	25,8 - 33,3	0,6 - 9,1	33,1 - 50,4
p		0,620	0,987	0,162	0,602	0,260	0,271
Referans Değerler		7,35-7,45	35-48	12,9-42,9	24-33,9	(-2)-(+10)	30,2-87,1

Mean±SD (Ortalama ± Standart Sapma)

Çizelge 3.20. Deney grubu buzağuların kan elektrolit analiz sonuçları

Kontrol grubu	n	Na ⁺ (mmol/L)	K ⁺ (mmol/L)	Ca ⁺² (mmol/L)	Cl ⁻ (mmol/L)	TCO ₂ (mmol/L)	AGapK ⁺ (mmol/L)	Hct (%)	cHgb (g/dl)
Hasta	2	135±2,00	5,00±1,00	0,74±0,04	102,50±1,50	30,05±0,75	8,50±0,50	18,50±1,50	6,30±0,50
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		133,0 - 137,0	4,9 - 5,1	0,70 - 0,78	101,0 - 104,0	29,3 - 30,8	(+8) - (+9)	17,0 - 20,0	5,8 - 6,8
Sağlıklı	8	133,38±1,03	4,80±0,15	0,77±0,09	106,63±2,28	28,88±1,01	3,63±2,31	29,50±2,21	9,89±0,72
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		131,0 - 137,0	3,8 - 5,1	0,53 - 1,10	100,0 - 117,0	25,0 - 32,7	(-9) - (+11)	21,0 - 39,0	7,2 - 13,0
p		0,500	0,545	0,864	0,415	0,598	0,344	0,046	0,040
Referans Değerler		132-146	3,5-5,6	1,15-1,33	98-107	22-29	10-20	24,3-36,6	8,3-12,5

Mean±SD (Ortalama ± Standart Sapma)

Çizelge 3.21. Deney grubu buzağların kan biyokimyasal analiz sonuçları

Deney Grubu	n	Glikoz (mmol/L)	Laktat (mmol/L)	BUN (mg/dl)	Kreatin (μmol/L)
Hasta	2	5,30±0,30	2,53±0,55	5,50±1,50	131,50±8,50
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		5,0 - 5,6	1,98 - 3,07	4,0 - 7,0	123,0 - 140,0
Sağlıklı	8	5,58±0,14	1,45±0,15	7,88±0,77	159,13±5,75
$\bar{x}_{\min} - \bar{x}_{\max}$		4,9 - 6,2	1,03 - 2,08	4,0 - 12,0	121,0 - 153,0
p		0,419	0,021	0,202	0,058
Referans Değerler		4,1-5,55	0,50-2,0	6 -25	53,5-177,3

Mean±SD (Ortalama ± Standart Sapma)

3.4. Hasta Buzağılardan Alınan Dışkı Örnekleri ile Hastalık Etkenlerinin Belirlenmesi

Günde iki defa gözlemlenen buzağılarda şekillenen ishal vakalarının tespiti için alınan dışkı örneklerinden hazır test kiti ile etken teşhisi yapılmıştır. Deneme esnasında toplamda 16 buzağıda ishal tespit edilmiştir (%40). 9 buzağıda *Rotavirüs* (%56,25), 3 buzağıda *Coronavirüs* (%18,75) ile 4 buzağıda *Cryptosporodium* (%25) etkenleri tespit edilmiştir. Yapılan testlerde *E. coli* F5 (K99) ile *C. perfringens* etkenlerine rastlanılmamıştır. Çizelge 3.22’de hastalık etkenleri ve yüzdeleri verilmiştir.



Çizelge 3.22. Dışkıdan hazır test kiti ile tespit edilen ishal etkenleri

	n	<u>Hastalık Etkenleri</u>				
		<i>Rotavirüs</i>	<i>Coronavirüs</i>	<i>Cryptosporodium</i>	<i>E. coli</i> F5	<i>Clostridium perfringens</i>
Kontrol Grubu	11	4	3	4	0	0
%		36,36	27,27	36,36	0	0
Deney Grubu	5	5	0	0	0	0
%		100	0	0	0	0
Toplam Hasta	16	9	3	4	0	0
%		56,25	18,75	25	0	0

3.5. Dışkıda Bakteriyel Etkenlerin qPCR ile Araştırılması

Denemede kullanılan bütün buzağılardan hastalık belirtisi olanlardan (n=16) hastalığın ilk tespit edildiği anda, sağlıklı buzağılardan (n=24) ise denemenin sonunda steril şartlarda dışkı örnekleri alınmıştır. Alınan dışkı örnekleri -20°C’de saklanıp, deneme sonunda Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı’nda qPCR tabanlı ticari kit ile üretici firmanın direktiflerine göre incelenmiştir.

Yapılan qPCR tabanlı analizler ile *E. coli* F5, *Salmonella* spp. ve *Clostridium perfringens* etkenlerinin kantitatif sayımı için her bir buzağının dışkısından 10 µl örnek alınmış ve DNA sayımı yapılmıştır. Sayım sonuçları log₁₀ tabanında hesaplanmıştır. Ticari kitlerin hassasiyeti 10¹’dir.

qPCR analiz sonuçlarına göre *E. coli* F5 (K99) suşlarına ait DNA kontrol grubunda (n=20) belirlenememiştir. Deney grubunda (n=20) ise 4,20 log₁₀/10µl olarak bulunmuştur (p<,001). *Salmonella* spp. için yapılan analiz sonucuna göre kontrol grubunda toplam DNA konsantrasyon ortalaması 0,55 log₁₀/10 µl, deney grubunda ise 4,77 log₁₀/10µl olarak bulunmuştur (p<,001). *Clostridium perfringens* için yapılan analiz sonucuna göre kontrol grubunda bulunan toplam DNA konsantrasyon ortalaması 0,25 log₁₀/10 µl, deney grubunda bulunan DNA konsantrasyon ortalaması 5,28 log₁₀/10µl olarak bulunmuştur (p<,001). Yapılan qPCR analizlerine göre elde edilen sonuçlar Çizelge 3.23’de gösterilmiştir.

İshal vakası belirlenen buzağının (n=16) qPCR analiz sonuçlarına göre kontrol grubunda (n=11) *E. coli* F5 suşlarına ait DNA’ya rastlanılmamıştır. Deney grubunda (n=5) bulunan DNA konsantrasyon ortalaması 5,99 log₁₀/10µl olarak bulunmuştur (p<,001). *Salmonella* spp. DNA konsantrasyonu kontrol grubunda 0,57 log₁₀/10µl, deney grubunda 4,58 log₁₀/10µl olarak bulunmuştur (p<,001). *Clostridium perfringens*

bakteri DNA konsantrasyonu kontrol grubunda 0,32 log₁₀/10µl, deney grubunda ise 6,42 log₁₀/10µl olarak bulunmuştur (p<,001). İshalli buzağı dışkılarıyla yapılan qPCR analizlerine göre elde edilen sonuçlar Çizelge 3.24’de gösterilmiştir.

Sağlıklı buzağların (n=24) qPCR analiz sonuçlarına göre kontrol grubunda (n=9) *E. coli* F5 suşuna ait DNA’ya rastlanılmamıştır. Deney grubunda (n=15) bulunan DNA konsantrasyon ortalaması 3,60 log₁₀/10µl olarak bulunmuştur (p<,001). *Salmonella* spp. DNA konsantrasyonu kontrol grubunda 0,53 log₁₀/10µl, deney grubunda 4,83 log₁₀/10µl olarak bulunmuştur (p<,001). *Clostridium perfringens* bakteri DNA konsantrasyonu kontrol grubunda 0,16 log₁₀/10µl, deney grubunda ise 4,89 log₁₀/10µl olarak bulunmuştur (p<,001). Sağlıklı buzağı dışkılarıyla yapılan qPCR analizlerine göre elde edilen sonuçlar Çizelge 3.25’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.23. Dışkı örneklerinde qPCR ile saptanan hedef bakteri türlerine ait DNA konsantrasyonu sonuçları (log₁₀/10µl)

Grup	n	<i>E. coli</i> F5	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Clostridium perfringens</i>
Kontrol	20	Belirlenemedi	0,55±0,22	0,25±0,13
Deney	20	4,20±1,03	4,77±0,97	5,28±0,68
p		<,001	<,001	<,001

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

Çizelge 3.24. Hasta buzağı dışkı örneklerinde qPCR ile saptanan hedef bakteri türlerine ait DNA konsantrasyonu sonuçları (log₁₀/10µl)

Grup	n	<i>E. coli</i> F5	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Clostridium perfringens</i>
Kontrol	11	Belirlenemedi	0,57±0,30	0,32±0,23
Deney	5	5,99±1,98	4,58±1,83	6,42±1,23
p		<,001	<,001	<,001

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

Çizelge 3.25. Sağlıklı buzağı dışkı örneklerinde qPCR ile saptanan hedef bakteri türlerine ait DNA konsantrasyonu sonuçları (log₁₀/10µl)

Grup	n	<i>E. coli</i> F5	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Clostridium perfringens</i>
Kontrol	9	Belirlenemedi	0,53±0,35	0,16±0,16
Deney	15	3,60±1,20	4,83±1,17	4,89±0,81
p		<,001	<,001	<,001

Mean ± SE (Ortalama ± Standart hata)

4. TARTIŞMA

Neonatal buzağı ishalleri tüm dünya çapında hayvancılık işletmelerinde ilk 3 haftada görülür ve önemli ekonomik kayıplara yol açar. Ekonomik kayıplar hayvanların ölümünün yanında tedavi ve koruma için yapılan masraflar ile hayvanlarda şekillenen gelişim geriliğinden kaynaklı değer kaybından dolayıdır. Ekonomik kayıplar kısa vadede hayvanlar için yapılan masrafların fazlalığı ve diğer işletmelere yapılan satışlardan kaynaklı kayıplar, orta vadede ishalden etkilenmiş hayvanlarda şekillenen gelişim geriliği, bu hayvanları yetiştirmenin uzun süre alması ile uzun vadede damızlık olarak yetiştirilecek dişi hayvanların azalması ve işletmede beklenen süt üretiminin sağlanamaması şeklindedir (Şahal ve ark., 2018).

Bu çalışmada buzağı ishallerinin engellenmesi için süt ile birlikte verilen içeriğinde elektrolit maddeler, yüksek düzeyde MOS içeren inaktif maya ve glikoz bulunduran *Diakur® Plus*'ın etkisi araştırılmıştır. Her biri 20'ser buzağıdan oluşan kontrol grubunda 11 buzağıda (%55), deney grubunda 5 buzağıda (%25), toplamda ise 16 buzağıda ishale rastlanmıştır (%40). Deney grubundaki ishal vakalarındaki azalma dikkat çekici düzeylerde ($p=0,053$) olmuştur.

Denemeye alınan buzağuların ilk ağırlıkları ve son ağırlıkları arasında istatistik olarak bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). On üç gün süren deneme sonunda her bir buzağı için hesaplanan toplam canlı ağırlık artışı kontrol grubunda 1,00 kg olurken deney grubunda 1,65 kg olmuştur. İki grup arasında istatistik olarak bir fark bulunmamasına rağmen, deney grubundaki artış önemli sayılabilecek düzeylerde (p=0,063). Günlük canlı ağırlık artışı kontrol grubunda ortalama 77 g olurken, deney grubunda ortalama 126 gramdır. Günlük canlı ağırlık artışında dikkat çekici düzeyde bulunmuştur (p=0,065). Yapılan literatür araştırmasından elde edilen verilere göre yapılmış olan bu çalışmada toplam ağırlık ve GCAA artışı diğer çalışmalara göre daha

az bulunmuştur. Bunun sebebi olarak deney süresinin daha kısa olması ve buzağların yem tüketimine tam olarak geçmemeleri düşünülmektedir.

Deneme süresince ishal olan buzağlar ortalama 1-3 günü ishalli geçirmişlerdir. Deney grubunda ishalli geçen gün sayısı bir miktar azalmıştır ($p=0,059$). İki grup buzağlarının depresyon dereceleri arasında bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). İshalli buzağlar genelde hastalığı kısa sürede ve hafif - orta şiddetli olarak atlatmışlardır. *Diakur® Plus* dışkı skorunu önemli derecede ($p=0,039$) iyileştirmiştir. Deney grubu buzağlarında dışkı skorunun yüksek olmasına sebep olarak MOS'un toksin üreten patojenik bakterileri inhibe etmesi, MOS'un villus boyutunu olumlu etkilemesi, ürün içerisinde bulunan glisin ve hidrofobik lesitin kaplı sitrus liflerin su tutucu özelliği düşünülmektedir.

Yapılan literatür taramasına göre birçok çalışmada süt, süt ikame yemi veya buzağı başlangıç yemine çeşitli oranlarda MOS, *Saccharomyces cerevisiae* kültürü, antibiyotik ile beraber MOS, inülin ilave edilmesinin buzağı performansı ve sağlığı üzerine olan etkileri incelenirken, inaktif maya ile yapılmış çalışmalara rastlanılmamıştır. Toplam vücut ağırlık artışı, günlük canlı ağırlık artışı, dışkı skoru, ishal insidansı, ishalli geçen gün sayısı gibi kriterlerin hepsi birlikte veya farklı farklı incelendiği çalışmalarda genel itibariyle bu ilavelerin buzağı performansı ve sağlığına etkileri değişkenlik göstermektedir. Yapılan çalışmaların bazılarında bu maddelerin buzağıya verilmesi araştırılan kriterlerde istatistik olarak fark oluştururken, bazı çalışmalarda ise bu katkıların etkisi görülmemiştir. Örneğin; Ghosh ve Mehla (2012), 4 g MOS kullanmanın GCAA'nı anlamlı derecede arttırdığını bildirirken, Kara ve ark. (2015), 7 g MOS ile yapmış olduğu çalışmada GCAA'nın gruplar arasında istatistik olarak etkilenmediğini bildirmiştir. Sonuçların bu denli değişik olmasının sebepleri olarak kullanılan ürünlerin dozu, kullanım süresi, buzağların yaşı, sayısı ile deneme sürelerinin farklı olması gösterilebilir.

Panda ve ark. (1995), yapmış olduğu çalışmada süt ile birlikte verilen *Saccharomyces cerevisiae* ITCCF 2094 GCAA'nı önemli düzeyde ($p<0,05$) arttırdığını bildirmiştir.

Heinrichs ve ark. (2003), 72 buzağı ile yapmış olduğu çalışmada iki farklı deney grubuna günlük 4 g *Bio-Mos*® (Alltech, Lexington) ve neomisin+oksitetrasiklin antibiyotik kombinasyonu vermişlerdir. Çalışma sonucunda verilen maddelerin ishal insidansı ve dışkı skoruna olumlu etki ($p<0,05$) edip, günlük canlı ağırlık artışına etki etmediğini ($p>0,05$) bildirmiştir. Araştırmacılar, bu dönemde süt veya süt ikame yemine MOS içeren ürünlerin ilave edilmesinin antibiyotik kullanımına alternatif olabileceğini belirtmiştir. Yapılan çalışmanın dışkı skoru ve GCAA'na etkisi çalışmamızla uyum içerisinde.

Lesmeister ve ark. (2004), 75 buzağı ile yapmış olduğu çalışmada üç grup buzağıya sadece buzağı başlangıç yemi, %1 maya kültürü katkılı yem ve %2 maya kültürü (Diamond V XP, Iowa) katkılı yem vermişlerdir. 42 gün boyunca yapılan çalışma sonunda %2 maya kültürü katkılı yemle beslenen buzağların daha fazla canlı ağırlık kazandıklarını ($p<0,05$), ishalleri geçen gün sayısının etkilenmediğini bildirmiştir.

Terre ve ark. (2007) 60 dişi buzağı ile 5 hafta boyunca 4 g, Hill ve ark. (2008) 48 buzağı ile 56 gün boyunca 6 g verdikleri *Bio – Mos*® (Alltech, Lexington)'ın, ishal insidansı, dışkı skoru ve günlük canlı ağırlık artışına bir değişikliği neden olmamıştır. Bu iki çalışmanın sonucu dışkı skoru dışında çalışmamız ile uyum içerisinde.

Magalhaes ve ark. (2008), yaptığı çalışmada 512 buzağıya 60 gün boyunca süt ile birlikte kuru maddenin %2 si kadar *Saccharomyces cerevisiae* kültürü vermişlerdir.

Çalışmanın sonunda iki grup arasında günlük canlı ağırlık artışında istatistik bir fark ($p>0,05$) bulunmadığını bildirmişlerdir.

Sırakaya ve Küçük (2009), 60 buzağı ile yapmış olduğu çalışmada gruplara sadece süt, süt ile birlikte günlük 6 g MOS (ExcelMOS, Kocaeli) ve süt ile birlikte 6 g MOS ve 0,5 ppm krom vermişlerdir. Çalışma sonunda krom ile kombine verilen MOS'un ağırlık artışına çalışmamızda olduğu gibi etki etmediğini bildirmiştir.

Nargeskhani ve ark. (2010), yapmış olduğu çalışmada 24 buzağı kullanmışlardır. Çalışmada birinci gruba günlük 8 g MOS- β Glukan, ikinci gruba 500 mg oksitetrasiklin ve kontrol grubunda sadece süt verilmiştir. Çalışma 56 gün sonra sonlandırılırken, antibiyotik ve MOS- β Glukan gruplarında günlük canlı ağırlık artışı daha yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). MOS- β Glukan verilen buzağı dışkı skoru diğer iki gruba göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). Elde edilen veriler ile bu çalışmanın dışkı skoru uyumlu bulunmuştur.

Morrison ve ark. (2010), 80 buzağıyla yapmış olduğu çalışmada süttten kesime kadar dört grup buzağıdan ilk gruba sadece 600 g süt ikame yemi, ikinci gruba süt ikame yemi yanında 10 g MOS (*Bio – Mos*®, Kentucky, USA), üçüncü gruba probiyotik olarak *Streptococcus faecium* (5×10^9 CFU/g), dördüncü gruba ise *Bio – Mos*® ile birlikte *Streptococcus faecium* vermiştir. Çalışma sonunda prebiyotik ve probiyotik eklenen gruplarda dışkı skoru daha yüksek bulunmuştur ($p=0,02$). Çalışma sonunda kullanılan ürünlerin ishal insidansı ve canlı ağırlık artışına etkisi olmamıştır. Elde edilen veriler ile bu çalışma uyumludur.

Król (2011), yapmış olduğu çalışmada 108 buzağı kullanmış ve toplamda 9 grup oluşturmuştur. Oluşturulan ilk üç kontrol grubuna sadece süt ikame yemi verilirken, birinci grup buzağılara süt ikame yemi ile birlikte 2 g MOS, 2 g maya nükleotidi, 3 g

inülin verilmiş, ikinci grup buzağılara ise 4 g MOS, 4 g maya nükleotidi ve 6 g inülin verilmiştir. Çalışma 56 gün sonunda sonlandırılmış, MOS ve maya nükleotidi verilen grupların günlük canlı ağırlık artışları inülin verilen gruplara göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Uzmay ve ark. (2011), beş günden büyük 40 buzağı ile 6 hafta boyunca yapmış olduğu çalışmada deney grubuna süt ile birlikte 4 g *Bio – Mos*® (Alltech, Lexington) vermişlerdir. Deneme sonunda 4 g MOS içeren ürün vermenin ishal insidansı, günlük canlı ağırlık artışı ve dışkı skoruna etki etmediğini bildirmiştir.

Ghosh ve Mehla (2012), beş günden büyük 36 buzağı ile yapmış olduğu çalışmada deney grubuna 4 g MOS (Alltech, Karnataka) vermiştir. Çalışma sonunda gruplar arasında ishal insidansının düştüğünü gözlemlerken, günlük canlı ağırlık artışı ve dışkı skorunun istatistik olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir ($p<0,05$).

Goodell ve ark. (2012), oral rehidrasyon tedavisinde kullanılan alkalizasyon özelliği olan hipertonic bir ürün (*Diaque*®, Boehringer Ingelheim, Ingelheim, Almanya) ile alkalizasyon özelliği olmayan izotonik bir ürünü (*RE-SORB*®, Pfizer, New York, USA) süt ikame yemi ve pastörize edilmiş atık süttten oluşan karışıma ilave etmek kaydıyla 360 ishalleri buzağı üzerinde denemiştir. Yapılan çalışma sonunda *Diaque*® verilen grup buzağılarda ishal vakaları bir gün daha kısa sürmüş, dışkı kıvamı daha hızlı normale dönmüş, günlük canlı ağırlık artışı daha fazla olmasına rağmen istatistik olarak fark ifade etmemiştir ($p>0,05$). Aynı ürünün farklı şekilde kullanımıyla elde edilen veriler ile bu çalışma sonuçları uyumludur.

Da Silva ve ark. (2012), 24 erkek Holstein buzağıya 6 hafta boyunca süt ikame yemi ve konsantre yeme 4 g *Bio – Mos*® (Alltech, Lexington) katmış ve çalışma

sonucunda verilen ürünün ishal insidansı, günlük canlı ağırlık artışı ve dışkı skoruna istatistik olarak etki etmediğini bildirmişlerdir.

Heinrichs ve ark. (2013), 30 buzağı ile yapmış olduğu çalışmada 6 hafta boyunca süt ikame yemi ile birlikte 1 g MOS (*Actigen*, Alltech, Nicholasville) kullanmıştır. Çalışmanın sonunda günlük canlı ağırlık artış deneme grubunda daha fazla ($p<0,05$), ishal insidansı daha düşük, dışkı skorunun daha yüksek, ishalleri geçen gün sayısının daha az olduğunu belirtmişlerdir. Elde edilen veriler ile bu çalışma uyumludur.

Kara ve ark. (2015), yapmış olduğu çalışmada toplam 20 buzağı kullanmıştır. Beşinci günden itibaren denemeye alınan buzağılara süt ile birlikte günlük 7 g MOS içeren ticari preparat (*Celmanax*®) verilip 56. günde çalışma sonlandırılmıştır. Yapılan çalışmada ishal insidansı, günlük canlı ağırlık artışı, dışkı skoru ve ishalleri geçen gün sayısı bakımından iki grup arasında fark bulunamadığını bildirmiştir.

Xiao ve ark. (2016), 60 adet Holştein buzağıda yapmış olduğu denemede süte 1 g *Saccharomyces cerevisiae*’ den fermente edilmiş ürün kullanarak 63 günlük bir çalışma yapmıştır. Çalışma sonucunda deney grubunda süttten kesim öncesinde günlük canlı ağırlık artışında istatistik bir fark bulunmadığını belirtmişlerdir. Elde edilen veriler ile yapılan bu çalışma uyumludur.

Toth ve ark. (2020), yapmış olduğu çalışmada 45 buzağı kullanmıştır. Kontrol grubuna sadece süt ikame yemi kullanılırken, iki farklı deney grubuna 18,7 g MOS (*Agrimos*®, Fransa) ve aynı miktarda inülin (*Frutafit*®, Hollanda) süt ikame yemine eklenmiştir. Süttten kesim 54 ile 63. gün arasında değişmiştir. Yapılan çalışma sonunda günlük canlı ağırlık artışı tüm gruplar arasında benzer bulunmuştur. Elde edilen veriler ile bu çalışma uyumludur.

Civciv, tavuk ve balıkların bazal rasyonlarına çeşitli oranlarda MOS katılarak denemeler yapılmıştır. Bu denemelerde araştırmacılar genellikle MOS'un canlı ağırlık artışına etkisini incelemişlerdir. Aşağıda bazal rasyona MOS katılarak yapılan denemeler hakkında bilgi verilmiştir.

Genç ve ark. (2006), karabalıklarla yapmış olduğu çalışmada ticari alabalık yemine % 0,1, %0,2 ve %0,3 oranında MOS (*Vitomix Ltda*, Kolombiya) ilave etmiştir. Çalışma sonunda yeme ilave edilen MOS'un canlı ağırlık artışına etki etmediğini bildirmişlerdir. Elde edilen veriler ile bu çalışma istatistik olarak uyumludur.

Staykov ve ark. (2007), gökkuşağı alabalıkları ile yapmış olduğu çalışmada bazal diyetek 2000 ppm MOS (*Bio – Mos*®, Kentucky, USA) vermiştir. Çalışma sonunda MOS eklenen deney gruplarında mortalitenin daha az, günlük canlı ağırlık artışının daha fazla olduğunu belirtmişlerdir.

Yalçinkaya ve ark. (2008), 120 adet Ross 308 broyler civcivine 42 gün boyunca bazal rasyon ile deneme gruplarına sırasıyla rasyonun %0,05, 0,10 ve 0,15 oranında MOS (*Bio – Mos*®, Kentucky, USA) vermiştir. Yapılan çalışma sonunda çeşitli yüzdelerde verilen MOS 'un canlı ağırlık artışına etki etmediğini bildirmiştir.

Kahraman ve ark. (2009), 240 adet Barred Rock 1 damızlık yumurtacı tavuk ile 12 hafta boyunca yapmış olduğu denemede verilen rasyonun tonuna 0, 0,5 ve 1,0 kg MOS (*Alphamune G*) eklemişlerdir. Deneme sonunda verilen MOS'un canlı ağırlık artışına etkisinin olmadığını bildirmiştir.

Akrami ve ark. (2012), sazanlar yapmış olduğu çalışmada bazal diyetle 45 gün boyunca % 0,1, %0,2 ve %0,3 oranında MOS (*ActiveMOS*®, Brezilya) ilave etmiştir. Çalışma sonunda %0,1 oranında MOS ilave edilen yemle beslenen balıkların daha fazla canlı ağırlık kazandığını bildirmiştir.

Leblebici ve Aydoğan (2018), yapmış olduğu çalışmada 120 erkek broyler civcivine bazal rasyon, bazal rasyona ek 100 ppm MOS ve 100 ppm KOS (kitosan oligosakkarit) vermiştir. Çalışma sonunda verilen katkı maddelerinin canlı ağırlık artışı üzerine etkisinin olmadığını belirtmiştir.

Yapılan çalışmada 16 buzağıda ishal tespit edilmiştir. Alınan dışkı örneklerinden hazır kitler ile yapılan testlerin sonucuna göre buzağılarda en çok *Rotavirüs* (%56,25), daha sonra *Cryptosporidium* (%25) ve *Coronavirüs* (%18,75) rastlanılmıştır. *E. coli* F5 ve *Clostridium perfringens* etkenlerine rastlanılmamıştır.

Yapılan literatür araştırmasına göre neonatal buzağı ishallerine sebep olan etkenlerin hazır test kitleriyle tespiti amacıyla yapılan birçok çalışmaya rastlanılmıştır. Yapılan çalışmaların birçoğu sadece etkenleri tespit etmeye yönelikken, birkaç çalışmada buzağılara MOS ve maya verilerek özellikle bakteriyel etkenlere olan etkileri incelenmiştir.

Hill ve ark. (2008), yapmış olduğu çalışmada toplam 48 buzağı kullanmıştır. Üçüncü günden itibaren buzağılara 6 g *Bio – Mos*® (Alltech, Lexington) verip 56. günde denemeyi sonlandırmıştır. Deneme sonrası 10 hayvandan alınan dışkı örnekleriyle yapılan test sonuçlarına göre 5 buzağıda aynı anda *Rotavirüs* ve *Cryptosporidium*, 4 buzağıda *Rotavirüs*, 1 buzağıda ise aynı anda *Rotavirüs* ve *Coronavirüs* tespit edilmiştir. Yapılan araştırmada ishale sebep olan majör etkenler

Rotavirüs, *Coronavirüs* ve *Cryptosporodium* olarak tespit edilmiş olup bu araştırma yapmış olduğumuz çalışma ile uyumlu bulunmuştur.

Al ve Balıkçı (2012), yapmış olduğu çalışmada 30 buzağı dışkısında ishal etkenlerini araştırmıştır. Çalışma sonuçlarına göre ishale sebep olan etkenleri %30 oranında *Rotavirüs*, %13 oranında *Coronavirüs*, %17 oranında *E. coli* F5 olarak tespit etmiştir. Çalışmada *Cryptosporodium* tespit edilmemiştir. Yapılan araştırmada ishal vakalarına neden olan ana etkenler *Rota-Coronavirüs* olarak tespit edilmiş ve yapmış olduğumuz çalışma ile uyumlu bulunmuştur.

Şen (2017), yapmış olduğu çalışmada 101 buzağı dışkısında ishal etkenlerini araştırmıştır. 17 buzağıda incelenen etkenlerden herhangi birisi bulunamamıştır. 84 buzağıdan 65 tanesinde tek bir etken bulunmuştur. Çalışma sonuçlarına göre %18,46 oranında *E. coli* F5 (K99), %30,76 oranında *Cryptosporodium*, %3,07 oranında *Giardia lamblia*, %47,71 oranında *Rota-Coronavirüs* etkenlerine rastlanılmıştır. Yapılan bu araştırmada ishal vakalarına sebep olan ana etkenler *Rota-Coronavirüs* ve *Cryptosporodium* olarak tespit edilmiş ve yapmış olduğumuz çalışma ile uyumlu bulunmuştur.

Coşkun ve Kaya (2018), yapmış olduğu çalışmada 107 buzağı dışkısında ishal etkenlerini araştırmıştır. Çalışma sonucuna göre buzağılarda tek veya miks olarak %44,86 oranında *Rotavirüs*, %11,21 oranında *Cryptosporodium*, %9,35 oranında *Coronavirüs*, %7,48 oranında *E. coli* F5 suşu ve %16,82 oranında *Giardia lamblia* etkenleri tespit edilmiştir. Yapılan araştırmada ishale sebep olan ana etken *Rotavirüs* olarak tespit edilmiş olup yaptığımız çalışmada da aynı etken bulunmuştur.

Sindirim sistemindeki enzimlerce sindirilmeyen MOS, *E. coli* (F5), *Salmonella* spp. gibi Gram negatif ve villuslara tutunmak için mannoz spesifik fimbriaları kullanan

patojenlerin kolonizasyonunu engelleyerek dışkı ile atılmalarını sağlar (Spring ve ark., 2000; Oyofe ve ark., 1989; Ofek ve ark., 1977). Ayrıca *Bifidobacterium* ve laktik asit bakterilerince kullanılan MOS'un fermentasyonu sonucu oluşan uçucu yağ asitleri sayesinde intestinal pH düşerek bu bakterilerin üremesi önlenir (Mizota, 1996; Saavedra, 2005; Swanson ve ark., 2002)

Yapılan çalışmada 40 buzağıdan ishal olanlardan aynı gün, sağlıklı buzağılardan ise denemenin sonlandırıldığı günde alınan dışkı örneklerinden elde edilen 10 µl örnekten *E. coli* F5, *Salmonella* spp. ve *Clostridium perfringens* etkenlerinin toplam DNA konsantrasyonu qPCR ile tespit edilmiştir. Çalışmada birçok suşu bulunan *E. coli* 'den (CS31A, F4,F5,F41 vb.) sadece F5 (K99) suşu incelenmiştir. Çalışmanın hipotezinde belirttiğimiz üzere bu ajanların en yoğun görüldüğü ilk iki haftada MOS kullanımı sonrası üç majör patojenin sindirim sisteminde kolonizasyonu sınırlandırılarak dışkı ile atılması sağlanmış ve DNA konsantrasyonu deney grubunda kontrol grubuna göre daha fazla bulunarak istatistik bir fark elde edilmiştir ($p<.001$).

Yapılan literatür araştırmasına göre neonatal buzağı ishallerine sebep olan üç önemli bakteriyel etkenin aynı anda qPCR ile kantitatif sayımının yapıldığı herhangi bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Yapılan çalışmaların geneli süten kesime kadar uzun bir süre devam etmiş, dışkı örnekleri deneme sonunda taze olarak alınmış, etkenler çeşitli mikrobiyolojik testler yardımıyla tespit edilmiş ve sonuçlar log₁₀ CFU/g olarak hesaplanmıştır. Araştırmamız; bakterilerin en yoğun görüldüğü ilk iki haftada yapılması, bakteri DNA konsantrasyonunun 10 µl dışkıdan qPCR ile net olarak tespit edilmesi ve sonuçların log₁₀/10µl olarak hesaplanmasından dolayı diğer çalışmalardan ayrılmaktadır.

Literatür araştırmasına göre elde edilen çalışmalarda incelenen bakteri sayıları arasındaki fark artış/azalış veya istatistik fark olarak yorumlanmıştır. Sayım tekniğinin

farklı olmasından dolayı ulaşılan literatürle ile yapılan karşılaştırmalarda bu kriterler dikkate alınmıştır.

White ve ark. (2002), 140 melez domuz ile yapmış olduğu dört haftalık denemede hayvanlara bazal diyet ve bazal diyetin %3 oranında MOS kaynağı olarak bira sanayi yan ürünü kuru maya kullanmışlardır. Deneme sonunda 14. günde *E. coli* sayısı kontrol grubunda 4,56 log₁₀ CFU/g, deney grubunda 4,30 log₁₀ CFU/g, 28. günde kontrol grubunda 3,65 log₁₀ CFU/g, deney grubunda 3,78 log₁₀ CFU/g olarak tespit edilmiş ve 28. günde dışkıda *E. coli* sayısında bir azalma görülmüştür. *C. perfringens* sayıları 14. günde kontrol grubunda 3,66 log₁₀ CFU/g, deney grubunda 3,64 log₁₀ CFU/g, 28. günde kontrol grubunda 2,95 log₁₀ CFU/g, deney grubunda ise 2,62 log₁₀ CFU/g olarak tespit edilmiş ve 28. günde bu bakteride de bir azalma gözlemlenmiştir. On dört ve 28. günde iki bakteri grubu için yapılan sayımlar arasında çalışmamızın aksine istatistik olarak bir fark bulunmazken, rakamsal olarak bir azalma gözlemlenmiştir. Araştırmamızın sonunda dışkıda bakteri gruplarında bir artış gözlemlenmiştir.

Swanson ve ark. (2002), 4 dişi köpeğe 1 g MOS (*Bio-MOS*) vermiştir. On dört gün sonunda alınan dışkı örnekleri alınmış ve *E. coli* ve *Clostridium perfringens* etkenleri yönünden incelenmiştir. *E. coli* sayısı kontrol grubunda 8,32 log₁₀ CFU/g, deney grubunda 8,25 log₁₀ CFU/g olarak tespit edilmiş ve iki grup arasında istatistik bir fark gözlemlenmemiştir. *C. perfringens* sayıları kontrol grubunda 9,88 log₁₀ CFU/g, deney grubunda 10,00 log₁₀ CFU/g olarak bulunmuş ve iki grup arasında istatistik bir fark gözlemlenmemiştir. Araştırmamızın aksine bu çalışmada deney ve kontrol grubunda elde edilen veriler arasında istatistik olarak bir fark bulunmamıştır.

Grieshop ve ark. (2004), yaşlı köpekler ile yapmış olduğu çalışmada her bir grupta 8 köpek olmak üzere kontrol grubuna bazal diyet ve bazal diyetin %1 oranında MOS vermişlerdir. Deneme dört hafta sürmüştür. Deneme sonunda *E. coli* bakteri

sayısı kontrol grubunda 7,6 log₁₀ CFU/g, deney grubunda 6,2 log₁₀ CFU/g olarak tespit edilmiş ve deney grubu sayısında bir azalma gözlemlenmiştir (p=0,04). *C. perfringens* sayısı kontrol grubunda 9,1 log₁₀ CFU/g, deney grubunda 9,0 log₁₀ CFU/g olarak tespit edilmiştir.

Terre ve ark. (2007), 60 dişi buzağıda yapmış olduğu çalışmada 5 hafta boyunca deney grubuna süt ikame yemi ile birlikte günlük 4 g *Bio – Mos*® (Alltech, Lexington) vermişler. Çalışmada hiçbir hayvanda *Salmonella* spp. etkenine rastlanılmamıştır. *E. coli* sayısı 3 hafta boyunca kontrol grubunda ortalama 7,06 log₁₀ CFU/g deney grubunda ortalama 7,12 log₁₀ CFU/g olarak tespit edilmiş olup istatistik olarak bir fark bulunmamıştır. *Clostridium perfringens* etken sayısı 3 hafta boyunca kontrol grubunda ortalama 4,18 log₁₀ CFU/g, deney grubunda ortalama 4,05 log₁₀ CFU/g olarak tespit edilmiş olup istatistik olarak bir fark bulunamamıştır. Çalışma sonunda yapmış olduğumuz araştırmanın aksine iki bakteri grubunda 3 haftalık süreçte istatistik olarak bir fark bulunamamıştır.

Ghosh ve Mehla (2012), beş günden büyük 36 buzağı ile yapmış olduğu çalışmada deney grubuna 4 g MOS (Alltech, Karnataka) vermişlerdir. Çalışma sonunda dışkıda koliform bakteri sayıları kontrol grubunda 8±0,7 CFU⁶/ g, deney grubunda 7±0,8 log CFU⁶/ g olarak tespit edilmiş ve iki grup arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. Yapılan çalışmada MOS kullanılan grupta koliform bakteri konsantrasyonu azalmıştır. Çalışmamızda koliform grubu bakterilerden olan *E. coli* F5 etkeni kontrol grubunda tespit edilemezken, deney grubunda 4,20±1,03 log₁₀/10µl olarak tespit edilmiştir. Ghosh ve Mehla (2012)'nin aksine yapılan bu çalışmada dışkıda koliform bakteri sayısında artış tespit edilmiştir.

Kara ve ark. (2015), yapmış olduğu çalışmada toplam 20 buzağı kullanmıştır. Beşinci günden itibaren denemeye alınan buzağılara süt ile birlikte günlük 7 g MOS içeren ticari preparat (*Celmanax*®) verilip 56. günde deneme sonlandırılmıştır. Çalışma

sonunda dışkıda *Clostridium perfringens* konsantrasyonu kontrol grubunda $4,15 \pm 0,41$ $\log_{10}$ CFU/g, deney grubunda $3,74 \pm 0,20$ $\log_{10}$ CFU/g, *E. coli* konsantrasyonu kontrol grubunda $4,27 \pm 0,56$ $\log_{10}$ CFU/g iken deney grubunda $4,70 \pm 0,36$ $\log_{10}$ CFU/g olarak tespit edilmiştir. *Clostridium perfringens* konsantrasyonu deney grubunda azalma eğilimi gösterirken, *E. coli* konsantrasyonu deney grubunda artış eğilimi göstermektedir. İncelenen bakteri grupları arasında istatistik olarak bir fark bulunmamıştır.

Toth ve ark. (2020), yapmış olduğu çalışmada 45 buzağı kullanmışlardır. Kontrol grubunda sadece süt ikame yemi kullanılırken, deney grubuna ek olarak 18,7 g MOS (Agrimos[®], Fransa) eklenmiştir. Çalışmanın 15. ve 30. Günlerinde dışkı örnekleri alınarak incelenmiştir. *E. coli* ve koliform bakteri sayısı 15. günde kontrol grubunda $6,87 \pm 0,40$ $\log_{10}$ CFU/g, deney grubunda $7,20 \pm 0,25$ $\log_{10}$ CFU/g, 30. günde kontrol grubunda $7,12 \pm 0,23$ $\log_{10}$ CFU/g, deney grubunda $7,06 \pm 0,26$ $\log_{10}$ CFU/g olarak tespit edilmiş ve iki grup arasında istatistik bir fark gözlemlenmemiştir. *Clostridium perfringens* bakteri sayısı 15. günde kontrol grubunda $4,42 \pm 0,29$ $\log_{10}$ CFU/g, deney grubunda $4,39 \pm 0,25$ $\log_{10}$ CFU/g olarak, 30. günde ise kontrol grubunda $4,13 \pm 0,39$ $\log_{10}$ CFU/g, deney grubunda $3,19 \pm 0,23$ $\log_{10}$ CFU/g olarak tespit edilmiştir. Araştırmamız sonucu elde edilen sonuçların aksine bu çalışmada deney ve kontrol grubunda elde edilen veriler arasında istatistik olarak bir fark bulunmamıştır.

İlk 28 günde şekillenen neonatal ishal vakaları metabolik asidozun şekillenmesinin en önemli sebebidir (Kasari, 1999). Asidoz kan pH'sında düşme olarak ifade edilir. pH'da şekillenen düşme ile birlikte Bikarbonat (HCO_3^{-1}) konsantrasyonunun düşmesi metabolik asidoz göstergesidir. Organizmada metabolik olayların sağlıklı olarak devam edebilmesi için kan pH'sının 7,35-7,45 arasında olması ve bu pH'ın devamlılığının sağlanması gerekmektedir. Kan pH'sının düşmesi ($<7,28$), H^+ konsantrasyonunun artması, HCO_3^{-1} konsantrasyonunun (<20 mmol/L) azalması metabolik asidoz, pH'nın yükselmesi ($> 7,48$), H^+ konsantrasyonunun azalması, HCO_3^{-1} artması (>40 mmol/L) metabolik alkalozis olarak tanımlanır (Kasari, 1999; Turgut,

2000). Metabolik asidozda kompenzasyon hiperventilasyona bağılı $p\text{CO}_2$ seviyesinin azalmasıyla olur. Metabolik alkolozda kompenzasyon hipoventilasyonla $p\text{CO}_2$ seviyesinin artmasıyla sağlanır (Turgut, 2000). Yapılan kan gazı analiz sonuçlarına göre gruplar arasında kontrol ve deney gruplarında hiçbir buzağıda asidozis veya alkolozis şekillenmemiştir. pH değerleri deney gruplarında kontrol gruplarına göre daha anlamlı bulunmuştur. Deney gruplarında pH seviyesinin yüksek bulunmasının sebebinin ürün ile birlikte verilen bikarbonat, sitrat ve asetat gibi asidozu tamponlayıcı özellikte ürünlerin olması düşünülebilir. $p\text{CO}_2$ değerleri tüm gruplarda referans değerler içinde bulunmuştur. HCO_3^{-1} seviyesi deney gruplarında kontrol gruplarına göre daha anlamlı bulunmuştur. Ürün ile birlikte verilen bikarbonatın kan HCO_3^{-1} seviyesini yükselttiği düşünülebilir.

Venöz kandan ölçülen $p\text{O}_2$ vücut dokularında oksijenin yeterli dağılıp dağılmadığı ve kalp atışının takibi amacıyla ölçülür. Venöz kanda $p\text{O}_2$ seviyesi 30 mmHg altında olması oksijen dağılımının yetersiz olduğuna işarettir (Turgut, 2000). Tüm buzağı gruplarında $p\text{O}_2$ seviyeleri referans değerler içinde bulunmuştur.

Tam oksijenize kanın, 37°C 'de ve 40 mmHg $p\text{CO}_2$ 'de pH'sını 7,40'a getirmek için gerekli olan asit miktarı baz fazlalığı Base Excess (BE) gereken baz miktarı ise negatif baz fazlalığı/eksikliği Base Deficit (BD) olarak tanımlanır (Turgut, 2000). Base Excess seviyeleri bütün buzağı gruplarında pozitif ve referans değerlerin içinde bulunmuştur.

Vücutta toplam sodyumun yarısına yakını ekstrasellüler sıvıda bulunur. Ekstrasellüler sıvının %90'dan fazlasını kapsayan sodyum en önemli elektrolittir ve osmotik iskelet olarak adlandırılır (Turgut, 2000). Aşırı sodyum kaybı ve sodyum alımının azalması sonucu serum sodyum konsantrasyonunun 132 mEq/L altında ölçülmesi hiponatremi olarak adlandırılır. Hipotonik su kaybı veya sodyum içeren solüsyonların i.v şeklinde verilmesi sonucu serum sodyum konsantrasyonunun 152

mEq/L üzerinde ölçülmesi hipernatremi olarak adlandırılır (Şentürk, 2017). Bu çalışmada, kontrol grubunda 2, deney grubunda 1 buzağıda hiponatremiye rastlanırken, sürü bazında tüm buzağı gruplarında sodyum seviyesi ortalamaları referans değerler içinde bulunmuştur.

Potasyum intrasellüler sıvının en önemli elektrolitidir. Potasyum konsantrasyonu asidoziste artarken, alkalozis şekillendiğinde azalır. Potasyum seviyelerindeki değişimler en fazla kalp fonksiyonlarını etkiler. Hipokalemi potasyum alımının azalması, potasyum kaybı gibi sebeplerden dolayı potasyum seviyesinin 3,5 mEq/L altına düşmesidir. Hiperkalemi ise potasyum alımının fazla, atılımının az olması, böbreklere bağlı sekresyonun azalması, intrasellüler sıvıdan ekstrasellüler sıvıya potasyumun yer değiştirmesi sonucu serum potasyum konsantrasyonunun 5,8 mEq/L üzerine çıkması olarak tanımlanır (Turgut, 2000; Şentürk, 2017). Tüm buzağı gruplarında bulunan potasyum seviyeleri referans değerler içinde bulunmuş olup, herhangi bir hayvanda hipokalemi veya hiperkalemiye rastlanılmamıştır. Deney grubu buzağılarında potasyum seviyeleri kontrol gruplarına göre anlamlı bulunmuştur.

Ekstrasellüler bir anyon olan Klor, H^+ bağlamadığından dolayı tampon mekanizmasında göre almaz. Serum normal değeri 95-100 mEq/L'dir. Hipokloremi buzağılarda şiddetli ishallerde şekillenebilir ve serum klor düzeyinin 95 mEq/L altına düşmesidir. Hiperkloremi ise dehidrasyon, hiperkloremik asidozis gibi sebeplerden dolayı serum klor seviyesinin 110 mEq/L üstüne çıkmasıdır. Şiddetli hiperkloremide seviye 130 mEq/L üstüne çıkabilir (Turgut, 2000; Şentürk, 2017). Kontrol grubunda 3, deney grubunda 2 buzağıda hiperkloremiye rastlanılmış olup, hiçbir buzağıda hipokloremi olgusuna rastlanılmamıştır.

Hemoglobin kırmızı kan hücrelerinde bulunan demirce zengin, oksijeni dokulara taşıyan bir proteindir (Billet, 1990). Hemoglobin değeri 3-16 haftalık buzağılarda $11,2 \pm 1,5$ gr/dl'dir (Şentürk, 2017). Hematokrit ise kırmızı kan hücrelerinin dolaşımdaki toplam kan miktarına oranıdır (Billet, 1990). Hematokrit değeri 3-16

haftalık buzağılarda $\%35,9 \pm 3,8$ oranındadır (Şentürk, 2017).). Dehidrasyon vücut sıvı kaybıdır ve ishalin en önemli klinik belirtisidir. Hematokrit yüzdesi ve hemoglobin konsantrasyonu dehidrasyon derecesinin anlaşılmasında kullanılan önemli parametrelerdendir. Tüm buzağılar ile yapılan analiz sonucuna göre kontrol grubu buzağılarında hemoglobin değeri referans değerlerin altındayken, deney grubunda referans değerlerin içinde bulunmuş ve iki grup arasında istatistik bir fark oluşmuştur. Hematokrit değerleri ise kontrol grubunda referans değerinin altında, deney grubunda ise referans değerlerin içinde bulunurken, gruplar arasında istatistik olarak bir fark oluşmamıştır. Hematokrit ve hemoglobin değerlerinin deney grubunda daha iyi seviyelerde olması deney grubunda daha az ishal görülmesi ve dışkı skorunun daha yüksek olmasına bağlanabilir.

Kan glikoz seviyesi ishal, poliüri, halsizlik, koma ve benzeri olgularda ölçülür. İshal vakalarının buzağılar üzerindeki olumsuz etkilerinden biride hipoglisemidir (Trefz ve ark., 2017). İshalle beraber enerji alımının düşmesi kan glikoz düzeyinde düşmelere sebep olur (Trefz ve ark., 2016). Hipoglisemi kan glikoz seviyesinin 2,00 mmol/L altına düşmesi olarak ifade edilir (Gun ve ark., 2009) ve akut toksit diyare, sepsisemi ve benzeri durumlarda oluşabilir (Turgut, 2000). Deney grubu buzağılarında kan glikoz seviyeleri kontrol gruplarına göre daha yüksek bulunmuştur. Bunun sebebi olarak verilen ürünün yüksek glikoz içeriği ve deney grubunda daha az ishale rastlanılması düşünülebilir.

Laktat oksijensiz glikolizisin son ürünü olarak ortaya çıkan bir metabolit olup, kanda artışı sonucu laktik asidozis oluşur. D-Laktat ishalleri buzağılarda bağırsaklarda bulunan laktozun sindirilmesi sonucu oluşur (Huckabee, 1961; Fall ve Szerlip, 2005; Lorenz ve ark., 2005). Kan laktat referans değeri 0,5-2,0 mmol/L'dir (Omole ve ark., 2001). Laktat seviyeleri bütün buzağı gruplarında referans değerlerin içinde bulunmuştur.

BUN (Kan Üre Azotu) karaciğerde üretilen, amonyak metabolizmasının son ürünü olarak kana geçen, idrar yolu ile atılan maddedir. Kreatinin ise kas kreatin katobolizmasının bir ürünüdür (Hosten, 1990). BUN ve Kreatinin ölçümü kusma, kilo kaybı, dehidrasyon ve benzeri şüphesi olan hastalarda endikedir (Turgut, 2000). Kanda BUN ve Kreatinin seviyesinin artması azotemi olarak adlandırılır. Kreatinin referans değeri sığırlarda 53,5-177,3 $\mu\text{mol/L}$ (Lee ve ark., 2015), BUN referans değeri 6-27 mg/dl'dir (Şentürk, 2017). BUN ve Kreatinin seviyeleri bütün buzağı gruplarında referans değerler içerisinde bulunmuş ve buzağılarda azotemi olgusuna rastlanılmamıştır.

Yapılan literatür taramasında buzağılara doğum sonrası ve ishal vakaları şekillenmeden elektrolitler, maya ve glikoz verilerek kan değerlerinin kontrol edildiği çalışmalara rastlanılmamıştır. Yapılan çalışmalarda genelde sağlıklı buzağılar ile hasta buzağılar veya ishalden çeşitli derecelerde etkilenmiş buzağıların kan gazı analizleri yapılmıştır. Bu çalışmada buzağılar ishal vakalarından hafif orta derecede etkilenmiştir. Buzağılara doğum sonrası elektrolitler verilerek yapılan bu çalışmaya benzer başka bir çalışmaya rastlanılmadığından dolayı yapılan değerlendirme verilen bu ürünlerin etkisinin anlaşılabilmesi için sadece deney grubu buzağıları üzerinden olacaktır.

Güzelbekteş ve ark. (2006), sağlıklı, %4-8 ve %10 ve üzeri dehidrasyon derecesine sahip 30 buzağı ile yapmış olduğu çalışmada sağlıklı buzağıların kan pH değerini $7,38 \pm 0,01$, pCO_2 değerini $47,10 \pm 1,29$ mmHg, HCO_3^{-1} değerini $26,55 \pm 0,70$ mmol/L, sodyum değerini $141,30 \pm 1,00$ mmol/L, potasyum değerini $4,02 \pm 0,11$ mmol/L, klor değerini $104,10 \pm 1,22$ mmol/L, hematokrit değeri $\%27,20 \pm 0,87$, hemoglobin değerini $10,32 \pm 0,51$ g/dL, glikoz değerini $70,80 \pm 3,29$ mg/dL, olarak referans değerlerin içinde bulmuştur. Araştırmamızda sağlıklı buzağıların kan sodyum değeri düşük, glikoz değeri yüksek bulunurken diğer parametreler referans değerlerin içinde bulunmuştur. Araştırmacıların elde ettiği sonuçlara göre buzağılarda depresyon derecesi arttıkça pH, HCO_3^{-1} gibi bazı değerlerin anlamlı şekilde düştüğü, potasyum

değerinin ise arttığı görülmektedir. Çalışmamızda hiçbir buzağıda bu derece bir dehidrasyon şekillenmemiş ve sağlıklı ile hastalıklı buzağuların kan değerleri arasında bu denli değişimler gözlemlenmemiştir.

Sobiech ve ark. (2013), yaşları 10 güne kadar değişen, her grupta 20 tane olmak üzere toplam 40 buzağıdan almış olduğu kan örnekleri ile analiz yapmıştır. Yapılan analizlere göre pH ortalaması hasta buzağılarda $7,19 \pm 0,11$, sağlıklı buzağılarda $7,37 \pm 0,10$, pCO_2 değeri ortalaması hasta buzağılarda $60,83 \pm 2,77$ mmHg, sağlıklı buzağılarda $69,83 \pm 3,37$ mmHg, HCO_3^{-1} değeri hasta buzağılarda $25,15 \pm 1,12$ mmol/L, sağlıklı buzağılarda $35,22 \pm 2,01$ mmol/L, baz açığı (BE) değeri hasta buzağılarda $-10,6 \pm 2,23$ mmol/L, sağlıklı buzağılarda $6,34 \pm 0,76$ mmol/L, sodyum (Na^+) değeri hasta buzağılarda $138,12 \pm 1,11$ mmol/L, sağlıklı uzağılarda $139,15 \pm 1,23$ mmol/L potasyum (K^+) değeri hasta buzağılarda $6,55 \pm 0,54$ mmol/L, sağlıklı buzağılarda $4,56 \pm 0,24$ mmol/L, klor (Cl^-) değeri hasta buzağılarda $99,67 \pm 2,01$ mmol/L, sağlıklı buzağılarda $101,24 \pm 1,43$ mmol/L olarak tespit edilmiştir. pH, $CHCO_3^{-1}$, BE, K^+ değerleri iki grup arasında istatistik olarak farklı bulunmuştur. Yapılan çalışmaya göre ishallerli buzağılarda pH, $CHCO_3^{-1}$, pCO_2 , BE, Cl^- seviyeleri sağlıklı buzağılara göre düşük bulunurken, K^+ seviyesi yüksek bulunmuştur. Araştırmamızda deney grubu hastalıklı ve sağlıklı buzağuların pH, $CHCO_3^{-1}$, pCO_2 , BE, Cl^- , Na^+ ve K^+ parametreleri arasında bu çalışmanın aksine istatistik bir fark bulunmamıştır.

Başer ve Civelek (2013), yaşları 1-30 gün arasında değişen 50 ishallerli buzağıdan alınan kan numuneleri ile yapmış olduğu çalışmada pH değerini $6,97 \pm 0,05$, HCO_3^{-1} değerini $13,81 \pm 1,53$ mmol/L olarak referans değerlerin altında, potasyum değerini $6,28 \pm 0,33$ mmol/L ve kreatinin değerini $1,60 \pm 0,17$ mg/dl olarak referans değerlerin üzerinde, glikoz değerini $85,28 \pm 4,75$ mg/dl olarak referans değerlerin içinde bulmuştur. Araştırmamız sonuçlarına göre ishallerli buzağuların kan pH, HCO_3^{-1} , potasyum, kreatinin ve glikoz değerleri referans değerler içinde bulunmuştur.

Bednarski ve Kupczynski (2015), yaşları 7-21 gün arasında değişen 40 buzağı ile yapmış olduğu çalışmada buzağıları kontrol ve ishallerli buzağılar olarak ikiye ayırmıştır. İshallerli buzağıların kan pH değerleri $7,27 \pm 0,08$, HCO_3^{-1} değeri $23,73 \pm 1,85$ mmol/L, klor değerini $96,12 \pm 4,15$ mmol/L olarak referans değerlerin altında bulunurken, sodyum değeri $136,55 \pm 3,12$ mmol/L olarak referans değerler içerisinde, potasyum değeri $5,01 \pm 0,54$ mmol/L, laktat değeri ise $5,49 \pm 2,58$ mmol/L olarak referans değerlerin üstünde bulunmuştur. Sağlıklı buzağılarda bu değerlerin hepsi referans değerler içerisinde bulunmuş ve iki grup arasında bu parametreler noktasında istatistik olarak bir fark şekillenmiştir. Araştırmacılar bu sonuçlara göre buzağılarda hafif derecede asidozis şekillendiğini belirtmişlerdir. Herhangi bir buzağıda asidozisin şekillenmediği çalışmamızda ise pH, HCO_3^{-1} , klor ve potasyum değerleri referans değerler içinde bulunmuştur. Araştırmamızda kan laktat düzeyi ishallerli buzağılarda $2,53 \pm 0,77$ mmol/L olarak bulunurken, bu çalışmada referans değerlerin çok üzerinde $5,49 \pm 2,58$ mmol/L olarak bulunmuştur. Araştırmacılar buzağılarda laktik asidoz şekillendiğini belirtirken, yapmış olduğumuz çalışmada laktik asidozise rastlanılmamıştır.

Lee ve ark. (2015), üçer haftalık ve sağlıklı 62 buzağıdan venöz kan örnekleri alıp incelemiştir. Yapılan çalışma sonuçlarına göre sağlıklı buzağıların kan pH değerini $7,41 \pm 0,04$, pCO_2 değeri 45,7 mmHg, HCO_3^{-1} değeri $29,0 \pm 2,5$ mmol/L, sodyum değerini $139,4 \pm 1,5$ mmol/L, potasyum değerini $4,9 \pm 0,4$ mmol/L, klor değerini $99,9 \pm 2,7$ mmol/L, Hematokrit değeri %30,5, hemoglobin değeri $10,4 \pm 1,1$ g/dL, glikoz değerini 27,8 mg/dL, laktat değerini $2,79 \pm 1,59$ mmol/L, kreatinin değerini $115,4 \pm 31,6$ $\mu\text{mol/L}$ olarak bulmuştur. Çalışmada elde edilen bütün veriler referans değerler içerisinde bulunmuştur. Araştırmamızın sonuçlarına göre sağlıklı buzağıların plazma glikoz ve laktat değerleri bu çalışmaya göre daha yüksek bulunurken diğer parametreler referans değerlerin içinde bulunmuştur.

Aydoğdu ve ark. (2019), yaşları 30 güne kadar değişen 51 ishallerli buzağıdan almış olduğu kan örneklerini incelemiştir. 16 buzağı tedavi aşamasındayken 48 saat

içinde ölürken, 35 buzağı yaşamıştır. Glikoz değeri yaşayan buzağılarda $81,63 \pm 6,48$, ölen buzağılarda $51,18 \pm 8,38$ mg/dl, laktat değeri yaşayan buzağılarda $3,61 \pm 0,64$ mmol/L, ölen buzağılarda $7,56 \pm 1,13$ mmol/L olarak tespit edilmiş ve iki grup arasında istatistik bir fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Kan pH, CHCO_3^- , pCO_2 , BE, Na^+ ve K^+ gibi parametreler arasında istatistik bir fark bulunamamıştır. Araştırmacılar kan glikoz düzeyinin düşük, laktat düzeyinin ise yüksek olmasının mortalite indikatörü olarak kullanılabileceğini belirtmiştir. Araştırmamızda deney grubu hasta buzağıkların kan glikoz değeri $95,49 \pm 5,40$ mg/dl, kan laktat değeri $2,53 \pm 0,55$ mmol/L olarak tespit edilmiştir. Deney grubunda sadece sağlıklı ve hasta buzağıkların karşılaştırıldığı çalışmamızda pH, CHCO_3^- , pCO_2 , BE, Na^+ ve K^+ gibi parametreler arasında istatistik bir fark bulunamamıştır. Çalışmamızda hiçbir hayvan ölmezken hastalıklı buzağıkların kan glikoz düzeyi Aydoğdu ve ark. (2019) aksine yüksek, laktat düzeyi ise düşük bulunmuştur.

Lee ve ark. (2020), yetmiş beş günden küçük 180 ishali buzağıdan almış olduğu kan numunelerinden yapmış olduğu analiz sonucunda buzağılarda metabolik asidoz, hiponatremi ve azotemiye rastlamışlardır. Kan pH değeri tüm buzağılarda ortalama $7,19 \pm 0,17$ bulunmuştur. Potasyum, klor, hematokrit ve hemoglobin değerleri referans değerlerin en üstünde bulunmuştur. Tüm buzağıkların %63,6'sında BUN değeri referans değerinin üstünde bulunmuştur. Glikoz değeri referans değerler içinde bulunurken, HCO_3^{-1} ve sodyum değerleri düşük bulunmuştur. Araştırmamızda elde edilen sonuçlara göre ishali buzağılarda azotemi ve metabolik asidoza rastlanmazken, pH değeri $7,41 \pm 0,03$ olarak ölçülmüştür. Potasyum ve klor değerleri referans değerlerin içinde bulunurken, hematokrit, hemoglobin değerleri referans değerlerin altında bulunmuştur. BUN değeri bu çalışmanın aksine referans değerinin altında bulunurken, glikoz ve HCO_3^{-1} değeri referans değerlerin içinde bulunmuştur. Bu çalışmada buzağıklar hastalığın şiddetine göre hafif, orta, şiddetli ve koma halinde olarak değerlendirilirken, çalışmamızda buzağıklar hafif-orta derecede hastalık semptomları göstermişlerdir. Çalışmada hastalığın şiddeti arttıkça pH, glikoz ve HCO_3^{-1} değerleri düşerken, dehidrasyona bağlı potasyum ve BUN değerleri artış göstermiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Neonatal buzağı ishalleri tüm dünyada olduğu gibi ülkemiz hayvancılığının da en büyük sorunlarından bir tanesidir. Bu dönemde şekillenen ölümlerin yanında, yapılan masraflar, kullanılan destek grupları ve antibiyotiklerin kalıntıları ve hayvanlarda şekillenen gelişim geriliği ekonomik kayıplara sebep olmaktadır. Enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan etkenlerin sinerjik etkileşimleriyle ortaya çıkan ishal vakaları için bu etkenlerin iyi bilinmesi ve koruyucu önlemlerin alınması gerekmektedir.

İshal vakaları esnasında buzağılarda sıvı kaybı, elektrolit dengesizlikler, iştahsızlık, kilo kaybı ve benzeri olgular meydana gelmektedir. Yapılan ayrıntılı literatür araştırmalarına göre araştırmacılar genelde hastalık tablosu şekillendikten sonraki tedaviye odaklanırken, koruyucu hekimlik adına optimal bakım şartları altında, antibiyotik veya destek grupları kullanılmadan, kolostrum alımı sonrası süt ile birlikte 100 g olarak verilen, içeriğinde glikoz, bikarbonat, elektrolitler, glisin ve MOS bulunduran *Diakur*[®] *Plus* ile yapılan bu çalışmadan elde edilen veriler incelendiğinde ishal vakalarında azalma gözlemlenmiştir. Deney grubu buzağıları kontrol grubu buzağılarına göre ishalden daha az etkilenmiş, daha iyi günlük canlı ağırlık artışı kazanmış ve daha az depresyon belirtileri göstermiştir.

Yapılan kan gazı analizleri sonucu buzağılarda asidoz, alkaloz, azotemi, hipoglisemi, hiperglisemi, hiperkalemi ve benzeri olgulara rastlanmazken, deney grubu buzağıların kan pH, pCO₂, CHCO₃⁻¹, K⁺, cHgb ve glikoz seviyeleri kontrol grubuna göre daha iyi seviyelerde bulunmuştur.

İshale sebep olan etkenlerin tespiti amacıyla hazır kitlerle yapılan test sonuçlarına göre buzağılarda çalışmada incelenen bakteriyel ajanlara rastlanmazken, ishal etkeni olarak *Rotavirüs*, *Cryptosporodium* ve *Coronavirüs* tespit edilmiştir. Bu etkenler sulu ishallere sebep olmalarına rağmen buzağılarda hayati tehlike oluşturacak derecede sıvı kaybı yaşanmamıştır. Dışkı skoru deney grubunda kullanılan *Diakur® Plus*'ın içeriğinde bulunan yüksek düzeyde mannanoligosakkarit içeren inaktif maya, glisin, glikoz ve sitrus liflerin su absorpsiyonunda aktif rol oynamasından dolayı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur.

Tüm buzağılarda alınan 10 µl dışkı örneklerinden qPCR ile yapılan analiz sonuçlarına göre *E. coli* F5, *Salmonella* spp., *Clostridium perfringens* DNA konsantrasyonu deney grubunda kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur. *Diakur® Plus*'ın içeriğinde bulunan yüksek düzeyde mannanoligosakkarit içeren inaktif mayanın bakterilerin Tip-1 mannoz spesifik fimbriyalarına bağlanması sonucu bu ajanların villuslara kolonize olmasının önlendiği düşünülebilir.

Sonuç olarak ishal vakaları şekillenmeden buzağılara verilen elektrolitler, glikoz, glisin, sitrus lifler ve MOS içeren *Diakur® Plus*'ın ishal vakaları ve bazı kan parametrelerine olumlu etkileri izlenmiştir.

ÖZET

Yeni Doğan Buzağılara Verilen *Diakur*[®] *Plus*'ın İshal Vakaları ve Bazı Kan Parametrelerine Etkisi.

Bu araştırma, içeriğinde temel olarak glikoz, bikarbonat, elektrolitler ve mannanoligosakkarit içeren inaktif maya bulunduran *Diakur*[®] *Plus*'ın 10 gün boyunca süt ile birlikte verilerek, buzağı ishalleri, günlük canlı ağırlık artışı, ishalli geçen gün sayısı, depresyon derecesi ve dışkı skoru üzerine etkilerinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışmada ayrıca ishale sebep olan etkenlerin hazır test kitleri ile tespiti, tüm dışkı örneklerinden hastalık etkeni bakteri konsantrasyonunun qPCR ile incelenmesi ve kan gazı analizleri yapılmıştır. Araştırmada hayvan materyali olarak toplam 40 baş Holştien Fresian melezi buzağı kullanılmıştır. Buzağılar cinsiyet ve doğum ağırlıkları homojen olacak şekilde iki gruba ayrılmıştır. Çalışma 3. günde başlayıp toplam 10 gün sürüp 13. günde sonlandırılmıştır. Kontrol grubu buzağılarına sadece süt verilirken, deney grubu buzağılarına günde bir defa süt ile birlikte 100 g *Diakur*[®] *Plus* verilmiştir.

Deneme sonunda kontrol grubunda 11, deney grubunda 5 buzağıda ishale rastlanırken iki grup arasında istatistik öneme yakın bir fark bulunmuştur ($p=0,053$). GCAA kontrol grubu buzağılarında 76,92 g, deney grubu buzağılarında 126,53 g olarak istatistik öneme yakın bulunmuştur ($p=0,065$). İshalli geçen gün sayısı kontrol grubunda 1,55, deney grubunda 0,70 olarak istatistik öneme yakın bir fark elde edilmiştir ($p=0,059$). Depresyon derecesi kontrol grubu buzağılarda 1,55; deney grubunda 1,30 olarak bulunmuş ve iki grup arasında istatistik bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Dışkı skoru kontrol grubu buzağılarda 2,0; deney grubunda ise 1,55 olarak bulunmuştur ($p=0,039$).

Kan gazı analiz sonuçlarına göre deney grubu buzağılarda kan pH, pCO_2 , $CHCO_3^{-1}$, K^+ , cHgb ve glikoz seviyeleri kontrol grubuna göre istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Hiçbir hayvanda asidoz, alkaloz, azotemi ve hiperkalemi gibi olgulara rastlanmamıştır.

İmmunokromotografik metot tabanlı hazır test kitleriyle yapılan test sonuçlarına göre 16 ishalli buzağıda hastalık etkeni olarak %56,25 oranında *Rotavirüs* (9), %25 oranında *Cryptosporidium* (4) ve %18,75 oranında *Coronavirüs* (3) tespit edilmiştir. Tüm buzağılarının dışkılarından alınan 10 µl örnek ile qPCR ile yapılan analiz sonuçlarına göre *E. coli* F5, *Salmonella* spp., *Clostridium perfringens* DNA konsantrasyonu deney grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Sonuç olarak, süt ile birlikte verilen *Diakur*[®] *Plus* dışkı skoru, bazı kan parametreleri ve araştırılan patojen bakterilerin dışkıdaki konsantrasyonuna olumlu etki ederken, ishal vakaları ($p=0,053$), günlük canlı ağırlık artışı ($p=0,065$) ve ishalli geçen gün sayısını ($p=0,059$) olumlu sayılabilecek düzeylerde etkilemiştir. Kullanılan ürünün incelenen parametrelere olumlu etkilerinden dolayı sahada kullanılmasının yararlı olabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Asidoz, Buzağı, İshal, MOS, qPCR

SUMMARY

The effect of *Diakur*[®] Plus given to neonatal calves on incidence of diarrhea and some blood parameters.

This research was conducted to examine the effects of *Diakur*[®] Plus, which mainly contains glucose, bicarbonate, electrolytes and inactive yeast containing high levels of mannanoligosaccharides, on calf diarrhea, average daily gain, number of days with diarrhea, depression degree and faecal score when given with milk for 10 days. In the study, determination of the factors causing diarrhea with immunochromatographic test kits, examination of the concentrate of bacterial disease factor from all faecal samples with qPCR and blood gas analysis were performed. A total of 40 Holstein Friesian cross-breed calves were used as animal material in the study. Calves are divided into two groups so that their gender and birth weight are homogeneous. The study started on the third day, lasted a total of 10 days and was completed on the thirteenth day. Control group calves were given only milk, while experimental group calves were given 100 g *Diakur*[®] Plus with milk once a day.

At the end of the trial, 11 calves in the control group and 5 calves in the experimental group had diarrhea, while there was a significant difference between the two groups ($p=0,053$). Average daily gain was found to be 76,92 g in control group calves and 126,53 g in experimental group calves, and there was a considerable difference between the two groups ($p=0,065$). Days with scours were found to be 1,55 in the control group and 0,70 in the experimental group, and there was a significant statistical difference between the two groups ($p=0,059$). The degree of depression was found to be 1,55 in the control group calves and 1,30 in the experimental group, and there was no statistical difference between the two groups ($p=0,187$). The faecal score was 2,0 in the control group calves and 1,55 in the experimental group, and a statistical difference was found between the two groups ($p=0,039$).

According to blood gas analysis results, blood pH, pCO_2 , $CHCO_3^{-1}$, K^+ , cHgb, and glucose levels in the experimental group calves were found to be statistically significant compared to the control group ($p<0,05$). Acidosis, alkalosis, azotemia and hyperkalemia were not observed in any animal.

According to the results of tests conducted with immunochromatographic method-based kits, 56,25% *Rotavirus* (9), 25% *Cryptosporidium* (4) and 18,75% *Coronavirus* (3) were detected as a disease factor in 16 diarrhea calves. According to the results of qPCR analysis with 10 μ l of samples taken from the feces of all calves, the DNA concentrations of *E. coli* F5, *Salmonella* spp., *Clostridium perfringens* were found to be higher in the experimental group compared to the control group ($p<0,001$).

In conclusion, positive effects of *Diakur*[®] Plus given with milk on fecal score, some blood parameters and the concentration of some pathogenic microorganisms in the feces were observed. *Diakur*[®] Plus supplementation also improved at significant levels of incidence of diarrhea ($p=0,053$), days with scours ($p=0,059$) and average daily gain ($p=0,065$). It is concluded that the use of this product can be useful in the field due to having some improvements on the incidence of diarrhea, growth performance, some blood parameters and fecal concentration of pathogen bacteria.

Key words: Acidosis, Calf, Diarrhea, MOS, qPCR

KAYNAKLAR

- AKRAMI R, RAZEGHI-MANSOUR M, CHITSAZ H, ZIAEE, R, AHMADI Z (2012). Effect of dietary mannan oligosaccharide on growth performance, survival, body composition and some hematological parameters of carp juvenile (*Cyprinus carpio*). *Journal of Animal Science Advances*, **2(11)**: 879-885.
- AL M, BALIKÇI E (2012). Neonatal ishalleri buzağlarda rotavirus, coronavirus, E. coli K99 ve *Cryptosporidium parvum*'un hızlı test kitleri ile teşhisi ve enteropatojen ile maternal immünite ilişkisi. *FÜ Sağ. Bil. Vet. Derg*, **26(2)**: 73-78.
- ALTUĞ N, YÜKSEK N, ÖZKAN C, KELEŞ İ, BAŞBUĞAN Y, AĞAOĞLU ZT, KAYA A, AKGÜL Y (2013). Neonatal Buzağı İshallerinin İmmunokromatografik Test Kitleri İle Hızlı Etiyolojik Teşhisi. *YYÜ Veteriner Fakültesi Dergisi*, **24(3)**: 123-128.
- ANONİM (2018). Diakur® Plus. Boehringer Ingelheim Animal Health Denmark A/S Reg.nr: 208-R854833.
- AOAC (1990). Official methods of analysis of the association of official analytical chemists. 14. Ed, Virginia, USA.
- ARGENZIO RA (1985). Pathophysiology of neonatal calf diarrhea. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, **1(3)**: 461-9.
- ASLAN V, ŞEN İ (1993). Buzağı ishallerinin sağıtımında celiac'ın önemi. *S. Ü. Vet. Fak. Dergisi*. **9; 2**: 28-30.
- ATA NS, DORGHAM SM, KHAIRY EA, ZAKI MS (2013). Calf Scours: Definition and causes, *Life Science Journal*, **10(1)**: 1980–1983.
- AVERY ME, SNYDER JD (1990). Oral therapy for acute diarrhea. The underused simple solution. *The New England Journal of Medicine*, **323(13)**: 891-894.
- AYDOĞDU U, YILDIZ R, GÜZELBEKTEŞ H, COŞKUN A, ŞEN İ (2019). Yenidoğan İshalleri Buzağlarda Mortalite İndikatörü Olarak Kan Laktat, Glikoz, Total Protein ve Gama Glutamil Transferaz Seviyeleri. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, **33(3)**: 201-206.
- BACHMANN P, LARSEN JL (1989). Development and testing of a new remedy against acute infectious diarrhea in calves (Diakur). *Danish Veterinary Journal*, **72(24)**: 15-12.
- BALLOU CE (1970). A study of the immunochemistry of three yeast mannans, *Journal of Biological Chemistry*, **245**: 1197–1203.

- BARDELL D, WEST E, MARK SJ (2017). Evaluation of a new handheld point-of-care blood gas analyser using 100 equine blood samples. *Vet Anaesth Analg*, **44**: 77-85.
- BARRGY TB (1994). *Veterinary Drug Therapy*. Lea and Febiger, Philadelphia, 185-189.
- BAŞER DF, CİVELEK T (2013). Akut ishalli neonatal buzağılarda venoz asit-baz durumu ve renal fonksiyon arası korelasyon. *KVJ*, **6(1)**: 25-31.
- BEDNARSKI M, KUPCZYNSKI R (2015). Analysis of acid-base disorders in calves with lactic acidosis using a classic model and strong ion approach. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, **39(5)**: 615-620.
- BERCHTOLD J (2009). Treatment of calf diarrhea: intravenous fluid therapy. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **25(1)**: 73-99.
- BICKNELL EJ, NOON TH (1993). Neonatal calf diarrhea. *Arizona rancher's management guide*, ed. Gum R, Ruyle G, Rice R, 19-24.
- BIEWER C (2001). Epidemiologische Erhebungen in einem Praxisgebiet in Franken zu nicht-infektiösen Faktoren mit Einfluss auf Inzidenz und/oder Letalität des akuten Durchfalls junger Kälber (Doctoral dissertation).
- BİLAL T (2007). Yeni doğanların İç Hastalıkları. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İstanbul. S: 158-69.
- BILLETT HH (1990). Hemoglobin and hematocrit. In *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edition. Butterworths.
- BLEZINGER SB (2006). Yeast products can have positive effects on cattle performance. *Cattle Today Online*.
- BLOOD DC, RADOSTITS OM, HENDERSON JH (1983). *Veterinary Medicine*, sixth edition 557-573. Bailliera Tindal, London.
- BLOOD DC, RADOSTITS OM (1989). *Veterinary Medicine*, 7. Edition, Bailliere Tindall, London.
- BLOWEY WR (2016). *The Veterinary Book for Dairy Farmers*. 4th Edition. 5M Publishing. ISBN: 9781908397775. 45-48
- BOOTH AJ, NAYLOR JM (1987). Correction of metabolic acidosis in diarrheal calves by oral administration of electrolyte solutions with or without bicarbonate. *JAVMA*, **191**: 62-68.
- BOSTEDT H, HERMULHEIM H, BLEUL U, HECKER BR (2000). Studies on the convalescent phase of calves after neonatal diarrhoea. *Prakt Tierarzt*, **81**: 301–312.

- BUTLER DG, CLARKE RC (1994). Diarrhoea and dysentery in calves. In: Gyles CL, ed. *Escherichia coli in Domestic Animals and Humans*. 1st ed. Vol. 1. Wallingford, UK: CAB International, 91–116.
- CHEN HD, FRANKE G (2005). Enteropathogenic *Escherichia coli*: unravelling pathogenesis, *FEMS Microbiology Reviews*, **29**: 83–98.
- CHO YI, YOON KJ (2014). An overview of calf diarrhea-infectious etiology, diagnosis, and intervention. *Journal of Veterinary science*, **15(1)**: 1-17.
- CONSTABLE PD, STÄMPFLI HR, NAVETAT H, BERCHTOLD J, SCHELCHER F (2005). Use of a quantitative strong ion approach to determine the mechanism for acid–base abnormalities in sick calves with or without diarrhea. *J Vet Intern Med*, **19(4)**: 581-589.
- CONSTABLE PD (2000). Clinical assessment of acid-base status: comparison of the Henderson-Hasselbalch and strong ion approaches. *Vet Clin Pathol*, **29**: 115–28.
- CONSTABLE PD (1999). Clinical assessment of acid-base status: strong ion theory difference theory. *Vet Clin Food Anim Pract*, **15**: 447–471.
- CONSTABLE PD, GRUNBERG W, CARSTENSEN L (2009). Comparative effects of two oral rehydration solutions on milk clotting, abomasal luminal pH, and abomasal emptying rate in suckling calves. *Journal of dairy science*, **92(1)**: 296-312.
- CONSTABLE PD (2003). Fluid and electrolyte therapy in ruminants. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, **19(3)**: 557-597.
- CONSTABLE PD WALKER PG, MORIN DE, FOREMAN JH (1998). Clinical and laboratory assessment of hydration status of neonatal calves with diarrhea. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **212(7)**: 991-996.
- COŞKUN A, KAYA U (2018). Tokat Bölgesindeki Neonatal Buzağı İshallerinin Etiyolojisinin Belirlenmesi. *Manas Journal of Agriculture Veterinary and Life Sciences*, **8(1)**.
- DA SILVA JT, BITTAR CM, FERREIRA LS (2012). Evaluation of mannan-oligosaccharides offered in milk replacers or calf starters and their effect on performance and rumen development of dairy calves. *R. Bras. Zootec*, **41**: 746-752.
- DEMIGNE C, REMESY C, CHARTIER F (1983). Utilization of volatile fatty acids and improvement of fluid therapy for treatment of dehydration in diarrheic calves. *Ann Rech Vet*, **14**: 541–547.
- DESJEUX JF, TANNENBAUM C, TAI YH (1977). Effects of sugars and amino acids on sodium movement across small intestine. *Am J Dis Child*, **131**: 331–340.

- DIRKSEN G (2006). *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes*. Georg Thieme Verlag.
- DOLL K (1994). Studies on the secretory process and osmotic mechanism in the pathogenesis of neonatal diarrhoea in calves. In: *Proceedings of the 18th World Buiatrics Congress*. Bologna, Italy p. 411–414.
- DOLL K (2002). Neugeborenendiarrhoe, Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (eds), *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes*, Verlag Parey, pp: 561-572, Berlin.
- DOLL K (2006). Neugeborenendiarrhoe in: DIRKSEN G, GRÜNDER HD, STÖBER, M (Hrsg.) *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes*, 5. Aufl. Parey in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG.
- FALL PJ, SZERLIP HM (2005). Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. *J Intensive Care Med*, **20**: 255-271.
- FAYET JC, OVERWATER J (1978). Prognosis of diarrhoea in the newborn calf: statistical analysis of blood biochemical data. *Ann Rech Vet*, **9**: 55-61
- FLEMMING JS, FREITAS JRS, FONTOURA P, MONTANHINI-NETO R, ARRUDA JS (2004). Use of mannanoligosaccharides in broiler feeding. *Rev. Bras. Cienc. Avic*, **6**: 159-161.
- FOSSLER CP, WELLS SJ, KANEENE JB, RUEGG PL, WARNICK LD, BENDER JB, EBERLY LE, GODDEN SM, HALBERT LW (2005). Herd-level factors associated with isolation of Salmonella in a multi-state study of conventional and organic dairy farms II. Salmonella shedding in calves. *Prev Vet Med*. **70**: 279-291.
- FOSTER DM, SMITH GW (2009). Pathophysiology of diarrhea in calves, *Veterinary Clinics of North American Food Animal Practitioner*, **25**: 13–36.
- FRANCIS DH, ALLEN SD, WHITE RD (1989). Influence of bovine intestinal fluid on the expression of K99 pili by Escherichia coli. *Am J Vet Res*, **50**: 822-826.
- GEBREGIORGIS A, TESSEMA TS (2016). Characterization of Escherichia coli isolated from calf diarrhea in and around Kombolcha, South Wollo, Amhara Region, Ethiopia. *Tropical animal health and production*, **48(2)**: 273-281.
- GENÇ MA, YILMAZ E, GENÇ E (2006). Yeme Eklenen Mannan-Oligosakkarit'in Karabalıkların (*Clarias gariepinus* (Burchell, 1822)) Gelişimine, Barsak ve Karaciğer Histolojisine Etkileri. *Su Ürünleri Dergisi*, **23(1)**: 37-41.
- GHOSH S, MEHLA RK (2012). Influence of dietary supplementation of prebiotics (mannanoligosaccharide) on the performance of crossbred calves. *Tropical animal health and production*, **44(3)**: 617-622.

- GIRNUS D (2004). Inzidenz und Verlauf von Neugeborenenendurchfall bei Kälbern in einem Praxisgebiet in Oberbayern (Doctoral dissertation, LMU).
- GOODELL GM, CAMPBELL J, HOEJVANG-NIELSEN L, STANSEN W, CONSTABLE PD (2012). An alkalinizing oral rehydration solution containing lecithin-coated citrus fiber is superior to a nonalkalinizing solution in treating 360 calves with naturally acquired diarrhea. *Journal of dairy science*, **95(11)**: 6677-6686.
- GRIESHOP C, FLICKINGER E, BRUCE K, PATIL AR, CZARNECKI-MAULDEN GL, FAHEY JR GC (2004). Gastrointestinal and immunological responses of senior dogs to chicory and mannan-oligosaccharides. *Archives of animal nutrition*, **58(6)**: 483-494.
- GROVE-WHITE D (2007). Practical intravenous fluid therapy in the diarrhoeic calf. *In Pract*, **29**: 404-408.
- GUNN AA, NAYLOR JM, HOUSE JK (2009). Manifestations and management of disease in neonatal ruminants. Diarrhea. In: Smith, B.P. (Ed.), *Large Animal Internal Medicine*, 4th ed. Mosby Elsevier, St. Louis. p: 340–363
- GÜZELBEKTEŞ H, COSKUN A, ŞEN İ (2007). Relationship between the degree of dehydration and the balance of acid-based changes in dehydrated calves with diarrhoea. *Bulletin-veterinary institute in pulawy*, **51(1)**: 83.
- GÜL Y (2006). Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları. 3. Baskı. Malatya: Medipres Matbaacılık. 96- 135.
- GÜLŞEN N, UMUCALILAR HD (2009). Buzağuların Beslenmesi ve Beslenme Hastalıkları. Konya S.Ü. Basımevi. 91-100.
- GYLES CL, FAIRBROTHER JM (2010). *Escherichia coli*. In: Gyles CL, ed. Prescott, Songer, and Thoen's Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals. 4th ed. Ames, IA: Wiley-Blackwell, 267–298.
- HALL GA, JONES PW, MORGAN JH (1992). Calf diarrhoea, chapter 12. In Andrews AH, Blowey RW, Boyd H, Eddy RG (Ed): *Bovine Medicine Diseases and Husbandry of Cattle*, 1sted. Blackwell Science Ltd. Oxford.
- HALL GA, JONES PW, MORGAN JH, (1996). Calf diarrhoea *Bovine Medicine*, Andrews AH (ed), *Diseases and Husbandry of Cattle*, Blackwell, pp: 154-180, Berlin.
- HALPERIN ML, GOLDSTEIN MB (1999). Hyponatremia. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Physiology.
- HEINRICHS AJ, JONES CM, HEINRICHS BS (2003). Effects of mannan oligosaccharide or antibiotics in neonatal diets on health and growth of dairy calves. *J Dairy Sci*, **86(12)**: 4064-4069

- HEINRICHS AJ, HEINRICHS BS, JONES CM. (2013). Fecal and saliva IgA secretion when feeding a concentrated mannan oligosaccharide to neonatal dairy calves. *The Professional Animal Scientist*, **29(5)**: 457-462.
- HILL TM, BATEMAN II HG, ALDRICH JM, SCHLOTTERBECK RL (2008). Oligosaccharides for dairy calves. *The Professional Animal Scientist*, **24(5)**: 460-464.
- HOSTEN AO (1990). BUN and creatinine. In *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edition. Butterworths.
- HUCKABEE WE (1961). Abnormal resting blood lactate. I. The significance of hyperlactatemia in hospitalized patients. *Am J Med*, **30**: 833-839.
- HUGHES LE, GIBSON EA, ROBERTS HE, DAVIES ET, DAVIES G, SOJKA WJ (1971). Bovine salmonellosis in England and Wales. *Br Vet J*. **127**: 225-238.
- HUR TY, JUNG YH, CHOE CY, CHO YI, KANG SJ, LEE HJ, KI KS, BAEK KS, SUH GH (2013). The dairy calf mortality: the causes of calf death during ten years at a large dairy farm in Korea. *Korean J Vet Res*, **53**: 103-108.
- IJI PA, SAKI AA, TIVEY D (1999). Intestinal Structure and Function of Broiler Chickens on Diets Supplemented with a Manan Oligosaccharide. *Journal of The Science of Food and Agriculture*, **81 (12)**: 1186–1192.
- INGE NA, BOGAERT V, MAESENEIRE LD (2009). Extracellular polysaccharides produced by yeast and yeast-like fungi. *Yeast Biotechnology: Diversity App*. 651-671.
- IWABUCHI S, SUZUKI K, ABE I, ASANO R (2003). Comparison of the effects of isotonic and hypertonic sodium bicarbonate solutions on acidemic calves experimentally induced by ammonium chloride administration. *J Vet Med Sci*, **65**: 1369-1371.
- İÇEN H, ARSERİM NB, İŞİK N, ÖZKAN C, KAYA A (2013). Prevalence of Four Enteropathogens with Immunochromatographic Rapid Test in the Feces of Diarrheic Calves in East and Southeast of Turkey. *Pak Vet J*, **33(4)**: 496-499.
- JACQUES KA, NEWMAN KE (1994). Effect of oligosaccharide supplements on performance and health of holstein calves preand post weaning. *J Anim Sci*, **(Vol 72 (Suppl. 1))**: 295.
- JODAL M, LUNDGREN O (1986): Countercurrent mechanisms in the mammalian intestinal tract. *Gastroenterology*, **91**: 225–241.
- KAHRAMAN Z, MIZRAK C, YENİCE E, ATİK Z, TUNCA M (2009). Yumurta Tavuğu Rasyonlarında Prebiyotik (Mannan Oligosakkarit) Kullanımının Performans, Kalite Kriterleri, Organ Ağırlıkları, Bağırsak pH'sı ve Kuluçka Sonuçları Üzerine Etkileri. *Tavukçuluk Araştırma Derg.*, *Journal of Poultry Research*, **8**: 10-14.

- KARA C, CİHAN H, TEMİZEL M, CATİK S, MERAL Y, ORMAN A, YIBAR A, GENÇOĞLU H (2015). Effects of supplemental Mannanooligosaccharides on growth performance, Faecal characteristics and health in dairy Calves. *Asian-Australasian journal of animal sciences*, **28(11)**: 1599.
- KASARI TR (1999). Metabolic acidosis in calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **15(3)**: 473-486.
- KASKE M (2002). Pathophysiologie der neonatalen Kälberdiarrhoe und Konsequenzen für die Therapie. *Nutztierpraxis aktuell* 2.
- KASKE M, SMOLKA K, ANDRESEN U (2008). Die neonatale Diarrhoe des Kalbes-I. Mitteilung: Ätiologie und Pathophysiologie. *Prakt Tierarzt*, **8(10)**: 852-859.
- KATIKARIDIS M (2000). Epidemiologische Erhebungen zur Kälberdiarrhoe in einem Praxisgebiet in Oberbayern (Doctoral dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München).
- KHAN A, KHAN MZ (1991). Aetiopathology of neonatal calf mortality. *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences*, **4(2)**: 159-165.
- KIM GB, SEO YM, KIM CH, PAIK IK (2011). Effect of dietary prebiotic supplementation on the performance, intestinal microflora, and immune response of broilers. *Poult. Sci*, **90**: 75-82.
- KOCABATMAZ M, ASLAN V, SEZEN Y, NİZAMLIOĞLU M (1987). İshalli Neonatal Buzağların Prognozu ve Tedavisi. Türk Veteriner Hekimliği 1. Bilim Kongresi 23-25 Eylül, Ankara.
- KOCABATMAZ M, ASLAN V, SEZEN Y, NİZAMLIOĞLU M (1998). İshalli neonatal buzağların prognozu ve tedavisi. *Selçuk Üniversitesi Vet Fak*, **4(1)**: 197-212.
- KRÓL B (2011). Effect of mannanooligosaccharides, inulin and yeast nucleotides added to calf milk replacers on rumen microflora, level of serum immunoglobulin and health condition of calves. *Electron. J. Pol. Agric. Univ*, **14(2)**: 1-18.
- KURTDEDE A, BÖRKÜ MK, SANCAK AA, PEKKAYA S (2004). İshalli Buzağlarda metabolik asidozisin ve sağaltımda kullanılacak sodyum bikarbonat miktarının mikro CO2 sistemi ve kan gazı analizörü ile saptanması, *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, **51**: 105-109.
- LARSON LL, OWEN FG, ALBRIGHT JL, APPLEMAN RD, LAMB RC, MULLER LD (1977). Guidelines Toward More Uniformity in Measuring and Reporting Calf Experimental Data. *Jornal of Dairy Science*, **60**: 989-991.

- LEBLEBİCİER ÖDY, AYDOĞAN İ (2018). The Effects of Mannan Oligosaccharide and Chitosan Oligosaccharide on Performance and Blood Parameters of Broilers. *Tavukçuluk Araştırma Dergisi*, **15(1)**: 18-22.
- LEE SH, CHOI EW, KIM D (2020). Relationship between the values of blood parameters and physical status in Korean native calves with diarrhea. *Journal of Veterinary Science*, **21(2)**.
- LEE SH, OK SH, KWON HH, KIM D (2015). Arterial and venous blood gas, electrolytes, biochemical and hematological values in healthy Korean native calves. *한국임상수의학회지*, **32(6)**: 499-503.
- LESMEISTER KE, HEINRICHS AJ, GABLER MT (2004). Effects of supplemental yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) culture on rumen development, growth characteristics, and blood parameters in neonatal dairy calves. *Journal of dairy science*, **87(6)**: 1832-1839.
- LEVY M, MARRITT AM, LEVY LC (1990). Comparison of the effects of an isosmolar and hyperosmolar oral rehydrating solution on the hydration status, glycemia and ileal content composition of healthy neonatal calves. *Cornell Vet*, **80**: 143-51.
- LEWIS LD, PHILLIPS RW (1972). Water and electrolyte losses in neonatal calves with acute diarrhea. A complete balance study. *Cornell Vet*, **62**: 596-607.
- LORENZ I, GENTILE A, KLEE W (2005). Investigations of D-lactate metabolism and the clinical signs of D-lactataemia in calves. *Veterinary Record*, **156(13)**: 412-415.
- LORENZ I, KLEE W (2007). Neonatal calf diarrhea something old, something new. *BCVA 2007*; **15(2)**: 146-151
- LUNDBERG BM (2005). Using highly expanded citrus fiber to improve the quality and nutritional properties of foods. *Cereal Foods World*, **50(5)**: 248-252.
- MAACH L, GRUNDER HD, BOUJJA A (1992). Clinical and haematological investigations in newborn Holstein-Friesian calves with diarrhoea in Morocco. *Dtsch Tierärztliche Wochenschr*, **99**:133-140.
- MAGALHÃES VJA, SUSCA F, LIMA FS, BRANCO AF, YOON I, SANTOS JEP (2008). Effect of feeding yeast culture on performance, health, and immunocompetence of dairy calves. *Journal of dairy science*, **91(4)**: 1497-1509.
- MEBUS CA, UNDERDAHL NR, RHODES MB, TWIEHAUS MJ (1969). Further studies on neonatal calf diarrhea virus. *Pro Annu Meet U S Anim. Health Assoc*, **73**: 97-99.
- MIZOTA T (1996). Functional and nutritional foods containing Bifidogenicfactors. *Bulletin of the International Dairy Federation*, 31-35

- MORAN CA (2004). Functional components of the cell wall of *Saccharomyces cerevisiae*: applications for yeast glucan and mannan. *Nutritional biotechnology in the feed and food industries*, 283-296.
- MORRISON SJ, DAWSON S, CARSON AF (2010). The effects of mannan oligosaccharide and *Streptococcus faecium* addition to milk replacer on calf health and performance. *Livestock Science*, **131(2-3)**: 292-296.
- NAPPERT G, ZELLO GA, NAYLOR JM (1997). Oral rehydration therapy for diarrheic calves. *Comp. Cont. Edu*, **19(8)**: 181-189.
- NARGESKHANI A, DABIRI N, ESMAEILKHANIAN S, ALIPOUR MM, BOJARPOUR M (2010). Effects of Mannanoligosaccharide- β Glucan or Antibiotics on Health and Performance of Dairy Calves. *Animal Nutrition and Feed Technology*, **10(1)**: 29-36.
- NAYLOR JM (1986). Alkalinizing abilities of calf oral electrolyte solutions. In: Proceedings of the XIV World Congress on Diseases of Cattle. Dublin. p. 362-367.
- NAYLOR JM, FORSYTH GW (1986). The alkalinizing effects of metabolizable bases in the healthy calf. *Can J Vet Res*, **50**: 509-516.
- NAYLOR JM (1990). Diarrhea in neonatal ruminants, Large Animal Internal medicine, Ed. SMITH, B. P., C.V., Mosby Comp., Toronto, 348-363.
- NAYLOR JM, PETRIE L, RODRIGUEZ MI, SKILNICK P (1990). A comparison of three oral electrolyte solutions in the treatment of diarrheic calves. *The Canadian Veterinary Journal*, **31(11)**: 753.
- NEWMAN K (1994). Mannan-oligosaccharides: Natural polymers with significant impact on the gastrointestinal microflora and the immune system. In: Proceedings of Alletch's 10th Annual Symposium, Nottingham University Press, Nottingham, United Kingdom. pp. 167-174.
- NGELEKA M (2003). Isolation and association of *Escherichia coli* AIDA-I/STb, rather than EAST1 pathotype, with diarrhea in piglets and antibiotic sensitivity of isolates. *J Vet Diagn. Invest*, **15**: 242-252.
- OCAL N (1999). Total parenteral beslemenin parvoviral hemorajik gastroenteritisli köpeklerin sağaltımına etkisi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi
- OFEK I, MIRELMAN D, SHARON N (1977). Adherence of *E. coli* to human mucosal cells mediated by mannose receptors, *Nature*, **265**: 623-625
- OK M, GULER L, TURGUT K, OK U, SEN I, GUNDUZ IK (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 Public Health*, **56(2)**: 94-101.

- OMOLE OO, NAPPERT G, NAYLOR JM, ZELLO GA (2001). Both L- and D-lactate contribute to metabolic acidosis in diarrheic calves. *J Nutrition*, **131**: 2128–2131.
- ØSTERÅS O, GJESTVANG MS, VATN S, SØLVERØD L (2007). Perinatal death in production animals in the Nordic countries - incidence and costs. *Acta Vet Scand*, **49 (Suppl 1)**: S14.
- OYOFO BA, DELOACH JR, CORRIER DE, NORMAN JO, ZIPRIN RL, MOLLENHAUER HH (1989). Inhibition by mannose of in vitro colonization of chicken small intestine by *Salmonella typhimurium*, *Poultry Science*, **68**:1351
- PANDA AK, SINGH R, PATHAK NN (1995). Effect of dietary inclusion of *Saccharomyces cerevisiae* on growth performance of crossbred calves. *Journal of Applied Animal Research*, **7(2)**: 195-200.
- PEEK SF, DIVERS TJ (2018). *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*. Third Edition. ISBN: 978-0-323-39055-2. Elsevier Inc.
- PETIT L, GIBERT M, POPOFF MR (1999). *Clostridium perfringens*: toxinotype and genotype. *Trends Microbiol* **7**: 104-110.
- RADEMACHER G, LORCH A, LORENZ I (2011). Hygiene- und Prophylaxemaßnahmen bei der neonatalen Diarrhö des Kalbes. *Der Prakt. Tierarzt*, **(Suppl. 6)**: 12-19.
- RADOSTITS OM, GAY CC, HINCHCLIFF KW, CONSTABLE PD (2006). *Veterinary Medicine: A Textbook of the diseases of catle, sheep, goats, pigs and horses*. 10thed. Saunders Co, London. ISBN 13:978 0702 07772
- RATCLIFF J (2000). Antibiotic bans: a European perspective. In: *Proceedings of the 47th Maryland Nutrition Conference for Feed Manufacturers*. Maryland, USA, 135-152.
- RESKI-WEIDE, B (2013). Inzidenz der Neugeborenenendiarrhoe bei Kälbern in Abhängigkeit von exogenen Faktoren: eine Praxisstudie. *Universitätsbibliothek der Ludwig-Maximilians-Universität*.
- ROBINSON PH (1997). Effect of yeast culture on adaptation of cows to diets postpartum. *J Dairy Sci*, **80(6)**: 1119-1125.
- ROTHENBACHER H (1965). Mortality and morbidity in calves with salmonellosis. *J Am Vet Med Assoc*, **147**: 1211-1214.
- ROUSSEL AJ (1983). Principles and mechanics of fluid therapy in calves. *Compend Cont Educ Pract Vet*, **5**: 332-336

- SAAVEDRA JM (2005). Prebiotics: diet-bacterial-gut interactions and their impact on health. *Clinical Nutrition Highlights*, **1**: 2-7.
- SAVAGE TF, ZAKRZEWSKA EI (1997). The performance of male turkeys fed a starter diet containing a mannanoligosaccharide. *Zootech. Int*, **20**: 30-32.
- SAYERS RG, KENNEDY A, KRUMP L, SAYERS GP, KENNEDY E (2016). An observational study using blood gas analysis to assess neonatal calf diarrhea and subsequent recovery with a European Commission-compliant oral electrolyte solution. *J Dairy Sci.* **99**: 4647-4655
- SCHAEFER B (2000). Untersuchungen von Todesursachen bei Kälbern in den Jahren 1964-1997, Inaugural- Dissertation, Tierärztliche Hochschule, Hannover.
- SELBITZ HJ, TRUYEN U, VALENTIN-WEIGAND P (2010). Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 9. Auflage Enke Verlag, Stuttgart
- SEN I, CONSTABLE PD, MARSHALL TS (2006). Effect of suckling isotonic or hypertonic solutions of sodium bicarbonate or glucose on abomasal emptying rate in calves. *Am J Vet Res.* **67**: 1377-1384
- SHANE SM (2001). Mannan oligosaccharides in poultry nutrition, mechanisms and benefits. In: Proceedings of Alletch's 17th Annual Symposium, Nottingham University Press, Nottingham, United Kingdom, pp. 65-77
- SIMMONS RD, KEEFE TJ, KILGORE WR (1985). Oral rehydration of neonatal calves and pigs. *Med. Vet. Pract.* **66**: 395-399.
- SIRAKAYA S, KÜÇÜK O (2009). Süte katılan mannan-oligosakkarit ve kromun buzağılarda performansa ve bazı kan parametrelerine etkisi. *Sağlık bilimleri dergisi*, **18(2)**: 81-87.
- SMITH DR, GROTELUESCHEN D, KNOTT T, ENSLEY S (2003). Managing to alleviate calf scours: The Sandhills Calving System. Paper 70, The Range Beef Cow Symposium, Mitchell.
- SMITH GW (2009). Treatment of calf diarrhea: oral fluid therapy. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **25(1)**: 55-72.
- SNODGRASS DR, TERZOLO HR, CAMPBELL D, SHERWOOD I, MENZIES JD, SYNGE BA (1986). Aetiology of diarrhoea in young calves. *Vet Record*, **119**: 31-34.
- SOBIECH P, REKAWEK W, ALI M, TARGONSKI R, ZARCZYNSKA K, SNARSKA A, STOPYRA A (2013). Changes in blood acid-base balance parameters and coagulation profile during diarrhea in calves. *Polish journal of veterinary sciences*, **16(3)**.

- SPRING P, WENK C, DAWSON KA, NEWMAN KE (2000). The effects of dietary mannaoligosaccharides on cecal parameters and the concentrations of enteric bacteria in the ceca of salmonella-challenged broiler chicks. *Poultry science*, **79(2)**: 205-211.
- SPRING P (1999). Mannanoligosaccharides as an alternative to antibiotic use in Europe. *Zootech. Int*, **22**: 38-41.
- SPSS (2017). Statistical Package for the Social Sciences. Base system user's guide, version 25. SPSS Inc., Chicago, IL, USA.
- STAIR EL, RHODES MB, WHITE RG, MEBUS CA (1972). Neonatal calf diarrhea. Purification and electron microscopy of a corona virus like agent. *Am. J. Vet. Res.* **33**: 1147-1158.
- STAYKOV Y, SPRING P, DENEV S, SWEETMAN J (2007). Effect of a mannan oligosaccharide on the growth performance and immune status of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture International*, **15(2)**: 153-161.
- SWANSON KS, GRIESHOP CM, FLICKENGER EA, BAUER LL, HEALY HP, DAWSON KA, MERCHEN NR, FAHEY GC (2002). Supplemental fructooligosaccharides and mannanoligosaccharides influence immune function, ileal and total tract nutrient digestibilities, microbial populations and concentrations of protein catabolites in the large bowel of dogs. *Journal of Nutrition*, **132**: 980- 989.
- ŞAHAL M, TERZİ OS, CEYLAN E, KARA E (2018). Buzağı İshalleri ve Korunma Yöntemleri. *Lalahan Hay. Araşt. Enst. Dergisi*, **58 (Özel Sayı)**: 41-49.
- ŞEN İ, GÜZELBEKTEŞ, H, YILDIZ R (2013). Neonatal buzağı ishalleri: Patofizyoloji, epidemiyoloji, klinik, tedavi ve koruma. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences*, **4(1)**: 71-78.
- ŞEN İ (2018). Buzağı İshallerinde Escherichia Coli, Cryptosporidium ve Giardia Yaygınlığı (Master's thesis).
- ŞENTÜRK S (2012). Olgu Tartışmalı Buzağıkların İç Hastalıkları. F. Özsan Matbaacılık. ISBN-9444-5388-0-9. 141-142.
- ŞENTÜRK S (2017). Sığırlar için Pratik Laboratuvar. DORA Basım-Yayın. ISBN:978-605-9666-71-8.
- TENNANT B, HARROLD D, REINA-GUERRA M (1972). Physiologic and metabolic factors in neonatal enteric infections in calves. *J Am Vet Med Assoc* **161(9)**: 993-1007.
- TERRE M, CALVO MA, ADELANTADO C, KOCHER A, BACH A (2007). Effects of mannan oligosaccharides on performance and microorganism fecal counts of calves following an enhanced-growth feeding program. *Animal feed science and technology*, **137(1-2)**: 115-125.

- TÓTH S, KOVÁCS M, BÓTA B, SZABÓ-FODOR J, BAKOS G, FÉBEL H (2020). Effect of mannanoligosaccharide (MOS) and inulin supplementation on the performance and certain physiological parameters of calves reared on milk replacer. *Journal of Applied Animal Research*, **48(1)**: 228-234.
- TREFZ FM, LORCH A, FEIST M, SAUTER-LOUIS C, LORENZ I (2012). The prevalence and clinical relevance of hyperkalaemia in calves with neonatal diarrhoea. *The Veterinary Journal*, **195(3)**: 350-356.
- TREFZ FM, FEIST M, LORENZ I (2016). Hypoglycaemia in hospitalised neonatal calves: Prevalence, associated conditions and impact on prognosis. *Vet J*, **217**: 103-108.
- TREFZ FM, LORENZ I, LORCH A, CONSTABLE PD (2017). Clinical signs, profound acidemia, hypoglycemia, and hypernatremia are predictive of mortality in 1,400 critically ill neonatal calves with diarrhea. *PLoS ONE*, **12**: e0182938.
- TURGUT K, OK M (1997). Veteriner Gastroenteroloji. Semptomdan Teşhise. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi. İç Hastalıkları A.B.D. Bahçıvanlar Basım San. A.Ş. 362-380.
- TURGUT K (2000). Veteriner Klinik Laboratuar Teşhis. Bahçıvanlar Basım Sanayi.
- USDA. Dairy 2007 Part II (2008). Changes in the U.S. Dairy Cattle industry, 1991-2007. Pp. 57-61, USDA-APHIS-VS, CEAH, Fort Collins.
- UZMAY C, KILIC A, KAYA I, OZKUL H, ONENC SS, POLAT M (2011). Effect of mannan oligosaccharide addition to whole milk on growth and health of Holstein calves. *Arch. Tierzucht*. **54**: 127-136.
- VAN IMMERSEEL F, DE BUCK J, PASMANS F, HUYGHEBAERT G, HAESBROUCK F, DUCATELLE R (2004). Clostridium perfringens in poultry: an emerging threat for animal and public health. *Avian pathology*, **33(6)**: 537-549.
- WALKER PG, CONSTABLE PD, MORIN DE, FOREMAN JH, DRACKLEY JK, THURMON JC (1998). Comparison of hypertonic saline-dextran solution and lactated Ringer's solution for resuscitating severely dehydrated calves with diarrhoea. *J Am Vet Med Assoc*, **213**: 111-121.
- WANI SA, BHATT MA, SAMANTA I, NISHIKAWA Y, BUCHH AS (2004). Escherichia coli O116 associated with an outbreak of calf diarrhea, *Veterinary Record*, **154**: 506–508.
- WELCH RA (2006). The Genus Escherichia, *Prokaryotes*, **6**: 60–71.

WHITE LA, NEWMAN MC, CROMWELL GL, LINDEMANN MD (2002). Brewers dried yeast as a source of mannan oligosaccharides for weanling pigs. *Journal of animal science*, **80(10)**: 2619-2628.

XIAO JX, ALUGONGO GM, CHUNG R, DONG SZ, LI SL, YOON I, WU ZH, CAO ZJ (2016). Effects of *Saccharomyces cerevisiae* fermentation products on dairy calves: Ruminal fermentation, gastrointestinal morphology, and microbial community. *Journal of dairy science*, **99(7)**: 5401-5412.

YALÇINKAYA İ, GÜNGÖR T, BAŞALAN M, ERDEM E (2008). Mannan oligosaccharides (MOS) from *Saccharomyces cerevisiae* in broilers: Effects on performance and blood biochemistry. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, **32(1)**: 43-48.



EKLER

Ek 1. Turhal İlçe Tarım Müdürlüğü İzin Formu



T.C.
TOKAT VALİLİĞİ
İl Tarım ve Orman Müdürlüğü



Sayı : 68320442-325.14.01-E.3900681
Konu : Deney Hayvanları Dilekçe

28.12.2018

TURHAL İLÇE TARIM VE ORMAN MÜDÜRLÜĞÜNE

İlgi : 26.12.2018 tarihli ve 45462466-325.14.01-E.3853487 sayılı yazınız.

İlgi yazı ile gönderilen Veteriner Hekim Samet KÖSE ye ait dilekçe ile istemiş olduğunuz etik kurul raporu için 15.02.2014 tarih ve 28914 sayılı resmi gazetede ilan edilen Hayvan deneylerinin etik kurullarının çalışma usul ve esasları yönetmeliğinin madde 8 j bendi gereği gaita numunesi alımı işlemi HADYEK iznine tabi olmadığı için bilimsel çalışmasında numune alımında sakınca bulunmamaktadır.

Bilgilerinizi rica ederim.

 e-imza ıdır
Orhan ŞAHİN
İl Müdürü

Not: 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu gereği bu belge elektronik imza ile imzalanmıştır.

Güneşli Mahallesi İmamlık Caddesi No:69 Merkez Tokat
Tel: (0356) 228 07 00 Faks: (0356) 228 07 07
E-Posta: tokat@tarim.gov.tr Kep: tokat@gtib.hs01.kep.tr

Bilgi için: Seyit Sami KARYAĞDI
Veteriner Hekim
Telefon No: (356) 228 07 00-163

Ek 2. Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Karar Örneği



ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı	Samet
Soyadı	Köse
Doğum Yeri ve Tarihi	Yıldızeli
Uyruğu	T.C
Medeni Durumu	Evli
Askerlik Durumu	Yaptı
İletişim Adresi	Cumhuriyet Mahallesi Kanuni Sultan Süleyman Sokak Paşabahçe Apt. No:8/14 60300 Turhal / TOKAT
Telefonu	

Öğrenim Durumu

2016-	Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Doktora Öğrencisi
2013-2016	Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans
2008-2009	TIHO Hannover Erasmus Öğrenci Değişimi
2005-2010	Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
2001-2005	Turhal Anadolu Lisesi
1993-2001	Turhal Gazi Osman Paşa İlköğretim Okulu

Görevler

2013-	Klinisyen Veteriner Hekimi-Ayvet Veteriner Kliniği Turhal/TOKAT
-------	--

Eserler

Ulusal Hakemli Dergilerde Yayınlanan Makaleler	KÖSE S, ŞEHU A. (2020) Süt İkame Yemi, <i>Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni</i> , 11(1) : 27-37.
---	--

**Uluslar Arası Bilimsel
Toplantılarda Sunulan
Posterler**

KÖSE S, ŞEHU A. (2020) Effects of Diakur Plus added in whole milk on calf diarrhea and growth performance. ICABGEH-2020 (Online)

