

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

Neonatal Buzağı İshal Tedavilerine İlave Probiyotik Kullanımının İmmunglobulin M (IgM) ve İmmunglobulin G (IgG) Seviyelerine Etkisi

The Effect of Probiotic use on Immunglobulin M (IgM) and Immunglobulin G (IgG) Levels with Routine Treatment in Neonatal Calf Diarrhea

Medine YAYAN¹, Yıldırım BAŞBUĞAN^{2*}, Nazmi YÜKSEK¹, Ege ÇATALKAYA¹

¹ Van Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Lisans Öğrencisi, Van, TÜRKİYE.

² Van Yüzcüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fak. İç Hastalıkları A.D. Van, TÜRKİYE.

* Sorumlu yazar: Yıldırım BAŞBUĞAN; E-mail: yildiraybasbugan@yyu.edu.tr.

ÖZET

Amaç: Yeni doğan buzağı ishalleri önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda buzağı ishallerine ilave olarak probiyotik eklenmesinin immunoglobulin M (IgM) ve immunoglobulin G (IgG) değerlerine etkisi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Çalışmaya toplam 12 neonatal ishalleri buzağı dahil edildi. Çalışmada neonatal buzağı ishalleri 6 adet buzağıya rutin tedaviye (%0.9 luk Sodyum klorür + 1.3 Sodyum bikarbonat + Antibiyotik) ilaveten Probiyotik ilave edildi Probiyotik grubu (1. Grup) ve 6 buzağı ya da sadece rutin tedavi uygulandı (2. Grup). Çalışma Van Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun (YÜHADYEK) 28/03/2019 tarih ve 03 sayılı karar yazısı ile onay alınarak yapıldı.

Bulgular: IgM değerlerinde 1. Grupta tedavi sonrasında (TS), tedavi öncesine (TÖ) göre istatistikî ($p < 0,05$) olarak artış olduğu, TS 2. Gruba göre de istatistikî artış görüldü. İmmunoglobulin G (IgG) değerlerinde ise iki grupta da TÖ ve TS fark belirlenemedi.

Sonuç: Yeni doğan buzağı ishallerinde rutin tedaviye ek olarak probiyotik eklenmesinin yararlı olabileceği, ancak konunun aydınlatılabilmesi için daha detaylı çalışmaların yapılması gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: İmmunoglobulin, İshal, IgG, IgM, Probiyotik.

ABSTRACT

Objectives: Newborn calf diarrhea causes significant economic losses. Therefore; in our study, the effect of adding probiotics in addition to calf diarrhea on Immunoglobulin M (IgM) and Immunoglobulin G (IgG) values was aimed.

Materials and Methods: The study was conducted with the approval of Van Yüzcüncü Yıl University Animal Experiments Local Ethics Committee (YÜHADYEK) (28/03/2019 - 03). In the study, the probiotic group (Group 1, n:6) and routine treatment (0.9% Sodium chloride + 1.3% Sodium bicarbonate + Antibiotic) group (Group 2, n: 6) were performed in diarrhea calves.

Results: After treatment (AT), IgM values increased statistically ($p < 0,05$) compared to before treatment (BT) in Group 1; however, there was a statistical increase compared to the AT in Group 2. In immunoglobulin G (IgG) values; The difference between BT and AT could not be determined in both groups.

Conclusion: As a result; It was concluded that adding probiotics in addition to routine treatment may be useful in newborn calf diarrhea.

Keywords: Immunoglobulin, Diarrhea, IgG, IgM, Probiotic.

Atf Yapmak İçin: Yayan M, Başbuğan Y, Yüksek N, Çatalkaya E. Neonatal buzağı ishal tedavilerine ilave probiyotik kullanımının immunglobulin M (IgM) ve İmmunglobulin G (IgG) seviyelerine etkisi. *Van Sag Bil Derg* 2021, 14,(2) 131-136. <https://doi.org/10.52976/vansaglik.771445>.

Geliş Tarihi: 19/07/2020

Kabul Tarihi: 29/03/2021

Basılama Tarihi: 30/08/2021

GİRİŞ

Neonatal buzağı ishalleri, sığır yetiştiriciliğinde en sık karşılaşılan ve en önemli ekonomik kayıp nedenidir. Çünkü ishaller tedavi ve profilaksi için yapılan masraflar, iş gücü, düşük performansla bağlı olarak gelişme geriliği ve ölümlere sebep olmasından dolayı süt sığırcılığında önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Argenzio, 1985). İmmunoglobulinler bağışıklık sisteminde bulunan, antijen bağlanma

alanına sahip olan ve bu sayede kendilerinin oluşmasına neden olan antijenlerle birleşebilme özelliğindeki moleküllerdir. (Akşit ve ark., 1996; Şentürk ve Esen, 2012). İmmunoglobulinler beş ayrı gruba ayrılmıştır. Bunlar; immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M (IgM), immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin D (IgD) ve immunoglobulin E (IgE) olarak adlandırılmışlardır. Dört temel immunoglobulin

sınıfı tüm memelilerde (IgG, IgM, IgA ve IgE) mevcut olmasına karşın, IgD yalnızca insanda, maymunda, ratlarda ve köpeklerde bulunmaktadır. (Diker, 2005; Berlot ve ark, 2007; Çakıroğlu ve ark., 2010). Sağlıklı hayvanlarda %10 düzeyinde IgM bulunur ve enfeksiyon hastalıklarının akut döneminde IgM düzeyinde önemli artış meydana gelir. Enfeksiyon sırasında artan IgM kısa ömürlü bir immunoglobulin sınıfı olduğundan, serumdaki düzeyi kısa süre sonra azalarak yerini uzun ömürlü IgG'ye bırakır. Bu sebeple bir kan serumunda IgG'ye göre daha yüksek miktarda IgM saptanırsa, geçirilmekte olan ya da çok yeni geçirilmiş bir enfeksiyon varlığı akla gelmelidir (Schedel ve Dreihausen, 1995; Osser ve ark., 1999; Norby-Teglund ve ark., 2006; Berlot ve ark., 2007; Kreymann ve ark., 2007; Şentürk ve Esen, 2012) İmmünoglobulin G, hayvanların savunma mekanizmasında önemli bir role sahiptir (Zhang ve ark., 2016). Dolaşımında yer alan İmmünoglobulinlerin %70-75'ini IgG oluşturur. Antitoksin aktivitesine sahip tek antikor ve ikincil bir bağışıklık tepkisi sırasında oluşturulan ana Ig'dir (Eales, 2003). Bir dizi otoimmün hastalıkta ve humoral eksikliklerde rol oynar (Hou ve ark., 2015). Yetişkin ve yeni doğan hayvanlarda immün uyarılmayı takiben 7-28 gün arasında sentezlendiği ifade edilmektedir (Bliss ve Wynn, 2017).

Buzağılarda yapılan çalışmalarda prebiyotik kullanımının buzağı canlı ağırlığı, yem tüketimini artırdığı (Quigley ve ark., 1997; Quigley ve ark., 2002; Gosh ve Mehla 2012) ve yemden yararlanma üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (Heinrich ve ark., 2003). Bu olumlu katkılarına ek olarak, buzağılarda prebiyotik kullanımının ishal vakalarını önlediği yönünde ciddi bir bulgu söz konusudur (Jenkins ve ark., 1999). Bu etkinin sindirim sisteminde *Lactobacillus* ve *Streptococcus* gibi faydalı bakterilerin çoğalmalarını sağlayarak koliformların üremesini engellemek suretiyle olduğu ifade edilmektedir (Hennequin ve Kaufman 2002).

Probiyotik Mikroorganizmaların; Patojen bakterilerin sayı üzerine, Barsak yüzeyine, Besin maddelerine,

Enzim aktivitesi ve metabolizmasına, Toksin ve toksin reseptörlerine ve immün sistem üzerine etkileri mevcuttur (Kognof, 1993; Mathieu ve ark., 1993; Guerin ve ark., 1998; Castagliuolo ve ark., 1999; Tuomla ve ark., 1999; Heczko ve ark., 2006). Probiyotikler patojen bakterilerin üremesini engelleyen mikrosin, bakteriyosin gibi inhibitör antimikrobiyal peptid üretirler. Bu peptidlerin *S. boulardii*'nin *Candida albicans*, *Salmonella typhi*, *Shigella*, *Escherichia coli* üremesini baskıladığı bildirilmiştir (Mathieu ve ark., 1993). Asetik asit ve laktik asit gibi organik asitler sentezleyip ortamın pH'sını düşürerek ve H₂O₂'yi sentezleyerek engellerler. Bağırsak hareketlerini de artırır (Tuomla ve ark., 1999; Heczko ve ark., 2006). Mukus katmanı ve epiteliyal hücrelerdeki sınırlı sayıda yerler için patojen bakterilerle yarışır, patojenlerin adezyonunu önlerler, sayı ve hacim avantajları ile patojenlerin girmesini zorlaştırır ve epiteliyal bariyeri güçlendirerek patojenlerin translokasyonunu önlerler (Castagliuolo ve ark., 1999). Ayrıca patojenlerin üremek için gereksinim duydukları besin maddelerini tüketerek, üremelerini yavaşlatırlar (Guerin ve ark., 1998). Barsak enzim aktivitesine etki ederek laktaz, maltaz, sükröz aktivitesini arttırırlar (Heczko ve ark., 2006). İndol, amin, amonyak gibi toksik maddelerin bağırsaklardan emilimini azaltırlar (Reid ve ark., 2003). Bunula birlikte toksinlerin reseptöre bağlanmasını önlerler (Kognof, 1993).

Bifidobacterium breve ile yapılan hayvan deneyinde, peyer plaklarında antikor üretiminin arttığı saptanmıştır. *L.casei shirota* suşu verildiğinde, T helper sayısında artma, IgE düzeyinde azalma gösterilmiştir (Başoğlu ve ark., 2004).

Probiyotik mikroorganizmaların klinik kullanımı ile ilgili çalışmalar gün geçtikçe çoğalmaktadır. Bunlardan en önemlisi immün sistemin uyarılması ve immün sistemle olan ilişkisidir.

Bu çalışma; probiyotiklerin hem gastrointestinal sistem (GİS) hem de sistemik olarak etkilerinin değerlendirilmesi için neonatal ishali buzağılarda IgG ve IgM değerlerine etkisi ve buna bağlı olarak savunmadaki rolünü incelemek için yapılmıştır.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmanın materyalini; Van ve Yöresinden temin edilen 12 adet ishali buzağı oluşturdu. Bu buzağılar proje sürecinde Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğine ve/veya serbest veteriner hekimlere ishal şikâyeti ile getirilen klinik muayeneler ile ishal teşhisi konulan buzağuları oluşturdu. Çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun (YÜHADYEK 28/03/2019 tarih ve 03 sayılı karar) onayı alınarak yapılmıştır.

İshali buzağılar her biri 6 hayvandan oluşan bir örnek 2 gruba ayrıldı. Tüm gruplardan 0. saatte kan örnekleri alındı ve aşağıda belirtilen farklı tedavi seçenekleri uygulandı. Rutin tedavi amacıyla; Dehidrasyon derecesi ve baz açığında göre % 0.9 İzotonik Sodyum Klorür Çözeltisi ile %1.3 NaHCO₃ içeren preparattan ihtiyaca göre uygulandı. Duyarlı bakterilerin oluşturduğu, sindirim, solunum, ürogenital sistem ve yumuşak doku enfeksiyonlarına karşı kullanılan 1 ml'de 200 mg Sulfadoksin+40 mg Trimetoprim içeren (Animar®) preparattan 5 ml/40 kg dozda kullanıldı. Bununla birlikte 1 ml'de; 200 mg Vitamin C içeren ampullerden (İnjacom C®) 5ml IM uygulandı.

Oral takviye Probiyotik için; *Saccharomyces cerevisiae*, *Bacillus subtilis*, *Lactobacillus plantarum casei* probiyotiklerini içeren Novostrum (Novakim®) 12 saat ara ile 1 tüp 3 kez uygulandı.

I. Grup hayvanlara %1.3 NaHCO₃+%0.9'luk NaCl+rutin ishal tedavisi yapıldı.

II. Grup hayvanlara %1.3 NaHCO₃+%0.9'luk NaCl+Oral takviye uygulama (Probiyotik, Novostrum (Novakim®)+rutin ishal tedavisi yapıldı. Tüm gruplardaki hayvanlardan tedavi başladıktan sonraki 3.günde tekrar kan örnekleri alındı. IgM ve IgG değerleri ticari test kiti (YL biont®) kullanılarak ELİSA cihazında (Dass®) belirlendi.

Araştırmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi; aynı parametrenin tedavi öncesi ve sonrası arasındaki istatistiksel farkın belirlenmesi için bağımlı gruplarda t testi, tedavi öncesi ve tedavi sonrası farklı gruplar arasındaki farkın öneminin belirlenmesi için varyans analizi (ANOVA) ve gruplar arasındaki farklılığın belirlenmesi için Duncan testi ile yapıldı. Bu amaç için SPSS 20.0 İstatistik Paket Programı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık p <0,05 olarak belirlendi. Tüm veriler aritmetik ortalama ± standart hata ortalaması olarak verildi.

BULGULAR

Tedavi öncesi ve tedavi sonrasında IgM ve IgG düzeyleri Tablo 1' de verilmiştir.

Tablo 1: Tedavi öncesi ve Tedavi Sonrasında IgM ve IgG düzeyleri

Parametre Gruplar	IgM (µg/ml)		IgG (µg/ml)	
	TÖ	TS	TÖ	TS
1. grup (Probiyotik uygulanan grup)	0,681±0,09	1,131±0,21*	2,566±0,09	2,576±0,06
2. grup (Rutin Tedavi uygulanan grup)	0,496±0,06	0,502±0,10 ^a	2,445±0,12	2,370±0,12

*p<0,05; grup içerisinde aynı satırda yer alan parametreler açısından önemlidir

^ap<0,05; grup içerisinde aynı sütunda yer alan parametreler açısından önemlidir

IgM değerlerinin istatistikî olarak tedavi öncesine göre, tedavi sonrasında istatistiksel olarak artış (P<0,05) gözlemlenirken, TS probiyotik grubu ile rutin tedavi grubunun arasında istatistiksel olarak önemli fark (P<0,05) bulundu.

Her iki grubun IgG analizinde ne TÖ ne de TS istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadı.

TARTIŞMA

Neonatal buzağı ishalleri, sığır yetiştiriciliğinde en sık karşılaşılan ve en önemli ekonomik kayıp nedenidir (Argenzio, 1985). Neonatal buzağuların yaşaması ve sağlıklı olmaları yeterli oranda ve zamanında kaliteli kolostrum almasına bağlıdır (Boersma ve ark., 2010; Maragkoudakis ve ark., 2010; Rosa ve ark., 2020). IgG geviş getirenlerde ve tek tırnaklı hayvanlarda plasenta tip farklılığı sebebiyle yavruya geçemez ve dolayısıyla yeni doğan yavrular hipo ya da agamma globulinemik şekilde doğarlar (Diker, 2005; Berlot ve ark, 2007; Çakıroğlu ve ark., 2010; Şentürk ve Esen, 2012). Hipoglobulinemik predispozisyonun yanında etiyojide olarak bazı metabolik durumlar, alınan toksik maddeler ve enfeksiyöz etkenler ile de buzağı ishallerinin gelişmesine katkı sağlar (Erdoğan ve ark., 2009; Altuğ ve ark., 2013; Tokgöz ve ark., 2013). Probiyotiklerin ruminantlarda immünglobulin değerleri üzerinde yapılmış çalışmalar vardır (Al-Saiady ve ark., 2010; Rodoshti ve Dabiri, 2012; Şahal ve ark., 2018). Sun ve ark., (2010) yaptıkları çalışmada *Bacillus subtilis* natto ile takviyelen süt buzağularında Serum IgE, IgA ve IgM'de hiçbir fark gözlenmezken, serum IgG düzeyinin kontrol buzağularına göre buzağularda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada ise *L. plantarum*, *L. Casei*, *B. subtilis* ve *Saccharomyces cerevisiae* probiyotik mikroorganizmalar kullanılmış olup, 1. grupta TÖ'si IgM' (0.681±0.09 µg/ml) 'e göre, TS (1.131±0.21 µg/ml) IgM düzeyi arasında istatistiksel olarak artış (P<0.05) gözlemlenirken IgG değerlerinde ise herhangi bir farklılığa rastlanmadı. 2. Grupta ise hem IgM hem de IgG düzeylerinde istatistiksel önemli bir farklılık tespit edilmedi. 1. Grup ile 2. Grup arasında yapılan kıyaslamada ise sadece IgM düzeyi 1 grupta 1.131±0.21 (µg/ml) 2. grupta ise 0.502±0,10 (µg/ml) idi. Aralarındaki istatistiksel kıyaslama istatistiksel olarak önemli idi (P<0,05).

Bu durum probiyotiklerin beklenen immun modülatör etkisi, tedavi başlangıcını takip eden 3. günde IgM düzeyinin artışıyla ortaya konulmuştur. Ancak

IgG'nin düzeylerinde beklenen etkiye rastlanılmamıştır (Tablo 1). Hem IgM düzeyi hem de IgG düzeyi Al-Saiady (2010) ve Sun ve ark., (2010) ifadesiyle örtüşmemektedir. Bu araştırmaların sağlıklı buzağularda yapılması, kan alım zamanlarının farklı olması, IgM her türlü antijenik uyarımda ilk ve en erken sentezlenen atikor olması, ömrünün 5 gün olması (Berlot ve ark, 2007; Goncu, 2007) ilaveten araştırmacıların kullandığı probiyotik türünün farklılığından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. IgG düzeyi için de IgM için ifade edilenlere ilaveten IgG antikor yanıtının ortalama 14-21 gün de olması nedeniyle (Goncu, 2007), bu çalışmada örneklerin alınmasının IgG antikorunun üretilmesinden daha önce (3. günde) gerçekleşmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, probiyotiklerin; neonatal buzağı ishal tedavisine eklenmesinin immünglobulin M (IgM) antikorunu arttırdığı ve bağışıklığın artırılmasında olumlu sonuçlara neden olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte Probiyotiklerin immünglobulinler üzerine etkisinin (özellikle IgG) değerlendirilmesi için uygulama sonrası 21 güne kadar Ig belirlenmesinin gerektiği kanısına varılmıştır.

Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı kapsamında (1919B011900177) desteklenmiştir. Desteklerinden ötürü TÜBİTAK Başkanlığı'na teşekkür ederiz

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

- Akşit F, Akgün Y, Kiraz N. Mikrobiyoloji. Anadolu Üniversitesi Yayınları, Eskişehir. 1996.
- Al Saiady MY. Effect of probiotic bacteria on immünglobulin G concentration and other blood components of newborn calves. J Anim Vet Adv 2010;9(3):604-9.
- Altuğ N; Özdemir R; Cantekin Z. Ruminantlarda koruyucu hekimlik: I. Aşı Uygulamaları. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2013;10(1):33-44.

- Argenzio RA. Pathophysiology of neonatal calf diarrhea. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 1985;1(3):461.
- Basoglu A, Sen İ, Sevinç M, Simsek A. Serum concentrations of tumor necrosis factor-alpha in neonatal calves with presumed septicemia. *J Vet Intern Med* 2004;18(2):238-41
- Berlot G, Bacer B, Piva M, Lucangelo U, Viviani M. Immunoglobulins in sepsis. *Adv Sepsis* 2007;6(2):41-6.
- Bliss, JM; Wynn JL. The neonatal immune system: A unique host-microbial interface. *Front Pediatr* 2017;5:274.
- Boersema SJ, Silva JC, Mee J, Noordhuzien J. Infectious calf diarrhoea and septicemia in farm health and productivity management of dairy young stock. ISBN: 978-90-8686-129-3 1st ed. Netherlands Wageningen Academic Publishers, 2010.
- Castagliuolo LM, Riegler MF, Valenick I, La Mont JT, Pathoulakis C. *Saccharomyces boulardii*; protease inhibits the effects of *Clostridium difficile* toxins A and B in human colonic mucosa. *Infect. Immun* 1999;67:302-7.
- Çakıroğlu D, Meral Y, Pekmezci D, Onuk EE, Gökalp G. Yeni doğan buzağılarda çeşitli hematolojik ve biyokimyasal parametreler ile kolostral immunoglobulinler arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *Fırat Üniv Sağ Bil Vet Derg* 2010;24(1):43-6.
- Diker KS. İmmunoloji. Medisan Yayınları; Ankara. 2005.
- Eales LJ. *Immunology for Life Scientists*, Second Edition, chapter one. Chichester, England. 2003.
- Erdoğan HM, Ünver, A, Çitil M, Güneş V, Arslan MÖ, Tuzcu M, Gökçe Hİ. Dairy farming in Kars district, Turkey: III. Neonatal calf health. *Turk J Vet Anim Sci* 2009;33(3):185-92.
- Ghosh S, Mehla RK. Influence of dietary supplementation of prebiotics (Mannan oligosaccharide) on the performance of crossbred calves. *Trop Anim Health Prod* 2012;44:617-22.
- Göncü SB. Antikorlar ve kullanım alanları. Bitirme Projesi, İstanbul. 2007.
- Guerin-Danan C, Chabenet C, Pedone C, Po-pot F. Milk fermented with yogurt cultures and lactobacillus casei compared with yogurt and gelled milk influence on intestinal microflora in healthy infants. *J Clin Nutr* 1998;67:111-7.
- Heczko PB, Strus M, Kochan P. Critical evaluation of probiotic activity and lactic acid bacteria and their effects. *J Physiol Pharm* 2006;57(9):5-12.
- Heinrichs AJ, Jones CM, Heinrichs BS. Effects of mannan oligosaccharide or antibiotics in neonatal diets on health and growth of dairy calves. *J Dairy Sci* 2003;86(12):4064-9.
- Hennequin C, Kaufmann-Lacroix C. Possible role of catheters in *Saccharomyces boulardii* fungemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;19:16-20.
- Hou S, Riley CB, Mitchell C, Shaw RA, Bryanton J, Bigsby K, McClure JT. Exploration of attenuated total reflectance mid-infrared spectroscopy and multivariate calibration to measure immunoglobulin G in human sera. *Talanta* 2015;142:110-9.
- Jenkins DJA, Kendall CWC, Vuksan V. Inulin oligofructose and intestinal function. *J Nutr* 1999;129(7):1431-3.
- Kognoff MF. Immunology of the intestinal tract. *Gastroenterology* 1993;105:1275-80.
- Kreymann KG, De Heer G, Nierhaus A, Kluge S. Use of polyclonal immunoglobulins as adjunctive therapy for sepsis or septic shock. *Crit Care Med* 2007;35(12):2677-85.
- Maragkoudakis PA, Mountzouris KC, Rosu C, Zoumpopoulou G, Papadimitriou K, Dalaka E, et al. Feed supplementation of *Lactobacillus Plantarum* PCA 236 modulates gut microbiota and milk fatty acid composition in dairy goats a preliminary study. *Int J Food Microbiol* 2010;141:109-16.
- Mathieu F, Sudirman I, Rekhif N. Mesenterocin 52, a bacteriocin produced by *Leuconostoc Mesenteroides* ssp. *Mesenteroides* Fr 52. *J Appl Bacteriol* 1993;74:372-9.

- Norby-Teglund A, Haque KN, Hammarström L. Intravenous polyclonal IgM-enriched immunoglobulin therapy in sepsis: a review of clinical efficacy in relation to microbiological aetiology and severity of sepsis. *J Intern Med* 2006;260(6):509-16.
- Oesser S, Schulze C, Seifert J. Protective capacity of a IgM/IgA-enriched polyclonal immunoglobulin-G preparation in endotoxemia. *Res Exp Med* 1999;198(6):325-39.
- Pleass RJ, Moore SC, Stevenson L, Hviid L. Immunoglobulin M: Restraint of inflammation and mediator of immune evasion by plasmodium falciparum malaria. *Trepar* 2015;1431:1-12.
- Quigley JD, Kost CJ, Wolfe, TA. Effects of spray-dried animal plasma in milk replacers or additives containing serum and oligosaccharides on growth and health of calves. *J Dairy Sci* 2002;85:413-21.
- Quigley JD, Drewry JJ, Murray LM, Ivey SJ. Body weight gain, feed efficiency and fecal scores of dairy calves in response to galactosyl-lactose or antibiotics in milk replacers. *J Dairy Sci* 1997;80(8):1751-4.
- Reid G, Jass J, Sebulsky MT, Mc Cormick JK. Potential uses of probiotics Reid in clinical practice. *Clinic Microbiol Rev* 2003;16:658-72.
- Roodposhti PM, Dabiri N. Effects of probiotic and prebiotic on average Daily gain, fecal shedding of *Escherichia coli* and immune system status in newborn female calves. *Asian Austral J Anim* 2012;25:1255
- Roosa TB, Tabeleaoa VC, Dummerb LA, Schweglera E, Goularta MA, Mouraa SV, et al. Effect of *Bacillus cereus* var. Toyoi and *Saccharomyces boulardii* on the immune response of sheep to vaccines. *Food Agr Immunol* 2020;21(2):113-8.
- Schedel I, Dreichhausen U. The therapy of gram-negative septicotoxic diseases with pentaglobin, an immunoglobulin with an elevated IgM content (a prospective, randomized clinical study). *Anesteziol Reanimatol* 1995;199:4-9.
- Sun P, Wang JQ, Zhang HT. Effects of *Bacillus subtilis* natto on performance and immune function of preweaning calves. *J Dairy Sci* 2010;93(12):5851-5.
- Şahal M, Terzi OS, Ceylan E, Kara E. Buzağı ishalleri ve korunma yöntemleri. *Lalahan Hay Araşt Enst Derg* 2018;58:41-9.
- Şentürk E, Esen F. Sepsiste immunoglobülin tedavisi ile kompleman inhibisyonu ve nöroproteksiyon. *Türk Anest Rean Derg* 2012;40(4):184-92.
- Tokgöz BS, Özdemir R, Turgut N, Mirioğlu M, İnce H, Mahanoğlu B ve ark. Adana bölgesinde görülen neonatal buzağı enfeksiyonlarının morbidite ve mortaliteleri ve risk faktörlerinin belirlenmesi. *AVKAE Derg* 2013; 3(1): 7-14.
- Tuomola EM, Ouwehand AC, Salminen SJ. The effect of probiotic bacteria on the adhesion of pathogen to human intestinal mucus. *FEMS Immunol Medical Microbiol* 1999;26:137-42.
- Zhang S, Yang H, Ji X, Wang Q. Binding analysis of carbon nanoparticles to human immunoglobulin G: Elucidation of the cytotoxicity of CNPs and perturbation of immunoglobulin conformations. *Spectrochimica Acta Part A. Mol Biomol Spectrosc* 2016;154:33-41.