

Sepsisli Neonatal Buzağlarda Bazı hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin Araştırılması

Investigation of Some Hematologic and Biochemical Parameters in Neonatal Calves with Sepsis

Yasemin BEYDİLLİ*¹  **Halil İbrahim GÖKÇE²** 

¹Mehmet Akif Ersoy University, Agriculture, Livestock and Food Research and Application Center, Burdur, Turkey

²Mehmet Akif Ersoy University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine, Burdur, Turkey

Öz: Çalışmanın amacı sepsisli neonatal buzağlarda hematolojik ve biyokimyasal değişimlerin araştırılmasıdır. Çalışmada, 20 adet sepsisli ve 10 adet klinik olarak sağlıklı neonatal buzağı kullanıldı. Bütün buzağlar monitörize edildi ve pulse oksimetre ile oksijen saturasyonları (SpO₂) ölçüldü. Çalışmada yer alan tüm buzağların hematolojik ve biyokimyasal analizleri yapıldı. Çalışmada sepsisli buzağların vücut ısısı (p<0.001) ve SpO₂ (p<0.01) değerleri düşük, solunum sayılarının (p<0.01) ise kontrol grubuna göre yüksek olduğu belirlendi. Sepsisli buzağların total lökosit (WBC, p<0.001), monosit (MID, p<0.001), granülosit (GRA, p<0.01), ortalama korpuskuler volüm (MCV, p<0.01), ortalama korpuskuler hemoglobin (MCH, p<0.001) ve ortalama korpuskuler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC, p<0.01) düzeyleri kontrol grubu değerlerine göre yüksek bulundu. Ayrıca sepsisli buzağların total bilirubin (T.BİL, p<0.01), direkt bilirubin (D.BİL, p<0.001), üre (ÜRE, p<0.001), kreatinin (KREA, p<0.001), aspartat aminotransferaz (AST, p<0.01) ve laktat dehidrojenaz, p<0.001) değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı artışlar saptanırken total protein (TP, p<0.01), albümin (ALB, p<0.001) ve immunoglobulin (Ig, p<0.001) düzeylerinde ise önemli düzeyde düşüşler belirlendi. Yatar pozisyonunda olan sepsisli (şiddetli) grupta ayakta olan (orta derecede) sepsisli buzağlara göre daha çok sayıda buzağda hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde değişimler belirlendi. Sonuç olarak sepsis neonatal buzağlarda önemli hematolojik ve biyokimyasal değişimlere neden olmakta ve kalp, karaciğer ve böbrekler gibi organların fonksiyonlarını negatif yönde etkilemektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyokimya, Buzağı, Hematoloji, Monitörizasyon, Sepsis.

Abstract: The aim of the present study was to investigate alterations of hematologic and biochemical parameters in neonatal calves with sepsis. In the present study, 20 neonatal calves with sepsis and 10 clinically healthy neonatal calves were used. All the calves were monitored and blood oxygen saturation level (SpO₂) was measured by using a pulse oxymeter. Hematologic and biochemical analysis were also applied to the calves. In the study, body temperature (p<0.001) and SpO₂ levels (p<0.01) were low and respiratory rates (p<0.01) were high in calves with sepsis compared to those of control group. Total leucocytes (WBCs, p<0.001), monocytes (MID, p<0.001), granulocytes (GRA, p<0.01), mean corpuscular volume (MCV, p<0.01), mean corpuscular hemoglobin (MCH, p<0.001) and mean corpuscular hemoglobin concentrations (MCHC, p<0.01) were significantly higher in calves with sepsis than that of obtained from control group. In addition to these, total bilirubin (T.BIL, p<0.01), direct bilirubin (D.BIL, p<0.001), urea (URE, p<0.001), creatinin (CREA, p<0.001), aspartate aminotransferase (AST, p<0.01) and lactate dehydrogenase (LDH, p<0.001) levels were significantly high in calves with sepsis compared to those of control group. Whereas, total protein (TP, p<0.01), albümin (ALB, p<0.001) and immunoglobulin (Ig, p<0.001) were significantly lower in calves with sepsis than that of obtained from control group. In the study, the number of calves, having alterations in hematologic and biochemical parameters were higher in lying calves (with severe sepsis) than standing calves (with moderate sepsis). In conclusion, sepsis causes important hematologic and biochemical alterations and affects heart, liver and kidneys functions negatively in neonatal calves.

Keywords: Biochemistry, Calves, Hematology, Monitorization, Sepsis.

*Corresponding author : Yasemin BEYDİLLİ

e-mail : ybeydilli@mehmetakif.edu.tr

Geliş tarihi / Received : 09.09.2019

Kabul tarihi / Accepted: 08.10.2019

Introduction

Neonatal dönemde buzağılarda gelişen enfeksiyonlar yetişkin hayvanlara göre çok daha hızlı oluşmakta ve daha ciddi komplikasyonlarla sonuçlanmaktadır (Fecteau ve ark., 1997, Fecteau ve ark., 2009, Şen ve ark., 2013, Cho ve Yoon, 2014, Smith, 2015, Bedenice ve ark., 2016, Poulsen ve ark., 2010, Pardon ve Depres, 2018). Enfeksiyonlar sonucu gelişen sepsisin yeterince şiddetli ve uzun sürmesi durumunda da dolaşimsal, hücrel ve metabolik bozukluklarla karakterize septik şok gelişmektedir. Septik şok; merkezi sinir sistemi, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, kardiovasküler sistem ve hepatik sistem gibi birçok sistemin fonksiyonlarının bozulmasına ve çoklu organ yetmezliğinin gelişmesine neden olmaktadır. Çoklu organ yetmezliği ise sepsisin son aşaması olup çoğunlukla geri dönüşümsüzdür ve ölüm ile sonuçlanmaktadır (House ve ark., 2008, Angus ve van der Poll 2013, Şen ve ark., 2013, Thomas 2014, Constable ve ark., 2016, Al-Khafaji ve Pinsky 2017).

Buzağılarda neonatal dönemde sepsis ve sepsisin, organ ve sistemler üzerine yapmış olduğu bozukluklar ve bunların teşhisine yönelik çalışmalar oldukça yetersizdir. Sepsis olgularında tedavideki başarı; yıkımların geri dönüşümsüz olmadan erken teşhisine ve tedavisine başlanmasına dayanır. Neonatal buzağılarda sepsisin hematolojik ve biyokimyasal

parametreler ile birlikte organ veya sistemler üzerine etkisi ile ilgili çalışmalar son derece yetersizdir. Bu çalışmada sepsisli neonatal buzağılarda hematolojik ve biyokimyasal parametrelerdeki değişimlerin araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca elde edilen veriler ışığında gelişen organ veya sistem bozukluklarının belirlenmesi de hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Hayvan Materyali

Bu araştırmanın materyalini Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Büyük Hayvan Kliniğine getirilen yaşları 1-30 gün arasında değişen 20 sepsis şüpheli (Deneme grubu) ve bir süt sığırları işletmesinde bulunan ve aynı yaş grubunda, klinik olarak sağlıklı 10 buzağı (kontrol grubu) oluşturmaktadır.

Neonatal buzağılarda sepsis kriterleri tam olarak belirlenemediğinden, çalışmada kullanılan sepsis kriterleri buzağılarda yapılan çalışmalardan uygun şekilde modifiye edilerek oluşturulmuştur (Fecteau ve ark., 1997, Şen ve ark., 2013, Başoğlu ve ark., 2014, Cho ve Yoon, 2014, Constable ve ark., 2016). Çalışmada sepsisli buzağuların belirlenmesinde aşağıdaki sepsis kriterleri kullanılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Neonatal Buzağılarda Sepsis Kriterleri

Kriter	Sonuç
Rektal ısı (°C)	>39, <36
Kalp frekansı (x/dk)	>160, <100
Solunum sayısı (x/dk)	>45
SpO ₂ (%)	<90
MAP (mmHg)	<65
Total lökosit (x/µl)	>12000, <4000

SpO₂: arteriyel kan oksijen saturasyonu, MAP: ortalama arteriyel kan basıncı.

Klinik Muayeneler

Kliniğe getirilen ishallerli buzağuların anemnez bilgileri alınarak rutin klinik muayeneleri yapıldı ve en az iki sepsis kriterine sahip olan buzağular (deneme grubu) hayvan sahibinin onamı alınarak çalışmaya dahil edildi. Buzağuların rektal ısı, kalp frekansı, solunum sayısı, dehidrasyon durumu, emme refleksi, mukozaların durumu, çevreye ilgi, ayakta veya yatıyor oluşu ve dışkılama durumu gibi klinik bulgular belirlenerek kayıt altına alındı. Buzağular monitörize edilerek (BM5vet Ltd. G. Kore) sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama arteriyel kan basıncı (MAP) ve pulse oksimetre ile de oksijen saturasyonu (SpO₂) ölçüldü. Klinik bulgulara göre en az iki sepsis kriteri taşıyan, emme refleksi olan veya azalmış, ayakta ve dehidrasyon derecesi %5-%6 aralığında olan buzağular ayakta olan grup (orta derecede şiddetli sepsisli, n=6) olarak kabul edildi. Yatar pozisyonunda olan, depresif, emme refleksi azalmış veya tamamen kaybolmuş, dehidrasyon derecesi %8-%10 civarında olan ve en az iki sepsis kriteri taşıyan buzağular ise yatar pozisyonunda olan grup (şiddetli derecede sepsisli, n=14) olarak kabul edildi.

Laboratuvar Muayeneleri

Kan örneklerinin alınması

Bütün gruplardan tedavi öncesi *Vena jugularis*'ten kan örnekleri K₃EDTA'lı ve aktivatörlü jelli antikoagulanlı tüplere alındı (BD vacutainer, İNGİLTERE). K₃EDTA'lı kan örnekleri 15 dk içinde hemogram ölçümü için, antikoagulanlı kan örnekleri ise serum elde etmek için kullanıldı.

Hemogram

Sepsisli ve kontrol grubunda yer alan buzağulara ait K₃EDTA'lı venöz kan örneklerinde rutin hemogram parametreleri tam kan sayım cihazı ile belirlendi (Abacus Junior Vet, Diatron MI Ltd. MACARİSTAN).

Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü

Serum total protein (TP), albumin (ALB), total bilirubin (T.Bil), direkt bilirubin (D.Bil), kan üre

nitrojen (BUN), kreatinin (KREA) düzeyleri ve laktat dehidrojenaz (LDH), aspartat alanin aminotransferaz (AST), gammaglutamyl transferaz (GGT), alkalın fosfataz (ALP) aktiviteleri fotometrik yöntemlerle (Abbott Architect Ci8200 Biyokimya cihazı, ABD) ölçüldü. İmmunoglobulin (Ig) düzeyleri her hayvan için belirlenen total protein değerinden albümin değerinin çıkarılması ile belirlenirken, indirekt bilirubin (İ.BİL) ise total bilirubinden direkt bilirubinin çıkarılması ile hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Çalışma sonucunda elde edilen verilerin normal dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile belirlendi. Normal dağılım gösteren parametrelerden sepsisli ve kontrol gruplarına ait veriler arasındaki istatistiksel anlamlar bağımsız t test ile, ayakta duran, yatan sepsisli ve kontrol grubu buzağulara ait parametreler arasındaki farklılıklar ise One Way Anova (posthoc Duncan) ile değerlendirildi.

Çalışmada sepsisli buzağularda analiz edilen parametrelerdeki bireysel artış veya azalışları belirlemek için her parametre için kesim noktası (cut-off) değeri oluşturuldu. Bunun için kontrol grubu buzağulardan elde edilen parametrelerin ortalama değerlerine o parametrenin 2 standart sapması eklenerek artışlar veya çıkarılarak düşüşler için kesim noktası (cut-off) oluşturuldu. Her parametre için belirlenen kesim noktasının üzerinde olan değerler o hayvan için artış, altında olan değerler ise yine o hayvan için düşüş olarak kabul edildi (Knowles ve ark., 2000, Sing ve ark., 2006, Rastowici ve ark., 2011).

Bulgular

Sepsisli buzağuların yapılan klinik muayenesinde rektal ısılarının (37.32±1.49°C) kontrol grubuna göre daha düşük olduğu belirlendi (p<0.001, Tablo 2). Sepsisli grupta yer alan 4 (%20) hayvanın rektal ısılarının 36°C'nin altında olduğu yani hipotermik olduğu (en düşük 33.7°C) belirlendi. Sepsisli buzağulardan 2 tanesi hipertermik (en yüksek 40°C) (>39°C) iken geri kalan 14 buzağının ise rektal ısılarının sepsis kriterleri dışında olduğu (<39°C, T>36°C) saptandı (Tablo 2). Sepsisli buzağuların

kalp frekansları ile kontrol grubu buzağuların değerleri karşılaştırıldığında bazı hayvanlarda artışın bazı hayvanlarda ise düşüşün olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görüldü. Bununla birlikte sepsisli grupta yer alan 5 (%25) hayvanın kalp atım sayısının (atım<100/dk) düşük olduğu ve en düşük 72 atım/dk olduğu saptanmıştır (Tablo 2). Sepsisli buzağularda solunum sayısının (47.8 ± 17.83 /dk) kontrol grubu değerlerine göre anlamlı bir şekilde arttığı saptanmıştır ($p<0.001$). Sepsisli grupta yer alan buzağulardan 10 (%50) hayvanın solunum sayısının artmış (>45/dk) olduğu ve en yüksek değer 92/dk olduğu belirlenmiştir (Tablo 2).

Sepsisli buzağuların ortalama SpO₂ değerinin 86.25 ± 7.95 olduğu ve kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0.001$). Sepsisli buzağularda SpO₂ değerlerinin bazı hayvanlarda düştüğü bazı hayvanlarda ise normal seviyelerde olduğu belirlenmiştir. Bu hayvanlardan 13 (%65) tanesinde SpO₂'nin <%90 olduğu ve en düşük değer 71 olduğu saptanmıştır (Tablo 2). Çalışmada yer alan sepsisli buzağuların SKB, DKB ve MAP değerlerinin kontrol grubundan farklı

olmadığı saptanmış olup en düşük ve en yüksek değerleri arasında ise büyük farklılıklar olduğu görülmüştür. Ayrıca sepsisli buzağulardan 3 (%15) tanesinde MAP'ın <65 mmHg olduğu ve en düşük değer 53 mmHg olduğu belirlenmiştir (Tablo 2). Çalışmada yatan ve ayakta duran sepsisli buzağuların klinik bulguları değerlendirildiğinde, yatan sepsisli buzağularda dehidrasyon derecesinin (8.33 ± 1.49) ayakta duran buzağulardan (5.5 ± 0.54) daha yüksek olduğu ($p<0.01$) saptanırken yatan buzağuların rektal ısılarının ($36.7\pm 1.14^{\circ}\text{C}$) ise ayakta duranlara ($38.86\pm 0.88^{\circ}\text{C}$) göre daha düşük olduğu ($p<0.01$) belirlenmiştir. Yatan ile ayakta duran sepsisli buzağuların, solunum sayısı, MAP ve SpO₂ değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen, bu parametrelerin yatan hayvanlarda daha çok sayıda hayvanda değiştiği belirlenmiştir. Çalışmada yatan sepsisli grupta hayvanların solunum sayısı artışı %57'sinde, SpO₂ düşüşü %78'inde ve MAP düşüşü ise %21'inde belirlenmiştir. Ayakta duran buzağularda ise solunum sayısı artışı hayvanların %33'ünde, SpO₂ düşüşü %33'ünde belirlenirken, MAP değerleri ayakta duran tüm sepsisli buzağularda kontrol grubunun değerlerine yakın olarak elde edilmiştir.

Tablo 2. Sepsisli ve kontrol grubu buzağuların klinik bulguların karşılaştırılması, (Ortalama±Standart sapma)

Parametreler	Kontrol Grubu (n:10)	Sepsisli Grup (n:20)	En düşük - En yüksek	p değeri
Yaş (gün)	11.5±6.34	10.3±7.86	1-30	
Rektal ısı (°C)	39.7±0.37	37.32±1.49	33.6-40	0.0001
Solunum sayısı (x/dk)	36.9±4.67	47.8±17.83	22-92	0.017
Kalp frekansı (x/dk)	124.4±21.11	110.52±23.14	72-156	0.120
SKB (mmHg)	149±14.51	144.44±34.43	77-202	0.629
DKB (mmHg)	92±19.68	97.61±33.6	41-181	0.582
MAP (mmHg)	111±16.06	113.22±32.56	53-137.66	0.811
SpO ₂ (%)	93.3±3.4	86.25±7.95	71-99	0.002
Dehidrasyon (%)	0	7.4±1.78	5-10	

SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, MAP: ortalama arteriyel kan basıncı, SpO₂: satüre arteriyel oksijen

Hemogram Bulguları

Sepsisli buzağuların WBC ($p<0.01$), MID ($p<0.001$), GRA ($p<0.01$), %MID ($p<0.001$), MCV ($p<0.01$), MCH ($p<0.001$), MCHC ($p<0.01$) değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeylerde yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 3). Sepsisli buzağılardan 14 (%70) tanesinde lökositoz ($>12000/\mu\text{l}$)

belirlenirken 2 (%10) buzağıda lökopeni ($<4000/\mu\text{l}$) belirlenmiştir.

Çalışmada ayakta duran sepsisli buzağuların WBC değerlerinin ($22.14\pm 7.79 \times 10^9/\text{L}$) yatan grubun değerlerinden ($14.89\pm 9.35 \times 10^9/\text{L}$) daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.01$). Ayakta ve yatan pozisyonunda duran sepsisli buzağuların diğer hematolojik parametrelerinin birbirinden istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlenmiştir.

Tablo 3. Sepsisli ve kontrol grubu buzağuların hemogram bulguları (Ortalama \pm Standart sapma)

Parametreler	Kontrol Grubu (n:10)	Sepsisli Grup (n:20)	En düşük - En yüksek	p değeri
WBC ($\times 10^9/\text{L}$)	10.35 \pm 1.09	17.56 \pm 9.82	1.32-38.96	0.004
LYM ($\times 10^9/\text{L}$)	6.02 \pm 1.45	5.93 \pm 2.44	1.3-9.98	0.0902
MID ($\times 10^9/\text{L}$)	0.13 \pm 0.12	0.80 \pm 0.49	0.02-1.81	0.0001
GRA ($\times 10^9/\text{L}$)	4.19 \pm 1.41	10.2 \pm 8.27	0.67-30.28	0.005
LYM (%)	58.34 \pm 14.10	40.63 \pm 15.57	19.9-89.4	0.005
MID (%)	1.09 \pm 0.42	5.41 \pm 2.68	0.6-9.8	0.0001
GRA (%)	40.58 \pm 13.83	51.2 \pm 19.96	6.9-77.7	0.102
RBC ($\times 10^{12}/\text{L}$)	8.19 \pm 1.08	8.12 \pm 2.0	4.71-12.36	0.906
HGB (g/dl)	8.14 \pm 1.08	9.3 \pm 2.39	4.7-132.7	0.079
HCT (%)	28.01 \pm 3.45	30.55 \pm 7.5	13.45-42.37	0.216
MCV (fl)	34.2 \pm 2.65	37.92 \pm 3.70	29-46	0.004
MCH (pg)	9.96 \pm 0.59	11.49 \pm 0.97	9.4-13.2	0.0001
MCHC (g/dl)	29.06 \pm 1.16	30.44 \pm 1.76	27.8-34.9	0.017
RDWc (%)	27.54 \pm 2.17	26.7 \pm 3.72	21.3-35.4	0.443
PLT ($\times 10^9/\text{L}$)	559.4 \pm 157.98	512.45 \pm 182.74	70-1163	0.475

WBC: total lökosit, LYM: lenfosit, MID: monosit, GRA: granulosit, RBC: eritrosit, HGB: hemoglobin, HCT: hemotokrit, MCV: alyuvar ortalama çapı, MCH: ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDWc: eritrosit dağılım hacmi, PLT: trombosit

Biyokimyasal Bulgular

Sepsisli buzağuların T.BİL (p<0.02), D.BİL(p<0.001), ÜRE (p<0.001), KREA (p<0.001), AST (p<0.01) ve LDH (p<0.001) değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artışlar belirlenirken; TP (p<0.01), ALB (p<0.001), Ig (p<0.001) değerlerinde ise kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşüşler belirlenmiştir (Tablo 4). Sepsisli buzağulardan 14 (%70) tanesinin TP değerinin kesim noktası olan

5.71g/dl'nin altında (%50'si <2g/dl) olduğu ve 11 tanesinin (%55) Ig değerinin kesim noktası olan 3.26g/L'nin altında olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, hesaplanan kesim noktaları dikkate alındığında 11 (%55) sepsisli buzağıda ALB düzeyi düşük olarak belirlenirken, yine T.BİL, D.BİL, İ.BİL, ÜRE, KREA, AST, LDH ve ALP değerlerinde sırası ile 13 (%65), 12 (%60), 8 (%40), 14 (%70), 18 (%83), 14 (%70), 14 (%70) ve 6 (%30) sepsisli buzağıda yükselişler saptanmıştır.

Tablo 4. Sepsisli ve sağlıklı buzağuların biyokimyasal bulguları (Ortalama ±Standart sapma).

Parametreler	Kontrol Grubu (n:10)	Sepsisli Grup (n:20)	En düşük- En yüksek	p değeri
TP (g/dl)	6.81±0.55	5±1.55	2.6-9.5	0.0001
ALB (g/dl)	2.33±0.21	1.83±0.38	1-2.5	0.0001
Ig (g/dl)	4.48±0.61	3.16±1.24	1.4-7.1	0.001
T.BİL (mg/dl)	0.15±0.02	0.48±0.57	0.08-2.06	0.02
D.BİL (mg/dl)	0.07±0.03	0.17±0.09	0.03-0.43	0.0001
İ.BİL (mg/dl)	0.08±0.02	0.3±0.51	0.01-1.79	0.072
ÜRE (mg/dl)	26.21±5.13	97.85±76.42	18-256	0.0001
KREA (mg/dl)	0.58±0.04	2.27±1.85	0.27-7.24	0.001
GGT (U/L)	299.2±199.2	278.8±358.36	27-1543	0.843
AST (U/L)	31.3±7.11	114.65±103.78	23-433	0.002
LDH (U/L)	508.18±77.29	1002.5±518.61	413-1995	0.0001
ALP (U/L)	190.2±45.48	299.8±270.44	59-1213	0.092

TP: total protein, ALB: albumin, T.BİL: total bilirubin, D.BİL: direkt bilirubin, ÜRE: kan üre, CREA: kreatinin, LDH: laktat dehidrojenaz, AST: Aspartat alanine animotransferaz, GGT: Gammaglutamyl transferase, ALP: Alkaline fosfataz, Ig: Immunoglobulin.

Ayakta duran ve yatar durumda olan sepsisli buzağuların analiz edilen biyokimyasal parametrelerinin kendi aralarında anlamlı düzeyde farklı olmadığı belirlenmiştir. Bununla birlikte analiz edilen biyokimyasal parametreler için

oluşturulan kesim noktası (cut-off) değerleri dikkate alındığında yatan durumda olan sepsisli grupta ayakta olanlara göre daha çok sayıda hayvanda bu parametrelerde değişim olduğu belirlenmiştir. Ayakta duran sepsisli buzağuların

TP, ALB, Ig değerlerinde sırası ile 3 (%50), 3 (%50), 2 (%33) buzağıda düşüşler belirlenirken, yatar durumda olan sepsisli grupta ise TP, ALB ve Ig değerlerinde sırası ile 11 (%78), 8 (%57) ve 9 (%64) buzağıda düşüşler saptanmıştır. Ayrıca ayakta duran sepsisli buzağuların T.BİL 5 (%83), D.BİL 3 (%50), İ.BİL 4 (%66), ÜRE 5 (%83), KREA 5 (%83), AST 3 (%50), LDH 3 (%50) ve ALP değerlerinde 1 (%16) buzağıda artışlar saptanmıştır. Buna karşın yatar durumda olan sepsisli buzağuların T.BİL, D.BİL, İ.BİL, ÜRE, KREA, AST, LDH ve ALP değerlerinde sırası 8 (%57), 9 (%64), 5 (%35), 11 (%78), 13 (%93), 12 (%85), 11 (%78) ve 5 (%35) buzağıda artışlar belirlenmiştir.

Tartışma

Buzağılarda neonatal dönem çok kritik bir dönem olup bu dönem buzağular için fizyolojik fonksiyonların geliştiği ve doğum sonrası hayata adapte olduğu bir dönemdir. Buzağuların immun sistemleri henüz gelişmediği için enfeksiyöz etkenlere karşı korunmasız olarak doğarlar ve bu dönemde bakteriyel, viral ve paraziter patojenlere daha kolay maruz kalırlar (House ve ark., 2008, Poulsen ve ark., 2010, Başoğlu ve ark., 2014, Smith, 2015, Bedenice ve ark., 2016, Constable ve ark., 2016). Buzağılarda neonatal dönemde gelişen hastalıklar arasında sindirim sistemi hastalıkları ve özellikle neonatal ishaller önemli bir yer tutmaktadır (Fecteau ve ark, 2009, Pardon ve Depres, 2018,). Gelişen enfeksiyon sonucu bakteriyemi veya viremi şekillenerek sistemik yangıya yani sepsise neden olmaktadır. Sepsisin yeterince şiddetli ve uzun sürmesi durumunda da septik şok ve daha sonra da çoklu organ yetmezlikleri gelişmekte ve bu aşamadan sonra da genellikle ölüm ile sonlanmaktadır (Merx ve Weber, 2007, House ve ark., 2008, Fecteau ve ark., 2009, Angus ve van der Poll 2013, Şen ve ark., 2013, Cho ve Yoon 2014, Gasparavic ve ark., 2014, King ve ark, 2014, Osterbur ve ark., 2014, Thomas 2014, Bedenice 2016, Constable ve ark., 2016, Al-Khafaji ve Pinsky,2017, Pardon ve Depres, 2018,). Sepsis ilerledikçe organizmada gelişen hasar daha büyük olmakta bu durum tedaviyi güçleştirmekte hatta imkansız hale

getirmektedir. Bu nedenle sepsiste komplikasyonların belirlenmesi, erken teşhis ve tedavi edilmesi hastanın yaşama şansını da arttırmaktadır. Bununla birlikte günümüzde hem insanlarda hem de hayvanlarda sepsis ve sonrasında gelişen komplikasyonlara bağlı ölüm oranları hala yüksek seyretmekte olup ciddi bir problem olarak önemini korumaktadır (Martin ve ark., 2003, Vincent ve ark., 2006, Osterbour ve ark., 2014). Sepsiste gelişen klinik bulguların değişken olması nedeniyle buzağılarda sepsis kriterlerini koymak oldukça güçtür (Fecteau ve ark., 1997, Lofstedt ve ark., 1999, Şen ve ark., 2013, Constable ve ark., 2016, Pardon ve Depres, 2018). Bu konuda yapılan çalışmalarda ön plana çıkan klinik sepsis kriterleri arasında dehidrasyon, depresyon, skleral damarlarda dolgunluk, emme refleksi kaybı, anormal rektal ısı, taşikardi, taşipne, hipovolemi, hipotansiyon, düşük %SPO₂ ve MAP ve lokal enfeksiyon varlığı gibi bulgular yer almaktadır (Lofstedt ve ark., 1999, Pardon ve Depres, 2018). Bununla birlikte Fecteau ve ark (1997) tarafından sepsisli buzağılarda yapılan bir çalışmada rektal ısı, solunum sayısı ve kalp frekansı normal bulunurken bir başka çalışmada ise buzağılarda hipotermi ve taşipne rapor edilmiştir (Lofstedt ve ark., 1999).

Yapılan mevcut çalışmada rektal ısı, mukozalar, genel durum, emme refleksi, dehidrasyon, kalp frekansı ve solunum sayısı dikkate alındığında sepsisli buzağılarda saptanan semptomların oldukça değişken olduğu görülmektedir (Tablo 2). Buzağuların bir kısmında klinik semptomlar daha hafif seyrederken bir kısmında daha şiddetli seyrettiği belirlenmiştir. Bu hayvanların bazılarında depresyon, yerde yatma, emme refleksinde azalma veya kaybolma, iştahsızlık, mukoz membranlarda hiperemi veya solgunluk, hipotermi veya hipertermi, taşikardi, solunum sayısında artış ve %5'den %10'a kadar değişen dehidrasyon derecesi belirlenmiştir (Tablo 2). Sepsisli buzağuların %SpO₂ değerleri ve rektal ısıları kontrol grubuna göre önemli derecede düşük bulunmuş olup, bu bulgular sepsisli buzağılarda rapor edildiği gibi solunumun sayısının artışı ile birlikte akciğerlerin vital kapasitesinin düştüğünü göstermektedir (Lofstedt ve ark., 1999, Poulsen ve ark., 2010,

McGirk, 2011, Bednarski ve ark., 2015, , Smith 2015, Bedenici 2016, Constable ve ark., 2016, Pardon ve Depres, 2018). Yapılan çalışmada sepsisli buzağların MAP, SKB ve DKB değerlerinin ise kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlenmiştir (Tablo 2). Çalışmada hesaplanan kesim noktası (cut-off) değerleri dikkate alındığında buzağların bazılarının değerlerinde azalış, bazılarında artış bazılarında ise normal değerlerin belirlendiği görülmüştür. Elde edilen bireysel düzeyde farklı sonuçların sepsisin etiyojisi, şiddet ve sürecine bağlı olarak oluştuğu düşünülmektedir. Ayrıca bazı sepsisli buzağlarda belirlenen %SpO₂ düzeyinde ve MAP değerindeki düşüşlerin muhtemel nedenleri arasında da dehidrasyona bağlı gelişmiş olan hipovolemi, hipotansiyon, hipoksi ve daha önceki çalışmalarda belirlenmiş olan kalp fonksiyonlarının baskılanması da etkili olabilir (Lofstedt ve ark., 1999, Poulsen ve ark., 2010, McGirk, 2011, Bednarski ve ark., 2015, Smith 2015, Bedenici 2016, Constable ve ark., 2016, Pardon ve Depres, 2018). Çalışmada ayrıca yatan (şiddetli derecede) sepsisli buzağlarda ayakta duran (orta derecede) sepsisli buzağlara göre daha fazla sayıda hayvanda emme refleksinin kaybolduğu, dehidrasyon derecesinin daha yüksek, buna karşın rektal ısının ise daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak yatar pozisyonda olan sepsisli buzağlarda hastalığın ayakta olan sepsisli buzağlara göre klinik olarak daha şiddetli seyrettiği söylenebilir. Bununla birlikte sepsisli buzağların neonatal dönemde olmakla birlikte yaşlarının da 1 gün ile 30 gün arasında değiştiği saptanmış ve bu çalışmada sepsisin etiyojisi belirlenmemiştir. Bu nedenle klinik semptomlardaki farklılıkların çalışmaya dahil edilen buzağların farklı hastalık evrelerinde, farklı yaş gruplarında olmasının yanında sepsise neden olan etiyojinin farklılığından da kaynaklanabileceği kanaati de oluşmuştur.

Neonatal dönemde buzağlarda yapılan çalışmalarda %HTC, HGB ve RBC değerlerinin buzağlarda doğumdan hemen sonra kısa sürede normale dönen artışlar gösterdiği, LYM, MCH, MCHC, MID değerlerinde değişimlerin olmadığı

buna karşın nötrofil ve WBC değerlerinin ise doğum sonrası 6 ile 20 gün aralığında hafif artışlar gösterdiği saptanmıştır. Buzağların doğum sonrası MCV değerinde doğumdan 13 gün sonra hafif düşüşler saptanırken PLT değerlerinde 6. günden itibaren artışlar saptanmıştır. Bununla birlikte buzağların kolostrum almasının hematolojik değerlerde değişime neden olmadığı ortaya konulmuştur (Knowles ve ark., 2000, Jezek, 2007). Sepsisli buzağlarda yapılan çalışmalarda lökositosis veya lökopeni, lenfopeni, nötrofil veya nötropeni, trombositopeni saptanırken, HGB ve RBC değerlerinde normal veya düşük değerler ve ishali olgularda %HTC değerinde artışlar saptanmıştır. Ancak yapılan çalışmalarda bu parametrelerin sepsisin etiyojisi ve şiddetine bağlı olarak değişkenlik gösterebileceği vurgulanmıştır (Lofstedt ve ark., 1999, Pardon ve Depres, 2018). Buna karşın sepsisli buzağlarda MCH, MCHC ve MCV değerlerinde değişimin olmadığı belirlenmiştir (Poulsen ve ark., 2010, McGirk, 2011, Singh ve ark., 2014, Brar ve ark., 2015, Smith 2015, Bedenici 2016, Constable ve ark., 2016, Kumar ve ark., 2018, Pardon ve Depres, 2018, Yıldız ve ark., 2018). Mevcut bu çalışmada ise sepsisli buzağların WBC (p<0,01), MID (p<0,001), GRA (p<0,01), %MID (p<0,001), MCV (p<0,01), MCH (p<0,001), MCHC (p<0,01) değerlerinin kontrol grubu buzağların değerlerine göre anlamlı düzeylerde arttığı belirlenmiştir (Tablo 3). Sepsisli buzağlarda MCV, MCH ve MCHC, WBC, GRA değerlerinde görülen artışın muhtemel nedeni ise daha önceki çalışmalarda belirtildiği gibi organizmanın enfeksiyöz ajanlara karşı savunma mekanizması gereği artıktan ve dehidrasyona bağlı hemokonsantrasyondan kaynaklandığı düşünülmektedir (Santos ve ark., 2002, Asati ve ark., 2008, Brar, 2015).

Mevcut çalışmada sepsisli buzağlardan elde edilen hemogram bulgularında bireysel farklılıklar belirlenmiş olup bu muhtemelen rapor edildiği gibi buzağlardaki yaş farkı, sepsisin etiyojisi, süreç ve şiddetinden kaynaklanmaktadır (Fecteau ve ark., 1997, Lofstedt ve ark., 1999, Pardon ve Depres, 2018). Çalışmada ayakta olan buzağlarda yatanlara göre belirlenen daha yüksek WBC değeri (p<0.01) bu hayvanlarda mevcut enfeksiyona karşı daha

güçlü bir savunmanın varlığının bir göstergesi olabilir.

Buzağlarda yapılan çalışmalar bazı biyokimyasal parametrelerin neonatal dönemde yaşa ve kolostrum alıp almamasına göre değişkenlik gösterdiğini ortaya koymuştur (Kurz ve Willet, 1991, Egli ve Blum, 1998, Knowles ve ark., 2000, Lassen, 2004, Maden ve ark., 2004, Mahri ve ark., 2007, Jezek ve ark., 2006, Jezek 2007, Klinkon ve Jezek, 2012, Pekcan ve ark., 2013, Brar ve ark., 2014, Tothova ve ark., 2016, Aydoğdu ve Güzelbektaş, 2018). Kolostrum almış buzağlarda ilk günlerde serum TP, Ig, AST, GGT, ALP ve LDH seviyeleri yükseldiği daha sonra düşmeye başladığı belirlenmiştir (Kurz ve Willet, 1991, Tyler ve ark., 1998, Knowles ve ark., 2000, Muri ve ark. 2005, Jezek ve ark. 2006, Jezek 2007, Mahri ve ark., 2007, Pekcan ve ark., 2013, Tothova ve ark., 2016). Bu nedenle yapılacak biyokimyasal değerlendirmelerde buzağın yaşı ve kolostrum alıp almadığına dikkat edilmesi önerilmektedir (Knowles ve ark., 2000, Muri ve ark., 2005, Jezek ve ark., 2006, Jezek 2007, Mahri ve ark., 2007, Klinkon ve Jezek, 2012).

Serum üre konsantrasyonu alınan besine bağlı olup kreatinin ile birlikte böbrek hastalıklarını belirlenmesinde kullanılmaktadır. Buzağlarda serum üre düzeyinin artması protein yıkımının artmasını göstermekte olup aynı zamanda dehidrasyona bağlı olarak da artmaktadır (Maach ve ark., 1992, Kaneko, 1997, Santos ve ark., 2002, Kaur ve ark., 2006, Himanshu, 2010, Klinkon ve Jezek, 2012). Kreatinin ise kaslarda sentezlenmekte ve idrarla atılmaktadır. Serumdaki konsantrasyonu beslenmeye bağlı değildir. Glomerular filtrasyonun ciddi boyutta bozulduğu böbrek hastalıklarında serum düzeyi artmaktadır (Kaneko, 1997). İshalli neonatal buzağlarda yapılan çalışmalarda ise serum üre ve kreatinin seviyelerinde artışlar saptanmıştır (Santos ve ark., 2002, Himanshu, 2010, Başer ve Civelek, 2013, Singh ve ark., 2014). Yapılan mevcut çalışmada serum ÜRE ($p<0.001$) ve KREA ($p<0.001$) seviyeleri sepsisli buzağlarda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Tablo 4). Yapılan çalışmada sepsisli buzağlarda aynı

zamanda %5-%10 aralığında dehidrasyon belirlenmiş olup bu değerlerdeki artış dehidrasyonda gelişen hipovolemiye bağlı olarak böbreklere yeterince kan akışının sağlanamaması ve bunun sonucunda üre ve kreatinin kandan yeterli düzeyde uzaklaştırılmaması olduğu düşünülmektedir. Çalışmada elde edilen ÜRE ve KREA düzeylerindeki artışlar sepsisli neonatal buzağlarda böbrek fonksiyonlarının negatif yönde etkilendiğini ortaya koymakta olup bu durum sepsis olgularında tanı, tedavi ve prognoz yönünden göz önünde bulundurulmalıdır.

T.BİL eritrositlerin dalak, karaciğer ve kemik iliğinde yıkımına sonucu hem molekülünden üretilir. Plazmada indirekt bilirubin olarak bulunur ve albümine bağlanarak karaciğere taşınır. Karaciğerde konjuge olarak direk bilirubin halinde bağırsaklara taşınır (Kaneko, 1997, Klinkon ve Jezek, 2012). Serumda T.BİL artışı safra durgunluğu, karaciğer hastalıkları ve hemolitik anemilerde görülür. İndirekt bilirubin pre-hepatik olarak eritrosit yıkımına sonucu ve karaciğer kökenli olarak bilirubin konjuge edilememesi sonucu artarken, direkt bilirubin ise karaciğer hastalıkları, safra durgunluğu ve safranın ince bağırsaklara akışının engellendiği durumlarda artmaktadır (Kaneko, 1997, Kaneko, 2008, Klinkon ve Jezek, 2012). Yeni doğanlarda fetal hemoglobinin yıkımına bağlı olarak T.BİL seviyesinin yükseldiği ve bunun 6-14 gün içinde normal seviyeye döndüğü rapor edilmiştir (Kurz ve Willet, 1991, Kaneko, 1997, Tennant, 1997, Mohri ve ark., 2007, Klinkon ve Jezek, 2012). İshalli buzağlarda yapılan birçok çalışmada serum T.BİL ve D.BİL seviyelerinde artış belirlenmiş olup bu artış karaciğer ve safra kanalı yıkımına bağlı olarak artmıştır (Santos ve ark., 2002, Bozukluhan ve ark., 2017). Yapılan mevcut çalışmada ise sepsisli neonatal buzağların T.BİL ($p<0.01$) ve D.BİL ($p<0.001$) düzeylerinde önemli artışlar belirlenmiştir (Tablo 4). Sepsisli buzağlarda T.BİL'deki artışların her ne kadar fetal hemoglobinin yıkımından kaynaklanabileceği mümkünse de özellikle D.BİL'de de artışların olması ve bu artışların kontrol grubundan daha yüksek olması bunun kaynağının aynı zamanda

karaciğer veya safra durgunluğunun da olabileceği ihtimali ortaya çıkmaktadır.

Buzağlarda TP seviyesinin kolostrum alınması ile birlikte arttığı saptanmış olup Ig ile TP'nin buzağlarda ilk gün ölçülmesi buzağının yeterli düzeyde kolostrum alıp almadığının belirlenmesinde kullanılabilen ileri sürülmektedir (Tyler ve ark., 1998, Muri ve ark 2005, Jezek ve ark., 2006, Klinkon ve Jezek, 2012, Tothova ve ark., 2016). Buzağlarda Ig seviyelerinin ise kolostrum alınması ile birlikte ilk 2 gün artış gösterdiği daha sonra Ig'lerin bağırsaklarda yıkımlanması ile birlikte düşüşe geçtiği ve buzağının daha az düzeyde Ig sentezlemesi ile de bu düşüşün bir süre daha devam ettiği belirlenmiştir (Klinkon ve Jezek, 2012, Brar ve ark., 2014). İshalli neonatal buzağlarda yapılan çalışmalarda ise TP ve Ig düzeylerinin azalışı yetersiz kolostrum alınmasına, artışı ise dehidrasyona bağlanmıştır (Santos ve ark. 2002, Asati ve ark., 2008). Buzağlarda pasif immun transfer yetmezliğinin varlığı, Ig düzeyinin düşüklüğü, toksik nötrofil artışı ve kreatinin düzeyinin yüksekliği dominant sepsis bulgular olarak kabul edilirken, %HCT artışı, TP düşüşü ve PaCO₂ artışı veya PaO₂ düzeyindeki düşüşler gibi parametrelerin ise değişken sepsis parametreleri olduğu öne sürülmektedir (Lofstedt ve ark., 1999, Pardon ve Depres, 2018). Yapılan mevcut çalışmada ise sepsisli buzağların TP (p<0.01) ve Ig (p<0.001) değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı düşüşler belirlenmiştir. (Tablo 4). Bu bulgulara ek olarak ayrıca sepsisli buzağlardan %50'sinin TP değerinin 2g/dl'nin altında ve %20'sinin ise Ig değerinin 20g/L'nin altında olduğu belirlenmiştir. Sepsis şüpheli buzağlarda dehidrasyona rağmen TP ve Ig değerlerinde düşüşlerin olması aynı zamanda bu buzağların yetersiz düzeyde kolostrum aldığını göstermektedir. Ayrıca sepsisin gelişmesi ve buzağların çoğunda enterit gibi enfeksiyon tablosunun da olması bu hayvanlarda pasif immun transfer yetmezliğinin olduğunu desteklemektedir.

Albumin karaciğerde sentezlenmekte olup serum konsantrasyonu karaciğerin gelişmişliği ve fonksiyon yeteneğine bağlıdır. Buzağlarda yapılan

bazı çalışmalarda ALB seviyesinin doğumdan sonra kısa süreli arttığı (Knowles ve ark., 2000, Jezek ve ark., 2006, Kaur ve ark., 2006, Klinkon ve Jezek, 2012) bazı çalışmalarda ise önce kısa süreli düştüğü ve sonra artış gösterdiği (Santos ve ark., 2002, Lassen, 2004, Bednarski ve ark., 2015, Tothova ve ark, 2016) rapor edilmiştir. Buzağlarda uzun süren ishallerde ise hipoalbumineminin sebebi karaciğerin zarar görmesi ve artmış protein kullanımına bağlı olduğu ileri sürülmektedir (Knowles ve ark, 2000, Jezek, 2007). Bununla birlikte ishallerde yapılan bir çalışmada ise ALB seviyesi dehidrasyon nedeniyle yüksek olduğu belirtilmiştir (Brar ve ark., 2014). Yapılan mevcut bu çalışmada ise serum ALB düzeyi sepsis şüpheli buzağlarda kontrol grubu değerlerine göre önemli düzeyde düşük (p<0.001) bulunmuştur (Tablo 4). Bu düşüşün muhtemel nedeni sepsiste ortaya çıkan şiddetli yangı ve dehidrasyona bağlı kan perfüzyonunun düşmesi sonucu karaciğer fonksiyonlarının da negatif yönde etkilenmesi olabilir.

AST birçok dokuda bulunmakta olup yumuşak doku yıkımlanmalarının iyi bir indikatörü olarak kabul edilmektedir. Bu enzim yoğun olarak kalp, iskelet kası ve karaciğer hücrelerinde stoplazma ve mitokondrilerde bulunur. Bu hücrelerde yıkımlanma veya membran geçirgenliğinin bozulduğu durumlarda serumdaki AST aktivitesi yükselmektedir (Kaneko, 1997, Kaneko 2008, Klinkon ve Jezek, 2012). ALP ise karaciğer, bağırsak ve kemik hücrelerinde bulunur ve hızlı büyüyen genç hayvanlarda kemik kökenli olarak yükseldiği bildirilmiştir (Kaneko, 1997). Serum ALP aktivitesinin gastroentestinal yangı sonucu yıkımlanan bağırsak hücreleri, kolastasis, osteoblastik ve osteoklastik aktivite artışı, hepatoselüler sirkülasyonun bozulması, karaciğer yıkımlanması ve strese bağlı olarak arttığı ortaya konulmuştur (Kaneko, 1997, Klinkon ve Jezek, 2012). GGGT enzimi en yüksek olarak safra kanalı ve böbrek hücrelerinde bulunur. Serum GGT aktivitesinin yükselmesi safra durgunluğu ve safra kanalı yıkımlanmasına işaret eder (Kaneko, 1997, Kaneko, 2008, Klinkon ve Jezek, 2012). Ayrıca kolostrum alan buzağlarda hızla yükseldiği ve 20 gün içinde normal seviyeye indiği bildirilmektedir.

Yeni doğanlarda serum GGT aktivitesinin düşük olması yetersiz kolostrum alınmasına işaret olarak kabul edilebilir (Klinkon ve Jezek, 2012). LDH enzimi hemen hemen bütün dokularda bulunmakta olup yoğun olarak karaciğer, kalp, böbrek, kas ve eritrositlerde bulunur. Serum düzeyindeki artışlar genellikle kas nekrozu, karaciğer hasarı ve hemolizlerde ortaya çıkmaktadır (Kaneko, 1997). İshalli neonatal buzağlarda yapılan çalışmalarda serum LDH düzeyinin arttığı ve bunun karaciğer paransim yıkımlanmaları ve kalp hasalardan kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür (Sobiech ve Kuleta, 2006). İshalli buzağlarda toksemiye bağlı karaciğer hasarı sonucu ALT AST ve GGT seviyelerinde artış olabileceği ifade edilmektedir (Sobiech ve Kuleta, 2006, Başer ve Civelek, 2013, Bozukluhan ve ark., 2017, Aydoğdu ve Güzelbektaş, 2018). Yapılan mevcut çalışmada sepsisli buzağlarda AST ($p<0.01$) ve LDH ($p<0.001$) değerlerinin kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek olduğu belirlenmiştir. Sepsisli buzağlarda ALP düzeyi yüksek olmakla birlikte kontrol grubu ile aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 4). Sepsisli buzağların GGT seviyeleri ise kontrol grubu değerlerine benzer olduğu saptanmıştır. Serum AST, LDH, GGT, ALP düzeyleri kolostrum almış buzağlarda yüksek olduğu rapor edilmiş olmakla birlikte kontrol grubu buzağlarında kolostrum aldığı ve aynı yaş grubu olduğu düşünüldüğünde bu çalışmada elde edilen farkların kolostrumdan kaynaklanmadığı bunun aksine başka bir kaynaktan köken aldığı düşünülebilir (Kurz ve Willet, 1991, Tyler ve ark., 1998, Knowles ve ark., 2000, Muri ve ark 2005, Jezek, ve ark., 2006, Jezek 2007, Mahri ve ark., 2007, Klinkon ve Jezek, 2012, Pekcan ve ark., 2013, Brar ve ark., 2014, Tothova ve ark., 2016). Dolayısı ile yapılan bu çalışmada AST düzeyindeki artış daha önceki çalışmalarda vurgulandığı gibi sepsis sonucu gelişen karaciğer yangısından kaynaklanabileceği buna karşın ALP'deki artışın ise gastrointestinal yangıya bağlı bağırsak hücrelerindeki yıkımlanma, safra kanalı yangısı, koleoastasis, hepatoselüler kan sirkülasyonun bozulması ve stres sonucu olabileceği düşünülmektedir (Kaneko, 1997, Sobiech ve Kuleta, 2006, Klinkon ve Jezek, 2012,

Başer ve Civelek, 2013, Bozukluhan ve ark., 2017, Aydoğdu ve Güzelbektaş, 2018). Sepsisli buzağlarda GGT düzeyinin yükseliş göstermemesi ise TP ve Ig bulgularının da desteklediği gibi yetersiz kolostrum alınması ile ilişkilendirilebilir (Klinkon ve Jezek, 2012). Yapılan bu çalışmada, yatan (şiddetli derecede) sepsisli buzağlarda daha çok sayıda hayvanda biyokimyasal parametrelerde değişim olduğu saptanmış olup bu bulgular ışığında sepsisin şiddeti ile bu parametrelerdeki değişim arasında bir paralelliğin olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak, elde edilen bulgular sepsisin neonatal buzağlarda klinik, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde önemli değişikliklere neden olduğunu göstermektedir. Sepsisin yatan hayvanlarda (şiddetli derecede sepsis) daha şiddetli seyrettiği ve daha şiddetli karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluklarına neden olduğu görülmektedir. Bununla birlikte bu parametrelerin sepsiste buzağlarda prognostik indikatör olarak öneminin ortaya konulabilmesi için daha çok sayıda hayvanda, daha sık örnekleme ile yapılacak kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Bu araştırma Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0467-YL-17 proje numarası ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

Al-Khafaji, A.H., Pinsky, M.R., 2017. Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Sepsis, [http://emedicine.medscape.com/article/169640-overview.\(10.03.2016\)](http://emedicine.medscape.com/article/169640-overview.(10.03.2016)).

Angus, D.C., Van der Poll, T., 2013. Severe sepsis and septic shock. The New England Journal of Medicine, 369(9):840-851.

Asati, C.K., Roy, S. and Roy, M., 2008. Haemato-biochemical study and diagnosis in calves. Intas-Polivet, 2, 245-248.

Aydoğdu, U., Güzelbektaş, H., 2018. Effect of colostrum composition on passive calf immunity in primiparous and multiparous dairy cows. Veterinarni Medicina, 63,1-11

- Basoglu, A., Baspinar, N., Tenori, L., Hu, X., Yildiz, R., 2014.** NMR Based Metabolomics Evaluation in Neonatal Calves with Acute Diarrhea and Suspected Sepsis: A New Approach for Biomarker/S Metabolomics, 4, 1-6.
- Başer, D.F., Civelek, T., 2013.** Correlations between venous acid-base status and renal function in neonatal calves with acute diarrhea. *Kocatepe Veterinary Journal*, 6, 25-31
- Bedenice, D.C., 2016.** Overview of Management Of the neonate in Large Animals. Merck Veterinary Manual 11th edition, <http://www.merckvetmanual.com/management-and-nutrition>.(16.5.2017).
- Bednarski, M., Kupczynski, R., Sobiech, P., 2015.** Acid-base disorders in calves with chronic diarrhea. *Polish Journal of Veterinary Sciences.*, 18, 207–215.
- Bozukluhan, K., Merhan, O., Gökçe, H.İ., Deveci, H.A., Gökçe, G., Ongun, M., Maraşlı, Ş., 2017.** Alterations in lipid profile in neonatal calves affected by diorrhea. *Veterinary World*, 10, 786–789.
- Brar, A.P.S., Sood, N.K., Ahuja, C.S., Sandhu, B.S., Gupta, K., Singh, C.K., 2014.** Serum biochemical changes in neonatal diarrhoeic calves of different age groups. *Indian Journal of Veterinary Pathology*, 38, 14-17.
- Brar, T.K., Singh, K.D., Kumar, A., 2015.** Effect of different phases of menstrual cycle on heart rate variability (HRV). *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9, 1-4.
- Cho Y-il, Yoon K-jin 2014.** An overview of calf diarrhea-infectious etiology, diagnosis, and intervention. *Journal of Veterinary Sciences*, 15 (1), 1–17.
- Constable, P.D., Hinchcliff, K.W., Done, S.H., Grünberg, W., 2016.** *Veterinary Medicine*, 11th ed, Saunders Ltd. China, p: 57-67.
- Egli, C.P., Blum, J.W., 1998.** Clinical, haematological, metabolic and endocrine traits during the first three months of life of suckling simmentaler calves held in a cow-calf operation. *Zentralbl Veterinarmed A.*, 45, 99-118.
- Fecteau, G., Pare, J., Van Metre, D.C., Smith, B.P., Holmberg, C.A., Guterbock, W., Jang S., 1997.** Use of a clinical sepsis score for predicting bacteremia in neonatal dairy calves on a calf rearing farm. *Canadian Veterinary Journal*, 38, 101-104.
- Fecteau, G., Smith, B.P., George, L.W., 2009.** **Sepsicemia and meningitis in the newborn calves.** *Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice*, 25, 195-208.
- Gasparavic, V., Dakovic, K., Gornik, I., Radonic, R., 2014.** Severe Acute Pancreatitis as a Part of Multiple Dysfunction Syndrome. *Collegium Antropologicum*, 38, 125–128.
- Himanshu, 2010.** Clinico-pathologic and therapeutic studies on enteritis in neonatal calves. Department of Veterinary Medicine, CSK Himachal Pradesli Krislii Vishvavidyalaya PaJampur-176 062 (H.P.) India.
- House, A.M., Irsik, M., Shearer, J.K., 2008.** Sepsis, Failure of Passive Transfer, and Fluid Therapy in Calves.1 *Veterinary Medicine-Large Animal Clinical Sciences* Department publications, <http://www.calfology.com>, p: 1-5.
- Jezeq, J., 2007.** The dynamics of serum immunoglobulin concentrations and hematological and biochemical parameters in the period to the age of 24 weeks in diferently reared calves, p: 172, Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Ljubljana, Slovenija.
- Jezeq, J., Klocic, M., Klinkon, M., 2006.** Influence of age on biochemical parameters in calves. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 50, 211–214.
- Kaneko, J.J., Harvey, J.W., Bruss, M.L., 2008.** *Clinical Biochemistry of Domestic Animals.* p: 364-390.6th ed. Academic Press, New York. ABD.
- Kaneko, J.K., 1997.** *Clinical biochemistry of domestic animals*, 5th ed, Academic pres, San Diego, p: 413.
- Kaur, K., Randhawa, S.S., Chhabra, S., 2006.** Haemato-biochemical profile of diarrhoeic dairy calves affected with colibacillosis. *Indian Journal of Veterinary Medicine*, 26, 9-11.
- King, E.G., Bauza, G.J., Mella, J.R., Remick, D.G., 2014.** Pathophysiologic mechanisms in septic shock. *Laboartory Investigation*, 94, 4–12.
- Klinkon, M., Jezeq, J., 2012.** Volues of blood variables in calves. 302-320. <https://www.researchgate.net/publication/290488632> Values of blood variables in calves.
- Knowles, T.G., Edwards, J.E., Bazeley, K.J., Brown, S.N., Butterworth, A., Warriss, R.D., 2000.** Changes in the blood biochemical and haematological profile of neonatal calves with age. *Veterinary Record*, 147, 593-598.
- Kumar, S., Jakhar, K.K., Nehra, V., Singh, S., 2018.** Alterations of haemato-biochemical and oxidative stress parameter in diarrhoeic buffalo calves. *The Pharma Innovation Journal*, 7, 195-197.

- Kurz, M.M., Willett, L.B., 1991.** Carbonhydrate, enzyme, and hematology Dynamics in newborn calves. *Journal of Dairy Sciences.*, 74, 2109-2118.
- Lassen, E.D., 2004.** Laboratory evaluation of plasma and serum proteins. In: Thrall MA, editor. *Veterinary hematology and clinicalchemistry.* Philadelphia (PA): Lippincott Williams &Wilkins, p: 401–415.
- Lofstedt, J., Dohoo, I.R., Duizer, G., 1999.** Model to predict septicemia in diarrheic calves. *Journal of Verterinary Internal Medicine*, 13, 81-8.
- Maach, L., Grunder, H.D., Boujya, A., 1992.** Clinical and haematological investigations in new born Holstein Friesian calves with diarrhea in Morocco. *Deutsche Tierarztliche Wochenschrift*, 99, 133-140.
- Maden, M., Birdane, F.M., Altunok, V., Dere, S., 2004.** Serum and colostrum/milk alkaline phosphatase activities in the determination of passive transfer status in healty lambs. *Revue de Medecine Veterinaire*, 155, 565-569.
- Martin, G.S., Mannino, D.M., Eaton, S., Moss M., 2003.** The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *The New England Journal of Medicine* 348, 1546-1554.
- McGuirk, S.M., 2011.** Management of Dairy Calves from Birth to Weaning. Ed (s): Risco, CA, Retemal PM, Dairy Production Medicine, Wiley –Blackwell, West Sussex, p: 175-182.
- Merx, M.W., Weber, M.D., 2007.** Sepsis and the Heart. *Circulation*, 116, 793-802.
- Mohri, M., Sharifi, K., Eidi, S., 2007.** Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: Age related changes and comparison with blood composition in adults. *Research in Veterinary Sciences*, 83, 30–39.
- Muri, C., Schottstadt ,T., Hammon, H.M., Meyer, E., Blum, J.W., 2005.** Hematological. Metabolic and endocrine effects of feedning vitamin A and lactoferin in neonatal calves. *Journal of Dairy Science*, 88, 1062-1077.
- Osterbur, K., Mann, F.A., Kuroki, K., DeClue, A., 2014.** Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Humans and Animals. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28, 1141–1151.
- Pardon, B., Deprez, P., 2018.** Rational antimicrobial therapy for sepsis in cattle in face of the new lagislation on critically important antimicrobials. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 87, 37-46.
- Pekcan, M., Fidancı, U.R., Yüceer, B., Özbeyaz, C., 2013.** Estimation of passive immunity in newborn calves with routine. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 60, 85-88.
- Poulsen, K.P., Foley, A.L., Collins, M.T., McGuirk, S.M., 2010.** Comparison of passive transfer of immunity in neonatal dairy calves fed colostrum or bovine serum-based colostrum replacement and colostrum supplement products. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 237, 949–954.
- Rastawicki, W., Paradowska-Stankiewicz, I., Stefanoff, P., Zasada, A.A., 2011.** Reliability of the cut-off value in the routine serodiagnosis of pertussis performed by the commercial ELISA assays. *Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia*, 63, 73-80.
- Santos, R.L., Renee, M., Baumler, J. and Adams, L., 2002.** Hematologicand serum biochemical changes in Salmonella ser Typhimurium-infectedcalves. *American Journal of Veterinary Research*, 63, 1145-115.
- Singh, M., Gupta, V.K., Mondal, D.B., Bansal, S.K., Sharma, D.K., Shakya, M., Gopinath, D., 2014.** A study on alteration in haemato-biochemical parameters in Colibacillosis affected calves. *International Journal of Advanced Research*, 2, 746-750.
- Smith, B.P., 2015.** Large Animal Internal Medicine, 5th edition, Elsevier Press, Missouri, p 221-339.
- Sobiech, P., Kuleta, Z., 2006.** Activity of LDH isoenzymes in diarrhoeic calves. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 50, 401-404.
- Şen İ., Güzelbekteş H., Yıldız R., 2013.** Neonatal Calf Diarrhea: Pathophysiology, Epidemiology, Clinic, Treatment And Protection. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences*, 4, 71-78.
- Thomas H.S., 2014.,** Septicemia and Toxemia in Calves, *Angus Beef Bulletin*, 7, 1.
- Tothova, C., Nagy, O., Kovac, G., Nagyova, V., 2016.** Changes in the concentratios of serum proteins in calves during the first month of life. *Journal of Applied Animal Research*, 44, 338-346.
- Tyler, J.W., Hancock, D.D, Wiksie, S.E., Holler, S.L., Gay, J.M., Gay, CC., 1998.** Use of serum protein concentration to predict mortality in mixed-source dairy replacement heifers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 12, 79-83.
- Vincent, J.L., Sakr, Y., Sprung, C.L., 2006.** Sepsis in Europeanintensivecareunits: results of the SOAP study. *Critical Care Medicine*, 34, 344–353.
- Yıldız R., Beslek M., Beydilli Y., Özçelik M., Biçici Ö., 2018.** Evaluation of Platelet Activating Factor İn Neonatal Calves With Sepsis. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 89, 66-73.