

## NEONATAL BUZAĞILARDA İSHALLER VE NEONATAL BAĞIŞIKLIK (1)

Prof. Dr. Mustafa ARDA (2)

### Ö Z E T

Yenidoğan hayvanlar, genellikle, steril olarak kabul edilen ve ısı 38°C olan uterusdan ayrıldıktan sonra, her türlü patojenik ve apatojenik mikroorganizmalarla dolu ve ısı çok değişken olan dünyaya gözlerini açarlar ve hayatlarının bu ilk anlarından itibaren de mikroorganizmaların saldırıları ile karşı karşıya gelirler. Hipogamaglobulinemik olarak doğmaları, immunolojik sistemlerinin aktivitesinin noksan olması ve barsak florasının henüz yerleşmemesi gibi nedenlerle, infeksiyonlar yönünden büyük bir risk altında bulunurlar.

Neonatal buzağılarda diarelere neden olan etkenler arasında başlıca :

- 1) **Bakteriyel etkenler** (E.coli, Salmonella sp., Campylobacter sp., Cl. perfringes tip B ve -C)
- 2) **Viral etkenler** (Rota virusları, Corona -, Parvo-, Astro-, ECBO- virusları).
- 3) **Protozoal etkenler** (Eimeria sp., Cryptosporidium'lar)

İnfeksiyonun hazılayıcı nedenleri arasında başlıca, doğum ve göbek hijyenine gerekli önemin verilmemesi, barınakların pis, bakımsız, bakıcıların bilgisiz olmaları, yavrulara yeterince ve sürece

---

(1) Bu bildiri, 23-25/9/1987 tarihinde Türk Veteriner Hekimliği I. Bilim Kongresinde, sunulmuştur.

(2) A.Ü. Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

kolostrum verilmemesi, yavruların stres altında bulunmaları, vs. gibi sorunlar bulunmaktadır.

İshalleri ve bunlara bağlı ölümleri önlemek için, ilk başta, hazırlayıcı ve stres faktörleri ortadan kaldırılır. Hayvanlara çok iyi bir bakım ve besleme uygulanır. Hastalar ayrılarak bunlara, etkenin türüne göre, uygun bir tedavi şeması tatbik edilir. Erken teşhis genellikle, sağaltım ile sonuçlanır. Miks infeksiyonları tedavi etmek oldukça zordur. Böyle olgularda prognoz da ciddidir.

## GİRİŞ

Neonatal buzağıların önemli hastalıklarının başında, kuşkusuz, ishaller ve bunlara bağlı oluşan ölümler, yer almaktadır. Hayvanların sağlığına olduğu kadar milli ekonomiye de fazlaca zarar veren neonatal ishaller kapsamı içinde, genellikle, 1-3 haftalık buzağılarda görülen ishal, zafiyet, dermansızlık, hipotermi (bazen hipertermi), iştahsızlık, su kaybı ve ölümlerle son bulan ve aynı zamanda, kompleks bir etiyojolojiye sahip olan enterik infeksiyonlar, düşünülmektedir.

Hastalık yalnız Türkiye’de değil, aynı zamanda, gelişmiş ülkelerin de halâ önemli bir sorunu olarak görülmekte ve bazı yıllarda da fazlaca kayıplar meydana getirmektedir. Ancak, gelişmiş ülkelerin mali olanaklarının yeterli olması, konunun önem ve ciddiyetini önceden kavrayarak üzerinde durmaları, gerekli koruyucu ve sağaltıcı önlemleri zamanında almaları ve uygulamaya koymaları gibi nedenlerle, neonatal buzağı ishalleri ve bunlara bağlı ölümler düşük düzeye indirilebilmiştir. Bunlara rağmen, ölenlerin parasal değeri yine de yüksek bir rakama ulaşmaktadır. Şöyleki, ABD’de 1969-1970 yılları içinde 5 milyon buzağının hastalandığı ve bunların % 12’sinin öldüğu (parasal değeri, 36 milyon dolar), Hollanda’da, aynı yıllar içinde buzağı ölümlerinin oranının % 12 civarında olduğu (parasal değeri 2 milyon florin) ve Belçika’da da hastalığın buna yakın bir tablo gösterdiği bildirilmiştir.

Türkiye’de, infeksiyon, devlet kurumlarında (TİGEM’e bağlı Tarım İşletmelerinde) devamlı veteriner hekim kontrolünün bulunması, etkin koruyucu önlemlerin alınması, doğum hijyenine ve yenidoğan yavrulara ayrı bir özenin gösterilmesi sonu kayıpların 1985 yılında % 2.6 ve 1986’da da % 2.4 civarında olduğu açıklanmıştır.

(bu sonuçlar TİGEM'e bağlı 20 Tarım İşletmesini kapsamaktadır). Buna karşın, yukarda belirtilen olanaklara sahip olmayan ve infeksiyonlar hakkında herhangi bir kayıtın bulunmadığı özel yetiştirmelerde ishallerle bağlı ölümlerin % 25'den aşağı olmayacağını tahmin etmek zor değildir.

Diğer önemli bir nokta da, konu üzerinde, her iki sektör buzağılarında yapılan çalışmaların yok denecek kadar azalması, hastalığın nedenleri, yaygınlığı ve zararları hakkındaki bilgilerin sınırlı kalmasına yol açmaktadır. Buzağı ishalleri üzerinde ayrıntılı olarak ve işbirliği halinde çalışılması gerekmektedir.

## ETİYOLOJİ

Polimikrobiyal bir karaktere sahip olan buzağı ishallerinin meydana gelmesinde bir çok faktör bağımsız veya işbirliği halinde rol oynamaktadır. Bunlar başlıca iki grup içinde toplanabilirler.

### Hazırlayıcı ve Yardımcı Faktörler

Mikroorganizmaların vücuda kolayca girmesinde veya vücudun çeşitli yerlerinde bulunan etkenlerin aktivasyon kazanmasında, vücudun direncinin kırılmasında, hastalığın seyri, şiddeti ve prognozu üzerinde ve infeksiyonun etrafa yayılmasında hazırlayıcı ve aynı zamanda stres faktörlerinin önemi oldukça fazladır. Bunların iyice bilinmesinin, zararlı etkilerinin ortadan kaldırılması veya minimal düzeye indirilmesi açısından büyük yararları bulunmaktadır.

Doğacak yavrunun sağlığı analarının sağlığı ile çok yakından ilgili olduğundan her ikisini birlikte dikkate almak daha uygun bulunmaktadır.

1) **Bakım ve Besleme Hataları** : Gerek gebe ve doğum yapmış dişilere ve gerekse yavrulara çok iyi dengelenmiş bir gıda rejiminin uygulanması, yavruların büyümesi ve sağlıkları yönünden olduğu kadar, hastalıklara karşı dirençlerini de artıracığından üzerinde önemle durulması gereken bir konudur. İyi ve dengeli beslenen hayvanlar, infeksiyonlara daha geç yakalandıkları gibi, hastalıkları daha hafif geçirirler ve prognozda çok olumlu olur.

Gebelerin ve doğum yapmış dişilerin rasyonları özel hazırlanmalı, içersinde vitamin ve mineral maddeler, gereksinimlerini kar-

şılایacak miktarlarda bulunmalıdır. Su ve yiyecekleri temiz ve mikropsuz olmalı, küflü, bozulmuş, çok soğuk, gıda değeri çok düşük olan yiyecekler asla verilmemelidir.

Yavruların bakım ve beslenmesi özel bilgi ve itina isteyen bir konu olduğundan, bunlara da aynı tarzda dikkat edilmelidir. Yavrular anasından ayrıldıktan sonra, yaşıtları ile ve çok fazla bir kalabalık olmamak kaydıyla bir arada tutulurlar. Altlıklar daima temiz tutulmalı ve barınağın havası mümkün olduğunca tozsuz olmalıdır. Buzağılar, başta anasının kolostrumu olmak üzere günde 3-4 kez kolostrum almalıdırlar. Günlük miktar, yeni doğmuşlarda 3-4 litre ve bir hafta sonra da 5-6 litreden aşağıda olmamalıdır.

Hasta hayvanların süt ve kolostrumları yavrulara asla verilmemelidir. Mastitisli hayvanlar bu yönden tehlikeli olabilirler.

2) **Stres Faktörleri** : Gebelerin, doğum yapmış dişilerin ve yavruların sağlıklarına zarar verecek her türlü stres faktörleri ya ortadan kaldırılır veya olumsuz etkileri minimal düzeye indirilir.

Doğumun pis, rutubetli, soğuk, fazla kokulu ve her türlü hijyenik koşullardan uzak bir yerde yapılması, göbük kordonunun kesilmesine, bağlanmasına ve pansumanına gerekli özenin gösterilmemesi, altlıkların pis, idrarlı ve mikroplu olması buzağıların kolayca infekte olmalarına yol açabilir.

Bu nedenlerle, doğumu yaklaşmış gebeler, kendileri için özel olarak hazırlanmış temiz yerlerde alınurlar ve doğumları buralarda yapılır.

Yavrular hergün belli bir süre kolostrum alması ve birlikte bulunması için anaların yanına bırakılırlar. Bu durum, yavru üzerinde çok olumlu etkiye sahip olur ve kolostrumdan yararlanması daha fazla gerçekleşir.

3) **Kolostrum Faktörü** : İnekler, sindesmokorial bir plasenta yapısına sahip olduklarından, kendi kanlarında bulunan antikoları fetusa aktaramaz. Yavrular doğduktan sonra, kolostrumla gerekli olan maddelerle birlikte immunglobulinleri de alırlar. Böylece yavrular, pasif bir bağışıklık kazanırlar. Buzağılar, bu durumlarından dolayı, doğduklarında (kolostrum almadan önce) *hipogamaglobulinemik* bir özellik gösterirler.

Yenidoğan buzağuların ishallerinin ve diğer infeksiyonlarının önlenmesinde kolostrumun rolü tartışılmaz. Kolostrum yavrunun yaşaması için çok önemli ve gerekli maddeleri (protein, karbonhidrat, yağ, mineral madde, vitamin, vs.) içermektedir. Proteinler arasında, kuşkusuz, immunglobulinlerin (özellikle spesifik olanların) önemi çok fazladır.

Yenidoğan buzağularda ishaller ve buna bağlı ölümler daha ziyade ilk iki hafta içinde görüldüğünden, yavruları bu süre içinde çeşitli infeksiyonlardan korumak için kolostrumla geçen antikorların ve bununla oluşan pasif bağışıklığın (*neonatal immunité*) önemi oldukça fazladır. Yavruların kanında ne kadar fazla spesifik antikor varsa, ölümler o oranda az görülür. Bu durumu grafik-1'de izlemek mümkündür.

Ancak, her kolostrumda, spesifik antikorlar bulunmadığından, kolostrumda antikoru yeterince sağlamak için, gebeler, doğumlarına yakın etkin bir tarzda aşılanmalıdırlar. Gebelerde iyi bir *aktif bağışıklık*, yavrularda istenilen düzeyde ve koruyucu özelliği fazla bir *pasif bağışıklık* meydana getirir.

Her sağımda, kolostrumdaki antikor düzeyi azalmakta olduğundan, yavrulara doğar doğmaz, kolostrumun belli bir program dahilinde verilmesi ve mümkünse her gün 5 dakikadan az olmamak üzere, 3-4 kez anasından kolostrum alması sağlanmalıdır. Kolostrum ne kadar erken ve fazla verilirse kana o kadar fazla antikor geçer. Buzağuların barsakları ilk 5-6 saat içinde, bütün immunglobulinleri emebilecek bir özellik taşır. Bu karakter giderek azalır.

Yavrulara kolostrumun verilmemesi, az verilmesi, geç verilmesi, yeterli süre verilmemesi, kolostrumun çok soğuk ve bozuk olması, yavruda absorpsiyon bozuklukları, yavrunun kendi anasının kolostrumunu alamaması veya kendisine verilmemesi, yavrunun anasından uzak kalması, yavrunun stres altında bulunması, doğum sırasında anasının çok olumsuz şartlarda bırakılması, güç doğumlar, vs. gibi nedenler yavrunun kolostrumdan yararlanmasına olumsuz yönde etkiler ve kanına yeterli veya koruyucu düzeyde antikorun geçmemesine yol açar.

4) **Bakıcı Faktörü** : Yukarda bahsedilen bakım-besleme hataların azaltılmasında, stres faktörlerin ortadan kaldırılmasında, nor-

mal koşulların sağlanmasında ve hayvanların sağlıklı tutulmasında bakıcıların bilgili, deneyimli ve hayvan sevgisine sahip olmalarının büyük payı vardır. Aksi hallerde, alınan bütün önlemler etkisiz kalır ve yavrular arasında büyük boyutlara varan kayıplar meydana gelebilir.

Bu nedenlerle, bakıcıların bir eğitimden geçirilmesi ve deneyim kazandırılmasının, işletmenin geleceği için önemlidir. Bunların yanısıra, bakıcıların sağlıklı olması ve en azından yılda bir kez sağlık kontrolundan geçirilmesinin de faydaları oldukça fazladır.

İşletmelerde sağlıklı yavru elde etmek için, yetiştirmenin kapasitesine göre, 5-10 gebe hayvanın ve doğacak yavrunun her türlü bakım-besleme ve sağlık durumları deneyimli bir bakıcıya bırakılmalı ve bunların da veteriner hekimle devamlı ilişkisi sağlanmalıdır. Böyle kişiler, 10-12 güne kadar sağlıklı yavru elde ettiklerinde kendilerine maddi ve manevi ödülleri verilmeli ve değerleri arttırılmalıdır. Böyle bir uygulamanın yararlı olacağı aşikârdır.

5) **Genetik Faktörler** : Türkiye'de, buzağı ishal ve ölümlerine, yerli ırklardan ziyade, dışardan ithal edilen ve verimleri oldukça yüksek olan hayvanlarda, daha fazla rastlanılmaktadır. Bunda, yerli ırkların kendilerine ait coğrafi bölgelere çok iyi adapte olmalarının, hastalıklara karşı daha fazla direnç kazanmalarının ve düşük kaliteli gıdalardan daha iyi yararlanmalarının rolü fazla bulunmaktadır. Ayrıca, Brown Swiss ırkı buzağılarının diğer ırklara oranla, kanlarında daha fazla antikor bulunmakta olduğu ve daha az hastalandıkları bildirilmiştir.

### Yapıcı Faktörler

Yenidoğanlar, genellikle, steril olarak kabul edilen ve ısısı 38°C olan uterusdan ayrıldıktan sonra, ısısı çok değişken olan ve her türlü patojenik ve apatojenik mikroorganizmalarla dolu bulunan dış dünyaya gözlerini açarlar ve hayatlarının ilk anlarından itibaren de bu etkenlerin saldırısı ile karşı karşıya gelirler. Ayrıca, lenfoid sisteme ait olan organlarının (özellikle, sekonder lenfoid organlar), bunlarda ve dolaşımda bulunan lenfoid hücrelerin aktivasyon noksanlığı, hücre sayılarının (özellikle, B-hücre sayısının, erginlere oranla, 1/3 kadar noksan oluşu) az olması, komplement aktivitesinin erginlere oranla, % 20-60 kadar düşük oluşu, buzağıların hipogamaglobulinemik doğmaları sonucu kanlarında koruyucu-

cu ve spesifik immunglobulinlerin bulunmaması, mukozal bağışıklığın tam oluşmaması, vs. nedenlerle, immunolojik yönden çok müdafaasız olmaları, patojenik mikroorganizmaların saldırısına ve enfeksiyonlarına çok açık olmalarına yol açmaktadır. İmmunolojik yönden olduğu kadar, fiziksel yönden de çok güçsüz olan neonatal hayvanlara gereken özen gösterilmezse çok kısa bir süre içinde hastalanır ve ölebilirler.

Yenidoğan buzağuların ishallerine neden olan mikroorganizmalar aşağıda gösterilmiştir. Bunlar da :

### 1) Bakteriyel Etkenler

- E.coli (ETEC, K99<sup>+</sup> ST<sup>+</sup>)
- Salmonella türleri (S.dublin, S.enteritidis, S.typhimurium, vs.)
- Campylobacter fetus var. jejuni/coli
- Clostridium perfringens -B ve -C tipleri

Buzağı ishalleri ve ölümlerinden, yukarda türleri bildirilen bakteriyel ajanlardan, en fazla *Enterotoksijenik E.coli (ETEC)*ler izole ve identifiye edilmiştir. Bu tür *E.coli*'ler, protein karakterindeki *K99 pilus antijenine* ve *ısıya dayanıklı toksine (ST)* sahiptirler. Bu faktörlerin, mikroorganizmanın barsak epitel hücrelerine yapışmasında, orada yerleşerek kolonize olmasında ve ishallere neden olan toksin salgılanmasında büyük rolleri vardır. Buzağılarda ishallere ve ölümlere neden olan *E.coli*'ler bu özelliklere (K99<sup>+</sup> ST<sup>+</sup>) sahiptirler. Son yıllarda, bazı buzağı ishallerinden enterotoksijenik olmayan *E.coli*'lerin de izole edildiği bildirilmiştir.

*E.coli*'ler, buzağılarda ishaller yanısıra, septisemilere (*kolisep-tisemisi*) ve *enterotoksijenik kolibasillozis*'lere de yol açmaktadır.

buzağular üzerinde yapılan çalışmalarda hastalığa en fazla *E.coli*'lerin neden olduğu ve *Campylobacter*'lerin ise daha sonra geldiği belirtilmiştir.

Türkiye'de bazı devlet kurumları ve özel işletmelere ait ishalleri buzağular üzerinde yapılan çalışmalarda hastalığa *E.coli*'lerin neden olduğu ve *Campylobacter*'lerin ise daha sonra geldiği belirtilmiştir.

## 2) Viral Etkenler

Buzağı ishallerine bakteriler kadar viruslar da neden olmaktadır. Hastalık olgularından izole edilen önemli virus grupları aşağıda bildirilmiştir. Bunlar da :

- Rota virusları
- Corona »
- Astro »
- Parvo »
- ECBO »
- Diğer »

Türkiye’de buzağı ishallerinin viral yönden yapılan çalışmalarında virusların izole edildiği açıklanmıştır.

## 3) Protozoal Etkenler

- Eimeria türleri
- Cryptosporidium’lar

Buzağı ishallerinde parazitlerin rolü de oldukça fazladır. Özellikle Cryptosporidium’lar bu yönden oldukça ekindirler.

Türkiye’de devlet kuruluşlarına ait buzağı ishallerinde Cryptosporidium’ların saptandığı bildirilmiştir.

Yukarda da görüldüğü üzere, Türkiye’de buzağı ishallerinin etiyolojisi üzerindeki çalışmalar yok denecek kadar az sayıdadır. Diğer önemli bir nokta da çalışmaların bağımsız olarak yürütüldüğü ve miks infeksiyonların ortaya konmadığıdır. Yapılan çalışmalar, genellikle, buzağı ishallerinin sadece *basit infeksiyonlar* olmadığını, buna karşın *miks infeksiyonların* (virus + parazit; bakteri + parazit veya bakteri + virus) çoğunlukta olduğunu ortaya koymuştur. Miks infeksiyonlarda, hastalığın klinik tablosu, seyri, şiddeti değiştiği gibi teşhis ve tedavisi de zorlaşmaktadır. Ayrıca, prognoz da olumsuzdur. Miks infeksiyonlarda ölümler daha fazladır.



## E P İ D E M İ Y O L O J İ

Mikroorganizmalar, genellikle, sindirim sisteminden girerek hastalık meydana getirmektedirler. Etkenle bulaşık kolostrum, süt, ikame yemleri, su, altlıklar ve diğer mikroplu ortam etkin bir role sahiptir. Mikropların göbek kordonundan girmesi *omfalitis*'lere ve *septisemilere* yol açmaktadır. Solunum sisteminden mikropların girişi daha azdır. Aerojen infeksiyonlar pnömonilere yol açabilir. Viral infeksiyonlarda da durum aynı olmakla birlikte intrauterin dönemde bulaşmalar görülebilmektedir.

Protozoal infeksiyonlarda oosistlerin ağızdan alınması esas bulaşmayı oluşturmaktadır.

İshaller, daha ziyade, soğuk, bakımsız, pis, rutubetli, fena kokulu, havalandırması çok zayıf, bakım-beslemenin iyi olmadığı işletmelerde oldukça fazla görülmekte ve kayıplar meydana getirmektedir. İnfeksiyonun seyri ve şiddeti alınan mikroorganizmaların türüne, sayısına, virulensine, giriş yoluna, konakcının direncine ve çevresel koşullara göre değişebilmektedir. Miks infeksiyonlar oldukça tehlikeli bir durum meydana getirmektedir.

Devlet kurumlarındaki hayvanlar, sağlık ve diğer yönlerden, özel işletmelerden daha iyi bir durumda bulunmaktadır.

## S E M P T O M L A R

Hastalığın inkübasyon süresi mikroorganizmalar, konakçı ve çevre koşullarına bağlı olarak bir varyasyon göstermekle beraber, genellikle, klinik belirtiler ilk iki hafta içinde ortaya çıkmaktadır.

Hastalarda tüylerin kabarması, durgunluk, iştahsızlık, huzursuzluk, hafif veya orta şiddette kokulu, köpüklü ve bazen kanlı bir ishal, gözlerin içeri doğru göçmesi, bitkinlik, dehidrasyon, hipotermi (bazen hipertermi), idrar miktarında azalma ve ölümler görülür. Miks infeksiyonlarda klinik tablo benzer bir durum göstermek yanı sıra ölümler daha fazla görülmektedir.

Eğer infeksiyon etkenleri barsak epitel hücrelerinden veya göbek kordonundan kan dolaşımına girmişlerse septisemik hastalıklar meydana gelebilir. Böyle olgularda ishaller nadirdir, hayvanlarda yüksek ateş gözlenir ve ölüm oranı da oldukça fazladır.

Otopside, ishal olgularında barsak cıdarında hiperemi ve kalınlaşma, içerik sarı, köpüklü, kokulu ve bazen kanlı bir görünümüdür. Diğer organ ve dokularda başka bir bozukluğa rastlanamaz. Septisemi durumlarında iç organlarda kanamalara tesadüf edilir.

*E.coli*'ler tarafından oluşturulan infeksiyonlarda (kolibasillozis) buzağılarda başlıca 3 tür klinik tablo görülebilmektedir (1 — *Septisemik form*, 2 — *Enterik form* ve 3 — *Enterotoksik form*)

## TEŞHİS

Hayvanların yaşına, klinik ve otopsi bulgularına bakarak hastalığı tanımlamak kolaydır. Ancak, etkene yönelik bir sağaltım planı hazırlayabilmek için hastalık nedeninin saptanmasına gerek vardır.

Bu yönden mikrobiyolojik (bakteriyolojik, virolojik, immüno-lojik) ve parazitolojik araştırmalara ve özellikle ortak incelemelere lüzum vardır.

Miks infeksiyonlarda teşhis daha güçtür. Böyle olguların varlığını hatırdan çıkarmamak gerekir.

## SAĞALTIM

Hastalar hemen ayrılarak özel, temiz ve tozsuz bölmelere alınır ve burada kendilerine gerekli tedavi uygulanır. Ancak, hastalık nedeninin çok kısa zamanda belirlenmesine çalışılır.

Eğer hastalık bakteriyel orijinli ise aşağıda bildirilen oral ve parenteral sağaltım şeması başarı ile kullanılabilir.

Parenteral sağaltım şeması	Oral sağaltım şeması
— Su ve elektrolit	— Su ve elektrolit
— Antibakteriyel ilaçlar	— Antibakteriyel ilaçlar (gerekirse)
— Vitamin ve mineralli preparatlar	— Antidiareik ilaçlar
— Bovine gamaglobulin (veya antiserum)	— Diet tedavisi ve ikame yemler

Yukarda belirtilen sağaltım şemaları hastalığın derecesine göre ayarlanabilir. Viral ve paraziter orijinli ishallerde, antibakteriyel maddeler hariç, diğerleri uygulanabilir.

## K O R U N M A

Buzağuların hastalıklarını ve ölümlerini minimal düzeye indirmek için alınması gerekli başlıca önlemler aşağıda bildirilmiştir.

### I) Gebelere ve analara ait önlemler

- 1) Gebelerin ve anaların sağlığına zarar verecek bütün stres faktörleri ortadan kaldırılır veya etkileri minimal düzeye indirilir,
- 2) Hayvanlara iyi bakılır ve rasyonlarına vitamin ve mineral maddeler ilâve edilir.
- 3) Gebelere, doğumlarına 1.5-2 ay kala, uygun bir tarzda aşılanarak aktif bağışıklık sağlanır,
- 4) Doğum için, çiftlikte veya yetiştirmede özel, temiz ve sakin yerler ayrılır,
- 5) Doğumun mümkün olduğu kadar stressiz ve kolay geçmesi sağlanır.
- 6) Doğuma yakın gebelere toksik düzeyde kemoterapötik ilaçlar ve özellikle kortikosteroidler verilmemeli,
- 7) Gebelerden 5-10 tanesi, deneyimli bakıcıların sorumluluğuna verilmeli, 10-12 güne kadar sağlıklı yavru elde edenlere maddi ve manevi ödüller verilmeli,
- 8) Veteriner hekim kontrolü devamlı sağlanmalı.

### II) Buzağulara ait önlemler

- 1) Göbek hijyenine azami dikkat göstermeli ve bir infeksiyona meydan vermemeli,
- 2) Buzağulara ilk saatlerden itibaren anasının kolostrumu verilmeli,
- 3) Buzağulara günde 3-4 litreden aşağı olmamak şartıyla kolostrum verilmeli,
- 4) Yavrular, günde 4-5 kez ve her defasında 5-10 dakika olmak üzere anasının kolostrumunu emmeli ve anası ile birlikte bulunmalı,

- 5) Kolostrum ve sütler temiz olmalı, kokuşmuş, pis, mikrop-  
lu, soğuk ve sağlığa zararlı kolostrum ve süt verilmemeli,
- 6) Mastitisli, gizli ve kronik infekte hayvanların sütleri asla  
verilmemeli,
- 7) Buzağılar anasından ayrıldıktan sonra, fazla kalabalık ol-  
mamak şartı ile kendi yaşıtları arasında bulunmalı,
- 8) Buzağıların muhafaza edildikleri yerler temiz, bakımlı, toz-  
suz olmalı ve altlıklar devamlı değiştirilmeli,
- 9) Süt ikame yemlerinin yavrunun tüm gereksinimi karşılaya-  
cak nitelik ve nicelikte olması sağlanmalı,
- 10) Gerekli durumlarda, koruyucu amaçla, yavrulara aşılama-  
lar da yapılır.

### NEONATAL BUZAĞILARDA BAĞIŞIKLIK

Yenidoğan buzağıların yaşımlarının ilk günlerinde patojenik mikroorganizmalara karşı kendilerini savunmada bağışıklık meka-  
nizmasının önemi oldukça fazladır. Bu koruyucu sistemin neonatal hayvanlarda yetersiz durumda olması, infeksiyonlara karşı duyar-  
lılığı artırarak kısa bir süre içinde hastalanmalarına ve ölmelerine neden olmaktadır.

Hayvanlarda immün sistemin gelişmesi ftal dönemde başlar ve yavaş yavaş olgunlaşır. Olgunlaşma, özellikle, sekonder lenfoid organlar için, doğduktan sonra da devam eder. Fonksiyonlarını yerine getirmede antijenik uyarımlara gereksinimi olmayan *primer lenfoid organlar*'ın (timus, kemik iliği) intrauterin hayatta iken gelişmesi oldukça tamamlanmış olup köken hücrelerini B- ve T- hc-  
relerini meydana getirebilirler. Buna karşılık *sekonder lenfoid or-  
ganların* (dalak, lenf düğümleri) aktivasyonu için antijenik uya-  
rımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle, aktif bağışıklıkta önem-  
li rolleri olan sekonder lenfoid organlar, yenidoğanlarda, vücudu  
koruma yönünden bir aktivasyona sahip bulunmamaktadır.

Fötal yaşamda immün sistem bazı antijenik uyarımlara yanıt verebilmektedir. Ancak, bu cevap zayıftır ve etkinliği de fazla değildir. Bu durum, ftal hayatta, primer lenfoid organlarca hazır-  
lanan B- ve T- lenfositlerinin sekonder lenfoid organlara ulaştığını

da göstermektedir. Ancak, bu hücrelerin sayısının çok az olması, oluşan humoral yanıtın zayıf kalmasına yol açmaktadır.

Prenatal dönemde, fetusda, timus, kemik iliği, dalak, lenf düğümleri ve Peyer plakları, sıra ile, 40, 55, 55, 60 ve 75. günlerde belli olmaya başlarlar. Fetusda periferik kan lenfositlerine 45. günde, IgM taşıyan hücrelere 59. ve yüzeylerinde IgG bulunduran hücrelere de 135. güne doğru rastlanıldığı bildirilmiştir.

Fetusda, antijenik uyarılara verilen yanıt, zamanla, giderek bir artma gösterir. Ancak, bu durum, immunojenlerin karakteri ile yakından ilgili bulunmaktadır. Fötal dana, *L.saxkoebig'e* 132., *A. marginale'ye* 140. ve *Parainfluenzae 3(PI<sub>3</sub>)* virusuna ise 150. günü immunolojik bir yanıt verebilmektedir. Buna karşın, *Br.abortus* ve *Mavidil virusuna* karşı belirgin bir cevap meydana gelmemektedir.

Sekonder lenfoid organlarda kendi bölgelerine yerleşmiş olan B- ve T- lenfositleri vücuda parenteral giren mikroorganizmalar tarafından aktive olduğu gibi, mukozal membranların Lamina propria'larında bulunan plazma hücrelerinin sayılarında da bir artma ve aktivasyon meydana gelir. Hücrelerin aktivasyonunda barsak florasının ve burada bulunan mikroorganizmaların etkisi çok fazladır. Solunum ve urogenital sistemde de durum, sindirim sisteminin bir benzeridir.

İmmun sistemin uyarılması, kendini, özellikle, humoral ve selüler bağışıklık mekanizmasında belli eder. Antijenik uyarılar sonu B- ve T- lenfositlerinde bir aktivasyon, gelişme (*blastogenezis*) meydana gelir. B-hücreleri bu aktivasyon sonunda antikor sentezleyen plazma hücreleri haline ve T-hücreleri de aktive olarak hücre sel bağışıklıkta görev alan alt popülasyonlara dönüşür. Bu iki tip hücre yanısıra *fagositik hücrelerde* de (makrofaj, polimorf nükleer lökosit, ve diğerleri) benzer tarzda bir gelişme meydana gelerek daha etkin hale dönüşürler. Neonatal buzağılarda B-hücreleri az olmasına karşın PNL'ler ergin hayvanlarındaki kadardır.

İmmun sisteminde bozukluk olan hayvanlarda vücudun direnci zayıftır. Bu nedenle hayvanlar her zaman hastalanabilirler.

Neonatal buzağılarda bağışıklık 3 mekanizma tarafından ve bunların işbirliği ile sağlanmaktadır. Bunlar da :

## I) Kolostral Bağışıklık (Pasif bağışıklık)

### 1) Sıvısal Komponentler

- Spesifik faktörler (IgG, IgA, IgM)
- Spesifik olmayan faktörler (laktoferrin, laktoperoksidase, lizozim, komplement, vs)

### 2) Hücresel Komponentler

- Lenfositler (B- ve T-lenfositleri)
- Fagositik hücreler (Makrofaj, PNL ve diğerleri)

## II) Aktif Bağışıklık

### 1) Sıvısal Komponentler

- İmmünglobulinler (IgG, IgA, IgM)
- Komplement
- Lenfokin ve sitokinler

### 2) Hücresel Komponentler

- Lenfositler (B- ve T-lenfositleri)
- Fagositik hücreler (makrofaj; PNL ve diğerleri)

## III) Mukozal Bağışıklık (Lokal bağışıklık)

### 1) Sıvısal Komponentler

- Spesifik faktörler (sIgA, IgG, IgM, IgE)
- Spesifik olmayan faktörler (Lizozim, proteolitik enzimler ve diğerleri)

### 2) Hücresel Komponentler

- Lenfositler (B- ve T-lenfositleri)
- Fagositik hücreler (makrofaj, PNL ve diğerleri)
- Mast hücreleri ve granulositler

## Kolostral Bağışıklık (Pasif bağışıklık)

Yeni doğum yapmış dişilerin meme dokusunun 1-3 günlük sekresyonlarından olan kolostrum çeşitli besleyici maddeler (protein, karbonhidrat, yağ, vitamin, mineral madde, vs) yönünden oldukça zengindir. Proteinler arasında, anadan geçen spesifik immünglobulinler (antikorlar) bulunmakta ve bunların da koruyucu etkinlikleri oldukça yüksek bir düzeyde olmaktadır. Aşağıdaki tabloda, bir Holstein ineğinin kolostrum ve sütündeki maddelerin miktarları karşılaştırılmaktadır.

## Bir Holstein İneğinin Kolostrum ve Sütünün Kimyasal Bileşimi

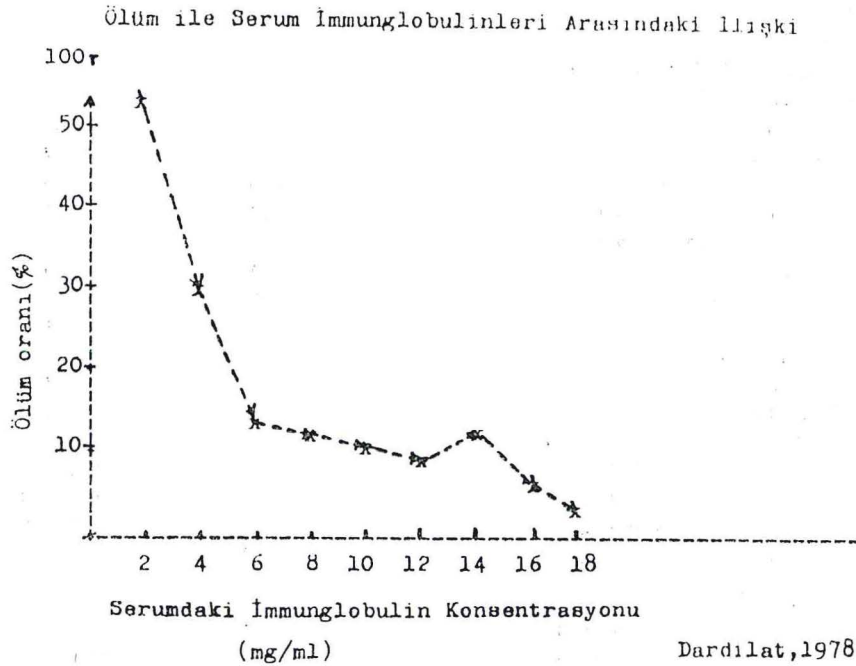
Besin Maddeleri	Kolostrum*	Süt
YAĞ (%)	3.6	3.5
YAĞSIZ KURU MADDE (%)	18.5	8.6
PROTEİN (%)	14.3	3.25
Kazein (%)	5.2	2.6
Albümin (%)	1.5	0.47
— Laktoglobulin (%)	0.80	0.30
Serum albümin (%)	0.13	0.04
İmmunglobulin (%)	5.5-6.8	0.09
LAKTOZ (%)	3.10	4.60
KÜL (%)	0.97	0.75
Calcium (%)	0.26	0.13
Magnesium (%)	0.04	0.01
Kalium (%)	0.14	0.15
Natrium (%)	0.07	0.04
Klor (%)	0.12	0.07
Demir (mg/100 g)	0.20	0.01-0.07
Bakır (mg/100 g)	0.06	0.01-0.03
Kobalt (mg/100 g)	0.5	0.05-0.06
Manganez (mg/100 g)	0.016	0.0003
VİTAMİNLER		
Vitamin A (mg/g yağ)	42-48	8
Vitamin B <sub>2</sub> (mg/100 g)	450	150
Vitamin B <sub>12</sub> (mg/100 g)	1-5	0.5
Vitamin C (mg/100 g)	2.5	2.0
Vitamin D (IU/g yağ)	0.9-1.8	0.6
Vitamin E (mg/g yağ)	100-150	20
Biotin (mg/100 g)	2-8	2
Folit asit (mg/100 g)	0.1-0.8	0.1
Nikotinik asit (mg/100 g)	80-100	80
Pantotenik asit (mg/100 g)	200	350
Tiamin (mg/100 yağ)	60-100	40
Kolin (mg/100 g)	37-69	13

(\*) : İlk 24 saat içindeki kolostrum.

Church, 1980

Yukarıdaki tabloda da açıkça görüldüğü üzere kolostrumdaki immunglobulin miktarı süttten oldukça fazladır. Vitaminler için de aynı durum söz konusudur.

Buzağı ölümlerinin, bunların kanındaki antikor miktarı ile çok yakından ilişkisi vardır. Diğer bir ifade ile kanda, immunglobulin ne dar fazla ise buzağı ölümleri o oranda az olmaktadır. Bu durum aşağıdaki grafikte gösterilmiştir (Grafik - 1).



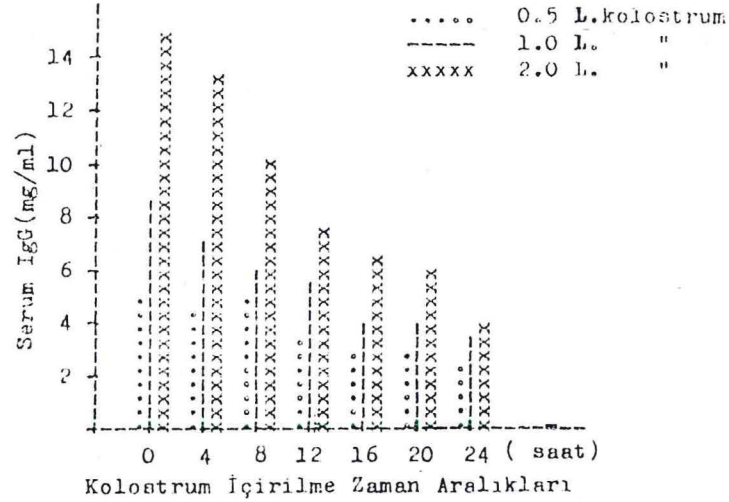
Grafikte, kandaki Ig konsantrasyonunun çok az olduğu (2 mg/ml) durumda ölümlerin % 50'nin çok üstünde olmasına karşın, yoğunluk 18 mg/ml'e ulaştığında ölümler % 5'in altına inmektedir.

Anadan kolostruma geçen antikorlar ilk saatlerde fazla, sonra giderek azalmaya başlar ve hayvan türlerine göre değişmek üzere 3-6 gün içinde kolostrum süte dönüşür. Bu nedenle buzağılar, ilk 24-36 saat içinde alabilecekleri kadar kolostrum almalıdırlar. Ne kadar erken ve fazla kolostrum verilirse kanda o kadar fazla antikora rastlanır. Çünkü, yenidoğanların barsakları ilk 5-6 saat içinde bütün immunglobulinleri hiç bir değişikliğe uğratmadan aynen



absorbe edebilirler. Aşağıdaki grafikte verilen kolostrum miktarı ile geçen zamanın kandaki antikor düzeyi üzerine olan etkisi gösterilmektedir (Grafik - 2).

Verilen Kolostrum Miktarı ile Geçen Zamanın Kandaki IgG (mg/ml) Düzeyi Üzerine Etkisi

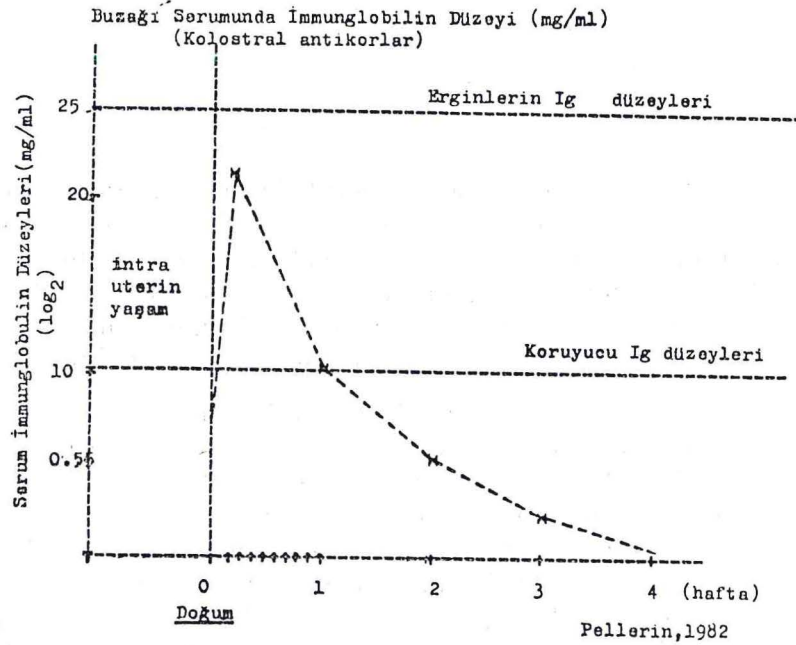


Yukardaki grafikte de açıkça görüldüğü üzere, buzağılara ne kadar erken ve fazla miktarda kolostrum verilirse, kanda da o kadar fazla miktarda antikor ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, absorpsiyonun giderek azaldığı ve 24. saatte ise verilecek miktar fazla olsa bile kanda antikor düzeyinin koruyucu seviyenin altında olacağı da anlaşılmaktadır. Azalma 8. saatten sonra giderek artmaktadır.

Yenidoğanların barsak epitel hücreleri henüz olgunlaşmadığı için fazlaca vesiküllü ve vakuolludur. Böyle hücrelerin absorpsiyon yetenekleri oldukça fazladır. Absorpsiyon ilk saatlerde (6 saate kadar) yüksek olmasına karşın giderek azalır ve sonra absorpsiyona kapanır. Bu kapanma saati hayvanların türlerine ve ilk kolostrumu alma saatine bağlı olarak en erken 12 ve en geç te 40. saate kadar sürebilir. Absorpsiyonun sona ermesinde, hücrelerin vesiküler yapısının azalmasının veya kaybolmasının rolü fazladır. Çünkü, bu vesiküller ve ayrıca mikrotubuluslar, kolostrumla barsak lumenine gelen ve oradan hücrelere giren antikorların kana nakledilmesinde önemli görevleri bulunmaktadır.

Kolostrumdaki antikor miktarı, gebelerin doğuma yakın aşılanma tarihleri ile yakından ilgilidir. Aşının türü, miktarı, veriliş yolu, adjuvantın karakteri ve hayvanın bağışıklık durumu, oluşacak aktif bağışıklığa (özellikle, humoral) önemli ölçüde etkiler. Diğer bir ifade ile gebelerin kanında ne kadar fazla antikor sağlanabilirse, kolostruma o kadar fazla antikor geçer ve yavruya da aktarılır.

Kanda bulunan antikorlar uzun bir süre düzeyini koruyamazlar. Normal katabolizma sonu ayrışır. İlk günlerde koruyucu düzeyin üzerinde bulunan antikorlar ilk hafta sonunda koruyucu düzeyde ve ondan sonraki günlerde de bu çizginin altına inerler. Yavaş yavaş azalan antikorlar 4. haftadan sonra etkinliklerini kaybederler. Ancak, bu kayboluş süresi, kandaki antikor düzeyinin yüksekliği ile orantılıdır. Daha uzun süre de devam edebilir. Bu durum aşağıdaki grafikte gösterilmiştir (Grafik - 3).



Barsakların absorpsiyona kapanmasından sonra hayvanlara kolostrumun verilmesi halinde, bir kısmı barsak tarafından emilir,

ancak bunlar kana aktarılamazlar. Diğer bir bölümü de barsakta kalarak kısa bir süre de olsa mukozal bağışıklıkta görev alırlar.

Buzağuların kanında yeterli düzeyde antikor bulunamamasının başlıca nedenleri aşağıda bildirilmiştir:

- 1) Kolostrumda antikorun çok az olması veya hiç bulunmaması,
- 2) Buzağulara kolostrumun geç verilmesi, çok az verilmesi veya hiç verilmemesi,
- 3) Buzağularda absorpsiyon bozuklukları,
- 4) Buzağuların çeşitli stresler altında bulunması,
- 5) Buzağuların cılız ve zayıf doğmaları,
- 6) Buzağulara kendi anasının kolostrumundan çok, diğer ineklerin kolostrumlarının verilmesi,
- 7) Kolostrum verme süresinin yeterli olmaması,
- 8) Kolostrumun çok soğuk, bozuk veya kalitesinin düşük olması,
- 9) Buzağuların doğar doğmaz analarından ayrılmaları.

Kolostrumdaki antikorların azalması ve zamanla kolostrumun süte dönüşmesi ile birlikte, kandaki antikorlar doğumdan önceki düzeyine ulaşırlar. Sütte antikor çok az miktarda olduğu gibi, emilmesi de çok azdır ve bunlar genellikle barsağa geçerler. Sığırların kolostrum, serum ve sütünde bulunan antikorlar genellikle IgG yapısındadır. Bu durum aşağıdaki çizelgede gösterilmiştir. IgG'lerin mukozal yüzeylerdeki etkinlikleri sIgA'lar kadar fazla değildir.

Sığırların Kolostrum, Serum ve Sütlerindeki İmmunglobulin Miktarları (mg/100 ml)

	IgA	IgM	IgG
Kolostrum	100-700	300-1300	3400-8000
Serum	10-50	250-400	1700-2700
Süt	10-50	10-20	50-750

Kolostrumla sağlanan pasif bağışıklık buzağıları hayatlarının ilk anlarında korursa da, virulensi çok yüksek olan etkenler yine de hastalık oluşturabilirler. Ancak, hayvanlar bunu kolayca atlatılabilir ve prognoz da olumlu olur.

Pasif antikorların yukarda belirtilen çok önemli yararları yanısıra bazı sakinçaları da bulunmaktadır. Kanda fazla bulunan antikorlar, immun sistemin uyarılmasına ve aktivasyonuna olumsuz yönde etkiler yapabilir. Aktif bağışıklığı baskılayabilir.

### **Aktif Bağışıklık**

Yenidoğan buzağıların lenfoid sisteminin dışardan antijenik uyarımlar alarak aktive olması ve bunun sonunda değişik derecede humoral ve sellüler bir yanıtın meydana gelerek vücudu koruması, kanda daha önceden bulunan pasif antikorlara, antijenin özelliklerine bağlı olarak, az, orta veya iyi derecede olabilir. Ancak, yenidoğanların immun sistemlerinin henüz yeterince olgunlaşmış olmaması istenilen düzeyde bir immunolojik cevap meydana getirememektedir. Bu nedenlerle, kolostrum almamış olanlar, ilk haftalar içinde aktif bağışıklık yönünden büyük bir noksanlık içinde bulunmaktadır. İşte, bu kritik dönemde hayvanların çok iyi bakılması ve korunması gerekmektedir. Neonatal buzağıların hipogamaglobulinemik olmaları, komplement aktivitesinin ve B-lenfosit sayısının erginlerininkinin çok altında olması gibi nedenler de ayrıca immunolojik bir zafiyet oluşturmaktadır.

Yukarda açıklanan nedenlerle yenidoğan buzağıların koruyucu bir düzeyde aktif bağışıklık kazanması veya immünojenlere etkin bir cevap vermesi ilk bir iki hafta içinde yeterli düzeyde olamamakta veya çok kalmaktadır. Bu süreler için pasif bağışıklık gerekli ve şarttır.

### **Mukozal Bağışıklık (Lokal bağışıklık)**

Neonatal hayvanların immunolojik yönden korunmasında, pasif ve aktif bağışıklık yanısıra, diğer bir mekanizma daha etkin bir rol oynamaktadır ki bu da mukozal yüzeylerin korunmasında ve buralardan içeri herhangi bir mikroorganizmanın girmesini önlemede önemli görevler üstlenmektedir. Bu mekanizma, özellikle, sindirim, solunum ve urogenital sistemlerinin yüzeylerinde aktivite gösterdiği için buna *mukozal bağışıklık (lokal immünite)* adı ve-

rilmektedir. Mikroorganizmaların mukozal yüzeylerde yerleşmesi, kolonize olması ve dokulardan içeri girip vücuda yayılmaları, bu savunma hattında önlenmeye çalışılır. Bu mekanizmada en etkin rolü *salgısal IgA (sIgA)*'lar üstlenmektedir. Buna yardımcı olarak lizozim, proteolitik enzimler, safra tuzları ve diğer faktörler de görev yapmaktadırlar. Diğer immunglobulinlerin (IgG, IgM) ve hücrelerin etkinlikleri ikinci derecededir. Salgısal IgA'larda proteolitik enzimlere dayanıklı ve antikör molekülünün stabilitesini sağlayan *salgısal parça (SP)*'nın bulunması, buna karşın diğer immunglobulinlerde bu kısmın olmaması, sIgA'ların etkinliğini artırmaktadır. Diğer önemli bir husus da, sIgA'ların komplemente gereksinimi olmadan aktivitesini sürdürebilmesidir.

Sığırlarda kolostrumla barsağa gelen antikörler genellikle IgG karakteri taşımaktadır. Barsaktan emilmeyerek mukozal yüzeylerde kalan IgG'lerin fonksiyonları da oldukça sınırlıdır ve kısa bir süre sonra enzimatik aktivite sonu tahrip olurlar. Sindirim sisteminin L.probria'sında, IgA sentezleyen hücreler de yenidoğanlarda çok az sayıdadır. Çünkü, aktivasyon yeterli değildir. IgG'lerin çoğu da kandan transudasyon suretiyle gelirler.

Mukozal yüzeylerde etkin bir role sahip olan sIgA'ların ve buna bağlı olarak L.probria'da bu antikoru sentezleyen plazma hücrelerinin çoğalmaları genellikle, bir haftadan fazla bir zaman almaktadır. Diğer bir ifade ile mukozal bağışıklığın tam aktivite göstermesi biraz geç meydana geldiğinden, hayvanları korumadaki etkinliği ilk haftalar içinde zayıf olmaktadır.

Sonuç olarak, yukarıda açıklanan bağışıklık mekanizmalarının aktivite zamanları ve etkinlik dereceleri dikkate alındığında, hayvanları korumada pasif bağışıklığın ön sırayı aldığı, bunu mukozal ve aktif bağışıklıkların izlemekte olduğu anlaşılır. Bu nedenle de neonatal buzağuları korumada pasif bağışıklığın özel bir yeri olmakta ve hayvanlara kolostrumun kesinlikle verilmesi gereği ortaya çıkmaktadır.

#### KAYNAKLAR

- 1 — ARDA, M. (1983) : Mammary gland immunity. An international course/workshop in Veterinary immunology. 1983.
- 2 — ARDA, M. (1984) : Meme dokusunun ve sekresyonlarının immunolojik fonksiyonları. I. Mastitis semineri, 155-165.

- 3 — ARDA, M. (1985) : İmmunoloji (Bağışıklık Bilmi) A.Ü. Vet. Fak. Yay. 404, Ders Kitabı, A.Ü. Basımevi, Ankara,
- 4 — ASLAN, V. (1986) : Buzağı ishalleri ve tedavileri. Selçuk Ü. Vet. Fak. Neonatal Buzağı Kayıpları Sempozyumu, s. 59-65.
- 5 — AYDIN, N. (1978) : İmmun yanıtta rol oynayan organ ve hücreler. Vet. Hek. Dern. Derg., 48 (2): 27-46.
- 6 — AYTUĞ, C.N. (1970) : Ankara ve çevresinde buzağılarda rastlanan «Septicaemia neonatorum» vak'aları üzerinde klinik incelemeler ve gama globulin ile kombine tedavi denemeleri. A.Ü. Vet. Fak (Doçentlik tezi).
- 7 — BANKS, K.L. (1982) : Host defence in the newborn animals. JAVMA, 181 (10) : 1053-1056.
- 8 — BARNUM, D.A., GLANZT, P.J. and MOON, H.W. (1967) : Colibacillosis, CIBA, Pharmaceutical Comp. N.J., USA.
- 9 — BLACK, L. FRANCIS, M.J. and NICHOLLS, M.J. (1985) : Protecting young domesticated animals from infectious disease. Vet. Annu., 25: 46-61.
- 10 — BRIGNOLE, T.J. and STOTT, G.H. (1980) : Effect of suckling followed by bottle feeding colostrum on immunoglobulin absorption and calf survival. J. Dairy Sci., 63: 451-456.
- 11 — BURGÜ, A. (1984) : Türkiye'de buzağılarda cryptosporidium'ların bulunuşu ile ilgili çalışmalar. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 31 (3): 573-585,
- 12 — BURGÜ, İ., AKÇA, Y. ve ÜNSÜREN, H. (1983) : Dana ve buzağılarda viral enteritler. I. Virus izolasyonu üzerinde çalışmalar. A.Ü. Vet. Fak. Derg, 30 (1): 45-53.
- 13 — BURGÜ, İ. ve ÖZTÜRK, F. (1986) : Neonatal dönemdeki buzağıların viral Hastalıkları. Selçuk Ü. Vet. Fak. Neonatal Buzağı Kayıpları Sempozyumu, S. 50-57.
- 14 — BUSH, L.J. and STALEY, T.E. (1980) : Absorption of colostral immunoglobulin in newborn calves. J. Dairy Sci., 63 (4) : 672-680.
- 15 — CHURCH, D.C. (1980) : Digestive physiology and nutrition of ruminants. vol. 3, practical nutrition. 2nd ed. O and B books Inc. Corvallis, Oregon.
- 16 — DARDILLAT, J. (1974) : Immunité transmise de la vache au veau. Bull AFUMI, 15: 27-36.
- 17 — DİKER, S. (1985) : Koyun ve sığırlardan izole edilen Campylobacter türlerinin identifikasyonu üzerinde çalışmalar. Doğa Bilim Derg.. Seri D1, 9 (3): 232-240.
- 18 — EDWARDS, S.A., BROOM, D.M. and COLLIS, S.C. (1982) : Factors affecting levels of passive immunity in dairy calves. Br. Vet. J., 138: 233-240.
- 19 — FEY, H. (1972) : Colibacillosis in calves. Hans Huber Publishers, Bern.
- 20 — GAY, O.C. (1965) : Escherichia coli and neonatal disease of calves. Bact. Rev., 29-32.
- 21 — GİRĞİN, H. (1974) : Buzağılarda colibacillosis sorunu. Türk Vet. Hek. Birliği, Ankara Vet. Hek. Odası Yayınları No. 19, Ogun Kardeşler Matbaası, Ankara.

- 22 — İSTANBULLUOĞLU, E. (1978) : Septicaemia neonatarumlu buzağılardan izole edilen E.coli suşlarının biyokimyasal, seolojik, enterotoksijenik, antibiyotiklere duyarlılık, bulaşıcı tip plasmid (R-faktör) taşıma özellikleri ile enfekte ve normal buzağılarda elde edilen serum örneklerinin immunglobulin (IgG, IgA, IgM) miktarları üzerinde incelemeler. VHAG-338 (Doçentlik tezi).
- 23 — İSTANBULLUOĞLU, E. ve DİKER, S. (1986) : Buzağılarda immun sistemin gelişimi ve kolostrumun etkileri. Selçuk Ü. Vet. Fak. Neonatal Buzağı Kayıpları Sempozyumu, S. 37-49.
- 24 — İZGÜR, M. ve İSTANBULLUOĞLU, E. (1983) : Evcil hayvanlardan izole edilen E.coli suşlarının TMP-SMZ ve Colistin'e dirençlilik ve R-faktör özellikleri üzerinde incelemeler. A.Ü. Vet. Fak, Dergs., 30 (1): 19-27.
- 25 — KESKİNTEPE, H. (1976) : İnsan ve hayvanlarda enteropatojenik E.coli enfeksiyonları. İst. Ü, Vet. Fak, Derg., 2 (2): 36-40.
- 26 — KIM, J.W. and SCHMIDT, F.W. (1983) : Zur Frage der Absorption von Kolostralen immunglobulinen durch das Kalb. Dtsch. tierärzt. Wschr. 90 (7): 283-286.
- 27 — KIRK, J.H. (1978) . Calf scours (practical management) Vet. Med., 1064-1071.
- 28 — KORHONEN, H. (1977) : Antimicrobial factors in bovine colostrum. Maat. Aika., 49: 434-447.
- 29 — LARSON, B.L., HEARLY, H.L. and DEVERY, J.E. (1980) : Immunoglobulin production and transport by the mammary gland. J. Dairy Sci., 63: 665-671.
- 30 — LELOĞLU, N. (1967) : Erzurum ve dolaylarından izole edilen E.coli suşlarının serotiplerinin tespiti üzerinde araştırmalar. Doktora tezi.
- 31 — MATTE, J.J., GIRARD, C.L., SEOANE, J.R. and BRISSON, G.J. (1982) : Absorption of colostrum immunoglobulin G in the newborn dairy calf. J. Dairy Sci., 65: 1765-1770.
- 32 — MEBUS, C.A. (1976) : Viral calf enteritis. J. Dairy, Sci., 59 (6): 1175-1178.
- 33 — MEBUS, C.A. (1978) : Pathogenesis of corona viral infection in calves. JAVMA, 173 (5): 631-632.
- 34 — McNULTY, M.S. (1983) : The etiology, pathology and epidemiology of viral gastroenteritis. Rotavirus infection in calves. Ann. Rech. Vet., 14 (4): 427-432.
- 35 — MOON, H.W., WOODE, G.N. and AHRENS, F.A. (1982) : Attempted chemoprophylaxis of cryptosporidiosis in calves. Vet. Rec., J10: 181.
- 36 — NAGY, B. und POHLJNZ, J. (1982) : Die Bovine Kryptosporidiose, Diagnose und Therapie. Tierärzt. prax., 10: 163-172.
- 37 — NORCROSS, N.L. (1982) : Secretion and composition of colostrum and milk. JAVMA, 181 (10): 1057-1060.
- 38 — PELLERIN, J.L. (1982) : L'immunité neo-natale des bovins. Rev. Med. Vet., 133 (8-9): 521-537.
- 39 — RADOSTITS, O.M. (1975) : Treatment and control of neonatal diarrhoea in calves. J. Dairy Sci., 58 (3): 464-470.

- 40 — REYNOLDS, D.J., MORGAN, J.H., CHANTER, N., JONES, P.W., BRIDGER, J.C., DEBNEY, T.G. and BUNCH, K.J. (1986) : Microbiology of calf diarrhoea in southern Britain. *Vet. Rec.*, 119: 34-39.
- 41 — ROY, J.H.B. (1980) : Factor affecting susceptibility of calves to disease. Symposium. Disease prevention in calves. *J. Dairy Sci.*, 63: 650-664.
- 42 — SEZEN, Y. (1968) : Buzağılarda bakterial infeksiyonlar. Selçuk Ü. Vet. Fak. Neonatal Buzağı Kayıpları Sempozyumu. S. 69-74.
- 43 — SNODGRASS, D.R., TERZOLO, H.R., SHERWOOD, D., CAMPBELL, I., MENZIES, J.D. and SYNGE, B.A. (1986) : Aetiology of diarrhoea in young calves. *Vet. Rec.* 119: 31-34.
- 44 — STORZ, J., LEARY, J.J., CARLSON, J.H. and BATES, R. (1978) : Parvovirus associated with diarrhoea in calves. *JAVMA*, 173 (5): 624-627.
- 45 — STOTT, G.H., MARX, D.B., MENEFEER, B.E. and NIGHTENGALE, G.T. (1979) : Colostral immunoglobulin transfer in calves. I. Period of absorption. *J. Dairy Sci.*, 62 (10): 1632-1638.
- 46 — STOTT, G.H., MARX, D.B., MENEFEER, B.E. and NIGHTENGALE, G.T. (1979) : Colostral immunoglobulin transfer in calves. II. The rate of absorption. *J. Dairy Sci.*, 62 (11): 1766-1773.
- 47 — STOTT, G.H., MARX, D.B., MENEFEER, B.E. and NIGHTENGALE, G.T. (1979) : Colostral immunoglobulin absorption in calves. III. Amount of absorption. *J. Dairy Sci.*, 62 (12): 1902-1907.
- 48 — STOTT, G.H., MARX, D.B., MENEFEER, B.E. and NIGHTENGALE, G.T. (1979) : Colostral immunoglobulin transfer in calves. IV. Effect of suckling. *J. Dairy Sci.*, 62 (16): 1908-1913.
- 49 — TAINTURIER, D. et BEZILLE, P. (1981) : Etiologie et prophylaxie des enterites du veau nou-veau-né. *Rev. Med. Vet.*, 132 (2): 107-120.
- 50 — TENNANT, B., WARD, D.E. BRAUN, R.K., HUNT, E.L. and BALDWIN, B.H. (1978) : Clinical management and control of neonatal enteric infections of calves. *JAVMA*, 173 (5): 654-664.
- 51 — TUNCER, Ş. ve COŞKUN, B. (1986) : Neonatal dönemde buzağıların beslenmesi. Selçuk Ü. Vet. Fak. Neonatal Buzağı Kayıpları Sempozyumu. S. 16-36.
- 52 — TZIPORI, S. (1981) : The aetiology and diagnosis of calf diarrhoea. *Vet. Rec.*, 108: 510-514.
- 53 — TZIPORI, S. (1983) : Cryptosporidiosis in animals and humans. *Microbial Rev.*, 47 (1): 84-96.
- 54 — WRAY, C. and THOMLINSON, J.R. (1975) : Factors influencing occurrence of colibacillosis in calves. *Vet. Rec.* 96: 52-56.
- 55 — YARDIMCI, H. (1986) : Yeni doğanlarda bağışıklık. *Vet. Mikrobiol. Dern. Bilimsel Toplantıları. Etlik, Ankara.*