

Neonatal Buzağı İshallerinin Tedavi ve Korunmasında Kolostrum Serumlarının Parenteral Uygulamaları

Özgül Mukaddes ELİTOK^{1*}, Bülent ELİTOK²

¹ *Karsal Kalkınma Afyonkarabısar İl Koordinatörlüğü, Afyonkarabısar/TÜRKİYE*

² *Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarabısar/TÜRKİYE*

Corresponding author e-mail: elitok1969@hotmail.com

ÖZ

İnfeksiyöz ve non-infeksiyöz nedenlerden kaynaklanan buzağı ishalleri genç hayvanlarda en sık bildirilen ve sığır yetiştiriciliğinde hala dünyada en önemli üretim ve ekonomik kayıp nedenlerinden birisidir. Sığır plasentası antikorların pasif transferine izin vermez. Bu nedenle, buzağılar hipogammaglobulinemik doğarlar ve kendi immun sistemleri gelişinceye kadar annelerinin sağladıkları kolostrum ile pasif bağışıklığa ihtiyaç duyarlar. Ayrıca, doğumdan sonraki 24 saatten sonra bağırsak IgG, IgA ve IgM'nin emilimine kapanır. Eğer buzağılar bu zamandan önce yeterince bu makromoleküllerden almazlarsa morbidite ve mortalite artar. Bağırsak epitellerince makromoleküllerin emiliminin kesildiği bu hipogammaglobulinemik buzağılarda bu Ig sağlayacak yeni tekniklere ihtiyaç duyulmaktadır. İmmünglobulin moleküllerinin intestinal absorpsiyonunun süresi geçer geçmez, pasif immünite parenteral enjeksiyonlarla sağlanabilir. Bu makaledeki amacımız, ishalleri buzağılarda parenteral kolostrum serumunun ishalden korunma ve büyüme performansı üzerine etkilerini derlemektir.

Anahtar Kelimeler: Bölgesel Bağışıklık, Buzağı, Kolostrum Serum, Koruma, Tedavi

Parenteral Applications of Colostrum Serums in Treatment and Prevention of Neonatal Calf Diarrhea

ABSTRACT

Calf diarrhea caused by infectious and non infectious factors is a commonly reported disease in young animals, and still a major cause of productivity and economic loss to cattle producers worldwide. The bovine placenta does not permit the passive transfer of antibody to the fetus. Thus, calves are born hypogammaglobulinemic, and consumption of colostrum is required to provide passive immunity until the immune system of the calf matures. Additionally, mean time to gut closure in calves occurs approximately 24 h after birth for IgG, IgA, and IgM. If calves do not ingest a sufficient mass of Ig prior to cessation of macromolecular transport, morbidity and mortality may increase. New techniques are needed to provide Ig to hypogammaglobulinemic calves after cessation of macromolecular transport by the intestinal epithelia. Once the period of intestinal permeability to immunoglobulin molecules has passed, passive immunity can be provided through parenteral injections. In this article, our objective is to review the effects of colostrum whey injections on prevention of diarrhea as well as health and growth performance in calves.

Key Words: Regional Immunisation, Calves, Colostrum Whey, Preventive, Treatment

To cite this article: **Elitok ÖM, Elitok B.** Neonatal Buzağı İshallerinin Tedavi ve Korunmasında Kolostrum Serumlarının Parenteral Uygulamaları. *Kocatepe Vet J.* 2016; 9(3):211-214.

GİRİŞ

Neonatal buzağı ishalleri, sığır yetiştiriciliğinde en sık karşılaşılan ve en önemli ekonomik kayıp nedenidir. Amerika Ulusal Sağlık İzleme Sistemi süt işletmelerinde 1 aylıktan küçük süttan kesilen buzağılarda ölümlerin %57'sinin ishalden kaynaklandığını bildirmektedir (USDA, 2008). Süt emen buzağılarda ishal kaynaklı benzer bir mortalite oranı (53.4%) Kore'de saptanmıştır (Hur vd., 2013). Buzağı ishali kaynaklı buzağı ölümlerinin ekonomik kayıpları yılda 280.000 buzağı üretimi olan Norveç için yılda 10 milyon dolar olarak hesaplanmıştır (Osteras vd., 2007). Ülkemizde neonatal dönemdeki buzağı kayıplarındaki ishal kaynaklı mortalite oranları çiftliklere ve bölgeye göre değişmekle birlikte, koruyucu veterinerlik hizmetlerinin uygulandığı çiftliklerde dahi yüksek olduğu bildirilmiştir (Erdoğan vd, 2009; Altuğ vd, 2013; Tokgöz vd, 2013). Türkiye'de yıllık 6 milyon buzağının doğduğu ve bunların kayıplarının en az %15 olduğu düşünüldüğünde ve buzağı maliyetinin yaşam boyu ortalaması alınarak 1000 TL fiyat belirlendiğinde, yıllık 450 milyon Euro'luk bir kayıp söz konusudur (Şahal, 2010).

Neonatal buzağı ishallerinin etiolojisinde, predispozisyon oluşturmaları nedeniyle, enfeksiyöz ajanların yanında non-enfeksiyöz etmenler de oldukça önemli rol oynamaktadır (Blood ve Radostits, 1989; Szenci ve Kiss, 1982; Sangwan vd., 1987). Buzağı kayıplarının en fazla olduğu <30 günlük neonatal dönemde ishal en önemli mortalite nedeni olup, viruslardan; bovine rotavirus (BRV) ve bovine coronavirus (BCoV), bovine viral diarrhoea virus (BVDV) bakterilerden; Salmonella (S.), Clostridium (Cl.) perfringens ve Escherichia (E.) coli ve protozoonlardan; Cryptosporidium (C.) parvum, Eimeria ve Girdia'lar bu dönemdeki ishal olgularında en baskın enterik patojenler olarak öne çıkmaktadırlar (Fenner vd., 2011; Blanchard, 2012; Foster ve Smith., 2009). Blowey (1993), ishal olgularında rotavirus, coronavirus, Cryptosporidium, E. coli (verotoksijenik veya enterotoksijenik) ve Salmonella mikroorganizmalarının sırasıyla % 42, % 14, % 23, % 13 ve % 12 oranında rol oynadığı bildirmişken, bir başka çalışmada ise Cryptosporidium spp. % 52,3, rotavirus % 42,7, E. Coli % 11,9, coronavirus % 7,3 ve Salmonella spp. % 0,9 oranında belirlenmiş, buzağı ishallerinde genelde ilk aydan itibaren % 21,9 ile % 89,8 oranları arasında Eimeria spp. belirlendiği bildirilmiştir (Oda ve Nishida., 1990).

Non enfeksiyöz sebepler ise alimenter (fermentatif, putrefaktif, yağlı ishaller), hazırlayıcı faktörler (anneye bağlı, kolostrumun kalitatif ve kantitatif eksikliği, A vitamini yetmezliği, yavruya bağlı, beslenmeye bağlı) ile çevresel ve diğer faktörleri

kapsamaktadır (genetik, toksik, hava koşulları) (Constable, 2003). Ancak yapılan çalışmalar beslenme ve bakım şartlarının tamamen sağlanması durumunda bile hastalığın şekillendiğini, doğumlarından sonraki ilk saatlerinde en az 2.25 L kolostrum almış, dezenfekte ve kontamine olmayan bokslarda barındırılan ve ilave zengin yem alan çok iyi bakım ve beslenmede bile yıllık kayıp oranının %4'ten fazla olduğu bildirilmiştir (Greene, 1983). Nitekim, her türlü iyi bakım, beslenme ve koryucu hijyenik önlemler alınmasına rağmen, hayvanlar sakrifiye edilip detaylı incelendiğinde; neonatal buzağuların bağırsaklarında E. coli, cryptosporidia, rota and corona virusların varlığı yine de tespit edilmiştir (Hammer, 2003; Greene,1983). Ağız yoluyla alınan kolostrumun farklı nedenlerle (kolostrum Ig titrasyonunun yeterli olmaması, emilimi engelleyen durumlar, bağırsaktaki enfeksiyöz ajanlar gibi) tam bir koruma sağlayamadığı görülmektedir. Prematürlerde emilimin yetersiz olması söz konusu iken, diğer buzağılarda kolostrumdaki makromoleküllerin absorpsiyonu sorunsuz olabilir. Öte yandan fetal dönemdeki gecikmeler, in vitro embryo üretimi ve stresli doğum gibi olgular kolostrumdan immunglobulinlerin emiliminde azalmaya sebep olabilmektedir (Sangild., 2003).

IgG'nin en yüksek emilme dönemi kolostrum alımınının gerçekleştiği ilk 4 saatte olmakta ve zaman ilerledikçe azalmaktadır (Matte vd., 1982). Kolostrum verilen buzağılarda serum gammaglobulin konsantrasyonlarının yaklaşık 16. saate kadar sürekli yükseldiği ve pik yaptığı, bu saatten sonra düşüşe geçtiği bildirilmiştir (Patt vd., 1972). Neonatal buzağılarda doğumdan sonraki 16. saate verilen kolostrumdaki IgG'nin %10'unun, 20. saatte %23'nün ve 24. saatte %50'sinin emilemediği gözlenmiş, IgG, IgM ve Ig A alımı için bağırsağın kapanma süresi yaklaşık doğumdan sonraki 26. saat olup, bu saatten sonra alınan kolostrum miktarı fazla olsa dahi bağırsağın kapanması nedeniyle etkili olmayacağı bildirilmiştir (Stott vd., 1979). Nitekim 48 saatten büyük buzağılarda ince bağırsaklara infuze edilen kolostrumun serum immunglobulin artışına neden olmadığı görülmüştür (Smith ve Erwin, 1959). Çiftlik hayvanlarında bağırsakların kapanmasının enerji (glukoz) mevcudiyeti ve bağırsakların olgunlaşması ile ilişkili olduğundan, normoksik buzağılarda bağırsakların 24. saate kadar kapandığı halde, hipoksik buzağılarda (pO₂ ~ 26 mm Hg) bağırsakların 42-48 saate kadar kapanmadığı bildirilmiştir (Tyler ve Ramsey, 1991).

Kolostrumun verilme yöntemi de Ig absorpsiyonunda etkilidir. Aynı miktarda biberonla kolostrum verilen buzağularla karşılaştırıldığında, kolostrumu emerek alan buzağılarda 12. saatte daha yüksek IgG absorpsiyon oranı ve daha yüksek serum IgG konsantrasyonları gözlenmiştir (Stott vd., 1979).

Ayrıca ek gıdaların kolostrumun yerini tutmaya yeterli olmadığı, < 100 g IgG/dozdaki ek gıdalarının >100 g IgG/dozda olması durumunda immunité oluşumuna neden oldukları bildirilmiştir (Quigley vd., 2002). Ancak kolostrum emen buzağılara göre düşük bağışıklık sağlamakla birlikte, sığır plazma tozu içeren süt ikamelerinin E. coli enfeksiyonunda klinik belirtilerin şiddetinde azalmaya ve buzağı yaşam oranında artışa katkı sağladığı bildirilmiştir (Nollet vd., 1999). Corona virus ile enfekte ve sığır serumu içeren ilave yem tüketen buzağılarda, almayanlara oranla daha az dehidrasyon ve daha fazla yem alımları gözlenmiştir (Arthington vd., 2002). Ig'ler sindirim sistemindeki proteolitik enzimlere oldukça dayanıklı olmalarına rağmen, çalışmanın konusunda ele alınan etiyolojik ajanlar villus atrofisine neden olduklarından oral kolostrum emilimi sınırlanmış olmaktadır (Roos vd., 1995).

Bir kez bağırsak permeabilitesinin Ig'lerin geçişine olanak sağlamasıyla birlikte, intravenöz (IV), intraperitoneal (IP), veya subcutaneous (SC) enjeksiyonlar da pasif immünite sağlamakta kullanılabilirler (Hammer, 2003). Kolostrum verimemiş buzağılara 20 ml plazma/kg canlı ağırlığa İ.V. verildiğinde 24. saatte, total immunglobulin %262 mg, IgG'nin %192 mg, IgG2'nin %66 mg, %IgM'nin %4 mg ve IgA'nın %0 mg arttığı gözlenmiştir. Intraperitoneal verildiğinde ise; 24. saatte, total immunglobulin %268 mg, IgG'nin %192 mg, IgGa'nın %66 mg, %IgM'nin %6 mg ve IgA'nın %0 mg arttığı gözlenmiştir. Damar içi 47 mg IgG içeren plazma uygulamalarının serum IgG düzeyinde 2,9 g/L artışa ve dolayısıyla %32'lik bir IgG retensiyonuna aracılık ettiği görülmüştür (Quigley ve Welbom, 1996). Damar içi uygulanan IgG'nin buzağı ve taylardaki yarılanma ömrünün 18-23 gün olduğu, yaklaşık %1.5'unun dışkı ile, % 2.5'unun ise idrarla günlük atıldığı, uygulanan infüzyonlardaki IgG'nin %68'inin kan yoluyla gastrointestinal sisteme transfer edildiği bildirilmiştir (Besser vd., 1988).

Rotavirus ile deneysel oluşturulan buzağılardaki enfeksiyonunda rotavirus aşısı uygulanmış annelerin kolostrumlarından elde edilen kolostrum serumlarının subkutan 1.25 L enjeksiyonlarının enfekte edilen buzağılarda serum Ig konsantrasyonlarını artırdığı, rotavirus enfeksiyonuna karşı buzağuları koruduğu, ancak oral yolla verilen kolostrumun bağırsak sistemindeki değişiklikler nedeniyle immünitenin gelişmesinde yetersiz kaldığını ve rotavirus immunizasyonu geliştirmemiş annelerden alınan kolostrumun buzağı ölümlerinin önüne geçemediği tespit edilmiştir (Thomas vd., 1988). Rotavirus ile domuzlarda yapılan çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (Stapanek vd., 1982) Sonuç, hayatlarının erken dönemlerinde enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz pek çok etmenle karşı karşıya kalan agammaglobulinemik buzağuların kendi bağışıklık sistemlerinin gelişmesi için gereken yaklaşık ilk 2-2.5 aylık dönemde, emmek veya biberonla

verilmek suretiyle aldıkları kolostrumun bu dönemde hastalıklara karşı tek savunma sistemi olmakla birlikte, alımındaki gecikmeler, yetersiz miktar, Ig titrasyonundaki düşük seviyeler, bağırsaktaki fırsatçı patojenler, güç doğum gibi stres olguları ve en önemlisi bağırsağın 24. saatten sonra Ig emilimine kapanması ve kolostrumun 72. saatten sonra tamamen normal süte dönüşmesi gibi nedenler, kolostrum Ig'lerinin başka yöntemlerle dolaşıma dahil edilmesi ve yeni tekniklerin uygulanmasını zorunlu kılmıştır. Yeme katılan immunglobulin ilaveleri bağırsağın durumundan doğrudan etkilenmekte, faydalı olmakla birlikte, nispeten sınırlı kalmaktadır. Ayrıca parenteral kullanılan pek çok immenserumlar kan plazmasından elde edilmekte, titrasyon ve Ig türleri annenin hayat tecrübesiyle ilişkilidir. Buzağılarda ve diğer hayvanlarda S.C. kolostrum serumu uygulamaları ile ilgili az sayıda literatür olmasına rağmen, oldukça başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Ancak, yaptığımız literatür taramalarına göre; şu ana kadar buzağılarda İ.V. kolostrum serumu uygulaması yapan bir çalışmaya rastlamadık. Özellikle neonatal buzağı ishallerinde S.C. ve İ.V. yolla kolostrum havuzundan elde edilecek serumların enjeksiyonu ile önemli başarılar elde edileceğine inanılmaktadır. Bu konuda yapılacak yeni çalışmalar; hem ishal nedeniyle oluşacak ekonomik kayıpların önlenmesinde, hem zootekni parametrelerinde artışa, hem de bölgesel immünizasyonun ve metodolojinin oluşturulmasına önemli katkılar sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Arthington JD, Cattell MB, Quigley JD.** Effect of dietary IgG source (colostrum, serum, or milk-derived supplement) on the efficiency of Ig absorption in newborn Holstein calves. *J Dairy Sci.* 200; 83:1463.
- Besser TE, Gay CC, McGuire TC, Evermann JF.** Passive immunity to bovine rotavirus infection associated with transfer of serum antibody into the intestinal lumen. *J. Virol.* 1988; 62:2238-2242.
- Blanchard PC.** Diagnostics of dairy and beef cattle diarrhea. *Vet. Clin. N. Am. Food A.* 2012; 28: 443-464.
- Blood DC, Radostits OM.** *Veterinary Medicine.* 7. Edition, Bailliere Tindall, London, 1988.
- Blowey RW.** *A Veterinary Book for Dairy Farmers* 2nd ed. Farming Press Ltd. Great Britain. 1993; pp. 15-77.
- Constable PD.** Antimicrobial use in the treatment of calf diarrhea. *JVIM.* 2004; 18(1): 8- 17.
- Erdoğan HM, Ünver, A, Çitil M, Güneş V, Arslan MÖ, Tuzcu M, Gökçe Hİ.** Dairy farming in Kars district, Turkey: III. Neonatal calf health. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 2009; 33(3): 185-192.
- Fenner F, MacLachlan NJ, Dubovi EJ.** Fenner's

- Veterinary Virology. 4th ed, Academic Press, Burlington. 2011; pp. 288-290.
- Foster DM, Smith GW.** Pathophysiology of diarrhea in calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2009; 25: 13-36.
- Greene HJ.** Minimise calf diarrhoea by good husbandry: treat sick calves by fluid therapy. *Ann Rech Vet.* 1983; 14(4): 548-55
- Hammer CJ.** Effects of exogenous immunoglobulins in neonatal animals. Retrospective Theses and Dissertations. Iowa State University. 2003.
- Hur TY, Jung YH, Choe CY, Cho YI, Kang SJ, Lee HJ, Ki.** The dairy calf mortality: the causes of calf death during ten years at a large dairy farm in Korea. *Korean J Vet Res.* 2013; 53: 103-108.
- Matte JJ, Girard CL, Seoane JR.** Absorption of colostrum immunoglobulin G in the newborn dairy calf. *J Dairy Sci.* 1982; 65: 1765-1772.
- Nollet H, Laevens H, Deprez P, Sanchez R, Van Driessche E, Muylle E.** The use of non-immune plasma powder in the prophylaxis of neonatal *Escherichia coli* diarrhea in calves. *J. Vet. Med. Assn.* 1999; 46: 185-196.
- Oda K, Nishida Y.** Prevalence and distribution of bovine coccidia in Japan. *Japanese Journal of Veterinary Science.* 1990; 52(1): 71-77.
- Osteras O, Gjestvang MS, Vatn S, Solverod L.** Perinatal death in production animals in the Nordic countries -incidence and costs. *Acta Vet Scand.* 2007; 49 (1): 14-21.
- Patt JA, Zarkower A, Eberhart RJ.** Effect of histamine on intestinal absorption of gamma globulin in newborn calves. *J. Dairy Sci.* 1972; 55: 645-646.
- Quigley JD, Lago A, Chapman C, Erickson P, Polo J.** Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. *J. Dairy Sci.* 2013; 96: 1148-1155.
- Quigley J.D, Welbom J.K.** Milk replacers with or without animal plasma for dairy calves. *J. Dairy Sci.* 1996; 79: 1881-1884.
- Roos N, Mahe S, Benamouzig R, Sick H, Rautureau J, Tome D.** ¹⁵N-labelled immunoglobulins from bovine colostrum are partially resistant to digestion in human intestine. *J. Nutr.* 1995; 125: 1238-1244.
- Sangild PT.** Uptake of colostrum immunoglobulins by the compromised newborn farm animal. *Acta Vet Scand Suppl.* 2003; 98: 105-22.
- Sangwan ML, Anand GR, Dwarkanath PK.** Genetic and non-genetic factors affecting plasma immunoglobulin levels in crossbred calves. *Indian J Dairy Sci.* 1987; 40:140-150.
- Smith VR, and Erwin ES.** Absorption of colostrum globulins introduced directly into the duodenum. *J. Dairy Sci.* 1959; 42: 364-365.
- Stapanek J, Mensik J, Krejc JF.** Preparation of Hyperimmune Cow Colostrum Whey and Its Use in The Protection of Piglets Against Transmissible Gastroenteritis. *Acta Vet. Brno.* 1982; 51: 99-108.
- Stott GH, Fellah A.** Colostral immunoglobulin absorption linearly related to concentration for calves. *J Dairy Sci.* 1983; 66(6): 1319-28.
- Szenci O, Kiss MB.** Perinatal calf losses in large production units. *Acta. Vet. Acad. Sci. Hungaria.* 1982; 30: 85-95.
- Şahal M.** Sıcak stresinin sığırların beslenmesine etkileri. s 46-71. In: Ruminantlarda Yaz Sorunları, Beslenme ve Hastalıklar. Ed: A. Cebecioğlu. 2010.
- Thomas EB, Clive CG, Travis, CM, Evermann JF.** Society for Microbiology Passive Immunity to Bovine Rotavirus Infection Associated with Transfer of Serum Antibody into the Intestinal Lumen. *Journal of Virology.* 1988; 3: 2238-2242.
- Tokgöz BS, Özdemir R, Turgut N, Mirioğlu M, İnce H, Mahanoğlu B, Yoldaş A, Tuzcu N.** Adana Bölgesinde Görülen Neonatal Buzağı Enfeksiyonlarının Morbidite ve Mortalitepleri ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. *AVKAE Derg.* 2013; 3(1): 7-14.
- Tyler H, Ramsey H.** Hypoxia in neonatal calves: effect on intestinal transport of immunoglobulins. *J Dairy Sci.* 1991; 74(6): 1953-6.
- USDA (United States Department of Agriculture).** Dairy 2007 Part II: Changes in the U.S. Dairy Cattle industry, 1991-2007. USDA-APHIS-VS, CEAH, Fort Collins, USA. 2008; pp. 57-61.