

VETERİNER HEKİMLİĞİNDE ÖZGÜN KONULAR

EDİTÖR:
PROF. DR. BAŞAK HANEDAN



BİDGE Yayınları

Veteriner Hekimliğinde Özgün Konular

Editör: BAŞAK HANEDAN

ISBN: 978-625-8989-69-4

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 2026-06-25

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



ÖNSÖZ

Kedilerde calicivirüs, yüksek genetik değişkenliğe sahip bulaşıcı viral bir etkindir. Klinik görünümü değişken olabilen viral patojenlerden biridir. Kedilerde oral ülserasyonlar, üst solunum yolu enfeksiyonları, pnömoni, topallık sendromu, kronik gingivitis ve stomatitis seyrek olarak da virulent sistemik hastalıklara neden olan bir RNA virüsüdür. Bu bölümde kedilerde calicivirüs enfeksiyonu etiyoloji, epidemiyoloji, patogenezi, klinik bulgular, tanı ve ayırıcı tanı, sağaltım ve korunma yönleriyle ele alınmıştır.

Kedi ve köpeklerde karaciğer; metabolizma, detoksifikasyon, safra üretimi ve protein sentezi gibi çok sayıda yaşamsal fonksiyonu yerine getiren temel organlardan biridir. Karaciğerin bu çok yönlü görevleri nedeniyle, hepatik dokuda meydana gelen yapısal ve fonksiyonel bozukluklar sistemik etkiler oluşturabilmekte ve klinik tabloların çeşitliliğine yol açmaktadır. Veteriner klinik uygulamalarda karaciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde biyokimyasal parametreler önemli bir tanısal araç olarak kullanılmaktadır. Bu kapsamda olmak üzere bu bölümde kedi ve köpeklerde karaciğer hastalıkları, karaciğer hasarı parametreleri, kolestaz parametreleri, karaciğer fonksiyonu parametreleri ve koagülasyon profiline değinilmiştir.

Köpeklerde kalp kurdu hastalığı, *Dirofilaria immitis* adlı filaryal nematodun neden olduğu ve sivrisinekler aracılığıyla bulaşan önemli bir hastalıktır. Erişkin kalp kurtları tipik olarak pulmoner arterlerde yerleşerek burada enflamasyona ve endotel hasarına yol açarlar. Enfekte köpeklerin bir kısmı asemptomatik kalabilirken; bir kısmında öksürük, dispne, senkop, egzersiz intoleransı, kilo kaybı ve letarji gibi çeşitli klinik belirtiler gelişebilmektedir. Bu kapsamda köpeklerde kalp kurdu enfeksiyonu epidemiyoloji, patofizyoloji, klinik bulgular, tanı yöntemleri, sağaltım protokolleri, korunma yöntemleri üzerine önemli bilgiler verilmiştir.

Neonatal buzağı ishali, bir aylıktan küçük genç buzağılarda enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedenlerin kombinasyonundan kaynaklanan bir sendromdur. Bu kapsamda olmak üzere bu kitap bölümünde neonatal dönem buzağı ishallerinde etiyoloji, mikrobiyota ve koruyucu hekimlik uygulamalarına değinilmiştir.

Son yıllarda, ülkemizin özellikle büyük kentlerinde, kedi ve köpek sevgisi ve ilgisi, giderek artmakta ve pet hayvanlarının bakım, beslenme ve sağaltımlarına yönelik girişimler gelişen bir sektör halini almaktadır. Hayvanlara sevgi ve ilginin artışına paralel olarak, onlara ilişkin sağlık sorunları da artmaktadır. Günümüzde, trafikteki araç sayısının artması hayvanların trafik kazalarına maruz kalmasını arttırırken, apartmanlarda evcil hayvan yaşantılarının artması da evcil hayvanların yüksekte düşme vakalarını arttırmıştır. Bu tür travma vakalarının büyük çoğunluğunda kırık olgularıyla oldukça sık karşılaşılmaktadır. Bu kitap bölümünde ise köpeklerde columna vertebralis kırık ve luksasyonlarına şırurjikal yaklaşımlar ele alınmıştır.

Prof. Dr. BAŞAK HANEDAN

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ

İÇİNDEKİLER

KEDİLERDE CALICIVIRUS ENFEKSİYONU	1
<i>MUHAMMED SERTAÇ EROĞLU</i>	
KÖPEKLERDE DİROFİLARIA İMMİTİS	22
<i>PELİN SU ÖZGER, MEHMET KARACA, HASAN ALTAN AKKAN</i>	
KEDİ VE KÖPEKLERDE KARACİĞER PARAMETRELERİNİN ÖNEMİ	52
<i>BEYZA GÜNAYDIN, MEHMET KARACA, HASAN ALTAN AKKAN</i>	
NEONATAL DÖNEM BUZAĞI İSHALLERİNDE ETİYOLOJİ, MİKROBİYOTA VE KORUYUCU HEKİMLİK UYGULAMALARI	78
<i>ŞENAY ŞAHİN, ADEM ŞAHAN</i>	
KÖPEKLERDE COLUMNA VERTEBRALİS KIRIK VE LUKSASYONLARINA ŞİRURJİKAL YAKLAŞIMLAR	182
<i>FEHMİYE GÜMÜŞ ÖZDİL, BİROL ÖZDİL</i>	

BÖLÜM 1

KEDİLERDE CALICIVIRUS ENFEKSİYONU

1.MUHAMMED SERTAÇ EROĞLU¹

Giriş

Feline calicivirus (FCV), yüksek genetik değişkenliğe sahip bulaşıcı viral bir etkindir. Klinik görünümü değişken olabilen viral patojenlerden biridir. FCV, kedilerde oral ülserasyonlar, üst solunum yolu enfeksiyonları, pnömoni, topallık sendromu, kronik gingivitis ve stomatitis nadiren de virulent sistemik hastalıklara (VSD) neden olan bir RNA virusudur. Çeşitli klinik bulgular nedeniyle, FCV'nin yalnızca üst solunum yolu enfeksiyonu etkeni olarak değerlendirilmemesini gerektirir. Hastalığın bireysel hasta yönetimi kadar kalabalık ortamlar, barınaklar ve klinik izolasyon protokolleri açısından da ayrı bir önemi vardır (Seal, Köhlerb & Mengeling, 1993: 2519; Green & ark., 2000: S322).

FCV, Caliciviridae ailesinde yer alan, zarfsız, pozitif polariteli, tek iplikçikli RNA genomuna sahip bir virustur. RNA viruslarına özgü replikasyon hataları ve yüksek mutasyon kapasitesi, FCV'de belirgin genetik ve antijenik çeşitliliği sağlar. Bu sayede virüsün konak bağışıklığından kaçabilmesi, taşıyıcılık

¹ Dr.Öğr.Üyesi, Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Veteriner İç Hastalıkları ABD, Orcid: 0000-0003-1061-8421

oluşturabilmesi, farklı klinik sendromlarla ilişkilendirilebilmesi ve aşılarla korumanın suç farklılığı nedeniyle sağlanamaması söz konusudur. Dolayısıyla kedilerin immünetisinin yanı sıra etkenin biyolojik özellikleri klinik tabloyu oldukça değişken hale sokabilir (Carter & ark., 1992: 223,224; Green & ark., 2000: S323).

Enfeksiyonun bulaşması çoğunlukla enfekte kedilerin oral, nazal ve konjunktival sekresyonları ile doğrudan temas sonucu gerçekteşir (Cai & ark., 2002: 215). Bununla birlikte virusun çevresel dayanıklılığı ve kontamine yüzeyler aracılığıyla taşınabilmesi, özellikle barınak gibi yoğun hayvan popölasyonlarının bulunduğu ortamlarda enfeksiyon kontrolünü güçleştirir. Akut enfeksiyon döneminde birçok kedi virüsü, belirli bir süre saçar. Bazı kediler ise klinik olarak iyileşmesine rağmen haftalar, aylar hatta yıllarca taşıyıcı kalabilir. Bu sebeple klinik olarak sağlıklı görünen bazı kediler enfeksiyonun taşıyıcısı olabilir. Bu durum ise FCV' nin popölasyonlar içindeki sürekliliğine neden olmaktadır (Radford & ark., 2007: 325; Hofmann-Lehmann & ark., 2022: 4/31).

FCV enfeksiyonunun en sık klinik yansıması oral kaviteyi ve üst solunum yollarını etkilemesidir. Dil, sert damak ve oral mukozada şekillenen ülseratif lezyonlar hastalık için karakteristik kabul edilir. Klinik semptomlara nazal akıntı, oküler akıntı, konjunktivitis, ateş, salivasyon ve iştahsızlık eşlik edebilir. Bazı suşlar özellikle genç kedilerde pnömoniye yol açabilir. Bazı olgularda ise dalgalı ateş ve eklem ağrısıyla seyreden topallık sendromu görülebilir. Klinik açıdan en kritik form VSD' dir ve daha nadir görüldüğü bilinmektedir. Bu şiddetli olgularda yüksek mortalite ile seyretmektedir (Radford & ark., 2009: 559; Pesavento & ark., 2004: 257).

Tanıda klinik bulgular ipucu sağlamakla beraber, FCV enfeksiyonunun kesin tanısı laboratuvar testleriyle desteklenmelidir. reverse-transcriptase polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR)

günümüzde en sık kullanılan tanısal yöntemlerden biridir; ancak pozitif sonuç klinik hastalıkla her zaman doğrudan eş anlamlı değildir. Benzer şekilde negatif sonuç da enfeksiyonu mutlak anlamda dışlamaz. Örneklem zamanı, örnek tipi, virüsün saçılım düzeyi ve teknik sebepler sonucu etkileyebilir. Bu nedenle FCV tanısı, klinik bulgular, hasta öyküsü, popülasyon durumu, aşılama geçmişi ve laboratuvar bulgularının hep birlikte değerlendirilmesi önemlidir (Coyne & ark., 2006; 546).

Etken viral olduğu için tedavide rutin ve spesifik kullanılan antiviral seçenek bulunmadığından hasta yönetimi temel olarak destekleyici bakıma dayanır. Sıvı desteği, beslenmenin sürdürülmesi, ağrı kontrolü, oral lezyonların yönetimi, sekonder bakteriyel enfeksiyonların kontrolü ve solunum desteği tedavinin ana bileşenleridir. Ağrılı oral lezyonlar nedeniyle iştahsızlık ilk gelişen semptomlardandır ve erken beslenme desteği oldukça önemlidir. Kalabalık kedi popülasyonlarında ise bireysel tedaviden ziyade hızlı izolasyon, çevresel dekontaminasyon, temaslı kedilerin kontrolü ve aşılama önemli noktalardandır. Bu amaçla hastalığın klinik şiddeti azaltılır. Virüsün yüksek antijenik değişkenliği nedeniyle aşıli kedilerde enfeksiyon ve klinik yansımalar görülebilir. Bu sebeple aşılamanın gereksiz olduğu düşüncesi yanlıştır. Bütüncül bir yaklaşım ile aşılama, hijyen, izolasyon ve popülasyon yönetimiyle birlikte koruyucu bir araç olur (Radford & ark., 2007: 236-328; Hurley & ark., 2004: 247).

Bu bölümde FCV enfeksiyonunun etiyolojisi, epidemiyolojisi, patogenezi, klinik sendromları, tanı ve tedavi yaklaşımları, korunma stratejileri ve çok kedili ortamlarda kontrol prensipleri değerlendirilmeye çalışılmıştır. FCV' yi yalnızca yaygın bir solunum yolu patojeni olarak değil, değişken biyolojik davranışı nedeniyle klinik ve epidemiyolojik açıdan dikkatle yönetilmesi gereken bir enfeksiyon kaynağı olarak değerlendirilmesinin gerekliliğine yer verilmek istenmiştir.

Etiyoloji

FCV, kedilerde bulaşıcı ve yaygın bir patojendir. Virüs genellikle oral kavitede ve üst solunum yolunda akut ve orta şiddetli lezyonlara sebep olur. Bazı suşların topallığa yol açtığı ve daha virülan suşların varlığı belirtilmiştir (ana metin). Virüs, hayvanlar için önemli patojenleri barındıran bir virüs ailesi olan Caliciviridae'ye aittir. Feline calicivirus, küçük, zarfsız ve pozitif polariteli tek iplikçikli RNA genomuna sahiptir. Bu yapısı ile çevresel koşullara nispeten dayanıklıdır ve kolay bulaşır. FCV'nin genomu, virusun çoğalması ve yapısal proteinlerinin sentezi için gerekli bölgeleri barındırır. Bu bölgelerden özellikle kapsid proteinini kodlayan bölgedeki değişkenlik, farklı FCV suşlarının oluşmasını sağlar (Green & ark., 2000: S322,S323; Radford & ark., 2007: 320).

FCV'nin yüksek genetik ve antijenik değişkenliği nedeniyle FCV zaman içinde yeni varyantlarını ortaya çıkarabilir. Bu durum hastalığın klinik görünümünün kediler arasında farklı seyretmesine sebep olabilir. Bazı suşlar hafif üst solunum yolu bulguları ve oral ülserasyonlara neden olurken, bazıları pnömoni, topallık sendromu veya nadiren şiddetli sistemik hastalık tablosuna neden olabilir. Bu değişkenlik nedeniyle aşılama durumunun da yorumlanmasında dikkat edilmelidir. Çünkü aşıli bir kedide FCV enfeksiyonu veya FCV ile uyumlu klinik bulguların görülmesi aşı başarısızlığı olarak yorumlanmamalıdır. Virusun farklı saha suşları nedeniyle antijenik farklılıklar bulunması, aşı korumasının suştan suşa değişebilmesine neden olabilir (Radford & ark., 2007: 324; Hofmann-Lehmann & ark., 2022: 1/31).

FCV, tek ve stabil olmadığı gibi farklı biyolojik davranış gösteren suşların mevcudiyeti nedeniyle tanı, tedavi ve korunma stratejileri planlanırken hastanın klinik bulguları, aşılama durumu, yaşadığı ortam, temas öyküsü ve kalabalık popülasyon durumu birlikte değerlendirilmelidir. Calicivirüsler değişken birden fazla

genotip içeren genogrupları barındırmaktadır (Green & ark., 2000: 227). Dolayısıyla FCV üzerine yapılan yeni çalışmalar, diğer çeşitlerin tanımlanması için önemlidir.

Epidemiyoloji

Feline calicivirus enfeksiyonu kedi popülasyonlarında yaygın olarak görülür. Prevalans, kedilerin barındırılma koşullarına ve popülasyon yoğunluğuna bağlı olarak değişir. Genel olarak çok kedili ortamlarda enfeksiyon riski daha yüksektir. Barınaklar, üretim merkezleri, kedi otelleri, veteriner klinikleri ve hospitalizasyon üniteleri gibi çok sayıda kedinin bir arada bulunduğu ortamlarda FCV'nin yayılması daha kolaydır. Buna karşılık tekli ya da az sayıda kedinin yaşadığı sahipli ev ortamlarında enfeksiyonun yaygınlığı genellikle daha düşüktür. Popülasyonlar arasında FCV prevalansı belirgin farklılık gösterebilir. Bazı popülasyonlarda enfeksiyon oranı düşükken, kalabalık popülasyonlarda %50–90'a ulaşan yüksek prevalans düzeyleri bildirilmiştir (Cai & ark., 2002: 215 ;Radford & ark., 2001: 480; Radford & ark., 2003: 152). Popülasyon yoğunluğu, hijyen koşulları, havalandırma, yeni kedi girişleri, aşılama durumu, stres faktörleri ve taşıyıcı kedilerin varlığı faktörleri önemli rol oynamaktadır.

FCV, akut enfekte kedilerde ve klinik olarak iyileşmiş taşıyıcı kedilerde varlığını sürdürebilir. Enfekte kediler virusu başlıca oral, nazal ve oküler sekresyonlar yoluyla saçar. Klinik bulgular düzeldikten sonra da bazı kediler virus saçmaya devam edebilir ve bu durum özellikle çok kedili ortamlarda enfeksiyonun devamlılığı açısından önem taşır. Klinik olarak sağlıklı görünen taşıyıcı kedilerin enfeksiyon kaynağı rolünde olması, FCV enfeksiyonu ile mücadeleyi zorlaştırmaktadır. Virusun çevresel dayanıklılığı da epidemiyolojik olarak önemlidir. FCV zarfsız bir virus olduğu için çevresel koşullara dirençlidir. Oda sıcaklığında kuru yüzeylerde birkaç gün ile birkaç hafta arasında canlılığını

koruyabilir (Hofmann-Lehmann & ark., 2022: 5/31; Radford & ark., 2007: 330). Bu nedenle enfekte sekresyonlarla kontamine olmuş kafesler, mama ve su kapları, temizlik malzemeleri, taşıma kutuları, muayene masaları ve personel ekipmanları dolaylı bulaşmada rol oynayabilir.

FCV benzeri virüslerin köpeklerden izole edildiği bildirilmiştir. Bu virüslerin FCV epidemiyolojisindeki rolü tam olarak ifade edilmemiştir. Köpeklerden FCV benzeri virusların izole edildiğine dair bildirimler bulunmakla birlikte, bu virusların FCV epidemiyolojisine etkisi net olarak ifade edilmemiştir (Hashimoto & ark., 1999: 607). Bu nedenle hastalığın epidemiyolojisinde asıl rol oynayan etkenler enfekte veya taşıyıcı kedilerdir.

Maternal antikorlar ve aşılama ile gelişen bağışıklık, FCV enfeksiyonunun şiddetini azaltabilir. Ancak viral saçılımı ve taşıyıcılığı tamamen engellemez. Bu nedenle aşıli veya klinik olarak iyileşmiş kedilerde subklinik enfeksiyon ve viral saçılım görülebilir. Mevcut taşıyıcı kedilerde aşının taşıyıcılığı ortadan kaldırdığına dair kanıta raslanılmamıştır (Hofmann-Lehmann & ark., 2022: 6/31; Radford & ark., 2007: 326). Bu nedenle FCV kontrolünde aşılama tek başına yeterli görülmemeli çevresel önlemler ile bütüncül bir yaklaşım değerlendirilmelidir.

Patogenez

Kediler FCV ile burun, ağız veya konjonktival mukoza yoluyla enfekte olabilirler. Virüs esas olarak ağız ve solunum yolu dokularında çoğalır. Bu yüzden en karakteristik lezyonlar orofarinks bölgesinde görülür. Virüsün epitel hücrelerde replikasyonundan sonra hücresel hasar, bölgesel nekrozlar ve inflamasyonlar görülür. Mukozada gelişen veziküller ruptüre olup ağrılı ülserlere dönüşebilir. Primer replikasyondan sonra bazı suşlar doku tropizmi ve patojenitesinde farklılık gösterdiği için virüs farklı dokulara ulaşabilir. Virüs iç organ dokularında, dışkıda ve nadiren idrarda da

bulunmuştur. Ancak bulaşmaya etkisi bilinmemektedir (Radford & ark., 2007: 325; Radford & ark., 2009: 559).

Bazı FCV suşları, bronşiol ve alveol epitelinde hasar, pulmoner inflamasyon, ödem ve pnömoniye sebep olabilir. FCV ile ilişkili akut topallık sendromunun patogenezi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Ancak akut viremi, sinovyal dokuların etkilenmesi ve immün aracılı mekanizmaların bu tabloya sebep olabileceği düşünülmektedir. Etkilenen kedilerde sinovyal membranda kalınlaşma, sinovyal sıvı miktarında artış ve akut sinovit bulgularının tanımlanması, topallığın eklem düzeyindeki inflamatuvar değişikliklerle ilişkili olabileceği belirtilmiştir (Radford & ark., 2009: 557; Dawson & ark., 1994: 18).

VSD' de patogenezi klasik oral-solunum formundan daha şiddetli ve sistemiktir. Bu formda yaygın vasküler hasar, sistemik inflamasyon, hepatoselüler hasar, sarılık ve çoklu organ tutulumu nekrozu görülebilir. Patogenezin gelişimine dair net bilgilere rastlanılmamıştır. Meydana gelen lezyonlar değişkendir ve viral antijenin burun mukozası, akciğer, pankreas, dermisin endotel hücrelerine yöneldiği tespit edilmiştir (Pedersen & ark., 2000: 294; Pesavento & ark., 2004: 257, 262).

Etkenin virulensinde konak immün yanıtı, çevresel stres ve popülasyon yönetimi gibi faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenle VSD için erken izolasyon, enfekte kedilerin ayrılması ve enfeksiyon kontrolü klinik yönetim için temeldir. Persisten enfeksiyonun tonsiller ve orofaringeal bölgede devam edebilmesi, virusün genetik ve antijenik değişkenliğinin olması ve konakçının bağışıklığından kaçışında başarılı olmasından dolayı kediler için FCV riskli bir hastalıktır. Kalabalık kedi popülasyonlarında enfeksiyonun bu risk daha da yükselmektedir.

Klinik Bulgular

FCV'nin farklı suşları nedeniyle, klinik belirtiler çeşitlenmektedir. Kedinin yaşına, bağışıklık durumuna, aşılama geçmişine, eşlik eden enfeksiyonlara ve çevresel stres faktörlerine göre klinik bulgular değişkenlik gösterir. Kalabalık kedi ortamlarında ve bağışıklığın baskılandığı durumlarda klinik belirtiler şiddetlenebilir. Bazı olgular subklinik seyredebilirken bazı olgularda ise oral ve solunum problemleri mevcut olabilir. Klinik bulgular; klasik oral-solunum formundan pnömoniye, akut topallık sendromundan kronik oral inflamasyonla ilişkili gingivostomatitise ve nadiren VSD' ye kadar uzanır (Radford & ark., 2007: 321-322; Pesavento & ark., 2004: 257).

FCV enfeksiyonunun en tipik bulguları oral ülserasyonlar ve üst solunum yolu belirtileridir. Dil, sert damak, dudaklar veya nazal planum üzerinde ülseratif lezyonlar görülebilir. Bu lezyonlara salivasyon, ağız kokusu, ağrı, iştahsızlık ve yutma güçlüğü eşlik edebilir. Dolayısıyla kediler iştahsızlık veya sadece yumuşak beslenme tercihleri görülebilir (Radford & ark., 2009: 321, 329). Oral ülserasyonların ağrılı olması, hastalığın klinik yönetiminde önemlidir. Çünkü yetersiz beslenme ve sıvı alımının azalması hastanın genel durumunu kötüleştirebilir.

Üst solunum yolu tutulumunda hapşırma, seröz/mukopurulent burun akıntısı, oküler akıntı, konjunktivitis, ateş, halsizlik ve iştahsızlık olabilir. Hastalığın hafif formlarında klinik bulgular birkaç gün içinde gerileyebilir. Daha şiddetli olgularda ateş, depresyon, dehidratasyon, kilo kaybı ve sekonder bakteriyel enfeksiyon nedeniyle mukopurulent akıntılar görülebilir. Bazı FCV suşları alt solunum yollarını etkileyerek pnömoniye neden olabilir. Bu durum özellikle yavru kedilerde daha şiddetli seyreder. Pnömoni gelişen olgularda takipne, dispne, aksırık, belirgin halsizlik, ateş ve oskültasyonda patolojik akciğer sesleri saptanabilir. Bu hastalarda alt solunum yollarını değerlendirmek için toraks

radyografisi, oksijenizasyon durumu izlenmelidir (Radford & ark., 2009: 321, 328; Love & Baker, 1972: 643).

FCV ile ilişkili diğer bir klinik formda geçici ateş, eklem ağrısı, palpasyonda duyarlılık ve farklı bacaklarda topallık görülebilir. FCV enfeksiyonunda her zaman oral ülserasyon veya belirgin solunum sistemi bulguları görülmeyebilir, genç kedilerde kısa süreli ateş ve tanımlanamayan topallık varlığında FCV enfeksiyonu da değerlendirilmelidir. Bazı suşların kedilerde hem topallık hem de ağız/solunum yolu hastalığına sebep olduğu bildirilmiştir (Radford & ark., 2007: 321-322; Dawson & ark., 1994: 19; TerWee & ark., 1997: 35).

FCV nedeniyle bazı kedilerde kronik lenfoplazmatik gingivostomatitis ile de karşılaşmıştır. Ancak gingivostomatitisin nedeni iyi irdelenmelidir çünkü çeşitli viral etkenlerin varlığı, konak bağışıklık yanıtı, oral mikrobiyota ve bireysel predispoze sebepler gibi faktörler rol oynayabilir. Dolayısıyla kronik oral inflamasyonu olan kedilerde FCV pozitifliği enfeksiyonun tek nedeni olmadığı anlamına gelebilir (Dowers & ark., 2010: 314; Radford & ark., 2009: 558).

Nadir ancak en ciddi tablo FCV ilişkili VSD enfeksiyonudur. Bu formda yüksek ateş, belirgin depresyon, yüz ve ekstremitelerde ödem, ülseratif deri lezyonları, sarılık, çoklu organ tutulumu ve yüksek mortalite görülebilir. Klasik FCV enfeksiyonundan farklı olarak, VSD erişkin kedilerde de ağır seyredebilir ve aşıllı olmalarına rağmen bu kedilerde de hastalık görülebilir. Özellikle barınak gibi kalabalık ortamlarda benzer sistemik bulguların görülmesi durumunda, bu form hızlı ve şiddetli seyrettiği için enfeksiyon acil kontrol önlemleri gerekir. İki veya daha fazla kedi aynı klinik belirtileri gösterdiğinde virulent sistemik hastalık (VSD) şüphesi önemli ölçüde artmaktadır (Coyne & ark., 2006: 544; Pedersen & ark., 2000: 297).

Tablo 1. Feline calicivirus enfeksiyonunda başlıca klinik bulgular

<i>Klinik form</i>	<i>Başlıca bulgular</i>
<i>Oral-solunum formu</i>	<i>Oral ülser, salivasyon, hapşıрма, burun/oküler akıntı, ateş, iştahsızlık</i>
<i>Pnömoni form</i>	<i>Takipne, dispne, öksürük, pnömoni, halsizlik</i>
<i>Akut topallık sendromu</i>	<i>Geçici ateş, eklem ağrısı, yer değiştiren topallık</i>
<i>Kronik ingivostomatitis form</i>	<i>Gingivitis, stomatitis, kronik oral ağrı</i>
<i>Virulent sistemik form (VSD)</i>	<i>Yüksek ateş, ödem, ülseratif dermatit, sarılık, çoklu organ tutulumu, yüksek mortalite</i>

Kaynak: (Radford & ark., 2009: 557-558)

Tanı ve Ayırıcı Tanı

FCV enfeksiyonunda tanı; klinik bulgular, hasta öyküsü, yaşanılan ortam, aşılama durumu, temas öyküsü ve laboratuvar testlerinin birlikte değerlendirilmesiyle konulmalıdır. Oral ülserasyonlar, salivasyon, ateş, hapşıрма, burun ve göz akıntısı, konjunktivitis, iştahsızlık ve halsizlik FCV enfeksiyonu için önemli ve yaygın klinik ipuçlarıdır. Ancak bu bulgular tek başına kesin tanı koydurmaz; çünkü *feline herpesvirus-1*, *Chlamydia felis*, *Mycoplasma* türleri ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlarda benzer şekilde üst solunum yolu bulgularına neden olabilir (Cai & ark., 2002: 215; Dowers & ark., 2010: 314-315; Rodriguez, Köhlerb, & Kiparc, 2018: 1-2).

Klinik muayenede oral kavitenin dikkatli değerlendirilmesi önemlidir. Oral kavitede ve nazal planumda ülseratif lezyonların görülmesi FCV şüphesini güçlendirir. Bununla birlikte her FCV enfeksiyonunda oral ülser bulunmayabilir ve oral ülserasyonlar da yalnızca FCV'ye patognomik değildir. Solunum sistemi bulguları olan kedilerde burun akıntısının karakteri, konjunktival tutulum, ateş, hidrasyon durumu, akciğer oskültasyonu ve genel durum birlikte değerlendirilmelidir. Dispne, takipne veya alt solunum yolu bulguları bulunan olgularda pnömoni olasılığı dikkate alınmalı ve

toraks radyografisi gibi ek değerlendirmeler yapılmalıdır (Hofmann-Lehmann & ark., 2022: 7/31; Dowers & ark., 2010: 314).

FCV enfeksiyonunun laboratuvar tanısında en sık kullanılan yöntem PCR'dır. Örnekler genellikle orofaringeal, konjunktival veya nazal sürüntülerden alınır. Ancak PCR sonucunun yorumlanmasında dikkatli olunmalıdır. Pozitif PCR sonucu, kedinin klinik hastalığının mutlaka FCV'ye bağlı olduğunu kanıtlamaz; çünkü klinik olarak sağlıklı taşıyıcı kedilerde de FCV pozitif belirlenebilir. Benzer şekilde negatif PCR sonucu da enfeksiyonu tamamen dışlamaz. Örnekleme zamanı, örnek kalitesi, viral saçılım ve kullanılan testin duyarlılığı sonucu etkileyebilir. Virus izolasyonu FCV tanısında kullanılabilen bir diğer yöntemdir; ancak pratik klinik kullanımda PCR'a göre daha sınırlıdır. Serolojik testler ise aktif enfeksiyon tanısında genellikle sınırlı öneme sahiptir. Aşılama, maternal antikorlar ve daha önce geçirilmiş enfeksiyonlar antikor varlığını etkileyebileceğinden, seroloji tek başına aktif FCV enfeksiyonu için tanısal değer taşımaz (Dowers & ark., 2010: 316; Radford & ark., 2007: 321).

VSD şüphesinde tanısal yaklaşım daha dikkatli yapılmalıdır. Yüksek ateş, yüz veya ekstremitelerde ödem, ülseratif deri lezyonları, sarılık, ağır depresyon, hızlı klinik kötüleşme ve çok kedili ortamda benzer olguların görülmesi bu formun değerlendirilmesi gerektiği anlamına gelir. Bu olgularda FCV' nin PCR pozitifliği tanıyı destekleyebilir. Ancak VSD'nin tanısı yalnızca pozitif PCR sonucuna dayandırılmamalıdır. Klinik tablo, salgın paterni, temas öyküsü, mortalite oranı ve mümkünse viral suç değerlendirmesi birlikte yorumlanmalıdır. Ayırıcı tanıda öncelikle feline herpesvirus-1 (FHV-1) enfeksiyonu düşünölmelidir. FHV-1' de benzer şekilde konjunktivitis, keratitis, korneal ülserasyon, yoğun hapşırma ve nazal akıntı ile seyreder. Ancak FCV'de oral ülserasyonlar daha karakteristik kabul edilir. Bununla birlikte klinik olarak FHV-1 ve FCV enfeksiyonlarını kesin biçimde ayırmak her

zaman mümkün değildir, miks enfeksiyonlar da görülebilir (Dowers & ark., 2010: 314; Rodrigueza, Köhlerb, & Kiparc, 2018: 1).

Chlamydia felis özellikle konjunktivitis ile seyreden olgularda ayırıcı tanı gerektirir. Bu enfeksiyonda ise oküler bulgular ön plandadır ve konjunktival hiperemi, kemozis ve mukopurulent oküler akıntı görülebilir. *Mycoplasma* türleri de konjunktivitis ve üst solunum yolu bulgularına sebep olabilir. Özellikle kronik veya tedaviye rağmen yeterli yanıt vermeyen olgularda bu etkenler değerlendirilmelidir (Berger & ark., 2015: 2/12; Dowers & ark., 2010: 319).

Bakteriyel rinit, sekonder bakteriyel enfeksiyonlar, yabancı cisimler, nazofaringeal polipler, dental hastalıklar, oral travmalar, üremik stomatitis ve immun aracılı oral lezyonlara sebep olan hastalıklar da klinik tabloya göre ayırıcı tanılarda bulunulmalıdır. Kronik oral inflamasyonu bulunan kedilerde feline kronik gingivostomatitis ayrıca değerlendirilmelidir. Bu olgularda FCV pozitifliği saptanabilir, ancak dikkatlice değerlendirilmelidir. Çünkü hastalığın tek nedeni FCV olarak yorumlanmamalıdır. Topallık ve ateş ile gelen genç kedilerde FCV yönünden de değerlendirilmelidir ve travma, septik artrit, immun aracılı poliartrit, ortopedik gelişim bozuklukları ve diğer enfeksiyöz nedenler muhakkak dışlanmalıdır (Radford & ark., 2009: 557-558; Dawson & ark., 1994: 133)

Tedavi ve Destekleyici Bakım

Feline calicivirus enfeksiyonunda tedavi büyük ölçüde destekleyici ve semptomatiktir. Rutin klinik kullanımda FCV' yi doğrudan ortadan kaldıran özgül ve standart bir antiviral tedavi bulunmadığından, tedavi destekleyici ve semptomatik olarak yürütülür. Hastanın hidrasyonunu, beslenmesini, oksijenizasyonunu ve genel konforunu korumaktır. Klinik yaklaşım hastalığın şiddetine, oral lezyonların ağrı düzeyine, solunum sisteminin etkilenmesine,

sekonder enfeksiyon varlığına ve hastanın genel durumuna göre değerlendirilmelidir (Radford & ark., 2007: 328-330; Hofmann-Lehmann & ark., 2022: 14-15/31).

Hafif olgularda bakım genellikle semptomatik destekle sınırlı olabilir. Burun ve göz akıntılarının düzenli temizlenmesi, ortamın sıcak ve stressiz tutulması, yeterli sıvı alımının sağlanması ve iştahın takip edilmesi önemlidir. Üst solunum yolu tıkanıklığı olan kedilerde koklama duyusu azalabileceği için ve oral ülserasyonlar nedeniyle yutma güçlüğü sebebiyle iştahsızlık gelişebilir. Bu hastalarda aromatik, ılık, yumuşak ve sıvılaştırılmış gıdalar tercih edilmelidir. İştahı uyarmak için diazepam veya siproheptadin kullanımı değerlendirilmelidir. Ancak oral ülserasyonların belirgin olduğu olgularda yalnızca mama değişikliği yeterli olmaz; ağrı kontrolü de gereklidir. Ağrısı kontrol altına alınmayan kedi yemek yemez, sıvı alımı azalır ve kısa sürede dehidratasyon ile enerji açığı gelişir. Analjezik seçiminde hastanın hidrasyon durumu, böbrek-karaciğer fonksiyonları, yaşı ve miks enfeksiyon durumu da dikkate alınmalıdır. Zorla ağızdan beslemenin kedilerde stresi artırabileceği için ve prognozu kötüleştirebileceği için tercih edilmelidir. Beslenme istenilen düzeyde değilse özofagostomi veya gastrotomi tüpü ile besleme yapılmalıdır (Radford & ark., 2007: 328-330; Hofmann-Lehmann & ark., 2022: 15-16/31).

Dehidrasyonu bulunan, ateşi yüksek seyreden, iştahsızlığı belirgin olan veya genel durumu bozuk kedilerde sıvı tedavisi gerekir. Sıvı desteği hastanın hidrasyon derecesi, elektrolit durumu ve devam eden kayıplar dikkate alınarak planlanmalıdır. Hafif olgularda oral sıvı alımının desteklenmesi yeterli olabilirken, orta ve ağır şiddette vakalarda subkutan veya intravenöz sıvı tedavisi gerekebilir. Özellikle yavru kedilerde dehidratasyon ve hipoglisemi hızlı gelişebileceğinden klinik takip daha sık yapılmalıdır. Solunum sistemi tutulumu olan kedilerde tedavi, solunum güçlüğüünün

derecesine göre düzenlenmelidir. Nazal tıkanıklık bulunan kedilerde sekresyonların temizlenmesi, ortam nemlendirmesi veya nebulizasyon kullanımı yararlı olabilir. Takipne, dispne, siyanoz veya alt solunum yolu tutulumu şüphesi bulunan hastalarda oksijen desteği uygulanmalıdır (Hofmann-Lehmann & ark., 2022: 15-16/31; Radford & ark., 2007: 328-330).

FCV enfeksiyonunda kullanımı rutin olarak kabul edilmiş spesifik antiviral bir tedavi bulunmamaktadır. Hücre kültürü çalışmalarında bazı geniş spektrumlu antivirallerin FCV'ye karşı etkili olabileceği gösterilmiş olsa da bu bileşiklerin kedilerde toksisiteye neden olduğu ifade edilmiştir (Povey, 1978: 1137; Hofmann-Lehmann & ve ark., 2022: 15/31). İnterferon kullanımı bildirilse de bu /bildirimler in vitro çalışmalarla sınırlıdır ve standart tedavi olarak kabul edilmemelidir. Monoklonal antikorlarla ilgili deneysel çalışmalar umut vericidir ancak rutin klinik uygulamaya henüz girmiş değildir (Umehashı & ark., 2003: 565; Hofmann-Lehmann & ark., 2022: 15-17/31). Antibiyotikler ise FCV' ye etkili değildir ve her FCV olgusunda rutin olarak kullanılmamalıdır. Ancak mukopurulent burun veya göz akıntısı, ateşin uzaması, pnömoni bulguları, belirgin lökositoz, genel durumun kötüleşmesi veya sekonder bakteriyel enfeksiyonlara karşı geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi gerekebilir. Yutma ağırlı olabileceği için seçilen antibiyotik şurup şeklinde değil parenteral tercih edilmelidir. Antibiyotik seçimi olgunun klinik bulgularına, eşlik eden etken şüphesine, hastanın yaşına ve *Chlamydia felis* veya *Mycoplasma* türlerinin eşlik edip etmemesine göre yapılmalıdır (Hofmann-Lehmann & ve ark., 2022: 22/31; Radford & ve ark., 2009: 560).

Oküler bulguları bulunan kedilerde göz akıntıları temizlenmeli ve konjunktivitisin şiddeti değerlendirilmelidir. FCV'de oküler bulgular görülebilse de belirgin korneal ülserasyon veya keratitis daha çok feline herpesvirus-1 enfeksiyonunu düşündürür. Bu nedenle korneal lezyon bulunan olgularda tanı

yeniden değerlendirilmelidir. Gereksiz topikal kortikosteroid kullanımından kaçınılmalı, oküler tedavi lezyonun tipine ve ayırıcı tanılara göre planlanmalıdır (Radford & ark., 2009: 560; Coyne & ark., 2006: 546).

VSD şüphesinde tedavi yalnızca bireysel hasta desteğiyle sınırlı değildir. Bu olgularda hızlı izolasyon, temaslı kedilerin ayrılması, hasta bakım ekipmanlarının ayrılması, çevresel dezenfeksiyon ve personel hareketlerinin kontrolü zorunludur. Hızlı klinik kötüleşme bulunan kedilerde yoğun destekleyici bakıma ihtiyaç duyar. Sıvı-elektrolit desteği, oksijen tedavisi, analjezi, beslenme desteği, sekonder enfeksiyon kontrolü ve organ fonksiyonlarının izlenmesi tedavinin temel unsurlarıdır. Ancak bu formda prognoz kötü ve mortalite yüksek olabilir (Hofmann-Lehmann & ark., 2022: 17/31; Radford & ark., 2007:329; Hurley, 2004: 243; Coyne & ark., 2006: 546).

Korunma, Aşılama ve Kontrol

FCV enfeksiyonunun kontrolünde aşılama temel koruyucu yaklaşımlardan biridir. FCV, kedilerde temel aşı etkenleri arasında yer alır ve aşılama klinik hastalığın şiddetini azaltmada etkilidir. Ancak aşılar enfeksiyonu, virus saçılımını ve taşıyıcılığı tamamen engellemez. Yavru kedilerde aşılama 8–9 haftalık yaşta başlatılır ve 3–4 hafta aralıklarla 2-4 kez tekrarlanarak immunizasyon tamamlanmaya çalışılır. Maternal antikor düzeyi, çevresel risk ve kullanılan aşının tipi aşılamaya verilecek yanıtı etkileyebilir (Radford & ark., 2009: 561; Coyne & ark., 2006: 546). Parenteral aşılar yaygın olarak kullanılırken, nazal veya oküler yolla uygulanan lokal aşılar bazı durumlarda hızlı mukozal immun yanıt oluşturmaları nedeniyle tercih edilebilir. Bununla birlikte bu uygulamalar sonrasında geçici hapsirme, hafif üst solunum yolu bulguları veya oküler-nazal akıntı görülebilir. Aşı seçimi ve uygulama programı, kedinin yaşı, sağlık durumu, yaşam ortamı ve

Üretici nerileri dikkate alınarak belirlenmelidir (Berger & ark., 2015: 9/12; Radford & ark., 2009: 326).

Aşılama korunmada tek başına yeterli değildir. Özellikle barınaklar, üretim merkezleri, kedi otelleri ve veteriner klinikleri gibi kalabalık kedi ortamlarında kontrol stratejileri geliştirilmelidir. Aşılama, yoğunluğun azaltılması, stresin düşürülmesi, uygun havalandırma, düzenli temizlik, izolasyon, personel hijyeni ve yeni kedi girişlerinin kontrollü yapılması üzerine kurulmalıdır. FCV zarfsız yapısı nedeniyle çevresel koşullara dirençli olduğundan, dezenfeksiyon işlemleri sırasında bu durum göz önünde bulundurulmalıdır (Hofmann-Lehmann & ark., 2022: 15-16/31; Radford & ark., 2007: 328-330). Taşıyıcı kediler enfeksiyonun poplasyon içinde devam etmesinde önemli rol oynar. Bu nedenle klinik olarak iyileşmiş kedilerin de belirli süre virüsü saabileceği unutulmamalıdır (Berger & ark., 2015: 1/12; Hofmann-Lehmann & ark., 2022: 15-16/31; Radford & ark., 2007: 328-330).

Sonuç

FCV enfeksiyonu, kedilerde sadece üst solunum yolu hastalığına sebep olmamaktadır. Virusun genetik ve antijenik değişkenliği; farklı klinik formlara, aşıları kedilerde enfeksiyona, taşıyıcılığın sürmesine ve çok kedili ortamlarda kontrol güçlüğüne neden olduğu bilinmelidir. Bu nedenle klinik değerlendirmede oral lezyonlar, solunum bulguları, hidrasyon ve beslenme durumu, pnömoni, topallık, kronik oral inflamasyon ve VSD olasılığı birlikte değerlendirilmelidir. Tanıda PCR yararlı olsa da sonuçlar klinikten bağımsız yorumlanmamalıdır. Laboratuvar test sonuçları, klinik bulgular ve epidemiyolojik veriler ile bütüncül yaklaşılmalıdır Ağır sistemik bulgular, ödem, sarılık, ülseratif deri lezyonları veya aynı ortamda benzer olguların görülmesi halinde FCV nedenli VSD dşnlmelidir.

Tedavide ağrı kontrolü, hidrasyon, beslenme desteği, solunum desteği ve sekonder bakteriyel enfeksiyonların yönetimi temel unsurlardır. Çok kedili ortamlarda etkili kontrol ise yalnızca bireysel tedaviyle değildir. Hastalığa karşı korunma aşılama, izolasyon, hijyen, uygun dezenfeksiyon, yoğunluğun azaltılması ve yeni kedi girişlerinin kontrolü ile sağlanabilir.

Örnek Klinik Yaklaşım (Hofmann-Lehmann & ark., 2022: 15/31; Radford & ark., 2007:328-330; Coyne & ark., 2006: 546)

1. **Amoksisilin-klavulanik asit** 12.5 mg/kg PO, 12 saatte bir, 7 gün (Sekonder bakteriyel enfeksiyon şüphesi varsa kullanılır. Her FCV olgusunda rutin antibiyotik gerekli değildir.)
2. **Buprenorfin** 0.01–0.02 mg/kg transmukozal veya parenteral, 8–12 saatte bir, 2–3 gün (Oral ülserasyonu olan FCV olgularında beslenmenin güç olduğu olgularda ağrı kontrolü için gereklidir.)
3. Günde 2–4 kez 10–15 dakika, serum fizyolojik ile **nazal temizlik/nebulizasyon**.
4. **Göz ve burun akıntılarının** günde birkaç kez steril serum fizyolojik düzenli **temizlenmesi**
5. **Beslenme desteği** sağlanmalıdır. Ilık, yumuşak ve kokulu mama küçük porsiyonlarla sunulur. 24–48 saatten uzun süren belirgin anoreksi varsa enteral beslenme desteği düşünülür.
6. **Sıvı desteği** uygulanmalıdır. Dehidratasyon varsa klinik duruma göre SC veya IV kristalloid sıvı uygulanır.
7. **İzolasyon ve çevresel dezenfeksiyona** özen gösterilmelidir.

Kaynakça

Berger, A., Willi, B., Meli, M. L., Boretti, F. S., Hartnack, S., Dreyfus, A., & Hofmann-Lehmann, R. (2015). Feline calicivirus and other respiratory pathogens in cats with feline calicivirus-related symptoms and in clinically healthy cats in switzerland. *BMC Veterinary Research*, 11(1), 282.

Cai, Y., Fukushi, H., Koyasu, S., Kuroda, E., Yamaguchi, T., & Hirai, K. (2002). An etiological investigation of domestic cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 64(3), 215-219.

Carter, M. J., Milton, I. D., Turner, P. C., Meanger, J., Bennett, M., & Gaskell, R. M. (1992). Identification and sequence determination of the capsid protein gene of feline calicivirus. *Archives of Virology*, 122(3), 223-235.

Coyne, K. P., Jones, B. R. D., Kipar, A., Chantrey, J., Porter, C. J., Barber, P. J., ... & Radford, A. D. (2006). Lethal outbreak of disease associated with feline calicivirus infection in cats. *Veterinary Record*, 158(16), 544-550.

Dawson, S., Bennett, D., Carter, S., Bennett, M., Meanger, J., Turner, P., & Gaskell, R. (1994). Acute arthritis of cats associated with feline calicivirus infection. *Research in Veterinary Science*, 56(2), 133-143. doi:10.1016/0034-5288(94)90095-7

Dawson, S., Willoughby, K., Gaskell, R., Wood, G., & Chalmers, W. (2001). Assess the effect of vaccination against feline herpesvirus, feline calicivirus and feline panleucopenia virus in 6-week-old kittens. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 3(1), 17-22. doi:10.1053/jfms.2000.01

Dowers, K. L., Hawley, J. R., Brewer, M. M., Morris, A. K., Radecki, S. V., & Lappin, M. R. (2010). Association of bartonella species,

feline calicivirus, and feline herpesvirus 1 infection with gingivostomatitis in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(4), 314-321. doi:10.1016/j.jfms.2009.10.007

Green, J., Vinje, J., Gallimore, C. I., Koopmans, M., Hale, A., & Brown, D. W. (2000). Capsid protein diversity among norwalk-like viruses. *Virus Genes*, 20(3), 227-236.

Green, K. Y., Ando, T., Balayan, M. S., Berke, T., Clarke, I. N., Estes, M. K., ... & Thiel, H. J. (2000). Taxonomy of the caliciviruses. *The Journal of Infectious Diseases*, S322-S330.

Hashimoto, M., Roerink, F., Yukinobu, T., & Mochizuki, M. (1999). Genetic analysis of the RNA polymerase gene of caliciviruses from dogs and cats. *Journal of Veterinary Medical Science*, 61(6), 603-608.

Hofmann-Lehmann, R., Hosie, M. J., Hartmann, K., Egberink, H., Truyen, U., Tasker, S., ... & Möstl, K. (2022). Calicivirus infection in cats. *Viruses*, 14(5), 937. doi:10.3390/v14050937

Hurley, K. F., Pesavento, P. A., Pedersen, N. C., Poland, A. M., Wilson, E., & Foley, J. E. (2004). An outbreak of virulent systemic feline calicivirus disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 224(2), 241-249.

Love, D. N., & Baker, K. D. (1972). Sudden death in kittens associated with a feline picornavirus. *Australian Veterinary Journal*, 48: 643. doi:10.1111/j.1751-0813.1972.tb05105.x

Pedersen, N. C., Elliott, J. B., Glasgow, A., Poland, A., & Keel, K. (2000). An isolated epizootic of hemorrhagic-like fever in cats caused by a novel and highly virulent strain of feline calicivirus. *Veterinary Microbiology*, 73(4), 281-300.

Pesavento, P. A., M. N., Dillard-Telm, L., Grant, C. K., & Hurley, K. F. (2004). Pathologic, immunohistochemical, and electron

microscopic findings in naturally occurring virulent systemic feline calicivirus infection in cats. *Veterinary Pathology*, 41(3), 257-263. doi:10.1354/vp.41-3-257

Povey, R. C. (1978). Effect of orally administered ribavirin on experimental feline calicivirus infection in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 39(8), 1337-1341.

Radford, A. D., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., ... & Horzinek, M. C. (2009). Feline calicivirus infection: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(7), 556-564. doi:10.1016/j.jfms.2009.05.00

Radford, A. D., Dawson, S., Kerins, A. M., Sommerville, L. M., Ryvar, R., & Gaskell, R. M. (2001). Molecular analysis of isolates of feline calicivirus from a population of cats in a rescue shelter. *Veterinary Record*, 149(16), 477-481.

Radford, A. D., Dawson, S., Ryvar, R., Coyne, K., Johnson, D. R., Cox, M. B., ... & Gaskell, R. M. (2003). High genetic diversity of the immunodominant region of the feline calicivirus capsid gene in endemically infected cat colonies. *Virus Genes*, 27(2), 145-155.

Radford, A., Coyne, K., Dawson, S., Porter, C., & Gaskell, R. (2007). Feline calicivirus. *Veterinary Research*, 38(2), 319-335. doi:10.1051/vetres:2006056

Rodrigueza, J. M., Köhlerb, K., & Kiparc, A. (2018). Calicivirus co-infections in herpesvirus pneumonia in kittens. *The Veterinary Journal*, 236, 1-3. doi:doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.04.004

S Seal, B. S., Ridpath, J. F., & Mengeling, W. L. (1993). Analysis of feline calicivirus capsid protein genes: identification of variable antigenic determinant regions of the protein. *Journal of General Virology*, 74(11), 2519-2524.

TerWee, J., Lauritzen, A. Y., Sabara, M., Dreier, K. J., & Kokjohn, K. (1997). Comparison of the primary signs induced by experimental exposure to either a pneumotrophic or a 'limping' strain of feline calicivirus. *Veterinary Microbiology*, 56(1-2), 33-45. doi: 10.1016/S0378-1135(96)01344-2.

Umehashi, M., Imamura, T., Akiyama, S., Matsuda, J., Tokiyoshi, S., Tohya, Y., & Mikami, T. (2003). Pre-exposure treatment of cats with anti-FHV-1 and anti-FCV mouse-cat chimeric antibodies. *Journal of Veterinary Medical Science*, 65(5), 563-566.

BÖLÜM 2

KÖPEKLERDE DİROFİLARIA İMMİTİS

Pelin Su ÖZGER¹

Mehmet KARACA²

Hasan Altan AKKAN³

Giriş

Köpeklerde kalp kurdu hastalığı, *Dirofilaria immitis* adlı filaryal nematodun neden olduğu ve sivrisinekler aracılığıyla bulaşan önemli bir hastalıktır. Erişkin kalp kurtları tipik olarak pulmoner arterlerde yerleşerek burada enflamasyona ve endotel hasarına yol açarlar. Enfekte köpeklerin bir kısmı asemptomatik kalabilirken; bir kısmında öksürük, dispne, senkop, egzersiz intoleransı, kilo kaybı ve letarji gibi çeşitli klinik belirtiler gelişebilmektedir (Serrano-Pareño ve ark.,2017).

Kurtların pulmoner arterlerden sağ ventrikül (RV) ve sağ atriya (RA) doğru retrograd göçü multifaktöriyeldir; bu durum yüksek pulmoner arter basıncı, azalmış kardiyak çıktı ve yüksek kurt

¹ Pelin Su Özger, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Orcid: 0009-0008-7193-2127

² Prof. Dr. Mehmet Karaca, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, ORCID ID: 0000-0002-6070-2819

³ Prof. Dr. Hasan Altan Akkan, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, ORCID ID: 0000-0002-5115-7687

yükü gibi nedenlerle ilişkilendirilmektedir (Atkins ve ark. 1988, Kitagawa ve ark. 1993). İntrakardiyak kalp kurtlarının varlığı, kaval sendrom (CS) olarak bilinen ve hayatı tehdit eden bir komplikasyona yol açabilir. CS durumunda, RA içindeki kurtlar kan akışını engelleyerek kırmızı kan hücrelerinin parçalanmasına neden olur (Hoch ve Strickland, 2008); bu durum sıklıkla hemoglobinüri ile kendini gösterir ve dirofilarial hemoglobinüri olarak da tanımlanır (Atkins, 1992).

Pulmoner hipertansiyon (PH), kalp kurdu enfeksiyonunun klinik belirtilere ve sağ kalp yetmezliğine katkıda bulunan önemli bir etkisidir (Atkins ve ark 1988). Pulmoner arterlerdeki proliferatif endarterit, lümen daralması ve arteriyel embolizm, pulmoner arter basıncının artmasına neden olur. Artan pulmoner basınç, kurtların RA'a retrograd göçüne katkıda bulunan potansiyel faktörlerden biridir (Serrano-Pareño ve ark. 2017).

Ekokardiyografi, intrakardiyak kurtları doğrulamak, PH olasılığını belirlemek ve özellikle küçük ırk köpeklerde tedavi protokolü öncesinde kurtların konumunu belirleyerek hastalığı evrelemek için başvurulmuş temel tanı aracıdır. İntrakardiyak kalp kurtları olan köpeklerin çoğunda yüksek kurt yükü ve yüksek PH olasılığı bulunmasına rağmen, tüm vakalarda CS'a dair klinik kanıtlar görülmeyebilir. Bu nedenle, intrakardiyak kalp kurtlarının klinik ve ekokardiyografik özelliklerinin anlaşılması, uygun tedavi planının oluşturulması açısından kritik öneme sahiptir (Atkins ve ark. 1988).

Köpeklerde kalp kurdu enfeksiyonu önlenabilir bir hastalıktır ve kemoproflaksi, kalp kurdu açısından endemik bölgelerde bir önceliktir. Korunmanın amaçlarından biri, rezervuar popülasyonu azaltmak ve korunmasız köpekler arasındaki enfeksiyon prevalansını düşürmektir. En yaygın kullanılan kemoproflaksi ajanları makrosiklik laktonlardır (ML) (ivermektin, milbemisim oksim, moksidektin ve selamektin); bu ajanlar güvenli ve etkilidir,

aylık veya altı aylık aralıklarla oral, topikal veya parenteral formülasyonlar şeklinde uygulanırlar. Bu ilaçlar, son 30 gün içinde gelişmiş olan *Dirofilaria immitis* L3 ve L4'e karşı etkilidir ve bu sayede ergin kurtların neden olduğu hastalığı önlerler (Genchi ve ark., 2007).

Korunma uygulamaları, ilkbaharda sivrisinek mevsiminden önce başlamalı ve sonbahar sonuna kadar devam ettirilmelidir. Profilaktik bir rejime başlamadan önce, tüm yetişkin köpekler, makrosiklik lakton bileşiklerinden birinin son uygulanmasından en az 6 ay sonra tanısal bir teste tabi tutulmalıdır (McCall 2005, McCall 2008).

Kalp kurdu enfeksiyonunun tedavisi kendi başına ne basit ne de güvenlidir. Amerikan Kalp Kurdu Derneği (American Heartworm Society), tromboembolizm ve şok açısından daha güvenli olması ve daha yüksek etkinlik göstermesi nedeniyle, 24 saat arayla uygulanan iki dozluk 2.5 mg/kg protokolü yerine melarsomin dihidroklorürün üç enjeksiyonlu protokolünü (2.5 mg/kg, ardından 1 ay sonra 24 saat arayla iki benzer uygulama) önermektedir (McCall ve ark. 2008). Güncel çalışmalar, melarsomin dihidroklorürden önce birkaç ay boyunca hem ivermektin hem de doksisiklin uygulanmasının, ergin kalp kurtlarını tek başına melarsomine göre daha düşük şiddetli tromboembolizm riskiyle elimine edeceğini ve parazitin bulaşmasını engelleyeceğini göstermektedir (McCall ve ark., 2011).

Epidemiyoloji

Hastalığın yayılmasında sivrisinekler biyolojik vektör olarak kritik bir rol oynar. Enfekte köpeklerin kanında dolaşan mikrofilerler, sivrisinekler tarafından kan emme sırasında alınır ve belirli bir gelişim sürecinden sonra başka bir konakçıya bulaştırılır. *D. immitis*, dünya genelinde özellikle tropikal, subtropikal ve ılıman iklim kuşaklarında yaygın olarak görülmektedir. Son yıllarda, küresel iklim değişikliği ve ekolojik değişimler nedeniyle parazitin,

daha önce görülmediği bölgelere (örneğin Kuzey Avrupa) doğru yayıldığı gözlemlenmektedir. Sıcaklık artışı, vektör sivrisineklerin gelişimi ve hayatta kalması için uygun ortam sağlayarak hastalığın insidansını artırmaktadır (Cringoli ve ark., 2001).

Türkiye'de yapılan epidemiyolojik çalışmalar, *D. immitis*'in ülkenin farklı bölgelerinde mevcut olduğunu ve prevalans oranlarının %0 ile %46,2 arasında geniş bir yelpazede değiştiğini göstermektedir. Bu varyasyon; çalışma yapılan bölgenin ekolojik özelliklerine, vektör popülasyonuna, kullanılan tanı yöntemine ve örneklem büyüklüğüne bağlıdır. Örneğin, Ege Bölgesi'nde (Aydın ve İzmir) yapılan bir çalışmada genel prevalans %10 olarak saptanmış, ancak tüm pozitif vakaların Aydın (özellikle Germencik ilçesi) kaynaklı olduğu, İzmir'de ise pozitif vakaya rastlanmadığı bildirilmiştir (Sarali H ve ark. 2020).

Epidemiyolojik veriler, parazitin yayılımında bazı konakçı faktörlerinin etkili olabileceğini göstermektedir: Erkek köpeklerdeki prevalansın (%11,93), dişilere (%4,87) göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum, erkek köpeklerin koruma veya av amaçlı olarak dış mekanlarda daha fazla vakit geçirmesi ve dolayısıyla vektör sivrisineklerle daha sık temas etmesiyle açıklanmaktadır (Sarali ve ark. 2020).

Bazı literatür verileri köpek yaşlandıkça enfeksiyon riskinin arttığını savunsa da, güncel çalışmalar enfeksiyon riskinin köpeğin yaşamı boyunca benzer kalabileceğini ve yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmayabileceğini göstermektedir (Rhee ve ark., 1998).

Dirofilaria immitis enfeksiyonlarının kontrolü hem hayvan sağlığı hem de insan sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır. Etkili kontrol stratejileri ve önleyici tedbirlerin uygulanabilmesi için bölgesel epidemiyolojik verilerin güncelliği kritiktir. Bu parazitin kontrolü, günümüzde insan, hayvan ve çevre sağlığının ayrılmaz bir

bütün olduğunu savunan "Tek Sağlık" konsepti altında ele alınmalıdır (Simón ve ark., 2012).

Yaşam Döngüsü ve Patofizyoloji

Köpekler *D. immitis* için asıl konak olarak kabul edilse de, 30'dan fazla hayvan türü (örneğin çakallar, tilkiler, kurtlar, evcil ve yabani kedigiller, gelincikler) ve insanlar (rastlantısal konaklar) enfekte olabilir (McCall ve ark 2008). Erişkin kurtlar çoğunlukla RV ve Anterioposterior (AP)'e yerleşir; ancak nadiren epidural boşluk, beyin, gözün ön kamarası, akciğerler veya arteriyel sistemde de bulunabilirler. L1 evresindeki larvalar olan mikrofiller, dişi erişkin kurt tarafından üretilir ve asıl konağın kan dolaşımına salınır. Mikrofillerin daha ileri gelişimi, vektörün konaktan kan emmesinden sonra vektör içerisinde gerçekleşmelidir. L1'den L3'e gelişim farklı sivrisinek türlerinde gerçekleşebilir ve 30-60 günlük bir süre boyunca yaklaşık 14-18 °C ortalama sıcaklık gerektirir (Calvert ve ark 1999; Vatne, 2015)

Enfektif larva aşaması olan L3, vektör tarafından başka bir asıl konağın derisine inokülasyon yoluyla bulaştırılır ve yaklaşık 10-12 gün içinde konağın subkutan dokusunda L3'ten L4'e gelişim gösterir. L4'ten L5'e gelişim, bulaşmadan 50 ila 70 gün sonra konağın kaslarında meydana gelir. Genç kurtlar (L5) sistemik venlere nüfuz eder ve erişkin kurtlara dönüşmeye devam edecekleri pulmoner arterlere taşınırlar. Şiddetli vakalarda kurtlar sağ kalp boşluğuna ve vena cava caudalis'e de girebilir, ancak çoğu vakada pulmoner arter ve dallarında tutulurlar (Vatne, 2015; Henry ve ark., 2018).

Asıl konağın pulmoner arterlerindeki dişi kurtların olgunlaşması, konakçıların pulmoner mikrovaskülatüründe ve daha büyük arterlerinde inflamatuvar reaksiyonlara neden olur. Pulmoner arter çapı genişler, endotel ve tunika media kalınlaşır; kan damarları trombus oluşumuyla tıkanarak PH'a yol açabilir. RV büyümesi,

pulmoner vaskülatür dilatasyonu ve parankimal akciğer infiltratları şeklinde görülen lezyonlar kalp kurdu hastalığı ile uyumludur. Hastalık ilerledikçe görülen klinik belirtiler; enfeksiyonun süresine, konaktaki kurt yüküne ve konak-parazit etkileşimlerine bağlıdır. Bu süreç nihayetinde kalp, akciğerler, karaciğer ve böbrekleri etkileyen multisistemik bir bozuklukla sonuçlanır (Su ve ark. 2004; Vatne, 2015).

Klinik Bulgular

Dirofilariasisli hastalar genellikle asemptomatiktir. Klinik semptomların şiddeti köpekte bulunan ergin parazit sayısı ile ilgilidir. Parazit sayısı ne kadar fazla ise hastalık o kadar şiddetli seyreder. Ağır enfeksiyonlarda solunum ve dolaşım sistemlerine ait ciddi klinik semptomlar gözlenebilmekte, hatta ani ölümler meydana gelmektedir. En sık görülen belirtiler; akciğerde oluşan yangıyla ilişkili olan sağ ventriküler dilatasyon veya hipertrofi, öksürük, dispne, egzersize intolerans ve bitkinliktir. Şiddetli vasküler yaralanması bulunan köpekler öksürükleri ile kan çıkarabilirler. Hastalarda sağ kalp yetmezliğine bağlı olarak asites ve hepatomegali de görülebilir. Hastalık ilerledikçe kardiyak kaşeksi ortaya çıkar. İkterus nadiren görülür (Rawlings, 1986).

Kalp kurdu hastalığının klinik belirtileri; parazitlerin yerleştiği organlarda (örneğin pulmoner arterler, sağ kalp boşluğu, gözler, böbrekler, merkezi sinir sistemi ve deri altı dokusu) neden olduğu hasardan kaynaklanmaktadır. Bu belirtiler hafif, orta veya şiddetli seyredebilmektedir. Hafif belirtiler öksürük, göğüs ağrısı, hemoptizi, hafif ateş, titreme ve halsizlik iken orta dereceli belirtiler dispne, öksürük, kilo kaybı, senkop ve diğer sağ kalp yetmezliği belirtileridir (McCall ve ark., 2008).

Hastalığın şiddetli seyrettiği köpeklerde, kurtların RV ve vena cava caudalis'i işgal ettiği CS görülebilmektedir. Bu durum, triküspit kapağın kapanmasını engelleyerek normal kan akışını bozar

ve kardiyovasküler kollapsa yol açar. Ayrıca köpeklerde intravasküler hemoliz, hemoglobüri ve akut genel halsizlik tablosu gelişebilir (Hoch ve Strickland, 2008).

Bazı vakalarda, enfekte köpeklerin dolaşım sisteminde mikrofilere rastlanmayan okült enfeksiyonlar söz konusu olabilir. Bunun nedenleri; tek eşeyli kurt enfeksiyonu, gelişim evresindeki prepatent dönemde bulunan olgunlaşmamış dişilerin varlığı, geriatric enfeksiyonlar veya ektopik enfeksiyonlar olabilir (Bourthakur, ve ark. 2016).

Tanı Yöntemleri

Hali hazırda mevcut olan kalp kurdu antijen testleri, temel olarak yetişkin dişi *Dirofilaria immitis* tarafından salgılanan proteini tespit etmektedir (Courtney ve Cornell, 1990). En kullanışlı mikrofilaria testleri ise, mikrofilariaları konsantre ederek (modifiye Knott veya filtrasyon testi) daha yüksek bir duyarlılık sağlamaktadır (Georgi ve Georgi, 1992; Knott, 1939).

Kalp kurdu antijeni ve mikrofilariaların tespit edilebileceği en erken dönem, enfeksiyon sonrasındaki sırasıyla yaklaşık 5. ve 6. aylardır. Antijenemi genellikle mikrofilariaların görülmesinden önce gerçekleşir, ancak bazı durumlarda mikrofilariaların ortaya çıkışını birkaç haftalık bir gecikmeyle takip edebilir. Çok düşük dişi parazit yükü olan köpeklerde antijen hiç tespit edilemeyebilir veya sadece sporadik olarak saptanabilir (Atkins, 2003).

Buna ek olarak, bir ML önleyici ilaç alan enfekte köpeklerde, antijenemi enfeksiyondan sonra yaklaşık 9. aya kadar baskılanabilmektedir. Test uygulamasının ne zaman yararlı olabileceğini belirlemek için, enfeksiyonun mümkün olabileceği yaklaşık tarihe bir tespit öncesi dönem eklenmelidir. Bu süreç için 7 aylık bir süre makul bir aralık olarak kabul edilmektedir. Sonuç olarak, bir köpeğe 7 aylık yaştan önce antijen testi yapmanın hiçbir gerekliliği veya tıbbi gerekçesi yoktur. Ayrıca, mikrofilariaların

transplasental geçişi veya kan transfüzyonu yoluyla bulaşma şüphesi bulunmadığı sürece, 7 aylıktan küçük köpeklerde mikrofilaria taraması yapılması da gereksiz bir uygulamadır (McCall ve ark., 2005).

İster asemptomatik köpeklerden oluşan bir popölasyon taranıyor olsun, ister şüphelenilen bir kalp kurdu enfeksiyonunun doğrulanması amaçlansın; antijen testi en hassas tanı yöntemidir. Ancak günümüzde, mikrofilaria testinin antijen testi ile eş zamanlı olarak yapılması önerilmektedir. Bu durum, özellikle klinik şüphenin yüksek olduğu veya kalp kurdu önleme geçmişi bilinmeyen vakalarda büyük önem taşımaktadır (Velasquez ve ark., 2014).

Antijen testleri, dolaşımdaki kalp kurdu antijenini tespit etmek için ELISA, immünokromatografik ve immünofloresan antikor test sistemleri mevcuttur. Her bir test formatının klinik olarak yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Mevcut nesil kalp kurdu antijen testleri, en az bir olgun dişi parazit içeren enfeksiyonların çoğunu tanımlar ve %100'e yakın bir özgülölüğe sahiptir (Atkins, 2003; McCall ve ark., 2005). Özellikle düşük parazit yükü ve/veya düşük antijenemi olan vakalarda duyarlılık farklılıkları mevcuttur. Günümüzde, yalnızca yetişkin erkek parazitlerden oluşan enfeksiyonları tutarlı bir şekilde tespit edebilen doğrulanmış bir test bulunmamaktadır (Gruntmeir ve ark., 2020).

Negatif bir antijen testi sonucu, bir hayvanın kalp kurdu enfeksiyonundan arı olduğunu kesinleştirmmez; sadece o belirli test metodolojisi ile hiçbir antijenin tespit edilemediğini gösterir. Bu nedenle, negatif bir test sonucu "negatif" yerine daha doğru bir şekilde "Antijen Tespit Edilemedi"(NAD) olarak yorumlanmalı ve belgelenmelidir. Yalancı negatif test sonuçları en yaygın olarak; enfeksiyonların hafif olduğu, dişi parazitlerin olgunlaşmadığı, sadece erkek parazitlerin mevcut olduğu ve/veya test kiti talimatlarına uyulmadığı durumlarda ortaya çıkar. Ayrıca, antijen-

antikor komplekslerinden kaynaklanan ve antijen testine müdahale ederek yalancı negatif sonuçlara yol açan antijen blokajı vakaları da mevcuttur. Laboratuvar çalışmaları, serumun ısıtılmasının bloke olmuş antijeni serbest bırakacağını ve daha fazla pozitif sonuç vereceğini göstermiştir (Gruntmeir ve ark., 2020; Velasquez ve ark., 2014).

Kalp kurdu enfeksiyonu prevalansının yüksek olduğu bölgelerde, kalp kurdu ile enfekte birçok köpek (~%20) mikrofilarematik olmayabilir ve bu rakam, bir ML önleme programında olan köpekler için daha da yüksektir (McCall, 2005). Bu durum göz önüne alındığında, eğer bir köpek mikrofilarematik ise bir lamel altında taze bir damla kanın mikrofilarialar veya hareketli mikrofilariaların neden olduğu hücre hareketi açısından mikroskopik olarak incelenmesiyle pozitif bir köpek tespit edilebilir. Göç eden bir hareket tarzından ziyade sabit bir hareket tarzı, bir *Dirofilaria* türünün ve neredeyse her zaman *Dirofilaria immitis*'in göstergesidir. Ayrıca, bir mikrohematokrit tüpündeki buffy coat altındaki hareket de görünür olabilir. Bunlar, mikrofilaria sayısının düşük olduğu (50–100/mL) durumlarda duyarsız test yöntemleridir; ancak, bu tür hastalar bir mikrofilarisid uygulamasından sonra gelişebilecek şiddetli reaksiyonlar açısından daha düşük risk altındadır (Rawlings, 1986).

Daha doğru sonuçlar elde etmek için, mikrofilariaların varlığını veya yokluğunu belirlemek amacıyla bir modifiye Knott testi kullanılmalıdır (Georgi ve Georgi, 1992; Knott, 1939). Modifiye Knott testi, morfolojiyi gözlemlmek ve *D. immitis*'i, *Acanthocheilonema* (eski adıyla *Dipetalonema*) *reconditum* gibi patojenik olmayan filaryal türlerden ayırt etmek amacıyla vücut boyutlarını ölçmek için tercih edilen yöntem olmaya devam etmektedir. Seyreltilmiş formalin (%2), modifiye Knott testi için standart lizis çözeltisi olarak kullanılır; ancak yapılan ek çalışmalar, asetik asit ve distile su gibi çözeltilerin de uygun seçenekler

olabileceğini ortaya koymuştur. Şüpheli sonuçlar elde edilmesi durumunda bir veteriner tanı laboratuvarına danışılmalıdır (Genchi ve ark., 2021).

Hala bir filtre aparatına erişimi olan klinikler için, yukarıda belirtilen çözeltiler, ticari bilimsel tedarik kaynaklarından kolayca temin edilebilen filtre membranları (polikarbonat, 25 mm çap, 5 µm gözenek boyutu) ile kullanılabilir. PCR tekniği de mikrofilariaların tespiti için ticari veya araştırma laboratuvarları aracılığıyla dışarıya gönderilebilen bir seçenek olarak mevcuttur; bu yöntem, morfolojik özellikler yerine genetik dizileri kullanarak türleri ayırt ettiği için hem duyarlılık hem de özgüllük avantajı sağlar (Genchi ve ark., 2021).

Radyografi, flaş ultrasonografi ve ekokardiyografi gibi ek test yöntemleri; tanının doğrulanması ve kalp kurdu hastalığının şiddetinin belirlenmesi için oldukça yararlıdır (Bowman ve Atkins, 2009).

Flaş ultrasonografik muayene, örneğin karın efüzyonu var mı gibi soruları hızlıca yanıtlamak için kullanılan bir görüntüleme yöntemi; kapsamlı ultrason muayeneleri, metodik bir değerlendirme sağlamak amacıyla standardize edilmiş görüntüler kullanır. Kalp kurdu enfeksiyonu olan bir köpekte ultrasonografik muayene endikasyonları arasında; solunum güçlüğü, abdominal distansiyon veya palpasyonda hissedilen sıvı dalgası, boğuk kalp veya akciğer sesleri, sağ taraflı kalp üfürümü, idrarda renk değişikliği, siyanoz ve senkop yer alır (Lisciandro ve Lisciandro, 2021).

Bu kapsamda kullanılan teknikler arasında; travma için odaklanmış torasik ve abdominal sonografi değerlendirmesi (TFAST ve AFAST) ve veteriner kısa akciğer ultrason muayenesi (Vet BLUE) bulunmaktadır. Global FAST, AFAST, TFAST ve Vet BLUE muayenelerinden alınan 15 farklı görüntüden oluşan kapsamlı bir

incelemedir (Boysen ve Lisciandro, 2013; Lisciandro ve Lisciandro, 2021)

Kalp kurdu enfeksiyonu olan bir hastada Global FAST muayenesi, kavitory efüzyonları ve intrakardiyak kalp kurtlarını teşhis etmek için kullanılır. Klinik deneyimle birlikte hekim; akciğer patolojisini (örneğin interstisyel infiltratlar ve pulmoner tromboembolizm), pulmoner hipertansiyonu destekleyen kardiyak değişiklikleri ve sağ taraflı kalp disfonksiyonuna bağlı artan sistemik basınçların bir göstergesi olan kaudal vena kava ile hepatik venöz distansiyonu da tanımlayabilir (Boysen ve Lisciandro, 2013; Lisciandro ve Lisciandro, 2021).

Yetişkin kalp kurtlarının vücut duvarı yüksek derecede ekojeniktir; görüntüleme düzleminin parazit halkalarını kestği noktalarda, karakteristik olarak "eşittir işareti" (=) görünümünde, kısa ve paralel kenarlı belirgin görüntüler oluşturur. Kalp içinde parazitlerin tespiti ile anemi, pigmentüri ve düşük kardiyak debi belirtilerinin (uzamış kapiler dolum süresi, soğuk ekstremiteler, zayıf arteriyel nabızlar, hipotansiyon) varlığı, CS teşhisini doğrular ve bu durumda parazitlerin acil olarak cerrahi yöntemle çıkarılması endikedir. Ultrasonografi muayenesi; kapsamlı bir fiziksel muayenenin, pulmoner parankim ve vaskülatürün radyografik değerlendirmesinin veya tam bir ekokardiyogramın yerini tutmaz, ancak bu süreçleri destekleyen kritik bir araçtır (Boysen ve Lisciandro, 2013).

Hemoglobininüri olan köpeklerde, triküspit kapak orifisinde kalp kurtlarının görselleştirilmesi, CS'nun kesin konfirmasyonunu sağlar. Yakın tarihli bir retrospektif çalışmada, intrakardiyak kalp kurdu olan köpeklerin %25'inde kaval sendromunun klinik kanıtları görülmüştür (Romano ve ark., 2021).

Tedavi Protokolleri

Adultisit öncesi değerlendirmede gerekli olan tanısal testlerin kapsamı, her hastanın klinik durumuna bağlı olarak değişkenlik gösterir. Seçilen klinik ve laboratuvar testleri; yalnızca kapsamlı bir anamnez, fiziksel muayene, antijen ve mikrofilaria testlerinden elde edilen bilgileri tamamlamak amacıyla uygulanmalıdır. Tedavi sonucunun standart tanı prosedürleriyle kolayca ölçülemediğini ve bazı temel faktörlerin adultisit sonrası tromboembolik komplikasyon olasılığını etkileyebileceğini not etmek önemlidir; bu faktörler şunlardır:

Köpeğin aktivite düzeyi,

Eş zamanlı pulmoner vasküler hastalığın kapsamı,

Enfeksiyonun şiddeti (yüksek parazit yüküne karşı düşük parazit yükü).

Aktivite Kısıtlaması ve Komplikasyon Yönetimi

Egzersiz, heyecan ve aşırı ısınma komplikasyonların habercisi olduğundan, aktivitenin kısıtlanması hayati bir zorunluluktur. Tedavi sırasında ve son melarsomin enjeksiyonundan sonraki 6 ila 8 hafta boyunca köpeğin yüksek aktivite düzeyine sahip olması, adultisit sonrası gelişen komplikasyonlara katkıda bulunan en önemli faktörlerden biridir. Tedavi öncesinde, hayvan sahibinin tedavi edilen köpeği uygun şekilde kapalı tutma, hareketini kısıtlama yeteneği ve istekliği titizlikle araştırılmalıdır (Dillon ve ark., 1995; Fukami ve ark., 1998).

Bir adultisit tedavi sırasında öldürülen kalp kurdu sayısı ne kadar fazlaysa, obstrüktif ve inflamatuvar patoloji potansiyeli o kadar yüksektir. Maalesef, vücutta mevcut olan kalp kurdu sayısını kesin olarak belirleyebilecek hiçbir test veya test kombinasyonu bulunmamaktadır. Enfekte köpekler ister düşük ister yüksek parazit yükü taşıyınlar, klinik olarak asemptomatik olabilirler ve

radyograflerinde minimal değişiklikler görülebilir. Bu nedenle, kapsamlı tanısal çalışmalar yapılsa bile adultisit sonrası komplikasyonları tahmin etmek zordur. Her zaman tedavi sonrası komplikasyonların muhtemel olduğu varsayılmalı ve her enfekte evcil hayvan, sanki vücudunda önemli bir kalp kurdu kütlesi mevcutmuş gibi veya ölen/ölmekte olan kurtlara karşı şiddetli bir bireysel bağışıklık reaksiyonu gelişebilirmiş gibi yönetilmelidir (Venco ve ark., 2004).

Aseptomatik veya hafif hastalık belirtileri sergileyen hastalarda kalp kurdu enfeksiyonlarının tedavisi, egzersiz kısıtlandığı takdirde genellikle sorunsuz ilerler. Orta veya şiddetli kalp kurdu hastalığıyla ilişkili enfeksiyonlar veya eş zamanlı başka bir hastalığı olan hastaların yönetimi ise sıklıkla zorlayıcıdır. Her türlü kalp kurdu tedavisinin temel hedefleri; hayvanın klinik durumunu iyileştirmek ve kalp kurtlarının tüm yaşam evrelerini minimum tedavi sonrası komplikasyonla ortadan kaldırmaktır (Fukami ve ark., 1998).

Kalp kurdu hastalığının şiddetli klinik belirtilerini gösteren köpekler, bir adultisit uygulanmadan önce mutlaka stabilize edilmelidir. Bu stabilizasyon süreci; glukokortikosteroidlerin, diüretiklerin, pulmoner arteriyel vazodilatörlerin, pozitif inotropik ajanların uygulanmasını ve sıvı tedavisini gerektirebilir. Tüm vakaları etkili bir şekilde yönetmek için konakçı-parazit ilişkisinin derinlemesine anlaşılması zorunludur (Dillon ve ark., 1995).

Kurtlar doğal nedenlerle veya adultisidal tedavi sonucunda öldüklerinde, çökerler ve kan akışıyla lobar arterlerin segmental dallarına doğru itilirler. Bu ölü kurtlar; ortaya çıkan inflamasyon, trombosit agregasyonu ve fibrin birikimi ile birlikte tromboembolik hastalığa yol açarak daha fazla fibrozis ve artan vasküler dirence neden olur. İnflamatuvar mediyatörler daha sonra kan akışıyla alveollerdeki kapiler yataklara taşınarak Tip 1 alveolar hücrelerin

ödemine yol açar, bu da onları son derece kırılgan ve kopmaya meyilli hale getirir (Fukami ve ark., 1998).

Artan aktivite veya egzersiz dönemlerinde, yükselen kan akışı ve/veya hava akışı, alveolar hücrelerin ve bunlarla ilişkili kılcal damarların yırtılmasına neden olabilir. Bu durum alveollerin kanla dolmasına, fibrin birikmesine ve daha da fazla fibrozise yol açacaktır. Kan akışı kısıtlandıkça, pulmoner arter basınçları yükselebilir. Şiddetli vakalarda sağ taraflı kalp yetmezliği ortaya çıkabilir veya en kötü senaryoda, kalp kurtlarının sağ ventriküle doğru retrograd hareketi gerçekleşerek potansiyel olarak CS gelişmesine yol açabilir (Dillon ve ark., 1995).

Adultisit tedavi protokolünde, melarsomin dihidroklorür 3. ve 5. lomber vertebralar arasındaki epaksiyal lomber kasların karıncığına derin intramüsküler enjeksiyon yoluyla uygulanan melarsomin, FDA tarafından onaylanmış tek adultisit ilaçtır. Enjeksiyon bölgesinde birkaç gün boyunca hafif şişlik ve bir miktar hassasiyet görülebilir; ancak ilaç şırıngaya çekildikten sonra iğnenin yenisiyle değiştirilmesi ve köpeğin boyutuna ve vücut kondisyonuna uygun uzunluk ve kalınlıkta bir iğne kullanılarak ilacın doğrudan epaksiyal kas kitlesine bırakılmasıyla bu durum minimize edilebilir. Uygulama için üreticinin talimatlarına sıkı sıkıya uymak zorunludur. Enjeksiyon sırasında tramadol, gabapentin veya hidrokodon gibi bir analjezik uygulanması, melarsomin ile ilişkili akut miyaljiyi azaltır. İyileşme döneminde aktivite kısıtlaması, kardiyopulmoner komplikasyonları en aza indirmek için hayati önem taşır (McCall ve ark., 2011).

Melarsominin 2 ve 4 aylık olgunlaşmamış parazitlere karşı aktivite gösterdiği kanıtlanmıştır. Ancak 3, 5 ve 7 aylık parazitlere karşı etkinliği değerlendirilmemiştir. Ürün prospektüsünde Sınıf 1 ve 2 kalp kurdu hastalığının tedavisi için listelenen iki enjeksiyonlu protokol (vücut ağırlığı başına 24 saat arayla iki adet 2,5 mg/kg

enjeksiyon), yetişkin parazitlerin yalnızca yaklaşık %90'ını öldürür (McCall ve ark., 2011).

Sınıf 3 kalp kurdu hastalığının tedavisi için listelenen üç dozluk alternatif protokol (vücut ağırlığı başına bir adet 2,5 mg/kg enjeksiyonu takiben en az bir ay sonra 24 saat arayla aynı dozda iki enjeksiyon) parazitlerin %99'unu öldürür. Bu genel etkinlik değerleri, parazitlerden tamamen arınan köpeklerin yüzdesini değil, köpek gruplarında öldürülen parazitlerin yüzdesini yansıtmaktadır; parazitlerden tamamen temizlenen köpeklerin oranı bu genel etkinlik değerlerinden önemli ölçüde daha düşüktür (Atwell ve Tarish, 1995)

Üç dozluk protokol, yetişkin parazitlerin bir kısmının ilk melarsomin enjeksiyonuyla, geri kalan parazitlerin çoğunun veya tamamının ise birbirini takip eden günlerde uygulanması gereken ikinci ve üçüncü enjeksiyonlarla öldürülmesi sayesinde, azalmış komplikasyon oranları ve artmış güvenlik gibi ek avantajlara sahiptir. Melarsomin etiketinde açıklandığı üzere, hastalığın evrelendirilmesi ve iki dozluk protokolün kullanılması, tedavi başarısını yeterince garanti etmekte başarısız olmuştur. Bu nedenle, AHS, hastalığın şiddetinden bağımsız olarak (CS hariç), artan güvenlik ve etkinlik düzeyi nedeniyle tüm vakalarda üç dozluk protokolün kullanılmasını önermektedir (McCall ve ark., 2011).

Pulmoner tromboembolizm (PTE), başarılı bir adultisit tedavinin kaçınılmaz bir sonucudur ve enfeksiyon yükü ağır, pulmoner arter hastalığı yaygın olan vakalarda şiddetli seyredebilir. Kalp kurdu ile enfekte bir köpektaki PTE tablosunun, insanlardaki PTE olgularından farklılık gösterdiği not edilmelidir. İnsanlarda PTE'ler pıhtı oluşumu ve embolizasyondan kaynaklanırken kalp kurdu bulunan köpeklerde PTE'ler, trombosit agregasyonuna ve ardından fibrin birikimine yol açan parazit parçalarının kendisinden oluşmaktadır (Atwell ve Tarish, 1995).

Emboli belirtileri (hafif ateş, öksürük, hemoptizi, sağ kalp yetmezliğinin şiddetlenmesi) geliştiği takdirde, bu bulgular genellikle adultisit uygulamasından sonraki 7 ila 10 gün içinde belirginleşir; ancak nadiren uygulamadan sonraki 5. gün kadar erken veya 4. hafta kadar geç dönemlerde de görülebilmektedir. Akciğerin nispeten sağlıklı bölgelerinde gerçekleşen hafif emboliler klinik olarak belirti vermeyebilir, ancak buna rağmen geri dönüşümsüz akciğer hasarına yol açmaya devam ederler (Hirano ve ark., 1992).

Tromboembolik komplikasyon riskini azaltmadaki en temel faktör kesin aktivite kısıtlamasıdır. Glukokortikosteroidlerin önleyici olarak uygulanması, ölen kalp kurtlarından salınan yabancı proteinlerle ilişkili inflamasyonu ve ayrıca inflamatuvar mediyatörlerin Tip 1 alveolar hücreler üzerindeki etkilerini azaltarak, daha az fibrozis ve kalıcı akciğer hasarı oluşmasını sağlar (Atwell ve Tarish, 1995).

Kalp kurdu ile enfekte köpeklerde antitrombotik etkisi veya pulmoner arteriti azaltması amacıyla ampirik aspirin kullanımı önerilmemektedir. Klinik faydasına dair ikna edici kanıtlar eksiktir ve bazı araştırmalar aspirinin kontrendike olabileceğini düşündürmektedir (Boudreaux ve ark., 1991).

Dirofilaria immitis dahil olmak üzere birçok filaryal nematod, *Wolbachia* cinsine ait zorunlu, hücre içi, gram-negatif endosimbiyotik bakteriler barındırır. Doksisisiklin, kalp kurtlarının tüm evrelerinde *Wolbachia* sayısını azaltır. Deneyisel kalp kurdu enfeksiyonunu takip eden ilk veya ikinci ayda doksisisiklin uygulanması, L3 ve L4 larvaları için öldürücü olmuştur ve 65 ile 94. günler arasında mevcut olan cinsel olarak olgunlaşmamış kalp kurtlarına karşı yaklaşık %70 oranında etkili bulunmuştur. Mikrofilaremik bir köpeğe doksisisiklin (veya doksisisiklin artı ivermektin) verilmesi mikrofilaryaları doğrudan öldürmez; ancak daha sonra enfekte sivrisinekler tarafından diğer köpeklere bulaştırılan enfektif larvaları, muhtemelen mikrofilaryanın yaşamını

destekleyen *Wolbachia* endosimbiontunu öldürerek yetişkin evreye gelişemez hale getirir (McCall ve ark., 2011).

Birkaç çalışmada, doksisisiklin ile tedavi edilen köpeklerin kanıyla beslenen sivrisinekler tarafından alınan mikrofilaryaların, görünüş ve hareketlilik açısından normal görünen enfektif L3 larvalarına dönüştüğü, ancak yeni bir konakçıda yetişkin solucanlara dönüşemediği görülmüştür; bu durum bulaşmayı engeller ve kalp kurtlarının dirençli alt popülasyonlarının seçilme riskini azaltır. Ayrıca, yetişkin enfeksiyonu olan köpeklerde doksisisiklin, mikrofilaremiyi kademeli olarak baskılamıştır (McCall ve ark., 2008). Doksisisiklinin *Wuchereria bancrofti*'deki *Wolbachia* organizmalarının %95'inden fazlasını yok ederek 12 ay boyunca amikrofilaremi sağladığı gösterilmiştir. Bu veriler, embriyogenez için *Wolbachia*'nın varlığının veya en azından organizmanın çok düşük sayılarının gerekli olduğunu göstermektedir (McCall ve ark., 2017).

Bazı köpekler doksisisiklini tolere edemez ve idiyosinkratik reaksiyonlar gösterir; bu gibi durumlarda son çare olarak rifampisin (önerilen dozlar: 10 mg/kg SID veya 5 mg/kg BID) düşünülebilir. Rifampisin ile diğer ilaçlar arasında olumsuz etkileşimler olabileceği unutulmamalıdır. Çalışmalar, doksisisiklin alan köpeklerin %40'a kadarında karaciğer enzimlerinin yükseldiğini, ancak ilacın kesilmesinden sonra bu değerlerin normale döndüğünü rapor etmiştir. Yakın tarihli bir çalışmada, bu enzim yükselmelerinin histopatolojik incelemede kanıtlanabilir bir karaciğer patolojisiyle ilişkili olmadığı saptanmıştır (Moorhead ve ark., 2023).

Minosiklinin, *Wolbachia* organizmalarını yok etmede oldukça etkili olduğu ve doksisisikline benzer bir yan etki profiline sahip olduğu gösterilmiştir. Önerilen dozaj rejimi doksisisiklin ile aynıdır ve doksisisiklinin mevcut olmadığı durumlarda minosiklin uygun bir alternatiftir. Doksisisiklinin ayrıca çeşitli inflamatuvar yolakların inhibisyonu yoluyla immünomodülatör aktiviteye sahip

olduğu ve memeli hücrelerinde protein sentezini inhibe ederek fibrozisin azaltılmasına yardımcı olabileceği gösterilmiştir. Kalp kurdu tedavisinde antibiyotikleri yardımcı terapötikler olarak kullanırken antimikrobiyal yönetim ilkelerinin önemi unutulmamalıdır (Moorhead ve ark., 2023).

Yeni enfeksiyonları azaltmak ve mevcut duyarlı larvaları ortadan kaldırmak için, melarsomin uygulanmasından önceki 2 ay boyunca bir ML önleyici uygulanmalıdır. ML'nin etkinliği, eş zamanlı olarak 4 hafta boyunca doksisisiklin kullanımıyla güçlendirilebilir; çünkü bu uygulama, tedavinin ilk 60 günü boyunca gelişmekte olan tüm larvaları esasen ortadan kaldıracaktır. Mikrofilarisid olarak uygulanan ML'lar, mikrofilaria sayısında hızlı bir düşüşe neden olabilir ve yüksek mikrofilaria sayısına sahip köpeklerde dikkatli kullanılmalıdır. Antihistaminikler ve glukokortikosteroidlerle yapılacak bir ön tedavi, potansiyel reaksiyonları minimize edecektir. Topikal moksidektin, dolaşımdaki mikrofilariaların tedavisi için FDA tarafından onaylanmış tek kalp kurdu önleyicisidir. Bu etiket endikasyonunun onayı için yürütülen laboratuvar veya saha çalışmalarında, yüksek mikrofilaria sayılarına bağlı herhangi bir olumsuz reaksiyon gözlemlenmemiştir (McCall ve ark., 2011).

Amerikan Kalp Kurdu Derneği (AHS), yukarıda sunulan bilgilere ve yönetim protokolü örneğine dayanarak, kalp kurtlarının tedavisinde multimodal bir yaklaşımı önermektedir. Tablo 2'de listelenen protokolü doksisisiklin içermeyen benzer bir protokolle karşılaştıran klinik vakaların retrospektif bir çalışması; doksisisiklin dahil edildiğinde solunum yolu komplikasyonlarında ve mortalite oranlarında bir azalma olduğunu göstermiştir. Deneysel olarak enfekte edilmiş köpekler üzerinde yapılan bir araştırma, melarsomin uygulamasından önce doksisisiklin ve ivermektin alan köpeklerin daha az şiddetli arteriyel lezyonlara sahip olduğunu ve trombüslerin neredeyse hiç oluşmadığını kanıtlamıştır (Kramer ve ark., 2011).

Bir köpeğe kalp kurdu enfeksiyonu teşhisi konur konmaz ML uygulamasına her zaman başlanmalıdır. Daha önce açıklandığı gibi tedavi protokolüne doksisisiklinin dahil edilmesi, mikrofilariaların eliminasyonunu hızlandırır. Kalp kurdu tedavisi sürecinde mikrofilariaların eliminasyonu sağlandığında, yıllık kalp kurdu tarama önerileriyle uyumlu olması için, adultisit tedavisi görmüş köpeklerde tedaviden 9 ay sonra yapılan antijen testi ile aynı zamanda bir mikrofilaria testi de gerçekleştirilmelidir. Kalp kurtlarının yayılmasını kontrol altına almak, köpek popülasyonundaki mikrofilaremik enfeksiyon rezervuarlarının azaltılmasını gerektirir ve bunu yapmanın faydaları literatürde belirtilmiştir (McCall ve ark., 2008).

CS; hemoglobinüri, anemi ve azalmış kardiyak debiye dair klinik belirtilerin (letarji, halsizlik, sağ taraflı konjestif kalp yetmezliği) bir kombinasyonu ile teşhis edilir (Kitagawa ve ark., 1986). Yakın tarihli bir çalışmada, intrakardiyak kalp kurdu olan köpeklerin %25'ine kaval sendromu teşhisi konulmuştur. Sağ taraflı sistolik bir kalp üfürümünün varlığı, intrakardiyak kalp kurtlarını güçlü bir şekilde destekler. İntrakardiyak kalp kurtları, ultrasonografik muayene ile ve kalp kurtlarının sağ atriyum, triküspit orifisi, ventrikül ve/veya vena kaval aralarında görüldükçe doğrulanabilir (Atkins ve ark., 1988). Caval sendromu acil bir durumdur ve kurtların cerrahi olarak çıkarılması hemen gerçekleştirilmezse klinik seyir genellikle ölümle sonuçlanır (Romano ve ark., 2021).

Başarılı bir operasyonun hemen ardından üfürüm hafiflemeli veya kaybolmalı; 12 ila 24 saat içinde ise hemoglobinüri ortadan kalkmalıdır. Kritik durumdaki, hipovolemik köpeklerde hemodinamik ve renal fonksiyonları geri kazandırmak için sıvı tedavisi gerekebilir. Cerrahiden hemen sonra, geri kalan kurtları ortadan kaldırmak için doksisisiklin ve uygun kalp kurdu önleyici ile başlayıp ardından melarsomin enjeksiyonları ile devam eden AHS

tarafından önerilen tedavi protokolünün başlatılması tavsiye edilir (Pariaut ve ark., 2020).

Yapılan çalışmalar temelinde, tüm arseniksiz protokollerin doksisisiklin, bir ML ve aktivite kısıtlamasını içermesi gerektiğine dair bir fikir birliği mevcuttur. Uzmanlar, tüm bu protokollerin başlangıcında 10 mg/kg dozunda günde iki kez ağız yoluyla en az 28 gün boyunca doksisisiklin reçete edilmesi ve bunun her 6 ayda bir tekrarlanması gerektiği konusunda hemfikirdir. Değerlendirilen iki ML, ivermektin ve moksidedindir; milbemis oksim ve selamektin, doksisisiklin ile birlikte değerlendirilmemiştir. Hayvanların tedavi boyunca mutlaka aktivitesinin kısıtlanması gerektiğini unutulmamalıdır. Çok sayıda klinik çalışmada, solunum yolu komplikasyon oranları %25 ile %36 arasında değişmektedir (Ames ve ark., 2020).

Korunma

Kalp kurdu önleyici ilaçların reçete edilmesi ve ardından uygulanması, hasta ve sahibiyle geçerli bir ilişkisi (VCPR - Veteriner Hekim-Hasta-Sahip İlişkisi) olan lisanslı bir veteriner hekimin yetkilendirmesini gerektirir. Bu ilişkinin kurulabilmesi için kalp kurdu önlemi hasta sahibiyle kapsamlı bir şekilde tartışılmalıdır. 7 aylıktan büyük köpeklerde ve/veya son 12 ay içinde yapılmış bir test kaydı bulunmayan durumlarda, önleyici bir ürün verilmeden veya reçete edilmeden önce hastanın antijen ve mikrofilaria bakımından test edilmesi bir zorunluluktur (AHS Canine Heartworm Guideline, 2024).

Yavru köpeklerde ML bazlı önleyici tedavisine mümkün olan en erken zamanda, en geç 8 haftalıkken başlanmalıdır. Bazı FDA onaylı ürünler, 4 haftalık kadar küçük yavrualarda bile kullanım için uygundur. Enfeksiyon riskinin çok yüksek olduğu bölgelerde, enfeksiyona karşı maksimum koruma sağlamak amacıyla bir

sivrisinek kovucu veya ektoparazitid eklenmesi tıbbi olarak gerekçelendirilebilir (Carithers, 2017).

Kalp kurdu önleyicisine 8 haftalık yaştan sonra başlanan yavru köpekler, ilk dozdan 6 ay sonra ve ardından yıllık olarak test edilmelidir. Her ne kadar tüm bölgelerde yıl boyunca kesintisiz bulaşma gerçekleşmese de endoparaziter ve/veya ektoparaziter etkinliğe sahip geniş spektrumlu önleyici ürünlerin her yıl 12 ay boyunca kesintisiz uygulanması, muhtemelen hasta sahibinin tedaviye uyumunu artırır ve diğer patojenik ve/veya zoonotik parazit enfeksiyonların önlenmesine yardımcı olabilir (Carithers, 2017).

İvermektin, milbemis oksim, moksidektin ve selamektin gibi ilaçlar makrosiklik laktonlar ilaç sınıfına aittir ve muhtemelen köpeğin bağışıklık sistemiyle uyum içinde çalışarak duyarlı larva evrelerini öldürürler. Bu ilaçlar, L3 ve L4 evrelerini ve bazı durumlarda mikrofilariaları etkileyecek şekilde etiketlenmiştir. Prekardiyak larvalar üzerindeki filarisidal etkileri; çok düşük dozlarda kısa süreli darbelerle (örneğin aylık uygulama) veya uzun süreler boyunca (örneğin 6 veya 12 ay) küçük miktarların sürekli salınımıyla elde edilebildiğinden, mükemmel terapötik/toksik oranlara sahiptirler (Carithers, 2017).

Makrosiklik laktonlar, prospektüs talimatlarına göre verildiğinde oldukça etkilidirler ve veteriner hekimlikte kullanılan en güvenli ilaçlar arasındadırlar. Tüm ağız yoluyla ve topikal olarak uygulanan ML önleyici ürünler, 30 günlük dozaj aralığı için etiketlenmiştir. Bu aralığın ötesinde, geç L4 evresine karşı etkinlik azalır ve tahmin edilemez hale gelir; çünkü bağışıklık sisteminin bu daha büyük kurtları etkilemesi daha zordur (Carithers, 2017). Enfeksiyondan sonraki 52. gün kadar erken bir tarihte görülebilen cinsel olarak olgunlaşmamış yetişkin kurtlar, önleyicilerin etkilerine karşı daha da az duyarlıdır. Kurtlar yaşlandıkça, yüksek düzeyde koruma sağlamak için giderek daha uzun süreli uygulama

gerektirirler. Bu nedenle, kalp kurdu önleyicisinin yıl boyunca kesintisiz uygulanması, düzenli planlanan dozların yanlışlıkla gecikmesi veya atlanması durumunda kısmi bir koruma sağlar (McCall, 2005).

Ivermektin, milbemislin oksim ve moksidektin aylık oral uygulama için mevcuttur. Bazı formülasyonlar, hasta kabulünü artırmak ve uygulamayı kolaylaştırmak için aromalı ve çiğnenebilir özelliktedir. Doz üniteleri, belirli ağırlık aralıklarındaki köpekler için paketlenmiştir. Maksimum düzeyde etkili olabilmesi için kalp kurdu profilaksisi yıl boyunca verilmelidir; ancak mevsimsel tedavi seçilirse, uygulama beklenen kalp kurdu bulaşma başlangıcından en az bir ay önce başlamalıdır. Kullanılan ürüne bağlı olarak, bazı ürünlerin etiket gerekliliklerini karşılamak için bulaşma dönemi sona erdikten sonra 6 aya kadar devam edilmesi gerekebilir (Atkins ve ark., 2014).

Deri altına enjekte edilen moksidektin emdirilmiş lipit mikrokürelerin yavaş salınımlı formülasyonunun tek bir dozu, hasta uyumunu potansiyeliyle birlikte, sırasıyla 6 veya 12 aylık (ve daha büyük) köpeklerde 6 veya 12 ay boyunca sürekli koruma sağlar. Maksimum koruma sağlamak için tutarlı uygulama gereklidir (McCall, 2005).

Makrosiklik lakton dirençli kalp kurtları bulunmaktadır. Direncin kapsamı, yayılma derecesi ve nedenleri henüz tam olarak anlaşılamamıştır ve tartışmalıdır. Şüphelenilen direnç vakalarını değerlendirmek için mikrofilarial baskılama testi (MFST) kullanan bir algoritma geliştirilmiş olsa da direnç için kesin bir tanı testi bulunmamaktadır ve bu durum direncin dağılımının belirlenmesini zorlaştırmaktadır. Veriler, önleyicilerin "başarısızlığındaki" en büyük faktörün hala hasta sahibi uyumu olduğunu göstermektedir (Atkins ve ark., 2014).

Kalp kurdu hastalığı, dünya köpekleri etkileyen vektör kaynaklı hastalıklar arasında en yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olanıdır. Köpeklerde kalp kurdu hastalığını önlemek için mevcut olan mükemmel ürünlere rağmen, vaka sayısı ve hastalığın coğrafi dağılımı her yıl artmaktadır. Sivrisinek, kalp kurtları için obligat bir ara konak ve vektör olduğundan, bulaşma zincirini vektör düzeyinde kesme fırsatı evcil hayvan sahibi, veteriner hekim veya çevre sağlığından sorumlu yerel belediyeler tarafından göz ardı edilmemelidir. Hem kalp kurdu bulaşmasını hem de enfeksiyonu ele alan multimodal bir yaklaşım hem bireysel köpekler hem de genel popülasyon için sonuçları iyileştirmek adına önemli bir fırsat olarak değerlendirilmelidir (Hoffman & Miller, 2003).

İlk toplumsal temelli yaklaşım, sivrisinek larvalarının habitatlarının ortadan kaldırılması olmalıdır; örneğin, mümkün olan her yerde durgun su kaynaklarının yok edilmesi veya bu habitatların insekt büyüme düzenleyicileri, *Bacillus* türleri ve sivrisinek balıkları gibi kimyasal ve/veya biyolojik araçlarla tedavi edilmesidir. İnsektisid spreylerin ve sislemelerin yerel uygulamaları ile yetişkin sivrisinek tuzaklarının kullanılması diğer yaklaşımlardır. Hafif rüzgarlar sivrisineklerin içgüdüsel uçuş rotalarını büyük ölçüde bozmaktadır; fanlar tarafından oluşturulan hava akımının, karbondioksit gibi cezbedicileri seyrelttiği ve arka bahçe gibi ortamlarda insanları ve evcil hayvanları korumak için pratik bir yöntem olduğu gösterilmiştir (Hoffman ve Miller, 2003).

Kovucular, vektör sivrisineklerin kanla beslenmesini ve buna bağlı olarak enfektif kalp kurdu larvalarının tedavi edilen köpeğe veya mikrofilariaların sivrisineklere bulaşmasını engelleyerek çalışır. Bu durum, enfekte olmayan bir köpeğin enfekte olma olasılığını veya mikrofilaremi bir köpeğin sivrisinekleri enfekte etmek ve ardından diğer evcil hayvanları enfekte etmek için bir rezervuar görevi görme olasılığını azaltır. İyi kontrollü iki laboratuvar çalışmasında, permetrin bazlı bir kovucunun sivrisinek

beslenmesini önlemede oldukça etkili olduğu (>%95) gösterilmiştir. Kovucu ile tedavi edilen mikrofilaremik köpekler enfekte olmamış sivrisineklerle karşı karşıya bırakıldığında, beslendiğine dair kanıt bulunan tüm sivrisinekler 3 gün içinde ölmüştür. Ayrıca, kalp kurdu ile enfekte sivrisinelere maruz kaldıktan sonra köpeklerde yetişkin kalp kurdu enfeksiyonunu önlemede kovucunun, kontrol grubuna kıyasla %95 etkili olduğu saptanmıştır (McCall ve ark., 2017).

Kaynakça

American Heartworm Society. (2024). *Current canine guidelines for the prevention, diagnosis, and management of heartworm infection in dogs*. American Heartworm Society.

Ames, M. K. ve Atkins, C. E. (2020). Treatment of dogs with severe heartworm disease. *Veterinary Parasitology*, 283, Makale 109131.

Atkins, C. E. (1992). Canine caval syndrome: Pathophysiology and diagnosis. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*, 7(4), 295–301.

Atkins, C. E. (2003). Comparison of results of three commercial heartworm antigen test kits in dogs with low worm burdens. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222(9), 1221–1223.

Atkins, C. E., Keene, B. W. ve McGuirk, S. M. (1988). Investigation of caval syndrome in dogs experimentally infected with *Dirofilaria immitis*. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2(1), 36–40.

Atkins, C. E., McLawhorn, L. M. ve Smith, S. A. (2014). Owner compliance with heartworm preventatives: A survey-based assessment. *Veterinary Therapeutics*, 15(2), 89–97.

Atwell, R. B. ve Tarish, M. J. (1995). Pulmonary thromboembolism and the pathology of dead worms in canine heartworm infection. *Research in Veterinary Science*, 58(3), 211–218.

Boudreaux, M. K., Dillon, A. R. ve Thomas, R. E. (1991). Evaluation of the antithrombotic effects of aspirin in dogs with heartworm-induced pulmonary endarteritis. *American Journal of Veterinary Research*, 52(6), 911–914.

Bourthakur, S. K., Das, M. ve Goswami, S. (2016). Occult heartworm infection in dogs: Causes, diagnosis, and clinical implications. *Journal of Veterinary Parasitology*, 30(2), 115–122.

Bowman, D. D. ve Atkins, C. E. (2009). Heartworm biology, treatment, and control. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 39(6), 1127–1158.

Boysen, S. R. ve Lisciandro, G. R. (2013). The use of ultrasound for dogs and cats in the emergency room. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 43(4), 773–797.

Calvert, C. A., Rawlings, C. A. ve McCall, J. W. (1999). Temperature requirements and kinetics of *Dirofilaria immitis* larval development in vector mosquitoes. *Journal of Parasitology*, 85(3), 433–439.

Carithers, D. S. (2017). The pharmacology and safety of macrocyclic lactones as heartworm preventatives in dogs. *Veterinary Medicine and Science*, 3(2), 71–84.

Courtney, C. H. ve Cornell, J. A. (1990). Evaluation of heartworm antigen test kits for detection of low-level *Dirofilaria immitis* infections. *American Journal of Veterinary Research*, 51(11), 1845–1849.

Cringoli, G., Rinaldi, L. ve Veneziano, V. (2001). Ecological changes and vector mosquito dynamics in relation to *Dirofilaria immitis* distribution. *Parassitologia*, 43(3), 119–126.

Dillon, A. R., Boudreaux, M. K. ve Thomas, R. E. (1995). The effect of physical activity on the severity of pulmonary vascular disease in heartworm-infected dogs. *Proceedings of the American Heartworm Society Symposium*, 67–73.

Dillon, A. R., Boudreaux, M. K. ve Thomas, R. E. (1995). Echocardiographic assessment of right ventricular workload in

moving versus restricted canines. *Veterinary Cardiovascular Reports*, 4(2), 112–118.

Fukami, T., Kitagawa, H. ve Sasaki, Y. (1998). Pathological and radiographic changes in lobar arteries of heartworm-infected dogs treated with melarsomine. *Journal of Veterinary Medical Science*, 60(3), 311–317.

Genchi, C., Guerrero, J., McCall, J. ve Venco, L. (2007). Epidemiology and prevention of *Dirofilaria* infection in dogs and cat. C. Genchi, L. Rinaldi ve G. Cringoli (Ed.), *Proceedings of First European Dirofilaria Days* içinde (ss. 145–162). Zagreb, Hırvatistan.

Genchi, M., Evans, C. C. ve Kramer, L. H. (2021). Standardizing lysis solutions for modified Knott's tests in veterinary practices. *Veterinary Parasitology*, 290, Makale 109340.

Georgi, J. R. ve Georgi, M. E. (1992). *Canine clinical parasitology*. Lea & Febiger.

Gruntmeir, J. M., Long, M. T., Blagburn, B. L. ve Walden, H. S. (2020). Canine heartworm and heat treatment: An evaluation using a well based ELISA and canine sera with confirmed heartworm infection status. *Veterinary Parasitology*, 283, Makale 109169.

Henry, L. G., Brunson, K. J., Walden, H. S., Edwards, J. F. ve Blagburn, B. L. (2018). Comparison of six commercial antigen kits for detection of *Dirofilaria immitis* infections in canines. *Veterinary Parasitology*, 254, 178–182.

Hirano, Y., Kitagawa, H. ve Sasaki, Y. (1992). Relationship between pulmonary arterial pressure and pulmonary thromboembolism associated with dead worms. *Journal of Veterinary Medical Science*, 54(5), 897–904.

Hoch, H. ve Strickland, K. (2008). Canine and feline dirofilariasis: life cycle, pathophysiology, and diagnosis. *Compendium on Continuing Education* 30(3), 133–140.

Hoffman, W. ve Miller, J. (2003). Community-based mosquito control strategies and their impact on canine heartworm transmission. *Journal of Vector Ecology*, 28(2), 145–154.

Jones, S. L. (2016). AHS heartworm hotline canine caval syndrome series—part 2: a practical approach to diagnosing caval syndrome. *Today's Veterinary Practice*, 6(1), 55–61.

Kitagawa, H., Sasaki, Y. ve Ishihara, K. (1986). Canine dirofilarial hemoglobinuria induced by milbemycin D administration. *Japanese Journal of Veterinary Science*, 48(3), 517–522.

Kitagawa, H., Sasaki, Y., Kumasaka, J. ve Hirano, Y. (1993). Clinical studies on canine dirofilarial hemoglobinuria: changes in right heart hemodynamics. *American Journal of Veterinary Research*, 54(4), 520–526.

Knott, J. I. (1939). A method for making microfilarial surveys on day blood. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 33(2), 191–196.

Kramer, L., Grandi, G., Passeri, B., McCall, J. W., Genchi, C. ve Dzimiński, M. T. (2011). Evaluation of lung pathology in *Dirofilaria immitis*-experimentally infected dogs treated with doxycycline or a combination. *Veterinary Parasitology*, 176, 357–360.

Lisciandro, G. R. ve Lisciandro, S. C. (2021). *Point-of-care ultrasound techniques for the small animal practitioner* (2. baskı). Wiley-Blackwell.

McCall, J. W. (2005). The suppression of antigenemia in dogs receiving macrocyclic lactone preventatives. *Veterinary Parasitology*, 133(2-3), 197–204.

McCall, J. W., Genchi, C., Kramer, L., Guerrero, J. ve Venco, L. (2008). Heartworm and Wolbachia: Therapeutic implications. *Veterinary Parasitology*, 158, 204–214.

McCall, J. W., Kramer, L., Genchi, C., Guerrero, J., Dzimirski, M. T., Supakorndej, P. ve Mansour, A. M. (2011). Effects of doxycycline on early infections of *Dirofilaria immitis* in dogs. *Veterinary Parasitology*, 176, 361–367.

McCall, J. W., Hodgkins, E., Varlout, M., Mansour, A. M. ve DiCosty, U. (2017). Blocking of the transmission of *Dirofilaria immitis* to mosquitoes by a topical repellent. *Parasites & Vectors*, 10, Makale 511.

Moorhead, A. R., Savadelis, M. D. ve McCall, J. W. (2023). Effects of doxycycline and ivermectin on adult *Dirofilaria immitis* and *Wolbachia* levels. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, Makale 1104523.

Pariaut, R., Jung, S. W., Vila, J. ve Alost, M. (2020). Resolution of caval syndrome during initial hemodynamic stabilization in dogs with heartworm disease. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 30(4), 403–407.

Rawlings, C. A. (1986). *Heartworm disease in dogs and cats*. W.B. Saunders Company.

Rhee, J. K., Yang, S. S. ve Kim, H. C. (1998). Periodicity exhibited by *Dirofilaria immitis* microfilariae identified in dogs of Korea. *The Korean Journal of Parasitology*, 36(4), 235–239.

Romano, A. E., Saunders, A. B., Gordon, S. G. ve Wesselowski, S. (2021). Intracardiac heartworms in dogs: Clinical

and echocardiographic characteristics in 72 cases (2010-2019). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(1), 88–97.

Sarali, H., Bilgic, H. B., Bakirci, S. ve Karagenc, T. (2020). Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in dogs from Aydin and Izmir Provinces, Turkey. *Animal Health, Production and Hygiene*, 9(2), 711–715.

Serrano-Parreño, B., Carretón, E., Caro-Vadillo, A., Falcón-Cordón, Y., Falcón-Cordón, S. ve Montoya-Alonso, J. A. (2017). Evaluation of pulmonary hypertension and clinical status in dogs with heartworm by right pulmonary artery distensibility index. *Parasites & Vectors*, 10, 1–6.

Simón, F., Siles-Lucas, M., Morchón, R., González-Miguel, J., Mellado, I., Carretón, E. ve Montoya-Alonso, J. A. (2012). Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(3), 507–544.

Vatne, L. I. (2015). Heartworm infection caused by *Dirofilaria immitis* in a dog imported to Norway. *European Journal of Companion Animal Practice (EJCAP)*, 25(4), 59–66.

Velasquez, L., Blagburn, B. L., Duncan-Decoq, R., Johnson, E. M., Allen, K. E., Thomas, J. E. ve Little, S. E. (2014). Increased prevalence of *Dirofilaria immitis* antigen-antibody complexes in dogs. *Veterinary Parasitology*, 206(1-2), 67–70.

Venco, L., Bertazzolo, W., Giordano, G. ve Genchi, C. (2004). Evaluation of pulmonary hypertension and complications in dogs with heartworm disease. *Veterinary Parasitology*, 124, 145–151.

BÖLÜM 3

KEDİ ve KÖPEKLERDE KARACİĞER PARAMETRELERİNİN ÖNEMİ

Beyza GÜNAYDIN¹

Mehmet KARACA²

Hasan ALTAN AKKAN³

Giriş

Kedi ve köpeklerde karaciğer; metabolizma, detoksifikasyon, safra üretimi ve protein sentezi gibi çok sayıda yaşamsal fonksiyonu yerine getiren temel organlardan biridir. Karaciğerin bu çok yönlü görevleri nedeniyle, hepatik dokuda meydana gelen yapısal ve fonksiyonel bozukluklar sistemik etkiler oluşturabilmekte ve klinik tabloların çeşitliliğine yol açmaktadır (Stockham ve Scott, 2008).

Veteriner klinik uygulamalarda karaciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde biyokimyasal parametreler önemli bir tanısal

¹ Beyza Günaydın, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Orcid: 0009-0009-0142-2532

² Mehmet Karaca, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Türkiye Orcid: 0000-0002-6070-2819

³ Hasan Altan Akkan, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Türkiye Orcid: 0000-0002-5115-7687

araç olarak kullanılmaktadır. Özellikle ALT ve AST gibi enzimler hepatoselüler hasarın belirlenmesinde; ALP ve GGT ise kolestatik süreçlerin değerlendirilmesinde yaygın olarak tercih edilmektedir. Bunun yanı sıra, serum albümin düzeyi, bilirubin konsantrasyonu ve safra asitleri gibi fonksiyonel parametreler, karaciğerin sentez ve ekskresyon kapasitesine ilişkin daha doğrudan bilgiler sunmaktadır (Ettinger ve Feldman, 2017).

Bununla birlikte, biyokimyasal parametrelerde gözlenen değişikliklerin tek başına değerlendirilmesi, karaciğer hastalıklarının doğası gereği sınırlı kalabilmektedir. Aynı parametre farklı patolojik süreçlerde benzer değişiklikler gösterebilirken, bazı ciddi hepatik hastalıklarda parametre değişimleri minimal düzeyde kalabilmektedir. Bu nedenle laboratuvar bulgularının klinik belirtiler ve görüntüleme yöntemleri ile birlikte yorumlanması gerekmektedir (Thrall, 2018).

Bu çalışmada, kedi ve köpeklerde karaciğer parametrelerinin önemi ele alınarak, söz konusu parametrelerin hastalıkların klinik seyri ile olan ilişkisi ve tanı-tedavi sürecindeki rolleri kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir (Stockham ve Scott, 2008).

KEDİ ve KÖPEKLERDE KARACİĞER HASTALIKLARINA GENEL BAKIŞ

Karaciğer hastalıkları, kedi ve köpek türlerinde sık karşılaşılabilmekte ve çeşitli etiyolojik faktörlere bağlı olarak gelişebilmektedir. Karaciğerin metabolizma, detoksifikasyon ve sentez gibi çok sayıda fonksiyonu bulunmasından dolayı, bu organda meydana gelen hastalıklar sistemik etkiler oluşturabilmektedir.

Karaciğer hastalıkları genel olarak hepatoselüler, kolestatik, metabolik ve toksik hastalıklar şeklinde sınıflandırılmaktadır (Dyce ve ark., 2017).

Karaciğer hastalıkları, kedi ve köpeklerde geniş bir klinik belirti yelpazesi ile ortaya çıkabilmekte olup, bu bulgular hastalığın tipi, süresi ve şiddetine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Karaciğerin yüksek fonksiyonel rezerv kapasitesi nedeniyle, klinik belirtiler çoğu zaman hastalık ilerleyene kadar belirgin hale gelmeyebilir (Xenoulis ve ark., 2010).

Karaciğer hastalıklarında en sık gözlenen klinik bulgular arasında letarji, iştahsızlık (anoreksi) ve kilo kaybı yer almaktadır. Bu bulgular genellikle non-spesifik olup birçok sistemik hastalıkta da görülebilir. Bununla birlikte, gastrointestinal sistemle ilişkili belirtiler de yaygındır. Kusma, ishal ve bazen konstipasyon gibi semptomlar, özellikle hepatik fonksiyonların bozulduğu durumlarda ortaya çıkabilmektedir (Dyce ve ark., 2017).

İkter (sarılık), karaciğer hastalıklarının daha spesifik klinik bulgularından biri olup, bilirubin metabolizmasındaki bozukluklar sonucu gelişmektedir. Sklera, mukoz membranlar ve deride sararma şeklinde gözlenir. İkterin varlığı genellikle hepatoselüler hasar, kolestaz veya hemolitik süreçlerle ilişkilidir (Ettinger ve Feldman, 2017).

Karaciğer hastalıklarının ilerleyen dönemlerinde abdominal distansiyon dikkat çekici bir bulgu olabilir. Bu durum çoğunlukla asit gelişimine bağlıdır ve portal hipertansiyon, hipoalbuminemi veya her ikisinin kombinasyonu sonucunda şekillenir. Asit varlığı, hastalığın prognozu açısından önemli bir göstergedir (Dyce ve ark., 2017).

Koagülasyon bozuklukları da karaciğer hastalıklarında önemli yer tutar. Karaciğerin pıhtılaşma faktörlerinin sentezindeki rolü nedeniyle, fonksiyon kaybı durumunda kanama eğilimi artabilir. Klinik olarak peteşi, ekimoz veya uzamış kanama süreleri şeklinde kendini gösterebilir (Ettinger ve Feldman, 2017).

Hepatik ensefalopati, karaciğer yetmezliğinin en ciddi komplikasyonlarından biri olup nörolojik belirtilerle karakterizedir. Bu kapsamda depresyon, davranış değişiklikleri, ataksi, başını duvara dayama, körlük ve ileri vakalarda nöbetler görülebilir. Bu durum, özellikle amonyak gibi nörotoksik maddelerin

detoksifikasyonunun yetersiz kalması sonucu gelişmektedir (Dyce ve ark., 2017).

Bazı hastalıklarda klinik bulgular daha spesifik seyredebilir. Örneğin kedilerde hepatik lipidozis genellikle şiddetli anoreksi, hızlı kilo kaybı ve belirgin ikter ile karakterizedir. Köpeklerde ise kronik hepatit olgularında uzun süre subklinik seyir gözlenebilir ve klinik bulgular genellikle hastalığın ileri evrelerinde ortaya çıkar (Ettinger ve Feldman, 2017).

Sonuç olarak, karaciğer hastalıklarında klinik bulgular genellikle non-spesifik olmakla birlikte, belirli kombinasyonlar hastalığın doğası hakkında önemli ipuçları sağlayabilir. Bu nedenle klinik bulguların dikkatli değerlendirilmesi, laboratuvar parametreleri ve görüntüleme yöntemleri ile birlikte ele alınarak doğru tanı ve tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde kritik öneme sahiptir (Dyce ve ark., 2017).

HEPATOSELÜLER HASTALIKLAR

Hepatoselüler hastalıklar, karaciğerin temel fonksiyonel hücreleri olan hepatositlerin hasar görmesiyle ortaya çıkmaktadır. Bu hastalıklar enfeksiyöz ajanlar, toksik maddeler, ilaçlar veya immün aracılı mekanizmalar sonucu gelişebilmektedir. Hepatosit hasarı sonucunda hücre bütünlüğü bozulur ve karaciğer enzimlerinde artış gözlenmektedir (Dyce ve ark., 2017).

Klinik olarak iştahsızlık, letarji, kusma ve sarılık gibi bulgular ortaya çıkabilmekte ve ileri vakalarda karaciğer yetmezliği gelişebilmektedir. Özellikle kedilerde hepatik lipidozis, köpeklerde

ise kronik hepatit en sık görülen hepatoselüler hastalıklar arasında yer almaktadır (Ettinger ve Feldman, 2017).

KOLESTATİK HASTALIKLAR

Kolestatik hastalıklar, safranın üretimi, akışı veya atılımında meydana gelen bozukluklar sonucu oluşmaktadır. Bu durum intrahepatik ya da ekstrahepatik safra yollarında tıkanıklık veya fonksiyon kaybına bağlı olarak gelişebilmektedir (Dyce ve ark., 2017).

Bu hastalıklarda en belirgin klinik bulgu sarılıktır bunun yanı sıra dışkı renginde açılma ve idrar renginde koyulaşma görülebilmektedir. Safra akışının düzenlenmesinde rol oynayan Oddi sfinkterinin fonksiyonel bozuklukları da kolestatik hastalıklara neden olabilmektedir (Ettinger ve Feldman, 2017).

METABOLİK ve TOKSİK HASTALIKLAR

Metabolik ve toksik karaciğer hastalıkları, karaciğerin metabolik fonksiyonlarının bozulması veya toksik maddelere maruz kalması sonucu gelişmektedir. Bu hastalıklar genetik yatkınlık, beslenme hataları, ilaçlar veya çevresel toksinlere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir (Dyce ve ark., 2017).

Köpeklerde bakır birikimine bağlı hepatopatiler önemli bir metabolik hastalık grubunu oluştururken, kedilerde uzun süreli açlık sonucu gelişen hepatik lipidozis dikkat çekmektedir. Toksik etkiler ise çeşitli ilaçlar, bitkiler veya kimyasal maddeler aracılığıyla karaciğer hücrelerinde hasara neden olabilmektedir (Ettinger ve Feldman, 2017).

Bu grup hastalıklarda belirtiler genellikle non-spesifik olup, iştahsızlık, kilo kaybı, kusma ve halsizlik şeklinde gözlenmektedir. İlerlemiş durumlarda ise karaciğer fonksiyonlarının ciddi şekilde bozulması söz konusu olabilmektedir (Dyce ve ark., 2017).

KARACİĞER PARAMETRELERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Karaciğer parametrelerinin sınıflandırılması, hepatik hastalıkların tanı, prognoz ve izleminde klinik karar verme sürecini kolaylaştırmak amacıyla biyokimyasal ve fonksiyonel testlerin sistematik olarak gruplandırılmasına dayanmaktadır. Buna göre parametreler, hepatoselüler hasar göstergeleri, kolestaz belirteçleri ve fonksiyonel parametreler olmak üzere üç ana başlık altında değerlendirilmektedir (Mert,1996).

HEPATİK HASAR GÖSTERGELERİ

Hepatik hasar göstergelerinden olan alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz, karaciğer hücre zarlarının hasar görmesi sonucu sistemik dolaşıma sızan temel enzimlerdir. Bu enzimlerin serum düzeylerindeki yükseliş, doğrudan hepatosit bütünlüğünün bozulduğunu ve hücre içi bileşenlerin ekstraselüler alana geçtiğini kanıtlayan tanısallık verileri sunmaktadır. Özellikle karaciğer spesifitesi yüksek olan ALT, aktif bir doku yıkımının varlığını belirlemek ve hastalığın şiddetini derecelendirmek amacıyla en sık başvuru parametrelerinden biri olmaktadır (Turgut,2020).

KOLESTAZ GÖSTERGELERİ

Safra yollarındaki yapısal bozulmaların ve akış duraksamalarının temel belirteçleri olan alkalen fosfataz ile gamaglutamil transferaz, biliyer epitel üzerindeki hasarı yansıtan kritik enzimlerdir. Bu parametrelerin serum aktivitelerindeki artış, özellikle kolestatik ve safra kanallarını etkileyen hastalıkların klinik takibinde önemlidir (Mert,1996)

FONKSİYONEL PARAMETRELER

Fonksiyonel parametreler ise karaciğerin metabolik ve sentetik kapasitesini yansıtan testleri içermekte olup, serum safra asitleri, amonyak, albümin ve koagülasyon faktörleri bu grupta

değerlendirilmektedir. Bu parametreler, yalnızca hücresel hasarı değil aynı zamanda karaciğerin fonksiyonel yeterliliğini ortaya koyarak hastalığın şiddeti hakkında bilgi sağlamaktadır. Bununla birlikte, tek bir parametreye dayalı değerlendirme çoğu zaman yeterli olmadığından, klinik bulgular, görüntüleme yöntemleri ve histopatolojik incelemeler ile birlikte yorumlanması gerekmektedir (İmren, 1998).

HEPATOSELÜLER HASAR GÖSTEREN PARAMETRELER AMİNOTRANSFERAZLAR

Kedi ve köpeklerde karaciğer hasarının belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Küçük hayvan kliniğinde daha yaygın kullanılan ALT, AST'ye göre daha çok karaciğer spesifiktir. Alanin aminotransferaz (ALT), hepatositlerde bulunan ve özellikle köpeklerde hepatoselüler hasarın değerlendirilmesinde en duyarlı enzimlerden biridir. Bu enzimin serumdaki aktivitesi, hepatosit membran bütünlüğünün bozulması sonucu hücre içeriğinin dolaşıma geçmesiyle artış göstermektedir. Enzimin aktivitesi belli olmayan bir zamanda karaciğer hasarı tarafından etkilenen hücre sayısını göstermektedir. ALT'nin yarı ömrü köpeklerde kedilere göre daha uzundur ve bu durum türler arasında farklılıklara neden olabilmektedir (Mert, 2023).

ALT aktivitesindeki artış genellikle hepatoselüler hasarın varlığını gösterse de, enzim düzeylerindeki yükselme, hücresel hasarın başlamasından sonraki kısa süre içinde ortaya çıkmakta ve hasarın devam etmemesi durumunda birkaç hafta boyunca yüksek kalabilmektedir. Bununla birlikte ALT yalnızca karaciğer hastalıklarında değil, bazı ilaçların kullanımına bağlı olarak da artabilmekte örneğin Glukokortikoidler ALT'nin hepatik üretimini tetikleyebilmekte olup ALT'nin hepatoselüler sızıntısına neden olan patolojik değişikliklere neden olabilmektedir. Özellikle fenobarbital, primidon, fenitoin ve karbamazepin gibi antikonvülsanlar sıklıkla

ALT'nin artışlarına neden olabilmektedir. Bu nedenle ALT'nin klinik yorumlanmasında ilaç öyküsü ve eşlik eden diğer biyokimyasal bulguların birlikte değerlendirilmesi gereklidir (Mert, 1996).

ALT'nin, kreatin kinaz (CK) ile birlikte değerlendirilmesi, kas kaynaklı enzim artışlarının ayırt edilmesine yardımcı olarak hepatik hastalıklar için en yüksek duyarlılığı sağlamaktadır. Ancak karaciğer tıkanıklığı, neoplazi ve portosistemik vasküler anomalilerde daha az spesifikliğe sahiptir. ALT'nin belirgin şekilde artması, köpeklerin kronik hepatit hastalığında karakteristik bulgu olmaktadır. En yüksek ALT artışları genellikle akut hepatik inflamasyon veya nekroz durumlarında gözlenir; ancak karaciğerin yüksek rejenerasyon kapasitesi nedeniyle bu durumlar kalıcı hasar anlamına gelmeyebilir (Turgut, 2020).

Bunun yanı sıra glukokortikoidler de ALT'nin hepatik üretimini tetikleyebilmekte olup ALT'nin hepatoselüler sızıntısına neden olan patolojik değişikliklere neden olabilmektedir. Özellikle fenobarbital, primidon, fenitoin ve karbamazepin gibi antikonvülsanlar sıklıkla ALT'nin artışlarına neden olabilmektedir. En yüksek ALT artışları genellikle akut hepatik inflamasyon veya nekroz durumlarında gözlenir ancak karaciğerin yüksek rejenerasyon kapasitesi nedeniyle bu durumlar kalıcı olmayabilmektedir (Mert, 1996).

Aspartat aminotransferaz (AST), en çok iskelet kasında bulunmakta olup kalp kası ve karaciğerde yer alan bir enzimdir. Bu nedenle AST, hepatoselüler hasarın belirlenmesinde kullanılmakla birlikte, doku dağılımının geniş olması sebebiyle ALT'ye kıyasla daha düşük özgüllüğe sahiptir. Serum AST aktivitesindeki artış, hücresel bütünlüğün bozulmasına bağlı olarak enzimlerin dolaşıma geçmesi ile ortaya çıkmakta olup, özellikle akut hücresel hasar durumlarında belirgin hale gelmektedir. Köpeklerde AST'nin yarı ömrünün yaklaşık 12 saat olması, bu enzimin daha kısa sürede

değişim göstermesine ve klinik süreçte değişken bir parametre olarak değerlendirilmesine olanak tanımaktadır (Turgut, 2020).

AST düzeylerinin yorumlanmasında en önemli noktalardan biri, enzimin sadece karaciğere özgü olmamasıdır ve bu durum kas hasarı gibi ekstrahepatik nedenlerin ayırıcı tanıda dikkate alınmasını gerektirir. Bu bağlamda AST'nin kreatin kinaz (CK) ile birlikte değerlendirilmesi, artışın kaynağının kas mı yoksa karaciğer mi olduğunun belirlenmesinde önemli bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir. AST aktivitesindeki yükselme tek başına karaciğer fonksiyonu hakkında bilgi vermezken, diğer hepatik enzimler ve fonksiyon testleri ile birlikte değerlendirilmesi tanısal doğruluğu artırmaktadır. Ayrıca AST'nin mitokondriyal kısmının hasar uğraması, daha ciddi ve derin hepatoselüler hasarın göstergesi olabileceğinden, klinik yorumlamada bu durum da göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca kedilerde AST artışının hepatoselüler hasarın belirlenmesinde ALT'ye kıyasla daha hassas olabileceği unutulmamalıdır (Robert J. Washabau, 2020).

KOLESTAZ GÖSTEREN PARAMETRELER

Kolestazi gösteren parametreler, safra akışının azalması veya tamamen engellenmesi sonucu hepatobiliyer sistemde meydana gelen değişikliklerin biyokimyasal olarak değerlendirilmesini sağlayan önemli göstergelerdir. Bu parametreler içerisinde en yaygın kullanılan enzimler alkalen fosfataz (ALP) ve gama-glutamil transferaz (GGT) olup, özellikle biliyer epitel ve hepatosit membranlarında yer almaları nedeniyle kolestatik süreçlerde serum aktiviteleri artış göstermektedir. ALP enzimi, safra kanallarına komşu hücre zarlarında yoğun olarak bulunmakta ve kolestaz durumlarında belirgin şekilde yükselerek hepatobiliyer hastalıkların saptanmasında yüksek duyarlılık sağlamaktadır. Bununla birlikte ALP'nin kemik gelişimi, ilaç kullanımı ve steroid etkisi gibi farklı

faktörlerden de etkilenebilmesi, özgüllüğünün sınırlı olmasına neden olmaktadır (Mert,1996).

GGT ise membranla ilişkili bir enzim olup kolestazın değerlendirilmesinde ALP'ye kıyasla daha yüksek özgülüğe sahip bir parametre olarak kabul edilmektedir. Özellikle safra kanalı obstrüksiyonları ve biliyer epitel hastalıklarında GGT aktivitesinde belirgin artışlar gözlenmekte, bu durum kolestatik hastalıkların tanısında önemli bir bulgu oluşturmaktadır. Klinik değerlendirmede ALP ve GGT'nin birlikte yorumlanması, kolestazın varlığını ortaya koymada tanısallık doğruluğu artırmaktadır. Bununla birlikte, bu enzimlerdeki artışların tek başına kesin tanı koydurucu olmadığı ve mutlaka diğer karaciğer testleri ile birlikte değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Turgut, 2020).

Alkalen fosfataz (ALP), hepatositlerin hücre zarında ve özellikle biliyer epitelde bulunan, kolestatik süreçlerin değerlendirilmesinde önemli rol oynayan bir enzimdir. Bu enzimin serum aktivitesi, safra akışının bozulduğu durumlarda belirgin şekilde artmakta ve bu yönüyle kolestazın en duyarlı biyokimyasal göstergelerinden biri olarak kabul edilmektedir. Ancak ALP aktivitesindeki artış sadece hepatobiliyer hastalıklarla sınırlı olmayıp kemik gelişimi, ilaç kullanımı ve endokrin etkiler gibi çeşitli faktörlerden de etkilenebilmektedir. Örneğin köpeklerde, kedilerden farklı olarak, glukokortikoid etkisiyle indüklenebilen özel bir ALP izoformu (G-ALP) bulunmaktadır. Kortikosteroid uygulamaları sonrasında veya fenobarbital gibi bazı ilaçların kullanımıyla bu izoenzimin sentezi artabilir ve total serum ALP aktivitesinde belirgin yükselmelere neden olabilir. Bu nedenle yüksek ALP aktivitesi saptanan köpeklerde, primer hepatik hastalık tanısı konulmadan önce steroid etkisinin araştırılması önemlidir. Belirgin bir klinik neden olmaksızın da ALP yüksekliği gözlemlenebilir. Örneğin bazı İskoç Terrierlerinde idiopatik ALP artışları olmaktadır (Robert J. Washabau, 2020).

Kedilerde ise ALP enziminin yarı ömrünün kısa olması ve karaciğerdeki toplam miktarının köpeklerle göre daha düşük bulunması, bu parametrenin türler arasında farklı yorumlanmasına neden olmaktadır. Ayrıca kedilerde kortikosteroidlere bağlı spesifik bir ALP izoenziminin bulunmaması, bu türde ALP artışlarının daha klinik anlam taşımasına yol açmaktadır. Bu nedenle kedilerde ALP aktivitesindeki her artışın dikkatle değerlendirilmesi ve ileri tanısal testlerle desteklenmesi önerilmektedir (Mert, 1996).

Gama-glutamil transferaz (GGT), hepatobiliyer sistemde özellikle biliyer epitel hücrelerinde bulunan ve kolestatik süreçlerin değerlendirilmesinde kullanılan önemli bir membran ilişkili enzimdir. Bu enzimin serum aktivitesi, safra kanallarında meydana gelen obstrüksiyon veya biliyer epitel hasarı durumlarında artış göstermektedir. GGT'nin karaciğer hastalıklarının saptanmasında alkalen fosfataz (ALP)'ye kıyasla daha düşük duyarlılığa sahip olduğu, ancak özgüllüğünün daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle GGT, özellikle hepatobiliyer kaynaklı patolojilerin ayırt edilmesinde destekleyici bir belirteç olarak kullanılmaktadır (Turgut, 2020).

GGT aktivitesindeki belirgin artışlar genellikle safra kanalı obstrüksiyonları ve kolesistit gibi biliyer epitel hastalıkları ile ilişkilendirilirken, orta dereceli artışlar hepatik neoplaziler ve kortikosteroid etkileri ile bağlantılı olabilmektedir. Daha hafif düzeydeki yükselmelerin ise hepatik nekroz veya bazı ilaç uygulamalarına bağlı olarak ortaya çıkabileceği belirtilmektedir. Klinik değerlendirmede GGT'nin ALP ile birlikte yorumlanması, kolestazın doğrulanmasında ve tanısal özgüllüğün artırılmasında önemli katkı sağlamaktadır. Bununla birlikte, GGT düzeylerinin tek başına değerlendirilmesi yeterli olmayıp, diğer karaciğer enzimleri ve fonksiyon testleri ile birlikte analiz edilmesi gerekmektedir (Mert, 1996).

Gama-glutamil transferaz (GGT), hepatobiliyer sistemde özellikle safra kanalı epiteli ve hepatosit membranlarında yer alan, kolestatik süreçlerin değerlendirilmesinde önemli bir enzimdir. Bu enzim, safra akımının bozulduğu durumlarda serumda artış göstererek kolestazın biyokimyasal olarak ortaya konulmasına katkı sağlar. GGT'nin klinik önemi, özellikle ALP ile birlikte değerlendirildiğinde daha belirgin hale gelmekte ve hepatobiliyer hastalıkların tanısallı doğruluğunu artırmaktadır. Bununla birlikte GGT, ALP'ye göre daha yüksek özgüllüğe sahip olmakla birlikte daha düşük duyarlılık göstermesi nedeniyle tek başına tanı koydurucu değildir (Turgut, 2020).

GGT aktivitesindeki artışın derecesi, altta yatan patolojinin tipine göre değişiklik göstermektedir. Safra kanalı obstrüksiyonları ve kolesistit gibi durumlarda belirgin yükselmeler görülürken, hepatik neoplazilerde orta düzey artışlar bildirilmektedir. Daha düşük düzey artışlar ise hepatik nekroz veya bazı ilaç uygulamalarına bağılı olarak gelişebilmektedir. Bu nedenle GGT'nin değerlendirilmesi sırasında klinik bulgular, diğerkaraciğerenzimleri ve görüntüleme yöntemleri ile birlikte bütüncül bir yaklaşım benimsenmelidir (Mert,1996).

KARACİĞER FONKSİYONUNU GÖSTEREN PARAMETRELER

Karaciğerin işlevsel rezervini belirlemek için kullanılan serum safra asitleri ve amonyak ölçümleri, organın metabolik ve ekskresyonel performansını gösteren en hassas fonksiyon testleri arasında yer alır. Karaciğerkarafından sentezlenen albümin düzeyi ve pıhtılaşma faktörlerini yansıtan protrombin zamanı gibi parametreler, ancak organ fonksiyonunun yaklaşık %70-80 oranında kaybedildiğidurumlarda anlamlı değişiklikler gösterir. Bilirübin metabolizmasındaki bozukluklar ise hem karaciğerkonjugasyon yeteneğini hem de posthepatik tıkanıklıkları klinik olarak ikterus

tablosuyla ortaya koyar. Sonuç olarak, bu laboratuvar bulgularının görüntüleme yöntemleriyle entegre edilmesi, dahiliye kliniklerinde doğru tanı ve prognoz tayini için vazgeçilmezdir (Mert,1996).

BİLİRUBİN

Bilirubin, esas olarak yaşlanmış eritrositlerin yıkımı sonucu açığa çıkan ve plazmada albümine bağlı olarak taşınan, suda çözünmeyen bir metabolit olarak tanımlanmaktadır. Hepatositler tarafından glukuronik asit ile birleştirilerek suda çözünür hale getirilen bu madde, direkt bilirubin olarak adlandırılır ve böbrekler tarafından süzülerek dışarı atılabilir. Köpeklerde bilirubinün böbrek eşiği oldukça düşük olduğu için idrarda bir miktar bilirubinüri görülmesi yaygın bir klinik bulguyken, kedilerde bu eşik köpeklerden dokuz kat daha yüksek olduğu için idrarda saptanması mutlaka patolojik bir değişime işaret eder (Turgut, 2020).

Klinik olarak ikterus tablosuyla kendini gösteren hiperbilirubinemi, plazma konsantrasyonunun 1 mg/dL'nin üzerine çıkmasıyla fark edilir ve etiyolojik olarak prehepatik, hepatik veya posthepatik şeklinde sınıflandırılır. Hemolize bağlı prehepatik durumlarda bilirubin seviyesi genellikle 3–4 mg/dL sınırını aşmazken, bu değerin üzerindeki konsantrasyonlar karaciğer parankim hasarını veya ciddi safra kanalı tıkanıklıklarını düşündürmelidir. Köpeklerde bilirubin ölçümü hepatik hastalıkların teşhisinde her zaman yüksek bir duyarlılığa sahip olmasa da kedilerde portosistemik şant dışındaki karaciğer problemlerinin belirlenmesinde oldukça değerli bir parametredir (Mert,1996).

SAFRA ASİTLERİ

Serum safra asitleri, karaciğerin metabolik ve ekskresyonel performansını ortaya koyan en hassas fonksiyonel gösterge olarak kabul edilmektedir. Karaciğer tarafından sentezlenen bu asitler, enterohepatik dolaşım aracılığıyla geri emilerek portal kana geçer ve

sağlıklı bir karaciğer tarafından etkin bir şekilde kandan uzaklaştırılır (Turgut, 2020).

Özellikle portosistemik şant ve siroz gibi şiddetli disfonksiyon durumlarında, amonyak ölçümüyle birlikte safra asitleri analizi en güvenilir tanısal veriyi sunmaktadır. Köpeklerde açlık değerinin 20 mmol/L, tokluk değerinin ise 25 mmol/L üzerine çıkması hepatobiliyer hastalıklar için %100 özgünlük taşıırken; kedilerde açlık için 10 mmol/L eşik değeri yüksek bir sensitivite ile karakterizedir. Hiperadrenokortisizm veya antikonvülsan kullanımı gibi ikincil durumlardan belirgin şekilde etkilenmemesi, bu parametreyi karaciğerin primer fonksiyonel rezervini değerlendirmede diğer testlere göre daha üstün kılmaktadır (İmren, 1998).

ALBÜMİN

Albümin, vücutta yalnızca karaciğer tarafından sentezlenen ve serum protein profilinin önemli bir kısmını oluşturan kritik bir parametredir. Karaciğerin sentez kapasitesindeki bozulmayı yansıtan bu belirteç, duyarlılığı düşük bir test olarak kabul edilir; çünkü plazma seviyelerinde belirgin bir düşüş gözlenmesi için fonksiyonel kapasitenin yaklaşık %80 oranında azalması gerekmektedir. Ayrıca albüminin 10 ile 23 gün arasında değişen uzun yarı ömrü nedeniyle, konsantrasyon kaybı genellikle akut durumlardan ziyade siroz gibi kronik hepatopatilerde veya portosistemik şant olgularında karşımıza çıkar (Turgut, 2020).

Klinik pratikte şiddetli hipoalbüminemi şekillendiğinde, kolloid onkotik basınçtaki azalmaya bağlı olarak hastalarda asites, plevral efüzyon veya periferik ödem gibi ciddi komplikasyonlar şekillenebilir. Karaciğer yetmezliğinin yanı sıra protein kaybeden enteropatiler veya nefropatiler de benzer bir tabloya yol açabileceğinden, ayırıcı tanıda globülin ölçümü ve idrar analizi gibi ek tetkiklerin yapılması zorunludur. Albümin düzeyindeki düşüş,

pıhtılaşma parametrelerindeki bozulma ile birlikte değerlendirildiğinde karaciğerin sentetik iflasını ve kötü prognozu işaret eden en değerli verilerden birini sunmaktadır (Mert,1996).

GLUKOZ

Karaciğer, açlık durumunda glikojenoliz ve glukoneogenez mekanizmaları aracılığıyla kan şekerini dengeleyerek vücut homeostazını korumada merkezi bir rol üstlenir. Glukoz metabolizmasının bu denli kritik olmasına rağmen, karaciğerin bu fonksiyonunda aksama yaşanması ve hipoglisemi şekillenmesi için organın fonksiyonel kapasitesinin en az %70 oranında kaybedilmesi gerekmektedir. Klinik tabloda gözlenen hipoglisemi; genellikle doğuştan gelen portosistemik vasküler anomaliler, akut hepatoselüler nekroz vakaları ve küçük ırk köpeklerdeki karaciğer yetmezlikleri ile yakından ilişkilidir (İmren, 1998).

Şiddetli karaciğer disfonksiyonu gelişen hastalarda, düşük kan üre azotu ve yüksek amonyak seviyelerine eşlik eden hipoglisemi, prognozun kötüleştiğine dair önemli bir kanıttır. Bu nedenle, rutin biyokimyasal analizlerde saptanan glukoz değişimleri, özellikle ileri evre klinik hepatik hastalıkların ve şiddetli karaciğer disfonksiyon bulgularının ayırıcı tanısında kritik bir veri sunar (İmren, 1998).

KOAGÜLASYON PROFİLİ

Pıhtılaşma faktörlerinin büyük bir çoğunluğu karaciğerde sentezlendiği için koagülasyon parametreleri, organın sentetik başarısını değerlendirmede kritik birer gösterge olarak kabul edilir. Karaciğer hastalıklarında yaygın bir komplikasyon olarak karşımıza çıkan koagülopatiler, klinik ortamda mukozalardaki peteşiyel kanamalar veya damar içi girişimlerden sonra gözlenen uzamış kanama zamanı ile kendisini belli eder. Protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı gibi ölçümler, özellikle karaciğer

biyopsisinden önce vasküler bütünlüğün değerlendirilmesi adına büyük önem taşır (Turgut, 2020).

K vitamini ile ilişkili olan pıhtılaşma faktörlerinin etkinliği, safra akışındaki bozukluklara bağlı olarak intestinal emilimin azalmasıyla sekteye uğrayabilir. Şiddetli hepatoselüler hastalıklarda karaciğerin sentez kapasitesi bozulduğu için PT değerindeki uzama, parenteral K vitamini takviyesinden sonra bile normale dönmez ve bu durum prognozun kötü olduğuna işaret eder. Ayrıca ileri evre karaciğer yetmezliği vakalarında trombositopeni ve fibrin yıkım ürünlerindeki artışla karakterize yaygın intravasküler koagülopati tablosu şekillenebilir (İmren, 1998).

KEDİ ve KÖPEKLERDE KARACİĞER PARAMETRELERİNİN YORUMLANMASI

PARAMETRE ARTIŞININ KLİNİK ANLAMI

Kedi ve köpeklerde karaciğer parametrelerindeki artışlar, çoğunlukla hepatoselüler hasar, kolestaz veya enzim indüksiyonu ile ilişkili patofizyolojik süreçleri yansıtmaktadır. ALT düzeyindeki yükselme, sitoplazmik bir enzim olması nedeniyle hepatosit membran bütünlüğünün bozulduğunu ve hücre içeriğinin dolaşıma geçtiğini göstermektedir. AST artışı ise yalnızca karaciğer kaynaklı olmayıp kas dokusu ile de ilişkili olabileceğinden, yorumlanırken diğer parametrelerle birlikte değerlendirilmelidir (Stockham ve Scott, 2008).

ALP, GGT düzeylerindeki artışlar, safra akışının bozulduğu kolestatik durumların önemli göstergeleri arasında yer almaktadır. Özellikle köpeklerde ALP'nin glukokortikoidlere duyarlı olması, bu enzimin artışının her zaman primer karaciğer hastalığı ile ilişkili olmadığını göstermektedir. Total bilirubin düzeyindeki yükselme ise hepatik konjugasyon bozuklukları veya safra akımının engellenmesi sonucunda ortaya çıkarak klinik olarak sarılık bulgularına yol açabilmektedir (Thrall ve ark., 2012).

Bu parametrelerin birlikte değerlendirilmesi, artışın hepatoselüler mi yoksa kolestatik mi kaynaklı olduğunun ayırımında kritik rol oynamaktadır (Stockham ve Scott, 2008)

PARAMETRE AZALIŞININ KLİNİK ANLAMI

Karaciğer parametrelerindeki azalmalar, çoğunlukla organın sentez kapasitesindeki yetersizlikle ilişkilidir ve özellikle kronik hastalıkların değerlendirilmesinde önem taşımaktadır. Serum albumin düzeyinin düşmesi, karaciğerin protein sentez fonksiyonunun azaldığını gösteren önemli bir biyokimyasal bulgudur. Bununla birlikte hipoglisemi, ileri düzey hepatik yetmezlikte glukoneogenez kapasitesinin azalmasına bağlı olarak gelişebilmektedir (Stockham ve Scott, 2008).

Üre düzeyindeki azalma da karaciğerin amonyağı üreye dönüştürme yeteneğinin bozulduğunu göstererek hepatik disfonksiyona işaret edebilir. Ayrıca kolesterol düzeyindeki düşüş, safra asidi sentezindeki azalma veya lipid metabolizmasındaki bozukluklarla ilişkilendirilmektedir (Center, 2007).

Enzim aktivitelerindeki azalmalar genellikle klinik olarak sınırlı öneme sahip olmakla birlikte, ileri derecede hepatoselüler kayıplarda enzim üretiminin azalmasına bağlı olarak gözlenebilir. Bu nedenle parametre azalışları özellikle kronik ve ilerleyici karaciğer hastalıklarının göstergesi olarak değerlendirilmelidir (Thrall ve ark., 2012).

AKUT ve KRONİK DEĞİŞİMLERİN KLİNİK ÖNEMİ

Karaciğer parametrelerinin yorumlanmasında değişimin süresi ve seyri, klinik tanı açısından belirleyici bir faktördür. Akut hepatoselüler hasar durumlarında ALT ve AST gibi enzimlerde hızlı ve belirgin artışlar gözlenirken, bu değişimler genellikle geri dönüşümlü hasar süreçlerini yansıtabilir (Giannini ve ark., 2005).

Kronik karaciğer hastalıklarında ise enzim düzeyleri çoğu zaman daha düşük seviyelerde ancak uzun süreli olarak yüksek kalmakta ve buna eşlik eden fonksiyonel parametre bozuklukları daha belirgin hale gelmektedir. Özellikle kronik hepatopatilerde albumin azalması, koagülasyon bozuklukları ve safra asidi düzeylerinde artış gibi bulgular ön plana çıkmaktadır (Thrall ve ark., 2012).

Akut kolestatik durumlarda ALP ve GGT düzeylerinde ani yükselmeler görülürken, kronik kolestazda bu enzimlerin kalıcı yüksekliği ile birlikte fibrotik değişiklikler gelişebilmektedir. Ayrıca kronik süreçlerde karaciğerin rejeneratif kapasitesi ve kompensasyon mekanizmaları nedeniyle bazı parametreler normal sınırlarda kalabilir, bu durum klinik değerlendirmeyi güçleştirebilir (Stockham ve Scott, 2008).

Bu nedenle parametrelerin tek bir ölçüm yerine seri takiplerle değerlendirilmesi, hastalığın akut veya kronik karakterinin belirlenmesinde büyük önem taşımaktadır (Center, 2007).

TÜRLER ARASI FARKLILIKLAR

Kedi ve köpeklerde karaciğer parametrelerinin klinik yorumlanması, türlere özgü metabolik özellikler ve enzim kinetikleri nedeniyle önemli farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar, aynı biyokimyasal değişimin her iki türde farklı klinik sonuçlara işaret edebilmesine neden olmaktadır (Stockham ve Scott, 2008).

Köpeklerde ALP enziminin yarı ömrü uzun olup, özellikle endojen veya eksojen glukokortikoid etkisiyle belirgin şekilde artabilmektedir. Bu durum, ALP yüksekliğinin köpeklerde her zaman primer hepatobiler hastalıkla ilişkili olmadığını ve endokrin faktörlerin de değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Buna karşın kedilerde ALP'nin yarı ömrü oldukça kısa olup enzim indüksiyonu sınırlıdır; bu nedenle ALP artışı genellikle daha ciddi

hepatobilier patolojilerin varlığına işaret etmektedir (Thrall ve ark., 2012).

GGT enzimi açısından değerlendirildiğinde, kedilerde bu parametrenin özellikle safra yolu hastalıklarında daha duyarlı bir belirteç olduğu bildirilmektedir. Buna karşılık köpeklerde GGT artışı çoğunlukla ALP ile paralel seyretmekte ve tek başına sınırlı tanısal değer taşıyabilmektedir. Bu durum, kolestatik hastalıkların değerlendirilmesinde türler arası farklı tanısal yaklaşımların gerekliliğini ortaya koymaktadır (Dirksen, 2010).

ALT enzimi her iki türde de hepatoselüler hasarın önemli bir göstergesi olmakla birlikte, kedilerde ekstrahepatik kaynakların sınırlı olması nedeniyle daha yüksek spesifiteye sahiptir. Köpeklerde ise ALT artışı daha geniş bir patofizyolojik yelpazede gözlenebilir ve bu nedenle klinik yorumlamada diğer parametrelerle birlikte değerlendirilmesi gereklidir (Giannini ve ark., 2005).

Bilirubin metabolizması türler arasında belirgin farklılıklar göstermektedir. Kedilerde hiperbilirubinemi genellikle daha ileri evrelerde ortaya çıkarken, köpeklerde daha erken dönemde saptanabilmektedir. Bu durum, sarılık bulgusunun kedilerde daha geç fark edilmesine ve hastalığın ilerlemiş aşamalarda tanı almasına neden olabilmektedir (Center, 2007).

Fonksiyonel parametreler açısından değerlendirildiğinde, safra asitleri her iki türde de karaciğer fonksiyonunun değerlendirilmesinde önemli olmakla birlikte, kedilerde hepatik lipidozis gibi spesifik hastalıkların varlığında bu parametrede belirgin değişimler gözlenmektedir. Köpeklerde ise portosistemik şant gibi konjenital anomaliler safra asidi düzeylerinde karakteristik artışlara yol açabilmektedir (Dirksen, 2010).

Ayrıca türlere özgü hastalıkların varlığı, parametre değişimlerinin yorumlanmasını doğrudan etkilemektedir. Kedilerde sık görülen hepatik lipidozis, belirgin ALT artışı ve değişken

ALP/GGT yanıtı ile karakterize iken, köpeklerde daha yaygın görülen kolestatik hastalıklarda ALP artışı ön plandadır (Center, 2007).

Sonuç olarak, kedi ve köpeklerde karaciğer parametrelerinin doğru yorumlanabilmesi için tür spesifik fizyolojik özelliklerin, enzim yarı ömürlerinin ve hastalık predispozisyonlarının birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu yaklaşım, yanlış tanı riskini azaltarak daha doğru klinik kararların alınmasına katkı sağlamaktadır (Stockham ve Scott, 2008).

KEDİ VE KÖPEKLERDE KARACİĞER PARAMETRELERİNİN ÖNEMİ

AKUT KARACİĞER HASTALIKLARINDA PARAMETRELERİN ÖNEMİ

Kedi ve köpeklerde akut karaciğer hastalıklarında biyokimyasal parametreler, hastalığın şiddetini ve kısa dönem prognozu değerlendirmede önemli göstergeler olarak kabul edilmektedir. Özellikle ALT ve AST düzeylerindeki ani ve belirgin artışlar, hepatoselüler hasarın varlığını ortaya koymakla birlikte, bu artışların büyüklüğü her zaman prognoz ile doğrudan korelasyon göstermemektedir. Akut hepatoselüler hasarda yüksek enzim aktiviteleri, çoğunlukla hücre membran bütünlüğünün bozulmasına bağlı enzim salınımını yansıtırken, bu durum karaciğerin rejenerasyon kapasitesi mevcutsa geri dönüşümlü olabilmektedir (Giannini ve ark., 2005).

Buna karşılık hiperbilirubinemi varlığı, özellikle akut kolestatik süreçlerde veya hepatik fonksiyon bozukluklarında daha olumsuz bir prognoz göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Total bilirubin düzeyindeki belirgin artış, safra akışının ciddi şekilde etkilendiğini veya hepatik konjugasyon mekanizmalarının bozulduğunu gösterir (Thrall ve ark., 2012).

Akut karaciğer yetmezliği durumlarında fonksiyonel parametreler prognostik açıdan daha belirleyici hale gelmektedir. Serum albumin düzeyinin genellikle akut süreçte korunmuş olması beklenirken, protrombin zamanı gibi koagülasyon parametrelerinde uzama gözlenmesi, karaciğerin sentez fonksiyonunun ciddi şekilde etkilendiğini ve prognozun kötüleştiğini göstermektedir (Stockham ve Scott, 2008). Ayrıca hipoglisemi gelişimi, hepatik glukoneogenez kapasitesinin yetersiz kaldığını ve yaşamı tehdit eden bir tablo oluştuğunu düşündürmektedir (Center, 2007).

Akut durumlarda safra asitleri düzeylerindeki artış da hepatik fonksiyon kaybını yansıtan önemli bir belirteçtir. Bu parametrenin yükselmesi, hepatik kan akımındaki bozukluklar veya hepatosit fonksiyon kaybı ile ilişkilidir ve prognozun değerlendirilmesinde yardımcıdır (Thrall ve ark., 2012).

Sonuç olarak akut karaciğer hastalıklarında enzim artışları hastalığın varlığını ortaya koyarken, fonksiyonel parametrelerdeki bozulmalar prognoz açısından daha kritik bilgi sağlamaktadır. Bu nedenle akut olgularda parametrelerin birlikte ve dinamik olarak değerlendirilmesi gerekmektedir (Stockham ve Scott, 2008).

KRONİK KARACİĞER HASTALIKLARINDA PARAMETRELERİN ÖNEMİ

Kronik karaciğer hastalıklarında biyokimyasal parametreler, hastalığın ilerleme derecesi ve uzun dönem prognozun belirlenmesinde daha belirleyici bir rol oynamaktadır. Bu süreçte enzim düzeyleri çoğu zaman hafif veya orta derecede artış gösterirken, karaciğerin fonksiyonel kapasitesini yansıtan parametrelerdeki değişiklikler daha ön plandadır (Center, 2007).

Serum albumin düzeyinin azalması, kronik hepatik yetmezliğin en önemli göstergelerinden biri olup, karaciğerin protein sentez kapasitesinin azaldığını ortaya koymaktadır. Hipoalbuminemi varlığı genellikle ilerlemiş hastalık evreleri ile ilişkilendirilmekte ve

prognozun olumsuz yönde etkilendiğini göstermektedir (Thrall ve ark., 2012).

Benzer şekilde kolesterol düzeylerindeki azalma, lipid metabolizmasındaki bozuklukları yansıtarak kronik karaciğer hastalıklarının ilerlemiş aşamalarında gözlenmektedir. Üre düzeyinin düşmesi de amonyak detoksifikasyonunun yetersiz kaldığını göstererek hepatik fonksiyon kaybının önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Dirksen, 2010).

Kronik süreçlerde safra asitleri düzeylerinin kalıcı olarak yüksek seyretmesi, hepatik fonksiyon kaybının sürekliliğini ve portal dolaşım anormalliklerini yansıtmaktadır. Bu parametrenin artışı, özellikle portosistemik şant veya ileri derecede fibrotik değişikliklerin varlığında daha belirgin hale gelmektedir (Center, 2007).

Ayrıca kronik karaciğer hastalıklarında koagülasyon parametrelerinde gözlenen bozukluklar, prognoz açısından kritik öneme sahiptir. Protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanındaki uzamalar, karaciğerin koagülasyon faktörlerini sentezleme kapasitesinin azaldığını ve komplikasyon riskinin arttığını göstermektedir (Thrall ve ark., 2012).

Kronik hepatopatilerde enzim aktivitelerinin zamanla normal sınırlara yaklaşabilmesi, hastalığın iyileştiğini değil, fonksiyonel hepatosit kitlesinin azaldığını gösterebilir. Bu durum, yalnızca enzim düzeylerine bakılarak yapılan değerlendirmelerin yetersiz kalabileceğini ortaya koymaktadır (Stockham ve Scott, 2008).

Sonuç olarak kronik karaciğer hastalıklarında prognostik değerlendirme, enzim aktivitelerinden ziyade karaciğerin sentez ve metabolik fonksiyonlarını yansıtan parametreler üzerinden yapılmalıdır. Bu yaklaşım, hastalığın evresinin belirlenmesi ve klinik yönetimin planlanması açısından daha güvenilir sonuçlar sağlamaktadır (Center, 2007).

TANI ve TEDAVİDE KOMBİNE YAKLAŞIM

Kedi ve köpeklerde karaciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde tek bir biyokimyasal parametreye dayalı yorumlar çoğu zaman yetersiz kalmakta, bu nedenle tanı ve prognozun doğru şekilde belirlenebilmesi için çok yönlü ve kombine bir yaklaşım gerekmektedir. Karaciğer, geniş fonksiyonel rezerv kapasitesine sahip bir organ olduğundan, erken dönem hastalıklarda bazı parametreler normal sınırlar içerisinde kalabilirken, diğer parametrelerdeki değişiklikler hastalığın varlığına işaret edebilmektedir (Stockham ve Scott, 2008).

Hepatoselüler hasarın değerlendirilmesinde ALT ve AST gibi enzimlerin ölçümü önemli olmakla birlikte, bu parametreler yalnızca hücre hasarını yansıtmakta ve karaciğerin fonksiyonel kapasitesi hakkında doğrudan bilgi vermemektedir. Buna karşılık albumin, üre ve koagülasyon faktörleri gibi fonksiyonel parametreler, karaciğerin sentez ve metabolik aktivitelerini ortaya koyarak prognoz açısından daha belirleyici veriler sunmaktadır (Center, 2007).

Kolestatik süreçlerin belirlenmesinde ALP, GGT ve bilirubin düzeylerinin birlikte incelenmesi, safra akımındaki bozuklukların derecesi hakkında daha kapsamlı bilgi sağlamaktadır. Özellikle bu parametrelerin birbirleriyle uyumlu şekilde artış göstermesi, hepatoselüler hasardan ziyade kolestatik patolojilerin ön planda olduğunu düşündürmektedir. Ancak türler arası farklılıklar göz önünde bulundurulmalı ve özellikle kedilerde enzim indüksiyonunun sınırlı olduğu dikkate alınmalıdır (Thrall ve ark., 2012).

Tanısal süreçte biyokimyasal parametrelerin yanı sıra hematolojik bulguların ve klinik verilerin de değerlendirilmesi gerekmektedir. Örneğin inflamasyon varlığında gözlenen hematolojik değişiklikler, karaciğer hastalığının primer mi yoksa sekonder mi olduğunu ayırt etmede yardımcı olabilir. Ayrıca

anamnez, klinik muayene bulguları ve görüntüleme yöntemleri ile elde edilen veriler, laboratuvar sonuçlarının doğru yorumlanmasını desteklemektedir (Stockham ve Scott, 2008).

Prognozun belirlenmesinde ise parametrelerin tek seferlik ölçümlerinden ziyade zaman içerisindeki değişimlerinin izlenmesi büyük önem taşımaktadır. Özellikle akut durumlarda hızlı değişim gösteren enzim aktiviteleri ile kronik süreçlerde ortaya çıkan fonksiyonel parametre bozukluklarının birlikte değerlendirilmesi, hastalığın seyri hakkında daha güvenilir bilgi sağlamaktadır (Center, 2007).

Kombine yaklaşımın bir diğer önemli yönü, parametreler arasındaki ilişkilerin bütüncül olarak değerlendirilmesidir. Örneğin yüksek ALT düzeyine eşlik eden normal albumin konsantrasyonu, akut ve potansiyel olarak geri dönüşümlü bir süreci düşündürürken; düşük albumin ve uzamış koagülasyon süreleri ile birlikte seyreden enzim değişiklikleri, daha ileri evre ve kötü prognozlu bir tabloya işaret edebilmektedir (Thrall ve ark., 2012).

Sonuç olarak kedi ve köpeklerde karaciğer hastalıklarının tanı ve prognozunda kombine yaklaşım; biyokimyasal, hematolojik ve klinik verilerin birlikte, tür spesifik özellikler dikkate alınarak ve zaman içindeki değişimleri izlenerek değerlendirilmesini içermektedir. Bu yaklaşım, hem tanısal doğruluğu artırmakta hem de hastalığın seyrine yönelik daha güvenilir prognostik öngörüler yapılmasına olanak tanımaktadır (Stockham ve Scott, 2008).

Kaynakça

Center, S. A. (2007). Interpretation of liver enzymes. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37(2), 297–333.

Dyce, K. M., Sack, W. O., & Wensing, C. J. G. (2017). *Textbook of veterinary anatomy* (5th ed.). Elsevier.

Ettinger, S. J., Feldman, E. C., & Côté, E. (2017). *Textbook of veterinary internal medicine* (8th ed.). Elsevier.

Giannini, E. G., Testa, R., & Savarino, V. (2005). Liver enzyme alteration: A guide for clinicians. *Canadian Medical Association Journal*, 172(3), 367–379.

Harrus, S., Waner, T., & Aizenberg, I. (2013). Prognostic indicators in canine liver disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(6), 1502–1509.

İmren, H. Y. (1998). *Kedi ve köpek hastalıkları*. Medisan Yayınevi.

Mert, N. (1996). *Veteriner klinik biyokimya*. Uludağ Üniversitesi Güçlendirme Vakfı Yayınları.

Stockham, S. L., & Scott, M. A. (2008). *Fundamentals of veterinary clinical pathology* (2nd ed.). Blackwell Publishing.

Thrall, M. A. (2018). *Veterinary hematology and clinical chemistry* (3rd ed.). Wiley-Blackwell.

Thrall, M. A., Weiser, G., Allison, R. W., & Campbell, T. W. (2012). *Veterinary hematology and clinical chemistry* (2nd ed.). Wiley-Blackwell.

Turgut, K. (2020). *Veteriner klinik laboratuvar tanı*. Medipres Yayıncılık.

Washabau, R. J., & Day, M. J. (2020). *Canine and feline gastroenterology* (3rd ed.). Elsevier.

Xenoulis, P. G., Steiner, J. M., & Suchodolski, J. S. (2010). Diagnostic approaches to canine and feline liver disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(3), 453–472.

BÖLÜM 4

NEONATAL DÖNEM BUZAĞI İSHALLERİNDE ETİYOLOJİ, MİKROBİYOTA VE KORUYUCU HEKİMLİK UYGULAMALARI

ŞENAY ŞAHİN¹
ADEM ŞAHAN²

Giriş

Sığır popülasyonu bakımından önde gelen ülkeler arasında yer almamıza rağmen, sığır işletmeciliğinde henüz istenen kârlılık düzeyine ulaşamamaktadır. Sığır işletmelerindeki kârlılık üzerine en önemli parametreler yılda bir kez alınan sağlıklı buzağı ve süt miktarındaki verimdir. Buzağılar damızlık temini açısından temel kaynak oluşturduğundan, yaşanan buzağı kayıpları işletmelerin gelecek planlarını olumsuz etkilemektedir. Neonatal dönem içerisinde geçirdikleri enfektif hastalıklar veya nutrisyonel yetersizlikler devam eden yıllarda doğrudan fertilité, süt ve karkas verimini olumsuz yönde

¹ Veteriner Hekim, Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Orcid: 0009-0005-7807-272X

² Dr. Öğretim Üyesi, Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Orcid: 0000-0002-4779-0893

etkilemektedir (Şahal ve ark., 2018). Neonatal dönem çeşitli şekillerde tanımlanabilse de buzağının yaşamının ilk ayı (perinatal dönem hariç; 0-2 gün) kastedilmektedir (Raboison ve ark., 2013; Anon, 2021). Yeni doğan dönemi buzağının yaşamının ilk ayı olarak tanımlanabilir; dördüncü trimesterin bir parçası olarak kabul edilebilir. Yeni doğanın bağışıklık sisteminin gelişmemiş olması ve hem sığır neonatal morbidite hem de mortalitesinin en önemli nedenin enfeksiyonlardan kaynaklanan çevresel tehditler olması nedeniyle en tehlikeli dönemdir. Yeni doğan buzağılarda ölüme neden olan en yaygın beş hastalık sırasıyla; gastrointestinal enfeksiyonlar, solunum yolu enfeksiyonları, abomasum hastalıkları, göbek enfeksiyonları ve gelişimsel anormalliklerdir (Mee, 2023). Tüm çiftlik hayvanı türlerinde olduğu gibi, bu dönem komorbidite ve mortalite açısından en tehlikeli risk periyodunu oluşturmaktadır. Tüm ölümlerin yaklaşık %66'sı ilk 6 ayda (Todd ve ark., 2018) ve tüm ölümlerin çoğu yaşamın ilk yılında gerçekleşmektedir (Barry ve ark., 2020). Süt işletmelerinin çoğu, buzağların %2 ila %7'si arasında değişebilen neonatal ölüm oranlarına sahip olduğunu bildirmektedirler (Pritchard ve ark., 2013; Todd ve ark., 2018). Bu dönemdeki ölümlerin yaklaşık %75'ini neonatal dönem ishalleri oluşturmaktadır (Akyüz ve ark., 2017). Bu yüksek risk öncelikle yeni doğanın bağışıklık sisteminin gelişmemiş olmasından (buzağılar agamaglobulinemik olarak doğar) ve başlıca tehlikelerin post-natal enfeksiyöz kaynaklı, özellikle de enterik enfeksiyonlar olmasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, doğumdan hemen sonraki bu dönem, gebeliğin etkilerinin (bu durumda immünolojik gelişmemişlik) yeni doğan döneminde de devam ettiği 'dördüncü trimester' sürecinin bir parçası olarak düşünülebilir. Yönetim, çevre ve genetik faktörler de bu yaşla ilişkili artan duyarlılıkta rol oynamaktadır (Mee, 2023). Yeni doğan dönemindeki morbidite daha sınırlı ölçüde fetal beslenme (Mee, 2023), genetik yatkınlık ve enfeksiyon gibi intrauterin etkiler tarafından önceden tespit edilir (Mee ve ark., 2021a). Neonatal hastalıklar tek başına veya birlikte görülebilir; sütten kesilen buzağların %5-10'unda multimorbidite görülür (Dachrodt ve ark., 2021). Aynı hazırlayıcı faktörler mevcutsa, örneğin PTY, komorbidite daha yüksektir ve bu da ölüm oranını artırır. Örneğin enterik ve solunum yolu enfeksiyonlarının bir arada görülmesi ölümlere neden olabilmektedir. Neonatal morbidite bir hayvan sağlığı sorunu olmasının yanı sıra, yakın zamanda süt çiftliklerinde en yaygın hayvan refahı sorunlarından biri olarak gösterilmiştir (Rioja-Lang ve ark., 2020).

Onlarca yıllık araştırma ve bilgilendirme çalışmalarına rağmen, neonatal buzağı ishali (NCD), yeni doğanların yaşamlarının ilk haftalarında çiftçiler ve veteriner hekimler için hala en büyük zorluklardan biridir (Van Mol ve ark., 2022). Buzağı ishalinin önlenmesi ve kontrolü için, hastalıktan önceki buzağılama döneminde görülen patojenlerin net olarak ortaya konmasına, koenfeksiyon, çevresel faktörler, beslenme ve yönetim gibi kompleks problemlerin iyi anlaşılmasına dayanmaktadır (Cho & Yoon, 2014; Coşkun ve ark., 2020). Hastalıkların oluşumunu önleme, tedaviden çok daha önemlidir. Yeni doğan buzağuların hastalıklara karşı duyarlılığını etkileyen birçok yönetim faktörü vardır. Doğum öncesi ineklerin yönetimi, doğum ortamı, buzağılama durumu, kolostrumla besleme, sütle besleme ve sanitasyon protokolleri süt buzağularının sağlığını ve performansını optimize etmede büyük önem taşır (Osorio, 2020). Doğum bölmelerindeki patojenik yükün periyodik dezenfeksiyon yoluyla engellenmesinin, patojenlerin bulaşma riskini azaltmanın en makul yolu olduğuna düşünülmektedir. Bireysel doğum bölmelerinde kuru yataklık, iyi havalandırma ve buzağılama için yeterli alan sağlanması gibi diğer yönetim uygulamaları da tavsiye edilmektedir. Genel olarak, bireysel buzağılama bölmeleri ishale karşı korunmak için mükemmel bir ortam olabilir. Zaman içinde enfeksiyon riskinin artması nedeniyle buzağının anne ile birlikte kaldığı sürenin önemli olduğu unutulmamalıdır (Nikkhah & Alimirzaei, 2022).

Neonatal buzağı ishali (NCD), bir aylıktan küçük genç buzağılarda enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedenlerin kombinasyonundan kaynaklanan bir sendromdur. Enterotoksik Enterotoksijenik *Escherichia coli* (ETEC), rotavirüsler, coronavirüsler ve *Cryptosporidium spp.*, dünya çapında buzağı ishalinin en yaygın dört bulaşıcı nedeni arasında yer almaktadır (Silverlås ve ark., 2010; Meganck ve ark., 2014). Viral, bakteriyel ve paraziter faktörlerin yanı sıra, elverişsiz barınak koşulları, düşük eğitim düzeyine sahip hayvan yetiştiricileri, yetersiz kolostrum alımı ve göbek kordonu bakımının ihmal edilmesi gibi enfeksiyöz olmayan faktörler de neonatal buzağı ishalinde etkilidir (Kozat, 2024). Bunlardan ikisi, *Cryptosporidium spp.* ve rotavirüsler, ishalleri dışkı örneklerinde bulunan en yaygın nedenlerdir (Silverlås ve ark., 2010). *Cryptosporidium spp.* ve *Giardia* gibi paraziter etkenlerin yaygınlığı ve zoonotik önemi her geçen gün artmaktadır (Jaiswal ve ark., 2022). Buzağı ishali, hayatta kalan buzağılarda günlük ortalama canlı ağırlık artışın azalması, ilk doğumunun daha geç gerçekleşmesine ve daha düşük

süt üretimi gibi uzun vadeli olumsuz sekellere neden olabilir (Abuelo ve ark., 2021; Mee, 2021b). Doğumdan sonraki 1 ay içinde ölen buzağların en yaygın ölüm nedeni gastrointestinal (GI) enfeksiyonlardır ve bu tür ölümlerin yaklaşık dörtte birine yol açtıkları tahmin edilmektedir (Anon, 2021).

NEONATAL DÖNEM İSHALİNE YOLAÇAN ETKENLER

BAKTERİYEL ETKENLER

Escherichia coli

Neonatal buzağı ishali, virüsler (rotavirüsler ve coronavirüsler), *Cryptosporidium spp.* gibi parazitler ve *E. coli* K99 gibi bakteriler de başta olmak üzere çeşitli enfeksiyöz ajanların neden olduğu, yenidoğan buzağlarda yaşamın ilk birkaç haftasında görülen en önemli hastalıklardan biridir (Nagy & Fekete, 2005; Abuelo, 2017). *Escherichia coli*, gram-negatif, çubuk şeklinde, hareketli ya da hareketsiz, fakültatif anaerob, spor oluşturmeyen bir bakteridir. Enterobacteriaceae ailesinin bir üyesi olup genellikle sıcakkanlı hayvanların ve insanların gastrointestinal sisteminde bulunur (Frydendahl, 2002). *E. coli*'nin buzağlarda yaşamın ilk haftasında ishale neden olduğu, daha yaşlı buzağları etkileyenlerin ise daha çok virüsler ve parazitler olduğu bilinmektedir. Buzağı ishallerinin dünya çapında sığır sürülerinin ekonominin sürdürülebilirliği üzerinde büyük bir etkisi vardır. Fransa'da 3-30 gün yaş aralığındaki buzağların ölüm oranının %5,7 olduğu tahmin edilmektedir (Gulliksen ve ark., 2009; Raboisson ve ark., 2013). Yenidoğan buzağı ishalleriyle ilişkili en yaygın *E. coli* suşları, yapılan çalışmalara göre yüksek morbidite ve mortalite oranlarından sorumlu olan enterotoksijenik (ETEC) ve enteropatojenik (EPEC) *E. coli*'dir (Kaper ve ark., 2004; Mainil & Fairbrother, 2014). Bazı suşlar, konakçı hayvan için zararlı olabilecek özellikler geliştirebilir. Buzağlarda ishal genellikle enterotoksijenik *E. coli* (ETEC) tarafından meydana gelir; daha yakın zamanda ise tutunucu ve yok edici *E. coli* (AEEC) ile Shiga toksin üreten *E. coli* (STEC) türlerinin de buzağlarda ishal ve dizanteri etkeni oldukları tespit edilmiştir (Mainil ve ark., 1993). *E. coli*, virülens şemasına göre altı patotipe ayrılmaktadır: ETEC (enterotoksijenik *E. coli*), STEC (Shiga toksin üreten *E. coli*), EPEC (enteropatojenik *E. coli*), EIEC (enteroinvaziv *E. coli*), EAEC (enteroagregatif *E. coli*) ve EHEC

(enterohemorajik *E. coli*) (Kaper ve ark., 2004). ETEC, EPEC ve EHEC, genç çiftlik hayvanlarında ishale yol açan patotipler olarak tanımlanmaktadır. Bu bağlamda, ETEC'in buzağılar, kuzular ve domuzlarda ishal etkeni olarak taşıdığı önem iyi bilinmekte olup; daha nadir görülen ishal sendromlarına neden olan EPEC ve EHEC ile karıştırılmamalıdır. Bu patotipler arasında, neonatal (yeni doğan) ishallerin en yaygın nedeni, K99 (F5) adezyon antijenini ve ısıya dayanıklı enterotoksini üreten ETEC suşlarıdır (Nataro & Kaper, 1998). Buzağılar en çok doğumdan sonraki ilk 4 gün içinde ETEC enfeksiyonuna duyarlıdır ve enfekte olmaları durumunda “sulu” ishal geliştirir (Foster & Smith, 2009). ETEC'in ağız yoluyla alınmasından sonra, bakteri bağırsak epitelini enfekte eder ve intestinal villuslardaki enterositlerde çoğalır. İnce bağırsağın distal (uç) kısmı, düşük pH (6.5'in altında) nedeniyle ETEC kolonizasyonu için en uygun ortamdır. Bu bakteriler K99 antijenini, bağırsak epitel hücrelerine tutunmak için kullanır (Francis ve ark., 1989). Epitelyuma tutunduktan sonra, ETEC ısıya dayanıklı toksin salgılayarak sekretorik tip ishale neden olur (Mukhtar ve ark., 2015). Etken genellikle doğumu takip eden ilk 1-7 günlük buzağılarda görülüp, pis kokulu, sulu sarı-beyaz renkte bazen kanlı ishale de seyredebilen aşırı sıvı ve elektrolit kaybı nedeniyle sistemik değişikliklere (halsizlik, mukozalarda solgunluk, yüzlek solunum, venlerde dolgunluk, konvulsiyon ve opistotonus vb.) ve hipovolemik şoka bağlı ölüme neden olur (Radostits ve ark., 2007).

Koruma ve Kontrol

İshalli buzağıların standart tedavisi oral rehidrasyon solüsyonları veya intravenöz sıvı tedavisiyle dehidratasyon ve metabolik asidozun düzeltilmesi gerekir. Enfekte hayvanların izolasyonu, anti-inflamatuarlar ilaçlarda dahil destekleyici bakımı ve antimikrobiyallerin kullanımını içerir (Constable, 2009 ; Smith & Berchtold, 2014). Bununla birlikte, buzağı ishalinin antimikrobiyal tedavisi tartışmalıdır. NCD tedavisinde antimikrobiyal kullanımına karşı çıkanlar, antimikrobiyallere dirençli bakterilerin ortaya çıkma potansiyeli olduğunu belirtirken, savunucuları ishal olan buzağıların bir kısmının bakteriyemik olduğunu ve septisemi geliştirme riski altında olduğunu ve bu nedenle antimikrobiyal tedavinin yararlı olacağını savunmaktadır (Smith, 2015). Yenidoğan buzağılarda patojenik *E. coli* suşlarının neden olduğu ishalin

tedavisindeki en büyük zorluk, tedavi süresi ve doğru antibiyotiğin kullanımıyla ilişkilidir. *E. coli*, antimikrobiyal direnç gösteren önemli bir etkindir (Abuelo, 2017). Yaygın olarak kullanılan antibiyotik tedavisi, buzağılarda bağışıklık sisteminin baskılanmasına önemli ölçüde katkıda bulunabilir ve enfeksiyonlara karşı duyarlılıklarını artırabilir. Ayrıca bakteriyel direnci artırabilir ve enfeksiyonların etkili bir şekilde ortadan kaldırılmasını daha da güç hale getirir (Cavaco, 2009; Umpiérrez, 2017). En sık kullanılan antibiyotikler arasında β -laktamlar, aminoglikozitler, florokinolonlar ve tetrasiklinler yer almaktadır (Constable, 2004). Bu antibiyotiklerin insanlarda da kullanılması, halk sağlığı açısından ciddi bir sorun oluşturmakta ve antibiyotiklere alternatif tedavi arayışlarını zorunlu kılmaktadır. Bununla birlikte, penisilinler, sefalosporinler, polimiksinler, florokinolonlar ve aminoglikozitler gibi antibiyotiklerin kullanımına ilişkin yasal kısıtlamalar, enfeksiyonların kontrolünde yardımcı önlemlere duyulan ihtiyacı artırmaktadır (More, 2020). Bu nedenle geleneksel antibiyotik tedavisinin yanı sıra sarımsak, aloe vera veya diğer bitki özleri, laktoferrin veya probiyotikler gibi doğal maddelerin kullanıldığı alternatif tedavi yöntemleri pek çok çalışmada tartışılmaktadır (O'Flaherty, 2009; Urban-Chmiel, 2017). NCD'nin önlenmesi için önerilen yöntemler arasında; annenin gebelik döneminde uygun rasyonla beslenmesi, distosi yönetimi, çevresel stres ve kontaminasyonun azaltılması, buzağının kuru ve temiz ortamda tutulup hasta buzağılarla temasının engellenmesi, yeterli miktarda ve yüksek kalitede kolostrumun verilmesiyle buzağıya pasif bağışıklığın sağlanması, buzağının NCD'ye karşı en savunmasız olduğu yaşta bağırsak lümeninde spesifik antikorların varlığının artırılması (Snodgrass, 1986) ve antikorların sistemik alımı yoluyla buzağının bağışıklığının güçlendirilmesi yer alır (Cho & Yoon, 2014; Al-Alo ve ark., 2018). Ayrıca çoklu patotipler arasında, enterotoksijenik (ETEC) *E. coli* buzağı ishalinin başlıca nedenidir ve yaşamın ilk haftasında buzağıları etkiler. Pilus antijenleri eskiden K-antijenleri olarak sınıflandırılmıştı, ancak F-antijenleri olarak yeniden sınıflandırıldı, burada K99 artık kısaca F5 olarak adlandırılıyor. Aşı etiketlerinde patojenin tanımlanmasında hâlâ K99 terimi kullanılabilir. Gebe damızlıkların aşılama için inaktif aşılardan yanı sıra buzağılara oral yolla uygulanan antikorlar da bulunmaktadır (CDFA, 2022). Buzağının bağırsak mikrobiyotasını destekleyen probiyotiklerin kullanımı patojen kolonizasyonunu azaltabilir (Muralidhara, 1977). Kolostrum kalitesi

kısmen ineğin gebelik sırasında aşılmasına bağlıdır (Meganck ve ark., 2014; Geletu et al. 2021; Menichetti et al. 2021). Günümüzde, buzağı ishaline neden olan en önemli patojenlere yönelik ticari aşılar bulunmaktadır ve bunlar hem annenin hem de buzağının aşılama için tasarlanmıştır. Özetle, doğum sırasında hijyen, aşılama ve yeterli kolostrum verilmesi ve kaçınılmaz olduğunda antimikrobiyal kullanımı ETEC kontrolü için kilit faktörlerdir (Tablo.1) (Van Mol ve ark., 2022).

Tablo 1. Neonatal buzağı ishallerinde başlıca patojenlerin genel bir değerlendirmesi, çevresel yaşama süreleri ve yüksek etkinliğe sahip dezenfektanlar.

Patojen	Çevresel canlı kalma süresi	Etkili dezenfektanlar
<i>Escherichia coli</i>	28 gün gübre yığnında 50–57 gün tatlı suda 20–23 günlük yaşama suda	Klorinli bileşikler Kireç Kvaterner amonyum Pasteurizasyon/Buhar
Rotavirus	6 hafta dışkıda Günler dışkıda Haftalar dışkıda veya 4°C'de haftalar – aylar	Alkol Fenol Klorinli bileşikler Kireç Pasteurizasyon/Buhar
Coronavirus	İkincil bulaşanlar 27°C'de 7 gün ve 4°C'de haftalar – aylar	Alkol Fenol Pastörizasyon/Buhar (≥60°C)
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Dış ortamda aylar olası	Kvaterner amonyum Hidrojen peroksit (%6) Klor fenoli bileşikler
<i>Salmonella enterica</i>	Gübre'de 1 gün 64°C'ye maruz kalmış dışkıda 15 hafta 4 ay ortamda 9 ay toprakta	Kvaterner amonyum Klor fenoli bileşikler Hidrojen peroksit

(Van Mol ve ark., 2022).

Salmonella

Salmonella türleri, Enterobacteriaceae ailesine ait, fakültatif anaerobik, gram-negatif çubuk şeklindeki bakterilerdir. Dış ortamda dışkı yoluyla yayılmaları sonucu hayatta kalabilir ve çoğalabilirler. *Salmonella* cinsine ait yaklaşık 2.500 bilinen serotip bulunmaktadır

(Davies, 2008). En yaygın izole edilen serotip *Salmonella typhimurium*'dur. *S. typhimurium* DT104, yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere karşı çoklu direnç göstermektedir (Jones ve ark., 2002). *S. enterica*, çok çeşitli konakların gastrointestinal sistemini kolonize etmektedir (Wray, 2000). *S. enterica* serotipi olan *typhimurium* ve *S. dublin*, sığırlarda salmonellozisin en yaygın nedenleridir (Soika ve ark., 1977). *Salmonella* enfeksiyonu, asemptomatik durumdan klinik salmonellozise kadar geniş bir klinik tabloya neden olabilir. Akut ishaller hastalıklar en çok *S. typhimurium*, sistemik hastalıklar ise *S. dublin* ile ilişkilidir. Enfekte sığırlar, gıda yoluyla veya doğrudan temasla bulaşan zoonotik hastalıkların kaynağı olabilir (Mead ve ark., 1999). Konak özgü (özellikle sığır) olan *S. dublin* ve konak özgü olmayan *S. typhimurium*, en yaygın serotipler olarak bildirilmektedir. Sığırlarda (Venter ve ark., 1994), her iki form da buzağılarda genellikle altı ile on iki haftalık yaş arasında ve bazı durumlarda yaşamın ilk üç haftasında şiddetli şekilde görülmektedir (Bisping & Amtsberg, 1988). Yönetimsel uygulamalardan dolayı bu hastalık süt sığırlarında, besi sığırlarına kıyasla daha yaygın olarak görülmektedir (Venter ve ark., 1994). Enfeksiyon kaynakları genellikle subklinik taşıyıcı hayvanlar ya da kontamine çevredir. *Salmonella* uzun süre çevrede canlı kalabilir. Enfeksiyonun şiddeti, bulaşan mikrop miktarı (enfektif doz), hayvanın bağışıklık durumu ve diğer yatkınlık faktörleri hastalığın seyrini belirler (Venter ve ark., 1994). Hastalığın akut formu genellikle ishal ve sepsis ile seyreder ve ölümle sonuçlanabilir. Bu formda ayrıca ateş, iştahsızlık, ishal ve aşırı su içme görülür. Salmonellozun kronik vakalarında ise buzağılar sağlıklı bir görünüme sahiptir; tüyleri sert ve karışıktır, gelişimleri geri kalmıştır (Venter ve ark., 1994).

Koruma ve Kontrol

İshalleri buzağuların tamamında tedavi hedefleri, çoğunlukla gram negatif etki spektrumuna sahip antimikrobiyallerin parenteral uygulaması, non-steroid (fluniksin meglumin veya meloksikam) gibi antienflamatuar ajanların yapılması ve süt ile beslemeyi kapsamaktadır. Genel olarak tedavi protokolünü asetat ve propiyonat içeren oral rehidrasyon preparatlarının uygulanmasını ve kronik ishalleri olan buzağılarda parenteral olarak B vitaminleri ve yağda çözünen vitaminlerin uygulanmasını kapsamaktadır (Constable, 2009). İshalin

tetikleyici nedeni ne olursa olsun, ince bağırsakta *Escherichia coli* bakteri sayısında aşırı artış ve sistemik olarak hasta olan ishalleri buzağuların %30'unda, ağırlıklı olarak *E. coli* nedeniyle bakteriyemi geliştiği görülmüştür. Bu nedenle, antimikrobiyal tedavi seçimi iki enfeksiyon bölgesi olan ince bağırsak ve kandaki *E. coli*'ye odaklanması gerekmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde buzağı ishalinin tedavisinde Amoksisilin, klortetrasiklin, neomisin, oksitetrasiklin, streptomisin, sülfakloropiridazin, sülfametazin ve tetrasiklin, önerilen antimikrobiyaller ajanlar olarak yer almaktadır (Constable, 2004). Neonatal buzağı hastalıklarından korunmanın temelinde hastalıklara karşı direncini güçlendirmek ve maruz kaldığı enfeksiyöz ajanı ve miktarını en aza indirilmesi gerekmektedir. Bir başka deyişle direnci güçlendirmek, bağışıklık sisteminin aktivitesini artırmakla bir nevi aynıdır. Maruz kalınan enfeksiyöz ajanın miktarını azaltmak ise sanitasyonla olmaktadır. Buzağılarda bağışıklık sistemi doğumda tam olarak gelişmemiştir. Bu nedenle ishali önlemenin en temel hedeflerinden biri buzağuların bağışıklık sisteminin maksimum düzeyde çalışmasını sağlamaktır (Maas, 1999). Ruminantların plasenta yapısından dolayı antikorun fetüse pasif transfer yoluyla geçmesine izin vermemektedir. Bu durumun neticesinde neonatal buzağular anneden herhangi bir antikor alamaz ve çevresel ajanlara karşı çok savunmasız kalırlar. Neonatal buzağuların özellikle de ishale karşı direnci, yüksek kaliteli kolostrumun zamanında ve yeterli düzeyde tüketilmesiyle yakından ilişkilidir (Barrington & Parish, 2001). Neonatal buzağuları ishalden korumanın bir diğer yolu ise rota virüs, corona virüs, *Salmonella* ve *E. coli* K99 antijenlerini kapsayan aşı uygulamalarıdır. Daha da önemlisi doğum öncesi anneye yapılması gerekir. Böylelikle antikor üretebilir ve oluşan antikorun kolostrum ile birlikte yavruya geçmesini sağlar. Buzağular bu "zenginleştirilmiş" kolostrumu aldığı anda, dış etkenlere karşı korunmuş olacaktır (Maas, 1999).

VİRAL ETKENLER

Sığır Rotavirüsü

Rotavirüs (RV), zarfı olmayan çift sarmallı bir RNA-virüsüdür (Fritzen ve ark., 2019). Sığır rotavirüs'lerinin çoğu Rotavirüs A (RVA) türüne, daha azı ise rotavirüs B ve rotavirüs C türlerine aittir (Seid & Ahmednur, 2021). Sığırlarda, Bovine Rotavirus tip A (BoRVA)

buzağılarda, özellikle de 1 ile 2 haftalık olanlarda yaygın bir ishal nedenidir. Sütün tampon görevi gören etkisi BoRVA'ların geniş bir pH aralığında varlığını sürdürmesine yardımcı olduğundan, genç buzağılar enfeksiyona karşı oldukça hassastır. Bu koruma, virüsün gastrointestinal sistemin zorlu koşullarına dayanamamasını ve bağırsak epitel hücrelerinin istila etmesiyle sınırlıdır (Richardson ve ark., 1998). Bu konudaki bilgiler sınırlı olsa da insanlarda yapılan çalışmalar viral saçılmanın iki aya kadar devam edebildiğini göstermekte ve sığırlarda da benzer bir olasılığa işaret etmektedir (Richardson ve ark., 1998). Asemptomatik yetişkin sığırlarda viral saçılmaya ilişkin çalışmalar sınırlı olmakla birlikte, RVA ile enfekte asemptomatik çocukların RV ishali olanlara kıyasla daha kısa saçılma süresi ve daha düşük viral yük sergilediği bildirilmiştir (Mukhopadhyaya ve ark., 2013). Bulaşma esas olarak fekal-oral yolla gerçekleşir, ancak tükürük ve solunum yoluyla bulaşma da mümkündür (Dian ve ark., 2021; Glosh ve ark., 2022). Sığırlar semptomatik veya asemptomatik hayvanlarla ve kontamine nesneler, yem veya suyla doğrudan temas yoluyla enfekte olur (Seid & Ahmednur, 2021). RV'ler enfektivitelerini çeşitli yüzeylerde 60 güne kadar, gıdalarda 30 gün ve suda genellikle 60 günden fazla koruyabilir (Rzezutka & Cook, 2004). Ağız yoluyla alındıktan sonra Bovine Rotavirüs (BRV), ince bağırsakların villuslarının epitel hücrelerinde çoğalır. Hasarlı epitel doku, vazoaktif bileşiklerin geri salınımı yoluyla gastrointestinal motiliteyi artıracak ve epitel hücreleri arasındaki geçirgenliği artırarak bağırsak lümenine daha fazla sıvı taşınmasına neden olacaktır. Bu hücrelerin sitolizi villusların körelmesine ve malabsorpsiyon isheline yol açar. Ayrıca, rotavirüsün yapısal olmayan proteini olan NSP4 toksininin ekspresyonu, hücre içi kalsiyum düzeylerini artırarak sıvı sekresyonunu tetikler. İnkübasyon süresi 12 saat ile üç gün arasında değişir ve klinik belirtiler ortalama 5 ila 9 gün sürmektedir (Heller & Chigerwe, 2018). İnsanlarda ve hayvanlarda önde gelen bir ishal nedeni olan RV'lerin genel olarak gastrointestinal sistemi hedef aldığı, ince bağırsaktaki olgun enterositleri ve enteroendokrin hücreleri enfekte ettiği düşünülmektedir (Lundgren & Svensson, 2001). Bununla birlikte, ortaya çıkan kanıtlar RV enfeksiyonunun bağırsak lümeninin ötesine uzanarak sistemik de olabileceğini göstermektedir (Dian ve ark., 2021). Viral replikasyondan sonra enterositlerin yıkımı, emici yüzey alanını azaltarak absorbe edilmeyen glikoza ve elektrolit kaybına neden olur. Bu da ozmotik dengesizliğe ve lümende sıvı

birikmesine, ardından ishal ve asidoz oluşumuna neden olur (Foster & Smith, 2009). Enfeksiyon genellikle yaşla ilişkili olmamakla birlikte, buzağılar en çok yaşamlarının ilk üç haftasında etkilenmektedir (Maclachlan & Dubovi, 2016). Klinik belirtilerin şiddeti, buzağının aldığı maternal antikörlerin seviyesine göre değişkenlik göstermektedir (Saleem ve ark., 2024). Bovine Coronavirüs (BCoV) enfeksiyonu, BoRVA enfeksiyonlarına benzer şekilde ishalle seyredebilir; ancak burun ve gözyaşı akıntısı, öksürük, nefes darlığı ve interstisyel pnömoni gibi hafif ile orta şiddette solunum yolu bulgularına da neden olabilmektedir (Amoroso ve ark., 2020; Saleem ve ark., 2024).

Koruma ve Kontrol

BoRVA ve BCoV enfeksiyonları için spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. RV ve BCoV kaynaklı akut gastroenteritisin yönetimi; doğrudan virüsü hedef almak yerine klinik belirtilerin yönetimine odaklanması gerekmektedir. İlk tedavi, dehidrasyonu tedavi etmek ve şiddetli ishalin neden olduğu asit-baz ve elektrolit dengesizliklerini düzeltmek için sıvı ve glikoz verilmesini içerir (Foster & Smith, 2009). Hastalık kendi kendini sınırlandırmaktadır; ancak enfekte sığırlar asemptomatik taşıyıcı olabilir. Periparturient dönemde viral saçılımının arttığı gözlemlenmiştir (Heller & Chigerwe, 2018). Bu nedenle, periparturient sığırlar neonatal buzağılara yakın tutulmamalıdır. Buzağılar kendilerine ait ayrı kulübelere alınmalı, doğum sürecinde anneden bağımsız olarak enfeksiyonun ana kaynağı olan erişkin sığırlara yakın tutulmamalıdır. Doğum sonrası enfeksiyonun ana kaynağı virüs saçan buzağılar ve onların doğrudan çevresidir (Dhama ve ark., 2009; Cho & Yoon, 2014; Heller & Chigerwe, 2018; Fritzen ve ark., 2019). Beş gün boyunca uzun süreli kolostrum beslemenin veya süte kolostrum eklenmesinin BRV enfeksiyonlarının sayısını azalttığı kanıtlanmıştır (Saif & Smith, 1984; Dhama ve ark., 2009; Gonzalez ve ark., 2021). Enfekte bölmeleri karantinaya almak veya yeni doğanlar gibi yüksek hassasiyete sahip hayvanların bulunduğu bölmeleri korumak için dezenfektanlı ayak banyolarının, ayrı botların, giysilerin ve eldivenlerin kullanılması tavsiye edilmektedir. Ayak banyosunda kullanılan dezenfektanın çevre sıcaklığında ve aşırı dışkı kontaminasyonunun olduğu durumlarda etkili olmasına dikkat edilmelidir. Düzenli olarak değiştirilmesi gerekir (Van Mol., 2022). Özetle, rota virüsü ile

mücadelede buzağılama bölmelerinde ve yenidoğan barınaklarında biyogüvenliğin iyileştirilmesi çok önemlidir. Bunun yanı sıra, klinik etkiye göre uyarlanmış yeterli ve uzun süreli kolostrum verilmesi ile birlikte aşılama, BRV kontrolü için en önemli faktörlerdendir (Van Mol ark., 2022). ABD'de gebeliğin son dönemindeki ineklere inaktive aşı uygulanması ya da 24 saatten küçük yeni doğan buzağılara veya gebe ineklere modifiye canlı aşının oral yolla verilmesi için ticari aşılar mevcuttur. Buzağuların oral yolla aşılınması, en az 3 gün süreyle polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) pozitif dışkı çıkışına neden olabilmektedir (CDFA, 2022).

Sığır Coronavirüsü

Sığır coronavirüsü (BCoV), dünya çapında yaygın olan ve sığır enterik veya solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan, önemli ekonomik kayıplara yol açan zarfı pozitif sens RNA virüsüdür. BCoV, buzağı ishali, sığır solunum yolu hastalığı (BRD), kış dizanterisi ve bunların kombinasyonlarıyla birlikte ilişkilidir (Saif, 2010; Vlasova & Saif, 2021). Klinik belirtilere göre iki gruba ayrılabilirler. İshalli buzağı ve sığırlardan izole edilen coronavirüsler enterik BCoV (EBCoV) olarak adlandırılır ve solunum klinik belirtileri olan hayvanlardan izole edilenler ise solunum BCoV (RBCoV) olarak adlandırılır. Enterik BCoV, buzağılarda ishale neden olan EBCoV (EBCoV-CD) ve yetişkin sığırlarda kış dizanterisine neden olan EBCoV olarak daha da alt gruplara ayrılabilir (Boileau & Kapil, 2010). Enfeksiyon başlıca fekal-oral ve daha az oranda solunum (aerosol) yoluyla olur ve aynı suşlar hem solunum hem de bağırsak semptomlarına neden olabilir (Vlasova & Saif, 2021). Enterik BCoV enfeksiyonları genellikle buzağılarda daha şiddetlidir; sarı renkli, mukuslu kan pıhtıları, hemorajik ishal görülür ve daha sonra bol sulu ishale dönüşür. Azalmış yem alımı ve elektrolit kaybı metabolik asidoz ve hipoglisemiye neden olabilir (Boileau & Kapil, 2010; Gomez & Weese, 2017). Çoğu 3 ila 21 günlük yaş arasında etkilenir (Saif & Heckert, 1990). Kuluçka süresi 1–7 gündür (Mebus ve ark., 1973; Cho ve ark., 2001). Klinik belirtiler 3–6 gün sürer (Gomez & Weese, 2017). Kış dizanterisi, çeşitli yaşlardaki sığırlardan oluşan bir sürüde salgın şeklinde görülen sporadik akut, bulaşıcı hemorajik enterokolittir. BCoV, BRD kompleksinin bir parçasıdır ve rolü ve etkisi

daha fazla araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (Cho ve ark., 2001; Ellis, 2019; Pardon ve ark., 2020). Bir sürü içerisinde, BCoV enfeksiyonu için rezervuarlar klinik veya subklinik olarak enfekte hayvanlarda virüs döngüsü olabilir. Enterik BCoV'nin bulaşması taşıyıcı anneden yavrulara doğum sonrası veya enfekte buzağların maruz kalmayan buzağların yakınında barındırılması yoluyla gerçekleşir. Solunum yolu BCoV fekal-oral ve solunum (aerosol) yollarıyla bulaşabilir (Park ve ark., 2007). Coğrafi yayılma örüntüsünün değerlendirilmesi iki ayrı grubu ortaya koymaktadır: Avrupa grubu ve Amerika-Asya grubu. Epidemiyolojik çalışmalar, sürüler arası yayılmanın sığır hareketleriyle ilişkili olduğunu, ancak diğer vektörler aracılığıyla da gerçekleşebildiğini göstermektedir. Laboratuvar tanısı genellikle serolojik veya moleküler yöntemlere dayanır. (Liu ve ark., 2006).

Koruma ve Kontrol

Sığırlarda virüs enfeksiyonlarının tedavisi için kayıtlı bir ilaç yoktur ve biz destekleyici tedavi ve önleyici tedbirlerle sınırlıyız. Enfeksiyonun önlenmesi aşılama, biyogüvenlik, yönetim ve hijyene dayanır (Hodnik ve ark., 2020). BCoV'ler ısıya, deterjanlara ve sodyum hipoklorit, kloramin T, povidon iyot, %70 etanol, glutaraldehit, kuaterner amonyum bileşikler, fenolik bileşikler ve formaldehit gibi dezenfektanlara karşı hassastır (Sattar & Springthorpe, 1996). Bununla birlikte, coronavirüslerin düşük sıcaklıklarda ve yüksek bağıl nemde iyi bir şekilde hayatta kalabildiği bildirilmiştir. Yüzeylerdeki hayatta kalma süreleri de uzundur 120 saate kadar (Duan et al. 2003) ve organik ortamda daha da uzun süre kalmaktadır (Geller ve ark., 2012). Gebeliğin son aşamasında ineklerin aşılama en önemli önlemlerden biridir. Gebe ineklerin doğum öncesi aşılama, buzağının bağışıklığını geliştirmeye yönelik en önemli stratejilerden biridir. Amaç, kolostrumdaki spesifik immünoglobulin konsantrasyonunu artırmak ve agamaglobulemik yenidoğanlara immünoglobulinin pasif immün transferini sağlamaktır (Crouch, 2001). Bununla birlikte, bulaşıcı hastalıktan korunmak için doğum öncesi aşılamanın etkinliği çok tartışmalı olup, iyi sonuçlar veren çalışmalar olduğu gibi, pek de olumlu olmayan çalışmalar da mevcuttur. Canlı BoRVA ve BCoV ve *E. coli* F5 bakterini içeren bir aşı kullanılarak yapılan bir çalışmada, süt çiftliklerinde aşılanan ve aşılanmayan buzağlarda Bulaşıcı hastalık oluşumu ve ölüm oranlarında herhangi bir

farklılık görülmemiştir. Ayrıca, BoRVA ve BCoV'ye karşı kolostral antikorlar her iki grupta da benzer bulunmuştur (Saif, 1984). Buna rağmen, diğer bazı çalışmalarda NCD'ye, özellikle BoRVA ve BCoV'ye karşı aşılardan gebe ineklerin kolostrum ve yavrularında antikor titrelerinin arttığı bildirilmiştir (Waltner ve ark., 1985; Snodgrass ve ark., 1986; Cornaglia ve ark., 1992). Bir başka araştırma, süt sığırlarında BoRVA'nın G6P genotipini (Foster ve ark., 2009) içeren ticari bir aşının etkinliğini değerlendirmiş ve doğum öncesi aşılamanın, ineklerin kolostrumunda ve aşılanmış hayvan grubundaki buzağların serumunda bu etkenlere karşı spesifik antikorları artırmada etkili olduğunu bulmuştur. Bununla birlikte, kolostral bağışıklık NCD önlemek için yeterli olmamış ve aşılanan grupta daha yüksek oranda görülmüştür (Rocha ve ark., 2020). Son çalışmalarda ortaya konan bir diğer sorun da aşı üretiminde kullanılan suşlar ile sahada bulunan suşlar arasındaki farklılıklardır ki bu da aşılamanın etkinliğini şüpheye düşürmektedir (Dulgheroff ve ark., 2016). Bir çalışmada, BoRVA G6P (Foster ve ark., 2009) genotipini içeren ticari bir aşı ile düzenli olarak aşılanan bir sürüde BoRVA kaynaklı NCD oluşumu değerlendirilmiş ve hayvanların %62,3'ünde (76/122) G10P (Waltner ve ark., 1985) genotipi pozitif bulunmuştur (Fritzen ve ark., 2019). Bir diğeri de G6P (Foster ve ark., 2009) suşuna karşı düzenli olarak aşılanan bir sürüde BoRVA ishalinin ortaya çıktığını doğrulamış ve G8P (Foster ve ark., 2009; Karayel ve ark., 2017) suşu ile enfeksiyonla ilişkili yüksek morbidite ve mortalite oranları tespit etmiştir. Pinheiro et al. (2022) doğumdan 60 ila 50 gün önce tek doz uygulanan BoRVA ve BCoV buzağların serumundaki spesifik IgG1 Abs titresi, buzağların serumundaki spesifik IgG1 antikor titresi, gebe ineklerin bağışıklık yanıtını ortaya koymaktadır. Aşılanan (VAC) gruptaki ineklerden doğan buzağlarda BoRVA ($P < 0,0016$) ve BCoV ($P < 0,0095$) için; tüm aşılanan ineklerden doğan buzağlarda ise BoRVA ($P < 0,0171$) ve BCoV ($P < 0,0200$) için istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek IgG1 antikor titreleri gözlemlenmiştir. Genel ishal insidansı, VAC grubundan doğan buzağlarda %18,6 (11/59), NVAC (Aşılanmamış) grubundan doğanlarda ise %29,3 (17/58) olarak belirlenmiştir. Test edilen aşının tek bir dozuyla doğum öncesi aşılama, BCoV ve BoRVA'ya karşı IgG1 Ab titrelerini artırmıştır ve Nelore buzağlarında neonatal buzağı ishallerinin oluşumunu azaltmak için önleyici bir strateji olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir (Pinheiro ve ark., 2022).

Çiftlik zeminlerinin dezenfekte edilmesindeki temel zorluk, dezenfektanların etkinliğini engelleyebilen organik maddelerin varlığıdır. Bu nedenle, dezenfektanları uygulamadan önce deterjanla derinlemesine temizlik yapılması şarttır. Yaygın olarak kullanılan RV dezenfektanları %6 sodyum hipoklorit ve fenol bazlı ürünleri içerirken, zarflı virüsler olan CoV'ler etanol (%62-71), hidrojen peroksit (%0,5) veya sodyum hipoklorit (%0,1) kullanılarak etkili bir şekilde inaktive edilebilir (Sattar ve ark., 1994; Chandler-Bostock, 2015; Furlan ve ark., 2025). BCoV'nin buzağılar üzerindeki olumsuz etkilerini azaltmak için en önemli önlemlerin yönetim ve aşılama yoluyla bağışıklığın artırılması en önemli yöntemdir. Gebelik döneminde BCoV aşılarının neonatal buzağılar üzerinde iyi bir koruyucu etkisi vardır ancak süten kesilen buzağıları korumada yetersiz kalmaktadır (Berge & vertenten, 2024). Modifiye canlı aşılar, 1 günlük yaştan itibaren buzağılarının intranazal ve oral aşılama veya aşı etiketinde belirtilen yaşlarda buzağılarının veya gebe damızlıklarının enjekte edilebilir aşılama için mevcuttur (CDFA, 2022). Gebe annelerin son üç aylık dönemde aşılama, kolostral antikor seviyelerini artırarak buzağılara pasif bağışıklık sağlar. Maternal antikorlarla etkileşim nedeniyle genç buzağılarının aşılamaından genellikle kaçınılır (Valarcher ve ark., 2010). Özellikle BoRVA ve BCoV'yi hedef alan bireysel aşılama yanı sıra, Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından ruhsatlandırılmış yaygın olarak görülen ishal patojenlerini hedef alan kombine aşılama da bulunmaktadır (Seid & Ahmednur, 2021; EMA, 2024). BoRVA ve BCoV, sığırlarda akut gastroenteritin en önemli viral nedenleridir ve tüm yaş grupları etkilenebilmesine rağmen, özellikle genç buzağılarda gastrointestinal problemlere neden olmaktadır. RNA genomları, replikasyon mekanizmaları ve moleküler yapılarındaki farklılıklara rağmen, her iki virüs de nispeten yüksek morbidite ve mortaliteye neden olma kapasiteleri nedeniyle sığır sağlığı ve verimliliği için önemli tehditler oluşturmaktadır. Yüksek mutasyon, tekrar birleşme ve rekombinasyon oranları hem hayvan hem de insan popülasyonları için olası bir risk teşkil eden türler arası bulaşma potansiyeli yaratmaktadır. Bu risk BoRVA'da sınırlı olmakla birlikte daha belirgin, BCoV için geçmişte ender görülmesi nedeniyle sadece varsayımsal kalmaktadır. Bu faktörler bir araya geldiğinde, BoRVA ve BCoV'nin yayılmasını ve etkisini kontrol etmek için sıkı bir hijyen, sürü yönetimi ve aşılama stratejileri gibi etkili önleyici tedbirlere duyulan ihtiyaç artırmaktadır

(Kostanić ve ark., 2024). Tablo 2'de patojene özgü önemli faktörlere genel bir çerçeve sunulmaktadır.

Tablo 2. Neonatal buzağı ishalinde patojen odaklı yaklaşımlar için temel faktörlerin şematik gösterimi ve beslenme ishali ve disbiyoz ile etkileşimi.

Uygulamalar	Salmonella spp.	ETEC	Cryptosporidium parvum	Rotavirus	Coronavirus
Doğum bölmesi biyogüvenliği	✓	✓			
Klinik enfekte hayvanların ayrılması		✓			
Kolostrum/süt pastörizasyonu		✓			
Pasif bağışıklık aktarımında başarısızlıktan kaçınma	✓	✓		✓	✓
Aşılama	✓	✓		✓	✓
Antimikrobiyaller	✓	✓		✓	✓
Taşıyıcı hayvanların belirlenmesi	✓				
Duyarlı Buzağuların karantinaya alınması (<5 gün)		✓			
Buzağı kulübelerinde biyogüvenlik			✓		
Ookist öldüren dezenfektanlar kullanımı			✓		
Ayrı çizme/galoş kullanımı (ayak banyosu etkisiz)			✓		
Profilaktik halofuginon tedavisi			✓		
Geniş spektrumlu dezenfektan kullanımı	✓			✓	
Uzatılmış kolostrum alımı				✓	✓
Solunum yoluyla bulaşmayı önlemek için bölmeli barındırma					✓
Dar spektrumlu dezenfektanlar yeterli					✓

(Van Mol ve ark., 2022).

Bovine Viral Diyare Virüs

Bovine Viral Diyare Virüs (BVDV), border disease virüs ve klasik domuz ateşi virüsünü içeren Flaviviridae ailesinin Pestivirus cinsine ait pozitif tek zincirli bir RNA virüsüdür (Hamers ve ark., 2001; Richter ve ark., 2017; Yarnall ve ark., 2017; Walz ve ark., 2020;). BVDV, sitopatojenik olmayan (NCP) ve sitopatojenik (CP) olmak üzere iki biyotipe ve BVDV-1, BVDV-2 ve BVDV-3 olmak üzere üç genotipe ayrılarak sınıflandırılmaktadır (Shah ve ark.,2022). BVDV günümüzde antijenik özelliklerine göre üç farklı genotipte (BVDV1–3) sınıflandırılmaktadır (Miroslaw ve ark., 2019). BVDV enfeksiyonu, üç farklı genotipe sahip olmasına rağmen benzer klinik semptomlarla seyreder (Ridpath ve ark., 2013; Bauermann ve ark., 2014; Decarove ark., 2020). Özellikle gebe ineklerin gebeliğin yaklaşık 45-125. günlerinde BVDV ile enfekte olması, persiste enfekte (PI) buzağının doğumuyla ilişkilendirilmektedir (Walz ve ark., 2010; Falkenberg ve ark., 2017). BVDV, dünya çapında ekonomik etkiye sahip sığır hastalıkları arasında en önemli viral patojenlerden biri olarak değerlendirilir (Yitagesu ve ark., 2021). BVDV; ölüm, hastalık, erken kesim, gebelik oranında azalma, erken embriyonik ölüm, abort, doğumsal anomali ve zayıf buzağı doğumu ve üreme performansında azalma gibi ciddi problemler nedeniyle doğrudan ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Ayrıca aşılama, bireysel hayvan testleri ve diğer kontrol önlemlerine yapılan harcamalar yoluyla dolaylı ekonomik etkilere de neden olur. Virüs, erken gebelik sırasında plasentayı geçebilir ve BVDV'nin etkili taşıyıcıları olan ve BVDV için birincil rezervuar görevi gören persiste enfekte PI buzağı doğumlarına yol açmaktadır (Richter ve ark., 2017; Pinior ve ark., 2017; Yitagesu ve ark., 2021). Bu virüs, fetüsü intrauterin gelişiminin erken dönemlerinde istila ederek PI olurlar ve böylece kalıcı viral suşa özgü immünotolerans ile karakterize enfeksiyon oluşturur. BVDV'nin NCP biyotipi gebeliğin ilk üç ayında seronegatif bir anne ineği enfekte ettiğinde, fetüsün henüz oluşmamış durumdaki immün sistemi yeterli bir yanıt geliştiremez ve bu nedenle virüse karşı immünotoleran hale gelir ve PI buzağı doğumu ile sonuçlanır. Gebeliğin bu kritik evresinde (yaklaşık olarak gebeliğin 40. gününden 120. gününe kadar) enfekte olan hayvanlar normal bir şekilde gelişebilir ve doğabilir, ancak tüm yaşamları boyunca çevreye yüksek düzeyde virüs saçarak kalıcı olarak enfekte kalabilirler (Peterhans ve ark., 2003). PI doğan buzağılar doğumda genellikle sağlıklı görünmekle birlikte, bağışıklık sistemi baskılanmış olduğundan pnömoni başta olmak üzere çeşitli

bulaşıcı hastalıklara karşı duyarlılıkları artmakta ve bu nedenle yaşamlarının ilk yılında çoğunlukla ölüm gerçekleşmektedir (Brodersen ve ark., 2014). Bağışıklık sisteminin baskılanması ise beyaz kan hücreleri, lenfositler, nötrofiller ve trombositler gibi temel bağışıklık belirteçlerinin azalmasına neden olarak hayvanı diğer hastalıklara karşı savunmasız hale getirir (Larson ve ark., 2015).

Koruma ve Kontrol

Dünyanın birçok ülkesinde baz alınan temek kontrol programlarında; PI hayvanların tespit edilmesi, ortadan kaldırılması ve sürüye geri dönüşlerinin önlenmesine bağlıdır. Son gelişmeler, PI hayvanlarının doğumdan hemen sonra erken dönemde daha etkin biçimde tespit edilmesine olanak tanımakta ve böylece hastalıkla mücadele kapasitesini önemli ölçüde artırmaktadır (Van Campen ve ark., 2010; Brodersen, 2014). Hastalıklarla mücadelede aşılama ucuz ve etkili olduğu için enfeksiyöz hastalıklara karşı korunmada tercih edilen yöntemlerinden birisidir (Moennig & Becher, 2018). BVDV'ye karşı yapılan aşı uygulamaları viremiye karşı üreme sistemi ve fetüse bulaşması da dâhil virüsün konakçıya yayılmasını engelleyerek iyi bir koruma sağlamalıdır. Aşılama ile koruma %100 değildir (Walz ve ark., 2010). BVD'ye karşı ilk defa MLV (modifiye canlı aşı) 1960'larda geliştirilmiştir (Coggins ve ark., 1961). Daha sonrasında diğer etkenlerle birlikte geliştirilip kombine hale getirilerek geniş bir kullanım alanı bulmuştur (Van Oirschot ve ark., 1999). Aşılama, akut hastalığa ve persiste enfekte fetüs gelişimine karşı koruma sağlayabilmekle birlikte, tek başına uygulanan aşılama programlarının BVDV'nin kontrol altına alınması ya da eradikasyonunda yetersiz kaldığı bilinmektedir (Brock, 2003). Aşı uygulaması bireysel düzeyde tam koruma sağlayamamakla birlikte, sürü düzeyinde etkinliği göz ardı edilmemelidir. Nitekim aşılama tüm BVDV enfeksiyonlarını önleyememekle birlikte, enfeksiyon insidansını azaltmada etkili olduğu kanıtlanmıştır (Ridpath, 2013). Günümüzde modifiye canlı ve inaktif viral aşılar, diğer viral ve bakteriyel etkenlerle kombine formülasyonlar şeklinde kullanılmaktadır (Newcomer ve ark., 2017). Geçmişte BVDV aşılarının büyük çoğunluğu yalnızca BVDV-1 suşunu içermektedir; ancak antijenik çeşitlilik göz önüne alınarak hem BVDV-1 hem de BVDV-2 suşlarını kapsayan modifiye canlı ve inaktif aşılar günümüzde yaygınlık kazanmıştır (Walz

ve ark., 2010). Bu bağlamda, kullanılacak aşıda uygun biyotip ile birlikte BVDV-1 veya BVDV-2 genotip ve alt tiplerinin doğru seçimi de önem taşımaktadır (Newcomer ve ark., 2017). Üreme sistemini korumak için son yıllarda yapılan deneysel çalışmalarda MLV aşılarının %85-100 oranlarında koruma sağladığı ortaya konmuştur (Newcomer ve ark., 2017). MLV aşıları, sağladığı korumanın daha kapsamlı ve uzun süreli olduğuna dair genel kanı nedeniyle üreticiler tarafından yaygın biçimde tercih edilmektedir (Ridpath, 2013). NCP BVDV esaslı MLV aşılar gebe sığırlarda plesantayı geçerek gelişen fetüsü enfekte ettikleri için kullanılmamalıdır (Moennig & Becher, 2018). Deneysel enfeksiyondan 5 veya 7 gün önce uygulanan modifiye canlı aşının, hayvanlarda koruyuculuk düzeyini önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir (Brock ve ark., 2007). Bütün etçi hayvanların tohumlamadan 3 hafta öncesinde MLV-BVDV aşısı ile aşılınması gerekir ve bu işlem yıllık tekrarlanır. Buzağılar süttten kesilmeden 3 hafta önce aşılmalıdır (Constable ve ark., 2016). PI inekler her zaman PI buzağı doğumu yaptığı için bir buzağıdaki negatif bir test sonucu anne inek içinde negatif PI olduğunu gösterir (Smith & Grotelueschen, 2004). 1993 yılında İsveç'te BVDV'nin kontrol ve eradikasyonu için tamamen gönüllü ve çiftçileri finanse ederek yapılan uygulamada aşı uygulanmadan enfekte hayvanlar sürüden uzaklaştırılarak sürülerdeki tahmini prevalansın 11 yıl içerisinde %40'dan (0.9%)'a kadar azaltılmasına olanak sağlanmıştır (Hult & Lindberg, 2005). Ülkemizdeki küçük ve orta ölçekli işletmeler göz önüne alındığında bu işletmeler hayvancılık sektörünün temel taşı oluşturmaktadır bu yüzden hem lokal hem de bölgesel olarak veterinerlik ve danışmanlık hizmetlerinden daha fazla destek ve hizmet almayı hak etmektedirler. BVDV Tarım Bakanlığı tarafından uygulanan enfeksiyöz hastalıklara karşı uygulanan kontrol programları içerisinde yer almamaktadır (Nural ve ark., 2014).

PARAZİTER ETKENLER

Cryptosporidium parvum

Çeşitli türlerde gastrointestinal enfeksiyonlara neden olan fırsatçı, zoonotik, apikompleksan bir parazit olan *Cryptosporidium*, dünya genelindeki yeni doğan buzağılarda ishalin en yaygın nedenlerinden biridir (Jaiswal ve ark., 2022). *Cryptosporidium* spp. hayvanlara fekal-oral yolla bulaşır (Olson ve ark., 1997). Enfekte buzağılar dışkılarıyla

birlikte ookistleri dışarı atarlar. Ookistler villus atrofisine, dejenerasyonuna ve ardından inflamatuvar değişikliklere neden olarak ishale neden olur (Sanford & Josephson, 1982). *Cryptosporidium spp.* çok çeşitli memelileri, kuşları, sürüngenleri ve balıkları enfekte eden bir protozoan parazittir. Genç buzağılar çoğunlukla geniş bir konak yelpazesine sahip ve potansiyel olarak zoonotik olan *Cryptosporidium parvum* (*C. parvum*)'u saçmaktadır (Xiao, 2010; Delafosse ve ark., 2015). Bu protozoanın doğrudan bir yaşam döngüsü vardır ve özellikle gıda ve su yoluyla fekal-oral yolla bulaşabilir. *Cryptosporidium* enfeksiyonları, enfekte kişilerle doğrudan temas (kişiden kişiye bulaşma) veya hayvanlarla temas (zoonotik bulaşma) ve kontamine gıdaların tüketilmesi (gıda kaynaklı bulaşma) ve suyun tüketilmesi (su kaynaklı bulaşma) gibi çeşitli bulaşma yolları ile bulaşmaktadır (Xiao, 2010). Yeni doğan buzağılarda ishale neden olan *Cryptosporidium spp.* enfeksiyonuna ilişkin ilk rapor 1970 yılında tanımlanmıştır (Pohlenz ve ark., 1978). O zamandan beri, *Cryptosporidium spp.* yaşamın ilk iki haftasında buzağılarda bulunan en yaygın patojenlerden biri olarak kabul edilmektedir (Thompson, 2007). Özellikle *C. parvum*, buzağı ishalinin ana nedenlerinden biri olarak kabul edilir ve potansiyel bir zoonotik faktör olarak önemlidir (Chalmers ve ark., 2011; Grabbe ve ark., 2023). *Cryptosporidium spp.* neonatal buzağı ishaline katkıda bulunan önemli bir faktör olarak tanımlanmış ve çeşitli çalışmalarda yaygınlığı ve buzağı sağlığı üzerindeki etkisi vurgulanmıştır. *C. parvum*, yenidoğan buzağılarda şiddetli ishalin birincil etkeni olarak tanımlanmıştır. Araştırmalar, etkilenen popülasyonlarda %71'e varan bir prevalans göstermiştir. (Arsenopoulos ve ark., 2017). Çin'deki özel bir salgında, ishal belirtileri gösteren buzağuların %60'ının *C. parvum* ile enfekte olduğu tespit edilmiş ve böylece buzağı ölümlerindeki rolü vurgulanmıştır (Zhang ve ark., 2022). Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda, *Cryptosporidium spp.* yaygınlığıyla ilgili veriler elde edilmiştir. *Cryptosporidium spp.* hakkında Türkiye'de birçok çalışma yapılmıştır (Çelik, 2023; Kozat, 2024). Cryptosporidiosis, süt sığırı çiftliklerinde görülen önemli bir enfeksiyöz hastalık olarak rol oynamaktadır. Birlikte akut insan gastroenteritinin yaygın bir nedeni olmasıyla önemli bir halk sağlığı sorunudur (Chalmers ve ark., 2011). Burdur ilinde 1-28 günlük neonatal ishalleri 96 buzağının 13'ünde (%13,54) sadece *Cryptosporidium* enfeksiyonu tespit edilirken, 38'inde (%39,58) *Cryptosporidium* enfeksiyonunun yanı sıra diğer etkenlerin de

olduğu görüldü (Çelik, 2023). Şanlıurfa'da ishalleri neonatal buzağılarda *Cryptosporidium spp.* prevalansı %30,89 olarak bulunmuştur (Balıkçı ve ark., 2024). Bu patojen sıklıkla diğer enterik patojenlerle birlikte tespit edilir ve bu da hem teşhis hem de tedaviyi zorlaştıran bir faktördür. Buzağılarda *Cryptosporidiosis*, dehidrasyon, iştahsızlık ve karın ağrısının eşlik ettiği spesifik olmayan bir ishali içerir. Klinik belirtiler enfeksiyondan üç ila beş gün sonra ortaya çıkar ve dört ila 17 gün arasında devam eder. Ookist saçılması doğumdan 4 gün sonra başlar ve 7-18 günde zirveye ulaşır, 3 hafta sonra azalmaktadır. Önlem alınmazsa, *Cryptosporidium spp.* ishallerinin en yaygın sonucu buzağı ölümüdür (Delaforse ve ark., 2015). *Cryptosporidium parvum* ishale neden olan diğer patojenlerle ilişkili olsa da sarı mukoid ishallerin en yaygın nedendir (McAllister, 2006). İshalleri sığır buzağılarının dışkı örneklerinde *Cryptosporidium*'un tespiti için asit fast boyama, negatif boyama, floresan, ELISA, PCR, nested PCR ve qPCR gibi çeşitli tanı teknikleri kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada PCR ve ELISA dahil olmak üzere tanı yöntemi, *Cryptosporidium*'u tespit etmedeki etkinlikleri açısından değerlendirilmiştir. En düşük duyarlılık Leishman boyama yönteminde (%54,17) gözlenirken, nested PCR ve qPCR yöntemleri en yüksek duyarlılığı göstermiştir (%97,92) (Jaiswal ve ark., 2022).

Koruma ve Kontrol

Erken teşhisin tedavi sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirebileceğinden doğru bir teşhisi zorunlu kılmaktadır (Jaiswal ve ark., 2022). Etkili ilaçların geliştirilmesinde gösterilen yoğun çabalara rağmen, halofuginon laktat, sığırlarda kriptosporidyozu tedavi etmek için Avrupa'da ruhsatlı tek ilaçtır. Halofuginon laktat, buzağılarda oosit dökülmesini ve ishalleri azaltabilir, ancak tamamen önleyemez (Joachim ve ark., 2003), bu da *Cryptosporidium*'un daha iyi kontrol altına alınması için ek hijyen önlemlerinin alınması gerektiğini göstermektedir (De Waele ve ark., 2010). Neonatal buzağı ishallerine; Virüsler (rotavirüs, coronavirüs), bazı bakteriler (*E. coli* K99; *Clostridium perfringens* Tip A ve C, *Salmonella spp.*) ve protozoan *C. parvum* sığırcılık işletmelerinde en yaygın nedenlerdir. Rotavirüs, coronavirüs, *Clostridium perfringens* Tip C ve *E. coli* K99 aşılama yoluyla kontrol altına alındığında buzağı hastalığı ve ölüm kaybı önemli ölçüde azaltılabilir. Aşılar, gebe ineklere ve düvelere gebeliğin son üç ayında uygulanmak üzere formüle

edilmiştir, böylece kolostrum oluşurken ishale neden olan patojenlere karşı spesifik antikorlar oluşturacaklardır. Gebe sığırlara yapılan aşılardan ancak yeni doğan buzağının yaşamının ilk 12 saati (tercihen ilk 6 saati) içinde yeterli miktarda kaliteli kolostrum tüketmesi halinde işe yarayacağını unutmamak önemlidir. Sürüdeki gebe dişilere aşı yapılamıyorsa, yeni doğan buzağılara da çeşitli ürünler verilerek hastalık ve şaptan ölüm riskinin azaltılmasına yardımcı olunabilir (Arnold, 2025). Bunlar özellikle kolostrum yönetimi, barınma ve hijyen, beslenme, stres dönemleri, yılın mevsimi, ilaç uygulaması ve BVD, Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR) gibi bağışıklık sistemini modüle eden diğer bulaşıcı hastalıklar için önleyici tedbirleri içerir (Meganck ve ark., 2014). Araştırmalar, kolostrumun kalitesi ve miktarı ile *Cryptosporidium* enfeksiyonlarının şiddeti arasında bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Özellikle, kolostrumun iyileştirilmiş yönetimi, ookist sayısının azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (Arsenopoulos ve ark., 2017). Kolostrum yönetimi önleyici bir tedbir olarak büyük önem taşımaktadır. Yeni doğan buzağılara yeterli pasif geçişi sağlar ve böylece *Cryptosporidium spp.* dahil olmak üzere neonatal ishali azaltır (Zhang ve ark., 2022). Bununla birlikte, kolostrum yönetimi ile *Cryptosporidium spp.* riski arasında bir korelasyon olmadığını destekleyen bazı tartışmalı raporlar bulunmaktadır (Arsenopoulos ve ark., 2017). Yapılan bir çalışmada (Trotz-Williams ve ark., 2007) buzağı ishali veya kriptosporidiaz öyküsü olan süt buzağılarında *C. parvum* ookistlerinin dökülmesi riskini etkileyen buzağı düzeyindeki faktörleri araştırmıştır. Çalışmada dört hafta boyunca izlenen 919 buzağının %78'inde *C. parvum* ookistleri tespit edilmiştir. Oositleri anneleriyle bir saatten fazla süre kalan buzağılarda ishal olma olasılığı, doğumdan sonra bir saat içinde annelerinden ayrılan buzağılardaki daha yüksek olduğu ifade edilmiştir. Buzağının doğumdan sonra en kısa sürede annesinden ayrılmasının (emme sırasında annenin dışkıyla temasın artmasıyla) ve kolostrumun hızlıca ve kontrollü şekilde verilmesinin önemi ortaya koymaktadır ayrıca yaz aylarında doğan buzağların *C. parvum* enfeksiyon riski daha yüksektir, koksidiyostat içeren yem verilen buzağların enfeksiyona yakalanma oranı daha düşüktür (Trotz-Williams ve ark., 2007). Sonuç olarak; erken anne-yavru ayrımı, uygun kolostrum yönetimi, koksidiyostat takviyesi ve gebe inek aşılama programları *C. parvum* enfeksiyonlarının kontrolünde kritik öneme sahip olmakla birlikte, önleyici tedbirlerin etkinliği ve diğer patojenlerle etkileşimi bu zoonotik

enfeksiyonun yönetimindeki karmaşıklığı ortaya koymaktadır. Kontrol stratejilerinin optimize edilmesi ve buzağı sağlığı sonuçlarının iyileştirilmesi için ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu doğrultuda, gebe ineklerin aşılması yoluyla kolostrum kaynaklı pasif bağışıklığı artırmayı ve ishal süresini kısaltmayı hedefleyen yeni bir aşı geliştirilmiş olmakla birlikte, saha koşullarındaki genel etkinliği henüz tam olarak ortaya konulamamıştır (Reijnders ve ark., 2025).

Giardia

Giardia spp., ara konak gerektirmeyen doğrudan bir yaşam döngüsüne sahip olup trofozoit ve kist olmak üzere iki aşamadan oluşmaktadır. Trofozoit aşaması hareketli ve vejetatif iken kist aşaması çevresel koşullara karşı oldukça dirençlidir. Diğer parazitler veya protozoaların bağırsak kamçıları ince ve kalın bağırsaklarda bulunurken, *Giardia* spp. trofozoitleri duodenum, jejunum ve ileumda bulunur (Bowman, 2009). *Giardia* enfeksiyonu, buzağılarda genellikle yenidoğan döneminin ilerleyen aşamalarında daha sık görülmekte ve kronik bir seyir izleme eğilimindedir. Giardiasis, yetişkin buzağılarda ishalin başlıca nedenlerinden biridir. Süt endüstrisinde önemli sağlık sorunlarına ve ekonomik kayıplara yol açabilen bir durum olan neonatal buzağı ishalinin etiolojisinde önemli bir rol oynadığı yaygın olarak kabul edilmektedir (O'Handley & Olson, 2006). Yapılan çalışmalar, *Giardia* spp.'nin etkilenen buzağılardaki prevalansının değişkenlik gösterdiğini ortaya koymakta ve diğer patojenlerle birlikte hastalık sürecindeki rolünü vurgulamaktadır. Şanlıurfa yöresinde yapılan bir aratırmada ishalleri neonatal buzağılarda *Cryptosporidium* spp. ve *Giardia* gibi parazitler etkenlerin prevalansı sırasıyla %30,89 ve %27,64 olarak bulunmuştur. Her iki etkenin de ishal gelişimindeki önemi vurgulanmıştır. *Giardia* spp. etkeninin *E. coli* ile birlikte daha şiddetli klinik semptomlar gösterdiği gözlemlenmiştir (Balıkçı ve ark., 2024). Burdur'daki çalışmada, neonatal buzağı ishal vakalarında ise en yaygın patojenin *Cryptosporidium* spp. (%42) olduğu bulunmuştur. Bu, her iki patojenin de bölgedeki buzağı ishallerinde önemli olduğunu ve önleyici tedbirlerin alınması gerektiğini belirtilmiştir. *Giardia*, vakaların %2'sinde karışık enfeksiyonların bir bileşeni olarak tespit edilmiştir, bu da diğer patojenlerle birlikte ortaya çıktığını göstermektedir (Mamak ve ark., 2023). Kayseri ve çevresindeki çiftliklerde ishal olan buzağılar üzerinde yapılan bir çalışmada

Cryptosporidium spp. (%18,3) ve *Giardia* spp. (%0,6) bulunmuştur (Ekinci ve ark., 2022). Bu, *Cryptosporidium*'un bölgedeki ishalin önemli bir nedeni olduğunu, *Giardia*'nın ise daha az önemli olduğunu göstermektedir (Ekinci ve ark., 2022). *Giardia* ve diğer patojenleri içeren karma enfeksiyonlar yaygındır ve tedavi ve yönetim stratejilerini zorlaştırmaktadır (Ekinci ve ark., 2022; Mamak ve ark., 2023). Kore'de yapılan bir çalışmada (Park ve ark., 2023), sütten kesilmiş buzağılarda *Giardia duodenalis* prevalansının %4,4 olduğu ve 11-30 günlük buzağılarda bu oranın daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Neonatal buzağılarda yaygınlık en düşüktür, bu da yaşla birlikte enfeksiyon riskinin arttığını göstermektedir (Park ve ark., 2023). *Giardia* enfeksiyonlarının buzağılarda ishal, emilim bozukluğu, kilo kaybı, verim kaybı ve yüksek ölüm riski gibi bir dizi olumsuz sonuca yol açtığı ortaya konmuştur (Glombowsky, 2017; Park ve ark., 2023). Balıkçı ve ark., (2024) yaptıkları çalışmada *Giardia* ve *E. coli* ve *Cryptosporidium* gibi diğer patojenlerle birlikte görülen enfeksiyonların, yüksek Buzağı Sağlık Skorları ile kanıtlandığı üzere klinik şiddeti artırdığı gösterilmiştir. *Giardia* ile ilişkili ishalin ekonomik sonuçları, büyüme oranlarının azalması ve veteriner masraflarının artmasıyla sonuçlanan önemli boyutlardadır (Glombowsky ve ark., 2017). *Giardia*, yeni doğan buzağı ishallerinde dikkate değer bir patojen olsa da, sıklıkla birlikte enfeksiyonlarda tespit edilen *Cryptosporidium* ve rotavirüs gibi daha yaygın ajanlar tarafından gölgede bırakılmaktadır. Bu karmaşıklık, buzağılarda ishalin etkilerini etkili bir şekilde yönetmek ve azaltmak için kapsamlı teşhis yaklaşımları gerektirmektedir. Dışkı örneklerinde trofozoit ve kistlerin doğrudan mikroskopik incelemede trikrom boyama yöntemiyle görülmesi sonucu saptanabilmektedir (Putica, 2012). Ayrıca tanı, dışkı örneklerinde kist veya trofozoitlerin mikroskopik olarak gözlenmesi, ELISA ile antijen tespiti, PCR testi ile DNA çoğaltılması ve immüno floresan antikor testi (IFA) parazitin doğrulanması gibi bir dizi faktöre dayanmaktadır (Tangtrongsup & Scorza, 2010).

Koruma ve Kontrol

Ruminantlarda giardiasis tedavisinde çeşitli ilaçlar ve yöntemler kullanılır. Fenbendazol ve albendazol gibi benzimidazoller, özellikle özellikle kapalı ve serbest dolaşım koşullarında yetiştirilen buzağılarda etkilidir. Fenbendazolün üç gün boyunca 5 mg/kg dozunda oral kullanımı

önerilir (O’Handley ve ark., 2000; Karaer ve ark., 2010). Ancak, ruminantlarda Giardia’ya karşı onaylı bir ilaç yoktur, bu nedenle alternatif tedavi seçenekleri değerlendirilmektedir. Klinoptilolit gibi doğal bileşiklerin kist dökülmesini azalttığı bildirilmiştir ve nar özütü gibi bitkisel ürünler de faydalı olabileceği söylenmektedir (Alıç Ural ve ark., 2016; Abdullah & Megrin, 2016). Metronidazol, ornidazol, tinidazol ve seknidazol gibi nitroimidazol türevleri de *G. duodenalis*’e karşı etkilidir (Busatti ve ark., 2013). Ancak, çevresel kontaminasyon devam ettiği sürece enfeksiyon tekrarlayabilir (O’Handley ve ark., 2000). Aşı uygulamaları kist atılımını azaltmada etkili değildir, ancak serolojik bir yanıt üretirler. %0,5 kuaterner amonyum içeren dezenfektanlar Giardia kistlerini 10-30 dakika içinde öldürebilir (Uehlinger ve ark., 2007). Giardiasis tedavisinde metronidazol yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır; ancak tek dozda uygulanan secnidazolun da etkili olduğu bildirilmiştir. Probiyotik bakterilerin (özellikle *Lactobacillus johnsonii* La1) ve ana metaboliti olan laktik asidin in vivo koruyucu etkileri ve bağışıklık yanıtını düzenleyerek anti-Giardial etki gösterdiğini ortaya konulmuştur. Tedavide ayrıca izotonik sıvı ile vücut sıvı dengesi sağlanması, yeterli beslenme ve hidrasyon, *Giardia lamblia* enfeksiyonunun komplikasyonsuz şekilde iyileşmesini sağlayan temel unsur olduğu belirtilmiştir (Putıca, 2012).

Göbek Kordonu Enfeksiyonları

Göbek sorunları, sürülerde kilo alımını ve hayatta kalma oranını düşürdüğü, ilaç ve veterinerlik masraflarına yol açtığı, diğer yeni doğan hastalıklarının görülme sıklığını artırdığı ve hatta ölümle sonuçlanabildiği için büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Virtala ve ark., 1996). Buzağılar neonatal dönemde çeşitli hastalıklara karşı savunmasızdır ve göbek kordonu hastalıkları büyük önem taşımaktadır (Fordyce ve ark., 2018). Omfalit (göbek enfeksiyonu), eklem hastalığına yol açabilen enfeksiyon nedeniyle göbekte gözle görülür şişlik, ağrı, ısı, irinli akıntı veya göbeğin kurumasında gecikme ile karakterizedir. Dışarıdan tespit edilemeyen internal lezyonları da olabilir (gizli enfeksiyonlar) (Mee, 2023). Göbek hastalıklarının etiyojisi, göbek kordonu yoluyla buzağının çevresinden gelen enfeksiyondur. *E. coli* ve *Trueperella pyogenes* (fırsatçı çevresel patojenler) buzağılarda en sık izole edilen enfeksiyöz ajanlardır ve

karişık bir bakteri florası yaygındır ancak vakaların çoğunda hiçbir enfeksiyöz ajan tespit edilmez (Anon, 2016).Vaka tanımlarındaki farklılıklar göz ardı edildiğinde, omfalit insidansının muayene ve palpasyonla %0,1 (Gulliksen ve ark., 2009) ile %23 (Reis ve ark., 2009) arasında değiştiği ve ęalıřmaların çoğunda canlı buzağılarda %10'un altında rakamlar kaydedildiği bildirilmiştir. Omfalit insidansı ölü buzağılarda %0,4 (USDA, 2016) ile %6,2 arasında değişmektedir (Gulliksen ve ark., 2009). Omfalit gelişimine yönelik bireysel yatkınlığın; erkek cinsiyet, geniş kordon ęapı, ırk (Montbeliard'da daha yüksek) ve yaşlı ineklerin buzağıları gibi faktörlerden etkilendiği bildirilmektedir (Retskii ve ark., 2007; Bricout ve ark., 2017; Lemaire, 2015). Bunların yanı sıra bakır, ęinko ve manganez gibi iz element eksiklikleri, buzağılama sırasında müdahale gerekliliği, doğum bölgesi dışında geręekleřtirilen doğum, perinatal asidoz ve düşük serum immünoglobulin konsantrasyonları da omfalit riskini artıran faktörler arasında yer almaktadır (Retskii ve ark., 2007; Moscuza ve ark., 2014; Bricout ve ark., 2017). Eksternal omfalit, septisemi, septik poliartrit (eklem iltihabı), hepatik apse ve lokal ve generalize peritonite dönüşebilir. Ayrıca omfalitis, edinilmiş göbek fıtığı riskini önemli ölçüde artırır (Steenholdt & Hernandez, 2004). Omfalitisli buzağılarda hastalık riski önemli ölçüde daha yüksektir (Virtala ve ark., 1996) ve ölüm riski iki katına kadar ęıkmaktadır (Donovan ve ark., 1998).

Koruma ve Kontrol

Omfalitisi önlemek için önerilen en iyi uygulamalar arasında (1) gebe ineğin yeterli mikro besinlerle beslenmesi, (2) distosinin (asidoz) buzağı üzerindeki etkisini azaltmak için buzağılama yönetimi, (3) hijyenik bir doğum ortamında doğurma ve bu ortamın sürdürölmesi, (4) iyi bir kolostrum besleme yönetimi, (5) buzağının temiz bir buzağı ağılına erken alınması, (6) göbek kordonu bakımı ve (7) göbek hastalığının erken belirtilerini tespit etmek için düzenli göbek kordonu muayeneleri yer almaktadır. Göbek kordonunun bakımında %10 iyot en çok kullanılan solüsyondur; ancak antisepsi süresi ya çok yüksek (3 ila 5 gün) ya da çok düşüktür (1 gün). İnsanlarda %10 iyot iyatrojenik omfalite neden olmaktadır (Lavan ve ark., 1994); bu nedenle, bu solüsyonun yalnızca doğumun ilk gününde kullanılması, ardından %5 veya %2 iyot solüsyonlarının veya %0,5 klorheksidin veya %2 (Wieland ve ark., 2016)

veya %4 (Fordyce ve ark., 2018) kullanılması önerilmektedir ve bu antiseptikler arasında etkinlik açısından herhangi bir fark bulunmamaktadır. Bu işlem, genellikle doğumdan sonraki 10 gün içinde gerçekleşen ve patojen girişini engelleyen göbek kordonunun tamamen kuruyup kapanmasını sağlayacak şekilde sürdürülmelidir (Souza Faria ve ark., 2017). Omfalopatilerin gelişimiyle ilgili bir diğer önemli faktör de kalite, miktar ve uygulama zamanını içeren etkili kolostrum yönetimi ve tedarikidir. Kolostrumun altın standart kalitesi, immünoglobulin G seviyesinin kolostrumetre ile ≥ 50 mg/mL veya Brix refraktometre ile ≥ 25 olarak ölçülmesiyle tanımlanır. Miktar ve hız, doğumdaki vücut ağırlığının %10'u kadar yüksek kaliteli kolostrumun (Brix'in ≥ 25 'i) ilk öğünde, 2 saatlik yaşama kadar biberon veya tüple verilmesini mutlaka takip etmelidir. Ayrıca, yaşamın 8. saatine kadar, ikinci beslenmede, yutmaya zorlanmaksızın, vücut ağırlığının %5'i kadar takviye besin sağlanmalıdır (Godden ve ark., 2019; Azevedo ve ark., 2020). Göbek bağı temizliği doğumdan hemen sonra yapılmalı ve tamamen mumyalaşana kadar sürdürülmelidir (Fordyce ve ark., 2018) çünkü çevresel patojenlere maruz kalmak iltihaplanmaya ve yapıların yavaş ve düzensiz gerilemesine neden olabilir (Guerri ve ark., 2019). Doğum sırasındaki yetersiz hijyen koşulları, doğum sonrası göbek dezenfeksiyonu, Pasif Transfer Yetmezliği (PTF) ve buzağuların yaşamlarının ilk birkaç gününde tutulduğu işletmelerin yetersiz bakımı, süt işletmelerinin gelecekteki verimliliğini etkileyebilecek göbek hastalıkları için önemli risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (Windeyer ve ark., 2013). Bu nedenle, risk faktörlerinin değerlendirilmesi, morbidite ve mortaliteyi en aza indirmeyi ve üretim verimliliğini artırmayı amaçlayan protokollerin standardizasyonunu teşvik edebilmesi açısından önemlidir (Hopker, 2014).

Kolostrumun Verilmesi

Yeni doğan buzağulara kaliteli ve yeterli miktarda kolostrum verilmesi, yaşamın ilk haftalarında ishal görülme oranını azalttığı bilinmektedir (Gamsjäger ve ark., 2021). Kolostrum, doğumdan hemen sonra üretilen ilk süttür ve içinde besinler, hormonlar, büyüme faktörleri ve en önemlisi de yaşamın ilk saatlerinde hayati önem taşıyan antikorlar ile bağışıklık faktörleri bulunur (Carter ve ark., 2021). Kolostrumda yer alan antikorlar, hormonlar, büyüme faktörleri, oligosakkaritler ve yağ

asitlerinin doğal olarak buzağı sağlığını desteklediği ve bağışıklığı güçlendirdiği düşünülmektedir (Carter ve ark., 2021). Buzağılar, yaşamlarının ilk birkaç saati içinde önemli miktarlarda yüksek kaliteli kolostrum ile pasif bağışıklığa ihtiyaç duyarlar (Lichtmannsperger ve ark., 2023). Kolostrumun en önemli bileşenleri arasında immünoglobülin (Ig), maternal lökositler, büyüme faktörleri, hormonlar, sitokinler, spesifik olmayan antimikrobiyal faktörler ve besinler yer alır. Bu bileşenlerin çoğunun konsantrasyonu doğumdan sonra ilk sağılan sütte (ilk sağım kolostrumu) en yüksek seviyededir. Sonraki altı sağımda (geçiş sütü) ise düzenli olarak azalarak, rutin olarak satılan tam yağlı sütte ölçülen düşük konsantrasyonlara ulaşır (Godden, 2008). Doğumdan sonra immünoglobulin transferi başarısız olursa, buzağılar Pasif Transfer Yetmezliği (PTY)'nin başarısızlığıyla karşı karşıya kalır. PTY'nin yüksek morbidite ve mortalite oranlarına yol açtığı bilinmektedir. Bu nedenle, PTY önemli bir hayvan refahı sorunu teşkil etmektedir (Lichtmannsperger ve ark., 2023). İneklerin plasentası histolojik olarak sinepiteliokoryal kotiledonata yapıdadır. Bu yapı nedeniyle gebelik sırasında Ig aktarımında bir bariyer görevi gördüğünden, buzağılar kolostrum kaynaklı IgG dayalı pasif bağışıklığa ihtiyaç duymaktadır (Godden ve ark., 2019). Doğumdan hemen sonra yeterli miktarda yüksek kaliteli kolostrum ile beslenme, buzağının PTY başarısız olmasından kaynaklanan sorunlardan korunmasında en önemli koruyucu faktördür (Godden ve ark., 2019). Ayrıca kolostrum, diğer pek çok temel bileşenler, örneğin büyüme faktörleri, hormonlar, antimikrobiyal faktörler, lökositler, oligosakkaritler, mRNA ve besinler içerir; tüm bu bileşenlerin gerçek rolü henüz tam olarak halen anlaşılamamıştır (Godden ve ark., 2019). Doğal sığır kolostrumunun, doğumdan sonraki ilk günden itibaren verilmesinin buzağılar üzerinde olumlu etkileri olduğu belirlenmiştir. Örneğin, doğumdan sonra 14 güne kadar kolostrum alan buzağılarda ishal görülme sıklığı daha düşük olup, buzağılara daha az antibiyotik tedavisi uygulanmıştır (Chamorro ve ark., 2017). Kolostrum ikamelerinin ishal başlangıcındaki büyüme, hastalığın süresi ve şiddeti üzerindeki etkileri; ishal olan buzağılara kolostrum uygulanmasının ishal süresini 0,75 gün kısalttığı ve günlük canlı ağırlık artışını kontrol grubuna kıyasla günlük 100 gram artırdığı bildirilmiştir (Chamorro ve ark., 2017). İlginç olarak, ishal olan buzağılara kolostrum uygulanması gastrointestinal mikrobiyota yapısını değiştirmemiştir (Carter ve ark., 2021). Ancak başka bir çalışmada, kaliteli sığır kolostrumu ile yapılan

günlük takviyenin, deneysel olarak *Cryptosporidium parvum* ile enfekte edilen buzağılarda klinik belirtileri hafiflettiği, gastrointestinal bağışıklık yanıtını ve mikrobiyotayı sağlıklı buzağılara daha yakın bir yapıya yönlendirdiği gösterilmiştir (Gamsjäger ve ark., 2023). Yüksek kaliteli bir kolostrum, yüksek immünoglobulin konsantrasyonu (≥ 50 g/L) ve düşük bakteriyel kontaminasyon (toplam koloni sayısı < 100.000 cfu/mL (mililitre başına koloni oluşturan birim); koliform sayısı < 10.000 cfu/mL) olarak tanımlanır (Buczinski & Vandeweerd, 2016; Godden ve ark., 2019). Düşük kaliteli kolostrumla (< 50 g/L) beslemenin, PTY ile anlamlı şekilde ilişkili faktörlerden biri olduğu bilinmektedir. Bu ilişkinin olasılık oranı 10,7'dir (OR = 10,7; %95 güven aralığı, Güven aralığı = 4,7–24,2) (Reschke ve ark., 2017). Bakteriyel kontaminasyon düzeyi düşük olan kolostrumda, immünoglobulin emilimi genellikle daha yüksek olma eğilimindedir (Gelsinger ve ark., 2015). Ayrıca, ikinci bir kolostrum öğünü ile beslenen buzağılarda pasif transfer yetmezliği görülme olasılığı daha düşüktür. İncelenen 4336 buzağıdan iki öğün kolostrum alanların %9,4'ü PTY yaşarken, bir öğün kolostrum alan buzağının %22,2'si pasif transfer yetmezliği yaşamıştır (Abuelo ve ark., 2021). PTY'nin tanımı, %8,4'lük serum Brix seviyelerine eşit olan 10 mg/mL'nin altındaki serum IgG seviyesidir (Deelen ve ark., 2014; Lombard ve ark., 2020). PTY'nin sonuçlarına ilişkin bir meta-analizde, PTY durumunda ölüm, sığır solunum hastalığı (BRD), ishal ve genel morbidite için uyarlanan riskler sırasıyla 2.12 (1.43-3.13), 1.75 (1.50-2.03), 1.51 (1.05-2.17) ve 1.91 (1.63-2.24) olarak bulunmuştur (Raboisson ve ark., 2016). Almanya'da yapılan bir çalışmada, buzağının %25'inden fazlasının PTY'den muzdarip olduğu çiftliklerde %5'in üzerinde buzağı ölüm oranları (buzağı ölümlerinin tanımı: 2 günlükten 6 aylık yaşa kadar) rapor edilmiştir (Tautenhahn ve ark., 2020). Kolostrum kalitesi Radyal immünodifüzyon ile ölçümü altın standart olarak kabul edilmektedir. Ayrıca dijital Brix refraktometresi gibi ucuz ve kullanıcı dostu ölçüm yöntemlerinin, kolostrum ve serum immünoglobulin konsantrasyonlarını değerlendirmek için güvenilir alternatifler olduğu belirtilmiştir (Sutter ve ark., 2020; Sustronck ve ark., 2022). Kolostrumun zamanında ve yeterli miktarda verilmesi, yeni doğan buzağı yönetiminin temel taşıdır (Godden, 2008). İlk zamanlarda buzağılar için en az ~100 g IgG tavsiye edilmekteydi, ancak doğumda yalnızca 100 g IgG ile beslenen buzağılar yine de FPI ile sonuçlanabilmektedir (Quigley ve ark., 2002). Günümüzde, başarılı bir

pasif bağıışıklık elde etmek için buzağının doğumdan sonra mümkün olan en kısa sürede en az 150-200 g IgG alması önerilmektedir (Quigley ve ark., 2002; Chigerwe ve ark., 2008). Bazı uzmanlar, en ideal bağıışıklık için daha da yüksek bir toplam IgG miktarı (300 g'ın üzerinde) verilmesini önermektedir (Godden ve ark., 2019). Zamanlama kritiktir çünkü buzağının bağıırsakları immünoglobulinleri doğumdan sonra yalnızca sınırlı bir süre absorbe edebilir. IgG'ye karşı bağıırsak geçirgenliğı 12 saat içinde belirgin şekilde azalır ve doğum sonrası yaklaşık 24 saat içinde sona erer (Bush & Staley, 1980). Bu nedenle, bağıırsakların kapanmasından önce antikör emilimini en üst düzeye çıkarmak için kolostrum mümkün olduğunca erken, ideal olarak yaşamın ilk 2 saati içinde verilmelidir (Lombard ve ark., 2020). Yüksek kaliteli kolostrumla beslemek de önemlidir. Kolostral IgG konsantrasyonu buzağılamadan hemen sonra en yüksek seviyededir ve ilk sağımda her bir saatlik gecikme ile birlikte düşer (Morin ve ark., 2010). Doğumdan sonraki 2 saat içinde elde edilen kolostrum önemli ölçüde daha yüksek IgG seviyelerine sahipken, kolostrumu elde etmek için doğumdan sonra 6, 10 veya 14 saat beklemek kolostrumdaki IgG konsantrasyonlarının giderek düşmesine neden olur (Moore ve ark., 2005). Yüksek kaliteli kolostrum genellikle en az 50 mg/mL IgG içerecek şekilde tanımlanır (Lombard ve ark., 2020) ve optimal pasif transfer için bu ≥ 50 mg/mL standardını karşılayan kolostrumun doğum sonrası 2 saat içinde verilmesi önerilmektedir (Lombard ve ark., 2020). Araştırmalar ayrıca buzağılara ilkinden birkaç saat sonra ikinci bir kolostrum öğünü verilmesinin sağılığı daha da iyileştirebileceğini göstermektedir. Doğumdan yaklaşık 5-6 saat sonra ek bir kolostrum beslemesinin buzağı morbiditesini azalttığı ve sütten kesim öncesi kilo alımını arttırdığı kanıtlanmıştır (Abuelo ve ark., 2021). Bu kolostrumla besleme yöntemleri sayesinde yeterli pasif transferin sağlanmasının acil ve uzun vadeli avantajları bulunmaktadır. Yeterli kolostrum alımı sağılanan buzağılarda neonatal ishal ve rotavirüs ve kriptosporidiyoz gibi enterik enfeksiyon oranları daha düşük seyretmektedir (Lora ve ark., 2018). Dahası, kolostral bağıışıklığın olumlu etkileri yeni doğan döneminin çok daha ötesine uzanmaktadır. Yüksek düzeyde IgG alan buzağılar daha hızlı büyüme eğilimindedir ve hatta süt düvesi olarak gelecekte daha iyi süt üretimi sergilerler (DeNise ve ark., 1989). Genel olarak bulgular, yeterli miktarda ve yüksek kalitede kolostrumun hızlı bir şekilde verilmesinin, yeni doğan buzağılarda erken dönemde hastalık ve ölüm oranlarını azaltmada en etkili koruyucu

veteriner uygulamalardan biri olduğunu ortaya koymaktadır (Lopez & Heinrichs, 2022). Kolostrumun uygun şekilde sunulması, yeni doğan buzağuların sağlığı için bir diğer önemli önleyici tedbirdir. Kolostrum hijyenik bir şekilde toplanmalı, saklanmalı ve beslenmelidir çünkü kolostrumdaki bakteriyel kontaminasyon hem IgG emilimini engelleyebilir hem de doğrudan buzağı hastalıklarına neden olabilir (Stewart ve ark., 2005). Çalışmalar, kolostrumun -20°C'de birkaç ay boyunca (hatta bir yıla kadar) IgG konsantrasyonunda çok az veya hiç kayıp olmadan dondurulabileceğini göstermektedir (Godden ve ark., 2019). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, sığır kolostrumundaki IgG seviyelerinin uzun süreli dondurucuda saklamadan sonra bile sabit kaldığı ve yalnızca göz ardı edilebilir değişiklikler tespit edildiği saptanmıştır (Stalker ve ark., 2023). Birden fazla işlem, IgG'yi denatüre edip konsantrasyonunu yaklaşık %7-8 oranında azaltabileceğinden, tekrarlanan dondurma-çözme işlemlerinden kaçınmak önemlidir (Robbers ve ark., 2021). Genel olarak, ilk sağım kolostrumunun tek bir dondurma-çözdürme işlemi, özellikle çözdürme işlemi protein denatürasyonunu önlemek için düşük sıcaklıklarda gerçekleştirilirse, IgG kalitesini veya biyoaktivitesini önemli derecede bozmamaktadır (Robbers ve ark., 2021). Aslında, kolostrumun toplandıktan hemen sonra dondurulması bakteriyel büyümeyi durdurarak kolostrum kalitesinin ve güvenliğinin korunmasına yardımcı olur (Agenäs, 2020). Örneğin, dondurma ve çözme işleminin *Mycoplasma bovis* (kolostrum kaynaklı bir patojen) titresini yaklaşık 1 log azalttığı ve bu organizmanın buzağılara bulaşma riskini potansiyel olarak düşürdüğü gösterilmiştir (Gille ve ark., 2018). Sonuç olarak, uygun şekilde dondurulmuş kolostrumla besleme mükemmel pasif bağışıklık transferini destekler ve taze kolostrumla elde edilenlere benzer oranda buzağı sağlığı ve hayatta kalma oranlarına ulaşılmasını sağlar (Gille ve ark., 2018). Birçok çiftlikte kolostrum kalitesi yetersizdir. Ulusal bir araştırma, anne kolostrumu örneklerinin %60'ının immünoglobulin konsantrasyonunun yetersiz olduğunu ve/veya yüksek bakteri sayımına sahip olduğunu ortaya koymuştur (Morrill ve ark., 2012). Bakteriyel çoğalma, hemen verilmeyecekse kolostrumun soğutulması veya dondurulması ve kolostrumun ısıl işleme tabi tutulması (pastörize edilmesi) yoluyla kontrol edilebilir. Kolostrumun hafifçe pastörize edilmesi (örneğin 30-60 dakika boyunca 60°C'ye ısıtılması) bakteri yükünü önemli ölçüde azaltırken IgG seviyelerini çok az düşürür veya kolostrum viskozitesini

değiştirir (Elizondo-Salazar ve ark., 2010). Bu uygulama, buzağının sağlıklı kolostrum almasını sağlayarak neonatal enfeksiyon riskini daha da azaltır (Stewart ve ark., 2005). Üreticilere ayrıca kolostrum kalitesini çiftlikte test etmeleri (örneğin Brix refraktometresi veya kolostrometre kullanarak), böylece yalnızca iyi kalitede kolostrum (≥ 50 g/L IgG) beslemeleri ve kontamine olmuş veya IgG bakımından yetersiz kolostrumu kullanmamaları veya pastörize etmeleri tavsiye edilmektedir (Godden ve ark., 2019). Doğum sırasında taze, yüksek kaliteli maternal kolostrum bulunmadığında veya yetersiz olduğunda, çiftçiler önleyici bir strateji olarak kolostrum ikame ürünleri veya takviyeleri kullanma seçeneğine sahiptir (Lopez ve ark., 2020). Kolostrum ikame ürünleri, doz başına >100 g IgG sağlayan ürünler olarak tanımlanır ve bir beslemede maternal kolostrumun tamamen yerini alacak şekilde formüle edilmişlerdir (Foster ve ark., 2006). Buna karşılık, doz başına <100 g IgG içeren ürünler kolostrum takviyesi olarak kabul edilir; bunlar kolostrumun yerini tam olarak almak için yeterli değildir ancak toplam IgG alımını artırmak için maternal kolostrumla birlikte verilebilir (Jones & Heinrichs, 2006). Kolostrum yerine geçen ürünler, iyi kolostrum mevcut olduğunda yüksek kaliteli maternal kolostrum beslemesinin yerine kullanılmamalıdır. Ancak çalışmalar, bu ürünlerin doğru şekilde kullanıldığında buzağı sağlığı veya performansı üzerinde olumsuz bir etki yaratmadan etkili bir şekilde bağışıklık sağlayabilecek geçerli bir seçenek olduğunu göstermiştir (Lago ve ark., 2018). Öte yandan kolostrum takviyeleri, tek başlarına FPI'yi önlemeye yetecek kadar IgG içermez ve yalnızca IgG seviyelerini iyileştirmek için doğal kolostrum beslemesini desteklemeye yöneliktir (Jones & Heinrichs, 2006). Bu ticari ürünlerin akıllıca kullanılması (gerektiğinde gerçek ikamelerin veya zayıf kolostrumu güçlendirmek için takviyelerin kullanılması), maternal kolostrum miktarının veya kalitesinin yetersiz olduğu çiftliklerde önleyici buzağı sağlığı yönetiminin önemli bir parçası olabilir (Lopez ve ark., 2020). Kolostrum yoluyla başarılı bir pasif bağışıklık transferi sağlamak kritik önem taşısa da bir buzağının sağlığını belirleyen tek etken değildir. Yüksek serum IgG'ye sahip bir buzağı bile ağır patojen yüküne maruz kalırsa veya kötü koşullarda tutulursa hastalanabilir. Bu nedenle, neonatal buzağılarda koruyucu veterinerlik uygulamaları, enfeksiyöz ajanlara maruz kalmayı en aza indirmek için, aynı zamanda iyi bir bakım, sanitasyon ve barınak yönetimiyle riski en aza indirmelidir (Lombard ve ark., 2020). Buzağılama alanının ve buzağı barınağının

temizliği, uygun göbek dezenfeksiyonu ve yeni doğanların daha yaşlı buzağlarla veya kontamine ortamlarla bir araya gelmesinden kaçınılması, buzağıdaki patojen sorununu azaltmaya yardımcı olur (Stewart ve ark., 2005). Kısacası, buzağının bağışıklık durumu ile çevresi arasındaki denge, hastalığın önlenmesi için çok önemlidir (Lombard ve ark., 2020).

YENİDOĞAN BUZAĞI İSHALLERİ VE GASTROİNTESTİNAL MİKROBİYOTA: İSHALİN ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİNDE ETİYOLOJİK AJANLAR VE MİKROBİYOTANIN DÜZENLENMESİ

Neonatal buzağlarda, önemli mortalite nedenlerinden olan ishal yaklaşık olarak %50'lik bir bölümü oluşturmaktadır (National, 2007). Bu da ruminant yetiştiriciliğinde ciddi ekonomik ve üretim kayıplarına yol açmaktadır (Kim ve ark., 2021). Buzağlarda prevalans kapsamında ishal değerlendirildiğinde ABD'de %38,5, Kanada'da %23, Kore'de %53 ve İran'da ise %58 olarak tahminlenmektedir (Gomez ve ark., 2017; Urie ve ark., 2018). Etiyolojik olarak değerlendirildiğinde multifaktöriyel bir kapsama dâhildir ve farklı enteropatojenler rol oynayabilmektedir. Enteropatojenler açısından bakıldığında gastrointestinal (GI) sistem mikrobiyotası önemli bir yer tutmaktadır. GI mikrobiyata gerek GI sistemin gerekse de konakçının genel sağlık durumunun devamlılığının sağlanmasına rol oynayan çeşitli birçok bakteri türü tarafından oluşturulur ve ortak ilişki içinde olup konakçının kendisine ve intestinal sistemde bulunan enterosit gibi birçok hücreye besin desteği sağlamaktadır (Gomez ve ark., 2017; Kim ve ark., 2021). Sağlıklı GI mikrobiyata üzerine buzağlarda birçok çalışma olsa da tutarlı sonuçlar henüz elde edilememiştir. Her ne kadar tutarsız sonuçlar elde edilse de mikrobiyatanın bozulmasına bağlı olarak disbiyozisin GI hastalıklarla bağlantılı olduğu ve yeniden sağlıklı mikrobiyatanın sağlanması gerektiği de bilinen bir gerçektir (Gomez ve ark., 2017; Kim ve ark., 2021). GI disbiyozisin patojenlerin ortama gelmeden mi geldikten sonra mı ortaya çıktığı halen daha çelişkili sonuçlar içermektedir (Jessop ve ark., 2024).

Sağlıklı Buzağlarda Gastrointestinal Mikrobiyotanın Gelişimi

Buzağılarda doğumdan hemen önce GI mikrobiyata steril olarak değerlendirilir ve doğumla birlikte hızlı bir şekilde mikrobiyata kolonizasyonu gerçekleşir (Gomez ve ark., 2019; Klein ve ark., 2019) . Annenin vaginal, fekal, deri ve meme bezleri mikrobiyatasına maruz kalmasıyla beraber bu kolonizasyon süreci de başlamış olur (Gomez ve ark., 2019). Buzağılarda doğumdan sonraki 6. saatte alınan mekonyum örneklerinde sağlıklı meme bezi derisindeki mikrobiyataya benzer şekilde *Leuconostoc* ve *Citrobacter* gibi bakterilerden oluştuğu gösterilmiştir (Mayer ve ark., 2012). Doğumdan sonraki ilk 1 saat içerisinde ise buzağılara özellikle patojenlere karşı savunmada önemli rol oynayan ve immunolojik bileşenleri içeren kolostrumun verilmesi immunitenin başlaması ve devamlılığı açısından hayati rol oynamaktadır (Gamsjäger ve ark., 2021). Benzer şekilde, kolostrum verilmesiyle birlikte kommensal bakteriler aracılığıyla gastrointestinal mikrobiyotanın modülasyonu da etkin biçimde gerçekleşmektedir. Özellikle pastörize kolostrumun verilmesiyle *Bifidobacterium* gibi GI mikrobiyotanın normal olduğunu gösteren bakteri sayısında ciddi şekilde artış sağladığı da belirtilmektedir ve kolostrumun verilmemesine bağlı olarak da *E. coli* ve *Lactobacillus* gibi patojenlerin dışkı ile atılımı artmaktadır (Fischer ve ark., 2018). *E. coli*, *Clostridium* ve *Bifidobacterium*, doğumdan sonraki ilk 3 günde buzağılardan en sık izole edilen bakteri türleri olmaları nedeniyle büyük önem taşımaktadır (Vlková ve ark., 2006). İlk 4 haftalık süreçte mikrobiyotada hızlı değişimler meydana gelmekte; bu dönemde *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Butyricimonas*, *Clostridium*, *Eubacterium* ve *Lactobacillus* türlerinin sayısında belirgin artışlar gözlemlenmektedir (Oikonomou ve ark., 2013; Kim ve ark., 2021). Süt emme döneminde gerekli olan bu bakteriler sindirim için gerekli olmakla birlikte katı yemlere geçişte hızlı şekilde sayısal olarak azalmalar meydana gelmektedir (Oikonomou ve ark., 2013). Sütten kesme döneminde ise sayısal olarak keskin bir şekilde azalmalar meydana gelir (Oikonomou ve ark., 2013). Bu bilgiler ışığında neonatal süreçte gerçekleşen mikrobiyata değişimi fakültatiften (*E. coli* gibi) zorunlu anaerobik bakterilere (*Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Clostridium*, *Bifidobacterium*) geçişin olduğunu göstermektedir. Aynı durum neonatal süreçte insanlarda ve tavlarda da görülmektedir (Oikonomou ve ark., 2013; Quercia ve ark., 2018). Bu mikrobiyata değişimi bütirat üreten bakterilerde artış sağlayarak enerji depolama ve GI sağlığa yardımcı

olmaktadır (Jost ve ark., 2012). Kısa zincirli yağ asitler, bakteriler tarafından metabolizma ürünü olarak ortaya çıkar ve düşük oksijen geriliminin yanı sıra intestinal lumen ve mukozada nitrat düzeylerinin korunmasında yardımcı olmaktadır (Singhal ve ark., 2020; Stecher, 2015). Bu düşük oksijen geriliminin önemi ise patojen bakteriler için uygun olmayan ortam oluşturarak canlının sağlamlığı için olumlu etki göstermektedir (Rigottier-Gois, 2013).

Buzağı İshalleri Sırasında Bağırsak Mikrobiyotasında Meydana Gelen Değişiklikler

İshalle ilişkili olarak değerlendirildiğinde ise, etiyolojik etkenler ne olursa olsun sağlıklı ya da dengeli mikrobiyata varlığında ciddi değişiklikler olduğu bildirilmektedir (Gomez ve ark., 2017). İshal gelişimi ile beraber zorunlu anaerob bakterilerden fakültatif bakterilere doğru kayma meydana gelir ve GI disbiyozis ortaya çıkar (Gomez ve ark., 2022). *Faecalibacterium prausnitzii*, *Lachnospiraceae* ve *Ruminococcaceae* gibi bakteriler sağlık için gerekli bakterilerdir ve ishalle birlikte sayılarında ciddi şekilde azalma meydana gelir (Oikonomou ve ark., 2013). *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Enterobacteriaceae*, özellikle *E. coli* gibi bakterilerde de ciddi artışlar meydana gelir (Rigottier-Gois, 2013; He ve ark., 2022). Meydana gelen bu bakteriyel flora değişimlerinin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte bazı faktörler olası nedenler arasında gösterilmektedir. GI sistemde oksijen gerilimi bu faktörlerden biri olarak değerlendirilmektedir ve fakültatif bakterilerin artışına yol açtığı bildirilmektedir (Rigottier-Gois, 2013; Stecher, 2015). Sağlıklı neonatal buzağılarda gastrointestinal sistemdeki düşük oksijen gerilimi, patojen bakterilerin üremesini baskılayarak koruyucu bir etki göstermektedir. Bununla birlikte, yangısal süreçte artan oksijen düzeyi ve reaktif oksijen türleri fakültatif bakteriler için ekolojik açıdan elverişli bir ortam oluşturmaktadır (Stecher, 2015). İshalli buzağılarda, oksijen gerilimindeki artma ya da yükselme GI sistemde gelişen yangısal sürece bağlı olarak lumen ve mukozada kan ve hemoglobin varlığına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (Foster, 2009; Gomez ve ark., 2022). ETEC dışındaki patojenlerle ilişkili ishal olgularında ise bağırsaklarda farklı derecelerde intestinal sıvı miktarı, ödem, hiperemi, ülser ya da hemoraji gelişebilmektedir (Foster, 2009; Gomez ve ark., 2022). Bu yangısal

süreçle ilgili olarak mukoza ve lumene Hb artışına bağlı oksijen taşınması da artarak gerilimde artışa yol açmaktadır (Rigottier-Gois, 2013). Bu artış, intestinal yangı sırasında oksijen türlerinin salınımı ile respiratuvar patlamaya bağlı nötrofiller tarafından oksijen türlerinin üretimini artırmasıyla açıklanabilir (Foster & Smith, 2009). Bu nedenle, ishal olgularında gözlemlenen oksijen gerilimi artışının mikrobiyota değişimine bağlı olarak mı geliştiği sorusu güncelliğini korumakta ve araştırma konusu olmaya devam etmektedir (Gomez ve ark., 2022). İntestinal lumendeki pH değişimleri de ishallerde buzağılarda bakteriyel florada değişikliklere yol açmaktadır ve bu da aşırı bakteriyel üreme ve metabolizmayı doğrudan etkilemektedir (Gomez ve ark., 2022). Akut ishallerle ilişkili olarak D ve L laktat artışına bağlı fekal pH azalma gösterir (Gomez ve ark., 2022). D ve L laktat artışı da laktat üreten bakterilerin artışına yol açar (*Lactobacillus* gibi bakteriler) (Gomez ve ark., 2022). Meydana gelen bütün değişimler belirli bir döngüsel süreç olarak karşımıza çıkmakta ve luminal pH düşmeye devam ettikçe *Laktobasillus* türleri ve asit dirençli bakteriler hızla artış gösterir. Bu bakteri sayılarında meydana gelen artış devam ettikçe GI sistemde laktat düzeyi de artış gösterir ve bu durum intertinal sistemde elektrolit transport akışını bozarak hiperozmotik ishale ve malabsorbsiyon ile potansiyel intestinal hasara yol açar. *Enterobacteriaceae* ailesine ait bakterilerin aşırı artışı ve varlığı ishal durumlarında sıklıkla rapor edilmektedir (Isaacson ve ark., 1978). Yangısal süreçle beraber disbiyozis gelişimi kullanılabilir metabolitlerde bakteri kaynaklı metabolitlerde değişimlere yol açar (Gomez ve ark., 2017; Kim ve ark., 2021). Disbiyozis sürecinde *Salmonella* ve *E. coli* türlerinin etanolamin, laktat, glukarat/galaktarat, 1,2-propandiol, süksinat ve L-serin gibi metabolitleri besin kaynağı olarak kullandığı bildirilmektedir (Faber ve ark., 2017). Metabolomik çalışmalarında ise lumende amino asit içeriğinin yangısal süreçten etkilenecek şekilde değiştiği gösterilmiştir. Fekal amino asit düzeyleri ve çeşitliliği vitamin ve karbonhidrat metabolizması ile ilişkili genlerin ishale bağlı olarak azalma göstermektedir (Gomez ve ark., 2017). Özet olarak, neonatal ishallerde buzağılarda meydana gelen flora değişiklikleri fakültatif anaerobların artışına ve floranın bu yöne doğru kaymasına yol açmaktadır. Nedeni henüz tam olarak aydınlatılamamış olsa da lumendeki oksijen gerilimi, bakterilerin kullanacağı besinlerin varlığı ve bazı bakterilerin daha fazla bulunması bu çıkarımın olası nedenleri arasında sayılmaktadır. Bu kapsamda gerek ishal ve ishalden önceki

floranın değerlendirilmesi ve sağaltım sonrası da floranın değerlendirilmesi bu sonuçların aydınlatılmasında önemli yer tutmaktadır. Gelişen bu disbiyozisin tekrar sağlıklı floranın oluşturulması için gerekli girişimlerin yapılmasına olanak sağlayarak olumlu etkilerin görülebileceği düşünülmektedir (Gomez ve ark., 2022).

Spesifik Etiyolojik Ajanlarla Enfekte Buzağılarda Mikrobiyota Değişiklikleri

ETEC ile ilgili çalışmalar halen daha eksiktir ve domuzlarda yapılan bir çalışmada *Bacteroidetes/Firmicutes* oranında köpeklerdeki orana benzer şekilde azalma meydana geldiği gösterilmiştir (Bin ve ark., 2018). ETEC ile ilişkili ishal durumlarında jejunum ve dışkıda mikrobiyal çeşitliliği azaltarak sağlıklı domuzlara kıyasla *Prevotella* türlerinde azalma meydana geldiği de bildirilmektedir (Bin ve ark., 2018; Shi ve ark., 2023). ETEC ilişkili ishal olgularında jejunumda *Lactococcus* düzeyinin dışkıda ise *Escherichia-Shigella* düzeyleri azalma göstermektedir. İlginç olan nokta ise, oral ETEC alımı ile oluşturulmak istenen ishalde, floranın şekillenmesine bağlı olarak oral ETEC'e bağlı ishal gelişiminin olmadığını ve mikrobiyotanın bu süreçte ishalin oluşumuna engel olduğu görülmüş ve korunmada etkili olabileceği düşünülmüştür (Bin ve ark., 2018). Ayrıca vazoaktif intestinal peptid uygulamalarının da oral ETEC ile oluşturulan ishalde hastalığın süresinin kısalttığı ve ağırlık kaybını azalttığı bildirilmektedir (Xu ve ark., 2014). Vazoaktif intestinal peptidlerin GI floradaki değişimlerle ilişkili olduğu ve immunmodulasyon ile beraber mikrobiyotayı değiştirerek yangısal sürecin hafifletilmesi veya ortadan kaldırılmasına yardımcı olacağı bildirilmektedir (Xu ve ark., 2014). *Cryptosporidium parvum* ile ilişkili ishal olgularında mikrobiyota değişikliklerine ilişkin bilgiler oldukça sınırlı olmakla birlikte, enfeksiyonun flora çeşitliliğini azalttığı ve bu azalmanın ookist miktarıyla orantılı olduğu bildirilmektedir (Ichikawa-Seki ve ark., 2019; Dorbek-Kolin ve ark., 2022). Özellikle *Fusobacterium* türlerinin sayısında belirgin bir azalma gözlemlendiği bildirilmekte (Ichikawa-Seki ve ark., 2019; Dorbek-Kolin ve ark., 2022); bununla birlikte *C. parvum* yükü ile *Fusobacterium* miktarı arasındaki doğru orantılı ilişkinin hastalık şiddetiyle bağlantılı olduğu rapor edilmektedir (Dorbek-Kolin ve ark., 2022).

Buzağılarda Bağırsak Mikrobiyotasının Önemi

GI mikrobiyata, GI ortamda hayatta kalmak için milyonlarca genden oluşmaktadır ve bunların yaklaşık %99'u bakterilerden oluşur (Qin ve ark., 2010). Tüm bu süreç konakçının sağlık durumunu ve normal işlevini sürdürmede etkilidir (Gareau ve ark., 2010). GI sistemin gelişimi ve fonksiyonunun sağlanmasında epitel hücreler, mukozal katmanlar, lenfoid yapılar ve immun sistem hücrelerinin farklılaşması ve gelişimi bu mikrobiyatanın varlığında önemli rol oynamaktadır (Malmuthuge & Guan, 2017). Mikrobiyatanın neonatal canlılarda gelişiminin tamamlaması ve oluşturulmasında bazı iç ve dış faktörler de rol oynamaktadır (Gomez ve ark., 2017). Mikrobiyata ve konakçı arasındaki simbiyotik ilişki patojenlere karşı savaşmada ve mukozal immunitenin oluşumunda önemli yer tutmaktadır (Zeineldin ve ark., 2018). Bu durum birçok çalışmada incelenmiş ve mikrobiyata gelişiminin erken dönemde oluşturulması intestinal sağlık üzerine kalıcı etkilerinin olduğu da gösterilmiştir (Kerr ve ark., 2015). Mikrobiyatanın bozulmasına bağlı olarak florada dengesizlikler ortaya çıkmakta; bu durum, intestinal yangı, immunitede bozulma, patojenlerin besine ulaşımının kolaylaşması gibi sonuçlara yol açacaktır. Bazı durumlarda da mikrobiyatanın yeniden oluşturulması, çeşitli hastalıkların ortadan kaldırılmasına katkı sağlamaktadır (Gomez ve ark., 2017). Sığırlarda yürütülen çalışmalar, anne beslenmesinin neonatal buzağı sağlığı üzerindeki etkileri ve özellikle pasif bağışıklığın aktarılması konusuna odaklanmaktadır (Tablo 3; Diddeniya ve ark., 2024).

Tablo 3. Maternal Faktörlerin Yavru Mikrobiyotası ve Bağışıklık Sistemi Üzerine Etkileri

Anne Faktörü	Yavru Mikrobiyotası Üzerine Etkisi	Yavru Bağışıklığı Üzerine Etkisi	Canlı Modeli
Barsak mikrobiyotası	Ana enfeksiyon kaynağıdır	Güçlü bir bağ bulunamamıştır	İnsan, Sığır
Temas / Emzirme	Emzirme: Faydalı bakterilerin kolonizasyonunu artırır Tam/kısmi temas: <i>Lactobacillus</i> 'u artırır	Emzirme: Atopi, alerji, egzama riskini azaltır Tam/kısmi temas: Sağlık skorunu düşürür, antibiyotik kullanımını artırır	İnsan, Sığır
Araşidonik Asit		TNF α , IFN γ , IL-1 β üretimini artırır	

Vitamin ve mineraller	rumen bakteri çeşitliliğini artırır		Sığır
Balık yağı ve keten tohumu		Kolostrumdaki IgG ve IgA'yı artırır	Sığır
Konsantre yem takviyesi		Enterik enfeksiyonları azaltır	
Enerji ve protein takviyesi		Solunum yolu patojenlerine karşı serokonversiyon oranını artırır	Sığır
Yüksek enerjili diyet		Kolostrumdaki IgG'yi azaltır	Sığır
Yetersiz beslenme		Aşıya karşı antikor yanıtını azaltır Viral enfeksiyonlara karşı gen ekspresyonu ve NK hücre aktivitesini azaltır	İnsan, Sığır
Metabolik stres		Oksidatif stresi ve inflamasyonu artırır	Sığır
Isı stresi		Serum IgG'yi azaltır Jejunumda epitel hücre apoptozunu artırır	Sığır

(Diddeniya ve ark., 2024).

Buzağılarda İntestinal Mikrobiyatanın Kolonizasyonu

Konakçı ve mikrobiyata arasındaki etkileşim karşılıklı olarak gerçekleşmektedir. Bu etkileşim, maternal mikrobiyata, rasyon, doğum ve antibakteriyel kullanımı gibi faktörlerden doğrudan etkilenmektedir. Konakçıya özgü mikrobiyatanın etkisi, hem mukozal immunitenin olgunlaşmasını ve gelişimini sağlamakta hem de canlının genel sağlık durumunun devamlılığı ile besinlerin emilini etkilemektedir (Malmuthuge ve ark., 2015). İntestinal sistemde bulunun oksijen anaerobik ortamın oluşturulması için kullanılır ve neonatallerde bulunan primer etkili *Bifidobacterium* ve *Bacteroides* gibi yararlı bakterilerin gelişimi için önemli olan bu durum mukozal immunité üzerine de olumlu yönde etki göstermektedir (Jost ve ark., 2012). Buzağılarda intestinal mikrobiyatanın ilk kolonizasyonu doğumla birlikte *Lactococcus*,

Leuconostoc ve *Lactobacillus* tarafından tamamlanır ve doğumdan sonraki 6-12 saatlik süreç içinde de bu durum, fekal mikrobiyaya da bu duruma benzer özellik gösterir (Mayer ve ark., 2012). Doğumdan hemen sonra 24 saatlik süreç içinde fekal mikrobiyatada bireysel olarak ciddi farklılıkların oluşmakta ve hızlı bir şekilde karmaşık mikrobiyaya gelişmektedir. Ancak bu farklılıklar yaşla birlikte azalmakta ve intestinal sistemde oldukça benzer bir mikrobiyaya oluşmaktadır (Mayer ve ark., 2012). Mikrobiyatada kesin olarak *Bifidobacterium* ve *Ruminococcus* varlığının, yaştan ilerlemesi ile birlikte artış gösterirken; *Bacteroides* ve *Lactobacillus* ise azalma göstermektedir (Malmuthuge ve ark., 2019). İshal durumundaki düşük bakteriyel flora çeşitliliği ise sağlıklılara oranla kıyaslandığında konakçının sağlık durumunun iyi bir göstergesi olduğu anlamına gelmektedir. Sütten kesme döneminden önce normal flora ya da mikrobiyaya oluşturulurken özellikle ilk 7 haftalık süreçte, buzağının verim özellikleri ile sağlık durumunun olumlu etkilenmesi bakımından önemlidir (Oikonomou ve ark., 2013). Bu kapsamda değerlendirildiğinde hem buzağının sağlıklı olması ve devamlılığının sağlanması hem de intestinal sağlığın da ortaya çıkması için GI mikrobiyatanın en uygun şekilde oluşturulması gerekmektedir (Du ve ark., 2023).

Rumen Mikrobiyotası

Rumen Gelişimi

Geviş getiren hayvanlarda rumen, besinlerin büyük bölümünün parçalandığı geniş lümenli bir ön midedir. Bitki kaynaklı lignoselülozik materyal ve diğer substratları kısa zincirli organik asitlere fermente eden başlıca bakteri ve mantar topluluklarına ev sahipliği yaparak konakçının büyüme ve idamesine katkıda bulunmaktadır (Flint ve ark., 2008). Rumenin yapısı ve fizyolojik özellikleri yaşla birlikte gelişir, bu da rumen mikrobiyotasının olgunlaşmasıyla yakından ilişkilidir, çünkü fermentasyon ürünleri rumen duvarını kaplayan villusların oluşumuna katılır (Beharka ve ark., 1998). Yeni doğan buzağılar, yetişkin ineklere kıyasla çok daha küçük bir rumen oranına sahiptir ve besin maddelerini emmek için kullandığı rumen duvarındaki villuslar henüz oluşmamıştır. Doğumdan sonraki emzirilme dönemindeki buzağılarda, rumenin hiçbir işlevi yoktur ve özofagus oluşunun refleksleri nedeniyle süt buradan geçmez. Bu nedenle, yeni doğan buzağılarda rumenin gelişimi, optimum besin emilimi ve büyüme için gereklidir (Jami ve ark., 2013). Rumen

gelişimi ve mikrobiyota kolonizasyonu gerçekleştikçe, buzağılar fizyolojik olarak psödomonogastrik hayvanlardan fonksiyonel ruminantlara dönüşür. Buzağılarda rumen gelişiminin yem alımını, besin maddelerinin sindirilebilirliğini ve genel büyümeyi önemli ölçüde etkilediği dikkate değerdir. Erken dönem besleme programlarında ve beslenmede yapılan küçük ayarlamalar bile rumen gelişimi üzerinde büyük bir etkiye sahip olabilir ve bu da yetişkin sığırların büyümesi, sağlığı ve süt üretimi üzerinde uzun vadeli etkilere yol açabilir. Bu nedenle, yeni doğan buzağılarda rumen gelişimi, buzağı beslemenin en kritik yönlerinden biridir (Diao ve ark., 2019).

Rumen Mikrobiyotasının Kolonizasyonu

Genç ruminantlarda GI sistem doğum anında steril olsa da doğumdan sonra ciddi düzeyde bakteri sayısı artmaya başlar ve başta ön mideler olmak üzere lokalize olur. Rumene mikrobiyata lokalizasyonu; vajinal kanal, dışkı, meme, deri ve tükürük ile gerçekleşir. Metanogenez, fibrolitik bakteriler ya da proteobakteri yapısal organizmalar doğumdan sonraki 20 dakika içerisinde belirlendiği için inokulasyonun doğumdan önce başladığı yönünde fikirler bulunmaktadır (Guzman ve ark., 2015). *Streptococcus* ve *Enterococcus* rumende lokalize olma sürecinde önde gelen bakterilerdir ve anaerobik ortam oluşumuna yardımcı olup anaerobik bakterilerin gelişiminin hızlanmasında fayda sağlamaktadırlar (Jami ve ark., 2013). Rumen fonksiyonunda önemli olan selüloolitik bakteriler gibi birçok türde bakteri grubu doğumdan sonraki ilk bir gün içerisinde florada bulunmaktadır ve özellikle kaba yeme geçmeden önceki süreçte kolonize olduğu bildirilmektedir (Jami ve ark., 2013). *Prevotella* gibi bazı anerobik bakteriler ise 3 günlük buzağılardan alınan içerik örneklerinde kalıcı flora kapsamında bulunduğu bildirilmektedir (Purushe ve ark., 2010). Bu bilgiler doğrultusunda kolonizasyonun yaşamın çok erken döneminde başladığı ya da doğumun hemen öncesinde başladığı düşünülmektedir. Aynı şekilde bu karmaşık ve dinamik süreç canlının yaşamının erken sürecinden başlayarak büyük değişiklikler içermektedir (Dominguez-Bello ve ark., 2010). Neonatal süreç kapsamında, yaşamın ilk 3 haftasında oluşan florada *Bacteroides* ve *Prevotella* türlerinin primer etkili olduğu ve rumen mikrobiyotasının gelişiminde öncü olabileceği ve bu duruma katkı sağladığı düşünülmektedir (Malmuthuge ve ark., 2014). Rumende baskın olan

türlerden olan *Bacteroides* ve *Firmicutes*, rumen florasına kıyasla fekal florada sıklıkla belirlenmektedir (Whitford ve ark., 1998). Rumendeki primer fibrojenik bakteriler olan *Fibrobacterium* ve *Flavibacter* türleri yaşla birlikte artış gösterir ve doğum sonrası lif sindirilebilirliğinin artması kapsamında ele alındığında GI sistem gelişiminde önemli yer tutan türler arasında sayılmaktadır (Uyeno ve ark., 2010). Buzağılar 2 haftalık yaşa geldiğinde ise çeşitlilik daha da artar ve uzun süreli florada bulunacak bakteri çeşitliliği artar ve baskın hale gelirler (Li ve ark., 2012). Rumen flora çeşitliliği kapsamında yapılan çalışmalarda da benzer yaşlarda da artış gösterdiği de bildirilmektedir. Bu durum ışığında yaşla birlikte çeşitlilik artışı ve homojenliğin geliştiği söylenebilmektedir (Jami ve ark., 2013).

İshalli Buzağılarda Gastrointestinal Mikrobiyotanın Yeniden Sağlanması ve Oluşturulması

Prebiyotik, Probiyotik ve Synbiyotik Uygulamaları

Prebiyotik, Probiyotik ve Synbiyotik uygulamaları ile restorasyonun sağlanması, intestinal flora çeşitliliğinin değişimi insan ve buzağılarda ishal, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve ülseratif kolit gibi floranın bozulduğu birçok GI bozuklukta değerlendirilmiştir (Dorbek-Kolin ve ark., 2022). Prebiyotikler, yararlı bağırsak mikrobiyotasının gelişimini destekleyen ve potansiyel olarak zararlı patojenlere karşı koruma sağlayan sindirilemeyen besin bileşenlerini içerir (Gagliardi ve ark., 2018). Probiyotikler, yeterli miktarda alındığında konakçıya genel sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalardır (Gagliardi ve ark., 2018). Bununla birlikte, ölü bakteriler ve bunlara ait yapısal bileşenler de probiyotik özellik gösterebilir (Dorbek-Kolin ve ark., 2022). Synbiyotikler ise hem prebiyotik hem de probiyotik bileşenleri birlikte içeren karışımlardır. Bu ürünler, yararlı bakterilerin büyümesini ve metabolizmasını teşvik ederek konağa fayda sağlamayı amaçlar (Gagliardi ve ark., 2018). Pek çok prebiyotik, özellikle mannan ve frukto-oligosakkaritler olmak üzere oligosakkaritler içerir. Bu yapılar, zararlı patojenlerin bağırsaklara yerleşmesini engelleyebilir ve hastalık ile ishal şiddetini azaltmaya yardımcı olabilir (Uyeno ve ark., 2015). Bu sindirilemeyen karbonhidratlar gastrointestinal sistemdeki bakteriler tarafından fermente edilebilir ve böylece mikrobiyal toplulukların yapısı ile fonksiyonları değiştirilebilir. Prebiyotiklerin fermentasyonu

sonucunda kısa zincirli yağ asitleri üretilir (Davani-Davari ve ark., 2019). En yaygın kullanılan prebiyotikler, beta-glukanlar da dahil olmak üzere çeşitli oligosakkarit türlerini kapsar (Davani-Davari ve ark., 2019). Bu şeker yapıları, *Enterobacteriaceae*, *E. coli* ve *Salmonella* gibi bakterilerin bağırsak epiteline tutunmasını ve burada çoğalmasını engelleyebilir (Uyeno ve ark., 2015). Ancak, prebiyotiklerin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkileri ve bu etkilerin altında yatan mekanizmalar hâlen tam olarak anlaşılamamıştır (Gagliardi ve ark., 2018). Probiyotiklerin ise patojenleri rekabetçi şekilde dışladığı, toksik maddelerin metabolizmasına ilişkin enzim aktivitelerini modüle ettiği ve yağ asitlerinin üretimine katkı sağlayarak periferik dokularda enerji dengesini koruduğu düşünülmektedir (Wang ve ark., 2022). Probiyotiklerin bağırsak sağlığını nasıl geliştirdiği kesin olarak bilinmemekle birlikte, organik asitler, hidrojen peroksit, inhibitör maddeler ve biyo-film oluşturarak patojen çoğalmasını baskıladıkları ve bağırsak duvarının iyileşmesini destekledikleri öne sürülmektedir (Gagliardi ve ark., 2018). En önemlisi, yenidoğanlarda probiyotik kullanımı, mikrobiyal çeşitliliği ve tür zenginliğini artırarak sindirim ve bağışıklık sistemlerinin gelişimini desteklemektedir (Uyeno ve ark., 2015; Liu ve ark., 2022). Buzagalarda ishalin önlenmesine yönelik olarak probiyotiklerin etkileri üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Laktik asit üreten bakteri içeren probiyotiklerin kullanımını değerlendiren bir meta-analiz, tam süt ile beslenen buzağılarda ishal görülme sıklığının azaldığını ve bağırsak mikrobiyal dengesinin iyileştiğini ortaya koymuştur (Signorini ve ark., 2012).

BUZAĞI İSHALLERİNDE KORUYUCU ÖNLEM OLARAK PROBİYOTİKLER

Probiyotikler, yaşayan canlı mikroorganizmalar olup yeterli sayıda verildiğinde gerek konakçı sağlığı için gerekse mikrobiyata üzerinde olumlu etkileri sağlığı için (Hill ve ark., 2014). Bakteri, mantar ve mayaları içeren probiyotik kullanımı insan ve hayvanlarda yararlı etkileri olduğu bilinmektedir. GI mikrobiyatanın dengesi ve aktivitesinin düzenleyerek, fonksiyonel gıda niteliğinde kullanılarak konakçının sağlığı üzerine olumlu etkiler göstermektedir (Uyeno ve ark., 2015). Yakın dönemde yapılan çalışmalar, süttten kesim öncesi dönemde probiyotik kullanım oranının %41 civarında olduğunu ortaya

koymaktadır (Kim ve ark., 2011). Genç ruminantlarda rasyona probiyotik eklenmesinin, intestinal flora dengesinin korunmasına katkı sağladığı ve özellikle stres kaynaklı ishal olgularında hem koruyucu hem de büyümeyi destekleyici etkiler gösterdiği bildirilmektedir (Frizzo ve ark., 2010). Günümüzde probiyotik ve sinbiyotik uygulamaları özellikle genç ruminantlarda gastrointestinal sistemi hedef almakta; intestinal mukoza bütünlüğünün oluşturulması ve korunması yoluyla hastalık insidansının azaltılması amaçlanmaktadır (Uyeno ve ark., 2015). Deneysel çalışmalar da probiyotik takviyelerinin ishalin insidansını azaltmada ve canlı ağırlık artışı ile besinden yararlanımı efektif hale getirmede etkili olduğu ortaya konmuştur (Signorini ve ark., 2012). Üç *Lactobacillus*, üç *Bacillus*, bir *Saccharomyces boulardii* ve bir patojenik olmayan *Escherichia coli* suşundan oluşan çoklu probiyotik kombinasyonunun doğum sonrası uygulanmasının, özellikle *E. coli* kaynaklı ishal insidansını azalttığı bildirilmektedir (Kim ve ark., 2011). Benzer şekilde multiple türlerin içerdiği probiyotik ve maya takviyelerinin de ishale süreyi ciddi şekilde azalttığı bildirilmektedir (Renaud ve ark., 2019). Ayrıca probiyotik uygulamalarının 7-21 günlük yaştaki buzağılarda ishal insidansını azalttığı görülmüştür (Wu ve ark., 2021). Genç ruminantlarda mikrobiyota çeşitliliğindeki değişim, yetişkin bireylere kıyasla çok daha belirgin seyretmektedir (Abe ve ark., 1995; Jami ve ark., 2013). Beslemede antibakteriyel kullanımının, probiyotik uygulamasıyla karşılaştırıldığında ishali daha etkin biçimde azalttığı ve antibakteriyel ajanlara alternatif bir yaklaşım olarak önerilebileceği bildirilmektedir (Kim ve ark., 2011). Probiyotik takviyesi içeren besleme stratejisi ile sadece süt ikame ile besleme ile karşılaştırıldığında da ishalin insidansında azalmaya neden olduğu görülmüştür (Villot ve ark., 2019). Bu yüzden, probiyotik takviyelerinin erken dönemde intestinal florayı oluşturma, düzenleme ve geliştirmede etkili olduğu ve enfeksiyonlara karşı profilaktik ve sağaltıcı etkilerinin olduğu bir ek sağaltım stratejisi sunar (Du ve ark., 2023).

Probiyotiklerin Etki Mekanizması

Bağırsak Patojenlerinin Kolonizasyonunun Rekabetçi/Yarışmacı Bir Şekilde Engellenmesi

Probiyotikler, diğer organizmalara karşı avantaj sağlamak amacıyla intestinal ortamda çeşitli modifikasyonlara neden olmaktadır.

Bu avantajlar; inhibitör yapı üretimi yoluyla pH düzeyinin düşürülmesi, gastrointestinal sistemdeki reseptörlere bağlanarak patojen kolonizasyonunun engellenmesi ve besinsel rekabet aracılığıyla sağlanmaktadır (Dicks & Botes, 2010). Belirli probiyotik türleri yüzeyel adhezyon proteinlerine sahip olup bu proteinler aracılığıyla *Lactobacillus plantarum*'un mannoz spesifik adhezyon proteini buna örnek gösterilebilir mukozal tabakanın karbonhidrat yapılarına bağlanarak etki göstermektedir (Pretzer ve ark., 2005). Probiyotikler ayrıca koruyucu bir bariyer oluşturarak patojen bakterilerin intestinal epitele tutunmasını ve kolonizasyonunu engellemektedir (Rolfe, 2000). Patojen bakterilerin çoğalması ise probiyotiklerin intestinal bağlanma bölgelerine yarışmalı etki göstermesiyle de önlenmektedir (Mekonnen ve ark., 2020). Bunlara ek olarak probiyotikler, kısa zincirli yağ asitleri gibi yararlı metabolitlerin üretimini de desteklemektedir. *Bifidobacterium* türleri tarafından üretilen asetik asit gibi kısa zincirli yağ asitlerinin ETEC enfeksiyonu riskini azalttığı bildirilmektedir (Fukuda ve ark., 2011). *Lactobacillus* türleri ise çeşitli depolimeriz enzimler aracılığıyla bitkisel lifleri ve kompleks karbonhidratları metabolize edebilmekte; bu sayede gastrointestinal sistemde kolonizasyonlarını güçlendirerek patojen baskılanmasına katkı sağlamaktadır (Walter, 2008; Du ve ark., 2023).

Bağırsak Bariyerinin Onarımı ve İntestinal Bağışıklığının Düzenlenmesi

Probiyotikler, konağın doğuştan gelen ve kazanılmış bağışıklık sistemi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Dendritik hücreler (DC), monositler/makrofajlar, T ve B lenfositleri gibi çeşitli bağışıklık hücrelerini düzenleyebilir ve istilacı bağırsak patojenlerinin fagositozunu artırabilirler (Viaşu Bolocan ve ark., 2013). Probiyotikler ayrıca, DC'leri IL-10 gibi anti-inflamatuvar sitokinler salgılamaya yönlendirerek doğuştan gelen bağışıklık sisteminde anti-inflamatuvar bir yanıt başlatırlar (Mirpuri ve ark., 2012). Bağırsak patojenleri NF- κ B ve MAPK sinyal yollarını aktive ettiğinde, IL-8 gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını tetikler ve nötrofiller gibi inflamatuvar bağışıklık hücrelerini enfekte bölgeye çeker, bu da inflamasyon ve doku hasarına yol açabilir (Llewellyn & Foey, 2017). Ancak, yapılan çalışmalar probiyotik suşların pro-inflamatuvar sitokinlerin üretimini

engelleyebileceğini göstermiştir. Örneğin, *Lactobacillus casei* OLL2768, NF- κ B'yi inhibe ederek ve MAPK yolundaki pro-inflamatuvar sitokinlerin düzeylerini azaltarak ETEC kaynaklı pro-inflamatuvar yanıtları baskılayabilir (Finamore ve ark., 2014). Probiyotiklerin, IgM, IgG ve IgA salgılayan hücrelerin sayısını artırarak humoral bağışıklık yanıtlarını güçlendirdiği ve aynı zamanda makrofajları aktive ederek özgül olmayan bağışıklık yanıtlarını da uyardığı bildirilmiştir (Isolauri ve ark., 2001). Probiyotik takviyeleri, konak bağışıklık yanıtını potansiyel olarak zararlı antijenlere karşı düzenlemek amacıyla kullanılmaktadır. Araştırmalar, *Lactobacillus* probiyotiklerinin ağız yoluyla verilmesinin, ishal geçiren çocuklarda IgA düzeylerini artırabileceğini ve bu sayede hastalık süresinin kısalabileceğini göstermiştir (Guarino ve ark., 1997).

İntestinal Sıvı Sekresyonu ve Absorbsiyonunun Düzenlenmesi

İntestinal epitel hücreleri, solüt düzeylerinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Bu süreçteki aksaklıklar sulu ishalin oluşmasına neden olur. Klor sekresyonu ve Na transportu ya da klor veya bikarbonat alımı; birçok yan yolak, apikal kanallar ve taşıyıcı proteinler tarafından kontrol edilir (Thiagarajah ve ark., 2015). *Bacillus subtilis* suşu, epitelyal Na/H değişimi proteini NHE3'ün ekspresyonunu artırarak ve kistik fibrozis transmembran iletkenlik düzenleyicisinin düşük düzeyde kalmasını sağlayarak sıvı emilimini destekler; böylece antibiyotik ilişkili ishal insidansını azaltır (Urdaci ve ark., 2018). *Laktobasilluslar* ise absorptif etkileri kapsamında NHE3 fonksiyonunu ve ekspresyonunu artırarak antidiyareik etki gösterirler (Singh ve ark., 2012). Bu özelliklerinden dolayı probiyotikler intestinal elektrolit-protein değişiminde rol alarak ve liminal solut düzeylerinin korunmasını sağlayarak antibiyotik ilişkili ishalde koruyucu mekanizmada etkili olmaktadır (Mekonnen ve ark., 2020).

Buzağı İshallerinde Bazı Probiyotiklerin Kullanımı

Lactobacillus

İshal durumlarında sıklıkla probiyotik uygulamaları kullanılmaktadır. *Laktobasillus* türleri intestinal ortamın yarışmalı etkisi ve düşük pH düzeyi patojen bakterilerin çoğalmasını inhibe edici etki göstermektedir (Riddell ve ark., 2008). Araştırmalar buzağılarda

Lactobacillus takviyelerinin ishal insidansını azalttığını göstermektedir (Abu-Tarboush ve ark., 1996). Ayrıca, serum immunglobulinin total konsantrasyonunu arttırarak buzağının sağlığı üzerine pozitif etkili olduğu da bildirilmektedir (Al-Saiady, 2010). *Laktobacillus* türleri zayıf buzağılarda canlı ağırlık kazanımı üzerine de olumlu etki göstermekte ve bireysel olarak probiyotik uygulamalarının ishal insidansını ve fekal koliform bakteri düzeyinin azaltmaktadır (Timmerman ve ark., 2005). *L. acidophilus* suşunun supplement olarak uygulanması ile özellikle 1 günlük yaştaki buzağılarda ishalin hem şiddetinde hem de insidansında ciddi azalmalar sağladığı bildirilmektedir (Khuntia & Chaudhary, 2002). *L. reuteri* ve *L. johnsonii* gibi buzağılarda sıklıkla bulunan 2 *Laktobacillus* türünün potansiyel probiyotik olarak kullanılmasının süten kesme döneminden önce GI sistemin gelişiminde potansiyel etkilerinin olduğu görülmüştür (Fan ve ark., 2021).

Bifidobacterium

Bifidobacterium ve *Lactobacillus* türlerinin takviyesinin, özellikle yaşamın ilk haftasında canlı ağırlık artışını desteklediği, besin dönüşümünü ve yararlanım oranını geliştirdiği ve ishal insidansını azalttığı bildirilmektedir (Abe ve ark., 1995). Bu 2 tip bakterinin gerek intestinal dengenin devamlılığını sağlaması gerekse de enfeksiyonlara karşı koruyucu etkisi olması bakımından önemli ve gerekli bakteri türleridir. Özellikle *Bifidobacterium*, neonatal dönemde gastrointestinal sistemde ilk kolonize olan ve en sık rastlanılan cins olup bağırsak sağlığı, metabolizma ve bağışıklık sistemi üzerine olumlu etkileri bulunmaktadır. *B. bifidum* konakçının epitel hücrelerini invazyondan koruyarak ve patojenlerin büyümesini inhibe eden ekstrasellüler polisakkarit sentezinde rol oynadığı bildirilmektedir (Sarkar & Mandal, 2016). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, Fekal Mikrobiyota Transplantasyonunun deneysel olarak genç ve yaşlı farelerde uygulanmasıyla, *Bifidobacterium animalis*'in intestinal sistem gelişiminde ve bağışıklık sistemiyle ilişkili olarak özellikle genç donörlerden alınan örneklerin daha etkili olduğu gösterilmiştir (Sarkar & Mandal, 2016). Bu bağlamda *Bifidobacterium* türlerinin, buzağılarda kritik dönemlerde ishalden korunmada önemli bir rol üstlenebileceği değerlendirilmektedir. *B. pseudocatenulatum* LI09 ve LI10'nun intesnial disbiyozis azaltarak, bariyer foksiyonunu koruduğu ve karaciğer hasarına karşı koruyucu etki sağladığı gösterilmiştir. İntestinal

bariyer fonksiyonun korunması ile bakteri translokasyonu azaltılabilir ve aşırı immun yanıt kontrol altına alınıp karaciğer hasarına karşı koruyucu etki oluşturulabilir (Fang ve ark., 2017). Ayrıca, *Bifidobacterium*'un asetat üreterek *Enterobacteriaceae* ve *Enterococcus*'u önemli ölçüde antagonize edebileceğini ve potansiyel olarak neonatal buzağlarda enteropatojenik enfeksiyonlardan koruyabileceğini göstermektedir (Nagpal ve ark., 2017).

Faecalibacterium

Faecalibakterium türleri, buzağlarda dışkıda flora belirleyici olarak bulunmaktadır. Bu türler, ishalin insidansının azaltılmasında ve doğumdan sonraki ilk birkaç haftalık süreçte canlı ağırlık artışında önemli rol oynamaktadır (Oikonomou ve ark., 2013). *F. prausnitzii* oral takiyesinin hem ishalin insidansının azaltılmasında hem de sütten kesme dönemi öncesinde mortalitenin düşmesinde etkili olduğu bildirilmektedir (Foditsch ve ark., 2015). *Faecalibacterium* kalın bağırsaklarda bütirat üreten büyük bakteri grubudur. Bütirat, intestinal epitelyal bütünlüğün sağlanmasında etkilidir. *Faecalibacterium* türlerinin nispeten çok sayıda bulunması insidans ile negatif korelasyon göstermekte ve intestinal enfeksiyon şüphesinin azaltılmasında yüksek prevalansa sahip olmaktadır (Oikonomou ve ark., 2013). Ayrıca *Faecalibacterium* türlerinin IL-8 üretimini azaltarak ve NF-kB aktivasyonunu inhibe ederek antiinflamtuvar etki gösterdiği de gösterilmiştir (Oikonomou ve ark., 2013).

Saccharomyces cerevisiae

Saccharomyces cerevisiae, bir maya türü olup, sütle beslenen buzağlarda bağırsak sağlığının korunmasında olumlu etki göstermektedir. Bu maya türü, buzağlarda enfeksiyöz ishalle ilişkili başlıca patojen olan *Clostridium difficile*'in miktarını azaltmada ve diğer patojen mikroorganizmalarla savaşmada da yardımcı olabilmektedir (Kim ve ark., 2011). Yapılan araştırmalarda, ishal sırasında buzağlara çoklu probiyotik ve maya içeren takviyelerin verilmesinin ishal süresini kısalttığını göstermiştir (Renaud ve ark., 2019). Ayrıca, *Saccharomyces cerevisiae* dahil olmak üzere probiyotiklerin sütten kesme öncesinde ve sonrasında uygulanması ile rumen bakteriyel floranın oluşumunu ve geçişini destekleyerek sıvı beslemeden kuru yeme geçişi

kolaylaştırmaktadır (Krehbiel ve ark., 2003). *Saccharomyces cerevisiae*'nin fermantasyon ürünlerinin rumen fonksiyonlarını geliştirdiği ve rumen mikrobiyotasının kompozisyonu üzerinde olumlu etkiler sağladığı bildirilmiştir (Xiao ve ark., 2016). Süt ikame yemlerine ve konsantre yemlere *Saccharomyces cerevisiae* ilavesi, buzağılarda ishal sıklığını azaltmakta ve bağırsak mikrobiyotasının sağlıklı kompozisyonunun korunmasına katkı sunmaktadır. Bu da genel bağırsak sağlığı için büyük önem taşımaktadır (Villot ve ark., 2019). Bu bulgular, *Saccharomyces cerevisiae*'nin sütle beslenen buzağılarda yaşamalarının erken dönemlerindeki zorlukları aşmalarına yardımcı olabileceğini göstermektedir (Du ve ark., 2023).

Bacillus subtilis

Bacillus subtilis, buzağılarda çeşitli faydalarıyla öne çıkan probiyotiklerdendir. Rumen mikrobiyotasını modüle etme, sütten kesim döneminde sindirimi geliştirme ve ishalin şiddetini azaltma gibi etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Ushakova ve ark., 2013). Yapılan bir çalışmada üç farklı *Lactobacillus*, üç farklı *Bacillus*, bir *Saccharomyces boulardii* ve patojen olmayan bir *Escherichia coli* suşu içeren probiyotik kombinasyonunun, doğum sonrası oral yolla buzağılara verilmesiyle ishal insidansını azaltabileceğini göstermektedir (Kim ve ark., 2011). Sütten kesim öncesi doğrudan *Bacillus subtilis* ile yapılan takviyelerin, buzağılarda günlük canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanma oranı gibi büyüme performans parametrelerini iyileştirdiği bildirilmiştir. Ayrıca, *Bacillus subtilis natto* suşunun buzağılarda serum IgG ve Th1 sitokin (özellikle IFN- γ) salgılanmasını uyararak bağışıklık sistemini aktive ettiği ve bağışıklığı desteklediği gösterilmiştir (Sun ve ark., 2010). Bu bulgular, *Bacillus subtilis*'in buzağı sağlığını desteklemede ve ishal riskini azaltmada etkili bir probiyotik takviyesi olarak kullanılabileceğini göstermektedir (Du ve ark., 2023).

Fekal Mikrobiyota Nakli

Fekal mikrobiyota nakli (FMT), sağlıklı bir donörden alınan dışkı materyalinin alıcının bağırsak sistemine verilerek, gastrointestinal mikrobiyotanın doğrudan değiştirilmesini amaçlayan bir yöntemdir (Gupta ve ark., 2016). Bu yöntemin amacı, alıcının bağırsak mikrobiyotasındaki “sağlıklı” veya “dengeli” mikrobiyal toplulukları

yeniden oluşturarak hastalığın iyileşmesini hızlandırmak ve belirtileri hafifletmektir (Pereira ve ark., 2018). FMT uygulaması ilk olarak dördüncü yüzyılda Çin’de insanlarda ishal ve gastrointestinal hastalıkları tedavi etmek amacıyla tanımlanmıştır (Gupta ve ark., 2016). Günümüzde insanlarda özellikle *Clostridium difficile* enfeksiyonlarının tedavisinde %90 başarı oranıyla kullanılmaktadır (Borody, 2011; Smits ve ark., 2013). İnsanlarda *C. difficile* dışında da FMT’nin umut verici sonuçlar verdiği hastalıklar arasında irritabl bağırsak hastalığı, ülseratif kolit, kronik yorgunluk sendromu ile metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar bulunmaktadır (Smits ve ark., 2013). Köpeklerde, standart tedaviye ek olarak uygulanan dışkı mikrobiyotası nakli, sadece standart tedavi alanlara kıyasla parvovirüs kaynaklı ishali olan yavrularda ishalin daha hızlı düzelmesini sağlamaktadır (Pereira ve ark., 2018). Ayrıca FMT, genç domuzlarda ishale karşı koruma sağlamakta ve prematüre domuzlarda nekrotizan enterokolit gelişimini önlemektedir (Brunse ve ark., 2019). Buzağılarda ise FMT’nin neonatal ishalin önlenmesi ve tedavisindeki potansiyel rolü hakkında bilgiler sınırlıdır. Sağlıklı donör buzağılardan ishal olan buzağılara dışkı nakli yapılması, ishalin nedeni ne olursa olsun dışkıdaki sıvı içeriğini azaltmaktadır (Kim ve ark., 2021). Dikkat çekici olarak, FMT uygulanan buzağılarda dışkı mikrobiyotası, tedavi sonrası donör hayvanların mikrobiyotasına benzemekte; bu da nakledilen bakteri topluluklarının gastrointestinal sisteme yerleşebildiğini ve bu sayede ishalden iyileşmeyi desteklediğini göstermektedir (Kim ve ark., 2021). Fekal mikrobiyota nakli sonrası ishalden iyileşme; *Porphyromonadaceae* ve *Prevotellaceae* familyalarına ait bakterilerin artışı, kısa zincirli yağ asitleri konsantrasyonunun yükselmesi ve dışkıdaki bazı amino asitlerin (alanin, lösin, valin, izölösün, glisin, arjinin, ornitin ve glutamik asit) düzeylerinde azalma ile ilişkili olduğu görölmüştür (Kim ve ark., 2021; İslam ve ark., 2022). Bu bulgular, ishalden iyileşme sürecinde bakteriyel amino asit metabolizmasının özellikle protein ve diğer metabolitlerin sentezi açısından önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ancak FMT’nin buzağılarda ishal üzerindeki yararlı etkilerini daha net ortaya koymak için farklı çiftliklerden daha fazla sayıda buzağının dâhil edildiği ek randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Aynı şekilde, sağlık üzerinde olumlu etkiler gösteren faydalı mikroorganizmaların dışkıdan tanımlanması ve hangi buzağıların donör veya alıcı olarak uygun olduğuna dair kriterlerin belirlenmesi için de daha fazla araştırma

yapılması gerekmektedir (Islam ve ark., 2022). Sonuç olarak; her ne kadar ishalde birçok etiyolojik etken rol oynasa ve çeşitli patofizyolojik mekanizmalar tanımlanmış olsa da neonatal buzağılarda gastrointestinal mikrobiyotanın sağlık ve hastalık üzerindeki etkileri hâlâ çok sayıda çalışmayla doğrulanmaya ihtiyaç duymaktadır. İshalin pek çok nedeni ve etkeni bulunsa da bu durumun mikrobiyota üzerindeki genel etkisi ile gastrointestinal mikrobiyal kompozisyonun hastalıktaki rolü tam olarak net değildir (Jessop ve ark., 2024). İshal sırasında mikrobiyal yapıda bazı değişiklikler meydana gelir; özellikle zorunlu anaerob bakterilerden fakültatif anaeroblara doğru bir kayma ve laktat üreten bakterilerde artış gözlenir. Laktik asit üreten bu bakterilerin artışı, bağırsak pH'sının düşmesine ve oksijen düzeyinin yükselmesine neden olabilir. Ancak bu etkileri inceleyen çalışmalar, sınırlı sayıda buzağının dahil edilmesi, yalnızca tek bir zamandaki örneklemeyle yetinilmesi ve ishalin nedenine dair etiyolojik bilginin olmaması gibi kısıtlamalar içermektedir (Jessop ve ark., 2024). Genel olarak, ishal görülen buzağılarda saptanan mikrobiyota değişikliklerinin ishalin nedeni mi yoksa sonucu mu olduğu ya da bu değişimlerin patojene özgü olup olmadığı, uygun tanısal testler yapılmadan belirlenemez. Bununla birlikte, mikrobiyotayı modüle etmeye yönelik ishal tedavilerinin birçok potansiyel faydası vardır ve bu yaklaşımın daha fazla araştırılması gerekmektedir (Jessop ve ark., 2024). Bu nedenle, buzağılarda ishal öncesi, ishal sırasında ve iyileşme döneminde gastrointestinal mikrobiyotanın değerlendirildiği uzun soluklu çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Aynı şekilde, belirli patojenlere bağlı ishal vakalarında mikrobiyotanın yapısını ortaya koyan çalışmalara da gereksinim vardır (Jessop ve ark., 2024).

SONUÇ VE ÖNERİLER

İshalli buzağılarda yaşamın ilk ayında ciddi mortalite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. İntestinal flora erken postnatal süreçte değişim göstermekte ve mikrobiyal floranın homeostazisinde kritik rol oynamaktadır. Bu yüzden buzağılarda sağlıklı intestinal floranın oluşturulması önem arz etmektedir. Probiyotik takviyeleri bu durumun sağlanmasında en etkili yol olarak görülmekte ve ishalin görülme sıklığının azaltılmasında önemli rol oynamaktadır. Ayrıca buzağılarda büyüme performansında ve uzun süreli olarak gelişimin devamlılığında da önemli yer tutmaktadır (Du ve ark., 2023).

Mikroorganizmaların, özellikle de probiyotiklerin doğrudan yemlerle birlikte verilerek bağırsak mikrobiyotasının kontrol altına alınması ve oluşturulmasında, hayvancılıkta rumen fermentasyonunun modifiye edilmesinde ve patojen kolonizasyonunun önlenmesinde etkileri araştırılmaktadır. Bu yaklaşım şekli hayvanlarda hem üretim performansının artmasına hem de sağlık parametrelerinin gelişiminde olumlu etki göstermektedir. Bu uygulamalar arasında oral yolla verilen probiyotiklerin, buzağılarda ishalin hafifletilmesinde etkili bir yöntem olduğu ve bağırsak mikrobiyotasındaki disbiyozisin düzeltilmesine ve önlenmesinde yardımcı olduğu birçok çalışma ile de gösterilmiştir (Du ve ark., 2023). Bu nedenle, intestinal sistemin erken gelişim dönemlerinde çeşitli faydalı bakterilerin potansiyel etkilerinin araştırılması, konakçı sağlığının desteklenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Faydalı bakterilerin baskın olduğu bir mikrobiyota topluluğunun erken dönemde oluşturulması, doğum sonrası bağırsak patojenlerinin kolonizasyonunu engelleyebilir ve böylece genç ruminantlarda bağışıklık sistemini destekleyerek bağırsak enfeksiyonlarına karşı korumada etkili olabilmektedir (Du ve ark., 2023). Geleneksel olarak neonatal buzağı hastalıklarının önlenmesi ve yönetimi, çiftlik düzeyinde geçici kontrol önlemlerinin uygulanmasına bağlı olarak gerçekleştirilmektedir. Hastalık insidansında çiftlikler arasında gözlemlenen geniş varyasyon, bu yaklaşımın bazı çiftliklerde belirli hastalıklar için etkili olduğunu, ancak pek çok çiftlikte yetersiz kaldığını ortaya koymaktadır. İki alternatif yöntem, çiftlik düzeyinde uygulanan yapılandırılmış deneyimsel müdahaleleri ve ulusal düzeyde yürütülen mücadeleleri ortaya koymaktadır (Mee, 2023). Buzağı ölümlerini ve hastalıklarının iyileştirilmesine yönelik yapılan çiftlik düzeyindeki müdahalelerin etkinliğini karşılaştırmak için öncesi-sonrası tasarımına sahip birkaç deneysel çalışma yapılmıştır. Buzağı ölüm oranlarının yüksek olduğu süt çiftliklerinde yapılan çalışmada araştırmacılar sadece bir ziyaretle verilen tavsiyelerin çoğunun çiftliklerde uygulanmadığını ve göz ardı edildiğini bildirmiştir (Hoedemaker ve ark., 2022). Benzer şekilde, Hyde ve arkadaşları (2021) öncesi-sonrası yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada çiftliklerinde yapılan önerilerin buzağı büyümesinde artış gözlemlenmiş, ancak buzağı sağlığı veya ölüm oranında iyileşme meydana gelmemiştir. Bununla birlikte, çiftçiler tavsiyeleri ne kadar daha fazla uygularsa buzağı hastalığı ve ölüm oranları da o oranda azalmıştır. Bryan ve arkadaşları (2018) tarafından

yapılan bir kıyaslama çalışması ise çiftlik ziyaretleri arasında PTY tespit edilen buzağuların oranında artış olduğunu göstermiştir. Kıyaslamamanın tek başına buzağı yönetiminde işletme yaklaşımı değişikliği sağlamada etkili olduğu daha önce gösterilmiştir (Sumner ve ark., 2018). Morbiditeye neden olan GI sistem enfeksiyonu için birincil risk faktörünün PTY olduğu göz önüne alındığında, GI enfeksiyonu ile ilişkili morbiditeyi önlemenin en önemli yolu PTY'nin önlenmesidir. Bu en iyi şekilde, yeni doğan buzağuların yaşamlarının ilk 2 saati içinde yeterli miktarda (vücut ağırlığının ~%8'i) hijyenik, yüksek kaliteli (>50 IgG/L) kolostrum (ilk süt) almasını sağlayarak mümkündür (Lopez & Heinrichs, 2022). Bu uygulamanın faydaları, kolostrogenез sırasında doğumdan önceki ayda GI patojenlerine karşı maternal aşılama ile artırılabilir (Chambers ve ark., 2022). Yapılan çalışmalar, buzağı ishalini önlemek için neonatal buzağılara prebiyotik veya probiyotik ile beslemenin değişken faydalarını gösterirken (Wang ve ark., 2023; Medrano-Galarza ve ark., 2018), antimikrobiyal direnç risklerini azaltmak için rutin profilaktik veya metafilaktik antimikrobiyal kullanılması önerilmemektedir (Mee ve ark., 2022). Buzağı yetiştirme; birlikte işleyen bir yönetim uygulamaları bütünüdür. International J.Biomed Research'e göre ishal, dünya genelinde buzağuların hayatta kalması ve sürünün uzun ömürlü olması için önemli bir tehdittir. Ancak çiftlik içinde etkili bir yönetim uygulamalarıyla kontrol altına alınabilir. Doğum öncesi ineklerde stresin azaltılması, hijyenik bir ortamda doğum, yüksek kaliteli kolostrumla besleme ve buzağı ortamının düzenli olarak sanitasyonu, buzağının bulaşıcı hastalıklara, özellikle de ishale karşı duyarlılığını etkileyen önemli faktörlerdir. Hasta buzağuların hızlı bir şekilde tespit edilmesi ve tedavi edilmesi, buzağı çevresindeki patojen yüklerinin en aza indirilmesinde etkili olabilmektedir (Nikkhah & Alimirzaei, 2022).

KAYNAKÇA

- Abe, F., Ishibashi, N., & Shimamura, S. (1995). Effect of administration of bifidobacteria and lactic acid bacteria to newborn calves and piglets. *Journal of Dairy Science*, 78 (12), 2838–2846. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(95\)76914-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(95)76914-4)
- Abuelo, A. (2017). Investigation of an outbreak of neonatal calf diarrhea in a dairy herd. *Veterinary Record Case Reports*, 4 (1), e000372. <https://doi.org/10.1136/vetreccr-2016-000372>
- Abuelo, A., Cullens, F., & Brester, J. (2021). Effect of preweaning disease on the reproductive performance and first-lactation milk production of heifers in a large dairy herd. *Journal of Dairy Science*, 104 (6), 7008–7017. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19791>
- Abuelo, A., Cullens, F., Hanes, A., & Brester, J. L. (2021). Impact of 2 versus 1 colostrum meals on failure of transfer of passive immunity, pre-weaning morbidity and mortality, and performance of dairy calves in a large dairy herd. *Animals*, 11 (3), 782. <https://doi.org/10.3390/ani11030782>
- Abu-Tarboush, H. M., Al-Saiady, M. Y., & El-Din, A. (1996). Evaluation of diet containing lactobacilli on performance. *Animal Feed Science and Technology*, 57 (1–2), 39–49. [https://doi.org/10.1016/0377-8401\(95\)00850-0](https://doi.org/10.1016/0377-8401(95)00850-0)
- Agénäs, S. (2020). Introduction: Special issue themed section on milk production with cow and calf together. *Journal of Dairy Research*, 87 (S1), 99–100. <https://doi.org/10.1017/S0022029920000643>

- Akyüz, E., Naseri, A., Erkılıç, E. E., Makav, M., Uzlu, E., Kırmızıgül, A. H., & Gökce, G. (2017). Neonatal buzağı ishalleri ve sepsis. *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10 (2), 181–191.
- Al-Alo, K. Z. K., Nikbakht Brujeni, G., Lotfollahzadeh, S., Moosakhani, F., & Gharabaghi, A. (2018). Correlation between neonatal calf diarrhea and the level of maternally derived antibodies. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 19 (1), 3–8.
- Alıç Ural, D., Aysul, N., & Gültekin, M. (2016). Buzağılarda doğal olarak oluşan giardiasis'e karşı oral klinoptilolit uygulamasının etkinliği. *Kocatepe Veteriner Dergisi*, 9 (4), 288–293. [https://doi.org/ 10.5578/kvj.28122](https://doi.org/10.5578/kvj.28122)
- Al-Megrin, W. A. (2017). In vivo study of pomegranate (*Punica granatum*) peel extract efficacy against *Giardia lamblia* in infected experimental mice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 7 (1), 59–63. [https://doi.org/ 10.1016/j.apjtb.2016.08.018](https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.08.018)
- Al-Saiady, M. Y. (2010). Effect of probiotic bacteria on immunoglobulin G concentration and other blood components of newborn calves. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9 (4), 604–609.
- Amoroso, M. G., Lucifora, G., Uberti, B. D., Serra, F., De Luca, G., Borriello, G., De Domenico, A., Brandi, S., Cuomo, M. C., Bove, F., & others. (2020). Fatal interstitial pneumonia associated with bovine coronavirus in cows from Southern Italy. *Viruses*, 12 (12), 1331. [https://doi.org/ 10.3390/v12111331](https://doi.org/10.3390/v12111331)

- Department of Agriculture, Food & the Marine. (2016). Neonatal calves (0–1 month old). *All-island disease surveillance report* (s. 6).
- Department of Agriculture, Food & the Marine. (2021). Neonatal calves (0–1 month old). *All-island disease surveillance report* (s. 6).
- Arnold, M. (2025). Scours vaccines: What are the options? *Ohio BEEF Cattle Letter*. (29/01/2025 tarihinde <https://u.osu.edu/beef> adresinden ulaşılmıştır).
- Arsenopoulos, K., Theodoridis, A., & Papadopoulos, E. (2017). Effect of colostrum quantity and quality on neonatal calf diarrhoea due to *Cryptosporidium* spp. infection. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 53, 50–55. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2017.07.005>
- Azevedo, R. A., Lage, C. F. A., Silper, B. F., Diniz Neto, H. C., Quigley, J. D., & Coelho, S. G. (2023). Invited review: Total solids concentration in milk or milk replacer for dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 106 (11), 7341–7351. <https://doi.org/10.3168/jds.2023-23372>.
- Balıkçı, C., Gülersoy, E., Şahan, A., Günel, İ., & others. (2024). Investigation of etiological prevalence of neonatal calves with acute diarrhea in Şanlıurfa Province with immunochromatographic test. *Harran University Journal of the Faculty of Veterinary Medicine*, 13 (1), 22–27. <https://doi.org/10.31196/huvfd.1406507>
- Barrington, G. M., & Parish, S. M. (2001). Bovine neonatal immunology. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 17 (3), 463–476. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30001-3](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30001-3)

- Barry, J., Bokkers, E., de Boer, I., & Kennedy, E. (2020). Pre-weaning management of calves on commercial dairy farms and its influence on calf welfare and mortality. *Animal*, 14 (12), 2580–2587. <https://doi.org/10.1017/S1751731120001615>
- Bauermann, F. V., Falkenberg, S. M., Vander Ley, B., Decaro, N., Brodersen, B. W., Harmon, A., Hessman, B., Flores, E. F., & Ridpath, J. F. (2014). Generation of calves persistently infected with HoBi-like pestivirus and comparison of methods for detection of these persistent infections. *Journal of Clinical Microbiology*, 52 (10), 3845–3852. <https://doi.org/10.1128/jcm.01563-14>
- Beharka, A. A., Nagaraja, T. G., Morrill, J. L., Kennedy, G. A., & Klemm, R. D. (1998). Effects of form of the diet on anatomical, microbial, and fermentative development of the rumen of neonatal calves. *Journal of Dairy Science*, 81 (7), 1946–1955. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)75768-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)75768-6)
- Berge, A. C., & Vertenten, G. (2024). Bovine coronavirus prevalence and risk factors in calves on dairy farms in Europe. *Animals*, 14 (18), 2744. <https://doi.org/10.3390/ani14182744>
- Bin, P., Tang, Z., Liu, S., Chen, S., Xia, Y., Liu, J., Wu, H., & Zhu, G. (2018). Intestinal microbiota mediates Enterotoxigenic *Escherichia coli*-induced diarrhea in piglets. *BMC Veterinary Research*, 14, 385. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1704-9>
- Bisping, W., & Amtsberg, G. (1988). *Colour atlas for the diagnosis of bacterial pathogens in animals* (ss. 67–90). Paul Parey Scientific Publishers.

- Boileau, M. J., & Kapil, S. (2010). Bovine coronavirus associated syndromes. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 26 (1), 123–146. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2009.10.003>
- Borody, T. J., & Khoruts, A. (2011). Fecal microbiota transplantation and emerging applications. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 9 (2), 88–96. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2011.244>
- Bowman, D. D. (2009). Protozoans. In *Georgis' parasitology for veterinarians* (8th ed, pp. 84–114). Saunders.
- Bricout, C., Lemaire, C., Deville-Larderat, R., & Arcangioli, M. (2017). Omphalitis risk factor evaluation in Charolais breed. *5th European Buiatrics Forum*; Bilbao, Spain.
- Brock, K. V. (2003). The persistence of bovine viral diarrhea virus. *Biologicals*, 31 (2), 133–135. [https://doi.org/10.1016/S1045-1056\(03\)00029-0](https://doi.org/10.1016/S1045-1056(03)00029-0)
- Brock, K. V., Widel, P., Walz, P., & Walz, H. L. (2007). Onset of protection from experimental infection with type 2 bovine viral diarrhea virus following vaccination with a modified-live vaccine. *Veterinary Therapeutics*, 8 (1), 88–96.
- Brodersen, B. (2014). Bovine viral diarrhea virus infections: Manifestations of infection and recent advances in understanding pathogenesis and control. *Veterinary Pathology*, 51 (2), 453–464. <https://doi.org/10.1177/0300985813520>
- Brunse, A., Martin, L., Rasmussen, T. S., Christensen, L., Cilieborg, M. S., Wiese, M., Khakimov, B., Pieper, R., Nielsen, D. S., Sangild, P. T., & others. (2019). Effect of fecal microbiota transplantation route of administration on gut colonization

- and host response in preterm pigs. *The ISME Journal*, 13 (3), 720–733. <https://doi.org/10.1038/s41396-018-0301-z>
- Bryan, M., Freuean, S., Knupfer, E., & McCorkindale, D. (2018). A welfare assurance programme for dairy calves in New Zealand. *World Buiatrics Congress Bildiri Kitabı*, Sapporo, Japonya, ss. 382–383.
- Buczinski, S., & Vandeweerd, J. M. (2016). Diagnostic accuracy of refractometry for assessing bovine colostrum quality: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dairy Science*, 99 (9), 7381–7394. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-10955>
- Busatti, H. G., Alves, R. J., Santana-Anjos, K. G., Gil, F. F., Cury, M. C., Vannier-Santos, M. A., & Gomes, M. A. (2013). Effects of metronidazole analogues on *Giardia lamblia*: Experimental infection and cell organization. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 75 (2), 160–164. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.11.001>
- Bush, L. J., & Staley, T. E. (1980). Absorption of colostral immunoglobulins in newborn calves. *Journal of Dairy Science*, 63 (4), 672–680. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(80\)82989-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(80)82989-4)
- California Department of Food and Agriculture. (2022). Prevention of neonatal calf diarrhea in cow-calf operations: A practical guide for veterinarians. (Kasım 2022 tarihinde https://www.cdfa.ca.gov/ahfss/pdfs/Neonatal_Calf_Diarrhea_Guide.pdf adresinden ulaşılmıştır).
- Carter, H. S. M., Renaud, D. L., Steele, M. A., Fischer-Tlustos, A. J., & Costa, J. H. C. (2021). A narrative review on the unexplored potential of colostrum as a preventative treatment

- and therapy for diarrhea in neonatal dairy calves. *Animals*, 11 (8), 2221. [https://doi.org/ 10.3390/ani11082221](https://doi.org/10.3390/ani11082221)
- Cavaco, L. M., Hasman, H., Xia, S., & Aarestrup, F. M. (2009). qnrD, a novel gene conferring transferable quinolone resistance in *Salmonella enterica* serovar Kentucky and *Bovis morbificans* strains of human origin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 53 (2), 603–608. [https://doi.org/ 10.1128/aac.00997-08](https://doi.org/10.1128/aac.00997-08)
- Chalmers, R. M., Smith, R., Elwin, K., Clifton-Hadley, F. A., & Giles, M. (2011). Epidemiology of anthroponotic and zoonotic human cryptosporidiosis in England and Wales, 2004–2006. *Epidemiology & Infection*, 139 (5), 700–712. [https://doi.org/ 10.1017/S0950268810001688](https://doi.org/10.1017/S0950268810001688)
- Chambers, G., Kelton, W., Smolenski, G., & Cuttance, E. (2022). Impact of prepartum administration of a vaccine against infectious calf diarrhea on nonspecific colostral immunoglobulin concentrations of dairy cows. *Journal of Animal Science*, 100 (Supplement_2), 1–12. [https://doi.org/ 10.1093/jas/skac212](https://doi.org/10.1093/jas/skac212)
- Chamorro, M. F., Cernicchiaro, N., & Haines, D. M. (2017). Evaluation of the effects of colostrum replacer supplementation of the milk replacer ration on the occurrence of disease, antibiotic therapy, and performance of pre-weaned dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 100 (2), 1378–1387. [https://doi.org/ 10.3168/jds.2016-11652](https://doi.org/10.3168/jds.2016-11652)
- Chandler-Bostock, R., & Mellits, K. H. (2015). Efficacy of disinfectants against porcine rotavirus in the presence and absence of organic matter. *Letters in Applied Microbiology*, 61 (6), 538–543. [https://doi.org/ 10.1111/lam.12502](https://doi.org/10.1111/lam.12502)

- Chigerwe, M., Tyler, J. W., Middleton, J. R., Spain, J. N., Dill, J. S., & Steevens, B. J. (2008). Comparison of four methods to assess passive transfer status in calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 233 (5), 761–766. <https://doi.org/10.2460/javma.233.5.761>
- Cho, K. O., Hasoksuz, M., Nielsen, P. R., Chang, K. O., Lathrop, S., & Saif, L. J. (2001). Cross-protection studies between respiratory and calf diarrhea and winter dysentery coronavirus strains in calves and RT-PCR and nested PCR for their detection. *Archives of Virology*, 146 (12), 2401–2419. <https://doi.org/10.1007/s007050170011>
- Cho, Y. I., & Yoon, K. J. (2014). An overview of calf diarrhea-infectious etiology, diagnosis, and intervention. *Journal of Veterinary Science*, 15 (1), 1–17. <https://doi.org/10.4142/jvs.2014.15.1.1>
- Coggins, L., Gillespie, J., Robson, D., Thompson, J. D., Phillips, W., Wagner, W., & Baker, J. (1961). Attenuation of virus diarrhea virus (strain Oregon C24V) for vaccine purposes. *The Cornell Veterinarian*, 51, 539.
- Constable, P. D., Hinchcliff, K. W., Done, S. H., & Grünberg, W. (2016). *Veterinary medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats* (11. baskı). Saunders.
- Constable, P. D. (2004). Antimicrobial use in the treatment of calf diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18 (1), 8–17. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2004.tb00129.x>
- Constable, P. D. (2009). Treatment of calf diarrhea: Antimicrobial and ancillary treatments. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25 (1), 101–120. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.012>

- Cornaglia, E. M., Fernández, F. M., Gottschalk, M., Barrandeguy, M. E., Luchelli, A., Pasini, M. I., Saif, L. J., Parraud, J. R., Romat, A., & Schudel, A. A. (1992). Reduction in morbidity due to diarrhea in nursing beef calves by use of an inactivated oil-adjuvanted rotavirus — *Escherichia coli* vaccine in the dam. *Veterinary Microbiology*, 30 (2–3), 191–202. [https://doi.org/ 10.1016/0378-1135\(92\)90113-8](https://doi.org/10.1016/0378-1135(92)90113-8)
- Crouch, C. F., Oliver, S., & Francis, M. J. (2001). Serological, colostral and milk responses of cows vaccinated with a single dose of a combined vaccine against rotavirus, coronavirus and *Escherichia coli* F5 (K99). *Veterinary Record*, 149 (4), 105–108. [https://doi.org/ 10.1136/vr.149.4.105](https://doi.org/10.1136/vr.149.4.105)
- Çelik, V., & Kozat, S. (2024). Prevalence of Rotavirus, Coronavirus, *Cryptosporidium* spp., *Escherichia coli* K99 and *Giardia lamblia* in neonatal calves with diarrhea in Burdur and its districts. *Journal of Istanbul Veterinary Sciences*, 8 (1), 82–91. [https://doi.org/ 10.30704/http-www-jivs-net.1440871](https://doi.org/10.30704/http-www-jivs-net.1440871)
- Dachrodt, L., Arndt, H., Bartel, A., Kellermann, L. M., Tautenhahn, A., Volkmann, M., Birnstiel, K., Do Duc, P., Hentzsch, A., Jensen, K. C., Klawitter, M., Paul, P., Stoll, A., Woudstra, S., Zuz, P., Knubben, G., Metzner, M., Müller, K. E., Merle, R., & Hoedemaker, M. (2021). Prevalence of disorders in preweaned dairy calves from 731 dairies in Germany: A cross-sectional study. *Journal of Dairy Science*, 104 (8), 9037–9051. [https://doi.org/ 10.3168/jds.2021-20283](https://doi.org/10.3168/jds.2021-20283)
- Davani-Davari, D., Negahdaripour, M., Karimzadeh, I., Seifan, M., Mohkam, M., Masoumi, S. J., Berenjian, A., & Ghasemi, Y. (2019). Prebiotics: Definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications. *Foods*, 8 (3), 92. [https://doi.org/ 10.3390/foods8030092](https://doi.org/10.3390/foods8030092)

- Davies, R. (2008). Salmonellosis. In *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals* (ss. 1267–1283). OIE.
- De Waele, V., Speybroeck, N., Berkvens, D., Mulcahy, G., & Murphy, T. M. (2010). Control of cryptosporidiosis in neonatal calves: Use of halofuginone lactate in two different calf rearing systems. *Preventive Veterinary Medicine*, 96 (3–4), 143–151. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.06.017>
- Decaro, N. (2020). HoBi-like pestivirus and reproductive disorders. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 622447. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.622447>
- Deelen, S. M., Ollivett, T. L., Haines, D. M., & Leslie, K. E. (2014). Evaluation of a Brix refractometer to estimate serum immunoglobulin G concentration in neonatal dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 97 (6), 3838–3844. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-7939>
- Delafosse, A., Chartier, C., Dupuy, M. C., Dumoulin, M., Pors, I., & Paraud, C. (2015). Cryptosporidium parvum infection and associated risk factors in dairy calves in western France. *Preventive Veterinary Medicine*, 118 (4), 406–412. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2015.01.005>
- DeNise, S. K., Robison, J. D., Stott, G. H., & Armstrong, D. V. (1989). Effects of passive immunity on subsequent production in dairy heifers. *Journal of Dairy Science*, 72 (2), 552–554. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(89\)79140-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(89)79140-2)
- Desrochers, A., & Francoz, D. (2014). Clinical management of septic arthritis in cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 30, 177–203.

- Dhama, K., Chauhan, R. S., Mahendran, M., & Malik, S. V. S. (2009). Rotavirus diarrhea in bovines and other domestic animals. *Veterinary Research Communications*, 33, 1–23. <https://doi.org/10.1007/s11259-008-9070-x>
- Dian, Z., Sun, Y., Zhang, G., Xu, Y., Fan, X., & Yang, X. (2021). Rotavirus-related systemic diseases: Clinical manifestation, evidence and pathogenesis. *Critical Reviews in Microbiology*, 47 (5), 580–595. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2021.1907738>
- Diao, Q., Zhang, R., & Fu, T. (2019). Review of strategies to promote rumen development in calves. *Animals*, 9 (8), 490. <https://doi.org/10.3390/ani9080490>
- Dicks, L. M. T., & Botes, M. (2010). Probiotic lactic acid bacteria in the gastro-intestinal tract: Health benefits, safety and mode of action. *Beneficial Microbes*, 1 (1), 11–29. <https://doi.org/10.3920/BM2009.0012>
- Diddeniya, G., Hosseini Ghaffari, M., Hernandez-Sanabria, E., Guan, L. L., & Malmuthuge, N. (2024). Invited review: Impact of maternal health and nutrition on the microbiome and immune development of neonatal calves. *Journal of Dairy Science*, 107 (10), 7504–7519. <https://doi.org/10.3168/jds.2024-24835>
- Dominguez-Bello, M. G., Costello, E. K., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Fierer, N., & Knight, R. (2010). Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107 (26), 11971–11975. <https://doi.org/10.1073/pnas.1002601107>
- Donovan, G., Dohoo, I., Montgomery, D., & Bennett, F. (1998). Calf and disease factors affecting growth in female Holstein

- calves in Florida, USA. *Preventive Veterinary Medicine*, 33, 1–10. [https://doi.org/ 10.1016/S0167-5877\(97\)00059-7](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(97)00059-7)
- Dorbek-Kolin, E., Husso, A., Niku, M., Loch, M., Pessa-Morikawa, T., Niine, T., & Kaart, T., & others. (2022). Faecal microbiota in two-week-old female dairy calves during acute cryptosporidiosis outbreak—Association with systemic inflammatory response. *Research in Veterinary Science*, 151, 116–127. [https://doi.org/ 10.1016/j.rvsc.2022.07.008](https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2022.07.008)
- Du, W., Wang, X., Hu, M., Hou, J., Du, Y., Si, W., Yang, L., Xu, L., & Xu, Q. (2023). Modulating gastrointestinal microbiota to alleviate diarrhea in calves. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1181545. [https://doi.org/ 10.3389/fmicb.2023.1181545](https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1181545)
- Duan, S. M., Zhao, X. S., Wen, R. F., Huang, J. J., Pi, G. H., Zhang, S. X., & Han, J., & others. (2003). Stability of SARS coronavirus in human specimens and environment and its sensitivity to heating and UV irradiation. *Biomedical and Environmental Sciences*, 16 (3), 246–255.
- Dulgheroff, A. C. B., Pereira, W. A. B., Sarmiento, R. R., Silva, G. A. V., Naveca, F. G., & Domingues, A. L. S. (2016). Analysis of bovine rotavirus strains circulating in diarrheic dairy calves in Uberaba, Minas Gerais, Brazil, during 2008-2009. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 68, 1090–1094. [https://doi.org/ 10.1590/1678-4162-8737](https://doi.org/10.1590/1678-4162-8737)
- Ekinci, G., Tüfekçi, E., Onmaz, A. C., Çitil, M., Keleş, İ., & Güneş, V. (2022). Erciyes Üniversitesi Hayvan Hastanesi'ne 2019-2021 yılları arasında getirilen neonatal ishalleri buzağılarda majör enteropatojenlerin yaygınlığının araştırılması. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 19 (2), 113–122. [https://doi.org/ 10.32707/ercivet.1142579](https://doi.org/10.32707/ercivet.1142579)

- Elizondo-Salazar, J. A., Jayarao, B. M., & Heinrichs, A. J. (2010). Effect of heat treatment of bovine colostrum on bacterial counts, viscosity, and immunoglobulin G concentration. *Journal of Dairy Science*, 93, 961–967. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2388>
- Ellis, J. (2019). What is the evidence that bovine coronavirus is a biologically significant respiratory pathogen in cattle? *Canadian Veterinary Journal*, 60, 147–152.
- European Medicines Agency. (2024). Rotavec Corona – Union Product Database entry. (2024 tarihinde <https://medicines.health.europa.eu/veterinary> adresinden ulaşılmıştır).
- Faber, F., Thiennimitr, P., Spiga, L., Byndloss, M. X., Litvak, Y., Lawhon, S., & Andrews-Polymenis, H. L., & others. (2017). Respiration of microbiota-derived 1,2-propanediol drives *Salmonella* expansion during colitis. *PLOS Pathogens*, 13, e1006129. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006129>
- Falkenberg, S. M., Bauermann, F. V., & Ridpath, J. F. (2017). Characterization of thymus-associated lymphoid depletion in bovine calves acutely or persistently infected with bovine viral diarrhea virus 1, bovine viral diarrhea virus 2 or HoBi-like pestivirus. *Archives of Virology*, 162, 3473–3480. <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3523-x>
- Fan, P., Kim, M., Liu, G., Zhai, Y., Liu, T., Driver, J. D., & others. (2021). The gut microbiota of newborn calves and influence of potential probiotics on reducing diarrheic disease by inhibition of pathogen colonization. *Frontiers in Microbiology*, 12, 772863. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.772863>

- Fang, D., Shi, D., Lv, L., Gu, S., Wu, W., Chen, Y., & others. (2017). *Bifidobacterium pseudocatenulatum* LI09 and *Bifidobacterium catenulatum* LI10 attenuate D-galactosamine-induced liver injury by modifying the gut microbiota. *Scientific Reports*, 7, 8770. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09395-8>
- Finamore, A., Roselli, M., Imbinto, A., Seeboth, J., Oswald, I. P., & Mengheri, E. (2014). *Lactobacillus amylovorus* inhibits the TLR4 inflammatory signaling triggered by enterotoxigenic *Escherichia coli* via modulation of the negative regulators and involvement of TLR2 in intestinal Caco-2 cells and pig explants. *PLoS One*, 9, e94891. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094891>
- Fischer, A., Song, Y., He, Z., Haines, D., Guan, L., & Steele, M. (2018). Effect of delaying colostrum feeding on passive transfer and intestinal bacterial colonization in neonatal male Holstein calves. *Journal of Dairy Science*, 101, 3099–3109. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13397>
- Flint, H. J., Bayer, E. A., Rincon, M. T., Lamed, R., & White, B. A. (2008). Polysaccharide utilization by gut bacteria: Potential for new insights from genomic analysis. *Nature Reviews Microbiology*, 6, 121–131. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1817>
- Foditsch, C., Pereira, R. V., Ganda, E. K., Gomez, M. S., Marques, E. C., Santin, T., & others. (2015). Oral administration of *Faecalibacterium prausnitzii* decreased the incidence of severe diarrhea and related mortality rate and increased weight gain in preweaned dairy heifers. *PLoS One*, 10, e0145485. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145485>
- Fordyce, A. L., Timms, L. L., Stalder, K. J., & Tyler, H. D. (2018). Short communication: The effect of novel antiseptic

- compounds on umbilical cord healing and incidence of infection in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 101, 1–5. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13181>
- Foster, D. M., & Smith, G. W. (2009). Pathophysiology of diarrhea in calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25 (1), 13–36. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.013>
- Foster, D. M., Smith, G. W., Sanner, T. R., & Busso, G. V. (2006). Serum IgG and total protein concentrations in dairy calves fed two colostrum replacement products. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229, 1282–1285.
- Francis, D. H., Allen, S. D., & White, R. D. (1989). Influence of bovine intestinal fluid on the expression of K99 pili by *Escherichia coli*. *American Journal of Veterinary Research*, 50, 822–826.
- Fritzen, J. T. T., Oliveira, M. V., Lorenzetti, E., Miyabe, F. M., Viziaki, M. P., Rodrigues, C. A., & others. (2019). Longitudinal surveillance of rotavirus A genotypes circulating in a high milk yield dairy cattle herd after the introduction of a rotavirus vaccine. *Veterinary Microbiology*, 230, 260–264. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.02.022>
- Frizzo, L. S., Soto, L. P., Zbrun, M. V., Bertozzi, E., Sequeira, G., Armesto, R. R., & others. (2010). Lactic acid bacteria to improve growth performance in young calves fed milk replacer and spray-dried whey powder. *Animal Feed Science and Technology*, 157, 159–167. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2010.03.005>
- Frydendahl, K. (2002). Prevalence of serogroups and virulence genes in *Escherichia coli* associated with postweaning diarrhoea and edema disease in pigs and a comparison of

- diagnostic approaches. *Veterinary Microbiology*, 85, 169–182. [https://doi.org/ 10.1016/S0378-1135\(01\)00504-1](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(01)00504-1)
- Fukuda, S., Toh, H., Hase, K., Oshima, K., Nakanishi, Y., Yoshimura, K., & others. (2011). Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate. *Nature*, 469, 543–547. [https://doi.org/ 10.1038/nature09646](https://doi.org/10.1038/nature09646)
- Furlan, C. R. C., Weber, S. H., Sanches, G. S., Agnol, A. M. D., Ollhoff, R. D., & Sotomaior, C. S. A. (2025). Systematic review of the presence of bovine coronavirus on environmental surfaces. *Ciência Rural*, 55, e20240104. [https://doi.org/ 10.1590/0103-8478cr20240104](https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20240104)
- Gagliardi, A., Totino, V., Cacciotti, F., Iebba, V., Neroni, B., Bonfiglio, G., Trancassini, M., & others. (2018). Rebuilding the gut microbiota ecosystem. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15, 1679. [https://doi.org/ 10.3390/ijerph15081679](https://doi.org/10.3390/ijerph15081679)
- Gamsjäger, L., Cirone, K. M., Schluessel, S., Campsall, M., Herik, A., Lahiri, P., Young, D., & others. (2023). Host innate immune responses and microbiome profile of neonatal calves challenged with *Cryptosporidium parvum* and the effect of bovine colostrum supplementation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1165312. [https://doi.org/ 10.3389/fcimb.2023.1165312](https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1165312)
- Gamsjäger, L., Haines, D., Pajor, E., Lévy, M., & Windeyer, M. (2021). Impact of volume, immunoglobulin G concentration, and feeding method of colostrum product on neonatal nursing behavior and transfer of passive immunity in beef calves. *Animal*, 15, 100345. [https://doi.org/ 10.1016/j.animal.2021.100345](https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100345)

- Gareau, M. G., Sherman, P. M., & Walker, W. A. (2010). Probiotics and the gut microbiota in intestinal health and disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 7, 503–514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2010.117>
- Geletu, U. S., Usmael, M. A., & Bari, F. D. (2021). Rotavirus in calves and its zoonotic importance. *Veterinary Medicine International*, 6639701. <https://doi.org/10.1155/2021/6639701>
- Geller, C., Varbanov, M., & Duval, R. E. (2012). Human coronaviruses: Insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies. *Viruses*, 4 (11), 3044–3068. <https://doi.org/10.3390/v4113044>
- Gelsinger, S. L., Jones, C. M., & Heinrichs, A. J. (2015). Effect of colostrum heat treatment and bacterial population on immunoglobulin G absorption and health of neonatal calves. *Journal of Dairy Science*, 98, 4640–4645. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8790>
- Ghosh, S., Kumar, M., Santiana, M., Mishra, A., Zhang, M., Labayo, H., & Altan-Bonnet, N. (2022). Enteric viruses replicate in salivary glands and infect through saliva. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04895-8>
- Gille, L., Boyen, F., Van Driessche, L., Valgaeren, B., Haesebrouck, F., Deprez, P., & Pardon, B. (2018). Short communication: Effect of freezer storage time and thawing method on the recovery of *Mycoplasma bovis* from bovine colostrum. *Journal of Dairy Science*, 101 (1), 609–613. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13130>
- Glombowsky, P., da Silva, A. S., Volpato, A., Soldá, N. M., Campigotto, G., Galli, G. M., & others. (2017). Relation

- between diarrhea and infection by protozoans in dairy calves. *Comparative Clinical Pathology*, 26, 929–933. [https://doi.org/ 10.1007/s00580-017-2467-6](https://doi.org/10.1007/s00580-017-2467-6)
- Godden, S. (2008). Colostrum management for dairy calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 24, 19–39. [https://doi.org/ 10.1016/j.cvfa.2007.10.005](https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.10.005)
- Godden, S. M., Lombard, J. E., & Woolums, A. R. (2019). Colostrum management for dairy calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 35, 535–556. [https://doi.org/ 10.1016/j.cvfa.2019.07.005](https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.07.005)
- Gomez, D. E., Arroyo, L. G., Costa, M. C., Viel, L., & Weese, J. S. (2017). Characterization of the fecal bacterial microbiota of healthy and diarrheic dairy calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31, 928–939. [https://doi.org/ 10.1111/jvim.14695](https://doi.org/10.1111/jvim.14695)
- Gomez, D. E., Galvão, K. N., Rodriguez-Lecompte, J. C., & Costa, M. C. (2019). The cattle microbiota and the immune system: An evolving field. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 35, 485–505. [https://doi.org/ 10.1016/j.cvfa.2019.08.002](https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.08.002)
- Gomez, D. E., Li, L., Goetz, H., MacNicol, J., Gamsjaeger, L., & Renaud, D. L. (2022). Calf diarrhea is associated with a shift from obligated to facultative anaerobes and expansion of lactate-producing bacteria. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 846383. [https://doi.org/ 10.3389/fvets.2022.846383](https://doi.org/10.3389/fvets.2022.846383)
- Gomez, D. E., & Weese, J. S. (2017). Viral enteritis in calves. *Canadian Veterinary Journal*, 58, 1267–1274.
- Gonzalez, R., Elvira, L., Carbonell, C., Vertenten, G., & Fraile, L. (2021). The specific immune response after vaccination against neonatal calf diarrhoea differs between apparent

- similar vaccines in a case study. *Animals*, 11 (5), 1238. [https://doi.org/ 10.3390/ani11051238](https://doi.org/10.3390/ani11051238)
- Grabbe, M., Conejeros, I., Velásquez, Z. D., Hasheminasab, S. S., Kamena, F., Wehrend, A., Gärtner, U., Taubert, A., & Hermosilla, C. R. (2023). *Cryptosporidium parvum*-induced neutrophil extracellular traps in neonatal calves is a stage-independent process. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1256726. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1256726>
- Guarino, A., Canani, R. B., Spagnuolo, M. I., Albano, F., & Di Benedetto, L. (1997). Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and of viral excretion in children with mild diarrhea. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 25, 516–519. [https://doi.org/ 10.1002/j.1536-4801.1997.tb00704.x](https://doi.org/10.1002/j.1536-4801.1997.tb00704.x)
- Guerri, G., Vignoli, M., Palombi, C., Monaci, M., & Petrizzi, L. (2019). Ultrasonographic evaluation of umbilical structures in Holstein calves: A comparison between healthy calves and calves affected by umbilical disorders. *Journal of Dairy Science*, 103, 2578–2590. [https://doi.org/ 10.3168/jds.2019-16737](https://doi.org/10.3168/jds.2019-16737)
- Gulliksen, S. M., Jor, E., Lie, K. I., Hammes, I. S., Løken, T., Åkerstedt, J., & Østerås, O. (2009). Enteropathogens and risk factors for diarrhea in Norwegian dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 92, 5057–5066. [https://doi.org/ 10.3168/jds.2009-2080](https://doi.org/10.3168/jds.2009-2080)
- Gulliksen, S., Lie, K., & Osteras, O. (2009). Calf health monitoring in Norwegian dairy herds. *Journal of Dairy Science*, 92, 1660–1669. [https://doi.org/ 10.3168/jds.2008-1518](https://doi.org/10.3168/jds.2008-1518)
- Gupta, S., Allen-Vercoe, E., & Petrof, E. O. (2016). Fecal microbiota transplantation: In perspective. *Therapeutic Advances in*

- Gastroenterology*, 9, 229–239. <https://doi.org/10.1177/1756283X15607414>
- Guzman, C. E., Bereza-Malcolm, L. T., De Groef, B., & Franks, A. E. (2015). Presence of selected methanogens, fibrolytic bacteria, and Proteobacteria in the gastrointestinal tract of neonatal dairy calves from birth to 72 hours. *PLoS One*, 10, e0133048. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133048>
- Hamers, C., Dehan, P., Couvreur, B., Letellier, C., Kerkhofs, P., & Pastoret, P. P. (2001). Diversity among bovine pestiviruses. *Veterinary Journal*, 161, 112–122. <https://doi.org/10.1053/tvjl.2000.0504>
- He, L., Wang, C., Simujide, H., Aricha, H., Zhang, J., Liu, B., & Aorigele, C. (2022). Effects of pathogenic *Escherichia coli* infection on the flora composition, function, and content of short-chain fatty acids in calf feces. *Animals*, 12, 959. <https://doi.org/10.3390/ani12080959>
- Heller, M. C., & Chigerwe, M. (2018). Diagnosis and treatment of infectious enteritis in neonatal and juvenile ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 34 (1), 101–117. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2017.08.001>
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., & others. (2014). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11, 506–514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>
- Hodnik, J. J., Ježek, J., & Starič, J. (2020). Coronaviruses in cattle. *Tropical Animal Health and Production*, 52 (6), 2809–2816. <https://doi.org/10.1007/s11250-020-02354-y>

- Hoedemaker, M., Dreyer, J., Korte, A., & Gaude, I. (2022). Veterinary consulting on dairy farms with high rearing losses. *31st World Buiatrics Congress*; Madrid, Spain. (pp. 190–191).
- Hopker, A. (2014). Umbilical swellings in calves: A continuing challenge. *Veterinary Record*, *174*, 219–220. <https://doi.org/10.1136/vr.g1790>
- Hult, L., & Lindberg, A. (2005). Experiences from BVDV control in Sweden. *Preventive Veterinary Medicine*, *72* (1–2), 143–148. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2005.04.005>
- Hyde, R., Green, M., Hudson, C., & Down, P. (2021). Improving growth rates in preweaning calves on dairy farms: A randomised controlled trial. *Journal of Dairy Science*, *105*, 782–792. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20947>
- Ichikawa-Seki, M., Motooka, D., Kinami, A., Murakoshi, F., Takahashi, Y., Aita, J., Hayashi, K., & others. (2019). Specific increase of *Fusobacterium* in the faecal microbiota of neonatal calves infected with *Cryptosporidium parvum*. *Scientific Reports*, *9*, 12517. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48969-6>
- Isaacson, R. E., Moon, H. W., & Schneider, R. A. (1978). Distribution and virulence of *Escherichia coli* in the small intestines of calves with and without diarrhea. *American Journal of Veterinary Research*, *39*, 1750–1755.
- Islam, J., Tanimizu, M., Shimizu, Y., Goto, Y., Ohtani, N., Sugiyama, K., Tatezaki, E., & others. (2022). Development of a rational framework for the therapeutic efficacy of fecal microbiota transplantation for calf diarrhea treatment. *Microbiome*, *10*, 31. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01217-4>

- Isolauri, E., Sütas, Y., Kankaanpää, P., Arvilommi, H., & Salminen, S. (2001). Probiotics: Effects on immunity. *American Journal of Clinical Nutrition*, 73, 444s–450s.
- Jaiswal, V., Brar, A. P. S., Sandhu, B. S., Singla, L. D., Narang, D., Leishangthem, G. D., & Kaur, P. (2022). Comparative evaluation of various diagnostic techniques for detection of *Cryptosporidium* infection from the faecal samples of diarrhoeic bovine calves. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 23 (3), 247. <https://doi.org/10.22099/IJVR.2022.42714.6204>
- Jami, E., Israel, A., Kotser, A., & Mizrahi, I. (2013). Exploring the bovine rumen bacterial community from birth to adulthood. *ISME Journal*, 7, 1069–1079. <https://doi.org/10.1038/ismej.2013.2>
- Jessop, E., Li, L., Renaud, D. L., Verbrugghe, A., Macnicol, J., Gamsjäger, L., & Gomez, D. E. (2024). Neonatal calf diarrhea and gastrointestinal microbiota: Etiologic agents and microbiota manipulation for treatment and prevention of diarrhea. *Veterinary Sciences*, 11 (3), 108. <https://doi.org/10.3390/vetsci11030108>
- Joachim, A., Krull, T., Schwarzkopf, J., & Dauschies, A. (2003). Prevalence and control of bovine cryptosporidiosis in German dairy herds. *Veterinary Parasitology*, 112 (4), 277–288. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(03\)00006-2](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(03)00006-2)
- Jones, C. M., & Heinrichs, A. J. (2006). *Calf care*. W. D. Hoard & Sons Company.
- Jost, T., Lacroix, C., Braegger, C. P., & Chassard, C. (2012). New insights in gut microbiota establishment in healthy breast fed neonates. *PLoS One*, 7, e44595. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044595>

- Kaper, J. B., Nataro, J. P., & Mobley, H. L. (2004). Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*, 2, 123–140. <https://doi.org/10.1038/nrmicro818>
- Karaer, Z., & Kar, S. (2010). Hexamitidae. N. Dumanlı & Z. Karaer (Ed.), *Veteriner protozooloji içinde* (ss. 43–47). Medisan Yayınevi.
- Karayel, I., Fehér, E., Marton, S., Coskun, N., Bányai, K., & Alkan, F. (2017). Putative vaccine breakthrough event associated with heterotypic rotavirus infection in newborn calves, Turkey, 2015. *Veterinary Microbiology*, 201, 7–13. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.12.028>
- Kerr, C. A., Grice, D. M., Tran, C. D., Bauer, D. C., Li, D., Hendry, P., & others. (2015). Early life events influence whole-of-life metabolic health via gut microflora and gut permeability. *Critical Reviews in Microbiology*, 41, 326–340. <https://doi.org/10.3109/1040841X.2013.837863>
- Khuntia, A., & Chaudhary, L. C. (2002). Performance of male crossbred calves as influenced by substitution of grain by wheat bran and the addition of lactic acid bacteria to diet. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 15, 188–194.
- Kim, E. T., Lee, S. J., Kim, T. Y., Lee, H. G., Atikur, R. M., Gu, B. H., & others. (2021). Dynamic changes in fecal microbial communities of neonatal dairy calves by aging and diarrhea. *Animals*, 11, 1113. <https://doi.org/10.3390/ani11041113>
- Kim, H. S., Whon, T. W., Sung, H., Jeong, Y. S., Jung, E. S., Shin, N. R., Hyun, D. W., & others. (2021). Longitudinal evaluation of fecal microbiota transplantation for ameliorating calf diarrhea and improving growth

- performance. *Nature Communications*, 12, 161. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20389-5>
- Kim, M. K., Lee, H. G., Park, J. A., Kang, S. K., & Choi, Y. J. (2011). Effect of feeding direct-fed microbial as an alternative to antibiotics for the prophylaxis of calf diarrhea in Holstein calves. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 24, 643–649. <https://doi.org/10.5713/ajas.2011.10322>
- Klein-Jöbstl, D., Quijada, N. M., Dzieciol, M., Feldbacher, B., Wagner, M., Drillich, M., & others. (2019). Microbiota of newborn calves and their mothers reveals possible transfer routes for newborn calves' gastrointestinal microbiota. *PLoS One*, 14, e0220554. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220554>
- Kostanić, V., Kunić, V., Prišlin Šimac, M., Lolić, M., Sukalić, T., & Brnić, D. (2024). Comparative insights into acute gastroenteritis in cattle caused by bovine rotavirus A and bovine coronavirus. *Veterinary Sciences*, 11 (12), 671. <https://doi.org/10.3390/vetsci11120671>
- Kozat, S. (2024). Identification and prevalence of some important pathogens playing a role in neonatal calf diarrhea in different regions of Turkey. In K. Şahna (Ed.), *International studies in the field of veterinary medicine* (pp. 24–25). Serüven Publishing.
- Krehbiel, C. R., Rust, S. R., Zhang, G., & Gilliland, S. E. (2003). Bacterial direct-fed microbials in ruminant diets: Performance response and mode of action. *Journal of Animal Science*, 81. https://doi.org/10.2527/2003.8114_suppl_2E120x
- Lago, A., Socha, M., Geiger, A., Cook, D., Silva-del-Río, N., & Blanc, C. (2018). Efficacy of colostrum replacer versus

- maternal colostrum on immunological status, health, and growth of preweaned dairy calves. *Journal of Dairy Science*, *101*, 1344–1354. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13032>
- Larson, R. L. (2015). Bovine viral diarrhea virus-associated disease in feedlot cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, *31*, 367–380.
- Lavan, R. P., Madigan, J., Walker, R., & Muller, N. (1994). Effects of disinfectant treatments on the bacterial flora of the umbilicus of neonatal foals. *40th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*; Vancouver, Canada. (pp. 37–38).
- Lemaire, C. (2015). Risk factors of calf omphalitis: A clinical study. *European Buiatrics Forum*; Rome, Italy. (p. 185).
- Li, R. W., Connor, E. E., Li, C., Baldwin, R. L., & Sparks, M. E. (2012). Characterization of the rumen microbiota of pre-ruminant calves using metagenomic tools. *Environmental Microbiology*, *14*, 129–139. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2011.02543.x>
- Lichtmannsperger, K., Hartsleben, C., Spöcker, M., Hechenberger, N., Tichy, A., & Wittek, T. (2023). Factors associated with colostrum quality, the failure of transfer of passive immunity, and the impact on calf health in the first three weeks of life. *Animals*, *13* (11), 1740. <https://doi.org/10.3390/ani13111740>
- Liu, L., Hägglund, S., Hakhverdyan, M., Alenius, S., Larsen, S. E., & Belak, S. (2006). Molecular epidemiology of bovine coronavirus on the basis of comparative analyses of the S gene. *Journal of Clinical Microbiology*, *44*, 957–960. <https://doi.org/10.1128/jcm.44.3.957-960.2006>
- Liu, B., Wang, C., Huasai, S., Han, A., Zhang, J., He, L., & others. (2022). Compound probiotics improve the diarrhea rate and

- intestinal microbiota of newborn calves. *Animals*, 12, 322. [https://doi.org/ 10.3390/ani12030322](https://doi.org/10.3390/ani12030322)
- Llewellyn, A., & Foey, A. (2017). Probiotic modulation of innate cell pathogen sensing and signaling events. *Nutrients*, 9, 1156. [https://doi.org/ 10.3390/nu9101156](https://doi.org/10.3390/nu9101156)
- Lombard, J., Urie, N., Garry, F., Godden, S., Quigley, J., Earleywine, T., McGuirk, & others. (2020). Consensus recommendations on calf and herd-level passive immunity in dairy calves in the United States. *Journal of Dairy Science*, 103, 7611–7624. [https://doi.org/ 10.3168/jds.2019-17955](https://doi.org/10.3168/jds.2019-17955)
- Lopez, A. J., & Heinrichs, A. J. (2022). The importance of colostrum in the newborn dairy calf. *Journal of Dairy Science*, 105 (4), 2733–2749. [https://doi.org/ 10.3168/jds.2020-20114](https://doi.org/10.3168/jds.2020-20114)
- Lopez, A. J., Jones, C. M., Geiger, A. J., & Heinrichs, A. J. (2020). Comparison of immunoglobulin G absorption in calves fed maternal colostrum, a commercial whey-based colostrum replacer, or supplemented maternal colostrum. *Journal of Dairy Science*, 103, 4838–4845. [https://doi.org/ 10.3168/jds.2019-17949](https://doi.org/10.3168/jds.2019-17949)
- Lora, I., & Gottardo, F. (2018). Association between passive immunity and health status of dairy calves under 30 days of age. *Preventive Veterinary Medicine*, 152, 12–15. [https://doi.org/ 10.1016/j.prevetmed.2018.01.009](https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.01.009)
- Lundgren, O., & Svensson, L. (2001). Pathogenesis of rotavirus diarrhea. *Microbes and Infection*, 3, 1145–1156. [https://doi.org/ 10.1016/S1286-4579\(01\)01475-7](https://doi.org/10.1016/S1286-4579(01)01475-7)
- Maas, J. (1999). Preventing calf diarrhea. (12/12/2021 tarihinde https://ucanr.edu/sites/UCCE_LR/files/151979.pdf adresinden ulaşılmıştır).

- Maclachlan, N. J., & Dubovi, E. J. (2016). *Fenner's veterinary virology* (5. baskı, ss. 299–317, 435–461). Academic Press.
- Mainil, J. G., & Fairbrother, J. (2014). Pathogenic *Escherichia coli* in domestic mammals and birds. In S. Morabito (Ed.), *Pathogenic Escherichia coli: Molecular and cellular microbiology* (1st ed., pp. 19–44). Caister Academic Press.
- Mainil, J. G., Jacquemin, E., Kaeckenbeeck, A., & Pohl, P. (1993). Association between the effacing gene (*eae*) and the Shiga-like toxin-encoding genes in *Escherichia coli* isolates from cattle. *American Journal of Veterinary Research*, 54, 1064–1068.
- Malmuthuge, N., & Guan, L. L. (2017). Understanding the gut microbiome of dairy calves: Opportunities to improve early-life gut health. *Journal of Dairy Science*, 100, 5996–6005. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12239>
- Malmuthuge, N., Griebel, P. J., & Guan, L. L. (2015). The gut microbiome and its potential role in the development and function of newborn calf gastrointestinal tract. *Frontiers in Veterinary Science*, 2, 36. <https://doi.org/10.3389/fvets.2015.00036>
- Malmuthuge, N., Griebel, P. J., & Guan, L. L. (2014). Taxonomic identification of commensal bacteria associated with the mucosa and digesta throughout the gastrointestinal tracts of preweaned calves. *Applied and Environmental Microbiology*, 80, 2021–2028. <https://doi.org/10.1128/AEM.03864-13>
- Malmuthuge, N., Liang, G., Griebel, P. J., & Guan, L. L. (2019). Taxonomic and functional compositions of the small intestinal microbiome in neonatal calves provide a framework for understanding early life gut health. *Applied*

and Environmental Microbiology, 85, e02534-18.
[https://doi.org/ 10.1128/AEM.02534-18](https://doi.org/10.1128/AEM.02534-18)

- Mamak, N., Kızılcı, R., Şahinduran, Ş., Şensoy, S., & others. (2023). Etiological examination of neonatal calf diarrhea cases detected in Burdur region. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*, 8 (2), 55–60. [https://doi.org/ 10.24880/maeuofd.1120634](https://doi.org/10.24880/maeuofd.1120634)
- Mayer, M., Abenthum, A., Matthes, J. M., Kleeberger, D., Ege, M. J., Hölzel, C., & others. (2012). Development and genetic influence of the rectal bacterial flora of newborn calves. *Veterinary Microbiology*, 161, 179–185. [https://doi.org/ 10.1016/j.vetmic.2012.07.023](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.07.023)
- McAllister, M. M. (2006). Protozoosis of the calf: Giardia, cryptosporidium, eimeria, Sarcocystis, neospora. *14th World Buiatrics Congress Bildiri Kitabı*, Nice, Fransa.
- Mead, P. S., Slutsker, L., Dietz, V., McCaig, L. F., Bresee, J. S., Shapiro, C., & others. (1999). Food-related illness and death in the United States. *Emerging Infectious Diseases*, 5, 607–625. [https://doi.org/ 10.3201/eid0505.990502](https://doi.org/10.3201/eid0505.990502)
- Mebus, C. A., Stair, E. L., Rhodes, M. B., & Twiehaus, M. J. (1973). Pathology of neonatal calf diarrhea induced by a coronavirus-like agent. *Veterinary Pathology*, 10 (1), 45–64. [https://doi.org/ 10.1177/030098587301000105](https://doi.org/10.1177/030098587301000105)
- Medrano-Galarza, C., LeBlanc, S., Jones-Bitton, A., DeVries, T., Rushen, J., de Passillé, A. M., & others. (2018). Associations between management practices and within-pen prevalence of calf diarrhea and respiratory disease on dairy farms using automated milk feeders. *Journal of Dairy Science*, 101, 2293–2308. [https://doi.org/ 10.3168/jds.2017-13733](https://doi.org/10.3168/jds.2017-13733)

- Mee, J. F. (2023). Invited review: Bovine neonatal morbidity and mortality causes, risk factors, incidences, sequelae and prevention. *Reproduction in Domestic Animals*, 58, 15–22. <https://doi.org/10.1111/rda.14369>
- Mee, J. F. (2021b). Managing calves/young stock to optimise dairy herd health. In R. Bouchard (Ed.), *Improving dairy herd health* (pp. 265–297). Burleigh Dodds Science Publishing.
- Mee, J. F., Barrett, D., Silva Boloña, P., Conneely, M., Earley, B., Fagan, S., & others. (2022). Invited review: Ruminant health research progress to date and future prospects, with an emphasis on Irish research. *Irish Journal of Agriculture and Food Research*, 61, 55–86. <https://doi.org/10.15212/ijafr-2020-0150>
- Mee, J. F., Jawor, P., & Stefaniak, T. (2021a). Role of infection and immunity in bovine perinatal mortality: Part 1. Causes and current diagnostic approaches. *Animals*, 11 (1033), 1–25. <https://doi.org/10.3390/ani11041033>
- Meganck, V., Hoflack, G., & Opsomer, G. (2014). Advances in prevention and therapy of neonatal dairy calf diarrhoea: A systematical review with emphasis on colostrum management and fluid therapy. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 56, 1–8.
- Mekonnen, S. A., Merenstein, D., Fraser, C. M., & Marco, M. L. (2020). Molecular mechanisms of probiotic prevention of antibiotic-associated diarrhea. *Current Opinion in Biotechnology*, 61, 226–234. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2020.01.005>
- Menichetti, B. T., Garcia-Guerra, A., Lakritz, J., Weiss, W. P., Velez, J. S., & Bothe, H. (2021). Effect of timing of prepartum vaccination relative to pen change with an acidogenic diet on

- lying time and metabolic profile in Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 104 (10), 11059–11071. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20242>
- Mirowsław, P., & Polak, M. (2019). Increased genetic variation of bovine viral diarrhea virus in dairy cattle in Poland. *BMC Veterinary Research*, 15, 278. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2029-z>
- Mirpuri, J., Sotnikov, I., Myers, L., Denning, T. L., Yarovinsky, F., Parkos, C. A., & others. (2012). *Lactobacillus rhamnosus* (LGG) regulates IL-10 signaling in the developing murine colon through upregulation of the IL-10R2 receptor subunit. *PLoS One*, 7, e51955. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051955>
- Moennig, V., & Becher, P. (2018). Control of bovine viral diarrhea. *Pathogens*, 7 (1), 29. <https://doi.org/10.3390/pathogens7010029>
- Moore, M., Tyler, J. W., Chigerwe, M., Dawes, M. E., & Middleton, J. R. (2005). Effect of delayed colostrum collection on colostral IgG concentration in dairy cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226, 1375–1377.
- More, S. J. (2020). European perspectives on efforts to reduce antimicrobial usage in food animal production. *Irish Veterinary Journal*, 73, 2. <https://doi.org/10.1186/s13620-019-0154-4>
- Morin, D. E., Nelson, S. V., Reid, E. D., Nagy, D. W., Dahl, G. E., & Constable, P. D. (2010). Effect of colostral volume, interval between calving and first milking, and photoperiod on colostral IgG concentrations in dairy cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 237 (4), 420–428.

- Morrill, K. M., Conrad, E., Lago, A., Campbell, J., Quigley, J., & Tyler, H. (2012). Nationwide evaluation of quality and composition of colostrum on dairy farms in the United States. *Journal of Dairy Science*, 95, 3997–4005. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-5174>
- Moscuzza, C., Milicich, H., Alvarez, G., Guttierrez, B., & Nahum, M. (2014). Calving assistance influences the occurrence of umbilical cord pathologies treated surgically in calves. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 38, 405–408. <https://doi.org/10.3906/vet-1308-33>
- Mukhopadhyaya, I., Sarkar, R., Menon, V. K., Babji, S., Paul, A., Rajendran, P., & others. (2013). Rotavirus shedding in symptomatic and asymptomatic children using reverse transcription-quantitative PCR. *Journal of Medical Virology*, 85, 1661–1668. <https://doi.org/10.1002/jmv.23641>
- Muktar, Y., Mamo, G., Tesfaye, B., & Belina, D. (2015). A review on major bacterial causes of calf diarrhea and its diagnostic method. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*, 7 (5), 173–185. <https://doi.org/10.5897/JVMAH2014.0351>
- Muralidhara, K. S., Sheggeby, G. G., Elliker, P. R., England, D. C., & Sandine, W. E. (1977). Effect of feeding Lactobacilli on the coliform and Lactobacillus flora of intestinal tissue and faeces from piglets. *Journal of Food Protection*. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-40.5.288>
- Nagpal, R., Kurakawa, T., Tsuji, H., Takahashi, T., Kawashima, K., Nagata, S., & others. (2017). Evolution of gut Bifidobacterium population in healthy Japanese infants over the first three years of life: A quantitative assessment. *Scientific Reports*, 7, 10097. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10711-5>

- Nagy, B., & Fekete, P. Z. (2005). Enterotoxigenic *Escherichia coli* in veterinary medicine. *International Journal of Medical Microbiology*, 295, 443–454. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2005.07.003>
- National Animal Health Monitoring System. (2007). *Dairy 2007, Part I, reference of dairy cattle health and management practices in the United States*. United States Department of Agriculture.
- Newcomer, B. W., Chamorro, M. F., & Walz, P. H. (2017). Vaccination of cattle against bovine viral diarrhea virus. *Veterinary Microbiology*, 206, 78–83. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.04.003>
- Nikkhah, A., & Alimirzaei, M. (2022). Preventing diarrhea to reduce calf morbidity and mortality: A pragmatic outlook. *International Journal of Biomed Research*, 2 (4). <https://doi.org/10.31579/IJBR-2021/059>
- Nural, E., Sibel, G., & Abuzer, A. (2014). Afyonkarahisar ilinde Bovine Viral Diarrhea Virus enfeksiyonunun serolojik olarak araştırılması. *Kocatepe Veteriner Dergisi*, 7 (2), 17–21. <https://doi.org/10.5578/kvj.8309>
- O'Flaherty, S., Ross, R. P., & Coffey, A. (2009). Bacteriophage and their lysins for elimination of infectious bacteria. *FEMS Microbiology Reviews*, 33, 801–819. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2009.00176.x>
- O'Handley, R. M., Cockwill, C., Jelinski, M., McAllister, T. A., & Olson, M. E. (2000). Effects of repeat fenbendazole treatment in dairy calves with giardiasis on cyst excretion, clinical signs and production. *Veterinary Parasitology*, 89 (3), 209–218. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(00\)00200-4](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(00)00200-4)

- O'Handley, R. M., & Olson, M. E. (2006). Giardiasis and cryptosporidiosis in ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 22 (3), 623–643. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2006.07.002>
- O'Handley, R. M., Buret, A. G., McAllister, T. A., Jelinski, M., & Olson, M. E. (2001). Giardiasis in dairy calves: Effects of fenbendazole treatment on intestinal structure and function. *International Journal for Parasitology*, 31 (1), 73–79. [https://doi.org/10.1016/S0020-7519\(00\)00148-X](https://doi.org/10.1016/S0020-7519(00)00148-X)
- Oikonomou, G., Teixeira, A. G., Foditsch, C., Bicalho, M. L., Machado, V. S., & Bicalho, R. C. (2013). Fecal microbial diversity in pre-weaned dairy calves as described by pyrosequencing of metagenomic 16S rDNA. Associations of Faecalibacterium species with health and growth. *PLoS One*, 8, e63157. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063157>
- Olson, M. E., Guselle, N. J., O'Handley, R. M., Swift, M. L., McAllister, T. A., Jelinski, M. D., & others. (1997). Giardia and Cryptosporidium in dairy calves in British Columbia. *The Canadian Veterinary Journal*, 38 (11), 703.
- Osorio, J. S. (2020). Gut health, stress, and immunity in neonatal dairy calves: The host side of host-pathogen interactions. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 11 (1), 105. <https://doi.org/10.1186/s40104-020-00509-3>
- Pardon, B., Callens, J., Maris, J., Allais, L., Van Praet, W., Deprez, P., & others. (2020). Pathogen-specific risk factors in acute outbreaks of respiratory disease in calves. *Journal of Dairy Science*, 103, 2556–2566. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17486>
- Park, S. J., Kim, G. Y., Choy, H. E., Hong, Y. J., Saif, L. J., Jeong, J. H., Park, S. I., & others. (2007). Dual enteric and respiratory

- tropisms of winter dysentery bovine coronavirus in calves. *Archives of Virology*, 152, 1885–1900. <https://doi.org/10.1007/s00705-007-1005-2>
- Park, Y. J., Cho, H. C., Jang, D. H., Park, J., & Choi, K. S. (2023). Multilocus genotyping of *Giardia duodenalis* in pre-weaned calves with diarrhea in the Republic of Korea. *PLoS One*, 18 (1), e0279533. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279533>
- Pereira, G. Q., Gomes, L. A., Santos, I. S., Alfieri, A. F., Weese, J. S., & Costa, M. C. (2018). Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32, 707–711. <https://doi.org/10.1111/jvim.15072>
- Peterhans, E., Jungi, T. W., & Schweizer, M. (2003). BVDV and innate immunity. *Biologicals*, 31, 107–111. [https://doi.org/10.1016/S1045-1056\(03\)00024-1](https://doi.org/10.1016/S1045-1056(03)00024-1)
- Pinheiro, F. A., Decaris, N., Parreño, V., Brandão, P. E., Ayres, H., & Gomes, V. (2022). Efficacy of prepartum vaccination against neonatal calf diarrhea in Nelore dams as a prevention measure. *BMC Veterinary Research*, 18 (1), 323. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03391-5>
- Pinior, B., & others. (2017). A systematic review of financial and economic assessments of bovine viral diarrhea virus (BVDV) prevention and mitigation activities worldwide. *Preventive Veterinary Medicine*, 77–92. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.12.014>
- Pohlenz, J., Moon, H. W., Cheville, N. F., & Bemrick, W. J. (1978). Cryptosporidiosis as a probable factor in neonatal diarrhea of calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 172 (4), 452–457.

- Pretzer, G., Snel, J., Molenaar, D., Wiersma, A., Bron, P. A., Lambert, J., & others. (2005). Biodiversity-based identification and functional characterization of the mannose specific adhesin of *Lactobacillus plantarum*. *Journal of Bacteriology*, 187, 6128–6136. <https://doi.org/10.1128/jb.187.17.6128-6136.2005>
- Pritchard, T., Coffey, M., Mrode, R., & Wall, E. (2013). Understanding the genetics of survival in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 96, 3296–3309. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6219>
- Purushe, J., Fouts, D. E., Morrison, M., White, B. A., Mackie, R. I., Coutinho, P. M., & others. (2010). Comparative genome analysis of *Prevotella ruminicola* and *Prevotella bryantii*: Insights into their environmental niche. *Microbial Ecology*, 60, 721–729. <https://doi.org/10.1007/s00248-010-9692-8>
- Putica, J. D., Živković, Z., Perić, M., Mitić, J., & Putica, L. (2012). Giardiasis in a 20-day-old newborn. *Paediatrics Today*, 8 (1), 70–74. <https://doi.org/10.5457/p2005-114.40>
- Qin, J., Li, R., Raes, J., Arumugam, M., Burgdorf, K. S., Manichanh, C., & others. (2010). A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 464, 59–65. <https://doi.org/10.1038/nature08821>
- Quercia, S., Freccero, F., Castagnetti, C., Soverini, M., Turrone, S., Biagi, E., Rampelli, S., Lanci, A., Mariella, J., Chinellato, E., & others. (2018). Early colonisation and temporal dynamics of the gut microbial ecosystem in Standardbred foals. *Equine Veterinary Journal*, 51, 231–237. <https://doi.org/10.1111/evj.12983>
- Quigley, J. D., Kost, C. J., & Wolfe, T. M. (2002). Absorption of protein and IgG in calves fed a colostrum supplement or

- replacer. *Journal of Dairy Science*, 85, 1243–1248. [https://doi.org/ 10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74188-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74188-X)
- Raboisson, D., Trillat, P., & Cahuzac, C. (2016). Failure of passive immune transfer in calves: A meta-analysis on the consequences and assessment of the economic impact. *PLoS One*, 11, e0150452. [https://doi.org/ 10.1371/journal.pone.0150452](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150452)
- Raboisson, D., Delor, F., Cahuzac, E., Gendre, C., Sans, P., & Allaire, G. (2013). Perinatal, neonatal, and rearing period mortality of dairy calves and replacement heifers in France. *Journal of Dairy Science*, 96, 2913–2924. [https://doi.org/ 10.3168/jds.2012-6010](https://doi.org/10.3168/jds.2012-6010)
- Radostits, O. M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W., & Constable, P. D. (2007). *Veterinary medicine* (10. baskı). New York Oxford Philadelphia.
- Reijnders, M., van Roosmalen, M., Holtslag, H., Arts, S., Pel, S., Dufé, D., & others. (2025). The evaluation of the efficacy of a novel subunit vaccine in the prevention of *Cryptosporidium parvum*-caused diarrhoea in neonatal calves. *Animals*, 15 (2), 132. [https://doi.org/ 10.3390/ani15020132](https://doi.org/10.3390/ani15020132)
- Reis, A., dos, S. B., Pinheiro, C. P., Lopes, C. T. de A., Cerqueira, V. D., Oliveira, C. M. C., Duarte, M. D., & others. (2009). Navel ill of dairy calves from northeastern Pará. *Ciência Animal Brasileira*, 10, 29–34. [https://doi.org/ 10.1371/journal.pone.0329326](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0329326)
- Renaud, D. L., Kelton, D. F., Weese, J. S., Noble, C., & Duffield, T. F. (2019). Evaluation of a multispecies probiotic as a supportive treatment for diarrhea in dairy calves: A randomized clinical trial. *Journal of Dairy Science*, 102, 4498–4505. [https://doi.org/ 10.3168/jds.2018-15793](https://doi.org/10.3168/jds.2018-15793)

- Reschke, C., Schelling, E., Michel, A., Remy-Wohlfender, F., & Meylan, M. (2017). Factors associated with colostrum quality and effects on serum gamma globulin concentrations of calves in Swiss dairy herds. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31, 1563–1571. <https://doi.org/10.1111/jvim.14806>
- Retskii, M., Shakhov, A., Filatov, N., Zolotarev, A., Bliznetsova, G., Masyanov, N., & Ermolova, T. (2007). Role of metabolic status in development of omphalitis in neonatal calves. *Russian Agricultural Sciences*, 33, 50–53. <https://doi.org/10.3103/S1068367407040180>
- Richardson, S., Grimwood, K., Gorrell, R., Palombo, E., Barnes, G., & Bishop, R. (1998). Extended excretion of rotavirus after severe diarrhoea in young children. *Lancet*, 351, 1844–1848. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)11257-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)11257-0)
- Richter, V., Lebl, K., Baumgartner, W., Obritzhauser, W., Käsbohrer, A., & Pinior, B. (2017). A systematic worldwide review of the direct monetary losses in cattle due to bovine viral diarrhoea virus infection. *Veterinary Journal*, 220, 80–87. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.01.005>
- Riddell, J. B., Gallegos, A. J., Harmon, D. L., & Mcleod, K. R. (2008). Addition of a Bacillus based probiotic to the diet of preruminant calves: Influence on growth, health, and blood parameters. *Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 8, 78–85.
- Ridpath, J. F. (2013). Immunology of BVDV vaccines. *Biologicals*, 41 (1), 14–19. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2012.07.003>
- Ridpath, J. F., Falkenberg, S. M., Bauermann, F. V., VanderLey, B. L., Do, Y., Flores, E. F., & others. (2013). Comparison of

- acute infection of calves exposed to a high-virulence or low-virulence bovine viral diarrhea virus or a HoBi-like virus. *American Journal of Veterinary Research*, 74, 438–442.
- Rigottier-Gois, L. (2013). Dysbiosis in inflammatory bowel diseases: The oxygen hypothesis. *ISME Journal*, 7, 1256–1261. <https://doi.org/10.1038/ismej.2013.80>
- Rioja-Lang, F., Bacon, H., Connor, M., & Dwyer, C. (2020). Prioritisation of animal welfare issues in the UK using expert consensus. *Veterinary Record*, 187, 490. <https://doi.org/10.1136/vr.105964>
- Robbers, L., Jorritsma, R., Nielen, M., & Koets, A. (2021). A scoping review of on-farm colostrum management practices for optimal transfer of immunity in dairy calves. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 668639. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.668639>
- Rocha, T. G., Silva, K. R., Silva, F. D. F., Alfieri, A. A., Silva, D. G., Montassier, H. E., & others. (2020). Evaluation of passive immunity transfer against G6P [1] rotavirus in Holstein calves by ELISA. *Pakistan Veterinary Journal*. <https://doi.org/10.29261/pakvetj/2020.031>
- Rolfe, R. D. (2000). The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *Journal of Nutrition*, 130, 396s–402s.
- Rzezutka, A., & Cook, N. (2004). Survival of human enteric viruses in the environment and food. *FEMS Microbiology Reviews*, 28, 441–453. <https://doi.org/10.1016/j.femsre.2004.02.001>
- Saif, L. J. (2010). Bovine respiratory coronavirus. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 26, 349–364. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2010.04.005>

- Saif, L. J., & Heckert, R. A. (1990). Enteric coronaviruses. In L. J. Saif & K. W. Theft (Eds.), *Viral diarrheas of man and animals* (pp. 185–252). CRC Press.
- Saif, L. J., Smith, K. L., Landmeier, B. J., Bohl, E. H., Theil, K. W., & Todhunter, D. A. (1984). Immune response of pregnant cows to bovine rotavirus immunization. *American Journal of Veterinary Research*, 45, 49–58.
- Saleem, W., Carpentier, N., Hinnekens, C., Oh, D., Van Vlierberghe, S., Braeckmans, K., & others. (2024). Porcine ex-vivo intestinal mucus has age-dependent blocking activity against transmissible gastroenteritis virus. *Veterinary Research*, 55, 113. <https://doi.org/10.1186/s13567-024-01374-y>
- Sanford, S. E., & Josephson, G. K. A. (1982). Bovine cryptosporidiosis: Clinical and pathological findings in forty-two scouring neonatal calves. *The Canadian Veterinary Journal*, 23 (12), 343.
- Sarkar, A., & Mandal, S. (2016). Bifidobacteria-insight into clinical outcomes and mechanisms of its probiotic action. *Microbiological Research*, 192, 159–171. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2016.07.001>
- Sattar, S. A., Jacobsen, H., Rahman, H., Cusack, T. M., & Rubino, J. R. (1994). Interruption of rotavirus spread through chemical disinfection. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 15, 751–756. <https://doi.org/10.1086/646852>
- Sattar, S. A., & Springthorpe, V. S. (1996). Transmission of viral infections through animate and inanimate surfaces and infection control through chemical disinfection. In C. Hurst (Ed.), *Modeling disease transmission and its prevention by disinfection* (pp. 224–257). Cambridge University Press.

- Seid, U., & Ahmednur, M. (2021). Pathophysiology of rotavirus in calves and zoonotic importance. *Journal of Veterinary Research*, 3, 01–24.
- Shah, P. T., Nawal Bahoussi, A., Ahmad, A., Sikandar, M., & Xing, L. (2022). Çin'deki sığır viral ishal virüsü: Tam genom dizileriyle karşılaştırmalı genomik ve filogenetik analiz. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 992678. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.992678>
- Shi, Z., Wang, Y., Yan, X., Ma, X., Duan, A., Hassan, F. U., & others. (2023). Metagenomic and metabolomic analyses reveal the role of gut microbiome-associated metabolites in diarrhea calves. *mSystems*, 8, e0058223. <https://doi.org/10.1128/msystems.00582-23>
- Signorini, M. L., Soto, L. P., Zbrun, M. V., Sequeira, G. J., Rosmini, M. R., & Frizzo, L. S. (2012). Impact of probiotic administration on the health and fecal microbiota of young calves: A meta-analysis of randomized controlled trials of lactic acid bacteria. *Research in Veterinary Science*, 93, 250–258. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.05.001>
- Silverlås, C., de Verdier, K., Emanuelson, U., Mattsson, J. G., & Björkman, C. (2010). Cryptosporidium infection in herds with and without calf diarrhoeal problems. *Parasitology Research*, 107, 1435–1444. <https://doi.org/10.1007/s00436-010-2020-x>
- Singh, V., Raheja, G., Borthakur, A., Kumar, A., Gill, R. K., Alakkam, A., & others. (2012). Lactobacillus acidophilus upregulates intestinal NHE3 expression and function. *American Journal of Physiology: Gastrointestinal and Liver Physiology*, 303, G1393–G1401. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00345.2012>

- Singhal, R., & Shah, Y. M. (2020). Oxygen battle in the gut: Hypoxia and hypoxia-inducible factors in metabolic and inflammatory responses in the intestine. *Journal of Biological Chemistry*, 295, 10493–10505. <https://doi.org/10.1074/jbc.REV120.011188>
- Smith, D. R., & Grotelueschen, D. M. (2004). Biosecurity and biocontainment of bovine viral diarrhea virus. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 20 (1), 131–149. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2003.11.008>
- Smith, G. (2015). Antimicrobial decision making for enteric diseases of cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 31 (1), 47–60. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.11.004>
- Smith, G. W., & Berchtold, J. (2014). Fluid therapy in calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 30 (2), 409–427. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.04.002>
- Smits, L. P., Bouter, K. E., de Vos, W. M., Borody, T. J., & Nieuwdorp, M. (2013). Therapeutic potential of fecal microbiota transplantation. *Gastroenterology*, 145, 946–953. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.08.058>
- Snodgrass, D. R. (1986). Evaluation of a combined rotavirus and enterotoxigenic Escherichia coli vaccine in cattle. *Veterinary Record*, 119, 39–42. <https://doi.org/10.1136/vr.119.2.39>
- Sojka, W. J., Wray, C., Shreeve, J., & Benson, A. J. (1977). Incidence of Salmonella infection in animals in England and Wales 1968-1974. *Journal of Hygiene*, 78, 43–56.
- Souza Faria, A. L. B., Conrado, L. A. L., Vanzela, L. S., Villaverde, A. B., & Munin, E. (2017). Application of phototherapy for the healing of the navels of neonatal dairy calves. *Lasers in*

- Medical Science*, 32, 1579–1586. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2283-x>
- Stalker, J. M., Gamsjäger, L., Pearson, J. M., Morck, D. W., & Windeyer, M. C. (2023). The impact of freezing and multiple freeze–thaw cycles on Brix refractometry estimates of immunoglobulin concentration in beef cattle colostrum. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 87 (2), 146–152.
- Stecher, B. (2015). The roles of inflammation, nutrient availability and the commensal microbiota in enteric pathogen infection. *Microbiology Spectrum*, 3, 297–320. <https://doi.org/10.1128/9781555818883.ch14>
- Steenholdt, C., & Hernandez, J. (2004). Risk factors for umbilical hernia in Holstein heifers during the first two months after birth. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 224, 1487–1490.
- Stewart, S., Godden, S., Bey, R., Rapnicki, P., Fetrow, J., Farnsworth, & others. (2005). Preventing bacterial contamination and proliferation during the harvest, storage, and feeding of fresh bovine colostrum. *Journal of Dairy Science*, 88, 2571–2578. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72933-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72933-7)
- Sumner, C., von Keyserlingk, M., & Weary, D. (2018). How benchmarking motivates farmers to improve dairy calf management. *Journal of Dairy Science*, 101, 3323–3333. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13596>
- Sun, P., Wang, J. Q., & Zhang, H. T. (2010). Effects of *Bacillus subtilis* natto on performance and immune function of preweaning calves. *Journal of Dairy Science*, 93, 5851–5855. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3263>

- Sustronck, B., Hoflack, G., Lebrun, M., & Vertenten, G. (2022). Bayesian latent class analysis of the characteristics of diagnostic tests to assess the passive immunity transfer status in neonatal Belgian Blue beef calves. *Preventive Veterinary Medicine*, 207, 105729. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2022.105729>
- Sutter, F., Rauch, E., Erhard, M., Sargent, R., Weber, C., Heuwieser, W., & others. (2020). Evaluation of different analytical methods to assess failure of passive transfer in neonatal calves. *Journal of Dairy Science*, 103, 5387–5397. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17928>
- Şahal, M., Terzi, O. S., Ceylan, E., & Kara, E. (2018). Calf diarrhea and prevention methods. *Preventive Veterinary Medicine*, 58, 41–49.
- Thiagarajah, J. R., Donowitz, M., & Verkman, A. S. (2015). Secretory diarrhoea: Mechanisms and emerging therapies. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 12, 446–457.
- Tangtrongsup, S., & Scorza, V. (2010). Update on the diagnosis and management of *Giardia* spp infections in dogs and cats. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25 (3), 155–162. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2010.07.003>
- Tautenhahn, A., Merle, R., & Müller, K. E. (2020). Factors associated with calf mortality and poor growth of dairy heifer calves in northeast Germany. *Preventive Veterinary Medicine*, 184, 105154. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105154>
- Thompson, H. P., Dooley, J. S., Kenny, J., McCoy, M., Lowery, C. J., Moore, J. E., & others. (2007). Genotypes and subtypes of *Cryptosporidium* spp. in neonatal calves in Northern Ireland.

- Parasitology Research*, 100, 619–624. <https://doi.org/10.1007/s00436-006-0305-x>
- Timmerman, H. M., Mulder, L., Everts, H., Espen, D., & Beynen, A. C. (2005). Health and growth of veal calves fed milk replacers with or without probiotics. *Journal of Dairy Science*, 88, 2154–2165. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72891-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72891-5)
- Todd, C., McGee, M., Tiernan, K., Crosson, P., O'Riordan, E., McClure, J., & others. (2018). An observational study on passive immunity in Irish suckler beef and dairy calves: Tests for failure of passive transfer of immunity and associations with health and performance. *Preventive Veterinary Medicine*, 159, 182–195. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.07.014>
- Trotz-Williams, L. A., Wayne Martin, S., Leslie, K. E., Duffield, T., Nydam, D. V., & Peregrine, A. S. (2007). Calf-level risk factors for neonatal diarrhea and shedding of *Cryptosporidium parvum* in Ontario dairy calves. *Preventive Veterinary Medicine*, 82 (1–2), 12–28. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2007.05.003>
- Uehlinger, F. D., O'Handley, R. M., Greenwood, S. J., Guselle, N. J., Gabor, L. J., Van Velsen, C. M., & others. (2007). Efficacy of vaccination in preventing giardiasis in calves. *Veterinary Parasitology*, 146 (1–2), 182–188. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.01.013>
- Umpiérrez, A., Bado, I., Oliver, M., Acquistapace, S., Etcheverría, A., Padola, N. L., & others. (2017). Zoonotic potential and antibiotic resistance of *Escherichia coli* in neonatal calves in Uruguay. *Microbes and Environments*, 32, 275–282. <https://doi.org/10.1264/jsme2.ME17046>

- Urban-Chmiel, R., Puchalski, A., Dec, M., Nowaczek, A., & Wernicki, A. (2017). Alternatywne metody zwalczania biegunek u cieląt w pierwszych tygodniach życia. *Weterynaria w Terenie*, 2, 22–40.
- Urdaci, M. C., Lefevre, M., Lafforgue, G., Cartier, C., Rodriguez, B., & Fioramonti, J. (2018). Antidiarrheal action of *Bacillus subtilis* CUI CNCM I-2745 and *Lactobacillus plantarum* CNCM I-4547 in mice. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1537. [https://doi.org/ 10.3389/fmicb.2018.01537](https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01537)
- Urie, N. J., Lombard, J. E., Shivley, C. B., Kopral, C. A., Adams, A. E., Earleywine, T. J., & others. (2018). Preweaned heifer management on US dairy operations: Part V. Factors associated with morbidity and mortality in preweaned dairy heifer calves. *Journal of Dairy Science*, 101, 9229–9244. [https://doi.org/ 10.3168/jds.2017-14019](https://doi.org/10.3168/jds.2017-14019)
- USDA. (2016). *Dairy 2014: Dairy cattle management practices in the United States*. USDA.
- Ushakova, N. A., Nekrasov, R. V., Meleshko, N. A., Laptev, G. Y., Ilina, L. A., Kozlova, A. A., & others. (2013). Effect of *Bacillus subtilis* on the rumen microbial community and its components exhibiting high correlation coefficients with the host nutrition, growth, and development. *Microbiology*, 82, 475–481. [https://doi.org/ 10.1134/S0026261713040127](https://doi.org/10.1134/S0026261713040127)
- Uyeno, Y., Sekiguchi, Y., & Kamagata, Y. (2010). rRNA-based analysis to monitor succession of faecal bacterial communities in Holstein calves. *Letters in Applied Microbiology*, 51, 570–577. [https://doi.org/ 10.1111/j.1472-765X.2010.02937.x](https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2010.02937.x)
- Uyeno, Y., Shigemori, S., & Shimosato, T. (2015). Effect of probiotics/prebiotics on cattle health and productivity.

- Microbes and Environments*, 30, 126–132. <https://doi.org/10.1264/jsme2.ME14176>
- Valarcher, J. F., & Hägglund, S. (2010). Bovine coronavirus. In P. C. Lefèvre, J. Blancou & R. Chermette (Eds.), *Infectious and parasitic diseases of livestock* (1st ed., Vol. 1, pp. 545–552). Lavoisier, CABI.
- Van Campen, H. (2010). Epidemiology and control of BVD in the US. *Veterinary Microbiology*, 142 (1–2), 94–98. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.09.049>
- Van Mol, W., Clinquart, J., Pas, M. L., Bokma, J., & Pardon, B. (2022). Pathogen-oriented approaches for neonatal calf diarrhea. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 91, 167–168. <https://doi.org/10.21825/vdt.85202>
- Van Oirschot, J., Bruschke, C., & Van Rijn, P. (1999). Vaccination of cattle against bovine viral diarrhoea. *Veterinary Microbiology*, 64 (2–3), 169–183. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(98\)00268-5](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(98)00268-5)
- Venter, B. J., Myburgh, J. G., & Vanderwalt, M. L. (1994). Bovine salmonellosis. In *Infectious diseases of livestock* (pp. 1104–1112). Oxford University Press.
- Viașu-Bolocan, L., Popescu, F., & Bică, C. (2013). Probiotics and their immunomodulatory potential. *Current Health Sciences Journal*, 39, 204–209.
- Villot, C., Ma, T., Renaud, D. L., Ghaffari, M. H., Gibson, D. J., Skidmore, A., & others. (2019). *Saccharomyces cerevisiae* boulardii CNCM I-1079 affects health, growth, and fecal microbiota in milk-fed veal calves. *Journal of Dairy Science*, 102, 7011–7025. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-16149>
- Virtala, A. M., Mechor, G., Grohn, Y., & Erb, H. (1996). Morbidity from nonrespiratory diseases and mortality in dairy heifers

- during the first three months of life. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208, 2043–2046.
- Vlasova, A. N., & Saif, L. J. (2021). Bovine coronavirus and the associated diseases. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 643220. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.643220>
- Vlková, E., Trojanová, I., & Rada, V. (2006). Distribution of bifidobacteria in the gastrointestinal tract of calves. *Folia Microbiologica*, 51, 325–328.
- Walter, J. (2008). Ecological role of lactobacilli in the gastrointestinal tract: Implications for fundamental and biomedical research. *Applied and Environmental Microbiology*, 74, 4985–4996. <https://doi.org/10.1128/AEM.00753-08>
- Waltner-Toews, D., Martin, S. W., Meek, A. H., McMillan, I., & Crouch, C. F. (1985). A field trial to evaluate the efficacy of a combined rotavirus-coronavirus/*Escherichia coli* vaccine in dairy cattle. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 49 (1), 1–9.
- Walz, P., Grooms, D., Passler, T., Ridpath, J., Tremblay, R., Step, D., & others. (2010). Control of bovine viral diarrhea virus in ruminants. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24 (3), 476–486. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0502.x>
- Walz, P. H., Chamorro, M. F., Falkenberg, S. M., Passler, T., van der Meer, F., & Woolums, A. R. (2020). Bovine viral diarrhea virus: An updated American College of Veterinary Internal Medicine consensus statement with focus on virus biology, hosts, immunosuppression, and vaccination. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34, 1690–1706. <https://doi.org/10.1111/jvim.15816>

- Wang, L., Wu, X., Wang, C., Song, C., Bao, J., & Du, J. (2020). Origin and transmission of bovine viral diarrhea virus type 1 in China revealed by phylodynamic analysis. *Research in Veterinary Science*, 128, 162–169. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.11.015>
- Wang, L., Sun, H., Gao, H., Xia, Y., Zan, L., & Zhao, C. (2023). A meta-analysis on the effects of probiotics on the performance of pre-weaning dairy calves. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 14, 3. <https://doi.org/10.1186/s40104-022-00806-z>
- Wang, H., Yu, Z., Gao, Z., Li, Q., Qiu, X., Wu, F., Guan, T., Cao, B., & Su, H. (2022). Effects of compound probiotics on growth performance, rumen fermentation, blood parameters, and health status of neonatal Holstein calves. *Journal of Dairy Science*, 105, 2190–2200. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20721>
- Whitford, M. F., Forster, R. J., Beard, C. E., Gong, J., & Teather, R. M. (1998). Phylogenetic analysis of rumen bacteria by comparative sequence analysis of cloned 16S rRNA genes. *Anaerobe*, 4, 153–163. <https://doi.org/10.1006/anae.1998.0155>
- Wieland, M., Mann, S., Guard, C. L., & Nydam, D. V. (2016). The influence of 3 different navel dips on calf health, growth performance, and umbilical infection assessed by clinical and ultrasonographic examination. *Journal of Dairy Science*, 100, 1–12. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11654>
- Windeyer, M. C., Leslie, K. E., & Godden, S. M. (2013). Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Preventive Veterinary Medicine*, 113, 231–240. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.10.019>

- Wray, C. (2000). Salmonella infections in cattle. In C. Wray & A. Wray (Eds.), *Salmonella in domestic animals* (pp. 169–190). CABI Publishing.
- Wu, Y., Wang, L., Luo, R., Chen, H., Nie, C., Niu, J., & others. (2021). Effect of a multispecies probiotic mixture on the growth and incidence of diarrhea, immune function, and fecal microbiota of pre-weaning dairy calves. *Frontiers in Microbiology*, 12, 681014. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.681014>
- Xiao, J. X., Alugongo, G. M., Chung, R., Dong, S. Z., Li, S. L., Yoon, I., & others. (2016). Effects of *Saccharomyces cerevisiae* fermentation products on dairy calves: Ruminal fermentation, gastrointestinal morphology, and microbial community. *Journal of Dairy Science*, 99, 5401–5412. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10563>.
- Xu, C., Wang, Y., Sun, R., Qiao, X., Shang, X., & Niu, W. (2014). Modulatory effects of vasoactive intestinal peptide on intestinal mucosal immunity and microbial community of weaned piglets challenged by an enterotoxigenic *Escherichia coli* (K88). *PLoS One*, 9(8), e104183. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104183>
- Xiao, L. (2010). Molecular epidemiology of cryptosporidiosis: An update. *Experimental Parasitology*, 124 (1), 80–89. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2009.03.018>
- Yarnall, M. J., & Thrusfield, M. V. (2017). Engaging veterinarians and farmers in eradicating bovine viral diarrhoea: A systematic review of economic impact. *Veterinary Record*, 181 (13), 347. <https://doi.org/10.1136/vr.104370>
- Yitagesu, E., Jackson, W., Kebede, N., Smith, W., & Fentie, T. (2021). Prevalence of bovine abortion, calf mortality, and

- bovine viral diarrhea virus (BVDV) persistently infected calves among pastoral, peri-urban, and mixed-crop livestock farms in central and Northwest Ethiopia. *BMC Veterinary Research*, 17, 87. [https://doi.org/ 10.1186/s12917-021-02798-w](https://doi.org/10.1186/s12917-021-02798-w)
- Zeineldin, M., Aldridge, B., & Lowe, J. (2018). Dysbiosis of the fecal microbiota in feedlot cattle with hemorrhagic diarrhea. *Microbial Pathogenesis*, 115, 123–130. [https://doi.org/ 10.1016/j.micpath.2017.12.059](https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.12.059)
- Zhang, K., Zhang, J., Qiu, Z., Zhang, K., Liang, F., Zhou, Q., Wang, L., & Li, J. (2022). Prevalence characteristic of BVDV in some large scale dairy farms in Western China. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 961337. [https://doi.org/ 10.3389/fvets.2022.961337](https://doi.org/10.3389/fvets.2022.961337)
- Zhang, Z., Su, D., Meng, X., Liang, R., Wang, W., Li, N., Guo, Y., Guo, A., Li, S., Zhao, Z., Xiao, L., & Feng, Y. (2021). Cryptosporidiosis outbreak caused by *Cryptosporidium parvum* subtype IIdA20G1 in neonatal calves. *Transboundary and Emerging Diseases*, 68 (5), 2799–2807. [https://doi.org/ 10.1111/tbed.13976](https://doi.org/10.1111/tbed.13976).

BÖLÜM 5

KÖPEKLERDE COLUMNA VERTEBRALİS KIRIK VE LUKSASYONLARINA ŞİRURJİKAL YAKLAŞIMLAR

Fehmiye GÜMÜŞ ÖZDİL¹
Birol ÖZDİL²

Giriş

Son yıllarda, ülkemizin özellikle büyük kentlerinde, kedi ve köpek sevgisi ve ilgisi, giderek artmakta ve pet hayvanlarının bakım, beslenme ve sağaltımlarına yönelik girişimler gelişen bir sektör halini almaktadır. Hayvanlara sevgi ve ilginin artışına paralel olarak, onlara ilişkin sağlık sorunları da artmaktadır. Günümüzde, trafikteki araç sayısının artması hayvanların trafik kazalarına maruz kalmasını arttırırken, apartmanlarda evcil hayvan yaşantılarının artması da evcil hayvanların yüksekte düşme vakalarını arttırmıştır. Bu tür travma vakalarının büyük çoğunluğunda kırık olgularıyla oldukça sık karşılaşılmaktadır.

Kırık olgularının ekstremitelerdeki dağılımı ise columna vertebralis kırığı %10, pelvis kırığı %28, femur %16, scapula %7,

¹ Arş.Gör.Dr., Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi A.D. Orcid: 0000-0003-1670-0709

² Vet.Hek.Dr., Tarım ve Orman Bakanlığı, Orcid: 0000-0002-7628-5933

radius %2, alt ekstremitte kırığı %8, sacral kırık %3, kırık ve çıkığın beraber görülme oranları %87, kalça çıkığı %12, dirsek çıkığı %3, sacral çıkık %9, yumuşak doku yaralanması %36,5 olarak görülmektedir. Bahsedilen kırıkların büyük oranlarda sağaltımı yapılabilirken bugüne dek yeterince yaklaşılamayan hastalık ve lezyonlar grubuna, rahatlıkla columna vertebralis ve medulla spinalis hastalıklarını da katabiliriz. Columna vertebralis kırık ve luksasyonlarında hastalar büyük oranlarda ötenazi edilmektedir.

Bu seminerde columna vertebralis lezyonlarının sınıflandırılması, görüntülenmesi, reflekslerinin muayenesi, travma hastalarına yaklaşımlardan ve columna vertebralis kırıklarının sağaltımından bahsedilmiştir.

Medulla Spinalis Lezyonların Görüntülenmesi

Radyolojik Görüntüleme

Direkt Radyografi

Radyografi, columna vertebralis ve medulla spinalis lezyonlarının tanısında en sık başvurulmuş muayene yöntemidir. Klinik ve nörolojik muayenelerle vertebra ya da medulla spinalis lezyonu belirlendikten sonra, vertebrae'nın radyografik incelemesi yapılır. Vertebral kırıklar, luksasyonlar, kongenital anomaliler, tümörler ve vertebral enfeksiyonlar genellikle direkt radyografi ile ancak gerektiğinde de myelografi ile belirlenebilir (Brawner, 1993:1008).

Columna vertebralis'in yorumlanması için çekilen röntgenlerin asıl sebepleri aşağıda belirtilen klinik sunumun değerlendirilmesi ile olur.

- Mono, para ve quadroleji olgularında,
- Ön ve arka bacakta paresis ve parapleji durumunda,
- Denge problemleri

- Columna vertebralis'teki lezyonlara bağlı ağrı oluşumunun sebep olduğu bozukluklarda,
- Vertebral deformasyonların değerlendirilmesi,
- Ataksi

Lumbal bölgelerin sinüs bozukluklarının değerlendirilmesinde (Arıcan, 2012:422).

Nörolojik problemler, columna vertebralis'in klinik muayenesinden sonra değerlendirilmelidir. Böylece radyolojik yorumlama, problemin yaklaşık yerinin göstererek, ortopedik (ligamentum cruciata anterior'un yırtığı vb.) veya metabolik problemlerin (hipoglisemi veya myasthenia gravis) spinal lezyonlara yapacağı klinik yansımalarının ayırt edilmesini sağlar (Arıcan, 2012:422).

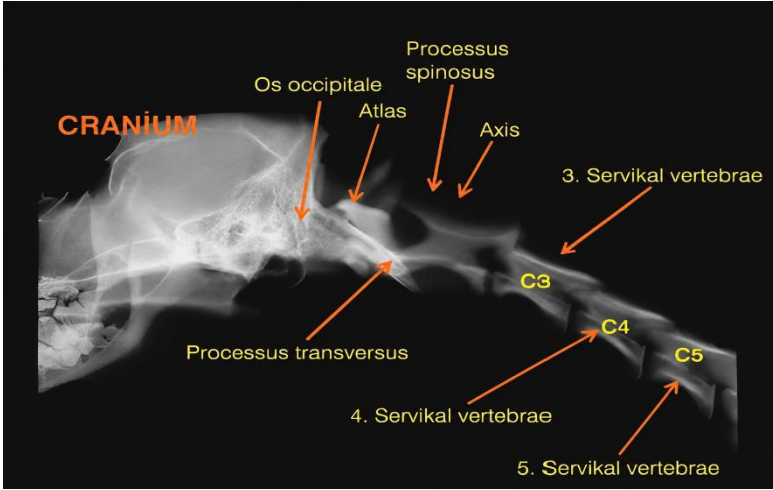
Hayvanın anestezi edilmesi, columna vertebralis'in doğru pozisyonda çekilmesi ve filmin doğru yorumlanmasında önemlidir. Ek olarak myelografiye ihtiyaç duyulup duyulmaması direkt çekilen filmler ile ortaya konur. Refleks muayenelerinin anestezi edilmeden önce yapılması gerekir (Arıcan, 2012:422).

Başlangıç filmi lateral pozisyonda çekilir. Bu film lezyon hakkında yeterince bilgi vereceği gibi daha ileri tetkik içinde bilgi verir. Ventrodorsal pozisyon DV pozisyondan daha fazla tercih edilir. Rostrocranial-açık ağız pozisyonu; bu pozisyon C1, C2 ve atlantoaxial birleşim yerindeki problemlerin belirlenmesinde kullanılır (Arıcan, 2012:422).

Direkt radyografiler; doğrudan medulla spinalis'in görüntülenmesine olanak sağlamaz. Vertebralarda görüntü değişikliğine neden olmayan spinal lezyonlarda (fibrokartilaginöz emboli, medulla spinalis ya da meningslerdeki neoplasiler, intervertebral disk extrusionu, cauda equina sendromu, wobblers sendromu vs.) tam lokalizasyon için; myelografi, BT ya da MRG

gibi diğer görüntüleme tekniklerinin kullanılması gerekebilir (Devecioğlu, 1999:4)

Resim 1 Köpeklerde cervical bölgenin radyografik görünümü



Kaynak: Arıcan 2012:422

İndirekt Radyografi

Myelografi

Myelografi, normal radyografi ile görüntülenemeyen medulla spinalis hastalıklarının tanısında subaraknoidal boşluğa noniyonik kontrast maddenin uygulanmasıdır. Columna vertebralis'in indirekt radyografisi daha çok medulla spinalis'in lezyonlarını görmeye yönelik olduğu için buna myelografi adı verilir. Direkt radyografiyi takiben alınan myelografi, radyografik bulguların doğrulanması ve medulla spinalis yaralanmalarının lokalizasyonu, şiddeti ve büyüklüğünün belirlenmesini sağlar. Myelogram ile lezyonun yeri (vertebral kanal içinde, intrameduller veya ekstrameduller), yapısı (travmatik, tümoral veya enfeksiyöz) ve kapsamı (medulla spinalis basısının derecesi ve yayılımı) tanımlanabilmektedir (Arıcan, 2012:422).

Endikasyonları;

- Ataksi,
- Şüpheli medulla spinalis lezyonlarına bağlı myelopati, parazi ve paraliz olgularında,
- Medulla spinalis'in kolumna vertebralis içinde aldığı pozisyonun değerlendirilmesinde,
- Medulla spinalis üzerinde baskı yapan, ekstradural, intradural ve intramedullar hastalıkların değerlendirilmesinde
- Dissemine myelopati, meningopati, sinir lezyonlarının anlaşılmasında,
- Medulla spinalis ağrısı
- Nörolojik problemlere bağlı idrar yapma zorluğu bulunması (Arıcan, 2012:422).

Myelografilerde kullanılan kontrast ajanlar; radyoopak, suda çözünebilir, BOS ile karışabilir, non-toksik ve subarahnoid aralıktan hızlı absorbe olabilir özelliklerine sahip olmalıdır. Bu amaçla en sık kullanılan ajanlar; iopamidol ve iohexol'dür. Bunlar, 0.25-0.45 mg/kg dozunda uygulanırlar. Myelografi, cisternal ya da lumbal punksiyon yoluyla genel anestezi altında yapılır. Myelografi sonrası, nörolojik lezyonlarda şiddetlenme, nöbetler, cardiopulmoner değişimler ve ölüm gibi komplikasyonlar görülebilir. Kullanılan anestezi ilaç, anestezinin süresi, myelografiden sonra operasyon yapıp yapılmaması, herhangi bir komplikasyon oluşturmaz (Devecioğlu, 1999:4).

Epidurografi

Epidural aralığa kontrast maddenin enjeksiyonundan sonra radyografi alma tekniğidir. Lumbosakral hastalıkların tanısında başvurulan bir yöntemdir (Akın & Beşaltı, 2000:98).

Diskografi

İntervertebral diskin nükleus pulpozusuna kontrast maddenin enjeksiyonundan sonra radyografi alma tekniğidir. Temelde anulus fibrozisin zarar görüp görmediğini belirlemek amacıyla daha çok lumbosakral diskte ve diskolizisten önce başvurulur (Akın & Beşaltı, 2000:98).

İntraosseoz Vertebral Venografi

Vertebra caudalis'in corpusuna bir biopsi iğnesi ile girilerek kontrast madde verilmesini izleyerek alınan radyografi tekniğidir. Disk prolapsusu sonucu oluşan lumbosakral darlık, lumbosakral instabilite ve hipertrofiye olmuş ligamentum flavum hastalıklarında önemli bir tanı yöntemi olduğu bildirilmektedir (Akın & Beşaltı, 2000:98).

Bilgisayarlı Tomografi -Bt (Computed Tomografi -Ct)

BT de prensip; lezyonlu bölgeyi duyarlı seçici dedektörler tarafından kaydederek, bilgisayar analizinden geçirip görüntülemektir. Digital olması nedeniyle elde edilen verilerden, şüpheli bölümü daha iyi gösteren değişik yoğunluk ve düzenlemelerle yeni görüntüler elde edilebilmektedir. BT ile vücudun kesit şeklinde görüntüleri oluşturulduğu için, organ ve dokuların süperpoze olmaları söz konusu değildir. BT, vücudun her bölgesinde kullanılabilir. Bununla birlikte veteriner spinal cerrahide en çok vertebral tümörler ve caudal cervical spondylomyelopathy'nin tanısında kullanılmaktadır (Devecioğlu, 1999:4).

Manyetik Rezonans Görüntüleme Tekniği (Mrg)

MRG tekniğinde, hücre sıvısı ve yağ dokudaki hidrojen çekirdeği yoğunluğunun dağılımı ve çekirdeğin hareketleri ile ilgili parametreler kullanılır. Atom çekirdekleri, proton ve nötronlardan

oluşmaktadır. Vücudun çok su içermesi nedeniyle en fazla bulunan proton hidrojenidir. Protonlar radyo dalgaları ile uyarıldığında, enerji absorbe ederler. Radyo dalgalarının kesilmesi sonucunda absorbe edilen bu enerji, radyo sinyalleri şeklinde ortama yayılır. Hastayı çevreleyen özel alıcılarla toplanan bu radyo dalgaları, bilgisayar aracılığıyla görüntüye dönüştürülür (Devecioğlu, 1999:4).

MRG, spinal kord parankimi ve ayrıca paraspinel kasları, intervertebral diskleri ve vertebra stabilitesine katkıda bulunan ligamentous yapılar görüntüleme konusunda mükemmeldir (Gemmil & Clements, 2016:166). MRG, özellikle paraspinal omurilik lezyonları ve lumbo-sacral hastalık tanısında önemli bir yere sahiptir (Devecioğlu, 1999:4).

Elektromyografi (Emg)

Kayıt elektrotlarının kaslara yerleştirilmesiyle çalışan kasın elektrik aktivitesinin bir osiloskopta ortalama bir büyütme ile kaydedilmesi işlemidir. AMN ve ÜMN belirtilerinin birbirinden ayırt edilmesinde önemli bulgular sağlar (Akın & Beşaltı, 2000:98).

Spinal Evoked Potantial (Sep)

Medulla spinalis'ten geçen elektrik akımını ölçmek için kayıt yapan bir elektrodun; cervical, toracal ve lumbal vertebraya yerleştirilmesi ile gerçekleştirilir. Nörolojik muayenede paraspinal olan bir hayvanın sensorik fonksiyonlarının, kuşku durumlarda bu yolun fonksiyonel kapasitesinin belirlemek için başvurulur (Akın & Beşaltı, 2000:98).

Travma Hastalarında Anestezi

Genellikle ağrı ve zayıflık sıvı alımını azalttığına, nöroşirurji hastalarının çoğu dehidre olurlar. Medulla spinalis perfüzyonu üzerine hipotansiyonun zararlı etkisi nedeniyle, anestezi indüksiyondan önce yeterince rehidre edilmelidir. Premedikasyon

sakinleştirici bir etkiye sahip olmalı ve ağrıyı hafifletmelidir. şiddetli nörolojik bozukluğu olan veya dengesiz bir columna vertebralis'i bulunan bir hayvanda hipotansiyon ve koruyucu kas tonusunun kaybolmasından kaçınılmalıdır. Glikopirolat tercih edilen antikolinergiktir, çünkü taşikardiye neden olma olasılığı daha düşüktür; atropin hala ciddi bradikardileri tedavi etmek için gerekli olabilir (Sharp & Wheeler, 2005:1).

Cervical travma solunum kaslarını innerve eden frenik sinirin fonksiyonlarını etkileyebilir. Böyle hastalara oksijen ventilasyonu, trakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulamak gerekebilir (Topal, 2005:258).

Metoksifloran iyi kas gevşemesi ve isofluorandan daha iyi postoperatif analjezi sağlar, ancak opioid veya NSAID alan hayvanlarda veya böbrek hastalığı olanlarda kontrendikedir. Sevofluorane köpeklerde iyi bir inhalasyonel ajandır ve isofluorane'den daha üstün olabilir. Beyindeki otoregölasyon sevofluoran ile izofluorandan daha iyi sağlanır; her iki ajanda medulla spinalis kan akışını iyi sağlar (Sharp & Wheeler, 2005:1).

Spinal yaralanmalar otonom sinir sisteminde de fonksiyon kaybına neden olabilir. Buna bağlı olarak midede gaz birikmesi, bradikardi, elektrolit düzensizlikler oluşabilir. Hastanın termoregölasyonunda ciddi bir şekilde düzensizlik oluşabilir (Topal, 2005:258).

Spinal Anestezi

Spinal anestezi, lokal anestezik maddelerin spinal kanalın belirli bir bölgesine uygulaması ve bu bölgedeki spinal sinirleri etkilemesi gerçekleştirilir. Bu sinirlerin etkilediği alanlarda duyu kaybı oluşur. Motorik sinirlerin etkilenmesine bağlı olarak da motorik fonksiyonlarda geçici süre kayıp şekillenir (Topal, 2005:258).

Spinal anestezi iki şekilde uygulanır.

1-Subarachnoid enjeksiyon; İğne duramater ve arachnoid materi deler ve anesteziik madde spinal sıvı içine enjekte edilir.

2-Epidural-extradural enjeksiyon; İğne spinal kanala girer, ancak medullayı saran zarları delmez. Anesteziik madde duramaterin dışına enjekte edilir (Topal, 2005:258).

Columna Vertebralis ve Medulla Spinalis’de Travmatik Yaralanma

Travmatik medulla spinalis yaralanmalarının uygun şekilde sağaltımı için aşağıdakilerin anlaşılması gerektir:

- Akut medulla spinalis yaralanmasının patofizyolojisi
- Medulla spinalis biyomekaniği
- Medulla spinalis yaralanmasının tipleri (Gemmil & Clements, 2016:166).

Akut Medulla Spinalis Yaralanmasının Patofizyolojisi

Vertebral travma, çeşitli derecelerde medulla spinalis yaralanması ve kompresyona neden olabilir. Bu problemlerin önemi oluşan hasarın, geri dönüşümlü (veya geri dönüşümü olmayan) medulla spinalis yaralanması potansiyeli ve en uygun yönetim yöntemi açısından önemlidir (Coughlan & Miller, 1998:133).

Columna vertebralis travmasını takiben birincil veya ikincil olarak kabul edilen akut medulla spinalis yaralanması olabilir. Birincil yaralanma, değişik derecelerde medulla spinalis kontüzyonu, laserasyon ve kompresyona yol açan (kemik, disk materyali, diğer yumuşak doku veya kanama olabilir), bu durum columna vertebralis’deki instabilite sonucu daha da kötüleşebilir (Gemmil & Clements, 2016:166).

Medulla spinalis kontüzyonu aksonal bozulma, vasküler hasar, gri madde de kanama ve medulla spinalis ödemi ile sonuçlanır. Medulla spinalis kompresyonu sinir iletiminin bloke edilmesine, nöronal aksoplazmik akışın kesilmesine, demiyelinizasyon, aksonal dejenerasyon, azalmış vasküler perfüzyon ve nöronal ve destekleyici doku nekrozuna neden olur (Gemmil & Clements, 2016:166).

Columna vertebralis'deki travma, medulla spinalis'deki kendi kendine gelişen metabolik işlemler yoluyla ikincil hasarı da başlatabilir. Ağır yaralanan medulla spinalis dokuları, oksijensiz radikalleri, sitokinleri, yangısel mediatörleri ve iyonik rahatsızlıklarla ilişkili lipid peroksidasyonu gibi karmaşık metabolik süreçleri içeren katekolaminler gibi kimyasalları salgılar. Medulla spinalis'deki kan sirkülasyonunun azalmasına bağlı (hipotansiyon), iskemi (hipoksi), kanama, inflamasyon, ödem ve nöronal dokunun ilerleyen yıkımı görülebilir. Ağır vakalarda, bu kısır metabolik döngüler, ilerleyici myelomalacia olarak bilinen bir süreci oluşturur. Bu durum solunum felci ve ölümle sonuçlanıncaya kadar medulla spinalis de problemi devam ettirir (Gemmil & Clements, 2016:166).

Medulla Spinalis Biyomekaniği

Columna vertebralis'de ağırlık taşıyan bölümler dorsal ve ventral kompartmanlara bölünebilir

Dorsal kompartman yapıları:

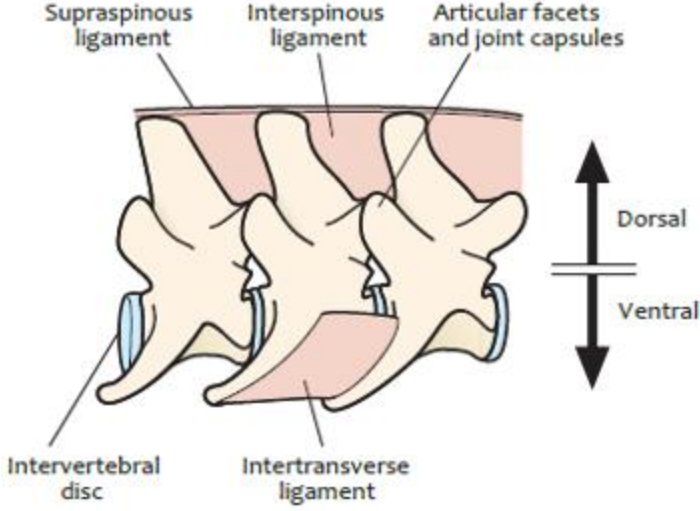
- Eklem yüzleri / eklem kapsülleri
- Lamina arcus vertebrae / Pediculus arcus vertebrae
- Lig. supraspinale
- Lig. interspinale

Ventral kompartman yapıları:

- Corpus vertebrae
- İntervertebral disk
- Lig. longutidinalis dorsalis

- Lig. longitudinalis ventralis
- Lig. intertransversaria (Coughlan & Miller, 1998:133).

Resim 2 Dorsal ve ventral kompartman yapıları



Kaynak: Gemmill & Clements, 2016:166

Columna vertebralis stabil durmasını sağlayan üç faktör corpus vertebrae, intervertebral diskler ve eklem yüzleridir (Gemmill & Clements, 2016:166). Corpus vertebrae ve (daha az bir ölçüde) eklem yüzleri, bükülme ve eksenel kuvvetlere dayanırken, ligamentler, eklem yüzleri ve eklem kapsülleri, gerilme direnci sağlar (Coughlan & Miller, 1998:133). Laterale doğru bükülme ve rotasyonel stabilite, intervertebral disklerden ve eklem yüzlerinden elde edilir. Bu üç ana bileşenden birden fazlasının incinmesiyle sonuçlandığı columna vertebralis yaralanmalarının, görüntülemeye görülen yer değiştirme derecesine bakılmaksızın vertebra instabilitesi ile ilişkili olduğu düşünülmelidir; bu durum klinik olarak, bu en yaygın senaryodur (Gemmill & Clements, 2016:166). Travmaya bağlı columna vertebralis patolojisi, eğilme (örneğin dorsoventral ve lateral), dönme, sıkıştırma veya kayma

kuvvetlerinden kaynaklanabilir. Doğal olarak oluşan yaralanmalar bu kuvvetlerin birleşiminden kaynaklanma eğilimindedir (Coughlan & Miller, 1998:133).

Medulla Spinalis Yaralanmasının Tipleri

Tüm vertebra etkilense, columna vertebralis'in, torakolumbal ve lumbosacral eklemler gibi sabit ve daha hareketli kısımları arasında yaralanma eğilimi vardır. Corpus vertebrae kırıkları en yaygın olanıdır ve oblik, transversal, büyüme plağı (physeal), kompressif veya parçalanmış olabilir. Vertebrae yüzlerin eşlik ettiği luksasyon nadir değildir. Vertebral luksasyon ve subluksasyon, intervertebral diskin annulus fibrozusunun eklem yüzlerine zarar vermesi ve destekleyici ligamentlerin yırtılmasını içerir (Coughlan & Miller, 1998:133).

Yaralanmalar, anatomik yapıların yaralanmasına üç gruba ayrılabilir:

- Dorsal kompartman yaralanması (örneğin eklem yüzeyi kırığı)
- Ventral kompartman yaralanması (örneğin, intervertebral disk ekstrüzyonu)
- Kombine kompartman yaralanması (örneğin corpus vertebrae kırığı ve eklem yüzeylerinin luksasyonu) (Gemmil & Clements, 2016:166).

Kombine kompartman yaralanmaları en yaygın görülenidir. Corpus vertebrae kırığı ile birlikte dorsal kompartman yaralanması en ciddi olanıdır. Eğilme, dönme ve kayma yer değiştirmesinin yanı sıra aksenal vertebral kompresyona izin verir (Coughlan & Miller, 1998:133).

Tedavi Yönetiminin Genel Prensipleri

Nörolojik fonksiyon bozukluğu eşlik eden vertebral kırıkların ve lüksasyonların derhal tedavi edilmesi esastır.

Tedavi için anahtar kelimeler:

- Ağrı
- İkincil medulla spinalis yaralanması
- Medulla spinalis'e olan baskı
- Columna vertebralis düzensizliği (Gemmill & Clements, 2016:166).

Akut medulla spinalis yaralanmasının tıbbi tedavisi, ikincil lipid peroksidasyon mekanizmasını azaltmayı ve medulla spinalis kan akışını sürdürmeyi amaçlar. Operasyon gereksinimi bireysel duruma göre belirlenmelidir. Medulla spinalis dekompresyonu ve columna vertebralis stabilizasyonu sıklıkla belirtilir. Geçici atel uygulanmalı veya alternatif olarak taşıma sırasında daha fazla medulla spinalis yaralanması olasılığını azaltmak için hastaya sert bir koruyucu ekipman bağlanabilir (Coughlan & Miller, 1998:133).

Ağrı Yönetimi

Columna vertebralis kırıkları ve lüksasyonları sıklıkla şiddetli ağrıya neden olur. Bu nedenle hastaların düzenli olarak izlenmesi ve uygun durumlarda ağrı skoru değerlendirmesi önemlidir. Ağrı yönetimine multimodal bir yaklaşım en etkili yöntemdir. İki temel ilaç grubu narkotik analjezikler (örneğin fentanil ve metadon) ve steroid olmayan antienflamatuar (NSAID) ilaçlardır (Gemmill & Clements, 2016:166).

Opioidler solunum depresyonuna neden olur ve bu nedenle intracranial, cervical ve göğüs yaralanması olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. NSAID'ler ayrıca gastrointestinal ülserasyon eğilimi göstermesi nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Kortikosteroidler ise

bu olgularda kontrendikedirler. Gabapentin gibi nöropatik ağrıya karşı aktif olan ilaçlar sıklıkla faydalıdır ve merkezi olarak etki eden bir iskelet kası gevşeticisi olan metokarbamol ve diazepam kas spazmıyla bağlantılı ağrıyı azaltabilir (Gemmil & Clements, 2016:166).

İkincil Medulla Spinalis Yaralanması Yönetimi

Sekonder medulla spinalis hasarının patogenezi ve yönetimi konusunda çok sayıda araştırma yapılmıştır. Ne yazık ki, kontüzyon ve laserasyonla ilişkili primer yaralanmalarda olduğu gibi, tedavi edilemeyen birçok sekonder olay vardır. Columna vertebralis travma hastalarında akut medulla spinalis hasarını yönetmenin en önemli tıbbi yöntemleri hipotansiyon, hipoksi ve lipid peroksidasyonunu (veya diğer metabolik süreçleri) azaltmak veya önlemektir (Olby, 2010:791).

İntravenöz sıvıların akılcı kullanımının, özellikle hasta anestezi uygulandığı zaman, medulla spinalis kan akışının korunmasına yardımcı olduğu, yaralanan medulla spinalis'in kendi perfüzyonunu düzenleyemediği belirtilmektedir. Hipertansiyon ve artan medulla spinalis ödemi önlemek için ortalama sistemik arter basıncının izlenmesi önerilebilir (Coughlan & Miller, 1998:133).

Kortikosteroidlerin kullanımı, hücre zarlarındaki lipid peroksidasyonunu inhibe ederek, serbest oksijen radikallerin etkisine karşı teorik olarak etkili olduğu söylenmekle birlikte antioksidan özelliklerine rağmen, tartışmalıdır. İnsanlarda yapılan kontrollü çok merkezli klinik çalışmalarda, metilprednizolon sodyum süksinatın etkinliğinin şüpheli olduğu kanıtlanmıştır ve şu anda hayvanlarda oluşan medulla spinalis hasarında faydalı olduğuna dair kanıt yoktur. Ayrıca, uygulama, yüksek oranda diyare ve melana ile ilişkilendirilmiştir. Deksametazon gibi diğer kortikosteroidler de yararlı bir etki olmadığından asla uygulanmamalıdır. Özellikle NSAID'lerle birlikte kullanıldığında,

potansiyel olarak ciddi ve hatta ölümcül gastrointestinal komplikasyonlara neden olabilir (Gemmil & Clements, 2016:166).

Medulla Spinalis Kompresyonu ve Vertebral İnstabilitenin Yönetimi

Medulla spinalis baskısının varlığı ve kapsamı ve vertebral instabilite, vertebra kırıklarını ve luksasyonlarını yönetirken cerrahi veya konservatif tedavinin hangisinin seçileceğini belirlemede anahtar faktörlerdir. Dekompresyon, öncelikle kırık veya çıkık omurları yeniden hizalayarak; kompresyona neden olan parçanın columna vertebralis'ten laminektomi veya hemilaminektomi yoluyla çıkarılması nadiren gereklidir. İnternal (veya eksternal) fiksasyon, stabil olmayan vertebraları dıştan atel uygulama veya kafes istirahati ile karşılaştırıldığında en etkili yöntemdir (Gemmil & Clements, 2016:166).

Aşağıdaki faktörler, medulla spinalis travma hastalarını yönetirken karar verilmesine yardımcı olmaktadır.

Nörolojik faktörler:

- Medulla spinalis lezyonunun doğası
- Medulla spinalis yaralanmasının derecesi
- Medulla spinalis kompresyonunun derecesi
- Vertebral instabilitesinin kanıtı
- Ağrı
- Yaralanmanın anatomik konumu
- Yaralanma ve klinik görünüm arasındaki geçen süre

Diğer faktörler:

- Hastanın büyüklüğü
- Eşzamanlı ortopedik yaralanmalar
- Eşzamanlı ortopedik olmayan yaralanmalar
- Hastanın konumu ve işlevi

- Mevcut donanım ve uzmanlık
- Mali kısıtlamalar ve sahiplerin uyumu (Coughlan & Miller, 1998:133).

Operasyon genel olarak sürekli bakıma ihtiyaç duyan hastalarda endikedir ve bu hastalar kötüleşen, dengesiz vertebraları olan ve ciddi ağrıları olan hastalardır. Şirurjikal uygulamalar genellikle hastanede yatış ve iyileşme sürelerini azaltır ve uzun yatmaya bağlı dekubital ülserlerin insidansını ve diğer uzun süreli yatmaya bağlı komplikasyonlarını azaltır. Özellikle cervical ve caudal lumbal kırıklar ve luksasyonlarda vertebral kanal-medulla spinalis oranı torakolumbal omurganinkine kıyasla nispeten büyük olduğundan ve bu nedenle nörolojik fonksiyonda bozulma riski düşük olduğundan, konservatif tedavi düşünülebilir (Gemmil & Clements, 2016:166).

Cerrahi Olmayan İşlemler

Cerrahi uygulama yapılmayan vertebral kırık ve luksasyon olgularında dıştan atel kullanımı veya kafes istirahati önerilir (Gemmil & Clements, 2016:166).

Dışdan Atel Kullanımı

Dış ateller, sağlam ventral düzen veya sağlam eklemleri olan hayvanlarda torakolumbal kırıklar ve luksasyonlara uygulanabilir. Kombine kompartman yaralanmaları için önerilmemektedir, bu olgularda büyük yıkıcı kuvvetlere karşı koyma yetenekleri sınırlıdır. Sırt atelleri, stabilite sağlama tek aracı olarak veya iç fiksasyon tekniklerine yardımcı olarak kullanılabilir (Gemmil & Clements, 2016:166).

Sırtta uygulanan atellerinin avantajları:

- Ucuz
- Uygulama sırasında zarar verme olasılığı düşük

- Uygulandığında hastayı güvenli taşıyabilir
- Daha az uzmanlık / ekipman gerekli (Coughlan & Miller, 1998:133).

Sırtta uygulanan atellerinin dezavantajları:

- Dekubital ülserlerin oluşumuna yol açabilir
- İdrar çıkışının engellenmesi
- Eşzamanlı travmatik göğüs ve karın yaralarının yönetilememesi
- Özellikle kedilerde ateli haftalık olarak izleme ve ayarlama zorunludur (Gemmill & Clements, 2016:166).

Resim 3 Köpekte atel uygulaması



Kaynak: Gemmill & Clements 2016:166

Kafes İstirahati

Kafes istirahatinde hareket kısıtlaması temel ilkedir. Ancak analjeziklerin veya antienflamatuvar ilaçların makul kullanımı da gerekli olabilir. Bu ilaçlar, hayvanı dinlenmeye teşvik etmek için uygun olduğunda bırakılmalıdır. Hayvan, en az 4 hafta boyunca

kapalı bir alanda (seyahat kafesi boyu) sessizce dinlenmeli, bu süre zarfında sadece idrar yapma ve dışkılama için çıkarılmalıdır. Tatmin edici bir yanıt için 2 hafta daha dinlenmeli ve 6. ve 8. haftalar arasında kademeli olarak artmalıdır. Bu, anulus fibrosus gibi avasküler bir yapının tamir etmesi için gereken minimum süredir. Atlama gibi aktiviteler 4-6 ay boyunca engellenmelidir. Hasta, 2 hafta içinde prognozunu iyiye gitmesi konusunda, tedavinin başarısız olduğunu gösteren herhangi bir bozulma için düzenli olarak değerlendirilmelidir. Tedavi, ideal olarak ilk birkaç gün doğrudan gözlemden sonra, evde devam ettirilebilir (Sharp & Wheeler, 2005:1).

Cervikal, caudal lumbal ve lumbosakral kırıkları ve luksasyonları olan bazı hayvanlar, kafes istirahatine olumlu yanıt verebilir. Kafes istirahatinin iki önemli dezavantajı, uzun süreli ağrı olasılığı, vertebral instabilite riski, medulla spinalis sıkışması ve nörolojik fonksiyon bozukluğu riskidir (Gemmil & Clements, 2016:166).

Şirurjikal İşlemler

Columna vertebralis kırık ve luksasyonlarında cerrahi yöntem, kırıkları ve luksasyonları doğru bir şekilde redükte etmek (yeniden hizalamak), medulla spinalis'i dekomprese etmek ve etkilenen vertebraeleri stabilize etmek için en güvenilir yöntemdir. Vertebral anatomi hakkında ayrıntılı bilgi, implantların hatalı yerleştirilme potansiyeli ve medulla spinalis'i de içeren önemli yapıların iyatrojenik yaralanması potansiyeli açısından önemlidir. Preoperatif kesitsel BT veya MR implantların görüntüleri yerleştirme açılarını ve implantların boyutunu belirlemek için yararlı olabilir. İdeal olarak, kullanılan cerrahi teknik, kırılma veya luksasyon iyileşmesini teşvik etmek için yeterince güçlü implantlar kullanılmalı ve columna vertebralis üzerine uygulanan iç ve dış kuvvetlere dayanacak kadar güçlü olmalıdır (Gemmil & Clements,

2016:166). Columna vertebralis'in kırık veya luksasyon fiksasyon tekniklerini bozabilecek postoperatif fleksiyon ve ekstensiyon, dönme, eksenel ve kayma kuvvetleri dikkatlice düşünülmelidir (Walter, Smith & Newton, 1986:191).

Operasyon planlanırken ve postoperatif yönetimde fiksasyon tekniklerinin aşağıdaki biyomekanik özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır (Gemmill & Clements, 2016:166).

- Eğilmeye maruz kaldığında, corpus vertebrae plaka uygulaması en güçlü ve en sert tek tekniktir; bununla birlikte, tek taraflı uygulanan plakalar için başarısızlıktaki güçlülük, normal sağlam omurganın sadece üçte biri kadardır (Walter, Smith & Newton, 1986:191)

- Dönmeye ve hareket etmeye karşı, pinler ve kemik çimentosu diğer tekniklere kıyasla en yüksek stabilite ve direnci sağlamıştır (Waldron, Shires & McCain, 1991:105).

Fiksasyon Tekniğinin Seçimi

Corpus vertebrae'ya uygulanan vidaları-pinleri ve kemik çimentosu, corpus vertebrae plakaları, dış iskelet fiksasyonu, modifiye segmental fiksasyonu, gergi bandı fiksasyonu, processus spinosus'a plakalama-telleme ve yüz vidalama-telleme dahil olmak üzere birçok columna vertebralis sabitleme tekniği tarif edilmiştir. Tekniğin seçimi columna vertebralis'in yaralanma özelliklerine ve biyomekanik faktörlere bağlıdır (Gemmill & Clements, 2016:166).

Dorsal kompartman yapılarının zayıf olması ve implantın uygulama alanının yetersizliği nedeniyle corpus vertebrae'ya implant uygulaması idealdir. Bu amaçla; corpus vertebrae vidaları-pinleri, çimento ve corpus vertebrae plakaları en yaygın iki prosedürdür (Gemmill & Clements, 2016:166).

Vidalar (veya pinler) ve kemik çimentosu en çok tercih edilen tekniktir. Plaka uygulaması sırasında oluşturulan vida delikleri bazen anatomik bölgeyi etkiler. Böylece kırık hattından ve önemli anatomik yapılardan kaçınılarak implantları bicortikal tarzda yerleştirmek mümkündür; bicortical fiksasyon, unicortical fiksasyondan çok daha fazla güç sağlar. Sonuç olarak, teknik columna vertebralis kırığı ve luksasyonun çoğunluğu için uygundur. Çimento ile kitleme vidaları, direnci kıyasla büyük ölçüde arttırdığından eşdeğer dış çapına sahip olan kortikal vidalara tercih edilirler. Vidalar yerine pinler kullanılırsa, drilleme oluşabilecek kemik stabilitesini azaltan kemik ve mikro çatlakların termal nekrozunu en aza indirir. Ek olarak, corpus vertebrae'nın derinliği pinin yerleştirilmesinden önce doğru bir şekilde ölçülebilir (Gemmil & Clements, 2016:166).

Columna vertebralis'e çeşitli kemik plakaları uygulanabilir. Sabit açılı vidalarla kilitlenen plakalar, torakolumbal vertebrae'larda ki geleneksel plakalara kıyasla avantajlı olabilir, çünkü vertebrae'lar sabitlenir ve bölgesel medulla spinalis sinirlerine daha az müdahale ederler. Bununla birlikte, cervical vertebrae'larda sabit açılı vidalar, kemik boyunca dilimleme yoluyla gevşeme eğilimindedir. Genellikle canalis vertebralis veya foramen transversarium'a girme olasılığını en aza indirmek için genellikle tek biçimli olmayan bir şekilde yerleştirilirler. Geleneksel plakaların aksine inci siperi (SOP) plakası 6 serbestlik derecesine sahip olabilir, bu da doğal kifoz ile torakolumbal vertebrae'larda çoklu omurlara bir plaka uygulandığında önemlidir. (McKee & Downes, 2008:536). Kitleme plakaları uygulanırken çok dikkatli olunmalıdır, çünkü vida yerleştirme açısı genellikle plaka tarafından belirlenir ve vidaları kırılma çizgileri içine yerleştirmek veya vida yerleştirme sırasında hayati yapılara zarar vermek mümkündür (Gemmil & Clements, 2016:166).

Cervical Vertebrae'lara Şirurjikal Yaklaşımlar

Cervikal vertebrae'lara en yaygın iki cerrahi yaklaşım, ventral slot prosedürü (araya giren diskin bir bölümünün çıkarılmasına ek olarak intervertebral boşluğun ventral kısmında bir kemik defekti oluşturulması) ve dorsal laminektomidir. Ventral slot prosedürü, medulla spinalis'in ventral yönüne küçük bir pencere sağlar, ancak lateral erişim hem defektin büyüklüğü hem de defektin her iki tarafındaki büyük vertebral venöz sinüsler (iç vertebral venöz pleksus) ile sınırlıdır. Dorsal laminektomi, geniş bir dekompresyon ve medulla spinalis'in tüm dorsal yüzeyine erişim sağlar. Processus articularis lateral olarak (fasettomi) veya pediküllerin daha da uzaklaştırılması, sırasıyla sinir köklerinin, spinal sinirlerinin ve medulla spinalis'in lateral yüzeyinin maruz kalmasına izin verir. İntervertebral foramenleri büyütmek için yapılan processus articularis bölümlerinin çıkarılmasına foraminotomi denir. Bir tarafta dorsal laminanın çıkarılması genellikle fasetektomi / foraminotomi ile birlikte; Buna dorsolateral hemilaminektomi denir. Hemilaminektomi, processus articularis de dahil olmak üzere, arcus vertebrae'nın lateral yüzeyinin tek taraflı çıkarılmasıdır. Bu cervical bölgede yapılabilmesine rağmen, torakolumbal vertebrae'larda operasyon tartışılır. Fenestrasyon, annulus fibrozusunda nucleus pulposus seviyesine bir kusur (pencere) oluşturulmasıdır (Fossum & ark, 2013:1467).

Genel Değerlendirmeler

Cervical myelopatilerde olası nörolojik fonksiyon bozukluğu aralığı hem şiddeti hem de karakteri açısından geniştir. Birçok hasta primer veya tek klinik fonksiyon bozukluğu belirtisi olarak ciddi boyun ağrısı ile başvurur. Boyun ağrısı tipik olarak cranial cervical medulla spinalis lezyonlarında caudal lezyonlara göre daha şiddetlidir. Kompresyona uğramış cervical myelopatilerde motor fonksiyon kaybı görülür, ancak torakolumbal bölgeye kıyasla

cervical bölgedeki canalis vertebralis'in daha büyük hacmi nedeniyle torakolumbal myelopatilerden daha az görülür (Fossum & ark, 2013:1467).

Caudal cervical myelopatili sürekli bakıma ihtiyaç duymayan hastalar, daha az şiddetli, ön ekstremitte disfonksiyonu ile bariz arka ekstremitte güçsüzlüğü ve ataksi gösterme eğilimindedir. Bu gibi birçok durumda, ön ekstremiteler kısa, zayıf adımlarla hareket ederken, arka ekstremiteler belirgin ataksi gösterir. Bu garip yürüme, ön ve arka ekstremitte hareketlerinin farklı doğası nedeniyle, genellikle "iki motorlu bir yürüme" olarak adlandırılır. Cranial cervical myelopatili hastalar tipik olarak daha belirgin ön ekstremitte disfonksiyonuna sahiptir. Santral medulla spinalis sendromu olarak adlandırılan bir fenomen, medulla spinalis'in merkezi bölgesi ile sınırlı caudal cervical medulla spinalis lezyonlarına sahip köpek ve kedilerde bazen karşılaşılır. Bu sendromda ön ekstremitelerde ciddi alt motor nöron (AMN) zayıflığı görülür, ancak arka ekstremiteler minimal düzeyde etkilenir veya nörolojik olarak normaldir. Bunun nedeni, merkezi yerleşimli lezyonun ön ekstremitelere zarar veren AMN'lere müdahale etmesidir, ancak arka ekstremitte AMN'lerine zarar veren daha periferik yerleşimli beyaz cevher, üst motor yollarını (ÜMN'ler) korur. Santral medulla spinalis sendromu en sık syringomyelia ve neoplazi gibi intra-aksiyel lezyonlarla ilişkilidir (Fossum & ark, 2013:1467).

Medüller solunum merkezlerinden inen yollar, cervical medulla spinalis'in içinden geçerek n.phrenicus AMN'lerini (C5-C7) ve torasik medulla spinalis'in interkostal kaslarının AMN'lerini zayıflatır. Bunun sonucunda solunum yetmezliği oluşabilir. N.phrenicus AMN'lerine innervasyonu sağlayan caudal cervical medulla spinalis lezyonları (örneğin, C5-C7 segmentlerine caudal olan lezyonlar) interkostal kasların AMN'lerinin normal aktivasyonunu bozan abdominal solunum fenomenine yol açabilir. Bu senaryoda, diyafram, denerve göğüs duvarı nedeniyle

akciğerlerden geçmekte olan havanın tek yükünü taşımaktadır ve bu hareket, karnın solunum sırasında görünür şekilde ileri geri hareket etmesine neden olmaktadır. Normal kan basıncını koruyan torakolumbal medulla spinalis'teki sempatik AMN'lere tonik girdi, medulladaki nöronlar tarafından sağlanır (rostral ventrolateral medulla). Bu medüller nöronlar işlemlerini cervical medulla spinalis yoluyla gönderdikleri için, cervical myelopatiler ciddi hipotansiyon ile ilişkili olabilir (Fossum & ark, 2013:1467).

Cervical Omurlara Standart Şirurjikal Yaklaşımlar

Cervical vertebrae'ya ventral bir yaklaşım gerçekleştirmenin ana endikasyonu ventral yerleşimli disk materyalinin çıkarılması için ventral slot oluşturmaktır. Bu yaklaşım ayrıca coprus vertebrae'lara implantlar yerleştirerek cervical vertebra segmentlerini stabilize etmek için de kullanılır (örneğin, atlantoaksiyel instabilite, caudal cervical spondylomyelopathy, travmatik kırık / luksasyon). Dorsal yaklaşım, medulla spinalis'in dekompresyonu ve dorsal veya lateral yerleşimli kompresyon lezyonlarının (örneğin, lateralize disk, hipertrofik sarı ligament, spinal tümörler) çıkarılması için kullanılır. Dorsal yaklaşım lateral vertebral kanala erişimi artırmak için articular eklem kapsülleri ve bitişik pediküller çıkarılarak lateral olarak uzatılabilir (Fossum & ark, 2013:1467).

Atlantoaxial Subluksasyon

Atlantoaxial subluksasyon (AAS), özellikle Chihuahua, Yorkshire Terrier, Pomeranian ve Toy Poodles gibi köpeklerin cinslerinde görülen nadir bir hastalıktır. Hastalığın doğuştan gelen şekli en yaygın olanıdır; dens aplazisi, hipoplazi, dorsal açılma veya dejenerasyon ve ligament yapıların yokluğu gibi dengesizliğe katkıda bulunan anormallikler. Elde edilen form travma sonrası herhangi bir yaşta veya köpek cinsinde ortaya çıkabilir (Barnhart & Maritato, 2019:203).

Altantoaxial sublüksasyon (AAS) tedavisi için birçok farklı cerrahi teknik tarif edilmiştir. Dorsal ve ventral yaklaşımlar, benzer komplikasyon ve bildirilen başarı oranları ile diğerlerinden daha üstün olmadığı gösterilerek savunulmuştur. Sonucu etkileyen risk faktörlerini karşılaştırırken, dorsal için benzer başarı oranları (% 88.9) ve ventral (% 85.3) prosedürler kaydedildi; ancak, köpeklerin dorsal prosedürlerle postoperatif nörolojik bozukluk insidansının ventral prosedürlere göre daha yüksek olduğu not edilmiştir (Barnhart & Maritato, 2019:203).

Bir ventral yaklaşımla vidalarla eklem yüzlerinin sabitlenmesi tercih edilen tedavidir (Sorjonen & Shires, 1981). İmplant koridorlarının dikkatlice değerlendirilmesi gerekir. İstenilen açığa ulaşmak zor olsada, büyük köpeklerde eklem yüzeylerine ek vidalar yerleştirilebilir (Coughlan & Miller, 1998:133).

Pozisyon

Bir kum torbası üzerine cranial cervical vertebrae sırt üstü uzandırılır (bu durum sublüksasyonu etkili şekilde azaltır). Ön ekstremiteler simetrik şekilde caudal olarak çekilir ve masaya sabitlenir. Maksiller köpek dişlerinin etrafından geçirilen ve operasyon masasına cranial olarak tutturulmuş bantlar ile yumuşak traksiyon uygulanır (Gemmill & Clements, 2016:166).

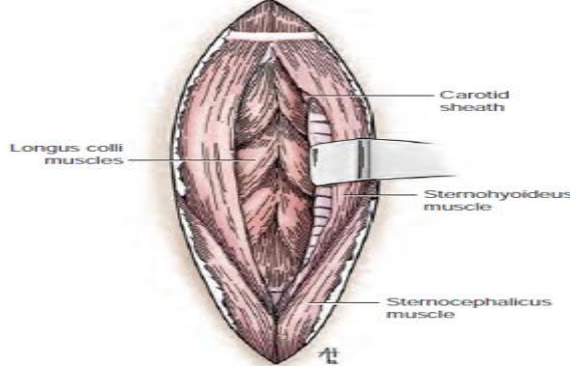
Ventral Yaklaşım

Cranialden larenkse ve larenksten de manubriuma bir orta hat ensizyonu yapılır. M. sternohyoideus kasları ayrılır ve sağ M. sternothyroideus kası tiroid kıkırdağının yanında ensize edilir. Trachea, yemek borusu ve sol ortak karotis kılıfı sola çekilir (Gemmill & Clements, 2016:166).

C6'nın belirgin ventral yönelimli processus transversusları yararlı bir dönüm noktasıdır. M. longus colli kasları etkilenen

omurlardan kaldırılır ve laterala çekilir (Gemmill & Clements, 2016).

Resim 4 M. longus colli kaslarının ayrılması



Kaynak: Fossum & ark, 2013:1467.

Redüksiyon ve Fiksasyon

Caudal segment genellikle dorsal olarak yer değiştirir. Redüksiyon, bir Hohmann retractor ve yumuşak traksiyon- karşı itme ile dikkatli bir şekilde kaldırarak elde edilir. Kesin fiksasyon uygulanırken K-telleri veya küçük kemik vidaları, kemik fragmentlerini veya dengesiz intervertebral alanları geçici olarak stabilize etmek için kullanılabilir. En az iki vida veya pin, önceden açılmış deliklere hem cranial hem de caudal olarak kırığa veya luksasyona yerleştirilmelidir; giriş noktası ventral orta çizgidedir. (Gemmill & Clements, 2016). Vidalar orta hattın 30 ° uzakta ve dorsal olarak 20 ° açı ile yerleştirilir (Coughlan & Miller, 1998).

İmplantlar canalis vertebralis ve foramen transversarium arasına yönlendirilir ve ideal olarak trans (uzak) korteksin içine girilmesi gerekir. Polimetilmetakrilat kemik çimentosu vidaların veya pimlerin etrafına yerleştirilir ve sertleşme sırasında ısıyı dağıtmak için tercihen soğutulmuş, serum fizyolojik ile yıkanır.

Tracheal veya özofageal yaralanma olasılığını azaltmak için aşırı çimentodan kaçınılmalıdır. (Gemmill & Clements, 2016:166).

Cervical Kırıkları ve Luksasyonları (C2-T1)

Axis, atlanto-occipital birim ile caudal cervical vertebrae'nin arasındaki bir geçiş noktası olan bu alandaki kuvvet konsantrasyonundan dolayı en sık kırılan cervical vertebrae'dır (Stone, Betts & Chambers, 1979:463). Gerekli görüldüğü zaman, cervical vertebrae'nin kırığı ve luksasyonu en uygun şekilde corpus vertebra pinleri veya vidaları ve kemik çimentosu ile sabitlenir (Blass & Seim, 1984:203).

Pozisyon

Omurganın etkilenen bölgesi kum torbaları ile desteklenerek sırt üstü uzandırılır (Coughlan & Miller, 1998:133). Ön ekstremiteler simetrik şekilde caudale çekilir ve masaya sabitlenir. Operasyon masasına cranial olarak tutturulmuş maksiller köpek dişlerinin etrafındaki bantlar vasıtasıyla yumuşak bir maniplasyonla traksiyon uygulanır. (Gemmill & Clements, 2016:166).

Hastanın simetrik konumlandırılması önemlidir ve hastayı zorlamadan caudale doğru traksiyon uygulanır. Olgunun traksiyonu ayrıca kırılma veya luksasyonun azalmasına yardımcı olur. Hiperekstensiyondan kaçınılmalıdır (Gemmill & Clements, 2016:166).

Yaklaşım

Larinksten manubriuma orta hat insizyonu yapılır. M.sternocephalicus ve m. sternohyoideus kasları ayrılır ve caudal tiroid veninin dalları koterize edilir. Trachea, yemek borusu ve sol ortak A. carotis sola çekilir. C6'nın belirgin ventral yönelimli processus transversus'ları yararlı bir dönüm noktasıdır. M.longus

colli kasları etkilenen vertebraelardan kaldırılır ve laterale çekilir (Coughlan & Miller, 1998:133).

Redüksiyon ve Fiksasyon

Caudal segment genellikle dorsal olarak yer değiştirir. Redüksiyon, bir Hohmann retractor ve yumuşak traksiyon- karşı itme ile dikkatli bir şekilde kaldırarak elde edilir. Dikkatlice yerleştirilmiş corpus vertebrae transvertebral K telleri kullanılarak redüksiyon sağlanabilir. İdeal olarak, pozitif profil dişli pinleri daha sonra columna vertebralis'ten uzağa yönlendirilmiş olan corpus vertebrae'lara yerleştirilir. Geçiş noktalarına nüfuz edilmesini sağlamak önemlidir. Hem cranial hem de caudal olarak önceden delinmiş deliklere, kırılma veya luksasyon riskine karşı en az iki pin yerleştirilmelidir. Polimetilmetakrilat kemik çimentosu pimlerin etrafına yerleştirilir ve sertleşme sırasında ısıyı azaltmak için serum fizyolojik kullanılır. Aseptik teknik önemlidir (Coughlan & Miller, 1998:133).

Kemik çimentosu tekniği kullanılırken, operatörün corpus vertebrae pinleri veya vidaları seçeneği vardır. Vidaların dişli olmayan pinlerle karşılaştırıldığında avantajları, daha yüksek çekme direncine sahip olmaları, göç etme olasılıklarının daha düşük olması, uzunluk uygun olmadığında değiştirilebilir olmaları ve eğilmeleri veya kesilmeleri gerekmemesidir. Vida koymadan önce drilleme aynı zamanda corpus vertebrae'nın derinliğinin pin yerleştirilmeden önce doğru bir şekilde ölçülmesini sağlar (Coughlan & Miller, 1998:133).

Thoracolumbal Vertebrae'lara Şirurjikal Yaklaşımlar

Torakolumbal vertebrae'lara en sık uygulanan cerrahi yaklaşımlar hemilaminektomi ve dorsal laminektomidir. Hemilaminektomi laminanın tek taraflı, Proccesus articularis ve pedikülün bir kısmının çıkarılmasıdır. Dorsal laminektomi, dorsal

spinosus processus çıkarılması da dahil olmak üzere dorsal laminanın iki taraflı çıkarılmasıdır. İnstabilite problemi oluşmasına karşın dorsal laminektomi sırasında bölümler veya processus articularis'lerin tümü çıkarılabilir. Dorsolateral hemilaminektomi oluşturmak için hemilaminektomi ve dorsal laminektomi birleştirilebilir. Pedikül cranial ve caudal bölümlerinin processus articularis korunması ile intervertebral foramen kısımlarının çıkarılmasını içeren “küçültülmüş” bir versiyonuna pedikülektomi denir. Lateral korpektomi, vertebral gövdenin ventralinin bir kısmının vertebral kanala çıkarılmasıdır; Bu prosedürün ana endikasyonu kronik tip II disk çıkıntılarının çıkarılmasıdır (Fossum & ark, 2013:1467).

Genel Değerlendirmeler

Cervical myelopatilerde olduğu gibi, köpeklerde ve kedilerde torakolumbal myelopatiler geniş bir anlama sahiptir. Cervical myelopatilerin aksine, arka ekstremitelerde yürüyememek (sürekli bakıma ihtiyaç duyan paraparezi, parapleji) torakolumbal myelopatilerde, spinal hiperpati yerine en az nörolojik bozukluğu olmayan en yaygın klinik senaryodur. Köpek ve kedilerin üst motor nöron (UMN) idrar kesesi disfonksiyonunu torakolumbal myelopatilerde, cervical myelopatilerden ziyade yaşaması çok daha yaygındır. Genel olarak, arka ekstremitelerde istekli motor yeteneğini koruyan ya da geri kazanmış (operasyon sonrası) hastaların çoğunun istekli olarak ürinasyon kontrolü vardır. Torakolumbal myelopatilerin tedavisinde idrar kesesi yönetimi, hasta bakımının hayati bir bileşenidir (Fossum & ark, 2013:1467).

Torakolumbal myelopatili hastanın preoperatif tedavisi cervical myelopatili hastalar için uygulamaya benzerdir. Eğer instabilite biliniyorsa veya şüpheleniliyorsa (örneğin, spinal travma), hasta sert bir yüzey üzerinde immobilize edilmeli ve torakolumbal omurda aşırı hareket önlenmelidir. Hastaneye

yatırılmadan önce hastanın nörolojik durumunun tam bir anamnezi, ayrıntılı bir nörolojik muayene gereklidir. Paraplejik hastalarda, köpeğin veya kedinin arka ekstremitelerinin ayak parmaklarına uygulanan zararlı uyaranları algılama yeteneğini doğru bir şekilde değerlendirmek zorunludur. Derin ağrı algısının olmaması, özellikle travma vakalarında negatif prognostik bir göstergedir. Derin ağrı algısının mevcut olmadığı sürenin uzunluğu, prognoz ile ters orantılıdır. Nörolojik fonksiyon bozukluğunun ÜMN veya AMN olarak değerlendirilmesi lezyonun lokalizasyonu için önemlidir ancak prognozu etkilemez. Benzer şekilde, Schiff-Sherrington postürünün varlığı lezyon lokalizasyonunda yardımcıdır, ancak prognostik bir gösterge değildir (Fossum & ark, 2013:1467).

Thoracolumbal Vertebrae'lara Standart Şirurjikal Yaklaşımlar

Thoracic Vertebral Kırık ve Luksasyonu (T1-T11)

Omurganın bu bölgesindeki yaralanmalar çok nadir görülür. Apaksiyal kas yapısı nedeniyle doğal olarak sabit durur. Corpus vertebrae'nın kullanımı, üçgen kesiti ve vertebrae'ların merkezindeki kemik stoğunun eksik olmasından dolayı son derece zordur. Thoracic vertebrae kırıklarında dorsal processus spinosus'a plaka uygulaması en uygun tekniktir (Lumb & Brasmer, 1970:338; Shores, Haut & Bonner, 1991:279). Alternatif olarak, etkilenen omurlar transtorasik bir yaklaşımla vidalar, pinler, çimento veya plakalar ve vidalar ile stabilize edilebilir (Gemmil & Clements, 2016:166).

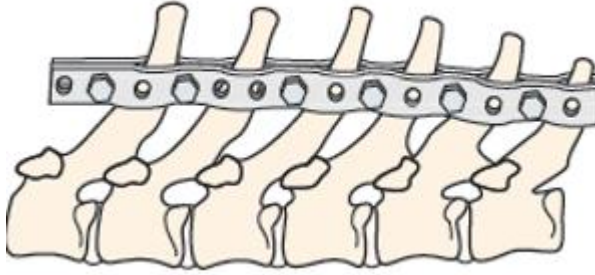
Redüksiyon ve Fiksasyon

Serviyet pensi veya arter forsepsi tutturulan dorsal processus spinosus, kırık ve luksasyon, cranialden caudale Gelpi retraktörüyle ekarte edilebilir. Küçük bir Hohmann retraktörünün ucu, ventral olarak yer değiştirmiş vertebrae'nın laminasının altına yerleştirilebilir ve nihai redüksiyona yardımcı olmak için dorsal omurun laminasına yerleştirilebilir. Redüksiyon, asistan tarafından

çekiş ve karşı çekiş kullanılarak sağlanır. Ek olarak, kırılmamış eklem yüzleri K-telleri ile stabilize edilebilir (Coughlan & Miller, 1998:133).

Fiksasyon eşleştirilmiş metal ve plastik plaka kullanarak dorsal processus spinosus'a sabitlenmiş (metal) veya processuslar arasına (plastik) yerleştirilen cıvatalar ile sıkılaştırılır. Alternatif olarak, dorsal processus spinosus'ların etrafına serklaj teli yerleştirilebilir (Gemmil & Clements, 2016:166).

Resim 5 Plastik vertebrae plakalarının ideal pozisyonunu göstermek için toracic vertebrae'nın şematik görünümü



Kaynak: Gemmill & Clements, 2016:166

Thoracolumbal Kırık ve Luksasyonlar (T12-L3)

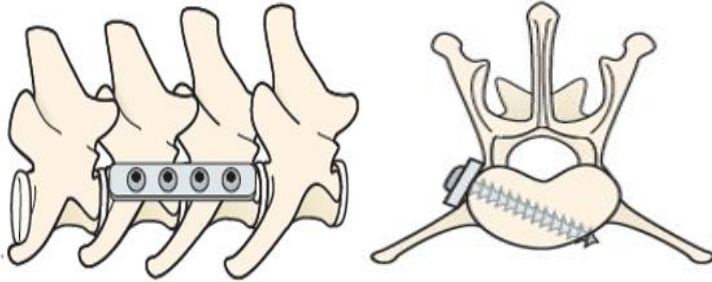
Vertebrae'nın bu bölgesine corpus vertebra plakaları kolayca uygulanabilir ve büyük köpeklerde bilateral plaka uygulaması yapılabilir (Coughlan & Miller, 1998:133). Alternatif olarak, corpus vertebral vidaları veya pinleri ve kemik çimentosu uygulanabilir (Gemmil & Clements, 2016:166).

Redüksiyon ve Fiksasyon

Bir Hohmann retraktörüyle redüksiyon, traksiyon-karşıtraksiyon ve kaldıraçla gerçekleştirilir. Processus articularis

yüzlerinin düzgün olması, redüksiyon doğruluğunu değerlendirmek için kullanılabilir. Eklem yüzeylerinde luksasyon olabilir ve dikkatlice redükte edilmesi gerekir. Proccesus articularis yüzleri bozulmamışsa doğal bir stabilite vardır (K-teli ile sabitlenebilir). Kemik plakası torasik bölgedeki processus transversus ostektomi bölgelerinde ve bel bölgesinde processus transversus ve corpus vertebrae'ların birleşme noktasında konumlandırılır (Coughlan & Miller, 1998:133). Kilitleme plakası, vida sistemleri daha iyi stabilizasyonu sağladığı için, kilitlemeyen sistemlere kıyasla ek güvenlik sağlayabilir. Vidalar, optimum implantasyon açılarını gözlemlemeye özen göstererek kırılma veya luksasyona en az dört korteksin craniale ve caudaline yerleştirmelidir. Canalis vertebralis de ventrale yönlendirilmeleri esastır (Gemmill & Clements, 2016:166).

Resim 6 Bir corpus vertebrae plakasının ideal pozisyonunu göstermek için lumbal vertebrae'nın şematik görüntüsü ve Vidaların canalis vertebralis'e ventral yönlendirilmeleri



Kaynak: Gemmill & Clements 2016:166

Caudal Thoracic Kırıklar ve Luksasyonlar (T8–T12) ve Lumbal Kırık ve Luksasyonlar (L3-L7)

Corpus vertebrae'ya uygulanan vidalar veya pinlerin ve kemik çimentosunun, omurganın L3-L7 bölgesinde uygulanan plakalarla karşılaştırıldığında, önemli arka bacak spinal sinirlerine etki etmeleri daha az görülür (Coughlan & Miller, 1998:133). Bölge

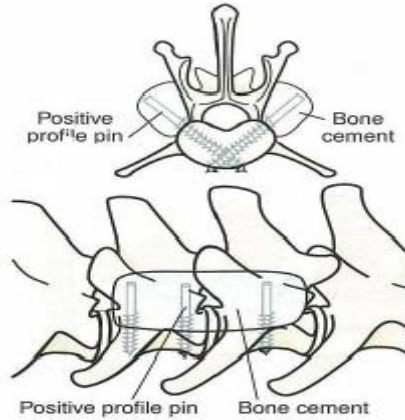
plaka uygulamasına daha fazla izin verir (Gemmill & Clements, 2016:166).

Redüksiyon ve Fiksasyon

Serviyet pensi veya arter forsepsi tutturulan dorsal processus spinosus, kırık ve luksasyon, cranialden caudale Gelpi retraktörüyle ekarte edilebilir. Alternatif olarak, bir asistan çekiş ve karşı çekiş uygulayabilir. Küçük bir Hohmann retraktörünün ucu, ventral olarak yer değiştirmiş vertebrae laminasının altına yerleştirilebilir ve nihai redüksiyona yardımcı olmak için dorsal vertebrae'nın laminasına yerleştirilebilir. Redüksiyon genellikle sağlam processus articularis üzerine yerleştirilmiş vidalar veya K telleri ile sağlanabilir. Asistan cerrahın manuel olarak indirmesi bazen gereklidir. Vidalar veya dişli pinler (önceden delinmiş), processus transversus'ların köken aldığı corpus vertebrae'lara iki taraflı olarak yerleştirilir. Kırık veya luksasyonun optimum implantasyon açılarını gözlemlemeye özen göstererek, cranial ve caudale en az iki vida veya pin (tercihen üç) yerleştirilmelidir. Kemik çimentosu implantların etrafına yerleştirilir ve sertleşme sırasında ısıyı dağıtmak için serum fizyolojik ile yıkanır (Gemmill & Clements, 2016:166).

Transilial ve vertebral pinler ile dorsal spinosus processus'a yapılan plaka uygulaması alternatif fiksasyon yöntemleridir (Lewis & ark, 1989:538; McAnulty, Lcnehan & Maletz 1986:143). Lumbosacral bölgede, pinlerin bükülmesi ve ala ossis ili'ye tutturulması ile ek fiksasyon elde edilebilir (Coughlan & Miller, 1998:133).

Resim 7 4Corpus vertebrae pinlerinin ve kemik çimentosunun ideal pozisyonunu göstermek için lumbal vertebranın şematik görünüşü



Kaynak: Coughlan & Miller, 1998:133

Yedinci Lumbal Vertebra Kırığı (L7)

L7'de olan yaralanma tipik olarak, corpus vertebrae'nın oblik kırılmasını ve caudal segmentin cranioventral yer değiştirmesi ile artiküler eklem yüzlerinin luksasyonunu içerir (Coughlan & Miller, 1998). L7 kırılma ve luksasyonları belirgin bir şekilde yer değiştirebilir, ancak sadece hafif nörolojik bozukluklarla sonuçlanabilir. Yedinci lumbal vertebrae'da medulla spinalis sonlanıp cauda equina başlar. Birçok köpek, nörolojik işlev bozukluğu yerine şiddetli ağrı nedeniyle ayak uydurmakta zorluk çeker. Vidalar veya pinler ve kemik çimentosu ile sağlam sabitleme öngörülebilir kemik iyileşmesini sağlar. Transilial pinleme teknikleri açıklanmıştır; bununla birlikte sert bir fiksasyon sağlamazlar veya kırılma redüksiyonunu güvenilir bir şekilde sürdürmezler (Slocum & Rudy, 1975:167; Ullman & Boudrieau, 1993:11).

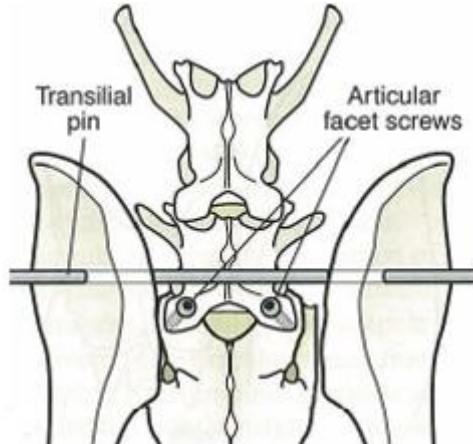
Redüksiyon ve Fiksasyon

L7 ve sacrumun dorsal processus spinosus'una tutturulmuş serviyet pensleri ve bir Gelpi retraktörü ile ekarte edilebilir.

Alternatif olarak, bir asistan çekme ve karşı çekme uygulayabilir. Küçük bir Hohmann retraktörünün ucu, L7 vertebrae laminasının altına yerleştirilebilir ve nihai redüksiyona yardımcı olmak için L6'nın dorsal laminasına yerleştirilebilir. Luksasyona uğramış processus articular yüzleri boyunca yerleştirilmiş vidalarla (+/- rondelalar) redüksiyon sağlanabilir. Bir veya iki pin L7'nin caudal laminasına (veya eklem yüzü vidaları / rondelaları) sadece dorsal olarak yansıtılan bir ala ossis ilii boyunca ve contralateral ala ossis ilii boyunca yerleştirilir. Dış iskelet fiksasyon kelepçeleri, göçü önlemek için pinlerin uçlarına takılır (Coughlan & Miller, 1998:133).

Vidalar (veya dişli pinler), L7 (veya L6) 'nın corpus vertebra ve coprus ossis ilii'ye yerleştirilir veya alternatif olarak pedikül implantları, L7 ve sacrum içine yerleştirilebilir (giriş noktası, cranial processus articularis temelidir). Gerekirse bu vidalar ilium içine sürülebilir (Gemmill & Clements, 2016:166).

Şekil 8 L7 vertebra kırığına transilial pin uygulaması



Kaynak: Coughlan & Miller, 1998:133

Cauda Equina'ya Şirurjikal Yaklaşımlar

Cauda equina, lumbosacral alanda canalis vertebralis boyunca ilerleyen L7'den elde edilen terminal omurilik kısımlarından türetilen sinir kökleri demetidir. Lumbosacral alan veya lumbosacral kavşak, cauda equina'yı çevreleyen kemik (örneğin, L7 vertebra, sacrum) ve bağ dokusudur (örneğin, L7-S1 artiküler yüz, eklem kapsülleri, interarkuat ligament, disk). Dorsal laminektomi laminanın çıkarılmasıdır; bu genellikle L7 dorsal processus spinosus ve sacral omurganın cranial kısımlarının kısmen veya tamamen çıkarılmasını içerir. Fasettomi, L7-S1 processus articularis'lerini (yüz) kısmen veya tamamen çıkarılmasıdır ve foraminotomi, L7-S1 intervertebral foramenleri büyütmek için bu işlemlerin spesifik bölgelerinin çıkarılmasıdır. Gerekirse L7 sinir kökü üzerindeki basıncı azaltmak için vertebra'nın bu bölgesinde hem fasetektomi hem de foraminotomi kullanılır (Fossum & ark, 2013:1467).

Genel Değerlendirmeler

Disestezi ve parestezi, sinir köklerinin ve sinirlerin yangısından kaynaklanan anormal hisleri tanımlayan benzer terimlerdir. İnsanlarda bu tür anormal duyuların açıklamaları, iğneleme, yanma ve karıncalanmadır. Cauda equina lezyonları olan köpeklerin benzer duyulara sahip olduğuna inanılmaktadır, çünkü etkilenen hastalar genellikle arka ekstremitelerinin etrafındaki alanlarda durur veya ısırır. Cauda equina lezyonları ile ilişkili en yaygın klinik bulgu ağrı veya hiperestezi. Hiperestezi, meninkslerin ve cauda equinadaki sinir köklerinin kompresyonu ve yangısı, lumbosacral bölgenin kemik bileşenleri, L7-S1 diski veya L7-S1 processus articularis eklem kapsüllerinden kaynaklanabilir. Hiperestezi çeşitli şekillerde kendini gösterebilir. Bazı hastalar kalkarken veya otururken belirgin bir rahatsızlık hisseder. Bazıları ise merdivenleri atlamak veya tırmanmak için isteksiz olabilir.

Aktivitenin artmasıyla alevlenebilen arka ekstremitelerde tek taraflı veya bilateral, aynı zamanda lumbosacral eklem ve cauda equina bölgesinde hiperestezi gösterebilir. Bazı durumlarda hasta sürekli ağrı çekebilir (örneğin diskospondilit, vertebral tümör), diğerlerinde ise dikkatli lumbosacral alanın palpe edilmesi ağrılı bir yanıt ortaya çıkarabilir. Propriyoseptif eksiklikler de cauda equina lezyonları olan hastalarda belirgindir. Arka ekstremitelerde çeşitli derecelerde propriyoseptif bozukluklar oluşturabilir. Bu gecikmiş propriyoseptif konumlandırma reaksiyonları kadar hafif veya ayak parmaklarının dorsal yönünü sürükleyen arka ekstremitte ataksisi kadar şiddetli olabilir (“burkulma”). Arka ekstremitte güçsüzlüğü, n. ischiadicus’a verilen zararlar görülebilir ve kuyruk tonusu azalır ve caudal segmentlere veya sinir köklerine zarar geldiğinde hareket oluşabilir. Bazı durumlarda, hasta, sahibinin sıklıkla fark ettiği, anormal derecede düşük bir kuyruk taşıması sergileyebilir (Fossum & ark, 2013:1467).

Geri çekme ve gastrocnemius refleksi azalması gibi anormal refleks aktivitesi görülebilir. Yazarın deneyimine göre, ileri kauda equina kompresyonlu köpeklerin çoğu (örneğin dejeneratif lumbosacral darlık), zayıf pelvik geri çekilme reflekslerine sahiptir. Patellar refleks tipik olarak normaldir veya hiperrefleksif görünebilir. Caudal uyluk kasları normalde, patellar refleksinin ortaya çıkması durumunda quadriceps kas grubunun hareketini engeller. Bu antagonistik etkinin, caudal uyluk kaslarına sinir beslemesinin kesilmesiyle çıkarılması, görünüşte hiperaktif patellar refleksine (yani, patellar psödo-hiperfleksi) yol açabilir. Perineal refleks eksikliğinde azalma cauda equina lezyonlarından kaynaklanabilir. Değişken derecelerde idrar ve dışkı inkontinansı olan idrar ve dışkı anormallikleri sacral segmentlere veya köklere zarar verebilir. İdrar kesesi disfonksiyonu, klasik olarak alt motor nöron (AMN) yapısındadır. Cauda Equina'nın şiddetli lezyonlarında arka ekstremitte, perineum ve kuyruk bölgelerinde nociceptif (ağrı

algısı) oluşur; bunlar genellikle travmatik yapıdadır (Fossum & ark, 2013:1467).

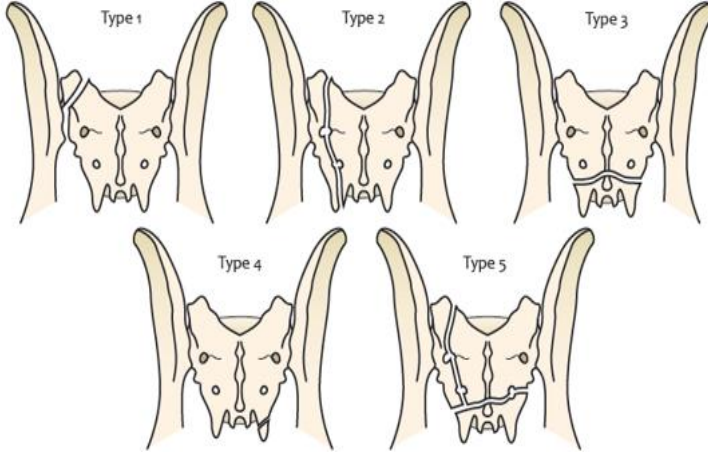
Sacral Vertebra Kırıkları ve Caudal Vertebra Kırıkları ve Luksasyonları

Sacral Vertebra Kırıkları

Sacral kırıklar genellikle ilium kırığı veya sacroiliac ayrılma gibi eşlik eden pelvik yaralanmalarla ilişkilidir (Anderson & Coughlan, 1997:404). Ağrı genellikle görülür ve nörolojik bozukluklar, özellikle de kırıklar, canalis vertebralis veya sacral foramina'yı geçtiğinde (örneğin, idrar ve dışkı inkontinansı) önemli olabilir. Sacral foramina'nın lateral kırıkları ve bunların processus spinosus'larını kapsayanları daha az klinik öneme sahiptir (Kuntz & ark.,1995:142). Sacral kırıklar için bir sınıflandırma önerilmiştir (Gemmil & Clements, 2016:166).

Tip 1 kırıklar sıklıkla sacroiliac ayrımlarla birlikte ortaya çıkar ve genellikle sacroiliac lag vida sabitlemesi ile yönetilir (Gemmil & Clements, 2016:166). Birçok sacral kırık şirurjikal olmayan yollarla tedavi edilebilir (örneğin; sacrotubuler ligamentin avülsiyonu). Diğerleri, cerrahi redüksiyon ve stabilizasyondan yararlanabilir (örneğin; sagital foraminal) (Tip II kırığı). Açık redüksiyondan sonra foraminal kırıkları stabilize etme seçenekleri gecikmeli vidalama, transilial pinler veya c veya iki tekniğin bir kombinasyonudur. Sagital kırıkların redüksiyonu ve fiksasyonu zor olabilir (Coughlan & Miller, 1998:133). Sagital kırıkların (tip 2) azaltılması ve fiksasyonu iyatrojenik spinal sinir hasarı riski ile zor olabilir. L7–S1 yüzlerinin yeniden hizalanması ve sabitlenmesi bu kırıkların redüksiyonunu büyük ölçüde kolaylaştırır (Pare, Gendreau & Robbins 2001:476).

Resim 9 Sacral vertebral kırık tipleri



Kaynak: Gemmill & Clements, 2016:166

Caudal Vertebra Kırıkları ve Luksasyonları

Bunlar en yaygın olarak kedilerde görülür ve bazen de kuyruk avülide edilebilir. Caudal spinal sinir hasarı genellikle şiddetlidir. Ek olarak, kuyruktaki traksiyon, vertebra lezyonuna cranial sacral sinirleri etkileyerek üriner inkontinansa neden olabilir. Caudal omurların kırıkları ve luksasyonları genellikle cerrahi olmayan şekilde veya kuyruk amputasyonu ile tedavi edilir. Özellikle büyük köpeklerde, bazı durumlarda redüksiyon ve fiksasyonu düşünülebilir. Olası sabitleme teknikleri arasında telleme, vidalama ve plaka uygulaması bulunur. İdrar kesesinin fonksiyonunun geri dönüşü için prognoz, anal tonus ve perineal reflesi iyi olan hayvanlarda iyidir. Kontinansın 4 hafta içinde tekrar kazanılmaması kötü prognozu gösterir (Smeak & Olmstead, 1985:319).

Kaynakça

Brawner, W. R. (1993). Neuroradiology. In D. Slatter (Ed.), *Textbook of small animal surgery* (2nd ed., pp. 1008–1022). Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company.

Arıcan, M. (2012). *Veteriner genel radyoloji ve kedi, köpek için tanısal radyografi atlası*. Konya: Bahçıvanlar Basım Sanayi A.Ş.

Devecioğlu, Y. (1999). *Köpeklerde columna vertebralis ve medulla spinalis lezyonlarının klinik değerlendirilmesi* (Doktora tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, ss. 4–26).

Akın, F. & Beşaltı, Ö. (2000). *Veteriner nöroşirurji*. Ankara: Barışcan Matbaası.

Sharp, N. J. H. & Wheeler, S. J. (2005). *Small animal spinal disorders: Diagnosis and surgery* (2nd ed.). Elsevier Mosby.

Topal, A. (2005). *Veteriner anestezi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.

Gemmill, T. J., & Clements, D. N. (2016). *BSAVA manual of canine and feline fracture repair and management* (2nd ed.). British Small Animal Veterinary Association.

Coughlan, A. & Miller, A. 1998. BSAVA Manual of Small Animal Fracture Repair and Management. British Small Animal Veterinary Association; p:133-161

Olby, N. J. (2010). The pathogenesis and treatment of acute spinal cord injuries in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(5), 791–807.

Walter, M. C., Smith, G. K. & Newton, C. D. (1986). Canine lumbar spinal internal fixation techniques: A comparative biomechanical study. *Veterinary Surgery*, 15(3), 191–198.

Waldron, D. R., Shires, P. K., McCain, W., et al. (1991). The rotational stabilising effect of spinal fixation techniques in an unstable vertebral model. *Progress in Veterinary Neurology*, 2, 105–110.

McKee, W. M., & Downes, C. J. (2008). Vertebral stabilisation and selective decompression for the management of triple thoracolumbar disc protrusions. *Journal of Small Animal Practice*, 49(10), 536–539

Fossum, T. W., Dewey, C. W., Horn, C. V., Johnson, A. L., MacPhail, C. M., Radlinsky, M. G., Schulz, K. S., & Willard, M. D. (2012). *Small animal surgery* (4th ed.). Elsevier Inc.

Barnhart, M. D. & Maritato, K. C. (2019). *Locking plates in veterinary orthopedics*. ACVS Foundation.

Stone, E. A., Betts, C. W., & Chambers, J. N. (1979). Cervical fractures in the dog: A literature and case review. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 15, 463–471.

Blass, C. E. & Seim, H. E. (1984). Spinal fixation in dogs using Steinmann pins and methylmethacrylate. *Veterinary Surgery*, 13, 203–210.

Lumb, W. V. & Brasmer, T. H. (1970). Improved spinal plates and hypothermia as adjuncts to spinal surgery. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 157, 338–342.

Shores, A., Haut, R. & Bonner, J. A. (1991). An in-vitro study of plastic spinal plates and Luque segmental fixation of the canine thoracic spine. *Progress in Veterinary Neurology*, 2, 279–285.

Lewis, D. O., Stampley, A., Bellah, J. R., Donner, G. S., & Ellison, G. W. (1989). Repair of sixth lumbar vertebral fracture-luxations using transilial pins and plastic spinous-process plates in six dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 194, 538–542.

M McAnulty, J. F., Lanehan, T. M., & Maletz, L. M. (1986). Modified segmental spinal instrumentation in repair of spinal fractures and luxations in dogs. *Veterinary Surgery*, 15, 143–149.

Slocum, B., & Rudy, R. L. (1975). Fractures of the seventh lumbar vertebra in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 11, 167–174.

Ullman, S. L. & Boudrieau, R. J. (1993). Internal skeletal fixation using a Kirschner apparatus for stabilisation of fracture/luxations of the lumbosacral joint in six dogs. *Veterinary Surgery*, 22, 11–17.

Anderson, A. & Coughlan, A. R. (1997). Sacral fractures in dogs and cats: A classification scheme and review of 5 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 38, 404–409.

Kuntz, C. A., Waldron, D., Martin, R. A., Shires, P. K., Moon, M. & Shell, L. (1995). Sacral fractures in dogs: A review of 32 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 31, 142–150.

Pare, B., Gendreau, C. L. & Robbins, M. A. (2001). Open reduction of sacral fractures using transarticular implants at the articular facets of L7–S1: 8 consecutive canine patients (1995–1999). *Veterinary Surgery*, 30, 476–481.

Smeak, D. D. & Olmstead, M. L. (1985). Fracture/luxations of the sacrococcygeal area in the cat: A retrospective study of 51 cases. *Veterinary Surgery*, 14, 319–324.

