



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK MİKROBİYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

NEONATAL BUZAĞI SEPTİSEMİLERİNDE
ESCHERİCHİA COLİ

YÜKSEK LİSANS SEMİNERİ

Veteriner Hekim Sinan SANCAK

Samsun
Ocak-2020



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK MİKROBİYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

NEONATAL BUZAĞI SEPTİSEMİLERİNDE
ESCHERİCHİA COLİ

YÜKSEK LİSANS SEMİNERİ

Veteriner Hekim Sinan SANCAK

Danışman
Prof. Dr. Timur GÜLHAN

Samsun
Ocak-2020

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans Semineri çalışmalarım süresince tüm sabrı ile değerli bilgi ve önerileriyle bana yol gösteren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Timur GÜLHAN'a Veterinerlik Mikrobiyolojisi Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Oktay GENÇ, Prof. Dr. Alper ÇİFTCİ, Doç. Dr. Arzu FINDIK, Anabilim Dalının tüm araştırma görevlileri ve lisansüstü öğrencileri ile bilgisine danıştığım, desteğini esirgemeyen tüm meslektaşlarıma ve aileme destekleri için teşekkür ederim.

ÖZET

NEONATAL BUZAĞI SEPTİSEMİLERİNDE *ESCHERİCHIA COLI*

İnfeksiyöz ve infeksiyöz olmayan nedenlerden kaynaklanan buzağı ishalleri, neonatal dönemde yüksek mortalite ve morbiditesi nedeniyle, sığır yetiştiriciliğinde önemli ekonomik kayıplara neden olan hastalıklardan birisidir. Yavru ölümlerinin en aza indirilmesi, hayvancılıkta başarının önemli unsurlarından birisini oluşturur. Sığır plasentası antikorların pasif transferine izin vermez. Bu nedenle, buzağılar hipogammaglobulinemik doğarlar ve kendi immun sistemleri gelişinceye kadar kolostrum ile pasif bağışıklığa ihtiyaç duyarlar. Kolostrum enfeksiyonlar ile savaşmak için gerekli pasif bağışıklık öğelerinden immunglobulinlerin buzağılara aktarılması yönü ile vazgeçilmezdir. Bakteriyal enfeksiyonlar iki haftalıktan küçük ve yetersiz kolostral IgG konsantrasyonuna sahip buzağılarda daha yaygın olarak gözlenir. Buzağuların sağlığı, mortalite ve morbidite oranları kolostrum kalitesine ve IgG' nin ince bağırsaklardan absorpsiyon miktarına bağlıdır. İnsan ve hayvanların barsak floralarında yaşayan ve normalde saprofitik karakterde olan bazı *E. coli*'lerin belirli şartlar altında enterik veya septisemik karakterde enfeksiyonlara neden olan en yaygın bakteriyel etken olup, buzağı ölümlerinin en önemli nedenidir. Şiddetli diyareli ve depresif buzağuların yaklaşık %30'unda *E.coli* ile ilişkili bakteriyel enfeksiyon söz konusudur. İshalli buzağılarda özellikle hızlı sonuç veren test tekniklerinin de pratik teşhiste kullanılmasının yararlı olacağı aşikardır. *E. coli* enfeksiyonu tanısının kısa sürede gerçekleştirilmesi, tedavi şansını artırması ve hayvan sahiplerini *E. coli* enfeksiyonundan kaynaklanan buzağı ölümlerinden dolayı oluşabilecek ekonomik kayıplardan kurtaracaktır.

Bu çalışma ile *E.coli*'nin etiyolojisi, epidemiyolojisi, patogenezi, teşhisi, tedavisi ve buzağı ishallerinde rolü hakkında bilgi verilmektedir

Anahtar Kelimeler: Neonatal buzağı septisemisi, *E. coli*, kolostrum, IgG

**Sinan SANCAK, Yüksek Lisans Semineri
Ondokuz Mayıs Üniversitesi-Samsun, Ocak-2020**

ABSTRACT

***ESCHERICHIA COLI* IN NEONATAL CALF SEPTISEMIAS**

Calf diarrhea caused by infectious and non-infectious causes is one of the diseases that cause significant economic losses in cattle breeding due to high mortality and morbidity in neonatal period. Minimization of offspring deaths is one of the important elements of success in animal husbandry. Bovine placenta does not allow passive transfer of antibodies. Therefore, calves are born hypogammaglobulinemic and need passive immunity with colostrum until their immune system develops. Colostrum is essential for newborns, in that it contains high levels of immunoglobulins, which transfer passive immunity to the calf, and thereby, enable it to fight with infections. Bacterial infections are more common in calves with less than two weeks of colostral IgG concentration. Calf health, mortality and morbidity rates depend on the quality of colostrum and the amount of IgG absorption from the small intestine. Passive colostral transfer insufficiency may be associated with colostrum contaminated with microorganisms, as well as quantity and time of drinking. Because microorganisms can inhibit the absorption of antibodies from the intestine, as well as reduce the number of immunoglobulin receptors. It is the most common bacterial agent causing enteric or septicemic infections of certain *E. coli*, which is normally saprophytic in humans and animals, and is the most important cause of calf death. *E.coli*-related bacterial infection occurs in approximately 30% of severe diarrhea and depressed calves. It is evident that especially rapid test techniques in diarrheal calves are useful in practical diagnosis. Diagnosis of *E. coli* infection in a short time will increase the chance of treatment and will save the animal owners from economic losses due to calf deaths caused by *E. coli* infection.

This study provides information on the etiology, epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and role of *E.coli* in calf diarrhea.

Keywords: Neonatal calf septisemias, *E. coli*, colostrum, IgG

Sinan SANCAK, Master Seminar

Ondokuz Mayıs University-Samsun, January-2020

SİMGELER VE KISALTMALAR

AEEC:	Attaching & Effacing <i>E. coli</i>
BCoV:	Bovine corona virus
BEV:	Bovine entero virus
BNoV:	Bovine norovirus
BRV-A:	Bovine rotavirus group A
BToV:	Bovine torovirus
BVDV:	Bovine viral diarrhea virus
cAMP:	Siklik adenozin monofosfat
cGMP:	Siklik guanozin monofosfat
CT:	Kolera Toksini
DAEC:	Difüz Adherent <i>E. coli</i>
EAdEC:	Enteroadherent <i>E. coli</i>
EAEC/EAaggEC:	Enteroaggregatif <i>E. coli</i>
EHEC:	Enterohemorajik <i>E. coli</i>
EIEC:	Enteroinvasif <i>E. coli</i>
ELISA:	Enzyme-linked immunosorbent assay
EMB:	Eosin methylen blue agar
EPEC:	Enteropatogenik <i>E. coli</i>
EspA:	EPEC sekresyon proteini A
ETEC:	Enterotoksijenik <i>E. coli</i>
ExPEC:	Ekstraintestinal <i>E. coli</i>
FEEC:	Fakültatif enteropatogenik <i>E. coli</i>
HA:	Hemaglutinasyon
HC:	Hemorajik Kolit
HUS:	Hemolitik Üremik Sendrom
IBR:	Enfeksiyöz Bovine Rhinotracheitis
İFT:	İnfantil fare testi
LEE:	Enterosit silme lokusu
LT:	Isıya Duyarlı Toksin
NTEC:	Nekrote Edici <i>E. coli</i>
PTY:	Pasif transfer yetmezliği
SLT:	Shiga Like Toksin
SRID:	Single radial immunodiffüzyon
ST:	Isıya Dirençli Olan Toksin
STEC:	Shiga toksin üreten <i>E. coli</i>
Stx:	Shiga toksin
Tir:	Translocated intimin reseptör
VTEC:	Verositotoksin üreten <i>E. coli</i>

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Patojenik <i>E. coli</i> suşlarının klasifikasyonu	14
Tablo 2. Buzağı ishalleri ve nitelikleri	17
Tablo 3. Kolostrumun içeriği ve görevleri	20

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
TABLO DİZİNİ	v
İÇİNDEKİLER	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
3. NEONATAL BUZAĞI SEPTİSEMİSİNİN NEDENLERİ	5
3.1. İnfeksiyöz Olmayan Nedenler	5
3.2. İnfeksiyöz Nedenler	6
4. NEONATAL BUZAĞI SEPTİSEMİLERİNDE <i>ESHERİCHİA COLİ</i>	7
4.1. Etiyoloji	7
4.2. Epidemiyoloji	8
4.3. Patogenez	13
4.4. Klinik Belirtiler	15
4.5. Teşhis	17
4.5.1. Single Radial İmmunodiffüzyon (SRID) Testi	18
4.5.2. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) Testi	18
4.5.3. Sodyum sulfit turbidite testi	18
4.5.4. Çinko sülfat turbidite testi	19
4.5.5. Glutaraldehyd koagulasyon testi	19
4.6. Koruma ve Kontrol	19
5. SONUÇ	22
KAYNAKLAR	23
ÖZGEÇMİŞ	30

1. GİRİŞ

Neonatal dönemde özellikle buzağı yaşamının ilk 15 günü hastalıkların en yaygın olduğu ve ölüm oranlarının en yüksek olduğu dönemdir. Neonatal buzağı hastalıkları ve ölümleri, sığır yetiştiriciliği yapılan tüm işletmelerde önemli sağlık problemlerinden birisi olup ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Ekonomik kayıp başlıca buzağının kaybı, ölümle birlikte genetik materyalin kaybı, tedavi masrafları, iyileşmeye rağmen yaşamın ileriki dönemlerinde performans geriliğinden kaynaklanmaktadır (Eksiizmirli ve ark., 2001). Sığırlarda, plasenta yapısı anne ile yavrusu arasında sınırlı geçirgenlik özelliğinden dolayı (epitelyokordial) prenatal veya intrauterin dönemde immunoglobulinlerin buzağıya geçişi söz konusu değildir. Bu nedenle yenidoğan buzağılar hipo veya agammaglobulinemik olarak dünyaya gelirler. Hayatlarının en zayıf dönemlerinde buzağılar anneden aldıkları kolostrumla bağışıklık kazanırlar. Bağışıklığın istenilen düzeylerde olabilmesi için yüksek kaliteli ve koruyucu düzeyde immunoglobulin konsantrasyonu (>1500 mg/dl) içeren kolostrumla yeterince beslenmeleri şarttır (Foster ve ark., 2006).

Buzağılarda neonatal dönem hastalıklarını, enfeksiyöz (bakteriyel, viral, paraziter ve mikotik) ve nonenfeksiyöz (vitamin, mineral madde, iz element yetersizlikleri, konjenital anomaliler vs) olarak sınıflandırmak mümkündür (Arslan, 1986; Collery ve ark., 1996). Neonatal dönemde görülen hastalıklar ve ölümlerle ilgili yapılan çeşitli derlemelerde hastalık ve ölüme yol açan mikroorganizmalar olarak en çok; IBR, *rotavirus*, *coronavirus*, *astrovirus*, BVDV, *parvovirus*, *adenovirus*, *E. coli*, *Salmonella*, *Clostridium perfringens*, *Campylobacterspp.*, *Eimeria spp.* ve *Cryptosporidium spp.* bildirilmektedir (Burgu ve Öztürk, 1986; Diker ve İstanbulluoğlu, 1983). Dünyada neonatal buzağuların ishal etkenleri arasında en önemli dört etken olarak, *rotavirus*, *coronavirus*, *Cryptosporidium parvum* ve *E. coli* (ETEC) bildirilmiştir (Reynolds ve ark., 1986; De la Fuente ve ark., 1998).

Kolostral antikorlar aracılığı (pasif transfer) ile buzağılarda bağışıklık oluşturmanın önemli olduğu ve düşük IgG seviyelerine sahip buzağılarda ölüm oranlarının daha yüksek olduğu bilinmektedir (Al-Alo ve ark., 2018). Doğum sonrası 24 ve 48. saatlerde kan Ig G seviyesi 10 mg/ml'den az olan buzağular pasif transfer yetmezliği (PTY) olarak kabul edilmektedir (Godden, 2008).

Neonatal buzağı ishalleri, ileri düzeyde dehidrasyon ve ölümlle karakterize edilir. Neonatal ya da yeni doğan ishallerde sulu, sarı veya değişen miktarlarda mukus ve belki de kan içeren dışkı oluşabilmektedir. Bu hayvanların arka ve kuyruk kısımlarında ishalleri dışkı ile kirlenme yaygındır. İlkbaşta buzağı normal görülebilir ancak daha sonra yemi reddeder, depresif, zayıf ve ayakta duramaz hale gelebilir. Şiddetli ishal nedeniyle oluşan sıvı kaybı sonucu hayvanda batık gözler, kuru deri, vücut sıcaklığında değişimler ve halsizlik karakterize olur. Hastalığın ilerlemesine izin verildiğitakdirde, dehidrasyon ve elektrolit (sodyum, potasyum, klorid, bikarbonat gibi vücut tuzları / iyonları) kayıpları sonucu buzağı kayıpları görülebilecektir (Burgu ve ark., 1995).

E. coli, yeni doğan buzağılarda akut diyarelere neden olan başlıca patojendir. Enterotoksijenik *E. coli* (ETEC), lmclve sık görülen buzağı diarelerinden sıklıkla izole edilmektedir, ısıya dayanıklı toksin bulundurur ve K99 antijeni üretirler. Bunların çoğu akut diyarenin nedenidir. Doğumdan sonraki 1-7 günlük buzağılarda görülen diyarelerde *E. coli*'nin görülme sıklığı %25-30'dur (Combs ve ark., 1993). Çoğu ldrc ETEC infeksiyonları kolostrumda antikor titresinin yüksek olduğu erken neonatal dönemde meydana gelir. *E. coli* infeksiyonlarından korunmak amacıyla uygulanan aşıların çoğu kolostrumda ve sütte antifimbrial antikorların artırılması amacıyla parenteral yolla gebelere uygulanmak için dizayn edilmiştir. Kolostrumdaki ve sütteki bu antikorlar ETEC infeksiyonlarına yüksek duyarlılık gösterilen erken neonatal dönemde buzağıların intestinal lumeninde pasif bir koruma sağlamaktadır (Moon ve Bunn, 1993). Enterotoksijenik *E. coli* aşıları ile aşılan ineklerin buzağıları, fimbrial antijenlerin homologlarına karşı da korunur (Crouh ve ark., 2001).

2. GENEL BİLGİLER

Gram negatif ve fakültatif anaerobik olan mikroorganizma, respiratif ve fermentatif metabolizmaya sahiptir. Peritrik flagellaları sayesinde hareketli olmasına rağmen, hareketsiz suşlar da bulunmaktadır. Optimal reme ısısı 37-44°C'dir (Aydın ve ark., 2006).

E. coli; O (somatik), H (flagella) ve K (kapsül) antijenlerine göre 700'den fazla serotipi tespit edilmiştir. Hastalığa neden olan susların ayırt edilmesinde serotiplendirmeden faydalanılmaktadır (Natora ve Kaper., 1998).

En sık izole edilen patojen *E.coli* suşu F5 (K99) antijenleri ve F41 olup, ısıya dayanıklı ve dayanıksız enterotoksin teşkil eder. Buzağılarda beyaz ishale neden olan enterotoksijenik suşlarda patojeniteyi belirleyen O faktör antijenleri değil, bakterinin bağırsak epitel hücrelerine tutunmasını sağlayan adezin'lerdir (K88-F4, K99-F5). *E.coli* bağırsak mukozasını uyararak sıvı ve elektrolit sekresyonuna neden olan enterotoksin üretir. Termolabil (LT) ve termostabil (ST) olmak üzere iki tip olan bu toksinlerden siklik guanosinmonofosfat termostabil, siklik adenozinmonofosfat termolabildir. Bu enterotoksinler sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl⁻), bikarbonat (HCO₃) ve su kaybına neden olur (Bilgehan, 2004).

İnsan ve hayvanlardan izole edilen *E. coli* suşlarında 200'den fazla fimbria belirlenmiştir. Bunlar arasında en önemlileri Tip 1, PAP, K99(F5), K88, CFA, CS, F41, 987P, Lpf gibi fimbria tipleridir. Fimbrianın varlığı patojenite ile yakından ilişkilidir. Spesifik fimbrialar patojen suşlara farklı konakçı epitellerine yapışma ve kolonize olma yeteneği sağlar. *E. coli* fimbrialarının antijenitesinin çok güçlü olduğu bildirilmiştir. Bu önemli virülens faktörlerinden aşı suşlarının hazırlanmasında yararlanılmaktadır. *E. coli*; enterotoksinler, nörotoksinler, endotoksinler, sitotoksiknekrozan faktörleri ve verotoksinler gibi patogenezisinde önemli yer tutan toksinler sentezleyebilmektedir (Combs ve ark., 1993).

E. coli O157:H7 için infeksiyöz doz 10-100 bakteri olarak tahmin edilmektedir. Sindirim sistemlerinde normal olarak etkeni taşıdıkları halde herhangi bir klinik belirti göstermeyen ruminantlar, bu bakterinin en önemli rezervuarı olarak kabul edilmektedir. *E. coli* O157:H7 infeksiyonları sığırlarda asemptomatik olduğu için genellikle etken bu hayvanlarda kommensal olduğu düşünülmektedir. Ancak, *E. coli* O157:H7 sığırlar için kommensal değildir. Bakteri değişen derecelerde barsak yangısı oluşturmakta ve sığırlar için patojen olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, hasta hayvanların sindirim sistemi incelendiğinde küçük mukozal hemorajiler ve fokal peteşilerle karakterize barsak lezyonları görülmekte ve böyle hayvanların aylarca etkeni dışkılarıyla çıkarttıkları rapor edilmektedir. ETEC, diğer enteropatojenlerle birlikte, ilk 4 gün ile 2 haftalık yaşa kadar olan buzağılarda yeni doğan ishallerine neden olmaktadır. ETEC'in hayvanlara bulaşması genellikle sindirim sistemi yoluyla olmaktadır. Hayvanların mide, duodenum ve jejunumu genellikle koliform bakteri içermez. Çevrede ETEC varlığı, etkenin 6 ay gibi uzun süre dışkı gibi ortamlarda canlı kalabilmesi nedeniyle, duyarlı hayvanlar için risk oluşturmaktadır. İnsanlar için

minimal infektif doz 10^8 - 10^{10} iken, bu değer hayvanlar için daha düşüktür (Boynukara ve ark., 2004).

Doğum sonrası meme bezlerinden salgılanan pek çok özellik ve komponent içeren ilk sekresyona kolostrum denir (Cortese, 2009). Normal süte göre kolay sindirilebilir ve besleyici nitelikte olup, ilerleyen zamanla emzirme döneminde salgılanan süttten farklıdır (Kuralkar ve Kuralkar, 2010). Enerji bakımından zengin olup, normal süttten daha fazla protein (laktalbümin, laktoz, globulinler ve immünoglobulinler), yağ, mineraller (demir, magnezyum ve sodyum) ve vitaminler (A, E, D, B) içerirken, laktoz konsantrasyonu düşük düzeydedir (Georgiev, 2008). Buzağılar genellikle çok sayıda hastalık etkeni bulunan düşman ortamıyla yüklü bir çevreye korunmasız doğmaktadır. İneklerin plasentasındaki özeldurum nedeniyle ahıra spesifik koruyucu maddeler (maternal antikor) buzağılara kan yoluyla değil, yalnızca kolostrumla geçmektedir. Buzağılar dünyaya korunmasız geldiği için immun maddeler bu nedenle, özellikle kolostrumda, insanlardaki anne sütüne kıyasla 40 kat daha fazla zenginleşmiştir, pasif immunizasyon için buzağıların mutlaka kolostrumalmaları gerekmektedir (Krieg, 2017).

Emilen antikorların miktarı ile buzağının emdiğikolostrumun miktarı ve kalitesi ile buzağının fizyolojik durumu belirlenir. Kolostrumdaki antikorların varlığı için annenin önceden yabancı tipajalara veya aşı antijenlerine maruz kalması gerekmektedir. Buzağı kolostrumdan pasif bağışıklık kazanması diye bazen anneye spesifik ajanlara karşıbağışıklık kazanması için aşılar yapılmaktadır (Foster ve Smith., 2009; Cortese, 2009). Gebelik dönemlerinde aşılanmamış sığırlardan doğan ve annelerinden maternal antikor almayan buzağıların neonatal dönemde aşılanmalarında daha düşük başarılar elde edilmiştir.

Bu nedenle neonatal koliseptisemilerin önlenmesinde en etkili yol gebe sığırların farklı dönemlerde aşılanması ve annede oluşan maternal antikorların buzağılara kolostrum yoluyla aktarılmasıdır (Deluyker ve ark., 2004).

3. NEONATAL BUZAĞI SEPTİSEMİSİNİN NEDENLERİ

3.1. İnfeksiyöz Olmayan Nedenler

Günümüzde hastalığın kontrolü ve önlenmesinde kamu ve tüketicilerin bakış açısına göre hayvan refahı, yetiştiricinin bakış açısına göre ise üretkenlik yer almaktadır (Eskiizmirli ve ark., 2001). Sığır yetiştiriciliği, yetersiz bakım, üretilen süt miktarı, distozi ve buzağı büyütme ile yakın ilişkilidir. Son 3 aylık dönemde yetersiz yem tüketimi ve makro-mikro besin maddelerinin eksikliği buzağılarda morbidite ve mortalite düzeyini artırmaktadır. Çünkü son 2 ayda fetal büyüme en üst seviyededir (Fleming, 1994). Kolostrum miktarı ve kalitesi vücut kondüsyon skoru ile alakalıdır. Çoklu doğum yapan ineklerde vücut kondüsyon skorunun yaklaşık 5, tek doğum yapmış ineklerde ise bu skorun 6 olması arzu edilmektedir (Frank ve Kaneene, 1993). Son zamanlarda, beslemenin fetal büyüme ve gelişimin yanı sıra ergin yaşama geçiş etkisi sağladığı görülmüştür. Yetersiz beslenmiş ineklerden doğan buzağılar düşük büyüme performansı ile verimliliğe ve hastalıklara karşı yüksek duyarlılığa sahiptirler (French ve ark., 2001).

Güç doğumla dünyaya gelen buzağuların buzağı isheline sebep olan çevresel patojenlere karşı daha hassas olduğu bildirilmiştir (Gitau ve ark., 1999). Bu buzağılarda fiziksel semptomlara bağlı olarak (dilin ve başın doğum sırasında şişmesi ya da tıkanıklık) anneden kolostrum alım oranını azaltabilmektedir. Sağlıklı hayvanlara göre bu hayvanlar kolostrumdan daha az almaktadırlar (Haggard, 1994). Yaşamlarının erken evrelerinde annelerinden yetersiz kolostrum aldıklarından dolayı uygun bir pasif bağışıklık elde edememektedirler (Irmak ve Şahal, 1993).

Düşük sıcaklık, yağmur, yoğun kar yağışı, rüzgâr ve yüksek nem gibi kötü hava koşulları genç buzağılar için stres faktörüdür ve ishale karşı buzağuların duyarlılığını artırmaktadır (Gitau ve ark., 1999). Neonatal buzağılar yoğun hava koşullarına maruz kaldıklarında vücut ısılarını düzenleyebilme yeteneğine sahip değildir. Bu durum hipotermi veya hipertermi sonucu immunsisteminin zayıflamasına neden olabilir. Çevresel risk faktörlerinin azaltılması için özel bakım, özellikle buzağılama döneminde barınakları kuru ve hava akımı olmayacak şekilde düzenlenmesi gerekmektedir. Buzağuların kontamine bir çevreye maruz kalması ishalin başlıca nedenidir. Doğumdan sonra buzağı direkt enfekte hayvanların bulunduğu, kalabalık, yaşlara göre buzağı bölmelerinin olmadığı çeşitli

faktörleri içeren bir çevreye maruz kalabilir (Gitau ve ark., 1999). Bu faktörler genellikle sinerjik olarak çalışır ve daha yüksek virülense sahip patojenlere maruz kalma fırsatını artırır (Arda ve ark., 1999). Çevresel koşullar, hem patojenlere maruz kalma seviyesini hem de hastalıklara direncini etkileyebilir. Patojenlere maruz kalma, diğer sığırlarla doğrudan temas veya kontamine çevresel yüzeylere temas ile oluşabilir. Çevrenin temiz tutulması buzağı ishallerinden korumada önemli kabul edilmiştir. Fakat bunu sağlamak o kadar da mümkün olmayabilir. Kalabalık ortamlar infekte hayvanlara ve yüzeylerle kontaminasyonu artırabilir. Ortam sıcaklığı (aşırı sıcak veya soğuk) ve nem neonatal buzağular için önemli stres faktörüdür. Buzağuların hastalıklara direncini azaltabilir ve ayrıca çevredeki patojen konsantrasyonu, patojenlere maruz kalma indensini etkileyebilir (Gitau ve ark., 1999).

3.2. İnfeksiyöz Nedenler

Neonatal buzağı ishallerinin etiolojisinde birçok faktörün rol oynadığı bilinmektedir. Bakım besleme ve barınaklardaki olumsuz şartlar, stres faktörlerinin yanı sıra enfeksiyöz (bakteriyel, viral, paraziter ve mikotik) ve non-enfeksiyöz (vitamin, mineral madde, iz element yetersizlikleri, konjenital anomaliler vb.) olarak sınıflandırmak mümkündür (Blowery, 1993; Arda ve ark., 1999). Çok sayıda patojen *E.coli* ve *Salmonellaspp.* gibi bakteriler, *Rotavirus* ve *Coronavirus* gibi virüsler ve *Cryptosporidia* gibi protozoalar neonatal buzağı ishallerinde neden olabilmektedir (Burgu ve Öztürk, 1986). Yetişkin sığır sürüleri yeni doğan buzağular için ishal vakalarının şekillenmesinde kaynak oluşturmaktadır (Collery ve ark., 1996). Neonatal dönemde görülen hastalıklar ve ölümlerle ilgili yapılan araştırmalarda hastalık ve ölüme yol açan mikroorganizmalar olarak en çok *E.coli*, *Salmonella ssp.*, *Cl. perfringens*, *Campylobacter jejuni*, *Chlamydia spp.* gibi bakteriyel, *Rotavirus*, *Coronavirus*, *Adenovirus*, *Parvovirus*, *Astrovirus*, *Calicivirus* gibi viral, *Coccidia*, *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Neoascaris vitulorum* gibi paraziter etkenlerin rol oynadığı bildirilmiştir (Arslan, 1986).

4. NEONATAL BUZAĞI SEPTİSEMİLERİNDE *E. COLI*

4.1. Etiyoloji

E. coli, çomak morfolojisinde 1.1-1.5 µm x 2.0-6.0 µm boyutlarında bir mikroorganizmadır. Suşların çoğunda kapsül ve mikrokapsül bulunur. Gram negatif ve fakültatif anaerobik olan mikroorganizma, respiratif ve fermentatif metabolizmaya sahiptir. Peritrik flagellaları sayesinde hareketli olmasına rağmen, hareketsiz suşlar da bulunmaktadır. Optimal üreme ısısı 37-44°C'dir (Bilgehan, 2004).

En sık izole edilen patojen *E.coli* suşu F5 (K99) antijenleri ve F41 olup, ısıya dayanıklı ve dayanıksız enterotoksin teşkil eder. Buzağılarda beyaz ishale neden olan enterotoksijenik suşlarda patojeniteyi belirleyen O faktör antijenleri değil, bakterinin bağırsak epitel hücrelerine tutunmasını sağlayan adezin'lerdir (K88-F4, K99-F5). *E.coli* bağırsak mukozasını uyararak sıvı ve elektrolit sekresyonuna neden olan enterotoksin üretir. Termolabil (LT) ve termostabil (ST) olmak üzere iki tip olan bu toksinlerden siklik guanosinmonofosfat termostabil, siklik adenozinmonofosfat termolabildir. Bu enterotoksinler sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl⁻), bikarbonat (HCO₃) ve su kaybına neden olur.

En önemli özelliği laktozu fermente edebilme yeteneği olan *E. coli*, laktozu fermente ederek MacConkey (MC) besiyerinde pembe koloniler oluşturur. Ayrıca *E. coli*, identifikasyonunda kullanılan Eosin-methylene blue (EMB) agarda koyu yeşil-siyah metalik parıldama meydana getirir (Quinn ve ark., 2002).

E. coli; lökosit, eritrosit, maya ve polenleri aglutine etme yeteneğine sahiptir. Hemaglütinasyon (HA) özelliği fimbrialar yardımıyla gerçekleşmektedir. Fimbrialar, *E. coli* suşlarının çoğunda bulunan uzun, iplik benzeri, 2-7 nm çaplı, protein polimerleridir. İnsan ve hayvanlardan izole edilen *E. coli* suşlarında 200'den fazla fimbria belirlenmiştir. Bunlar arasında en önemlileri Tip 1, PAP, K99(F5), K88, CFA, CS, F41, 987P, Lpf gibi fimbria tipleridir. Fimbrianın varlığı patojenite ile yakından ilişkilidir. Spesifik fimbrialar patojen suşlara farklı konakçı epitellerine yapışma ve kolonize olma yeteneği sağlar. *E. coli* fimbrialarının antijenitesinin çok güçlü olduğu bildirilmiştir. Bu önemli virülens faktörlerinden aşı suşlarının hazırlanmasında yararlanılmaktadır.

E. coli; enterotoksinler, nörotoksinler, endotoksinler, sitotoksiknekrozan faktörleri ve verotoksinler gibi patogenezisinde önemli yer tutan toksinler sentezleyebilmektedir.

4.2. Epidemiyoloji

E. coli suşlarının çoğu, hayvanların ve insanların barsak mikrobiyotasında kommensal olarak bulunmakla birlikte, patojenik suşlar ishale neden olan barsak patojenleri ve hem insan hem de hayvanlarda idrar yolu enfeksiyonları (İYE), menenjit ve septisemi dahil olmak üzere çeşitli enfeksiyonlardan sorumlu ekstraintestinal *E. coli* (ExPEC) olarak sınıflandırılabilir. Diğer yandan virülens özelliklerine ve konakçılardaki klinik belirtilere göre patojenik *E. coli* suşları enteropatogenik (EPEC), enterotoksijenik (ETEC), verotoksin/shiga toksin üreten (VTEC/STEC), enterohemorajik (EHEC), enteroinvazif (EIEC), enteroagregatif (EAEC/EAggEC), enteroadherent (EADEC), diffuselyadherent (DAEC), attaching&effacing (AEEC) ve nekrotoksijenik (NTEC) gibi toksijenik patotiplere ayrılabilir (Frankel ve Ron, 2018).

ETEC suşları insan ve hayvanlarda ishale neden olmaktadır. ETEC, çiftlik hayvanlarında *E. coli* kökenli ishal vakalarından en fazla izole edilen bakteridir. ETEC, bağırsaktaki sıvı salgısında artıştan sorumlu enterotoksinler ve bağırsak kolonizasyonu için spesifik enterosit reseptörlerine bağlanmasını sağlayan adezinler/kolonizasyon faktörleri üretebilmektedir. Adezinler içerisinde en iyi bilinenler F4 (K88), F5 (K99), F6 (987P), F17, F18 ve F41 fimbriya tipleridir (Gülhan, 2003).

Bakterinin ince bağırsak epitel hücrelerine yapışmasını sağlayan F5 (K99) fimbrial antijeni, ishalleri buzağılardan izole edilen klasik ETEC izolatlarında en yaygın saptanan antijenik yapıdır. Buzağılardaki bazı vakalardan izole edilen ETEC'lerde F41 ve F17a (FY) fimbriyal adezinleri saptanmıştır. *E. coli*'ye ait farklı yüzey antijenleri, hasta hayvanlardan izole edilen suşlarda tanımlanmıştır. Bunlardan ön plana çıkan, septisemik ishalleri buzağılardan izole edilen *E. coli* suşlarında tanımlanan, immünolojik olarak F4 (K88) ve F41 fimbria ile ilişkili olan CS31A (kolonizasyon yüzey antijeni), kapsül benzeri bir yüzey proteindir. CS31A proteini, aerobactin sistemi ve çoklu antibiyotik direnci ile ilişkili konjugatif R plazmidini tarafından kodlanmaktadır. ETEC'ler, 60°C'de 15 dakikada inaktive olan labil toksin

(LT) ve 100°C'ye 15 dakika dirençli olan stabil toksin (ST) olmak üzere başlıca iki tip enterotoksin sentezlemektedirler. Bu iki toksin tipine ilave olarak insan ve domuz orijinli enteroaggratif *E. coli* (EA_ggEC / EAEC) suşlarında yeni bir enterotoksin (EAST1) tanımlanmıştır (Gülhan ve ark., 2009).

Hem ST hem de LT'nin B alt üniteleri, toksinin epitel hücrelerine bağlanmasında reseptör bağlayıcı parçayı oluşturmaktadır. LT'nin tavşan barsaklarına tutunmasını ve gangliositlere bağlanmasını sağlayan galaktoproteinlerin varlığı belirlenmiştir. Alt ünite A polipeptitleri A₁ ve A₂ olmak üzere iki fragmente ayrılmaktadır. Özellikle A₁ fragmenti, hücre içi adenilatsiklazı aktive ederek hücre içindeki siklikadenozinmonofosfat (cAMP) artışına neden olmaktadır. Barsak villus epitel hücrelerinde cAMP artışı, klor salınımını uyararak, sodyum klorür emilimini engellemektedir. Böylece, kript hücrelerinde sodyum sekresyonu artmakta, klor ve su kaybı oluşmakta ve ayrıca ince barsakların lumenine sıvı ve elektrolit akışı sonucu şiddetli ishaller meydana gelmektedir (Espinosa ve ark., 2018).

Stabil toksin (ST), LT'ye göre, düşük molekül ağırlığına (50 aminoasit) sahip olup immunojenitesi daha zayıftır. ST, STa (ST-I) ve STb (ST-II) olmak üzere iki ana sınıfa ayrılmaktadır. STa, yeni doğan domuz, buzağı, kuzu ve köpeklerde ishal oluşturan en önemli ETEC toksini olarak bilinmektedir. STa'nın tespitinde infantil fare testi (İFT) en yaygın kullanılan yöntemdir. STa, siklikguanozinmonofosfat (cGMP) seviyelerinde artışa neden olarak guanilat siklazı aktive etmektedir. STa'yı kodlayan genler (*estA*); LT, adheziv/kolonizasyon faktörleri, ilaç dirençliliği ve kolisin üretimi gibi farklı kombinasyonları içeren genleri taşıyan plazmidlerce kodlandığı saptanmıştır. STb üreten *E. coli* suşları başlıca domuzlardan izole edilmekle birlikte, sporadik olarak sığır, manda, tavuk, köpek, kedi, gelincik ve insanlardan izole edilebilmektedir. STb'nin belirlenmesinde domuz barsak ligatür testi en yaygın kullanılan tekniktir (Espinosa ve ark., 2018).

STb, 1-9 haftalık domuzların ligatüre edilmiş barsaklarında aktif olmakla birlikte İFT'nde herhangi bir değişikliğe neden olmamaktadır. STb'nin etki mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen, cAMP veya cGMP yoluyla etki etmediği ortaya konulmuştur. Toksinin, 9 haftalıktan daha büyük domuzların jejunumunda barsak ligatür tekniği ile yapılan testler sonucunda bikarbonat sekresyonunda artış meydana getirdiği, ancak test edilen insan barsak dokularında aynı uyarımı yapmadığı belirlenmiştir (De Rauw ve ark., 2019).

E. coli'nin epidemiyolojisi üzerinde yapılan çalışmalarda, bakterinin hemen her ortamda bulunabileceği ve farklı çevre koşullarında uzun süre canlı kalabileceği gösterilmiştir. Suşlar arasında özellikle O157 serotipinin daha dayanıklı olduğu, dışkıda 50 gün, toprakta 130 gün canlı kaldığı ve bu süre içinde infektivitesini koruduğu rapor edilmiştir. Etkenin insan ve diğer hayvanlara bulaştırılmasında, sığır ve koyun başta olmak üzere farklı çiftlik hayvanları, yabani ve evcil kanatlılar önemli rezervuar olarak kabul edilmektedir. Ayrıca çeşitli meyve sularının, iyi pişirilmeyen hamburger, sosis gibi et ürünlerinin, çiğ süt, yoğurt ve peynir gibi süt ürünlerinin, mezbaha atıkları ile kontamine suların, marul, patates, turp gibi sebzelerin özellikle patojen *E. coli* suşları için risk oluşturabileceği bildirilmiştir (De Rauw ve ark., 2019).

EHEC suşları, insanlarda hemorajikkolitis (HC) ve hemorajik üremik sendrom (HUS) ile ilişkili zoonotik patojenlerdir. Bu hastalıklardan sorumlu başlıca EHEC serotipi *E. coli* O157:H7'dir. Diğer EHEC serotipleri için belirli bir sayı olmamasına karşın *E. coli* O157:H7 için infeksiyöz doz 10-100 bakteri olarak tahmin edilmektedir. Sindirim sistemlerinde normal olarak etkeni taşıdıkları halde herhangi bir klinik belirti göstermeyen ruminantlar, bu bakterinin en önemli rezervuarı olarak kabul edilmektedir. Özellikle hijyenik koşulların kötü olduğu kesim ortamlarında karkasların dışkı ile bulaşması sonucu etken kontamine et ve ürünleriyle gıda zincirine girebilmektedir. Ayrıca enfekte hayvanlara ait sütlerin de kontamine olabileceği bildirilmiştir. Yapılan son çalışmalarda, insan için yüksek derecede virulens olan bu türün sadece kontamine gıda veya suyun tüketilmesiyle değil, STEC pozitif hayvanlar veya ortamlarla temas ile de infeksiyon şekillenebileceği gösterilmiştir (Nuhay ve Gülhan, 2017).

E. coli O157:H7 infeksiyonları sığırlarda asemptomatik olduğu için genellikle etken bu hayvanlarda kommensal olduğu düşünülmektedir. Ancak, *E. coli* O157:H7 sığırlar için kommensal değildir. Bakteri değişen derecelerde barsak yangısı oluşturmakta ve sığırlar için patojen olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, hasta hayvanların sindirim sistemi incelendiğinde küçük mukozal hemorajiler ve fokal peteşilerle karakterize barsak lezyonları görülmekte ve böyle hayvanların aylarca etkeni dışkılarıyla çıkarttıkları rapor edilmiştir. Fakat yüksek miktarda bu patojenin bulunması sekum, kolon ve rektumda lezyonlara neden olabilmektedir. Diğer ruminantlar ve ruminant olmayan hayvan türleri de, patobiyolojisi

sığırlardakinden farklı olmasına rağmen, STEC özellikle *E. coli* O157 ile asemptomatik olarak kolonize olabilmekte ve etken çevreye saçılabilir. Yer altı suları dahil çiftlik çevresindeki kontaminasyonlar özellikle kırsal kesimde yaşayan insanlar için risk oluşturabilmektedir (Cho ve ark., 2013).

Mevsim, yağış, sıcaklık, bağıl nem, yaş, cins, kolostrum yoksunluğu, stres, yem, grup büyüklüğü, sürüdeki yeni hayvanlar, barınak, su temini ve yakınlardaki pozitif hayvanlar gibi çeşitli faktörler kolonizasyonu ve etkenin yayılmasını kolaylaştırmaktadır. Bazı sığırların sürü kolonizasyonu ve çevresel kirlenme riskini önemli ölçüde artırabilen “süper saçıcılar” olduğu kabul edilmektedir. Bu durum, rekto-anal kavşağa yakın lenfoidfolikül yoğun mukozal bölgenin kolonizasyon derecesi ile ilişkilendirilmektedir (Aydın ve ark., 2006) .

STEC suşlarının yenidoğan buzağılarda kolibasilozis oluşturduğu bilinmektedir. Hem sağlıklı hem de ishalleri buzağılar bağırsaklarında STEC'yi barındırmasına rağmen, doğal salgınlar ve deneysel enfeksiyonlar, genç buzağılarda STEC'in ishal ve dizanteri ile ilişkisini belgelemiştir. ETEC, diğer enteropatojenlerle birlikte, ilk 4 gün ile 2 haftalık yaşa kadar olan buzağılarda yeni doğan ishallerine neden olmaktadır. ETEC'in hayvanlara bulaşması genellikle sindirim sistemi yoluyla olmaktadır. Hayvanların mide, duodenum ve jejunumu genellikle koliform bakteri içermez. Çevrede ETEC varlığı, etkenin 6 ay gibi uzun süre dışkı gibi ortamlarda canlı kalabilmesi nedeniyle, duyarlı hayvanlar için risk oluşturmaktadır. İnsanlar için minimal infektif doz 10^8 - 10^{10} iken, bu değer hayvanlar için daha düşüktür. Genel olarak, patojenik *E. coli*, diğer ishal patojenleriyle karşılaştırıldığında, prevalansının düşük olması ve daha kısa süre ile atılması nedeniyle, daha az önemli gibi görünmektedir. Bununla birlikte, enterotoksik ve septisemik kolibasilozis oluşturanlar yenidoğan buzağılarda morbidite ve mortaliteyi önemli derecede etkileyebilmektedir. Sığır orijinli ETEC suşları zoonoz olmasa da, infekte hayvanlar önemli rezervuardır. Böyle hayvanların dışkıları doğumdan kısa bir süre sonra yenidoğan buzağılar için çevresel kirlenme kaynağıdır. ETEC'in neden olduğu ishal, süttten kesim öncesi ve süttten kesim dönemindeki buzağıların önemli bir hastalığı olarak kabul edilmektedir. STa, Stx1 ve Stx2 toksin üretimi ishallerin şiddetini artırmaktadır (Dubreuil ve ark., 2016).

Buzağı ishallerinin % 13'ünün sebebinin *E. coli* (verotoksijenik veya enterotoksijenik) olduğu bildirilmiştir (Blowey, 1993). Neonatal buzağılarda ise bu

oran % 11,9 olarak belirlenmiştir (De la Fuente ve ark., 1998). Türkiye’de ishali buzağularda yapılan çalışmalarda *E. coli* % 10-92 oranlarında bulunmuştur (Emre ve Fidancı, 1998; Çabalar ve ark., 2001). Zhao ve ark. (1995), Amerika Birleşik Devletleri’nde yaptıkları çalışmada 24 saat ile süttten kesilene kadar döneme ait olan 399 buzağının 6 (%1,5)’sının ve süttten kesilme dönemi ile dört aylık dönem arasındaki 263 buzağının 13 (%4,9)’ünün *E. coli* O157:H7 taşıdığıı tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Faith ve ark. (1996), Amerika Birleşik Devletleri Wisconsin’deki 70 çiftlikte yaptıkları çalışmada 560 adet dört aydan küçük süttten kesilmiş buzağının 10’unun *E. coli* O157:H7 taşıdığıı, 517 buzağı dışkı örneğinin 19’unda ve 302 çevre örneğinin 3’ünde (sadece hayvanlara ait içme sularında) *E. coli* O157:H7 izole ettiklerini belirtmişlerdir. Mechie ve ark. (1997), İngiltere’de bir süt işletmesinde 15 ay süre ile yaptıkları çalışmada 3593 inek, düve ve buzağı rektal svap örneğinin 153 (%4,3)’ünde *E. coli* O157:H7 izole ettiklerini, 329 süt örneğinin hiçbirinden *E. coli* O157:H7 izole etmediklerini belirtmişlerdir. Hancock ve ark. (1998), Amerika Birleşik Devletleri’nde 12 sığır çiftliğine ait sığırlardan, diğer evcil ve vahşi hayvanlardan, sineklerden, hayvan yemlerinden ve su kaplarından örnekler topladıklarını, sığır dışkılarından 12 çiftliğin hepsinde prevalansı %1,1 ile %6,1 arasında değişen oranlarda *E. coli* O157 izole ettiklerini bildirmişlerdir. Aynı zamanda tek tırnaklılardan alınan 90 adet dışkı örneğinin 1 (%1,1)’inden, 65 köpek dışkı örneğinin 2 (%3,1)’sinden, 60 sinek örneğinin 2 (%3,3)’sinden ve 320 su kabının 10 (%3,1)’undan *E. coli* O157 izole etmişlerdir. Bonardi ve ark. (1999) İtalya’da büyük bir mezbahada yaptıkları bir yıllık çalışmada, sığırların %13,1’inin *E. coli* O157:H7 taşıdığıı saptamışlardır. Lahti ve ark. (2003), Finlandiya’da bir sığır çiftliğinde yaptıkları çalışmada 688 dışkı örneğinin 110 (%16)’unda, 74 su kabının 18 (%24,3)’inde ve 65 yemliğin 24 (%36,9)’ünde *E. coli* O157 saptadıklarını bildirmişlerdir. Schouten ve ark. (2005), Hollanda’da ulusal izleme programı dahilinde yaptıkları bir çalışmada sığır sürüsüne, broiler kümeslerine, kuluçkahaneye ve domuz sürüsüne ait dışkı örneklerinden sırasıyla %9,3’ünde, %1,7’inde, %0,5’inde ve %0,4’ünde *E. coli* O157 izole ettiklerini vurgulamışlardır.

Van yöresinde yapılan bir çalışmada, süt sığırlarına ait 312 dışkı örneğinin 4 (%1,28)’ünden *E. coli* O157:H7 izole edildiği bildirilmiştir (Çabalar ve ark. 2001). Aslantaş ve ark. (2006), Hatay, Adana, Kahramanmaraş ve Mersin’den toplanan 565 sığır dışkı örneklerinin 77 (%13,6)’sinden *E. coli* O157 izole ettiklerini

vurgulamışlardır. Çiçek (2008), Ege Bölgesi'ndeki süt sığırlarından topladığı 150 süt ve 150 dışkı örneğinden, 2'si süt ve 2'si ise dışkı örneklerinden olmak üzere toplam 4 (%1,3) *E. coli* O157:H7 izole ettiğini bildirmiştir. Aydın ve ark. (2010), Kayseri yöresinde yaptıkları çalışmada 500 süt örneğinden 1 (%0,2)'inde ve 500 dışkı örneğinden 6 (%1,2)'sında *E. coli* O157 izole ettiklerini, örneklerin hiçbirinde H7 antijenine rastlamadıklarını belirtmişlerdir.

Kuyucuoğlu ve ark. (2011), Afyonkarahisar'da yaptıkları çalışmada 457 dışkı örneğinden (237 buzağı ve 220 sığır) 14 *E. coli* O157:H7 suşu izole ettiklerini, prevalansı %3.06 olarak bulduklarını bildirmişlerdir. Sığırların bağırsak mikroflorasının bir parçası olan *E. coli* O157:H7 miktarının sığırların yaşıyla da değişim gösterdiği vurgulanmaktadır (Çiçek 2008). Yapılan çalışmalarda, genç sığırların dışkılarında etken özellikle süttten kesilen hayvanlarda erişkinlere göre daha yüksek oranda saptandığı bildirilmiştir. Süttten kesilmiş buzağular ve düvelerin; özellikle sekiz haftalıktan küçük buzağuların, etkeni yetişkin sığırlardan daha fazla saçtığı rapor edilmiştir (Garber ve ark. 1995). Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda da yaz aylarında *E. coli* O157:H7 sayısının arttığı tespit edilmiştir (Dunn 2003; Caprioli ve ark. 2005; Çiçek 2008).

Duncan ve ark. (2000), ineklerin yüksek enerjili, tahıl bazlı rasyonla beslenmesinin, sindirim sistemi pH'sını *E. coli* O157:H7 için duyarlı hale getirdiğini, aynı zamanda stres ve hastalık durumlarının da sığırlarda *E. coli* O157:H7'ye duyarlılığı arttırdığını belirtmişlerdir. Birdal (2013), yaptığı çalışmada Marmara bölgesinde süt işletmelerinde *E. coli* O157:H7'nin varlığının ve prevalansının (%0,35) belirlendiğini bildirmiştir.

4.3. Patogenez

E. coli türleri memeli ve kuşlarda solunum, sindirim ve ürogenital sistem hastalıkları, yara infeksiyonları, pneumoni, mastitis ve sistemik infeksiyonlara neden olurlar. Bütün yeni doğanlarda gastrointestinal sistem hastalığı kolibasilozise neden olan etken sığır ve koyunlarda koliseptisemisi ve koliform mastitise; kedi ve köpeklerde koliseptisemisi, pyometra ve üriner sistem infeksiyonlarına; atlarda kolibasilozis ve pyometraya; domuzlarda koliseptisemisi, kolibasilozis, ödem, meningitis ve mastitislere; kanatlılarda omphalitis, sarı kesesi yangısı,

koliseptisemisi, hava kesesi yangısı, selülitis, enteritis, salpingitis, epikarditis ve koligranulomaya neden olur (Arda ve ark., 1992).

Patojenik *E. coli* suşları fenotipik özellikleri, neden oldukları hastalığın klinik belirtileri, patogenezleri, epidemiyolojileri, spesifik virulens faktörleri ve O:H serotipleri esas alınarak sınıflandırılmışlardır. Çeşitli özelliklerine göre tanımlanan patojenik *E. coli* suşlarının klasifikasyonu Tablo 1’de gösterilmiştir (Kuhnert ve ark., 2000; Quinn ve ark., 2002; Scheutz ve Strockbine, 2005).

Tablo 1. Patojenik *E. coli* suşlarının klasifikasyonu (Uyarlanmıştır)

İntestinal patojenik <i>E. coli</i> suşları (IPEC)	Ekstraintestinal patojenik <i>E. coli</i> suşları (ExPEC)
Enteropatojenik <i>E. coli</i> (EPEC)	Üropatojenik <i>E. coli</i> (UPEC)
Enterotoksijenik <i>E. coli</i> (ETEC)	Neonatal meningitis <i>E. coli</i> (NMEC)
Enteroinvaziv <i>E. coli</i> (EIEC)	Çeşitli ekstraintestinal infeksiyonlara yol açan <i>E. coli</i> suşları
Enteroagregatif <i>E. coli</i> (EaggEC)	
Diffuz adherent <i>E. coli</i> (DAEC)	
Verotoksijenik <i>E. coli</i> (VTEC/STEC)	
Enterohemorajik <i>E. coli</i> (EHEC)	

Enteropatojen *E.coli* türlerinin F5 ve F41 adhezyon faktörleri mukoza epitellerine yapışarak enterotoksin oluşturmaları açısından büyük öneme sahiptir. Bu şekilde ince bağırsaklarda iyon transportu aksar. Elektrolit ve sıvıların aşırı sekresyonuna sebep olarak sekretorik ishale yol açar. İshalin nedeni bağırsak mukoza hücrelerinin yıkıma maruz kalması değildir. Yeni doğanların ishalleri aşırı sıvı ve elektrolit kaybı nedeniyle sistemik değişikliklere ve hipovolemik şoktan ölüme sebep olur. Şiddetli ishal olgularında 24 saat içinde canlı ağırlığın %10-20’si kadar dışkı ile su kaybı gerçekleşir. Özgül bağışıklık şekillenmediğinden mukozalara yerleşip çoğalan bakteriler mukoza engelini aşarak septisemik nitelikte colibasilozu meydana getirir. Septisemik seyirli bu formda bakteri endotoksinleri hipoglisemi ve laktik asidoza yol açarak kısa zamanda septisemik şoktan ölüme neden olur. *E.coli* bakterilerinin ishal oluşturabilmesi için içerik pH’sının 6,5’ten yukarı olması gerekir. Nötr veya alkali ortamda ince bağırsak epitellerindeki reseptörlere uygun pilusları ile *E.coli* bakterileri tutunarak bağırsak mukozasında geçirgenliği artırır ve ishal nedeniyle sıvı elektrolit kaybına neden olur. Salgıladıkları enterotoksinler mukozada adenylcyclase enzim etkinliğini artırarak alkali nitelikte bu içeriğin dışkıyı

sulandırarak ishal oluşumuna yol açar. İshalin şiddetine bağlı olarak hipovolemik şok şekillenir. Hipovolemik şok, metabolik asidoz ve koma gelişerek ölüm ile sonuçlanır. İnce bağırsak içeriğinde mevcut *E.coli* türlerinin mikroflora içinde dominant hale gelerek mukoza yüzeyine kolonize olabilmelerini antagonisti olan *Lactobacillus* spp., *Streptococcus* spp. ve diğer gram negatif bakteriler engeller. Süt yerine geçen ikame mama kullanımı ve dengesiz beslenmenin ince bağırsaklar üzerinde yaptıkları motilite ve salgı değişiklikleri bu yararlı bakterilerin yıkımına yol açarak *E.coli* ishal ve enterotoksemilerinin ortaya çıkmasına zemin hazırlar (Kuhnert ve ark., 2000; Quinn ve ark., 2002; Scheutz ve Strockbine, 2005).

Buzağı orijinli ETEC izolatlarında en önemli virülens faktörlerinin F5 (K99), F17 ve F41 fimbriya ile STa enterotoksini olduğu bilinmektedir. F5 ve STa genleri, genellikle antibiyotik direnç genlerini de taşıyabilen aynı plazmidde bulunurken, F41 kromozomda kodlanmaktadır. K99 antijeninin özellikle ETEC suşlarının jejunum ve/veya ileum epitelyum yüzeyindeki glikoproteinlere tutunmada adherens antijeni olarak görev yaptığı ortaya konulmuştur. Bakterinin kolonizasyonu incelendiğinde H7 flagelası ile rektal epitelyum hücrelerine bağlandığı böylece tip 3 sekresyon sisteminin (T3SS) aktive olduğu saptanmıştır. *E. coli* O157:H7'nin T3SS, sığır sindirim sistemine etkenin kolonizasyonu için temel oluşturmaktadır. Bu mekanizma enterosit silme lokusu (LEE) tarafından kodlanmaktadır. Sistemin yürütülmesinde translocatedintimin reseptör (Tir), EPEC sekresyonproteni A (EspA), EspB ve EspD önemli rol oynamaktadır. Özellikle EspA bakteri ve konak hücre arasında bağlantının sağlanmasında son derece önemlidir. Söz konusu proteinlerin enfeksiyonlardaki önemi bu proteinleri kodlayan genlerin silindiği mutant suşlarda kanıtlanmıştır. Böyle bakterilerde intestinal kolonizasyon engellendiği için hastalık oluşturamamaktadırlar. Ayrıca in vitro deneysel çalışmalarda, *E. coli* O157:H7 T3SS ile immunize edilmiş sığır serumlarının etkenin hücrelere bağlanması engellenmiştir. Bu nedenle *E. coli* O157:H7'nin T3SS proteinleri muhtemel aşı materyali olarak çeşitli çalışmalara konu edilmiş ve önemli başarılar elde edilmiştir (Cho ve ark., 2013).

4.4. Klinik Belirtiler

Buzağılarda *E. coli* enfeksiyonlarıyla ilişkili septisemik, enterotoksemik ve enterik olmak üzere üç sendrom tanımlanmıştır. Buzağı kolibasillozisinin septisemik

formunu oluşturan enteroinvaziv *E. coli* (EIEC)'ler, kolostrum almamış hayvanlarda diyarelere neden olarak bazen ölüm meydana getirebilmektedirler. Hastalığın enterik formunu oluşturan ETEC, EPEC ve fakültatif enteropatojenik *E. coli* (FEEC) suşları ince barsakların alt kısımlarında üreyerek, sentezledikleri enterotoksinle ishale neden olmaktadır. Bu nitelikteki suşların invazyon yeteneğine sahip değildirler. Klinik olarak ishalleri buzağılardan izole edilen suşların, patojen olup olmadıkları ancak hayvan deneyi, barsak ligatür testleri ve hücre kültürü teknikleri gibi patojenite testleri ile anlaşılabilir (Quinn ve ark., 2002).

Yenidoğan buzağı ishali, özellikle doğumdan sonraki ilk haftalarda hem besi sığırı hem de süt sığırı sürülerindeki en sık karşılaşılan sağlık problemidir. Hastalığın prevalans ve insidens oranları sırasıyla %19,1 ve %21,2 olarak bildirilmiştir. Büyüme oranlarının azalması, tedavi maliyetleri ve etkilenen buzağuların bakımı için harcanan zamandan kaynaklanan ekonomik kayıplar şekillenmektedir. İdrar yolu enfeksiyonları, bakteriyemi, menenjit ve ishaller *E.coli* nin en sık neden olduğu hastalıklardır (Murray, 2009).

ETEC *E. coli* buzağı ishallerinde önemli bir yer tutar ve genellikle 1-3 haftalık dönemde etkilidir (Holland, 1990). Mikroorganizma, bağırsak mukozasına yapışmayı sağlayan pililere sahiptir. ETEC salgıladığı enterotoksinler (ST ve LT-Enterotoksin) ile hipersekresyona yol açmakta, bunun sonucunda ishal gelişmektedir (Hall ve ark., 1996). İnsan ve hayvan orijinli suşların çoğunda plazmidlerce kodlanan LT; *Vibrio cholerae* suşları tarafından üretilen kolera toksinine (CT) yapısal, antijenik ve aktivite bakımından benzemektedir. LT, LT-I ve LT-II olmak üzere iki alt tipe ayrılmaktadır. Bu toksin bağırsak villus epitel hücrelerinde siklik adenozin monofosfat artışı ile klor salınımını uyararak, sodyum klorür emilimini engellemektedir. Böylece, kript hücrelerinde sodyum sekresyonu artmakta, klor ve su kaybı oluşmakta ve ayrıca ince bağırsakların lumenine sıvı ve elektrolit akışı sonucu şiddetli ishaller meydana gelmektedir. ST, LT'e göre düşük moleküler ağırlığa sahip olup, immunojenitesi daha zayıftır. ST, STA (ST-I) ve STB (ST-II) olmak üzere iki ana sınıfa ayrılmaktadır (Majali ve ark., 2000; Hossain ve ark., 2008;). Enterotoksijenik *E. coli*, özellikle 1 haftalıktan küçük buzağılarda sarı-beyaz renkli ishal, şiddetli halsizlik, yatalak hal, hipotermi, mukozalarda solgunluk, yüzlek solunum, venlerde dolgunluk, konvulsiyonlar ve opistotonus ile karakterize kollibasillozise neden olur (Roussel ve ark., 1988). Koliseptisemisi, depresyon,

halsizlik, emme refleksi kaybı, başlangıçta kısa süreli olan ateş sonrası hipotermi, taşikardi, zayıf nabız, yüzlek solunum, orta derece dehidrasyon, konjuktiva ve mukozalarda hiperemi, yerde yatar durumda koma tablosu görülür (Radostits ve ark., 2007). Genellikle 1-4 günde, enterotoksemik formda ise 6 saatte ölüm meydana gelir. Enterotoksijenik form hafif ishal ile spontan iyileşebildiği halde, şiddetli ishal ve dehidrasyon ile seyreden perakut form 4-12 saat içinde ölümle sonuçlanabilir. Akut formda erken sağıltım uygulandığında prognoz iyidir (Radostits ve ark., 2007).

Buzağı ishallerinin %13'ünün sebebinin *E. coli* (verotoksijenik veya enterotoksijenik) olduğu bildirilmiştir (Blowey, 1993). Neonatal buzağılarda ise bu oran %11,9 olarak belirlenmiştir (De la Fuente ve ark., 1998). Türkiye'de ishalleri buzağılarda yapılan çalışmalarda *E. coli* %10-92 oranlarında bulunmuştur (Emre ve Fidancı, 1998; Çabalar ve ark., 2001).

Buzağuların bağışıklık durumu, çevresel faktörler, çiftlik yönetimi (barınma, beslenme ve hijyenik koşullar), bakteri (ETEC, Salmonella, Kampilobakter, Klostridium, Enterokok), virüs (bovinerotavirusgroup A (BRV-A), bovinecoronavirus (BCoV), bovineviraldiarrheavirus (BVDV), bovineenterovirus (BEV), bovinenorovirus (BNoV), Nebovirus, bovinetorovirus (BToV) coronavirus ve rotavirus) ve protozoa (*Cryptosporidiumparvum*) gibi farklı patojenlerin etkileşimi sonucu hastalık multifaktöryel olarak da şekillenebilmektedir (Çabalar ve ark., 2001).

Tablo 2. Buzağı ishalleri ve nitelikleri (Derlenmiştir)

Etken	Gün	Dışkı Değişikliği
<i>E.coli</i> (K99)	1-7 gün (<4 gün)	Beyaz-sarı
<i>Rotavirus</i>	4-21 gün	Sulu kahve renkte
<i>Coronavirus</i>	4-21 gün	Sulu, sarı
<i>Salmonella</i> spp.	7-28 gün	Sarı, kanlı ve pis kokulu
Cryptosporidiosis	7-28 gün	Sulu, kahve renkte
<i>Cl.perfringenstip C</i>	7-28 gün	Kanlı
<i>Coccidia</i> spp.	>21 gün	Koyu kırmızı renkte ve kanlı

4.5. Teşhis

Aşılana sığırlara ait doğum sonrası kolostrum örneklerinde ve kolostrumla beslenen buzağılardaki kan serum/plazma örneklerinde IgG seviyelerinin saptanması amacıyla SRID ve ELISA sıklıkla kullanılmaktadır (Gelsinger ve ark., 2015). İmmünoglobulinlerin ölçümünde kullanılan birçok test vardır. SRID tekniği bu amaçla kullanılan, altın standart olarak tanımlanan bir yöntemdir. İmmünoglobulin

seviyelerinin belirlenmesinde semikantitatif saha testi olarak sodyum sülfidit presipitasyon, çinko sülfidit türbidite, glutraldehit koagulasyon, refraktometre testleri kullanılmaktadır (Ameri ve Wilkerson, 2008).

4.5.1. Single Radial İmmunodiffüzyon (SRID) Testi

Single radial immunodiffüzyon (SRID) testi immunoglobulinlerin ölçülmesi ve sınıflandırılmasında son zamanlarda kullanılan testlerden biridir. Bu test tekniğinin hızlı ve kolay uygulanabilmesi ve yüksek derecedeki doğruluk ve tekrarlanabilirliğinin olması en önemli avantajlarıdır. Bu testte agaroz jel içeren test kaplarına referans değerlerdeki test solüsyonları ve serum örnekleri konulup, 18-24 saat oda sıcaklığında bekletilir. Referans test kitlerinin halka çaplarına göre standart eğri oluşturulur ve bu eğriye göre serum immunoglobulin konsantrasyon değerleri hesaplanır (Selim ve ark., 1995).

4.5.2. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Testi

Son yıllarda buzağılarda serum Ig seviyesinin belirlenmesinde en az SRID kadar güvenli olan ELISA yöntemi kullanılmaktadır. (Weaver ve ark., 2000). Örneklerdeki immunoglobulinlerin tam olarak belirlenebilmesi yöntemin en önemli avantajı olmasına rağmen, uygulanabilmesi için laboratuvar donanımına gerek duyulması, ekonomik olmaması ve saha şartlarında uygulama alanının bulunmaması gibi dezavantajları vardır (Güngör ve Özyurtlu 2005).

4.5.3. Sodyum Sülfidit Türbidite Testi

Sodyum sülfidit türbidite testi %14, %16 ve % 18'lik sodyum sülfidit test solüsyonları kullanılarak yapılan 3 adımlı semikantitatif bir testtir. Test solüsyonları yüksek moleküler ağırlıklı proteinlerle (immunoglobulinler) çökelti oluşturmaktadır (Radostits ve ark., 2007). Testin uygulanışı stok solüsyonlardan cam tüplere 1,9 ml konulur ve üzerine 0,1 ml buzağı serumu ilave edilerek 1 saat beklenir. Tüm örneklerde bulanıklık varsa serum IgG seviyesinin 1500 mg/dl'den fazla olduğunu, %16 ve %18'lik çözeltilerde bulanıklık olması IgG seviyesinin 500-1500 mg/dl arasında olduğunu sadece %18'lik çözeltide bulanıklık oluşması IgG seviyesinin 500 mg/dl civarında olduğunu göstermektedir (Güngör ve Özyurtlu, 2005). Optimum diagnostik yararın %18'lik test solüsyonu ile sağlanabileceği, eğer %18'lik solüsyonda bulanıklık oluşmazsa PTY denilebileceği belirtilmektedir (Radostits ve ark., 2007).

4.5.4. Çinko Sülfat Turbidite Testi

Buzağılarda immunoglobulin düzeyini indirekt olarak belirlenmesinde kullanılan semikantitatif bir testtir. Yapılışı bir deney tüpüne 0,1 ml buzağı serumu, 6 ml %25'lik ZnCO₄ stok solüsyonu konulur ve oda ısısında 1 saat bekletilerek çökeltme miktarına göre pasif transferin derecesi belirlenmektedir. Çökeltmenin derecesi ile pasif transferin oluşumu arasında pozitif bir ilişki vardır (Güngör ve Özyurtlu, 2005). Çinko sülfat fibrinojeni de presipite ettiğinden dolayı testte plazma kullanılmaz. Dehidrasyon test sonuçlarını etkileyerek Ig ölçümlerinde yanlış yükselmelere neden olabilmektedir (Turgut, 2000).

4.5.5. Glutaraldehid Koagulasyon Testi

Pasif kolostral transferin belirlenmesinde pratik olarak sahada uygulanabilir ve güvenilir olması nedeniyle tercih edilmektedir. Glutaraldehid koagulasyon testi (GCT) basit hazırlanabilen yarı kalitatif bir testtir (Şen ve ark., 2000). Serumda uygulandığında sadece gammaglobulinlerin miktarının yükselip yükselmediğini gösterirken, plazma veya tam kanda uygulandığında fibrinojen ve gammaglobulinlerin artıp artmadığı hakkında da bilgi vermektedir (Güngör ve Özyurtlu, 2005). Buzağuların pasif transfer yetmezliğine bağlı olarak gelişen hipogammaglobulineminin belirlenmesi için % 10'luk glutaraldehid solüsyonu kullanılır (Turgut, 2000). Glutaraldehit koagulasyon testinde serum IgG konsantrasyonu 2400-5800 mg/dl olan buzağılarda pıhtılaşma 1-5 dakikada, 1600-1700 mg/dl olan buzağılarda ise 6-7 dakikada gerçekleştiğini belirtmektedirler (Şen ve ark., 2000). PTY olan buzağılardan serum IgG konsantrasyonu 580-800 mg/dl arasındakilerde 12-30 dakikada yarı pıhtılaşma oluşurken, serum IgG konsantrasyonu <500 mg/dl olan buzağılarda pıhtılaşma oluşmadığını belirtmişlerdir (Kalinbacak ve Or, 1996).

4.6. Koruma ve Kontrol

Sığırların gebeliklerinin son 1/3'lük dönemlerinde patojen etkenlere karşı aşılmasının kolostrum ve buzağı kan serumlarında önemli seviyelerde IgG artışına yol açtığı tespit edilmiştir (Güngör ve Baştan, 2004). Kolostrumun içerdiği diğer önemli bileşenler immünoglobülinler (IgG, IgM, IgD ve IgE), peptidler (laktoferrin, transferrin), hormonlar (insülin, prolaktin, tiroid hormonları, kortizol), büyüme

faktörleri (prostaglandinler), enzimler, sitokinler, akut faz proteinleri (C1-glikoprotein), nükleotidler, poliaminler, hücre elemanları vb. olarak sıralanır (Georgiev, 2008). Kolostrumdaki fazla kuru maddenin çoğu immünoglobülin olup, en önemlisi de yeni doğanın hastalık patojenlerinden doğumu izleyen ilk günlerinde korunmasına yardımcı olan maternal antikorları içerir. Kolostrum, yavrunun sıcak kalmasına yardımcı olmak için gerekli enerjiyi sağlar ve sindirim sistemindeki dışkı maddesini (mekonyum) uzaklaştırmaya yardımcı olan ishal etkisi yapar (Sjaastad ve ark., 2003). Buzağılar, doğumdan sonraki ilk 24 saat içerisinde kolostrum veya kolostrum bileşenlerindeki antikorları aldıklarında, sürede ishale neden olan ortak patojenler için pasif bağışıklık kazanabilirler (Barrington ve Parish, 2001).

Buzağılar genellikle çok sayıda hastalık etkeni bulunan düşman ortamıyla yüklü bir çevreye korunmasız doğmaktadır. İneklerin plasentasındaki özeldurum nedeniyle ahıra spesifik koruyucu maddeler (maternal antikor) buzağılara kan yoluyla değil, yalnızca kolostrumla geçmektedir. Buzağılar dünyaya korunmasız geldiği için immün maddeler bu nedenle, özellikle kolostrumda, insanlardaki anne sütüne kıyasla 40 kat daha fazla zenginleşmiştir. Pasif immunizasyon için buzağuların mutlaka kolostrum almaları gerekmektedir (Krieg, 2017). Kolostrumun içeriği ve görevleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Kolostrumun içeriği ve görevleri (Şahal ve ark., 2018'den uyarlanmıştır.)

İçerik	Görevleri
Laktoferrin	Bakteriyostatik etkili antimikrobiyal
Oligosakkarit	Bakterilerin adhezyonunu önler
İnterferon	Antiviral etki
Tripsin İnhibitörü	Bağırsaktaki immünglobulinlerin parçalanmasını önler
IGF-1	Tüm bağırsağın hızlı gelişmesini sağlar

Enfeksiyöz ajanların neden olduğu hastalıkları, engellemek için ineklerin kolostrum ve sütündeki özel antikorların artırılması ve sürekliliğinin sağlanması gerekir. Bu nedenle buzağının hiperimmün kolostrum ve sütü yeterli miktarda alması teşvik edilmelidir. Laktojenik immunitenin etkin olmasını sağlamak için, gebe ineklere yüksek konsantrasyonda antijen verilmeli, ineklerin kolostrum ve sütünde yeterli miktarda antikor seviyesi oluşturulmalı ve de antikorların enterik ajanlara karşı yüksek duyarlılık görülen neonatal dönem boyunca günlük alınması sağlanmalıdır. İneklerin *E. coli*, *rotavirus* ve *coronavirus* antijenlerini içeren aşılarda aşılması,

kolostrum ve sütte bu patojenlere karşı oluşan özel antikorların miktarını artırmaktadır (Möstl ve Bürki, 1988).

Ülkemizde ishalleri buzağuların %30-35'inden K99 piluslu *E.coli* serotipi (F5) izole edilmiştir. Bu nedenle koruyucu amaçla aşı üretiminde K99 (F5) pilus antijeni kullanılmaktadır. Diğer yandan, gebeliğin erken dönemlerinde ve canlı aşıların kullanıldığı uygulamalarda zaman zaman abortus gibi olumsuzluklarla karşılaşmaktadır (Walter-Toews ve ark., 1985). Bu nedenle inaktif aşılarla yapılan immunizasyonlar daha doğru bir yaklaşımdır. İnaktif *E. coli* aşıları kas içi (İM) veya deri altı (SC) yolla uygulanmaktadır. Canlı veya inaktif K99 aşıların oral yolla uygulamasında başarı sağlanamamıştır (Moon ve ark., 1983). Ancak monoklonal K99 antikorlarla yapılan oral denemede yenidoğan buzağularda ishal oluşumu kısmen engellenmiştir (Sherman ve ark., 1983). Ülkemizde, özellikle buzağuların *E. coli* infeksiyonlarından korunması amacıyla üretilen aşılar bakterinin K99+F41+STa virülens profiline uygun olarak hazırlanmaktadır (Güngör ve Baştan, 2004). Pasif bağışıklığın uyarılması için aşıların kullanımı ile ilgili önemli bir husus, düvelerin, ineklerinkine kıyasla daha düşük bir antikor konsantrasyonuyla kolostrum üretmesidir (Tyler ve Parish, 1995).

5. SONUÇ

Büyükbaş hayvan yetiştiriciliğinde kayıpların en önemli nedenlerinden biri olan neonatal buzağı ishallerinin etiyojisinde birçok faktör ve mikroorganizma rol oynamaktadır. Büyükbaş işletmelerinde buzağılarda doğum, gelişme ve yaşama gücünün önemi gibi konulara yeterince önem verilmemektedir. Bu kapsamda işletmelerde özellikle doğum sonrası kayıpların azaltılması büyük önem taşımaktadır. Özellikle buzağuların doğum sonrası ilk saatlerde kaliteli ve yeterli miktarda kolostrum almasının sağlanması hem gelişme hem de kayıpları azaltma noktasında önemli avantajlar sağlayacağı dikkate alınmalıdır. Kolostrum, yeni doğan buzağuların sağlığı ve hayatta kalması için kritik ilk adımdır. Kolostrumdaki antikor korumasının anadan yavruya başarılı bir şekilde aktarılması için buzağı doğumdan sonra olabildiğince çabuk kolostrum almalı, buzağı ihtiyacı olan kolostrumu yeterli miktar ve kalitede almalı, kolostrumdaki immunglobulin konsantrasyonu yeterli olmalı ve kolostrum içeriğindeki patojenler düşük düzeyde olmalıdır.

Kolibasillozisten korunmada aşının önemi büyüktür. Doğumla başlayan ve 3 haftaya kadar devam eden yeni doğan dönem buzağular için hayatta kalma yönünden oldukça kritik bir periyottur. Doğum öncesi anneler kuru dönemde Rota, Corona ve *E. coli* aşuları ile aşılanmalıdır (Kuru dönemde 4'er hafta arayla iki defa aşılanması tavsiye edilmektedir). Aşılanmış annelerin ilk günlük ağız sütleri buzdolabında muhafaza edilerek buzağulara günde 0,5-1 litre 10-14 gün süre ile içirilmelidir.

Bununla birlikte buzağılarda görülen ishal olaylarında özellikle çabuk sonuç veren test tekniklerinin de pratik teşhiste kullanılması yararlı olacaktır. Çünkü bu gibi infeksiyonların çabuk teşhisleri ölümleri azaltacak, tedavi şansını artıracak ve böylece hayvan yetiştiricilerini buzağı ölümlerinden dolayı oluşabilecek büyük ekonomik kayıplardan kurtaracaktır.

KAYNAKLAR

- Al-Alo KZK, Nikbakht B, Lotfollahzadeh G, Moosakhani S, Gharabaghi A. Correlation between neonatal calf diarrhea and the level of maternally derived antibodies. *Iranian J Vet Res* 2018; 19(1), 3-8.
- Ameri M, Wilkerson MJ. Comparison of two commercial radial immunodiffusion assays for detection of bovine immunoglobulin G in newborn calves. *J Vet Diagn Invest* 2008; 20,333-336.
- Arda M, Minbay A, Leloğlu N, Aydın N, Akay Ö. Özel mikrobiyoloji epidemiyoloji, bakteriyel ve mikotik infeksiyonlar, Atatürk Üniversitesi Yayın No: 741, Ders kitapları serisi No: 1, Atatürk Üniversitesi Basımevi, Erzurum. 1992.
- Arda M, Aydın N, Ilgaz A, Minbay A, Kahraman M, İzgür M, Leloğlu N, Akay I, Diker KS. Özel Mikrobiyoloji. 5. Baskı. Medisan. Ankara. 1999.
- Aslan V. Buzağı ishalleri ve tedavileri, Neonatal Buzağı Kayıpları Sempozyumu. S.Ü. Veteriner Fakültesi. Konya. 1986; 59-69.
- Aslantaş Ö, Erdoğan S, Cantekin Z. Isolation and characterization of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 from Turkish cattle. *Int. J Food Microbiol* 2006; 106:338-342.
- Aydın N, İzgür M, Diker KS, Yardımcı H, Esendal ÖM, Paracıkoğlu J, Akan M. (). Veteriner Mikrobiyoloji (Bakteriyel Hastalıklar). İlke-Emek Yayınları, Ankara, 2006; ISBN:975-6268-06-9.
- Aydın F, İça T, Yontar, A. Kayseri yöresinde süt sığırlarında *Escherichia coli* O157:H7'nin konvansiyonel ve moleküler yöntemlerle araştırılması. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 2010; 19(3), 159-166.
- Barrington GM, Parish SM. Bovine neonatalimmunology. *Vet Clin North Am Food AnimPract* 2001;17(3):463-76.
- Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. Safak Matbacılık. 4. Basım. Ankara. 2004.
- Birdal E. Marmara Bölgesinde Bulunan Süt İşletmelerindeki İnekler ve İşletme Çevresinde *E. coli* O157:H7 Varlığının Araştırılması. Doktora tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul. 2013.
- Blowey RW. A Veterinary Book for Dairy Farmers. 2nd ed. Farming Press Ltd. Great Britain. 1993; 15-77.
- Bonardi S, Maggi E, Bottarelli A, Pacciarini ML, Ansuini A, Vellini G. Isolation of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 from cattle slaughter in Italy. *Vet. Microbiol.* 1999; 67, 203-211.
- Boynukara B, Aksu Z, Gülhan T. *Escherichia coli*'nin insanlarda oluşturduğu infeksiyonlar. *Veteriner Hekimleri Mikrobiyoloji Dergisi*, 2004; 4(1-2), 29-38.

- Burgu İ, Akça Y, Alkan F, Özkul A, Karaoğlu T. Yeni doğan ishallerde rotavirüslerin elektron mikroskopisi (EM), enzimle bağlanmış immünosorbent assay (ELISA) ve poliakrilamid jel elektroforez (PAGE) teknikleri ile hızlı teşhisi ve antijenik karakterizasyonu. Ankara Üni Vet Fak Derg 1995; 42: 491-498.
- Burgu İ, Öztürk F. Neonatal dönemdeki buzağuların viral hastalıkları. Neonatal Buzağı Kayıpları Sempozyumu, 6-7 Mayıs. 1986, Konya. s. 50-58.
- Çabalar M, Boynukara B, Gülhan T, Ekin H. Prevalence of *rotavirus*, *Escherichia coli* K99 and O157:H7 in healthy dairy cattle herds in Van, Turkey. Turk J Vet Anim Sci 2001; 25: 191-196.
- Caprioli A, Morabito S, Brugere H, Oswald E. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* emerging issues on virulence and modes of transmission. Vet Res 2005; 36, 289-311.
- Cho YI, Han JI, Wang C, Cooper V, Schwartz K, Engelken T, Yoon KJ. Case-control study of microbiological etiology associated with calf diarrhea. Vet. Microbiol 2013; 166(3-4), 375-385.
- Çiçek E. Ege bölgesindeki sığırların süt ve dışkı örneklerinden *Escherichia coli* O157:H7 izolasyonu ve verotoksinlerinin belirlenmesi. Doktora tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın. 2008.
- Collery P, Bradley J, Fagan J, Jones P, Redehan E, Weavers E. Causes of perinatal calf mortality in the Republic of Ireland. Irish Vet J 1996; 49: 491-496.
- Combs DK, Bringe AN, Lopez JW, Crabb JH, Rueh FE. Protection of neonatal calves against K99- *E. coli* and *Coronavirus* using a colostrum-derived immunoglobulin preparation. Agri Practice 1993;14, 13-16.
- Cortese VL. Neonatal immunology. Vet Clin North Am Food Anim Pract 2009; 25(1):221-7.
- Crouh CF, Oliver S, Francis MJ. Serological, colostrum and milk responses of cows vaccinated with a single dose of a combined vaccine against *Rotavirus*, *Coronavirus* and *Escherichia coli* F5 (K99). Vet Rec 2001; 149, 105- 108.
- De la Fuente R, Garcia A, Ruiz-Santa-Quiteria JA. Proportional morbidity rates of enteropathogens among diarrheic dairy calves in central Spain. Prev Vet Med 1998; 36:145-152.
- De Rauw K, Thiry D, Caljon B, Saulmont M, Mainil J, Pierard D. Characteristics of Shiga toxin producing and enteropathogenic *Escherichia coli* of the emerging serotype O80: H2 isolated from humans and diarrhoeic calves in Belgium. Clin Microbiol Infect 2019; 25(1), 111e5-111e8.

- De Waele V, Speybroeck N, Berkvens D, Mulcahy G, Murphy TM. Control of cryptosporidiosis in neonatal calves: use of halofuginone lactate in two different calf rearing systems. *Prev Vet Med* 2010;96(3-4):143-51.
- Deluyker H., Rossitto P, Van Oye SN, Cullor JS. Efficacy of an *Escherichia coli* J-5 mutant strain bacterin in the protection of calves from endotoxin disease caused by subcutaneous challenge with endotoxins from *Escherichia coli*. *Vacc* 2004; 23, 709-717.
- Diker KS, İstanbulluoğlu E. Sağlıklı ve sürgünlü hayvanlardan *C. fetus* subsp. *jejuni* izolasyonu üzerine çalışmalar. *Ankara Üni Vet Fak Derg* 1983; 30(1): 28-34.
- Dubreuil JD, Isaacson RE, Schifferli DM. Animal enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Eco Sal Plus* 2016; 7(1).
- Duncan SH, Booth IR, Flint HJ, Stewart CS. The potential for the control of *Escherichia coli* O157 in farm animals. *Symp Ser Soc Appl Microbiol* 2000; 29,157-165.
- Dunn JR. The epidemiology of Shiga-Toxigenic *Escherichia coli* O157:H7 in Louisiana dairycattle, beef cattle and white -taileddeer, Doctora tethesis, Luisiana State Univ. 2003.
- Emre Z, Fidancı H. Prevalence of mix infections of *Cryptosporidium* spp., *Escherichia coli* K99 and *Rotavirus* in the faeces of diarrhoeic and healthy cattle in Ankara,Turkey and in vitro resistance of *Escherichia coli* K99 to antimicrobial agents. *Turk J Vet Anim Sci* 1998; 22: 175-178.
- Eskiizmirli SN, Öncel T, Beyazıt A, Mısırlıoğlu OZ. Türkiye'nin değişik illerindeki ishali buzağılarda rotavirus, coronavirus ve crytosporidiosis yayılışı. *Vet Hek Mikrobiy Derg* 2001; 2, 35-42
- Espinosa L, Gray A, Duffy G, Fanning S, McMahon BJ. A scoping review on the prevalence of Shiga-toxigenic *Escherichia coli* in wild animal species. *Zoonoses Pub Health* 2018; 65(8), 911-920.
- Faith NG, Shere JA, Brosch R, Arnold KW, Ansay SE. Prevalence and clonal nature of *Escherichia coli* O157:H7 on dairy farms in Wisconsin. *Appl Environ Microbiol* 1996; 62(5), 1519-1525.
- Fleming S. Enterotoxemia in neonatal calves. *Vet Vet Clin North Am Food Anim Pract* 1994; 10 (1): 509-514.
- Foster DM, Smith GW, Sanner TR, Busso GV. Serum IgG and total protein concentrations in dairy calves fed two colostrum replacement products. *J AVMA* 2006; 229(8), 1282-1285.
- Foster DM, Smith GW. Pathophysiology of diarrhea in calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2009; 25, 13-36.

- Frank NA, Kaneene JB. Management risk faktors associated with calf diarrhea in Michigan dairy herds. *J Dairy Sci* 1993; 76(5): 1313-1323.
- Frankel G, Ron EZ. *Escherichia coli*, a Versatile Pathogen. In: *Current Topics in Microbiol and Immunol*. Vol: 416, pp:1-247. Ed. Rappuoli, R. 2018; 978-3-319-99663-9.
- French NP, Tyrer J, Hirst WM. Small holder dairy farming in the Chikwaka commun all and, Zimbabwe: birth, death and demographic trend. *Prev Vet Med* 2001; 48(2): 101-112.
- Garber LP, Wells SJ, Hancock DD, Doyle MP, Tuttle J, Shere JA. Risk factors for shedding of *Escherichia coli* O157:H7 in dairy calves. *J Am Vet Med Assoc* 1995; 207,46-49.
- Gelsinger SL, Smith AM, Jones CM, Heinrichs AJ. Technical note: Comparison of radial immunodiffusion and ELISA for quantification of bovine immunoglobulin G in colostrum and plasma. *J Dairy Sci* 2015; 98, 4084-4089.
- Georgiev IP. Differences in chemical composition between cow colostrum and milk. *Bulg J Vet Med* 2008; 11, (1): 3-12.
- Gitau GK, Perry BD, McDermott JJ. The Incidence Calf Morbidity and Mortality Due to Theileria Parva Infections in Smalholder Dairy Farms in Murang'a District. Kenya. *Prevent Vet Med* 1999; 39: 65-79.
- Godden S. Colostrum Management for Dairy Calves. *Vet Clin Food Anim* 2008; 24, 19-39.
- Gülhan T. Sağlıklı görünen hayvanların dışkılarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarının biyokimyasal, enterotoksijenik ve verotoksijenik özelliklerinin belirlenmesi. *YYÜ Vet Fak Derg* 2003; 14 (1), 102-109.
- Gülhan T, Boynukara B, Alişarlı M. Typing of verotoxigenic *Escherichia coli* strains isolated from animal and human sources. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2009; 15(2), 181-184.
- Güngör Ö, Baştan A. Gebe ineklere uygulanan aşuların kolostrum ve buzağıda IgG konsantrasyonu üzerine etkileri. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 2004; 51, 7-11.
- Güngör Ö, Özyurtlu N. Neonatal buzağılarda pasif transfer yetersizliğinin belirlenmesinde kullanılan testler. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 2005; 11(2), 185-188.
- Haggard DL. Bovine enteric colibacillosis. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 1994; 10 (1): 495-508.

- Hall GA, Jones PW, Morgan JH. Calf diarrhoea Bovine Medicine, Andrews AH (ed), Diseases and Husbandry of Cattle, Blackwell, Berlin 1996: 154-180.
- Hancoc DD, Besser TE, Rice DH, Ebel ED, Herriott DE. Multiple sources of *Escherichia coli* O:157 in feed lots and dairy farms in the Northwestern USA. Pre. Vet Med 1998; 35(1), 11-19. 49.
- Holland RE. Some infectious causes of diarrhea in young farm animals. Clin Microbiol Rev 1990; 3(4): 345–375.
- Hossain MT, Siddique MP, Hossain FMA. Isolation, identification, toxin profile and antibiogram of *Escherichia coli* isolated from broilers and layers in Mymensingh district of Bangladesh. Bangl J Vet Med 2008; 6 (1): 01-05.
- Irmak K, Şahal M. Buzağlarda deneysel cryptosporidiosis’de klinik bulgular ve sağaltım. Turk J Vet Anim Sci 1993; 17: 81-88.
- Kalınbacak A, Or E. Yeni doğan taylarda hipogammaglobulinemi'nin saptanmasında glutaraldehit koagülasyon testi'nin kullanımı. Ankara Üniv Vet Fak Derg 1996; 43: 203- 207.
- Krieg H. (2017). Colostrum-diesensation aus der naturteil.
<https://www.drkrieg.de/colostrum-die-sensation-aus-der-natur-teil-1>. Erişim Tarihi: 9.01.2020.
- Kuhnert P, Boerlin P, Frey J. Target genes for virulence assesment of *Escherichia coli* isolates from water, food and environment. FEMS Microbiol Rev 2000; 24:107- 117.
- Kuralkar P, Kuralkar SV. Nutritional and Immunological Importance of Colostrum for the newborn. Vet World 2010; 3(1), 46-47.
- Kuyucuoğlu Y, Şeker E, Sareyyüpoğlu B, Gürler Z. Afyonkarahisar’da sığır ve buzağılardan izole edilen *Escherichia coli* O157:H7 suşlarında intimin ve 50 entero hemolizin genlerinin belirlenmesi. Kafkas Üni Vet Fak Derg 2011; 17(4), 663-666.
- Lahti E, Ruoho I, Rantala L, Hanninen ML, Honkanen-Buzalski T. Longitudinal study of *Escherichia coli* O:157 in a cattle finishing unit. Appl Environ Microbiol 2003; 69, 554–561.
- Majali AM, Asem EK, Lamar CH, Robinson JP, Freeman MJ, Saeed AM. Studies on the mechanism of diarrhoea induced by *Escherichia coli* heat-stable enterotoxin (STa) in newborn calves. Vet Res Com 2000; 24: 327-338.
- Mechie SC, Chapman PA, Sidoons CA. A fifteen month study of *Escherichia coli* O157:H7 in a dairy herd. Epidemiol Infect 1997; (118), 17-25.

- Şahal M, Terzi OS, Ceylan E, Kara E. Buzağı İshalleri ve Korunma Yöntemleri. Lalahan Hay. Araşt Enst Derg 2018; 58 (Özel Sayı) 41-49.
- Moon HV, Bunn TO. Vaccines for preventing enterotoxigenic *Escherichia coli* infections in farm animals. Yaecine 1993; 11,213-219.
- Moon HW, McDonald JS. Antibody response of cows to *Escherichia coli* pilus antigen K99 after oral vaccination with live or dead bacteria. Am J Vet Res 1983; 44, 493.
- Möstl K, Bürki F. Incidence of diarrhoea and of rotavirus and coronavirus shedding in calves, whose dams had been vaccinated with an experimental oil adjuvanted vaccine containing bovine rotavirus and bovine coronavirus. J Yet Med B, 1988; 35,186-196.
- Murray M. MedicalMicrobiology (6th ed.) MosbyElsevier. 2009; 978-0-323-05470-6.
- Natora JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. Clin Microbiol Rew 1998;11: 142-201.
- Nuhay Ç, Gülhan T. Samsun ili ve ilçelerinde yetiştirilen Anadolu Mandalarının dışkı örneklerinde *Escherichia coli* O157:H7'nin tespiti. Etlik Vet Mikrobiyol Derg 2017; 28(1), 39-45.
- Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC. Veterinary Microbiology and Microbial Disease. India: Replika Pres Pvt. Ltd. 2002; p.106-113.
- Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. Veterinary medicine, 10th edn. New York Oxford Philadelphia. 2007.
- Reynolds DJ, Morgan JH, Chanter N, Jones PW, Bridger JC, Debney TG, Bunch KJ. Microbiology of calf diarrhoea in southern Britain. Vet Rec 1986; 119(2): 34-39.
- Roussel AJ, Sriranganathan N, Brown SA, Sweatt D. Effect of flunixin meglumine on *Escherichia coli* heat-stable enterotoxin induced diarrhea in calves. Am J Vet Res 1988; 49(8):1431-3.
- Scheutz F, Strockbine NA. Genus I. *Escherichia* Castellani and Chalmers. Bergey's Manual Syst Bact. 2th. Edition. 2005; p. 607-618.
- Schouten JM, Graat EAM, Frankena K, van de Giessen AW, van der Zwaluw WK. A longitudinal study of *Escherichia coli* O157 in cattle of a Dutch dairy farm and in the farm environment. Vet Microbio 2005;107(3-4), 193-204.
- Selim SA, Cullor JS, Smith BP, Blanchardz P, Farver TB, Hoffmant R, Dilling G, Da Rodent L, Wilgenburg B. The effect of *Escherichia coli* J5 and modified live

- Salmonella dublin* vaccines in artificially reared neonatal calves. *Vac* 1995; 13(4), 381-390.
- Şen İ, Başoğlu A, Ok M, Birdane MF, Gzelbekteş H, Civelek T. Neonatal ishalleri buzağılarda serum immunoglobulinlerin glutaraldehid koagulyasyon testi ile belirlenmesi. *Vet Bil Derg* 2000;16(1):143-146.
- Sherman DM, Acres SD, Sadowski PL, Springer JA, Bray B, Raybould TJG, Muscoplat CC. Protection of calves against fatal enteric colibacillosis by orally administered *Escherichia coli* K99-specific monoclonal antibody. *Infect Immun* 1983; 42(2), 653-658.
- Sjaastad OV, Hove K, Sand O. *Physiology of Domestic Animals*, Scandinavian Veterinary Press, Oslo, Norway. 2003.
- Turgut K. İmmun Hastalıklar ve Testleri In: *Veteriner Klinik laboratuvar Teşhis*. 2. Baskı. Konya, Bahçivanlar baskı. 2000; 509-540.
- Tyler JW, Parish SM. Strategies to maximize the health of genetically superior calves. *Comp Cont Educ Vet Med* 1995; (17) p.735-743.
- Waltner-Toews D, Martin SW, Meek AH, McMillan I, Crouh CF. A field trial to evaluate the efficacy of a combined rotavirus-coronavirus/*Escherichia coli* vaccine in dairy cattle. *Can J Comp Med* 1985; 49, 1-9.
- Weaver DM, Tyler FW, Vanmetre DC. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *J Vet Intern Med* 2000; 14: 569-577.
- Zhao T, Doyle MP, Shere J, Garber L. Prevalence of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in a survey of dairyherds. *Appl Environ Microbiol* 1995; 61(4), 1290-129.

ÖZ GEÇMİŞ

Adı Soyadı: Sinan SANCAK

Doğum Yeri: Sivas

Doğum Tarihi: 17.02.1987

Medeni Hali: Evli

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu:

İlköğretim: Yavuz Sultan Selim İlköğretim Okulu

Ortaöğretim: Yavuz Sultan Selim İlköğretim Okulu

Lise: Süper Kongre Lisesi

Lisans: Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Çalıştığı Kurumlar: Suşehri Tarım, Orman Müdürlüğü

E-posta: ssssn58@gmail.com