T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SÜTÇÜ İNEKLERDE KOLOSTRUM KOMPOZİSYONU VE KALİTESİNİN BUZAĞI PASİF İMMUNİTESİNE ETKİLERİ

Uğur AYDOĞDU

DOKTORA TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI (VET)

Danışman
Prof. Dr. Hasan GÜZELBEKTEŞ

KONYA- 2014

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SÜTÇÜ İNEKLERDE KOLOSTRUM KOMPOZİSYONU VE KALİTESİNİN BUZAĞI PASİF İMMUNİTESİNE ETKİLERİ

Uğur AYDOĞDU

DOKTORA TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI (VET)

Danışman
Prof. Dr. Hasan GÜZELBEKTEŞ

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 12102014 proje numarası ile desteklenmiştir

KONYA- 2014

ÖNSÖZ

Neonatal buzağı hastalıkları ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Ekonomik kayıplar; ölüm, büyüme geriliği, verim ve iş gücü kaybının yanı sıra, hastalıkla ilgili tedavi masrafları sonucu oluşmaktadır. İyi bir sığır işletmesinde buzağı kayıp oranı %1-5 gibi düşük seviyede olması gerekirken, bu oran ülkelerin gelişmişlik düzeylerine ve işletmenin yönetim biçimine göre farlılıklar arz etmektedir. Buzağılar agammaglobulinemik olarak doğdukları için pek çok enfeksiyona karşı risk altındadırlar. Buzağıların enfeksiyonlardan korunması için kolostral antikorlara ve hücrelere ihtiyaç duyarlar (pasif immunite). Kolostrum yeni doğan buzağılarda pasif immunitenin gelişimi için önemli bir kaynaktır. Buzağıların pasif antikor ile korunması için zamanında yeterli ve kaliteli kolostrum alması oldukça önemlidir. Buzağılar normal erişkin sığırlar gibi bağırsak florasına da sahip değildir. Buzağılar kontamine çevrede doğdukları zaman normal bağırsak florası oluşmadan virulent patojenler çoğalarak enfeksiyon gelişmesine neden olabilirler. İnhalasyon, uterus, göbek kordonu ve kontamine kolostrum buzağılar için önemli enfeksiyon giriş yollarıdır. Gram negatif bakteriler özellikle *E. coli* sepsis/endotoksemiye neden olan en yaygın bakteriyel etken olup, buzağı ölümlerinin en önemli nedenidir. Şiddetli diyareli ve depresif buzağıların yaklaşık % 30'da E.coli ile ilişkili bakteriyel enfeksiyon söz konusudur. Bakteriyal enfeksiyonlar iki haftalıktan küçük ve yetersiz kolostral IgG konsantrasyonuna sahip buzağılarda daha yaygın olarak gözlenir. Bu nedenle sütçü ineklerin kolostrum kalitesi ve buzağılara içirilen bu kolostrumların buzağılardaki serum Ig seviyeleri oldukça önemlidir. Buzağıların sağlığı, mortalite ve mobidite oranları kolostrum kalitesine ve IgG' nin ince bağırsaklardan absorbsiyon miktarına bağlıdır. Amerika'da doğum sonrası buzağıların % 40 ve üzerinin yetersiz IgG konsantrasyonuna sahip olduğu belirtilirken son yıllarda bu oranda düşüşler tespit edilmiş ancak hala pasif transfer yetmezlik oranlarının yüksek oranlarda seyrettiği bildirilmektedir. Pasif kolostral transfer yetmezliği kolostrum kalitesi miktarı ve içirilme zamanının yanı sıra, mikroorganizmalarla kontamine kolostrumlada ilişkili olabilmektedir. Çünkü mikroorganizmalar bağırsaktan antikor absorbsiyonunu engelleyebileceği gibi, immunglobulin reseptörlerinin sayısını da azaltabilir.

Sunulan bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (**Proje no:**12102014) tarafından desteklenmiştir.

Bu araştırmanın amacı sütçü inek ve düvelerde kolostrum kalitesi ve kompozisyonunun buzağı pasif immunitesi üzerine etkilerini araştırmaktır.

Doktora eğitimim süresince bana vermiş oldukları destek ve katkılarından dolayı Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine, her konuda bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen danışmanım Prof. Dr. Hasan GÜZELBEKTEŞ'e, tez izleme komitesi üyeleri Prof. Dr. İsmail ŞEN ve Doç. Dr. Zafer BULUT'a, istatistiksel analizler konusunda yardımcı olan Prof. Dr. Enver YAZAR'a, laboratuvar analizleri konusunda yardımcı olan Doç. Dr. Alparslan COŞKUN, Doç. Dr. K. Kaan TEKİNŞEN, Arş. Gör. Dr. M. Selçuk ALATAŞ, Tekniker Metin YILDIZ ve Laborant Ayşe ÖZCAN'a, çalışma sırasında her konuda yardımlarını esirgemeyen Arş. Gör. Dr. Ramazan YILDIZ, Öğr. Gör. Amir NASERİ ve Vet. Hek. Enes AKYÜZ'e, saha çalışmalarına imkan sağlayan Akşehir-Ilgın Pancar Ekicileri Kooperatifi Yönetim Kurulu Başkanı Yusuf YAZIR, Kooperatif Müdürü Mustafa ZEYREK ve Veteriner Hekim Halil AY'a, Projeye maddi destek sağlayan Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne, öğrencilerimize ve beni bu zorlu süreçte hiç yalnız bırakmayan sevgili aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ..... **ii**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **vii**

RESİMLER LİSTESİ ..... **viii**

ÇİZELGELER LİSTESİ ..... **ix**

ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **x**

1. GİRİŞ **1**

1.1. Kolostrogenesis 1

1.1.1. Kolostrogenezisin Düzenlenmesi 3

1.2. Kolostrum Kompozisyonu 5

1.2.1.Proteinler 6

1.2.2.Kolostral Enerji 10

1.2.3.Vitamin ve Mineraller 11

1.2.4.Maternal Lökositler 11

1.3. Bağışıklık (İmmunite) 12

1.3.1.Bağışıklık Kazanma Yolları 12

1.3.2.Neonatal Bağışıklık 13

1.4. Yeni Doğanlarda Makromoleküllerin Emilimi 14

1.5. Yeni Doğan Dönemindeki Buzağılarda Sindirim 15

1.6. Kolostrum Kalitesi 16

1.6.1.Irk 16

1.6.2.Annenin Yaşı 17

1.6.3.Doğum Öncesi Besleme 17

1.6.4.Buzağılama Mevsimi 18

1.6.5.Mastitis 18

1.6.6.Kuru Dönem Uzunluğu 18

1.6.7.Doğum Öncesi Annenin Aşılanması 19
1.6.8. Kolostrum Sağım Zamanı, Miktarı ve Kolostrumların Karıştırılması 19
1.7. Pasif Transfer 20
1.7.1. Doğum Sonrası Immunoglobulin Absorpsiyonunu Etkileyen Faktörler 21
1.8. Pasif Transfer Yetersizliği 24
1.8.1. Pasif Transfer Yetersizliğinin Belirlenmesi 25
1.9. Kolostrumun Bakteriyal kontaminasyonu 29
1.9.1. Kolostrumun Sağım, Depolama ve Tüketiminde Kontaminasyondan Korunma 30
2. GEREÇ ve YÖNTEM 31
2.1.İşletme Seçimi 31
2.1.1. İşletmenin Yönetim Uygulamaları 31
2.2. Araştırma İçin Yeni Doğan Buzağıların Seçimi 32
2.3. Buzağılara Kolostrumun İçirilmesi 32
2.4. Kan Örneklerinin Alınması 33
2.5. Kolostrum Örneklerinin Alınması 33
2.6. Buzağıların Gözlenmesi 34
2.7. Kolostrum Analizleri 34
2.8. Sığır ve Buzağı Serumlarının Analizleri 38
2.9. İstatistiksel Analiz 39
3. BULGULAR 40
3.1. Kolostrum Kompozisyonu ve Kalitesi 40
3.2. Buzağılarda Pasif İmmun Durum 41
3.3. Buzağı Serum IgG ve Biyokimyasal Parametreler 42
3.4. Düve ve İneklerin Serum Biyokimyasal Parametreleri 48
4. TARTIŞMA 52

4.1. Kolostrum Kalitesi ve Kompozisyonu 52

4.2. Buzağı Pasif İmmunite, Biyokimyasal ve Mineral Değerler.....55

5. SONUÇ VE ÖNERİLER 62

6. ÖZET.....64

7. SUMMARY.....65

8. KAYNAKLAR 66

9. EKLER.....73

Ek A: Etik Kurul Kararı 73

10. ÖZGEÇMİŞ 74

SİMGELER VE KISALTMALAR

Ig	İmmunoglobulin
TP	Total Protein
GLB	Globulin
GGT	Gama Glutamil Transferaz
PTY	Pasif Transfer Yetmezlik
KPT	Kısmi Pasif Transfer
YPT	Yeterli Pasif Transfer
mg	Miligram
ml	Mililitre
U/L	Ünite/litre

RESİMLER LİSTESİ

Resim 2.1. Araştırmanın yürütüldüğü çiftlik.....32
Resim 2.2 Kolostrum örnekleri 33
Resim 2.3. Buzağı kulübeleri 34
Resim 2.4. Kjeldahl distilasyon sistemi 35
Resim 2.5. Otoanalizer (BT 3000 plus) 36
Resim 2.6. ELISA işleminin uygulanışı.....36
Resim 2.7. ELISA plate ve ELISA reader 37
Resim 2.8. ICP-AES cihazı 38
Resim 2.9. Mikrodalga.....38

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge 1.1. Kolostrumun biyolojik olarak aktif bileşenleri 6
Çizelge 1.2. Pasif bağışıklığın aktarılması. 15
Çizelge 3.1. Kolostrum IgG, TP, Ham protein, yağ, GGT, ALP ve LDH düzeyleri korelasyon değerleri.....40
Çizelge 3.2. Düve ve İnek kolostrumlarında IgG, yağ, protein, biyokimyasal parametreler ve mineral konsantrasyonları 41
Çizelge 3.3. Buzağıların kolostrum tüketimi sonrası 2. gün immun durumları 42
Çizelge 3.4. Grup 1 (n=24) ve Grup 2 (n=24) buzağı serum IgG,TP, GLB ve GGT, enzim aktivitesindeki değişimler (Mean±SEM).....44
Çizelge 3.5. Grup 1 (n=24) ve Grup 2 (n=24) buzağıların serum biyokimyasal parametremetrelerdeki değişimler (Mean±SEM) 45
Çizelge 3.6. Grup 1 (n=24) ve Grup 2 (n=24) buzağıların serum izelement seviyelerindeki değişimler (Mean±SEM) 46
Çizelge 3.7. Birinci (n=24) ve ikinci (n=24)grup buzağıların IgG seviyeleri ile bazı biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyon önemliliği ve katsayıları 46
Çizelge 3.8. Birinci (n=24) ve ikinci (n=24) grup buzağıların GGTseviyeleri ile bazı biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyon önemliliği ve katsayıları 47
Çizelge 3.9. Buzağıların kolostrum tüketimi sonrası 2. gün immun durumlarına göre IgG, TP, GGT aktivitelerindeki değişimler.....47
Çizelge 3.10. Hasta buzağıların bireysel IgG, TP ve GGT değerleri 47
Çizelge 3.11. Düve ve ineklerin serum IgG seviyesi ile biyokimyasal parametreler.....48

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Endositoz 3
Şekil 3.1. Buzağıların günlere göre IgG seviyeleri.....49
Şekil 3.2. Buzağıların günlere göre TP seviyeleri 49
Şekil 3.3. Buzağıların günlere göre globulin seviyeleri.....50
Şekil 3.4. Buzağıların günlere göre GGT seviyeleri.....50
Şekil 3.5. Buzağıların günlere göre Fe seviyeleri.....51

1.GİRİŞ

Sığırların plasenta yapısı sindesmokoriyal tipte olduğundan dolayı makromoleküllerin anne karnında buzağıya aktarılması söz konusu değildir. Bu nedenle buzağılar agammaglobulinemik veya hipogammaglobulinemik olarak doğarlar. Buzağıların neonatal periyotta hastalıklara karşı koruyucu immunite (pasif immunite) kazanabilmelerinin tek yolu yeterli miktar ve kalitede kolostrum almalarına bağlıdır. Sığırcılık işletmelerinde önemli yönetim faktörlerinden bir tanesi buzağılarda sağlıklı bir neonatal periyodun da anahtarı olan yeterli pasif bağışıklığın sağlanmasıdır. Yapılan araştırmalarda yeterli pasif bağışıklığa sahip buzağılarda neonatal dönemde morbidite ve mortalite oranlarında önemli azalmalar gözlenmiştir. Kolostrum, buzağılara pasif bağışıklığın aktarılmasının yanı sıra, protein, yağ, vitamin ve mineralleri ile büyüme faktörleri, hormon ve diğer pekçok biyoaktif komponentleri sağlayarak beslenme, büyüme ve hastalıklara karşı korunmasında yardımcı olur. Pasif bağışıklığın önemi oldukça iyi bilinmesine rağmen halen gelişmiş ülkelerde dahi pasif transfer yetmezlik (PTY) oranları yüksek seviyelerde (%35-40) seyretmektedir. Bu nedenle pasif transfer yetmezlik oranlarının düşürülmesi ile ilgili çalışmalar yoğun şekilde devam etmektedir. Ülkemizde net olarak PTY oranları bilinmemektedir. Ancak ülkemiz hayvancılığı göz önüne alındığında aile tipi işletmelerin varlığı, sürü sağlığı kontrol programlarının yeterince uygulanamaması vb. gibi faktörler nedeniyle bu oranların yüksek olabileceği düşünülmektedir.

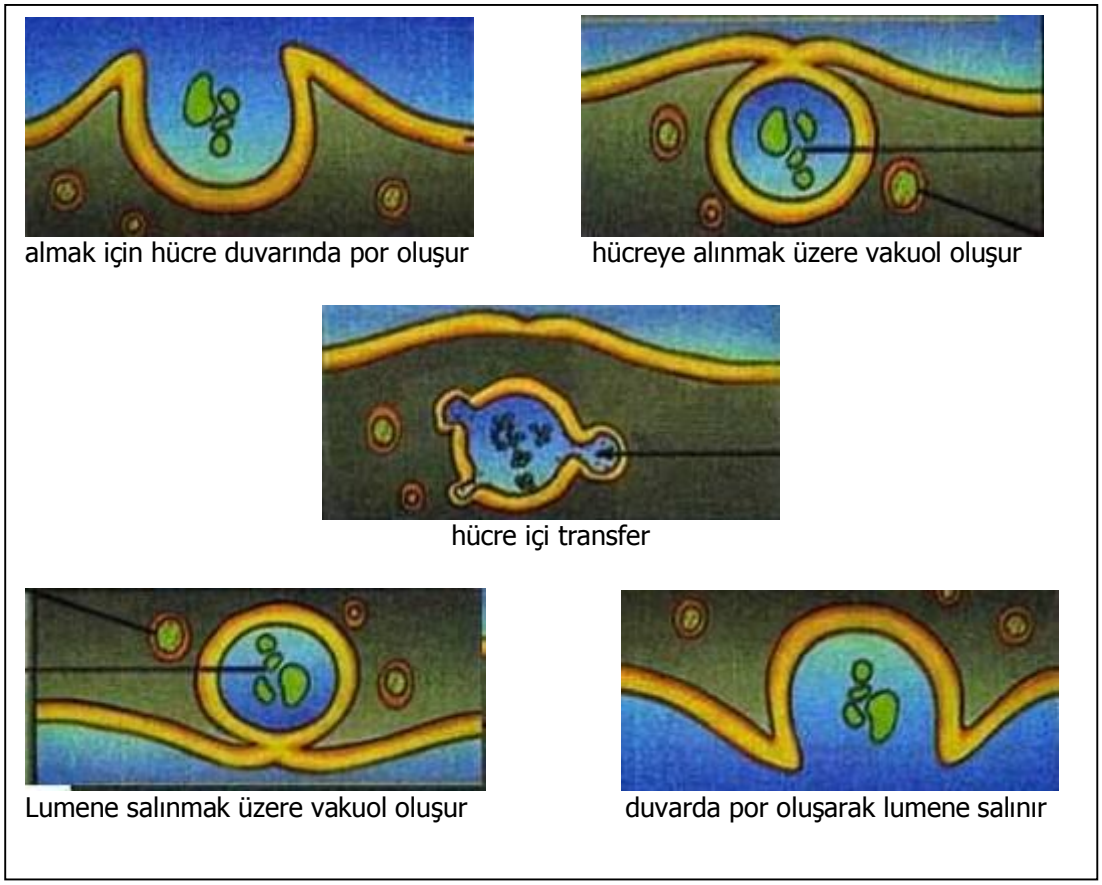
1.1.Kolostrogenesis

Meme bezinin gelişim ve fonksiyonel safları, mammogenezis, kolostrogenezis, laktogenezis, laktasyon ve involüsyondur. Mammogenezis, laktogenezis, laktasyon ve involüsyon gibi safhaların düzenlenmesi hakkında iyi bilgiler olmasına karşın kolostrogenezisin kontrolü kısmen daha az bilinmektedir (Barrington ve ark 2001).

Kolostrogenezis yada meme sekresyonları içine maternal dolaşımdan immunoglobulin (Ig) G'nin prepartum transferi, laktasyon siklusunun sınırlı (son) ve farklı bir safhasıdır. Evcil ruminantlarda IgG'nin transferi doğumdan birkaç hafta önce başlar ve doğumdan hemen önce aniden kesilmektedir. Bu periyod süresince

meme sekresyonları içine haftada 500 gramın üzerinde IgG transfer edilebilmektedir (Brandon ve ark 1971). McGuirk ve Collins (2004), 10 kg kolostrumun üretimi için 11 megakalori (Mcal) enerji, 140 g protein, 23 g kalsiyum, 9 g fosfor ve 1 g magnezyum gerekli olduğunu belirtmişler ve kolostrum Ig konsantrasyonu ve absorbsiyonu üzerine doğum öncesi (kuru dönem) beslemenin etkisinin tam olarak anlaşılamadığını belirtmişlerdir. Maternal dolaşımda serum IgG_1 ve IgG_2 konsantrasyonları hemen hemen birbirine eşit olmasına rağmen, kolostrumdaki IgG_1 konsantrasyonu IgG_2'ye göre genellikle 5-10 kat daha yüksek bulunmaktadır (Barrington ve ark 2001). Bu gözlem IgG_1 transferine spesifite sağlayan özel bir mekanizmanın olabileceği hipotezine yol açmıştır.

Kan dolaşımındaki IgG'nin meme bariyerinden transferi spesifik mekanizma ile olmaktadır. Meme alveoler epitel hücreleri üzerindeki Fc reseptörler ekstraselüler sıvıdan IgG bağlar ve bu molekül endositozis yöntemi ile hücre içerisine alınır, sonrasında ise luminal sekresyon içine salınır. IgG_1'in maternal kolostrum içine seçici transferi iki ayrı fonksiyon gerektirir. İlk olarak sekretorik hücrelerin bazal plazma membranları üzerinde hücre dışı sıvıdan spesifik reseptörlere bağlanması için konumlandırılmış spesifik Fc reseptörleri bulunmalıdır. İlaveten meme epitel hücreleri IgG_1'in luminal sekresyon içine teslim edilmesi amacıyla internalize (sindirmek, özümsemek) ve transsitoz (maddelerin endositoz ile hücrenin bir yüzeyinden girmesi ve keseciklerle taşınarak diğer yüzeyinden dışarı bırakılması) özelliklerine sahip olmalıdır (Şekil 1.1) (Barringtonve ark 2001). IgA ve IgM'nin küçük miktarları başlıca meme bezindeki plazmositlerden lokal sentez ile (Godden 2008), küçük bir miktarı ise kandan taşınmaktadır (McGuirk and Collins 2004).



Şekil 1.1. Endositoz

1.1.1.Kolostrogenezisin Düzenlenmesi

Kolostrogenezin başlatılmasında endokrin kontrol

Kolostrogenezisin başlaması kompleks bir durumdur. Sığırlarda progesteron seviyesi doğum öncesi 2-3. haftalarda azalmaya başlar ve buzağılamadan son 2,5 günden önce ise keskin bir düşüş görülür. Bu durum kolostrogenezisin başlatılma zamanının belirlenmesi ile denk gelmesi nedeniyle kolostrogenezis için başlatıcı sinyal olabileceği hipotezini doğurmuştur. Bundan dolayı gebeliğin geç döneminde progesteron/östrojen oranındaki azalma, kanıtlanmış östrojen artışları ile beraber progesterondaki bu ilk azalmanın IgG transferini başlatabileceğini düşündürmektedir (Brandon et al 1971). Gebeliğin son 4-6 haftasındaki progesteron ve östrojen seviyelerindeki değişimler sığırlarda lakteal sekresyon içerisine IgG_1 transferini direkt yada indirek olarak etkilemektedir (Smith ve ark 1971). Sığırlarda deneysel östrojen ve progesteron enjeksiyonları ile yapay laktasyon başlatılmış ve laktasyon başlamadan önce meme sekresyonunda tıpkı kolostrumda olduğu gibi IgG_1 konsantrasyonunda artış belirlenmiştir (Smith and Schanbacher 1973; Winger ve ark

1995). Yapılan deneysel çalışmalar, östrojenin tek başına veya progesteron ile kombine olarak IgG_1 reseptör aktivitesini başlattığı hipotezini desteklemektedir (Brandon et al 1971).

Guy ve ark (1994), doğum öncesi 30. güne göre, doğum öncesi 10.günde hem etçi hem de sütçü sığırlarda serum progesteron seviyesinde önemli azalmanın olduğunu belirtmişlerdir. Aynı araştırmada sütçü sığırlarda serum progesteron düzeyindeki azalmaya paralel olarak serum IgG_1 konsantrasyonunda da önemli azalma tespit edilmiştir. Serum IgG_1 konsantrasyonundaki bu azalmanın memeye transferden kaynaklandığı düşünülmüştür. Ancak bu dönemde kolostral IgG_1 konsantrasyonunda belirgin artış belirlenememiş ve bu durumun muhtemelen kolostral salgının artmasına bağlı dilüsyonal etkiden kaynaklanmış olabileceğini belirtmişlerdir (Guy ve ark 1994).

Östrojen ve progesteron dışında steroid hormonlar, büyüme hormonu ve plasental laktojenin de kolostrogeneziste önemli rol oynadığı belirtilmektedir. Barrington ve ark (2001), gebeliğin son döneminde meme bezleri içerisine IgG_1 transferinin arttığını, doğuma 1 ay kala serum östrojen seviyesinin arttığını, doğuma 1 hafta kala serum kortikosteroid, büyüme hormonu ve prolaktin seviyelerinin arttığını ve doğumdan 1-2 gün önce ise, serum progesteron seviyesinin belirgin olarak azaldığını belirlemişlerdir.

Kolostrogenezisin durdurulmasında endokrin kontrol

Kolostrogenezis laktasyon başlamadan hemen önce yada laktasyonun başlaması ile birlikte sonlanmaktadır. Bu durum muhtemelen laktogenezisin başlaması için gerekli hormonların IgG_1 transferini durdurması ile ilgili olabilir (Brandon ve ark 1975, Winger ve ark 1995, Barrington ve ark 2001). Normal periparturient serum glukokortikoit konsantrasyon artışı kolostrogenezisin sonlanmasında önemli bir rol oynayabilir. Winger ve ark (1995) farmakolojik dozlarda deksametazon uygulanan ineklerde meme sekresyonlarındaki IgG_1 konsantrasyonunda keskin bir düşüşe neden olduğunu ve bu sonucun verimli süt üretiminin başlamasında tetikleyici laktojenik kompleksin bir parçası olan glukokortikoitlerin iyi bilinen rolleri ile tutarlı olduğunu belirtmişlerdir. Brandon ve ark (1975), doğumdan 6-8 hafta önce glukokortikoit uygulamalarının artmış IgG_1

transferini tamamiyle bozduğunu belirtmişlerdir. Kolostrogenezisin durması üzerine etkisi olan diğer bir hormonda prolaktindir. Çalışmalarda prolaktinin uygulamasının IgG_1 sekresyonunu azalttığını göstermektedir (Barrington ve ark 2001).

Kolostrogenezisin lokal olarak düzenlenmesi

Kolostrogenezis meme bezlerindeki lokal mekanizmalardan etkilenebilmektedir. Aynı hayvanın farklı meme loblarındaki sekresyonun kompozisyonu ve IgG konsantrasyonu farklı olabilmektedir (Hartmann 1973, Guidry ve ark 1980, Lopez ve ark 1988). Yapılan bir araştırmada, kuru dönem süresince memenin bir yarısı sağılmaya devam edilmiş, diğer yarısı ise sağılmamıştır. Sağılan meme loblarında süt sekresyonunun devam ettiği ve IgG konsantrasyonunun düşük olduğu, sağılmayan meme loblarında ise kolostrum formasyonunun normal olduğu belirlenmiştir (Brandon ve Lascelles 1975). Barrington ve ark (2001), lokal sinyallerin sistemik mekanizmaların etkisini bozabileceğini ve her bir meme lobunun fonksiyonunun farklı olabileceğini belirtmektedirler.

1.2.Kolostrum Kompozisyonu

Doğum sonrası meme bezlerinden salgılanan pek çok özellik ve komponent içeren ilk sekresyona kolostrum denir (Cortese 2009). Kolostrum yalnızca protein, karbonhidrat, yağ, vitamin ve mineral gibi besin kaynağı değil, aynı zamanda spesifik fonksiyonlar için gerekli olan biyolojik aktif moleküller içermektedir. Kolostrumdaki en önemli biyoaktif komponentler antimikrobiyel faktörler ile büyüme faktörleridir (Pakkanen ve Aalto 1997). Diğer önemli komponentler ise sitokinler ve hormonlardır.

İmmunoglobulinler kolostrumdaki en önemli antimikrobiyel faktörlerdir (Godden 2008). Çalışmalar genellikle Ig üzerine odaklanmakla birlikte kolostrum yeni doğan buzağıların ihtiyaç duyduğu maternal lökosit, büyüme hormonları, sitokinler, nonspesifik antibakteriyel faktörler ve besin maddeleri gibi birçok bileşeni içermektedir (Çizelge 1.1). Böylece, ruminantlarda anne, yeni doğan buzağısına enfeksiyöz hastalıklara karşı savunma sağlayan, büyüme ve gelişme için önemli faktörleri içeren ve yaşamın başlangıcındaki enerji kaynağı için önemli olan konsantre bir formülasyonu transfer edebilmektedir (Gökçe ve Erdoğan 2013).

Çizelge 1.1. Kolostrumun biyolojik olarak aktif bileşenleri (Gökçe ve Erdoğan 2013).

Antimikrobiyel faktörler	**Büyüme faktörleri ve Hormonlar**	**Besinler**
İmmunoglobulinler	Transforming Büyüme Faktörü	Proteinler
Laktoferrin	İnsülin benzeri büyüme faktörü I-II	Laktoz
Lizozim	Epidermal büyüme faktörü	Yağ
Laktoperoksidaz	İnsülin	Vitaminler
Sitokinler	Büyüme Hormonu	Mineraller

1.2.1.Proteinler

Sığır maternal kolostrumu %14-26 protein içermektedir. Bu oran sütün protein içeriği (yaklaşık %3,1) ile karşılaştırıldığında oldukça yüksektir (Foley and Otterby 1978). Maternal kolostrumdaki başlıca proteinler; kazein, beta-laktoglobulin, alfa-laktoglobulin, immunoglobulinler, laktoferrin ve çeşitli minör whey proteinleri olan transferrin ve serum albümindir. Maternal kolostrum içindeki proteinler yeni doğanlar için yanlızca besin kaynağı değil aynı zamanda patojen bakteri, virüs ve mayalara karşı savunma görevini yapan immun sistemin arttırılması ve gastrointestinal alanın gelişimi için önemlidir (Bösze 2008). Maternal kolostrum protein içeriğinin çoğunluğunu immunoglobulinler oluşturmaktadır (Mechor ve ark 1992).

İmmunoglobulinler (Ig)

Ruminantlarda farklı plasental yapı nedeniyle buzağılar agammaglobulinemik doğar ve antijenik duyarlılaştırmadan yoksundurlar. Bu yüzden genç buzağılar çevresel antijenlerin ilk giriş alanları olan intestinal ve solunum mukozasını koruyacak kendi lokal immun cevaplarını geliştirmekten acizdirler (Salmon 1999). Kolostral IgG yenidoğan buzağılarda ikili koruyucu role sahiptir. Dolaşım içerisine ince bağırsaklardan emilen IgG'ler septisemi ve diğer immun değişikliklere karşı koruyuculuk sağlarken, emilmeyen IgG'ler ise bağırsaklarda lokal koruyucu etkiye sahiptir (Logan and Pearson 1978, Fecteau ve ark 2009).

İmmunoglobulinler, yüksek moleküler ağırlığa sahip olup hayvanların serum ve diğer vücut sıvılarında bulunurlar (Butler 1969). Ig'lerin aminoasit içeriği, memeli süt yada serumdaki bulunan diğer proteinlerin aminoasit içeriğinden tamamen

farklıdır. Tüm Ig'ler ağır (uzun) ve hafif (kısa) zincir olarak adlandırılan polipeptid zincirlerden oluşur. Moleküldeki ağır zincir immunoglobuline farklı biyolojik fonksiyonları verir (Bergmann-Leitner 2008).

İmmunoglobulinler kolostrumdaki en önemli antimikrobiyel faktörlerdir. İnek kolostrumunda Ig G (Ig G_1, Ig G_2), Ig A, Ig M olmak üzere üç farklı formda antikor bulunmaktadır. Total immunglobulinlerin %85-90'nı Ig G, %5'ini Ig A ve % 7'sini Ig M oluşturmaktadır. Immunoglobulin G'nin de %80-90'ını Ig G_1 oluşturmaktadır (Godden 2008). Ayrıca, IgD ve IgE daha az oranda bulunan diğer Ig çeşitleridir (Gökçe ve Erdoğan 2013). Elfstrand ve ark (2002), yapmış oldukları çalışmada kaliteli kolostrumun 90 mg/mL IgG_1, 2.8 mg/mL IgG_2, 1.6 mg/mL IgA, ve 4.5 mg/mL IgM içerdiğini belirtmişlerdir. Bu farklı sınıflar benzer antijenleri (antijenik benzerlikleri) paylaşabilirler ama farklı fiziko-kimyasal özelliğe sahiptirler. İmmunoglobulinler arasındaki sınıf farklılıklarına ilave olarak, ağır zincirdeki küçük antijenik ve fiziko-kimyasal farklılıklar alt sınıflar ortaya çıkarır (Butler 1969). Sığırlarda IgG; IgG_1 ve IgG_2 olmak üzere iki temel alt sınıfa ayrılmaktadır. Bu alt sınıfların ağır zincirlerinde çok az bir fark vardır ve kanda hemen hemen eşit konsantrasyonda bulunurlar (Larson ve ark 1980). Bovine IgG sığırlarda en bol bulunan ve en yaygın olarak çalışan Ig'dir. Serum ve whey immunoglobulinlerinin yaklaşık %85-90'ı IgG sınıfındandır (Klaus ve ark 1969). IgG'nin iki alt sınıfı farklı antijenik ve aminoasit bileşimine sahiptir. IgG_2 serumda yüksek konsantrasyonda bulunurken, maternal kolostrum, süt ve salya da ise düşük konsantrasyonda bulunur. IgG_1 buzağının pasif immunitesi için gerekli temel Ig'dir ve bundan başka komplemente bağlanır (Butler 1969). Absorbe edilen Ig'ler hızlıca sirkülasyona geçtiğinden patojenlerin sistemik enfeksiyonunu önlerler. Antikor uyarımlı savunma mekanizmasında başrol oynayan ve hastalıklara dirençle direk ilişkilendiren Ig çeşidi IgG'dir. IgG'nin en önemli fonksiyonu mikroorganizmaları etkisiz hale getirmesi ve toksinleri nötralize etmesidir. Diğer bir ifadeyle patojenleri bulup, tanımlayıp ve yok eder (Gökçe ve Erdoğan 2013).

Bovine IgM antijenik olarak ayrı bir makroglobulindir. Immunoglobulin M, aglütinasyon, nötralizasyon fazı, komplement fikzasyon ve hemolizde IgG'den çok daha etkilidir (Butler 1969). IgA ve IgM büyük oranda meme bezindeki plazmositlerden lokal salgılanarak kolostrumda biriktirilir. IgG'den çok daha az oranlarda üretilmekle birlikte IgM virüslerin yıkımlanmasında çok daha etkilidir ve

antijenlere karşı verilen ilk immün cevapta önemli fonksiyonları bulunmaktadır. Buzağı bir antijene ilk kez maruz kaldığında çok yüksek miktarlarda IgM üretilir fakat üretilen ana Ig çeşidi IgG olduğundan zamanla seviyesi azalır. IgA ise mukozal yüzeylerdeki mikroorganizmalara bağlanarak, penetre olmalarını engeller ve toksinleri nötralize eder. Böylece birçok patojenik mikroorganizma mukozal memranlardan vücuda giremez. IgA özellikle rumen florasının gelişmesini engelleyen intestinal patojenlere karşı koryuculuk sağlar. IgG, IgM, IgA ve IgE'nin yarılanma ömürlerinin yaklaşık olarak sırasıyla 16-21, 2-4, 1-2 gün arasında değiştiği belirlenmiştir (Gökçe ve Erdoğan 2013).

Diğer kolostral proteinler

Non-nutrisyonel protein ve peptitler olan sitokinler, hormonlar ve büyüme faktörleri maternal kolostrumda sütte bulunandan yüksek konsantrasyonda bulunur ve potansiyel olarak ilk önce gastrointestinal alan gelişiminde (Baumrucker ve ark 1994, Blätter ve ark 2001, Sparks ve ark 2003) ve immun fonksiyonda değişiklik yapmaktadır. Kolostrumda bulunan major büyüme faktörleri, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) ve transforming büyüme faktörü β (TGF-β)'dür. Kolostrumunda en yaygın bulunan IGF formu IGF-1'dir, diğer kısmını IGF-2 oluşturmaktadır. IGF-1 biyolojik sıvılarda genellikle proteinlere bağlıdır. Bu durum sığır sütünde belirlenebilmektedir. Proteinlere bağlı bu kısım inaktif durumdadır. Normal sığır sütündeki IGF-1'in %85-90'ı proteinlere bağlıyken, kolostrumda %73 oranında serbest formdadır. Kolostrumda çeşitli formlardaki IGF-1 düzeyi 50-2000 µg/ml kadardır. Kolostrumdaki TGF-β'nin %85-90'ı TGF-β2'formunda bulunur, geri kalan kısmını ise, TGF-β1 formu oluşturmaktadır. Sığır kolostrumundaki TGF-β2 ELISA ile belirlenebilmekte ve normal miktarı 150-1150 ng/ml'dir (Elfstrand ve ark 2002). İnsülin benzeri büyüme faktörü DNA sentezini ve hücre çoğalmasını uyarmaktadır. İnsülin benzeri büyüme faktörü, bağırsaklarda memran yüzeyindeki spesifik reseptörlere bağlanarak farklılaşma ve büyümeyi gerçekleştirir, bu sayede bağırsak dokularının büyümesini artırarak buzağının büyüyüp gelişmesine katkı sağlar (Güngör 2006). IGF-1 neonatal ince bağırsak doku üzerine uyarıcı bir etkiye sahiptir. Süt ikameye ilave edildiği zaman ve buzağılar tükettiğinde IGF-1 gastrointestinal mukozal büyümeyi, fırçamsı kenar enzimlerini ve intesinal DNA sentezini uyarmıştır (Baumrucker ve ark 1994). Buzağılar temelde non-nutrisyonel faktörleri (IGF-1 gibi) içeren kolostrum özütünü tükettiği zaman intestinal villus büyüklüğünde

ve epitel hücre proliferasyonunda artış gözlemlenmiştir (Roffler ve ark 2003). Doğum sonrası maternal kolostrum almayan (yanlızca süt tüketen) buzağılara göre maternal kolostrum alan buzağılarda yaşamının ilk 21. gününde dolaşımdaki IGF-1 konsantrasyonu yüksektir (Sparks ve ark 2003).

Büyüme hormonu ön hipofizden salgılanan doğum sonrası büyümede önemli rolü olan bir hormondur. Büyüme hormonu IGF-1 üretimi ve salınımını uyarmaktadır (Elfstrand ve ark 2002). İnsülin hormonu kolostrumda yüksek oranda bulunur. İnsülin meme bezleri tarafından maternal dolaşımdan alınmakta ve kolostrum içerisine salınmaktadır. Bağırsak epitelyum hücre memranlarında bulunan insülin reseptörleri sayesinde insülin epitelyum hücrelerde direkt olarak görev yapmaktadır (Pakkanen ve Aalto 1997).

Sitokinler, çoğunlukla immun sistem hücreleri tarafından salgılanan, hücrelerin özellik ve fonksiyonlarını etkileyen küçük protein veya glikoproteinlerdir. İmmun cevabın her aşamasında hormon benzeri bir etki ile hücrelerarası iletişimi sağlarlar. Önemli sitokinler arasında interlöykinler (IL1-17), interferonlar (IFN), tümör nekroz faktör (TNF), transforma büyüme faktörü-β (TGF-β), kemokinler vb. bulunmaktadır (Diker 2005). İnsan kolostrumunda IL-1α, IL-1β, IL-6, INF-γ, TNF-α ile antienflamatuar sitokin olan IL-10'un yanı sıra, sitokin inhibitörü olan TNF-α reseptör I, II ile IL-ra belirlenmiştir (Munoz ve ark 1990, Saito ve ark 1991, Rudloff ve ark 1992, Bocci ve ark 1993, Garofalo ve ark 1995, Buescher and Malinowska 1996). Hagiwara ve ark (2000), sığır kolostrumunda IL-1β, IL-6, TNF-α, INF-γ ve IL-1reseptör antagonistlerini belirlemişlerdir. Kolostrumdaki sitokin konsantrasyonu normal süte oranla oldukça yüksek bulunmuştur. IL-1ra ile IL-1β arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Sonuç olarak, yüksek sitokin seviyesi meme bezlerinde üretilip sekrete edilmekte ve immunmodulatör etkiyle neonatal immuniteye katkıda bulunmaktadır (Hagiwara ve ark 2000).

Nükleotidler ve nükleosidazlar aktif metabolitlerdir ve vücut fonksiyonlarının düzenlenmesinde önemli olduğu görülmüştür. Nükleotidler bağırsaklardan demir emilimi ile yağ asit biyosentezinin sürdürülmesi ve desatürasyonuna katkıda bulunurlar. Kolostrum ve sütte purin ve pirimidin nükleotidler belirlenmiştir (Przybylska ve ark 2007).

Laktoferrin ve diğer transferrin benzeri proteinler sığır maternal kolostrum ve insan sütünde potensiyel bakteriyostatik protein olarak bulunurlar. Bu proteinler demir bağlayarak bakteriyal gelişme için uygunsuz bir durum oluşturmaktadırlar (Bezkorovainy 1977, Pakkanen and Aalto 1997). Laktoferrin bağırsaklardan demir alımında rol oynamakta ve fagositleri aktive ederek immun cevap oluşumunu sağlamaktadır. Laktoferrin reseptörleri bağırsak dokusunun yanı sıra, monosit, makrofaj, nötrofil, lenfosit, trombosit ve bazı bakterilerde bulunmaktadır (Elfstrand ve ark 2002).

İntrauterin ve ekstrauterin ortam farklı olduğundan dolayı yeni doğan buzağı oksidatif strese maruz kalır ve maternal kolostrum bunun için gerekli antioksidanları içermektedir. Sığır maternal kolostrumda bulunan enzimatik antioksidanlar laktoperoksidaz, katalaz, superoksit dismutaz ve glutation peroksidazdır. Enzimatik olmayan antioksidanlar ise Vitamin A, C, E, laktoferrin, selenyum, bakır ve çinkodur (Przybylska ve ark 2007).

Lizozim iyi bilinen bir antibakteriyeldir ve litik enzimlere sahiptir. Lizozim pek çok memeli vücut sıvısında (kolostrum) bulunmaktadır (Elfstrand ve ark 2002). Tripsin inhibitör kolostrumda süte göre 100 kat daha fazla bulunan bir bileşimdir. Buzağıların bağırsaklarında IgG ve diğer proteinlerin proteolitik yıkımlanmadan korunmasında görev yapmaktadır (Godden 2008).

1.2.2.Kolostral Enerji

Yeni doğan buzağıların karaciğer glikojen depoları sınırlı düzeydedir ve küçük bir enerji rezervine sahiptirler. Yeni doğan buzağıların karaciğer glikojen depoları tükenmeden önce mutlaka kolostrum tüketmesi gerekmektedir, aksi taktirde hipoglisemi ve hipotermi gelişebilir (Radostits ve ark 2007, Reece 2008). Sığır maternal kolostrumu (% 2,69) süte (%4,7) göre düşük seviyede laktoz içermektedir (Tsioulpas ve ark 2007). Sığır süt ve kolostrumunda laktoza ilave olarak oligosakkarit, glikoprotein ve glikolipid gibi karbonhidrat veya karbonhidrat içeren komponentler bulunmaktadır. Oligosakkarit seviyeleri insan sütü ile karşılaştırıldığına sığır sütünde oldukça düşük seviyededir. Oligosakkaritler süte nazaran kolostrumda daha yüksek seviyede bulunurlar. Bu moleküller bağırsakların

epitel yüzeyleri üzerindeki bağlanma alanları için patojenlere karşı yarışmalı inhibitör etki yaparak koruyucu özellik gösterirler (Gopal ve Gill 2000).

Kolostrumda yüksek oranda bulunan yağ, buzağının hayata güçlü başlayabilmesi için gerekli enerji ihtiyacını karşılanmasında önemli rol oynar. Yağ ve şeker formundaki enerji kaynakları vücut sıcaklığının korunmasını sağlar (Quigley ve Drewry 1998). Ksantin oksidaz ve sfingolipidler gibi önemli süt yağ globulin memran komponentleri antibakteriyel etkinliğe sahiptir (Stelwagen ve ark 2009). Kolostrum yağ içeriğinin süt yağ içeriğinden oldukça yüksek olduğu belirtilmektedir (Godden 2008). İlk sağılan kolostrumun ortalama yağ oranının % 6.7 civarında olduğu tespit edilmiştir (Parrish ve ark 1950, Kehoe ve ark 2007).

1.2.3.Vitamin ve Mineraller

Kolostrum suda ve yağda çözünen vitaminler ile bazı mineral ve iz element konsantrasyonları yönünden süte göre 3-5 kat daha yüksektir. Kolostrumda bulunan mineral, iz element ve vitaminler şunlardır; kalsiyum, magnezyum, çinko, manganez, demir, kobalt, selenyum, Vitamin A, E, karoten, riboflavin, Vitamin B12, folik asit ve kolindir. Kolostrumun demir içeriği normal süte oranla 10-17 kat daha yüksektir. Yağda çözünen vitaminlerden Vitamin A,D ve α-tokoferol plasental bariyerden yeterli miktarda geçemezler. Bu yüzden yenidoğan buzağılarda bu vitaminlerin primer kaynağı kolostrumdur (Quigley ve Drewry 1998, Kuralkar ve Kuralkar 2010).

1.2.4.Maternal Lökositler

Kolostrum epitel hücrelere ilaveten (total hücrelerin %30' dan daha fazla) pek çok lökosit içermektedir. Kolostrumda bulunan lenfoid hücreler sindirim sisteminden göç ederek mezenterik lenf nödülleri ile peyer plaklarına geçerler. Lenfositler T ve B lenfositler olmak üzere ikiye ayrılmaktadırlar. T lenfositlerde yardımcı T lenfositler (Th), sitotoksik T lenfositler (Tc) ve gama delta T hücreler (γδT) olmak üzere kendi arasında üçe ayrılırlar. Yardımcı T (Th) lenfosit hücreleri Th1 ve Th2 olarak sınıflandırılırlar. Th1 hücreleri IFN-γ'yı üretir ve hücresel immun cevabı aktive eder. Th2 hücreleri IL-4, IL-5, IL-6 ve IL-10 üreterek B hücre aktivasyonu ve antikor üretimini artırırlar. Sitotoksik T lenfosit hücreleri tip 1 sitokinleri (IL-2 ve INF-γ) üretirler. γδ-T lenfositler genellikle deri, bağırsak gibi epitelyum hücrelerine lokalize olarak, mukozal immuniteye katkı sağlarlar (Hagiwara ve ark 2008).

Kolostrum buzağıya pasif bağışıklığın aktarılmasının yanı sıra, buzağının hızlı büyümesi için gerekli olan esansiyel aminoasitleri de içerir (Quigley ve Drewry 1998, Güngör 2006). Kolostrumun hafif laksatif etkiye sahip olduğu ve barsaklardaki içeriğin (mekonyumun) atılmasına katkı sağladığı belirtilmesine rağmen, bazı araştırıcılar kolostrumun peklik yapıcı etkisinin olduğunu ve mekonyumun atılma sürecinin doğumla birlikte başladığını belirtmektedirler (Güngör 2006).

1.3.Bağışıklık (İmmunite)

Bağışıklık, genel anlamda hastalıktan korunma, özellikle de enfeksiyöz hastalıklardan korunma anlamına gelmektedir. Vücudun yabancı etkenlere karşı gösterdiği tepkilerin tümüne bağışıklık (immun cevap) denir. Bağışıklık, doğal ve kazanılmış (edinsel) olmak üzere iki kısımda incelenir (Diker 1998).

1.3.1.Bağışıklık Kazanma Yolları

Bağışıklık doğal koşullarda geçirilen enfeksiyonlardan veya aşılama ile kazanılabilir. Bağışıklık doğal aktif / yapay aktif yolla veya doğal pasif / yapay pasif yolla gelişebilmektedir.

Doğal aktif bağışıklık: Mikroorganizma veya antijenle doğal olarak karşılaşan immun sistemin verdiği cevap, diğer bir ifadeyle enfeksiyonlar sırasında kazanılan bağışıklıktır. Doğal aktif bağışıklık bağışıklığın en yaygın şeklidir. Sürekli mikroorganizmalarla temas halinde olan vücut sadece hastalık yapan (patojen) mikroorganizmalara değil, normal floralarında ve yakın çevrelerinde bulunan saprofit mikroorganizmalara karşıda sürekli antijenik cevap oluşturur. Gıda olarak alınan proteinlerin belli bir kısmına karşı azda olsa immun cevap gelişebilmektedir. Böylece, bu antijenik uyarımlar vücutta sürekli olarak doğal aktif bağışıklığın oluşmasını sağlarlar. **Yapay aktif bağışıklık**: Aşılama ile kazanılan bağışıklık şeklidir. Doğal aktif bağışıklık en etkili ve uzun süreli bağışıklık olmasına rağmen, doğal koşullarda vücuda ilk kez giren patojenik bir mikroorganizmaya karşı koruyucu düzeyde bağışıklığın oluşması için 7 - 10 gün gerekmektedir. Bu süre içinde enfeksiyon çok ilerleyerek immun sistemin baş edemeyeceği kadar şiddetlenebilir, hatta ölüme neden olabilir. Bu nedenle, hayvan sağlığını ciddi şekilde tehdit eden patojenlere karşı, immun cevabı hazır halde tutmak için önceden aşılama

yoluna gidilmektedir. Aşılama yoluyla kazanılan yapay aktif bağışıklığın etkinliği ve süresi, mikroorganizmanın tipine göre değişebilmektedir. **Doğal pasif bağışıklık**: Anneden plasenta ile fötusa veya kolostrumla yavruya pasif bağışıklık transferidir. Yenidoğan yavrunun immun sistemi tam olarak olgunlaşmadığı için karşılaşacağı her mikroorganizmaya karşı ilk kez immun cevap oluşturması gerekmekte ve bu durum yavruyu enfeksiyonlara karşı çok duyarlı hale getirmektedir. Yeni doğan yavruların kendi immun sistemleri olgunlaşıncaya kadar annenin bağışıklık elemanları ile korunması önem arz eder. Bazı memeli türlerinde, anneye ait antikorlar (maternal antikor) plasenta yoluyla yavruya transfer edilir. Ancak, çoğu evcil hayvan türünün plasenta yapısı bu geçişe izin vermediği için maternal antikorlar, kolostrum (ağız sütü) vasıtası ile yavruya aktarılır. Doğal pasif bağışıklığın süresi kısadır, transfer edilen antikorlar ömürlerini doldurunca bu bağışıklık da sona ermektedir. **Yapay pasif bağışıklık**: Daha önce mikroorganizma veya ürünleriyle karşılaşmış ve aktif bağışıklık kazanmış bir canlıdan alınan bağışıklık ürünlerinin, başka bir bireye verilmesiyle, dolaylı yoldan elde edilen bağışıklıktır. Bu duruma, antiserum (hiperimmun serum) uygulamaları örnek verilebilir (Diker 1998).

1.3.2.Neonatal Bağışıklık

Gebe uterus, genellikle steril bir ortamdır. Fötus doğana kadar, çoğunlukla herhangi bir patojenle karşılaşmaz. Ancak doğum anında ve doğumdan hemen sonra pek çok mikroorganizmayla ilk kez karşılaşır. Doğumla birlikte yavru tüm immun yeteneklerini bir anda kazanmaz. Eğer fötal dönemde plasental bağışıklık transferi olmuşsa, bu yavruyu pek çok patojene karşı korur. Bu durum sadece hemokorial plasentaya sahip türlerde (insan, primatlar, rodentler) mümkündür. Ancak, evcil hayvanların çoğunda plasentadan fötusa pasif bağışıklık geçişi olmaz. Bu durumda, yavrunun enfeksiyonlardan korunabilmesi için ya kendi immun sisteminin çalışması yada doğum sonrası pasif bağışıklık transferi yapılması gerekmektedir (Diker 1998).

Prenatal immun sistemin gelişimi

Tüm memeli türlerinde immun sistemin gelişimi gebeliğin erken döneminde başlar. Genellikle gebelik süresi kısa olan türlerde doğum anında immun sistem daha az gelişmiştir. Ana rahminde fetus pek çok hastalığa karşı bağışık hale gelir. Primordiyal timus bir epikardiyal kord olarak gebeliğin 27-30 günleri arasında fötal

buzağı ve kuzularda görülebilir. Timus gebeliğin yarısına yakın dönemde maksimum büyüklüğe ulaşır ve doğumdan sonra hızlıca küçülür. Timusun gerçek gerilemesi puberty civarında başlar ve ilk kızgınlık siklusunun başlamasıyla beraber işlevsel özelliğini tamamen kaybeder (Cortese 2009).

Neonatal immun sistemin gelişimi

Doğum anında yeni doğanların immun sistemi gelişmiş olmakla birlikte tam olgunlaşmamıştır. Yeni doğanlarda çok sayıda fagositik hücre olmasına rağmen bu hücrelerin fonksiyonları düşüktür. Buzağılardaki bu eksiklik 4.aya kadar devam eder. Komplement doğumda yetişkin seviyelerinin %12-60'ı seviyesindedir. Buzağılarda komplement 6 aylık yaşa dek yetişkin seviyesine ulaşamaz. Memelilerde immun sistemin olgunlaşması yavaştır. Hayvanlarda seksüel olgunlaşma ve siklusların başlaması aynı zamanda immun sistem olgunlaşması ile birliktedir. Sığırlarda immun sistem olgunluğunun çoğunluğu 5-8 aylık yaşlarda olmaktadır. Örneğin T hücreler (CD4+, CD8+ ve $TCR^{\gamma\delta}$+ hücreler) hayvan 8 aylık yaşa dek pik seviyelere ulaşamaz. Bu durum genç bir buzağının antijenlere cevap vermeyeceği anlamına gelmez ancak cevap zayıftır. Bu olgunlaşamama, canlıyı tam olarak korumaz ancak, hastalıkları hafifletmeye neden olabilir. Sığır ve koyun gibi epitelyokordial tip plasentaya sahip hayvan türlerinde antikor ve lökositlerin transplasental transferi yoktur. Bu nedenle yeni doğan buzağıların savunma mekanizmasında kolostrum oldukça önemli bir komponentidir (Cortese 2009).

1.4.Yeni Doğanlarda Makromoleküllerin Emilimi

Yeni doğan buzağıların bağırsağından proteinlerin parçalanmadan emilebilmesi, antikorların doğrudan anneden yavruya aktarılmasında oldukça önemli olup pasif bağışıklığın oluşması sağlanır. Sadece yeni doğanların bağırsaklarında proteinlerin tüm olarak ve yüksek düzeyde alınma yeteneği (pinositoz) vardır. Erişkinlerde çok düşük düzeylerde bile tüm-protein emilimi anormal olarak kabul edilir ve besin alerjisine neden olur. Pinositoziste ilk aşama, makromoleküllerin ince bağırsaktaki emilim hücrelerinin mikrovillus membranına teması ile başlar. Bu moleküller belirli bir düzeye ulaştıkları zaman membran içe doğru çökerek veziküller şekillenir ve hücreye alım süreci başlar (bu işlem için enerjiye gereksinim vardır). Membrana bağlı veziküllerin (fagozom) daha sonra hücrenin supranükleer kısmına

ilerlediği gözlenir. Burada veziküller, lizozomlarla birleşerek fagolizozom adı verilen büyük vakuolleri oluştururlar. Bu moleküllerin bir kısmı yıkımlanırken, bir kısmı da yıkımlanmaksızın egzositoz ile lenfatik sisteme geçerler. Doğum sonrası dönemin hemen başlarında, bağırsak mukozası kendisiyle temas halindeki moleküllere aşırı düzeyde geçirgendir, fakat bu dönem oldukça kısa sürer. At, domuz ve ruminantların yavruları hipogammaglobülinemik olarak doğarlar ve maternal immunoglobülinlerin tamamı kolostrum vasıtasıyla anneden yavruya aktarılır. Türlere göre pasif bağışıklığın aktarılma mekanizmasının tamamlanma süreci Çizelge 1.2'de gösterilmiştir (Reece 2008).

Çizelge 1.2. Pasif bağışıklığın aktarılması (Reece 2008).

Tür	Prenatal	Postnatal
Sığır, Keçi, Koyun	**0**	**+ + + (24 saat)**
At	0	+ + + (24 saat)
Domuz	0	+ + + (24-36 saat)
Köpek, Kedi	+	+ + (1-2 gün)
Kuşlar	+ +	+ + (< 5 gün)
Sıçan	+	+ + (20 gün)
Tavşan	+ + +	0
İnsan, maymun	+ + +	0

1.5.Yeni Doğan Dönemindeki Buzağılarda Sindirim

Doğumdan sonraki ilk 24 saatte ön mideler fonksiyonel değildir ve abomazum asit, pepsinojen gibi sindirim enzimlerini salgılayamaz, gastrik sindirim söz konusu değildir. Bu durum kolostrumdaki immunoglobulinlerin mideden sindirilmeden geçişine imkan sağlar. Kolostrumda bulunan antitripsin faktörü immunoglobulinlerin bağırsaklarda sindirimini engeller. Sonuç olarak kolostrumdaki antikorlar her hangi bir değişikliğe uğramadan pinositoz yoluyla bağırsak mukozasından emilirler. Bu yolla, yeni doğmuş ruminant hastalıklara karşı pasif bağışıklık kazanmış olur. Normalde, yenidoğanlarda gama globülin konsantrasyonu doğumdan 5 saat sonra en fazla %50'ye çıkar. İmmunoglobülinlerin sindirilmeden yavruya transfer edilmesi ve emilmesi (moleküler değişikliğe uğramadan tüm olarak emilim) doğumdan sonraki ilk 24-48 saat ile sınırlıdır. Eğer kolostrum yerine süt

verilirse bu emilim mekanizması kaybolur (Kruse 1983, Odde 1988, Bilal 2007, Reece 2008).

1.6.Kolostrum Kalitesi

Önemli oranda immun ve besleme faktörleri ihtiva eden kolostrumdaki Ig (kolostrumdaki total Ig'lerin yaklaşık %85'ini IgG oluşturmaktadır) seviyesi ile buzağı sağlığı arasındaki ilişki çok iyi bilinmektedir. Bu nedenle kolostrum kalitesi kolostral Ig (özellikle IgG) konsantrasyonu ile doğrudan ilgilidir (Godden 2008). Yüksek kaliteli bir kolostrum 50 g/L IgG konsantrasyonuna sahip olmalıdır. Kolostrum kalitesi sığırın yaş ve ırkı gibi faktörlerin yanı sıra, üreticilerin yaptıkları bazı uygulamalara (doğum öncesi aşılama programı, kuru dönem süresi ve kolostrum toplama zamanı) bağlı olarak değişebilmektedir (Godden 2008, Gulliksen ve ark 2008).

Kolostrumda bulunan immunglobulin miktarı; hayvanın ırkı, sentezlenen kolostrumun hacmi, ilk sağılan kolostrum miktarı (Ig miktarı ile arasında negatif korelasyon vardır), buzağılama mevsimi, geçirilen hastalık, yaş, gebelik öncesi beslenme düzeyi, aşılama, kuru dönemin uzunluğu (uzun süren kuru dönem buzağılarda pasif kolostral transfer yetmezliği riskini artırır), kolostral yağ miktarı, laktasyon sayısı, beden yapısı (vücut kondisyon skoru), doğum öncesinde memeden kolostrum sızıntısı, buzağılama ile ilk sağım arasında geçen süre (buzağılamadan ilk sağıma kadar geçen süre arttıkça kolostral IgG_1 konsantrasyonunun azaldığı bildirilmiştir) ve davranış bozuklukları gibi pek çok faktöre bağlı olarak değişebilmektedir (Devery-Pocius ve Larson 1983, Donovan ve ark 1986, Mohammed ve ark 1991, Crouch ve ark 2001, Godden 2007).

1.6.1.Irk

Kolostrum IgG konsantrasyonu ırklar arasında farklılıklar göstermektedir (Godden 2008, Gulliksen ve ark 2008). Bireysel farklılık göstermekle birlikte Holstain ırkı ineklerde kolostrumun total Ig içeriğinin Guernsey, Brown Swiss, Jersey ve Ayrshire ırkı ineklerden düşük olduğu belirtilmektedir (Muller ve Ellinger 1981, Pritcheet ve ark 1991). Swan ve ark (2007), Holstain ırkı sığırlarda kolostrum IgG seviyesinin ortalama 76 g/L (9-186 g/L) olduğunu belirtmişlerdir. Gulliksen ve ark (2008) ise, Norveç kırmızısı sığırlarında kolostral IgG içeriğinin ortalama 51,7

g/L (4-235 g/L) düzeyinde olduğunu ve çalışmada topladıkları örneklerin %57,8'de IgG seviyesinin <50 g/L olduğunu belirtmişlerdir. Aynı araştırmada IgG'nin alt ve üst sınırları arasındaki farklılıkların sığırın yaşı ve sürü yönetimine (doğum öncesi aşılama programı, kuru dönem süresi ve kolostrum toplama zamanı) bağlı olarak değişebileceği de ifade edilmektedir. Guy ve ark (1994), IgG_1 konsantrasyonunun etçi sığırlarda(113.4 g/L) sütçü sığırlara oranla (42.7 g/L) daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

1.6.2.Annenin Yaşı

Kolostrum kalitesi üzerine annenin yaşının da etkili olduğu bildirilmektedir (Godden 2008). Tyler ve ark (1999a), üç ve daha fazla laktasyondaki ineklerin kolostrumlarındaki IgG miktarının ilk laktasyondakilere oranla daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Aynı araştırmada ilk ve ikinci laktasyondaki ineklerin kolostral IgG konsantrasyonları arasında önemli fark olmadığı da belirtilmiştir. Devery-Pocius ve Larson (1983), üçüncü ve dördüncü laktasyondaki ineklerin kolostral IgG_1 konsantrasyonunun birinci ve ikinci laktasyondaki ineklere göre önemli oranda yüksek olduğunu belirtmektedirler.

1.6.3.Doğum Öncesi Beslenme

Yapılan araştırmalarda prepartum dönem beslenmesinin kolostrumun Ig içeriğini değiştirmediği belirtilmektedir (Blecha ve ark 1981, Hough ve ark 1990, Lacetera ve ark 1996). Hough ve ark (1990) yapmış oldukları karşılaştırmalı araştırmada, bir gruba National Research Council (NRC) tarafından önerilen dieti % 100 oranında, diğer gruba da %57 oranında uyguladıklarını ve grupların kolostral IgG düzeyleri arasında önemli bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Lacetera ve ark (1996) ise, gebeliğin son döneminde selenyum ve vitamin E enjeksiyonu yapılan ineklerden selenyum ve vitamin E'den eksik diyetle beslenenlere oranla daha fazla miktarda kolostrum elde edildiğini, ancak bu uygulamanın kolostrum Ig seviyesine etkisinin olmadığını belirtmişlerdir. Kuru dönem süresince düşük protein içeren rasyonla beslemenin kolostral IgG seviyesini etkilemediği, fakat buzağıların kolostral IgG absorbsiyonunda aksaklıklara neden olduğu belirtilmektedir (Quigley ve Drewry 1998).

1.6.4.Buzağılama Mevsimi

Gebeliğin son döneminde yüksek çevre sıcaklığının kolostral IgG, IgA, total protein, kazein, yağ, laktalbümin ve laktoz seviyelerini azaltarak kolostrum kalitesini olumsuz yönde etkileyebileceği bildirilmektedir (Nardone ve ark 1997, Morin ve ark 2001). Nardone ve ark (1997), sıcak stresinin gıda alınımını negatif etkileyerek kuru madde alınımında yetersizliğe neden olabileceğini, ayrıca sıcaklığa bağlı olarak memeye kan akışının azalacağını, böylece memenin beslenmesi ve IgG transferindeki aksamaların kolostrum kalitesini olumsuz yönde etkileyebileceğini belirtmektedirler.

1.6.5.Mastitis

Mastitis, patojen bakterilerin neden olduğu meme bezi yangısıdır. Kuru dönemin son günlerindeki mastitis kolostrum volümünün azalmasına, somatik hücre sayısı ve pH'da artışına neden olurken, kolostrum IgG, yağ, ve protein konsantrasyonlarını etkilememektedir (Maunsell ve ark 1998). Gulliksen ve ark (2008), mastitis ile kolostral IgG içeriği arasında bir ilişki olmadığını belirtmektedirler. Kolostrumda somatik hücre sayısının (SCC) artması mastitisi gösterir ve bu durum buzağılarda pasif transferi etkiler. Somatik hücre sayısı yüksek kolostrum tüketen buzağılarda yaşamının ilk 3 saatinde serum IgG seviyesinin kontol grubuna göre linear azalma gösterdiği, yaşamının ilk 42.ci gününe kadar sağlık skorunun ve yaşamının ilk 60.cı gününe kadar canlı ağırlık artışının azaldığı belirtilmektedir (Nia ve ark 2010). Aynı çalışmada (Nia ve ark 2010), kolostrumdaki yüksek SCC ile kolostral volüm, protein ve IgG konsantrasyonları arasında her hangi bir ilişki belirlenememiştir.

1.6.6.Kuru Dönem Uzunluğu

Annenin dolaşımından meme bezleri içerisine Ig sekresyonu buzağılamadan yaklaşık 5 hafta önce başlamaktadır (Godden 2008). Rastani ve ark (2005) yapmış oldukları kontrollü çalışmada, 28 ve 56 gün kuru dönemde kalan ineklerin kolostrumlarıdaki IgG konsantrasyonları arasında fark olmadığını, ancak çok kısa (<21 gün) kuru dönem periyodu geçiren yada hiç kuru döneme alınmayan ineklerin kolostrumlarındaki IgG konsantrasyonlarının oldukça düşük olduğunu belirtmişlerdir. Bir diğer kontrollü saha çalışmasında kısa (40 gün) kuru dönem

süresi geçiren ineklerin normal süre (60 gün) kuru dönem geçirenlerden 2.2 kg daha az kolostrum ürettikleri, fakat gruplar arasında IgG düzeylerinde her hangi bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (Godden 2008).

Prepartum dönemde sütün sağılması (hayvanın kuru döneme alınmaması) veya doğum öncesi memeden süt sızıntısı olduğu durumlarda kolostrumdaki antikor miktarının azalabileceği belirtilmektedir (aphis.usda.gov 2002)

1.6.7.Doğum Öncesi Annenin Aşılanması

Araştırmaların hepsinde pozitif sonuç elde edilmemesine rağmen, gebe inek ve düvelerin doğum öncesi 6. ve 3. haftalarda aşılanmasının özellikle yaygın görülen Salmonella typhimurium, Escherechia coli (E.coli), Pasteurella haemolytica, Rotavirus ve Coranavirus gibi etkenlere karşı kolostrumdaki koruyucu antikor konsantrasyonunda artışa neden olduğu ifade edilmektedir (Waltner-Toews ve ark 1985, Jones ve ark 1988, Hodgins ve Shewen 1996). Yüceer (2008), gebeliğin son döneminde yapılan aşıların kolostrum kalitesini arttırdığını belirtmektedir. Güngör ve Baştan (2004) yaptıkları kontrollü çalışmada, gebe inekleri E. coli, Rota ve Coronavirusa karşı aşılamışlar ve aşı uygulaması yapılan grupta kolostrum IgG seviyesinin kontrol grubuna göre önemli düzeyde $p<0,001$) yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

1.6.8.Kolostrum Sağım Zamanı, Miktarı ve Kolostrumların Karıştırılması

Doğumdan hemen sonra sağılan kolostrumda Ig konsantrasyonunun yüksek olduğu, sağım geciktikçe Ig konsantrasyonunun düştüğü bildirilmektedir. Buzağılama sonrası 2.ci, 6.cı, 10.cu ve 14.cü saatlerde sağılan kolostrumlardaki IgG konsantrasyonlarının sırasıyla 113, 94, 82 ve 76 g/L olduğu belirtilmiştir (Moore ve ark 2005).

Sağılan ilk kolostrum miktarı ile kolostrum kalitesi arasında bir ilişki olup olmadığı konusunda iki farklı görüş mevcuttur. Pritchett ve ark (1991), ilk sağımda 8.5 kg'dan daha az kolostrum üreten ineklerin 8.5 kg'dan daha fazla üretenlere göre daha yüksek kolostrum kalitesine (>50 g/L) sahip olduğunu belirtmişlerdir. Bu durumun dilusyonal etkiye bağlı olduğu tahmin edilmektedir (Godden 2008). Ancak bazı çalışmalarda sağılan ilk kolostrum miktarı ile kolostral IgG konsantrasyonu

arasında her hangi bir ilişki olmadığı ifade edilmektedir (Maunsell ve ark 1998, Maunsell ve ark 1999).

Çok sayıda anneden alınan kolostrumların birleştirilmesinin uygun olmadığı, büyük miktardaki düşük kaliteli kolostrumların küçük miktarlı yüksek kalitedeki kolostrumları dilüe edebileceğinden dolayı genellikle tavsiye edilmemektedir (Weaver ve ark 2000, Godden 2008).

1.7.Pasif Transfer

Sığır çiftliklerinde en önemli management faktörlerinden biri buzağılara kolostrum yoluyla yeterli pasif transferin sağlanmasıdır (Berge ve ark 2009). Yaşamının ilk saatlerinde yeterli Ig tüketimi buzağıların neonatal dönemde morbidite ve mortalite oranlarını önemli oranda azaltmaktadır (Morin ve ark 2001). Başarılı pasif immun trasferinin değerlendirilmesinde kolostrum verildikten sonraki 24 ve 48.ci saatlerde serum IgG konsantrasyonu ölçümü yapılmalıdır (Quigley ve Drewry 1998). Çünkü pik serum Ig konsantrasyonuna enterositlerden immunoglobulinlerin karşıya transferinin devam etmesi nedeniyle 32. saate kadar ancak ulaşabilmektedir (Weaver ve ark 2000). Kolostrum tüketimi sonrası yeterli immunitenin oluşabilmesi için serum IgG konsantrasyonu 1000 mg/dL'nin üzerinde olmalıdır. Yeterli kolostral immunitenin sağlanabilmesi için yeni doğan buzağının yaşamının ilk birkaç saati içerisinde iyi kaliteli (yeterli konsantrasyonda Ig yığını içeren) ve uygun miktarda kolostrum tüketmesi gereklidir (Smith ve Foster 2007). Serum Ig konsantrasyonu kolostral immunoglobulinlerin bağırsaklardan emilimi ile doğrudan ilişkilidir. Buzağının cinsiyeti, ilk kolostrum tüketim zamanı, vücut ağırlığı, IgG tüketim miktarı, kolostrum kalitesi vb. pek çok faktör serum IgG konsantrasyonunu etkileyebilir (Quigley ve Drewry 1998).

1.7.1.Doğum Sonrası Immunoglobulin Absorpsiyonunu Etkileyen Faktörler

İlk kolostrum tüketim zamanı

İlk kolostrum tüketim zamanı pasif transferi etkileyen en önemli faktörlerin başında gelmektedir (Quigley ve Drewry 1998). Diğer ruminantlar gibi sığırlarda syndesmo-chorial tipte plasentaya sahip oldukları için, immunglobulinlerin (Ig) plasenta yoluyla fötusa pasif transferi gerçekleşememektedir. Bu durum yeni doğmuş

buzağıları agammaglobulinemik yapmaktadır (Odde 1988, Dewell ve ark 2006). Buzağılar, kendi immunoglobulinlerini yaklaşık 10.cu günden itibaren az miktarlarda üretmeye başlarlar ve 8 haftalıktan itibaren normal Ig seviyelerine ulaşırlar. Bu nedenle agammaglobulinemik doğan buzağıların neonatal periyod boyunca pasif immunite kazanabilmeleri için kolostrum yoluyla maternal immunglobülinleri absorbe etmeleri zorunludur (Quigley ve Drewry 1998, Çakıroğlu ve ark 2010). İmmunoglobulinlerin maksimal emilimi alt duodenum, jejunum ve kısmende ileumda gerçekleşir (Bilal 2007). Yeni doğan buzağıların sindirim sistemlerinde proteolitik aktivite çok düşüktür ve kolostrumun içerdiği "tripsin inhibitör faktör" etkisiyle immunoglobulinler değişikliğe uğramadan abomazumdan geçerek bağırsaklardan absorbe olur ve sistemik dolaşıma katılırlar (Kruse 1983, Odde 1988, Bilal 2007). Kolostrumdaki immunglobülinlerin her hangi bir değişikliğe uğramadan bağırsaklardan absorbsiyonu doğum sonrası yaklaşık 24.cü saate kadar devam eder ve daha sonra linear olarak azalarak sonlanır (Odde 1988).

Buzağı doğduğu zaman sindirim sistemindeki epitelyum hücreler pinositoz yoluyla kolostral proteinlerin absorbsiyonuna imkan sağlar. Herhangi bir materyalin tüketilmesi ile sindirim sistemi uyarılmakta ve sonrasında bu hücreler absorbsiyona müsaade etmeyecek şekilde değişiklik göstermektedirler. Doğumdan hemen sonra %100'e yakın olan absorbsiyon kapasitesi 6 saat sonra yaklaşık % 50'ye, 8 saat sonra % 33'e düşerek, yaklaşık 24 saat sonra tamamen kaybolmaktadır (Cortese 2009). Immunoglobulinlerin % 100 oranında emilimi mümkün olmayıp, en fazla % 43 düzeyinde gerçekleşebileceği belirtilmektedir (Bilal 2007). Bu nedenle bağırsak epitellerinden immunoglobulinlerin transferi için optimum zaman ilk 4 saattir (Weaver ve ark 2000). Bağırsaklardaki mikroflora da doğum sonrası Ig absorbsiyonunu azaltabilmektedir. Buzağılar ilk doğduğunda bağırsakları sterildir. Ancak birkaç saat içerisinde çevredeki bakteriler bağırsaklara kolonize olmaya başlar (bu durum kirli çevre şartlarında çok kısa sürede olabilir) (Quigley ve Drewry 1998). James ve ark (1981) bağırsaklarda bakteri varlığının bağırsakların kapanma oranını hızlandırarak Ig absorbsiyon oranını azalttığını belirtmektedirler.

Buzağının cinsiyeti ve ırk faktörü

Buzağının cinsiyeti ile Ig konsantrasyonu arasında bir ilişkinin olup olmadığı henüz tam olarak ortaya konulamamıştır (Quigley ve Drewry 1998). Bazı

araştırmacılar (Vann ve ark (1995, Quigley ve Drewry 1998), buzağının ırk ve cinsiyetinin Ig absorpsiyonu üzerine hiçbir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir. Ancak, buzağı cinsiyetinin serum Ig seviyesi üzerine etkili olabileceği, genel olarak dişi buzağıların erkeklerden daha yüksek serum IgG konsantrasyonuna sahip olduğunu belirten araştırmalar da mevcuttur (Quigley 2002). Bu araştırmada cinsiyet ile IgG konsantrasyonu arasındaki ilişki kesin olarak açıklanamamakla birlikte iki farklı hipotez ileri sürülmektedir. Birinci hipotez IgG konsantrasyonundaki farklılığın emilim oranından ziyade [emilim oranı = serum IgG seviyesi (gr) / IgG alınımı (gr) x 100] kan volümü ile ilişkili olabileceği yönündedir. İkinci hipotez ise, erkek buzağıların daha büyük yapılı oluşunun metabolik durumu etkileyerek Ig absorpsiyonunu değiştirebileceği yönündedir (Quigley ve Drewry 1998, Quigley 2002).

Kolostrum veriliş metodu

Buzağı doğar doğmaz annesini emmesi tavsiye edilmemektedir. Annesini emmesine müsaade edilen buzağılarda yüksek oranda pasif transfer yetersizliği ortaya çıkmaktadır (Weaver ve ark 2000). Biberonla karşılaştırıldığında annesini emmesine müsaade edilen buzağılar daha az kolostrum tüketmektedir ve bu nedenle annesini emen buzağıların serum IgG seviyesi düşük olmaktadır. Araştırmalar gösteriyor ki en iyi yöntem kolostrumun buzağılara biberonlarla kontrollü (ölçülerek) olarak verilmesi şeklindedir. Bu yöntem ile buzağının ne kadar kolostrum aldığı bilinmektedir. Buzağılara sonda uygulaması ile de kolostrum verilebilmektedir. Ancak kolostrumun sonda yoluyla verilemesi düşük serum IgG seviyesine neden olabilmektedir. Çünkü sonda yoluyla verilen kolostrum önce rumene gitmekte daha sonra abomasuma ordan da bağırsaklara giderek emilmektedir. Kolostrumun rumenden ayrılması 2-4 saat gibi bir zaman diliminde olmaktadır. Bu gecikme sonucunda bağırsaklardaki Ig absorbe eden hücrelerde azalmaya neden olmaktadır (Quigley ve Drewry 1998).

Besser ve ark (1991), kolostrumun veriliş metodunun pasif transfer yetmezliği (PTY) üzerine etkisini araştırmak için, bir gruba doğrudan annelerini emzirmişler, ikinci gruba 2 litre kolostrumu biberonla vermişler, üçüncü gruba 2 litre kolostrumu sonda ile ve dördüncü grubada 4 litre kolostrumu sonda ile vermişlerdir. Bu araştırma sonucuna göre doğrudan annesini emen, biberonla beslenen, sondayla 2

litre verilen ve sondayla 4 litre verilen buzağılarda PTY oranları sırasıyla %61, %19, %64 ve %15 olarak bulunmuştur. Bu nedenle eğer sondayla kolostrum uygulanacaksa 4lt kolostrum verilmesi tavsiye edilmektedir. Sonda yoluyla beslenen buzağılara yeterli pasif transfer oluşturabilmek için bir seferde yüksek miktarda kolostrum verilmesi geketiği belirtilmektedir (Besser ve ark 1991, Godden ve ark 2009).

Kolostrum tüketim miktarı ve igg konsantrasyonu

Yeni doğan buzağılara verilmesi gereken kolostrumun miktarı buzağının vücut ağırlığının yaklaşık %10-12'sidir (30 kg ağırlığındaki buzağıya bir günde yaklaşık 3 ila 3,6 litre kolostrum verilmelidir). Günlük verilmesi gereken kolostrumun yarısı doğumu takiben ilk 3-4 saat içersinde, diğer yarısıda 6-12 saat içerisinde ve biberonla buzağılara verilmesi en ideal yöntemdir. Böylece buzağıya günlük verilmesi gereken total kolostrum miktarı, yaşamının ilk 12 saati içerisinde verilerek buzağının kolostrumdan en yüksek seviyede yararlanması sağlanmış olur (Fallon 1978, Smith ve Foster 2007).

Yeni doğan buzağılarda serum Ig konsantrasyonu ile kolostral Ig konsantrasyonu arasında direk ilişki olduğu bilinmektedir. Buzağıda yeterli serum IgG seviyesi için kolostrum miktarı üzerinden hesaplama her zaman doğru sonucu vermeyebilir. Şöyleki, 100 mg/ml IgG içeren kolostrumdan 1 lt verildiğinde en yüksek serum konsantrasyonu elde edilirken, 50 mg/ml IgG içeren kolostrum 2 litre olarak verildiğinde buna yakın bir değer elde edilebilmektedir (Bilal 2007). Çalışmalar gösteriyor ki, ortalama 45 kg canlı ağırlığa sahip bir buzağının yeterli pasif transfer için kolostrumla total 100 gr IgG alması gerekmektedir (House ve ark 2008).

Foster ve ark (2006), yaşamın ilk 6-8 saati içerisinde >50 g/L Ig G içeren ve bakteri miktarı <100 000 koloni ünitesi/ml olan kolostrumdan yaklaşık 4lt içirilmesinin ideal olduğunu belirtmektedirler.

Diğer faktörler

Ig absorbsiyonu buzağının doğduğu çevreden de etkilenebilmektedir. Soğuk stresine maruz kalan buzağılarda Ig absorbsiyonunda azalma meydana gelmektedir

(Olson ve ark 1980). Buzağının metabolik durumuda Ig absorbsiyonunu etkileyebilir. Buzağılardaki metabolik yada respiratorik asidoz ile perinatal mortalite arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Respiratorik asidozun Ig absorbsiyon oranını etkilediği bildirilmektedir. Metabolik asidoz genellikle doğum sonrası 2 saat içerisinde normale dönebilmekte ancak respiratorik asidoz 24 saatin üzerinde devam edebilmektedir. Düşük pH ve yüksek pCO_2 bulunan buzağılarda serum IgG_1 seviyesi düşük olabilmektedir (Quigley ve Drewry 1998). Boyd (1989), pCO_2 ile serum IgG_1 arasında ters ilişki olduğunu belirtmektedir. Ancak bazı araştırmalarda pCO_2 ile serum IgG_1 arasında herhangi bir ilişkinin bulunmadığı da belirtilmektedir (Donovan ve ark 1986, Ayers ve Besser 1992). Stress hormonlarının (glukoortikoidler) Ig absorbsiyonunu etkilediği, ACTH uygulamasının buzağılarda IgG absorbsiyonunu arttırdığı rapor edilmiştir (Stott 1980). Kolostrumun mikroorganizmalar ile kontamine olması durumunda, bu mikroorganizmalar Ig emilimi için gerekli reseptör sayısını azaltmakta ve antikorların absorbsiyonunu bozmaktadır (James ve ark 1981).

1.8.Pasif Transfer Yetersizliği

Doğum sonrası 24 ve 48.ci saatlerde kan Ig G seviyesi 10 mg/ml'den az olan buzağılar Pasif transfer yetmezliği (PTY) olarak kabul edilmektedir (Godden 2008, Çakıroğlu ve ark 2010). Pasif transfer yetersizliği bir hastalık değil buzağıları hastalık gelişimine predispose kılan bir durumdur (Weaver ve ark 2000). Pasif transfer yetersizliğinin sütçü sığırlarda hayatta kalma ve üretkenlik üzerine önemli etkileri vardır. Yetersiz immunoglobulin konsantrasyonuna sahip buzağılarda büyüme oranlarında azalma, hastalık ve ölüm riskinde artış, kesim oranında artış ile ilk laktasyon süt üretiminde azalma gibi etkiler görülebilmektedir (Smith ve Foster 2007). Serum IgG seviyesi 10 g/L (10 mg/ml)'den az olan buzağıların ölüm riskinin IgG seviyesi yüksek olanlara göre iki kat daha fazla olduğu belirtilmektedir (Quigley ve Drewry 1998). Buzağılarda kolostral immunoglobülinlerin yetersiz pasif transferi doğum sonrası 1-12. haftalarda mortalite riskini arttırmakta, canlı ağırlık artışı oranlarında azalma ve 1. laktasyonunda süt veriminde azalma ile kesim oranlarında artış gibi riskler taşımaktadır (Chigerwa ve Tyler 2010). Dewell ve ark (2006), sütten kesime kadar olan sürede IgG_1 seviyesi düşük olan buzağılarda morbidite ve mortalite oranlarının oldukça yüksek, ortalama günlük canlı ağırlık artışınında düşük olduğunu belirlemişlerdir. Bu nedenle buzağıların koruyucu immunite kazanabilmeleri için yeterli miktarda ve kaliteli kolostrum alması gerektiğini

bildirmektedirler. Kolostral immunglobulinlerin pasif transferi kesin olarak bilinmesine rağmen, ABD'de sütçü buzağılardaki PTY'nin %35-40 civarında olduğu bildirilmiştir (U.S.National Animal Health Monitoring System 1993,Tyler ve ark 1998).

1.8.1.Pasif Transfer Yetersizliğinin Belirlenmesi

Buzağılarda PTY'nin belirlenmesinde değişik metotlar kullanılmaktadır. Bunlar; direkt serum-plazma Ig konsantrasyonunu belirleyen Radyal İmmunodifüzyon (RID) ve Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) testleri ile indirekt olarak Ig konsantrasyonunun tahmin edilmesinde kullanılan Sodyum Sulfit Turbidite Test, Çinko Sülfat Turbidite Test, Glutaraldehid Koagulasyon Testi, Serum Total Protein konsantrasyonu, Serum Gamma-Glutamyltransferase (GGT) aktivitesinin belirlenmesidir (House ve ark 2008). Günümüzde serum IgG konsantrasyonunu en doğru ölçen metodlar RID ve ELISA yöntemleri olup yaygın olarak kullanılmaktadır (Yalçın ve ark 2010). Yaygın kullanıma sahip olmamasına rağmen, Turbidimetric Immunoassay (Etzel ve ark 1997) ve Lateral-flow Immunoassay (McVicker ve ark 2002) metotlarınında IgG konsantrasyonlarını belirlemede kullanılabileceği belirtilmektedir.

Radyal immunodifüzyon

Buzağılarda pasif transfer yetersizliğinin belirlenmesinde radyal immunodifüzyon testi altın standart olarak kabul edilmektedir (Ameri ve Wilkerson 2008). Radyal immunodifüzyon testinin buzağılarda pasif transfer yetersizliğinin belirlenmesinde güvenilir olduğu, fakat pahalı ve sonuçların belirlenmesi için uzun zamana ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (Dawes ve ark 2002, Radostits ve ark 2006).

Etzel ve ark (1997), buzağılarda serum IgG konsantrasyonunun Turbidimetric Immunoassay Test yöntemiyle 10 dakikada ölçülebileceğini ve bu testin manuel RID testine alternatif olabileceğini belirtmektedirler.

Enzyme-linked immunosorbent assay

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

Sodyum sulfit turbidite testi

Sodyum Sulfit Turbidite testi %14, %16 ve % 18'lik sodyum sülfit test solüsyonları kullanılarak yapılan 3 adımlı semikantitatif bir testtir. Test solüsyonları yüksek moleküler ağırlıklı proteinlerle (immunoglobulinler) çökelti oluşturmaktadır. Turbidity testlerinin 1. 2. ve 3. adımdaki sonuçlarına göre ortalama serum IgG konsantrasyonları sırasıyla 1250, 2116, ve 2948 mg/dL olarak bulunmuştur (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).

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 $ZnCO_4$ stok solüsyonu konulur ve oda ısısında 1 saat bekletilerek çökelme miktarına göre pasif transferin derecesi hakkında bilgi verir. Çökelmenin derecesi ile pasif transferin oluşumu arasında pozitif bir ilişki vardır (Güngör ve Özyutlu 2005). Çinko sülfat fibrinojeni de presipite ettiğinden dolayı testte plazma

kullanılmaz. Dehidrasyon test sonuçlarını etkileyerek Ig ölçümlerinde yanlış yükselmelere neden olabilmektedir (Turgut 2000).

Glutaraldehid koagulasyon testi

Pasif kolostral transferin belirlenmesinde pratik olarak sahada uygulanabilir ve güvenilir testler tercih edilir. Glutaraldehid koogulasyon 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 bilgi verir (Güngör ve Özyurtlu 2005).

Buzağıların pasif transfer yetmezliğine bağlı olarak gelişen hipogammaglobulineminin belirlenmesi için % 10'luk glutaraldehid solüsyonu kullanılır (Turgut 2000). Glutaraldehid koagulasyon testinin PTY'nin değerlendirilmesinde saha şartlarında kullanılabilecek pratik ve kolay bir test olduğu belirtilmektedir (O'Rourke ve Satterfield 1981, Hopkins ve ark 1984, Turgut ve Ok 1997).

Şen ve ark (2000) glutaraldehit koagulasyon testindeki pıhtılaşma zamanı ve serum IgG konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve serum IgG konsantrasyonu 2400-5800 mg/dl olan buzağılarda pıhtılaşmanın 1-5 dakikada, 1600-1700 mg/dl olan buzağılarda ise 6-7 dakikada gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Aynı araştırmada (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.

Kalınbacak ve Or (1996), taylarda hipogammaglobulineminin saptanmasında semikantitatif bir gösterim testi olan GCT'nin pratik ve güvenli bir şekilde kullanılabileceğini belirtmektedir.

Serum-Plazma gamma glutamyl transferase aktivitesi

GGT enzimi meme bezlerindeki ductile hücrelerinden üretilmekte ve kolostrumda yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır (Weaver ve ark 2000, Güngör

ve ark 2004). Buzağılarda pasif transfer durumunun değerlendirilmesinde serum ve plazma GGT aktivitesinin yararlı olabileceği bildirilmektedir (Zanker ve ark 2001, Yalçın ve ark 2010). Bu enzim buzağılarda yaşamının ilk birkaç saati içerisinde intestinal bariyerden emilebilmektedir. Kolostrum tüketmiş buzağılarda serum GGT aktivitesinin yetişkin sığırlardan 60-160 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir (Güngör ve ark 2004). Parrish ve ark (1997), buzağılarda bir günlük, dört günlük ve bir haftalık serum GGT aktivitelerinin sırasıyla >200 IU/L, > 100IU/L, >75 IU/L olduğunu ve serum GGT aktivitesi < 50 IU/L olan buzağıların PTY'li olduğunu belirtmişlerdir. Çakıroğlu ve ark (2010), serum GGT aktivitesinin yeni doğan buzağılarda immunoglobulin absorbsiyonunun indikatörü olabileceğini belirtmektedirler. Zanker ve ark (2001), plazma GGT aktivitesinin ilk kolostrum tüketim zamanıyla ilişkili olduğunu ve zaman geçtikçe kolostral GGT emiliminde azalma meydana geldiğini ifade etmişlerdir. Yine aynı çalışmada kolostral GGT seviyesinin ilk dört sağımda sırasıyla 509 µkat/L, 284 µkat/L,145 µkat/L ve 102 µkat/L olduğu, normal sütteki GGT seviyesinin ise 51.8 µkat/L olduğunu belirtmektedirler. Yapılan başka bir araştırmada da kolostrumdaki GGT seviyesinin ilk dört sağımda sırasıyla 399±30 µkat/L, 264±30 µkat/L, 142±11 µkat/L ve 106±8 µkat/L olduğu belirtilmiştir (Hadorn ve Blum 1997).

Yeni doğan kuzularda (Maden ve ark 2003), ve oğlaklarda (Yalçın ve ark 2010) pasif transfer durumunun değerlendirilmesinde GGT enzim aktivitesinin yararlı olabileceği belirtilmektedir.

Serum total protein seviyesi

Serum IgG seviyesi tahmini için yapılabilecek bir test de serum total protein seviyesinin ölçümüdür. 10 mg/mL serum IgG seviyesinin 5.2 g/dL serum total proteinine eşit olduğu kabul edilmektedir (Tyler ve ark 1999b). Güngör ve ark (2004), serum IgG ile serum total protein düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğunu belirterek, total protein ölçümünün indirek olarak buzağının immun durumu hakkında bilgi verebileceğini ifade etmişlerdir. Normal hidrasyonlu (dehidre olmayan) yeni doğan buzağılarda serum total protein konsantrasyonunun >6 g/dL olmasının buzağının yeterli pasif transfere sahip olduğu, serum total protein konsantrasyonunun <5 g/dL olmasının ise PTY olarak değerlendirilebileceği belirtilmektedir (Turgut 2000).

1.9.Kolostrumun Bakteriyal Kontaminasyonu

Başarılı kolostrum yönetimi programının temel taşı kolostrum kalitesi, tüketilen miktar ve buzağının ilk kolostrum aldığı yaşa bağlı olmasına rağmen, son yıllarda kolostral bakteriyel kontaminasyonunda önemli olduğu dile getirilmektedir. Bazı bakteriyel patojenler kolostrum ve sütle (direkt meme bezlerinden süte aktarılarak, sağım sonrası kontaminasyonla veya depolanan kolostrumlarda uygun olmayan bakteriyel proliferasyon sonucu) buzağıya bulaşabilmektedir. Buzağıya geçmesi muhtemel bakteriyel patojenler; Mikoplazma spp., Mikobakterium avium spp. Mikobakterium avium paratuberkülozis (MAP), E.coli, Salmonella spp., Listeria monocytogenezis ve Camphylobacter spp. dir (McMartin ve ark 2006). Bakteriyel etkenlerin yanı sıra bovine leukemia virus ve bovine viral diarrhea virusda kolostrum yoluyla yavruya bulaşabilmektedir (Smith ve Foster 2007).

Sütçü sığırların subklinik enfeksiyonlarında MAP süt ile de saçılabilmektedir (Hermon –Taylor 2001). Paratuberküloz MAP'ın neden olduğu sığır ve diğer ruminantlarda ekonomik kayıplara neden olan kronik kontagiyöz bir hastalıktır (Gao ve ark 2002). Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da MAP'ın sürü prevalansının %21-54 oranlarında olduğu bildirilmektedir. Batı Avrupada'da sürü prevalansı aynı oranlarda seyrettiği belirtilmektedir (Kopecna ve ark 2008). Dışkıları ile MAP saçan ineklerden toplanan süt ve kolostrumlarda da MAP belirlenmiştir (Sweeney ve ark 1992). Buzağılar ham kolostrum tükettiklerinden dolayı MAP'ın buzağılarda erken yaşlarda ortaya çıkabileceği düşünülmektedir (Pithue ve ark 2011). Pithua ve ark (2009), ham sığır kolostrumu tüketen buzağıların, plazmadan türetilmiş ticari kolostrum ikame ürünü tüketen buzağılara göre MAP enfeksiyonuna yakalanma riskinin yüksek olduğunu belirtmektedirler. Benzer şekilde çok sayıda inekten yada kaynaktan toplanan kolostrumla beslenen buzağıların, kendi annesinin kolostrumu ile beslenenlere göre daha yüksek MAP enfeksiyonu oranına sahip olduğu belirtilmektedir (Nielsen ve ark 2008).

MAP'ın fekal atılımı ve kolostrumun kontaminasyonu arasında bağlantının sınırlı olduğu bildirilmektedir (Pithue ve ark 2011). Streeter ve ark (1995), subklinik enfekte (dışkı kültürüyle belirlenen MAP saçan inekler) 36 inekten toplanan kolostrum örneklerinin 8 tanesinde (%22) MAP tespit etmişlerdir.

MAP'ın kolostral kontaminasyonu halen tam olarak anlaşılmamış olup, bu konuda iki hipotez ortaya konulmuştur. Bu hipotezlerden ilki dışkı ile meme başlarının kontamine olarak sağım sürecinde veya örneklerin toplanması aşamasında kolostruma bulaşabileceği düşünülmesine rağmen, meme başı sıvabı ile kolostrumdaki MAP DNA mevcudiyeti arasında önemli bir bağlantı belirlenememiştir (Pithue ve ark 2011). İkinci hipotez sistemik veya hemotojen yayılma yoluyla MAP'ın meme bezleri içerisine yerleşerek bulaşabileceği yönündedir. Bu hipotezde MAP ile enfekte makrofajların meme bezlerine geçerek orada depo edildiği düşünülmektedir. Bu fikir periparturiyent ve kuru dönem süresince meme bezlerini enfekte etmeden sekresyon içerisindeki belirlenen dominant somatik hücreler makrofajlardan meydana geldiği gerçeğine dayanarak yapılmaktadır (Pithue ve ark 2011). Mycobacterium avium subsp paratuberkülozis makrofajlara affinitesi olan intraselüler obligat patojen olduğu bilinmekte ve makrofajlar içerisinde konakçısına herhangi bir zararlı etkisi olmaksızın uzun süre yaşayabilme kapasitesine sahiptir (Coussens 2001) .

1.9.1.Kolostrumun Sağım, Depolama ve Tüketiminde Kontaminasyondan Korunması

Kolostrumun sağımı, depolanması ve beslenme sürecinde kontaminasyona neden olabilecek tüm adımlardan kaçınılmalıdır. Bunun için öncelikle enfekte ineklerin kolostrumları kullanılmamalı, ayrıca ham (ısıl işleme tabi tutulmamış) kolostrumların birleştirilmesinden kaçınılmalıdır (Godden 2008).

Kolostrumun depolanması aşamasında bakteriyel proliferasyonu önlemek için, kolostrum soğutulabilmekte, dondurulabilmekte ve potasyum sorbat gibi koruyucu ajanlar katılabilmektedir (McMartin ve ark 2006).

2.GEREÇ ve YÖNTEM

2.1.İşletme Seçimi

Araştırma Konya ilinde 600 baş kapasiteli 270 adet Holstain ırkı sağmal ineğe sahip özel bir işletmede gerçekleştirildi (Resim 2.1). Hayvan materyali olarak 24 adet düve ile 24 adet iki veya üzerinde doğum yapan inek ve bu hayvanlardan doğan 48 adet sağlıklı buzağı kullanıldı.

2.1.1.İşletmenin Yönetim Uygulamaları

İşletme serbest gezinti alanlarının mevcut olduğu yarı açık barınak sistemine sahipti. İşletmede sığırlar laktasyonun ilk, orta ve son dönemi, kuru dönem ve doğum öncesi alıştırma dönemi olmak üzere farklı bölmelere ayrılmaktadır. Doğum yapacak sığırlar doğuma yakın dönemde doğum bölmelerine alınıp geniş ve rahat bir ortamda doğum yapabilmeleri sağlanmaktadır.

İşletmede rasyon olarak, buğday samanı, kuru yonca otu, mısır silajı, şeker pancar posası, fabrika yemi (% 21 protein ve 2700 Kcal ME), sodyum bikarbonat ve vitamin/mineral premiksler mikser vasıtasıyla karıştırılıp, hayvanların verimleri ve laktasyonun hangi döneminde oldukları göz önüne alınarak iki öğün olacak şekilde yemleme yapılmaktadır. Doğum zamanında sığırların kondüsyon skorlarının 3-4 aralığında olduğu belirlendi.

İşletmede sığırlar ortalama 60 gün kuru dönemde kalmaktadır. Kuru döneme alınacak sığırlar, laktasyondaki ineklerden farklı bir bölmeye (kuru dönem bölmesi) alınmaktadır. Kuru döneme alınan sığırların herbir memesine kuru dönem meme tüpü uygulaması yapılmaktadır. Ayrıca E. coli, rota ve corona viruslara yönelik aşılama gebe düvelere gebeliğin son 30-45 günleri ve son 15-25 günleri arasında olmak üzere iki defa, gebe ineklere ise önceki yıl ve/veya yıllarda iki uygulama yapıldığı için gebeliğin son 20-30 günleri arasında tek doz yapılmaktadır.

Sığırlara 6 ayda bir şap, yılda bir kez clostridial spp, brucellosis, IBR, BVD, PI, BRSV'lara yönelik rutin aşılamalar yapılmaktadır. Sürüdeki tüm hayvanlardan rutin aralıklarla kan örnekleri alınıp IBR, BVD, Tüberküloz, Paratüberküloz vb. hastalıklar yönünden testler uygulanarak pozitif olanlar sürüden çıkartılmaktadır.



Resim 2.1. Araştırmanın yürütüldüğü çiftlik.

2.2.Araştırma İçin Yeni Doğan Buzağıların Seçimi

Çalışmada normal doğum yapan ineklerin buzağıları kullanıldı. Buzağılara doğduğunda göbek kordonu dezenfeksiyonu ve buzağı hiperimmun serumu (Seradoll-DOLLVET) uygulandı. Araştırmaya normal doğan, doğumu takiben 30 dakika içerisinde ayağa kalkan ve emme refleksi olan buzağılar dahil edildi. Birinci grubu (Grup 1, n=24) ilk doğumunu yapan düvelerin buzağıları oluştururken, ikinci grubu (Grup 2, n=24) iki ve üzeri doğum yapan ineklerin buzağıları oluşturdu. Güç doğum, doğmasal anomali bulunan, prematüre veya düşük canlı ağırlığa (cılız) sahip buzağılar çalışmaya dahil edilmedi.

2.3.Buzağılara Kolostrumun İçirilmesi

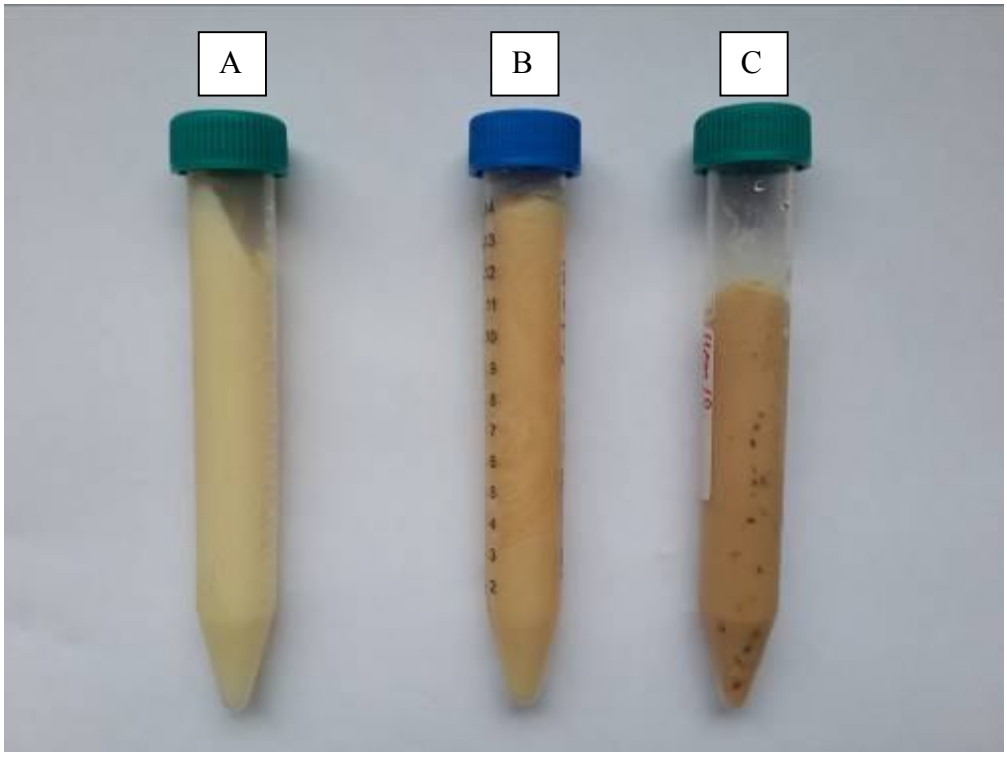
Çalışmaya alınan buzağılara doğumu takip eden ilk 24 saatte vücut ağırlığının %10'u kadar kolostrum biberonla verildi. Verilecek kolostrumun yarısı (vücut ağırlığının %5'i) ilk 6 saat içerisinde, diğer yarısı ise doğum sonrası 6-24 saat içerisinde içirildi.

2.4.Kan Örneklerinin Alınması

Doğumu takiben ineklerden bir kez V. jugularisten usulüne uygun şekilde 8 ml venöz kan örneği alındı. Buzağılardan ise doğumu takiben kolostrum verilmeden önce (0. gün) ve kolostrumun içirilmesini takiben 2.,7., 14. ve 30. günlerde (kolostrum verildikten sonra ilk kan örneği doğum sonrası 48. saate denk gelmektedir) olmak üzere toplam 5 kez V. jugularisten 8 ml venöz kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri 30 dk oda ısısında bekletip pıhtılaşmasına müsade edildikten sonra soğutmalı santrifüj (Nüve-NF 800R) kullanılarak +4°C'de 5000 devirde 10 dk santrifüj edilip serumlar çıkarıldı ve analiz yapılıncaya kadar -20°C de saklandı.

2.5.Kolostrum Örneklerinin Alınması

İneklerden kolostrum örnekleri doğumdan hemen sonra alındı. Örnek alınmadan önce meme yıkanıp dezenfekte edilerek kurulandı. İlk birkaç sağım boşa yapıldıktan sonra steril tüplere 100 ml kolostrum alındı (Resim 2.2). Alınan kolostrum çiftlikten soğuk zincirle S.Ü Veteriner fakültesine getirildi ve analiz yapılıncaya kadar -20°C de muhafaza edildi.



Resim 2.2. Kolostrum örnekleri

(A: Normal kolostrum, B: Hafif kanamalı kolostrum, C: Kanlı kolostrum).

2.6.Buzağıların Gözlenmesi

Buzağılar, kolostrum içirilip 1 gün süreyle doğumhanede annesi ile birlikte kaldıktan sonra bireysel kulübelere alındı (Resim 2.3). Buzağılar vücut ağırlığının yaklaşık %10-12'si kadar süt ile sabah ve akşam iki öğünde beslendi. Buzağılara adlibitum su sağlandı. Yedinci günden sonra buzağılara buzağı başlangıç yemi ve kuru yonca verildi. Buzağılar 1 ay süresince takip edilerek sağlık ve genel durumları ile hastalık geçirip geçirmediği, ilaç tedavisi yapılıp yapılmadığı da kayıt edildi.



Resim 2.3. Buzağı kulübeleri.

2.7.Kolostrum Analizleri

Yağ miktarının tayini; Kolostrumda yağ miktarı GERBER tekniği kullanılarak belirlendi (Vandeputte-Van Messom ve Burvenich 1989). Kolostrum yağ düzeyi yüksek olan örneklerde ilk ölçüm ile yağ tayini yapılamadığı durumlarda kolostrum örnekleri yarı yarıya sulandırıldıktan sonra yağ tayini yapıldı. Yağ tayini için tekrarlı ölçümler yapılarak çıkan sonuçların ortalaması alındı ve veriler kaydedildi.

Gerber tekniğinin uygulanışı; temiz ve kuru gerber bütirometreleri taşıyıcılara ağızları yukarı gelecek şekilde yerleştirildikten sonra içerisine cam pipet ile 10 ml sülfirik asit (d=1.825) ilave edildi. Homojenize edilmiş kolostrum örneklerinden cam pipet ile 11 ml alınarak butirimetrenin ağzının alt tarafından cidarda sülfirik asitle iki tabaka oluşacak ve ilk karamelizasyon oluşmayacak şekilde (ilk karamelizasyon meydana gelirse kolostrum yağı koyu renk alabilir) yavaşça ilave edildi. Sonra 1 ml amil alkol (d=0.815) cam pipet ile bütirometreye yavaşça ilave edilip kauçuk tıpa ile bütirometrenin ağzı kapatıldı. Butirometre alt ve üst

uçlarından tutularak çalkalamadan yarım dönme hareketleriyle pıhtılaşan kazein kayboluncaya kadar alt üst edildi. Bu esnada bütirometre ısısı aniden yükseldi. Sonra bütirometrelelerin tıpa kısmı santrifüjün dış kısmına gelecek şekilde yerleştirilip 65 °C'de 1200 devirde 5 dk santrifüj edildikten sonra okuma işlemi yapılıp kaydedildi.

Protein miktarının tayini; kolostrum örneklerinde ham protein miktarı kjeldahl yöntemi ile belirlendi (Quigley ve ark 1994) (Resim 2.4). Kolostrum total protein konsantrasyonu ise 3 kat distile su ile sulandırılmış kolostrum örneklerinden otoanalizör (BT 3000 plus) kullanılarak tespit edildi.



Resim 2.4. Kjeldahl distilasyon sistemi.

Enzim aktivitelerinin belirlenmesi; Kolostrum örneklerinde gama glutamiltransferaz (GGT), laktat dehidrogenaz (LDH) ve alkalen fosfataz (ALP) aktiviteleri otoanalizer (BT 3000 plus) ile belirlendi (Resim 2.5). Kolostrum örneklerindeki yağ santrifüj edilerek uzaklaştırıldı. Kolostrum LDH ve ALP analizi için 3 kat distile su ile sulandırılırken, kolostral GGT miktarı çok yüksek olduğu için farklı sulandırma oranları denenerek uygun sulandırma oranı belirlendikten sonra ölçüm yapıldı. GGT ölçümü için kolostrum 150 kat distile su ile sulandırılarak ölçüm yapıldı.

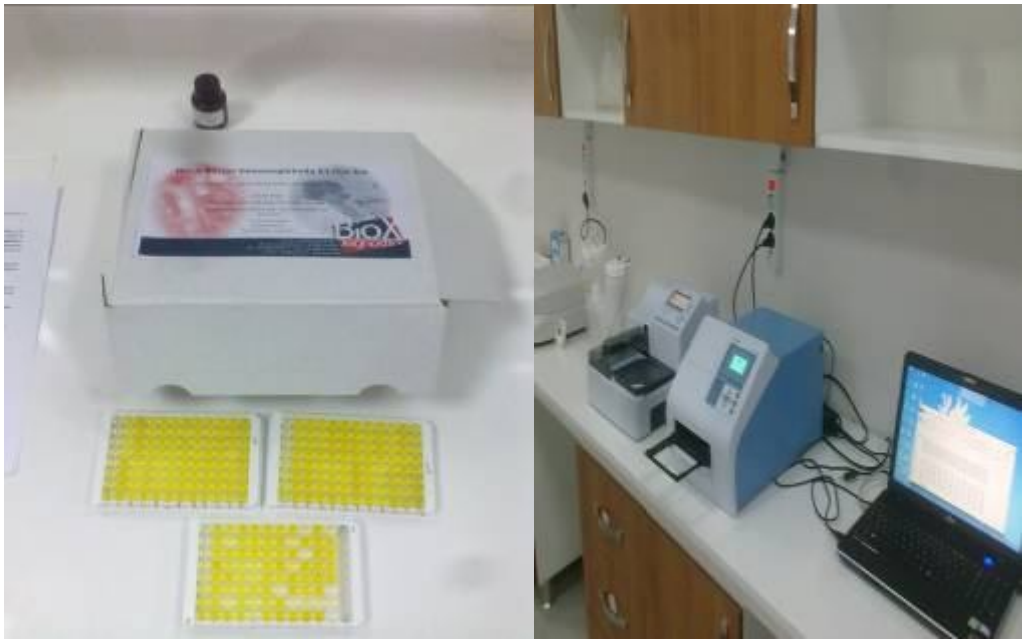


Resim 2.5. Otoanalizer (BT 3000 plus).

IgG konsantrasyonlarının belirlenmesi; Kolostrum IgG (Bovine Immunoglobulin ELISA kit/Bio-X) seviyeleri üreticilerin talimatları doğrultusunda ELISA prosedürü uygulanarak Multiscan Go Reader ile ölçüldü (Gökçe ve ark 2012) (Resim 2.6-7). Bu amaçla santrifüj edilerek yağı uzaklaştırılmış kolostrum örnekleri kullanıldı.



Resim 2.6. ELISA işleminin uygulanışı.



Resim 2.7. ELISA plate ve ELISA reader.

Kolostrum örneklerinde mineral seviyelerinin belirlenmesi; Kolostrum örneklerinden kalsiyum (Ca), bor (B), kadmiyum (Cd), krom (Cr), bakır (Cu), demir (Fe), potasyum (K), magnezyum (Mg), manganez (Mn), sodyum (Na), fosfor (P), kükürt (S) ve çinko (Zn) konsantrasyonları inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES, Vista model, Varian, Australia) ile belirlendi (Resim 2.8).

ICP mineral ölçümü için; 1ml kolostrum teflon liner tüplere konuldu. Üzerine 3 ml ultra saf su ve 5 ml nitrik asit ilave edildikten sonra mikrodalgada (Resim 2.9) yakma işlemine tabi tutuldu**.** Yakma işleminden sonra tüpler soğumaya bırakıldı. Soğuduktan sonra yakma işleminden geriye kalan sıvı 60 ml'lik disposible falkon tüpler içerisine süzülüp ultra saf su ile 20 ml'ye tamamlandı. Tüm örneklere bu işlemler sırasıyla uygulandıktan sonra her bir örnek ICP-AES cihazında okutularak sonuçlar elde edildi.



Resim 2.8. ICP-AES cihazı.



Resim 2.9. Mikrodalga.

2.8.Sığır ve Buzağı Serumlarının Analizleri

IgG konsantrasyonunun belirlenmesi; inek ve buzağıların serum örneklerinden IgG (Bovine Immunoglobulin ELISA kit/Bio-X) seviyeleri üreticinin talimatları doğrultusunda ELISA prosedürü uygulanarak Multiscan Go Reader ile ölçüldü.

İneklerden serum biyokimyasal parametrelerin belirlenmesi: Serum Kan Üre Nitrojen (BUN), Kreatinin, Total Protein (TP), Albumin (ALB), Total

Bilirubin(Tbil), İndirek Bilirubin (İbil), gama glutamiltransferaz (GGT), laktat dehidrogenez (LDH), aspartat aminotransferaz (AST), alanin amimotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), Amilaz, Kreatinin Kinaz (CK), Kalsiyum (Ca), Fosfor (P), Magnezyum (Mg), Glukoz, Kolesterol (Chol), Trigliserid (TG) konsantrasyonları ticari kitler ile otoanalizer (BT 3000 plus) kullanılarak belirlendi.

Buzağılardan serum biyokimyasal parametrelerin belirlenmesi: Total Protein, Albumin, Globulin, BUN, GGT, LDH, AST, ALP, ALT, Kalsiyum, Fosfor, Magnezyum, Glukoz, Trigliserid ve Kolesterol konsantrasyonları ticari kitler ile otoanalizer (BT 3000 plus) kullanılarak belirlendi. Buzağıların 2. gün serum GGT analizleri için serum örnekleri 20 kat distile su ile sulandırıldı.

Buzağılarda serum mineral seviyelerinin belirlenmesi; Buzağıların serum örneklerinden B, Zn, Fe, Cu, Mn, Cd, Cr, Na ve S konsantrasyonları inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES, Vista model, Varian, Australia) ile belirlendi. ICP mineral ölçümü için 1ml serum örnekleri teflon liner tüplere konuldu. Üzerine 3 ml ultra saf su ve 5 ml niktrik asit ilave edildikten sonra mikrodalgada yakma işlemine tabi tutuldu. Yakma işleminden sonra tüpler soğumaya bırakıldı. Soğuduktan sonra yakma işleminden geriye kalan sıvı 60 ml'lik disposible falkon tüpler içerisine süzülüp ultra saf su ile 20 ml'ye tamamlandı. Tüm örneklere bu işlemler sırasıyla uygulandıktan sonra her bir örnek ICP-AES cihazında okutularak sonuçlar elde edildi.

2.9.İstatistiksel Analiz

Araştırma sonuçları ile ilgili veriler ortamala ve standart hata (Mean±SE) olarak sunuldu. İki grup arasındaki istatistiksel farklılıklar bağımsız t testi ile analiz edildi. Buzağılardan alınan kan örneklerinin günlere göre istatistiksel farkının belirlenmesinde ANOVA ve Tukey testleri kullanıldı. Kolostrum örnekleri ile buzağıların pasif immunitesi arasındaki korelasyon katsayısı belirlendi. Bulguların istatiksel karşılaştırılmasında SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. İstatistiksel önemin seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

3.BULGULAR

3.1.Kolostrum Kompozisyonu ve Kalitesi

İnek [7381 (571-28324) mg/dl] ve düvelerden [11745 (2709-31849) mg/dl] alınan kolostrum kompozisyonları karşılaştırıldığında; düvelere göre inek kolostrumlarında ortalama IgG konsantrasyonu önemli oranda ($p<0,05$) yüksekti. İneklerin kolostrumunda yağ ve LDH konsantrasyonları ise düvelere göre önemli oranda ($p<0,05$) düşük bulundu. Diğer taraftan ineklerin kolostrumunda, total protein, ham protein ve ALP enzim aktivitesi düvelere göre yüksek, GGT enzim aktivitesi ise düşük olarak belirlendi. Ancak bu farklılıkların istatistiki açıdan önemli olmadığı tespit edildi. Kolostrum mineral seviyeleri karşılaştırıldığında, inek kolostrumlarındaki Ca, Mg, P ve K seviyelerinin düvelere göre önemli oranda ($p<0,05$) düşük, B (bor) seviyesinin ise önemli oranda ($p<0,05$) yüksek olduğu gözlendi (Çizelge 3.2).

Kolostrum protein içeriği iki farklı yöntem (kjeldahl ve otoanalizör) ile ölçülmüştür. Her iki yöntemden elde edilen kolostrum protein içerikleri karşılaştırıldığında, ham protein (kjeldahl) ile total protein (otoanalizör) arasında önemli ($p<0,01$) pozitif korelasyon belirlendi. Ayrıca kolostrum IgG düzeyi ile ham protein, total protein düzeyleri ve GGT aktivitesi arasında önemli ($p<0,05$) pozitif korelasyon tespit edildi (sırasıyla r^2; 0,657, 0,366, 0,319) (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1. Kolostrum IgG, TP, Ham protein, yağ, GGT, ALP ve LDH düzeyleri korelasyon değerleri.

Parametreler		**Total Protein**	**IgG**	**Yağ**	**GGT**	**ALP**	**LDH**
Ham protein (%)	r^2	**0,473(**)**	**0,657(**)**	-0,188	0,274	0,127	-0,002
Total protein (g/L)	r^2		**0,366(*)**	-0,121	0,142	0,185	-0,133
IgG (mg/dl)	r^2			-0,103	**0,319(*)**	0,091	-0,109
Yağ (%)	r^2				0,078	-0,146	0,267
GGT(U/L)	r^2					-0,141	0,082
ALP(U/L)	r^2						0,121

Korelasyonun önem seviyeleri; ** $p<0,01$, *$p<0,05$

Çizelge 3.2. Düve ve İnek kolostrumlarında IgG, yağ, protein, biyokimyasal parametreler ve mineral konsantrasyonları.

Parametreler	Düve n=24 Mean±SEM	İnek n=24 Mean±SEM	P değeri
IgG (mg/dl)	7381±1065	11745±1656	**0,032**
ALP(UI/L)	824±143	1461±307	0,066
LDH(UI/L)	2222±232	1541±113	**0,012**
GGT (UI/L)	45793±3312	41918±2363	0,346
Total Protein(g/dl)	13,7±0,98	15,5±1,49	0,313
Yağ(%)	7,46±0,56	5,44±0,65	**0,022**
Ham Protein(%)	16,5±0,70	18,1±0,92	0,170
pH	6,25±0,05	6,20±0,05	0,522
Ca(ppm)	3362±154	2563±96,3	**0,001**
B(ppm)	0,06±0,02	0,11±0,02	**0,032**
Cd(ppm)	0,02±0,001	0,02±0,002	0,214
Cr(ppm)	0,09±0,01	0,09±0,01	0,801
Cu(ppm)	0,81±0,05	0,71±0,02	0,071
Fe(ppm)	2,97±0,13	3,20±0,19	0,310
K(ppm)	2147±50,7	1815±77,3	**0,001**
Mg(ppm)	519±19,4	445±26,1	**0,028**
Mn(ppm)	0,35±0,07	0,25±0,01	0,156
Na(ppm)	737±45,7	769±45,2	0,618
P(ppm)	2911±118	2277±77,4	**0,001**
S(ppm)	1845±57,0	1921±142	0,617
Zn(ppm)	32,4±2,08	29,4±1,90	0,101

3.2.Buzağılarda Pasif İmmun Durum

Bu araştırmada 24 adet (Grup 1) ilk doğumunu yapan düvelerin buzağıları (13 erkek, 11 dişi), ve 24 adet (Grup 2, n=24) ise iki ve üzeri doğum yapan ineklerin buzağıları (12 erkek, 12 dişi) olmak üzere 48 adet buzağı kullanıldı. Buzağılar kolostrum alımını takiben 48. saatte serum IgG seviyelerine göre 3 farklı şekilde tanımlandı; IgG seviyesi 800 mg/dl veya daha az olan buzağılar pasif transfer yetmezliği (PTY), 801-1600 mg/dl arasında IgG seviyesine sahip buzağılar kısmi pasif transfer (KPT), 1601 mg/dl veya üzerinde IgG seviyesine sahip buzağılar yeterli pasif transfere (YPT) sahip olarak kabul edildi.

Bu sınıflandırmaya göre, 1. gruptaki buzağıların 4'nün PTY, 13'nün KPT ve 7'ninde yeterli pasif transfere sahip olduğu tespit edildi. 2. Gruptaki buzağıların 3'nün PTY, 7'nin KPT ve 14'ünde yeterli pasif transfere sahip olduğu belirlendi (Çizelge 3.3). Çalışmaya alınan buzağılarda (her iki grupta) 28 gün süresince ölüm görülmedi. Birinci gruptaki buzağıların (n=24) 18'sinde herhangi bir hastalık bulgusuna rastlanmadı, 6 buzağıda ise ishal gözlendi. İshal görülen 6 buzağının 1 tanesi PTY, 2 KPT, 3 tanesi ise yeterli pasif transfere sahipti. Bu buzağıların dışkılarında criptosporodium belirlendi ve gerekli tedavi protokolü uygulandı, buzağıların tamamı iyileşti. İkinci gruptaki buzağıların (n=24) 20'sinde herhangi bir hastalık bulgusuna rastlanmaz iken 1 buzağıda ishal, 2 buzağıda pnömoni ve 1 buzağıda da omfalitis gözlendi. İshal görülen bir buzağıda KPT, pneumoni görülen iki buzağıdan birisinde PTY, diğerinde KPT, omfalitis görülen bir buzağıda ise yeterli pasif tansfer tespit edildi (Çizelge 3.10).

Çizelge 3.3. Buzağıların kolostrum tüketimi sonrası 2. gün immun durumları.

Gruplar	**IgG seviyeleri(mg/dl)**		
	<800	**801-1600**	**>1601**
	n/%	**n/%**	**n/%**
Grup 1 (n=24)	4(%16,7)	13(%54,2)	7(%29,2)
Grup 2 (n=24)	3(%12,5)	7(%29,2)	14(%58,3)

3.3.Buzağı Serum IgG ve Biyokimyasal Parametreler

Birinci ve ikinci gruptaki buzağıların kolostrum içirilmeden (0. gün) ve kolostrum içirildikten sonra 2, 7, 14 ve 28. günlerde serum IgG, TP ve GLB düzeyleri, Çizelge 3.4'de sunulmuştur. Her iki grupta serum IgG konsantrasyonu 0.güne kıyasla 2, 7, 14 ve 28. günlerde önemli oranda ($p<0,05$) artmıştır. IgG düzeyindeki artış her iki grupta 2.gün maksimum düzeye çıkmış, 7, 14 ve 28.günlerde tedricen azalmıştır. Günlere göre grupların IgG düzeyleri karşılaştırıldığında 2.grup buzağıların 2, 7, 14 ve 28. günlerdeki IgG düzeyleri 1.grup buzağılara göre önemli oranda ($p<0,05$) yüksek olduğu belirlendi. Doğum sonrası kolostrum tüketmeden (0.gün) ölçülen TP ve globülin seviyeleri her iki grupta da referans değerlerden düşük bulundu (Turgut 2000). Birinci ve ikinci grup buzağıların kolostrum alımından sonraki 2., 7., 14.ve 28. günlerdeki TP, globulin

konsantrasyonları 0.güne göre önemli oranda ($p<0,05$) artış gösterdi. Ayrıca ikinci grup buzağıların TP ve globülin konsantrasyonları birinci gruba göre 2. ve 7. günlerde önemli oranda ($p<0,05$) yüksek bulundu. Birinci ve ikinci grup buzağılarda kolostrum alınımından sonraki ikinci günde serum GGT enzim aktivitelerinde sıfırıncı güne göre önemli ($p<0,05$) artışlar görüldü. İkinci günde artmış olan serum enzim aktiviteleri 7,14 ve 28. günlerde tedricen azalmış fakat istatistiki önemlilik belirlenememiştir. İkinci gün serum GGT aktivitesinin ikinci grup buzağılarda birinci gruba göre önemli oranda ($p<0,05$) yüksek olduğu gözlendi (Çizelge 3.4).

Serum albümin konsantrasyonu her iki grupta da kolostrum tüketiminden sonraki 2.günde hafif bir düşüş gösterdikten sonra 7,14 ve 28.günlerde tedricen arttı. Her iki gurupta da 0.güne göre 2 ve 7.günlerdeki değişim istatistiki açıdan önemsizdi. Ancak 0.güne göre 14 ve 28.günlerdeki serum albümin konsantrasyonları önemli oranda ($p<0,05$) artış gösterdi. Birinci grup buzağıların 28.gündeki albümin konsantrasyonu ikinci grup buzağılardan önemli oranda ($p<0,05$) yüksekti, diğer günlerde (2,7,14.günler) ise, birinci ve ikinci gruplar arasında istatistiki açıdan fark belirlenmedi. Birinci ve ikinci grup buzağılarda kolostrum alınımından sonraki ikinci günde serum ALP, AST, LDH ve ALT enzim aktivitelerinde sıfırıncı güne göre önemli ($p<0,05$) artışlar görüldü. İkinci günde artmış olan serum enzim aktiviteleri 7,14 ve 28. günlerde tedricen azalmış fakat istatistiki önemlilik belirlenememiştir. Kolostrum tüketimi sonrası 28. güne kadar her iki grupta da kolesterol konsantrasyonunda kademeli olarak artış gözlenmiştir. Trigliserid konsantrasyonunun her iki grupta da kolostrum tüketimini takiben ikinci günde arttığı, sonraki günlerde (28.güne kadar) tedricen azaldığı tespit edildi. Kolostrum tüketiminden sonra glikoz konsantrayonunda iki gruptada artış belirlendi. Her iki grupta da serum BUN konsantrasyonları 0. güne göre diğer günlerde azalmasına rağman referans sınırlarda olduğu gözlendi (Çizelge 3.5).

Buzağıların IgG düzeyleri ile bazı biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon incelendiğinde; **birinci grup** buzağıların serum IgG ile serum GLB ve TP seviyeleri arasında 2,7,14 ve 28.günlerde, serum IgG ile GGT aktivitesi arasında 2, 7 ve 14.günlerde, serum IgG ile AST aktivitesi arasında ise sadece 7.günde pozitif korelasyon belirlendi. **İkinci gruptaki** buzağılarda ise, serum IgG ile GLB seviyesi arasında 0, 2, 7, 14 ve 28.günlerde, serum IgG ile TP seviyesi arasında 2, 7, 14 ve 28.günlerde, serum IgG ile GGT aktivitesi aktivitesi arasında 7, 14 ve 28.günlerde

pozitif korelasyon tespit edildi (Çizelge 3.7). Buzağıların serum GGT aktivitesi ile serum TP ve GLB seviyeleri arasındaki korelasyon incelendiğinde; birinci grupta 2, 7 ve 14.günlerde, ikinci gruptaki ise 2, 7, 14 ve 28. günlerde pozitif korelasyon tespit edildi. Ayrıca ikinci gruptaki buzağıların serum GGT aktivitesi ile serum ALP aktivitesi arasında 7 ve 28.günlerde pozitif korelasyon belirlendi (Çizelge 3.8).

Kolostrum tüketimi sonrası her iki grupta da günlere göre serum Fe, Mn ve B düzeylerinde önemli ($p< 0,05$) düşüş, serum Cu, P ve S düzeylerinde ise önemli ($p< 0,05$) artış belirlendi. Birinci ve ikinci grup buzağıların başlangıç (0.gün) iz element düzeyleri incelendiğinde, düvelerden doğan buzağılarda (grup 1) serum B, Fe ve S düzeylerinin ineklerden doğan buzağılara (grup 2) göre önemli oranda düşük olduğu gözlendi (Çizelge 3.6).

Çizelge 3.4. Grup 1 (n=24) ve Grup 2 (n=24) buzağı serum IgG,TP, GLB ve GGT, enzim aktivitesindeki değişimler (Mean±SEM).

Parametreler		**Günler**				
		0	2	7	14	28
IgG(mg/dl)	Grup 1	$11,9\pm2,56^{A}$	$1429\pm151^{a,B}$	$1247\pm129^{a,B}$	$1100\pm105^{a,B}$	$1202\pm76,6^{a,B}$
	Grup 2	$11,6\pm2,81^{A}$	$1929\pm186^{b,B}$	$1734\pm171^{b,B}$	$1571\pm134^{b,B}$	$1523\pm118^{b,B}$
TP(g/dl)	Grup 1	$4,21\pm0,06^{A}$	$5,70\pm0,18^{a,B}$	$5,80\pm0,11^{a,B}$	$5,74\pm0,11^{B}$	$5,85\pm0,09^{B}$
	Grup 2	$4,28\pm0,13^{A}$	$6,29\pm0,18^{b,B}$	$6,29\pm0,19^{b,B}$	$5,90\pm0,14^{B}$	$5,87\pm0,13^{B}$
GLB(g/dl)	Grup 1	$0,89\pm0,03^{A}$	$2,54\pm0,15^{a,C}$	$2,35\pm0,12^{a,BC}$	$2,05\pm0,09^{B}$	$2,02\pm0,10^{B}$
	Grup 2	$0,96\pm0,12^{A}$	$3,12\pm0,20^{b,D}$	$2,89\pm0,18^{b,CD}$	$2,33\pm0,13^{BC}$	$2,23\pm0,12^{B}$
GGT(U/L)	Grup 1	$12,3\pm0,64^{A}$	$453\pm54,0^{a,C}$	$211\pm39,3^{B}$	$84,3\pm11,7^{A}$	$33,5\pm3,51^{A}$
	Grup 2	$13,0\pm0,78^{A}$	$713\pm102^{b,B}$	$195\pm32,8^{A}$	$104\pm14,8^{A}$	$37,5\pm3,48^{A}$

Aynı satırdaki(A,B,C,D) ve aynı sütundaki (a,b) farklı harfler istatistiki açıdan önemlidir ($p<0.05$).

Çizelge 3.5. Grup 1 (n=24) ve Grup 2 (n=24) buzağıların serum biyokimyasal parametrelerdeki değişimler (Mean±SEM).

Parametreler		Günler				
		0	2	7	14	28
ALB(g/dl)	Grup 1	3,32±0,04^{AB}	3,19±0,05^{A}	3,43±0,04^{B}	3,66±0,06^{C}	3,83±0,05^{a,C}
	Grup 2	3,32±0,04^{AB}	3,17±0,05^{A}	3,41±0,04^{BC}	3,56±0,06^{CD}	3,65±0,06^{b,D}
AST(U/L)	Grup 1	24,8±1,90^{A}	55,3±3,47^{B}	26,5±0,96^{A}	34,7±3,71^{A}	31,9±2,01^{A}
	Grup 2	32,5±4,50^{A}	56,3±3,69^{B}	28,0±1,51^{A}	28,2±2,11^{A}	36,2±3,18^{A}
ALP(U/L)	Grup 1	505±50,3^{B}	706±49,8^{C}	562±43,6^{BC}	417±31,9^{AB}	341±24,6^{A}
	Grup 2	463±33,4^{AB}	642±37,5^{C}	564±38,2^{BC}	441±31,4^{AB}	402±35,0^{A}
LDH(U/L)	Grup 1	946±32,3^{A}	1623±55,0^{C}	1138±34,9^{C}	1029±49,9^{AB}	1185±53,7^{B}
	Grup 2	987±51,8^{A}	1555±66,4^{C}	1124±32,7^{AB}	1011±41,1^{A}	1221±57,0^{B}
ALT(U/L)	Grup 1	4,71±0,35^{A}	16,2±1,55^{B}	7,79±0,51^{A}	8,17±1,17^{A}	6,83±1,07^{A}
	Grup 2	5,54±0,84^{A}	17,0±1,96^{B}	8,08±0,74^{A}	7,71±2,19^{A}	5,46±0,72^{A}
BUN(mg/dl)	Grup 1	12,4±0,53^{B}	10,1±0,57^{AB}	9,42±0,43^{A}	11,0±1,00^{AB}	9,13±0,38^{A}
	Grup 2	13,3±0,58^{C}	9,54±0,50^{AB}	9,17±0,32^{AB}	10,8±0,80^{B}	8,71±0,32^{A}
Chol(mg/dl)	Grup 1	26,1±1,40^{A}	48,0±2,38^{B}	54,5±1,94^{B}	56,3±3,29^{B}	74,3±5,12^{C}
	Grup 2	29,3±1,33^{A}	41,3±2,24^{A}	62,5±4,31^{BC}	57,2±4,39^{B}	72,0±5,08^{C}
TG(mg/dl)	Grup 1	27,8±1,37^{A}	56,2±7,15^{B}	28,0±2,56^{A}	22,5±2,33^{A}	26,6±2,46^{A}
	Grup 2	28,8±1,45^{B}	42,4±3,90^{C}	32,1±3,60^{BC}	18,1±1,75^{A}	23,0±1,64^{AB}
Glikoz(mg/dl)	Grup 1	88,3±8,81^{A}	109±3,73^{B}	104±3,54^{AB}	93,0±3,49^{AB}	95,7±2,87^{AB}
	Grup 2	69,3±7,01^{A}	106±3,23^{C}	107±4,40^{C}	90,7±2,34^{BC}	87,6±3,74^{B}
P(mg/dl)	Grup 1	7,83±0,17^{A}	9,21±0,24^{B}	9,65±0,23^{B}	9,44±0,24^{B}	9,37±0,23^{B}
	Grup 2	7,57±0,24^{A}	8,57±0,25^{AB}	9,14±0,42^{B}	9,36±0,26^{B}	9,30±0,26^{B}
Ca(mg/dl)	Grup 1	11,3±0,15^{B}	10,8±0,17^{B}	9,82±0,18^{A}	9,22±0,13^{A}	9,33±0,15^{A}
	Grup 2	11,7±0,14^{D}	10,6±0,17^{C}	10,2±0,16^{BC}	9,42±0,13^{A}	9,66±0,20^{AB}
Mg(mg/dl)	Grup 1	1,61±0,04^{C}	1,38±0,04^{AB}	1,47±0,02^{B}	1,38±0,03^{AB}	1,30±0,04^{A}
	Grup 2	1,62±0,03^{C}	1,33±0,04^{A}	1,50±0,03^{BC}	1,36±0,03^{AB}	1,36±0,06^{AB}

Aynı satırdaki(A,B,C,D) ve aynı sütundaki (a,b) farklı harfler istatistiki açıdan önemlidir ($p<0.05$).

Çizelge 3.6. Grup 1 (n=24) ve Grup 2 (n=24) buzağıların serum izelement seviyelerindeki değişimler (Mean±SEM).

Parametreler		**Günler**			
		0	2	7	14
B(ppm)	Grup 1	0,26±0,05^{a,B}	0,11±0,02^{a,A}	0,10±0,02^{a,A}	0,02±0,009^{a,A}
	Grup 2	0,81±0,11^{b,B}	0,54±0,09^{b,B}	0,52±0,09^{b,B}	0,002±0,002^{b,A}
Cd(ppm)	Grup 1	0,017±0,002	0,016±0,001	0,017±0,002	0,015±0,001
	Grup 2	0,016±0,001	0,014±0,001	0,018±0,001	0,018±0,001
Cr(ppm)	Grup 1	0,047±0,007	0,039±0,005	0,041±0,006	0,034±0,004
	Grup 2	0,052±0,007^{B}	0,040±0,004^{AB}	0,041±0,003^{AB}	0,031±0,002^{A}
Cu(ppm)	Grup 1	0,77±0,02^{A}	1,03±0,02^{B}	1,28±0,07^{a,C}	1,20±0,04^{C}
	Grup 2	0,88±0,05^{A}	1,15±0,06^{B}	1,56±0,08^{b,C}	1,31±0,04^{B}
Fe(ppm)	Grup 1	3,52±0,23^{a,B}	2,13±0,14^{a,A}	2,16±0,21^{a,A}	1,85±0,16^{A}
	Grup 2	5,83±0,56^{b,B}	5,08±0,80^{b,B}	4,47±0,54^{b,B}	1,92±0,23^{A}
Mn(ppm)	Grup 1	0,26±0,013^{B}	0,23±0,002^{A}	0,24±0,008^{AB}	0,22±0,001^{A}
	Grup 2	0,25±0,006^{AB}	0,24±0,009^{AB}	0,25±0,007^{B}	0,22±0,003^{A}
Na(ppm)	Grup 1	2882±32,0^{a,BC}	2919±33,0^{a,C}	2789±27,2^{B}	2652±43,5^{A}
	Grup 2	2675±49,3^{b}	2679±61,9^{b}	2665±56,6	2650±49,3
S(ppm)	Grup 1	575±10,3^{a,A}	718±23,2^{B}	718±14,6^{a,B}	719±16,0^{B}
	Grup 2	623±16,1^{b,A}	778±25,6^{B}	785±24,6^{b,B}	747±22,8^{B}
Zn(ppm)	Grup 1	1,30±0,08	1,21±0,10	1,06±0,08	1,02±0,05
	Grup 2	1,30±0,11	1,19±0,08	1,13±0,06	1,02±0,05

Aynı satırdaki(A,B,C) ve aynı sütundaki (a,b) farklı harfler istatistiki açıdan önemlidir ($p<0.05$).

Çizelge 3.7. Birinci ve ikinci grup buzağıların IgG seviyeleri ile bazı biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyon önemliliği ve katsayıları.

			TP	**GLB**	**GGT**	**AST**	**ALT**	**ALP**	**LDH**
Grup 1	İgG-r^2	0.Gün	0,018	0,150	-0,002	0,198	-0,112	-0,114	0,162
n=24		2.Gün	**0,735(**)**	**0,808(**)**	**0,761(**)**	0,320	0,025	-0,333	0,320
		7.gün	**0,692(**)**	**0,831(**)**	**0,457(*)**	**0,429(*)**	-0,020	0,317	0,147
		14.gün	**0,451(*)**	**0,698(**)**	**0,609(**)**	0,240	0,085	0,092	-0,125
		28.gün	**0,510(*)**	**0,814(**)**	0,122	-0,085	-0,376	0,045	0,014
Grup 2	İgG-r^2	0.Gün	0,332	**0,446(**)**	0,122	-0,057	-0,062	0,012	-0,088
n=24		2.Gün	**0,771(**)**	**0,816(**)**	0,379	-0,058	-0,161	0,349	0,035
		7.gün	**0,889(**)**	**0,919(**)**	**0,426(*)**	0,054	0,294	0,141	0,019
		14.gün	**0,848(**)**	**0,918(**)**	**0,729(**)**	-0,110	-0,288	-0,022	-0,373
		28.gün	**0,809(**)**	**0,881(**)**	**0,489(*)**	-0,203	-0,118	0,296	0,193
Total	İgG-r^2	0.Gün	0,183	0,207	0,068	0,011	-0,072	-0,057	0,002
n=48		2.Gün	**0,758(**)**	**0,818(**)**	**0,554(**)**	0,107	-0,075	0,-038	0,113
		7.gün	**0,829(**)**	**0,891(**)**	**398(**)**	0,200	192	0,210	0,060
		14.gün	**0,678(**)**	**0,825(**)**	**0,678(**)**	0,002	-0,177	0,052	-0,246
		28.gün	**0,680(**)**	**0,851(**)**	**0,354(*)**	-0,144	-0,255	0,262	0,137

Korelasyonun önem seviyeleri; ** $p<0,01$, *$p<0,05$

Çizelge 3.8. Birinci ve ikinci grup buzağıların GGT seviyeleri ile bazı biyokimyasal parametreleri arasındaki korelasyon önemliliği ve katsayıları.

			TP	GLB	AST	ALP	LDH	ALT
Grup 1	GGT-	0.Gün	-0,133	-0,236	0,236	0,302	0,228	-0,040
n=24	r^2	2.Gün	**0,623(**)**	**0,682(**)**	0,095	-0,336	0,215	-0,030
		7.gün	**0,590(**)**	**0,519(**)**	-0,092	0,330	-0,133	-0,270
		14.gün	**0,605(**)**	**0,658(**)**	0,131	0,309	-0,165	-0,116
		28.gün	0,031	0,065	-0,112	0,248	-0,164	0,138
Grup 2	GGT-	0.Gün	0,044	0,020	-0,302	-0,131	-0,306	-0,215
n=24	r^2	2.Gün	**0,701(**)**	**0,729(**)**	-0,137	0,220	-0,119	-0,313
		7.gün	**0,645(**)**	**0,642(**)**	-0,239	**0,543(**)**	-0,041	0,181
		14.gün	**0,678(**)**	**0,665(**)**	-0,209	0,280	-0,352	-0,225
		28.gün	**0,522(**)**	**0,443(*)**	-0,133	**0,469(*)**	-0,310	-0,140
Total	GGT-	0.Gün	-0,039	-0,153	-0,124	0,092	-0,114	-0,148
n=48	r^2	2.Gün	**0,674(**)**	**0,718(**)**	-0,027	-0,100	-0,001	-0,186
		7.gün	**0,571(**)**	**0,541(**)**	-0,171	0,**419(**)**	-0,090	-0,025
		14.gün	**0,646(**)**	**0,664(**)**	-0,043	**0,298(*)**	-0,257	-0,191
		28.gün	**0,316(*)**	**0,291(*)**	-0,099	**0,385(**)**	-0,228	0,007

Korelasyonun önem seviyeleri; ** $p<0,01$, *$p<0,05$

Çizelge 3.9. Buzağıların kolostrum tüketimi sonrası 2. gün immun durumlarına göre IgG, TP, GGT aktivitelerindeki değişimler

Parametreler	**PTY Mean ±SEM (n= 7)**	**KPT Mean ±SEM (n= 20)**	**YPT Mean ±SEM (n= 21)**
IgG	464,53±76,37	1186,06±52,83	2484,18±104,38
TP	4,62±0,25	5,63±0,13	6,68±0,13
GGT	275,00±87,55	459,00±66,15	830,53±115,73

Çizelge 3.10. Hasta buzağıların bireysel IgG, TP ve GGT değerleri

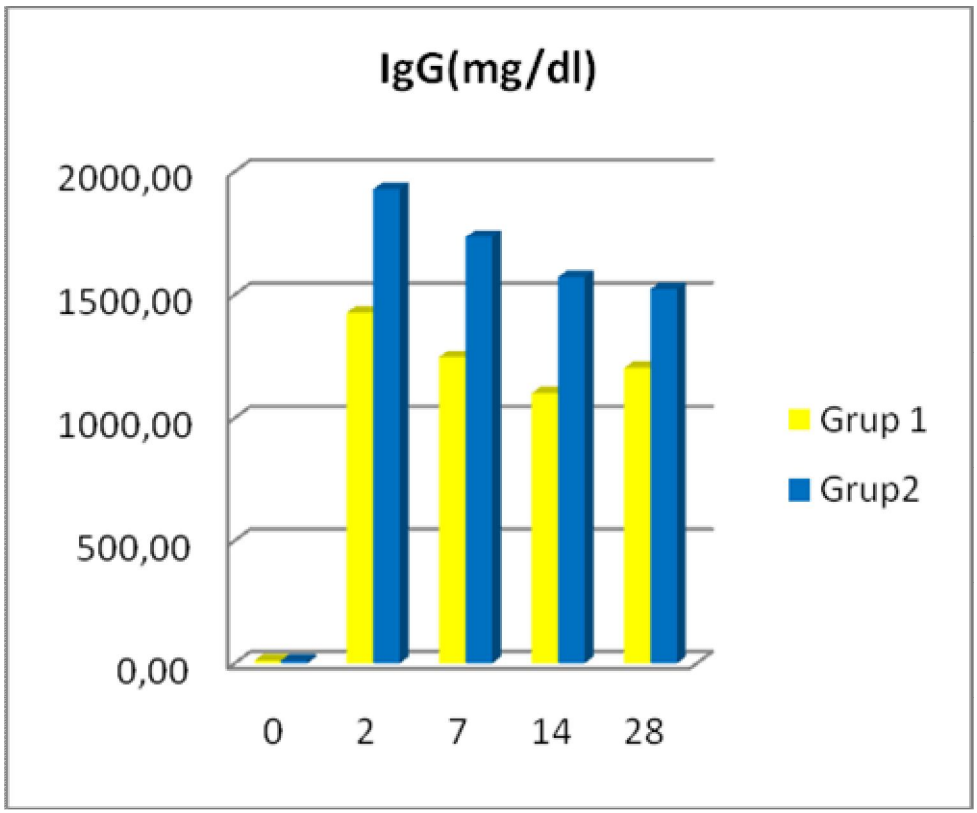
Gruplar	**Morbidite**	**IgG mg/dl Gün**			**TP g/dl Gün**			**GGT U/L Gün**		
		0	**2**	**7**	**0**	**2**	**7**	**0**	**2**	**7**
G1	İshal	7,36	2347	2390	4,33	6,51	5,77	13	480	158
	İshal	1,38	1592	1177	4,04	5,53	5,38	12	260	79
	İshal	4,99	871	669	3,61	5,3	5,71	15	220	39
	İshal	1,20	1377	1420	3,91	5,85	5,91	9	500	194
	İshal	34,6	1300	1367	3,91	5,99	5,07	14	1880	249
	İshal	2,81	531	465	4,38	4,97	5,52	16	110	46
G 2	Omfalit	34,8	1994	1845	4,28	5,99	6,29	10	660	315
	İshal	2,51	1225	721	3,72	5,66	5,21	11	460	34
	Pnömoni	24,5	1523	1389	4,68	6,13	5,78	9	220	276
	Pnömoni	31,2	434	193	4,27	4,07	4,41	11	140	28

3.4.Düve ve İneklerin Serum Biyokimyasal Parametreleri

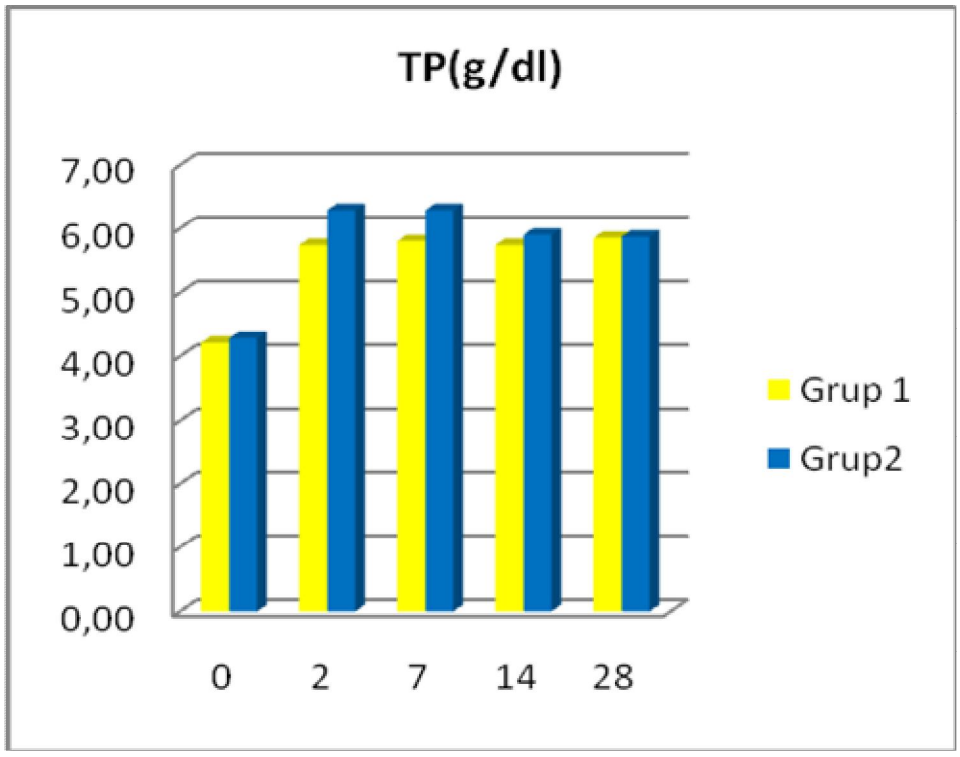
Düve ve ineklerin serum biyokimyasal parametreleri ve IgG seviyeleri karşılaştırıldığında; düvelerde serum ALP, LDH ve fosfor seviyeleri ineklere göre önemli oranda ($p<0,05$) yüksek, IgG ve Mg seviyeleri ise önemli oranda ($p<0,05$) düşük bulundu (Çizelge 3.11).

Çizelge 3.11. Düve ve ineklerin serum IgG seviyesi ile biyokimyasal parametreler

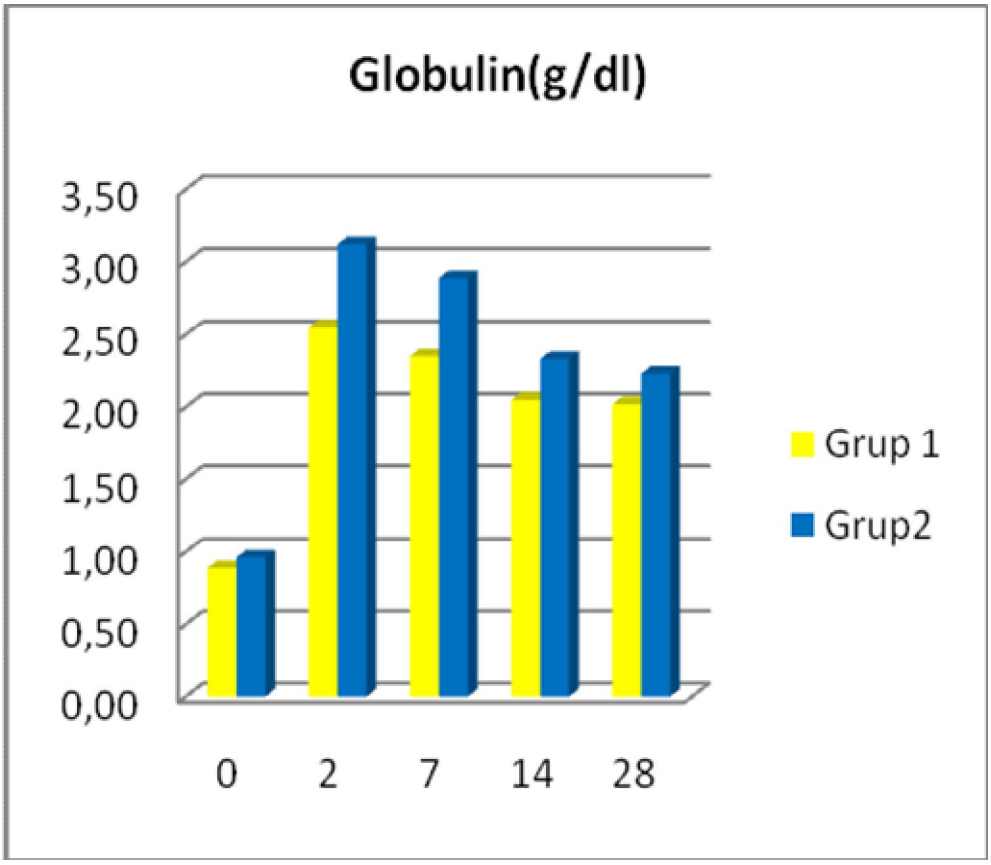
Parametreler	**Düve (n=24) Mean±SEM**	**İnek (n=24) Mean±SEM**	**P değeri**
IgG (mg/dl)	1888±128	2499±144	**0,003**
BUN(mg/dl)	11,8±0,53	12,3±0,62	0,542
Kreatinin(mg/dl)	1,21±0,04	1,14±0,05	0,262
Protein(g/dl)	7,00±0,13	7,06±0,11	0,761
Albumin(g/dl)	3,75±0,05	3,72±0,04	0,591
Globulin(g/dl)	3,25±0,13	3,34±0,10	0,567
AST(UI/L)	65,9±3,49	71,4±3,31	0,259
ALP(UI/L)	233±12,7	167±11,3	**0,000**
LDH(UI/L)	1911±62,3	1655±42,3	**0,002**
GGT (UI/L)	24,2±2,07	24,7±2,46	0,877
ALT(UI/L)	15,0±1,20	14,9±0,64	0,927
CPK(UI/L)	211±28,7	198±29,4	0,758
Amilaz (UI/L)	25,3±2,17	24,9±1,41	0,860
Tbil (mg/dl)	1,46±0,05	1,32±0,0	0,084
Dbil (mg/dl)	0,54±0,03	0,48±0,02	0,091
Ibil (mg/dl)	0,98±0,03	0,87±0,04	0,056
Glukoz (mg/dl)	94,3±5,16	90,7±8,25	0,711
Kolesterol (mg/dl)	88,4±2,77	81,8±2,35	0,074
TG (mg/dl)	28,6±1,54	25,4±0,96	0,080
Ca (mg/dl)	7,81±0,13	7,54±0,15	0,168
Fosfor (mg/dl)	5,15±0,17	4,40±0,18	**0,004**
Mg (mg/dl)	1,43±0,03	1,65±0,04	**0,000**



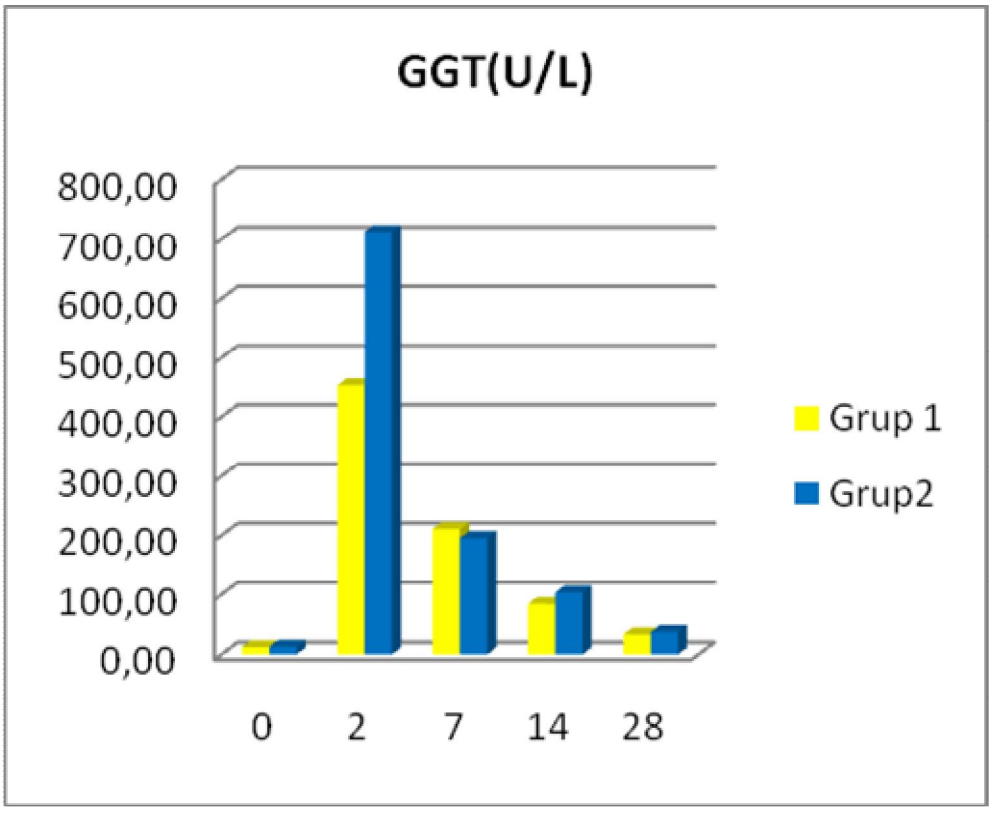
Şekil 3.1. Buzağıların günlere göre IgG seviyeleri.



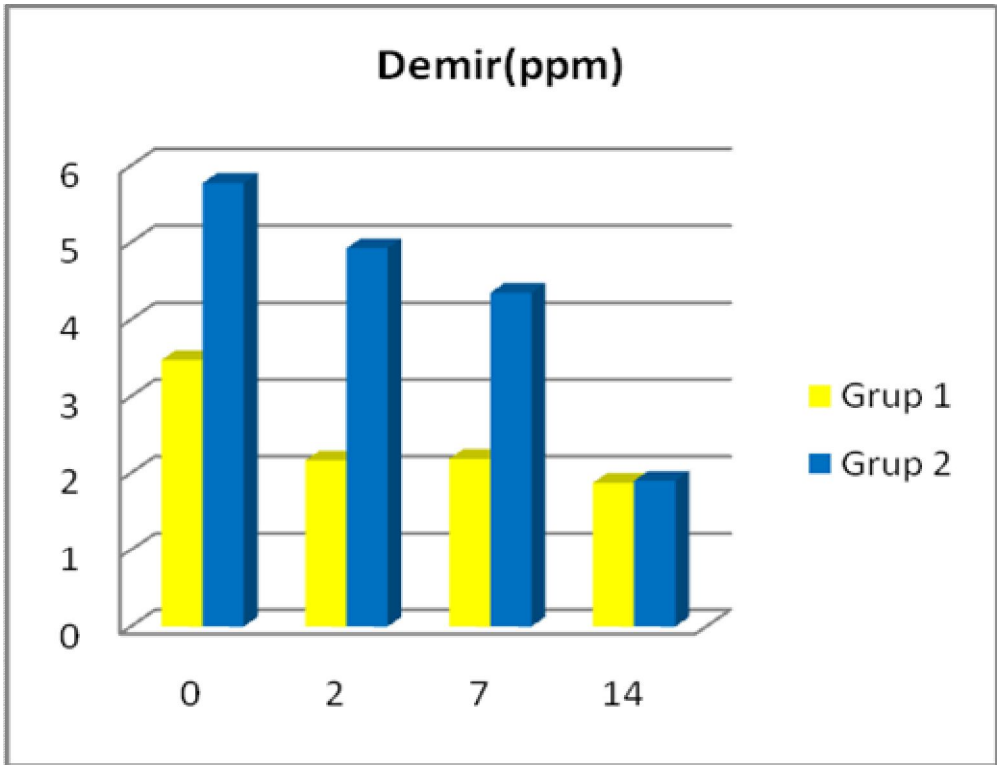
Şekil 3.2. Buzağıların günlere göre TP seviyeleri.



Şekil 3.3. Buzağıların günlere göre globulin seviyeleri.



Şekil 3.4. Buzağıların günlere göre GGT seviyeleri.



Şekil 3.5. Buzağıların günlere göre Fe seviyeleri.

4.TARTIŞMA

Neonatal buzağıların doğum sonrası sağlıklı gelişimi için zamanında ve yeterli oranda kaliteli kolostrum alması (pasif immun transfer şekillenmesi) önemlidir (Rauprich ve ark 2000, Radostits et al 2007). Kolostrum kalitesi, laktasyon sayısı, kuruda kalma süresi, ilk kolostrum sağım zamanı vb. durumlardan etkilenmektedir (Weaver et al 2000, Godden 2008).

4.1.Kolostrum Kalitesi ve Kompozisyonu

Kolostrum yüksek protein içeriğine sahiptir ve protein içeriğinin büyük kısmını immunoglobulinler oluşturur (Foley and Otterby 1978, Meckor ve ark 1992). Sığırlarda en fazla bulunan ve en yaygın çalışılan immunoglobulin türü IgG olup, total immunoglobulin miktarının yaklaşık %85-90'nı oluşturur (Klaus ve ark 1969, Godden 2008). Kolostrum kalitesi içerdiği IgG seviyesi ile ilişkilidir ve kolostral IgG seviyesi üzerine annenin yaşı/doğum sayısının etkili olduğu belirtilmektedir (Devery-Pocius ve Larson 1983, Godden 2008, Rocha ve ark 2012, Gökçe ve Erdoğan 2013). Tyler ve ark (1999a), üç ve üzeri laktasyondaki ineklerin kolostrumlarındaki IgG miktarının düve kolostrumundaki IgG miktarından 19,5 g daha fazla olduğunu bildirmiştir. Aynı araştırmada ilk ve ikinci laktasyondaki ineklerin kolostral IgG konsantrasyonları arasında önemli fark olmadığı da belirtilmiştir. Sunulan bu araştırmada ineklerin kolostrumlarındaki IgG konsantrasyonu düvelerin kolostrumundan önemli oranda yüksek bulunmuştur (Çizelge 3.2). Doğum sayısı, ırk, üretilen kolostrum miktarı, doğum sezonu, aşılama, kuru dönem uzunluğu, besleme, çevre ve yönetim vb. gibi faktörler kolostrum kalitesini etkilemektedir (Gulliksen ve ark 2008). Bu araştırmada ortalama kolostral IgG seviyesinin ineklerde 11745 mg/dl (117,45 g/L), düvelerde ise 7381mg/dl (73,81 g/L) olması hem düvelerin hem de ineklerin yüksek kalitede kolostruma sahip olduğunu göstermektedir. Çünkü Godden (2008), >50 g/L IgG içeren kolostrumların yüksek kaliteli olduğunu belirtmiştir.

Kolostrumda bulunan başlıca proteinler; kazein, beta-laktoglobulin, alfa-laktoglobulin, immunoglobulinler, laktoferrin ve çeşitli minör whey proteinleri olan transferrin ve serum albüminidir (Bözse 2008). Bu araştırmada protein konsantrasyonları hem otoanalizörle hem de Kjeldahl yöntemi ile ölçüldü. Otoanalizör ile belirlenen ortalama total protein (g/L) düzeyinin kjeldahl yöntemi ile

belirlenen ham protein (%) düzeyinden düşük olmasına rağmen, iki teknik arasında önemli pozitif korelasyon olmasından dolayı daha kolay bir teknik olan otoanalizörün kolostrumdaki protein konsantrasyonun ölçümünde güvenli bir şekilde kullanılabileceği belirlenmiştir. Her iki ölçüm tekniğinde de inek kolostrumlarındaki protein içeriği düvelerden daha yüksekti, fakat bu farklılığın istatistiki açıdan önemsiz olduğu belirlendi (Çizelge 3.2). İnek kolostrumlarındaki protein içeriğinin düvelerden yüksek olmasının nedeni içerdiği IgG düzeyi ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda ortalama ham protein içerikleri inek kolostrumlarında % 18,1 (8,79-27,2), düve kolostrumlarında ise % 16,5 (3,68-20,7) olarak tespit edildi. Quigley ve ark (1994), Jersey ırkı düvelerde ise ham protein % 24,5, ikinci laktasyondaki sığırlarda % 20,9, üç ve üzeri doğum yapanlarda ise % 24,3 olarak belirlemişlerdir. Holstein ırkı sığırlarda yapılan araştırmalarda; Kume ve Tanabe (1993), ilk laktasyonda % 15,1, ikinci laktasyonda % 16,9, üçüncü laktasyonda % 18,8, dördüncü laktasyonda %16,9, beş ve üzerindeki laktasyonda ise %17,4 olarak belirtmişlerdir. Kehoe ve ark (2007), 55 Holstein ırkı sığır kolostrumunda ortalama protein oranının % 14,9 olduğunu rapor etmişlerdir. Sunulan araştırmada kolostrumdaki protein seviyesi Quigley ve ark (1994)'nın bulgularından belirgin olarak düşük olmasına rağmen, diğer araştırmacıların (Kume ve Tanabe 1993, Kehoe ve ark 2007) bulguları ile benzerlik göstermiştir. Quigley ve ark (1994)'nın bulguları ile olan farklılığın ırk faktöründen kaynaklandığı düşünülmektedir.

Kolostrum yağ içeriği normal sütten yüksektir. Yüksek yağ içeriğinin buzağılara enerji sağlamada önemli rol oynadığı belirtilmektedir (Quigley ve Drewry 1998, Blum ve Hammon 2000). Zarcula ve ark (2010), Holstain ineklerde laktasyon sayısı arttıkça kolostrum yağ seviyesinin azaldığını, 2, 3, ve 4. laktasyondaki sığırların kolostrum yağ seviyelerinin sırasıyla % 7,87, % 5,38 ve % 5,6 olduğunu tespit etmişlerdir. Sunulan bu araştırmada ortalama kolostrum yağ içeriği düvelerde % 7,46 (3,40-14,00), ineklerde ise % 5,44 (1,20-14,00) olarak belirlenmiştir (Çizelge 3.2.). İneklerde kolostral yağ içeriğinin düşük olmasının muhtemel nedeni süt verimindeki artıştan (dilüsyonal etki) kaynaklanmış olabilir.

Kolostrum kalitesinin değerlendirilmesinde kolostrum enzim aktivitelerinin de kullanılabileceği belirtilmektedir (Lombardi ve ark 2001, Zarrilli ve ark 2003a,b). Kolostrum yüksek GGT aktivitesine sahiptir (Blum ve Hammon 2000, Maden ve ark 2003). Kolostrum GGT enzim aktivitesine yönelik yapılan araştırmalarda; Hadorn ve

Blum (1997) 23940 U/L, ve Zanker ve ark (2001) ise 30540 U/L olarak bulmuşlardır. Rocha ve ark (2012) ise düvelerde 36977 U/L ve ineklerde 32044 U/L olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmamızda ortalama kolostrum GGT aktivitesinin düvelerde 45793 IU (10500-83850), ineklerde ise 41918 IU (22650-73200) olarak belirlenmiş olması, Rocha ve ark (2012)'nın düve kolostrum GGT aktivitesinin ineklerden yüksek olmasının nedeni olarak ineklerin düvelere göre daha fazla miktarda kolostrum üretmesiyle ilişkili dilüsyonel etkiye bağlı olabileceği görüşünü desteklemiştir. Ayrıca kolostrum ALP ve LDH enzim aktivitesinin ilk sağılan kolostrumda yüksek olduğu, sonraki sağımlarda ise azaldığı belirtilmektedir (Zanker ve ark 2001, Maden ve ark 2004, Rocha ve ark 2012).Bu araştırmanın bulgularına göre; kolostral IgG ile GGT aktivitesi arasında pozitif korelasyon tespit edilirken, kolostral IgG ile ALP ve LDH aktiviteleri arasında pozitif korelasyonun olmaması, kolostrum kalitesinin tespitinde GGT aktivitesinin kullanılabileceğini göstermektedir (Çizelge 3.1).

Yenidoğan buzağıların doğum sonrası temel mineral kaynağı kolostrumdur. İnek kolostrumundaki Ca, Mg, P ve Cl oranının sütten yüksek, K oranın düşük, Fe düzeyinin ise sütün 10-17 katı olduğu belirtilmektedir (Baştan 2013). Kume ve Tanabe (1998), kolostrum Ca, P, Mg, Na, Fe, Zn, Cu ve Mn seviyelerinin ilk sağımda yüksek, sonraki sağımlarda azaldığını bildirmiştir. Yine aynı çalışmada Ca, P ve Mg seviyelerinin düve kolostrumlarında, inek kolostrumlarına göre yüksek olduğu belirtilmiştir. Araştırmamızda ise düve kolostrumum Ca, P, Mg ve K konsantrasyonları ineklerinkine göre önemli oranda yüksek, Bor konsantrasyonu ise önemli oranda düşük olarak tespit edilmiştir (Çizelge 3.2). Kume ve Tanabe (2003) ilk doğumunu yapan sığır kolostrumlarında Ca, P ve K konsantrasyonlarının 2-3. doğumunu yapanlara göre yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Araştırmamızdaki düvelerdeki kolostrum mineral seviyelerinin ineklere göre yüksek olmasının muhtemel nedenleri; rasyondaki mineral seviyleri ile ilişkili olabileceği gibi hayvanın refahı, yemden yararlanma ve günlük süt verimi de kolostrumdaki mineral seviyesini etkilemiş olabilir.

4.2.Buzağı Pasif İmmunite, Biyokimyasal ve Mineral Değerler

Sığırlarda sindesmokoriyel tipte plasental yapı makromolekül olan immunoglobulinlerin göbek kordonu ile yavruya aktarılmasını engellemektedir. Bu nedenle doğan buzağılar hipo-agammaglobulinemiktirler. Yenidoğan buzağılarda yeterli pasif immunite sağlanabilmesi için, uygun zamanda ve yeterli miktarda kaliteli kolostrum alması gerekmektedir (Weaver ve ark 2000, Godden 2008, Gökçe ve Erdoğan 2013). Yaşamının ilk saatlerinde kolostrum ile yeterli miktarda immunogloblin alan (pasif transfer şekillenen) buzağılarda neonatal dönemde morbidite ve mortalite oranları azalmaktadır (Morin ve ark 2001). Yeni doğan buzağılarda kolostrum verildikten sonraki 24 ve 48.ci saatlerde serum IgG konsantrasyonu ölçülerek pasif immun transferin belirlenmesi mümkündür (Quigley ve Drewry 1998, Weaver ve ark 2000, Filteau ve ark 2003, Smith ve Foster 2007, Güngör ve ark 2004). Doğum sonrası 24 ve 48.ci saatlerde kan IgG seviyesi 10 mg/ml (1000mg/dl)'den az olan buzağılar PTY olarak kabul edilmektedir (Filteau ve ark 2003, Smith ve Foster 2007, Godden 2008, Çakıroğlu ve ark 2010). Ancak bazı araştırmalarda (Wittum ve Perino 1995, Güngör ve ark 2004), IgG seviyesi <800 mg/dl ise pasif transfer yetmezliği, 801-1600 mg/dl kısmi pasif transfer ve >1601 mg/dl ise yeterli pasif transfer olarak tanımlanmaktadır. Sunulan bu araştırmada, çalışmaya dahil edilen buzağılar kolostrum alımını takiben 48. saatteki IgG seviyelerine göre < 800 mg/dl PTY, 801-1600 KPT ve > 1601 YPT olmak üzere 3 gruba ayrıldı (Çizelge 3.3). Düvelerden doğan birinci grup buzağıların (n=24) 4 tanesinde PTY (%16,7), 13 tanesinde kısmi pasif transfer (%54,2) ve 7 tanesinde yeterli pasif transfer (%29,2) belirlendi. İneklerden doğan ikinci grup buzağıların (n=24) ise, 3 tanesinde PTY (12,5), 7 tanesinde kısmi pasif transfer (%29,2) ve 14 tanesinde yeterli pasif transfer (%58,3) belirlendi. Yapılan araştırmalarda düvelerden doğan buzağıların, çoklu doğum yapanlara göre PTY oranlarının yüksek olduğu belirtilmektedir (McGee ve ark 2006, Waldner ve Rosengren 2009, Furman-Fratczak ve ark 2011, Gökçe ve Erdoğan 2013).

Sütçü buzağılarda PTY oranlarının % 35-40 civarında olduğu bildirilmiştir (aphis.usda.gov 1993, Tyler ve ark 1998). Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Veri tabanına göre sütçü buzağılardaki PTY oranının 1991 yılında %41 olduğu ve bu oranın azalarak 2007 yılında %19,2'ye gerilediği belirtilmektedir (aphis.usda.gov

2010). Tyler ve ark (1998), 3479 buzağıda yaptığı araştırmada, PTY oranının ortalama %34,5 olduğunu bildirmiştir. Sunulan bu araştırmada, çalışmaya alınan tüm buzağılarda pasif transfer yetmezliğinin düşük oranda (%14,5) görülmüş olmasının muhtemel nedenleri hayvan sayısının az olması, örneklerin sadece bir çiftlikten alınması ve çiftlikte bakım besleme şartların iyi olmasından kaynaklanmış olabilir.

Yenidoğan buzağılarda immunoglobulinlerin (özellikle IgG) emilimine bağlı olarak plazma total protein konsantrasyonunda artış olmaktadır (Blum ve Hammon 2000). Neonatal buzağılarda serum IgG seviyesi ile serum TP konsantrasyonları arasında güçlü korelâsyonlar tespit edilmiştir (Güngör ve ark 2004, Vandeputte ve ark 2011, Rocha ve ark 2012). Buzağılarda 10 mg/mL serum IgG seviyesinin 5,2 g/dl serum TP miktarına eşit olduğu kabul edilmektedir (Tyler ve ark 1999b). Sunulan araştırmada da serum TP konsantrasyonu yüksek olan buzağıların serum IgG konsntrasyonları da yüksekti (Çizelge 3.9). Serum TP konsantrasyonu her iki grupta da 0.güne göre 2,7,14 ve 28.günlerde önemli oranda artmış olmakla birlikte, ikinci grup buzağıların kolostrum tüketimi sonrası 2.gündeki serum TP konsantrasyonunun (6,29 g/dl) birinci grup buzağılarınkinden (5,74 g/dl) önemli oranda yüksek olduğu gözlendi (Çizelge 6). Bazı araştırıcılar (Feitosa ve ark 2010, Rocha ve ark 2012) tek ve çoklu doğum yapan sığırlardan doğan buzağıların kolostrum tüketimi sonrası serum TP konsantrasyonları arasında önemli fark olduğunu belirtirken, Costa ve ark (2008), kolostrum tüketimi sonrası tek ve çoklu doğum yapan sığırlardan doğan buzağıların serum TP konsantrasyonları arasında farkın olmadığını bildirmiştir. Araştırmamızda ikinci grup buzağıların birinci gruba kıyasla daha yüksek TP konsantrasyona sahip olması Feitosa ve ark (2010), ve Rocha ve ark (2012)'nı destekler niteliktedir.

PTY'nin teşhisinde kolostrum tüketiminden sonraki 1. günde serum TP konsantrasyonu eşik değerinin 4,2 g/dl olduğu, bu değerin sensitivitesinin %80, spesifitesinin %100 olduğu belirtilmektedir (Perino ve ark 1993). Tyler ve ark (1999a), yeterli pasif transfer seviyesi için serum TP konsantrasyonunun 5,5 g/dl'nin üzerinde olması gerektiğini bildirmektedirler. Normal hidrasyonlu (dehidre olmayan) yeni doğan buzağılarda serum TP konsantrasyonunun >6 g/dl olması yeterli pasif transfer, <5 g/dl olması ise PTY olarak değerlendirilmektedir (Turgut 2000). Araştırmamızda ortalama serum TP seviyelerinin PTY olan buzağılarda 4,62 g/dl, KPT olan buzağılarda 5,58 g/dl ve YPT olan buzağılarda ise 6,68 g/dl olması

(Çizelge 3.9) TP'nin pasif transferin değerlendirilmesinde güvenilir parametre olduğunu göstermektedir. Buzağılarda serum TP konsantrasyonu 4-5 g/dl aralığında iken ölümlerin azaldığı, bu oran 5-6 g/dl'ye yükseldikçe ölümlerin daha da azaldığı ve > 6g/dl olduğu durumlarda ise ölüm görülmediği bildirilmiştir (Donovan ve ark 1998). Bu çalışmada doğum sonrası 7-14.günler arasında 10 buzağı hastalanmış ve uygulanan tedavi sonrasında buzağıların tamamı iyileşmiştir. Hasta buzağılardan 2 tanesinde TP seviyesinin <5 g/dl'nin altında, 8 tanesinde ise >5 g/dl'nin üzerinde olduğu görüldü. Hasta buzağıların tamamının uygulanan tedaviye hızlı cevap vermesi buzağıların yeterli pasif transferle ilişkili olduğunu göstermiştir.

Yeni doğan buzağılarda serum globulin konsantrasyonunun kolostrum tüketimine bağlı olarak arttığı ve serum globulin konsantrasyonu ile IgG seviyeleri arasında güçlü korelasyon olduğu rapor edilmiştir (Rocha ve ark 2012). Araştırmamızda her iki gruptaki buzağılarda 0.güne göre kolostrum tüketimi sonrası 2, 7, 14 ve 28.günlerde serum globülin konsantrasyonunun önemli oranda artmasından dolayı, serum globin seviyesinin IgG ve TP konsantrasyonu ile ilişkili olduğu söylenebilir (Çizelge 3.7).

Kolostrum tüketiminden sonra buzağıların serum/plazma GGT aktivitesinde çok hızlı bir yükseliş ve takip eden 24.saatte keskin bir düşüş görüldüğü, sonraki iki ayda ise dereceli bir azalma meydana geldiği, bu nedenle yeni doğan buzağıların GGT aktivitesindeki artışın kolostrum tüketiminin bir göstergesi olduğu belirtilmektedir (Baumrucker 1979, Braun ve ark 1982, Weaver ve ark 2000, Gökçe ve Erdoğan 2013). Buzağılarda pasif transfer durumunun değerlendirilmesinde serum ve plazma GGT aktivitesinin yararlı olabileceği bildirilmektedir (Zanker ve ark 2001, Yalçın ve ark 2010, Gökçe ve Erdoğan 2013). Araştırmamızda serum GGT aktivitesinin başlangıca (0.gün) göre ikinci günde grup 1 de yaklaşık 37 kat, grup 2'de ise yaklaşık 55 kat artış göstermiş olması, GGT enziminin doğumu takiben ilk 2 ile 3 üç gün içersinde buzağılarda pasif immuniteyi değerlendirmede faydalı parametre olabileceği görüşünü desklemiştir (Çizelge 3.4). Yeni doğan kuzu (Maden ve ark 2003), ve oğlaklarda (Yalçın ve ark 2010) pasif transfer durumunun değerlendirilmesinde GGT enzim aktivitesinin yararlı olabileceği belirtilmektedir. Parrish ve ark (1997), buzağılarda 1, 4 ve 7 günlük serum GGT aktivitelerinin sırasıyla >200 IU/L, > 100IU/L, >75 IU/L olduğunu ve ilk iki haftada serum GGT aktivitesi < 50 IU/L olan buzağıların PTY'li olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmamıza

dahil edilen 42 buzağıda GGT aktivitesi 2 günde > 200 IU/L iken, 6 buzağıda ise 80 - 200 IU/L arasıdaydı. Aynı zamanda buzağıların bireysel IgG seviyeleri ile GGT aktiviteleri ayni yönde değişim gösterdi. (Çizelge 6) Bu bulgular 2.gün GGT aktivitesinin pasif transferin değerlendirilmesinde faydalı bir parametre olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte 14.gündeki bireysel serum GGT aktiviteleri incelendiğinde, 36 buzağıda serum GGT aktivitesinin > 50 IU/L olması ve diğer buzağılarda ise düşük seviyede olması, pasif transferin değerlendirilmesinde GGT aktivitesinin 14. gün ve sonrası için güvenilir parametre olmayacağını göstermektedir. Güngör ve ark (2004), kolostrum tüketen buzağıların serum GGT aktivitesi ile serum IgG seviyeleri arasında pozitif korelasyon olduğunu rapor etmişlerdir. Perino ve ark (1993) kolostrum tüketiminden sonraki 1.gün serum GGT aktivitesinin başlangıca göre 26 kat arttığını, serum GGT aktivitesi ve protein konsantrasyonu ile serum IgG artışı arasında korelasyon olduğunu belirtmişlerdir. Sunulan bu araştırmada da buzağılarda ortalama serum IgG seviyesi ile GGT aktivitesi, TP ve globülin konsantrasyonları arasında 2, 7, 14 ve 28. günlerde önemli pozitif korelasyon olmasına rağmen, 7,14 ve 28. günlerde bireysel olarak farklık gözlenmesinden dolayı, buzağılarda pasif transferin değerlendirilmesinde IgG ile birlikte bu parametrelerin 2. günde de faydalı olacağını göstermiştir (Çizelge 3.7-8).

Knowles ve ark (2000), yenidoğan buzağılarda ALP aktivitesinin referans sınırların 4 kat üzerinde olduğunu ve aktivitenin azalarak 83 günlük yaşta referans sınırın 2 katı düzeyinde olduğunu belirtmişlerdir. Pekcan ve ark (2013), 79 buzağıda yaptığı araştırmada buzağılardan kolostrum tüketimi sonrası 24-48. saatlerde alınan kan örneklerinde IgG seviyesileri<800 mg/dl, 800-1600 mg/dl ve >1600 mg/dl olan buzağıların ALP aktivitelerini sırasıyla 499 U/L, 390 U/L ve 459 U/L olarak belirlemişler ve aralarında istatistiki bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada buzağılarda yaşamının 24-48. saatleri içerisinde pasif transfer durumunun değerlendirilmesinde ALP aktivitesinin yetersiz olduğunu belirtmişlerdir. Maden ve ark (2004), kuzularda serum IgG konsantrasyonu ile serum ALP aktivitesi arasında korelasyonun olmadığını ve kuzularda pasif immunitenin değerlendirilmesi için serum ALP aktivitesinin iyi bir markır olmadığının ifade etmişlerdir. Yeni doğan buzağılarda ALP aktivitesindeki artışın kolostrum tüketiminin yanı sıra enzimin endojen üretimi ile ilgili olabileceği ifade edilmiştir (Zanker ve ark 2001, Rocha ve ark 2012). Çalışmamızda kolostrum tüketimi sonrası her iki grupta da 2. günde ALP

aktivitesinde artış gözlenmiş, fakat 7, 14 ve 28. günlerde azalma belirlenmiştir. Ancak ikinci gündeki serum ALP aktivitesi ile serum IgG düzeyleri arasında pozitif korelasyon olmaması buzağılarda pasif transferin değerlendirilmesinde faydalı bir parametre olmadığını göstermektedir. Egli ve Blum (1981), yenidoğanlarda 1. günde AST ve LDH aktivitelerinde geçici bir artış olduğunu tespit etmişlerdir. Pekcan ve ark (2013), 79 buzağıda yaptığı araştırmada buzağılardan kolostrum tüketimi sonrası 24-48 saatte alınan kan örneklerinde pasif transfer yetmezlik, kısmi pasif transfer ve normal pasif transfere sahip buzağıların serum AST, LDH ve ALT aktiviteleri arasında önemli bir farkın olmadığını belirtmişlerdir. Aynı çalışmada bu enzimlerin pasif transfer durumunun değerlendirilmesinde uygun parametreler olmadığını ifade edilmiştir.

Plazma albumin konsantrayonu hepatik sentezin bir göstergesi olmasına rağmen, yeni doğan buzağılarda kolostrum almasına bağlı olarak yaşamının ilk haftalarında artış gösterebileceği belirtilmektedir (Blum ve Hadorn 2000). Knowles ve ark (2000), buzağıların serum albumin seviyesinin 9.güne kadar referans sınırların altında olduğunu belirtmişlerdir. Rocha ve ark (2012), serum albumin konsantrasyonunun kolostrum tüketimi sonrası 1.günde azaldığını ve sonrasında 30. güne kadar düzenli olarak arttığını bildirmişlerdir. Araştırmamızda buzağıların serum albumin konsatrasyonları 0.güne göre 2.günde istatistiki açıdan önemli olmayan bir azalma göstermiş, başlangıca göre (0.gün) 7.günde artmaya başlayarak, 14.günde önemli oranda ($p<0,05$) artmıştır ve bu artışın 28. günde de devam ettiği gözlenmiştir. Serum albümin seviyesindeki artışın buzağılarda hepatik sentez kabiliyetinin iyi olduğunu göstermiştir.

Glikoneogenezis yenidoğanların normal plazma glikoz konsantrasyonunun sürdürülmesinde çok önemlidir. Kolostrumun süte göre daha fazla glikoneotik faktör sağladığı düşünülmektedir (Ferre ve ark 1986). Sunulan bu araştırmada serum glukoz konsantrasyonunda heriki gruptada kolostrum tüketimi sonrası 2. günde önemli artışlar görülürken 7, 14 ve 28. günlerde azalma eğiliminde olduğu belirlenmiştir. Kolostrum tüketimi sonrası gözlenen bu artış glikoneogenezisin uyarımı ve başlaması ile aynı zamanda kolostrumun bağırsaklarda glikoz emilim kapasitesini arttırmasıyla ilgili olabilir.

Yenidoğan buzağıların TG konsantrasyonu yağ absorbsiyonuna ve kolostrum tüketim zamanı ve miktarı tarafından çok fazla etkilenir (Kühne ve ark 2000). Doğumdan sonra önemli oranda kolostrum tüketimi önemli derecede yağ emilimini, lipid ve yağ asidi durumunu iyileştirir (Hammon ve Blum 1998, Kühne ve ark 2000). Sunulan bu araştırmada her iki gruptada kolostrum tüketimi sonrası 2. günde serum TG konsantrasyonunda artış tespit edilmiş, sonrasında ise 7, 14 ve 28. günlerde kademeli bir azalma belirlenmiştir. Kolostrum tüketimi sonrası grup 1'deki serum TG artışının, grup ikiden yüksek olmasının muhtemel sebebi düve kolostrum yağ içeriğinin ineklere göre önemli oranda yüksek olmasından kaynaklanmış olabilir.

Kolostrum yenidoğan buzağıların önemli mineral kaynaklarından biridir. Kolostrum Ca, P, Mg, Fe, Zn, Cu ve Mn gibi mineral konsantrasyonları ilk sağılan kolostrumda yüksek iken, doğum sonrası zaman geçtikçe mineral içeriğinde azalmalar meydana gelir (Foley ve Otterby 1978, Kincaid ve Cronrath 1992). Yenidoğan buzağıların serum mineral durumunun sadece kolostrum alımı ile ilgili olmadığı, aynı zamanda plasental mineral transferine bağlı olabileceği belirtilmektedir (Kume ve Tanabe 1993). Blum ve Hammon (2000), kolostrum tüketim zamanı/tüketilen kolostrum miktarının Ca, P, Mg ve Fe konsantrasyonları üzerine önemli etkisinin olmadığını belirtmişlerdir. Rocha ve ark (2012), kolostrum tüketimi sonrası 30 günlük süreçte, Kume ve Tanabe (1993) ise kolostrum tüketimi sonrası 6. günde serum total Ca seviyelerinde önemli değişimin olmadığını belirlemişlerdir. Sunulan bu araştırmada kolostrum alımını takiben buzağı serum Ca seviyesinin azalmasına rağmen referans sınırlar (Merck Veterinary Manuel 2014) içinde olduğu gözlendi. Egli ve Blum (1998) yenidoğan buzağıların 1. gününde plazma Mg konsantrasyonunda geçici bir yükselme, sonraki günlerde ise, önemli düşüş olduğunu fakat hipomağnezemi klinik bulgularının gözlenmediğini belirtmişlerdir. Aynı araştırmada hipomağnezeminin süt tüketen buzağılarda gözlenen bir durum olduğu da ifade edilmektedir. Kume ve Tanabe (1993) kolostrum tüketimi sonrası 6. günde serum Mg seviyelerinde azalma tespit etmişlerdir. Araştırmamızda serum Mg seviyelerinin referans sınırların altında olması ve hipomağnezemi klinik bulgularının görülmemesi araştırmacıların (Kume ve Tanabe 1993, Egli ve Blum 1998) belirttiği bulguları desteklemektedir. Yapılan araştırmalarda kolostrum tüketimi sonrası serum P seviyelerinde artış olduğunu bildirmişlerdir (Kume ve Tanabe 1993, Egli ve ark 1998, Rocha ve ark 2012). Rosol

ve Capen (1997) genç hayvanlarda büyüme hormonunun inorganik fosforun renal emilimini artırdığı ve serum fosfor seviyesinin yükseldiğini ifade etmişlerdir. Kolostrum tüketimi sonrası tüm buzağılarda serum P seviyelerinde artışın görülmesi araştırmacıların (Rosol ve Capen 1997) bulguları ile uyumluluk göstermiştir. Araştırmamızda heriki gruptada buzağıların serum Fe konsantrasyonlarında 14 gün süresince kademeli olarak azalma görülmüştür. Ayrıca 1. gruptaki buzağıların 0, 2 ve 7. günlerde serum Fe seviyesinin 2. gruptaki buzağılara göre önemli ($p<0,05$) oranda düşük olduğu tespit edilmiştir. Süt tüketen buzağılarda demir eksikliği ve buna bağlı ilerleyen zamanlarda anemi görülebilmektedir (Kincaid 1999). Egli ve Blum (1998), buzağıların plazma Fe konsantrasyonunun ilk 28 günde azaldığını, sonrasında ise artış gösterdiğini rapor etmişlerdir. Kume ve Tanabe (1993), büyüyen sığırların yüksek Fe talebi nedeniyle ilk doğumunu yapan sığırlardan doğan buzağıların plasental Fe transfer seviyesinin düşük olduğunu ve bu buzağıların düşük hemoglobin seviyesine sahip olduklarını bildirmektedir. Çalışmamızda 1. gruptaki buzağıların düşük serum Fe seviyesi muhtemelen düşük plasental ve kolostral Fe transferi ile ilişkili olabilir. Bu nedenle doğumdan sonra özelliklede düve buzağılarına Fe ilavesinin yapılması faydalı olabilir. Kume ve Tanabe (1993) yenidoğan buzağıların Cu seviyesinde doğumdan sonra artışlar belirlemişlerdir Yeterli miktarda Cu alan ineklerde yeterli seviyede plasental Cu transferinin olabileceği ve buzağıların karaciğerinde Cu depo edilebildiğinden dolayı doğum sonrası ihtiyaçlar için kullanılabileceği belirtilmektedir (Hıdıroglou ve Knipfel 1981). Bu araştırmada heriki grupta da serum Cu seviyelerinde 14 güne kadar artış belirlenmiştir. Sunulan bu araştırmada 0. günde buzağı serum mineral seviyelerin normal referas aralıklarında olması, plesenta yoluyla buzağıya mineral geçişinin olabileceğini göstermektedir. Ayrıca doğum sonrası günlerde mineral seviyelerindeki değişimlerin kolostrum ve süt alımına bağlı olabileceğini de düşündürmüştür.

5.SONUÇ ve ÖNERİLER

- İşletmedeki inek kolostrumlarının düve kolostrumlarından daha kaliteli olmakla birlikte, hem düve hem de inek kolostrumlarında ortalama IgG içeriğinin >50 g/L olması nedeniyle işletmenin kolostrum kalitesinin iyi olduğu tespit edildi. İşletmedeki kuru dönem yönetimi ve aşılama programının kolostrum kalitesine olumlu katkı sağladığı gözlendi.
- Kolostrum kalitesinin belirlenmesinde kolostral IgG'nin yanı sıra, ham ptotein, TP seviyeleri ve GGT aktivitelerinin belirlenmesinin de fayda olabileceği tespit edildi.
- Kolostrum protein içeriğinin tespitinde Kjeldhal tekniğine göre daha kolay bir yöntem olan otoanalizörün de güvenle kullanılabileceği belirlendi.
- Kolostrum tüketimi sonrası 2. günde inek buzağılarının düve buzağılarına göre yüksek serum IgG, TP, GLB ve GGT aktivitelerine sahip olduğu ve kolostrum tüketen buzağıların 2. günde pasif immunite durumlarının tespitinde serum IgG ölçümünün yanı sıra, TP, GLB ve GGT aktivitelerinin de kullanılabileceği belirlendi. Düve buzağılarında inek buzağılarına göre PTY ve KPT oranlarının yüksek, YPT oranlarının ise düşük olduğu görüldü.
- Pasif transfer şekillenen (yüksek IgG düzeyine sahip) buzağıların da neonatal dönemde hastalanabildiği, ancak bu hayvanların uygulanan tedaviye kısa sürede olumlu cevap verdiği tespit edildi.
- Yeni doğan buzağıların serum mineral seviyeleri üzerine plasental mineral transferi ve kolostrum tüketiminin önemli olduğu, yenidoğanlarda ilk 14 gün süresince serum demir seviyesinin azaldığı tespit edildi. Düve buzağılarının inek buzağılarına göre 0. gün demir seviyelerinin düşük olması muhtemelen düvelerde düşük plasental Fe transferinden kaynaklanmaktadır. Neonatal dönemde buzağılara özellikle de düve buzağılarına Fe ilavesi yapılmasının faydalı olabileceği belirlenmiştir.

Sonuç olarak, düve buzağılarının inek buzağılarına göre düşük oranda YPT oranına sahip olması ve düve buzağılarına kolostrum yönetimi ile ilgili iyileştirici tedbirlerin alınmasının gerekli olabileceğini düşünmekteyiz. İşletmede düşük (%14,5) PTY oranlarının tespit edilmiş olması, işletmede kolostrum yönetiminin iyi düzeyde olduğunun göstergesidir. Bu durum sığırların yeterli kuruda kalma süresi,

uygun rasyon programının uygulanması, hayvan refahının iyi olması, aşılama programlarının uygulanması, buzağılara uygun zaman ve miktarda kaliteli kolostrumun verilmesi ile ilgili olabilir.

6.ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Sütçü İneklerde Kolostrum Kompozisyonu ve Kalitesinin Buzağı Pasif İmmunitesine Etkileri

"Uğur AYDOĞDU"

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ / KONYA-2014

Bu araştırmanın amacı sütçü inek ve düvelerde kolostrum kalitesi ve kompozisyonunun buzağı pasif immunitesi üzerine etkilerini araştırmaktır.

Bu çalışmada 24 adet düve ile 24 adet iki veya üzerinde doğum yapan inek ve bu hayvanlardan doğan 48 adet sağlıklı buzağı kullanıldı. Düvelerden doğan buzağılar birinci grubu, ineklerden doğan buzağılar ise ikinci grubu oluşturdu. Doğumdan hemen sonra sığırlardan kolostrum ve v. jugularisten 8 ml kan örneği alındı. Buzağılardan kolostrum içirilmeden (0. gün) ve kolostrum içirildikten sonra 2., 7., 14. ve 28. günlerde v.jugularisten 8 ml kan örnekleri alındı. Kan ve kolostrum örneklerinde biyokimyasal analizler (otoanalizer), IgG seviyeleri (ELISA) ve mineral ölçümleri (ICP-AES) yapıldı. Kolostrum yağ analizi için gerber tekniği, ham protein analizi için kjeldahl tekniği uygulandı.

İnek kolostrumlarının IgG seviyesinin düve kolostrumlarına göre önemli oranda yüksek, yağ oranı, LDH aktivitesi, Ca, Mg, P ve K seviyelerinin ise önemli oranda düşük olduğu gözlendi. Ayrıca kolostrum IgG seviyesi ile ham protein, total protein ve GGT aktivitesi arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Kolostrum tüketimi sonrası buzağıların serum IgG, TP, GLB seviyeleri ve GGT aktivitesinde önemli artışlar belirlendi. Kolostrum tüketimi sonrası ikinci grup buzağıların serum IgG, TP, GLB seviyeleri ve GGT aktivitesindeki artışın birinci grup buzağılardan önemli oranda yüksek olduğu gözlendi. Ayrıca buzağılarda kolostrum tüketimi sonrası serum IgG düzeyi ile serum TP, GLB seviyeleri ve GGT aktivitesi arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Doğum sonrası 14 gün süresince tüm buzağıların Fe seviyesinin azaldığı, ikinci grup buzağılardaki Fe seviyesinin birinci grup buzağılardan daha düşük olduğu görüldü.

Sonuç olarak, inek kolostrumlarının düve kolostrumlarına göre daha kaliteli olduğu ve kolostrum kalitesinin tespitinde kolostrum IgG düzeyinin yanı sıra ham protein, total protein ve GGT aktivitesininde kullanılabileceği belirlendi. Buzağılarda kolostrum tüketimi sonrası pasif immunitenin değerlendirilmesinde serum IgG seviyesi ile birlikte TP, GLB seviyeleri ve GGT aktivitesinin de kullanılabileceğini tespit edilmiştir. Ayrıca neonatal dönemde demir ilavesinin önemli olduğu ve özellikle düvelerden doğan buzağılarda bu durumun göz önüne alınması gerektiği ortaya konmuştur.

Anahtar Sözcükler: Buzağı; kolostrum; pasif transfer

7.SUMMARY

Effect of Colostrum Quality and Composition on Calf Passive Immunity in Dairy Cows

The aim of this study was to determine the effect on calf passive immunity of colostrum quality and composition in dairy cows and heifers.
Twenty four heifers and 24 multiparous cows were used in this study. Calves born from heifers composed the first group and calves born from cows composed the second group. After birth, blood and colostrum samples were immediately taken from dairy cows and heifers. Venous blood samples were collected from the calves before the first colostrum intake and 2^{th} , 7^{th} , 14^{th} and 28^{th} days after the first colostrum intake. Blood and colostrum samples were analyzed for biochemical parameters, IgG and mineral levels. Fat and crude protein levels in colostrum were determined by Gerber and Kjeldahl technique, respectively.

IgG level in colostrum of multiparous cows was significantly higher compared to heifers while fat ratio, LDH activity, Ca, Mg, P and K levels were lower. There were positive correlation among colostrum IgG, GGT, crude protein, and total protein. Serum IgG, TP, GLB, and GGT activity in all calves were increased following the colostrum feeding. However, the serum IgG, TP, GLB and GGT levels in second group calves were higher than that of the first group calves. There were positive correlation among serum IgG, GGT, globulin and total protein. Fe level in all calves decreased during 14 days and it was even lower in the second group calves compared to the first group calves.

In conclusion, result of this study show that colostrum quality of cows was better than that of heifers. Colostrum crude protein, TP, GGT along with colostrum IgG might be used to determine colostrum quality. Serum IgG, total protein, globulin and GGT activities could be used in determination of passive transfer status of calves. Iron supplementation to calves born from heifers could be suggested for their well being during the neonatal period.

Key Words: Calf; colostrum; passive transfer

8.KAYNAKLAR

1. Ameri M, Wilkerson MJ. Comparison of commercial radial immunodiffusion assay for detection of bovine immunoglobulin G in newborn calves. J Vet Diag Invest. 2008;20: 333-336.
2. Ayers MW, Besser TE. Evaluation of colostral IgG1 absorption in newborn calves after treatment with alkalinizing agents. Am J Vet Res. 1992;53(1):83-6.
3. Barrington GM, McFaddenb TB, Huylerc MT, Besser TE. Regulation of colostrogenesis in cattle. Livestock Production Science. 2001;70:95-104.
4. Baştan A. İneklerde Meme Sağlığı ve Sorunları. 2. Baskı. Ankara, Kardelen Ofset Matbaacılık. 2013;17-28.
5. Baumrucker CR, Hadsell DL, Blum JW. Effects of dietary insulin-like growth factor I on growth an insulin-like growth factor receptors in neonatal calf intestine. J Anim Sci. 1994;72:428-433.
6. Baumrucker CR. Glutamyl transpeptidase of bovine milk membranes: Distribution and characterization. J Dairy Sci. 1979;62:253-258.
7. Berge ACB, Besser TE, Moore DA, Sischo WM. Evaluation of the effects of oral colostrum supplementation during the first fourteen days on the health and performance of preweaned calves. J Dairy Sci. 2009;92(1): 286-295.
8. Bergmann-Leitner ES, RM, Mease EH, Duncan F, Khan J, Angov WE. Evaluation of immunoglobulin purification methods and their impact on quality and yield of antigen specific antibodies. Malaria J. 2008;7:129-138.
9. Besser TE, Gay CC, Pritchett L. Comparison of three methods of feeding colostrum to dairy calves. J Am Vet Med Assoc. 1991;198(3):419-22.
10. Bezkorovainy A. Human milk and colostrum proteins: A review. J Dairy Sci. 1977;60(7):1023-1037.
11. Bilal T. Buzağı ve Danaların İç Hastalıkları. In: Yeni Doğanların İç Hastalıkları. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basımevi. 2007:132-290.
12. Blätter U, Hammon HM, Morel C, Philipona C, Rauprich A, Romé V, Huërou-Luron IL, Guilloteau P, Blum JW. Feeding colostrum, its composition and feding duration variability modify proliferation and morphology of the intestine and digestive enzyme activities of neonatal calves. J Nutr 2001;131:1256-1263.
13. Blecha GK, Bulls PC, Olson DP. Effects of prepartum protein restriction in the beef cow on immunoglobulin content in blood and colostral whey and subsequent immunoglobulin absorption by the neonatal calf. J Animal Sci. 1981;53:1174-1180.
14. Blum JW, Hammon H. Colostrum effects on the gastrointestinal tract, and on nutritional, endocrine and metabolic parameters in neonatal calves. Livestock Production Science 2000;66 :151-159.
15. Bocci V, Von Bremen K, Corradeschi F, Franch F, Luzzi E, Paulesu L. Presence of interferon-g and interleukin-6 in colostrum of normal women. Lymphokine Cytokine Res. 1993;12:21-24.
16. Boyd JW. Relationships between acid-base balance, serum composition and colostrum absorption in newborn calves. Br Vet J. 1989;145:249-256.
17. Bösze Z. Bioactive Components of Milk. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2008;129-455.
18. Brandon MR, Husband AJ, Lascelles AK. The effect of glucocorticoid on immunoglobulin secretion into colostrum in cows. Aust J Exp Bio Med Sci. 1975;53:43-48.
19. Brandon MR, Watson DL, Lascelles AK. The mechanism of transfer of immunoglobulin into mammary secretion of cows. Aust J exp Biol med Sci. 1971;49:613-623.
20. Braun JP, Tainturier D, Laugier C, Bénard P, Thouvenot JP, Rico AG. Early variations of blood plasma gamma-glutamyl transferase in newborn calves-a test of colostrum intake. J Dairy Sci. 1982 Nov;65(11):2178-81.
21. Buescher ES, Malinowska I. Soluble receptors and cytokine antagonists in human milk. Pediatr Res. 1996;40:839-844.
22. Butler JE. Bovine immunoglobulins: A review. J Dairy Sci. 1969;52:1895-1909.
23. Chigerwe M, Tyler JW. Serum igg concentrations after intravenous serum transfusion in a randomized clinical trial in dairy calves with inadequate transfer of colostral immunoglobulins. J Vet Intern Med. 2010; 24:231-234.

24. Colostrum Feeding .Cited:15.05.2011 Available from http://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairy02/Dairy02_is_Colostrum.pdf
25. Cortese VS. Neonatal Immunology. Vet Clin Food Anim. 2009;25: 221-227.
26. Costa MC, Flaiban KKMC, Coneglian MM, Feitosa FLF, Balarin MRS, Lisbôa JAN. Passive transfer of immunity in Nelore and Limousin calves and serum proteinogram in the first four months of life. Pesq Vet Bras. 2008;28(9):410-416.
27. Coussens PM. Mycobacterium paratuberculosis and the bovine immune system. Anim Health Res Rev. 2001;2(2):141-61.
28. Crouch CF, Olıver S, Hearle DC, Buckley A, Chapman AJ, Francıs MJ. Lactogenic immunity following vaccination of cattle with bovine coronavirus. Vaccine. 2001;19: 189-196.
29. Çakıroğlu D, Meral Y, Pekmezci D, Onuk EE, Gökalp G. Yeni doğan buzağılarda çeşitli hematolojik ve biyokimyasal parametreler ile kolostral immun globulinler arasındaki ilişkinin belirlenmesi. F Ü Sağ Bil Vet Derg. 2010;24(1):43-46.
30. Dawes ME, Tyler JW, Hostetler D, Lakritz J, Tessman R. Evaluation of a commercially available immunoassay for assessing adequacy of passive transfer in calves. Am Vet Med Assoc 2002;220:791-793.
31. Devery JE, Davis CL, Larson BL. Endogenous production of IgG in newborn calves. J Dairy Sci. 1979;62:1814-1818.
32. Devery-Pocius JE, Larson BL. Age ve Previous Lactations as Factors in the amount of bovine colostral immunoglobulins. J Dairy Sci. 1983;66:221-226.
33. Dewell RD, Hungerford LL, Keen JE, Laegreid WW, Griffin DD, Rupp GP, Grotelueschen DM. Association of neonatal serum immunoglobulin G1 concentration with health and performance in beef calves. JAVMA. 2006;228(6):914-21.
34. Diker KS. Sitokinler. İmmunoloji. 2. Baskı. Ankara, Medisan Yayınevi, 2005;85-90.
35. Donovan GA, Badınga L, Collıer PJ, Wılcox CJ, Braun RK. Factors influencing passive transfer in dairy calves. J Dairy Sci. 1986; 69:754-759.
36. Donovan GA, Dohoo IR, Montgomery DM, Bennett FL. Associations between passive immunity and morbidity and mortality in dairy heifers in Florida, USA. Prev Vet Med. 1998;34(1):31-46.
37. Eglı CP, Blum JW. Clinical, haematological, metabolic and endocrine traits during the first three months of life of suckling simmentaler calves held in a cow-calf operation. J Vet Med A. 1998;45:99-118.
38. Elfstrand L, Mansson HL, Paulsson M, Nyberg L, Akesson B. Immunoglobulins, growth factors andgrowth hormone in bovine colostrum andthe effects of processing. International Dairy Journal. 2002;12: 879-887.
39. Etzel LR, Strohbehn RE, McVicker JK. Development of an automated turbidimetric immunoassay for quantification of bovine serum immunoglobulin G. Am J Vet Res. 1997;58(11):1201-5.
40. Fallon RJ. The effect of ımmunoglobulin levels on calf performance and methods of artificially feding colostrum to the new born calf. Ann Rech Vet. 1978;9(2):347-352.
41. Fecteau G, Smith BP, George LW. Septicemia and meningitis in the newborn calf. Vet Clin Food Anim. 2009; 25:195-208.
42. Feitosa FLF, Camargo DG, Yanaka R, Mendes LCN, Peiró JR, Bovino F, Lisboa JAN, Perri SHV, Gasparelli ERF. Index of failure of passive transfer (FPT) in Holstein and Nelore calves at 24 and 48 hours of life: suggestion of total protein, gamma globulin, immunoglobulin G and gamma glutamyl transferase serum activity values for diagnosis of FPT. Pesq Vet Bras. 2010;30(8):696-704.
43. Ferre P, Decaux JF, Issad T, Gırard J. Changes in energy metabolism during the suckling and weaning period in the newborn. Reprod Nutr Develop 1986;26(2b):619-631.
44. Filteau V, Bouchard E, Fecteau G, Dutil L, DuTremblay D. Health status and risk factors associated with failure of passive transfer of immunity in newborn beef calves in Québec. Can Vet J. 2003;44:907-913
45. Foley JA, Otterby DE. Availability, storage, treatment, composition, and feeding value of surplus colostrum: A review. J Dairy Sci. 1978;61:1033-1060.
46. Foster DM, Smith GW, SannerTR, Busso GV. Serum IgG and total protein concentrations in dairy calves fed two colostrum replacement products. JAVMA. 2006;229(8):1282-1285.
47. Furman-Fratczak K, Rzasa A, Stefaniak T. The influence of colostral immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. J Dairy Sci. 2011;94:5536-5543.

48. Gao A, Mutharia L, Chen S, Rahn K, Odumeru J. Effect of Pasteurization on survival of Mycobacterium paratuberculosis in milk. J Dairy Sci. 2002;85:3198-3205.
49. Garofalo R, Chheda S, Mei F, Palkowetz KH, Rudloff HE. Interleukin-10 in human milk. Pediatr Res. 1995;37:444-449.
50. Godden S. Colostrum Management for Dairy Calves. Vet Clin Food Anim. 2008;24:19-39.
51. Godden S. Immunity. Colostrum management for dairy calves. Proceedings from the Conference Calf Management, Steinkjer, Norway, 2007;7-14.
52. Godden SM, Haines DM, Konkol K, Peterson J. Improving passive transfer of immunoglobulins in calves. II: Interaction between feding method and volume of colostrum fed. J Dairy Sci. 2009;92(4):1758-1764.
53. Gopal PK, Gill HS. Oligosaccharides and glycoconjugates in bovine milk and colostrum. British Journal of Nutrition 2000; 84(1);69-74.
54. Gökçe E, Erdoğan HM. Neonatal buzağılarda kolostral immunoglobulinlerin pasif transferi. Turkiye Klinikleri J Vet Sci. 2013;4(1):18-46.
55. Guidry AJ, Paape MJ, Pearson RE. Quarter milk variation in immunoglobulins and ability to support phagocytosis. J Dairy Sci. 1980;63:611-615.
56. Gulliksen SM, Lie KI, Sølverød L, Østera's O. Risk factors associated with colostrum quality in norwegian dairy cows. J Dairy Sci. 2008;91:704-712.
57. Guy MA, McFadden TB, Cockrell DC, Besser TE. Regulation of colostrum formation in beef and dairy cows. J Dairy Sci.1994;77(10):3002-3007.
58. Güngör Ö, Bastan A, Erbıl MK. The Usefulness of the γ-glutamyltransferase activity and total proteinemia in serum for detection of the failure of immune passive transfer in neonatal calves. Revue Méd. Vét 2004;155(1):27-30.
59. Güngör Ö, Bastan A. Gebe ineklerde uygulanan aşıların kolostrum ve buzağıda IgG konsantrasyonu üzerine etkileri. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 2004; 51: 7-11.
60. Güngör Ö, Özyurtlu N. Neonatal buzağılarda pasif transfer yetersizliğinin belirlenmesinde kullanılan testler. Kafkas Üniv Vet Fak Derg. 2005;11(2): 185-188.
61. Güngör Ö. Neonatal buzağılar ve kolostrum. Kafkas Üniv Vet Fak Derg. 2006;12(1): 103-108.
62. Hadorn U, Blum W. Effects of feeding colostrum, glucose or water on the first day of life on plasma immunoglobulin G concentrations and y-glutamyltransferase activities in calves. J Vet Med A. 1997;44:531-537.
63. Hagiwara K, Domi M, Ando J. Bovine colostral CD8-positive cells are potent IFN-γ-producing cells. Veterinary Immunology and Immunopathology. 2008;124: 93-98.
64. Hagiwara K, Kataoka S, Yamanaka H, Kirisawa R, Iwai H. Detection of cytokines in bovine colostrum. Veterinary Immunology and Immunopathology. 2000;76:183-190
65. Hammon HM, Blum JW. Metabolic and endocrine traits of neonatal calves are influenced by feeding colostrum for different durations or only milk replacer. J Nutr. 1998;128: 624-632.
66. Hartmann PE. Changes in the composition and yield of the mammary secretion of cows during the initiation of lactation. J Endocrinol. 1973;59:231-247.
67. Hermon-Taylor John. Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis :the nature of the problem. Food Control 2001;12:331-334.
68. Hıdıroglou M, Knipfel JE. Maternal-fetal relationships of copper, manganese, and sulfur in ruminants. A review. J Dairy Sci. 1981;64:1637-1647.
69. Hodgins DC, Shewen PE. Preparturient vaccination to enhance passive immunity to the capsular polysaccharide of Pasteurella haemolytica A1. Vet Immunol Immunopathol. 1996;50(1-2):67-77.
70. Hopkins FM, Dean DF, Greene W. Failure of passive transfer in calves: comparison of field diagnosis method. Mod Vet Pract. 1984;65(8):625-8.
71. Hough RL, McCarthy FD, Kent HD, Eversole DE, Wahlberg ML. Influence of nutritional restriction during late gestation on production measures and passive immunity in beef cattle. J Anim Sci. 1990;68:2622-2627.
72. House AM, Irsik M, Shearer JK. Sepsis, failure of passive transfer, and fluid therapy in calves. Cited: 05.05.2011 Available from: http://edis.ifas.ufl.edu. 2008.
73. James RE, Polan CE, Cummins KA. Influence of administered indigenous microorganisms on uptake of I125- g-globulin in vivo by intestinal segments of neonatal calves. J Dairy Sci. 1981;64:52-61.
74. Jones PW, Collins P, Aitken MM. Passive protection of calves against experimental infection with Salmonella typhimurium. Vet Rec. 1988;123:536-41.

75. Kalınbacak A, Or E. Yenidogan taylarda hipogammaglobulinemi'nin saptanmasında glutaraldehit koagulasyon testi'nin kullanımı. Ankara Üniv Yet Fak Derg. 1996;43: 203-207.
76. Kehoe SI, Jayarao BM, Heinrichs AJ. A survey of bovine colostrum composition and colostrum management practices on Pennsylvania dairy farms. J Dairy Sci. 2007;90:4108-4116.
77. Kincaid RL, Cronrath D. Zinc concentration and distribution in mammary secretions of peripartum cows. J Dairy Sci. 1992;75:481-4.
78. Kincaid RL. Assessment of trace mineral status of ruminants: A review .Proceedings of the American Society of Animal Science, 1999;1-10.
79. Klaus GG, Bennet BA, Jones. EW. A quantitative study of the transfer of colostral immunoglobulins to the newborn calf. Immunology 1969;16:293-299.
80. Knowles TG, Edwards JE, Bazeley KJ, Brown SN, Butterworth, Warriss PD. Changes in the blood biochemical and haematological profile of neonatal calves with age. Veterinary Record 2000;147:593-598.
81. Kopecna M, Trcka I, Lamka J, Moravkova M, Koubek P, Heroldova M, Mrlik V, Kralova A, Pavlik V. The wildlife hosts of Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis in the Czech Republic during the years 2002–2007. Veterinarni Medicina 2008;53(8):420-426.
82. Kruse PE. The importance of colostral immunoglobulins and their absorbption from the intestine of the newborn animals. Ann Rech Vet. 1983:14(4);349-353.
83. Kume S, Yamamoto E, Kudo T, Toharmat T, Nonaka I. Effect of parity on mineral concentration in milk and plasma of Holstain cows during early lactation. AJAS 1998;11(2):133-138.
84. Kume S, Nonaka K, Oshita T. Relationship between parity and mineral status in dairy cows during the periparturient period. Animal Science Journal 2003;74:211-215.
85. Kume S, Tanabe S. Effect of parity on colostral mineral concentrations of holstein cows and value of colostrum as a mineral source for newborn calves. J Dairy Sci. 1993;76:1654-1660.
86. Kuralkar P, Kuralkar SV. Nutritional and immunological importance of colostrum for the newborn. Veterinary World 2010;3(1):46-47.
87. Kühne S, Hammon HM, Bruckmaier RM, Morel C, Zbinden Y ,Blum JW. Growth performance, metabolic and endocrine traits, and absorptive capacity in neonatal calves fed either colostrum or milk replacer at two levels. J Anim Sci. 2000;78:609-620.
88. Lacetera N, Bernabucci U, Ronchi B, Nardone A. Effects of selenium and vitamin E administration during a late stage of pregnancy on colostrum and milk production in dairy cows, and on passive immunity and growth of their offspring. Am J Vet Res. 1996;57(12):1776-80.
89. LANG B. Colostrum for the dairy calf. Cited:15.05.2011 Available from http://www.omafra.gov.on.ca/english/livestock/veal/facts/08-001.htm
90. Larson BL. Heary HL Jr, Devery JE. Immunoglobulin production and transport by the mammary gland. J Dairy Sci. 1980;63:665-671.
91. Logan EF, GR. Pearson the distribution of immunoglobulins ın the intestine of the neonatal calf. Ann Rech Vet. 1978;9(2):319-326.
92. Lombardi P, Avallone L, Pagnini U, D'Angelo D, Bogin E. Evaluation of buffalo colostrum quality by estimationof enzyme activity levels. J Food Prot. 2001;64(8):1265-1267.
93. Lopez JW, Allen SD, Mitchell J, Quinn M. Rotavirus and *Cryptosporidium* shedding in dairy calf feces and its relationship to colostrum immune transfer. J Dairy Sci. 1988;71(5):1288-1294.
94. Maden M, Altunok V, Birdane FM, Aslan V, Nizamlıoglu M. Blood and colostrum/milk serum _-glutamyltransferase activity as a predictor of passive transfer status in lambs. J Vet Med B. 2003;50:128-131.
95. Maunsell FP, Morın DE, Constable PD, Hurley WL, Mccoy GC, Kakoma I, Isaacson RE. Effects of mastitis on the volume and composition of colostrum produced by holstein cows. J Dairy Sci. 1998;81:1291-1299.
96. Maunsell FP, Morin DE, Constable PD, Hurley WL, McCoy GC. Use of mammary gland and colostral characteristics for prediction of colostral IgG1 concentration and intramammary infection in Holstein cows. J Am Vet Med Assoc. 1999;214(12):1817-23.
97. McGuirk SM, Collins M. Managing the production, storage, and delivery of colostrum. Vet Clin Food Anim. 2004;20:593-603.

98. McMartin S, Godden S, Metzger L, Feirtag J, Bey R, Stabel J, Goyal S, Fetrow J, Wells S, Chester-Jones H. Heat treatment of bovine colostrum. I: effects of temperature on viscosity and immunoglobuin G level. J Dairy Sci. 2006;89:2110-2118.
99. Mcvicker JK, Rouse GC, Fowler MA, Perry BH, Miller BL, Johnson TE. Evaluation of a lateral-flow immunoassay for use in monitoring passive transfer of immunoglobulins in calves. Am J Vet Res. 2002;63(2):247-50.
100. Mechor GD, Grohn YT, McDowellr LR, Van Saun J. Specific gravity of bovine colostrum immunoglobulins as affected by temperature and colostrum components. J Dairy Sci. 1992;75:3131-3135.
101. Mohammed HO, Shearer JK, Brenneman JS. Transfer of immunoglobulins and survival of newborn calves. Cornell Veterinarian. 1991;81:173-182.
102. Moore M, Tyler JW, Chigerwe M, Dawes ME, Middleton JR. Effect of delayed colostrum collection on colostral IgG concentration in dairy cows. J Am Vet Med Assoc. 2005;226(8):1375-7.
103. Morin DE, Constable PD, Maunsell FP, McCoy GC. Factors associated with colostral specific gravity in dairy cows. J Dairy Sci. 2001;84:937-943.
104. Muller LD, Ellinger DK. Colostral immunoglobulin concentrations among breeds of dairy cattle. J Dairy Sci. 1981;64:1727-1730.
105. Munoz C, Endres S, van der Meer J, Schlesinge L, Arevalo M, Dinarello C. Interleukin-1b in human colostrum. Res Immunol. 1990;141:505-513.
106. Nardone A, Lacetera N, Bernabuccı U, Ronchı B. Composition of colostrum from dairy heifers exposed to high air temperatures during late pregnancy and the early postpartum period. J Dairy Sci 1997; 80:838-844.
107. National Animal Health Monitoring System. Transfer of maternal immunity to calves. National Dairy Heifer Evaluation Project, USDA. 1993. http://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/ndhep/NDHEP_Immunity.pdf
108. National Animal Health Monitoring System. Dairy Passive Transfer Status of Heifer Calves on U.S. Dairies, 1991–2007. USDA-APHIS Veterinary Services, Ft. Collins, CO. http://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairy07/Dairy07_is_PassiveTrans.pdf
109. Nia FE, Nikkhah A, Rahmani HR, Alikhani M, Alipour MM, Ghorbani GR. Increased colostral somatic cell counts reduce pre-weaning calf immunity, health and growth. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition 2010;94,628-634.
110. Nielsen SS, Bjerre H, Toft N. Colostrum and milk as risk factors for infection with Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis in dairy cattle. J Dairy Sci. 2008;91:4610-4615.
111. Odde KG. The effects of management and nutrition on immunoglobulin levels. Bovine neonatal diarrhea. Proceeding of a Symposium. Held in cooperation with the Western Veterinary Conference Las Vegas, Nevada 1988.
112. Olson DP, Papasian CJ, Ritter RC. The effects of cold stress on neonatal calves II. Absorption of colostral immunoglobulins. Can J comp Med. 1980; 44: 19-23.
113. O'Rourke KI, Slatterfield WC. Glutaraldehyde coagulation test for detection of hypogammaglobulinemia in neonatal nondomestic ruminants. JAVMA. 1981;179(11):1144-1146.
114. Pakkanen R, Aalto J. Growth factors and antimicrobial factors of bovine colostrum. Int Dairy Journal. 1997;7:285-97.
115. Parish SM, Tyler JW, Besser TE, Gay CC, Krytenberg D. Prediction of serum IgG1 concentration in Holstein calves using serum gamma glutamyltransferase activity. J Vet Intern Med. 1997;11(6):344-7.
116. Parrish DB, Wise GH, Hughes JS, Atkeson FW. Properties of the colostrum of the dairy cow, V. Yield, specific gravity and concentrations of total solids and its various components of colostrum and early milk. J Dairy Sci. 1950;33:457-465.
117. Pekcan M, Fidancı UR, Yuceer B, Ozbeyaz C. Estimation of passive immunity in newborn calves with routine clinical chemistry measurements Ankara Üniv Vet Fak Derg. 2013;60:85-88.
118. Perino LJ, Sutherland RL, Woollen NE. Serum gamma-glutamyltransferase activity and protein concentration at birth and after suckling in calves with adequate and inadequate passive transfer of immunoglobulin G. Am J Vet Res 1993;54(1):56-9.
119. Pithua P, Godden SM, Wells SJ, Oakes MJ. Efficacy of feeding plasma-derived commercial colostrum replacer for the prevention of transmission of Mycobacterium avium subsp

paratuberculosis in Holstein calves. Journal of the American Veterinary Medical Association. 2009;234(9):1167-1176.
120. Pithua P, Well SJ, Godden SM. Evaluation of the association between fecal excretion of Mycobacterium avium subsp paratuberculosis and detection in colostrum and on teat skin surfaces of dairy cows. JAVMA. 2011;1(238):94-100.
121. Pritcheet LC, Gav CC, Besser TE, Hancock DD. Management and production factors influencing immunoglobulin G1 concentration in colostrum from Holstein cows. J Dairy Sci. 1991;74:2336-2341.
122. Przybylska J, Albera E, Kankofer M. Antioxidants in bovine colostrum. Reprod Dom Anim. 2007;42:402–409.
123. Quigley J. Passive immunity in newborn calves advances in dairy technology. Proceedings of the Western Canadian Dairy Seminar. 2002; (14):273-92
124. Quigley JD [1], Martin KR, Dowlen HH, Wallis LB, Lamar K. Immunoglobulin concentration, specific gravity, and nitrogen fractions of colostrum from Jersey cattle. J Dairy Sci. 1994 ;77(1):264-9.
125. Quigley JD, Drewry JJ. Nutrient and immunity transfer from cow to calf pre- and postcalving. J Diary Sci. 1998;81(10):2779-90.
126. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, PD Constable. Veterinary Medicine. 10th ed. Salinders, USA 2007.
127. Rastani RR, Grummer RR, Bertics SJ, Gümen A, Wiltbank MC, Mashek DG, Schwab MC. Reducing dry period length to simplify feeding transition cows: milk production, energy balance, and metabolic profiles. J Dairy Sci. 2005;88:1004-1014.
128. Rauprich ABE, Hammon HM, Blum JW. Influence of feeding different amounts of first colostrum on metabolic, endocrine, and health status and on growth performance in neonatal calves. J Anim Sci. 2000;78:896-908
129. Reece WO. Dukes Veteriner Fizyoloji. (Çeviri SedatYıldız, 12. Baskı, Medipres, Malatya), 2008;421-434.
130. Rocha TG, Nociti RP, Sampaio AAM, Fagliari JJ. Passive immunity transfer and serum constituents of crossbred calves. Pesq Vet Bras. 2012;32(6):515-522.
131. Roffler B, Fäh A, Sauterm SN, Hammon HM, Gallmann P, Brem G, Blum JW. Intestinal morphology, epithelial cell proliferation, and absorptive capacity in neonatal calves fed milk-born insulin like growth factor – I or a colostrum extract. J Dairy Sci. 2003;86:1797-1806.
132. Rosol TJ, Capen CC. Calcium-regulating hormones and diseases of abnormal mineral (calcium, phosphorus, magnesium) metabolism. In: Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML (Eds). Clinical biochemistry of domestic animals. 5.ed. San Diego: Academic, 1997:619-702.
133. Rudloff HE, Schmalstieg FC, Mushtaha AA, Palkowetz KH, Liu SK, Goldman AS. Tumor necrosis factor-alpha (TNF-a) in human milk. Pediatr Res. 1992,31:29-33.
134. Saito S, Maruyama M, Kato Y, Moriyama I, Ichijo M. Detection of IL-6 in human milk and its involvement in IgA production. J Reprod Immunol .1991;20,:267-276.
135. Salmon H. The Mammary gland and neonate mucosal immunity. Veterinary Immunology and Immunopathology. 1999;72:143-155.
136. Smith GW, Foster DM. Short Communication: Absorption of protein and immunoglobulin G in calves fed a colostrum replacer. J Dairy Sci. 2007;90(6):2905-2908.
137. Smith KL, Muir LA, Ferguson LC, Conrad HR. Selective transport of IgG into the mammary gland: Role of estrogen and progesterone. J Dairy Sci. 1971;54:1886-1894.
138. Smith KL, Schanbacher FL. Hormone induced lactation in the bovine. I. Lactational performance following injection of 17b-oestradiol and progesterone. J Dairy Sci. 1973;56:738-743.
139. Sparks AL, Kirkpatrick JG, Chamberlain CS, Waldner D, Spicer LJ. Insulin-like growth factor-I and its binding proteins in colostrum compared to measures in serum of Holstein neonates. J Dairy Sci. 2003;86:2022-2029.
140. Stelwagen K, Carpenter E, Haigh B, Hodgkinson A, Wheeler TT. Immune components of bovine colostrum and milk. J Anim Sci. 2009; 87(Suppl. 1):3-9.
141. Stott GH. Immunoglobulin absorption in calf neonates with special consideration of stress. J Dairy Sci. 1980;63:681-688.
142. Streeter RN, Hoffsis GF, Bech-Nielsen S, Shulaw WP, Rings DM. Isolation of Mycobacterium paratuberculosis from colostrum and milk of subclinically infected cows. Am J Vet Res. 1995;56(10):1322-1324.

143. Swan H, Godden S, Bey R, Wells S, Fetrow J, Chester-Jones H. Passive transfer of immunoglobulin G and preweaning health in Holstein calves fed a commercial colostrum replacer. J Dairy Sci. 2007;90:3857-3866.
144. Sweeney RW, Whıtlock RH, Rosenberger AE. Mycobacterium paratuberculosis cultured from milk and supramammary lymph nodes of infected asymptomatic cows. J Clinical Microbiology. 1992;30(1):166-171.
145. Şen İ, Başoğlu A, Ok M, Birdane MF, Güzelbekteş H, Civelek T. Neonatal ishalli buzağılarda serum immunoglobulinlerin glutaraldehid koagulasyon testi ile belirlenmesi. Vet Bil Derg. 2000;16(1):143-146.
146. Tsioulpas A, Grandison AS, Lewis MJ. Changes in physical properties of bovine milk from the colostrum period to early lactation. J Dairy Sci. 2007;90:5012-5017.
147. Turgut K, Ok M. Veteriner Gastroenteroloji. 2. Baskı. Konya, Bahçıvanlar, 1997;366-383.
148. Turgut K. İmmun Hastalıklar ve Testleri In: Veteriner Klinik laboratuar Teşhis. 2. Baskı. Konya, Bahçıvanlar baskı, 2000;509-540.
149. Tyler JW, Hancock DD, Wiksie SE, Holler SL, Gay JM, Gay CC. Use of serum protein concentration to predict mortality in mixed-source dairy replacement heifers. J Vet Intern Med. 1998;12:79-83
150. Tyler JW, Parish SM, Besser TE, Van Metre DC, Barrington GM, Middleton JR. Detection of low serum immunoglobulin concentrations in clinically ill calves. J Vet Intern Med 1999;13:40-43b
151. Tyler JW, Steevens BJ, Hostetler DE, Holle JM, Denbigh JL. Colostral immunoglobulin concentrations in Holstein and Guernsey cows. Am J Vet Res. 1999;60(9):1136-9.
152. Vandeputte S, Detilleux J, Rollin F. Comparison of four refractometers for the investigation of the passive transfer in beef calves. J Vet Intern Med. 2011;25:1465-1469
153. Vandeputte-Van Messom G[1], Burvenich C. Comparison of fat and cream content in normal and mastitic milk of cows. Vet Q. 1989 ;11(1):61-4.
154. Vann RC, Holloway JW, Carstens GE, Boyd ME, Randel RD. Influence of calf genotype on colostral immunoglobulins in Bos taurus and Bos indicuscows and serum immunoglobulins in their calves. J Anim Sci. 1995;73: 3044-3050.
155. Waldner C, Rosengren LB. Factors associated with serum immunoglobulin levels in beef calves from Alberta and Saskatchewan and association between passive transfer and health outcomes. Can Vet J 2009;50(3):275- 81.
156. Waltner-Toews D, Martin SW, Meek AH, McMillan I, Crouch 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):1-9.
157. Weaver DM, Tyler JW, VanMetre DC, Hostetler DE, Barrington GM. Passive transfer of colostral immunoglobulin in calves. J Vet Intern Med. 2000;14:569-577.
158. Winger K, Gay CC, Besser TE. Immunoglobulin G1 transfer into induced mammary secretions: The effect of dexamethasone. J Dairy Sci. 1995;78:1306-1309.
159. Wittum TE, Perino LJ. Passive immune status at postpartum hour 24 and long-term health and performance of calves.Am J Vet Res.1995;56(9):1149-54.
160. Yalcın E, Temizel EM, Yalcin A, Carkungoz A. Relationship with gamma glutamyl transferase activity and glutaraldehyde coagulation test of serum immunoglobulin G concentration in newborn goat kids. Small Ruminant Research. 2010;93:61-63.
161. Yüceer B. Kolostrum almış buzağılarda bağışıklığın, büyüme, hastalık insidansı ve yaşama gücü üzerine etkisi (Doktora Tezi), Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, (2008).
162. Zanker IA, Hammon HM , Blum JW. Activities of γ-glutamyltransferase, alkaline phosphatase and aspartate-aminotransferase in colostrum, milk and blood plasma of calves fed first colostrum at 0±2, 6±7, 12±13 and 24±25 h after birth. J Vet Med A. 2001;48: 179-185.
163. Zarcula S, Cernescul H, Mircu1 C, Tulcan C, Morvay A, Baul S, Popovici D. Influence of breed, parity and food intake on chemical composition of first colostrum in cow. Animal Science and Biotechnologies. 2010;43(1):154-157.
164. Zarilli A, Micera E, Lacarpia N, Lombardi P, Pero ME, Pelagalli A, Angelo D, Mattia M. Avallone L. Evaluation of goat colostrum quality by determining enzyme activity levels. Livestock Production Science 2003;83: 317-320a.
165. Zarrilli A, Micera E, Lacarpia N, Lombardi P, Pero ME, Pelagalli A, d'Angelo D, Mattia M, Avallone L. Evaluation of ewe colostrum quality byestimation of enzyme activity levels. Revue Med Vet. 2003;154(8-9):521-23b.

10. ÖZGEÇMİŞ

1987 yılında Çanakkale'nin Biga ilçesinde doğdu. İlk ve orta öğrenimini Kanibey Köyü İ.Ö.O. ve Gümüşçay Atatürk İlköğretim Okulu'nda, Lise öğrenimini ise Biga Mehmet Akif Ersoy Lisesi'nde tamamladı. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesine 2004 yılında girdi 2009 yılında ise mezun oldu. 2009 yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları (Vet) Anabilim Dalı'nda doktora programına başladı ve Şubat 2010'da Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak göreve başladı. Aralık 2012'de Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na Araştırma Görevlisi olarak atandı ve halen aynı üniversitede görev yapmaktadır.