

**T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI**

**İSHALLİ BUZAĞILARDA ZEOLİT KULLANIMININ Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ve Cl<sup>-</sup>  
İYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

**Muzaffer SAMAK**

**Veteriner Hekim**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Füsun TEMAMOĞULLARI**

**ŞANLIURFA  
2021**

**T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI**

**İSHALLİ BUZAĞILARDA ZEOLİT KULLANIMININ Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ve Cl<sup>-</sup>  
İYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

**Muzaffer SAMAK**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Füsun TEMAMOĞULLARI**

**Bu çalışma herhangi bir kurum tarafından desteklenmemiştir**

**ŞANLIURFA  
2021**

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimine başladığım ilk günden bu zamana kadar bana olan desteklerini eksik etmeyen hocalarım Prof. Dr. FÜSUN TEMAMOĞULLARI ve Dr. Hikmet DİNÇ'E çok teşekkür ederim.

Ayrıca danışmanlığım sırasında rahmeti rahmana kavuşan, lisans ve yüksek lisans hayatım boyunca bilgi ve birikimini öğrencileriyle paylaşan, her zaman yanımda olan Prof. Dr. Gürbüz AKSOY hocama cenabı Allahtan rahmet diliyorum.

Muzaffer SAMAK

## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1 İshal Nedir? .....	3
2.1.1 Etiyoloji ve Patogenez.....	6
2.1.2 Klinik Bulgular.....	8
2.1.3 Semptomlara İlişkin Pratik Bilgi.....	9
2.1.4. Tanı .....	10
2.1.5. Prognoz .....	11
2.1.6. Tedavi.....	12
2.1.7 Profilaksi .....	18
2.1.8 Profilaksiye İlişkin Pratik Bilgi.....	21

2.2 Buzağılarda İshal ile Seyreden Enfeksiyöz Hastalıklar .....	21
2.3. Zeolitler .....	24
2.3.1 Zeolitlerin Oluşumu .....	25
2.3.2 Klinoptilolit .....	26
2.3.3 Klinoptilolit'in Kullanım Alanları.....	27
2.3.4 Klinoptilolit ile Sağaltım Üzerine Yapılan Çalışmalar .....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	31
3.1 Hayvan Materyalinin Seçimi.....	31
3.2. Tedavi Protokolü.....	34
3.3. İstatistiksel değerlendirme .....	34
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA .....	39
SONUÇ VE ÖNERİLER .....	43
6. KAYNAKLAR .....	44

## TABLULAR DİZİNİ

Tablo 2 1: Buzağı ishal sebepleri (9).....	6
Tablo 2 2: Saha Şartlarında metabolik asidoz ve klinik belirtileri (9).....	7
Tablo 4 1. İshalli Buzağı Muayene Bulguları.....	24
Tablo 4 2.Buzağılara ait 1,3 ve 5 g¼nlerde alınan kan ¼rneklerinde Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> ve Cl <sup>-</sup> miktarlarının istatistiki değerlendirme tablosu .....	25

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Resim 3 1: İshal tanı kiti (Samak, M.) .....	22
Resim 3 2: Edan i15 Vet Kan Gazı Ölçüm Cihazı (Samak, M.) .....	22



## KISALTMALAR VE SİMGELER

Ca .....	Kalsiyum
Cl.....	Klor
DNA.....	DeoksiriboNükleikasıit
ELISA .....	Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
ETEC.....	Enterotoksijenik Escherichia Coli
HCO <sub>3</sub> .....	Bikarbonat
K.....	Potasyum
KCl.....	Potasyum Klorür
Mg .....	Magnezyum
Na .....	Sodyum
NaCl.....	Sodyum Klorür
NaHCO <sub>3</sub> .....	Sodyum Bikarbonat
Zn.....	Çinko



## ÖZET

Muzaffer SAMAK

Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi

### İSHALLİ BUZAĞILARDA ZEOLİT KULLANIMININ Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ve Cl<sup>-</sup> İYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Bu çalışmada ishallerde rutin tedavi protokollerine ek olarak uygulanan zeolitin Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ve Cl<sup>-</sup> seviyeleri üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışma için Viranşehir ilçesi Sefa Veteriner Kliniğine getirilen 1-32 günlük 12 adet ishallerde ve sağlıklı 6 adet buzağı kaydedildi. İshallerde buzağuların 9 tanesinde *Escherichia coli*, diğerlerinde ise *Cryptosporidium parvum*, *Corona virus* ve *Clostridium perfringens* etken tespiti yapıldı. İshallerde buzağular eşit sayıda olacak şekilde negatif kontrol grubu (sağlıklı hayvan +1g/kg /gün, oral zeolit), pozitif kontrol grubu (ishallerde hayvanda (n=6) rutin tedavi), zeolit grubu (ishallerde hayvanda rutin tedavi + zeolit (1g/kg /gün, oral)) olarak üç gruba ayrıldı. Pozitif kontrol ve zeolit grubuna günlük olarak izotonik 0.9% NaCl (Polifleks<sup>®</sup>, Polifarma, Türkiye), sodyum bikarbonat (Bikarvil<sup>®</sup>, Vilsan, Ankara), vitamin, amino asit, elektrolit, dekstroz (Duphalyte<sup>®</sup>, Zoetis, İspanya) + Vitamin C (İnjacom C<sup>®</sup>, Ceva, İstanbul) + Marbofloksasin (Marbox<sup>®</sup>, Ceva, İstanbul) uygulaması prospektüslerine göre yapıldı. Tedavi prosedürü içerisinde *Corona virüs* etkenli bir buzağıda 6. günde ölüm görüldü. Tedavi süresince 1. 3. ve 5. günlerde serumda Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ve Cl<sup>-</sup> iyonları ölçümü gerçekleştirildi. 1. 3. ve 5. günlerde Na<sup>+</sup> ve Cl<sup>-</sup> iyonu bakımından gruplar arasında istatistikî olarak fark görülmedi (p>0.05). Ancak, çalışmada zeolit grubunda diğer gruplara göre 1.ve 5. gün K<sup>+</sup> düzeyleri daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). Bu farklılığının nedeninin hem ishal etkenlerine bağlı oluşan hücresel hasardan hem de zeolitin ortamdan K<sup>+</sup> emilimini arttırmasından ileri geldiği düşünülmektedir. Bununla

birlikte, zeolit grubunda diğer gruplara göre ishalin iyileşme sürecinin daha hızlı olduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Diyare, Neonatal Buzağı, Zeolit



## ABSTRACT

Muzaffer SAMAK

Department of Veterinary Pharmacology and Toxicology, Master's Thesis

### EFFECT OF ZEOLITE USE ON Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> and Cl<sup>-</sup> IONS IN NEONATAL CALVES WITH DIARRHEA

In this study, the effects of zeolite applied in addition to routine treatment protocols on Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> and Cl<sup>-</sup> levels in calves with diarrhea were investigated. 1-32 days old twelve calves with diarrhea, and 6 healthy controls brought to Sefa Veterinary Clinic in Viranşehir district were enrolled for the study. The responsible bacteria was *Escherichia coli* in nine of the diarrhea calves and *Cryptosporidium parvum*, *Corona virus* and *Clostridium perfringens* were in the others. Calves with diarrhea were divided into three groups in equal numbers (n=6) as negative control (healthy animal+1 g/kg day oral zeolite), positive control (routine treatment in animals with diarrhea), zeolite group (routine treatment in animals with diarrhea + zeolite (1g/kg/day, oral)). The application was made according to the prospectuses of İstotonic 0.9% NaCl (Polifleks<sup>®</sup>, Polifarma, Turkey), sodium bicarbonate (Bikarvil<sup>®</sup>, Vilsan, Ankara), Vitamin, Amino acid, Electrolyte, Dextrose (Duphalyte<sup>®</sup>, Zoetis, Spain) + Vitamine C (İnjacom C<sup>®</sup>, Ceva, Istanbul) + Marbofloxacin (Marbox<sup>®</sup>, Ceva, Istanbul) were administered daily to the positive control and zeolite groups. During the treatment procedure, death was observed on the 6th day in a calf with Corona virus. During the treatment, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> and Cl<sup>-</sup> ions were measured in the serum on the 1st, 3rd and 5th days. There was no statistical difference between the groups in terms of Na<sup>+</sup> and Cl<sup>-</sup> ions on the 1st, 3rd and 5th days (p>0.05). However, the 1st and 5th day K<sup>+</sup> levels were found to be higher in the zeolite group compared to the other groups (p<0.001). The reason for this difference is thought

to be due to both the cellular damage due to diarrheal agents and the increase in  $K^+$  absorption from the environment by zeolite. However, it was observed that the healing process of diarrhes was faster in zeolite group compared to the other groups.

**Keywords:** Diarrhea, Neonatal Calves, Zeolites



## 1.GİRİŞ

Ülkemiz hayvancılığı son yıllarda önemli gelişim göstermiştir. Üretim çiftlikleri sayısı binleri geçmiş ve hemen hemen ülkenin tamamına yayılmıştır. Sığırlarda %20'lerde olan kültür ırkı oranı %50 seviyelerine gelerek, süt üretimi 10 milyondan 16 milyon tona çıkmıştır (1).

Her geçen gün artan nüfusu, gelişmişlik seviyesi ve turist sayısı ile ülkemiz kırmızı et talebinde patlama yaşamaktadır. Ancak bu talebe rağmen kırmızı et üretiminde aynı hız yakalanamamıştır. Türkiye'nin kırmızı et açığını kapatabilmesi için üretimin artırılması yanında üretim kayıplarının da azaltılması gerekmektedir. Buzağı kayıplarının en önemli nedenlerinin başında ise ishaller gelmektedir (1).

Günümüzde buzağı ishallerinin tedavi ve koruma protokollerinde çeşitli aşı ve kemoterapötik (antibiyotik, antiparaziter vb.) ilaçlar kullanılmaktadır. Ancak bunların yanı sıra yeni tedavi yöntemlerine her zaman ihtiyaç duyulmaktadır. Bu kapsam da doğada bulunan doğal ürünlerin kullanımı protokol yöntemleri arasında yeri almaktadır.

Zeolitlerin en önemli birleşimlerinde biri olan alüminyum silikatların özellikle hayvanlarda bağırsak fonksiyonları ile alakalı ishalin giderilmesin duyarlı etkinliğe sahip olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmada ishelli buzağılarda zeolitin  $Na^+$ ,  $K^+$  ve  $Cl^-$  üzerine etkileri incelenerek mevcut tedavi protokollerine ek olarak kullanılıp kullanılmayacağı konusuna açıklık getirmek amacıyla yazılmıştır. Ayrıca ishal etkeninin belirlenmesinin tedaviye yardımcı olacağı düşünülmektedir.

## 2. GENEL BİLGİLER

Buzağı ishalleri gelişme performansında azalmaya, hastalığın tedavisinde birden fazla ilacın kullanılmasına ve hastalığa bağlı ölüme neden olmasıyla ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu hastalık buzağılarda birtakım enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz ajanlar ile ortaya çıkmaktadır. İshal, enfeksiyöz etmenler, yeterli kolostrum alınmaması, antikorlardan yeterince yararlanılamama, beslenme eksikliği ve çevresel etkenler başlıca nedenler arasında gösterilmektedir. Sığırcılık işletmelerinde neonatal dönemde görülen buzağı ishallerini ortaya çıkaran koruyucu önlemler almak kritik öneme sahiptir. Buzağı ishallerine bağlı gerçekleşen kayıplar hayvancılık ekonomisinde önemli bir yer tutmaktadır (2).

Dünyadaki sığırcılığın kritik problemlerinden biri olarak görülen üretim kayıplarının başında buzağı kayıpları gelmektedir. Yapılan prevalans çalışmalarında buzağı kayıp oranlarının İtalya'da %25 (3), İngiltere'de %2.47-7.42 arası (4), ABD'de ise %6,4 (5) düzeylerinde olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde de ortalama %10-15 arasında buzağı kayıpları yaşandığı bilinmektedir. Yaşanan bu kayıplar bölgesel ya da işletmelerle ilgili değişkenler nedeniyle farklılıklar göstermektedir. Ülkemizde yıllık olarak 6.000.000 buzağı doğmaktadır. Ortalama buzağı fiyatı üzerinden hesaplama yapılırsa buzağı ölümlerine bağlı olarak en az %15 kayıp olduğu düşünülmektedir. Türkiye içinde yıllık ekonomik kaybın ciddiyeti kolaylıkla anlaşılmaktadır (6). Besi ve damızlık hayvan ek ihtiyacının yıllık 500 bin dolaylarında olduğu düşünülürse, bu ihtiyacın kısa sürede karşılanmasının en pratik yolu mevcut hayvan varlığımızdan daha yüksek verim elde etmektir. Eğer döl verimini artırıp, buzağı kayıplarını %5'in altına düşürebilirse damızlık hayvan ihtiyacı da karşılanmış olacaktır (7).

### 2.1 İshal Nedir?

Aşırı miktarda sulu dışkılama ishal olarak tanımlanır. Bağırsak yangı ve nezlelerinin en önemli semptomu olup, anormal bağırsak içeriğinin, toksinlerin ve zararlı maddelerin atılmasına yararken, sıvı ve elektrolit kaybına da (metabolik asidoz) neden olur. Uzun süren ishal sonucunda organizmada öncelikle dehidratasyon (hipovolemi) şekillenir (7).

İshal, genel anlamda bakıldığında bağırsakların yetersiz gelişmesi sonucu oluşur.

Bağırsaklarda salgı artışı meydana gelir. *Salmonella*, *Campylobacter spp* ve *Escherichia coli* gibi etkenler, dokulara zararlı bağırsak toksinleri salgırlar. Salgı artışının nedeni canlının yaşamsal fonksiyonlarının bozulmasına neden olan bağırsak toksinleridir. Bu bozulmadan dolayı  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$  salgısı artar. Bağırsak protozoa ve virüsleri villöz epitelyum hücrelerinde yaygın yangı oluşturarak bağırsaklarda emilim bozukluğuna neden olurlar. Buzağılarda ishale ciddi dehidratasyon, hipokloremi, metabolik asidozis, hiponatremi ve hipokalemi eşlik etmektedir (8).

Klinik olarak ishalleri üç grup altında toplayabiliriz.

a. Hafif derecede ishal: İştah mevcut olmakla beraber, hayvan bol su içer. Hafif durgunluk ve dehidratasyon belirtileri vardır. Hematokrit değeri üst sınırdadır(7).

b. Orta derecede ishal: Dehidratasyon çok belirgindir. Nasolabial bölge (merme) kuru olup, periferik vücut kısımları soğumuştur. Hayvan az su içer veya hiç içmez. Kornea mattır. Gözler orbitaya çökmüş, deri elastikiyeti kaybolmuştur. Kıllar mat ve karışıktır (7).

c. İleri derecede ishal: Hayvanın ayakta durmayacak kadar bitkinleştiği (hipovolemik şok), iskelet kasları tonusunun azaldığı, gözlerin orbitaya çökerek, beden ısısının normalin altında olduğu (hipotermi), hematokrit değerinin arttığı, nabız ve solunumun düzensizleştiği hayvanın ayağa kalkamaz hale geldiği klinik tablodur. Bu tam bir dehidratasyon olup koma ve ölümlerle sonuçlanır (7).

İshalin şiddeti ve geçen zamana bağlı olarak buzağılarda klinik semptom ve laboratuvar verilerinde farklılığa göre dehidratasyon gelişir. Buzağılarda, ishale meydana gelen dehidratasyon hipovolemik şok tablosu, elektrolit kaybı bazı metabolik ve fizyolojik bozukluklar meydana getirmektedir. İshal, metabolizmada genel olarak plazma sodyum değerlerini çoğu vakada orta derecede azaltır veya normal sınırlardadır. Plazmada potasyum değeri belirgin şekilde yükselir, kan inorganik fosfor ve üre nitrojeni değerlerindeki artış böbrek yetmezliğinin göstergesidir (8).

Dünya üzerinde sığır yetiştiriciliğinde karşılaşılan bir sorun olan ishal, buzağılarda da ortaya çıkabilmektedir. Hastalığın buzağılardaki etiolojisine bakıldığında enfeksiyöz kaynaklı (viral, bakteriyel, mantar, paraziter ve protozoer) ve enfeksiyöz olmayan (alimenter, alerjik, toksik ve çeşitli hazırlayıcı etmenler) birçok faktörün olduğu görülmektedir. Bu faktörler bağırsak mukozasında anormal motilite ve permeabiliteye neden olarak iyon transportunda değişmeler ortaya çıkararak ishale neden olur (7)

Buzağı ishallerinin bilimsel çalışmalara ve kemoterapötik gelişmelere rağmen, morbidite ve mortalite oranında yükseklik ile seyrettiği görülmektedir. Bu durum ülke ekonomisine ciddi külfetler getirmektedir. Genel bir çerçeveden bakıldığında hastalığın yüksek mortalite oranı ile seyretmesi; etkili bir tedavinin yapılamamasına ve hastalığın etiyojik faktörlerinin çok kompleks olması ile ilgili olduğu söylenebilir (2).

Hastalığın şiddeti ve süresiyle ilişkili olarak ishallerde farklı derecelerde su kaybı gelişir. Gelişen su kaybı nedeniyle neonatal buzağılarda hipovolemik şok, azotemi, ekstraselüler sıvıdan bikarbonat ve elektrolit kaybı ile bazı fizyolojik ve metabolik bozukluklar meydana gelir (2).

Buzağılarda bulunan  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$  ve  $\text{Cl}^-$  kaybının büyük bir kısmı ishal ile gerçekleşmektedir (Sağlıklı bir buzağılarda;  $\text{Na}^+$  miktarı:60-150(mmol/L),  $\text{K}^+$  miktarı: 4-20 (mmol/L) ve  $\text{Cl}^-$  miktarı: 40-130 (mmol/L) olarak belirlenmiştir). İshallerde kan pH'sı,  $\text{Na}^+$  ve  $\text{Cl}^-$  ve plazma bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ) değerleri azalır. Elektrolit dengesinde ortaya çıkan bu değişiklikler metabolik asidoz ve hiperkalemi şeklinde gelişmesine neden olmaktadır (9).

Özkan ve Akgül'ün neonatal ishallerde buzağılarda yapmış oldukları çalışmada serum  $\text{K}^+$  değeri yüksek, orta ve şiddetli dereceli dehidratasyonlu buzağılarda elektrokardiyografik değerlerde önemli değişimlerin olduğu, ishallerde tedavinin yönlendirilmesinde klinik, biyokimyasal ve hematolojik bulgulara ek olarak elektrokardiyografik bulgularında değerlendirilmesinin yararlı olacağını bildirmiştir (10).

Hastalık neonatal buzağılarda doğumlarından sonra daha sık olarak ilk 2-10 gün içinde görülür. Hastalık ekonomik külfetlerin minimize edilebilmesi için ishal nedenleri arasında rol alan nonenfeksiyöz ve enfeksiyöz faktörlerin erkenden belirlenerek bu yönde etkili bir sağıltım kritik öneme sahiptir(11).

İshallerde başarılı bir sağıltım yapabilmek için asıl etkenin belirlenip kontrol altına alınabilmesi ve etkene dönük tedavi yapılması sıvı dengesinin normal değerlerde tutulması ve metabolik asidoza karşı sağıltım yapılması gerekmektedir (11).

### 2.1.1 Etiyoloji ve Patogenez

Enfeksiyöz (bakteri, parazit, mantar ve virus) ve enfeksiyöz olmayan (alerjik,



alimenter, stres ve toksik) etmenler veya bu ikisinin bir arada olduğu durumlarda oluşmaktadır. Bakım şartları ve besleme yetersizliği, enfeksiyöz ajanlar hastalık oluşmasına sebep olur. Viral enfeksiyonlar bakteriyel enfeksiyonlara öncülük yapar (9).

Gıdaya bağlı ishaller de oldukça önemlidir. Buzağıya işirilen sütün pıhtılaşması ve taşınmasındaki problemler; karbonhidrat, protein ve yağ sindirimindeki eksiklikler başlıca nedenler arasındadır. Buzağı ilk 4 haftalık süreçte karbonhidrat olarak sadece glikoz ve laktozu değerlendirebilirler. Yüksek düzeyde verildiğinde ise ishale neden olurlar. Ayrıca, doymamış yağ asitleri ve yağ miktarının çok yüksek olması, yağların erime noktalarının çok yüksek veya çok düşük olması gibi sebeplerle de ishal oluşabilir. Rasyonda bitkisel protein oranının çok yüksek olması, denatüre olmuş proteinler işermesi, disakkaritlerin yetersizliği, A vitamini noksanlığı, aşırı miktarda antioksidanlar ve rasyonun elverişsiz terkibi ishal oluşturun diğer alimenter faktörlerdir (9).

Abomazum ülseri olan buzağılarda, sıklıkla karın ağrısı ve abdominal gerginlik görülür. Ülser perforasyonu, abomazumun boş olduğu ve ruptur şekillenmediğinde genellikle akut lokal peritonit meydana getirir. Akut diffüz peritonitte, şok tablosu ve birkaç saat içinde ani ölümle sonuçlanabilir. Omentumda, lokal peritonit ile aralıklı ishal, değişken ateş, anoreksi ile karakterize kronik bir hastalık meydana gelir (12).

Buzağılar yüksek oranda ve soğuk sütün aldıklarında, normalde sütün pıhtılaşmasında görev alan fermentin aktivitesi düşer (çünkü bu enzim belli bir ısıda aktiftir). Sonuçta abomazumdaki sütün yeterince peynirleşmez ve pH aside kaymaz. İçilen sütünle alınan bakteriler tahrip olmadan bağırsaklara geçerler ve enteritis oluşturur. İntestinal rahatsızlıklarda sekonder olarak oluşan alerjik reaksiyonlar sonucunda da ishal görülebilmektedir. Örneğin, sütün ihtiva ettiği maddeler ve proteinler abomazum içinde gereği gibi parçalanmazlarsa, bağırsaklara ulaştıklarında alerjen maddeler olarak emilirler. Stres faktörlerinin sürekli etkisiyle de ishal oluşabilmektedir. Bu durumda böbreküstü bezinin aktivitesi olumsuz yönde etkilenir, doku permeabilitesi ve su dengesi bozukluklarında da ishal şekillenir. Birçok toksik madde de (pestisidler, mikotoksinler, v.b) hayvanlarda ishalleri neden olmaktadır (9).

**Tablo 2 1:** Buzağı ishal sebepleri (9).

Mikrobiyal Etkenler				Mikrobiyal Olmayan Etkenler
Bakteriler - <i>E. coli</i> - <i>Salmonella</i> - <i>Pseudomonas</i> - <i>Cl. perfringens</i> - <i>Klebsiyella</i> - <i>Pasteurella</i> - <i>Corynebacteri</i> - <i>Streptokoklar</i> - <i>Shigella</i> - <i>Proteus</i>	Viruslar - <i>Coronavirus</i> - <i>Rotavirus</i> - <i>Adenovirus</i> - <i>Chlamidya</i> - <i>VD-MD</i> - <i>IBR</i>	Mantarlar - <i>C. albicans</i> - <i>C. Crusei</i>	Paraziter - <i>Koksidler</i> - <i>Kryptosproid</i> - <i>Askaritler</i>	Enfeksiyöz olmayan etmenler - <i>Üşütme</i> - <i>Transport</i> - <i>Stres</i> - <i>Bağıışıklıkta yetersizlik</i> - <i>Beslenme hataları</i> - <i>Zehirlenmeler</i> - <i>Alerjik nedenler</i> - <i>İz element eksiklikleri</i> - <i>Elverişsiz bakım koşulları</i>

### 2.1.2 Klinik Bulgular

Buzağı ishalleri akut, subakut ve kronik olarak seyreder. Gaita sulu olup içerisinde kan, mukus ve fibrin bulunur. Rengi açık sarıdan beyaz renk tonlarında olabilmektedir. Nedenlerin şiddetine göre katarak (gaita sulu ve köpüklü), difteroid (gaitada aşırı miktarda fibrin bulunur) veya hemorajik (gaita kanlı) formlar ayırt edilebilir. Hayvanlar iştahsız ve bitkindirler. Ara sıra timpani oluşur. Şiddetli sıvı kaybı eksikozise (hematokrit artışı ve dehidratasyon, kanda metabolizma atıklarının artması, kanın koyulaşması, idrar hacminde azalma, kanda elektrolit denge bozukluğu, nabızda zayıflama ve kasların tonusunda azalma) yol açar. Abomazitis bulunuyorsa kusma da görülebilir. Vücut sıcaklığı genellikle düşük değerlerdedir. Zehirlenme ve dehidratasyon derecesine göre nabız düzensiz ve zayıftır zor hissedilir. Solunum yüzeyseldir ve frekansı artmıştır. Genç hayvanlarda çoğu kez ishal başlamadan 24 saat önce bazı klinik belirtiler (kuru merme, iştahsızlık, düşük vücut sıcaklığı, miktarı artmış anormal görünüşlü ve kötü kokulu gaita) ortaya çıkar (9).

### 2.1.3 Semptomlara İlişkin Pratik Bilgi

İshallerin şiddetine göre, deri esnekliği azalmış ve gözler orbita çukurluğuna

çökmüştür. Yerde yatma, bitkinlik ve kulaklarda soğuma vardır. Ayrıca asidoz ve hipoglisemi şekillenmiştir. Saha şartlarında, klinik belirtilere bakarak hastalığın başlangıç dönemindeki sıvı kaybı ve metabolik asidoz durumu yaklaşık olarak tahmin edilebilir. Yavaş yavaş gelişen (kronik) dehidratasyonlarda ise klinik belirtiler daha az belirgin

**Tablo 2 2:** Saha şartlarında metabolik asidoz ve klinik belirtileri (9)

Metabolik Asidozun derecesi	Klinik belirtiler
Asidoz yok	Buzağı yanına yaklaşıldığında ayağa kalkar, canlı ve neşelidir.
Hafif dereceli asidoz	Buzağı çoğu kez yerde yatmayı tercih eder. Biraz yorgundur.
Orta dereceli asidoz	Buzağı zor ayağa kalkar. Ayakta sallantılı durur. Başını aşağı doğru tutar.
Ağır asidoz	Yardımla ayağa kaldırılrsa da hemen yatar. Koma hali oluşmuştur.

#### 2.1.4. Diagnoz

Gaita, bağırsak peristaltığı artışı ve abomazumun muayenelerine dayanır. Etiyolojinin (alimenter, toksik, alerjik ve enfeksiyöz) ortaya konması daha spesifik muayeneleri gerektirir. Bir işletmede sürekli şekilde ishal görülüyorsa, gaita numuneleri alınarak, etiyojide belirtilen mikroorganizmalar yönünden laboratuvar da incelenmelidir (9).

Sulu gaitada oosit tanısı, *Rota* virüs, *Corona* virüs ve *E. coli* enfeksiyonu bakımından test edilebilir. Bunun için hızlı tanı kitleri kullanılır. *Rota* virüs ve *Corona* virüslerin monoklonal antikorları test membranına geçer ve pozitif olgularda T çizgisi görülebilir bu durum kontrol çizgisiyle mukayese edilebilir (13).

Buzağılarda çok miktarda sıvı kaybı şekillendiğinde ayağa kalkamaz, ölümler sonuçlanır. Hasta hayvanlarda vücut ısısı genellikle normal sınırdadır, ısının yükselmesi az sayıda hayvanda görülür. Hastaların büyük bir kısmında sıvı kaybı ile birlikte beden ısısı düşer (36,5 °C) (6).

Sürüde seçilen ishalleri buzağılardan rektal swap örnekleri, ölen hayvanların iç

organlarından ekimler yapılır. Serolojik muayenelerle bakteriyolojik etken izolasyonu yapılır. Antibiyotik veya kemoterapötiklerin verilmesinden 24 saat sonra sağlık durumunda fark edilir bir düzelme görülmesi, klinik açıdan pozitif kabul edilir. 3 günlük uygulama sonunda tedaviye direnç görülürse ilaç değişikliğine gidilir. Yemlerin ve yemleme teknolojisinin incelenmesiyle alimenter nedenler (mikotoksin, mineral ve vitamin dengesizlikleri gibi) ortaya konabilir. Beslenme hatalarının tespiti ilaçsız tedavi açısından pratik değere sahiptir. İshal durumu gaitanın dış görünümüyle (gri ve yağlı) kolayca tanınır. Dışkının parazitolojik muayeneler yanında, morbidite durumu da incelenmelidir (Örneğin; hayvanların %20-25'i hastaysa o işletmenin tüm buzağı popülasyonu hasta kabul edilmelidir (9).

#### **2.1.5. Prognoz**

Hastalığı ağır olan hayvanlarda vücut ısısı 38 °C'den yukarıda ise prognoz hala elverişli sayılabilir. Vücut ısısının azalması prognozun elverişsiz olduğunu işaret eder. İshalin süresi ve genel durumda meydana gelen bozukluklar prognozun değerlendirilmesinde önemlidir. Ağır olaylardaki sürekli anoreksi, lökopeni, böbrek yetmezliği, dehidratasyon(vücut ağırlığında en az %6-8 kayıp olduğuna işarettir) koma hali gibi belirtiler prognozun kötü olduğunu gösterirler(9).

D-laktatemi ishalleri buzağılarda gözlenmektedir ve metabolik asidozisin klinik bulgularının çoğu biyokimyasal parametre değişikliklerine bağlanmaktadır. Palpebral refleksin az olması veya hiç olmaması yüksek D-laktat konsantrasyonu gösterir. Ayrıca D-laktat seviyesi ile buzağı ishalleri arasında önemli bir korelasyon olduğu da belirtilmektedir (6).

#### **2.1.6. Tedavi**

Hastalığın nedeni, şiddeti ve morbiditesi (şayet yüksekse tüm sürü tedaviye alınır) dikkate alınarak şu şekilde uygulanır (9):

a)Diyet tedavisi: Hayvanların önünde yiyeceklerin tamamen uzaklaştırılması, hipoglisemi tehlikesi yüzünden tavsiye edilmez. Ayrıca, büyüme ve lezyonları düzelmesi için de gıdaya ihtiyaç vardır. Şayet ishalin sebebi gıdaya bağlıysa o gıda uzaklaştırılır.

Verilen süt miktarı azaltılır. Sadece Şiddetli olaylarda süt hiç verilmez. Sıvı kaybı elektrolit sıvılarıyla karŐılanır. Enerji ihtiyaı için glikoz ve laktoz verilir. Oral yollarla kullanılabilen tuz, bikarbonat ve glikozla zenginleŐtirilmiŐ (veya daha kombine) eŐitli diyet formülasyonları vardır, Őöyle ki:

Hayvan birinci gün yaŐsız süt veya süt yerine, aynı miktarda izotonik NaCl zelteleri verilir.2. gün 1/3 süt; 3. gün 2/3 oranında süt ilave edilir ve 4. gün tamamen süte geçilir. İzotonik NaCl çözeltisine %3 glikoz ve %4,2 NaHCO<sub>3</sub> ilavesiyle yapılan diyet uygulanabilir. 30 g NaHCO<sub>3</sub>+10 g glikoz + 4 g yemek tuzu + 0.5 litre ılık çay verilebilir.

İlk gün 1 litre ılık su içinde 4.2 g NaCl + 1.8 g KCl + 4.2 g NaHCO<sub>3</sub> + 30 g glikoz adlibitum (veya günlük içilen süt miktarı kadar) verilebilir. Ertesi gün tekrar süt verilecekse 30 dakika önce bu sıvıdan içirilmelidir. YaŐsız sütten yapılma ekŐimiŐ yoğurt, iki  misli suyla karıştırılarak içirilir (hafif ishallerde ve gıdaya bağlı ishallerde etkili olabilir). Dünya Sağlık rgtnn ocuk ishalleri için önerdiği oral solüsyonlar kullanılabilir. Ayrıca, laktat ve celiac adlı doğal oral elektrolitlerin ishallerde son derece etkili olduğu bildirilmektedir (2 litre ılık suda eritilerek, günde 1-3 kez içirilir) (9).

b)Kausal Tedavi (Sebebe Yönelik Tedavi): İkinil enfeksiyonları önlemek, mukoza engelini aŐarak kan dolaŐımına dahil olan mikroorganizmaları (sistemik etki) ve bağırsak lumeni içindeki mikroorganizmaları (lokal etki) imha etmek amacıyla yapılır. Bu amaçla uygun olarak oral, perantral veya kombine (oral+parenteral) formda kemoterapötik (furazilodon, neomisin + inkobasitrasin, klortetrasiklin+c, eritromisin, sulfanamid + trimethoprin kombinasyonları, spektinomisin, danofloksasin, polimiksin, florfenikol vs.) preparatlar geliŐtirilmiŐtir (9).

Bakterilerin antimikrobiyal ajanlara karşı geliŐtirdiĐi direnci nedeniyle tedavilerde kullanılabilir. Vankomisin etken maddeli prepratlar önerilmektedir. Vankomisin etken maddesi yanında metronidazol etken maddeli preparatlarda önerilmektedir, ancak bakterilerin metronidazole karşı duyarlılığın azaldığı rapor edilmektedir (14). İshalli buzağılara antimikrobiyal (antibiyotik) ajanlar iki temel sebep için uygulanır: Birincisi ince bağırsakta *E. coli* bakteri sayısındaki artışı azaltmak diğeri ise *E. coli*'ye bağlı meydana gelen septisemiye tedavi etmektir (9).

Beta-laktam ve florokinolon gibi geniş spektrum antibiyotiklerin hem oral hem

parenteral uygulanması meydana gelen ve deneysel olarak meydana getirilen ishallerin tedavilerinde etkili olduğu görülmüştür. ABD’de ishalleri buzağılarda oral olarak yaygın kullanılan antibiyotikler; amoksisilin, klortetrasiklin, neomisin, oksitetrasiklin, stretomisin, sülfametazin ve tetrasiklidir. Sistemik hastalıklı ishalleri buzağılarda parenteral olarak yaygın kullanılan antibiyotikler; amoksisilin, seftiofur, ampisilintrihidrat, florokinolon ve sülfonamidlerdir(6).

İyi bir lokal etki için bağırsak mukozası ve lumenindeki mikroorganizmaları imha etmek için kullanılacak ilacın geniş spektrumlu olması, bağırsaklardan emilmemesi ve bağırsaklardaki aktivitesini kaybetmemesi gerekir. Bu amaçla furazolidin, furamazon, neomisin, kolistin, tiklaton, streptomisin, dehidrostreptomisin, kanamisin, gentamisin ve tobramisin vb. Kullanılabilir. Kloramfenikol ise oral yolla verildiğinde çabuk emildiğinden sistemik etki yapar (15).

c) Semptomatik ve Destekleyici Tedavi: Kaybolan sıvı ve elektrolitleri telafi etmek, iz element, vitamin ve mineral noksanlıklarını gidermek, bağırsak salgılarını azaltmak, metabolik asidozu düzeltmek, bağırsak mukozasını büzüştürmek ve üzerini örterek irkiltiilerden korumak ve bağırsak lumeninde artmış olan zararlı maddeleri absorbe etmek amacıyla kullanılır. Fakat kolibasiloz ve salmonellozda büzüştürücü, adsorban ve örtücü maddelerin ishale yönelik etkileri tartışmalıdır. Bu hastalılarda intestinal sekresyonun, ishali oluşturan en önemli faktör olduğu, bu nedenle böylesi ilaçlarla bağırsak villilerini örtmenin ishali önlemede etkisiz kalacağı söylenmektedir(9).

- Büzüştürücüler (Astrenjanlar): Tannik asit (günde 3 g, 1-2 gün süreyle, oral), meşe kabuğu (10 g, günde birkaç kez, oral) Adsorbanlar: Aktif kömür (günde 10-25 g, iyileşene kadar, oral), humik asitleri (prospektüse göre) Örtücü maddeler: Yulaf lapası ketenve pirinç (1 kg/20 lt su). Laksatifler: Toksik abomazo en teritislerde tuzlu sürgütler verilir, takiben ishal kesici tedaviye başlanır. Vitaminler: Parenteral yolla; D vitamini (3-9 ünite/kg), E vitamini (0.1-1.0 ünite/kg), A vitamini (100 ünite/kg), C ve B vitaminleri verilir. C vitaminiyle ilgili olarak yapılan çalışmalarda yeni doğan buzağılara uygulanan C vitamini takviyesinin bakteriyel ve viral enfeksiyonlara karşı dayanıklılığı artırdığı gösterilmiştir. İz Elementler ve Mineraller: Cu, Co, Mn, Zn, Se, Ca, P, Mg ve Fe preparatları verilir (8, 16).

- Mide-Bağırsak Antiseptikleri: Eskiden kreolin (oral yolla) kullanılırdı. Günümüzde bu amaçla nitrofuranlar, sulfanamidler ve çeşitli antibiyotikler kullanılmaktadır (9).

- Yeni doğmuş buzağuların aşılanan annelerinin sütünü düzenli bir şekilde 10-14 gün süreyle içmeleri gerekir. Annelerin aşılınmaları ile Kriptosporidium etkenlerine karşı korunma oluşmamaktadır (13).

- Dehidratasyon Tedavisi: Sıvı ve elektrolit kayıplarını dengelemek, enerji ihtiyacını karşılamak, asit-baz dengesini düzeltmek, hipovolemiyi önlemek ve ciddi böbrek yetmezliği durumlarını ortadan kaldırmak amacıyla yapılır. Oral veya parenteral yolla kullanılmaya elverişli farklı kompozisyonlarda elektrolit solüsyonları bulunmaktadır. Hala içme isteği bulunan buzağularda hastalığın başlangıç dönemlerinde oral rehidratasyon uygundur. Parenteral rehidratasyon ise intravenöz, intraabdominal ve subkutan yolla uygulanır. Şayet oral tedavi içme problemi nedeniyle uygulanamıyorsa veya ağır hastaların yoğun tedaviye alındığı durumlarda parenteral yol tercih edilir. En uygun çözeltiler: fizyolojik tuzlu su, ringer çözeltisi, fizyolojik tuzlu su + %5 glikoz, izotonik veya hafif hipotonik konsantrasyonlar ve plazma yerine geçen sıvılardır (10).

- Probiyotikler ve Prebiyotikler: Probiyotikler enzim üretimini destekleyerek yemden yararlanmayı artırarak bağışıklık sistemini desteklerler. Probiyotik olarak bilinen çoğu madde canlıların sindirim sisteminde doğal olarak bulunur. Yapılan çoğu çalışmada doğumu takiben buzağularda görülen ishalde probiyotik kullanımının olumlu sonuçlar gösterdiği bildirilmiştir (17).

Probiyotikler için besin kaynağı görevi gören prebiyotikler rumen florasındaki bakteri sayısını artırıcı ve flora etkinliğini düzenleyici olarak görev yapmaktadırlar. Yapısında vücut tarafından sindirilemeyen karbonhidratlar bulunur. Sıkça çalışma konusu edilen prebiyotikler; fruktooligosakkaritler, oligofruktoz, galaktooligosakkarit, inulin, laktitol ve laktulozdur. Sarımsak, soğan, buğday, pırasa ve muz prebiyotik barındıran bitkilerdir (18).

Prebiyotikler ve probiyotikler insanların ve hayvanların sağlığının korunmasında gastrointestinal sistem ve immün sistem üzerinde olumlu etki göstermektedirler. Bundan dolayı çok sayıda hastalığın tedavisinde ve antibakteriyel tedaviye alternatif tedavi olarak kullanılacağı öngörülmektedir (18).

Son yıllarda hayvancılık üretiminde ülkemizde probiyotik kullanılmaktadır. Probiyotik ve Prebiyotik üzerine son yıllarda yapılan çalışmalarda, buzağularda ağırlık artışının sağlandığı, tüketilen yemde ve yemden yararlanma kabiliyetinde artış olduğu, bu

durumun buzağı sağlığında pozitif yönde sonuçlar doğurduğu bildirilmektedir (18).

Yapılan bir çalışmada saha ortamında ishalleri buzağıların dehidratasyon ve asidozis sağaltımında aşırı düzeyde izotonik uygulanmasının gerekli olduğu, bu uygulamanın uzun bir süre uygulanmasının yanında, ekonomik olmadığı ve akciğerler ile birlikte birçok dokuda hücre içi ödemelerin oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir. Çözüm olarak alkali özelliği bulunan izotonik bir oral rehidrasyon solusyonu ile desktran 70 ve sodyum klorür çözeltisinin venöz yolla uygulanmasının etkinliğinin yüksek, etkili, ekonomik ve pratik kullanımının daha elverişli olacağı belirtilmiştir (15).

Mikroorganizma ve zehirlenmelere bağlı olan olgularda ishal önleyici ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır. Bu ilaçlar yerine etiyolojik ve sıvı-elektrolit tedavisi uygulanmalıdır (12).

### **2.1.7 Profilaksi**

Neonatal devredeki hastalıklardan buzağıları korumak ve sağlıklı bir yetiştiricilik yapmak oldukça kompleks bir iş olup, bir dizi önlem almayı gerektirir. (11).

Bunlar:

i.) Veteriner Hekim Hizmetleri:

- Gerekli ilaç ve aşılarda el altında bulundurulmalıdır.

-İshalleri buzağıların sistematik bakteriyolojik ve virolojik muayenelerinin yapılması gereklidir. Özellikle *E.coli* serotipleri belirlenip, inekler doğumlarına 2 ay ve 2 hafta aralıklarla 2 defa bu aşı suşları ile (patojen serotip bilinmiyorsa polivan *E. coli* aşılılarıyla) veya son zamanlarda geliştirilen, viral enfeksiyonlara karşı da korumayı sağlayan karma aşılarda (Örneğin; Enterotoksijenik *E. coli* K 99 pilus antijeni, *Rotavirus* ve *Coronavirus* antijenlerini ihtiva eden aşılarda) aşılanmalıdır(9).

-Hastalık problemi barındıran işletmelerdeki inekler doğumun hemen ardından meralara gönderilmemeli, buzağılar zaman geçmeden kurulanmalıdır. Yavru sularının aspire edildiği durumlarda solunumlarda hırıltı ve öksürük olduğu görülür, bu buzağılarda arka bacaklarından kaldırılarak silkelenmeli, burunda bulunan mukusun dışarı çıkarılması sağlanmalıdır. Buzağılarda omfalitis oluşmaması için gerekli durumlarda umlical kordon



etrafına tentürdiyot damlatılmalı, bunun dışındaki durumlarda umlical bölgeye dokunulmamalıdır (6).

- Yukarıdaki önlemlere ilave olarak; doğumdan sonraki ilk gün, buzağıdan arta kalan klostrumun sağılarak alınması, peynir mayası ile mayalanıp serumu çıkarıldıktan sonra, ultra santrifüj ile yağdan arındırılan serumun liyofilize edilerek preparat haline getirilmesi ve neonatal dönemdeki buzağuların sütlerine karıştırılarak kullanılması önerilmektedir. Aşılansmış ineklerden elde edilen kolostrumların ve kolostrum serumlarının konserve edici madde ilavesinden sonra depolanması ve belirli miktarlarda süte katılarak kullanılması da mümkündür. Buzağılara doğar doğmaz, koruyucu bir immün biyolojik solüsyon enjekte edilmelidir. Çeşitli saprofit bakteri kültürlerinden hazırlanmış liyofilize mikrop süspansiyonları, bir enjektör yardımıyla burun deliklerinden püskürtülür. Ahırdaki septisemi vakaları tüm bu tedbirlere rağmen önlenemiyorsa; doğumu takiben koruyucu amaçla, geniş spektrumlu antibiyotikler, her buzağıya başlamak üzere 3-5 gün süreyle parenteral uygulanabilir veya benzeri bir ilaç süte karıştırılarak verilir (11).

#### ii.) Hayvan Yetiştiricilerinin Uygulayacakları Bakım ve Besleme Teknolojisi

- Korunmaya özellikle gebe hayvanlardan başlanmalıdır. Tüm gebelik süresince yeterli ve dengeli beslenmeli, iyi kaliteli yem, yeşil veya kuru ot, kaliteli silajlar verilmeli, vitamin (özellikle A vitamini), mineral iz element takviyesi yapılmalıdır. Bu hayvanlar doğumlarına 6 hafta kala sağımdan çıkarılarak kuruya alınmalıdırlar ve bol enerjili yemlerle beslenmelidir. Gebelik süresince hayvanların hareket etmeleri, sık sık dolaştırılmaları ve ağır gebe ineklerin ahırda serbest bırakılmaları sağlıkları açısından oldukça yararlıdır (9).

-Hayvanların barınaklarında doğum yapması sağlıklı değildir, doğum bölmelerinde, temiz, bol altlık bulunan bokslarda doğum yaptırılmalıdır. Doğumlarına 3 aydan daha az bir zaman kalmış inekler satın alınıp ahıra getirilmemelidir. Doğumdan önce inekler gebeliğin 7. ayında *Rota* virüs, *Corona* virüs ve *E. coli* etkenlerine karşın aşılansmalıdır (ilk doğumu yapacak inekler 1 veya 2 kez). İneklerin doğum öncesi 12.ve 13. haftalar dolayında tek doz aşılansmalarının yeterli olacağı bildirilmektedir. Ayrıca *E. coli* saptanan işletmelerde doğan buzağılardaki ishallerin görülmemesi için oral yolla aşılansmalarının yararlı olacağı bildirilmektedir. Aşılı annelerin kolostrumları uygun şartlarda buzağılara günde 0,5-1 litre 10-14 gün süre ile içirilmelidir (19).

- Doğumlar, doğum için ayrılmış, önceden dezenfekte edilmiş hijyenik (Örneğin; duvarlar badana edilmiş, yere sönmemiş kireç serpilmiş ve üzerine temiz yataklık sap serilmiş) özel bokslarda veya ahırın uygun bir köşesinde yaptırılmalıdır. Hatta doğuma birkaç gün kala hayvanlar buraya alınmalıdır (11).

- Yeni doğan buzağuların göbek kordonu, göbeğe 15-20 cm uzaklıktan düğümlenmeli ve tentürdiyot bulunan bir kaba batırılarak, dezenfekte edilmelidir. Ayrıca, buzağının anası tarafından yalanıp kurutulmasına yardım edilmelidir. Doğumu izleyen yarım saat içerisinde buzağının anasını emmesi sağlanmalıdır (fizyolojik doğum ödeminden dolayı memeden süt gelmiyorsa oksitosin hormonu yapılarak sütün indirilmesi sağlanabilir). İlk emzirmede buzağıya canlı ağırlığının yaklaşık %5'i kadar ağız sütü (1.5-2 litre) verilebilir. İlk gün toplam üç dört kez emzirme yapılmalıdır (bir günlük emzirilen toplam kolostrum miktarı doğum ağırlığının %10'u kadar olmalıdır(9)).

- Yeni doğan buzağuların kanın immünoglobulin bulunmaz ve kolostrum ile anneden yavruya pasif immünitetranferi gerçekleşir (20).

- Emzirme ve sağım da ki enfeksiyon etkenlerine karşı hijyene alınmalıdır. Memeler sağımdan ve emzirmeden sonra antiseptikli solüsyonlarla temizlendikten ve kurulanmalıdır. Sağım makineleri kullanılıyorsa her sağımdan sonra temizlenmesi gerekir. Buzağılara içirilecek süt, taze vücut sıcaklığına yakın olmalı, emzirme ve süt kapları her defasında temizlenmelidir (9).

### **2.1.8 Proflaksiye İlişkin Pratik Bilgi**

- Buzağılara zamanında ve yeterli kolostrum verilmeli, virüslere karşı aşılama yapılmalı, doğumlar ayrı bokslarda gerçekleşmeli, hastalar ayrılmalı, parenteral septisemi serumları (*E.coli*'ye karşı) uygulanmalı, anne hayvanın beslenmesine dikkat edilmelidir(9).

### **2.2 Buzağılarda İshal ile Seyreden Enfeksiyöz Hastalıklar**

-Kolibasillozis: Perakut (koliseptisemi, 1-3 günlük buzağılarda), akut (kolitoksemi, 4-5 günlük buzağılarda) ve subakut-kronik (kolienterit, beyaz ishal, 2-3 günlükten büyük buzağılarda) formları vardır. Kronik formda (bazen akut formda) pis kokulu ishal görülür. Dışkı sarı-beyazımtırak renkte, sulu ve köpüklüdür. Beden sıcaklığı normalin altındadır (bazen artış olabilir). Dehidratasyon çok belirgindir. Hastalar bitkindir. Bazı hastalar 5-10 günde iyileşebilir. Bazıları da dehidratasyon, asidozis,

elektrolit denge bozukluğu ve sepsis sonucunda ölümler (11).

-*E. coli*'nin patolojik serotip inekolibasilloz adı verilir. Kolibasillozisin septisemik ve enterik olmak üzere iki tipi vardır. İshale neden olan en yaygın entropatojenler enterotoksijenik *E. coli* (ETEC)'dir (8).

-Salmonellozis: Enterik form en çok 1-3 haftalık buzağılarda görülür. Pis kokulu, sulu, açık sarı renkte dışkı (içerisinde fibrin kitleleri, kan izleri ve nekrotik doku parçacıkları vardır), ateş, iştahsızlık ve bitkinlik gözlenir. Prognoz kötüdür. Hastalığı atlaman buzağılarda bazen inatçı, kronik pnömani veya poliartiritis şekillenmektedir (Bu nedenle inatçı pnömoni ve ishal olaylarında *salmonellosis* de akla gelmelidir). Kesin tanı için dışkı kültürü yapılmalıdır. Korunmada annenin aşılması ve taşıyıcıların eliminasyonu gerekir (11).

-Enterotoksemi: 2 haftalıktan küçük iyi besili buzağılarda rastlanır. İshalde kan, sancı ve merkezi sinir sisteminde bozukluklar meydana getirir. Birkaç saat içinde ölüm görülür. Kesin tanı, bağırsak içeriğinden toksin (*Cl. perfringens* tip toksini) izolasyonu ile konur. Korunmada anneler aşılmalıdır (11).

-Rotaviruslar: Genellikle 3 haftalıktan küçük buzağılarda gözlenir (11). Bu enfeksiyon buzağılarda dehidratasyon, ağırlık kaybı, anoreksi, depresyon hali, metabolizma bozuklukları ile karakterize bağırsak epitellerinde hasar meydana getirerek ölüme yol açabilen viral bir enfeksiyondur (21). Morbidite %100'e mortalite ise %2'den azdır. Kokusu olmayan, su miktarı yüksek, açık sarı-beyazımsı renkte dışkıda kan pıhtıları bulunur. Kesin teşhis dışkıda virüs tayini (elektron mikroskopuyla) ve ELISA yöntemiyle konur. Korunma annenin aşılması ve doğumda yavrunun oral aşılmasıyla sağlanır (11).

-Koronaviruslar: 5-21 günlük buzağılarda görülür. Morbidite %100 ve mortalite %50 oranları ile yüksektir. Tedaviye inatçı, akut, sarı renkte bir ishal vardır. Kesin teşhis dışkı kültürüyle (ELISA tekniği ve elektron mikroskop) konur. Korunma yine rotaviruslarda olduğu gibidir (11).

-Adenoviruslar: Genellikle on günden büyük buzağılarda enfeksiyon yaparlar (11). İnkübasyon süresi 7-10 gün kadardır. Gençler daha fazla etkilenirler ve sonuç ölümle şekillenebilir (22). İshal, sancı ve solunum sistemi semptomları ile (gözyaşı, burun akıntısı, öksürük, solunum güçlüğü) seyrederek. Kesin teşhis boğaz kültürü yapılarak konur.

Korunmada inaktif aşılar ve hiperimmün serumlar denenebilir (11).

-Bovine Viral Diarrhea (BVD) : Özellikle üç haftalıktan büyükler olmak üzere her yaştaki buzağılarda görülür. Dışkı diğer neonatal ishallerden çok sulu fakat miktarı azdır. Ayrıca vücut sıcaklığında artış (iki fazlı), sancı ve burun akıntısı vardır. Her zaman oluşmamasına rağmen ağız içinde erozyonlar tipiktir (11). BVD enfeksiyonu subklinik seyredebileceği gibi, ateş, diyare, oral, nasal akıntılar, ağız içi boşlukta erozyonlar ve ülser ile lezyonlar ve ölümcül mukozal hastalıklara kadar değişen hastalık tablosuyla şekillenebilmektedir. BVD hastalığı etkisini direkt olarak solunum sistemi, gastrointestinal ve reproduktif sistem ile immun sistemi üzerinde etkilidir (23). Mortalite ve morbidite düşüktür. Kesin teşhis burun sıvabı ve dışkıda virus izolasyonu ile konur. Rotavirüslerde kullanılan serolojik tekniklerle de virus tespiti mümkündür. Korunma tedbirleri olarak enfekte hayvanların sürüden ayrılması, sürüye yeni katılan buzağıkların aşılması ve gebe hayvanların gebe kalmadan önce canlı aşılarla aşılması gerekmektedir (11).

-Cryptosporidiosis: *Cryptosporidium parvum*, insan ve hayvan ince bağırsağına yuvalanan, dünya genelinde yaygın bir protozoa olup, yeni doğan buzağıkların önemli enterikpatojenidir. Klinik belirti göstermedikleri halde yeni doğanların dışkılarında oositleri bulmak mümkündür. *Kriptosporoidilerden* kaynaklanan enfeksiyon ve klinik semptomlar 4 haftalığa kadar olan buzağılarda görülür (23).

### 2.3. Zeolitler

İlk defa 1756 yılında İsveçli bilim insanı Freiherr Åxel Fredrick Cronstedt tarafından bulunmuştur. Kimyasal özellikler ve kristal yapıları ile alkali ve toprak alkali elementlerin alüminyum silikatları olan zeolitler endüstride geniş bir kullanım alanı bulmuşlardır. 1930 yıllarında ise kristal yapıları çözümlenmiş ve 1948 yılında yapay olarak zeolit üretimi gerçekleştirilmiştir. Yapay üretimdeki maliyet artışı ve zaman fazlalığı sebebiyle doğal zeolit yataklarının aranmasına yoğun çaba sarf edilmektedir. Bir zeolit minerali, üç boyutlu kafes yapısı ile kristalin halde bulunur. Bu kafes yapısı ile zeolit minerallerinde moleküler çapta eş boyutta gözenekler oluşmaktadır. Bununla birlikte ortaya olağanüstü bir yüzey alanı çıkmaktadır. Pencere yapı ve yüzey alanı geniş üç boyutlu kafes yapısı zeolit minerallerine ticari ve teknolojik önem kazandıran

özelliklerin başında gelmektedir. Zeolit kristali en küçük yapı taşı sülfat veya alüminyum silikat dörtyüzlüsü oluşturur. 150 tür zeolit mineralinin olduğu ve bunlardan 40'ının doğadaki miktarlarının aşırı ve oldukça saf rezervler halinde bulunduğu bilinmektedir. Bu zeolit minerali türleri içinden ancak 14 tanesinin endüstriyel sahada önemi vardır. Bu endüstriyel öneme sahip zeolit minarelleri içinde doğada en çok miktarda bulunan klinoptilolittir (24). Zeolitler toz haline getirilip oral alındığında gıda veya vücut sıvılarıyla silikatlar gibi reaksiyon göstermezler. Sıçanlarda ve fare yapılan toksikolojik ve farmakolojik çalışmalarda, 6-12 ay dönemler içinde uygulanan zeolit mineralinin hiçbir zehirli etkisi ile karşılaşılmamıştır. Kullanım alanına bakıldığında metalürji, madencilik, uzay teknolojileri, enerji üretimleri ve tüketimleri, sağlık ile inşaat sektörleri ve tarım, hayvancılık, kâğıt sanayi, deterjan sanayisi ve kirlilik kontrolleri gibi alanlarda yaygın bir şekilde kullanıldığı görülmektedir. Özellikle radyoaktif maddelerin arıtımında ki kabiliyetinden dolayı enerji santralleri ile diğer nükleer uygulamalarında büyük bir öneme sahip olan hammadde kaynağı olarak değerlendirilmektedir (25).

Dünya zeolit üreten ülkeler arasında ilk sırada, Japonya bulunurken, Avustralya Kanada, Küba ve Amerika Birleşik Devletleri yer alır. Türkiye zeolit rezervi 45.8 milyar tondur. Manisa, Kütahya, Ankara, Balıkesir, Kapadokya ve İzmir'de zeolit rezervleri yer almaktadır. (26,27).

### **2.3.1 Zeolitlerin Oluşumu**

1756 yılında zeolit mineralinin keşfinden itibaren yaklaşık 1,5 yüzyıldan fazla bir süre boyunca zeolit mineralinin doğada sadece bazaltik kayaların çatlaklarında ve oyuklarında bulunduğu biliniyordu. Fakat zeolit mineralinin oluşumu belirtilen bölgelerde değil volkanik kayalarda da bulunduğu 1928 yılında Ross tarafından tespit edilmiştir. Daha sonra sedimentler analizlerin kullanıma geçmesiyle zeolit minerallerinin sedimenter kayalarda, alkali ortamdaki volkanik kül partiküllerinin arasında da olduğu tespit edilmiştir. Böylece daha önce ticari amaçla değer taşımayan klinoptilolit, erionit mordenit ve şabazit vb. doğal zeolitlerin ticari açıdan da kullanılabilir olduğu ortaya çıkmıştır (28).

### **2.3.2 Klinoptilolit**

Klinoptilolit dünya üzerinde rezerv miktarı olarak en fazla bulunan ve teknolojik

özellikleri diğerlerine göre en iyi zeolitlerden biridir. Suyu, gazları ve metal iyonlarını bünyesinde barındıran ve değişebilir şekilde tutabilen, zararlı element maddeler içermeyen, 750°C kadar yüksek sıcaklığa, asit ve bazlara (pH:1,5-11) dayanıklılığı yüksek olan doğal özellikli bir mineraldir (33). Klinoptilolit, göller ve denizlerde milyonlarca yıldan beri bulunan volkanik küllerin devitrifikasyon (cam materyallerin kristal yapıda materyale dönüşmesi gibi) ile oluşan doğal bir zeolittir ve bütün zeolit türleri arasında en çok araştırılma değeri taşıyan ve kullanım alanı en çok kabul edilenidir (29).

Doğal zeolitler arasında klinoptilolit türü yapısı gereği lifsi olmayan mineral, zararlı element maddeler içermemesi ve kalitesinin yüksek olması nedeniyle hayvan yetiştiriciliğinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (30).

Doğal zeolit klinoptilolit mineralinin organik hayvancılıkta yem katkı maddesi olarak kullanımına Türkiye’de Tarım ve Orman Bakanlığı Organik Tarımın Esasları ve Uygulanmasına İlişkin Yönetmeliğin 10 Haziran 2005 tarihli 25841 sayılı kanununun Ek7/D.6 maddesine göre; Avrupa Birliğinde ise Avrupa Yem Komisyonu tarafından 16 Haziran 1999 yılı 70/524/EEC direktifi ile izin verilmiştir (31).

### **2.3.3 Klinoptilolit Kullanım Alanları**

Klinoptilolit mineralinin kullanım alanları mineralin yapısında var olan iyon değiştirme özelliği, adsorptif özelliği, moleküler elek özelliği ve katalik özelliğine göre çevre kirliliğinin kontrolünde, enerji sektöründe, tarım ve hayvancılıkta kullanılmaktadır (29).

**Çevre Kirliliğinin Kontrolünde:** Nükleer atıklarda Sezyum (Cs), Strontium (Sr) ve Rubidyum (Rb) gibi radyoaktif maddelerin atılımında, sanayi atık sularından ve içme sularından kurşun (Pb), bakır(Cu), çinko(Zn), kadmiyum (Cd) ve civa (Hg) gibi ağır metallerin atılımında, şehirlerin atık sularından ve içme sularındaki zehirli etkinliği bulunan amonyumun atılmasında, çevreye atılan petrol ve yağ türevlerinin temizliğinde, havasız mekânlardaki kötü istenmeyen kokunun uzaklaştırılmasında, su sertliğinin giderilmesinde ve içme sularının kalite düzeyinin artırılmasında (29).

**Enerji Sektöründe:** Doğal gazların saflaştırılıp ve kullanımında, ısı depolamada, oksijen üretim alanlarında ve kömür gazlaştırma işleminde kullanılmaktadır (29).

**Tarım ve Hayvancılıkta:** Gübrelerde katkı maddesi, hayvancılıkta yemlerin katkı

maddesi, balıkçılık tesislerinde havuzların temizlenme işlemlerinde yeteri kadar oksijen ihtiyacının sağlanmasında, hayvan barınaklarındaki kötü istenmeyen kokunun giderilmesinde, tarımsal alanlarındaki fazla miktardaki suların uzaklaştırılarak toprağın ıslahında, tarımsal alanlarının pH denge düzeyinin sağlanmasında, tarımsal ilaçlarda taşıyıcı maddesi olarak, kedilerin kumu olarak kullanılmaktadır (29).

Diğer Kullanım Alanları: Dolgu maddesi ile kâğıt üretim tesislerinde, hidrometalurji üretim tesislerindeki atık sularının barındırdığı ağır metallerin kazanımında, madencilikte uranyum rezervlerinin araştırılmasında, yapı maddesi olarak inşaat sektöründe, Tıp'ta diyaliz makinesi sıvılarının yenilenmesinde ve florid maddesi barındıran diş pastalarında parlaticı madde olarak kullanılmaktadır (29).

### 2.3.4 Klinoptilolit ile Sağaltım Üzerine Yapılan Çalışmalar

Ruminantlarda gaz birikimi abomasum deplasmanlarında anahtar rol oynamaktadır. Zeolit minareli gazları emme özelliği olan doğal yapıda bir mineraldir. Zeolit ile hazırlanan rasyonlarda herhangi zararlı bir etkisinin olmadığı; sığırlarda yeme katıldığında sol taraflı şekillenen abomasum deplasmanı ile hipokalsemi (doğum felci) meydana gelme riskini azalttığı, rumen aktivitesini ve iştahı yeteri miktarda arttırdığı tespit edilmiştir (32).

Klinoptilolit sindirim mekanizmasında emilimi düşük, emilmeyen, birbirlerine bağlanma şekli kanallarla olan, gözenekleri düzgün yapısı kristal bileşik olan Na, K, kalsiyum ve magnezyum gibi iyonları içermektedir. Yapısında belirgin bir farklılaşma olmaksızın katyon değişimi, su kaybetme ve kazanma özelliği karakterine sahiptir (33). Bu durum zeolitlerin birçok değişik şekilde kullanılmasına olanak sağlamıştır. İlk olarak silikon maddesinin kaplanmasında kullanılmış ve ilk yapılan klinik çalışmalar, yolla idrar kesesi içerisine yerleştirilecek kalıcı kataterler hazırlanarak yapılmıştır. İlk defa üriner sistemde meydana gelen enfeksiyonlarda bu ürünü kullanarak ve enfeksiyonu kontrol etmedeki potansiyelini gösterilmiştir. Ürolojik problemi bulunan, alt üriner sistem obstrüksiyonu ve nörojenik idrar kesesine sahip, uzun süreli kalıcı balon katater uygulanması gereken 11 hastaya bu kataterleri uygulamış ve 3-7 ay boyunca herhangi bir yan etki görülmesizin başarıyla kullanmışlardır. Balon kataterin antibakteriyel olarak *Pseudomonas aeruginosa* *Staphylococcus aureus* ve *E. coli*'ye karşı bakteriyosidal etkisinin olduğu bildirilmektedir (34).

Zeolit fosfat içeren tuz solüsyonları ile % 3 oranında süspanse edilerek ağız

gargarası olarak hazırlanmıştır. Yapılan klinik çalışmalarda plasebo ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, gargarayı kullanan hastalarda oluşan plak azaldığı görülmüştür (35).

Bir başka in vitro çalışmada zeolitlerin *Candida albicans* ve aynı zamanda *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* kaynaklı nozokomiyal solunum enfeksiyonlarına karşı etkinliğinin kuvvetli olduğunu göstermiştir (36).

Diş hekimliğinde zeolitlerin antibakteriyel etkilerinden biri de üretan akrilat monomer hazırlanan pasta içine karıştırılarak geçici dolgu malzemesi olarak kullanılmasıdır. Bu materyal in vitro olarak *Streptococcus mutans* ve *Streptococcus immittis*'e karşı önemli anti bakteriyel etki göstermiştir (37).

Klinoptilolit ile yapılan çalışmalarda klinoptilolit bağırsaklarda geçiş hızında azaltma ve su tutunma özelliği dışında, dışkı kıvamını sıkılaştırma benzeri etkilerinin olduğu da bildirilmektedir (38).

Domuz yemlerine %6 oranında klinoptilolit ilave edilmesi sonucu domuzlarda görülen ishal ve diğer sindirim sistemi hastalıkları kökenli ölümlerin azaldığının rapor edilmiştir (39).

Buzağılarda meydana gelen ishallerde yemlere tedavi için 2 g/kg canlı ağırlık, koruma için 1g/kg canlı ağırlık dozunda klinoptilolit yemlere ilave edilmesinin, ishali önlemedeki etkinliğinin (%68,7), kontrol grubuyla karşılaştırıldığında (% 18,0) yüksek olduğunu tespit edilmiştir (40). Klinoptilolitli sular içerisinde değişik miktarlarda süspanse edilip farklı titrelerde *Adenovirüs*, *Enterovirüs* ve *Herpesvirüs* içeren hücre kültürleri içine yerleştirilerek, viral proliferasyonu, oluşturdukları sitopatik etkiye göre değerlendirdikleri çalışmada, 12, 25 ve 50 mg/ml'lik süspanسیونların viral proliferasyon üzerinde inhibitör etkisi olduğunu bildirmişlerdir (41).

İnsanlarda *Corona virüs*, kedilerde *Calici virüs* ve *Feline İnfeksiyöz Peritonitis Virüs*'e karşı klinoptilolit antiviral olarak virüs popülasyonunu azalttığı belirlenmiştir. (42).

İn vitro çalışmalarda doku kültürünü mikronize klinoptilolit'in proteinkinase B'yi inhibe ettiği, bazı tümör supressör proteinlerinin sentezinin indüklediği ve kanserli dokulardaki hücre ilerlemesini engellediği bildirilmektedir (25). Klinoptilolit'in antitümoral etkinliğinin in vitro olarak hücre ortamı üzerinde gösterdiği rapor edilmektedir. Bu etkinliğinin klinoptilolit'in kısmi olsa da ortamdaki büyüme etkenlerine adsorbe etme ve kalsiyum konsantrasyonunda değişikliklere neden olma özelliği ile oluşturduğu, serum ve intestinal kanallardan aktif substansların adsorbsiyonunun klinoptilolit'in hareket mekanizmasının açıklanması bakımından



önemli etkinliği olduğu belirtilmektedir (43).

Klinoptilolit'in kanser hücrelerinde metabolizma hızını düşürdüğünü ve antikanser etkini doksorubisin ile kombine kullanımından sonra özellikle pulmoner metastazlar üzerindeki etkisinin azaltıcı olduğu bildirmiştir. Yine aynı çalışmada 28 gün boyunca klinoptilolit ile beslenen ratların karaciğerlerindeki lipid peroksidasyon miktarının azaldığı, bu azalmanın klinoptilolit'in hücrelerde meydana gelen DNA hasarına, mutasyona ve kanserli hücre oluşumuna neden olan oksidatif stres oluşmasındaki azaltma özelliğinden kaynaklandığı belirtilmektedir (44). İn vivo hayvan deneylerinde ve doku kültürü hücre modelleri ile yapılan çalışmalarda klinoptilolit'interapötik ajan olarak antikanser etkinliği görülmüştür. Bir çalışmada farelerin bacaklarına, meme aplastik karsinoma hücreleri enjekte edilip, yemlerine klinoptilolit ilavesi sonrası tümör büyümelerinin önemli şekilde engellendiği bildirilmektedir. (25).

Doğal ve sentetik zeolit hayvan beslemede başlıca üretimin iyileştirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Araştırmacılar çiftlik hayvanlarında hastalıkların önlenmesi ve korunmasında zeolitin beslenmeye ilave edilebileceğini belirtmişlerdir. Zeolit yüksek verimli ineklerde süt ateşi ve ketozisten korunmak için kullanılabilceği ve ayrıca hayvanlarda ağır metal zehirlenmesine karşı koruyucu olarak kullanılabilceği ifade edilmiştir (45). Yeni doğanlarda zeolit immun globulin emilimini arttırdığı tespit edilmiştir (46).

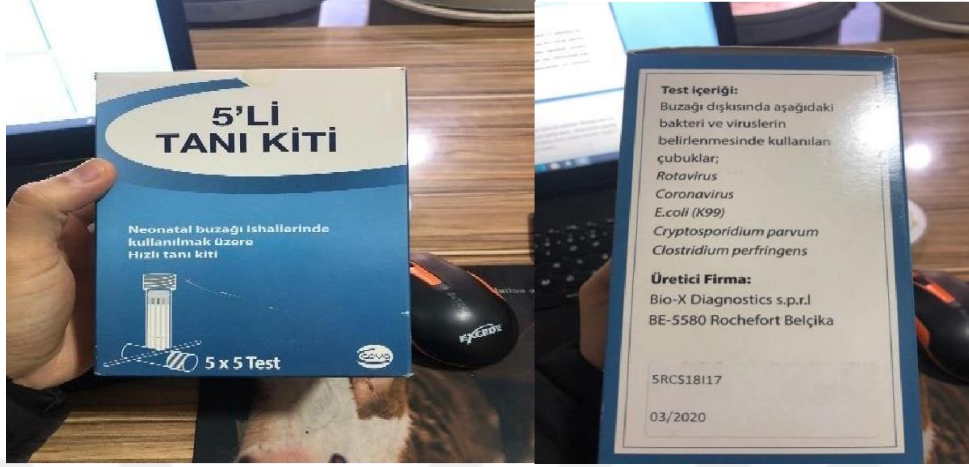
### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1 Hayvan Materyalinin Seçimi**

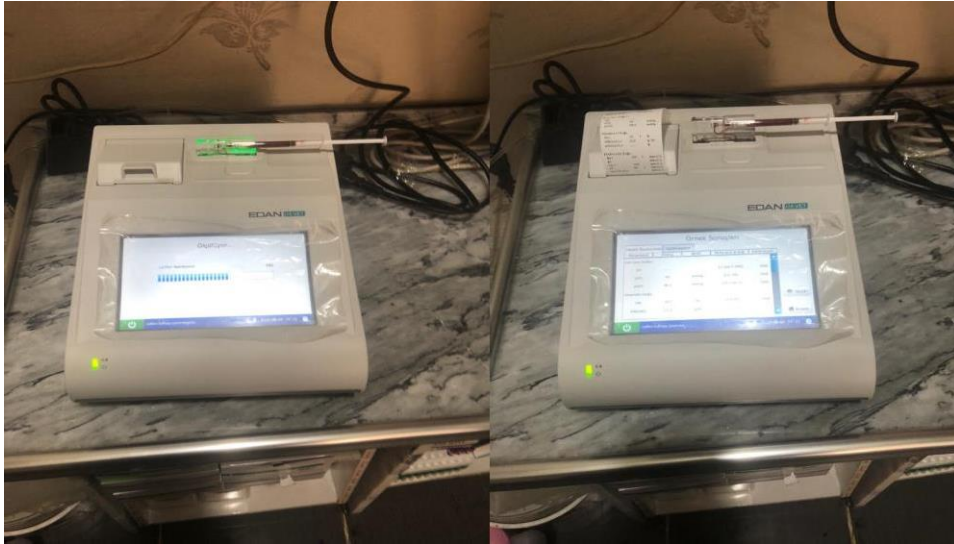
Araştırmada Harran Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından 12.03.2019 tarih ve 2019/03 nolu oturum 01 nolu kararınca etik kurul iznine gerek olmadığı onayı alınmıştır. Yapılan bu çalışmada tedavi amacıyla Viranşehir ilçesi Sefa Veteriner Kliniğine getirilen 1-32 günlük (hayvanlar sisteme kayıtlı olmadığından dolayı yaş tespiti hayvan sahiplerinden alınan bilgiye göre yapıldı) 12 adet ishalleri ve 6 adet sağlıklı olan toplamda 18 adet buzağıdan seçildi.

İshalleri buzağılar rastgele 2 gruba (n=12) ayrılmıştır. Ateşleri ateş ölçer (dijital derece) ile ölçüldü. İshal etkenleri buzağı hızlı ishal tanı kitlerinden (5'li tanı kiti, CEVA, Resim1) dışkı muayenesi ile belirlendi. Buzağılardan steril dışkı çubuğuyla alınan dışkı numunesinin, kit içerisine yerleştirilmesi suretiyle etken pozitifliği

değerlendirildi. Dehidratasyon derecesi buzağı klinik muayeneleri ile belirlendi.



**Resim 3 1:** İshal tanı kiti (Samak, M.)



**Resim 3 2:** Edan i15 Vet Kan Gazı Ölçüm Cihazı (Samak, M.)

### 3.2. Tedavi Protokolü

Mevcut çalışmada her iki ishallerli gruptaki buzağılara rutin tedavi protokolü uygulanmıştır. Rutin sağaltım protokolü olarak Bikarbonat Gereksinmesi (mmol) = Vücut Ağırlığı (kg) x Baz Açığı (mmol/L) x 0.5; G.S.M. (mmol/L) = [125-Ölçülen sodyum miktarı (mmol/L)] x [(0.6 x vücut ağırlığı (kg))] (15) intravenöz 500 ml izotonik 0.9% NaCl (Polifleks<sup>®</sup>, Polifarma, Türkiye), sodyum bikarbonat (Bikarvil<sup>®</sup> (2ml/kg), Vilsan, Ankara), Duphalyte enjeksiyonluk çözelti (30ml/5 kg) (Duphalyte<sup>®</sup>, Zoetis, İspanya) [İçeriği: Vitamin B1 hidroklorür (0.10 mg/mL), Vitamin B2 sodyum fosfat (0.04 mg/mL), Vitamin B6 hidroklorür (0.10 mg/mL), Vitamin B12 (0.05 ug/mL), Nikotinamid (1.50 mg/mL), d-Pantenol (0.05 mg/mL), Kalsiyum klorür heksahidrat (0.23 mg/mL), Magnezyum sülfat. 7H<sub>2</sub>O (0.29 mg), Potasyum klorür (0.20 mg/mL; zoetis)] sadece 1 gün uygulanmıştır; vitamin C (İnjacom C<sup>®</sup>, Ceva, İstanbul) (4-6 mg/kg), Marbofloksasin (Marbox<sup>®</sup>, Ceva, İstanbul) (1ml/50 kg), kar-zarar ilişkisi göz önünde bulundurularak 3 gün süreyle i.m verilmiştir (47). Negatif kontrol grubu (Sağlıklı hayvanlar, n=6) bu hayvanlara oral yolla 1 g/kg zeolit (Nat-Min-9000) uygulaması; Pozitif kontrol grubu (ishallerli hayvanlar, n=6) gruba yukarıda açıklanan rutin tedavi uygulaması; Zeolit grubu (ishallerli hayvanlar, n=6) yukarıda açıklanan rutin tedavi prosedürüyle beraber 1 g/kg (44) oral yolla zeolit uygulaması yapılmıştır. Sağlıklı buzağılara yem olarak anne sütü canlı ağırlığının %5'i olacak şekilde sabah akşam verilmiştir. Buzağılardan venöz kan örnekleri 1. 3. ve 5. günlerde kan gazı cihazının kitlerine ait heparinli şırıngalara alınmış alınan kanların bulunduğu şırıngalar, direkt olarak kan gazı kitlerine yerleştirilerek Edan i15 vet kan gazı cihazında (Edan i15 Vet, Edan Instruments, Çin) analiz edilmiştir. Analiz sırasında cihazda gerçek zamanlı kalibrasyon gerçekleşmiştir. Alınan kanlarda Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ve Cl<sup>-</sup> iyon değerleri mmol/L olarak ölçülmüştür.

### 3.3. İstatistiksel değerlendirme

İstatistiki değerlendirme SPSS 21.0 paket programı kullanılmıştır. Sonuçlar ortalama ± standart hata olarak verilmiştir. Verilerde parametrik test varsayımlarını (homojenlik ve normallik) sağladığından gruplar arasındaki istatistiksel farkları belirlemede ANOVA testi kullanılmıştır. Gruplar arasındaki farklılığı ifade etmek için post-testte Duncan testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için P<0,05 olarak dikkate alınmıştır.

#### 4. BULGULAR

Çalışma başlangıcında her iki grupta *E. coli*, *Corona virus*, *Cl perfiringes* ve *Criptosporidium parvum* nedenli klinik belirti olarak ishal ve dehidratasyon belirlendi. Tedavi protokolü sürecinde kontrol grubunda *Corona virüs* etkenli bir buzağıda, 6. günde ölüm görüldü.

Çalışmamızda kullanılan ishallerli buzağılara ait yaş, vücut ısısı, ishal etkeni, dehidratasyon derecesi, laktik asit değeri Tablo 4.1.'de verilmiştir.

**Tablo 4 1.** İshallerli Buzağı Muayene Bulguları

Yaş/gün	Ateş/°C	Etken	Dehidratasyon Derecesi
5	36,7	<i>E.coli</i>	Hafif
3	38,5	<i>E. coli</i>	Hafif
4	38,5	<i>E. coli</i>	Hafif
17	38,3	<i>E. coli</i>	Hafif
32	37,3	<i>E. coli</i>	Orta
11	36,9	<i>E. coli</i>	Orta
9	37,6	<i>E. coli</i>	Orta
17	36,8	<i>Cripto</i>	Orta
9	37,8	<i>Cl.perfiringes</i>	Orta
8	35,7	<i>Corona</i>	Yüksek
9	36,2	<i>E. coli</i>	Orta
10	37,7	<i>E. coli</i>	Orta

Tablo 4.2.'de Sağlıklı ve ishallerli buzağılara ait 1, 3 ve 5. günlerde alınan kan örneklerinde  $Na^+$ ,  $K^+$  ve  $Cl^-$  miktarlarının istatistiki değerlendirme tablosu verilmiştir. Yapılan çalışmada  $Na^+$ ,  $K^+$  ve  $Cl^-$  değerleri bakımından 1, 3 ve 5. günlerde gruplar içi istatistiki fark belirlenmemiştir.

**Tablo 4 2.** Sağlıklı ve ishalleri Buzağılara ait 1,3 ve 5 günlerde alınan kan örneklerinde Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ve Cl<sup>-</sup> miktarlarının istatistiksel değerlendirme tablosu

Gruplar	n	Negatif Kontrol (Sağlıklı Hayvan)	Pozitif Kontrol (İshalleri hayvanda rutin tedavi)	Zeolit (ishalleri hayvanda rutin tedavi +zeolit)	P
Na <sup>+</sup> <sub>1</sub>	18	132 ±6.00	126,96 ± 9,09	130,52 ±8,16	Ö.D
Na <sup>+</sup> <sub>3</sub>	18	132,83 ±5,70	128± 8,61	127,58 ±9,47	Ö.D
Na <sup>+</sup> <sub>5</sub>	18	132,66 ±5,35	132,66± 7,77	132,46± 7,82	Ö.D
K <sup>+</sup> <sub>1</sub>	18	4,10 ± 0,28 <sup>c</sup>	5,31± 0,74 <sup>b</sup>	5,98± 0,37 <sup>a</sup>	***
K <sup>+</sup> <sub>3</sub>	18	4,08 ± 0,29 <sup>b</sup>	5,54 ±0,84 <sup>a</sup>	6,27± 0,60 <sup>a</sup>	***
K <sup>+</sup> <sub>5</sub>	18	4,05 ± 0,33 <sup>c</sup>	5,49± 0,88 <sup>b</sup>	6,31 ±0,59 <sup>a</sup>	***
Cl <sup>-</sup> <sub>1</sub>	18	102,83±5,67	96,05± 5,33	97,05 ± 7,48	Ö.D
Cl <sup>-</sup> <sub>3</sub>	18	103,00 ±4,77	97,78 ± 5,45	98,11 ±6,14	Ö.D
Cl <sup>-</sup> <sub>5</sub>	18	103,50±5,12	98,27 ± 5,58	98,62 ± 6,27	Ö.D

Na<sup>+</sup><sub>1</sub>: 1. Gün Na<sup>+</sup> değeri, Na<sup>+</sup><sub>3</sub>: 3. Gün Na<sup>+</sup> değeri, Na<sup>+</sup><sub>5</sub>: 5. Gün Na<sup>+</sup> değeri; K<sup>+</sup><sub>1</sub>: 1 gün; K<sup>+</sup> değeri, K<sup>+</sup><sub>3</sub>: 3. Gün K<sup>+</sup> değeri, K<sup>+</sup><sub>5</sub>: 5. Gün K<sup>+</sup> değeri; Cl<sup>-</sup><sub>1</sub>: 1. Gün Cl<sup>-</sup> değeri, Cl<sup>-</sup><sub>3</sub>: 3. Gün Cl<sup>-</sup> değeri, Cl<sup>-</sup><sub>5</sub>: 5. Gün Cl<sup>-</sup> değeri. Veriler, ortalama ± standart hata olarak verilmiştir. ÖD: İstatistiksel önem yok, \*\*\*: p<0.001 farklılık istatistiksel açıdan önemlidir. a, b, c: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel açıdan önemlidir.

Na<sup>+</sup> iyonu miktarı bakımından gruplar arasında ve 1.,3. ve 5. Günler arasında istatistiki açıdan bir farklılık görülmemiştir (p>0.05).

K<sup>+</sup> iyon değeri 1. ve 5. günde üç grupta birbirinden farklı bulunmuştur en yüksek değer zeolit uygulanan grubuna aittir (p<0.001). K<sup>+</sup> değeri 3. günde zeolit grubu ile pozitif kontrol grubunda birbirine benzer sağlıklı buzağılarda farklılık söz konusudur (p<0.001).

Cl<sup>-</sup> iyonu miktarı bakımından gruplar arasında ve 1.,3. ve 5. Günler arasında istatistiki açıdan bir farklılık görülmemiştir (p>0.05).

Bu çalışmada *E. coli* etkenli ishalleri buzağılarda zeolit grubunda klinik olarak diğer gruplara göre daha hızlı iyileşme görülmüştür.

## 5. TARTIŞMA

Buzağılarda ishal son yıllarda sağaltım ve profilaksi alanındaki tüm gelişmelere rağmen yaygın olarak görülmektedir. Ayrıca, ishal doğrudan ölüm, gelişme gerilikleri ve dolaylı olarak sağaltım ve laboratuvar giderleri, ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Neonatal dönemde buzağı ishalleri daha sık görülmekte ve bu dönemde ishale bağlı meydana gelen kayıplar daha fazladır. Buzağılarda ishal tedavisi için birçok sağaltım protokolü kullanılmasına rağmen ishale bağlı buzağı ölümlerinin önüne bir türlü geçilememiştir (48,49).

Zeolit kullanımı ile ilgili araştırmalar hala yapılmakla beraber biyoyararlanımı ve zehirliliği ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Ülkemizde bugüne kadar, önemli rezerv potansiyeline sahip olan zeolitle ilgili yapılan çalışmalar da sınırlı sayıdadır (44,49, 50, 51).

Zeolit hayvan besleme, temizlik gibi çeşitli alanlarda kullanılmaktadır (36,51). Zeolit'in ishal önleyici, antimikrobiyel ve antiviral toksin bağlayıcı olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (53).

Yeni doğanlarda rasyona uygun miktarda katılan zeolit türevlerinin ishal süresi, şiddeti ve yoğunluğunu azalttığına dair çeşitli çalışmalar yapılmıştır (52, 55, 56, 57). 20 günlük buzağılarla yapılan bir çalışmada, 1.5L kolostrum ile 5g/L zeolit 12 saat arayla uygulandığında kanda immunglobulin G miktarını arttırdığı belirtilmiştir(54). Farklı dozlarda (0.5, 1, 1.5 ve 2 g/kg) zeolit

uygulanan ishalleri buzağılarda 1g/kg üzerinde zeolitin zararlı olduğu belirlenmiştir. Yine aynı çalışmada 1 g/kg zeolit uygulanan buzağılarda ishallerin azaldığı tespit edilmiş ve bunun nedeninin kolostrumla anneden aktarılan pasif immuniteden kaynaklanmış olabileceği belirtilmiştir (54). Bu çalışmada ise farklı olarak zeolit kullanımının zararlı olmadığı, zeolit grubundaki buzağılarda ishallerin azaldığı tespit edilmiştir. İshal şiddeti aynı olan hayvanlarda zeolit uygulamasının kontrole göre klinik iyileşmeyi olumlu etkilediği görülmüştür. Ancak, çalışmada hem kolostrum hem de marbofloksasin uygulandığı için bu azalmanın doğrudan zeolitten kaynaklandığı söylenemez. Farklı bir çalışmada da buzağılarda doğumdan sonraki ilk 10 gün oral klinoptilolit uygulamasının intestinal antikor absorpsiyonunu artırarak *E. coli*'ye bağlı ishal görülme sıklığını azaltabileceği belirtilmektedir (58). Martinez ve ark.ları (59) ishalleri yavru domuzlarda *E. coli* enfeksiyonuna karşı 100 g/hayvan başı zeolitin ishalleri tedavi ettiğini belirlemişlerdir. Mevcut çalışmada *E. coli* etkenine bağlı ishal bulunan zeolit uygulanan buzağılarda ishallerin diğer etken ve kontrole göre erken iyileştiği tespit edilmiştir. Bunun sebebinin bağırsaklarda *E. coli*'ye karşı antikor emilimini arttırmasından ileri geldiği düşünülmektedir.

Yeni doğanlarda ishal ve kolostrum alımının azalmasına bağlı olarak vücutta elektrolit seviyelerinde azalma meydana gelir. Özellikle ishal serum  $Na^+$  seviyesini azaltır (8). Fazal ve ark (60), 60 adet (1 aydan küçük yaşlı) ishalleri buzağı ve 10 adet sağlıklı buzağılarda serum  $Na^+$  miktarlarını ölçtüğü çalışmada, ishalleri hayvanlarda  $Na^+$  miktarının sağlıklı olan hayvanlara göre düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada, zeolit grubu uygulanan gruptan alınan kan örneklerinde  $Na^+$  iyonu miktarı 1. günde diğer günlere göre az olduğu; 3 ve 5. günlerde ise  $Na^+$  iyonu miktarının 1. güne göre yüksek olduğu tespit edilmiştir. Golbeck ve arkları (61) ishalleri buzağılarda Marbofloksasin, oral yolla elektrolit çözeltisi (1 litrede 20.1 g dekstroz, 3.9 g NaCl, 3 g  $KHCO_3$  ve 3 g Na-propionat) ve damar içi hipertonic (8.4%) sodyum bikarbonat uygulaması sonrası kontrol grubuna göre tedavi sonrası  $Na^+$  iyonunun arttığını tespit etmişlerdir. Tedavi öncesi  $Na^+$  miktarı  $130.74 \pm 9.44$ mmol/L'den  $134.18 \pm 4.23$  mmol/L olacak şekilde arttığı tespit edilmiştir. Mevcut çalışmada hem kontrol hem de zeolit uygulanan gruptaki kan  $Na^+$  miktarı artmıştır. Zeolit ve

kontrol grubunda Na<sup>+</sup> değerindeki artış bakımından gruplar arasında istatistiki olarak bir fark belirlenmemiştir. Çalışmamızda Na<sup>+</sup> değerindeki bu artışın ishalin azalmasından; ayrıca ishalleri buzağılara ilk gün uygulanan %0,9'luk NaCl ve Duphlayte'tın etkisinin ortaya çıkmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Mevcut çalışmada Zeolit grubunda 1, 3 ve 5. günlerde K<sup>+</sup> seviyesi artışı belirlenmiştir. Zeolit grubu ile diğer gruplar arasında 1. Ve 5. günlerde fark istatistiki olarak yüksek çıkmıştır (p<0.001). Ancak bu yükseliş normal değerler arasında (4-10 meq/L) (62) olduğu görülmüştür. Trefz ve ark.ları (61) K<sup>+</sup> > 5.8 mmol/L olması durumunu hiperkalemi olarak yorumlaması gerektiğini ve bunun nedenin ise dehidretasyondan kaynaklanmış olabileceğini iddia etmişlerdir. Mevcut çalışmada hem kontrol hem de zeolit grubunda K<sup>+</sup> seviyeleri >5.8 mmol/l'den yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çeşitli bakteriyel ve paraziter hastalıklar bağırsak hücrelerinde hasara neden olduğu bilinmektedir(63) Hiperkalemi oluşum nedenlerinin başında hücrel hasar gelmektedir(64) Zeolit K<sup>+</sup> üzerine etkisi ile ilgili yapılan farklı çalışmalarda yetiştirme alanlarına zeolit eklenmesinin bitkiler tarafından alınan potasyum miktarını arttırdığı belirlenmiştir (65). Çalışmamızda Zeolit grubunda K<sup>+</sup> miktarının yüksek bulunmasının nedeni hem ishal etkenlerine bağlı oluşan hücrel hasardan hem de zeolit ortamdan K<sup>+</sup> emilimini arttırmasından ileri geldiği düşünülmektedir. Hiperkalemi özellikle 7-8 mmol/ L'nin üzerinde belirlendiğinde yaşamı tehdit eden ciddi kalp problemlerine (bradikardi ve aritmi gibi) neden olduğu bilinmektedir (66). Ancak, çalışmamızda K<sup>+</sup> seviyesinin arttığı buzağılarda kalp ile ilgili herhangi bir belirti ile karşılaşılması. Başka bir çalışma ishalleri buzağılarda sıvı tedavisi sırasında K<sup>+</sup> seviyesinin azaldığını belirlemiştir (59). Trefz ve ark.ları (67) serum K<sup>+</sup> miktarının yeniden ishalleri buzağılarda farklı olabileceğini ve mevcut K<sup>+</sup> depo seviyelerini yansıtamayacağını vurgulamışlardır.

Omole ve arkları (68) 21 sağlıklı ve 21 ishalleri buzağılarda elektrolit, glikoz ve glisin tedavisi sonrası sağlıklı hayvanlara göre ishal görülen hayvanların serumlarında Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ve Cl<sup>-</sup> miktarının arttığını tespit etmişlerdir. Mevcut çalışmada ishal tanısı konulan 12 hayvanda da K<sup>+</sup> miktarının sağlıklı



hayvanlardaki normal değerlerden yüksek olduğu  $\text{Na}^+$  ve  $\text{Cl}^-$  miktarları bakımından da ishalleri buzağılar ile sağlıklı buzağılar arasında istatistik olarak bir fark belirlenmemiştir ( $p < 0.001$ ).

Le ve arkları (69) 75 günden küçük 180 adet Kore yerli ırkı ishalleri buzağılarda kan serum  $\text{Na}^+$  (minumum:104.0 mmol/L, maksimum:167.0 mmol/L),  $\text{K}^+$  ( minumum:2.0 mmol/L, maksimum:9.0 mmol/L) ve  $\text{Cl}^-$  (minumum:75 mmol/L, maksimum:140.0 mmol/L) seviyeleri ile mevcut çalışmadaki pozitif kontrol, negatif kontrol ve zeolit grubundaki buzağıların kan serum seviyeleri ile benzer olduğu tespit edilmiştir.



## SONUÇ VE ÖNERİLER

İshal tedavisinde rutin ilaç uygulamaları sonucunda çevreye birçok metabolit atılmaktadır. Bu metabolitler çevre kirliliğine neden olmaktadır. Tedavide antibakteriyel ilaç kullanımı beraberinde bakteriyel direnç ve tedavi masrafının arttırmasına neden olmaktadır. Rutin tedaviye ek olarak zeolit kullanımının ekonomik olması ve çevreye zarar vermemesi bu maddenin kullanımının avantajlarını oluşturur (70). Bununla birlikte, zeolit uygulanmasında zeolitin suda çözülmemesi uygulama güçlüğüne sebep olmaktadır. İshalli buzağılarda emme refleksinin azalması ve bu hayvanlara uzman olmayan kişiler tarafından zeolitin uygulanması aspirasyon pnömonisi yol açabileceğinden zeolitin ishalli buzağılarda kullanılması önerilmemektedir. Bu çalışmada *E. coli* nedenli enfeksiyona sahip ishalli buzağuların bulunduğu zeolit grubunda tedavinin klinik olarak diğer gruplara göre daha hızlı iyileşme gösterdiği görülmüştür. Bunun nedeninin bağırsaklarda *E. coli* 'ye karşı antikor emilimini arttırmasından ileri geldiği öngörülmüştür (59). Ayrıca, araştırmamızda tedavi amaçlı zeolit grubunda diğer gruplara göre 1.ve 5. gün  $K^+$  düzeyleri daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Bu farklılığının nedeninin hem ishal etkenlerine bağlı oluşan hücresel hasardan hem de zeolitin ortamdan  $K^+$  emilimini arttırmasından ileri geldiği düşünülmektedir. İshal tedavisinde zeolitin rutin tedaviye eklenmesi önerilse de  $Na^+$ ,  $K^+$  ve  $Cl^-$  miktarları yönünden hayvanlar mutlaka kontrol edilmelidir. İshal tedavisinin masraflı ve zor bir süreç olması nedeniyle koruyucu hekimlik (buzağuların yaşadığı yerde biyogüvenliği sağlaması, sağlıklı kolostrum tüketilmesi, iyi beslenme koşulları ve hayvan refahı) öncelikle yapılması tavsiye edilmektedir.

## 6. KAYNAKLAR

1. Anonim. Önsöz. Buzağı Kayıpları Sempozyumu; 21- 22 Aralık 2017; Kırıkkale.
2. Şen İ, Güzelbekteş H, Yıldız R. Neonatal Buzağı İshalleri: Patofizyoloji, Epidemiyoloji, Klinik, Tedavi ve Koruma. Türkiye Klinikleri J Vet Sci 2013; 4(1): 71- 78.
3. De Amicis I, Veronesi M, Robbe D, Gloria A, Carluccio A. Prevalence, Causes, Resolution and Consequences of Bovine Dystocia in Italy. Theriogenology 2017; 107: 104-108.
4. Gates MC. Evaluating Their Productive Performance of British Beef and Dairy Herds Using National Cattle Movement Records Veterinary Record 2013; 173(20): 499.
5. APHIS. Centers for Epidemiology and Animal Health Mortality of Calves and Cattle on U.S. BeefCow-Calf Operations [online]. 2007; 27-33. URL:[https://www.aphis.usda.gov/animal\\_health/nahms/beefcowcalf/downloads/bee\\_f0708/Beef0708\\_is\\_Mortality](https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/beefcowcalf/downloads/bee_f0708/Beef0708_is_Mortality)
6. Şahal M, Terzi O, Ceylan E, Kara E. Buzağı İshalleri ve Korunma Yöntemleri. Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi 2018;58 (Özel Sayı):41-49.
7. Bilal T. Sığır Hastalıkları. İstanbul: Nobel Yayıncılık; 2013 s.93-95.
8. Akyüz E, Naseri A, Erkılıç E, Makav M, Uzlu E, Kırmızıgül A, ve ark. Neonatal Buzağı İshalleri ve Sepsis. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2017; 10(2):181-191.

9. Aksoy G, Kurtdere A, Gül Y, Ağaoğlu T, Dodurka T, Akgül Y, ve ark. Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi). Ankara: Medipres Yayıncılık; 2016 s.99-110.
10. Özkan C, Akgül Y. Neonatal İshalli Buzağılarda Hematolojik, Biyokimyasal ve Elektrokardiyografik Bulgular. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2004; 15 (1-2):123-129.
11. Kaya U, Coşkun A. Tokat Bölgesindeki Neonatal Buzağı İshallerinin Etiyolojisinin Belirlenmesi. Manas Journal Agriculture Veterinary and Life Sciences 2018; 8 (1):75-80.
12. Traş B, Elmas M. Veteriner İlaç. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2016 s.163 200.
13. Ekinci S, Mamak N. Buzağılarda Abomazum Ülserleri. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2018;6.2: 84-94.
14. Napolitano M, Edmiston E. Clostridium Difficile Disease: Diagnosis, Pathogenesis
15. Şentürk S. Buzağı İshallerinde Sıvı Tedavisi. Journal of the Faculty of Veterinary Medicine 2001; 20: 161-167.
16. Serpek B, Aslan V, Tuncer D, Ateş M. İshalli Buzağılarda Serum Vitamin C ve Seruloplazmin Düzeyleri ile Vitaminin Tedaviye Etkisi. Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi 1989;29(1-4):37-52.
17. Bakhshi N, Ghorbani R, Rahmani R, Samie A. Effect of Probiotic and Milk Feeding Frequency on Performance of Dairy Holstein Calves. Journal of Dairy

Science 2006; 1: 113-119.

18. Yavuzarslan E. Değişen Miktarlarda Süte Katılan Prebiyotiklerin Süt Emen Simental Buzağılarda Büyüme Performansı ve Sağlığı Üzerine Etkileri. Yüksek Lisans Tezi. Kırıkkale Üniversitesi, 2018: s.25-28.

19. Şahal M, Terzi O, Ceylan E, Kara E. Buzağı İshalleri ve Korunma Yöntemleri. Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi 2017; 58(3): 41-49.

20. Davis L, Drackley J. The Development, Nutrition, and Management of the Young Calf. Iowa State University Press 1998; s.100-113.

21. Yazıcı Z. Buzağılarda Rotavirus Enfeksiyonlarının Seroepidemiolojisi ve ELISA Testi ile *Rota Virus* Antijenlerinin İdentifikasyonu. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 1993; 40(02): 231-240.

22. Özgünlük İ, Gür S. Güneydoğu Anadolu Projesi (GAP) Kapsamındaki Bölgede Sığırlarda Bovine Adenovirus (BAV Tip-1, 2 ve 3) Enfeksiyonunun Seroprevalansı. Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2012; 1(1): 1-5.

23. Yeşilbağ K, Gizem A, Pelin T. Bir Süt Sığırcılığı İşletmesinde Bovine Viral Diarrhoea (Bvd) Virus Enfeksiyonunun Kontrol ve Eliminasyonu. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2012; 31(1):11-17.

24. Köktürk U. Zeolit Madenciliği ve Çevre Sağlığına Etkileri. Endüstriyel Hammaddeler Sempozyumu; 21-22 Nisan 1995 ; İzmir.

25. Pavelic K, Hadz'ija M, Bedrica L, Pavelic J, Ğikic I, Katic M, et. al. Immunostimulatory Effect of Natural Clinoptilolite as a Possible Mechanism of Its Antimetastatic Ability. Journal of Molecular Medicine 2001; 78: 708.

26. Sarioğlu M. Removal of Ammonium From Municipal Wastewater Using Natural Turkish (Dogantepe) Zeolite. Separation and Purification Technology 2005; 41:1-11.
27. Şentürk D, Demirel R, Doran İ. Doğal Zeolitlerin Hayvancılıkta Kullanım Olanakları. Harran Üniversitesi Ziraat Fakóltesi Dergisi 2010; 14: 13-20.
28. Ersoy B. Çeşitli Katyonik Yüzey Aktif Maddelerin Klinoptilolit (Doğal Zeolit) Üzerine Adsorpsiyon Mekanizmalarının İncelenmesi ve Modifiyeklinoptilolit ile Sıvılardaki Non-İyonik Organik Kirleticilerin Tutulması. Doktora Tezi. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul: 2000.
29. Melenova L, Ciahotny K, Jirglova H, Kusa H, Ruzek P. Removal of Ammonia From Waste Gas by Means of Adsorption on Zeolites and Their Subsequent Use in Agriculture (in Czech), Chemickélisty 2003; 97: 562-568.
30. Çelebi Ő, Kaya A. Yumurta Tavuğu ve Broyler Yemlerinde Zeolit Kullanımı. Hayvansal Üretim 2012; 53(2): 40-48.
31. Anonim. DPT. 8. 5 Yıllık Kalkınma Planı. Endüstriyel Hammaddeler Alt Komisyonu Genel Endüstri Mineralleri II (Mika, Zeolit, Lületaşı). Ankara: 2001.
32. Aksoy G, Biricik S, Avcı M, Daş A. Sığırlarda Sol Taraflı Abomasum Deplasmanlarının Yemlere Zeolit Minerali Katılarak Önlenmesi. Harran Üniversitesi Veteriner Fakóltesi Dergisi 2018; 7(1): 32-39.
33. Akdağ E. Canine Parvoviral Enteritisli Köpeklerde Klinoptilolit'in Sağaltım Etkinliğinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Aydın: 2014.

34. Uchida T, Maru N, Furuhat M, Fujino A, Muramoto S, Ishibashi A, et. al. Anti- Bacterial Zeolite Balloon Catheter and Potential for Urinary Tract Infection Control. *Hinyokika Kyo* 1992; 38(8): 973-978.
35. Morishita M, Miyagi M, Yamasaki Y, Tsuruda K, Kowahara K, Iwamoto Y. Technology of Nitrogen Monoxide Removal. *The Journal of Clinical Dentistry* 1998; 9: 94-96.
36. Matsuura Y, Okamoto K, Ueshige M, Akagawa Y. Prolonged Antimicrobial Effect of Tissue Conditioners Containing Silver-Zeolite. *Journal of Dentistry* 1997; 25: 373- 377.
37. Hotta M, Nakajima H, Yamamoto K, Aono M. Antibacterial Temporary Filling Materials: The Effect of Adding Various Ratios of Ag-Zn-Zeolite. *Journal of Oral Rehabilitation* 1998; 25: 485-489.
38. Katsoulos D, Papaioannou D, Panousis N, Karatzias H. The Role of Natural and Synthetic Zeolites as Feed Additives on The Prevention and/or The Treatment of certain Farm Animal Diseases: A review. *Microporous and Mesoporous Materials* 2005; 84: 161-170.
39. Torii K. Utilization of Sedimentary Zeolites in Japan. In *Seminar on the Occurrence, Origin, and Utilization of Sedimentary Zeolites in the Circum-Pacific Region*: 1974: 1197-1204.
40. Kovac G, Bartko P, Vrzgula L, Reichel P, Nistiar F, Mojzic J, et. al. Application of Clinoptilolite During Organophosphate Intoxication in Sheep. *Natural Zeolites'93 New York* 1995; 93: 459-466.
41. Grece M, Pavelic K. Antiviral Properties of Clinoptilolite. *Microporous and Mesoporous Materials* 2005; 79: 165-169.

42. Bright R, Sicairos E, Gundy M, Gerba P. Assesment of the Antiviral Proporties of Zeolites Cantaining Metal Ions. Food and Environmental Virology 2009; 1: 37- 41.
43. Katic M, Bosnjak B, Gall-Troselj K, Dikic I, Pavelic K. A Clinoptilolite Effect on Cellmedia and the Consequent Effects on Tumor Cells in Vitro. Frontiers in Bioscience 2006; 11: 1722-1732.
44. Zarkovic N. 4-Hydroxynonenal as a Bioactive Marker of Pathophysiological Processes. Molecular Aspects of Medicine 2003; 24(4-5): 281-292.
45. Thilsing-Hansen T, Jorgensen J. Prevention of Parturient Paresis and Subclinical Hypocalcemia in Dairy Cows by Zeolite A Administration in the Dry Period. Journal of Dairy Science 2001; 84(3): 691-693.
46. Stott H, Marx B, Menefee E, Nightengale T. Colostral Immunoglobulin Transfer in Calves I. Period of Absorption. J Dairy Sci 1979; 62: 1632-1638.
47. Grandmenge PE, Mathevet E, Charrier J, Davot L. Use of Marbofloxacin to Treat K99 Escherichia Coli Gastroenteritis in Newborn Calves. Irish Veterinary Journal. 2002;55: 180-189.
48. Torsein M, Lindberg A, Sandgren H, Waller P, Törnquist M, Svensson C. Risk Factors for Calf Mortality in Large Swedish Dairy Herds. Prev Vet Med 2011; 99: 136- 147.
49. Izzo M, Gunn A, House K. Neonatal Diarrhea, Manifestations and Management of Disease in Neonatal Ruminants. Large Animal Internal Medicine. Mosby, St Louis 2015; 20: 314-335.



50. Filya İ, Karabulut A, Ak İ, Akgündüz V. Entansif Kuzu Besisinde Zeolit Kullanılmasının Kuzuların Besi Performansı ile Bazı Kan ve Rumen Sıvısı Metabolitleri Üzerine Etkileri. *Hayvansal Üretim* 1999; 1(39-40): 39-48.
51. Toledano-Magaña Y, Flores-Santos L, Montes De Oca G, González-Montiel A, Laclette P, Carrero C. Effect of Clinoptilolite and Sepiolitenanoclays on Human and Parasitic Highly Phagocytic Cells. *BioMedResInt* 2015; 16: 49-80.
52. Ural A, Erdoğan H, Toplu S, Ayan A. Application of Oral Clinoptilolite Intended for Prevention of Giardiasis in Goat Kids. *Kocatepe Veteriner Dergisi* 2017; 10(3): 158-163.
53. Mumpton A, Fishman H. The Application of Natural Zeolites in Animal Science and Aqua Culture. *J. Anim. Sci* 1977; 45: 1188–1194.
54. Sadeghi A, Shawrang P. Effects of Natural Zeolite Clinoptilolite on Passive Immunity and Diarrhea in Newborn Holstein Calves. *Livestock Science* 2008; 113(2- 3): 307-310.
55. Stojic V, Samanc H, Fratric N. The Effect of a Clinoptilolite Based Mineral Adsorber on Colostral İmmunoglobulin G Absorption in Newborn Calves. *ActaVeterinaria* 1995; 45 (2-3): 67-74.
56. Rodriguez-Fluentes G, Barrios A, Iraizoz A, Perdomo, I, Cedre B. Enterex-Anti- Diarrheic Drug Based on Purified Natural Clinoptilolite. *Zeolites* 1997; 19: 441–448.
57. Nikkhah A, Sadeghi A, Shahrebabak M. Effects of Clinoptilolite on Homo-Immuno Parameters and Health Status of Newborn Calves. In: Misaelidis, P. (Ed.), *Zeolite '02, Occurrence, Properties and Utilization of Natural Zeolites, 6th Int. Conf., Thessaloniki, Greece:2002 s.253.*

58. Pourliotis K, Karatzia M.A, Florou-Paneri P, Katsoulos P.D, Karatzias H. Effects of Dietary Inclusion of Clinoptilolite in Colostrum and Milk of Dairy Calves on Absorption of Antibodies Against Escherichia Coli and the Incidence of Diarrhea. *Animal Feed Science and Technology* 2012; 172(3-4): 136-140.
59. Grove-White H, Michell R. Iatrogenic Hypocalcaemia During Parenteral Fluid Therapy of Diarrhoeic Calves. *Veterinary Record* 2001; 149(7): 203-207.
60. Fazal I, Akhtar Z, Mehmood K, Hyder Z, Iqbal U. A Study on the Correlation of Serum Electrolytes and Trace Elements Along with Associated Risk Factors in Diarrheic Buffalo and Cattle Calves. *Pakistan J. Zool* 2019; 51(3): 1-4.
61. Golbeck L, Cohrs I, Leonhard-Marek S, Grünberg W. Effect of Dehydration and Acidemia on the Potassium Content of Muscle Tissue and Erythrocytes in Calves with Neonatal Diarrhea. *Journal of Dairy Science* 2018; 101(10): 9339-9349.
62. Naylor M, Petrie L, Rodriguez I, Skilnick P. A Comparison of Three Oral Electrolyte Solutions in the Treatment of Diarrheic Calves. *The Canadian Veterinary Journal* 1990; 31(11): 753-760.
63. Akan M. Clostridium İnfeksiyonları. *Veteriner Mikrobiyoloji (Bakteriyel Hastalıklar)* Editör: Nejat Aydın, Jale Paracıkoğlu. 2001 s:73-86.  
İzgür M. Enterobakter Enfeksiyonları. *Veteriner Mikrobiyoloji (Bakteriyel Hastalıklar)* Editör: Nejat Aydın, Jale Paracıkoğlu. 2001 s: 109-116.
64. Traş B. Hiperkalemi. Sıvı elektrolit ve asit-baz denge Farmakolojisi. *Veteriner Farmakoloji* Editör: Sezai Kaya Cilt 2 Baskı 5. 2013 s: 118.
65. Gül, A., Eroğul, D., Ongun, A. R., & Tepecik, M. Zeolitin Bitkilerin

Potasyumca Beslenmesine Etkileri. Tarımda Potasyumun Yeri ve Önemi Çalıştayı, 2006; 3-4.

66. Basoglu A, Aydogdu U (2013) Terminal Atrial Standstill With Ventricular Escape Rhythm in a Neonatal Calf with Acute Diarrhea. Turk J Vet Anim Sci;37:362-365.

67. Trefz M, Lorch A, Feist M, Sauter-Louis C, Lorenz I. The Prevalence and Clinical Relevance of Hyperkalaemia in Calves with Neonatal Diarrhoea. The Veterinary Journal 2013; 195(3): 350-356.

68. Omole O, Nappert G, Naylor M, Zello A. Both L- and D-Lactate Contribute to Metabolic Acidosis in Diarrheic Calves. J Nutr 2001; 131: 2128-2131.

69. Lee H, Choi EW, Kim D. Relationship Between the Evalues of Blood Parameters and Physical Status in Korean Native Calves with Diarrhea. Journal of Veterinary Science 2020; 21(2): 17.

70. Martínez M, Castro M, Hidalgo K, Ayala L, Pérez R, Hernández L, et. al. La Utilización Efectiva de la Zeolita Natural Para el Control de las Diarreas Revista Cubana de Ciencia Agrícola 2004; 38(4): 395-398.