



Etiological Agent in Neonatal Calves Diarrhea

Sefer Türk^{a,*}, Fikri Emlik^b

Veterinerlik İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

*Corresponding author

Review

History

Received: 15/11/2022

Accepted: 18/12/2022

ABSTRACT

Türkiye is one of the leading countries in terms of cattle population. The most important parameters affecting the profitability in cattle enterprises are the yield in the amount of milk taken and healthy calves. The first four weeks of life for calves is a period when they are extremely susceptible to diseases. Approximately 75% of calf deaths occur in the first 30-day period. Diarrhea is one of the most common causes of neonatal calf deaths. Prevention and control of calf diarrhea are based on a clear identification of the pathogens seen in the calving period before the disease and a good understanding of complex problems such as co-infection, environmental factors, nutrition, and management. This review aims to provide information about the pathogens that continue to be important today and the new pathogens *Bovine Kobuvirus* and *Bovine Torovirus* that may have an important place in the etiology of calf diarrhea.

Keywords: Calf, Diarrhea, Kobuvirus, Torovirus

Neonatal Buzağı İshalindeki Etiyolojik Ajanlar

Süreç

Geliş: 15/11/2022

Kabul: 18/12/2022

Copyright



This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0
International License

Öz

Türkiye sığır popülasyonu bakımından önde gelen ülkelerdendir. Sığır işletmelerindeki karlılık üzerine etkili en önemli parametreler yılda bir kez alınan sağlıklı buzağı ve süt miktarındaki verimdir. Buzağılar için yaşamlarının ilk dört haftalık dönemi hastalıklara karşı aşırı hassas oldukları bir dönemdir. Buzağı ölümlerinin yaklaşık %75'lik kısmı ilk 30 günlük dönemde görülmektedir. Neonatal dönem buzağı ölümleri arasında ishal sıklıkla gözlenen sebeplerdir. Buzağı ishalinin önlenmesi ve kontrolü, hastalıktan önceki buzağılama döneminde görülen patojenlerin net olarak ortaya konmasına, ko-enfeksiyon, çevresel faktörler, beslenme ve yönetim gibi kompleks problemlerin iyi anlaşılmasına dayanmaktadır. Bu derleme günümüzde önemini korumaya devam eden patojenler ile buzağı ishali etiolojinde önemli yer tutabilecek yeni patolojenler *Bovine Kobuvirus* ve *Bovine Torovirus* hakkında bilgi vermeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Buzağı, İshal, Kobuvirüs, Torovirüs

Giriş

Türkiye sığır popülasyonu bakımından önde gelen ülkelerden olmasına rağmen sığır işletmeciliği karlılığında henüz istenileni verememektedir. Sığır işletmelerindeki karlılık üzerine etkili en önemli parametreler yılda bir kez alınan sağlıklı buzağı ve süt miktarındaki verimdir. Milli Tarım Projesinde açıklanan verilere göre ülkemizde 2016 yılında 6 milyon buzağı doğmuş ve yaklaşık %15'i buzağılık döneminde ölmüştür. Buzağılar damızlık eldesinde ana kaynak oldukları için gerçekleşen buzağı ölümleri işletmelerin gelecek planlamalarını tehdit etmektedir (Şahal ve ark., 2018).

Buzağılar için yaşamlarının ilk dört haftalık dönemi hastalıklara karşı aşırı hassas oldukları bir dönemdir. Buzağı ölümlerinin yaklaşık %75'lik kısmı ilk 30 günlük dönemde görülmektedir. İlk 30 günlük bu dönem neonatal dönem olarak ifade edilmektedir. Neonatal dönem buzağı ölümleri arasında sıklıkla gözlenen sebepler ishal, pnömoni ve sepsis olarak bilinmektedir (Aydoğdu ve ark., 2019).

Sığırcılık sektörü, sürü yönetimi, hayvan tesisleri, beslenme, aşı ve ilaçların zamanında kullanımı ile büyük gelişmeler sağlansa da hastalığın kompleks mekanizmaları nedeniyle buzağı ishali hala önemini korumaktadır. Buzağı ishalinin önlenmesi ve kontrolü, hastalıktan önceki buzağılama döneminde görülen patojenlerin net olarak ortaya konmasına, ko-enfeksiyon, çevresel faktörler, beslenme ve yönetim gibi kompleks problemlerin iyi anlaşılmasına dayanmaktadır (Cho ve Yoon, 2014; Coşkun ve ark., 2020).

Bu derleme, önemini günümüzde de korumaya devam eden neonatal buzağı ishali etiolojisinde yer aldığı bilinen enterik patojenler (Bovine Rotavirus (BRV), Bovine Coronavirus (BCoV), Salmonella (S.) enterica, Escherichia (E.) coli, Clostridium (C.) perfringens ve Cryptosporidium (C.) parvum) ile birlikte Bovine Torovirus (BoTV) ve Bovine Kobuvirus (BKV) gibi yeni enterik patojenler hakkında bilgi vermeyi hedeflemektedir.

Bakteriyel Ajanlar

Escherichia coli

Escherichia coli (*E. coli*), sıcak kanlı hayvanların ve insanların gastrointestinal sisteminde bulunan Enterobacteriaceae familyasının gram negatif çubuk şeklinde hareketli veya hareketsiz, fakültatif olarak anaerobik, spor oluşturmeyen bir üyesidir. Zararsız suşlar, bağırsağın normal florasının bir parçasıdır. Bağırsakta patojenik bakterilerin yerleşmesini önler ve K2 vitamini sentezi ile konakçıya fayda sağlar. *E. coli*'nin yeni suşları, doğal biyolojik mutasyon süreci ve yatay gen transferi yoluyla gelişir. *E. coli*, gastrointestinal sistemin fakültatif bir bakterisidir. Ancak enfeksiyon, bağırsak koruma bariyerinin kırılması, aşırı patojenik bakteri tipi veya immünosupresyon nedeniyle oluşur. Buzağılarda *E. coli*'ye bağlı klinik hastalık, neonatal dönem ölümlerinin en önemli nedenlerinden biri olan enterik veya

septisemik hastalık olarak gösterilebilir. Bazı suşlar, konakçı hayvana zararlı olabilecek özellikler geliştirir. *E. coli* O157: H7 gibi daha öldürücü suşlar, yaşlılarda, çok genç veya bağışıklığı baskılanmış hayvanlarda ciddi hastalığa veya ölüme neden olur (Hudault ve ark., 2001; Yimer ve ark., 2015).

E. coli, virülans şemalarına göre altı patogrupta sınıflandırılabilir: Enterotoksijenik *E. coli* (ETEC); Shiga toksini üreten *E. coli*; Enteropatojenik *E. coli* (EPEC); Enteroinvaziv *E. coli* (EIEC); Enteroagresif *E. coli* (EAEC); ve Enterohemorajik *E. coli* (EHEC). ETEC, EPEC ve EHEC, genç çiftlik hayvanlarında ishale neden olan tipler olarak gösterilmiştir (Kaper ve ark., 2004). Buzağılar, kuzular ve domuzlar arasında ishal etiolojisinde ETEC'in önemi iyi bilinmektedir ve bu organizmalar, daha az görülen ishal sendromlarına neden olan nadir EPEC ve EHEC türleri ile karıştırılmamalıdır. Bu patogruplar arasında neonatal diyarenin en yaygın nedeni K99 (F5) adezyon antijeni ve aynı zamanda ısıya dayanıklı enterotoksin üreten ETEC'dir. Yenidoğan buzağılar, doğumdan sonraki ilk 4 gün boyunca ETEC enfeksiyonuna en duyarlıdır ve enfekte olursa 40-40,5 santigrat derece ile seyreden "sulu" ishal geliştirir. Yutmayı takiben, ETEC bağırsak epitelini enfekte eder ve bağırsak villuslarındaki enterositlerde çoğalır. İnce bağırsağın distal kısmı düşük pH (<6.5) nedeniyle ETEC kolonizasyonu için en uygun ortamdır. Bağırsak epitelinde kolonize olduğu için, ısıya dayanıklı toksin ETEC tarafından indüklenir ve sekretorik ishale neden olur (Ercan ve ark., 2016; Foster ve Smith, 2009; Yimer ve ark., 2015).

Salmonella

Salmonella türleri, Enterobacteriaceae familyası içinde fakültatif anaerobik gram negatif çubuklardır. Dışkılama sonucunda çevrede hayatta kalır ve çoğalırlar. *Salmonella* cinsinde bilinen yaklaşık 2500 serotip vardır. *S. typhimurium* ve *S. dublin* sığırlarda en sık görülen salmonelloz nedenidir. *Salmonella* enfeksiyonu, asemptomatik durumdan klinik salmonelloza kadar çok çeşitli klinik belirtilere sahiptir. İshal en çok *S. typhimurium*'da ve sistemik hastalık *S. dublin*'de sığırlarda görülür. Hastalığı taşıyan sığırlar, gıdasal ürünler kaynaklı veya doğrudan temas yoluyla zoonotik bir hastalığa neden olabilir. Konağa özgü *S. dublin* altı ila on iki haftalık ve konakçıya özgü olmayan *S. typhimurium*, ilk üç haftalık buzağıları ciddi şekilde etkileyebilir. Yönetim uygulamaları nedeniyle, hastalık süt sığırlarında besi sığırlarından daha yaygın olarak bulunur. Enfeksiyon kaynağı, esas olarak, *Salmonella*'nın uzun süre kalabileceği gizli taşıyıcılar veya kontamine ortamdır. Enfektif doz, predispozan faktörler ve konakçıların bağışıklık durumu enfeksiyonun sonucunu belirler. Perakut form genellikle ishal ve septisemi belirtileri ile ölümcüldür. Akut form ateş, iştahsızlık, ishal ve polipne ile birlikte devam eder. Kronik salmonelloz vakalarında buzağılar uzun, kirli tüylü ve bodur kalmışlardır (Venter ve ark., 1994; Yimer ve ark., 2015).

Clostridium

Clostridium perfringens normal bağırsak florasının bir parçasıdır. Bu organizmalar diyet stresi, yaralanma, sürüdeki yönetsel değişiklikler veya parazitizm gibi etmenler ile patojenite kazanabilirler. Bu tarz problemler güçlü toksinlerin üretilmesiyle sonuçlanır. Toksinler, yetişkin sığır ve neonatal buzağılarda enterotoksemi sendromlarıyla karşımıza çıkmaktadır. *C. perfringens*'in virülansı, enterotoksinler de dahil olmak üzere toksin üretme kabiliyeti ile belirlenir. *C. perfringens* dört ana öldürücü toksin üretimi temelinde beş tipe (A, B, C, D ve E) ayrılır. Bunlar alfa (α), beta (β), epsilon (ϵ) ve iota (ι)'dır (Al-Khaldi ve ark., 2004). A Tipi yalnızca α toksini üretir; B tipi α , β ve ϵ toksinleri üretir; C tipi α ve β toksinleri üretir; D tipi α toksinleri üretir ve E tipi α ve ι toksinler üretir. Bu tipler arasında C tipi sıklıkla buzağı ishali ile bildirilmiştir (Rings, 2004). Toksinler, ana öldürücü maddelerdir ve membran fosfolipidlerinin hidrolizi yoluyla hücre lizisinde görev alırlar. β toksini, tripsine oldukça duyarlıdır ve mukozal nekrozu indükler. Toksin evcil hayvanlarda öldürücü enterotoksemiye neden olur ve ι toksin yüksek damar geçirgenliği nedeniyle dermo nekrozdan sorumludur. Çoğu evcil hayvan, bakterinin çevrede her yerde bulunması nedeniyle *C. perfringens*'e karşı hassastır. Gastrointestinal sistemde düşük düzeyde proteolitik enzimlere (tripsin) sahip olan neonatal buzağılar, *C. perfringens* tip C ile kolayca enfekte olabilir. Etkilenen buzağuların bağırsak lezyonları, diffuz veya çok odaklı hemorajik nekrotik enteritis ve kanlı şişkinlikler ile karakterizedir (Cho ve Yoon, 2014; Yimer ve ark., 2015).

Paraziter Ajanlar

Cryptosporidium

Neonatal buzağı ishallerinde virüs ve bakteri etkenleri yanında *Cryptosporidium spp.* de ince bağırsaklara kolonize olup primer olarak veya ko-faktör olarak ishale sebebiyet veren protozoa bir parazittir. Neonatal buzağı ishallerinde her ne kadar birincil neden olarak *C. parvum* kabul edilse de ilk tespit edildiği tarih olan (Panciera ve ark., 1971) 1971'den bu yana sığırlarda enfeksiyon yaratabilen yaklaşık 19 türü tespit edilmiştir. Zoonotik bir parazit olması sebebiyle hem insan hem de hayvan sağlığında önemini korumaktadır (Cho ve Yoon, 2014). *Cryptosporidiosis* birkaç günlükten 2 haftalığa kadar olan dönemde sıklıkla etken olarak bildirilmektedir. Gönüllü insanlarda 30 adet alınmasıyla bile enfeksiyon başlayabilmekte olup ortalama enfektif doz 132 ookisttir (DuPont ve ark., 1995). Duyarlı buzağılarda 100 ookistin alınmasıyla enfeksiyon başlayabilmektedir. Bulaşma fekal-oral yol ile gerçekleşmektedir. Ağız yoluyla alınan ookistler bağırsakta serbest kalarak sporozoit formunu alır. Sporozoitler enterositlerin içerisine girerler. Burada eşeyli ve eşeysiz üreme ile çoğalan etken bağırsak epitellerinde dejenerasyona, villöz atrofiye ve kriplerde hiperplaziye sebep olmaktadır. Malabsorbsiyon ve maldigesyonun sonucu olarak buzağıda nüksler halinde ishal, dehidrasyon, kıl örtüsü yapısında bozulma, gelişim geriliği ve tenesmus görülebilmektedir. Prevelans olarak

%70'lerden %100'lere kadar varabilmektedir. Morbidite 3 haftalıktan küçük buzağılarda %50'leri geçebilmesine rağmen mortalitesi düşüktür (De la Fuente ve ark., 1999; Fayer ve ark., 2006).

Viral Ajanlar

Bovine Rotavirus

Rotaviruslar *Reoviridae* familyasında yer almaktadır. *Bovine Rotavirus* (BRV) ilk kez ishal olan buzağılardan alınan dışkı ve kolostrum almamış hayvanlarda deneysel modelleme yoluyla hastalığın oluşturulup elde edilmesiyle buzağı ishalleri etiyojisine girmiştir (Charles Albert Mebus ve ark., 1969). BRV genellikle 9-21 günlük buzağılarda ishale neden olur. Buzağılar tarafından alınan süt, çok çeşitli gastrointestinal pH seviyeleri ve bağırsak epitel hücrelerinin enfeksiyonu altında rotavirusun hayatta kalması için iyi bir ortam sağlayabilir. Virüsün çok kısa bir kuluçka süresi (12~24 saat) vardır ve etkilenen buzağılarda perakut ishale neden olur. Enfekte olduktan sonra buzağılar 5~7 gün boyunca dışkı yoluyla çevreye büyük miktarda virüs yayarlar. Böylece bölge hızla kontamine olur ve enfekte buzağılar barınma arkadaşlarına hastalığın bulaşmasına yol açarlar (Kaya ve Coşkun, 2018; Caner Külliğ ve Coşkun, 2019). Virüs fekal oral bulaşma yolu ile bulaşmaktadır. Ağız yoluyla alınan virüs ince bağırsakları enfekte eder. Virüs burada replike olur. Enterositler yıkılır. Bağırsak epitel kayıpları oluşur. Böylece villuslardaki hasarlı epitel hücrelerin yerini emilim yeteneği olmayan olgunlaşmamış epitelyum hücreleri alır. Neonatal buzağılarda bu yenilenme süreci yavaştır. Bu yüzden BRV ile enfekte hayvanlarda emilim ve beslenme bozuklukları şiddetli geçmektedir (Moon, 1978).

Bovine Coronavirus

Neonatal buzağı ishalleri etiyojisine 1973 yılında (Mebus ve ark., 1973) giren *Coronavirus* yetişkin hayvanlarda subklinik enfeksiyonların yanı sıra hemorajik kış dizanterisi hem yetişkin hem de genç sığırların solunum yolu hastalık kompleksini içeren hastalıklara sebep olmaktadır. Neonatal dönemin 3-21 günlük döneminde sıklıkla görülmektedir (Akgül ve ark., 2013). Yetişkin sığırların sürü içerisinde bulaşıcılıkta önemli olduğu düşünülmektedir. *Coronavirus*'un inkübasyon süresi 19-24 saat arasındadır. *BRV*'den farklı olarak bağırsak villuslarındaki kübik epitellerin emilim yeteneği zayıf olan yassı epitele dönüşmesine sebep olarak şiddeti çok daha fazla olan ishale neden olmaktadır. Ayrıca *Coronavirus*'lar kalın bağırsaklara da yerleştikleri için kolitis şekillenmesine neden olurlar. Bu da ishale süre ve şiddetinin artmasının prekürsörüdür. Çevresel faktörlere dayanıksız olmasından dolayı morbidite %20'lerde iken mortalite noktasında %50'ler ifade edilmektedir (Moon, 1978; Coşkun ve Uğur, 2018).

Bovine Torovirus

Bovine torovirus (BToV), *Equine torovirus*, *Porcine torovirus* ve *Human torovirus* cinsine ait Coronaviridae

ailesindeki zarflı, pozitif sarmallı bir RNA virüsüdür. *Toroviruslar* sığırlarda enfeksiyöz gastrointestinal bir ajandır. Domuz yavrularında ve çocuklarda akut enteritisin bir nedeni olarak kabul edilmektedir (Koopmans ve Horzinek, 1994).

Human ve BToV arasındaki morfolojik benzerlikler ve antijenik çapraz reaktivitesi, BToV'un, potansiyel zoonotik bir ajan olması hakkında, endişe uyandırabileceğini göstermektedir. BToV'ları, 3 haftalıktan küçük buzağılarda hafif ila orta derecede ishale neden olabilir. Virüsün ağızdan veya burundan enjeksiyonundan sonra, kript epiteline uzanan bağırsak villusunun orta ve alt kısımlarındaki epitel hücreleri enfekte olur. Kalın bağırsakta nekrozla birlikte ince bağırsakta hücre ölümüne ve epitel hasarına yol açar. Villöz ve kriptik enterositlerin hasar görmesi ishale neden olur. Virüsün neden olduğu lezyonların %30 ila %50'si etkilenen hayvanlarda hafif ila orta şiddette üst ince bağırsakta gözlenmektedir (Fagerland ve ark., 1986; Koopmans ve Horzinek, 1994; Hoet ve Saif, 2004; Woode ve ark., 1985). Kanada'da yapılan 118 tane ishali buzağı ve 43 tane kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada 43 (%36,7) buzağı BToV pozitif bulunmuştur. Kontrol grubunda ise BToV insidansını %11,6 olarak tespit etmişlerdir (Duckmanton ve ark., 1998).

Sığır dışkı örneklerinde BToV prevalansını belirlemek ve Japonya'da BToV ile ishal arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemek amacıyla Hokkaido Eyaletindeki buzağılardan alınan 99 ishali ve 114 normal dışkı örneği ve diğer 10 farklı şehirdeki buzağılardan alınan 38 ishali dışkı örneği incelenmiştir. BToV, Hokkaido'dan alınan 99 ishal örneğinin 15'inde (%15,2) ve diğer vilayetlerden alınan 38 ishal örneğinin 9'unda (%23,7) tespit edildi. Kontrol numunelerinde BToV insidansı %7,0 olarak tespit edilmiştir. Hokkaido'dan alınan 15 BToV-pozitif örneğin 11'inde, incelenenler arasında tespit edilen tek patojen BToV idi ve 2 haftalıktan küçük buzağılardan 11 BToV-pozitif örnek alındı. Bu çalışma, BToV'un Japonya'da ishali buzağuların dışkı örneklerinde yaygın bir virüs olduğunu ve özellikle 2 haftalıktan küçük genç buzağılarda olmak üzere sığırların önemli bir patojeni olabileceğini göstermiştir (Kirisawa ve ark., 2007). Çin'de ise üç entansif sığır yetiştirme bölgesindeki 38 farklı çiftlikten toplam 461 ishali dışkı örneği toplanmış ve BToV'nin Çin'de %1,74 gibi düşük bir yaygınlık oranıyla (8/461) mevcut olduğunu göstermiştir (Shi ve ark., 2020). 2004/2005 kış döneminde Avusturya'daki 100 çiftlikten toplanan ishali ve ishalsiz 230 buzağının dışkısı incelenmiş. 230 buzağının 12'sinde (%5,2) doğrulanmış BToV'ye özgü nükleik asit bulunmuştur. Bu buzağılardan on tanesi klinik olarak hasta, birçoğu numune alma sırasında dehidrasyon ve anormal dışkı kıvamı belirtileri gösterdiğini bildirmişlerdir (Haschek ve ark., 2006). Macaristan'da BToV, 9 buzağı sürüsünü temsil eden 111 ishali buzağıdan 4'ünde tespit edilmiştir (Matiz ve ark., 2002). Türkiye'de BToV'u tespit etmek için 2009 ve 2011 yılları arasında ishali yeni doğan buzağılardan alınan 235 dışkı örneği kullanarak yapılan çalışmada BToV %4,7 (11/235) oranında tespit edilmiştir. Sonuç olarakta,

BToV'nin Türkiye'deki yenidoğan buzağı ishali vakalarına katkıda bulunan patojenlerden biri olduğunu gösterdiği rapor edilmiştir (Gülaçtı ve ark., 2014). Bu çalışmalara ek olarak Güney Kore (Su-Jin Park ve ark., 2008), Kosta Rika (Pérez ve ark., 1998), Güney Kore (Vorster ve Gerdes, 1993), Hollanda (Horzinek ve ark., 1991) ve Amerika Birleşik Devletleri (Hoet ve ark., 2003) dahil olmak üzere dünyanın her yerinde ishali buzağılardan BToV etkeni dışkı örneklerinden izole edilmiştir.

Bovine Kobuvirus

Bovine kobuvirus (BKV), *Picornavirus* ailesindeki *Kobuvirus* cinsinin *Aichivirus B* türüne aittir. *Bovine Kobuvirus*, genom boyutu yaklaşık 8.3 kb olan tek sarmallı, zarfsız bir RNA virüsüdür (Hao ve ark., 2021). *Bovine Kobuvirusu* ilk olarak 2003 yılında Japonya'da bir laboratuvar hücre kültürü kontaminantı olarak tanımlanmıştır (Yamashita ve ark., 2003). 2008 yılında Tayland'da 7-49 günlük ishali buzağılardan toplanan 72 dışkı örneğinden 6'sında BKV'nin tanımlandığı bildirilmiştir (Khamrin ve ark., 2008). Bu çalışma, sığır ishal hastalığında BKV'nin rolüne dair kanıtlar göstermiştir. 2011'de Güney Kore'de BKV'nin tespitine yönelik iki çalışma yapılmıştır. İlk çalışma, sağlıklı ve ishali sığırlardan alınan 21 dışkı örneğinden 5'inin ve 86 dışkı örneğinden 32'sinin BKV için pozitif olduğunu göstermiştir. BKV pozitif örneklerin yüksek bir yüzdesi (25/37) 1 aylık buzağılardan alınmış ve dokuz buzağının ishale etiyojik ajan olarak bilinen virüsler (BRV, BCoV ve Bovine Viral Diarrhea Virüs (BVDV)) ile pozitif olduğu gösterilmiştir. Daha da önemlisi, çalışma 1 aylık ishali buzağılarda 86'sının 23'ü (%26,7) ile yüksek bir BKV pozitif oranı olduğunu göstermiştir (Jeoung ve ark., 2011). İkinci çalışma ise, BKV için 62 örnekten 16'sinin pozitif olduğunu bildirmiştir (Seong-Jun Park ve ark., 2010). Çin'de de iki çalışma yapılmış ve ilk çalışma, ishali ineklerden toplanan 166 dışkı örneğinden 58'inde BKV saptandığını bildirmiştir (Chang ve ark., 2014). İkinci çalışmada ise 2 günlükten 4 aylık yaşa kadar olan 77 sağlıklı ve 96 ishali buzağı çalışma kapsamına alınmıştır. Sağlıklı gruptan 11 tanesinin ve ishali gruptan ise 34'ünün BKV pozitif olduğu bildirilmiştir. Bunlara ek olarak, 34 BKV pozitif buzağının diğer ishale neden olan BRV, BCoV ve BVDV için de pozitif olduğu gösterilmiştir (Li ve ark., 2019). Macaristan çalışmasında 2002 yılında dört farklı yaş grubundan sığırlardan toplanan 32 dışkı örneğinden 2'sinde BKV pozitif tespit edilirken, 2008 yılında toplanan 20 günlükten daha küçük buzağılardan alınan 26 örneğin hiçbiri BKV için pozitif çıkmamıştır (Reuter ve Egyed, 2009). Hollanda'da 12 ila 14 günlük klinik olarak sağlıklı 9 buzağının dışkı örneğinden 7'sinde BKV pozitif çıkmıştır (Barry ve ark., 2011). İtalya'da ishali ve sağlıklı buzağılardan (≤ 6 haftalık) toplanan 104 dışkı örneğinden sırasıyla 5'i ve 38 dışkı örneğinden 2'si BKV pozitif olarak test edilmiştir (Di Martino ve ark., 2012). Hem Türkiye hem de Mısır'da ishali buzağılarda yüksek pozitif BKV oranları (sırasıyla %22,8 ve %66,7) tespit edilmiştir (Işidan ve ark., 2019; Mohamed ve ark., 2018). Türkiye'de 1 aylık ishali buzağılardan alınan 127 dışkı

örneğin 29'unda BKV tespit edilmiştir (Işidan ve ark., 2019). Mısır'da, 36 ishali dışkı örneğinden 24'ü pozitif olarak test edilmiştir (19/23'ü ≤ 1 aylık ve 5/13'ü 1 ila 10 aylık) (Mohamed ve ark., 2018). 2003 yılında ilk tespitinden beri BKV dört farklı kıtada 13 ülkede tespit edilmiş olması dünyada yaygın olduğunu göstermektedir. Bu tespitler neticesinde, BKV'nin buzağılarda ishal etiolojisinde yaygın bir virüs olabileceğine dair izlenimler kuvvetlenmektedir (Hao ve ark., 2021; Wang ve ark., 2020).

Sonuç

Buzağı ishalleri, hayvancılık karını ve devamlılığını etkilemeye devam etmektedir. Verim kaybını minimal sınırlarda tutabilmek için birçok yeni strateji geliştirilse de (aşı, hiperimmün serum, yönetimsel argümanlar, dezenfeksiyonlar vb.) hayvancılık sektöründe çözüme kavuşturulmuş değildir. Sürülerimizde bu önemli hastalığın devam etmesi, hastalığın kompleks yapıda oluşuna, hastalık etiolojisinde bulunan ajanların net olarak henüz ortaya konamamasına, yönetim, kontrol ve korunma tedbirlerinin yeterince uygulanamamasına bağlıdır.

Kaynaklar

Akgül, G., Mecitoğlu, Z., Ertürk, A., Çatık, S., Temizel, E.M., Gülyaz, V., Şenlik, B. 2013. "Isolation of first local coronavirus from cattle with winter dysentery in Turkey". *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 32(2), 63–70.

Al-Khaldi, S. F., Villanueva, D., Chizhikov, V. 2004. "Identification and characterization of *Clostridium perfringens* using single target DNA microarray chip". *International journal of food microbiology*, 91(3), 289–296.

Aydoğdu, U., Yıldız, R., Güzelbekte, H., Coşkun, A., Şen, İ. 2019. "Yenidoğan İshalli Buzağılarda Mortalite İndikatörü Olarak Kan Laktat , Glikoz , Total Protein ve Gama Glutamil Transferaz Seviyeleri", 33(3), 201–206.

Barry, A. F., Ribeiro, J., Alfieri, A. F., Van der Poel, W. H. M., Alfieri, A. A. 2011. "First detection of kobuvirus in farm animals in Brazil and the Netherlands". *Infection, Genetics and Evolution*, 11(7), 1811–1814.

Caner Küliğ, C., Coşkun, A. 2019. "Sivas ve İlçelerindeki Neonatal İshalli Buzağılarda *E. coli* , *Cryptosporidium* , *Clostridium perfringens* , *Rotavirüs* ve *Coronavirüs* Prevalansı", 1(2), 69–73.

Chang, J., Wang, Q., Wang, F., Jiang, Z., Liu, Y., Yu, L. 2014. "Prevalence and genetic diversity of bovine kobuvirus in China". *Archives of virology*, 159(6), 1505–1510.

Cho, Y. il, Yoon, K. J. 2014. "An overview of calf diarrhea - infectious etiology, diagnosis, and intervention". *Journal of Veterinary Science*, 15(1), 1–17.

Coşkun, A., Aydoğdu, U., Başbuğ, O., Türk, S., Ağaoğlu, Z. T. 2020. "İshalli Yenidoğan Buzağılarda Elektrolit

Bozukluklarının Prevalansı". *Turkish Veterinary Journal*, 2(2), 62–66.

Coşkun, A., Uğur, K. 2018. "Tokat Bölgesindeki Neonatal Buzağı İshallerinin Etiyolojisinin Belirlenmesi". *Manas Journal of Agriculture Veterinary and Life Sciences*, 8(1), 75–80.

De la Fuente, R., Luzon, M., Ruiz-Santa-Quiteria, J. A., Garcia, A., Cid, D., Orden, J. A., Gomez-Bautista, M. 1999. "Cryptosporidium and concurrent infections with other major enteropathogens in 1 to 30-day-old diarrheic dairy calves in central Spain". *Veterinary parasitology*, 80(3), 179–185.

Di Martino, B., Di Profio, F., Di Felice, E., Ceci, C., Pistilli, M. G., Marsilio, F. 2012. "Molecular detection of bovine kobuvirus in Italy". *Archives of virology*, 157(12), 2393–2396.

DuPont, H. L., Chappell, C. L., Sterling, C. R., Okhuysen, P. C., Rose, J. B., Jakubowski, W. 1995. "The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers". *New England Journal of Medicine*, 332(13), 855–859.

Ercan, N., Tuzcu, N., Başbuğ, O., Tuzcu, M., Alim, A. 2016. "Diagnostic value of serum procalcitonin, neopterin, and gamma interferon in neonatal calves with septicemic colibacillosis". *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 28(2), 180–183.

Fagerland, J. A., Pohlenz, J. F. L., Woode, G. N. 1986. "A morphological study of the replication of Breda virus (proposed family Toroviridae) in bovine intestinal cells". *Journal of general virology*, 67(7), 1293–1304.

Fayer, R., Santín, M., Trout, J. M., Greiner, E. 2006. "Prevalence of species and genotypes of *Cryptosporidium* found in 1–2-year-old dairy cattle in the eastern United States". *Veterinary parasitology*, 135(2), 105–112.

Foster, D. M., Smith, G. W. 2009. "Pathophysiology of diarrhea in calves". *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25(1), 13–36.

Gülaçtı, İ., Işidan, H., Sözdutmaz, İ. 2014. "Detection of bovine torovirus in fecal specimens from calves with diarrhea in Turkey". *Archives of virology*, 159(7), 1623–1627.

Hao, L., Chen, C., Bailey, K., Wang, L. 2021. "Bovine kobuvirus—A comprehensive review". *Transboundary and Emerging Diseases*, 68(4), 1886–1894.

Hoet, A. E., Saif, L. J. 2004. "Bovine torovirus (Breda virus) revisited". *Animal health research reviews*, 5(2), 157–171.

Hoet, A. E., Smiley, J., Thomas, C., Nielsen, P. R., Wittum, T. E., Saif, L. J. 2003. "Association of enteric shedding of bovine torovirus (Breda virus) and other enteropathogens with diarrhea in veal calves". *American journal of veterinary research*, 64(4), 485–490.

Horzinek, M. C., Koopmans, M. P., Wuijckhuise-Sjouke, L. van, Schukken, Y. H., Cremers, H. 1991. "Association of diarrhea in cattle with torovirus infections on farms". *American journal of veterinary research*, 52(11), 1769–1773.

Hudault, S., Guignot, J., Servin, A. L. 2001. "Escherichia coli strains colonising the gastrointestinal tract protect

germfree mice against *Salmonella typhimurium* infection". *Gut*, 49(1), 47–55.

Işidan, H., Turan, T., Atasoy, M. O., Sözdutalmaz, I., Irehan, B. 2019. "Detection and first molecular characterisation of three picornaviruses from diarrhoeic calves in Turkey". *Acta Veterinaria Hungarica*, 67(3), 463–476.

Jeoung, H.-Y., Lim, J., Jeong, W., Oem, J.-K., An, D.-J. 2011. "Three clusters of bovine kobuvirus isolated in Korea, 2008–2010". *Virus Genes*, 42(3), 402–406.

Kaper, J. B., Nataro, J. P., Mobley, H. L. T. 2004. "Pathogenic *Escherichia coli*". *Nature reviews microbiology*, 2(2), 123–140.

Kaya, U., Coşkun, A. 2018. "Tokat Bölgesindeki Neonatal Buzağı İshallerinin Etiyolojisinin Belirlenmesi Determination of Etiology of Neonatal Calves Diarrhea in Tokat Region", 8(1), 75–80.

Khamrin, P., Maneekarn, N., Peerakome, S., Okitsu, S., Mizuguchi, M., Ushijima, H. 2008. "Bovine kobuviruses from cattle with diarrhea". *Emerging infectious diseases*, 14(6), 985.

Koopmans, M., Horzinek, M. C. 1994. "Toroviruses of animals and humans: a review". *Advances in virus research*, 43, 233–273.

Li, H., Tang, C., Yue, H. 2019. "Molecular detection and genomic characteristics of bovine kobuvirus from dairy calves in China". *Infection, Genetics and Evolution*, 74, 103939.

Matiz, K., Kecskemeti, S., Kiss, I. 2002. "Torovirus detection in faecal specimens of calves and pigs in Hungary". *Acta Veterinaria Hungarica*, 50(3), 293–296.

Mebus, C A, Stair, E. L., Rhodes, M. B., Twiehaus, M. J. 1973. "Pathology of neonatal calf diarrhea induced by a coronavirus-like agent". *Veterinary Pathology*, 10(1), 45–64.

Mebus, C. A., Underdahl, N. R., Rhodes, M. B., Twiehaus, M. J. 1969. "Calf diarrhea (scours): reproduced with a virus from a field outbreak".

Mohamed, F. F., Mansour, S. M. G., Orabi, A., El-Araby, I. E., Ng, T. F. F., Mor, S. K., Goyal, S. M. 2018. "Detection and genetic characterization of bovine kobuvirus from calves in Egypt". *Archives of virology*, 163(6), 1439–1447.

Moon, H. W. 1978. "Mechanisms in the pathogenesis of diarrhea. A review."

Pancierera, R. J., Thomassen, R. W., Garner, F. M. 1971. "Cryptosporidial infection in a calf". *Veterinary Pathology*, 8(5–6), 479–484.

Park, S. J., Kim, H. K., Moon, H. J., Song, D. S., Rho, S. M., Han, J. Y., Park, B.-K. 2010. "Molecular detection of

porcine kobuviruses in pigs in Korea and their association with diarrhea". *Archives of virology*, 155(11), 1803–1811.

Park, S. J., Oh, E. H., Park, S.-I., Kim, H. H., Jeong, Y. J., Lim, G. K., Cho, K. O. 2008. "Molecular epidemiology of bovine toroviruses circulating in South Korea". *Veterinary microbiology*, 126(4), 364–371.

Pérez, E., Kummeling, A., Janssen, M. M. H., Jiménez, C., Alvarado, R., Caballero, M., Dwinger, R. H. 1998. "Infectious agents associated with diarrhoea of calves in the canton of Tilarán, Costa Rica". *Preventive Veterinary Medicine*, 33(1–4), 195–205.

Reuter, G., Egyed, L. 2009. "Bovine kobuvirus in Europe". *Emerging infectious diseases*, 15(5), 822.

Rings, D. M. 2004. "Clostridial disease associated with neurologic signs: tetanus, botulism, and enterotoxemia". *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 20(2), 379–391.

Şahal, M., Terzi, O. S., Ceylan, E., Kara, E. 2018. "Calf Diarrhea and Prevention Methods". *Preventive Veterinary Medicine*, 58, 41–49.

Shi, Z., Wang, W., Chen, C., Zhang, X., Wang, J., Xu, Z., Lan, Y. 2020. "First report and genetic characterization of bovine torovirus in diarrhoeic calves in China". *BMC veterinary research*, 16(1), 1–7.

Venter, B. J., Myburgh, J. G., Van der Walt, M. L. 1994. "Bovine salmonellosis". *Infectious diseases of Livestock with Special Reference to South Africa*. Eds. Coetzer, JW, Thomson, GR and Tustin, RC Oxford University Press, Cape Town, 1104–1112.

Vorster, J. H., Gerdes, G. H. 1993. "Breda virus-like particles in calves in South Africa.". *Journal of the South African Veterinary Association*, 64(2).

Wang, S., Hossack, J. A., Klibanov, A. L. 2020. "From Anatomy to Functional and Molecular Biomarker Imaging and Therapy: Ultrasound Is Safe, Ultrafast, Portable, and Inexpensive". *Investigative Radiology*, 55(9), 559–572.

Woode, G. N., Saif, L. J., Quesada, M., Winand, N. J., Pohlenz, J. F., Gourley, N. K. 1985. "Comparative studies on three isolates of Breda virus of calves.". *American journal of veterinary research*, 46(5), 1003–1010.

Yamashita, T., Ito, M., Kabashima, Y., Tsuzuki, H., Fujiura, A., Sakae, K. 2003. "Isolation and characterization of a new species of kobuvirus associated with cattle". *Journal of General Virology*, 84(11), 3069–3077.

Yimer, M., Gezhagne, M., Biruk, T., Dinaol, B. 2015. "A review on major bacterial causes of calf diarrhea and its diagnostic method". *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*, 7(5), 173–185.