



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.
2023; 37 (1): 32 - 36
http://www.fusabil.org

Yeni Doğan Buzağı İshalinde Rotavirus, Coronavirus ve *Escherchia coli* Karma İnaktif Aşının Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Zeliha KESKİN ALKAÇ^{1, a}
Hilal ZENGİN^{2, b}
Yaser VEZİR^{2, c}
Fatih Ahmet KORKAK^{1, d}

¹ Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Farmakoloji ve Toksikoloji
Ana Bilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

² Dollvet Bioteknoloji AŞ,
Şanlıurfa, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0003-4914-3152

^b ORCID: 0000-0002-6611-2481

^c ORCID: 0000-0002-9326-2186

^d ORCID: 0000-0002-0857-8654

Bu çalışma, yeni doğan buzağı ishalini kontrol etmek amacıyla sığır rotavirüsü (BRV), sığır coronavirüsü (BCV) *E.coli* K99 içeren kombine inaktif Rocodoll aşısının etkinliğini araştırmak için planlanmıştır.

Çalışmada 10 aşı, 5 kontrol olmak üzere 15 hayvan ve bunlardan doğan yavrular kullanılmıştır. Gebe ineklerin ve yavruların kan serumlarında ve kolostrum örneklerinde BRV, BCV ve *E.coli* K99 antikor seviyelerini saptamak için ELISA testi kullanılmıştır.

Sonuçlar incelendiğinde aşılu gruplarda BRV, BCV ve *E.coli* K99 için spesifik bağışıklık seviyesi kontrol grubuna göre önemli ölçüde yüksek ($P<0.001$) bulunmuştur. Ayrıca aşılu hayvanların kolostrumundaki antikor düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek ($P<0.001$) olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada, yeni doğan buzağı ishalini kontrol etmek için kullanılan inaktif Rocodoll ile aşılanan gebe hayvanlarda, aşının etkenlerine karşı antikor oluştuğu ve bu antikorların yüksek düzeyde kolostruma geçtiği görülmüştür. Ayrıca, yapılan serolojik testlerde kolostrumu alan yavrularda koruyuculuk oluşturduğu belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda aşının etkin olduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Rocodoll, aşı, buzağı, ishal

Evaluation of the Efficacy of Rotavirus, Coronavirus and *Escherchia coli* Mixed Inactivated Vaccine in Newborn Calf Diarrhea

This study was undertaken to investigate the efficacy of combined inactivated Rocodoll vaccine containing bovine rotavirus (BRV), bovine corona virus (BCV), and *E.coli* K99 to control bovine viral diarrhea virus.

In the study, 15 animals, 10 vaccinated and 5 control, and their offsprings were used. The ELISA test was used to detect BRV, BCV and *E.coli* K99 antibody levels in blood serum and colostrum samples of pregnant cows and calves.

When the results were showed that the specific immunity level for BRV, BCV and *E.coli* K99 in the vaccinated groups was found significantly higher ($P<0.001$) compared to the control group. In addition, it was determined that the antibodies in the colostrum of the vaccinated animals were higher than the control group ($P<0.001$).

As a result, in this study, it was observed that antibodies against the agents of the vaccine were formed in pregnant animals vaccinated with inactive Rocodoll, which is used to control bovine viral diarrhea virus, and that these antibodies were transferred to colostrum at high levels. In addition, in serological tests, it has been determined that it provides protection in calves received colostrum. Consequently, in this study it was concluded that the vaccine was effective.

Key Words: Rocodoll, vaccine, calf, diarrhea

Giriş

Buzağı yetiştiriciliğinde önemli sorun olan neonatal dönem hastalıkları ve özellikle buzağı ishalleri, sığır endüstrisinde yüksek morbidite ve mortalite oranı ile önemli ekonomik kayıp nedenlerinden biridir (1). ABD Ulusal Hayvan Sağlığı İzleme Sistemi (NAHMS) tarafından, 2007'de meydana gelen buzağı ölümlerinin %57'sinin ishale bağlı olduğu ve çoğu vakanın 1 aylıktan küçük buzağılarda görüldüğü bildirilmiştir (2). Buzağı ishallerinden dolayı ortaya çıkan ekonomik kayıplar işletmelerde farklı oranlarda ortaya çıkabilmektedir (3). Örneğin, bazı işletmelerde buzağı ishallerine bağlı kayıplar %50-60 seviyesine kadar çıkarken bazı işletmelerde bu oran %2-3 düzeyinde olabilir. Buzağı ölümü ile ilişkili ekonomik kayıp Norveç'de 2006 yılında yaklaşık 10 milyon ABD doları olduğu, Türkiye'de ise yapılan bir çalışmada, buzağı ölümlerine bağlı yıllık ekonomik kayıp yaklaşık 525 milyon Euro olduğu bildirilmiştir (4, 5). Buzağılarda ishalin etiolojisinde; *E.coli*, *Salmonella* spp., *Clostridium perfringens*, *Camphylobacter jejuni*, *Chlamydia* spp. gibi bakteriyel, *Rotavirus*, *Coronavirus*, *Adenovirus*, *Parvovirus*, *Astrovirus*, *Calicivirus*, bovin viral diyare gibi viral, *Coccidia*, *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Neoscaris vitulorum* gibi paraziter etkenler, bakım ve beslenme bozuklukları ve enzim noksanlıklarının rol oynadığı bildirilmiştir (6, 7).

Geliş Tarihi : 01.12.2022
Kabul Tarihi : 11.01.2023

Yazışma Adresi Correspondence

Hilal ZENGİN
Dollvet Bioteknoloji AŞ,
Şanlıurfa – TÜRKİYE

hilalzengin6323@gmail.com

Şu anda, modifiye edilmiş canlı viral ve inaktive edilmiş viral aşilar, genellikle diğer viral ve bakteriyel antijenlerle kombinasyon halinde yeni doğan buzağı ishaline karşı güvenli ve etkili seçenekler sunmaktadır. Genç sığırların buzağı ishaline karşı aşılama, klinik hastalığın önlenmesi ve duyarlı hayvanlara virüs yayılmasını sınırlandırmaktadır. Bu kapsamda aşuların doğru zamanlama ile uygulanması, buzağı ishali enfeksiyonu ile ilişkili risklerin azaltılmasına önemli bir katkı sağlamak üzere aşı etkinliğini en üst düzeye çıkarmak için kullanılabilir (8).

Bu çalışmada; dünyada sığır yetiştiriciliğinin en önemli sağlık sorunlarından biri olan buzağı ishallerine neden olan patojen etkenlere karşı kullanılan inaktif Rocodoll aşının etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma ve Yayın Etiği: Bu çalışma Dollvet Etik kurulu tarafından onaylanmıştır (2022/05).

Hayvanlar: Çalışmada gebeliğin son döneminde doğuma 7-8 hafta kalmış 10 aşılı ve 5 kontrol olmak üzere toplam 15 gebe inek ve bunlardan doğan yavru kullanıldı.

Aşılar: Rocodoll gebe inek ve düvelerin aşılmasıyla buzağılarda BRV, BCV ve *E.coli* K99'un neden olduğu yeni doğan ishaline karşı pasif immunizasyon için kullanılan inaktif aşıdır.

Deney Tasarımı: Bu çalışmada doğuma 7-8 hafta kalan gebe 10 inek derialtı yolla 5 mL Rocodoll aşısı ile aşılandı. İlk aşılamadan 21 gün sonra 5 mL derialtı yolla ikinci aşılama yapıldı. Kontrol grubundaki 5 gebe ineğe ise aşılama günlerinde 5 mL derialtı yolla serum fizyolojik enjektörde edildi.

Aşılı ineklerden doğan yavruya aşılı ineklerin kolostrumları, kontrol grubu ineklerden doğan yavruya ise kontrol grubundaki ineklerin kolostrumundan (2-2.5 L) verildi. Yavruya doğduktan hemen sonra ve kolostrum verildikten 5 gün sonra kan örnekleri alındı.

Rocodoll Aşısı Bileşimi: İnaktif bovine rotavirus (BRV) G6, G8 ve G10 suşu ELISA $\geq 2.1 \log_{10}$, inaktif bovine coronavirus (BCV) suşu ELISA $\geq 2.1 \log_{10}$, inaktif *E.coli* K99 suşu SAT $\geq 2.2 \log_{10}$.

ELISA: ½ sığır dozu ile aşılı kobaylardaki ELISA titresi.

SAT: ½ sığır dozu ile aşılı kobaylarda serum aglütinasyon titresi.

Numunelerin Toplanması: Aşılı ve kontrol grubundaki hayvanlardan ilk aşılama öncesi, ikinci aşılama öncesi, ikinci aşılamadan 14 gün sonra ve doğum yaptığı gün, doğan yavruya doğumdan

hemen sonra ve kolostrum aldıktan 5 gün sonra kan örnekleri alındı.

Testler ve Analizler: Çalışmada, gebe ineklerin kan serumlarında, kolostrum örneklerinde ve yavruya ait kan serumlarında BRV, BCV ve *E. coli* K99 antikör seviyelerini saptamak için ELISA testi kullanıldı.

İstatistiksel Analiz: Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 22.0 paket programı kullanıldı. Gebe ineklerin kan serumlarında, kolostrum örneklerinde ve yavruya ait kan serumlarında BRV, BCV ve *E. coli* K99 antikör seviyeleri ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. Aynı gebe ineklerin ve yavruya ait kan serumlarında farklı zamanlarda yapılan ölçümlerin zaman içindeki değişimini karşılaştırmada Tekrarlı ölçümler analizi kullanıldı. Zaman, grup ve zaman grup etkileşimleri için Bonferroni testi ile çoklu karşılaştırma yapıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

Bulgular

İki doz aşı ile aşılanan gebe ineklerden alınan kan serumu, kolostrum örnekleri ve buzağılardan alınan kan serumlarına ait ELISA sonuçları Tablo 1, 2, 3, 4, 5, 6'da sunuldu.

Tablo 1'den elde edilen bulgulara göre anti-BRV G6, G8 ve G10 uygulamasının aşılanan gebe ineklerde aşılama öncesinden kolostrum titresine kadar geçen sürede ortalama değişim artış yönündedir ($P < 0.001$). Ayrıca aşılama öncesi dışındaki her zaman noktasında gebe ineklerdeki ortalama değer kontrole göre daha yüksektir ($P < 0.001$). G6, G8 ve G10 uygulamaları arasındaki fark anlamlı değildir ($P > 0.05$).

Tablo 2 ve 3'e göre zaman değişimi anlamlıdır ve ortalama olarak artış söz konusudur. Ayrıca anti-BCV ve anti-*E. coli* K99 aşılamalı gebe ineklerde ortalama değer aşılama öncesi dışındaki her zaman noktasında kontrol gebe ineklerden daha yüksektir.

Tablo 4'e göre doğum sonrası ilk günden 5. güne ortalama artışı söz konusudur ve bu fark anlamlıdır ($P < 0.001$). Ayrıca G6, G8 ve G10 uygulamasının değişimi anlamlı değildir ($P > 0.05$).

Tablo 5 ve 6'dan elde edilen bulgulara göre doğum sonrası 0. günde elde edilen ölçüm değeri 5. günde elde edilen değerden daha düşüktür ($P < 0.001$). 5. günde aşıları gebe kolostrumu alan yavru kontrol gebe kolostrumu alan yavrudan ortalama olarak daha yüksektir ($P < 0.001$).

Tek doz ve iki doz aşı yapılan gebe inek kan serumu, kolostrum örnekleri ve buzağı serumlarına ait veriler değerlendirildiğinde, ölçülen kan serumları ve kolostrumlarında kontrol grubuna göre önemli derecede artış saptandı ($P < 0.001$).

Tablo 1. Gebe ineklerde G6, G8 ve G10 BRV antikor seviyeleri (log₁₀)

Hayvan	İlk Aşılama Öncesi (0. gün)			İlk Aşılama Sonrası (21. gün)			İkinci Aşılama Sonrası (14. gün)			Doğum Sonrası			Kolostrum Titresi		
	G6	G8	G10	G6	G8	G10	G6	G8	G10	G6	G8	G10	G6	G8	G10
Aşılı Gebe (n:10)	≤0.30 ^a	≤0.30 ^a	≤0.30 ^a	1.89±0.09 ^d	1.95±0.11 ^d	1.99±0.12 ^d	2.32±0.12 ^c	2.30±0.09 ^c	2.32±0.12 ^c	2.35±0.10 ^b	2.36±0.12 ^b	2.38±0.09 ^b	3.15±0.11 ^a	3.10±0.13 ^a	3.19±0.12 ^a
Kontrol Gebe (n:5)	≤0.30 ^a	≤0.30 ^a	≤0.30 ^a	≤0.30 ^a	≤0.30 ^a	≤0.30 ^a	≤0.30 ^a	≤0.30 ^a	≤0.30 ^a	≤0.30 ^a	≤0.30 ^a	≤0.30 ^a	≤0.30 ^a	≤0.30 ^a	≤0.30 ^a

Zaman değişimi için P<0.001
Aşılı gebe ve kontrol gebe arasında zaman değişimi için P<0.001
G6,G8 ve G10 zaman değişimi için P>0.05

a, b, c, d, e. Aynı satır ve sütunda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemlidir (P<0.05).

Tablo 2. Gebe ineklerde BCV antikor seviyeleri (log₁₀)

Hayvan	İlk Aşılama Öncesi (0. gün)	İlk Aşılama Sonrası (21.gün)	2. Aşılama Sonrası (14.gün)	Doğum Sonrası	Kolostrum Titresi
Aşılı gebe (n:10)	≤0.3 ^d	2.028±0.062 ^c	2.334±0.100 ^b	2.358±0.098 ^b	3.204±0.051 ^a
Kontrol gebe (n:5)	≤0.3 ^d	≤0.3 ^d	≤0.3 ^d	≤0.3 ^d	≤0.3 ^d

Zaman değişimi için P<0.001
Aşılı gebe ve kontrol gebe arasında zaman değişimi için P<0.001

a, b, c, d. Aynı satır ve aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemlidir (P<0.05).

Tablo 3. Gebe ineklerde *E.coli* K99 antikor seviyeleri (log₁₀)

Hayvan	İlk Aşılama Öncesi (0. gün)	İlk Aşılama Sonrası (21.gün)	2. Aşılama Sonrası (14.gün)	Doğum Sonrası	Kolostrum Titresi
Aşılı gebe (n:10)	≤1 ^d	2.215±0.127 ^c	2.416±0.058 ^b	2.458±0.098 ^b	3.568±0.101 ^a
Kontrol gebe (n:5)	≤1 ^d	≤1 ^d	≤1 ^d	≤1 ^d	≤1 ^d

Zaman değişimi için P<0.001
Aşılı gebe ve kontrol gebe arasında zaman değişimi için P<0.001

a, b, c, d. Aynı satır ve aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemlidir (P<0.05).

Tablo 4. Buzağılarda BRV G6, G8 ve G10 antikor seviyeleri (log₁₀)

Hayvan	Doğum Sonrası (0. gün)			Doğum Sonrası (5. gün)		
	G6	G8	G10	G6	G8	G10
Aşılı Gebe Kolostrumu Alan Yavru (n:10)	≤0.3 ^b	≤0.3 ^b	≤0.3 ^b	2.286±0.082 ^a	2.262±0.123 ^a	2.298±0.090 ^a
Kontrol Gebe Kolostrumu Alan Yavru (n:5)	≤0.3 ^b	≤0.3 ^b	≤0.3 ^b	≤0.3 ^b	≤0.3 ^b	≤0.3 ^b

Zaman değişimi için P<0.001
G6, G8 ve G10 zaman değişimi için P>0.05

a, b. Aynı satır ve aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemlidir (P<0.05).

Tablo 5. Buzağılarda BCV antikor seviyeleri (log₁₀)

Hayvan	Doğum Sonrası (0. gün)	Doğum Sonrası (5. gün)
Aşılı Gebe Kolostrumu Alan Yavru (n:10)	≤0.3 ^b	2.322±0.098 ^a
Kontrol Gebe Kolostrumu Alan Yavru (n:5)	≤0.3 ^b	≤0.3 ^b

Zaman değişimi için P<0.001

a, b. Aynı satır ve aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemlidir (P<0.05).

Tablo 6. Buzağılarda *E.coli* K99 antikor seviyeleri (log₁₀)

Hayvan	Doğum Sonrası (0. gün)	Doğum Sonrası (5. gün)
Aşılı Gebe Kolostrumu Alan Yavru (n:10)	≤ 1 ^b	2.368±0.101 ^a
Kontrol Gebe Kolostrumu Alan Yavru (n:5)	≤ 1 ^b	≤ 1 ^b

Zaman değişimi için P<0.001

a, b. Aynı satır ve aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemlidir (P<0.05).

Tartışma

Buzağılarda ishal ve buna bağlı ölüm olayları genellikle doğumu takiben ilk birkaç gün içinde şekillenmektedir. Bu nedenle buzağılar için kritik olan bu dönemde maternal antikorlar hayati öneme sahiptir. Düşük antikor ve IgG seviyelerine sahip buzağılarda ölüm oranlarının yüksek olması nedeniyle buzağılarda kolostrol antikorlar aracılığıyla bağışıklık oluşturulması hayati öneme sahiptir. Gebe sığırların aşılama sonucu buzağılardaki neonatal ishallere bağlı ishal ve ölüm oranlarında önemli düşüşler kaydedilmiştir (9).

Gebelik dönemlerinde aşılama yapılmamış sığırlardan doğan ve annelerinden maternal antikor almayan buzağıların neonatal dönemde aşılama oranlarında daha düşük başarılar elde edilmiştir. Bu nedenle neonatal ishallere önlenmesinde gebe ineklerin farklı dönemlerde aşılama oranları oldukça önemlidir (9).

Bu amaçla rotavirus, coronavirus ve *E.coli*'nin farklı antijenik suşlarından oluşturulan kombine aşı seçenekleri kullanılarak hazırlanan ticari aşılama etkinliğini belirlemek için çok sayıda araştırma yapılmıştır. Araştırmaların bazılarında antikor titresinde artış sağlanmasına karşın, buzağı ishallerinin ve ölümlerin önlenmesine yönelik, koruyuculuk elde edilememiştir. Yapılan bazı çalışmalardan ise başarılı sonuçlar alınmıştır. Bununla birlikte, tek doz aşılama antikor seviyelerinin düşük olduğu, iki doz aşı yapılan hayvanlarda kan serumu ve kolostrumda antikor düzeyinin kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak yüksek olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmada, gebeliklerinin farklı dönemlerinde (doğuma 45 gün ve 24 gün kala) tek ve iki doz şeklinde inaktif rotavirus, coronavirus ve *E.coli* K99 aşısı ile aşılama yapılmış sığırların kan serumlarında, kolostrumlarında ve bu kolostrumla beslenen buzağıların kan serumlarında antikor seviyeleri ELISA ile ölçülmüştür. ELISA verileri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aşılama yapılmış sığırlarda oluşan antikor seviyelerinin yüksek olduğu, buzağılara pasif transferin gerçekleştiği, özellikle iki doz aşılama sonrası şekillenen antikor titresinde tek doz aşı ve kontrol grubuna göre önemli derecede artış olduğu ($P<0.001$) belirlenmiştir.

Kaynaklar

1. Bartels CJ, Holzhauser M, Jorritsma R, et al. Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves. *Prev Vet Med* 2010; 93: 162-169.
2. Highlights of Dairy 2007 Part II: Changes in the U.S. Dairy Cattle industry, 1991-2007.
3. Yanar KE. Yeni doğan buzağı ishallerinin nedenleri, tedavileri ve korunma yöntemleri. *PASTE* 2022; 1: 54-59.
4. Şahal M, Terzi OS, Ceylan E, ve ark. Buzağı ishalleri ve korunma yöntemleri. *Lalahan Hay Araşt Enst Derg* 2018; 58: 41-49.
5. Østerås O, Gjestvang MS, Vatn S, et al. Perinatal death in production animals in the Nordic countries—incidence and costs. *Acta Vet Scand* 2007; 49: 1-4.

Birçok araştırmacı, inaktif aşılama ile aşılamanın fetal enfeksiyona karşı tatmin edici koruma sağlamadığını belirtmektedir. Buna karşın, Thurber ve ark. (10) tarafından yapılan bir çalışmada aşılama, buzağılarda tam koruma sağlayabildiği bildirilmiştir. Diğer bir araştırmacı, BRV ile aşılama yapılmış ineklerin kolostromunu alan ve ayrıca, doğumdan sonra BRV ile aşılama yapılmış buzağılarda ishale karşı yüksek koruma sağlandığını bildirmiştir (11). Chambers ve ark. (12), BRV, BCV ve *E.coli* etkenlerine karşı aşılama yapılmış ineklerin kolostromunda aşılama özgü immünoglobulin ile birlikte aşılama özgü olmayan immünoglobulin M düzeylerinin de yüksek oranda arttığını ve bu artışın buzağı ishallerini kontrol etmede önemli ölçüde etkili olduğunu ifade etmişlerdir. Yapılan diğer bir çalışmada yeni doğan buzağılara zayıflatılmış BCV aşısı yapıldıktan 96 saat sonra virüsent virüs ile tekrar aşılama yapılmış buzağıların klinik olarak hiçbir belirti göstermediği ve aşılama önemli düzeyde koruma sağladığı bildirilmiştir (13).

Saif ve ark. (14) yaptıkları bir çalışmada, modifiye canlı sığır rotavirüsü ile aşılama yapılan ineklerde serum ve kolostrom rotavirüs antikor titrelerinin önemli ölçüde arttığını bildirmişlerdir.

Hem enteropatojenik virüslerin hem de enterotoksijenik *Escherichia*'nın neden olduğu ishallerin görüldüğü sürülerdeki 32 buzağı ve 38 inekte 2 ml inaktif aşı uygulamasından sonraki antikor tepkisinin güçlü olduğu belirtilmiştir (15).

Sonuç olarak Rocodoll ile aşılama yapılan gebe hayvanlarda, aşılama etkenlerine karşı antikor oluştuğu, bu antikorların yüksek düzeyde kolostroma geçtiği görülmüştür. Kolostromu alan yavrualarda koruyuculuk oluştuğu yapılan serolojik testlerde tespit edilmiştir. Yapılan etkinlik çalışmaları sonucunda aşılama etkin olduğu kanaatine varılmıştır.

Teşekkür

Bu çalışmada sarf malzeme teminindeki katkıları ve laboratuvar çalışmalarındaki destekleri için Dollvet A.Ş.'ye teşekkürlerimi sunarım.

6. Bertoni E, Aduriz M, Bok M, et al. First report of group A rotavirus and bovine coronavirus associated with neonatal calf diarrhea in the northwest of Argentina. *Trop Anim Health Prod* 2020; 52: 2761-2768.
7. Acha S, Kühn I, Jonsson P, et al. Studies on calf diarrhoea in Mozambique: Prevalence of bacterial pathogens. *Acta Vet Scand* 2004; 45: 1-10.
8. Benjamin W, Newcomer Manuel F, Chamorro Paul H, et al. Vaccination of cattle against bovine viral diarrhoea virus. *Vet Microbiol* 2017; 206: 78-83.
9. Gülhan T, Sancak S. Gebe sığırlara inaktif *Escherichia coli* aşısı uygulamasının kolostrom ve buzağı kan serumlarındaki IgG seviyelerine etkisinin araştırılması. *Anadolu Çevre ve Hayvancılık Dergisi* 2021; 3: 318-324.

10. Thurber ET, Bass EP, Beckenhauer WH. Field trial evaluation of a reo-coronavirus calf diarrhea vaccine. *Can J Camp Med* 1977; 41: 131-136.
11. Gonzalez DD, Mozgovoj MV, Bellido D, et al. Evaluation of a bovine rotavirus VP6 vaccine efficacy in the calf model of infection and disease. *Vet Immunol Immunopathol* 2010; 137: 156-160.
12. Chambers GP, Kelton W, Smolenski G, et al. Impact of prepartum administration of a vaccine against infectious calf diarrhea on nonspecific colostrum immunoglobulin concentrations of dairy cows. *J Anim Sci* 2022; 100: skac212.
13. Mebus CA, Torres-Medina A, Twiehaus MJ, et al. Immune response to orally administered calf reovirus-like agent and coronavirus vaccine. *Dev Biol Stand* 1976; 33: 396-403.
14. Saif LJ, Smith KL, Landmeier BJ, et al. Immune response of pregnant cows to bovine rotavirus immunization. *Am J Vet Res* 1984; 45: 49-58.
15. Stěpánek J, Salajka E, Zuffa A, et al. A new polyvalent vaccine against enteric infections in newborn calves. *Vet Med (Praha)* 1987; 32: 65-80.