



## ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.  
2024; 38 (2): 95 - 101  
http://www.fusabil.org

### ***E. coli* ve Rotavirüslerin Neden Olduğu Neonatal Dönem Buzağı İshallerinde Klinik, Hematolojik ve IL-8 Düzeyi Üzerine Bir Araştırma**

Muhammed Sertaç EROĞLU<sup>1, a</sup>  
Başak HANEDAN<sup>1, b</sup>  
Emre EREN<sup>1, c</sup>  
Sefa KÜÇÜKLER<sup>2, d</sup>  
Mustafa Sinan AKTAŞ<sup>1, e</sup>

<sup>1</sup> Atatürk Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Biyokimya Ana Bilim Dalı,  
Erzurum, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Atatürk Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,  
Erzurum, TÜRKİYE

<sup>a</sup> ORCID: 0000-0003-1061-8421  
<sup>b</sup> ORCID: 0000-0003-3873-0124  
<sup>c</sup> ORCID: 0000-0003-3118-7384  
<sup>d</sup> ORCID: 0000-0002-8222-5515  
<sup>e</sup> ORCID: 0000-0002-7206-5757

Geliş Tarihi : 08.01.2024  
Kabul Tarihi : 11.03.2024

#### Yazışma Adresi Correspondence

Muhammed Sertaç EROĞLU  
Atatürk Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı  
Erzurum – TÜRKİYE

msertace@gmail.com

Bu çalışmada, ishalleri neonatal buzağılarda klinik, hematolojik ve interlökin-8 (IL-8) parametrelerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmanın hayvan materyalini yaşları 0-15 gün arasında olan 14 ishalleri neonatal buzağı ile 7 sağlıklı neonatal buzağı oluşturdu. Buzağılardan alınan dışkı örneklerinden hastalık etkenleri hızlı tanı test kiti kullanılarak belirlendi. Neonatal buzağılar *Escherichia coli* (*E. coli*), rotavirüs ve kontrol olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Buzağıların vena jugularislerinden kan örnekleri antikoagülanlı ve antikoagülanlı tüplere alındı. Hematolojik ve IL-8 analizleri gerçekleştirildi. IL-8 düzeyi ticari ELISA kiti kullanılarak belirlendi. Buzağıların yaş, dakikada kalp atım sayısı (P), dakikada solunum sayısı (R), eritrosit (RBC), hemoglobin (HGB) ve hematokrit (HCT) düzeylerinde gruplar arasında farklılık belirlenmedi (P>0.05). İshalleri buzağıların rektal sıcaklık (T), toplam lökosit (WBC), lenfosit (LYM), nötrofil (NEU) ve IL-8 düzeylerinde gruplar arası istatistiksel olarak farklılık belirlendi (P<0.05). NEU düzeyi ve IL-8 düzeyi en yüksek düzeyde *E. coli* grubundaki buzağılarda, daha sonra rotavirüs grubunda ölçüldü. IL-8 ile WBC ve NEU düzeyleri arasında pozitif yönde önemli korelasyon tespit edildi (P<0.05). Sonuç olarak, bu çalışmada *E. coli* ve rotavirüs ishalleri buzağılarda bağırsak hasarına bağlı serum IL-8 düzeylerinde önemli artışlar belirlendi. Ayrıca serum IL-8 düzeylerinin viral nedenli rotavirüs ishallerine göre bakteriyel nedenli *E. coli* ishallerinde daha fazla (P<0.05) arttığı tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** *Escherichia coli*, ishal, interlökin-8, rotavirüs

#### **A Study on Clinical, Hematological and IL-8 Levels in Neonatal Calf Diarrhea Caused by *E. coli* and Rotaviruses**

In this study, it was aimed that to evaluate clinical, hematological and interleukin-8 (IL-8) parameters in neonatal calves with diarrhea. The animal material of the study consisted of 14 neonatal calves with diarrhea aged between 0-15 days and 7 healthy neonatal calves. Disease agents were determined from the fecal samples obtained from the calves using rapid diagnostic test kits. Neonatal calves were divided into 3 groups as *Escherichia coli* (*E. coli*), rotavirus and control. Blood samples were collected from the *vena jugularis* of the calves in to anticoagulated and non-anticoagulated tubes. Hematological and IL-8 analyses were performed. IL-8 level was determined using a commercial ELISA kit. Age, heart rate per minute (P), respiratory rate per minute (R), erythrocyte (RBC), hemoglobin (HGB) and hematocrit (HCT) levels of calves were not different between the groups (P>0.05). Rectal temperature (T), total leukocyte (WBC), lymphocyte (LYM), neutrophil (NEU) and IL-8 levels of calves with diarrhea were statistically different between the groups (P<0.05). NEU level and IL-8 level were measured highest in calves in *E. coli* group and then in rotavirus group. There was a significant positive correlation between IL-8 to WBC and NEU levels (P<0.05). In conclusion, in this study, significant increases in serum IL-8 levels due to intestinal damage were determined in calves with *E. coli* and rotavirus diarrhea. In addition, serum IL-8 levels were found to increase more (P<0.05) in bacterial *E. coli* diarrhea than viral rotavirus diarrhea.

**Key Words:** *Escherichia coli*, diarrhea, interleukin-8, rotavirus

#### Giriş

Neonatal dönem buzağı ishalleri, dünya genelinde yaygın olarak görülmekte olup, yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olmaları nedeniyle ciddi anlamda ekonomik kayıplara neden olmaktadır (1, 2). Etiyolojide enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz faktörler rol oynamaktadır. Enfeksiyöz sebepler viral, bakteriyel ve paraziter etkenler şeklinde sınıflandırılır (3). *Escherichia coli* (*E. coli*), rotavirüs, coronavirüs ve *Cryptosporidium parvum* yenidoğan buzağı ishallerinin etiyojisinde yaygın şekilde görülmektedir. *E. coli* ve rotavirüs ise yenidoğan buzağı ishallerinde en çok saptanan etkenlerdir (4).

Patojen *E. coli* enterotoksini ile villus harabiyetine ve epitel dokuda yaygın şekilde yangıya neden olur (5). Rotavirüs ise villuslarda atrofi ve yapısal hasara neden olur (6). Bu durum bağırsak mukozasında yangıya neden olur. Yangı süreci pro-inflamatuar ve anti-inflamatuar sitokinlerin salınmasıyla devam eder. Önemli sitokinlerden birisi ise nötrofil göçünü ve lökosit aktivasyonunu sağlayan pro-inflamatuar sitokin olan interlökin-8 (IL-8)'dir (7).

Neonatal buzağı ishallerinde vücut sıcaklığı, nabız ve solunum hızında artma ya da azalma, sulu dışkılama, iştahsızlık, halsizlik, bağırsak florasında değişiklikler, elektrolit ve bikarbonat kaybı, dehidrasyon ve metabolik asidozis gelişmektedir (8, 9).

Buzağı ishallerinde meydana gelen yangı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde de değişikliklere neden olmaktadır (10, 11).

Bu çalışmada *E. coli* ve rotavirüs etkenlerinin sebep olduğu neonatal ishalleri buzağılarda bazı klinik bulguların, hematolojik parametrelerin ve IL-8 seviyesinin ayırıcı tanı için değeri ve değişiminin araştırılması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

**Araştırma ve Yayın Etiği:** Çalışmanın hayvan materyalini 1-15 günlük yaşta, farklı ırk ve cinsiyetteki herhangi bir tedavi uygulanmamış 14 ishalleri ve 7 sağlıklı olmak üzere toplam 21 buzağı oluşturdu (Atatürk Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulu karar no: 2023/14-229). Araştırma hayvan refahı ilkelerine uygun yürütüldü. Hayvanlar muayene edilmeden önce bilgilendirilmiş onam formu alındı.

**Grupların Oluşturulması:** Çalışma materyali, Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi'ne (Atatürk Üniversitesi, Erzurum, Türkiye) muayene ve tedavi amacıyla getirilen ishalleri buzağılar ve Gıda ve Hayvancılık Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne (Atatürk Üniversitesi, Erzurum, Türkiye) ait ahır koşullarında yaşayan sağlık kontrolü amacıyla fakülte kliniğine getirilen aynı yaş, cins ve cinsiyetteki sağlıklı buzağılardan oluşmaktadır. Çalışma kapsamında sağlıklı buzağılardan oluşan bir kontrol ve ishalleri buzağılardan oluşan iki deneme olmak üzere toplamda 3 grup kullanıldı.

Ishalleri buzağılardan steril dışkı kaplarına alınan dışkı örneklerinde etken izolasyonu, rotavirüs, koronavirüs, Cryptosporidium, *Clostridium perfringens* ve *E. coli* (F5-K99) enteropatojenlerini içeren ticari immunokromatografik hazır tanı kiti (Rainbow Calf Scours-BIO K 306 Ag Test Kiti, Biox Diagnostics, Belçika) kullanılarak yapıldı. Bu kitin kullanımı üretici firmanın talimatları doğrultusunda gerçekleştirildi.

**Grup I (n=7):** Bu grup, neonatal dönemde (0-15 günlük) değişik ırk ve cinsiyetteki, dışkı örneklerinde sadece *E. coli* ile monoenfekte olduğu saptanan buzağılardan oluştu.

**Grup II (n=7):** Bu grup, neonatal dönemde (0-15 günlük) değişik ırk ve cinsiyetteki, dışkı örneklerinde sadece rotavirüs ile monoenfekte olduğu saptanan buzağılardan oluştu.

**Grup III (Kontrol, n=7):** Bu grup hiçbir sağlık problemi olmayan, klinik ve hematolojik verilerine göre sağlıklı olan, dışkı analizinde herhangi bir enfektif ajan belirlenmeyen neonatal dönemde (0-15 günlük) değişik ırk ve cinsiyetteki buzağılardan oluştu.

Çalışma kapsamında kullanılan tüm buzağıların vücut sıcaklığı (T/°C), solunum (R/dk) ve nabız (P/dk) sayıları kaydedildi.

**Dışkı ve Kan Örneklerinin Alınması:** Çalışma kapsamında kullanılan tüm gruplardaki buzağılardan

steril, kilitli ve kapaklı numune kaplarına rektal tuşu yöntemiyle dışkı örnekleri alındı.

Hematolojik ve serum biyokimya analizleri için kan örnekleri buzağıların *vena jugularis*'lerinden EDTA'lı (EDTA K3, Pty Ltd., Adelaide, SA, Avustralya) ve serum (Vacutainer, Becton Dickinson Co.USA) tüplere alındı. Alınan kanların hematolojik analizleri hemen yapıldı. Serum tüplerine alınan kan örnekleri ise oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra 4000 devir/dakika 10 dakika santrifüj edildi. Elde edilen kan serumları eppendorf tüplere alındı (Vacutainer, Becton Dickinson Co.USA). Kan serum örnekleri IL-8 analizi yapılmıncaya kadar -80°C'de muhafaza edildi.

**Hematolojik Analizler:** Hematolojik analizler (WBC, LYM, NEU, RBC, HGB ve HCT) Abacus Junior Vet5® (Diatron MI Ltd., Macaristan) hemogram cihazı kullanılarak gerçekleştirildi.

**IL-8 Düzeylerinin Belirlenmesi:** IL-8 analizleri için -80°C'de dondurularak saklanan kan serum örnekleri tekrarlanan dondurma ve çözme işlemlerinden kaçınarak sırasıyla -20°C ve +4°C ortama alınıp çözdürüldü. IL-8 düzeyleri sığır özel ticari ELISA kiti kullanılarak belirlendi (Sun Red Bio Biotech Co Ltd Shanghai Çin, Catalog No: 201-04-0188). Analiz işlemleri ELISA kitinin üreticisi olan firmanın önerdiği prosedüre uygun olarak ve ELISA cihazı kullanılarak (BioTek Elx800, BioTek Instruments, Highland Park, Winoski, VT, USA) gerçekleştirildi.

**İstatistiksel Analiz:** Çalışmanın verileri istatistik paket program (SPSS) yazılımı, sürüm 25.0 (IBM Software, Inc. Chicago, ABD) kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılımları Shapiro Wilk testi ile belirlendi. Gruplar arasındaki parametrelerin farklılığını belirlemek amacıyla tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve post hoc Tukey testi yapıldı. Çalışma parametreleri arasındaki ikili ilişkiyi (WBC-IL-8 ve NEU-IL-8) belirlemek amacıyla Pearson korelasyonu katsayısı kullanıldı. P<0.05 anlamlı kabul edildi ve veriler ortalama ± standart sapma (SD) olarak verildi.

## Bulgular

**Klinik Bulgular:** Bu çalışmada buzağılarda genellikle değişen derecelerde ishal, dehidrasyon, halsizlik, iştah kaybı ve azalmış emme refleksi görüldü. Respirasyon (R), pulzasyon (P) ve rektal ısıları (T) yönünden incelendiğinde sadece grup II ile grup III arasında rektal ısıları yönünden önemli (P<0.05) bir farklılığın olduğu belirlendi (Tablo 1).

**Hematolojik Bulgular:** Grup I ve II'de WBC düzeyinin Grup III'e kıyasla önemli düzeyde yüksek olduğu belirlendi (P<0.05). En yüksek LYM düzeyi grup II'de saptandı ve grup III'e kıyasla önemli düzeyde yüksek bulundu (P<0.05). En yüksek NEU düzeyi grup I'de tespit edildi ve diğer iki gruptan (Grup II ve III) ba önemli düzeyde yüksek olduğu tespit edildi (P<0.05). RBC, HGB ve HCT düzeyleri yönünden incelendiğinde gruplar arasında önemli bir farklılığın olmadığı belirlendi (Tablo 2).

**Tablo 1.** Gruplara ait klinik bulgular

Parametre	Grup I (n=7)	Grup II (n=7)	Grup III (n=7)	P Değeri
Yaş (gün)	4.00±1.29	6.29±4.19	3.14±2.96	P>0.05
P (dk)	102.00±55.12	84.57±33.42	117.14±25.48	P>0.05
R (dk)	42.40±12.13	32.66±6.29	34.29±6.87	P>0.05
T (°C)	37.46±1.04 <sup>ab</sup>	37.99±0.94 <sup>b</sup>	38.86±0.34 <sup>a</sup>	P=0.019

PR: Dakikada kalp atım sayısı; RR: Dakikada solunum sayısı; RT: Rektal sıcaklık

<sup>a, b, c</sup>: Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (P<0.05).

**Tablo 2.** Gruplara ait hematolojik bulgular

Parametre	Grup I (n=7)	Grup II (n=7)	Grup III (n=7)	P Değeri
WBC (x103/μL)	11.14±1.57 <sup>b</sup>	12.54±2.9 <sup>b</sup>	8.23±0.76 <sup>a</sup>	P=0.002
LYM (x103/μL)	4.23±1.30 <sup>ab</sup>	5.64±1.89 <sup>b</sup>	2.74±0.76 <sup>a</sup>	P=0.004
NEU (x103/μL)	6.94±1.73 <sup>b</sup>	5.01±2.1 <sup>a</sup>	3.13±0.63 <sup>a</sup>	P=0.002
RBC (x106/μL)	9.45±1.55	8.94±1.78	8.50±1.52	P>0.05
HGB (g/dl)	11.96±2.22	10.80±3.07	10.23±2.26	P>0.05
HCT (%)	38.88±6.93	34.94±10.06	31.92±7.88	P>0.05

WBC: Toplam lökosit sayısı; LYM: Lenfosit; NEU: Nötrofil; RBC: Toplam eritrosit sayısı; HGB: Hemoglobün; HCT: Hematokrit

<sup>a, b, c</sup>: Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (P<0.05).

**IL-8 Bulguları:** IL-8 değeri Grup III'e kıyasla Grup I ve II'de önemli düzeyde (P<0.05) yüksek bulundu. Ayrıca Grup I'de Grup II'ye kıyasla IL-8 değerinin önemli düzeyde (P<0.05) yüksek olduğu belirlendi (Tablo 3).

Korelasyon analiz sonuçlarına göre, WBC ile IL-8 arasında pozitif yönde önemli bir korelasyon (r:0.476, P:0.029) olduğu belirlendi. NEU ile IL-8 arasındaki korelasyon ise daha önemli pozitif bir korelasyon (r:0.778, P:0.001) tespit edildi (Tablo 4).

**Tablo 3.** Gruplara ait IL-8 düzeyi

Parametre	Grup I (n=7)	Grup II (n=7)	Grup III (n=7)	P Değeri
IL-8 (ng/L)	71.1±12.7 <sup>c</sup>	51.1±9.8 <sup>b</sup>	35.2±5.9 <sup>a</sup>	P=0.001

IL-8: İnterlökin-8

<sup>a, b, c</sup>: Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (P<0.05).

**Tablo 4.** IL-8 ile hematolojik değerler arasındaki korelasyon

Değişkenler	İki değişken arasındaki ilişki	P Değeri
WBC ile IL-8	+0.476*	P=0.029
NEU ile IL-8	+0.788*	P=0.001

WBC: Toplam lökosit; NEU: Nötrofil; IL-8: İnterlökin-8

\*: Her iki yönde P<0.05 düzeyinde korelasyon önemlidir.

+: Pozitif yönlü korelasyon

## Tartışma

Neonatal dönem, buzağular için son derece kritik bir zaman dilimidir. Fizyolojik olarak savunmasız halde doğan buzağular, bağışıklık sistemleri henüz gelişmediği için neonatal hastalıklara karşı oldukça duyarlıdır. Neonatal dönemde en yaygın olarak görülen hastalık ishaldir. *E. coli* ve rotavirüsler en önemli neonatal

buzağı ishali etkenleri arasındadır (1, 12). Bu çalışmada *E. coli* ve rotavirus kaynaklı ishali buzağı gruplarında klinik, hematolojik parametreler ile serum IL-8 düzeylerinin değişimi araştırıldı.

Buzağular için ilk 15 gün, hastalıklara yakalanma riski açısından kritik bir zaman aralığı olarak belirtilmiştir (13). Yapılan bir çalışmada (14) pasif transfer yetmezliğin neonatal dönemin 15 günlük yaşa kadar olan buzağularda ishal görülme oranını artırdığı belirtilmiştir. Sunulan bu çalışmada grupları oluşturan buzağuların yaş ortalamalarının istatistiksel önemi olmadığı ve ishali buzağuların yaş ortalamalarının sık ishal görülen yaş aralığı olan 0-15 gün arasında olduğu tespit edildi.

Neonatal buzağuların sağlığının değerlendirildiği bir çalışmada klinik bulgu kriterlerine göre buzağular skorlandırılmış ve klinik görünümü sınıflandırılmıştır. Skor 1 klinik olarak sağlıklı, skor 2 sağlığı şüpheli ve skor 3 ise hasta buzağı grubunu oluşturmaktadır. Skor 1 sağlıklı grubun pulzasyon (P)'u 130/dk olarak belirtilmiştir (14). İshalin oluşturduğu enfeksiyon sonucunda şekillenen sepsise bağlı olarak buzağularda P'unun düştüğü ifade edilmiştir. Bu durum ise ishale bağlı şekillenen dehidrasyon sonucunda gelişen hipovolemi ve hipotansiyon ile ilişkilendirilebilir (15). Neonatal buzağuların klinik bulgularının değerlendirilerek sağlıklarının skorlandırıldığı çalışmada skor 1'e ait sağlıklı buzağuların respirasyon (R)'u 20-40/dk olarak belirlenmiştir (14). İshal nedeniyle sepsis şekillenen buzağular ile ilgili yapılan çalışmalarda R'un kontrol grubuna kıyasla değişken seyrettiği ve düşüşlerin ya da artışların olduğu da ifade edilmiştir. Bu değişikliklerin düşen yaşam kapasitesi, etiyolojik farklılık ve hastalık şiddetinin değişkenliği sebebiyle ortaya çıktığı belirtilmiştir (16, 17). Sunulan bu çalışmada gruplar arası P ve R değerlerinde istatistiksel açıdan herhangi bir farklılık olmadığı belirlenmiştir. Ancak hem *E. coli*'nin hem de rotavirüslerin neden olduğu ishali

gruplarda kontrol grubuna kıyasla düşük P ve yüksek R tespit edilmiştir. Düşük P dehidrasyon nedeniyle, yüksek R ise yangı nedeniyle düşen yaşama gücü sebebiyle açıklanabilir.

İshal nedenli sepsisli buzağular ile yapılan çalışmalarda vücut sıcaklıklarının normale kıyasla düştüğü veya bazen de yükseldiği bildirilmiştir (18, 19). Bazı çalışmalarda ise sağlıklı ve ishali buzağuların vücut sıcaklıklarında önemli farklılıkların olmadığı bildirilmiştir (20, 21). Buzağı ishallerinin şiddetinin sınıflandırıldığı bir başka çalışmada ise en düşük rektal ısı şiddetli ishali grupta ölçülmüştür (22). İshali buzağular ile yapılan bir çalışmada *E. coli* ishali grubuna kıyasla en düşük vücut ısısı rotavirüs kaynaklı ishali grupta ölçülmüş, ancak bu farklılığın önemli olmadığı ifade edilmiştir (23). Bu çalışmada rotavirüs ile enfekte grup II'nin ortalama rektal ısıları grup III'teki aynı değere kıyasla önemli düzeyde düşük bulundu. Bu durum rotavirüslerin neden olduğu ishaller de hastalığın daha şiddetli yangıya neden olabileceği kanaatini doğurdu.

Buzağı ishalleri ile yapılan çalışmalarda (24, 25) ishali buzağuların kontrol grubuna kıyasla daha yüksek WBC düzeylerinin bulunduğu bildirilmiştir. WBC düzeyinin yüksekliği hasta buzağının enfeksiyona karşı geliştirdiği yanıtın ileri geldiği belirtilmiştir. İshali buzağular ile yapılan bir çalışmada WBC düzeylerinin *E. coli* ve rotavirüs kaynaklı ishali gruplarda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel açıdan önemli düzeyde yüksek bulunmuştur. Ayrıca WBC düzeyi bakteriyel etiyojiye sahip grupta istatistiksel olarak daha yüksek tespit edilmiştir (26). Ancak mevcut çalışmada bakteriyel grup I ile viral grup II arasında WBC düzeyleri istatistik yönden açısından önemli bir farkın olmadığı gözlemlendi. Öte yandan her iki grubun WBC düzeyi kontrol grubuna kıyasla önemli oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu durum hem *E. coli* hem de rotavirüs kaynaklı ishaliin sebep olduğu yangısal yanıt ile ilişkilendirilebilir.

Neonatal dönem ishali buzağuların LYM düzeyinde önemli olmayan artışların olduğu bildirilmiştir (22). Ayrıca rotavirüs ve *E. coli* nedenli ishali buzağılarda LYM düzeylerinin kontrol grubundan farklı olmadığı bildirilmiştir (23). İshali buzağılarda ile yapılan bir çalışmada coronavirus kaynaklı ishali buzağuların LYM düzeyi *E. coli* kaynaklı ishali bulunan buzağılara kıyasla daha yüksek ölçülmüştür (27). Bu çalışmada LYM düzeyi en yüksek grup II'de ölçülmüştür. Bu düzey grup I'e göre anlamlı değildi ancak grup III'e kıyasla anlamlıydı. Çalışmamızda viral etken nedeniyle ishali bulunan buzağılarda yüksek ölçülen LYM düzeyi literatür (22, 23, 27) bildirimleri ile uyum sağlamaktadır. Grup II'nin LYM yüksekliğinin *E. coli* grubuna benzer şekilde rotavirüs grubunun oluşturduğu yangı ile ilişkilendirilebilir.

*Salmonella* ve *E. coli* kaynaklı buzağı ishaliinde NEU düzeyinin kontrol grubuna kıyasla yükseldiği belirtilmiştir (28). Yine başka bir çalışmada (23) *E. coli* ve rotavirüs kaynaklı ishali buzağılarda NEU düzeyi kontrol grubuna kıyasla yükselmiştir. Bu durum gastrointestinal sistem enfeksiyonu sonucunda

organizmanın bağışıklık sisteminin şekillendirdiği cevapla ilişkilendirilmiştir (22, 28). Literatür bildirimlerinde (29, 30) *E. coli* ve rotavirüs etkenlerinin birlikte seyrettiği buzağı ishallerinin tek etkenli buzağı ishallerine kıyasla bağırsak hasarının daha şiddetli olduğu bildirilmiştir.

Panousis ve ark. (31) ishali buzağılarda yaptıkları bir çalışmada hasta grubun RBC, HGB ve HCT değerlerinin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. İshal nedeniyle sıvı sağaltımı uygulanan buzağuların tedavi sonrasında RBC, HCT ve HGB düzeylerinin düştüğü belirlenmiştir (32). RBC, HCT ve HGB düzeylerinin yükselmesi ishaliin neden olduğu dehidrasyon sebebiyle hücre dışı sıvı hacminin azalmasının sonucunda şekillendiği ifade edilmiştir (33). Öte yandan, ishal nedeniyle septisemi bulunan buzağuların HGB düzeyinde önemli farklılık bulunmadığı, kontrol grubu ile yakın seviyede seyrettiğini belirten çalışmalar da vardır. Bu durum ishaliin şiddeti ile ilişkilendirilmiş, dehidrasyon şiddetinin hafif olması ve hemokonsantrasyona yansımamasından kaynaklandığı belirtilmiştir (18, 34). Nitekim, mevcut çalışmada da ishali grupların RBC, HGB ve HCT seviyeleri arasında fark bulunmadı ve kontrol grubuna kıyasla da istatistiksel açıdan fark tespit edilmedi. Muhtemel nedenin ishali gruplarda meydana gelen dehidrasyonun çok şiddetli olmaması ile açıklanabilir. Bu çalışmada ishali grupların RBC, HGB ve HCT düzeyleri kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu gözlemlendi. İstatistiksel önemi olmasa da bu yükseklik *E. coli* grubunda daha belirgindi. Bu nedenle, grup I'de ishale neden olan *E. coli*'nin rotavirüs'a kıyasla daha şiddetli olabileceği değerlendirildi.

Proinflatuar sitokin olan IL-8, kemotaksis ve nötrofil aktivasyonunu sağlayan güçlü kimyasal bir maddedir (35). Diğer sitokinlerin aksine IL-8'in akyuvarları yangı bölgesine sevk ve idaresinde daha başarılı olduğu bildirilmiştir (36). Sepsisli insanlar ile yapılan çalışmalarda serum IL-8 düzeyinin hastalarda yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Ayrıca IL-8 düzeyi ile hastaların mortalite oranları arasında pozitif yönlü bir korelasyon tespit edilmiş ve diğer sitokinlere kıyasla daha spesifik sonuçlar sunduğu belirtilmiştir. Dolayısıyla sepsise neden olan enfeksiyonun takibi, sepsisin tanısı ve şiddeti için değerlendirilebilecek önemli parametrelerden birinin IL-8 olduğu ifade edilmiştir (37, 38). Friedland ve ark. (39) sepsisli bebeklerin bağırsak hasarında, crohn hastalığında, ülseratif kolitli ve nekrotizan entrekolitli (NEK) insanlarda IL-8 düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla yükseldiği ve bu vakalarda mortalite oranlarının arttığı bildirilmiştir (38, 40). Bu durum lokal ve sistemik doku hasarı sonucunda bağırsak epitel hücreleri ile aktive edilmiş nötrofillerden IL-8'in salınması ile açıklanmıştır (41). Dolayısıyla bağırsak hasarının tespiti için değerlendirilebilecek bir biyobelirteç olarak ifade edilmiştir (40).

Deneyisel *E. coli* ishali oluşturulan kuzularda (42), ve yine deneyisel rotavirüs ishali oluşturulan fare yavrularında (43) IL-8 düzeyinin yükseldiği belirtilmiştir. Enterotoksijenik *E. coli* ile enfekte domuz yavrularında bağırsak mukozasının bariyer bütünlüğünün ve mukozal

bağışıklığın değerlendirildiği bir çalışmada (44) tedaviden sonra IL-8 düzeyinin azaldığı belirtilmiştir. Akut ishalleri köpeklerin dışkılarından IL-8 düzeyi ölçülmüş ve kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle IL-8'in bağırsak dokusunun hasarının bir ölçütü olarak değerlendirilebileceği belirtilmiştir (45). Pnömonili buzağular ile yapılan bir çalışmada (46) deney grupları etiyojyeye göre sınıflandırılmış ve IL-8 düzeyleri kontrol grubu ile kıyaslanmıştır. En yüksek IL-8 düzeyi hem bakteri hem de viral nedenli pnömonili buzağularda ölçülmüştür. Orta düzeyde yükseklik bakteriyel kaynaklı pnömoni grubunda ve en düşük IL-8 düzeyi ise viral kaynaklı pnömonili grupta ölçülmüştür. İshallerin etiyojyik sebebine göre gruplandırılan neonatal dönem içindeki ishalleri buzağularda IL-8 düzeyleri ölçülmüştür ve kontrol grubu ile kıyaslanmıştır. En yüksek IL-8 düzeyi *E. coli* kaynaklı ishalleri bulunan buzağularda tespit edilmiştir. Orta şiddette yüksek IL-8 düzeyi viral grupta (rotavirüs ve coronavirus), daha hafif yükseliş ise *Cryptosporidium* spp. grubunda ölçülmüştür (47). Bahsi geçen çalışmada IL-8'in neonatal dönem buzağı ishallerinde şekillenen intestinal epitel hasarın belirlenmesinde kullanılan bir parametre olarak değerlendirilebileceği önerilmiştir (47). Sunulan bu çalışmada IL-8 düzeyi ishalleri gruplarında grup III'e kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu. En yüksek IL-8 düzeyi *E. coli* ishalleri saptanan grup I'de ölçüldü ve bu yükseklik grup II ve III'e kıyasla anlamlıydı ( $P < 0.05$ ). Grup II'nin IL-8 düzeyi ise grup III'e kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Yukarıda bahsi geçen çalışmalara benzer şekilde IL-8 düzeyinin etiyojyik farklılığa bağlı olarak değişmesi ayrıntı etiyojyik tanı için kullanılabilir olduğu değerlendirilmiştir.

Ülseratif kolit ve chorn hastalığı bulunan hastalarda IL-8 seviyesinin hastalığın şiddeti ile arttığı tespit edilmiş ve yangının bir belirtici olduğu ifade edilmiştir. Yine aynı çalışmada IL-8 seviyesi ile mukozal dokuda ölçülen nötrofil seviyesi ile önemli düzeyde

korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (48). Pnömonili buzağular ile yapılan bir çalışmada hastalığın sebebine göre gruplandırılmalar yapılmıştır. WBC, NEU ve IL-8 düzeyi viral gruba kıyasla bakteriyel grupta daha yüksek ölçülmüştür (46). Pnömonili buzağularda hastalığın şiddeti ile sitokin ve akut faz proteinleri arasında pozitif korelasyon olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca bakteriyel ve viral etkenlerin birlikte bulunduğu gruplarda sitokin ve akut faz protein aktivitetlerinin en yüksek düzeyde tespit edildiği bildirilmiştir (49). IL-8'in nötrofilleri yangı bölgesine çekerek aktive ettiği ve nötrofiller için belirgin spesifitesinin olduğu bildirilmiştir. Nötrofillerin IL-8'e olan yanıtının ise hücre içi ve hücre dışı göçüne göre şekillendiği belirtilmiştir (36). Sunulan bu çalışmada WBC, NEU ve IL-8 düzeyleri kontrol grubuna kıyasla ishalleri gruplarında yüksek bulunmuştur. Yapılan korelasyon analizi ise IL-8 ile WBC ( $r=0.476$ ,  $P=0.029$ ) ve NEU ( $r=0.788$ ,  $P=0.001$ ) düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon tespit edildi. Dolayısıyla IL-8 parametresinin bakteriyel ve viral ishallerin ayrıntı tanısı için değerlendirilebileceği kanaatine varıldı.

Bu çalışma ile vücut sıcaklığının ishalleri buzağularda kontrol grubuna kıyasla düştüğü ve bu düşüşün bakteriyel nedenli ishalleri grupta anlamlı olduğu görüldü. Ayrıca WBC, LYM ve NEU düzeylerinin ishalleri gruplarında ki anlamlı yükselişi, buzağularda ishalleri şekillendirdiği inflammatuar yanıtın sonucu olarak değerlendirilebilir. Pro-inflamatuar sitokin olan IL-8'in kontrol grubuna kıyasla ishalleri gruplarında yükselmesi ayrıca WBC ile pozitif yönlü korelasyon göstermesi buzağı ishallerinde meydana gelen inflamasyonun değerlendirilmesinde bir biyobelirteç olarak kullanılabilirliğini göstermesi açısından önemli bulundu. IL-8'in viral kaynaklı ishalleri gruba kıyasla bakteriyel kaynaklı ishalleri grupta önemli seviyede yükselmesi ve NEU ile gösterdiği güçlü pozitif korelasyonun etiyojyik tanı için önemli olabileceği kanısına varıldı.

## Kaynaklar

- Berchtold J. Treatment of calf diarrhea: Intravenous fluid therapy. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2009;25(1):73-99.
- Şahal M, Terzi OS, Ceylan E, Erdal K. Buzağı ishalleri ve korunma yöntemleri. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Derg* 2018;58(3):41-49.
- Al M, Balıkcı E. Neonatal ishalleri buzağularda rotavirüs, coronavirus, *E. coli* K99 ve *Cryptosporidium parvum*'ün hızlı test kitleri ile teşhisi ve enteropatojen ile maternal immünite ilişkisi. *FÜ Sağ Bil Vet Derg* 2012;26(2):73-78.
- Meganck V, Hoflack G, Opsomer G, et al. Advances in prevention and therapy of neonatal dairy calf diarrhoea: A systematical review with emphasis on colostrum management and fluid therapy. *Acta Vet Scand* 2014; 56(75): 1-8.
- De Waele V, Speybroeck N, Berkvens D, Mulcahy G, Murphy TM. Control of cryptosporidiosis in neonatal calves: use of halofuginone lactate in two different calf rearing systems. *Prev Vet Med* 2010;96(3-4):143-51.
- Hall GA, Jones PW, Morgan JH. Calf diarrhoea. In: Andrews AH. (Editor). *Bovine Medicine: Diseases and Husbandry of Cattle*. Berlin: Blackwell, 1996: 154-180.
- Sütçü H. Endometriozis Tanısında CA-125, CA 19-9, İnterlökin-6, İnterlökin-8 ve hsCRPnin Prediktif Değeri. *Uzmanlık Tezi*, Antalya: Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2013.
- Basoglu A, Sen I, Sevinc M, et al. Serum concentrations of tumor necrosis factor- $\alpha$  in neonatal calves with presumed septicemia. *J Vet Intern Med* 2004;18(2):238-241.
- Smith GW. Treatment of calf diarrhea: Oral fluid therapy. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2009;25(1):55-72.
- Merhan O, Bozukluhan K, Gökçe G, Yılmaz O. İshalleri buzağularda haptoglobin, seruloplazmin ve bazı biyokimyasal parametre düzeylerinin araştırılması. *FÜ Sağ Bil Vet Derg* 2016;30(3):195-198.
- Terzi OS, Kara E, Şenel Y, et al. Dynamic thiol-disulphide homeostasis and ischemia modified albumin levels in neonatal calf diarrhoea. *Ankara Univ Vet Fak Derg* 2023;70(1):81-86.

12. Kozat S, Tuncay İ. Siirt yöresindeki yenidoğan ishalleri buzağılarda Rotavirus, Coronavirus, Cryptosporidium Spp, Escherichia coli K 99 ve Giardia lamblia etkenlerinin prevalansı. Van Vet J 2018;29(1):17-22.
13. Al Mawly J, Grinberg A, Prattley D, et al. Risk factors for neonatal calf diarrhoea and enteropathogen shedding in New Zealand dairy farms. Vet J 2015;203(2):155-160.
14. Topal O. Buzağılarda Neonatal Dönem Sağlığını Değerlendirmede İlk Onbeş Günde Önemli Olan Klinik Bulguların Belirlenmesi. Doktora Tezi, Bursa: Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2018.
15. Guzelbektes H, Coskun A, Sen I. Relationship between the degree of dehydration and the balance of acid-based changes in dehydrated calves with diarrhoea. Bull Inst Pulawy 2007;51(1):83.
16. Pardon B, Deprez P. Rational antimicrobial therapy for sepsis in cattle in face of the new legislation on critically important antimicrobials. Vlaams Diergeneesk Tijdschr 2018;87(1):37-46.
17. Bednarski M, Kupczynski R, Sobiech P. Acid-base disorders in calves with chronic diarrhoea. Polish Journal of Veterinary Sciences 2015;18(1):207-215.
18. Irmak K, Güzelbektaş H. Septisemi şüpheli buzağılarda koagülasyon profilinin değerlendirilmesi. Kafkas Üniversitesi Vet Fakültesi Derg 2003;9(1):85-87.
19. Khan A, Saleemi MK, Khan MZ, et al. Hemorrhagic Septicemia in Buffalo (Bubalus bubalis) Calves Under Sub-Tropical Conditions in Pakistan. Pak J Zool 2011;43(2):295-302.
20. Fecteau G, Pare J, Van Metre DC, et al. Use of a clinical sepsis score for predicting bacteremia in neonatal dairy calves on a calf rearing farm. Can Vet J 1997;38(2):101.
21. Dolente BA, Lindborg S, Palmer JE, Wilkins PA. Culture-positive sepsis in neonatal camelids: 21 cases. J Vet Intern Med 2007;21(3):519-525.
22. Aktaş MS, Eroğlu MS, Yanar KE, Emre E. Determination of 25 (OH) D3, iron, free iron binding capacity and D-dimer levels in calf diarrhoea in neonatal period. Kafkas Üniversitesi Vet Fakültesi Derg 2022;28(4):507-514.
23. Değirmençay Ş, Eroğlu MS, Emre E. Differential diagnostic value of serum procalcitonin and iron levels in diarrheic neonatal calves caused by Escherichia coli and rotavirus. Kocatepe Vet J 2023;16(1):77-85.
24. Güneş V, Ünver A, Çiğil M, Erdoğan HM. Kars yöresi neonatal buzağı ishallerinde Escherichia coli serotip 0157 ve clostridium perfringens tip A  $\alpha$ -toksini. Kafkas Üniversitesi Vet Fakültesi Derg 2004;10(1):41-45.
25. Atcalı T, Yıldız R. Neonatal buzağı ishallerinde farklı etiyolojik faktörlerin hemogram parametreleri üzerine etkisi. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Derg. 2020;8(3):119-127.
26. Karakuş AÖ. Enfektif İshalleri ve Sağlıklı Neonatal Buzağılarda Serum Amyloid A, Serum Calprotectin ve Fekal Calprotectin Arasındaki İlişkilerin ve İnflamatuvar Marker Olarak Diagnostik Önemlerinin Belirlenmesi. Doktora Tezi, Bursa: Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2021.
27. Aydın O, Ulas N, Genc A, et al. Investigation of hemogram, oxidative stress, and some inflammatory marker levels in neonatal calves with escherichia coli and coronavirus diarrhoea. Microb Pathog 2022;173:105802.
28. Shehta A, El-Zahar H, Mansour A, Mustafa B, Shety T. Clinical, hematological and some biochemical alterations during diarrhoea in Friesian calves naturally infected with E. coli and Salmonella. Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci 2022;11(1):1-8.
29. Tzipori S, Smith M, Halpin C, Makin T, Krautl F. Intestinal changes associated with rotavirus and enterotoxigenic Escherichia coli infection in calves. Vet Microbiol 1983;8(1):35-43.
30. Moon HW, McClurkin AW, Isaacson RE, et al. Pathogenic relationships of rotavirus, Escherichia coli, and other agents in mixed infections in calves. J Am Vet Med Assoc 1978;173(5 Pt 2):577-583.
31. Panousis N, Siachos N, Kitkas G, et al. Hematology reference intervals for neonatal Holstein calves. Res Vet Sci 2018;118:1-10.
32. Kalınbacak A. İshalleri buzağıların sıvı sağaltımında hipertonic salin-dextran ve oral elektrolit solüsyonunun kullanımı. Ankara Univ Vet Fak Derg 2003;50(2):113-118.
33. Zanker IA, Hammon HM, Blum JW. Delayed feeding of first colostrum: are there prolonged effects on haematological, metabolic and endocrine parameters and on growth performance in calves? J Anim Physiol Anim Nutr (Berl) 2001;85(3-4):53-66.
34. Sayber G, Mustafa K. Neonatal buzağılarda iki farklı İmmunomodülatörün buzağı ishalleri üzerine etkileri. Kocatepe Vet J 2021;14(2):193-200.
35. Caplan MS, Sun X-M, Hsueh W, Hageman JR. Role of platelet activating factor and tumor necrosis factor-alpha in neonatal necrotizing enterocolitis. J Pediatr 1990;116(6):960-964.
36. Harada A, Sekido N, Akahoshi T, Wada T, Mukaida N, Matsushima K. Essential involvement of interleukin-8 (IL-8) in acute inflammation. J Leucoc Biol 1994;56(5):559-564.
37. Hack C, De Groot E, Felt-Bersma R, et al. Increased plasma levels of interleukin-6 in sepsis. Blood. 1989;74(5):1704-1710.
38. Yıldırım R, Devicioğlu MC. Yenidoğan Sepsisi Tanısı ve Prognozunda IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  ve C-Reaktif Protein Düzeyleri. Van Tıp Derg 2022;29(3):297-302.
39. Friedland JS, Suputtamongkol Y, Remick DG, et al. Prolonged elevation of interleukin-8 and interleukin-6 concentrations in plasma and of leukocyte interleukin-8 mRNA levels during septicemic and localized Pseudomonas pseudomallei infection. Infect Immun 1992;60(6):2402-2408.
40. Benkoe TM, Mechtler TP, Weninger M, et al. Serum levels of interleukin-8 and gut-associated biomarkers in diagnosing necrotizing enterocolitis in preterm infants. J Pediatr Surg 2014;49(10):1446-1451.
41. Adib M, Bakhshiani Z, Navaei F, et al. Procalcitonin: A reliable marker for the diagnosis of neonatal sepsis. Iran J Basic Med Sci 2012;15(2):777.
42. Ren Z, Chen W, Getachew T, et al. Expression analysis of TLR signaling pathway genes under lipopolysaccharide-induced and E. Coli F17-infected sheep intestinal epithelial cells. Anim Biotechnol 2023;34(5):1815-1821.

43. Shen Z, Tian Z, He H, et al. Antiviral effects of cyclosporin a in neonatal mice with rotavirus-induced diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60(1):11-17.
44. Kim N, Gu MJ, Kye Y-C, Ju Y-J, Hong R, Ju D Bin. Bacteriophage EK99P-1 alleviates enterotoxigenic *Escherichia coli* K99-induced barrier dysfunction and inflammation. *Sci Rep* 2022;12(1):941.
45. Prakash N, Stumbles P, Mansfield CS. Concentrations of interleukin-6,-8,-10 and tumour necrosis factor- $\alpha$  in the faeces of dogs with acute diarrhoea. *NZ Vet J* 2019;67(3):138-142.
46. Akgul O, Kozat S, Ozkan C, Kaya A, Akgul Y. Evaluation of acute phase protein levels and some cytokine levels in pneumonic calves. *Med Weter* 2019;75(03):343-365.
47. Ok M, Yildiz R, Hatipoglu F, Baspinar N, Ider M, Üney K, et al. Use of intestine-related biomarkers for detecting intestinal epithelial damage in neonatal calves with diarrhea. *Am J Vet Res* 2020;81(2):139-146.
48. Mitsuyama K, Toyonaga A, Sasaki E, Watanabe K, Tateishi H, Nishiyama T, et al. IL-8 as an important chemoattractant for neutrophils in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Clin Exp Immunol* 1994;96(3):432-436.
49. Fathi E, Farahzadi R, Imani M. Approach to treatment of bronchopneumonia by evaluation of selected acute-phase proteins in calf herds. *Comp Clin Path* 2013;22:125-129.