Esra KARA

HAYVAN BESLEME VE BESLENME HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI DOKTORA TEZİ 2024

T.C.
BURSA ULUDAĞ
ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK
BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER FAKÜLTESİ
HAYVAN BESLEME VE
BESLENME HASTALIKLARI
ANA BİLİM DALI

HOLSTEİN IRKI DİŞİ BUZAĞILARDA ANTİBİYOTİKLİ SÜT İLE BESLEMENIN BÜYÜME PERFORMANSI VE GENEL SAĞLIK DURUMUNA ETKİSİ

ESRA KARA

(DOKTORA TEZİ)

BURSA-2024

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER FAKÜLTESİ
HAYVAN BESLEME VE BESLENME
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HOLSTEİN IRKI DİŞİ BUZAĞILARDA ANTİBİYOTİKLİ SÜT İLE BESLEMENIN BÜYÜME PERFORMANSI VE GENEL SAĞLIK DURUMUNA ETKİSİ

Esra KARA

(DOKTORA TEZİ)

DANIŞMAN:
Prof.Dr. Hıdır GENÇOĞLU

BURSA-2024

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK BEYANI

Doktora tezi olarak sunduğum **"Holstein Irkı Dişi Buzağılarda Antibiyotikli Süt ile Beslemenin Büyüme Performansı ve Genel Sağlık Durumuna Etkisi"** adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığını ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir ve beyan ederim.

Esra KARA
21.08.2024

TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

21/08/2024

Adı Soyadı: Esra KARA

Anabilim Dalı: Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları

Tez Konusu: Holstein Irkı Dişi Buzağılarda Antibiyotikli Süt ile Beslemenin Büyüme Performansı ve Genel Sağlık Durumuna Etkisi

ÖZELLİKLER	UYGUNDUR	UYGUN DEĞİLDİR	AÇIKLAMA
Tezin Boyutları	■	❑	
Dış Kapak Sayfası	■	❑	
İç Kapak Sayfası	■	❑	
Kabul Onay Sayfası	■	❑	
Sayfa Düzeni	■	❑	
İçindekiler Sayfası	■	❑	
Yazı Karakteri	■	❑	
Satır Aralıkları	■	❑	
Başlıklar	■	❑	
Sayfa Numaraları	■	❑	
Eklerin Yerleştirilmesi	■	❑	
Tabloların Yerleştirilmesi	■	❑	
Kaynaklar	■	❑	

DANIŞMAN ONAYI

Unvanı Adı Soyadı: Prof. Dr. Hıdır GENÇOĞLU

İmza:

İÇİNDEKİLER

Dış Kapak
İç Kapak
ETİK BEYAN ……II
KABUL ONAY ……... .III
İÇİNDEKİLER ……IV
TÜRKÇE ÖZET ……VI
İNGİLİZCE ÖZET ……...VII
TEZİN KÜRESEL SÜRDÜRÜLEBİLİR KALKINMA HEDEFLERİ İLE İLİŞKİSİ……VIII
1. GİRİŞ ……..1
2. GENEL BİLGİLER…….. 5
2.1. Buzağılarda Doğum Sonrası Bakım - İdare …….…..5
2.2. Yeni Doğan Buzağıların Beslenmesi …...…….....6
2.3. Buzağıların Süt veya Süt İkame Yemi ile Beslenmesi…...……9
2.4. Karma ve Kaba Yem ile Besleme…..……..10
2.5. Buzağıların Sütten Kesilmesi…….……11
2.6. Buzağıların Su Gereksinimleri……...…….....13
2.7. Buzağıların Sindirim Fizyolojisi ve Rumen Gelişimi……..……15
2.8. Buzağıların Gastrointestinal Sistem Mikrobiyotası……17
2.9. Antimikrobiyal Direnç ……...…….27
2.10. Antibiyotiklerin Performans ve Bağırsak Sağlığına Etkisi…….29
3. GEREÇ VE YÖNTEM ……39
3.1. Deneme Yeri…….. 39
3.2. Deneme Hayvanlarının Bakım Beslenmesi ve Grupların Oluşturulması…....40
3.3. Denemede Kullanılan Yemlerin Analizleri……42
3.4. Kuru Madde Tüketiminin Ölçülmesi……...43
3.5. Canlı Ağırlık Artışının Belirlenmesi……43
3.6. Yemden Yararlanmanın Belirlenmesi……44
3.7. Vücut Ölçülerinin Belirlenmesi……...44
3.8. Dışkı Skorunun Belirlenmesi……...44
3.9. Buzağıların Klinik Görünüm Skorlandırması……..45
3.10. Buzağıların Solunum Skorlandırması……..45
3.11. Dışkı pH'sının Ölçülmesi……45
3.12. Dışkı Mikrobiyota Analizi……...45
3.12.1. Deneyin Yapılışı……..46
3.13. İstatistiksel Analizler……...47
4. BULGULAR ……...…… 48
4.1. Yem Tüketimi ……48
4.2. Canlı Ağırlık……49
4.3. Canlı Ağırlık Artışı ve Yemden Yararlanma Oranı…….…50
4.4. Vücut Ölçüleri……50
4.4.1. Cidago Yüksekliği……...50
4.4.2. Göğüs Çevresi Uzunluğu……51
4.4.3. Boy Uzunlukları……...…51
4.5. Klinik ve Solunum Skorlaması……52

4.6. Dışkı Skorlaması……..….54
4.7. Dışkı pH'sının Ölçümü……...……..……55
4.8. Dışkı Mikrobiyota Analizi……55
5. TARTIŞMA VE SONUÇ ……...…….61
6. KAYNAKLAR ……..……..…….69
7. SİMGE VE KISALTMALAR …….……...…….…..…….86
8. TEŞEKKÜR ……...……..87
10. ÖZGEÇMİŞ ……..…..88

TÜRKÇE ÖZET

Bu araştırmada süt sığırı işletmelerindeki antibiyotikli sütlerin buzağıların tüketimine sunulmasının; antibiyotik kalıntısı içermeyen süt ile beslenen buzağılara göre büyüme performansı (Canlı Ağırlık; CA, Günlük Canlı Ağırlık Artışı; GCAA, Yem Tüketimi; YT, Yemden Yararlanma Oranı; YYO, Vücut ölçüleri; Cidago yüksekliği, göğüs çevresi uzunluğu, boy uzunluğu), genel sağlık parametreleri (Klinik ve solunum skorlaması, dışkı skorlaması, dışkı pH ölçümü) ve bağırsak mikrobiyatasına (Tür ve filum düzeyinde bakteri çeşitliliği) üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Toplam 46 adet Holstein dişi buzağı (3 günlük) canlı ağırlıkları (39,87 ± 1,18 kg), kolostrum tüketim miktarları ve ineklerin laktasyon sayıları da dikkate alınarak rastgele gruplandırılmıştır. Gruplar, antibiyotik kalıntısı içeren süt (Deneme; n= 23) ve temiz süt (Kontrol; n= 23) ile beslenmiştir. Ağırlık artışlarını belirlemek için buzağılar 7'şer gün aralıklarla tartılmıştır. Vücut ölçüleri, dışkı pH ölçümleri ve klinik, solunum, dışkı skorlamaları da 7'şer gün aralıklarla takip edilmiştir. Dışkı mikrobiyota analizi için 75. gün dışkı numunesi alınmıştır. Hayvanların yem tüketimi ve yemden yararlanma değerleri ve vücut ölçülerinin gruplar arası karşılaştırmaları Independent Sample T-test ile yapıldı. Verilerin grup içi karşılaştırılmaları ise GLM prosedürüne göre yapıldı, model olarak full factorial analiz seçildi ve post test olarak Tukey testi kullanıldı. Gruplar arasında sütten kesim döneminde günlük kuru madde tüketiminde istatistiksel fark gözlenmemiştir (P>0,05). Gruplar arasında sütten kesim günü vücut ölçülerinde istatistiksel olarak fark tespit edilmemiştir. Gruplar arasında sütten kesim dönemi klinik, solunum ile dışkı skorlamasında ve dışkı pH sonuçlarında istatistiksel olarak fark tespit edilmemiştir (P>0,05). Dışkı mikrobiyota analiz sonucunda *Oscillospiraceae* ve *Ruminococcus* deneme grubunda kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur. Patojen mikroorganizma grubunda bulunan *Enterobacter*, *Escherichia-Shigella* ve *Salmonella* deneme grubunda oransal olarak daha az tespit edilmiştir. Sonuç olarak, antibiyotik kalıntısı içeren süt ile besleme yapılan buzağıların dışkı mikrobiyotasında oransal olarak yararlı mikroorganizma sayısının arttığı, patojen mikroorganizma sayısının azaldığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Buzağı, antibiyotikli süt, bağırsak, mikrobiyota, performans

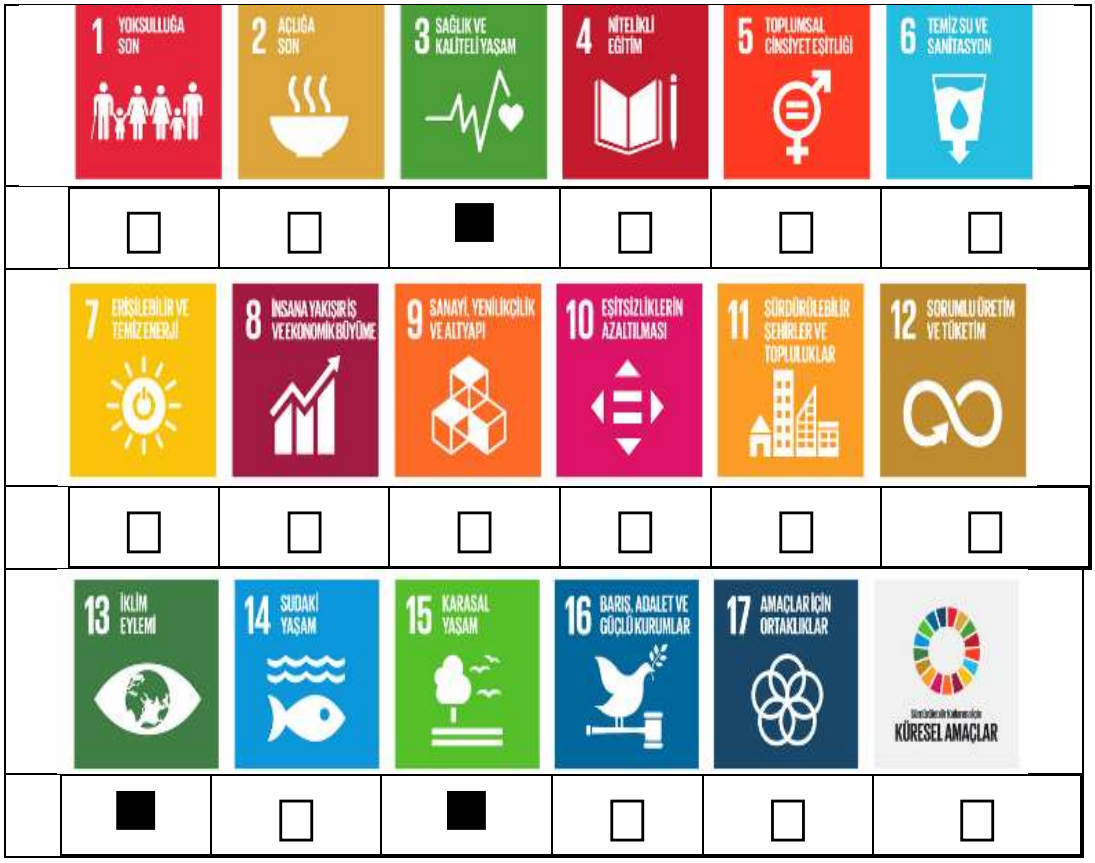
İNGİLİZCE ÖZET

The Effect of Waste Milk Feeding on Holstein Female Calves Growth Performance and Health Status

The aim of this study was to investigate the effects of feeding waste milk containing antibiotic residues to calves in dairy cattle farms on growth performance (Body weight; BW, Daily Live Weight Gain; DLWG, Feed Consumption; FC, Feed Conversion Ratio; FCR, Body measurements; Withers height, body length, heart girth), health parameters (Clinical and respiratory scoring, fecal scoring, fecal pH measurement) and intestinal microbiota (Bacterial diversity at species and phylum level) compared to calves feeding with milk without antibiotic residues. A total of 46 Holstein female calves (3 days old) were randomly grouped considering their live weights (39.87 ± 1.18 kg), colostrum consumption amounts and lactation numbers of the cows. The groups were fed with milk containing antibiotic residues (Experiment; n= 23) and clean milk (Control; n= 23). Calves were weighed at 7-day intervals to determine weight gains. Body measurements, fecal pH measurements, and clinical, respiratory, and fecal scoring were also followed at 7-day intervals. Fecal samples were taken on the 75th day for fecal microbiome analysis. Comparisons of feed consumption and feed conversion values and body measurements of the animals between groups were made using Independent Sample T-test. Intra-group comparisons of the data were made using the GLM procedure, full factorial analysis was selected as the model, and Tukey test was used as the post-test. No statistical difference was observed between the groups in daily dry matter consumption during the weaning period (P>0.05). No statistical difference was found between the groups in body measurements on the weaning day. No statistical difference was found between the groups in clinical, respiratory, and fecal scoring and fecal pH results during the weaning period (P>0.05). As a result of fecal microbiota analysis, *Oscillospiraceae* and *Ruminococcus* were found to be higher in the experimental group than in the control group. *Enterobacter*, *Escherichia-Shigella* and *Salmonella* in the pathogenic microorganism group were detected proportionally less in the experimental group. It was concluded that the number of beneficial microorganisms increased proportionally and the number of pathogenic microorganisms decreased in the fecal microbiota of calves fed with milk containing antibiotic residues.

Keywords: Calf, waste milk, gut, microbiota, performance

BUÜ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ KONUSUNUN KÜRESEL SÜRDÜRÜLEBİLİR KALKINMA HEDEFLERİ İLE İLİŞKİSİ



Doktora tezi olarak sunduğum "Holstein Irkı Dişi Buzağılarda Antibiyotikli Süt ile Beslemenin Büyüme Performansı ve Genel Sağlık Durumuna Etkisi" başlıklı tez **3., 13., 15.** Küresel Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri ile ilişkilidir.

1. GİRİŞ

Hayvancılık toplumun hayvansal protein ihtiyacının karşılanması ve dolaylı olarak tarım alanında doğacak ihtiyacın karşılanması açısından ülke ekonomisine katkıda bulunur. Hayvansal proteinler, bitkisel proteinlerde yeterli miktarla bulunmayan ve vücutta sentezlenmeyen bazı amino asitleri içerdikleri için insan beslenmesinde öneme sahiptir. Ülkemizde ve pek çok ülkede hızlı nüfus artışına bağlı olarak protein tüketiminde açık gözlenmektedir. Sığır yetiştiriciliği, et ve süt üretiminde önemli bir yere sahiptir. Sığır, diğer süt hayvanları ile karşılaştırıldığında sağım kolaylığı, hayvanın süt depolama yeteneği ve süt verimi açısından birçok avantaja sahiptir.

Dünyadaki hayvan popülasyonu yıllar içerisinde değişiklik göstermesine rağmen genel yönelim hayvan popülasyonunun artışı yönündedir. 2022 yılında Dünyada bulunan sığır sayısı bir önceki yıla göre %0,5 oranında artarak 1,2 milyar baş olmuştur (USDA, 2023). Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) araştırmalarına göre Asya ve Kuzey Amerika başta olmak üzere tüm bölgelerde hayvansal üretim artışlarıyla birlikte, dünya süt üretimi 2022'de 2021 yılına göre %0,74 artarak 897 milyon tona ulaşmıştır (OECD, 2023). Hayvansal üretimde en büyük paya sahip ülkeler Hindistan (194 milyon ton), AB (153 milyon ton) ve ABD (103 milyon ton) olmuştur (Ataseven, 2023). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2023 verilerine göre ülkemizdeki sığır sayısı bir önceki yıla göre %2,6 azalarak 16 milyon 421 bin baş olmuştur (TÜİK, 2023). Ülkemizde 2022 yılında toplam sağmal hayvan sayısı 25 milyon 751 bin baş olup çiğ süt üretimi %7,1 azalarak 21 milyon 563 bin 492 ton olmuştur. 2022 yılında ülkemizdeki toplam süt üretiminin %92,3'ü inek sütü, %4,9'u koyun sütü, %2,5'i keçi sütü ve %0,2'si manda sütüdür (TÜİK, 2022). Türkiye'deki toplam sağılan hayvan sayısının 2023 yılında 25 milyon 914 bin baş ve belirtilen adet içerisindeki sağmal inek sayısının 6 milyon 435 bin adet olacağı beklenmektedir (Ataseven, 2023; TÜİK, 2023).

Süt ürünleri içerisinde Dünyada en çok tüketilen çiğ süttür. Süt tüketimi genellikle, pastörize ve fermente ürünler de dahil olmak üzere taze süt ürünleri şeklindedir. İnsanların beslenmesi için süt ve süt ürünlerinin önemi büyüktür. Ayrıca süt endüstrisi süt ürünlerinin üretim aşamalarında çalışan milyonlarca insanın geçimini sağlanmaktadır. Gıda ve Tarım Örgütü raporu 2023-2032 raporuna göre kazanç ve

nüfus atışına bağlı süt ürünü üretiminin artmasını öngörmektedir. Bu öngörüye göre de dünyada süt üretim miktarının 2023 yılında bir önceki seneye göre %1,56 oranında artışla yaklaşık 911 milyon ton olması beklenmektedir (Ataseven, 2023; FAO, 2023).

Sığır işletmelerinde buzağıların sağlıklı bir şekilde büyütülerek sürülerin devamlılığının sağlanması işletmelerin ekonomik sürdürülebilirliği açısından büyük önem taşımaktadır. Sığır işletmelerinin kazançlarının yaklaşık %40 gibi büyük bir payı buzağıdan, diğer kısmının ise sütten sağladıkları kabul edilmektedir. Bir sığırcılık işletmesinde üretimin karlı olabilmesi için inek başına yılda 1 yavru alınması hedeflenmektedir (Sert, & Açık, 2020). Ülkemizde süt sığırcılığı sektörünün en önemli sorunlarından biri yüksek oranda buzağı kayıplarıdır. Dünya genelinde doğum sonrasında gerçekleşen buzağı ölüm oranları %8,7 – 6,7 arasında değişkenlik göstermektedir (Karslı, & Evci, 2018). Gelişmiş ülkelerde bu oran %2-3 arasında olmasına rağmen ülkemizde doğum sonrası buzağı ölüm oranlarının %15'ler düzeyinde olduğu bildirilmektedir. Fakat, yapılan araştırmalar iyi bir bakım-besleme yöntemiyle ölüm oranının %3-5'lere çekilebileceğini göstermektedir (Özen, 1999). Yapılan çalışmalarda buzağı ölüm oranının %20 olduğu bir işletmede karlılık oranının %38 düzeyinde azalmaya neden olduğunu tespit etmiştir. (Hilsing-Hansen, Jørgensen, & Østergaard, 2022). Buzağı kayıplarının %84'ünün buzağıların yaşamlarının ilk ayında ve özellikle üçüncü haftalarında gerçekleştiği belirtilmektedir (Karslı, & Evci, 2018).

Yeni doğan buzağılar, yaşamlarının ilk haftalarında olumsuz çevresel faktörlerden hızlıca etkilenebilirler. Doğum sonrasında buzağı için en önemli besin kaynağı ağız sütüdür (kolostrum). Kolostrumun içeriğinin besin maddesi yönünden zengin olması, buzağıların doğumdan hemen sonra bağırsaktan besin maddesi emiliminin yüksek olmasından dolayı kaliteli bir kolostrumun bağışıklık sistemi üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır (Sert, & Açık, 2020). Buzağılara doğum sonrası dönemden sütten kesim dönemine kadar uygulanan bakım ve besleme, ergin dönem performansları üzerinde etkilidir. Bu etki işletmelerdeki sürülerin gelecekteki performansı için sağlıklı buzağı büyütme programlarının önemini ortaya koymaktadır. Bundan dolayı buzağıların tüketecekleri süt miktarı ve süt içirme süresini, buzağı gelişimini olumsuz etkilemeden azaltmak için yapılan uygulamalar önem kazanmaktadır (Lengemann, & Allen, 1959). Buzağıların sütten kesilmesinde rumen gelişimi büyük öneme sahiptir;

rumeni gelişmiş, kaba ve konsantre yemlerden yeterince faydalanabilen buzağının sütten kesilebileceği kabul edilmektedir. Buzağıya uygulanan bakım, besleme ve idari uygulamalar sütten kesim yaşı ve rumen gelişimi ile doğrudan ilgilidir.

Süt isletmelerinde buzağı kayıplarının en büyük nedeni yeni doğan buzağılarda gözlenen ishallerden dolayı gerçeklesen yüksek ölüm oranlarıdır. Buzağıların doğumdan itibaren sütten kesime kadar olan dönemi en hassas ve enfeksiyon etkenlerine en açık oldukları dönemdir. Bu dönemde buzağı mamaları veya buzağı baslangıç yemlerine antibiyotik moleküllerinin buzağılara verilmesi durumunda ishal kaynaklı hastalıkların görülme sıklığının ve ölüm oranlarının azaldığına dair çok fazla araştırma bulunmaktadır (Choi, Kang, Park, Hong-Gu, & Kima, 2011). Ancak, antibiyotiklerin uzun bir dönem boyunca dünya çapında terapötik ajan ve büyütme faktörü olarak bilinçsiz kullanımı dirençli bakteri populasyonlarında artışlara ve sindirim sistemi bozukluklarına yol açmaktadır. Bu yüzden antibiyotik kullanımına karşı oluşan baskılar, yetistirici ve yem üreticilerini antibiyotiklerin yerine güvenle kullanılabilecek yeni kaynaklar aramaya itmistir (Burçak, & Yalçın, 2013; Cruywagen, Jordaan, & Venter, 1996).

Hayvanların yemlerinde antibiyotik kullanılması, hayvanların daha az yemle daha hızlı büyümesini sağlamak amacıyla kullanılmaktaydı. Hayvan yemlerine subterapötik dozda antibiyotik eklenerek, büyüme performansının arttırılması, 1950'li yılların başlarında, "Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)" tarafından kabul edildikten bir süre sonra, hayvansal üretimde yemlerde antibiyotik uygulamaları yaygın kullanım alanı bulmuştur (Hamer, & Gill, 2002). Hayvansal üretimde büyütme faktörü olarak antibiyotik kullanımının, halk sağlığına olan etkisi ve insanlarda gözlenen patojenlere karşı direnç gelişimine neden olacağı ile ilgili endişeler, ilk defa 1969 yılında "Joint Committee on the Use of Antibiotics in Animal Husbandary and Veterinary Medicine (Swan Committee)" tarafından vurgulanmıştır. İnsanlarda önemli kullanım alanına sahip Penisilin ve tetrasiklin gibi antibiyotiklerin hayvancılıkta yaygın kullanılmasının sonucu insanlarda bu antibiyotiklerin etkisinin azalmasına neden olduğu görülmüştür. Bu gözlemler sonucunda, Avrupa Birliği (AB), 1970'li yılların başlarında, direnç gelişimini azaltmak amacıyla, beşeride kullanılan antibiyotiklerin, büyütme faktörü olarak hayvan yemlerinde kullanımını kısıtlayan yeni düzenlemeler getirmeye çalışmıştır (Emborg, Ersboll, Heuer, & Wegener, 2001; Kılıç, 2004). 07 Temmuz

1973'de ülkemizde ve 14557 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan 1734 sayılı Yem Kanunu'nun ikinci ve beşinci maddeleri, 15 Mayıs 1997 tarih ve 22990 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Yem Yönetmeliği'nin 12. maddesi ve 2002 yılında Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı tarafından yayımlanan tebliğin 4 no'lu eki aracılığıyla yemlerde antibiyotik kullanımı ile ilgili düzenlemeler yapılmıştır. Bu düzenlemeler ile birlikte hayvansal üretim ve yemlerin özellikleri belirlenmiştir (Kılıç, 2004). Avrupa Birliğinde 1 Ocak 2006 tarihinden itibaren antibiyotik temelli performans arttırıcıların yem katkı maddesi olarak kullanımına yasak getirilmiştir. Ülkemizde antibiyotik büyütme faktörlerinin yasaklandığı tarih 21 Ocak 2006'dır. Ülkemizde de antibiyotik direnç gelişimi sorunuyla mücadele etmek için AB ülkelerinin ve kuruluşların antimikrobiyal direnç (AMD) ile ilgili stratejik çalışmalarını takip eden, Sağlık Bakanlığı koordinatörlüğünde 'Ulusal Antimikrobiyal Direnç Stratejik Eylem Planı' çalışmaları yürütülmektedir (Sağlık Bakanlığı, 2017).

Bu araştırmada, süt sığırı işletmelerinde antibiyotik tedavisi görmüş sağmal hayvanlardan sağılan sütlerin buzağıların tüketimine sunulmasının; antibiyotik kalıntısı içermeyen süt ile beslenen buzağılara göre büyüme performansı ve bağırsak mikrobiyatasına olan etkisinin araştırması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Buzağılarda Doğum Sonrası Bakım - İdare

Doğumdan sütten kesim sürecine kadar olan bakım ve idare, gelecekte sürüye katılacak düveler için kritiktir. Doğum süreci ve doğum sonrası buzağının canlılığı ile ilgili kritik kontrol noktalarının dikkatli kontrolü buzağı kayıplarını engelleyebilir. Doğumdan sonraki ilk 24 saat buzağı bakımında en kritik dönemdir (Gundelach, Essmerey, Teltscher, & Hoedemaker, 2019). Yönetim şartlarının iyi olduğu bir işletmede perinatal ölüm oranı %1-3, neonatal ölüm oranı %3 ve 4 haftalıktan küçük buzağıların yıllık ölüm oranının %3-5 arasında olması gerektiği bildirilmektedir. Ölüm oranlarının bildirilenden daha yüksek olması, işletme yönetimi açısından problemlerin olduğunun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Smith, & Risco, 1988).

Ülkemizde ve Avrupa ülkelerinde bildirilen buzağı ölüm oranları %3,87 ile %7 arasında değişmektedir. Ölüm oranının en yüksek olduğu dönem doğum sonrasındaki ilk 4 haftadır (Öcal, Rişvanlı, Kalkan, & Doğan, 2015). En yaygın ölüm nedenleri solunum yolu hastalıkları – pnömoni ve neonatal dönemde gözlenen viral ya da bakteriyel ishallerdir (Agerholm, Bassa, Krogh, Christensen, & Ronsholt, 1993; Virtala, Mechor, Gröhn, & Erb, 1996; Compton, Heuer, Thomsen, CapenterPhyn, & McDougall, 2017). Buzağı ölümleri çoğu durumda birden fazla faktörün bir araya gelmesinden kaynaklanmaktadır; ana faktör enfeksiyon etkenleri olsa da uygun olmayan bakım, besleme, barındırma koşulları ve kolostrum beslemesi döneminde yapılan hatalardan kaynaklı, sindirim sistemi sorunları ve solunum yolları hastalıkları da etkilidir (Bolacalı, & Küçük, 2017; Cobo-abreu, Martin, Willoughhby, & Stone, 1979; Lorenz, Mee, Early, & More, 2011). Buzağılarda erken dönemde meydana gelen hastalıklar, doğrudan buzağı ölümlerine sebep olabileceği gibi enfeksiyon sonrasında hayatta kalan buzağıların büyüme performansları, ilerleyen dönemlerinde ise üreme fonksiyonları ve süt verimleri üzerinde kayıplar oluşturabilmektedir (Donovan, Dohoo, Montgomery, & Bennet, 1998; Waltner-Toews, Martin, & Meek, 1986).

Doğum gerçekleştikten sonra buzağılarda fiziksel bir anomali olup olmadığının değerlendirilmesi amacıyla, solunum testi, kalp muayenesi, mukozaların rengi, göz reflekslerinin muayenesi, göbek kordonu temizliği ve muayenesi, rektal sıcaklığının ölçülmesi, derinin ve kıl yapısının durumunun tespiti dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.

Dr. Virginia Apgar ve ark. tarafından insanlar için geliştirilen yenidoğan yaşayabilirlik skoru veteriner hekimlikte de uygulanmaktadır. Buradaki temel amaç, dünya çapındaki tüm yenidoğanlar için tek tip bir değerlendirilme sisteminin gelişmesini sağlamaktır. Skor beş değerlendirme sistemi üzerine kuruludur; kalp atım hızı, solunum, refleks, kas tonusu ve renk. Değerlendirmede her parametre sıfır, bir veya iki olarak derecelendirilmiştir. Her parametreye verilen puanların toplamı da yenidoğanları üç kategoriye ayırmaktadır: 0-3 puan şiddetli depresyon, 4-6 puan orta derecede depresyon ve 7-10 puan mükemmel durum (Apgar, 1953). APGAR skoru, yaşama kabiliyeti zayıf yenidoğanların erken tespiti amacıyla tasarlanmıştır. Veteriner hekimlikte de, pek çok hayvan türü için doğum sonrasında APGAR skorlaması kullanılmaktadır. Ruminant hayvan türleri için APGAR skorlaması yapılırken dikkate alınan parametreler kalp atım hızı, solunum, mukoza rengi, emme refleksi, kas tonusu, rektal sıcaklık, tüylerin görünümüdür (Homerosky, Caulkett, Timsit, Pajor, Kastelic, & Windeyer, 2017; Mee, 2008; Murray, Veira, Nadalin, Haines, Jackson, Pearl, & Leslie, 2015; Schulz, Plischke, & Braun, 1997; Szenci, 2003; Szenci, 1982). Doğumdan sonraki ilk saatlerde değerlendirilmesi gereken diğer parametreler sternal yatar pozisyona ulaşma, ayağa kalkma çabaları ve zamanıdır (Owens, 1985; Schuijt, & Taverne, 1994).

2.2. Yeni Doğan Buzağıların Beslenmesi

Buzağıların hayatta kalmaları ve sağlıklı şekilde gelişebilmeleri için doğumdan hemen sonra uygulanan besleme yöntemleri önem arz etmektedir. Buzağılara uygulanan hatalı bakım ve besleme ilerleyen dönemlerde performans kayıplarına neden olabilmektedir. Yeni doğan buzağının hayatta kalmasını ve bir an önce rumen gelişimini sağlamak işletmelerin öncelikli iki hedefidir.

Doğumdan sonra anneden sağılan ilk süte ağız sütü (kolostrum) denir. Kolostrum, buzağı için ilk ve en değerli besin maddesidir. Normal sütten renk ve besin maddeleri açısından belirgin derecede farklıdır (Sert, & Açık, 2020). Sığır kolostrumu gebeliğin sonlarında kolostrojenez olarak tanımlanan bir süreçte üretilir ve memede birikir (Baumrucker, & Bruckmaier, 2014). Kolostrum oluşumunun buzağılamadan 3-4 hafta önce başladığı ve doğumdan önce durduğu tespit edilmiştir (Brandon, 1971).

Yeni doğan buzağıların, pasif bağışıklık elde edebilmesi için yeterli immünoglobulin içeren yüksek kaliteli kolostrum ile beslenmeleri gerekir (Morin, 2021). Kolostrum yaşamın ilk haftalarında buzağılara bağışıklık sağlayan immünoglobulinlerden oluşur. Doğumdan sonra buzağılara içirilen iyi kaliteli kolostrum bağırsakların patojenlere karşı korunmasına katkı sağlar (Calloway, 2002; Davis, & Drackley, 1998; Foley, & Otterby, 1978).

İneklerin plasenta yapısı buzağıya immünoglobulin G (IgG) transferini engeller (Davis, & Drackley, 1998). Sığırlarda bariyer görevi gören ve immünoglobulin transferine engel olan sindesmokorial bir plasenta vardır (Blum, & Baumrucker, 2008; Peter, 2013). Bu durumda buzağılar agammaglobulenemik doğarlar, bu durum enfeksiyöz hastalıklara karşı çok az ya da hiç bağışık olmamalarına neden olur. Sonuç olarak buzağıların immünoglobülinleri alabilmeleri kolostrum tüketimine bağlıdır. Yeterli miktarda ve kaliteli kolostrum ile beslenmiş yeni doğan buzağılarda başarılı bir pasif transfer gerçekleşir. Koruyucu pasif bağışıklık sağlamak için buzağı doğduktan hemen sonra kolostrum verilmelidir (Fischer, Song, Haines, Guan, & Steele, 2018). Yeterli pasif transfer bağışıklığı sağlanmayan buzağılarda ölüm oranları ve hastalık görülme insidensi yüksektir (Furman-Fratczak, 2011; Urie, & Lombard, 2018).

Yenidoğanların ilk sağım kolostrumuyla beslenmesi önemlidir çünkü doğum sonrası sağım sayısı arttıkça IgG, M ve A'nın kolostrum konsantrasyonları farklı oranlarda azalır (Stott, Fleenor, & Kleese, 1981). Yüksek IgG emilim oranlarına ulaşmak için kolostrum beslemesinin zamanlaması çok önemlidir. İmmünoglobulinlerin kolostrumdan buzağının kan dolaşımına transferi, yaşamın ilk saatlerinde bağırsakların absorbe etme yeteneğinden kaynaklanmaktadır. Doğumdan yaklaşık 24 saat sonra bağırsaktaki hücreler artık bu immünoglobulinleri veya diğer büyük molekülleri ememez. Genellikle kolostrumdan kan dolaşımında emilen toplam antikorların yüzdesi, yüksek kaliteli bir kolostrum sağlansa bile %20 ila %35 arasında değişir (Jones ve Heinrichs, 2006; Quigley, & Drewry, 1998). Bağırsaklardan immünoglobulinlerin emilimi doğum sonrası ilk 6 saat içerisinde maksimum seviyeye ulaşmakta sonra ise emilim hızla düşmektedir (Kahrs, 1977; Straub, 1990).

Tablo 1: Yeni doğmuş buzağılarda kolostrum veriliş zamanının Ig emilimine etkisi (Selk, 2003)

Kolostrumun veriliş zamanı (saat)	24 saat sonraki plazma IgG yoğunluğu (mg/ml)	Emilim (%)
6	52,7	66
12	37,5	47
24	9,2	12
36	5,4	7
48	4,8	6

Kolostrum ile normal süt besin maddesi yönünden karşılaştırıldığında, kolostrum normal süte göre daha yoğun ve kuru madde (KM) değeri yüksektir. Buna bağlı içerdiği yağ ve protein miktarı daha fazladır. En önemli nokta ise kolostrumun daha fazla immunoglobulin (Ig) konsantrasyonuna sahip olmasıdır (Anonymous, 2003; Selk, 2003; Waterman, 1998). Tablo 1'de belirtildiği üzere, Ig yoğunluğu üçüncü gün sonrasında minimuma inmektedir. Kolostrumun laktoz miktarı, normal süte göre daha düşüktür (Anonymous, 2003). Aynı zamanda kolostrumun zengin bir vitamin (A, D, E, B_{12}) ve mineral kaynağı olduğu da unutulmamalıdır (Kung, 2003).

Tablo 2: Kolostrum ve normal süt içeriğinin karşılaştırılması (Foley ve ark., 1978; Waterman, 1998; Kung, 2003)

İçerik	Kolostrum (1. Gün)	Transit süt (2. Gün)	Transit süt (3. Gün)	Normal Süt
Kuru madde (%)	23,9	17,9	14,10	12,60
Yağ (%)	6,7	5,4	3,90	3,60
Yağsız KM (%)	16,7	12,2	9,80	9,60
Toplam protein (%)	14,0	8,4	5,1	3,20
Laktoz (%)	3,3	4,0	4,70	5,00
Mineral (%)	1,03	0,90	0,81	0,74
Ig (%)	6,0	4,2	2,4	0,09

Ağız sütü içerisinde vücut sıcaklığının korunmasını sağlayan yağ ve şeker formundaki enerji kaynakları ile Ig'lerin bağırsakta emilmeden atılmasını ve denatüre olmasını engelleyen bir tripsin inhibitörü de bulunmaktadır (Bouda, 1987; Selk, 2003; Quigley, & Martin, 1995). Bunların yanında ayrıca kolostrum, transferrinleri ve laktoferrinleri de içerir. Bu bileşenler, immunoglobulinlerle birlikte, bağırsaktaki bakteri faaliyetinin olumsuz etkilerini giderir ve patojenik oluşumları engeller (Selk, 2003). Kolostrumun içerdiği besin maddesi ve immünoglobulin miktarı ırk, doğum sayısı, doğum öncesi beslenme, kuru dönem uzunluğu, rasyon, hayvanın yaşı ve önceki hastalık maruziyeti gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir (Mann, 2016; Parrish, Wise, Hughes, & Atkeson, 1948; Tsioulpas, Grandison, & Lewis, 2007). Ayrıca çevresel faktörler ve meme bezinin belirli patojenlerle etkileşimi sütteki immün

faktör konsantrasyonlarını arttırabilmektedir (Barrington, Bessel, David, Guy, Reeves, & McFadden, 1997; Stelwagen, & Carpenter, 2009).

Besleme protokolleri ülkeler arasında veya işletmeler içinde farklılık göstermektedir. Kanada'da kolostrum besleme protokolü doğumdan sonra ilk 1 saat içinde 4 litre, 2. öğün kolostrum ise 8 saat sonra 2-3 litre olacak şekildedir (Lang, 2010). Amerika'daki kolostrum besleme protokolü ülkemizdekine de benzer şekilde doğumu takiben en kısa sürede (en geç 1 saat içinde) en az 3 litre ve 12. saatte 2 lt. olarak uygulanmaktadır. Özetle, buzağılar doğduktan sonra ilk üç gün kolostrum beslemesi yapılmalı ve bunun devamında geçiş sütü 3-4 öğün şeklinde günlük 3,5-4 litre verilmelidir. Anneden sağılan fazla miktarda kolostrum dondurularak veya ekşitilerek saklanıp ileride başka buzağıların tüketmesi sağlanabilir. Soğuk süt tüketilmesi durumunda buzağılarda ishal gözlenebileceği için, buzağıya içirilecek sütün sıcaklığı 35-38°C arasında olmalıdır.

2.3. Buzağıların Süt veya Süt İkame Yemi ile Beslenmesi

Kolostrum ile beslemeden sonra sıvı olarak buzağılara tam yağlı süt, buzağı maması veya işletmede insan tüketimine sunulamayacak olan antibiyotik kalıntısı içeren sütler ile besleme yapılabilir. Genel olarak buzağılara verilecek günlük süt miktarı buzağının canlı ağırlığının %8 ila 15'i kadardır. Buzağı mamaları, buzağıların besin maddesi gereksinimlerini karşılayacak şekilde formüle edilmişlerdir.

Antibiyotik kalıntısı içeren sütler işletmeler için ekonomik bir kayıptır. Bu yüzden antibiyotikli sütler buzağıların beslenmesinde kullanılmaktadır. Antibiyotik kalıntısı bulunan sütler, tedavi sürecindeki hayvanlardan sağılan sütler oldukları için pastörizasyon işlemine tabii tutulmazlar ise *M. paratuberculosis*, *Salmonella spp.* ve *Mycoplasma spp.* etkenleri buzağıların sağlıkları için risk oluşturmaktadır. Aynı zamanda antibiyotik kalıntısı bulunan sütler ile beslenen buzağıların ilerleyen dönemlerinde antibiyotiklere karşı direnç geliştirmesine neden olabilir.

Buzağılara uygulanan süt içme programları işletmeler arası farklılık gösterebilmektedir. Yapılan çalışmalar süt tüketim miktarı fazla olan buzağıların büyüme hızlarının ve ilerleyen dönemdeki performanslarının daha iyi olduğunu göstermektedir (Khan, Lee, Kim, & Choi, 2007). Fakat, aşırı süt tüketimi buzağıların

buzağı başlangıç yemi ve kuru otlara olan ilgisini azaltabilmekte, sütten kesim süresini uzatabilmektedir. Bazı araştırmalar artan süt tüketim miktarının buzağıların sağlığı üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu bildirmektedir (Quigley, Wolfe, & Elsasser 2006). Ancak diğer çalışmalar yüksek miktarda süt tüketiminin buzağı hastalıklarının görülme sıklığını azalttığını göstermiştir (Appleby, Weary, & Chua, 2001; Jasper, & Weary, 2002; Khan, 2007). Sık besleme yapılan buzağıların dinlenmeye harcadıkları zaman daha fazladır (De Paula Vieira, Guesdon, Keyserlingk, & Weary, 2008), dinlenmede geçirilen sürenin uzaması enerji harcanmasını azaltır (Schrama, Gorssen, Heetkamp, & Vertstegen, ve ark., 1995). Yapılan başka bir çalışmada günde 8 litreye kadar süt tüketiminin sağlanmasının verimliliği arttırdığı tespit edilmiştir (Jensen, 2006).

2.4. Karma ve Kaba Yem ile Besleme

Karma yemlerin besin maddesi içerikleri, verilme zamanları ve düzeyleri buzağının yetiştirilme amacına göre değişmektedir. Buzağının gelişim dönemine göre başlangıç ve büyütme yemleri verilir. Yeni doğmuş buzağılara 0-2 aylık yaş aralığında sindirilebilirliği yüksek ve lezzetli buzağı başlangıç yemi verilmelidir. Kolostrum tüketiminin ardından 4. günde başlangıç yemi buzağıların önünde ad libitum olarak bulunmalıdır. Buzağılara sunulan yemin formu önemlidir, toz formda ya da ince öğütülmüş yemleri tüketmeyi tercih etmeyecekleri için yemin formu pelet olmalıdır. Buzağılar 2 aylık yaşa ulaştıktan sonra buzağı büyütme yemlerine geçiş yapılmalıdır. Buzağı büyütme yemlerinin, başlangıç yemlerine göre enerji ve protein değeri daha düşüktür fakat rumen gelişimi yemlerin sindirilebilirlik seviyesini arttırmaktadır. 2-6 aylık yaşlar arasında büyütme yemi kullanılmalıdır.

Buzağıların tüketimine sunulan karma yemler rumende papilla gelişimini destekler, rumendeki kassal gelişimin sağlanması için karma yem ile birlikte kaliteli kuru ot verilmelidir. Bu amaçla buzağıların önüne kaba yem olarak iyi kaliteli yonca kuru otu koyulabilir. Rumendeki kas ve papilla gelişimi, buzağı sağlığının ve performansının iyileştirilmesi açısından önemlidir (Drackley, 2008).

Başlangıç yeminin fiziksel şekli ve lezzeti yem tüketimini etkilemektedir (Terré, Castelles, Khan, & Bach, 2015). Peletleme, başlangıç yemlerinin lezzetini arttırır ve içeriğin ayrışmasını azaltır, fakat peletlenmiş başlangıç yeminde parçacık boyu

azaldığı için rumende fermentasyon olumsuz etkilenebilir, bu durumda sindirilebilirlik azalır (Wilkins, Lonsdale, Tetlow, & Forrest, 1972). Başka bir çalışmada peletlenmiş başlangıç yemi ile beslenen buzağılarda yem tüketimi ve sindirilebilirliğinin aynı yemi crumble formda tüketen buzağılara göre daha az olduğu rapor edilmiştir (Porter, Warner, & Kertz, 2007). Yapılan bazı araştırmalarda süt veya süt ikame yeminin günde yaklaşık 4 litre olarak sınırlı şekilde tüketilmesindense, günde 6 litre süt veya süt ikame yemi tüketiminin buzağıların erken dönemde daha hızlı büyümesini sağladığını ve laktasyon dönemindeki süt verimi üzerinde pozitif etkisi olduğunu göstermektedir (Bach, 2012). Fakat süt tüketimini arttırmanın rumen gelişimini geciktirdiği, başlangıç yemi tüketimini azalttığı ve sütten kesim süresini geciktirdiği bildirilmiştir (Suárez-Mena, Hill, Heinrichs, & Bateman, 2011; Terré, Devant, & Bach, 2007). Bu nedenle, artan süt yada süt ikame yemi miktarı, sütten kesim döneminde yaşanacak stres kaynaklı performans düşüşlerine ve sağlıkta bozulmalara neden olabileceği için katı yem tüketimi de teşvik edilmelidir. Katı yem tüketimini teşvik etmenin bir yolu lezzetli içeriklerin bulunduğu yemlerin sunulmasıdır. Genç buzağılar için en çok tercih edilen hammaddenin soya fasulyesi küspesi (protein kaynağı) olduğu, bu hammaddeyi mısır ve tam yağlı soyanın takip ettiği bildirilmiştir (Montoro, & Bach, 2012). Yapılan çalışmalarda buzağıların ihtiyacı olan yemin kompozisyonunun kuru madde bazında %29 ham protein, %6,3 ham yağ ve 3,73 Mcal metabolik enerji (ME)/kg içermesi önerilmektedir (Montoro, & Bach, 2012). Bu durum, Avrupa'da yaygın olarak kullanılan kuru madde bazında %20 ham protein, %4 yağ ve 3,20 Mcal ME/kg içeren ticari başlangıç yemlerinin besin maddesi bileşiminden farklıdır. Bu nedenle, buzağıların sağlananlardan daha fazla miktarda enerji veya yağ içeren başlangıç yemleriyle beslenmesiyle desteklenebileceği hipotezi ileri sürülebilir.

2.5. Buzağıların Sütten Kesilmesi

Yoğun bir süt ile besleme programı, biyolojik olarak optimum vücut büyümesi, organ gelişimi ve bulaşıcı hastalıklara karşı direnç için gereklidir. Yaşamlarının ilk haftalarında buzağıların aç kalması önlenerek buzağı refahı arttırılır. Yalnızca yoğun olarak kolostrum ve sütle beslenen buzağılar yaşamları boyunca tam performans potansiyeline ulaşabilirler (Lorenz, 2021).

‘’Yalancı - tek mideli’’ sindirim sisteminden, geviş getiren sindirim sistemine geçiş süreci buzağılar için önemli ve stresli bir süreçtir (Baldwin, McLeod, Klotz, & Heitman, 2004). Bu yüzden bu dönem hastalıkların görülme sıklığının artmasından dolayı kritik öneme sahiptir (Curtis, Erb, & White, 1988; Svensson, Lundborg, Emanuelson, & Olsson, 2003). Sütten kesim dönemindeki buzağılarda sıklıkla solunum yolu hastalıkları ve ishal görülmektedir (Lundborg, Svesnsson, & Oltenacu, 2005; Radostits, 2001; Svensson, Lundborg, Emanuelson, & Olsson, 2003). Hastalıklar hayvan refahını ve performansını olumsuz yönde etkileyen durumlardır.

Rumen gelişiminin diyetten büyük ölçüde etkilendiği bilinmektedir. Geleneksel süt ile besleme programları, sütten kesim için yalnızca buzağıların yaşını dikkate alır. Fakat hastalık gözlenmesi durumunda, fizyolojik gelişim yavaşladığı için besleme programlarının düzenlenmesi gerekir (Radostits, 2001). Buzağılarda sütten kesim dönemi sonrasında kilo alımının azaldığı gözlemlenmiştir (Kirchgessner, 2004), bunun nedeni yeterli konsantre yem tüketiminin olmamasıdır. Geleneksel besleme programları, her buzağının beslenme ihtiyaçlarını karşılamamaktadır (Roth, Keil, Gygax, & Hillmann, 2009).

Çiftçiler, başarılı bir sütten kesme programının temel göstergelerini konsantre yem tüketimi ve büyüme oranının artışı, oyun davranışı, düşük ölüm oranı olarak tanımlamaktadırlar (Russell, Keyserlingk, & Weary, 2022). Yaşlı buzağıları sütten kesme sırasında ve sütten kesmeden sonraki 2 hafta boyunca daha fazla miktarda katı yem tüketebileceği bildirilmiştir. Bunun nedeni, yaşlı buzağıların ruminal ve gastrointestinal gelişimlerinden kaynaklı olabilir (Eckert, Brown, Leslie, DeVries, & Steele, 2015). Erken sütten kesme yaşlarının daha stresli olacağı ve dolayısıyla refah göstergesi olan oyun davranışını azalttığı düşünülmektedir (Boissy, Manteuffel, Jensen, & Moe, 2007). Yapılan araştırmalarda kademeli olarak sütten kesim süreci, buzağı başlangıç yemi alımını iyileştirmiştir. Buzağılara verilen süt miktarının arttırılması, büyüme oranlarını, yemden yararlanmayı ve meme bezi gelişimi ile laktasyon dönemindeki süt verimini iyileştirir (Diaz, Amburgh, 200; Drackley, Pollard, Dann, & Stamey, 2007; Huuskonen, & Khalili, 2008). Ancak buzağıların daha fazla miktarda sütle beslenmesi, süt besleme döneminde başlangıç yemi alımını azaltabilir ve bu da buzağıların sütten kesilmesiyle kilo kaybına neden olabilir. Kademeli bir şekilde sütten kesim uygulaması yapılmadan ani sütten kesme, açlık belirtilerine yol

açabilir (Nielsen, Jensen, & Lidfors, 2008). Sütten kademeli olarak kesme, buzağı başlangıç yemi tüketimini artırabilir (Khan, Lee, & Choi, 2007).

Buzağıların yetiştirilmesine yönelik genel öneriler, hayvanların ayrı ayrı barındırılması ve günde iki kez süt veya süt ikame yemi ile beslenmesinden oluşur. Buzağıları bireysel kulübelerde barındırmanın asıl amacı hastalıkların yayılmasını en aza indirmek ve başlangıç yemi tüketiminin kontrolünü sağlamaktır (Bach, Ahedo, & Ferrer, 2009).

Ticari amaçlı kurulan süt üretim çiftliklerinde buzağıların sütle beslenmesi, fabrika yemi ile beslenmesinden daha maliyetlidir. Bu nedenle buzağıların mümkün olan en erken dönemde sütten katı yeme geçmesi, yem maliyetlerini azaltmanın bir yoludur. Erken sütten kesme yöntemleri, süt ile besleme süresinin doğum ağırlığının yaklaşık %10'u ile sınırlandırarak katı yem alımını teşvik etmeye dayalı olarak geliştirilmiştir. Katı yem tüketimi rumen papillalarının gelişimini teşvik eder. Bu yüzden yeterli miktarda başlangıç yemi tüketimi sağlanırsa, sütten kesim o kadar erken gerçekleşebilir (Kertz, & Loften, 2013). Geçtiğimiz on yıl içerisinde, hastalıklara karşı bağışıklık gücünün artması, büyüme oranında artış ve laktasyon dönemi süt veriminde artışın sağlanabilmesi için buzağıların yaşamının erken dönemlerinde daha fazla süt tüketimi sağlanması hedeflenmiştir (Soberon, Raffrenato, Everett, & Amburg, 2012). Performans ve sağlık açısından sağladığı faydalara rağmen buzağıların yüksek miktarda süt ile beslenmesi görüşü her koşulda savunulmamaktadır. Bunun ana nedeni, buzağıların süt ile beslenmeye alışmasından dolayı rumen gelişimini destekleyen katı yeme geçisin gecikmesidir (Appleby, Weary, & Chua, 2001; Jasper, & Weary, 2002). Buzağılarda sütten kesme yaşı ve süt içirme programlarının belirlenmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

2.6. Buzağıların Su Gereksinimleri

Su temel bir besin maddesidir ve canlı bir organizmanın yaşamını ve performansını sürdürebilmesi için oksijenden sonra ikinci öneme sahiptir (Beede, 2005). Hayvanların su ihtiyacının karşılanamaması, vücut fonksiyonlarında kısa ve uzun vadede bozulmalara neden olur ve bu da performansın düşmesine neden olur (Gottardo, Mattiello, & Cozzi, 2002). Su, buzağıların sağlığı için de büyük önem arz etmektedir, özellikle süt tüketiminin azaldığı ve sütten kesim döneminde yem

tüketimine etkisi ile büyümeyi etkiler (Chester-Jones, 2014; Davis, Drackley 1998). Su, buzağılar için hayati bir besin maddesi olmasına rağmen mevcut besin gereksinimi yeterince tanımlanmamıştır (Wickramasinghe, Kramer, & Appuhamy, 2018).

Su, yeni doğmuş Holştayn buzağılarının vücut ağırlığının yaklaşık %80'ini oluşturur. Buzağılar büyüdükçe ve vücutlarında daha fazla yağ biriktikçe, vücut su içeriği önemli ölçüde azalır (Reid, Wellington, & Dunn, 1955). Buzağıların su ihtiyacı, aktivite durumu, hava sıcaklığı – nemi, solunum hızı, yem tüketimi ve sağlık gibi pek çok faktöre bağlıdır (Broucek, 2019). Ayrıca yeni doğan buzağılar, birçok süt işletmesinde sıklıkla gözlenen ishal nedeniyle büyük miktarda su kaybederler.

Buzağılar da diğer memeliler gibi su ihtiyacını 3 yöntemle karşılar: (1) Serbest içme suyu, (2) Yemden gelen nem ve (3) Metabolik su. Bu kaynakların toplam su alımına göreceli katkısı buzağılar ve sığırlar arasında önemli ölçüde farklılık gösterir. USDA'nın 2014 yılındaki Ulusal Hayvan Sağlığı İzleme Sistemi çalışması (USDA, 2016), süt üreticilerinin yeni doğan buzağılara ilk olarak içme suyu sunmak için ortalama 17 gün beklediklerini bildirmiştir. Üreticilerin ayrıca ishale neden olacağını düşünerek yeni doğan buzağılara su vermekten çekindikleri görülmektedir (Beede, 2005; Kertz, Hill, Quigley, & Drackley, 2017). Genel olarak, yeni doğan buzağıların içme suyu tüketimi ve bunun performansları üzerindeki etkisine ilişkin bilimsel araştırma eksikliği, yeni doğan buzağılara içme suyu sunulma fikrini teşvik eden çalışmaların etkinliğini engellemektedir.

Buzağının tükettiği süt veya süt ikame yemi miktarı önemlidir. Serbest şekilde sütle beslenen buzağılar yüksek miktarlarda su tüketmeyebilir. Buzağıların beslenme uygulamaları göz önüne alındığında, serbest süt ile beslenen buzağılar ile kısıtlı süt ile besleme yapılan buzağılar arasında su tüketimi açısından farklılıklar vardır. Kısıtlı olarak sütle beslenen buzağıların içme suyu gereksinimleri, fazla sütle beslenen buzağılara göre daha yüksek olabilir (Borderas, 2009). Su tüketimi aynı zamanda yem tüketimiyle de doğrudan ilişkilidir, dolayısıyla buzağı ne kadar çok yem tüketirse, o kadar çok su tüketecektir. Yem alımı ile su tüketimi arasındaki yakın ilişki nedeniyle, suya erişilebilirlikteki herhangi bir azalmaya, yem tüketimindeki azalma eşlik edecektir. Geviş getiren hayvanlarda su ve kuru madde alımının pozitif yönde ilişkili olduğu bildirilmiştir (Igbokwe, 1997). Yapılan araştırmalara göre, su tüketiminde

kısıtlanma yapılmayan buzağılar, ilave su tüketemeyen buzağılara göre daha fazla konsantre yem tüketiyor ve daha fazla vücut ağırlığı kazanıyor. Diğer araştırmalara göre ise 2 haftalıktan büyük buzağıların suya sınırsız erişimlerine izin verilmesi gerekmektedir. Bu yaştan önce günlük sıvı ihtiyacını süt veya süt ikame yemi yoluyla karşılamaktadırlar. Bununla birlikte, özel durumlarda su yoksunluğunun refah üzerindeki etkisi belirsizliğini korumaktadır. Her ne kadar bazı işletmelerde su kısıtlaması yem alımı ve büyüme üzerinde belirgin bir etki yaratmasa da, buzağıların mümkün olan en kısa sürede suya erişebilmesi gerekir. İçme suyunun istenildiği kadar alınmasını sağlamak en iyi yaklaşımdır. Buzağının yanında her zaman temiz su bulunmalıdır. Ancak buzağılar için su kaynaklarının kullanımı konusunda hala daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Broucek, 2019).

2.7. Buzağıların Sindirim Fizyolojisi ve Rumen Gelişimi

Ruminant hayvanların sindirim sitemi gelişimi embriyonik dönemde başlamaktadır. Fakat yeni doğan buzağılar erişkin bir ruminant sindirim sistemine sahip değillerdir. Rumen gelişimi tam olmadığı için sütten kesim sürecine kadar preruminant olarak değerlendirilirler. Preruminant dönemde sindirim sistemleri tek mideli hayvanlar ile benzerlik göstermektedir. Bu dönemde rumen, retikulum ve omazum tam gelişmediği için abomasum ön plandadır. Yeni doğan buzağıların büyük çoğunlukta besin maddesi ihtiyaçları süt veya sindirilebilirliği yüksek karbonhidrat, protein ve yağ içeren kaliteli süt ikame yemleri ile sağlanmaktadır.

Buzağılarda 2-3 haftalık yaştan itibaren ön mide bölümlerinden özellikle rumenin gelişimi ön plana çıkar. Buzağılar 12-16 haftalık yaşa ulaştığında mide bölümleri ergin bir ruminanta yakın oranlara ulaşırken, rumen fizyolojik faaliyetleri bakımından gerçek bir ruminant özelliği kazanır (Heinrichs, 2005). Tablo 3'de belirtildiği üzere buzağılarda yaşa bağlı olarak hacimsel büyüme ön midelerde (rumen, retikulum ve omazum) ağırlıklı olarak devam ederken, abomazumun hacmi azalır (Diao, Zhang, & Fu, 2019). Tüketilen süt miktarının azaltılması ve buzağıların katı yeme yönlendirilmesi ile rumen gelişimi sağlanır. Süt ve süt ikame yemlerinin buzağıların rumen gelişime etkisi sınırlıdır. Süt ile uzun süreli besleme rumende villus atrofine neden olabilmektedir (Berends, Reenen, Stockhofe-Zurwieden, & Gerrits, 2012; Heinrichs, 2005). Ayrıca fazla süt tüketimi, buzağı başlangıç yemi ve kuru otların

tüketiminin azalmasına, bundan dolayı da rumende yeterli miktarsa uçucu yağ asidi (UYA) üretilmemesine neden olmaktadır. Uçucu yağ asitlerinin yeterli miktarda üretilmemesinden dolayı ön midelerin gelişimi, katı yem tüketimi ve canlı ağırlık artışı olumsuz yönde etkilenir (Khan, Lee, Kim, Park, & Choi, 2007; Laborde, 2009).

Tablo 3: Doğumdan erişkinliğe kadar sığır mide bölümlerinin gelişimi

Yaş	Toplam mide kapasitesi (%)			
	Rumen	**Retikulum**	**Omazum**	**Abomazum**
Yenidoğan	25	5	10	60
3 – 4 ay	65	5	10	20
Erişkin	80	5	7 - 8	7 - 8

Preruminant dönemde gelişimini tamamlamamış rumen, retikulum ve omazumda yemlerin sindirimine yönelik bir faaliyet yapılmaz. Yeni doğmuş buzağıların sindirim siteminde herhangi bir mikroorganizma olmadığı için sindirime yönelik mikrobiyal bir işlev de yoktur (Diao, Zhang, & Fu, 2019; Govil, Yadav, & Patil, 2017). Yeni doğan döneminde sindirim sisteminin faaliyetleri sadece abomazumdan salgılanan rennin ve ince bağırsaklardan salgılanan enzimler ile gerçekleşir (Heinrichs, & Jones, 2002). Abomazum pH'sı asidik olduğu için abomazuma gelen süt proteinleri (kazein) denatüre olur. Abomazumun asidik ortamında prorennin rennine dönüşür. Rennin süt proteinlerinin sindirilmesini sağlar. Abomazumda denatüre olan pıhtı içerisinde yağlar bulunurken, sıvı kısımda peynir altı suyu proteinleri, laktoz, mineral ve vitaminler kalır. Buzağılar yaşamların ilk dönemlerinde sütte bulunan besin maddelerinden (protein, laktoz, trigliserid) etkin bir şekilde faydalanabilirken, bitkisel temelli protein ve nişasta gibi besin maddelerini sindirme kapasiteleri daha düşüktür (Drackley, 2008).

Buzağıların yeterli miktarda katı yem tüketmesi, sütten kesim öncesi rumenin işlevsel hale gelmesi ve yemden yararlanma oranının artması için oldukça önemlidir. Rumenin yem ile buluşması ve ruminal fermantasyonun gerçekleşmesiyle birlikte metabolik ve fiziksel olarak rumen gelişimi başlamaktadır. Rumendeki fiziksel gelişim iki şekilde gerçekleşir. Birincisi rumen papillalarının gelişmesi, ikincisi rumen kas doku kütlesinin artmasıdır. Rumen gelişiminde en önemli noktaların papilla uzunluğu, genişliği ve rumen duvarının kalınlığı olduğu yapılan araştırmalarda belirtilmiştir (Lesmeister, Tozer, & Heinrichs, 2004). Erişkin ruminantların temel enerji kaynağı olan uçucu yağ asitleri rumende bulunan mikroorganizmalar tarafından üretilmektedir.

Rumende üretilen uçucu yağ asitleri rumen villuslarının gelişmesini olumlu yönde etkilemektedir. Rumende gerçekleşen fermentasyon sonucu asetik, propiyonik, bütirik ve valerik asit gibi yağ asitleri ortaya çıkar, bu yağ asitlerinin rumen gelişimi üzerine olan etkileri çoktan aza olmak üzere bütirik asit, propiyonik asit ve asetik asit şeklindedir (Ergün ve ark.,2014; Laborde, 2008; Sakata, & Tamate, 1979).

Katı yemlerin tüketim miktarı ve sütten kesim zamanının da rumen gelişimini üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır. Yapılan araştırmada buzağılara yeterli miktarda su ve kaliteli tane yem tüketimi sağlanması durumunda üçüncü haftadan itibaren rumen mikroflorasının yeterli enerji üretecek seviyede fermentasyon yapabileceği belirtmektedir (Jones, & Heinrichs, 2007). Başka bir çalışmada, iyi kalitede buzağı başlangıç yemi (BBY) verilen ve süt içirilen iki gruptan, dördüncü haftada sütten kesilen grubun altıncı haftada sütten kesilenlere göre rumen gelişiminin daha hızlı olduğu bildirilmiştir (Anderson, Nagaraja, & Morrill, 1987). Kaba yemlerin içerdiği yüksek orandaki ham selüloz ve büyük partikül boyutları, rumenin kassal ve hacimsel gelişimi daha hızlı gerçekleşmekte, rumen motilitesi, rumen duvarı gelişimi ve bütünlüğü ile ruminasyonu daha fazla uyarmakta, ayrıca ön midelere gelen tükürük miktarı artmakta, böylece rumen pH'sının aside kayması önlenmektedir (Gümüş, & Küçükersan, 2018; Heinrichs, 2005; Zitnan ve ark., 1998).

Buzağıların sindirim sisteminin gelişmesinde sütten kesim yaşı, buzağı başlangıç yemi ve kaba yem tüketim miktarı etkilidir. Sütün ekonomik bir değeri olduğu için buzağıların bir an evvel sütten kesilip katı yemlere alıştırılması hedeflenir. Katı yem (buzağı başlangıç yemi, tane yem, kaba yem) tüketimini takiben rumende anatomik ve fiziksel değişim gerçekleşir, rumenin gelişmesine bağlı olarak mikrobiyal sindirim de gelişerek ruminant özelliği kazanılır. Tüm bunların sonucunda yemlerin daha iyi sindirilmesi gerçekleşir (Gündüz, & Arslan, 2021).

2.8. Buzağıların Gastrointestinal Sistem Mikrobiyotası

Yeni doğan bağırsak mikrobiyotası, buzağıların yaşamlarının ileri dönemlerindeki sağlığı üzerinde de öneme sahiptir. Gastrointestinal sistemin (GİS) ilk mikrobiyal kolonizasyonu, endokrin sistem, mukozal bağışıklık sistemi ve merkezi sinir sisteminin olgunlaşmasında önemli bir rol oynayarak genç hayvanların sağlığını ve refahını etkiler (Badman ve ark., 2013; Wijdeveld, Nieuwdorp, & Ijzerman, 2020).

Buzağı kayıplarının ana nedenlerinden biri enterik enfeksiyonlardır (Uetake, 2013). Dolayısıyla bağırsak sağlığını iyileştirmek genel buzağı sağılığını iyileştirmeye yönelik bir yaklaşımdır. Yapılan güncel çalışmalar, bağırsakların mikrobiyal bileşimini, mukozal bağışıklığı ve buzağıların sağlığını iyileştirmek için besleme yöntemlerini araştırmaktadır. Yapılan çeşitli çalışmalarda gastrointestinal mikrobiyotanın, konakçı sağlığı ve performansıyla yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (Maranduba ve ark., 2015; Pascale ve ark., 2018). Araştırmalarda enfeksiyonlara karşı olan duyarlılığın etkili şekilde azaltılması hedeflenmektedir. Erken yaşamda enfeksiyon ile karşı karşıya kalınması durumunda buzağı bağırsak sağlığını iyileştirmeye yönelik etkili uygulamaların oluşturulması büyük öneme sahiptir.

İnsan bağırsağının mikrobiyom araştırmaları, önemli bir araştırma konusu olsa da, hayvan sağlığı ve performansı için bağırsak mikrobiyotasının önemini içeren çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır (Kogut, & Arsenault, 2016). Ruminantlarda, çalışmaların ana odak noktası rumen olmuştur; bunun nedeni rumendeki mikroorganizmaların farklı yemlerin fermantasyonundan kısa zincirli yağ asitleri (KYA) formunda enerji elde etmesidir (Junior, & Bittar, 2021). Günümüzde hayvanların mikrobiyomunun araştırılmasının en önemli nedeni antibiyotiklerin koruyucu amaçlı kullanımını sınırlayan yeni düzenlemeler sonucu buzağılarda gözlenen ishal vakalarını en aza indirmek için alternatif yaklaşımlara olan ihtiyaçtır (Smith, 2015). Buzağı ishallerinin görülme sıklığının en aza indirilmesi için süt içme döneminde buzağıların bağırsak sağlığını iyileştirmeye yönelik uygulamalar gereklidir. Bağırsak sağlığı, gastrointestinal sistemde enfeksiyon gözlenmeyen durumun korunmasını sağlamak için birçok faktörü içinde barındırır. Buzağı mikrobiyomuna yapılacak uygulamalar, buzağının genel sağlığını iyileştirmek için uygulanabilecek bir yöntemdir (Bischoff, 2011). Buzağıların bağırsak mikrobiyotasına yönelik araştırmalar, moleküler temelli analizlerin geliştirilmesiyle mümkün olmuştur. Bu analizlerin içerisinde mikrobiyom analizi – NGS (16S metagenomik analizi) araştırmacıların sıklıkla kullanabileceği bir metottur.

Hayvan besleme çalışmalarında mikrobiyom ve mikrobiyota terimlerinin doğru şekilde kullanılması önemlidir. Mikrobiyota, amplikon dizilimi kullanılarak 16S rRNA geninin hedeflenen dizilimi ile tanımlanan mikrobiyal topluluğun bileşimidir,

mikrobiyom ise mikrobiyal topluluğun (mikrobiyota) toplam genetik bilgi ve tam genom dizilimidir. Buzağıların bağırsak mikrobiyotası sıklıkla dışkı örnekleri kullanılarak araştırılmıştır, bazı çalışmalarda ise bağırsak örnekleri kullanılmıştır (Klein-Jöbstl ve ark., 2014; Mayer ve ark., 2012; Oikonomou ve ark., 2013; Tomassini, 2015; Uyeno, Sekiguchi, & Kamagata, 2010). Yapılan araştırmalarda, doğum sonrası mikrobiyal topluluğun daha az çeşitlilikte olduğu, yaş ve beslenme değişikliklerinin bir sonucu olarak büyüme ile çeşitliliğin arttığı bildirilmiştir (Mayer ve ark., 2012; Oikonomou ve ark., 2012; Uyeno ve ark., 2010). Buzağı mekonyumundan yapılan analizlerde ilk kolonize olan bakterilerin *Citrobacter*, *Lactococcus*, *Leuconostoc* ve *Lactobacillus* olduğu tespit edilmiştir. Mekonyumun mikrobiyal bileşimi, doğumdan sonraki 6. ve 12. saatlerdeki dışkı mikrobiyotasına çok benzer bulunmuştur (Mayer ve ark., 2012). Bununla birlikte, dışkı mikrobiyal bileşiminin 24. saatte artan çeşitlilik nedeniyle mekonyum örneklerinden büyük ölçüde farklılaştığı bildirilmiştir (Mayer ve ark., 2012). Araştırmaların sonuçlarına dayanarak yaşamın erken dönemlerinde gastrointestinal mikrobiyotanın genetik olarak karmaşık olduğu söylenebilir; GİS mikrobiyotasını çeşitli bakteri, protozoa, mantar ve bakteriyofaj türleri temsil eder (Chaucheyras-Durand, & Ossa, 2014; Dias ve ark., 2018; Dill-McFarland, Breaker, & Suen, 2017).

Kolostrum sadece immunglobulin kaynağı değildir, aynı zamanda buzağıların bağırsak mikrobiyotasının erken oluşumu için bir bakteri kaynağı da olabilir. Yapılan çalışmalarda kolostrumun buzağının ince bağırsağında bakteri kolonizasyonunu hızlandırdığı için önemli bir substratı temsil ettiği bildirilmiştir. Taze kolostrum alan buzağılar, 12 saatlik yaşamlarında 16S rRNA geni g−1'in toplam 1010 kopya bakteri yoğunluğuna ulaşırken, kolostrum almayan buzağılar, 16S rRNA geni g−1'in yalnızca 108 kopyasına ulaştı (Malmuthuge, Chen, Liang, Goonewardene, & Guan, 2015b). Kolostrum beslemesi, yaşamın ilk 12 saati boyunca ince bağırsakta *Bifidobacterium* prevalansının daha yüksek olmasına neden olabilir (Malmuthuge ve ark., 2015b). Fischer ve ark. (2018), doğumdan hemen sonra kolostrum içirilen buzağıların bağırsaklarında *Bifidobacterium* miktarında artış olduğunu gözlemledi. Bu artış enterik enfeksiyonların görülme sıklığının azalmasını açıklayabilir (Godden ve ark., 2012), bu da kolostrumun sağlıklı bir GİS oluşturmada önemli bir rol oynadığını gösterir. Doğumdan hemen sonra kolostrum verilen buzağıların, kolostrum

tüketmeyen buzağılara kıyasla ilk 12 saat içinde gastrointestinal kanalında toplam bakteri sayısının arttığı gözlenmiştir (Malmuthuge, Chen, Liang, & Goonewardene, 2015a). Buzağıya verilen kolostrum besin açısından zengin olmasının yanı sıra büyüme ajanları ve antimikrobiyal faktörleri de içerir (Kehoe, Jayarao, & Heinrichs, 2007). Yapılan araştırmalardan buzağılara içirilen kolostruma ısıl işlem uygulanmasın ya da taze olarak sunulmasın da bağırsak mikrobiyotasının gelişimini etkilediği düşünülebilir. Herhangi bir pastörizasyon işlemine maruz kalmamış taze kolostrumda *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia*, *Staphylococcus spp*., *koliformlar* ve *Streptococcus spp*. bulunduğu bildirilmiştir (Lima ve ark., 2017; Malmuthuge ve ark., 2015a). Bu nedenle kolostrumun bakteriyel bileşimi bağırsaktaki mikrobiyal kolonizasyon için oldukça önemli olabilir. Bir haftalık yaşta *Faecalibacterium spp*., özellikle *Faecalibacterium prausnitzii* yüksek olan buzağıların, yaşamın ilk dört haftasında daha yüksek günlük canlı ağırlık artışı ve aynı zamanda daha düşük ishal vakası yaşadığı bildirilmiştir (Oikonomou ve ark., 2013). *Bifidobacterium* prevalansının, taze kolostrum ile beslenen ve kolostrum tüketmemiş buzağıların ince bağırsağında, ısıl işlem görmüş kolostrumla (60 dakika boyunca 60 ^{0}C) beslenen buzağılara göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Malmuthuge ve ark., 2015a). Kolostrum tüketmeyen buzağıların bağırsak mikrobiyotasında *Lactobacillus* gruplarının görülme sıklığı daha düşüktür (Malmuthuge ve ark., 2015a). Bu nedenle kolostrumun türü buzağılarda bağırsak mikrobiyotasının oluşumunu etkilemektedir. Yapılan başka bir çalışmada dışkı mikrobiyotasının çeşitliliği yaşa bağlı olarak artmıştır (Klein-Jöbstl ve ark., 2014). Mikrobiyotasının gelişiminde beslenme türü, ortamdaki mikrobiyal yük, barınma koşulları, prebiyotik ve probiyotik uygulamaları etkilidir (Edrington ve ark., 2012; Foditsch ve ark., 2015; Malmuthuge ve ark., 2013; Pereira, Siler, Ng, Davis & Warnick, 2014b).

Antibiyotik uygulamaları da bağırsak mikrobiyotası ve buzağılarda ishal oluşumu üzerine etkilidir (Berge, Moore, Besser, & Sischo, 2009; Oultram ve ark., 2015; Uyeno, Sekiguchi, & Kamagata 2010). Oksitetrasiklin ile tedavi edilen bir haftalık buzağılardan alınan dışkı örneklerinin, tedavi görmeyen buzağılardan alınan dışkı örneklerine göre daha düşük mikrobiyal çeşitliliğe sahip olduğu tespit edilmiştir (Oultram ve ark., 2015). Uyuno ve ark. (2010), antimikrobiyaller (polimiksin B ve basitrasin) içeren kolostrumla beslenen buzağılarda bağırsak mikrobiyotasını

incelemiş ve doğumdan sonraki ilk üç haftada *Bacteroidetes* ve *Firmicutes*'lerin benzer konsantrasyonlarda bulunduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgular, antibiyotiklerin bağırsak mikrobiyal içeriğini değiştirebileceğini ve buzağı gastrointestinal mikrobiyotasında antimikrobiyal direnç için genlerin bulunduğunu göstermektedir (Maynou ve ark., 2016; Maynou, Bach, & Terré, 2017; Thames ve ark., 2012).

Rumende mikrobiyal gelişimde etkisi olan protozoaların kolonizasyonu ise diğer yetişkin ruminant hayvanlarla temasa bağlıdır ve buzağıların yaşamlarının ilk haftalarında tespit edilebilir (Dehority, 1998). Yapılan bir çalışmada, yetişkin geviş getiren hayvanlarla temas eden buzağılarda, 15 ila 20 günlük yaşta protozoa popülasyonlarının geliştiği gözlenmiştir (Fonty, Senaud, Jouany, & Gouet, 1988). Başka bir çalışmada ise yeni doğan buzağıların rumenlerinde protozoa tespit edilmemiştir (Malmuthuge, Liang, & Guan, 2019). Buzağıların işkembesinde protozoanın kolonizasyonu hakkında nispeten sınırlı bilgi mevcuttur. Protozoa kolonizasyonu, bakterilerle karşılaştırıldığında gecikebilir. Protozoaların gelişimi, bakteri popülasyonunu gerektirir. Bakteriler rumen ortamındaki fizikokimyasal olayları destekler ve protozoanın büyümesi için nitrojen kaynağıdır (Williams, & Coleman, 1997).

Memelilerin bağırsak mikrobiyal içeriği doğumdan sütten kesim ve sütten kesimden yetişkinliğe kadar olan iki farklı aşamada gelişir (Wopereis, Oozeer, Knipping, Belzer, & Knol, 2014). Buzağılar doğum sırasında vajinal kanalda baskın olan mikropları alırlar (Laguardia Nascimento ve diğerleri, 2015; Zambrano-Nava ve diğerleri, 2011). Sığırların vajinal kanal mikrobiyotası *Firmicutes*, *Bacterioidetes* ve *Proteobacterleri* yoğun olarak içermektedir (Laguardia-Nascimento ve ark., 2015); bu filumlar üç haftalık buzağıların gastrointestinal kanalında da gözlenmiştir (Malmuthuge & Griebel, 2014). Bağırsak mikrobiyotasının doğumdan sütten kesime kadar gelişimi karmaşık bir süreçtir. Doğumdan sonraki üç günde buzağıların dışkısında koliformlar ve laktobasiller baskınken, bifidobakteriler yedi günlük buzağıların dışkılarında yoğun miktardadır ve yaş arttıkça yoğunluğu azalmaktadır (Vlková, Trojanová, & Rada, 2006). Mayer ve ark. (2012), doğum sonrası 6.saatte sağlıklı buzağıların dışkılarında *Citrobacter spp*. ve *Leuconostoc spp*.'nin varlığını tespit etmişlerdir; fakat bu türler doğumdan sonraki 24. saatte tespit edilmemiştir. 20 haftalık yaştaki buzağıların sindirim sistemi mikrobiyal konsantrasyonları, işkembe,

sekum ve kolonda en yüksek, abomasum ve duodenumda ise en düşüktür (Vlková ve ark., 2008).

Genel olarak GİS'te en çok bulunan bakteri filumları *Firmicutes* (%41,22), *Bacteroidetes* (%33,51) ve *Proteobakteri'*lerdir (%12,15), ancak bu oranlar yaşa ve GİS bölgesine bağlı olarak değişkenlik gösterir (de Oliveira ve ark., 2013; Myer, Smith, Wells, Kuehn, & Freetly, 2015). Yapılan bir araştırmada *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Feacalibacterium* ve *Enterococcus* bakteri türlerinin buzağı yaşı arttıkça azaldığı bildirilmiştir (Klein-Jöbstl ve ark., 2014; Oikonomou ve ark., 2013; Tomassini, 2015; Uyeno ve ark., 2010). Her ne kadar mikrobiyom araştırmalarında benzer kolonizasyonlar tespit edilse de çalışmalar arasında farklılıklar bulunmaktadır. Yapılan araştırmaların çoğunda, sütten kesilmiş buzağıların dışkı örneklerinde *Bacteroides* cinsinin daha yüksek miktarda bulunduğunu bildirmiştir (Klein-Jöbstl ve ark., 2014; Tomassini, 2015; Uyeno ve ark., 2010). Etçi sığırların ince ve kalın bağırsaklarında *Firmicutes* daha yoğun oranda bulunurken; *Bacteroidetes,* retikulum-rumen, omasum ve abomazumda daha yoğun oranlarda bulunmuştur (de Oliveira ve ark., 2013). Midenin bölümlerinin, jejenuma göre daha yüksek bakteri çeşitliliğine sahip olduğu bildirilmiştir. Süt sığırlarında da sonuçlar benzer tespit edilmiştir. Buzağıların daha ileriki yaşlarında bakteri popülasyonu homojen hale gelir. Neonatal buzağı döneminde Yeoman ve ark. (2018) *Proteobakter* (%41), *Firmicutes* (%29) ve *Bacteroidetes*'in (%23) daha fazla tespit edildiğini bildirmiştir. Bağırsak florasında zamanla gerçekleşen değişim sütten kesme öncesi dönemde yapılan besleme uygulamaları ile ilişkili olabilir.

Bağırsaklarda yaşayan mikrobiyal topluluklar, mukozal bağışıklık sistemi, metabolizma ve bağırsakta patojen bakterilerin oluşumunun kısıtlanması üzerine etkili olduğu için sağlık ve hastalık koşullarında büyük öneme sahiptir (Graessler ve ark., 2013; Lawley, & Walker, 2013; Owyang, & Wu, 2014; Sommer, & Bäckhed, 2013). Örneğin, *Faecalibacterium*'un gastrointestinal dengenin sağlanmasında ve enterik enfeksiyonlara karşı korumada önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (Minamoto ve ark., 2015; Oikonomou ve ark., 2013; Sokol ve ark., 2008). Gastrointestinal mikrobiyota, bağırsakların yangılanması veya antibiyotik tedaviler sonucunda bozulur (Antharam ve ark., 2013). Buzağılarda en sık gözlenen hastalık olan ishaller virüsler (ör. koronavirüs, rotavirüs), bakteriler (Örneğin, enterotoksijenik *Escherichia coli*

(E.coli) ve Salmonella) ve protozoalar (Örneğin, *Cryptosporidium parvum*) nedeniyle olabilir (El-Seedy, Abed, Yanni, & El-Rahman, 2016; Izzo ve ark., 2011). Buzağı döneminde geçirilen hastalıklar ilerleyen dönemlerdeki performansı ve buzağının büyüme hızını olumsuz etkiler. İshalli buzağılardaki mikrobiyal çeşitliliğin sağlıklı buzağılara göre daha düşük olduğu bildirilmiştir; buzağılarda artan dışkı mikrobiyal çeşitliliği ile artan büyüme oranı arasında pozitif ilişki gözlemlenmiştir (Oikonomou ve ark., 2013; Rada ve ark., 2006).

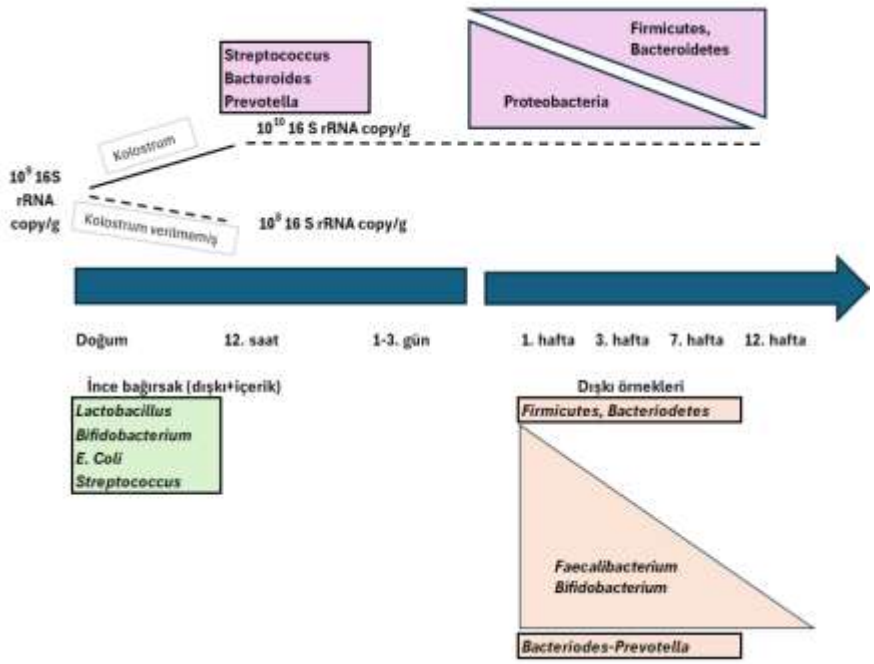
Oikonomou ve ark. (2013), yaşamın ilk 6 haftasında rektal sürüntü yoluyla toplanan dışkı örneklerinde *Firmicutes* yoğunluğunun daha yüksek olduğunu bildirmiştir; fakat yazarlar bakterileri cins düzeyinde ayrıntılı olarak araştırmamışlardır. Çalışmalarda bildirilen farklı sonuçlar, mikrobiyal floranın oluşmasında etkili olan ırk, beslenme yöntemi gibi farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Başka bir çalışmada bakteri kompozisyonunun numune alınan gastrointestinal sistem bölgesine bağlı olarak değişebileceğini bildirmiştir (Malmuthuge, Griebel, & Guan, 2014). *Firmicutes* ve *Bacteroidetes*, 3 haftalık yaşta sütten kesilmiş buzağıların gastrointestinal sisteminde en fazla gözlenen bakteri topluluğu oldu fakat bu bakterilerin yoğunluğu bağırsak bölgelerine göre farklılıklar gösterdi. Ayrıca yapılan çalışmalarda sütten kesme ve besleme yöntemlerinin buzağı bağırsak mikrobiyal gelişimi üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Sütten kesim sürecince buzağı başlangıç yemi veya süt ikame yemi ile besleme, buzağıların ince bağırsağındaki bakteri yoğunluğunu veya laktik asit oranını etkilememesine rağmen, bağırsaktaki bakteriyel filotiplerin (birbirleriyle daha fazla benzerlik gösteren 16S gen dizisi) sayısını arttırma eğilimindeydi (Malmuthuge, Li, Goonewardane, Oba, & Guan, 2013). Yazarlar, buzağıların sütten kesilme sürecindeki beslenmenin ağırlıklı olarak süt veya süt ikame yemi olmasından kaynaklı, buzağı başlangıç yemi tüketiminin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisini maskelemiş olabileceğini belirtmiştir. Başka bir araştırmada ise ani veya kademeli olarak sütten kesim yöntemlerinin bağırsaktaki bakteri bileşiminde hiçbir fark yaratmadığını ortaya çıkarmıştır (Meale ve ark., 2016). Pastörize atık süt (insan tüketimine sunulmayan, antibiyotik kalıntısı içeren süt) veya süt ikame yemi ile beslenen buzağıların dışkı mikrobiyotasının karşılaştırılmasında ise, pastörize atık sütle beslenen buzağılarda süt ikame yemi ile beslenen buzağılara kıyasla *Clostridia* ve *Bacteroidia* bakteri türlerinin prevalansının daha düşük olduğu tespit edilmiştir

(Maynou ve ark., 2016). Buzağılarda katı yem tüketimi artıp, süt tüketimi azalmaya başladığında gastrointestinal sistem mikrobiyotası değişmekte ve sütten kesim sonrasında olgun bir mikrobiyal topluluk oluşmaktadır (Dill-McFarland, Weimer, Breaker, & Suen, 2017; Meale ve ark., 2016). Buzağı başlangıç yemine geçiş işkembe gelişimini destekler ve erken sütten kesmeyi kolaylaştırır (Khan ve ark., 2011), ancak bağırsak bariyeri ve bağışıklık tepkileri ile ilişkisi gen ekspresyonunu değiştirebilir (Malmuthuge ve ark., 2013).

Yakın zamana kadar, yeni doğan ruminant hayvanların steril GİS'le doğduklarına inanılıyordu (Şekil 1) (Malmuthuge ve ark., 2015a; Taschuk, & Griebel, 2012). Bu hayvanların mikroorganizmalarla ilk temasının plasenta nedeniyle doğum sırasında gerçekleştiğine inanılıyordu. Fakat, doğumdan kısa bir süre sonra analiz edilen mekonyum örneklerinde, çeşitli ve düşük miktarda da olsa mikrobiyom tespit edilmesi fetal dönemde bağırsakta mikrobiyal bir kolonizasyon olduğunu düşündürmektedir (Alipour ve ark., 2018; Elolimy ve ark., 2019). Son dönemde, Guzman ve ark., (2020), tarafından sığırlarda yapılan öncü bir çalışmada gebeliğin 5 ila 7. ayları arasında fetal GİS ve amniyotik sıvıda yüksek yoğunlukta bakterilerin genetik materyali bulundu; bu durum doğum öncesi inekten fetüse olası bir geçiş olduğunu göstermektedir. Bi ve ark., (2021) keçi fetüsünün bağırsağında bakteriyofajlar, virüsler ve antibiyotik direnç genleri taşıyan bakterilerden oluşan düşük çeşitlilikte bir mikrobiyom gözlemledi.

Mikroorganizmalar ile uterus dışındaki ilk temas doğum sırasında buzağının vajinal kanala girmesiyle gerçekleşir. Klein-Jöbstl ve ark., (2019), doğumdan sonra 48. saatte neonatal buzağıların dışkı mikrobiyotasının annenin ağzı, dışkısı hatta kolostrum mikrobiyotasından farklı olarak vajinal mikrobiyotaya daha benzer olduğunu bildirmiştir. Yapılan başka bir araştırmada doğumdan kısa bir süre sonra GİS ve buzağı dışkısında archaea (*Methanobrevibacter spp.*, *M. mobile* ve *M. votae*), fibrolitik bakteriler (*F. succinogenes*, *Ruminococcus flavefaciens* ve *P. ruminicola*) ve *Geobacter spp.* (*Proteobakteriler*) tespit edildi (Guzman, Bereza-Malcolm, & De Groef, Franks, 2015). Barden ve ark., (2020) ise bahsedilen çalışmalardan farklı olarak et ve süt ineklerinin buzağılarının dışkı ile ağız mikrobiyotasını karşılaştırdı, 4 haftaya kadar buzağıların dışkı mikrobiyotasının, ineklerin ağız mikrobiyotasına daha yakın olduğu bildirdi.

Sağlıklı mikrobiyota oluşturmadaki gecikme, bağırsakta enfeksiyon görülme sıklığının artmasına ve bağışıklık fonksiyonlarında bozulmaya neden olabilir (Czarnecki-Maulden, 2008). Mikrobiyal kolonizasyonun oluşumu, konakçı, mikrobiyota ve çevresel etkenler gibi pek çok faktörden etkilenir. Çevresel etkenler çok çeşitlidir; annenin mikrobiyotası, doğum tipi, çevre, kolostrum kaynağı ve beslenme süresi, sıvı ve katı yemler, erken yaşlardaki antibiyotik uygulamaları örnek verilebilir (Malmuthuge ve ark., 2015a).



Şekil 1: Yenidoğan buzağının doğumdan sonra ve ilk 12 hafta boyunca rumen/bağırsak kolonizasyonu (Malmuthuge, Griebel, & Guan, 2015)

Rumen gelişmeden önce buzağılarda yapılan bağırsak bakteriyel kolonizasyon çalışmaları öncelikli olarak patojenik *Escherichia coli*'ye odaklanmış ve neonatal dönemde gözlenen ishallerin patogenezi tanımlanmıştır (Chanter, Hall, Bland, Hayle, & Parsons, 1984; Janke ve ark., 1989). Sütten kesilmiş buzağıların bağırsağından izole edilen probiyotik suşları ile besleme sonucu, patojenik *E. coli O157:H7*'nin enterik kolonizasyonu azalmıştır (Zhao ve ark., 1998). Ayrıca yeni doğan buzağılara yaşamın ilk haftasında *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* verilmesi canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanma oranını arttırırken ishal vakalarını da azaltmıştır (Abe, Ishibashi, & Shimamura, 1998). Genç buzağılara *Lactobacillus* takviyesinin toplam serum immünoglobulin G konsantrasyonunu arttırdığı (Al-Saiady, 2010), buzağı sağlığını etkileyebilecek konakçı-mikrobiyom etkileşiminin kanıtını olarak rapor edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda, neonatal buzağıların prebiyotiklerle desteklenmesi sonucu 2 haftalık buzağıların kolonunda *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* sayınının arttığı gözlendi (Marquez, 2014). Fakat, bu artış 4 haftalık buzağılarda daha az belirgin bulundu, bu da probiyotiklerde olduğu gibi erken kolonizasyon döneminde mikrobiyomun manipüle edilmesinin daha kolay olacağını düşündürmektedir (Abe, Ishibashi, & Shimamura, 1995).

Doğumdan hemen sonra preruminantların GİS'de bakteriyel kolonizasyonu incelenen çalışmada, tüm bağırsak bölgelerinde doğumdan 8 saat sonra *E. Coli* ve *Streptococcus* kolonizasyonunun gözlendiği, *Lactobacillus* kolonizasyonunun ise doğumdan 24 saat sonra gözlendiğini bildirmiştir. *Bacteroides* yaşamın ikinci gününden sonra sadece sekum ve dışkıda görülmüştür. *Clostridium perfringens* kolonizasyonu doğumdan sonraki 8. saatte sekumda gözlendi; ancak 18. saate kadar diğer bağırsak bölgelerinde tespit edilememiştir. (Smith, 1965). Bu araştırmada, yeni doğan GİS'inin ilk olarak fakültatif anaerobik bakteriler tarafından kolonize edildiğini, daha sonra *Lactobacillus* ve *Bacteroides* gibi anaerobik bağırsak mikrobiyotası için gerekli olan koşulları oluşturduğu ileri sürmüştür. Daha sonra yapılan çalışmalarda, yeni doğan buzağıların dışkı örneklerinde ve GİS'lerinde *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus*'un daha yoğun olduğunu bildirmiştir. 3-7 günlük buzağıların bağırsaklarında ise daha yoğun *Bifidobacterium*, daha düşük yoğunlukta *E.coli* tespit edilmiştir (Rada, Vlkov, Nevoral, & Trojanov, 2006). Daha güncel çalışmalarda ise, neonatal hayvanların GİS'deki bakteri çeşitliliğini ve yoğunluğunu daha net tanımlayabilmek için kültürden bağımsız yaklaşımlar kullanılmıştır. Doğumdan sonraki ilk 12 hafta boyunca bakterilerin RNA bazlı, sekans-spesifik rRNA analizleri buzağıların dışkısında *Bacterioides – Prevotella* ve *Clostridium coccoides – Eubacteriumrectale* gruplarının daha fazla olduğunu tespit etmiştir. *Faecalibacterium*, 1 haftalık buzağıların sindirim sisteminde (%21,7) en yoğun bulunan bakterilerden biridir, buzağının yaşı arttıkça bu bakterinin yoğunluğunun azaldığı tespit edilmiştir. *Ruminococcus flavefaciens* ve *Fibrobacter* doğum sonrası 5. haftadan sonra tespit edilirken, *Streptococcus* ve *Lactococcus* 5. haftadan sonra tespit edilememiştir. Bu çalışmalar neticesinde yaşın, GİS mikrobiyomunda önemli değişikliklere neden olduğu doğrulanmıştır (Veno, Sekiguchi, & Kamagata, 2010). GİS boyunca bakteriyel içerik araştırıldığında, rumen ve kalın bağırsak bölgelerinin *Bacteroidetes* ve

Firmicutes bakımından zengin, ince bağırsak bölgesinin ise >%95'inin *Firmicutes*'den oluştuğu gözlenmiştir. Buna karşılık, ince bağırsaktaki mukozayla ilişkili bakteri topluluğu esas olarak *Bacteroidetes*, *Firmicutes* ve *Proteobakter*'den oluşur (Malmuthuge, Griebel, & Guan, 2014). Mikrobiyal kompozisyondaki çeşitlilik, genç ruminantlarda yetişkin ruminantlardan daha fazladır (Jami, Israel, Kotser, & Mizrahi, 2013). Yaşamın erken dönemlerinde ruminant hayvanlar arasındaki bakteriyel çeşitlilik, bağırsak mikrobiyomunun yaşamın erken dönemlerinde yetişkin hayvanlara göre daha kolay değişebileceğini göstermektedir (Malmuthuge ve ark., 2012). Bu durum probiyotik ve prebiyotik gibi yem katkı maddelerinin genç buzağılarda daha etkili olduğunu açıklamaktadır.

Dışkı örneğine dayalı çalışmaların, ince bağırsağa özgü bakterilerin varlığı, gerçek GİS mikrobiyomunu ve konakçı – mikrobiyota etkileşimlerini temsil etmediği düşünüldü (Romano-Keeler, 2014). Daha önce yapılan çalışmalara dayanarak, sütten kesilmiş buzağıların rumen ve bağırsak mikrobiyotasının bileşimi – çeşitliliği; yaş, beslenme yöntemi, kullanılan yem katkı maddeleri, numunenin alındığı bölge gibi pek çok faktöre bağlı olarak değişebilmektedir. Yapılan araştırmalara rağmen, bu yaklaşımların geviş getirme öncesi dönemde bağırsak mikrobiyal kolonizasyonu ve bileşimi üzerindeki tam etkisi henüz anlaşılamamış ve bağırsak mikrobiyomunun değiştirilmesinin GİS'deki mukozal bağışıklık savunmasını nasıl etkileyebileceğine ilişkin çalışmalar eksiktir. Bağırsak mikrobiyomuna yapılacak uygulamaların belirlenmesi için sütten kesilmiş buzağı bağırsak mikrobiyomunun ve konakçı etkileşimlerinin daha fazla araştırılması gerekmektedir.

2.9. Antimikrobiyal Direnç

Antibiyotikler, enfeksiyonlara karşı kullanılan en önemli maddelerdir. Etken mikroorganizmaları öldüren veya üremelerini durduran, konakçı için toksik etkisi olmayan kemoterapötik maddelerdir. Antibiyotiklerin, mikroorganizmalar üzerindeki etki mekanizmaları ise hücre duvarı sentezinin inhibe edilmesi, hücre zarı geçirgenliğinin artması, protein ve nükleik asit sentezinin inhibe edilmesidir. Antibiyotiklerin bulunması ile hastalıkların kontrolü ve etkilerinin azalması sağlanmıştır. Aynı zamanda verim amaçlı yetiştirilen hayvanların performansı ve genel sağlığı üzerine olumlu etkileri bulunmasından dolayı antibiyotikler hayvancılık

sektöründe uzunca bir süre büyütme faktörü olarak kullanılmıştır. Fakat, hayvanlarda antibiyotiklerin düşük dozlarda ve bilinçsizce uzunca bir süre kullanılması bu antibiyotiklere karşı direnç oluşturan bakteri suşlarının gelişimine yol açmıştır. Aynı şekilde bu hayvansal ürünleri tüketen insanlarda risk grubundadır. Bu risklerden dolayı 1 Ocak 2006 tarihinden itibaren antibiyotik kökenli performans arttırıcıların yem katkı maddesi olarak kullanılmasına ülkemizde yasak getirilmiştir.

Patojen bakteriler arasındaki antimikrobiyal dirençteki belirgin yükseliş, terapötik başarıyı tehdit ediyor ve tedavi başarı oranları azalıyor. Dünya Sağlık Örgütü antibiyotik direncini 21. yüzyılın en önemli üç halk sağlığı tehdidinden biri olarak tanımlamaktadır (Dünya Sağlık Örgütü, 2014). Çoklu mikrobiyal dirençli (MDR) organizmaların neden olduğu enfeksiyonlar, bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlara kıyasla daha yüksek ölüm oranına sahiptir (Cosgrove, 2006; Sydnor, & Perl, 2011). Bir mikroorganizmanın yapısı ve etkisi farklı birçok antimikrobiyal ilaca karşı direnç geliştirmesi çoklu ilaç direnci olarak tanımlanır (Cengiz, 2020). Üstelik yakın tarihli bir rapora göre, antibiyotik direncinin 2050 yılına kadar yaklaşık 300 milyon ölüme neden olacağı ve bunun küresel ekonomiye ciddi zarar vereceği tahmin ediliyor. Bu durum, antibiyotik hattının yetersizliği nedeniyle daha da kötüleşiyor, bu da neredeyse tedavi edilemeyen enfeksiyonların ortaya çıkmasına ve klinisyenlerin enfekte hastaları tedavi etmek için güvenilir alternatiflerden mahrum kalmasına neden oluyor.

Hayvan ve insan sağlığı için büyük bir önemi olan antimikrobiyal direnç; bir mikroorganizma türünün bazı suşlarının antibiyotik uygulamalarına cevap geliştirmemesi ya da antibiyotiğe duyarlı bir suşun çeşitli direnç mekanizmalarından biri ile direnç geliştirmesi olarak tanimlanir. Antibiyotiklere karşı direnç ya mikroorganizmanın kromozomunda oluşan mutasyonlarla ya da dirençli bir mikroorganizmanın direnç genini duyarlı mikroorganizmalara aktarması ile gerçekleşir. Mikroorganizmalarda şekillenen antibiyotik direncinin mekanizmaları Tablo 4'de gösterilmiştir (Gold, Moellering, 1996; Töreci, 2003).

Tablo 4: Mikroorganizmalarda antimikrobiyal direnç mekanizmaları (Töreci, 2003)

Direnç Mekanizması
Antibiyotiğin hedef bölgeye ulaşmasının engellenmesi
Antibiyotiğin etkilediği hedef bölgenin değiştirilmesi
Antibiyotiğin sentezlenen bir enzimle inaktive edilmesi

Bir antimikrobiyale karşı dirençli hale gelen bir mikroorganizma türünde bu antimikrobiyal ajana yapıca veya etki şekli bakımından benzer farklı antimikrobiyal ilaçlara karşı da direnç gelişebilir (Cengiz, 2020). Ayrıca, bir mikroorganizma aynı antimikrobiyal ajana birden fazla farklı direnç mekanizmaları da geliştirebilir. Bu şekilde birden fazla farklı direnç mekanizması geliştirilmesi 'çapraz direnç' olarak tanımlanmaktadır. Mikroorganizmaların etki mekanizması farklı olan antimikrobiyal ilaçlara direnç geliştirmesine ise 'çoklu ilaç dirençliliği' denir (Abbasoğlu, 2011). Antimikrobiyal direnç doğal direnç, kazanılmış direnç, çevre ve koşullara bağlı direnç olarak 3 ana başlık altında toplanabilir. Doğal direnç; bakterilerin genetik özelliğine bağlı olarak bazı antimikrobiyal ilaçlara karşı dirençli olmasıdır. Doğal direnç antimikrobiyallerin yoğunluğu veya uygulama süresiyle ilişkili değildir ve antimikrobiyalin hedefi olan yapının bakteride bulunmamasının veya antimikrobiyalin hedef yapıya ulaşamamasının bir sonucudur (Cengiz, 2020; Kayış, 2019). Kazanılmış direnç; bakterilerin genetik yapısında oluşan değişimlere bağlı olarak şekillenen direnç tipidir. Bir bakteri geçirdiği genetik değişimlere bağlı olarak bir süre duyarlı olduğu tespit edilen antimikrobiyallerden etkilenmeyebilir. Bakterideki genetik özelliklerin değişimi transpozon veya plazmid DNA'sında meydana gelen mutasyonlarla gerçekleşir. Dirençli bakteri tarafından konjugasyon, transformasyon ya da transdüksiyon aktarılmasıyla meydana gelen dirençtir. Çevre ve koşullara bağlı direnç; oksijen basıncı değişiklikleri, dokudaki pH değişiklikleri ve antimikrobiyal etkenin hedef bölgeye ulaşamaması gibi nedenlerle in vitro testlere yanıt veren antimikrobiyal ilaçlar in-vivo ortamda yanıt vermeyebilir (Keyik, 2013).

2.10. Antibiyotiklerin Performans ve Bağırsak Sağlığına Etkisi

Süt sığırcılığı işletmelerinde mastitis, üreme sistemi hastalıklar ve ayak hastalıklarını tedavi etmek amacıyla antibiyotikler yoğun şekilde kullanılmaktadır. Antibiyotiklerin uygulama yolları damar veya kas içine enjeksiyon yöntemiyle olsa da düşük konsantrasyonlarda süte geçiyor. Tedaviden 9 gün sonra sütte Penisilin G kalıntısı tespit edilebiliyor (Seymour, Jones, & Mcgilliard, 1988). Gentamisin tedavisi uygulanan sağmal hayvanların süt numunelerinin %20'sinde uygulamadan 6 gün sonra gentamisin pozitif sonuçlar bildirilmiştir (Martins ve ark., 2014). Antibiyotik kalıntısı içeren sütler ticari olarak satılamayan atık sütü oluşturur. Atık süt içerisinde yüksek miktarda somatik hücre ve patojenik mikroorganizma içerebilir (Ricci, & 2017;

Tempini, Aly, Karle, & Pereira, 2018). Atık sütler ekonomik nedenlerden dolayı buzağıların beslenmesinde kullanılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde süt çiftliklerindeki buzağıların %87,2'si atık sütle beslenirken (USDA, 2002), İngiltere ve Galler'de bu oran %83'tür (Brunton, Duncan, Coldham, Snow, & Jones, 2012). Süt, buzağıların en önemli besin maddesi kaynağı olup büyümede önemli rol oynamaktadır. Tam yağlı süt genellikle buzağılar için en iyi sıvı yem olarak kabul edilse de esas olarak insan tüketimi için üretilmektedir (Moore, Taylor, Hartman, & Sischo, 2009). Süt ikame yemleri ise sindirimi kolay ve buzağıların beslenme gereksinimlerini karşılayabilecek yüksek kaliteli malzemelerden yapılmıştır (Claycamp, & Hayes, 2002).

Yapılan birçok araştırma, atık sütün bağırsakta bulunan bakterilerde antibiyotik direncine neden olduğuna dair tutarlı sonuçlar bildirmektedir (Aust ve ark., 2013; Maynou, Bach, & Terre, 2017; Wray, Furniss, & Benham, 1990). Performans sonuçları ise, atık süt ile beslenen buzağıların, süt ikame yemi veya süt ile beslenenlere göre kilo alımında artış (Brunton, Reeves, Snow, & Jones 2014; Zou ve ark., 2017) gözlendiğini bildirirken, bazı çalışmalarda herhangi bir fark gözlenmemiştir (Aust ve ark., 2013; Wray, Furniss, & Benham, 1990). Atık süt ile beslemedeki performans artışının nedeni antibiyotiklerin büyüme faktörü etkisi olarak açıklanmaktadır (Aust ve ark., 2013). Ancak yapılan araştırmalardaki buzağıların beslendiği atık süt ve antibiyotik kalıntısı içermeyen sütün besin maddesi yoğunluğu farklılığı, canlı ağırlık alımındaki farkların açıklanmasını zorlaştırmaktadır.

Atık süt ve antibiyotik kalıntısı içermeyen süt ile beslemenin büyüme performansına etkisinin araştırıldığı bir çalışmada her iki grupta başlangıç yemi tüketimi, canlı ağırlık alımı, cidago yüksekliği, boy ve göğüs çevresi uzunluğunda istatistiksel fark bulunmamıştır (Li ve ark., 2018). Antibiyotik kalıntısı bulunmayan süt ile beslenen buzağılarda 4. hafta ishal gözlenmiş, fakat diğer haftalarda herhangi istatistiksel fark gözlenmemiştir (Li ve ark., 2018). Brunton ve ark. (2014), antibiyotik kalıntısı içeren atık sütle beslenen buzağılarda, süt ikame yemiyle beslenen buzağılara göre daha düşük ishal vakası bildirmiş ancak bu etkiyi bireysel farklılıklara ve grup barındırılmasına bağlamışlardır.

Zhang ve ark., (2022), yaptığı çalışmada atık sütün mikrobiyota üzerine olan etkisini incelemek amacıyla 49. ve 70. günlerde dışkı numuneleri toplandı ve 16 S rRNA apikom dizilimi yapıldı. *E. coli* ve *Lactobacillus* sayılarında gruplar arası istatistiksel olarak fark tespit edilmemiştir. Taksonomik çeşitliliğin belirlenmesinde kullanılan Shannon ve Simpson indeksinde, 49 günlük yaşta süt ikame yemi ile beslenen buzağı grubunda dışkı mikrobiyal çeşitlilik anlamlı derecede yüksek bulunmuş, ancak 70 günlük yaşta gruplar arasında herhangi bir fark bulunmamıştır. Benzer şekilde Chao 1 indeksinde 49 ve 70 günlük yaşlarda herhangi bir farklılık gözlenmedi. *Bacteroidota* ve *Firmicutes*, tüm gruplarda 49 ve 70 günlük yaşta baskın filumdu ve *Actinobacteriota*, 49 günde süt ikame yemi ile beslenen grupta gözlenmemiştir. Cins düzeyinde süt ikame yemi ile beslenen grupta *Prevotellaceae NK3B31* grubu ve *Eubacterium coprostanoligenes* grubunun bolluğu süt ikame grubunda en yüksek iken, *UCG-005, Christensenellaceae R-7* grubu ve *Bacteroides* atık süt ile beslenen grupta 49. gününde en yüksek tespit edilmiştir. 70. günde ise istatistiksel olarak farklılık tespit edilmemiştir. Özellikle, 49 günlük yaştan 70 günlük yaşa kadar, *Prevotellaceae NK3B31* grubunun göreceli bolluğundaki artış ve *Bacteroides*'in bolluğundaki azalma, atık süt ile beslenen grupta daha yüksek bildirilmiştir. Aynı çalışma içerisinde buzağıların, cidago yüksekliği, boy ve göğüs çevresi uzunluğunda atık süt ile beslenen grubun diğer çalışma gruplarına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Atık süt ile beslenen grubun sütten kesin canlı ağırlıklarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Dışkı skoru ve anormal dışkı gözlenen günler sütten kesim öncesi ve sütten kesim sonrası dönemde atık süt ile beslenen grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sonuçlar, atık süt ile beslemenin büyüme performansı ve yemden yararlanmayı iyileştirdiğini göstermektedir (Zhang ve ark., 2022).

Örneğin, atık süt ile besleme yapıların buzağıların dışkıları, süt ikame yemi ve çiğ süt ile besleme yapılan buzağıların dışkıları ile karşılaştırıldığında, atık süt ile besleme yapılan buzağıların dışkılarında dirençli *Escherichia coli* miktarının arttığını bildirmiştir (Aust ve ark., 2013; Maynou, Bach, & Terre, 2017). Başka bir çalışmada ise atık süt ile besleme yapılan buzağıların süt ikame yemi ile beslenen buzağılar ile antibiyotiğe dirençli *E.coli* yüzdesinde fark tespit edilmemiştir (Brunton, Reeves, Snow, & Jones, 2014). Antibiyotik direnç gelişiminin incelendiği başka bir çalışmada,

buzağılar antibiyotik kalıntısı bulunmayan süt ve doz ayarlı penisilin (0, 6.25, 12.5, 25 ve 50 ul/kg) içeren sütle beslenmiştir. Buzağılardan alınan dışkı süzüntülerinde penisilin direncinin tespiti için, antibiyotik emdirilmiş disk etrafındaki bakteriyel büyümedeki inhibisyon bölgeleri ölçülmüştür. İnhibisyon, penisilin içermeyen sütle beslenen buzağılarda daha yüksek seviyede tespit edilmiştir ve penisilin dozu arttıkça azaldığı bildirilmiştir. Penisilin emdirilmiş disklerin etrafındaki inhibisyon bölgeleri, dışkı mikroflorasındaki antibiyotik direncinin boyutunu göstermektedir; en fazla direnç geliştiren en küçük inhibisyon bölgesine sahiptir. Sonuç olarak, buzağılarına verilen sütte penisilin konsantrasyonu arttıkça bağırsak bakterilerinin antibiyotiklere direnci de artmaktadır. Her iki grubunda buzağı başlangıç yemi tüketimi ve büyüme oranları benzer bulunmuştur. Ayrıca deneme boyunca gruplar arası ishal görülme sıklığında da bir fark tespit edilmemiştir (Langford, Weary, & Fisher, 2003).

Antibiyotiklerin büyütme faktörü etkileri, hayvanların nispeten kötü yönetim veya barınma koşullarında yaşadığı durumlarda daha olasıdır (Witte, 1998), dolayısıyla çalışmaların yapıldığı işletmelerdeki hayvan gruplarının büyüme oranları üzerinde herhangi bir fark gözlenmemesi şaşırtıcı değildir. Yemlerdeki antibiyotikler özellikle genç hayvanların bağırsak florasında bozulmalara dolayısıyla ishale neden olabilir (Rollin, Kendall, Kozisek, & Phillps, 1986; Nord, 1993). Buzağı ishallerinin yüksek olduğu işletmelerde, antibiyotiklere dirençli bakterilerin bulunma ihtimalinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir; bunun nedeninin işletmelerin ishal tedavisinde antibiyotik kullanarak tedavi etme yoluna gitmesi olduğu düşünülmektedir (Gunn, Hall, & Low, 2003).

Yousif ve ark., (2018) yaptıkları araştırmada, buzağıları antibiyotik içermeyen, düşük antibiyotik kokteyl (penisilin 0,024 mg/L, streptomisin 0,025 mg/L, tetrasiklin 0,1 mg/L, seftiofur 0,33 mg/L) konsantrasyonu içeren ve düşük konsantrasyonda tek bir antibiyotik (seftiofur 0,33 mg/L) bulunan süt ikame yemi ile beslemişlerdir. 35 günlük yaşta alınan dışkı örnekleri 16S rRNA geni ile analiz edildi. İleum analiz sonuçlarında, düşük miktarda antibiyotik kokteyli içeren grupta *Enterobacteriaceae*'nin, özellikle *Escherichia coli*'nin göreceli bolluğunun önemli ölçüde azaldığı, düşük konsantrasyonda tek bir antibiyotik bulunan süt ikame yemi ile beslenen grupta ise *Comamonas*'ın göreceli bolluğunu önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir. Düşük konsantrasyonlarda tek antibiyotik bulunan süt ikame yemi ile

beslenen grubun dışkı florası *Bacillus* sınıfı ile önemli ölçüde zenginleşirken, antibiyotik içermeyen süt ikame yemi ile beslenen grubun *Alloprevotlla* ile önemli ölçüde zenginleştiği bildirilmiştir. Ayrıca, her iki antibiyotikli grupta da, *Acidaminococcaceae*'nin göreceli bolluğu önemli ölçüde azaldı. Sonuç olarak, genel olarak düşük antibiyotik konsantrasyonu, farklı seviyelerde taksonomik değişikliklere neden olmuştur; özellikle *Escherichia coli*'deki azalma, buzağıların ilerleyen yaşlarında ishal vakalarını azaltabilir (Yousif ve ark., 2018).

Hayvancılıkta antibiyotik kullanımı halk sağlığına da etki etmesi nedeniyle tartışmalı bir konudur, atık sütle beslemenin buzağılar üzerindeki etkisini araştıran çalışma sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Deng ve ark., (2017), yaptıkları çalışmada atık süt ile beslemenin, sütten kesim öncesi buzağı mikrobiyota kompozisyonunu cins düzeyinde önemli ölçüde etkilediğini bildirmiştir. Antibiyotik bulunan süt ikame yemi ile beslenen buzağılarda, antibiyotik kalıntısı içermeyen süt ikame yemi ile beslenenlere kıyasla ishal gözlenme sıklığı ve morbiditesinin azaldığı rapor edilmiştir (Braidwood, & Henry, 1990; Heinrichs, Jones, & Heinrichs, 2003). Bu azalma sütten kesim öncesi dönemde bağırsak ve dışkı mikrobiyotasının modülasyonundan kaynaklanmaktadır (Pereira, 2016; Weese, & Jelinski, 2017). Xie ve ark., (2013) ve Looft ve ark., (2012), yaptıkları araştırmalarda yemde kullanılan antibiyotiklerin buzağılarda ve domuzlarda *Escherichia coli* gibi patojenik mikroorganizmaların artışına yol açtığını bildirmiştir. *Escherichia coli*, insan ve hayvanların gastrointestinal sisteminde en bol bulunan fakültatif anaerobik türdür, insanlarda ve hayvanlarda çeşitli hastalıklara yol açması nedeniyle de büyük önem taşımaktadır (Friedman ve ark., 2002; Rasheed, Thajuddin, Ahamed, Teklemariam, & Jamil, 2014). Pereira ve ark., (2016) antibiyotik kalıntısı içeren sütle beslemenin yalnızca cins düzeyinde değişikliklere neden olduğunu ve *Clostridium* ve *Streptococcus*'un göreceli bolluğunu azalttığını bildirmişlerdir.

Penati ve ark., (2021), 8 haftalık süren bir denemede, sefaleksin içeren pastörize edilmemiş atık sütün buzağıların bağırsak sağlığı ve dışkı mikrobiyomu üzerindeki etkisini incelemiştir. Denemede 2 hafta boyunca altı buzağıya atık süt, diğer altı gruba ise temiz süt verilmiştir. Atık süt ile beslenen buzağılarda denemenin ilk 2 haftasında ishal vakalarının yüksek olduğu, canlı ağırlıklarının ise önemli ölçüde düşük olduğu bildirilmiştir. Dışkı mikrobiyota analiz sonuçlarında ise atık süt ile beslenen

buzağıların daha düşük alfa çeşitliliğe sahip olduğu bildirilmiştir. Denemenin 2 haftalık sürecinin devamında tüm gruplar süt ikame yemi ile beslenmişlerdir, buna rağmen fekal mikrobiyotanın alfa çeşitliliğinde gözlenen farkın en fazla 4. haftada olduğu bildirilmiştir ($p<0,02$). İki buzağı grubunun dışkı mikrobiyota beta çeşitliliği de 4. haftada önemli ölçüde farklıydı ($p < 0.05$). Denemenin sonucunda atık süt ile besleme yapılan buzağıların dışkı mikrobiyomunda *Bacteroidetes*, *Firmicutes* ve *Saccharibacteria* filumları daha düşük, *Chlamydiae* ise daha yüksekti. Özellikle atık süt ile beslenen buzağılarda *Faecalibacterium* gibi yararlı taksonlarda bir azalma gösterirken *Campylobacter*, *Pseudomonas* ve *Chlamydophila spp.* gibi potansiyel patojenlerde de bir artış görüldü. Sonuç olarak, sütten kesilmiş buzağıların pastörize edilmemiş antibiyotik kalıntısı bulunan süt ile beslenmesi, daha yüksek neonatal ishal vakası ile ilişkilidir ve dışkı mikrobiyota bileşiminde önemli değişikliklere yol açmaktadır. Buna bağlı olarak işletmelerde oluşan atık sütün buzağıların tüketimine kısa vadeli ekonomik bir avantaj olmasına rağmen bu uygulamanın bağırsak sağlığına etkisi de göz ardı edilmemelidir (Penati, ve ark., 2021).

Antimikrobiyal kalıntıların potansiyel varlığı, süt işletmeleri ve çevresinde antimikrobiyal direnç riskinin artmasına ve yeni doğan buzağılarda gözlenen bağırsak hastalıklarında artışa neden olabileceği için bazı ülkelerde caydırıcı uygulamalar yapılmaktadır (Deng, ve ark., 2017; Thames, Pruden, James, Ray, & Knowlton, 2012). Diğer bir potansiyel sorun ise antibiyotiklerin ve mikrobiyal patojenlerin, buzağı bağırsak mikrobiyomunun fizyolojik gelişimini etkileyerek gelecekteki performans ve sağlık parametreleri üzerindeki olası etkisidir (Kogut, 2019; Malmuthuge, & Guan, 2017). Süt endüstrisi için önemi düşünüldüğünde, önceki çalışmalar atık süt ile beslemenin buzağı sağlığı ve bağırsak mikrobiyomu üzerindeki etkisini değerlendirmiş, süt veya süt ikame yemine eklenen antibiyotiklerin subterapötik dozunu ve bilinmeyen konsantrasyonlarda antibiyotik kalıntıları içeren pastörize atık sütle beslemeyi araştırmışlardır (Deng, ve ark., 2017; Maynou, ve ark., 2019; Yousif, ve ark., 2018). Bu çalışmalarda atık süt ile beslemenin mikrobiyal taksonomide kısa vadeli değişiklikler meydana getirdiği, ancak bunların genellikle cins düzeyinin ötesine geçmeyen bozulmalarla sınırlı olduğunu göstermiştir (Edrington, ve ark., 2012). Yapılan başka bir çalışmada pastörize atık süt ve süt ikame yemi ile beslemenin etkisi incelenmiştir. Sütten kesim günü olan 42. günde pastörize atık süt ile beslenen

buzağıların canlı ağırlığının daha yüksek olduğu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu bildirilmiştir (P < 0,05). Benzer şekilde pastörize atık süt ile beslenen buzağıların buzağı başlangıç yemi tüketim miktarının (P < 0,047) ve yemden yararlanma oranının da daha yüksek olduğu bildirilmiştir (P < 0,011). Süt ikame yemi ile beslenen buzağıların dışkı mikrobiyotasında Bacterioidetes filumu, pastörize atık süt ile beslenen buzağılara kıyasla daha fazla tespit edilmiştir (P=0,07). Buna karşın *Firmicutes*, atık süt ile beslenen buzağılara kıyasla süt ikame yemi ile beslenen buzağılarda daha düşük olma eğiliminde olduğu bildirilmiştir (P=0,07). Dışkı bakteri popülasyonlarında hiçbir fark tespit edilmemiştir. (Maynou, Chester-Jones, Bach, & Terre, 2019). Mevcut çalışmaya benzer şekilde, daha önce yapılan çalışmalarda da buzağıların kalın bağırsağından alınan dışkı örneklerinde *Bacteroidetes*'in en baskın filum olduğunun bildirilmelerinin aksine, sütten kesilmemiş buzağıların dışkısında *Firmicutes* 'in ana filum olduğu bildirilmiştir (Deng, ve ark., 2017; Malmuthuge, Griebel, & Guan, 2014; Oikonomou, ve ark., 2013). Bununla birlikte, Edrington ve ark., farklı besleme protokolü uygulanan farklı yaşlardaki sütten kesilmemiş buzağılarda *Firmicutes* veya *Bacteroidetes*'in değişken göreceli bolluklarını bildirmiştir. Bakteri topluluklarının yapısının yalnızca örneklenen gastrointestinal sistem bölgesine göre değil, aynı zamanda toplanan örnek türüne bağlı olarak da büyük ölçüde değişebileceği bildirilmiştir (Deng, ve ark., 2017; Malmuthuge, ve ark., 2014).

Maynou, ve ark. (2019), yaptığı çalışmada pastörize antibiyotik kalıntısı içeren süt ile besleme, süt ikame yemi ile beslemeye göre tam sütteki besin maddelerinin biyoyararlanımının daha fazla olması nedeniyle yem dönüşüm oranını iyileştirmiştir (Lee, ve ark., 2009). Gastrointestinal sistemde *Firmicutes* yoğunluğundaki artış ile yemden yararlanımdaki iyileşmeler arasındaki pozitif ilişki düveler ve diğer türlerde de bildirilmiştir (Looft, Johnson, Allen, Bayles, Alt, & Stedtfeld, 2012; Myer, Smith, Wells, Kuehn, & Freetly, 2015). Myer, ve ark. 2015, yemden yararlanımı yüksek olan düvelerin rumen mikroorganizmasındaki *Firmiutes* yoğunluğu ile yemden yararlanma arasında pozitif ilişki olduğunu belirtmişlerdir. Looft, ve ark. (2012), ilaçlı yem tüketen domuzlarda, enerji üretimi ve dönüşümüyle ilgili genlerin işlevinin arttığını ve dışkıda Bacteroidetes yoğunluğunun azaldığını bildirmiştir. Benzer şekilde, farelerin bağırsak mikrobiyotasını inceleyen çalışmalarda, *Bacteroidetes* ve *Firmicutes* 'in göreceli

bolluğundaki değişikliklerin diyet enerji yararlanımını etkilediği bildirilmiştir (Ley, Backhed, Turnbaugh, Lozupone, Knight, & Gordon, 2005; Turnbaugh, Ley, Mahowald, Magrini, Mardis, & Gordon, 2006). Carlisle, ve ark., (2013), bahsedilen çalışmalardaki gibi, anne sütüyle beslenen farelerde, süt ikamesiyle beslenen farelere kıyasla Firmicutes'un göreceli bolluğunda bir artış olduğunu bildirmiştir. Sütle beslenen memelilerde mikrobiyota çeşitliliğinde azalma yaygın olarak bildirilmiş olsa da, bu etki bazı çalışmalarda tespit edilmemiştir (Carlisle, ve ark., 2013; Lee, ve ark., 2015).

Genel olarak sütün pastörize edilmesi, anne sütü ile beslenen hayvanlarda mikrobiyal çeşitlilikte azalmaya neden olmaktadır. Çiğ sütte bulunan bazı büyütme faktörleri, antimikrobiyal proteinler ve immünoglobulinler pastörizasyon ile azalmaktadır (Daniels, Schmidt, King, Israel-Ballard, Mansen, & Coutsoudis, 2017). Bu nedenle, atık süt ile beslenen buzağılarda mikrobiyal çeşitliliğin daha az gözlenmesinin sebebi, atık sütteki belirtilen bileşenlerin daha düşük olması olabilir. Deng, ve ark., (2017), yaptıkları bir çalışmada buzağılara asitleştirilmiş atık süt, işlenmemiş atık süt ve pastörize atık süt vermişlerdir, çalışmada aldıkları rektal dışkı numunelerinin mikrobiyal çeşitliliğinde bir fark tespit etmemişlerdir. Bach, ve ark., (2017), buzağılara çiğ, pastörize ve UHT süt ile besleme yapmışlar ve gruplar arasında gram pozitif bakteri sayısında fark tespit etmemişlerdir. Ancak, patojenik bakterilerin büyümesini engelleyebilen ve bağışıklık sisteminin tepkisini arttırabilen *Lactobacillus*'un sayısı hem pastörize hem de UHT süt ile beslenen buzağılarda, çiğ süt ile beslenen buzağılara göre daha düşük tespit edilmiştir (Bach, Aris, Vidal, Fàbregas, & Terre, 2017).

Kesler, (1980), atık süt ile temiz süt tüketen buzağıların canlı ağırlık artışlarının süt ve buzağı başlangıç yemi tüketimlerinin benzer olduğunu bildirmiştir. Sütten kesim dönemi sonrasında da canlı ağırlık alımları her iki grupta da benzer tespit edilmiştir. Aynı şekilde Schaffer, & McGuffer, (1980), yaptıkları çalışmada 12 aylık yaşa kadar canlı ağırlık alımlarını takip etmiş ve fermente edilmiş atık süt veya temiz süt ile beslenen buzağılar arasında istatistiksel fark tespit etmemişlerdir. Chik, ve ark. (1975), atık süt ile besleme yapılan buzağılarda daha yüksek oranda ishal gözlemlemişlerdir. Yapılan diğer araştırmalarda ise atık süt ile besleme yapılan gruplarda hayvan başına daha az ishalli gün sayısı bildirilmiştir (Chardavoyne, Ibeawuchi, Kesler & Borland,

1979; Gonzalez, & Denis, 1978; Keys, 1980; Otterby, ve ark., 1980). Pastörize atık süt ve temiz süt ile beslemenin dışkı bakteri direnci ve buzağı performansına etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada günlük canlı ağırlık artışı, süt ve buzağı başlangıç yemi tüketimi ile sağlık parametrelerinde gruplar arası anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Dirençli *E. coli* izolatlarının oranı temiz süt ile beslenen buzağılara kıyasla atık süt ile beslenen buzağılarda önemli derecede yüksek bildirilmiştir. Fakat, *Enterococcus spp.* için direnç gelişiminde gruplar arası hiçbir fark tespit edilmemiştir (Aust, Knappstein, Kunz, Wallmann, & Kaske, 2013).

Mikrobiyota, gastrointestinal sistemin ve bağırsak sağlığının gelişimi ve işlevinde önemli bir rol oynar (Malmuthuge, & Guan, 2017). Bağırsak epitelinin ve mukus tabakasının düzgün gelişimi (Lin, Xie, Sun, Liu, Zhu, & Mao, 2019; Sharma, Schumacher, Ronaasen, & Coates, 1995), lenfoid yapıların oluşumu (Mebius RE, 2003) ve bağışıklık hücrelerinin farklılaşması (Petersen, Round, 2014; Smith, Garrett, 2011) için esastır.

Antibiyotiklerin dışkı mikrobiyotası üzerindeki etkisine ilişkin tutarsız bulgular, muhtemelen antibiyotik türü, antibiyotik dozu, hayvanlardaki bireysel farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Antibiyotik direncindeki artış hem buzağının sağlığı ve tedavisi hem de aynı çevredeki insanlar ve diğer hayvanlar için endişe vericidir (Lacey, 1987; Witte, 1998). Atık süt ile beslemenin süt buzağılarının bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek büyüme performansını ve bağışıklık fonksiyonlarını iyileştirebileceğini bildirmiştir. Antibiyotik kalıntılarının ishali azaltıcı etkisini destekleyecek yeterli kanıt yoktur. Yapılan başka bir çalışmada buzağıların pastörize atık süt ile beslenmesi, benzer besin maddesi bileşimlerine sahip antimikrobiyal içermeyen süt ikame yemi ile beslemeye göre yemden yararlanımı ve buzağı başlangıç yemi tüketimini arttırarak, bağırsak mikrobiyotasındaki *Firmicutes* ve *Bacteroidetes* filumlarının göreceli bolluğunda değişikliklere neden olmaktadır. Süt ile beslenen buzağılara antibiyotik kalıntısı içeren pastörize edilmemiş atık süt verilmesi, gastrointestinal sistemin gelişim süreçlerini olumsuz etkileyerek bağırsak sağlığını ve orta vadeli büyüme performanslarını bozabilir. Doğumu takiben buzağıların bağırsak geçirgenliğinin yüksek olması pastörize edilmemiş atık süt ile besleme yapılması durumunda hastalık görülme riskini arttırmaktadır. Değişken konsantrasyonlarda antimikrobiyal kalıntısı içeren pastörize süt ile beslemenin, sütten kesilmemiş buzağı dışkı mikrobiyotasını

etkilediği belirtilmiştir. Fakat tüm bu araştırmaların sonuçlarının yorumlanmasında besin maddesi kalitesi ve atık süt içerisinde bulunan antimikrobiyal kalıntıların miktarı ve türü çiftlikler arasında farklılık gösterebilmektedir (Maynou, ve ark., 2019).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Tez çalışmasının deneysel aşaması başlamadan önce araştırma, Bursa Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (UÜHADYEK) tarafından incelenmiştir. Kurulun 09.01.2020 tarihli ve B.30.2.ULU.0.8Z.00.00/19 sayılı toplantısında çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna karar verilmiştir (Karar no: 2020-02/03).

3.1. Deneme Yeri

Tez çalışmasının hayvan denemeleri aşaması 13 Ocak – 24 Nisan 2020 tarihleri arasında işletme kayıt numarası TR16290089 olan Zit Yapı – Most Çiftliği'nde (Karacabey/Bursa) bulunan genç buzağı ünitesinde gerçekleştirilmiştir (Şekil 2). Çalışmanın yapıldığı çiftliğe ait coğrafi koordinatlar 28^0 17' 05'' doğu boylamı, 40^0 15' 40'' kuzey enlemidir.

Şekil 2: Buzağı ünitesinin genel görünümü

3.2. Deneme Hayvanlarının Bakım Beslenmesi ve Grupların Oluşturulması

Araştırmanın deneysel aşamasında yeni doğmuş toplam 46 adet Holstein ırkı dişi buzağı kullanılmıştır. Buzağılara doğumu takiben yarım saat içinde 37°C sıcaklığında 2.5 litre kolostrum içirilmiştir. Çalışmadaki tüm buzağıların kolostrum tüketim miktarları ve ağız sütü değerleri kayıt edilmiştir. Daha sonrasında buzağılar bireysel fiberglas buzağı kulübelerine (1.65 x 1.20 m) alınmıştır. Araştırmada kullanılan bütün buzağılar yaşamlarının ilk 3 günü kolostrum ile beslenmişlerdir. Kolostrum tüketimi gerçekleşen 3 günün sonunda buzağılar deneme ve kontrol gruplarına ayrılmıştır. Her bir grupta 23 buzağı olacak şekilde 2 grup oluşturulmuştur. Çalışma grupları oluşturulurken buzağıların canlı ağırlıkları, kolostrum tüketim miktarlarının yanı sıra ineklerin laktasyon sayıları da dikkate alınarak homojen gruplandırma yapılmıştır.
Deneme grupları aşağıda belirtildiği şekilde oluşturulmuştur;

1. KONTROL (23 Hayvan): Kontrol grubu – Antibiyotik kalıntısı içermeyen pastötize edilmiş süt tüketen grup

2. DENEME (23 Hayvan): Deneme grubu – Çiftlikte antibiyotik tedavisi uygulanan ineklerden sağılan ve pastörize edilmiş sütü tüketen grup

Araştırmada bulunan bütün buzağılar üç günlük yaştan, 75 günlük yaşa kadar 65^0C'de 30 dakika Milk Taxi marka pastörizasyon cihazı ile pastörize edilmiş inek sütü ile beslenmiştir (Şekil 3). Buzağılara şu şekilde aşağıdaki gibi süt içme programı yapılmıştır:

- 4-14. günler arasında 3x2 litre,
- 15-42. günler arasında 3x2.2 litre,
- 43-60. günler arasında 3x1.7 litre,
- 61-67. günler arasında 2x1.7 litre
- 68.-75. Günler arasında 1x1.7 litre

Buzağılar bu program kapsamında 75. günde sütten kesilmişlerdir. Kulübelerde kullanılan altlık malzemesi saman olup, bu altlıklar 3 gün ara düzenli bir şekilde değiştirilmiştir.

Araştırmanın yürütüldüğü çiftlikte Veteriner Hekimler tedavi amaçlı sağmal ineklere farklı etken maddelere sahip birçok antibiyotik kullanmışlardır. Antibiyotik ile bulaşık olan bu sütler deneme grubundaki buzağılara içirilmiştir. Araştırmanın

yürütüldüğü esnada sağmal ineklere kullanılan antibiyotiklerin ticari isimleri ve etken maddeleri aşağıda belirtiği gibidir:

- Ubrolexin: 10 gramında (12ml'lik enjektör) 200 mg Sefaleksin, 10.000 IU Kanamisin
- Synulox: 200 mg Amoksisilin 50 mg Klavulonik asit
- Enrolen %10: Her 100 ml'sinde 100 mg Enrofloksasin
- Marbox: 1 ml'de 100 mg Marbofloksasin
- Co-bactan: 1 ml'de 25 mg Sefkuinom sülfat
- Ekovetrin: Her ml'de 200 mg Sülfadoksin ve 40 mg Trimetoprim
- Linkospectin: Her ml'sinde 50 mg Linkomisin ve 100 mg Spektinomisin
- Tylozon: Tylosin ml'sinde 200 mg
- Reptopen: Penicilin 1 ml'de; 200.000 IU benzilpenisilin prokain, 200 mg dihidrostreptomisin sülfat
- Gentamisin: 40 mg Gentamisin sülfat
- Viramast: Her 10 gr'lık enjektör 125 mg Seftiofur HCl

Çalışmadaki tüm buzağılara bir haftalık yaştan itibaren sütten kesim dönemine kadar her gün buzağı başlangıç yemi tartılıp (Seles, APTC417, Shenzhen, China) hayvanların önüne sunulmuştur. Buzağı başlangıç yemi pelet formda özel bir yem fabrikasından temin edilmiştir. Buzağıların önüne 3 günlük yaştan itibaren her gün temiz su ad libitum olarak koyulmuştur.

Şekil 3: Süt pastörizasyon makinası (Milk Taxi)

3.3. Denemede Kullanılan Yemlerin Analizleri

Deneme boyunca her hafta buzağılara içirilecek olan sütün besin maddesi kompozisyonu FOSS MilkoScanTM FT1 (FOSS, Denmark) cihazıyla kızılötesi ışık tekniği ile ölçülmüş olup sütün kimyasal içerik ortalaması tablo 7'de gösterilmiştir.

Araştırmada kullanılan buzağı başlangıç yemi, 105°C'de 16 saat etüvde (Elektro-mag, M5040P, İstanbul, Türkiye) kurutulmuştur. Kuru madde tespiti yapıldıktan sonra numuneler 1 mm elek çapında (3303 Mill, Hundange-Sweden) öğütülmüştür. Buzağı başlangıç yeminden; ham protein, ham yağ, ham selüloz, ham kül, fosfor ve kalsiyum analizleri AOAC'de (1990) belirtilen yöntemler; nötral deterjan fiber (NDF), asit deterjan fiber (ADF) ve asit deterjan lignin (ADL) analizleri ise Van Soest ve ark., (1991)'nın belirttiği metot kullanılarak yapılmıştır. Çalışmada kullanılan yemlerin hammadde bileşimi ve besin maddesi içerikleri tablo 5 ve 6'da gösterilmiştir.

Tablo 5: Buzağı başlangıç yeminin hammadde bileşimi[1]

Yem Hammaddeleri	Değer (%)
Mısır	7,50
Kırık Pirinç	8,24
Ayçiçek küspesi (%37 Ham Protein)	11,48
Soya Fasulyesi	5,35
Buğday Kepeği	23,98
Mısır Kepeği	25,00
Mısır Karması	9,87
Melas	7,00
Mermer Tozu (Kalsiyum Karbonat)	0,83
Tuz (Sodyum Klorür)	0,65
Vitamin-Mineral Premiksi[2]	0,10

1: Yem hammaddelerinin bileşimi doğal halde verilmiştir.
2: Her kilogram premiks 18.000.000 IU Vitamin A, 3.000.000 IU Vitamin D_3, 25.000 mg Vitamin E, 45.000 mg Mangan, 50.000 mg Demir, 50.000 mg Çinko, 10.000 mg Bakır, 180 mg Kobalt, 200 mg Selenyum içermektedir.

Tablo 6: Buzağı başlangıç yeminin besin maddesi içerikleri[1]

Besin Maddeleri	Buzağı Başlangıç Yemi
Kuru Madde, (%)	88,5
Ham Protein, (%)	18,11
Ham Selüloz, (%)	8,10
Ham Yağ, (%)	3,31
Ham Kül, (%)	7,57
Nişasta, (%)	30,32
NDF, (%)[2]	22,51
ADF, (%)[3]	10,12
ADL, (%)[4]	3,91
Şeker, (%)	7,28
Kalsiyum, (%)	1,05
Fosfor, (%)	0,75

1:Besin maddeleri kuru madde esasına göre verilmiştir.
2:Nötral deterjan fiber
3: Asit deterjan fiber
4: Asit deterjan lignin

Tablo 7: Sütün kimyasal bileşimi

Bileşenler	Değerler
Kuru Madde, (%)	13,39 ±0,25
Protein, (%)	3,42 ±0,06
Yağ, (%)	4,25 ±0,15
Laktoz, (%)	4,71 ±0,01
Süt Üre Nitrojeni, (%)	15,95 ±3,08

3.4. Kuru Madde Tüketiminin Ölçülmesi

Buzağılara verilen buzağı başlangıç yemi tartılarak bireysel kovalarla her iki gruptaki buzağılara sunulmuştur. Her hafta pazartesi günü buzağıların bir hafta boyunca tüketemedikleri, yani kalan yem toplanmış, tartılmış ve bir hafta boyunca sunulan buzağı başlangıç yeminden çıkartılarak 7'ye bölünmüş, günlük ortalama konsantre yem tüketim miktarları hesaplanmıştır. Günlük kuru madde tüketimleri ise; her gün tüketilen buzağı başlangıç yemi ve tükettikleri süt miktarının kuru maddesi baz alınarak hesaplanmıştır.

3.5. Canlı Ağırlık Artışının Belirlenmesi

Buzağıların doğumundan itibaren her hafta 0, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56, 63 ve sütten kesim günü olan 75. güne kadar canlı ağırlıkları, taşınabilir kantar (Seles Marka A1-L Model, 500 g hassasiyet) kullanılarak belirlenmiştir. Buzağıların günlük canlı

ağırlık artışı (GCAA) aşağıda verilen formülde belirtildiği gibi birbirini izleyen iki tartım arasındaki farkın geçen gün sayısına bölünerek hesaplanmıştır.

$$\text{GCAA (kg/gün)} = \frac{\text{Son tartım (kg)} - \text{İlk tartım (kg)}}{\text{Tartımlar arasında geçen gün sayısı}}$$

3.6. Yemden Yararlanmanın Belirlenmesi

Buzağıların bireysel olarak haftalık yemden yararlanma oranları (YYO) ise günlük canlı ağırlık artışı ve kuru madde tüketim miktarları kullanılarak hesaplanmıştır. Günlük canlı ağırlık artışının ortalama günlük kuru madde tüketimine bölünmesiyle yemden yararlanma oranı aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\text{YYO} = \frac{\text{GCAA (kg/gün)}}{\text{KMT (kg/gün)}}$$

3.7. Vücut Ölçülerinin Belirlenmesi

Buzağıların göğüs çevresi, cidago yüksekliği ve boy uzunlukları sütten kesim dönemine kadar haftalık olarak aynı araştırmacı tarafından bir ölçü şeridi yardımıyla takip edilmiştir.

Vücut ölçümleri yapılırken buzağının düz bir zemin üzerinde dik pozisyonda durması sağlanmıştır. Cidago yüksekliği zeminden omuz merkezinin üzerindeki cidago tepesine kadar olan mesafe olarak belirlenmiştir. Göğüs çevresi uzunluğu scapulanın caudalinden, buzağının göğüs genişliğinin en fazla olduğu yer; boy uzunluğu ölçülürken ise kaput humeriden tuber ichiye kadar olan uzaklık olarak belirlenmiştir (Wilson, Egan, & Terosky 1997).

3.8. Dışkı Skorunun Belirlenmesi

Buzağıların dışkı skorları, 0-75 günlük yaşlar arası haftalık olarak aynı araştırmacı tarafından inspeksiyon yöntemi ile 5'li (1= katı, pelet; 2 = yumuşak, sınırları belli; 3 = yumuşak, sınırları bellirsiz; 4 = sulu ve ishal şeklinde ve 5 = sulu, ishal şeklinde, kan ve mukus içeren) dışkı skorlama sistemi dikkate alınarak belirlenmiştir (Araujo ve ark., 2015).

3.9. Buzağıların Klinik Görünüm Skorlandırması

Buzağıların genel sağlık haftalık klinik görünümlerinin skorlandırması, 0.günden itibaren, her hafta aynı kişi tarafından inspeksiyon yöntemiyle yapılmıştır. Skorlandırma Tablo 8'de verilen 5'lik skalaya göre yapılmıştır.

Tablo 8: Klinik skorlandırma

Skor	Klinik Görünüm
1	Canlı ve aktif
2	Kulak düşük, uyarılara cevap verme zayıf
3	Orta derecede depresyon, baş ve kulaklar düşük
4	Baş ve kulak düşüklüğü ile şiddetli depresyon, ayakta; fakat hiç ilgi göstermemeleri
5	Yerde yatar durumda

3.10. Buzağıların Solunum Skorlandırması

Buzağılarda haftalık solunum görünümlerinin skorlandırması, 0.günden itibaren her hafta aynı kişi tarafından inspeksiyon yöntemiyle yapılmış ve skorlandırmada Tablo 9' da verilen 5'lik skala temel alınmıştır (McGuirk, & Peek, 2014).

Tablo 9: Solunum skorlandırma

Skor	Solunum
1	Normal solunum, klinik bulgu yok
2	Hafif öksürük ya da burnun akıntılı olması, ancak solunum düzenli
3	Hızlı soluma ve orta derecede öksürük
4	Şiddetli sık öksürük ve hızlı nefes alma
5	Düzensiz nefes alma, şiddetli kronik öksürük

3.11. Dışkı pH'sının Ölçülmesi

Buzağılara ait dışkı numuneleri, 0, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56, 63 ve sütten kesim günü olan 75. gün olmak üzere haftalık olarak, her buzağıdan steril muayene eldiveni ve steril dışkı kabı kullanılarak rektal tuşe ile alınmıştır. Alınan steril numunelerden 5.0 g taze dışkı, 20 ml/distile su ile karıştırılarak pH ölçer ile kayıt altına alınmıştır (Shimomura, & Sato, 2006).

3.12. Dışkı Mikrobiyota Analizi

Mikrobiyota analizi için deneme ve kontrol grubundaki 5'er hayvandan, kolostrum tüketimleri, annelerinin doğum sayısı ve sütten kesim canlı ağırlıkları dikkate alınarak, steril muayene eldiveni ve steril dışkı kabı kullanılarak rektal tuşe ile dışkı numuneleri alınmıştır. Alınan dışkı numunelerinden her bir grubu temsil edecek şekilde paçal numuneler oluşturulmuştur. Analiz edilmek üzere oluşturulan 2 adet (deneme ve kontrol grubu) paçal numune vakit geçirilmeden soğuk zincir altında

Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarı'na getirilmiş -20^{0}C'de analiz için saklanmıştır. Mikrobiyota analizi - 16S metagenomik analiz için numuneler soğuk zincir altında Avitek Arge Veteriner Teşhis ve Analiz laboratuvarına gönderilmiştir. Dışkı numunelerinin tür ve filum düzeyinde bakteri çeşitliliği analiz edilmiştir.

3.12.1. Deneyin yapılışı

Araştırmada toplanan dışkı numuneleri analiz edilmek üzere Avitek Araştırma Geliştirme Hayvan Yetiştirme ve Sağlığı laboratuvarına soğuk zincir ile ulaştırılmıştır. Numuneler kodlandıktan sonra membran gözenek boyutu 0,22 mm olan Sterivex-GP (Millipore, MA) kullanılarak filtrelenmiştir. Filtrasyon uygulaması yapıldıktan sonra, çevresel DNA'yı tutan membran doğrudan DNA ekstraksiyonu için kullanılmıştır. Ekstraksiyon sonucu elde edilen filtrat kuru buzlu homojenizatör kullanılarak boncuk içeren tüplerde homojenize edilmiştir. Daha sonrasında Qiagen Blood & Tissue DNA Purification Kit kullanılarak DNA ekstraksiyonu yapılmıştır. Tüm ekstraksiyon işlemleri 3 tekrarlı olacak şekilde gerçekleştirilerek izolatlar aynı havuzda birleştirilmiştir.

Bakteri için elde edilen 16SV3 gen bölgesi DNA'dan çoğaltılmıştır. Illumina evrensel adaptörleri içeren 16SV3F (5'- ACTCCTACGGGAGGCAGCAGT-3') ve 16SV3R (5'- ACCGCGGCTGCTGGCAC-3') primerleri ile 16S rRNA'nın yaklaşık 200 bp uzunluğunda V3 fragmanı amplifiye edilmiştir. Tüm amplifikasyonlar 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilerek ve havuzlanarak kütüphane aşamasında kullanılmıştır. GoTaq® Flexi DNA Polimerase (Promega) ile toplam 25 µl hacimde T100 Thermal Cycler (Bio-Rad) üzerinde ürertici protokolüne uygun olarak PCR amplifikasyonları gerçekleştirilmiştir. Amplifiye edilmiş DNA fragmanları, 1x TAE içinde %2 agaroz jeli ile değerlendirilmiş ve ThermoFisher Qubit 4 Fluorometer ile nicel ölçümü gerçekleştirilmiştir.

Elde edilen PCR ürünleri birleştirilip AMPure XP beads (Beckman Coulter) kullanılarak saflaştırılmıştır. Illumina Nextera XT Index Kit v2 kullanılarak ve "16S Metagenomic Sequencing Library Preparation" protokolü izlenerek kütüphane hazırlıkları gerçekleştirilmiştir. ThermoFisher Qubit 4 Fluorometer ile nicel ölçümü gerçekleştirildikten sonra BioAnalyzer 2100 sisteminde kütüphane boyutları kontrol edilip 2x150 PE kimyası kullanılarak Illumina iSeq 100 platformunda dizinlenmiştir.

Linux/Unix terminali üzerinden biyoinformatik analiz tamamlanmıştır. FASTQC programı kullanılarak ".fastq" formatlı ileri ve geri okuma dizilerinin kalite kontrolleri yapılmıştır. Analizlerin devamı "ObiTools" paketi kullanılarak yapılmıştır. "İlluminapairedend" ile Phred puanı 20'nin üzerinde olan diziler hizalanarak birleştirilmiştir. Bundan sonra, birleştirilmemiş okumalar temizlenmiştir (obigrep), hem ileri hem de ters primerler kaldırılmıştır (perl), çoğaltılan veriler temizlenerek (obiuniq) ve her bir örnek başlığından gerekli olmayan veriler sırasıyla kaldırılmıştır (obiannotate). Daha sonra 2'den fazla tekrarlı ve 100 baz çiftinden uzun diziler kaydedilmiştir (obigrep) ve bunlar için 'c10.l100' kısaltması kullanılmıştır. ObiTools paketinden elde edilen ".fasta" dosyaları, SILVA ve Geneious Prime arayüzü aracılığıyla blastlanmıştır. SILVA ve Blast sonuçlarının değerlendirilmesi için sadece eşleşme oranı %97'nin üzerinde olan sonuçlar dikkate alınmıştır.

3.13. İstatistiksel Analizler

Dışkı parametreleri, vücut ölçüleri, yem tüketimi ve yemden yararlanma değerlerinin gruplar arası karşılaştırmaları Independent Sample T-test ile yapıldı. Verilerin grup içi karşılaştırılmaları ise GLM prosedürüne göre yapıldı, model olarak full factorial analiz seçildi ve post test olarak Tukey testi kullanıldı, güven aralığı düzeltme faktörü olarak ise Bonferroni seçildi. Skorlamaların karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı ve verilerin yorumlanmasında Pearson chi-square ya da Fisher exact test tercih edildi. Güven aralığı olarak $P < 0,05$ seçildi ve tüm analizler SPSS (version 29) programından yararlanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

4.1. Yem Tüketimi

Buzağıların 75 gün boyunca tükettikleri günlük toplam kuru madde (KM) ve kuru madde bazında konsantre yem miktarı Tablo 10 ve 11'de gösterilmiştir. Gruplar arasında; sütten kesim döneminde (75.gün) günlük toplam KM ve KM bazında buzağı başlangıç yemi tüketiminde istatistiksel olarak fark gözlenmemiştir (*p>0.05*). Çalışmanın 0-49. günleri arasında kontrol grubundaki buzağıların günlük toplam KM tüketimlerinin deneme grubuna göre yüksek olduğu görülmüştür *(p<0,05)*. Benzer şekilde 0-49. günler arasında kontrol grubunun buzağı başlangıç yemi tüketim miktarı deneme grubunda yüksektir. 49. günden sonra her iki grupta da toplam kuru madde tüketimi ve buzağı başlangıç yemi tüketiminde istatistiksel bir fark tespit edilmemiştir (*p>0.05*).

Tablo 10: Buzağıların tükettiği günlük toplam kuru madde miktarı (kg KM/gün)

Haftalar	Kontrol Ort. ± SH	Deneme Ort. ± SH	P
0 – 7. gün	0,78 ± 0,01	0,78 ± 0,01	0,02
7 - 14. gün	0,80 ± 0,01	0,79 ± 0,01	0,02
14 - 21. gün	0,91 ± 0,01	0,88 ± 0,01	0,01
21 - 28. gün	0,95 ± 0,01	0,92 ± 0,01	0,05
28 - 35. gün	1,03 ± 0,03	0,96 ± 0,01	0,03
35 - 42. gün	1,09 ± 0,03	1,01 ± 0,01	0,03
42 - 49. gün	0,99 ± 0,04	0,91 ± 0,02	0,05
49 - 56. gün	1,09 ± 0,04	1,07 ± 0,03	0,35
56 - 63. gün	1,01 ± 0,04	1,01 ± 0,03	0,49
63 - 70. gün	0,92 ± 0,03	0,95 ± 0,03	0,21
70 - 75. gün	1,06 ± 0,03	1,08 ± 0,03	0,33

Tablo 11: Buzağıların tükettiği günlük başlangıç yemi tüketimi (kg KM/gün)

Haftalar	Kontrol Ort. ± SH	Deneme Ort. ± SH	P
7 - 14. gün	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,02
14 - 21. gün	0,06 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,01
21 - 28. gün	0,10 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,05
28 - 35. gün	0,18 ± 0,03	0,11 ± 0,01	0,02
35 - 42. gün	0,25 ± 0,03	0,16 ± 0,01	0,01
42 - 49. gün	0,33 ± 0,04	0,25 ± 0,02	0,05
49 - 56. gün	0,43 ± 0,04	0,41 ± 0,03	0,35
56 - 63. gün	0,57 ± 0,03	0,61 ± 0,04	0,24
63 - 70. gün	0,71 ± 0,03	0,74 ± 0,03	0,25
70 - 75. gün	0,85 ± 0,03	0,88 ± 0,03	0,29

4.2. Canlı Ağırlık

Araştırmada kullanılan buzağıların 0, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56, 63, 70 ve 75. günlük yaştaki canlı ağırlık tartım sonuçları Tablo 12'de gösterilmiştir. Gruplar arasında sütten kesim dönemi (75. Gün) canlı ağırlık açısından istatistiksel fark gözlenmemiştir (*p>0,05*). Çalışmanın 21. – 35. – 42. ve 56. günlerinde deneme grubunun canlı ağırlığı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel fark bildirilmiştir *(p<0,05).*

Tablo 12: Buzağıların canlı ağırlıkları (kg)

Günler	Kontrol Ort. ± SH	Deneme Ort. ± SH	P
0. gün	37,41 ± 1,14	39,02 ± 1,03	0,15
7. gün	40,28 ± 1,13	41,27 ± 1,17	0,27
14. gün	40,45 ± 1,22	42,52 ± 1,13	0,11
21. gün	43,32 ± 1,42	46,59 ± 1,15	0,03
28. gün	47,73 ± 1,42	51,11 ± 1,56	0,06
35. gün	51,16 ± 1,63	55,33 ± 1,57	0,04
42. gün	56,29 ± 1,97	61,26 ± 1,29	0,03
49. gün	61,78 ± 2,13	63,97 ± 1,45	0,21
56. gün	66,17 ± 2,45	71,95 ± 2,12	0,05
63. gün	71,87 ± 3,81	75,16 ± 2,03	0,21
70. gün	81,93 ± 1,63	83,70 ± 3,73	0,39
75. gün	84,85 ± 2,74	82,70 ± 3,02	0,11

4.3. Canlı Ağırlık Artışı ve Yemden Yararlanma Oranı

Buzağıların 70. güne kadar haftalık olarak canlı ağırlık artışları Tablo 13'de ve yemden yararlanma oranları Tablo 14'de gösterilmiştir. Gruplar arasında 14-21. gün,

42.-49. günler arasında günlük canlı ağırlık artışı için istatistiksel fark bildirilmiştir *(p<0,05).* 49. gün sonrasında gruplar arasında günlük canlı ağırlık artışı için istatistiksel fark bildirilmemiştir (*p>0.05*). Sütten kesim dönemine kadar haftalık olarak ölçülen yemden yararlanma oranında ise 0-7. gün, 14-21. gün ve 42-49. günler arasında istatistiksel fark tespit edilmiştir *(p<0,05).* 49. günden sonra gruplar arasındaki fark kapanmış ve 70. günde yemden yararlanım oranında istatistiksel fark tespit edilmemiştir (*p>0.05*).

Tablo 13: Günlük canlı ağırlık artışları (gr/gün)

Haftalar	Kontrol Ort. ± SH	Deneme Ort. ± SH	P
0 – 7. gün	463,26 ± 47,36	471,42 ± 63,52	0,46
7 - 14. gün	241,66 ± 49,34	286,55 ± 44,58	0,26
14 - 21. gün	459,18 ± 59,20	629,93 ± 50,85	0,04
21 - 28. gün	581,42 ± 59,79	636,84 ± 65,48	0,26
28 - 35. gün	538,01 ± 63,63	573,01 ± 60,66	0,35
35 - 42. gün	694,11 ± 55,80	742,10 ± 74,27	0,30
42 - 49. gün	784,96 ± 65,63	569,52 ± 65,20	0,02
49 - 56. gün	626,31 ± 65,94	592,85 ± 119,73	0,40
56 - 63. gün	913,26 ± 105,68	819,04 ± 107,67	0,27
63 - 70. gün	1028,57 ± 106,52	730,45 ± 108,45	0,20

Tablo 14: Yemden yararlanma oranları (GCAA/kg KM)

Haftalar	Kontrol Ort. ± SH	Deneme Ort. ± SH	P
0 – 7. gün	0,16 ± 0,06	0,28 ± 0,08	0,05
7 - 14. gün	0,54 ± 0,04	0,49 ± 0,05	0,34
14 - 21. gün	0,49 ± 0,07	0,67 ± 0,06	0,05
21 - 28. gün	0,60 ± 0,05	0,68 ± 0,07	0,18
28 - 35. gün	0,51 ± 0,05	0,59 ± 0,06	0,18
35 - 42. gün	0,62 ± 0,04	0,72 ± 0,07	0,12
42 - 49. gün	0,78 ± 0,05	0,63 ± 0,07	0,05
49 - 56. gün	0,56 ± 0,05	0,48 ± 0,10	0,23
56 - 63. gün	0,86 ± 0,07	0,80 ± 0,09	0,33
63 - 70. gün	1,02 ± 0,08	0,94 ± 0,10	0,24

4.4. Vücut Ölçüleri

4.4.1. Cidago Yüksekliği

Buzağılarda 0. günden itibaren 75. güne kadar her hafta ölçülen cidago yüksekliği uzunlukları Tablo 15'de verilmiştir. Gruplar arasında 42-56. günler arasında

istatistiksel fark tespit edilmiştir *(p<0,05)*. 56. günden sonraki haftalık cidago yükseklikleri ölçümünde istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır (*p>0.05*).

Tablo 15: Cidago yüksekliği

Günler	Kontrol Ort. ± SH	Deneme Ort. ± SH	P
0. gün (cm)	74,89 ± 0,75	74,60 ± 0,82	0,40
7. gün (cm)	77,00 ± 0,61	76,11 ± 0,79	0,19
14. gün (cm)	78,90 ± 0,68	77,93 ± 0,79	0,18
21. gün (cm)	79,80 ± 0,65	79,72 ± 0,66	0,46
28. gün (cm)	81,47 ± 0,74	82,25 ± 0,83	0,25
35. gün (cm)	83,00 ± 0,71	84,23 ± 0,78	0,13
42. gün (cm)	84,40 ± 0,61	86,37 ± 0,70	0,02
49. gün (cm)	86,63 ± 0,63	88,57 ± 0,65	0,03
56. gün (cm)	88,50 ± 0,67	90,15 ± 0,40	0,04
63. gün (cm)	89,78 ± 0,77	91,55 ± 0,70	0,05
70. gün (cm)	93,54 ± 0,67	94,13 ± 0,65	0,28
75. gün (cm)	94,96 ± 0,68	94,66 ± 0,72	0,38

4.4.2. Göğüs Çevresi Uzunluğu

Buzağılarda 0. günden itibaren 75. güne kadar her hafta ölçülen göğüs çevresi uzunlukları Tablo 16'da verilmiştir. Gruplar arasında 42-56. günler arasında istatistiksel fark tespit edilmiştir *(p<0,05)*. 56. günden sonraki haftalık göğüs çevresi uzunluğu ölçümlerinde ise istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır (*p>0.05*).

Tablo 16: Göğüs çevresi uzunlukları

Günler	Kontrol Ort. ± SH	Deneme Ort. ± SH	P
0. gün (cm)	72,69 ± 0,72	73,36 ± 0,68	0,25
7. gün (cm)	73,69 ± 0,63	74,93 ± 0,70	0,10
14. gün (cm)	75,04 ± 0,68	76,50 ± 0,74	0,08
21. gün (cm)	76,83 ± 0,81	78,38 ± 0,69	0,10
28. gün (cm)	79,75 ± 0,84	80,47 ± 0,74	0,26
35. gün (cm)	81,85 ± 0,96	83,71 ± 0,76	0,07
42. gün (cm)	83,90 ± 0,98	86,72 ± 0,64	0,02
49. gün (cm)	86,78 ± 1,04	89,12 ± 0,80	0,05
56. gün (cm)	88,76 ± 0,98	92,23 ± 0,60	0,01
63. gün (cm)	90,78 ± 1,50	92,66 ± 0,97	0,15
70. gün (cm)	95,91 ± 1,28	95,70 ± 0,91	0,44
75. gün (cm)	97,25 ± 1,04	96,80 ± 1,06	0,38

4.4.3. Boy Uzunlukları

Buzağılarda 0. günden itibaren 75. güne kadar her hafta ölçülen boy uzunlukları Tablo 17'de verilmiştir. Gruplar arasında 35-63. günler arasında istatistiksel fark tespit edilmiştir *(p<0,05)*. 63. günden sonraki haftalık boy uzunluğu ölçümlerinde ise istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır (*p>0.05*).

Tablo 17: Boy uzunlukları

Günler	Kontrol Ort. ± SH	Deneme Ort. ± SH	P
0. gün (cm)	67,58 ± 0,70	65,78 ± 0,77	0,05
7. gün (cm)	69,71 ± 0,69	67,81 ± 0,78	0,04
14. gün (cm)	71,84 ± 0,69	71,72 ± 0,74	0,46
21. gün (cm)	74,57 ± 0,64	74,68 ± 0,64	0,45
28. gün (cm)	75,65 ± 0,81	77,25 ± 0,74	0,08
35. gün (cm)	78,35 ± 0,75	80,59 ± 0,77	0,03
42. gün (cm)	80,52 ± 0,82	83,15 ± 0,61	0,01
49. gün (cm)	83,21 ± 0,80	83,37 ± 0,52	0,02
56. gün (cm)	85,23 ± 0,81	87,50 ± 0,48	0,03
63. gün (cm)	86,71 ± 1,06	89,02 ± 0,64	0,04
70. gün (cm)	90,58 ± 0,79	91,16 ± 0,73	0,31
75. gün (cm)	92,06 ± 0,79	93,08 ± 0,73	0,23

4.5. Klinik ve Solunum Skorlaması

Buzağılarda 0. günden itibaren her hafta alınan klinik ve solunum skorlamasında, Tablo 18 ve Tablo 19'da gösterilmiştir. Çalışma boyunca gruplar arasında klinik skorlamada istatistiksel olarak fark tespit edilmemiştir (p>0,05). Solunum skorlamasının karşılaştırmasında ise 14-35. günler arasında ve 75. günde istatistiksel fark gözlenmiştir (p<0,05).

Tablo 18: Klinik skorlama

Günler	Kontrol	Deneme	P
0. gün	Skor1: % 95,7 Skor2: % 4,30	Skor1: % 100 Skor2: -	0,31
7. gün	Skor1: % 90,5 Skor2: % 9,50	Skor1: % 90,9 Skor2: % 9,10	0,96
14. gün	Skor1: % 95,50 Skor2: % 4,50	Skor1: % 95,50 Skor2: % 4,50	1,00
21. gün	Skor1: % 95,20 Skor2: % 4,80	Skor1: % 100 Skor2: -	0,30
28. gün	Skor1: % 100 Skor2: -	Skor1: % 94,40 Skor2: % 5,60	0,28
35. gün	Skor1: % 100 Skor2: -	Skor1: % 95,20 Skor2: % 4,80	0,31
42. gün	Skor1: % 90,50 Skor2: % 9,50	Skor1: % 100 Skor2: -	0,19
49. gün	Skor1: % 100 Skor2: -	Skor1: % 100 Skor2: -	1,00
56. gün	Skor1: % 100 Skor2: -	Skor1: % 100 Skor2: -	1,00
63. gün	Skor1: % 100 Skor2: -	Skor1: % 100 Skor2: -	1,00
70. gün	Skor1: % 100 Skor2: -	Skor1: % 100 Skor2: -	1,00
75. gün	Skor1: % 100 Skor2: -	Skor1: % 100 Skor2: -	1,00

Tablo 19: Solunum skorlaması

Günler	Kontrol	Deneme	P
0. gün	Skor1: % 91,30 Skor2: % 8,70	Skor1: % 100 Skor2: -	0,14
7. gün	Skor1: % 95,20 Skor2: % 4,80	Skor1: % 90,90 Skor2: % 9,10	0,58
14. gün	Skor1: % 100 Skor2: -	Skor1: % 77,30 Skor2: % 22,70	0,02
21. gün	Skor1: % 100 Skor2: -	Skor1: % 81,80 Skor2: % 18,20	0,04
28. gün	Skor1: % 100 Skor2: -	Skor1: % 75,00 Skor2: % 25,00	0,02
35. gün	Skor1: % 95,20 Skor2: % 4,80	Skor1: % 66,70 Skor2: % 33,30	0,02
42. gün	Skor1: % 85,70 Skor2: % 14,30	Skor1: % 88,20 Skor2: % 11,80	0,82
49. gün	Skor1: % 94,70 Skor2: % 5,30	Skor1: % 84,20 Skor2: 15,80	0,29
56. gün	Skor1: % 94,70 Skor2: % 5,30	Skor1: % 72,70 Skor2: % 27,30	0,09
63. gün	Skor1: % 92,90 Skor2: % 7,10	Skor1: % 75,00 Skor2: % 25,00	0,19
70. gün	Skor1: % 100 Skor2: -	Skor1: % 63,60 Skor2: % 36,40	0,07
75. gün	Skor1: % 100 Skor2: -	Skor1: % 65,00 Skor2: % 35,00	0,01

4.6. Dışkı Skorlaması

Buzağılarda 0. günden itibaren 75. güne kadar her hafta inspeksiyon yöntemiyle belirlenen dışkı skorlaması Tablo 20' de verilmiştir. Deneme ve kontrol grubu dışkı skorlamasında 14. gün istatistiksel olarak fark tespit edilmiştir ($p<0.05$). 14. günden çalışmanın sonlandığı sütten kesim dönemine (75. gün) kadar gruplar arasında istatistiksel olarak fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 20: Dışkı skoru

Günler	Kontrol Ort. ± SH	Deneme Ort. ± SH	P
0. gün	2,70 ± 0,13	2,56 ± 0,15	0,26
7. gün	3,14 ± 0,24	3,14 ± 0,21	0,49
14. gün	3,41 ± 0,17	2,91 ± 0,17	0,03
21. gün	2,52 ± 0,19	2,33 ± 0,10	0,19
28. gün	2,45 ± 0,15	2,50 ± 0,20	0,42
35. gün	2,00 ± 0,16	2,14 ± 0,12	0,25
42. gün	1,95 ± 0,21	1,87 ± 0,19	0,39
49. gün	2,00 ± 0,22	1,55 ± 0,18	0,07
56. gün	1,68 ± 0,18	1,27 ± 0,19	0,07
63. gün	1,36 ± 0,18	1,33 ± 0,19	0,46
70. gün	1,29 ± 0,18	1,09 ± 0,09	0,15
75. gün	2,00 ± 0,25	1,61 ± 0,18	0,11

4.7. Dışkı pH'sının Ölçümü

Buzağılarda 0. günden itibaren 75. güne kadar her hafta yapılan dışkı pH ölçümü Tablo 21' de verilmiştir. Deneme ve kontrol grubu dışkı pH ölçümlerinde istatistiksel olarak fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 21: Dışkı pH ölçümleri

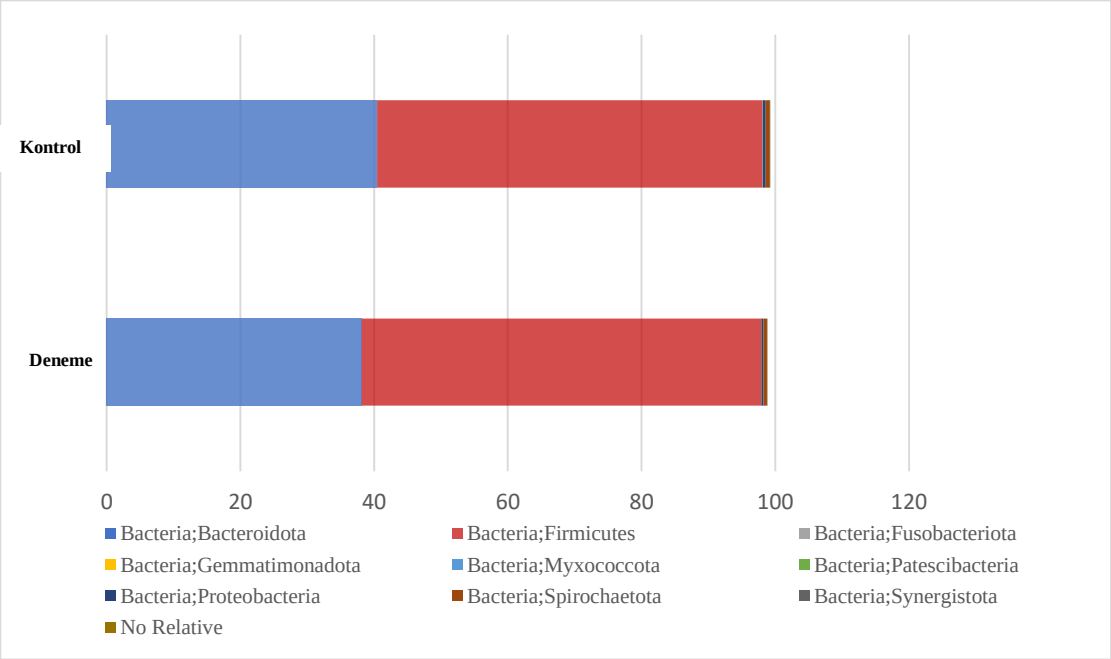
Haftalar	Kontrol Ort. ± SH	Deneme Ort. ± SH	P
0. gün	5,85 ± 0,05	5,72 ± 0,07	0,08
7. gün	6,19 ± 0,12	6,12 ± 0,12	0,34
14. gün	6,21 ± 0,18	6,40 ± 0,07	0,17
21. gün	6,74 ± 0,21	6,98 ± 0,21	0,10
28. gün	7,05 ± 0,12	6,92 ± 0,11	0,24
35. gün	7,23 ± 0,08	7,29 ± 0,07	0,31
42. gün	7,31 ± 0,09	7,41 ± 0,11	0,25
49. gün	7,26 ± 0,10	7,31 ± 0,07	0,35
56. gün	7,20 ± 0,06	7,14 ± 0,11	0,33
63. gün	6,93 ± 0,11	7,13 ± 0,10	0,11
70. gün	7,28 ± 0,04	7,23 ± 0,09	0,10
75. gün	6,98 ± 0,05	6,95 ± 0,09	0,39

4.8. Dışkı Mikrobiyota Analizi

Buzağıların 75. gün dışkı numunelerinden yapılan analiz sonucunda elde edilen tür düzeyinde bakteri çeşitliliği Tablo 22'de, filum düzeyinde bakteri çeşitliliği ise Tablo 23 ve Grafik 1'de verilmiştir.

Tür düzeyinde bakteri çeşitliliğine bakıldığında yemden yararlanmayı olumlu etkileyen *Oscillospiraceae* deneme grubunda kontrol grubuna göre yaklaşık 3 kat daha fazla bulunmuştur (Grafik 2). Benzer şekilde rumen hareketlerini olumlu etkileyen ve rumen sindirimini kolaylaştırdığı bilinen *Ruminococcus* 'da deneme grubunda oransal olarak daha fazla olarak saptanmıştır. Patojen olduğu bilinen *Enterobacter*, *Escherichia-Shigella*, *Klebsiella* ve *Salmonella*' da deneme grubunda oransal olarak daha az olarak saptanmıştır.

Filum düzeyinde bakteri çeşitliliği incelendiğinde kontrol grubunda patojen bakterilerin bulunduğu *Proteobacteria* deneme grubuna göre daha yüksek olarak bulunmnuştur (Grafik 3). *Firmicutes* her grupta da benzer bulunsa da *Bacteriodata* filumu kontrol grubunda deneme grubuna göre daha yüksektir.



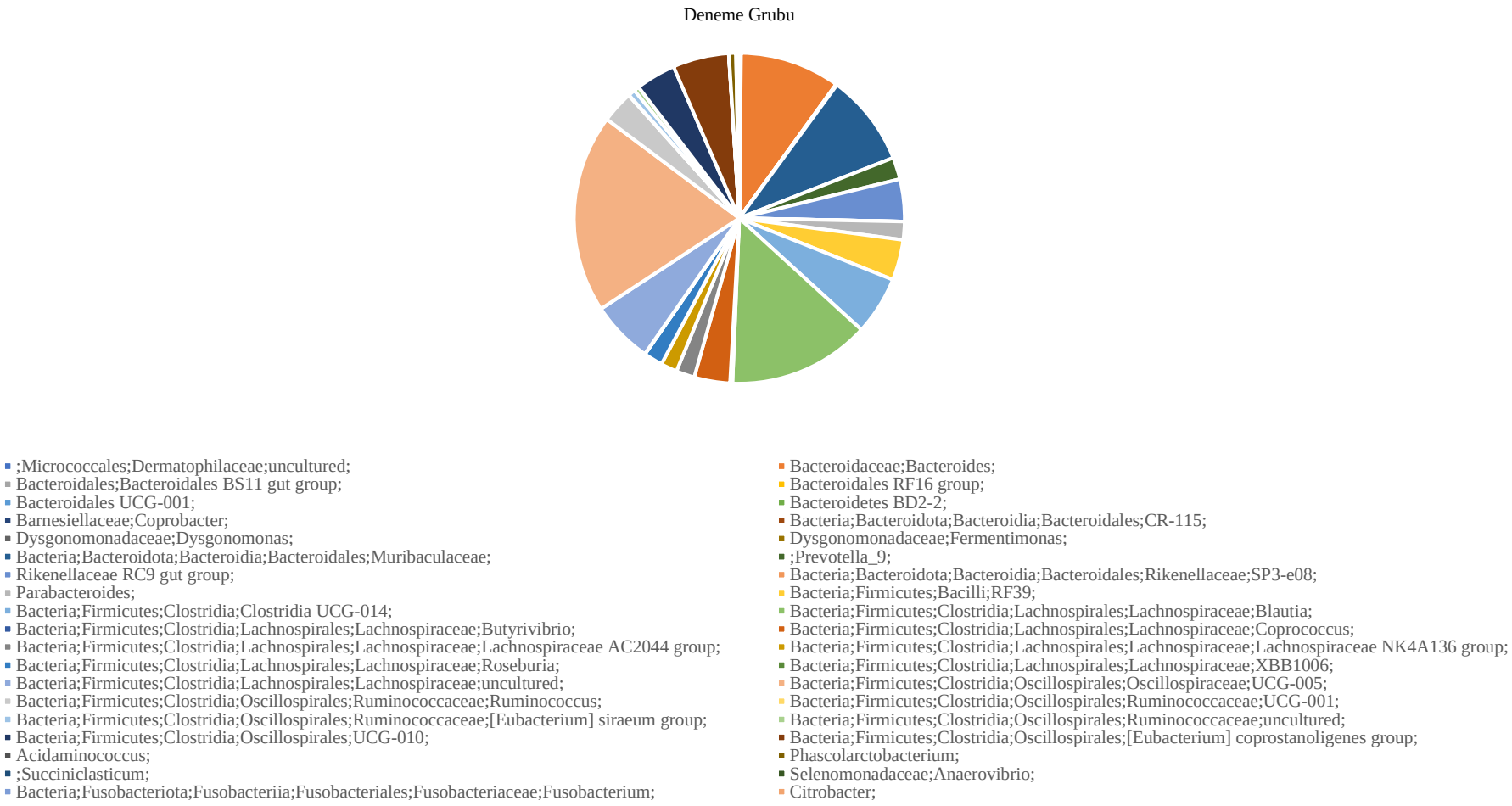
Grafik 1: Filum düzeyinde bakteri çeşitliliği

Tablo 22: Tür düzeyinde bakteri çeşitliliği

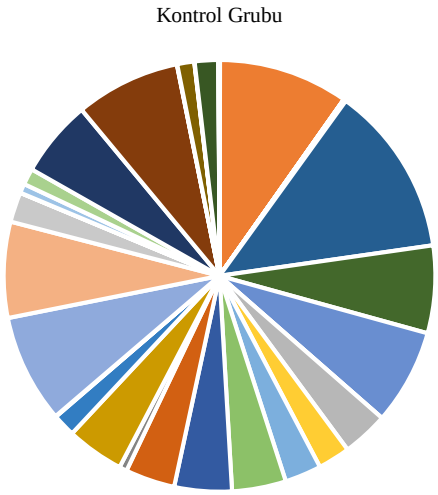
Taksonomi	Deneme	Kontrol
Micrococcales; Dermatophilaceae; uncultured;	0,1173	0,0205
Bacteroidaceae; Bacteroides;	6,7286	5,4435
Bacteroidales; Bacteroidales BS11 gut group;	0	0
Bacteroidales RF16 group;	0,0399	0,0103
Bacteroidales UCG-001;	0,007	0
Bacteroidetes BD2-2;	0	0,0026
Barnesiellaceae; Coprobacter;	0,0188	0,059
Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; CR-115;	0	0,0026
Dysgonomonadaceae; Dysgonomonas;	0,0023	0,0282
Dysgonomonadaceae; Fermentimonas;	0	0
Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; Muribaculaceae;	6,1724	7,1495
Prevotella_9;	1,4762	3,6658
Rikenellaceae RC9 gut group;	2,8398	4,0018
Bacteria; Bacteroidota; Bacteroidia; Bacteroidales; Rikenellaceae; SP3-e08;	0,0023	0
Parabacteroides;	1,2204	1,9291
Bacteria; Firmicutes; Bacilli; RF39;	2,7248	1,3468
Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Clostridia UCG-014;	3,9287	1,5289
Bacteria; Firmicutes; Clostridia; Lachnospirales; Lachnospiraceae; Blautia;	9,54	2,26
Butyrivibrio;	0,1596	2,4062
Lachnospiraceae; Coprococcus;	2,4103	2,0779
Lachnospiraceae; Lachnospiraceae AC2044 group;	1,2392	0,3207
Lachnospiraceae NK4A136 group;	1,1007	2,4114
Lachnospiraceae; Roseburia;	1,2673	0,9569
Lachnospiraceae; XBB1006;	0,0211	0,0257
Lachnospiraceae; uncultured;	4,1846	4,5508
Oscillospiraceae; UCG-005;	13,3634	4,0147
;Ruminococcaceae; Ruminococcus;	2,1474	1,2519
Ruminococcaceae; UCG-001;	0,0258	0,0077
Ruminococcaceae; [Eubacterium] siraeum group;	0,4741	0,3899
Ruminococcaceae; uncultured;	0,3497	0,6824
Oscillospirales; UCG-010;	2,6896	3,222
[Eubacterium] coprostanoligenes group;	3,7739	4,3943
Acidaminococcus;	0,0094	0,0154
Phascolarctobacterium;	0,4741	0,7106
Succiniclasticum;	0,0728	0,0154
Selenomonadaceae; Anaerovibrio;	0,1338	0,9928
Usobacteriaceae; Fusobacterium;	0	0,0004
Citrobacter;	0	0,0051
Enterobacter;	0	0,0026
Escherichia-Shigella;	0,0094	0,0257
Klebsiella;	0,0023	0,0026
Salmonella;	0	0,0026

Tablo 23: Filum düzeyinde bakteri çeşitliliği

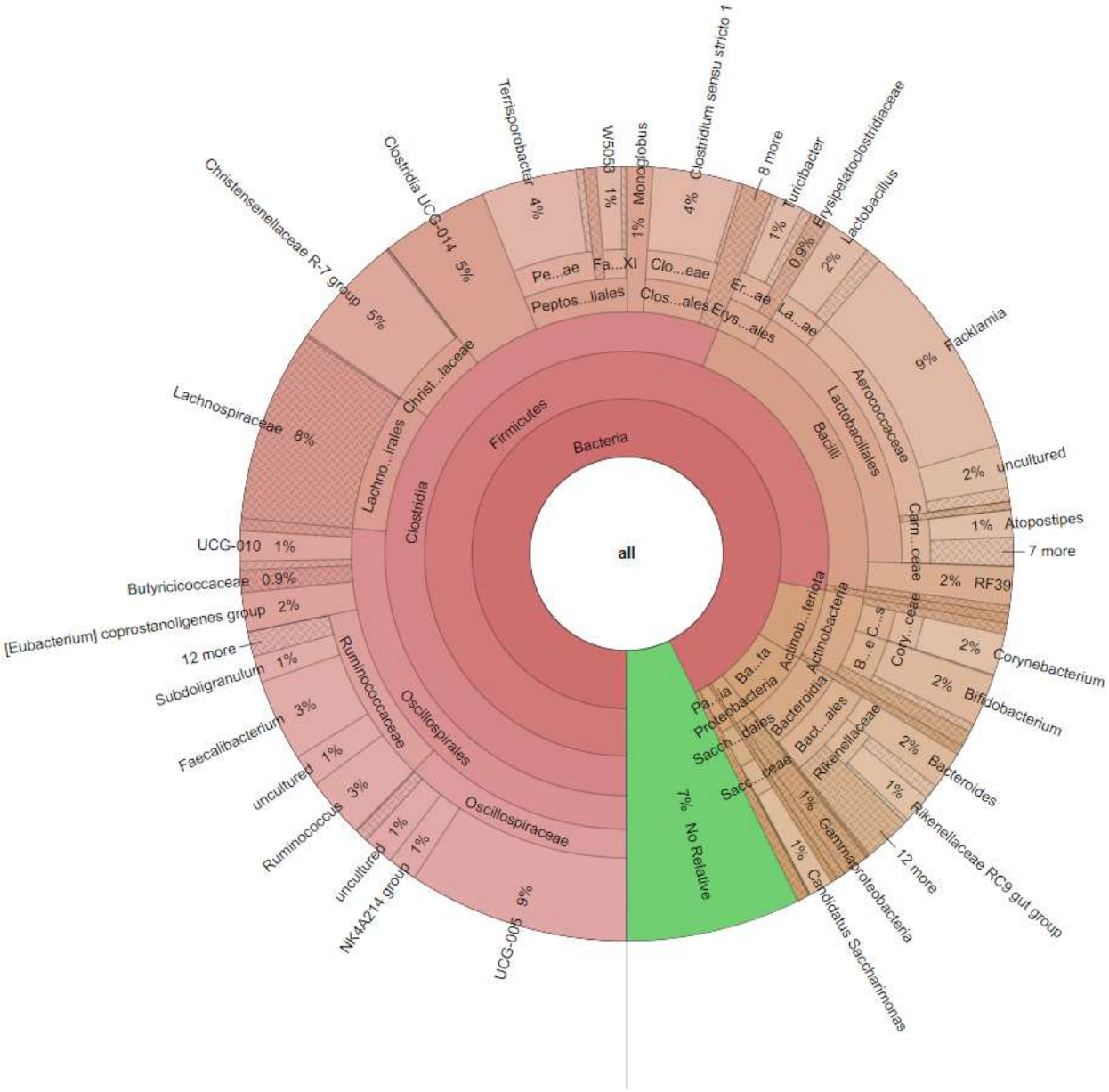
Taksonomi	Deneme	Kontrol
Bacteroidota	38,1586	40,434
Firmicutes	59,7831	57,6471
Fusobacteriota	0	0
Gemmatimonadota	0	0
Myxococcota	0	0
Patescibacteria	0,0188	0,0487
Proteobacteria	0,2535	0,4207
Spirochaetota	0,5445	0,6567
Synergistota	0,0023	0,0026
Tespit yok	0,0329	0,0487



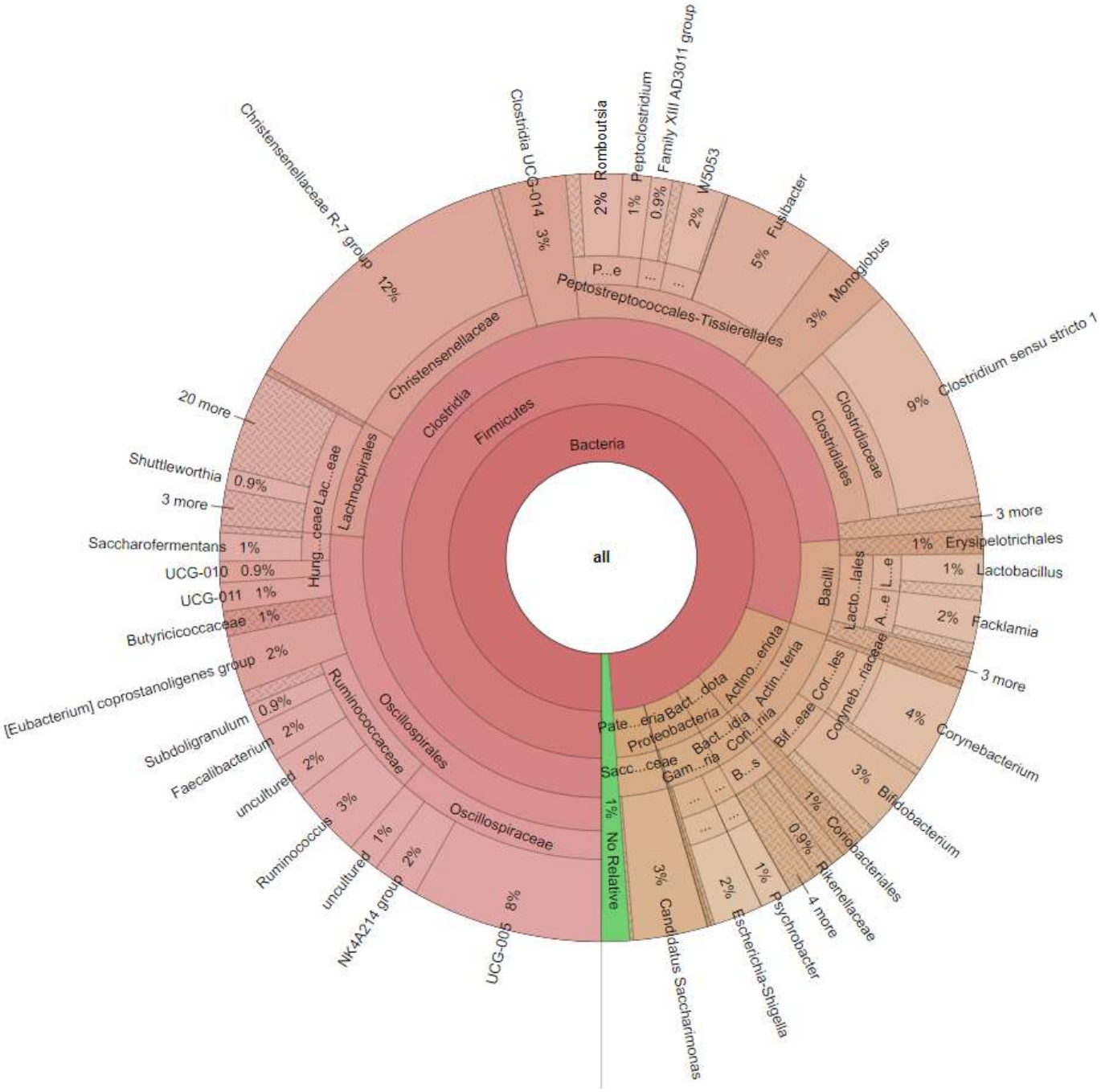
Grafik 2: Deneme grubunun tür düzeyinde bakteri çeşitliliği



Grafik 3: Kontrol grubunun tür düzeyinde bakteri çeşitliliği



Şekil 4: Deneme grubunun krona grafiği



Şekil 5: Kontrol grubunun krona grafiği

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Tezin daha önceki bölümlerinde de değinildiği gibi bu araştırmanın amacı; süt sığırı işletmelerinde antibiyotik tedavisi görmüş sağmal hayvan sütlerinin buzağıların tüketimine sunulmasının; antibiyotik kalıntısı içermeyen süt ile beslenen buzağılara göre büyüme performansı (Canlı Ağırlık; CA, Günlük Canlı Ağırlık Artışı; GCAA, Yem Tüketimi; YT, Yemden Yararlanma Oranı; YYO, Vücut ölçüleri; Cidago yüksekliği, göğüs çevresi uzunluğu, boy uzunluğu), genel sağlık parametreleri (Klinik ve solunum skorlaması, dışkı skorlaması, dışkı pH ölçümü) ve bağırsak mikrobiyotasına (Tür ve filum düzeyinde bakteri çeşitliliği) olan etkisinin araştırması amaçlanmıştır. Bu bölümde, araştırmadan elde edilen sonuçlar tartışılacaktır.

Araştırma süresince haftalık olarak yapılan tartımlarla, kontrol ve deneme grupları arasında canlı ağırlık ve KM tüketim değerleri açısından dönemsel olarak istatistik düzeyde önem taşıyan farklılıklar görülmüştür. Araştırmanın 21. gün canlı ağırlık ölçümünde deneme grubu kontrol grubuna göre daha yüksek canlı ağırlığa sahiptir ($p<0,05$). Aynı şekilde çalışmanın 35. ve 56. günlerinde de deneme grubunun daha yüksek canlı ağırlığa sahip olduğu bildirilmiştir ($p<0,05$). Fakat, 75. gün tartımlarında ise her iki grup arasında canlı ağırlık ölçümünde istatistiksel olarak fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Benzer şekilde haftalık olarak ölçülen yem tüketimine göre hesaplama yapılan günlük toplam kuru madde tüketimlerinde de 0-21. günler ve 28.-49. günler arasında kontrol grubunun kuru madde tüketimi deneme grubuna göre yüksek bildirilmiştir ($p<0,05$). Fakat, çalışmanın sonunda (75. gün) her iki grubun toplam kuru madde tüketiminde istatistiksel olarak fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Brunton ve ark., (2014) yaptıkları çalışmada atık süt ile beslenen buzağıların, süt ikame yemi ile beslenenlere göre daha yüksek canlı ağırlığa sahip olduğunu bildirirken; Wray ve ark. 'nın (2013), yaptıkları araştırmada canlı ağırlık açısından istatistiksel fark tespit edilmediği bildirilmiştir. Aust ve ark., (2013) atık süt ile beslemedeki performans artışının antibiyotiklerin büyüme faktörü etkisi olarak açıklamıştır. Penati ve ark., (2021), atık süt ile beslenen buzağılarda denemenin ilk 2 haftasında ishal vakalarının yüksek olduğu, canlı ağırlıklarının ise önemli ölçüde düşük olduğu bildirilmiştir. Yapılan araştırmalarda buzağıların beslendiği atık süt içerisinde bulunan antibiyotik kalıntısının miktarı ve antibiyotik içermeyen sütün besin maddesi yoğunluğu farklılığı, canlı ağırlık artışındaki farkın açıklanmasını

zorlaştırmaktadır. Li ve ark., (2018) yaptıkları benzer bir çalışmada her iki grupta başlangıç yemi tüketimi, canlı ağırlık alımı, cidago yüksekliği, boy ve göğüs çevresi uzunluğunda istatistiksel fark gözlenmediğini bildirmiştir. Yapılan araştırmada da benzer şekilde 75. günde deneme ve kontrol gruplarının cidago yüksekliği, boy ve göğüs çevresi uzunluğunda istatistiksel olarak fark gözlenmemiştir (p>0,05). Zhang ve ark., (2022), yaptığı çalışmada buzağıların, cidago yüksekliği, boy ve göğüs çevresi uzunluğunda atık süt ile beslenen grubun diğer çalışma gruplarına göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada atık süt ile beslenen grubun sütten kesim canlı ağırlıklarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak atık süt ile beslemenin büyüme performansı ve yemden yararlanmayı iyileştirdiğini bildirmişlerdir.

Maynou ve ark., (2019) yaptıkları başka bir araştırmada pastörize atık süt ve süt ikame yemi ile beslemenin etkisi incelemiştir. Sütten kesim günü olan 42. günde pastörize atık süt ile beslenen buzağıların canlı ağırlığının daha yüksek olduğu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu bildirilmiştir (P < 0,05). Benzer şekilde pastörize atık süt ile beslenen buzağıların buzağı başlangıç yemi tüketim miktarının (P<0,047) ve yemden yararlanma oranının da daha yüksek olduğu bildirilmiştir (P<0,011). Süt ikame yemi ile beslenen buzağıların dışkı mikrobiyotasında *Bacterioidetes* filumu, pastörize atık süt ile beslenen buzağılara kıyasla daha fazla tespit edilmiştir (P=0,07). Buna karşın *Firmicutes*, atık süt ile beslenen buzağılara kıyasla süt ikame yemi ile beslenen buzağılarda daha düşük olma eğiliminde olduğu bildirilmiştir (P=0,07). Araştırmada da benzer şekilde *Firmicutes* yoğunluğunun kontrol grubunda deneme grubuna oranla daha az bildirilmiştir. Fakat araştırmada *Bacterioidetes* filumu kontrol gurubunda deneme grubuna göre yüksek bildirilmiştir.

Buzağıların bağırsak mikrobiyotası genellikle dışkı numuneleri analiz edilerek araştırılmıştır (Uyeno, Sekiguchi, & Kamagata, 2010; Mayer, ve ark., 2012). Yapılan araştırmada da buzağıların 75. gün dışkı numuneleri analiz edilmiştir. Mayer ve ark., (2012) yaptıkları çalışmada buzağı mekonyumundan analiz edilen bakterilerin *Citrobacter, Lactococcus, Leuconostoc* ve *Lactobacillus* olduğunu bildirmiştir, mekonyum mikrobiyom sonuçlarının da doğumdan sonraki 6. ve 12. saatlerde alınan dışkı analiz sonuçlarına çok benzer olduğunu bulmuşlardır. Oikonomou ve ark., (2013)

ise bir haftalık yaştaki buzağılarda *Faecalibacterium spp*., özellikle *Faecalibacterium prausnitzii* yüksek olan buzağıların, yaşamın ilk dört haftasında daha yüksek günlük canlı ağırlık artışı ve aynı zamanda daha düşük ishal vakası yaşadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada Mayer ve ark., (2014) dışkı mikrobiyal bileşim çeşitliliğinin 24. saatte arttığını bildirmiştir. Çalışmanın sonucunda, doğum sonrasında buzagı mikrobiyal topluluğunun daha az çeşitlilikte olduğu, yaş ve beslenmeye bağlı olarak mikrobiyal çeşitliliğin artacağını bildirmişlerdir. Benzer şekilde Jami ve ark., (2013) mikrobiyal kompozisyondaki çeşitlilik, genç ruminantlarda yetişkin ruminantlardan daha fazla olduğunu bildirmiştir. Klein-Jöbstl ve ark., 'da (2014) yaptıkları çalışmada da benzer sonuçlar elde etmiş ve dışkı mikrobiyotasının çeşitliliğinin yaşa bağlı olarak arttığını bildirmiştir. Yapılan araştırmalarda genel olarak GİS mikrobiyotasında en çok bulunan bakteri filumları *Firmicutes* (%41,22), *Bacteroidetes* (%33,51) ve *Proteobakteri'*lerdir (%12,15), ancak Myer ve ark., (2015) bu oranların yaşa ve GİS bölgesine bağlı olarak değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir. Uyeno ve ark., (2010) yaptıkları bir araştırmada *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Feacalibacterium* ve *Enterococcus* bakteri türlerinin buzağı yaşı arttıkça azaldığı bildirilmiştir. Malmuthuge ve ark., (2014) rumen ve kalın bağırsak bölgelerinin *Bacteroidetes* ve *Firmicutes* bakımından zengin, ince bağırsak bölgesinin ise >%95'inin *Firmicutes*'den oluştuğu gözlenmiştir. Buna karşılık, ince bağırsaktaki mukozayla ilişkili bakteri topluluğu esas olarak *Bacteroidetes*, *Firmicutes* ve *Proteobakter*'den oluştuğunu bildirmişlerdir. Her ne kadar mikrobiyom araştırmalarında benzer kolonizasyonlar tespit edilse de çalışmalar arasında farklılıklar bulunmaktadır.

Oultram ve ark., (2015) antibiyotik uygulamalarının bağırsak mikrobiyotası ve buzağılarda ishal oluşumu üzerine etkili olduğunu bildirmiştir. Araştırmada haftalık olarak inspeksiyon yöntemiyle takip edilen dışkı skorlaması (Tablo: 20) sonuçlarında deneme ve kontrol gruplarının 14. gününde deneme grubunun (Dışkı skoru: 2,91) dışkı skorlamasının kontrol grubuna (Dışkı skoru: 3,41) göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Fakat çalışmanın devam eden günlerinde gruplar arası dışkı skorlamalarında istatistiksel fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Benzer şekilde Langford ve ark. (2003) penisilin içeren süt ile beslenen buzağılar ile antibiyotik kalıntısı içermeyen gruplar arasında ishal görülme sıklığında istatistiksel bir fark tespit etmemiştir. Penati ve ark., (2021) ise atık süt ile beslenen buzağılarda denemenin ilk 2

haftasında ishal vakalarının daha yüksek gözlendiğini bildirmiştir. Li ve ark., (2018) ise antibiyotik kalıntısı bulunmayan süt ile beslenen buzağılarda 4. hafta ishal gözlendiğini, fakat diğer haftalarda herhangi istatistiksel fark oluşmadığını bildirmişlerdir. Langford ve ark., (2023) aynı şekilde deneme boyunca gruplar arası ishal görülme sıklığında da bir fark oluşmadığını bildirmişlerdir. Brunton ve ark. (2014), antibiyotik kalıntısı içeren atık sütle beslenen buzağılarda, süt ikame yemiyle beslenen buzağılara göre daha düşük ishal vakası bildirmiş ancak bu etkiyi bireysel farklılıklara ve grup barındırılmasına bağlamışlardır.

Oultram ve ark., (2015) yaptıkları çalışmada oksitetrasiklin ile tedavi edilen bir haftalık buzağıların dışkı örneklerinde, antibiyotik tedavisi görmemiş buzağıların dışkı örneklerine göre daha düşük mikrobiyal çeşitlilik gözlendiğini bildirmiştir. Uyuno ve ark., (2010) ise 3 haftalık yaşta antibiyotik (polimiksin B ve basitrasin) içeren kolostrum ile beslenmiş buzağıların bağırsak mikrobiyotasında *Bacteroidetes* ve *Firmicutes*'lerin benzer konsantrasyonlarda bulunduğunu bildirmişlerdir. Yapılan çalışmada ise filum düzeyinde bakteri çeşitliliği incelendiğinde kontrol grubunda patojen bakterilerin bulunduğu *Proteobacteria* deneme grubuna göre daha yüksek, *Firmicutes* her grupta benzer ve *Bacteriodata* filumu kontrol grubunda deneme grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (Grafik 1). Tomassini ve ark., (2015) yaptıkları çalışmada sütten kesilmiş buzağıların dışkı örneklerinde *Bacteroides* cinsinin daha yüksek miktarda bulunduğunu bildirmiştir. Yapılan araştırmada da benzer şekilde her iki grupta filum düzeyinde en yüksek oranda *Bacteroides* cinsi yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında ise *Bacteroides* yoğunluğu kontrol grubunda deneme grubuna göre daha fazla tespit edilmiştir. Yeoman ve ark., (2018) neonatal buzağı döneminde *Proteobakter* (%41), *Firmicutes* (%29) ve *Bacteroidetes*'in (%23) oransal olarak daha fazla tespit edildiğini bildirmiştir. Oikonomou ve ark. (2013), yaşamın ilk 6 haftasında rektal süründü yoluyla toplanan dışkı örneklerinde *Firmicutes* yoğunluğunun daha yüksek olduğunu bildirmiştir; fakat yazarlar bakterileri cins düzeyinde ayrıntılı olarak araştırmamışlardır. Zhang ve ark., (2022) atık sütün 49 ve 70 günlük yaşta mikrobiyota üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmalarında, *E. coli* ve *Lactobacillus* sayılarında gruplar arası istatistiksel olarak fark tespit etmediklerini bildirmişlerdir. *Bacteroidota* ve *Firmicutes* filumlarının tüm gruplarda 49 ve 70 günlük yaşta baskın olduğunu gözlenmemiştir. Cins düzeyinde süt ikame yemi ile beslenen grupta *Prevotellaceae*

NK3B31 grubu ve *Eubacterium coprostanoligenes* grubunun bolluğu süt ikame grubunda en yüksek iken, *UCG-005, Christensenellaceae R-7* grubu ve *Bacteroides* atık süt ile beslenen grupta 49. gününde en yüksek tespit edilmiştir. 70. günde ise istatistiksel olarak farklılık tespit edilmemiştir. Özellikle, 49 günlük yaştan 70 günlük yaşa kadar, *Prevotellaceae NK3B31* grubunun göreceli bolluğundaki artış ve *Bacteroides*'in bolluğundaki azalma, atık süt ile beslenen grupta daha yüksek bildirilmiştir.

Yapılan çalışmanın mikrobiyom analizi sonucunda tür düzeyinde bakteri çeşitliliği yemden yararlanmayı olumlu etkileyen *Oscillospiraceae* antibiyotik kalıntısı içeren süt ile besleme yapılan deneme grubunda yaklaşık 3 kat daha fazla bulunmuştur. Aynı şekilde rumen hareketlerini olumlu etkileyen ve sindirimi kolaylaştıran *Ruminococcus*' da deneme grubunda oransal olarak daha fazla tespit edilmiştir (Tablo 22). Veno ve ark., 'nın (2010) yaptıkları araştırmada *Ruminococcus flavefaciens* ve *Fibrobacter* doğum sonrası 5. haftadan sonra tespit edilirken, *Streptococcus* ve *Lactococcus* 5. haftadan sonra tespit edilememiştir. Sonuç olarak yaşın, GİS mikrobiyomunda önemli değişikliklere neden olduğu doğrulanmıştır.

Yapılan çalışmada patojen olduğu bilinen *Enterobacter*, *Escherichia-Shigella*, *Klebsiella* ve *Salmonella*' da deneme grubunda oransal olarak daha az olarak saptanmıştır. Oransal olarak patojen bakteri grubu kontrol grubunda daha fazla tespit edilmesine rağmen 75. gün dışkı skoru ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Minamoto ve ark., (2015) yaptıkları çalışmada *Faecalibacterium*'un GİS dengenin sağlanmasında ve enterik enfeksiyonlara karşı korumada önemli rol oynadığını bildirmiştir. Yapılan çalışmada *Faecalibacterium*, kontrol grubunda (%2) deneme grubuna göre (%3) oransal olarak daha az tespit edilmiştir. Gastrointestinal mikrobiyota, bağırsakların yangılanması veya antibiyotik uygulanan tedaviler sonucunda bozulur. Buzağılarda en sık gözlenen hastalık olan ishaller, virüsler (ör. koronavirüs, rotavirüs), bakteriler (Örneğin, enterotoksijenik *Escherichia coli* (E.coli) ve Salmonella) ve protozoalar (Örneğin, *Cryptosporidium parvum*) nedeniyle olabilir. Buzağı döneminde geçirilen hastalıklar ilerleyen dönemlerdeki performansı ve buzağının büyüme hızını olumsuz etkiler. Oikonomou ve ark., (2013) yaptıkları çalışmada ishalli buzağılardaki mikrobiyal çeşitliliğin sağlıklı buzağılara göre daha düşük olduğu bildirilmiştir; buzağılarda artan

dışkı mikrobiyal çeşitliliği ile artan büyüme oranı arasında pozitif ilişki gözlemlenmiştir. Maynou ve ark., (2016) ise pastörize atık süt ile beslenen buzağıların süt ikame yemi ile beslenen buzağıların dışkı mikrobiyotasına göre *Clostridia* ve *Bacteroidia* bakteri türlerinin prevalansının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan araştırmada da benzer şekilde Clostridia türleri kontrol grubunda (%9) deneme grubuna (%4) göre oransal olarak daha fazla tespit edilmiştir. Penati ve ark., (2021), denemenin sonucunda atık süt ile besleme yapılan buzağıların dışkı mikrobiyomunda *Bacteroidetes*, *Firmicutes* ve *Saccharibacteria* filumları daha düşük, *Chlamydiae* ise daha yüksek bildirmiştir. Özellikle atık süt ile beslenen buzağılarda *Faecalibacterium* gibi yararlı taksonlarda bir azalma gösterirken *Campylobacter*, *Pseudomonas* ve *Chlamydophila spp.* gibi potansiyel patojenlerde de bir artış gözlendiğini bildirmiştir.

Aust ve ark., (2013) atık süt ile besleme yapılan buzağıların dışkılarında dirençli *Escherichia coli* miktarının arttığını bildirmiştir. Sonuç olarak, buzağılarına verilen sütte, penisilin konsantrasyonu arttıkça bağırsak bakterilerinin antibiyotiklere direnci de artmaktadır. Her iki grubunda buzağı başlangıç yemi tüketimi ve büyüme oranları benzer bulunmuştur. Yousif ve ark., (2018) yaptıkları araştırmada ileum analiz sonuçlarında, düşük miktarda antibiyotik kokteyli içeren grupta *Enterobacteriaceae*'nin, özellikle *Escherichia coli*'nin göreceli bolluğunun önemli ölçüde azaldığı, düşük konsantrasyonda tek bir antibiyotik bulunan süt ikame yemi ile beslenen grupta ise *Comamonas*'ın göreceli bolluğunu önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir. Düşük konsantrasyonlarda tek antibiyotik bulunan süt ikame yemi ile beslenen grubun dışkı florası *Bacillus* sınıfı ile önemli ölçüde zenginleşirken, antibiyotik içermeyen süt ikame yemi ile beslenen grubun *Alloprevotlla* ile önemli ölçüde zenginleştiği bildirilmiştir. Ayrıca, her iki antibiyotikli grupta da, Acidaminococcaceae'nin göreceli bolluğu önemli ölçüde azalmıştır. Yousif ve ark., (2018) yaptıkları araştırmanın sonucuna göre, genel olarak düşük antibiyotik konsantrasyonunun, farklı seviyelerde taksonomik değişikliklere neden olduğunu; özellikle Escherichia coli'deki azalma ve buzağıların ilerleyen yaşlarında ishal vakalarını azaltabileceğini bildirmiştir. Fakat, Xie ve ark., (2013) ve Looft ve ark., (2012), yaptıkları araştırmalarda yemde kullanılan antibiyotiklerin buzağılarda ve domuzlarda *Escherichia coli* gibi patojenik mikroorganizmaların artışına yol açtığını bildirmiştir. Pereira ve ark., (2016) antibiyotik kalıntısı içeren sütle beslemenin

yalnızca cins düzeyinde değişikliklere neden olduğunu ve *Clostridium* ve *Streptococcus*'un göreceli bolluğunu azalttığını bildirmişlerdir. Aust ve ark. (2013) pastörize atık süt ve temiz süt ile beslemenin dışkı bakteri direnci ve buzağı performansına etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada günlük canlı ağırlık artışı, süt ve buzağı başlangıç yemi tüketimi ile sağlık parametrelerinde gruplar arası anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Dirençli *E. coli* izolatlarının oranı temiz süt ile beslenen buzağılara kıyasla atık süt ile beslenen buzağılarda önemli derecede yüksek bildirilmiştir. Fakat, *Enterococcus spp.* için direnç gelişiminde gruplar arası hiçbir fark tespit edilmemiştir.

Deng ve ark., (2017) yaptıkları çalışmada, daha önce yapılan çalışmalarda buzağıların kalın bağırsağından alınan dışkı örneklerinde *Bacteroidetes*'in en baskın filum olduğunun bildirilmelerinin aksine, sütten kesilmemiş buzağıların dışkısında *Firmicutes* 'in ana filum olduğunu bildirilmiştir. Bakteri topluluklarının yapısının yalnızca örneklenen gastrointestinal sistem bölgesine göre değil, aynı zamanda toplanan örnek türüne bağlı olarak da büyük ölçüde değişebileceği bildirilmiştir.

Maynou, ve ark. (2019), yaptığı çalışmada pastörize antibiyotik kalıntısı içeren süt ile besleme, süt ikame yemi ile beslemeye göre tam sütteki besin maddelerinin biyoyararlanımının daha fazla olması nedeniyle yem dönüşüm oranını iyileştirebileceğini bildirmiştir. Yapılan pek çok araştırmada gastrointestinal sistemde *Firmicutes* yoğunluğundaki artış ile yemden yararlanımdaki iyileşmeler arasındaki pozitif ilişki düveler ve diğer türlerde de bildirilmiştir (Looft, Johnson, Allen, Bayles, Alt, & Stedtfeld, 2012; Myer, Smith, Wells, Kuehn, & Freetly, 2015). Kesler, (1980), atık süt ile temiz süt tüketen buzağıların canlı ağırlık artışlarının süt ve buzağı başlangıç yemi tüketimlerinin benzer olduğunu bildirmiştir. Sütten kesim dönemi sonrasında da canlı ağırlık alımları her iki grupta da benzer tespit edilmiştir.

Mevcut araştırmadan elde edilen ve yukarıda özetlenen tüm bulgular göz önünde bulundurulduğunda, antibiyotiklerin dışkı mikrobiyotası üzerindeki etkisine ilişkin tutarsız bulgular, muhtemelen antibiyotik türü, antibiyotik dozu, hayvanlardaki bireysel farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Antibiyotik direncindeki artış hem buzağının sağlığı ve tedavisi hem de aynı çevredeki insanlar ve diğer hayvanlar için endişe vericidir. Yapılan çoğu araştırma atık süt ile beslemenin süt buzağılarının bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek büyüme performansını ve bağışıklık

fonksiyonlarını iyileştirebileceğini bildirmiştir. Antibiyotik kalıntılarının ishali azaltıcı etkisini destekleyecek yeterli kanıt yoktur. Süt ile beslenen buzağılara antibiyotik kalıntısı içeren pastörize edilmemiş atık süt verilmesi, gastrointestinal sistemin gelişim süreçlerini olumsuz etkileyerek bağırsak sağlığını ve orta vadeli büyüme performanslarını bozabilir. Doğumu takiben buzağıların bağırsak geçirgenliğinin yüksek olması pastörize edilmemiş atık süt ile besleme yapılması durumunda hastalık görülme riskini arttırmaktadır. Değişken konsantrasyonlarda antimikrobiyal kalıntısı içeren pastörize süt ile beslemenin, sütten kesilmemiş buzağı dışkı mikrobiyotasını etkilediği belirtilmiştir. Fakat tüm bu araştırmaların sonuçlarının yorumlanmasında besin maddesi kalitesi ve atık süt içerisinde bulunan antimikrobiyal kalıntıların miktarı ve türü çiftlikler arasında farklılık gösterebilmektedir. Mikrobiyotanın gelişiminde beslenme türü, ortamdaki mikrobiyal yük, barınma koşulları, prebiyotik ve probiyotik uygulamaları etkilidir. Çalışmalar arasında bağırsak florasında zamanla gerçekleşen değişimin sütten kesme öncesi dönemde yapılan besleme uygulamaları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çalışmalarda bildirilen farklı sonuçlar, mikrobiyal floranın oluşmasında etkili olan ırk, beslenme yöntemi gibi farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Başka bir çalışmada bakteri kompozisyonunun numune alınan gastrointestinal sistem bölgesine bağlı olarak değişebileceğini bildirmiştir. Antibiyotiklerin büyütme faktörü etkileri, hayvanların nispeten kötü yönetim veya barınma koşullarında yaşadığı durumlarda daha olasıdır, dolayısıyla çalışmaların yapıldığı işletmelerdeki hayvan gruplarının büyüme oranları üzerinde herhangi bir fark gözlenmemesi şaşırtıcı değildir.

Sonuç olarak, antibiyotik kalıntısı içeren süt ile besleme yapılan buzağıların dışkı mikrobiyotasında oransal olarak yararlı mikroorganizma sayısının arttığı, patojen mikroorganizma sayısının azaldığı sonucuna varılmıştır. Antibiyotik kalıntısı bulunan sütlerin buzağıların tüketimine sunulmasının, buzağıların bağırsak sağlığı ve ilerleyen yaşlardaki performansına olan etkisi ile laktasyon döneminde şekillenen hastalıklara karşı uygulanabilecek antibiyotik tedavilerine oluşan yanıtın değerlendirilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

Abbasoğlu, U., & Çevikbaş, A. (2011). Farmasötik Mikrobiyoloji. 1. baskı. Ankara: Efil Yayınevi, s.527-531.

Abe, F., Ishibashi, N., & Shimamura, S. (1995). Effect of administration of bifidobacteria and lactic acid bacteria to newborn calves and piglets. J DairySci, 73:2838–46. doi:10.3168/jds.S0022-0302(95)76914-4 40.

Agerholm, J.S., Basse, A., Krogh, H.V., Christensen, K., & Ronsholt, L. (1993). Abortion and calf mortality in Danish cattle herds. Acta Vet. Scand, 34, 371–377.

Alipour, M. J., Jalanka, J., Pessa-Morikawa, T., Kokkonen, T., Satokari, R., Hynönen, U., Ivanainen, A. & Niku, M. (2018). The composition of the perinatal intestinal microbiota in cattle. Scientific Reports, 8, 10437.

Al-Saiady, M. Y. (2010). Effect of probiotic bacteria on immunoglobulin G concentration and other blood components of newborn calves. J Anim Vet Adv, 9:604–9. doi:10.3923/java.2010.604.609 41.

Anderson, K. L., Nagaraja, T. G., & Morrill, J. L. (1987). Ruminal metabolic development in calves weaned conventionally or Early1. Journal of Dairy Science, 70, 1000-1005.animals. J Pathol Bacteriol, 90:495–513. doi:10.1002/path.1700900218.

Anonymous. (2003a). Colostrum frequently asked questions. http://www.metafoods.com/ colostrum/MFfaq.htm

Anonymous. (2003b). A guide to colostrum and colostrum management for dairy cows. http://www.ophis.usda. gov/vs/ceah/cahm/Dairy_Cattle/udhep/bamn2.htm

Antharam, V.C., Li, E., Ishmael, A., Sharma, A., Mai, V., Rand, K.H. & Wang, G.P. (2013). Intestinal dysbiosis and depletion of butyrogenic bacteria in Clostridium difficile infection and nosocomial diarrhea. Journal of clinical microbiology, pp. JCM. 00845-13.

Apgar, V. A. (1953). Proposal for a New Method of Evaluation of the Newborn Infant. Curr. Res. Anesth. Analg, 32, 260–267.

Appleby, M. C., Weary, D. M., & Chua B. (2001). Performance and feeding behaviour of calves on ad libitum milk from artificial teats. Appl. Anim. Behav. Sci., 74:191–201.

Araujo, G., Yunta, C., Terré, M., A. Mereu, A., Ipharraguerre, I., & Bach, A. (2015). Intestinal permeability and incidence of diarrhea in newborn calves. Journal of Dairy Science, 98:7309–7317. http://dx.doi.org/10.3168/jds.2015-9666

Aust, V., Knappstein K., Kunz, H. J., Wallmann, J., & Kaske, M. (2013). Feeding untreated and pasteurized waste milk and bulk milk to calves: effects on calf performance, health status and antibiotic resistance of faecal bacteria. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 97:1091-1103. doi: 10.1111/jpn.12019.

Aust, V., Knappstein, K., Kunz, H. J., Kaspar, H., Wallmann, J., & Kaske, M. (2013). Feeding untreated and pasteurized waste milk and bulk milk to calves: effects on calf performance, health status and antibiotic resistance of faecal bacteria. J. Anim. Physiol. Anim. Nutr, 97, 1091–1103. https://doi.org/10.1111/jpn.12019.

Bach, A. (2012). Ruminant Nutrition Symposium: Optimizing Performance of the

Offspring: Nourishing and managing the dam and postnatal calf for optimal lactation, reproduction, and immunity. J. Anim. Sci., 90:1835–1845.

Bach, A., Ahedo, J., & Ferrer, A. (2009). Optimizing weaning strategies of dairy replacement calves. Journal of Dairy Science, 93:413-419. doi: 10.3168/jds.2009-2682.

Bach, A., Aris, A., Vidal, M., Fàbregas, F., & Terré, M. (2017). Influence of milk processing temperature on growth performance, nitrogen retention, and hindgut's inflammatory status and bacterial populations in a calf model. Journal of Dairy Science, 84:355–9. doi: 10.1017/S0022029917000401.

Badman, J, Daly, K., Kelly, J., Moran, A.W., Cameron, J., Watson, I., Newbold, J. & Shirazi-Beechey S. P. (2019). The effect of milk replacer composition on the intestinal microbiota of pre-ruminant dairy calves. Frontiers in Veterinary Science, 6, 1–9.

Baldwin, R. L. V. I., McLeod, K. R., Klotz, J. L., & Heitmann, R. N. (2004). Rumen development, intestinal growth and hepatic metabolism in the pre- and postweaning ruminant. J. Dairy Sci., 87(E Suppl.):E55–E65.

Barden, M., Richards-Rios, P., Ganda, E., Lenzi, L., Eccles, R., Neary, J., Oultram, J. & Oikonomou, G. (2020). Maternal influences on oral and faecal microbiota maturation in neonatal calves in beef and dairy production systems. Animal Microbiome, 2, 31.

Barrington, G. M., Besser, T. E., Davis, W. C., Gay, C. C. , Reeves, J. J., & McFadden, T. B. (1997). Expression of immunoglobulin G1 receptors by bovine mammary epithelial cells and mammary leukocytes. J. Dairy Sci, 80:86–93. https: / / doi .org/ 10 .3168/ jds .S0022 -0302(97)75915 -0.

Baumrucker, C. R., & R. M. Bruckmaier. (2014). Colostrogenesis:IgG1 transcytosis mechanisms. J. Mammary Gland Biol. Neoplasia, 19:103–117. https: / / doi .org/ 10 .1007/ s10911 -013 -9313 -5.

Beede, D. K. (2005). The most essential nutrient: Water. Pages 13–31 in Proc. 7th Western Dairy Management Conf., Reno, NV. Western Dairy Management Conference, Manhattan, KS. http://www.dairyweb.ca/Resources/WDMC2005/Beede.pdf

Berends, H., Van Reenen C. G., Stockhofe-Zurwieden N., & Gerrits, W. J. J. (2012). Effects of early rumen development and solid feed composition on growth performance and abomasal health in veal calves. Journal of Dairy Science, 95, 3190-3199.

Berge, A., Moore, D., Besser, T. & Sischo, W. (2009). Targeting therapy to minimize antimicrobial use in preweaned calves: effects on health, growth, and treatment costs. Journal of dairy science, 92(9), pp. 4707-4714.

Bi, Y., Tu, Y., Zhang, N., Wang, S., Zhang, F., Suen, G., Shao, D., Li, S. & Diao, Q. (2021). Multiomics analysis reveals the presence of a microbiome in the gut of fetal lambs. Gut, 70, 853–864.

Bischoff, S. C. (2011). 'Gut health': A new objective in Medicine. BMC Med., 9:24. https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-24.

Blum, J. W., & Baumrucker, C. R., (2008). Insulin-like growth factors (IGFs), IGF binding proteins, and other endocrine factors in milk:Role in the newborn. Adv. Exp. Med. Biol., 606:397–422. https: / /doi .org/ 10 .1007/ 978 -0 -387 -74087 -4 16.

Boissy, A., Manteuffel, G., Jensen, M. B., Moe, R. O., Spruijt, B., Keeling, L. J.,

Winckler, C., Forkman, B., Dimitrov, I., Langbein, J., Bakken, M., Veissier, I., & Aubert, A. (2007). Assessment of positive emotions in animals to improve their welfare. Physiol. Behav., 92:375–397. https: / / doi .org/ 10 .1016/ j .physbeh .2007 .02 .003.

Bolacalı, M., & Küçük, M. (2017). Buzağı Kayıplarında İşletme Hatalarının Rolü. Buzağı Hastalıkları Sempozyumu Kitabı, Van

Borderas, T.F., & Passille´ de A.M.B., Rushen, J. (2009). Feeding behavior of calves fed small or large amounts of milk. Journal of Dairy Science, 92:2843–2852.

Bouda, J., Jagos, P., Klimes, J., Minksova, E., & Janakova, V. (1987). Trypsin inhibitor activity in the colostrum of cows. Vet. Med. (Praha), 32(3):135-144

Braidwood, J., & Henry, N. (1990). Clinical efficacy of chlortetracycline hydrochloride administered in milk replacer to calves. Vet. Rec.,127, 297–301.

Brandon, M. R., Watson, D. L., & Lascelles, A. K. (1971). The mechanisms of transfer of immunoglobulins into mammary secretions of cows. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci., 49:613–623. https: / / doi .org/ 10.1038/ icb .1971 .67.

Broucek, J. (2019). Water consumption, performance, and health in calves: a review. Journal of Animal Behavior and Biometeorology, 7:164-169.

Brunton, L. A., Duncan, D., Coldham, N. G., Snow, L. C., & Jones, J. R. (2012). A survey of antimicrobial usage on dairy farms and waste milk feeding practices in England and Wales. Vet. Rec, 171, 296. https://doi.org/10.1136/vr.100924.

Brunton, L. A., Reeves, H. E., Snow, L. C., & Jones, J. R. (2014). A longitudinal field trial assesing the impact of feeding waste milk containing antibiotic residues on the prevalence of ESBL-producing Escherichia coli in calves. Prev. Vet. Med, 117, 403–412. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.08.005.

Calloway, C. D., Tyler, J. W., Tessman, R. K., Hostetler, D., & Holle, J. (2002). Comparison of refractometers and test endpoints in the measurement of serum protein concentration to assess passive transfer status in calves. J. Am. Vet. Med. Assoc., 221:1605–1608. https: / / doi .org/ 10 .2460/ javma .2002 .221 .1605.

Carlisle, E. M., Poroyko, V., Caplan, M. S., Alverdy, J., Morowitz, M. J., & Liu, D. (2013). Murine gut microbiota and transcriptome are diet dependent. Ann Surg, 257:287–94. doi: 10.1097/SLA.0b013e318262a6a6.

Chanter, N., Hall, G. A., Bland. A. P., Hayle. A. J., & Parsons K. R. (1984). Dysentery in calves caused by an atypical strain of Escherichia coli (S102-9). Vet. Microbiol, 12:241–53. doi:10.1016/0378-1135(86)90053-2.

Chardavoyne, J. R., lbeawuchi, J. A., Kesler, E. M., & Borland, K. M. (1979). Waste milk from antibiotic treated cows as feed for young calves. Journal of Dairy Science, 62:1285.

Chaucheyras-Durand, F., & Ossa, F. (2014). REVIEW: the rumen microbiome: composition, abundance, diversity, and new investigative tools. The Professional Animal Scientist, 30, 1–12.

Chester-Jones, H. (2014). Water intake by dairy calves during the summer months. Southern Research & Outreach Center, University of Minnesota Extension, June 14, 2014. Accessed on: January 5, 2018. https://www.extension.umn.edu/agriculture/dairy/calves-and-heifers/water-intake-by-dairy-calves-during-summer/index.html

Chik, A. B., Achacoso, A. S., Evans, D. L., & Rusoff, L. L. (1975). Growth and feed efficiency of young calves fed a milk replacer, "waste milk", or fermented

colostrum. Journal of Dairy Science, 58:742.
Claycamp, R. M., & R.L. Hayes. 2002. Milk replacer composition and method. US, US6348223 B1, https://patents.google.com/patent/US6348223B1/en.
Cobo-abreu, R., Martin, S. W., Willoughby, R. A., & Stone, J. B. (1979). The association between disease, production and culling in a university dairy herd. Can Vet J., 20:191-5.
Compton, C. W. R., Heuer, C., Thomsen, P.T., Carpenter, T.E., Phyn, C.V.C., & McDougall, S. (2017). Invited review: A systematic literature review and meta-analysis of mortality and culling in dairy cattle. J. Dairy Sci., 100, 1–16.
Correa, M. T., Curtis, C. R., Erb, H. N., & White, M. E. (1988). Effect of calf hood morbidity on age at first calving in Newyork Holstein herds. Prev Vet Med., 6:253-262.
Cosgrove, S. E. (2006). The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. Clin Infect Dis, 42(Suppl 2):S82–S89.
Curtis, C. R., Erb, H. N., & White, M. E. (1988). Descriptive epidemiology of calfhood morbidity and mortality in New York Holstein herds. Prev. Vet. Med., 5:293–307.
Czarnecki-Maulden, G. L. (2008). Effect of dietary modulation of intestinal microbiota on reproduction and early growth. Theriogenology, 70, 286–290.
Daniels, B., Schmidt, S., King, T., Israel-Ballard, K., Mansen, K. A., & Coutsoudis, A. (2017). The effect of simulated flash-heat pasteurization on immune components of human milk. Nutrients, 9:1–12. doi: 10.3390/nu9020178.
Davis, C. L., & Drackley, J. K. (1998). The development, nutrition, and management of the young calf. Vol. Ames. Iowa State University Press.
de Oliveira, M. N. V., Jewell, K. A., Freitas, F. S., Benjamin, L. A., Tótola, M. R., Borges, A. C., Moraes, C. A., & Suen, G. (2013). Characterizing the microbiota across the gastrointestinal tract of a Brazilian Nelore steer. Veterinary Microbiology, 164, 307–314.
De Paula Vieira, A., Guesdon, V., Passillé, A. M., Keyserlingk, M. A. G., & Weary, D. M. (2008). Behavioral indicators of hunger in dairy calves. Appl. Anim. Behav. Sci., 109:180–189.
Dehority, B. A. (1998). Microbial interactions in the rumen. Rev Fac Agron (LUZ), 15, 69–86. https://produccioncientificaluz.org/index.php/agronomia/article/view/26180.
Deng, Y.F., Wang, Y.J., Zou, Y., Azarfar, A., Wei, X.L., Ji, S.K., Zhang, J., Wu, Z.H., Wang, S.X., & Dong, S.Z. (2017). Influence of dairy by-product waste milk on the microbiomes of different gastrointestinal tract components in pre-weaned dairy calves. Sci. Rep., 7, 42689.
Diao, Q, Zhang, R., Fu, & T. (2019). Review of strategies to promote rumen development in calves. Animals 9(8): 490; doi:10.3390/ani9080490.
Dias, J., Marcondes, M. I., de Souza, S. M., da Mata e Silva, B. C., Noronha, M. F., Resende, R. T., Machado, F. S., Mantovani, H. C., Dill-McFarland, K. A. & Suen, G. (2018). Bacterial community dynamics across the gastrointestinal tracts of dairy calves during preweaning development. Applied and Environmental Microbiology, 84, e02675–17.
Diaz, M. C., Van Amburgh, M. E., Smith, J. M., Kelsey, J. M., & Hutten, E. L. (2001). Composition of growth of Holstein calves fed milk replacer from birth to 105-

kilogram body weight. J. Dairy Sci., 84:830–842.
Dill-McFarland, K. A., Breaker, J. D. & Suen, G. (2017). Microbial succession in the gastrointestinal tract of dairy cows from 2 weeks to first lactation. Scientific Reports, 7, 40864.
Dill-McFarland, K. A., Weimer, P. J., Breaker, J. D. & Suen, G. (2019). Diet influences early Microbiota development in dairy calves without long-term impacts on milk production. Applied and Environmental Microbiology, 85, 1–12.
Donovan, G. A., Dohoo, I. R., Montgomery, D. M., & Bennett, FL. (1998). Calf and disease factors affecting growth in female Holstein calves in Florida, USA. Prev Vet Med., 33:1-10.
Drackley, J. K. (2008). Calf nutrition from birth to breeding. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract., 24(1): 55-86.
Drackley, J. K., Pollard, B. C., Dann, H. M., & Stamey, J. A. (2007). First-lactation milk production for cows fed control or intensified milk replacer programs as calves. J. Dairy Sci., 90(Suppl. 1):779.
Eckert, E., Brown, H. E., Leslie, K. E., DeVries, T. J., & Steele, M. A. (2015). Weaning age affects growth, feed intake, gastrointestinal development, and behavior in Holstein calves fed an elevated plane of nutrition during the preweaning stage. J. Dairy Sci., 98:6315–6326. https: / / doi .org/ 10 .3168/ jds .2014 -9062.
Edrington, T. S., Dowd, S. E., Farrow, R. F., Hagevoort, G. R., Callaway, T. R., & Anderson, R. C. (2012). Development of colonic microflora as assessed by pyrosequencing in dairy calves fed waste milk. Journal of Dairy Science, 95:4519–25. doi: 10.3168/jds.2011-5119.
Elolimy, A., Alharthi, A., Zeineldin, M., Parys, C., Helmbrecht, A. & Loor, J. J. (2019). Supply of methionine during late-pregnancy alters fecal microbiota and metabolome in neonatal dairy calves without changes in daily feed intake. Frontiers in Microbiology, 10, 1–20.
El-Seedy, F., Abed, A., Yanni, H. & El-Rahman, S.A. (2016). Prevalence of Salmonella and E. coli in neonatal diarrheic calves. Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences, 5(1), pp. 45-51.
Ergün, A., Tuncer, Ş. D., Çolpan, İ., Yalçın, S., Yıldız, G., Küçükersan, M. K., Küçükersan, S., Şehu, A., & Sacaklı, P. (2014). Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları. 1-776. Pozitif Matbacılık. Genişletilmiş 6. Baskı. Ankara.
Fischer, A. J., Song, Y., He, Z., Haines, D. M., Guan, L. L., & Steele M. A. (2018). Effect of delaying colostrum feeding on passive transfer and intestinal bacterial colonization in neonatal male Holstein calves. J. Dairy Sci., 101:3099–3109. https: / / doi .org/ 10 .3168/ jds.2017 -13397.
Foditsch, C., Pereira, R.V.V., Ganda, E.K., Gomez, M.S., Marques, E.C., Santin, T. & Bicalho, R.C. (2015). Oral administration of Faecalibacterium prausnitzii decreased the incidence of severe diarrhea and related mortality rate and increased weight gain in preweaned dairy heifers. PLoS One, 10(12), p. e0145485.
Foley, J. A., & Otterby, D. E. (1978). Availability, storage, treatment, composition, and feeding value of surplus colostrum: A review. J. Dairy Sci. 61:1033–1060. https: / / doi .org/ 10 .3168/ jds .S0022-0302(78)83686 -8.
Fonty, G., Senaud, J., Jouany, J-P., & Gouet, P. (1988). Establishment of ciliate protozoa in the rumen of conventional and conventionalized lambs: influence

of diet and management conditions. Canadian Journal of Microbiology, 34, 235–241.

Friedman, N. D., Kaye, K.S., Stout, J.E., McGarry, S.A., Trivette, S.L., Briggs, J.P., & Reller, L.B. (2002). Health care-associated bloodstream infections in adults: A reason to change the accepted definition of community-acquired infections. Ann. Intern. Med., 137, 791–797.

Furman-Fratczak, K., Rzasa, A., & Stefaniak. T. (2011). The influence of colostral immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. J. Dairy Sci., 94:5536–5543. https: / / doi .org/ 10 .3168/ jds .2010 - 3253.

Gold, H. S. (1996). Antimicrobial-drug resistance. The N Engl J Med, 335 : 1445-1451.

Gonzalez, F., & Denis, I. (1978). Effecto de la leche de vacas con mastitis tratadas con antibioticos sobre de comportaminento de los teneros. Memoria, Association Latinoamericana de Produccion Animal 13:48. Dairy Science Abstract, 41:771.

Gottardo, F., Mattiello, S., Cozzi, G, Canali, E., Scanziani, E., Ravarotto, L., Ferrante V., Verga, M. & Andrighe, I. (2002). The provision of drinking water to veal calves for welfare purposes. Journal of Animal Science, 80:2362–2372. https: / / doi .org/ 10 .1093/ ansci/ 80 .9 .2362.

Govil, K., Yadav, D. S, Patil, A. K, Nayak, S., Baghel, R. P. S, Yadav, P. K., Malapure, C. D., & Thakur, D. (2017). Feeding management for early rumen development in calves. J Entom. Zoology Stud,. 5(3): 1132-1139.

Graessler, J., Qin, Y., Zhong, H., Zhang, J., Licinio, J., Wong, M.-L., Xu, A., Chavakis, T., Bornstein, A. & Ehrhart-Bornstein, M. (2013). Metagenomic sequencing of the human gut microbiome before and after bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes: correlation with inflammatory and metabolic parameters. The pharmacogenomics journal, 13(6), p. 514.

Gundelach, Y., Essmeyer, K., Teltscher, M. K., & Hoedemaker, M. (2009). Risk factors for perinatal mortality in dairy cattle: cow and foetal factors, calving process. Theriogenology, 71:901-9.

Gunn, G. J., Hall, M., & Low, J. C. (2003). Comparison of antibiotic resistance for Escherichia coli populations isolated from groups of diarrhoeic and control calves. Vet. J., 165:172–174.

Guzman, C. E., Bereza-Malcolm, L. T., De Groef, B., & Franks, A. E. (2015). Presence of selected methanogens, fibrolytic Bacteria, and Proteobacteria in the gastrointestinal tract of neonatal dairy calves from birth to 72 hours. PLoS ONE, 10, e0133048.

Guzman, C. E., Wood, J. L., Egidi, E., White-Monsant, A. C., Semenec, L., Grommen, S. V. H., Hill-Yardin, E. L., De Groef, B. & Franks, A. E. (2020). A pioneer calf foetus microbiome. Scientific Reports, 10, 17712.

Gümüş, E, & Küçükersan, S. (2018). Buzağılarda preruminant dönem beslenmesinin rumen gelişimi üzerine etkisi. Atatürk Üniv. Vet. Bil. Derg. 13(1), 98-105.

Gündüz, A., & Arslan, C. (2021). Bahri Dağdaş Hayvancılık Araştırma Dergisi, 11 (1): 37-50, 2022. https://dergipark.org.tr/tr/pub/bdhad.

Heinrichs, A. J., & Jones, C. M. (2002). Feeding the newborn daily calf. Pennsylvania University, College of Agricultural Sciences, Research and Cooperative Extention, CAT UD013, The Pennsylvania State University, 112 Agricultural Administration Building, Universty Park, PA 16802.

Heinrichs, A., Jones, C., & Heinrichs, B. (2003). Effects of mannan oligosaccharide or antibiotics in neonatal diets on health and growth of dairy calves. Journal of Dairy Science, 86, 4064–4069.

Heinrichs, J. (2005). Rumen development in the dairy calf. Adv Dairy Technol, 17, 179-187.

Homerosky, E. R., Caulkett, N. A., Timsit, E., Pajor, E. A., Kastelic, J. P., & Windeyer, M. C. (2017). Clinical indicators of blood gas disturbances, elevated L-lactate concentration and other abnormal blood parameters in newborn beef calves. Vet. J., 219, 49–57.

Huuskonen, A., & Khalili, H. (2008). Computer-controlled milk replacer feeding strategies for group-reared dairy calves. Livest. Sci., 113:302–306.

Igbokwe, I.O. (1997). The effects of water deprivation in livestock ruminants: an overview. Nutritional Abstracts and Reviews, Series B, 67:905-914.

Ingrid, L., (2021). Calf health from birth to weaning – an update. Irish Veterinary Journal, 74:5. https://doi.org/10.1186/s13620-021-00185-3

Izzo, M., Kirkland, P., Mohler, V., Perkins, N., Gunn, A. & House, J. (2011). Prevalence of major enteric pathogens in Australian dairy calves with diarrhoea. Australian veterinary journal, 89(5), pp. 167-173.

Jami, E., Israel, A., Kotser, A., & Mizrahi, I. (2013). Exploring the bovine rumen bacterial community from birth to adulthood. ISMEJ, 7:1069–79. doi:10.1038/ ismej.2013.2.

Janke, B.H., Francis, D. H., Collins, J. E., Libal, M. C., Zeman, D. H., & Johnson, D. D. (1989). Attaching and effacing Escherichia coli infections in calves, pigs, lambs, and dogs. J Vet Diagn Invest, 1:6–11. doi:10.1177/104063878900100104 38.

Jasper, J., & Weary, D. M. (2002). Effects of ad libitum milk intake on dairy calves. Journal of Dairy Science, 85:3054–3058.

Jensen, M. B. (2003). The effects of feeding method, milk allowance and social factors on milk feeding behaviour and cross-sucking in group housed dairy calves. Appl. Anim. Behav. Sci., 80:191–206.

Jones, C. M., & Heinrichs, A. J. (2006). Calf Care. W. D. Hoard & Sons Company.

Jones, C., & Heinrichs J. (2007). Early weaning strategies. The Pennsylvania State University, Collage of Agricultural Sciences, Cooperative Extension. DAS, 07-117.

Junior, G. F. V., & Bittar, C. M. M. (2021). Microbial colonization of the gastrointestinal tract of dairy calves – a review of its importance and relationship to health and performance. Animal Health Research Reviews, 1–12. https://doi.org/10.1017/S1466252321000062.

Kahrs R.F. (1977). Infectious bovine rhinotracheitis. J. Am. Vet. Med. Ass, 171, 1055-1064.

Kehoe, S., Jayarao, B., and Heinrichs, A., 2007. A survey of bovine colostrum composition and colostrum management practices on Pennsylvania dairy farms. Journal of dairy science, 90, 4108-4116.

Kertz, A. F., & Loften, J. R. (2013). Review: A historical perspective of specific milk-replacer feeding program in the United States and effects on eventual performance of Holstein dairy calves. Prof. Anim. Sci., 29:321–332.

Kertz, A. F., Hill, T. M., Quigley, J. D., Heinrichs, A. J., Linn, J. G., & Drackley, J. K. (2017). A 100-year review: calf nutrition and management. Journal of Dairy

Science, 100:10151–10172. https: / / doi .org/ 10.3168/ jds .2017 -13062.
Kesler, E. M. (1981). Feeding Mastitic Milk to Calves. Journal of Dairy Science, 64:719-723.
Keyik, Ş. (2013). Acinetobacter baumannii Suşlarında OXA–23 ve OXA–58 Tipi Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz Varlığının Araştırılması ve PFGE Yöntemiyle Klonal Yakınlığının İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Konya Selçuk Üniversitesi.
Keys, J. E. (1980). The effect of feeding fermented mastltic milk to calves. 1. Fermentation patterns of mastitic milk and long term effect on health of calves. Proc. 19th Annu. Mtg, Nat. Mastitis Counc., Louisville, KY.
Khan, M. A., Lee, H. J., Lee, W. S., Kim, H. S., Kim, S. B., Ki, K. S., Ha, J. K., Lee, H. G., & Choi, Y. J. (2007). Pre- and postweaning performance of Holstein female calves fed milk through step-down and conventional methods. Journal of. Dairy Science, 90:876–885.
Khan, M. A., Lee, H. J., Lee, W. S., Kim H. S., Kim, S. B., Ki, K. S., Park, S. J., Ha, J. K., & Choi, Y. J. (2007). Starch source evaluation in calf starter: I. Feed consumption, body weight gain, structural growth, and blood metabolites in Holstein calves. Journal of Dairy Science, 90, 5259–5268.
Kirchgessner, M. (2004). Tierernahrung: Leitfaden fur Studium, Beratung und Praxis. 11th ed. DLG-Verlag, Frankfurt am Main, Germany.
Klein-Jöbstl, D., Quijada, N. M., Dzieciol, M., Feldbacher, B., Wagner, M., Drillich, M., Schmitz-Esser, S., & Mann, E. (2019). Microbiota of newborn calves and their mothers reveals possible transfer routes for newborn calves' gastrointestinal microbiota. PLoS ONE, 14, e0220554.
Klein-Jöbstl, D., Schornsteiner, E., Mann, E., Wagner, M., Drillich, M. & Schmitz-Esser, S. (2014). Pyrosequencing reveals diverse fecal microbiota in Simmental calves during early development. Frontiers in microbiology, 5, p. 622.
Kogut, M. H. (2019). The effect of microbiome modulation on the intestinal health of poultry. Animal Feed Science Technology, 250:32–40. doi:10.1016/j.anifeedsci.2018.10.008.
Kogut, M. H., & Arsenault, R. J. (2016). Editorial: Gut health: The new paradigm in food animal production. Front. Vet. Sci., 3:71. https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00071.
Kung, L. (2003). The importance of colostrum for calves. http://ag.udel.edu/departments/anfs/faculty/kung…/importance-of-colostrum-forcalves.ht
Laborde, J. M. (2008). Effects of probiotics and yeast culture on rumen development and growth of dairy calves. Ph. D. Thesis, Faculty of the Louisiana State University and Agricultural and Mechanical College, USA.
Lacey, R. (1987). Should veterinarians be allowed to prescribe antibiotics? Vet. Rec, 120:394–396.
Laguardia-Nascimento, M., Branco, K.M.G.R., Gasparini, M.R., Giannattasio-Ferraz, S., Leite, L.R., Araujo, F.M.G., de Matos Salim, A.C., Nicoli, J.R., de Oliveira, G.C. & Barbosa Stancioli, E.F. (2015). Vaginal microbiome characterization of Nellore cattle using metagenomic analysis. PLoS One, 10(11), p. e0143294.
Lang, B. (2010). Colostrum for dairy calf. Ontario. http://omafra.gov.on.ca/english/livestock/veal/facts/08-001.htm

Langford, F. M., Weary, D. M., & Fisher, L. (2003). Antibiotic Resistance in Gut Bacteria from Dairy Calves: A Dose Response to the Level of Antibiotics Fed in Milk. Journal of Dairy Science, 86:3963–3966.

Lawley, T.D. & Walker, A.W. (2013). Intestinal colonization resistance. Immunology, 138(1), pp. 1-11.

Lee, H. J., Khan, M. A., Lee, W. S., Yang, S. H., Kim, S. B., & Ki, K. S. (2009). Influence of equalizing the gross composition of milk replacer to that of whole milk on the performance of Holstein calves. Journal of Animal Science, 87:1129–37. doi: 10.2527/jas.2008-1110.

Lee, S. A., Lim, J. Y., Kim, B. S., Cho, S. J., Kim, N. Y., & Kim, O. B. (2015). Comparison of the gut microbiota profile in breast-fed and formula-fed Korean infants using pyrosequencing. Nutr Res Pract, 9:242–8. doi: 10.4162/nrp.2015.9.3.242.

Ley, R. E., Backhed, F., Turnbaugh, P., Lozupone, C. A., Knight, R. D., & Gordon, J. I. (2005). Obesity alters gut microbial ecology. Proc Natl Acad Sci USA, 102:11070–5. doi: 10.1073/pnas.0504978102.

Li, J. H., Yousif, M. H., Li, Z. Q., Wu, Z. H., Li, S. H., Yang, H. J., & Cao, Z. J. (2018). Journal of Dairy Science, 102:2298–2307. https://doi.org/10.3168/jds.2018-15506.

Lima, S.F., Teixeira, A.G., Lima, F.S., Ganda, E.K., Higgins, C.H., Oikonomou, G., and Bicalho, R.C., 2017. The bovine colostrum microbiome and its association with clinical mastitis. Journal of dairy science, 100, 3031-3042.

Lin, L., Xie, F., Sun, D., Liu, J., & Zhu, W., Mao, S. (2019). Ruminal microbiome-host crosstalk stimulates the development of the ruminal epithelium in a lamb model. Microbiome, 7:83. doi: 10.1186/s40168-019-0701-y.

Looft, T., Johnson, T. A., Allen, H. K., Bayles, D. O., Alt, D. P., Stedtfeld, R. D., & Hashsham, S. A. (2012). In-feed antibiotic effects on the swine intestinal microbiome. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 109, 1691–1696.

Looft, T., Johnson, T. A., Allen, H. K., Bayles, D. O., Alt, D. P., & Stedtfeld, R. D. (2012). In-feed antibiotic effects on the swine intestinal microbiome. Proc Natl Acad Sci USA, 109:1691–6. doi:10.1073/pnas.1120238109.

Lorenz, I., Mee, J. F., Earley, B., & More, S. J. (2011). Calf health from birth to weaning. General aspects of disease prevention. Irish Vet J, 64(10):1-8.

Lundborg, G. K., Svensson, E. C., & Oltenacu, P. A. (2005). Herd-level risk factors for infectious diseases in Swedish dairy calves aged 0–90 days. Prev. Vet. Med., 68:123–143.

Malmuthuge, N., Chen, Y., Liang, G. & Goonewardene, L.A. (2015a). Heat-treated colostrum feeding promotes beneficial bacteria colonization in the small intestine of neonatal calves. Journal of dairy science, 98(11), pp. 8044-8053.

Malmuthuge, N., Griebel, P. J,. & Guan, L. L. (2014). Taxonomic identification of commensal bacteria associated with the mucosa and digesta throughout the gastrointestinal tracts of preweaned calves. Appl. Environ. Microbiol., 80:2021–2028. https://doi.org/10.1128/AEM.03864-13.

Malmuthuge, N., Griebel, P. J. & Guan, L. L. (2015a). The gut microbiome and Its potential role in the development and function of newborn calf gastrointestinal tract. Frontiers in Veterinary Science, 2, 2016.

Malmuthuge, N., Griebel, P. J., Guan, L. L. (2014). Taxonomic identification of commensal bacteria associated with the mucosa and digesta throughout the

gastrointestinal tracts of preweaned calves. Appl Environment Microbiology, 80:2021–8. doi: 10.1128/AEM.03864-13.

Malmuthuge, N., Guan, L. L. (2017). Understanding the gut microbiome of dairy calves: opportunities to improve early-life gut health 1. Journal of Dairy Science, 100:5996–6005. doi: 10.3168/jds.2016-12239

Malmuthuge, N., Li, M., Chen, Y., Fries, P., Griebel, P. J., & Baurhoo, B. (2012). Distinct commensal bacteria associated with ingesta and mucosal epithelium in the gastrointestinal tracts of calves and chickens. FEMS Microbiol Ecol, 79:337–47. doi:10.1111/j.1574-6941.2011.01220.

Malmuthuge, N., Li, M., Goonewardene, L. A., Oba, M., & Guan, L. L. (2013). Effect of calf starter feeding on gut microbial diversity and expression of genes involved in host immune responses and tight junctions in dairy calves during weaning transition. Journal of Dairy Science, 96:3189–3200. https://doi.org/10.3168/jds.2012-6200.

Malmuthuge, N., Liang, G., & Guan, L.L. (2019). Regulation of rumen development in neonatal ruminants through microbial metagenomes and host transcriptomes. Genome Biology, 20, 172.

Mann, S., Leal Yepes, F. A., Overton, T. R., Lock, A. L., Lamb, S. V., Wakshlag J. J., & Nydam. D. V. (2016). Effect of dry period dietary energy level in dairy cattle on volume, concentrations of immuno globulin G, insulin, and fatty acid composition of colostrum. J. Dairy Sci., 99:1515–1526. https: / / doi .org/ 10 .3168/ jds .2015 -9926.

Maranduba, C. C., De Castro, S. B. R., De Souza, G. T., Rossato, C., da Guia, F. C., Valente, M. A. S., Rettore, J. V. P., Maranduba, C. P., De Souza, C. M., Do Carmo, A. M. R., Macedo, G. C. & Silva, F. D. S. (2015). Intestinal microbiota as modulators of the immune system and neuroimmune system: impact on the host health and homeostasis. Journal of Immunology Research, 2015, 1–14.

Marquez, C. J. (2014). Calf Intestinal Health: Assessment and Dietary Interventions for its Improvement. PhD thesis, University of Illinoisat Urbana-Champaign, Cham- paign, IL.

Martina, P., Sala, G., Biscarini, F., Boccardo, A., Bronzo, V., Castiglioni, B., Cremonesi, P., Moroni, P., Pravettoni, D., & Addis, M., F. (2021). Feeding Pre-weaned calves with waste milk containing antibiotic residues is related to a higher incidence of diarrhea and alterations in the fecal microbiota. Frontiers Veterinary Science, 8:650150. doi:10.3389/fvets.2021.650150.

Martins, T., Santos, A. F. S., Miranda, M. S., Motta, T. P., Ambrósio, L. A., Pozzi, C. R. & Arcaro, J. R. (2014). Persistence of gentamicin residues in cow milk after intramammary treatment. Rev. Med. Vet., 165:62–67.

Mayer, M., Abenthuma, J. M, Matthesa, D., Kleebergera, M. J., Egeb, C., Hölzel, J., Bauer, J., & Schwaiger, K. (2012). Development and genetic influence of the rectal bacterial flora of newborn calves. Vet. Microbiol., 161:179–185. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.07.023.

Maynou, G., Bach, A., & Terr´e, M. (2017). Feeding of waste milk to Holstein calves affects antimicrobial resistance of Escherichia coli and Pasteurella multocida isolated from fecal and nasal swabs. J. Dairy Sci, 100, 2682–2694. https://doi.org/10.3168/jds.2016-11891.

Maynou, G., Chester-Jones, H., Bach, A., & Terré, M. (2019). Feeding pasteurized waste milk to preweaned dairy calves changes fecal and upper respiratory tract

microbiota. Frontiers Veterinary Science, 6:159. doi: 10.3389/fvets.2019.00159

Maynou, G., Chester-Jones, H., Bach, A., & Terre, M. (2019). Frontiers Veterinary Science, 6:159. doi: 10.3389/fvets.2019.00159.

Maynou, G., Migura-Garcia, L., Subirats, J., Chester-Jones, H., Ziegler, D., Bach, A, & Terre, M. (2016). Impact of milk-feeding programs on fecal bacteria population and antimicrobial resistance genes in Escherichia coli isolated from feces in preweaned calves. Journal Animal Science, 94:593 https://doi.org/10.2527/jam2016-1232.

McGuirk, S., M., & Peek, S. (2014). Timely diagnosis of dairy calf respiratory disease using a standardized scoring system. Animal Health Research Reviews, (15)2:145-147. https://doi.org/10.1017/S1466252314000267.

Meale, S. J., Li, S., Azevedo, P., Derakhshani, H., Plaizier, J. C., Khafipour, E., & Steele, M. A. (2016). Development of ruminal and fecal microbiomes are affected by weaning but not weaning strategy in dairy calves. Front. Microbiol., 7:582 https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00582.

Mebius, R. E. (2003). Organogenesis of lymphoid tissues. Nat Rev Immunol, 3:292–303. doi: 10.1038/nri1054.

Mee, J. F. (2008). Newborn Dairy Calf Management. Vet. Clin. N. Am. Food Anim. Pract., 24, 1–17.

Minamoto, Y., Otoni, C.C., Steelman, S.M., Büyükleblebici, O., Steiner, J.M., Jergens, A.E. & Suchodolski, J.S. (2015). Alteration of the fecal microbiota and serum metabolite profiles in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. Gut microbes, 6(1), pp. 33-47.

Montoro, C., and Bach, A. (2012). Voluntary selection of starter feed ingredients offered separately to nursing calves. Livest. Sci., 149:62–69.

Moore, D. A., Taylor, J., Hartman, M. L., & Sischo, W. M. (2009). Quality assessments of waste milk at a calf ranch. Journal of Dairy Science, 92, 3503–3509. https://doi.org/10.3168/jds.2008-1623.

Morin, M. P., Dubuc, J., Freycon, P., & Buczinski, S. (2021a). A calf level study on colostrum management practices associated with adequate transfer of passive immunity in Québec dairy herds. J. Dairy Sci., 104:4904–4913. https: / / doi .org/ 10 .3168/ jds .2020 -19475.

Murray, C. F., Veira, D. M., Nadalin, A. L., Haines, D. M., Jackson, M. L., Pearl, D. L., & Leslie, K. E. (2015). The effect of dystocia on physiological and behavioral characteristics related to vitality and passive transfer of immunoglobulins in newborn Holstein calves. Can. J. Vet. Res, 79, 109–119.

Myer, P. R., Smith, T. P. L., Wells, J. E., Kuehn, L. A. & Freetly, H. C. (2015). Rumen microbiome from steers differing in feed efficiency. PLoS ONE, 10, e0129174.

Myer, P. R., Smith, T. P. L., Wells, J. E., Kuehn, L. A., & Freetly, H. C. (2015). Rumen microbiome from steers differing in feed efficiency. PLoS ONE, 10:0129174. doi: 10.1371/journal.pone.0129174.

Nielsen, P. P., Jensen, M. B., & Lidfors, L. (2008). Milk allowance and weaning method affect the use of a computer controlled milk feeder and the development of cross-sucking in dairy calves. Appl. Anim. Behav. Sci., 109:223–237.

Nord, C. E. (1993). The effect of antimicrobial agents on the ecology of the human intestinal microflora. Vet. Microbiol, 35:193–197.

Oikonomou, G., Teixeira, A. G. V., Foditsch, C., Bicalho, M. L., Machado, V. S., & Bicalho, R. C. (2013). Fecal microbial diversity in pre-weaned dairy calves as described by pyrosequencing of metagenomic 16S rDNA. Associations of Faecalibacterium species with health and growth. PLoS ONE, 8:63157. doi: 10.1371/journal.pone.0063157.

Oikonomou, G., Teixeira, A. G., Foditsch, C., Bichalho, M. L., Machado, V. S., & Bicalho, R. C. (2013). Fecal microbial diversity in pre-weaned dairy calves as described by pyrosequencing of metage nomic 16S rDNA. Associations of Faecalibacterium species with health and growth. PLoS One, 8:e63157 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063157.

Otterby, D. E., Johnson, D. G., Foley, J. A., Tomsche, D. S., Lundquist, R. G., & Hanson, P. J. (1980). Fermented or chemically-treated colostrum and nonsalable milk in feeding programs for calves. Journal of Dairy Science, 63:951.

Oultram, J., Phipps, E., Teixeira, A., Foditsch, C., Bicalho, M., Machado, V., Bicalho, R. & Oikonomou, G. (2015). Effects of antibiotics (oxytetracycline, florfenicol or tulathromycin) on neonatal calves' faecal microbial diversity. Veterinary Record, 177(23), pp. 598-598.

Owens, J. L., & Edey, T. N. (1985). Parturient behavior and calf survival in a herd selected for twinning. Appl. Anim. Behav. Science, 13, 312–333.

Owyang, C. & Wu, G.D. (2014). The gut microbiome in health and disease. Gastroenterology, 146(6), pp. 1433-1436.

Öcal, H., Rişvanlı, A., Kalkan, C., & Doğan, H. (2015). Süt ineklerinde peripartum dönemde anne ve yavrunun bakımı. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics, 1(1):42-60.

Pacheco, A.R., Barile, D., Underwood, M.A, & Mills, D.A. (2015). The impact of the milk glycobiome on the neonate gut microbiota. Annual Review of Animal Biosciences, 3, 419–445.

Parrish, D. B., Wise, G. H., Hughes, J. S., & Atkeson, F. W. (1948). Properties of the colostrum of the dairy cow. II. Effect of prepartal rations upon the nitrogenous constituents. J. Dairy Sci., 31:889–895. https: / / doi .org/ 10 .3168/ jds .S0022 -0302(48)92273 -5.

Pascale, A., Marchesi, N., Marelli, C., Coppola, A., Luzi, L., Govoni, S., Giustina, A., & Gazzaruso, C. (2018). Microbiota and metabolic diseases. Endocrine, 61, 357–371.

Pereira, R., Siler, J., Ng, J., Davis, M. & Warnick, L. (2014b). Effect of preweaned dairy calf housing system on antimicrobial resistance in commensal Escherichia coli. Journal of dairy science, 97(12), pp. 7633-7643.

Pereira, R.V.V., Lima, S., Siler, J.D., Foditsch, C., Warnick, L.D., & Bicalho, R.C. (2016). Ingestion of milk containing very low concentration of antimicrobials: Longitudinal effect on fecal microbiota composition in pre-weaned calves. PLoS ONE, 11, e0147525.

Peter, A. T. (2013). Bovine placenta: A review on morphology, components, and defects from terminology and clinical perspectives. Theriogenology, 80:693–705. https: / / doi .org/ 10 .1016/ j .theriogenology.06.004

Petersen, C., & Round, J.L. (2014). Defining dysbiosis and its influence on host immunity and disease. Cell Microbiology, 16:1024–33. doi: 10.1111/cmi.12308.

Porter, J.C., Warner, R.G., & Kertz, A.F. (2007). Effect of fiber level and physical form of starter on growth and development of dairy calves fed no forage. Prof. Anim. Sci., 23, 395–400.

Quigley, J. D. III, Drewry, J. J., & Martin, K. R. (1998). Estimation of plasma volume in Holstein and Jersey calves. J. Dairy Sci., 81:1308–1312.https: / / doi .org/ 10 .3168/ jds .S0022 -0302(98)75693-0.

Quigley, J. D., Wolfe, T. A., & Elsasser, T. H. (2006). Effects of additional milk replacer feeding on calf health, growth, and selected blood metabolites in calves. J. Dairy Sci., 89:207 216.

Quigley, J.D., Martin , K.R., & Dowlen, H.H. (1995). Concentrations of tyripsin inhibitor and immunoglobulins in colostrum of Jersey cows. J. Dairy Sci., 78:(7):1573-1572

Rada, V., Vlkov, E., Nevoral, J., & Trojanov, I. (2006). Comparison of bacterial flora and enzymatic activity in faeces of infants and calves. FEMS Microbiol, 258:25–8.doi:10.1111/j.1574-6968.2006.00207.

Radostits, O. M. (2001). Herd Health: Food Animal Production Medicine. 3rd ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA.

Rasheed, M. U. Thajuddin, N., Ahamed, P., Teklemariam, Z., & Jamil, K. (2014). Antimicrobial drug resistance in strains of Escherichia-coli isolated from food sources. Rev. Inst. Med. Trop. De São Paulo, 56, 341–346.

Reid, J. T., Wellington, G. H., & Dunn, H. O. (1955). Some relationships among the major chemical components of the bovine body and their application to nutritional investigations. Journal of Dairy Science, 38:1344–1359. https: / / doi .org/ 10 .3168/ jds .S0022 -0302(55)95117-1.

Ricci, A., Allende, A., Bolton, D., Chemaly, M. Davies, R. Fernández Escámez, P.S., & Robertson, L. (2017). Risk for the development of Antimicrobial Resistance (AMR) due to feeding of calves with milk containing residues of antibiotics. EFSA J., 15.

Rollin, R. E., Kendall, N. M., Kozisek, P. B., & Phillips, R. W. (1986). Diarrhoea and malabsorption in calves associated with therapeutic doses of antibiotics: Absorptive and clinical changes. Am. J. Vet. Res, 47:987–991.

Romano-Keeler, J., Moore D. J., Wang, C., Brucker, R. M., & Fonnesbeck, C. (2014). Early life Establishment of site-specific microbial communities in the gut. Gut Microbes, 5:192–201. doi:10.4161/gmic.28442.

Roth, B. A., Keil, N. M., Gygax, L., & Hillman, E. (2008). Journal of Dairy Science, 92:645-656. doi:10.3168/jds.2008-1153

Russell, E. R., Keyserlingk, M. A. G., & Weary, D. M. (2022). Views of Western Canadian dairy producers on calf rearing: An interview-based study. J. Dairy Sci., 105:1480–1492. https: / / doi .org/ 10 .3168/ jds .2021 -21116 .

Sakata, T., & Tamate, H. (1979). Rumen epithelium cell proliferation accelerated by propionate and acetate. Journal of Dairy Science, 62, 49-52.

Schaffer, L. V., & McGuffcy, R. K. (1980). Effects of feeding fermented mastitic milk to calves. Proc. 19th Annu. Mtg, Nat. Mastitis Counc., Louisville, KY.

Schrama, J. W., Roefs, J. P. A., Gorssen, J., Heetkamp, M. J. W., & Verstegen, M. W. A. (1995). Alteration of heat production in young calves in relation to posture. J. Anim. Sci., 73:2254–2262.

Schuijt, G., & Taverne, M. (1994). The interval between birth and sternal recumbency as an objective measure of the vitality of newborn calves. Vet. Rec., 135, 111–

115.
Schulz, J., Plischke, B., Braun, H. (1997). Sucking and drinking behaviour as criteria of vitality in newborn calves. Tierarztl. Prax., 25, 116–122.
Selk, G.E. (2003). Disease protection of baby calves. Division of Agricultural Sciences and Natural Resources, F-3358.
Sert, F., & Açık, İ. P. (2020). Yeni doğan buzağıların beslenmesinde ağız sütünün önemi. Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 3. 3, 193-198.
Seymour, E. H., Jones, G. M., & Mcgilliard, M. L. (1988). Persistence of residues in milk following antibiotic-treatment of dairy cattle. Journal of Dairy Science, 71:2292–2296.
Sharma, R., Schumacher, U., Ronaasen, V., & Coates, M. (1995). Rat intestinal mucosal responses to a microbial flora and different diets. Gut, 36:209–14. doi: 10.1136/gut.36.2.209.
Shimomura, Y., & Sato, Hiroshi. (2006). Fecal D- and L- Lactate, Succinate, and Volatile Fatty Acid Levels in Young Dairy Calves. Journal of Veterinary Medicine, (68)9:973-976.
Smith, G. (2015). Antimicrobial decision making for enteric diseases of cattle. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract., 31:47–60. https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.11.004.
Smith, H. W. (1965). The development of the flora of the alimentary tract in young
Smith, P. M., & Garrett, W. S. (2011). The gut microbiota and mucosal T cells. Front Microbiologly, 2:111. doi: 10.3389/fmicb.2011.00111.
Soberon, F., Raffrenato, E., Everett, R. W., & Van Amburgh, M. E. (2012). Preweaning milk replacer intake and effects on long-term productivity of dairy calves. Journal of Dairy Science, 95:783–793.
Sokol, H., Pigneur, B., Watterlot, L., Lakhdari, O., Bermúdez-Humarán, L.G., Gratadoux, J.-J., Blugeon, S., Bridonneau, C., Furet, J.-P. & Corthier, G. (2008). Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. Proceedings of the National Academy of Sciences, 105(43), pp. 16731-16736.
Sommer, F. & Bäckhed, F. (2013). The gut microbiota—masters of host development and physiology. Nature Reviews Microbiology, 11(4), p. 227.
Stelwagen, K., Carpenter, E., Haigh, B., Hodgkinson, A., & Wheeler, T. T. (2009). Immune components of bovine colostrum and milk. J. Anim. Sci., 87(suppl_13):3–9. https: / / doi .org/ 10 .2527/ jas .2008-1377.
Stott, G. H., Fleenor, W. A., & Kleese, W. C. (1981). Colostral immunoglobulin concentration in two fractions of first milking postpartum and five additional milkings. J. Dairy Sci., 64:459–465. https: // doi .org/ 10 .3168/ jds .S0022 - 0302(81)82594 -5.
Straub O.C. (1990). Infectious bovine Rhinotracheitis virus. In virus ınfections of vertebrates. Elsevier Science Publishers BV,Amsterdam-Oxford-New York-Tokyo, 71-108.
Suárez-Mena, F. X., Hill, T. M., Heinrichs, A. J., Bateman, H. G., Aldrich, J. M., & Schlotterbeck, R. L. (2011). Effects of including corn distillers dried grain with solubles in dairy calf feeds. J. Dairy Sci., 94:3037–3044.
Svensson, C., Lundborg, K., Emanuelson, U., & Olsson, S. (2003). Morbidity in Swedish dairy calves from birth to 90 days of age and individual calf-level risk

factors for infectious diseases. Prev. Vet. Med., 58:179–197.
Sweeney, B. C., Rushen, J., Weary, D. M., & Passille, M. (2010). Duration of weaning, starter intake, and weight gain of dairy calves fed large amounts of milk. Journal of Dairy Science, 93:148-152. doi: 10.3168/jds.2009-2427
Sydnor, E. R, & Perl, T. M. (2011). Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. Clin Microbiol Rev, 24:141–173.
Szenci, O. (1982). Correlation between muscle tone and acid-base balance in newborn calves: Experimental substantiation of a simple new score system proposed for neonatal status diagnosis. Acta Vet. Hun, 30, 79–84.
Szenci, O. (2003). Role of acid-base disturbances in perinatal mortality of calves. Vet. Bull., 73, 205–220.
Taschuk, R. & Griebel, P. J. (2012). Commensal microbiome effects on mucosal immune system development in the ruminant gastrointestinal tract. Animal Health Research Reviews, 13, 129–141.
Tempini, P.N., Aly, S.S., Karle, B.M., & Pereira, R.V. (2018). Multidrug residues and antimicrobial resistance patterns in waste milk from dairy farms in Central California. Journal of. Dairy Science, 101, 8110–8122.
Terré, M., Castells, L., Khan, M. A., & Bach, A. (2015). Interaction between the physical form of the starter feed and straw provision on growth performance of Holstein calves. J. Dairy Sci., 98, 1–9.
Terré, M., Devant, M., & Bach, A. (2007). Effect of level of milk replacer fed to Holstein calves on performance during the Preweaning period and starter digestibility at weaning. Livest. Sci., 110:82–88.
Thames, C.H., Pruden, A., James, R.E., Ray, P.P. & Knowlton, K.F. (2012). Excretion of antibiotic resistance genes by dairy calves fed milk replacers with varying doses of antibiotics. Frontiers in microbiology, 3, p. 139.
The Review on Antimicrobial Resistance. (2014). Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Future Health and Wealth of Nations. http://amr-review.org.
Tomassini, L. (2015). Rectal microbiota dynamics in preweaned dairy calves depending on colostrum intake, presence of diarrhea, and antibiotic treatment. PhD Thesis. Washington State University, Pullman.
Töreci, K. (2003). Antibiyotik kullanımı ve direnç ilişkisi. Flora, 8: (2): 89-110.
Tsioulpas, A., Grandison, A. S., & Lewis, M. J. (2007). Changes in physical properties of bovine milk from the colostrum period to early lactation. J. Dairy Sci., 90:5012–5017. https: / / doi .org/ 10.3168/ jds .2007 -0192
Turnbaugh, P. J., Ley, R. E., Mahowald, M. A., Magrini, V., Mardis, E. R., & Gordon, J. I. (2006). An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature, 444:1027–31. doi: 10.1038/nature05414.
Uetake, K. (2013). Newborn calf welfare: A review focusing on mortality rates. Anim. Sci. J., 84:101–105. https://doi.org/10.1111/asj.12019.
Urie, N. J., Lombard, J. E., Shivley, C. B., Kopral, C. A., Adams, A. E., Earleywine, T. J., Olson, J. D., & Garry, F. B. (2018b). Preweaned heifer management on US dairy operations: Part V. Factors as sociated with morbidity and mortality in preweaned dairy heifer calves. J. Dairy Sci., 101:9229–9244. https: / / doi .org/ 10 .3168/ jds.2017 -14019.
USDA. (2002). National Agricultural Statistics Service. Milk Cows and Production, https://www.nass.usda.gov.
Uyeno, Y., Sekiguchi, Y., & Kamagata, Y. (2010). rRNA-based analysis to monitor

succession of fecal bacterial communities of Holstein calves. Letters in applied microbiology, 51:570–577. https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2010.02937.x.

Virtala, A.M., Mechor, G. D., Gröhn, Y. T., & Erb, H.N. (1996). Morbidity from non-respiratory diseases and mortality in dairy heifers during the first three months of life. J. Am. Vet. Med. Assoc., 208, 2043–2046.

Vlkova, E., Nevoral, J., Rada, V. (2006). Distribution of bifidobacteria in the gastrointestinal tract of calves. Folia Microbiol, 51:325–8. doi:10.1007/BF02931825.

Vlková, E., Rada, V., Trojanová, I., Killer, J., Šmehilová, M. & Molatová, Z. (2008). Occurrence of bifidobacteria in faeces of calves fed milk or a combined diet. Archives of animal nutrition, 62(5), pp. 359-365.

Vlková, E., Trojanová, I. & Rada, V. (2006). Distribution of bifidobacteria in the gastrointestinal tract of calves. Folia Microbiologica, 51(4), pp. 325-328.

Waltner-Toews, D., Martin, S. W., & Meek, A. H. (1986). Dairy calf management, Morbidity and mortality in Ontario Holstein herds. III. Association of management with morbidity. Prev Vet Med., 4:137-58. https://doi.org/10.1016/0167- 5877(86)90019-X.

Waterman, D. (1998). Colostrum. http://www.moormans.com/feedfacts/dairy/dairymar98/colostru.html

Wattiaux, A. M., & Howard, T. W. (1997). Dairy Essentials. Babcock Institute for International Dairy Research and Development. WI 53706, USA.

Weese, J., & Jelinski, M. (2017). Assessment of the fecal microbiota in beef calves. J. Vet. Intern. Med., 31, 176–185.

Wickramasinghe, H. K. J. P., Kramer, A. J., & Appuhamy, J. A. D. R. N. (2018). Drinking water intake of newborn dairy calves and its effects on feed intake, growth performance, health status, and nutrient digestibility. Journal of Dairy Science, 102:377-387. https://doi.org/10.3168/jds.2018-15579.

Wijdeveld, M., Nieuwdorp, M., & Ijzerman, R. (2020). The interaction between microbiome and host central nervous system: the gut-brain axis as a potential new therapeutic target in the treatment of obesity and cardiometabolic disease. Expert Opinion on Therapeutic Targets, 24, 639–653.

Wilkins, R. J., Lonsdale, C. R., Tetlow, R. M., & Forrest, T. J. (1972). The voluntary intake and digestibility by cattle and sheep of dried grass wafers containing particles of different size. Anim. Prod., 14, 177–188.

Williams, A. G., & Coleman, G. S. (1997). The rumen protozoa. In Hobson PN and Stewart CS (eds), The Rumen Microbial Ecossystem. Dordrecht: Springer. pp 73–139. Available at https://doi.org/10.1007/978-94-009-1453-7_3

Wilson, L. L., Egan, C. L., & Terosky, T. L. (1997). Body Measurements and Body Weights of Special-Fed Holstein Veal Calves. Journal of Dairy Science, 80:3077–3082.

Witte, W. (1998). Medical consequences of antibiotic use in agriculture. Science, 279:996–997.

Wopereis, H., Oozeer, R., Knipping, K., Belzer, C. & Knol, J. (2014). The first thousand days– intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. Pediatric Allergy and Immunology, 25(5), pp. 428-438.

World Health Organization. (2014). Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance Geneva Switzerland.

http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/.
Wray, C., Furniss, S., & Benham, C. L. (1990). Feeding antibiotic-contaminated waste milk to calves - Effects on physical performance and antibiotic-sensitivity of gut flora. Br. Vet. J., 146:80–87.
Xie, G., Duff, G. C., Hall, L. W., Allen, J. D., Burrows, C. D., Bernal-Rigoli, J. C., Dowd, S. E., Guerriero, V., & Yeoman, C. J. (2013). Alteration of digestive tract microbiome in neonatal Holstein bull calves by bacitracin methylene disalicylate treatment and scours. Journal of. Animal Science, 91, 4984–4990.
Yousif, M. H., Li, J. H., Li, Z. Q., Alugonga, G. M., Ji, S. K., Li, Y. X., Wang, Y. J., Li, S. L., & Cao, Z. J. (2018). Low Concentration of Antibiotics Modulates Gut Microbiota at Different Levels in Pre-Weaning Dairy Calves. Microorganisms, 6,118; doi:10.3390/microorganisms6040118.
Yousif, M.H., Li, J.H., Li, Z.Q,, Maswayi, Alugongo, G., Ji, S. K., & Li, Y. X. (2018). Low concentration of antibiotics modulates gut microbiota at different levels in pre-weaning dairy calves. Microorganisms, 6:118. doi: 10.3390/microorganisms6040118.
Zhao, T., Doyle, M. P., Harmon, B. G., Brown, C. A., Mueller, P. O. E., & Parks, A. H. (1988). Reduction of carriage of enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7 in cattle by inoculation with probiotic bacteria. J ClinMicrobiol, 36:641–7. 39.
Zitnan, R., Voigt, J., Schonhusen, U., Wegner, J., Kokardova, M., Hagemeister, H., Levkut, M., Kuhla, S., & Sommer, A. (1998). Influence of dietary concentate to foerage ratio on the development of rumen mucosa in calves. Arch. Anim. Nutr., 51(4): 279-291.
Zou, Y., Y. Wang, Y. Deng, Z. Cao, S. Li, & J. Wang. (2017). Effects of feeding untreated, pasteurized and acidified waste milk and bunk tank milk on the performance, serum metabolic profiles, immunity, and intestinal development in Holstein calves. Journal of Animal Science Biotechnology, 8:53.

7. SİMGE VE KISALTMALAR

^{0}C	:	Santigrat
cm	:	Santimetre
IU	:	İnternasyonel ünite
kg	:	Kilogram
L	:	Litre
mg	:	Miligram
ADF	:	Asit deterjan fiber
ADL	:	Asit deterjan lignin
AMD	:	Antimikrobiyal direnç
BBY	:	Buzağı başlangıç yemi
GCAA	:	Günlük canlı ağırlık artışı
GİS	:	Gastrointestinal sistem
Ig	:	İmmunglobulin
KM	:	Kuru madde
KYA	:	Kısa zincirli yağ asitleri
ME	:	Metabolik enerji
NDF	:	Nötral deterjan fiber
NGS	:	16 S metagenomik analiz
TMR	:	Toplam karma yem
UHT	:	Ultra yüksek ısı
UYA	:	Uçucu yağ asidi
YYO	:	Yemden yararlanma oranı

9. TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim ve çalışma hayatım boyunca benden desteğini eksik etmeyen, saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Hıdır GENÇOĞLU olmak üzere, her konuda desteklerini hissettiğim Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma, doktora sürecimde hem hocam hem abim gibi gördüğüm Doç. Dr. Çağdaş Kara, her zaman yanımda olduğunu bildiğim Prof. Dr. Derya YEŞİLBAĞ ile Prof. Dr. Gülay DENİZ hocalarıma ve doktora eğitimimde desteklerini esirgemeyen Dr. Abdurrahman ÖZLÜER'e, tez çalışmamın istatistiksel analizlerinde ve yorumlanmasında yardımcı olan Prof. Dr. Abdülkadir ORMAN'a, laboratuvar çalışmalarında destek olan Prof. Dr. Mehmet AKAN ve Dr. Akın ÜNAL'a, tez çalışmamın gerçekleşmesi için tüm imkanlarından yararlanma fırsatı veren Most Süt Çiftliği yönetimi ve çalışanlarına teşekkürlerimi bir borç bilirim. Ayrıca doktora eğitimimi tamamlamamda beni motive eden Dr. Erhan BAŞER ve arkadaşım Av. Elif KAYHAN'a teşekkür ederim. Eğitimin önemini her daim vurgulayan ve mesleki anlamda gelişmeme katkı sağlayan, her zaman örnek alacağım Sn. İpek ÜSTÜNDAĞ'a teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Lisans döneminden başlayıp doktora eğitimimize uzanan güzel dostluğumuz ve her zor anımda bana destek olup yol gösterdiği için canım dostum Dr. Öznur TEZCANLI'ya teşekkür ederim.

Bana her zaman her konuda destek olan en büyük şansım dediğim, sevgili eşim Mert Kara ile birlikte bu günlere gelmemi sağlayan ailem, annem Meryem ABDULLAHOĞLU, babam Abdullah ABDULLAHOĞLU ve canım ablam Dr. Elif KOVANLIKAYA'ya teşekkürlerimi borç bilirim.

10. ÖZGEÇMİŞ

2011 yılında Karşıyaka Gazi Lisesi'nden mezun olmuştur. Aynı yıl Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ne başlamış ve 2017 yılında Veteriner Hekim unvanını kazanmıştır. 2017 Eylül ayında Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda doktora eğitimine başlamıştır. Doktora sürecinde birçok akademik çalışmada bulunmuş ve Doktora eğitimi süresince ulusal ve uluslararası kongrelere katılmıştır.

Daha sonra tezinin deneysel aşamasını bitirdikten sonra özel sektöre geçiş yaparak 2021 yılında Şenpiliç Gıda San. A.Ş.'de çalışmaya başlamış olup halen aynı şirkette Yem Formülasyon Yetkilisi olarak görev yapmaktadır.