

**T.C.**  
**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**İÇ HASTALIKLARI (VETERİNER)**  
**YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**CRYPTOSPORODİOSİSLİ BUZAĞILARDA ORAL YOLLA**  
**UYGULANAN SİLİKON DİOKSİTİN SAĞALTIM**  
**ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

**GÖKHAN ZARARYOK**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. Kerem URAL**

**AYDIN-2022**

## KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Veteriner) Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Gökhan ZARARYOK tarafından hazırlanan “Cryptosporodiosisli Buzağılarda Oral Yolla Uygulanan Silikon Dioksinin Sağaltım Etkinliğinin Araştırılması” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 19/11/2021

Üye (T.D.) : Prof. Dr. Kerem URAL, Aydın Adnan Menderes  
Üniversitesi,  
Üye (2. T.D.): Doç. Dr. Deniz Alıç URAL, Aydın Adnan Menderes  
Üniversitesi,  
Üye : Prof. Dr. Serdar Paşa, Aydın Adnan Menderes  
Üniversitesi,  
Üye : Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN, Aydın Adnan Menderes  
Üniversitesi,  
Üye : Dr. Öğr. Üyesi Canberk BALIKÇI, Harran Üniversitesi,

ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün ..... tarih ve ..... sayılı oturumunda alınan ..... nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tez çalışmamda bilgi, ilgi, yardım ve hoşgörüsünü esirgemeyen çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Kerem URAL, 2. tez danışman hocam Doç.Dr. Deniz ALIÇ URAL ile Prof. Dr. Serdar PAŞA ile Doç.Dr. Hasan ERDOĞAN'a, yazım kurallarına destek veren Dr. öğrencisi Vet. Hekim Őükran Gözde İÇAÇAN'a ve pek tabi ki destekleri için aileme müteőekkirim.

# İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY .....	i
TEŞEKKÜR .....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vi
RESİMLER DİZİNİ .....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ÖZET .....	ix
ABSTRACT .....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Parazitin Yaşam Döngüsü .....	2
2.1.1. Parazitin Türleri.....	3
2.2. Epidemiyoloji .....	3
2.2.1. Coğrafi Dağılım.....	3
2.2.2. Enfeksiyon Kaynağı ve Bulaşma Yolları .....	4
2.2.3. Ekonomi ve Üretim Etkisi .....	5
2.2.4. Zoonotik Çıkarımlar .....	5
2.3. Korunma ve Tedavi .....	6
2.3.1. Çiftlik Yönetimi Uygulamaları.....	6
2.3.2. Terapötikler .....	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	8
3.1. Demografik Veriler.....	8

3.2. Gruplandırma ile Sağaltıma Yönelik Metodolojik Uygulama Bütünlüğü.....	8
3.3. Örnekleme ile Laboratuvar Analizleri.....	9
3.4. İstatistiksel Analizler .....	9
4. BULGULAR .....	10
4.1. Ookist Sayımına Ait Bulgular .....	10
4.2. Buzaağılarda İshalin Seyri, Sıklığı ve Süresine Ait Bulgular .....	11
5. TARTIŞMA.....	12
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	16
KAYNAKLAR.....	18
BİLİMSEL ETİK BEYANI .....	28
ÖZ GEÇMİŞ.....	29

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b><i>C. Parvum</i></b>	: <i>Cryptosporidium parvum</i>
<b>MFI</b>	: Ortalama floresans yoğunluğu
<b>WBC</b>	: Beyaz kan hücresi
<b>ZN</b>	: Ziehl-Neelsen

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Zoosorb grubu ile destek sağaltım verilen kontrollere ait ookist sayılarına ait çizgisel grafik .....	11
--	----

## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim 1.</b> 100'lük objektifte bir mikroskop sahasında pembe renkli <i>Cryptosporidium</i> ookistleri.....	11
--	----



## TABLÖLAR DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Tez kapsamında grup teşekkülü.. .....	8
<b>Tablo 2.</b> Ookist sayıların ait geometrik ortalama ile standart deviasyon.....	10

## ÖZET

### CRYPTOSPORODİOSİSLİ BUZAĞILARDA ORAL YOLLA UYGULANAN SİLİKON DİOKSİTİN SAĞALTIM ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Zararyok G. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları (Veteriner) Programı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2022.

**Amaç:** Neonatal ishallerde buzağılarda cryptosporidiosis'in sağaltımına yönelik sınırlı sayıda literatürün bulunduğu gözle çarpılmaktadır. Söz konusu araştırmalarda etiyolojik nedenlere bakılmaksızın ve hastalık etkenleri belirlenmeden yalnızca ishal baz alınarak değerlendirmeler yapılmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Literatürdeki eksikliği gidermeye yönelik olarak ve bu amaçla fakülte kliniğimizde bulunan neonatal ishale ait klinik bulguları mevcut buzağılara (n=20) katı fazlı immunokromatografi yöntemi ile çalışan hızlı test kiti aracılığıyla ön tanı konuldu. Örnek toplanması ve laboratuvar analizlerinde uygulanacak algoritma: 1) her buzağıda rektumdan direkt taze dışkı toplanması, 2) demografik veri kaydı ve hızlı test kiti ile antijen tayini, 3) laboratuvara numune aktarımı, 4) Sheather's şekerli solüsyonu ile fekal flotasyon, 5) dışkı smear'inin hazırlanarak modifiye Ziehl-Neelsen boya ile muamelesi sonrası mikroskopik muayene olmak üzere teşkil edildi.

**Bulgular:** Olgular öncelikli olarak mono-infeksiyona ilişkin gruplandırılarak, ko-infeksiyon durumundaki buzağılar ise çalışma dışı bırakıldı. İlgili ana gruplar (her grupta n=10'ar) I. grup (*Cryptosporidium sp.* ile infekte ve silikon dioksit (Zoosorb oral toz) uygulamasında bulunulacak), II. grup (*Cryptosporidium sp.* ile infekte ve herhangi bir moleküler ajan uygulanmayacak sağaltım grubu) olarak belirlendi. Silikon dioksit uygulanan cryptosporidiosisli buzağılarda 0., 3., 7. ve 10. günlerde ookist sayılarına ait geometrik ortalama ve standard deviasyon değerleri sırası ile  $34079,86 \pm 101438,4$ ,  $0,000 \pm 34351,76$ ,  $0,000 \pm 3738,58$ ,  $0,000 \pm 5059,64$  ( $p=0,000$ ) olarak saptandı.

**Sonuç:** Ookist sayılarında bu değişim silikon dioksit preparatının (Zoosorb oral toz) anti-cryptosporidial etkinliğine yorumlanabilir. Yine 3. ve 7. günlerde silikon dioksit preparatının (Zoosorb toz) uygulandığı buzağılarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede ( $p=0,001$ )

değişen ookist atılımı sağaltım etkinliğine ilişkindi. Bu noktadan sonra silikon dioksidin etkinliği daha detaylı tartışılabilir.

**Anahtar kelimeler:** Buzağı, crytosporidium, silikon dioksid

## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF THE HEALING EFFECTIVENESS OF ORAL APPLICATION OF SILICON DIOXIDE IN CALVES WITH CRYPTOSPORODIOSIS

**Zararyok G. Aydın Adnan Menderes University, Institute of Health Sciences, Internal Medicine (Veterinary Medicine) Program, Master's Thesis, Aydın, 2022.**

**Aim:** There is limited literature on the treatment of cryptosporidiosis in calves with neonatal diarrhea. In these studies, evaluations were made on the basis of diarrhea only, regardless of etiological causes and without determining the disease factors.

**Materials and Methods:** In order to fill the gap in the literature and for this purpose, calves with clinical findings of neonatal diarrhea in our faculty clinic (n=20) were prediagnosed with rapid test kits working with solid-phase immunochromatography method. 1) collection of fresh feces directly from the rectum of each calf, 2) antigen determination with demographic data recording and rapid test kit, 3) sample transfer to the laboratory, 4) fecal flotation with Sheather's sugar solution, 5) microscopic examination after preparation of stool smear and treatment with modified Ziehl–Neelsen acid-fast dye, was constituted.

**Results:** The cases were grouped primarily for mono-infection, and the calves with co-infection were excluded from the study. Relevant main groups (n = 10 in each group) I. group (infected with *Cryptosporidium sp.* and silicon dioxide (Zoosorb oral powder) will be administered), II. group (treatment group infected with *Cryptosporidium sp.* and no molecular agents will be applied) was determined as. Calves with cryptosporidiosis treated with silicon dioxide on the 0th, 3rd, 7th and 10th days of the oocyst numbers geometric mean and standard deviation values were found to be  $34079.86 \pm 101438.4$ ,  $0.000 \pm 34351.76$ ,  $0.000 \pm 3738.58$ ,  $0.000 \pm 5059.64$  (p=0.000), respectively.

**Conclusion:** This change in oocyst numbers can be interpreted to the anti-cryptosporidial activity of the silicon dioxide preparation (Zoosorb oral powder). Again, oocyst excretion, which changed significantly (p=0.001) compared to the control group, in calves to which silicon dioxide preparation (Zoosorb powder) was administered on the 3rd and 7th days was

related to the therapeutic efficacy. After this point, the effectiveness of silicon dioxide can be discussed in more detail.

**Keywords:** Calf , Crytosporidium , silicon dioxide

# 1. GİRİŞ

İshal, veteriner kliniklerinde/sahada yaygın bir klinik semptomdur ve ciddi sağlık problemlerine yol açabilir. Etkenler arasında çeşitli parazit, bakteri, virüs veya diğer olası faktörlerin sebep olduğu hastalıklar yer alır (de-Graaf ve diğerleri, 1999; Ichikawa-Seki ve diğerleri, 2015). Cryptosporidiosis bu hastalıklardan biridir. Hastalık etkeni olan *Cryptosporidium parvum* monojen bir yaşam döngüsüne sahip olan ve gastrointestinal veya solunum yollarının epitel hücrelerinde yaşayan, kist oluşturan protozoan parazittir (Casemore ve diğerleri, 1997). Bu parazit, hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde geniş bir dağılım aralığına sahiptir, insanlar ve evcil hayvanlar dahil olmak üzere çeşitli konakçıları enfekte edebilir (Liu ve diğerleri, 2014). Cryptosporidiosis, dünya çapında insanlarda ve çiftlik hayvanlarında ishalin en yaygın viral olmayan nedenlerinden biridir (Casemore ve diğerleri, 1997) ve sığırlarda endemik olarak kabul edilmektedir, dünya çapında buzağılarda neonatal enteritin en önemli sebeplerinden biridir (Blanchard, 2012; Cho ve Yoon, 2014; Mosier ve Oberst, 2000). Kripto kaynaklı ishalin görülme sıklığı, protozoaların yayılmasına elverişli olan kapalı ve nemli ortamın bulunduğu süt çiftliklerinde daha yüksektir. Bu konuda yapılan çalışmalarda, aradaki yakın temasa bağlı olarak, çiftlik işleriyle ilgilenen insanlar ve sığırlar arasında zoonotik bulaşmanın meydana gelebileceği gösterilmiştir (Ehsan ve diğerleri, 2015; Ng ve diğerleri, 2012). Hastalık ayrıca dışkı ile kontamine olmuş içme suyu veya yiyeceklerden de bulaşır. *Cryptosporidium parvum* ilk olarak 1907'de Edward Ernst Tyzzer tarafından farelerin ince bağırsağında tanımlanmıştır (Tyzzer, 1912). O zamandan beri, çok çeşitli konakçı türleri enfekte eden 30'dan fazla *Cryptosporidium* türü tanımlanmıştır (Chalmers ve Katzer, 2013). Bu durumun en yaygın klinik belirtisi başlıca buzağılarda ve diğer memelilerde ishaldir. Diğer *Cryptosporidium* türleri için enfeksiyon bölgeleri mide, bağırsaklar ve solunumla alakalı dokuları içerir (Plutzer ve Kalanis, 2009). Genellikle hastalığın buzağılarda yüksek morbidite ve düşük mortaliteye neden olduğuna inanılmaktadır (de-Graaf ve diğerleri, 1999). İnsanlardaysa ishal, karın ağrısı, dehidrasyon, baş ağrısı, kusma, ateş ve halsizlik görülebilir. Çocuklar, hamileler, bağışıklık sistemi zayıf kişiler ve yaşlılar en yatkın gruptadır ve tipik olarak bu parazite karşı en şiddetli tepki onlarda gelişir. Cryptosporidiosis, bulaşıcı bir hastalık olduğu için vakalar halk sağlığı yetkililerine mutlaka bildirilmelidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Parazitin Yaşam Döngüsü

*Cryptosporidium* ookistleri konakçılar arasında, enfekte konakçılardan doğrudan veya dolaylı olarak fekal oral yolla bulaşır. Endojen faz, ookistin uygun bir konakçı tarafından yutulmasıyla başlar. Yeni bir konak ookisti aldığıında, ookist duvarındaki sütür açılır, vücut ısısı, mide asidi ve safra tuzları ile etkileşim sonrası tetiklenerek dört adet sporozoit ince bağırsağa özellikle jejunum ve ileuma salınır. Bağlanmanın ardından, sporozoitler, konakçı hücre zarı tarafından oluşturulan parazitoforlu bir vakuole dahil edilir, ancak yine de ekstrasitoplazmik kalır. Besleyici organel, parazitin konakçıdan gerekli tüm besinleri almasını sağlarken, konakçı bağışıklık tepkisinden ve düşman bağırsak koşullarından korunmaya devam eder. Parazit, eşeysiz üremeye başlar ve merozoitleri serbest bırakan bir tip I meront'a dönüşür. Tip I meront içinde oluşan merozoitler, komşu epitel hücrelerini istila ederek ve tekrar eşeysiz üremeye başlayarak konağı hemen yeniden enfekte edebilir veya tip II meront haline dönüşebilir. Tip II merontlar, cinsel üreme döngüsünü başlatan dört merozoit salgılar. Salınan merozoitler, konakçı hücreleri istila eder ve makrogamontlara veya mikrogamontlara farklılaşır. Mikrogamontlar birden fazla çekirdek geliştirir ve makrogamete nüfuz eden ve dölleyen ve bir zigot üreten serbest mikrogametleri serbest bırakır. Ookist gelişip lümeden salınırken mayoz oluşur ve zigot dört sporozoite ayrılır. Sporozoitler, konağı yeniden enfekte eden ince duvarlı ookistlerden doğrudan lümene salınabilir veya dışkıda dökülen ve diğer konakçılar için hemen enfekte olan kalın duvarlı ookistlerde bulunur (Caccio ve Widmer, 2014). Konağın oto-enfeksiyonunu sağlayan ince duvarlı ookistleri üretme yeteneği, *Cryptosporidium* parazitin bu kadar başarılı olmasının nedenlerinden biridir. Bu oto-enfeksiyon, parazitin nispeten kısa bir sürede birçok yeni ookist üretebileceği anlamına gelir. Kalın duvarlı sporlanmış ookistler, enfekte konakçılar tarafından atılır ve birçok çevresel koşula çok dirençlidir (Fayer ve diğerleri, 1996; Fujino ve diğerleri, 2002). Ookistler serin, nemli iklimlerde birkaç ay yaşarlar, ancak kuruma ile inaktive edilebilirler (Robertson ve diğerleri, 1992). Çevresel kontaminasyon ve ookist kalıcılığı, sığır kriptosporidyozunun epidemiyolojisinde önemli bir faktördür.

### 2.1.1. Parazitin Türleri

Sığırlarda yaygın olarak dört *Cryptosporidium* türü bulunur: *C. parvum*, *C. bovis*, *C. ryanae* ve *C. andersoni*, ancak yalnızca *C. parvum* yenidoğan buzağılarda (Fayer ve diğerleri, 2005), yaşlı hayvanlarda (> 6 hafta) asemptomatik ookist dökülmesi sergiliyor. Sütten kesilmiş buzağuların ince bağırsağını enfekte eden *C. parvum*, *C. bovis* ve *C. ryanae* ile bu türlerin yaşa bağlı dağılımı (Santin ve diğerleri, 2004) olma eğilimindedir. *C. bovis* ve *C. ryanae*, sığırların herhangi bir yaş grubundaki klinik hastalıkla henüz ilişkilendirilmemiştir, ancak İsveç'ten yapılan bir çalışmada, 21 günlük buzağılardan alınan ishal örneklerinde (n = 6) tek bir patojen olarak *C. bovis*'in varlığı bildirilmiştir. Bu, *C. bovis*'in patojenik potansiyele sahip olabileceğini düşündürmektedir (Silverlås ve diğerleri, 2013). *C. andersoni* yetişkin sığırlarda daha genç hayvanlardan daha sık bulunur ve abomasumu enfekte eder (Lindsay ve diğerleri, 2000). *C. andersoni* ile ilişkili klinik belirtiler, yetişkin ineklerde kilo alımı ve süt veriminde bir azalmayı içerir (Ralston ve diğerleri, 2010). *Cryptosporidium* türlerinin yaşa bağlı dağılımı için bir öneri, birkaç konakçı türünde görülen bağırsak mikroflorasındaki değişikliklerin hayvan olgunlaştıkça veya diyet değişiklikleri nedeniyle parazitin bağırsağı enfekte etme yeteneğini etkileyebileceğidir. *C. parvum* ile enfekte neonatal hayvanlar bol sulu ishal, iştahsızlık, uyuşukluk, dehidrasyondan muzdarip olabilir ve bazı durumlarda ölüm meydana gelebilir. İshalin başlangıcı genellikle enfektif ookistlerin yutulmasından yaklaşık 3-4 gün sonra ortaya çıkar ve yaklaşık 1-2 hafta sürer. Ookist dökülmesi, enfeksiyondan 4 ila 12 gün sonra meydana gelir, ancak bu, başlangıçtaki yükleme dozuna (Zambriski ve diğerleri, 2013) bağlı olarak değişebilir ve ookist dökülmesi her zaman ishal ile ilişkili değildir. Enfekte buzağular her gün çok sayıda ( $1 \times 10^{10}$ 'dan fazla) ookist yayabilir, bu da diğer duyarlı konakçılara hemen enfektiftir (Nydam ve diğerleri, 2001).

## 2.2. Epidemiyoloji

### 2.2.1. Coğrafi Dağılım



Sığır kriptosporidiyozu yaygındır ve dünyanın birçok ülkesinde (Brook ve diğerleri, 2008; Fayer ve diğerleri, 2006; Featherstone ve diğerleri, 2010; Joachim ve diğerleri, 2003), buzağı enteritinin başlıca nedeni olarak bildirilmiştir. *C. parvum* enfeksiyonunun prevalansı ülkeler ve araştırmalar arasında değişiklik gösterir. Örneğin, Birleşik Krallık'ta sütten kesilmiş buzağılarda *C. parvum*'un bildirilen prevalans oranları% 28.0 ile% 80.0 arasında değişmektedir (Smith ve diğerleri, 2014; Wells ve diğerleri, 2015). *C. parvum*'un bildirilen yaygınlığındaki değişkenlik, büyük olasılıkla çalışmaların tasarımındaki ve kullanılan tespit yöntemindeki farklılıkları yansıtır. Diğer kriptosporidiosis raporları Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Güney Amerika, Birleşik Krallık, Norveç, Afrika, Pakistan, Tayland, Avustralya, Japonya, Almanya ve Macaristan dahil olmak üzere birçok ülkede kontrol edilmektedir (Fayer ve diğerleri, 2005). Bu veriler, Cryptosporidiosis'in gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hem insanlarda hem de hayvanlarda oldukça yaygın olduğunu kuvvetle göstermektedir. Hindistan'da ise ookisti ilk olarak bufaloların ve zebu sığırlarının dışkılarında kaydedilmiştir ve Güney Hindistan, Bangalore ve çevresindeki mandıralarda gözlenmiştir (Mallinath ve diğerleri, 2009). Yapılan çalışmaların çoğu sanayileşmiş ülkelere aittir ve Afrika ülkelerinde hastalığın yaygınlığı hakkında az şey bilinmektedir (O'Donoghue, 1995).

### **2.2.2. Enfeksiyon Kaynağı ve Bulaşma Yolları**

Ookist içeren dışkıdaki enfeksiyon kaynağı, tamamen sporlanır ve atıldığında enfektiftir. Buzağılarda patent döneminde büyük sayılarda atılım olur ve bu da ağır çevresel kirliliğe neden olur (Radostits, 2006). Bu parazitler daha sonra bağırsak yoluna gider ve bağırsak duvarına yerleşirler. Daha fazla hücre üretilir ve çok bulaşıcı oldukları yerlerde dışkıya atılır. İneklerin buzağılar için olası bir enfeksiyon kaynağı olarak rolüne değinilmiştir. Bu tür bulaşma, enfekte ineklerde ookist dökülmesinde her bir parturian artışla kolaylaştırılabilir (Ralston ve diğerleri, 2003). Bir konaktan diğerine geçiş, sporlanmış ookistin yutulmasıyla sağlanır (Merle, 2004). Ookistin dışkıdan ağza iletildiği yollar çeşitlidir ve birçok bağırsak patojeni için ana bulaşma yollarını yansıtır (Ayinmode ve Fagbemi, 2010). İletim, konakçıdan konakçıya veya dışkı ile kontamine olmuş yem veya suyun yutulmasıyla dolaylı olarak gerçekleşir. Ookistli çiftliklerdeki çevresel kontaminasyon, sığırlarda görülen yüksek enfeksiyon seviyelerini hesaba katmak için

yetersiz olacağından, enfekte hayvanlar arasında bulaşmanın doğrudan olması muhtemeldir. İçme suyu arındırıcılar, ev ve iş için amaçlanan su, dereler, göller ve diğer işlenmemiş kaynaklar, yüksek riskli gıdalar (örneğin çiğ süt veya çiğ süt ürünleri) enfeksiyon veya insanların ortak kaynağıdır.

### 2.2.3. Ekonomi ve Üretim Etkisi

Sığır kriptosporidiyozu ile ilişkili kesin ekonomik kayıplar şimdiye kadar detaylı olarak incelenmemiştir, ancak enteritin tedavi ve yönetim maliyeti, azalan yem dönüşümü ve üretim verimliliği ve hayvan ölümünden kaynaklanan kayıpları içerir. 212 buzağı ishali (sadece *Cryptosporidium* değil) salgınını inceleyen araştırma, hastalık yönetimi ile ilgili tipik maliyetin, iş gücü hariç etkilenen buzağı başına minimum 34 £ olduğunu tahmin ediyor (Gunn ve Stott, 1998). Bazı durumlarda, bir sürüdeki hemen hemen tüm buzağların ishalden muzdarip olabileceği düşünüldüğünde, bu maliyet önemsiz değildir. Bununla birlikte, *Cryptosporidium* enfeksiyonu insanlarda, kuzularda ve farelerde büyüme oranlarını bozabilir (Ajampur ve diğerleri, 2010; Checkley ve diğerleri; 1998; Sweeny ve diğerleri, 2011; Lacroix ve diğerleri; 2001;). Kriptosporidiyozun büyüme üzerindeki uzun vadeli etkilerini belirlemek için çiftlik hayvanlarında çok az çalışma yapılmıştır. Avustralya'da yapılan bir çalışma *Cryptosporidium* için pozitif olan kuzuların kesimde enfekte olmamış kuzulara göre 1,65 kg daha hafif olduğunu göstermiştir (Sweeny ve diğerleri, 2011).

### 2.2.4. Zoonotik Çıkarımlar

İnsanlarda görülen kriptosporidiyoz vakalarının çoğu, ya zoonotik türler *C. parvum* ya da insana uyarlanmış türler *C. hominis*'den kaynaklanmaktadır (Hadfield ve diğerleri, 2011). Bu iki tür birlikte dünya çapında insan enfeksiyonlarının >% 90'ını ve Birleşik Krallık'taki (Chalmers ve Giles, 2010) klinik vakaların % 96'sını oluşturmaktadır. İnsanlarda kriptosporidiyoz, dünya çapında birçok ortamda, özellikle sağlık koşullarının kötü olduğu gelişmekte olan ülkelerde bulunabilir (Shirley ve diğerleri, 2012). *Cryptosporidium* ile bağışıklığı yeterli kişilerin enfeksiyonu kendi kendini sınırlayan ishale neden olma eğiliminde olmasına rağmen, kriptosporidiyoz Afrika ve Asya'da bebek diyaresi ve

ölümünün ikinci en büyük nedenidir (rotavirüsten sonra) (Striepen, 2013). Bu nedenle, *Cryptosporidium*'un neden olduğu ishal, gelişmekte olan ülkelerde önemli sayıda ölümlerle sonuçlanabilir. Birleşik Krallık'ta, *C. parvum*'un zoonotik bulaşması bahar aylarında zirve yapar (Chalmers ve diğerleri, 2009) ve ilkbaharda buzağılama ve kuzulama ile ilgili olduğu ve yılın bu zamanında açık hava etkinliklerine katılan insanlarda artış olduğu düşünülmektedir. İlk kez uygulamada çalışan veterinerlik öğrencilerine zoonotik bulaşmalar da yaygındır (Gait ve diğerleri, 2008).

### **2.3. Korunma ve Tedavi**

Gelişmekte olan ülkelerde, hastalık kontrolünün önündeki en büyük engel, *Cryptosporidium* enfeksiyonunu kontrol etmek ve ookistlerle çevresel kontaminasyonu azaltmak için etkili yöntemlerin olmamasıdır (Carey ve diğerleri, 2004). Buzağılarda zamanında kolostrum besleme ishali önlemenin en basit ve en etkili yöntemidir. Sütten kesilmiş buzağular için, kalemlerde saman kullanımının ve yüksek basınçlı temizlemenin *Cryptosporidium* ookistlerinin neden olduğu kontaminasyona karşı önleyici etkileri olduğu gösterilmiştir (Zhang ve diğerleri, 2013). Kriptosporidiyozun tedavisinde kullanılan ilaçlar arasında sülfadoksin-pirimetamin, trimetoprim-sülfametoksazol, kinakrin, pentamidin, bleomisin, elliptinyum, alfa-difloro-metillornitin, daunorubisin ve diklazuril bulunur.

#### **2.3.1. Çiftlik Yönetimi Uygulamaları**

*C. parvum*'un ookistlerinin çevreden elimine edilmesi çok zor olduğundan, alternatif bir kontrol önlemi, ilk etapta çevresel kirlenmeyi denemek ve azaltmaktır. Buzağılama alanlarından ve buzağı kümeslerinden sık sık dışkı ve kontamine yatakların uzaklaştırılması, hidrojen peroksit bazlı dezenfektanlar gibi uygun bir dezenfektanla birlikte buharla temizleme ve dezenfeksiyon ile birlikte çevresel birikimi azaltmaya yardımcı olabilir. Ookistler aşırı sıcaklığa (-20 ° C'ye kadar ve 60 ° C'ye kadar) ve kurumaya duyarlı olduğundan, çok sıcak suyla derinlemesine temizlik ve ardından kurutma (Harp ve Goff, 1998) da etkili olabilir.

### 2.3.2. Terapötikler

Buzağlarda kriptosporidiyoz için tek lisanslı tedavi halofuginon laktattır, bu ilacın etki mekanizması bilinmemektedir, ancak parazitin merozoit ve sporozoit aşamasını etkilediği düşünülmektedir (Naciri ve diğerleri, 1993). Bu ilaç buzağlarda kriptosporidiyozun hem önlenmesi hem de tedavisinde kullanım için onaylanmıştır, ancak hayvanlarda kullanılamaz ve > 24 saat ishal belirtileri göstermiştir. Profilaktik bir önlem olarak, ilaç doğumdan sonraki 48 saat içinde ve bir terapötik ajan olarak, semptomların başlamasından sonraki 24 saat içinde verilmelidir. Çiftlik hayvanlarında kriptosporidiyozun tedavisi için birkaç başka kemoterapötik ajan test edilmiştir, ancak hiçbiri klinik semptomlarda önemli bir azalmaya neden olmamıştır. Örneğin, paromomisin gibi bazı antibiyotikler, buzağlarda, kuzularda ve keçi yavrularında *Cryptosporidium* ookist dökülmesine, klinik hastalığa ve mortaliteye karşı etkinlik göstermiştir, ancak bu bileşikler buzağlarda kullanılmak üzere tescil edilmemiştir (Viu ve diğerleri, 2000; Fayer ve Ellis, 1993)

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Demografik Veriler

Çalışma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları kliniğine getirilen *Cryptosporidium spp.* ile doğal enfekte oldukları belirlenen buzağular kullanılarak gerçekleştirildi. Çalışmaya 17- 38 günlük yaş aralığında her iki cinsiyetten *Cryptosporidium spp.* ile mono-enfekte toplam 20 buzağı dahil edildi.

#### 3.2. Gruplandırma ile Sağaltıma Yönelik Metodolojik Uygulama Bütünlüğü

Buzağılardan 10'u (Grup I) veteriner yem katkı maddesi olarak rafta mevcut silikon dioksit (Zoosorb toz: içeriği: %100 silikon dioksit (SiO<sub>2</sub>), Türkiye) ile sağaltılır iken diğer buzağular (Grup II) etiyojik olarak sağaltıma tabi tutulmadan yalnızca semptomatik sağaltım (intravital destek olarak i.v. sıvı sağaltımı) gerçekleştirildi (tablo 1). Yine de etik kurallar ve hayvan refahı göz önünde bulundurularak, kontrol grubu hayvanlar çalışma sonlandırılınca anti-cryptosporodial sağaltıma tabi tutuldu. Buzağuların *Cryptosporidium spp.* ile enfekte olup olmadıkları dışkı ile gerçekleştirilen hızlı tanı testi Rainbow Rapid Diagnostic Kit (Belçika) ile gerçekleştirildi.

**Tablo 1.** Tez kapsamında grup teşekkülü

Çalışma kapsamını teşkil edecek gruplar (her grupta n=10)	
I. grupta	<i>Cryptosporidium sp.</i> ile enfekte ve silikon dioksit uygulamasında bulunulan buzağular
II. grupta	<i>Cryptosporidium sp.</i> ile enfekte ve herhangi bir moleküler ajan uygulanmayan buzağular

### 3.3. Örnekleme ile Laboratuvar Analizleri

Örnek toplanması ve laboratuvar analizlerinde uygulanacak algoritma: 1) her buzağıda rektumdan direkt taze dışkı toplanması, 2) demografik veri kaydı ve hızlı test kiti ile antijen tayini, 3) laboratuvara numune aktarımı, 4) Sheather's şekerli solüsyonu ile fekal flotasyon, 5) dışkı smear'inin hazırlanarak modifiye Ziehl–Neelsen acid-fast boya ile muamelesi sonrası mikroskopik muayene olmak üzere 5 aşamadan teşkil edildi. Pozitif tanı konulan olgulara oral yolla silikon dioksit uygulaması, kontrol grubunda ise herhangi bir uygulama yapılmaksızın (gerektiği takdirde vital fonksiyonlar etkilendiği takdirde sıvı sağaltımı) fekal örnekleme 5 gün boyunca sürdürülerek ve analizler tekrarlandı.

Dışkı örnekleri buzağılardan eldiven yardımı ile rektum içerisinden tuşe yapılarak temin edildi. Çalışma boyunca dışkı örnekleri 0., 3., 7., ve 10. günlerde alınarak dışkıdaki ookist sayıları belirlendi. Ookist sayılarının belirlenmesinde modifiye Ziehl Neelsen (ZN) boyama yapılarak 20 farklı mikroskop alanında bulunan ookistlerin sayımları ile gerçekleştirildi. Buzağuların tanı gruplara dağıtılma ve ilgili ilk sağaltım uygulamaları ile örneklerin alımı fakültemizde gerçekleştirildikten sonra devam eden uygulamaları ve örnekleme işlemleri işletmelerde gerçekleştirildi.

*Cryptosporidium* ookistlerinin konsantrasyonu ve identifikasyonunda başlangıç olarak formol eter konsantrasyon tekniği kullanıldı. Konsantre solüsyona ait sedimente ZN boyama literatürdeki hali ile birebir uygulandı (Gupta ve Singla 2012, Syakalima ve diğerleri, 2015).

### 3.4. İstatistiksel Analizler

İlgili günlere ait ookist sayılarının tanımlayıcı istatistikleri geometrik ortalamaları baz alınarak gerçekleştirildi. Günler arasında kist atılımına ilişkin verilerin değerlendirilmesinde wilcoxin testinden yararlanıldı. Analizler SPSS 22.0 (IBM, Amerika) programından yararlanılarak gerçekleştirildi ve  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

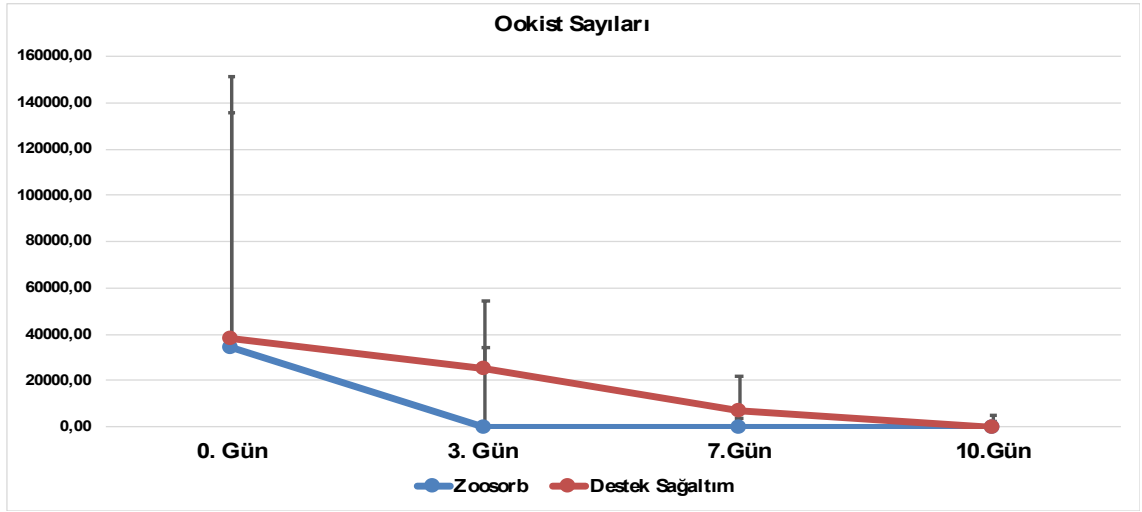
## 4. BULGULAR

### 4.1. Ookist Sayımına Ait Bulgular

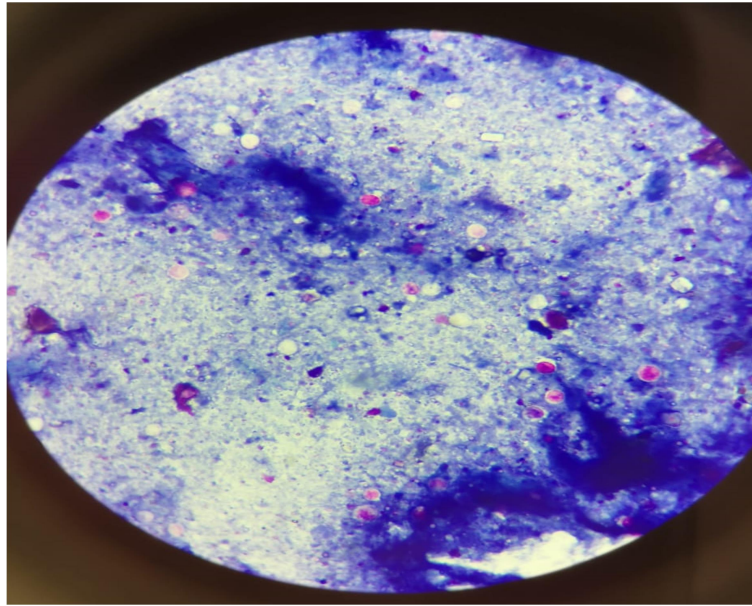
*Cryptosporidium* ookistleri immersiyon yağı altında ZN boyama kiti ile mavimsi/yeşilimsi renklere zemine karşı kırmızımsı-pembemsi renkli cisimcikler olarak (resim 1) tespit edildi (Swain ve diğerleri, 2019). *Cryptosporidium* ookistleri çalışmaya dahil edilen 20 buzağının tamamında tespit edildi. Tespit edilen fekal smear örneklerinde bir mikroskop sahasında averaj olarak 6-9 ookist dikkati çekti (analizlerde yadsınamaz yardımları için Doç. Dr. Adnan Ayan'a teşekkürleri boş biliriz). Ookist saçılımının 0. günden, 10. güne azalması (p=0,001) dikkat çekiciydi. Ookist sayılarına ait geometrik ortalama ile standart deviasyon tablo 2'de, çizgisel grafik ile ookist saçılımındaki değişim ise şekil 1'de sunuldu.

**Tablo 2.** Ookist sayıların ait geometrik ortalama ile standart deviasyon.

Ookist sayıları (Geo Ort ± SD)					
	0. gün	3. gün	7.gün	10.gün	P değeri
<b>Silikon dioksit toz (Zoosorb) oral uygulanan grup</b>	34079,86	± 0,000	± 0,000	± 0,000	± 0,000
	101438,4 <sup>a</sup>	34351,76	3738,58 <sup>b</sup>	5059,64 <sup>b</sup>	
<b>Destek Sağaltım</b>	37835,56	± 25224,18	± 6769,15	± 0,000	± 0,001
	113579,5 <sup>a</sup>	29060,46	14774,05 <sup>b</sup>	2072,88 <sup>b</sup>	
		0,001	0,001		



Şekil 1. Zoosorb grubu ile destek sağaltım verilen kontrollere ait ookist sayılarına ait çizgisel grafik.



Resim 1. 100'lük objektifte bir mikroskop sahasında pembe renkli *Cryptosporidium* ookistleri

#### 4.2. Buzağılarda İshalin Seyri, Sıklığı ve Süresine Ait Bulgular



Silikon dioksit ile sağaltıma alınan buzağılarda ishalin seyri 1-3 gün arasında değişirken, destekleyici sağaltım verilen grupta buzağı ishalleri 4-7 gün arasında son buldu.

## 5. TARTIşMA

Silika gastrointestinal jel, sindirim sırasında emilmediği için Almanya'da Sınıf İla tıbbi cihaz olarak sınıflandırılır. 100 mL silikon jel 3.5 g silikon dioksit (silika) içerir. Silikon dioksit, bir jel oluşturmak üzere su ile karıştırılır. Moleküller (asitler, iyonlar, organik zehirler, gazlar ve bakteriler) bu yapıya adsorbe edilir. Silisik asit de son derece higroskopiktir; bu nedenle su molekülleri de birincil hidrofilik adsorpsiyon bölgelerine bağlanır. Bu, silika jelin çok geniş yüzey alanlarına sahip olmasını sağlamaktadır. Örneğin, partikül boyutu 3.5 ila 4.5  $\mu\text{m}$  arasında olan 300  $\text{m}^2/\text{g}$ 'lik bir yüzey alanı llmştir. Adsorpsiyon boşlukları olarak ikincil kanalları olan bir yapı, bulaşıcı ishal tedavisi olarak tanımlanmıştır (Uehleke ve diğerleri, 2012). Stafilokokal enterotoksin C1 ve bakteriler için aktif karbonla karşılaştırılabilir ve asidik pH'dan etkilenmeyen ilgili bağlama kapasitesi saptanmıştır (Kugelmeier, 1980). Silisyum dioksit partiküllerinin negatif yükü ve bakteri yüzeylerinin ağırlıklı olarak negatif yükü göz önüne alındığında, bakteriler için yüksek bağlanma kapasitesi, köprü oluşturan anorganik katyonlar yoluyla topaklanma ile açıklanabilir. Silika jel yapısı suyu bağlar ve üst bağırsak yolundan etkilenmez. Ayrıca silisik asit, gastrointestinal mukoza zarına lokal koruma sağlayabilir. Klinik olarak diyare sresinde azalma, dışkı sıklığı (Bauer ve Hirschbrunn, 1992), karın ağrısı, şişkinlik, bulantı ve kusmada azalma tanımlanmıştır. Bu tez çalışmasına dahil edilen buzağılarda ishalin sıklığı, seyri ve sresinde azalma sağlanması silikon dioksitin etkinliği ile açıklanabilir.

Bu tez çalışmasında tablo 2'de sunulduğu üzere silikon dioksit uygulanan cryptosporodiosisli buzağılarda 0., 3., 7. ve 10. günlerde ookist sayılarına ait geometrik ortalama ve standard deviasyon değerleri sırası ile  $34079,86 \pm 101438,4$  ,  $0,000 \pm 34351,76$  ,  $0,000 \pm 3738,58$  ,  $0,000 \pm 5059,64$  ( $p=0,000$ ) olarak saptandı. Ookist sayılarında bu değişim silikon dioksit preparatının (Zoosorb toz) anti-cryptospodial etkinliğine yorumlanabilir. Yine 3. ve 7. günlerde silikon dioksit preparatının (Zoosorb toz) uygulandığı buzağılarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede ( $p=0,001$ ) değişen ookist atılımı sağaltım etkinliğine ilişkindi. Bu noktadan sonra silikon dioksitin etkinliği daha detaylı tartışılabilir.

Eşsiz özellikte ve fosilize algler içeren diatom toprağı silika adı verilen kimyasal unsurlardan oluşmaktadır. Doğada sıklıkla mevcut silika kumdan kayaya, bitkilerden insanlara mevcudiyetini korumaktadır (Martin, 2007). Silika'nın konsantre şekilde bir kaynağı olan diatomatöz toprak bu sebeple eşsizdir (Anonim 1, Martin, 2007). Bu yönüyle değerlendirildiğinde % 80 ila 90 oranlarında silika içerdiği bilinen diatomatöz toprak (Anonim 1), gıda sınıfı unsurlarıyla insktisit olarak kullanılmaktadır (Anonim 2). Silikat bileşenleri herhangi bir böcek ile karşı karşıya geldiklerinde böceğin ekzoskeletonunundan mumsu yapıda dış çeperini ayırmaktadır (Anonim 2). Bu sebeple bu dış örtü kalktığında böcek suyunu kaybetmekte, böylelikle dehidrasyon nedeniyle ölmektedir (Faulde ve diğerleri, 2006; Hosseini ve diğerleri, 2014). Yine bunu destekler mahiyette diatom toprağının, dolayısıyla bu tez çalışmasında kullanılan silikon dioksit bileşenini de içine alacak şekilde, silikaların antelmentik potansiyeli üzerinde de durulmaktadır (Fernandez ve diğerleri, 1998). Yine de daha fazla kanıtı dayalı veri gerektiğinden, bu tez çalışması da temel unsur teşkil edebilecektir. İkinci Dünya Savaşı esnasında Amerikan ordusunca geliştirilen diatom toprağı kullanılan sıvı saflaştırma ünitesinde, *Cryptosporidium*'a benzer olan *Entamoeba histolytica* protozoer etmeni rahatlıkla uzaklaştırılmıştır. 1990'larda yine askeri amaçlarla cezaevlerinde kullanılan diatom toprağı *Cryptosporidium* etmenlerini uzaklaştırmak için kullanmışlardır (Lauria, 2006). Şöyle ki çalışmamızda cryptosporodiosisli buzağılarda sağaltım amacıyla kullandığımız silikon dioksit bileşeni yukarıda anılan mekanizmalarla etkinlik sağlamış olabilir. Şekil 1'den de anlaşılacağı üzere, çizgisel grafik dahilinde, Zoosorb oral toz uygulanan grupta ookist saçılımındaki değişim sağaltım etkinliğine yorumlanabilir.

Önceki deneysel çalışmada, bir çiftlikte yenidoğan kriptosporidiosisüne yönelik yapılan dışkı örneklerinin günlük analizi, hayvanların iyi hijyenik koşullar altında ayrı bölmelerde tutulmasına rağmen, tüm buzağuların yaşamın ilk 30 gününde enfekte olduğunu göstermiştir (McCluskey ve diğerleri, 1995). Aynı yaş grubundaki buzağılarda sırasıyla % 100 ve % 93 *C. parvum* enfeksiyonu prevalansını bulmuşlardır (Uga ve diğerleri, 2000). Söz konusu çalışmada incelenen 32 buzağıdan sekizi 3 ila 7 günlük ookistleri salgılamaya başlamış, bu da enfeksiyonu doğumdan hemen sonra aldıklarını düşündürmüştür (Fayer ve diğerleri, 1997). Neonatal buzağuların doğumdan sonraki 24-48 saat içinde parazite edildiği sonucuna varılmış ve buzağılarda 3 günlük kadar genç ookist tespit edilmiştir (Qu'ilez ve diğerleri, 1996). Analiz edilen pariparturient ineklerin % 18.75'inin *C. parvum* ookistlerini döktüğünü, bu nedenle buzağularla anneleri arasındaki

doğrudan temasın doğumdan sadece birkaç saat sonra ayrılmalarına rağmen erken enfeksiyona yol açmış olabileceği bildirilmektedir. Ookistleri salgılayan asemptomatik yetişkinlerin olası rolü daha önce açıklanmıştır (Nouri ve Toroghi, 1991). Bunun aksine, ookist salgılayan yetişkinlerin varlığı ile buzağılarda enfeksiyonun gelişmesi arasında bir ilişki bulunamamış, bu da yeni doğan buzağuların enfeksiyon kapmasına katkıda bulunan başka faktörlerin de olduğunu düşündürmüştür (Scott ve diğerleri, 1995). Çalışmada kalan 24 buzağı 8 günlük, 1 hatta 17 günlükken ookist dökmeye başlamıştır. İstatistiksel analiz, hayvanların% 50'sinin 9.4 günlük enfekte olduğunu ve hayvanların büyük olasılıkla 9 ila 12 günlük arasında enfekte olduğunu göstermektedir ki; enfeksiyonun esas olarak 3 haftadan daha küçük hayvanlarla ilişkili olduğunu düşündürmektedir (Anderson, 1981; Fayer ve Ungar, 1986). Çalışma boyunca, barınma ve hijyen koşulları optimum seviyededeydi, bu nedenle yüksek enfeksiyon oranına katkıda bulunan başka faktörler de olmalıydı. *C. parvum*, enfeksiyonun rezervuarı olarak hareket edebilen çok çeşitli memelileri enfekte edebilir. Enfeksiyon kaynağının içme suyu olması da mümkündür; su, çiftlikteki kuyulardan elde ediliyor ve inek gübresinin gübre olarak son zamanlarda kullanılmasının ardından toprağı filtreleyen *C. parvum* ookistleri ile enfekte olmuş olabilir (McCluskey ve diğerleri, 1995). Çalışmamızda yine içme suyu incelenememiş ancak şüpheli bulunmuştur. Çiftlik sahibi ve sağlık otoriteleri ile temas sağlanılmasına yönelik ilk adımlar atılmıştır.

Yem katkısı olarak silikon dioksit nanoparçacıkların buzağuların sağlık durumu ve immünolojik parametrelerine etkisi detaylı olarak önceki bir çalışmada araştırılmıştır (Szacawa ve diğerleri, 2019). Sığır yetiştiriciliğinin ilk aşamasında buzağuların bağışıklık sistemine dikkat edilmelidir. Bakteriyel ve viral enfeksiyonlara karşı artan duyarlılık, sığır endüstrisinde ekonomik kayıplara yol açar. Yayınlanan veriler, silikon dioksit nanopartiküllerinin yem katkı maddesi olarak kullanılmasının bakteri hücreleri üzerinde yıkıcı bir etkiye sahip olduğunu ve bunun da onların ölümüne yol açtığını göstermektedir. Daha sonra bakteriyel toksinler seçici olarak gastrointestinal sisteme bağlanır. Ek olarak, sindirim sistemini asitleştiren ve pH'a duyarlı bakterilere karşı ek bir biyosidal etki sağlayan bir organik asit karışımından bahis edilmektedir. Bu paragrafta sözü edilen çalışmada 4-8 haftalık altı buzağı iki eşit gruba ayrılmıştır: deneysel (E) ve kontrol (C). E grubundan buzağılara, 7 hafta süreyle günde bir kez buzağı başına 3000 mg süt ikame maddesine eklenen korumalı organik asitlerin bir karışımı ile silikon dioksit nanopartikülleri içeren yem katkı maddeleri verildi. C grubuna aynı zamanda katkısız süt ikame maddesi verildi. Davranışsal gözlemler günlük olarak yapıldı; yem alım miktarı, rektal sıcaklık, genel sağlık

ve haftalık vücut ağırlığı artışları izlendi. Hayvanlardan haftada bir kan örnekleri alındı. Lökosit farklılaşması (lenfositler, monositler ve granülositler) ile beyaz kan hücresi sayımları (WBC) veteriner kan analizörü kullanılarak periferik kanda incelenmiştir. Lenfosit alt kümelerinin immünofenotiplemesi, yani Beckman Coulter's Guide'a göre T hücreleri (CD2 +), Th (CD4 +), Tc / s (CD8 +), granülositlerin ve monositlerin fagositik aktivitesi ve bunların ortalama floresan yoğunluğu (Fagotest, Glicotope) Biotechnology GmbH, Berlin, Almanya) akış sitometresi (Epics XL, Beckman Coulter Inc., Brea, California, ABD) kullanılarak analiz edilmiştir. Hayvanların genel sağlık durumu ile iştahlarının iyi olduğu ve E grubunda daha belirgin şekilde dikkat çektiği ifade edilmiştir. Hayvanın vücut ağırlığı, E grubunda ortalama 11 kg daha yüksekti. Lökosit alt popülasyon sayıları her ikisinde de benzerdi. E grubundaki CD2 +, CD4 + ve CD8 + yüzdesi kontrol grubuna benzerdi. Ortalama fagositik monosit yüzdesi, C ve E gruplarında benzerdi. Deneyin 0. gününde, yani yem katkı maddelerinin verilmesine başlamadan önce, E grubu değeri C grubundan daha düşüktü (P <0.05). Çalışmanın 7. haftasında E gruplarında değerler % 7 artarken C'de % 4 azaldı. Monositlerin MFI değeri her iki grup için de benzerdi. Ortalama fagositik granülosit yüzdesi E ve C grubunda sırasıyla % 5 ve % 14 azaldı. Granülositlerin Ortalama floresans yoğunluğu (MFI) çalışmanın 7. haftasında E ve C grubunda sırasıyla % 10 ve % 20 azaldı. Buzağuların genel vücut durumu ve spesifik olmayan immünolojik parametreleri incelendi. Elde edilen sonuçlar deney ve kontrol grubunda benzerdi. Deney hayvanları daha iyi sağlık durumundaydı ve vücut ağırlığı artışları daha yüksekti. İncelenen yem katkı maddelerinin buzağular üzerindeki bakterilere karşı koruyucu rolünü değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu ilgili çalışmanın sonuç kısmında vurgulanmıştır (Szacawa ve diğerleri, 2019). Bizim bu çalışmamızda silikon dioksit uygulaması tamamlandıktan sonraki 8 aylık gözlem sürecinde, her ne kadar çalışmaya dahil edilmese de buzağularda nüks gözlemlenmemiş, canlı ağırlık artışının normal olduğu gözlemlenmiştir (tez 2 danışmanı Doç.Dr. Deniz ALIÇ URAL'ın kişisel gözlemleri ve analitik incelemeleri).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Farelerin ince bağırsaklarında keşfedilişinin ardından geçen 100 yılı aşkın süreden beri *Cryptosporidium spp.* gerek insan sağlığı gerekse de hayvan sağlığı üzerinde oluşturduğu etkiler incelenmektedir (Tyzzer, 1907, Tyzzer, 1910). Sığırlarda özellikle de buzağılarda *Cryptosporidium spp.*' e bağlı gelişen enfeksiyonların diğer bakteriyel ve viral hastalıklarla birlikte seyir ettiği anlayışı daha sonra yerini *Cryptosporidium spp.*' lerin yalnız başına da enfeksiyon oluşturabildiği yönüyle belirlenerek günümüzde insanlarda görülen enfeksiyon durumları açısından da sığırların belirgin bir rezervuar rolü üstlendiği belirtilmektedir (Vetterling ve diğerleri, 1971; Current ve Reese, 1986; Marcial ve Madara, 1986). Hastalığın önlenmesinde ve sağaltımından çeşitli çiftlik yönetimi uygulamaları yanında farklı ilaç uygulamalarının da etkinlikleri üzerinde durulan birçok araştırma mevcuttur. Yönetimsel anlamda sığır işletmelerinde enfekte olduğu düşünülen dışkıların uzaklaştırılması, basınçlı su buharı kullanılarak temizlik ya da hidrojen peroksit gibi dezenfektan ajanların kullanımı önerilmektedir (Tzipori ve diğerleri, 1980). Sığırlarda hastaların sağaltımı ve koruma amacı ile lisanslanmış olan tek ilacın halofuginon olduğu da belirtilmekle birlikte söz konusu ilacın 24 saatten daha uzun sürelerde ishali bulunan hayvanlarda kullanımı önerilmemektedir (Puiu ve diğerleri, 2004). Halofuginon ya da Cryptosporidiosis sağaltımında kullanılan diğer bir çok ajanın klinik anlamda ishal sağaltımında beklenen dışkı skorlarında iyileşme genel durum düzelmesi gibi bulgulardan ziyade yalnızca ookist atılımında belirgin bir azalmaya neden olduğu araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (Striepe ve diğerleri, 2004; Mullapudi ve diğerleri, 2007; Templeton ve diğerleri, 2004; O'Connor ve diğerleri, 2007; Hijjavi ve diğerleri, 2001). Bizim bu çalışmamızda tamamen doğal bir yem katkı maddesi olan ve nutrasötik özellikte silikon dioksit (Zoosorb oral toz) kullanıldı ve herhangi bir yan etki gözlemlenmedi.

İshal sağaltımında yalnızca etiyolojik ajanın ortadan kaldırılması değil beraberinde semptomatik sağaltım uygulamalarında yapılması gerekmektedir. Bunların arasında sıvı sağaltımı, antikolinerjikler ve antisekretorik ajanların kullanımı, antibakteriyel ajanlar, probiyotikler ve bağırsak absorbanları yer almaktadır (Nime ve diğerleri 1976, Tzipori ve diğerleri 1982). İntestinal absorbanların en önemli özellikleri arasında intestinal alanda ishal ile birlikte artışa geçen gazların, patojenlerin, allerjenlerin, exo ve endotoksinlerin

uzaklaştırılması yer almaktadır. Özellikle akut ishal görülen vakalarda absorbanların kullanımı ishal ve ishalin doğurduğu sonuçların ortadan kaldırılmasında büyük önem arz etmektedir (Fayer ve diğerleri, 1984, Tzipori ve diğerleri 1982). Silikon dioksit bu amaç ile kullanılan önemli absorban ajanlardan biri olup yalnızca absorpsiyon yeteneği değil beraberinde intestinal alanda bulunan mukoz membranlarda patojenlerin adheze olduğu reseptörleri kapatarak bakteri ve toksinlerin de uzaklaştırılmasında rol almaktadır. Bununla birlikte yapısal özellikleri sayesinde toksin bağlama yeteneği göstermekte ve atılımını kolaylaştırmanın yanında elektrolit emilim düzeylerine de olumsuz yönde etkileri bulunmamaktadır (Bergna ve Roberts, 2005, Gray ve Muranko 2006). Toksin bağlama ve absorpsiyon özellikleri göz önüne alındığında clinopitolit' in (Ayan ve diğerleri, 2018) benzer özelliklere sahip etkilerinin olduğu akut ishal durumlarında kullanılabilir alternatif bir sağaltım ajanı oldukları belirtilmektedir. Araştırmamız kapsamında *Cryptosporidium spp.* ile doğal enfekte buzağılarda silikon dioksit (Zoosorb, Türkiye) kullanımının etkinliğinin belirlenmesi amaçlandı.

Önceki çalışmada buzağılarda oral rehidratasyon solüsyonları içerisinde (Constable ve diğerleri, 2009) dail edilen silikon diokitin insanlarda ishal kesici olarak kullanılması (Tieroshyn ve diğerleri, 2020), buzağılarda yine antidiyareik olarak fekal mikrobiyota transpantasyonları içerisine dahil edilmesi umut vericidir (Kim ve diğerleri, 2021). Bu tez çalışmasında *Cryptosporidium spp.* ile doğal enfekte buzağılarda silikon dioksitin etkinlik göstermesi, sahaya olumlu yansımalarla katkı sunabilecektir.

## KAYNAKLAR

- Ajjampur, S.S., Sarkar, R., Sankaran, P., Kannan, A., Menon, V.K., Muliyl, J., Ward, H., Kang, G. (2010). Symptomatic and asymptomatic *Cryptosporidium* infections in children in a semi-urban slum community in southern India. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 83, 1110–1115.
- Anderson, B.C. (1981). Patterns of shedding of cryptosporidial oocyst in Idaho calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 178, 982–984.
- National Minerals Information Center. Erişim adresi: <https://www.usgs.gov/centers/nmic/diatomite-statistics-and-information>. Erişim tarihi: 17.10.2021.
- Diatomaceous Earth as an Insecticide. Erişim adresi: <https://www.healthline.com/nutrition/what-is-diatomaceous-earth#insecticide> Erişim tarihi: 17.10.2021
- Ayan, A., Alıç, D., Paşa, S., Erdoğan S., Erdoğan H. (2018). Klinoptilolit kuzularda giardiazis sağaltımına yönelik alternatif ve doğal bir zm olabilir mi? *Journal of Advances in VetBio Science and Techniques*, 3(2), 16-20.
- Ayinmode, A. B., Fagbemi, B. O. (2010). Prevalence of *Cryptosporidium* infection in cattle from South Western Nigeria. *Veterinarski Arhives*, 80, 723-731.
- Bauer, C., Hirschbrunn, P. (1992). Zur Therapie der akuten Diarrhoe des Kleinkindes. *Der Kinderarzt*, 23(5), 878–884.
- Blanchard, P.C. (2012). Diagnostics of dairy and beef cattle diarrhea. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice*, 28, 443–464.
- Bergna, H. E. & Roberts, W. O. Colloidal Silica: fundamentals and applications. Taylor Francis Group, CRC Press, 884 (2005).
- Brook, E., Hart, C.A., French, N., Christley, R. (2008). Prevalence and risk factors for *Cryptosporidium spp.* infection in young calves. *Veterinary Parasitology*, 152, 46–52.

- Cacciò, S., Widmer, G. (2014). *Cryptosporidium: parasite and disease*, (Ed.) Springer-Verlag, Wien XI:564. <http://www.springer.com/gp/book/9783709115619>
- Carey, C.M., Lee, H., Trevors, J.T. (2004). Biology, persistence and detection of *Cryptosporidium parvum* and *Cryptosporidium hominis* oocyst. *Water Research*, 38(4), 818–862.
- Casemore, D.P., Wright, S.E., Coop, R.L. (1997). Cryptosporidiosis-human and animal epidemiology. In: Fayer, R. *Cryptosporidium and Cryptosporidiosis* (pp. 65-92). Boca Raton: CRC Press.
- Chalmers, R.M., Elwin, K., Thomas, A.L., Guy, E.C., Mason, B. (2009). Long-term *Cryptosporidium* typing reveals the aetiology and species-specific epidemiology of human cryptosporidiosis in England and Wales, 2000 to 2003. *Eurosurveillance*, 14(2), 785–794.
- Chalmers, R.M., Giles, M. (2010). Zoonotic cryptosporidiosis in the UK—challenges for control. *Journal of Applied Microbiology*, 109, 1487–1497.
- Chalmers, R.M., Katzer, F. (2013). Looking for *Cryptosporidium*: the application of advances in detection and diagnosis. *Trends in Parasitology*, 29, 237–251.
- Checkley, W., Epstein, L.D., Gilman, R.H., Black, R.E., Cabrera, L., Sterling, C.R. (1998). Effects of *Cryptosporidium parvum* infection in Peruvian children: growth faltering and subsequent catch-up growth. *American Journal of Epidemiology*, 148, 497–506.
- Cho, Y.I., Yoon, K.J. (2014). An overview of calf diarrhea—infectious etiology, diagnosis, and intervention. *Journal of Veterinary Science*, 15, 1–17.
- Constable, P. D., Grünberg, W., Carstensen, L. (2009). Comparative effects of two oral rehydration solutions on milk clotting, abomasal luminal pH, and abomasal emptying rate in suckling calves. *Journal of Dairy Science*, 92(1), 296-312.
- Current, W.L., Reese, N.C. (1986). A comparison of endogenous development of three isolates of *Cryptosporidium* in suckling mice. *The Journal of Protozoology*, 33, 98–108.
- de-Graaf, D.C., Vanopdenbosch, E., Ortega-Mora, L.M., Abbassi, H., Peeters, J.E. (1999). A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. *International Journal for Parasitology*, 29(8), 1269–1287.



- Ehsan, A.M., Geurden, T., Casaert, S., Parvin, S.M., Islam, T.M., Ahmed, U.M., Levecke, B., Vercruyse, J., Claerebout, E. (2015). Assessment of zoonotic transmission of *Giardia* and *Cryptosporidium* between cattle and humans in rural villages in Bangladesh. *PLoS One*, 10(2), 1–11.
- Gray, C. A., Muranko, H. (2006). Studies of robustness of industrial aciniform aggregates and agglomerates—carbon black and amorphous silica: a review amplified by new data. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 48, 1279–1290.
- Faulde, M.K., Tisch, M., Scharninghausen, J. J. (2006). Efficacy of modified diatomaceous earth on different cockroach species (Orthoptera, Blattellidae) and silverfish (Thysanura, Lepismatidae). *Journal of Pest Science*, 79, 155.
- Fayer, R., Leek, R. G. (1984). The effects of reducing conditions, medium, pH, temperature, and time on in vitro excystation of *Cryptosporidium*. *The Journal of Protozoology*, 31, 567–569.
- Fayer, R., Ellis, W. (1993). Paromomycin is effective as prophylaxis for cryptosporidiosis in dairy calves. *Journal of Parasitology*, 79, 771–774.
- Fayer, R., Santín, M., Trout, J.M., Greiner, E. (2006). Prevalence of species and genotypes of *Cryptosporidium* found in 1-2-year-old dairy cattle in the eastern United States. *Veterinary Parasitology*, 135, 105–112.
- Fayer, R., Santín, M., Xiao, L. (2005). *Cryptosporidium bovis* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in cattle (*Bos taurus*). *Journal of Parasitology*, 91(3), 624–629.
- Fayer, R., Speer, C.A., Dubey, J.P. (1997). The general biology of *Cryptosporidium*. In: *Cryptosporidium and Cryptosporidiosis* (pp. 1–43). Boca Raton : CRC Press.
- Fayer, R., Trout, J., Nerad, T. (1996). Effects of a wide range of temperatures on infectivity of *Cryptosporidium parvum* oocysts. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 43, 64.
- Fayer, R., Ungar, B.L.P. (1986). *Cryptosporidium* spp. and Cryptosporidiosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 50, 458–483.
- Featherstone, C.A., Giles, M., Marshall, J.A., Mawhinney, I.C., Holliman, A., Pritchard, G.C. (2010). *Cryptosporidium* species in calves submitted for postmortem examination in England and Wales. *Veterinary Record*, 167, 979–980.

- Fernandez, M., Woodward, B., Stromberg, B. (1998). Effect of diatomaceous earth as an anthelmintic treatment on internal parasites and feedlot performance of beef steers. *Animal Science*, 66(3), 635-641.
- Fujino, T., Matsui, T., Kobayashi, F., Haruki, K., Yoshino, Y., Kajima, J., Tsuji, M. (2002). The effect of heating against *Cryptosporidium* oocysts. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 64, 199–200.
- Gait, R., Soutar, R.H., Hanson, M., Fraser, C., Chalmers, R. (2008). Outbreak of cryptosporidiosis among veterinary students. *Veterinary Record*, 162, 843–845.
- Gunn, G.J., Stott, A.W. (1998). *A comparison of economic losses due to calf enteritis and calf pneumonia in Scottish beef herds, XX World Buiatrics Congress*. <http://www.sciquest.org.nz/node/62142>
- Gupta, S.K., Singla, L.D. (2012). Diagnostic trends in parasitic diseases of animals. In: Gupta, R. P., Garg, S. R., Nehra, V., Lather, D. *Veterinary Diagnostics: Current Trends* (pp. 81-112). Satish Serial Publishing House : Delhi.
- Hadfield, S.J., Robinson, G., Elwin, K., Chalmers, R.M. (2011). Detection and differentiation of *Cryptosporidium* spp. in human clinical samples by use of real-time PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 49, 918–924.
- Harp, J.A., Goff, J.P. (1998). Strategies for the control of *Cryptosporidium parvum* infection in calves. *Journal of Dairy Science*, 81, 289–294.
- Hijjawi, N.S., Meloni, B. P., Morgan, U. M., Thompson, R. C. (2001). Complete development and long-term maintenance of *Cryptosporidium parvum* human and cattle genotypes in cell culture. *International Journal for Parasitology*, 31, 1048–1055.
- Hosseini, S.A., Bazrafkan, S., Vatandoost, H., Abaei, M. R., Ahmadi, M. S., Tavassoli, M., Shayeghi1, M. (2014). The insecticidal effect of diatomaceous earth against adults and nymphs of *Blattella germanica*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(1), 228-232.
- Ichikawa-Seki, M., Aita, J., Masatani, T., Suzuki, M., Nitta, Y., Tamayose, G., Iso, T., Suganuma, K., Fujiwara, T., Matsuyama, K. (2015). Molecular characterization of *Cryptosporidium parvum* from two different Japanese prefectures, Okinawa and

Hokkaido. *Parasitology International*, 64(2), 161–166.

- Joachim, A., Krull, T., Schwarzkopf, J., Dauschies, A. (2003). Prevalence and control of bovine cryptosporidiosis in German dairy herds. *Veterinary Parasitology*, 112, 277–288.
- Kim, H.S., Whon, T.W., Sung, H., Jeong, Y., Jung, E. S., Shin, N., Hyun, D., Kim, P. S., Lee, J., Lee, C. H., Bae, J. (2021). Longitudinal evaluation of fecal microbiota transplantation for ameliorating calf diarrhea and improving growth performance. *Nature Communications*, 12, 161.
- Kugelmeier, R. (1980). *Vergleichende Untersuchungen über die Adsorption von Makromolekülen und Bakterien an poröse Kieselsäuren*. Phd dissertation, Technische Universität Bonn, Germany.
- Lacroix, S., Mancassola, R., Naciri, M., Laurent, F. (2001). Cryptosporidium parvum-specific mucosal immune response in C57BL/6 neonatal and gamma interferon-deficient mice: role of tumor necrosis factor alpha in protection. *Infection and Immunity*, 69, 1635–1642.
- Lauria, J.(2006). In the Fight against Cryptosporidium Can Old Technology Be the Best Solution? <https://wcponline.com/2006/03/13/fight-cryptosporidium-can-old-technology-best-solution/> erişim tarihi 10.07.2021
- Lindsay, D.S, Upton, S.J, Owens, D.S, Morgan, U.M, Mead, J.R, Blagburn, B.L. (2000). *Cryptosporidium andersoni* n. sp. (*Apicomplexa: Cryptosporiidae*) from cattle, *Bos taurus*. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 47, 91–95.
- Liu, H., Shen, Y., Yin, J., Yuan, Z., Jiang, Y., Xu, Y., Pan, W., Hu, Y., Cao, J. (2014). Prevalence and genetic characterization of Cryptosporidium, Enterocytozoon, Giardia and Cyclospora in diarrheal outpatients in China. *BMC Infectious Diseases*, 14(1), 290–292.
- Mallinath, R.H.K., Puttalakshamma, G.C., Ananda, K J.G., Placid, E.D. (2009). Studies on the prevalence of cryptosporidiosis in bovines in organized dairy farms in and around Bangalore, South India, *Veterinarski Arhiv*, 79, 461 – 470.
- Marcial, M.A., Madara, J.L. (1986). Cryptosporidium: cellular localization, structural analysis of absorptive cell-parasite membrane-membrane interactions in guinea pigs,

and suggestion of protozoan transport by M cells. *Gastroenterology*, 90, 583–594.

- Martin, K. R. The chemistry of silica and its potential health benefits (2007). *The Journal of Nutrition, Health and Aging*, 11(2), 94-7.
- McCluskey, B.J., Greiner, E.G., Donovan, G.A. (1995). Patterns of *Cryptosporidium* oocyst shedding in calves and a comparison of two diagnostic methods. *Veterinary Parasitology*, 60, 185–190.
- Merle, E. (2004). Zoonotic protozoan parasites in Cattle. <http://www.ivis.org>. Accessed on April 18/2015.
- Mosier, D.A., Oberst, R.D. (2000). Cryptosporidiosis: a global challenge. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 916, 102–111.
- Mullapudi, N., Lancto, C. A., Abrahamsen, M. S., Kissinger, J. C. (2007). Identification of putative cis-regulatory elements in *Cryptosporidium parvum* by de novo pattern finding. *BMC Genomics*, 8, 13.
- Naciri, M., Mancassola, R., Yvoré, P., Peeters, J.E. (1993). The effect of halofuginone lactate on experimental *Cryptosporidium parvum* infections in calves. *Veterinary Parasitology*, 45, 199–207.
- Ng, J.S.Y., Eastwood, K., Walker, B., Durrheim, D.N., Massey, P.D., Porigneaux, P., Kemp, R., Mckinnon, B., Laurie, K., Miller, D. (2012). Evidence of *Cryptosporidium* transmission between cattle and humans in northern New South Wales. *Experimental Parasitology*, 130(4), 437–441.
- Nime, F. A., Burek, J. D., Page, D. L., Holscher, M. A., Yardley, J. H. (1976). Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. *Gastroenterology*, 70, 592–598.
- Nouri, M., Toroghi, R. (1991). Asymptomatic cryptosporidiosis in cattle and humans in Iran. *Veterinary Record*, 128, 358–359.
- Nydam, D.V., Wade, S.E., Schaaf, S.L., Mohammed, H.O. (2001). Number of *Cryptosporidium parvum* oocysts or *Giardia* spp cysts shed by dairy calves after natural infection. *American Journal of Veterinary Research*, 62, 1612–1615.
- O'Connor RM, Wanyiri, J., Wojczyk, B., Kim, K., Ward, H. (2007). Stable expression of

- Cryptosporidium parvum glycoprotein gp40/15 in *Toxoplasma gondii*. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 152, 149–158.
- O'Donoghue, P.J. (1995). Cryptosporidium and cryptosporidiosis in man and animals. *International Journal for Parasitology*, 25, 139-195.
- Plutzer, J., Karanis, P. (2009). Genetic polymorphism in *Cryptosporidium* species: an update. *Veterinary Parasitology*, 165, 187–199.
- Puiu, D., Enomoto, S., Buck, G. A., Abrahamsen, M. S., Kissinger, J. C. (2004). CryptoDB: the *Cryptosporidium* genome resource. *Nucleic Acids Research*, 32, 329–331.
- Qu'ilez, J., Sánchez-Acedo, C., del Cacho, E., Clavel, A., Causapé, A.C. (1996). Prevalence of *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in cattle in Aragón (northeastern Spain). *Veterinary Parasitology*, 66, 139–146.
- Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W., Constable, P.D. (2006). Disease associated with protozoa 10th edition. In: *Veterinary Medicine Saunders Elsevier* (pp:1483-1540).
- Ralston, B., Thompson, R.C., Pethick, D., McAllister, T.A., Olson, M.E. (2010). *Cryptosporidium andersoni* in western Australian feedlot cattle. *Australian Veterinary Journal*, 88, 458–460.
- Ralston, B.J., McAllister, T.A., Olson, M.E. (2003). Prevalence and infection pattern of naturally acquired giardiasis and cryptosporidiosis in range beef calves and their dams. *Veterinary Parasitology*, 114, 113–122.
- Robertson, L.J., Campbell, A.T., Smith, H.V. (1992). Survival of *Cryptosporidium parvum* oocysts under various environmental pressures. *Applied and Environmental Microbiology*, 58, 3494–3500.
- Santín, M., Trout, J.M., Xiao, L., Zhou, L., Greiner, E., Fayer, R. (2004). Prevalence and age-related variation of *Cryptosporidium* species and genotypes in dairy calves. *Veterinary Parasitology*, 122, 103–117.
- Scott, C.A., Smith, H.H., Mtambo, M.M.A., Gibbs, H.A. (1995). An epidemiological study of *Cryptosporidium parvum* in two herds of adult beef cattle. *Veterinary Parasitology*, 57, 277–288.
- Shirley, D.A., Moonah, S.N., Kotloff, K.L. (2012). Burden of disease from

cryptosporidiosis. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 25, 555–563.

- Silverlås, C., Bosaeus-Reineck, H., Näslund, K., Björkman, C. (2013). Is there a need for improved *Cryptosporidium* diagnostics in Swedish calves? *International Journal for Parasitology*, 43, 155–161.
- Smith, R.P., Clifton-Hadley, F.A., Cheney, T., Giles, M. (2014). Prevalence and molecular typing of *Cryptosporidium* in dairy cattle in England and Wales and examination of potential on-farm transmission routes. *Veterinary Parasitology*, 204, 111–119.
- Striepen, B. (2013). Parasitic infections: time to tackle cryptosporidiosis. *Nature*, 503, 189–191.
- Striepen, B., Pruijssers, A. J. P., Huang, J., Li, C., Gubbels, M. , Umejiego, M. N., Hedstrom, L., Kissinger, C. (2004). Gene transfer in the evolution of parasite nucleotide biosynthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)*, 101, 3154–3159.
- Swain, K., Routray, A., Sahoo, S., Ganguly, S. (2019). *Cryptosporidium* oocyst shedding in buffalo calves in Haryana: A case study. *Indian Journal of Animal Research*, 53, 275–277.
- Sweeny, J.P., Ryan, U.M., Robertson, I.D., Jacobson, C. (2011). *Cryptosporidium* and *Giardia* associated with reduced lamb carcass productivity. *Veterinary Parasitology*, 182, 127–139.
- Syakalima, M., Noinyane, M.I., Ramaili, T., Morsei, L. and Nyirenda, M. (2015). A coprological assessment of cryptosporidiosis and giardiasis in pigs of Mafikeng villages, north west province of South Africa. *Indian Journal of Animal Research*, 49(1), 132-135.
- Szacawa, E., Dudek, K., Bederska-Łojewska, D., Lisiecka, U., Bednarek, D., Pieszka, M. (2019). The effect of silicon dioxide nanoparticles as feed additive on health condition and immunological parameters of calves. *The Animal Biology*, 21(2).
- Templeton, T. J., Lancto, C. A., Vigdorovich, V., Liu, C., London, L. N., Hadsall, K. Z.,

- Abrahamsen, M. S. (2004). The *Cryptosporidium* oocyst wall protein is a member of a multigene family and has a homolog in *Toxoplasma*. *Infection and Immunity*, 72, 980–987.
- Tieroshyn, V., Moroz, L., Prishliak, O., Shostakovich-Koretska, L., Kruglova, O., Gordienko, L. (2020). Colloidal Silicon Dioxide in Tablet form (Carbowhite) Efficacy in Patients with Acute Diarrhea: Results of Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multi-Center Study. *Scientific Reports*, 10, 6344.
- Tzipori, S., Angus, K. W., Campbell, I., Gray, E. W. (1982). Experimental infection of lambs with *Cryptosporidium* isolated from a human patient with diarrhoea. *Gut*, 23, 71–74.
- Tzipori, S.R., Campbell, I., Angus, K. W. (1982). The therapeutic effect of 16 antimicrobial agents on *Cryptosporidium* infection in mice. *Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science*, 60, 187–190.
- Tyzzar EE. (1907). A sporozoon found in the peptic glands of the common mouse. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 5, 12–13.
- Tyzzar EE. (1910). An extracellular coccidium, *Cryptosporidium muris* (gen. et sp. nov.), of the gastric glands of the common mouse. *The Journal of Medical Research*, 23, 487–509.
- Tyzzar, E.E. (1912). *Cryptosporidium parvum* (sp. nov.), a coccidium found in the small intestine of the common mouse. *Archiv für Protistenkunde*, 26, 394–418.
- Tzipori, S., Angus, K. W., Campbell, I., Gray E. W. (1980). *Cryptosporidium*: evidence for a single-species genus. *Infection and Immunity*, 30, 884–886.
- Uehleke, B., Ortiz, M., Stange, R. (2012). Silicea gastrointestinal gel improves gastrointestinal disorders: a non-controlled, pilot clinical study. *Gastroenterology Research and Practice*, 750750.
- Uga, S., Matsuo, J., Kono, E., Kimura, K., Inoue, M., Rai, S.K., Ono, K. (2000). Prevalence of *Cryptosporidium parvum* infection and pattern of oocyst shedding in calves in Japan. *Veterinary Parasitology*, 94, 27–32.

- Vetterling, J.M., Takeuchi, A., Madden, P.A. (1971). Ultrastructure of *Cryptosporidium wrairi* from the guinea pig. *The Journal of Protozoology*, 18, 248–260.
- Viu, M., Quílez, J., Sánchez-Acedo, C., del Cacho, E., López-Bernad, F. (2000). Field trial on the therapeutic efficacy of paromomycin on natural *Cryptosporidium parvum* infections in lambs. *Veterinary Parasitology*, 90, 163–170.
- Wells, B., Shaw, H., Hotchkiss, E., Gilray, J., Ayton, R., Green, J., Katzer, F., Wells, A., Innes E. (2015). Prevalence, species identification and genotyping *Cryptosporidium* from livestock and deer in a catchment in the Cairngorms with a history of a contaminated public water supply. *Parasites Vectors*, 8, 66.
- Zambriski, J.A., Nydam, D.V., Bowman, D.D., Bellosa, M.L., Burton, A.J., Linden, T.C., Liotta, J.L., Ollivett, T.L., Tondello-Martins, L., Mohammed, H.O. (2013). Description of fecal shedding of *Cryptosporidium parvum* oocysts in experimentally challenged dairy calves. *Parasitology Research*, 112, 1247–1254.
- Zhang, C.Y., Lin, M.M., Gong, Y.C. (2013). Calf cryptosporidiosis pathogen isolation and identification and prevention measures. *Jilin Animal Husbandry and Veterinary Medicine*, 34(5), 17–18.



**T.C.**  
**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİLİMSEL ETİK BEYANI**

“Cryptosporodiosisli Buzağlarda Oral Yolla Uygulanan Silikon Dioksitin Sağaltım Etkinliğinin Araştırılması” başlıklı Yüksek Lisans tezindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Gökhan ZARARYOK

... / ... / ...

## ÖZ GEÇMİŞ

**Soyadı, Adı** : ZARARYOK, Gökhan  
**Uyruk** : T.C.  
**Doğum yeri ve tarihi** : Nazilli / 28 Nisan 1991  
**Telefon** : 0 507 576 04 75  
**E-posta** : gkhn.zriryk@gmail.com  
**Yabancı dil** : İngilizce

## EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Lisans	Fırat Üniversitesi	2014

## İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Ünvan
2016 - 2021	NLT Günaydın Et LTD. ŞTİ.	Sorumlu Müdür
2021 -	Elit Veteriner Kliniği	Veteriner Hekim