



## Artrit ve Omfalitisli Buzağlarda Serum İmmünoglobulin ve Nitrik Oksit Seviyeleri

Caner KAYIKCI<sup>1,a,✉</sup>, Musa GENÇCELEP<sup>1,b</sup>, Abdullah KARASU<sup>1,c</sup>, Cumali ÖZKAN<sup>2,d</sup>, Loğman ASLAN<sup>1,e</sup>, Tunahan SANCAK<sup>1,f</sup>

<sup>1</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

<sup>a</sup>ORCID: 0000-0001-7343-1045; <sup>b</sup>ORCID: 0000-0001-6661-7079; <sup>c</sup>ORCID: 0000-0001-9443-3867

<sup>d</sup>ORCID: 0000-0001-8502-6987; <sup>e</sup>ORCID: 0000-0002-1567-1523; <sup>f</sup>ORCID: 0000-0002-7813-1575

Geliş Tarihi/Received

09.11.2022

Kabul Tarihi/Accepted

07.01.2023

Yayın Tarihi/Published

30.06.2023

### Öz

Omfalitis ve artrit buzağlarda sıklıkla karşılaşılan ve ciddi ekonomik kayıplara sebep olan hastalıklardandır. Bu çalışmada omfalitisli ve artiritisli buzağlarda serum immünoglobulin ve Nitrit Oksit (NO) düzeylerinin belirlenmesi ve sağlıklı buzağlara göre bu parametrelerdeki değişimlerin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmanın hayvan materyalini Van ili ve çevresinden sağlanan 20 artritli ve 20 omfalitisli değişik ırk, yaş ve cinsiyette buzağı (çalışma grubu) ile klinik olarak sağlıklı 15 buzağı (kontrol grubu) oluşturmuştur. Hayvanların klinik ve radyolojik muayeneleri yapılarak kan örnekleri toplandı. Kan örneklerinden, immünoglobulin A (IgA), immünoglobulin M (IgM), immünoglobulin G (IgG), gama glutamil transferaz (GGT) ve nitrik oksit (NO) düzeyleri ELISA cihazı ile tespit edildi. Çalışma mızda artritli buzağların ortalama kan serum IgA, IgM, IgG, GGT ve NO seviyeleri sırasıyla 0.55 mg/ml, 4.63 mg/ml, 4.33 mg/ml, 29.63 ng/ml ve 624.1 µmol/L olarak bulunmuştur. Omfalitisli buzağların ortalama kan serum IgA, IgM, IgG, GGT ve NO seviyeleri sırasıyla 0.52 mg/ml, 4.39 mg/ml, 2.04 mg/ml, 28.51 ng/ml ve 538.75 µmol/L olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, omfalitis ve artrit tanısı konan hayvanların serum IgA, IgM, IgG ve GGT seviyelerinde istatistiki olarak anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. Serum NO seviyelerinde ise omfalitis grubunda istatistiki olarak anlamlı bir fark gözlemlenmezken, artrit grubunda anlamlı bir fark gözlemlenmiştir.

**Anhtar Kelimeler:** Artrit, buzağı, immünoglobulin, nitrik oksit, omfalitis

### Serum Immunoglobulin and Nitric Oxide Levels in Calves with Arthritis and Omphalitis

#### Abstract

Omphalitis and arthritis are diseases that are frequently encountered in calves and cause serious economic losses. In this study, it was aimed to determine serum immunoglobulin and Nitrite Oxide (NO) levels in calves with omphalitis and arthritis and to examine the changes in these parameters compared to healthy calves. The animal material of this study consisted of calves with arthritis (n=20) and omphalitis (n=20) and calves (control group n=15) with clinically healthy from Van region. Clinical and radiological examinations were carried out, and blood samples were collected. Immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin M (IgM), immunoglobulin G (IgG), gamma-glutamyl transferase (GGT) and nitric oxide (NO) levels were determined by ELISA. In our study, mean blood serum IgA, IgM, IgG, GGT, and NO levels of calves with arthritis were found to be 0.55 mg/ml, 4.63 mg/ml, 4.33 mg/ml, 29.63 ng/ml and 624.1 µmol/l, respectively. Mean blood serum IgA, IgM, IgG, GGT and NO levels of calves with omphalitis were 0.52 mg/ml, 4.39 mg/ml, 2.04 mg/ml, 28.51 ng/ml, 538.75 µmol/L respectively. In conclusion, no significant statistical difference was observed between serum IgA, IgM, IgG, and GGT levels of animals diagnosed with omphalitis and arthritis. While no statistically significant difference was observed in serum NO levels in the omphalitis group, a significant difference was observed in the arthritis group.

**Key Words:** Arthritis, calf, immunoglobulin, nitric oxide, omphalitis

### GİRİŞ

Yeni doğanların en önemli hayatta kalma mekanizmalarından birisi de pasif immünitedir (1). Pasif immunité, anneden kolostrum aracılığı ile immünoglobulinlerin alınması ile gerçekleşir. Ruminantlardaki plasenta yapısından dolayı anneden yavruya immünoglobulin geçişi olmamaktadır (2). Bu yüzden buzağlar önemsenmeyecek seviyede düşük serum immünoglobulin seviyeleriyle doğarlar. Buzağların kendi aktif ve koruyucu immun yanıtları oluşana kadar kolostrum ve süttten alınan immünoglobulinler eksternal koruyucu antikor kaynağı

sağlarlar (3–6). İmmünoglobulin absorpsiyonu selektif olmayan şekilde gerçekleşir, ayrıca kolostrum içerisindeki immünoglobulin olmayan diğer proteinler de absorbe edilirler (4).

Septik artrit buzağların ilk sekiz haftalık dönemlerinde topallığa yol açan önemli bir hastalıktır. Eklemlerin enfeksiyonu ile karakterizedir. Uygun biçimde tedavi edilmediği durumlarda kronikleşebilmekte ve geri dönüşümsüz zararlara yol açabilmektedir (7). Etkenler postnatal dönemde göbük bölgesinden girebilmekte veya vücudun diğer kısımlarında oluşmuş enfeksiyon odaklarından metastaz ile eklemlere taşınabilmektedir. Enfeksiyonun şekillenmesinde zayıf kolostral antikor seviyesi önemli bir rol oynamaktadır (7,8).

Göbek bölgesi lezyonları, buzağuların yaşamlarının ilk zamanlarında önemli ekonomik kayıplara neden olan hastalıklar arasındadır (9). Göbek kordonu, enfeksiyöz hastalıkların en belirgin bulaşma yollarından birisidir (8). Göbek kordonunun yetersiz bakımı ve yetersiz pasif immünite aktarımı göbek lezyonlarının en önemli nedenlerindedir (8,9).

Gamma glutamil transpeptidaz (GGT) amino asit transportunda görevli bir proteindir (10,11). GGT meme bezlerindeki duktal hücrelerden üretilir. Buzağı serum GGT seviyesinin kolostrum alımından sonra hızlı bir biçimde normal yetişkin bir sığırın 60 ila 160 katına kadar çıktığı ve ilerleyen 2 aylık zaman içerisinde kademeli olarak düşüş gösterdiği bildirilmiştir (2,4). Serum GGT seviyelerin buzağularda pasif kolostrol transferin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Bir sığırın kolostrol GGT aktivitesi, serum GGT aktivitesinden 800 kat daha fazladır. Hiç kolostrum almamış buzağuların GGT aktivite seviyeleri normal yetişkin bir sığırinki kadardır. Kolostrom alamayan buzağuların süt yerine geçen süt tozlarıyla veya kaynatılmış sütler ile beslenmeleri serum GGT seviyelerinde çok zayıf bir artışa neden olmaktadır (4).

İmmüoglobulin terimi yüksek moleküler ağırlığa sahip, ortak fizikokimyasal karakteristiklere ve antijenik belirteçlere sahip proteinler için kullanılmaktadır. Bu proteinler serumda ve diğer vücut sıvılarında bulunmaktadır (3).

Sığırlarda IgA, IgM, IgG olmak üzere üç tip immüoglobulin olduğu belirlenmiştir. IgG'nin iki alt tipi vardır, bunlar IgG1 ve IgG2'dir. IgG1 meme bezi tarafından dolaşımdan aktif olarak süt salgısında kullanılmak üzere transfer etmektedir. IgG1 buzağuların pasif immünitesinde temel immüoglobulindir. IgG2 daha homojen bir biçimde sığır serumunda yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Sığır IgM serum, kolostrum ve sütte bulunmaktadır. IgM primer immun yanıtta komplement fiksasyonunda önemlidir ve serumun aglütinasyon antikoruna olma özelliği vardır (3). IgA'nın intestinal mukozanın patojenlere ve toksinlere karşı korunmasında ilk savunma hattı olarak görev aldığı bildirilmektedir (12). IgA sığırlarda sütte ve kolostrumda bulunur (3).

Nitrik oksit (NO) birçok fizyolojik fonksiyonda önemli bir role sahip, kısa yarı ömürlü bir serbest radikaldir (13,14). NO enzimler aracılığıyla L-arjininden üretilir. Bu izoformlardan ikisi kalsiyum ve kalmodulin bağımlıdır ve temel olarak nöronlarda (nNOS) ve endotelial (eNOS) hücrelerde bulunurlar. NO sentetazın indüklenebilir izoformu (iNOS), sitokinler veya bakteriyel ürünler tarafından indüklenebilir ve çeşitli hücrede görülür (14). Bakteri, virüs ve parazitlere karşı savunmada oldukça etkili bir molekül olan NO bazı doku ve organlar için zararlı ve yangı doğurucu olabilmektedir (9). NO'nin toksik etkisi  $O_2^-$  ile etkileşime geçerek doku zedelenmesine neden olan güçlü bir oksidan olan peroksinitritten kaynaklandığı belirtilmektedir (14).

Bu çalışmada, omfalitisli ve artritli buzağularda serum immüoglobulin ve NO düzeylerinin belirlenmesi ve sağlıklı buzağulara göre bu parametrelerdeki değişimlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL VE METOT

Çalışmanın hayvan materyalini Van ili ve çevresinden sağlanan yalnızca artrit (arthritis grubu n=20) ve yalnızca omfalitis

(omfalitis grubu n=20) teşhisi konulan, değişik ırk, yaş ve cinsiyette buzağı ile klinik olarak sağlıklı buzağular (kontrol grubu n=15) oluşturmuştur. Çalışma grupları sadece artrit ve sadece omfalitis tanısı konan hayvanlar dahil edilmiştir.

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi cerrahi kliniğine getirilen buzağuların anamnez bilgileri alındı. Genel ve radyografik muayenelerinin ardından artrit ve omfalitis teşhisi konan buzağulardan usulüne uygun olarak vena jugularisten kan örnekleri alındı. Kontrol grubunu oluşturan sağlıklı buzağular çevre işletmeler dolaşarak tespit edildi ve kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri 3500 d/dk da santrifüj edildi ve serumları alınarak ayrı ependorf tüplerinde analizlerin yapılacağı güne kadar -20 °C de muhafaza edildi. Serum örneklerinden IgA, IgM, IgG, GGT ve NO Van YYÜ Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Laboratuvarında ELİSA Cihazı (ELISA Reader® DAS) kullanılarak ölçüldü.

## İstatistik Analiz

Elde edilen verilere non-parametrik bir yöntem olan Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır (IBM SPSS Statistics 26).

## BULGULAR

Kliniğimize getirilen hayvanların gün yaş ortalaması omfalitis grubu için 23.26 gün, artrit grubu için 20.55 gün olarak tespit edilmiştir. Omfalitis teşhisi konan buzağuların %42.1'i erkek, %57.9'unun dişi olduğu, artrit teşhisi konan buzağuların ise %68.4'ü erkek, %31.6'sının dişi olduğu belirlenmiştir.

Omfalitis olgularında göbek bölgesi yangılı ve akıntılı bir hal aldığı belirlendi (Şekil 1). Artrit vakalarında eklem bölgelerinde şişlik, ağrı, pasif eklem hareketlerinde kısıtlanma belirlendi. Etkilenen hayvanların çoğunda yürüyüş sırasında belirgin topallık söz konusuydu.



Şekil 1. Bir buzağıda omfalitis olgusu

IgA, IgM, IgG, GGT ve NO parametreleri incelendiğinde serum NO seviyelerinin artrit grubunda, kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir. NO dışındaki diğer parametrelerde ise istatistik olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Tablo 1'de kontrol, omfalitis ve artrit gruplarının IgA, IgM, IgG, GGT ve NO parametreleri için ortalama değerleri ve standart sapma değerleri belirtilmiştir.

Tablo 1. Serum İmmünoglobulin ve NO Seviyelerinin çalışma grupları arasında istatistik

	Kontrol	Omfalitis	Artrit	P Değerleri
	Ortalama±Std Sapma	Ortalama±Std Hata	Ortalama±Std Hata	
IgA (mg/ml)	0.58±0.17 <sup>a</sup>	0.52±0.062 <sup>a</sup>	0.55±0.13 <sup>a</sup>	0.393
IgM (mg/ml)	4.22±0.86 <sup>a</sup>	4.39±0.67 <sup>a</sup>	4.63±1.57 <sup>a</sup>	0.997
IgG (mg/ml)	2.53±1.88 <sup>a</sup>	2.04±0.55 <sup>a</sup>	4.33±8.74 <sup>a</sup>	0.267
GGT (ng/ml)	28.22±7.33 <sup>a</sup>	28.51±7.21 <sup>a</sup>	29.63±15.76 <sup>a</sup>	0.254
NO (µmol/L)	466.82±172.84 <sup>b</sup>	538.75±131.21 <sup>ab</sup>	624.10±266.17 <sup>a</sup>	0.026

a,b: Aynı satırda farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Doğum sonrasında buzağların göbek bölgesi doğum yapılan alandaki patojenlere oldukça açık durumdadır. Göbek bölgesi bakımının uygun biçimde yapılmaması ve yetersiz kolostrum alımı omfalitis olarak isimlendirilen göbek bölgesi lezyonlarının oluşumunda rol almaktadır (9,15). Ayrıca alınan kolostrumun buzağda pasif immüniteyi sağlayacak nitelik ve kalitede olması önemlidir. Kolostrumun kalitesi annenin maruz kaldığı hastalıklar, yaş, beslenme düzeyi, güç doğum gibi birçok faktörce etkilenmektedir (16).

Yeni doğanların en önemli hayatta kalma mekanizmalarından birisi de pasif immünitedir (1). Pasif immünite, anneden kolostrum aracılığı ile immunoglobulinlerin alınması ile gerçekleşir (2). Pasif immünite yetersizliği septik artrit ve göbek kordonu enfeksiyonlarında önemli bir risk faktörüdür (15,17). Omfalitis, umbilikal fitik, gelişim geriliği ve sürüdeki mortalite oranlarında artış ile ilişkilendirilmektedir (15).

Septik artrit yeni doğan buzağları etkileyen yaygın bir hastalıktır. Genellikle göbek bölgesi enfeksiyonları gibi sistemik hastalıklar sonucu oluşabilmektedir. Eklemde şişlik, ağrı, topallık, ateş ve iştah kaybı gibi klinik semptomlara sebep olabilmektedir (Şekil 2) (18).



Şekil 2. A) Artiritisli bir buzağın tarsal eklemine radyografik görünüşü. Ok: Eklem efüzyonuna bağlı lokal şişlik. Kesik çizgiler: Eklemde şekillenen septik artrit ve yangı sonucu kalkaneus kemiğinde osteolitik lezyonlar. B) Aynı hayvanın inspeksiyon görünümü.

Bu çalışma artrit ve omfalitisli buzağlarda Serum IgA, IgM, IgG, GGT ve NO düzeylerinde meydana gelen değişimlerin belirlenmesi amacıyla yapıldı.

GGT tüm dokularda bulunan bir enzim olmasına rağmen, yoğun olarak karaciğer ve böbrek dokusunda bulunur ve pratikte karaciğer hastalıkları için spesifik olarak bakılan önemli parametrelerdendir. Kolestaz, karaciğer hasarı ve böbrek yetmezliklerinde artışı gözlemlenebilmektedir. Bozukluhan ve arkadaşları (19) omfalitisli buzağlarda yaptıkları bir çalışmada GGT değerinin kontrol grubu hayvanlarına göre yükseldiğini bildirmiştir ve bu durumun hastalığa bağlı oluşan kortikosteroid aktivitesi veya stres kaynaklı olabileceği bildirmiştir. Ancak çalışmamızda omfalitis ve artrit gruplarındaki GGT seviyelerinin kontrol grubumuza göre istatistik olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermediği belirlenmiştir.

Düşük Ig seviyeli buzağlarda diyare ve solunum sistemi hastalıkları şekillendiği bildirilmektedir (20). IgA vücutta en çok bulunan antikor izotipidir ve gastrointestinal kanal, solunum yolları ve vajinal kanal gibi mukozal yüzeylerde immün yanıt konusunda önemli rol oynamaktadır (21). Çalışmamızda omfalitis ve artrit gruplarında IgA açısından kontrol grubuyla anlamlı derecede bir fark oluşmamıştır.

Akbulut ve arkadaşları (22) sağlıklı buzağlarda yaptıkları çalışmada ortalama IgM seviyesini 2.85 ile 4.01 olarak belirlemişlerdir. Çalışmamızda da serum immunoglobulin M seviyesi ortalaması, belirtilen (22) serum IgM seviyelerinden daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda istatistik değerlendirmelerde immunoglobulin M seviyesinin, omfalitis ve artritli buzağlarda kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık ortaya koymadığı belirlenmiştir.

IgG seviyeleri ve artrit arasında bir ilişki olup olmadığı henüz tam anlamıyla ortaya konabilmiş değildir (23,24). Çalışmamızda da IgG seviyelerinin, omfalitis ve artritli buzağlarda kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir.

NO sentetazın inhibe edildiği çalışmalarda, septik artrit görülme olasılığının ve eklem kırıkdağlarında oluşturdukları dejenerasyonun kontrol grubuna göre belirgin şekilde arttığı, peritoneal makrofajların intraselüler öldürme kapasitelerinin ise belirgin şekilde azaldığı ortaya konmuştur (25). Romatoid artritli insanlarda serum NO seviyelerinin sağlıklı bireylere oranla yüksek olduğu belirtilmektedir (26). Benzer şekilde kemirgenlerde otoimmün inflamatuvar artrit ile ilgili önceki çalışmalar, NOS inhibitörlerinin kolajen kaynaklı, streptokok hücre duvarını veya adjuvan kaynaklı artrit geciktirdiği veya ortadan kaldırdığı için NO eksikliğinin koruyucu olduğunu göstermiştir (27). NO'nün yüksek seviyelerde üretimi yangısal lezyonların varlığında söz konusudur. NO sentetazın iNOS'un tümör nekroz faktörü alfa (TNF-α), interlökin-1

beta (IL-1 $\beta$ ) ve interferon gama (IFN- $\gamma$ ) gibi proinflamatuvar sitokinler ya da LPS (Lipopolisakarit) ve enterotoksinler gibi bakteriyel ürünler tarafından upregüle (uyarıldığı) edildiği bilinmektedir. iNOS enzim varlığı makrofaj, endotelial hücreler, kondrositler ve sinoviyal fibroblastlar gibi çeşitli hücre tiplerinde belirlenmiştir (27). Çalışmamızda septik artritli buzağuların serum NO seviyelerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir. Bunun sebebinin NO sentezleyen enzimlerin eklem yapısını oluşturan hücre çeşitlerinde (kondrositler, sinoviyal fibroblastlar) bolca bulunması ve bölgedeki bakteriyel kaynaklı yangının NO üretimini tetiklemesi olarak düşünülmektedir.

Sonuç olarak omfalitis ve artritisi konan buzağuların serum IgA, IgM, IgG ve GGT seviyelerinde kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan herhangi bir farklılık olmamasına rağmen IgA ve IgM ortalama değerleri kontrol grubuna göre düştüğü gözlenmiştir. IgG ortalama değerleri omfalitis grubunda düşmüş, artritisi grubunda ise artmıştır. GGT ortalama değerlerinin ise her iki grupta kontrol grubuna göre artış gösterdiği gözlenmiştir. NO serum seviyelerinin ise omfalitis grubunda bir değişiklik gözlenmezken artritisi grubunda istatistiksel anlamda belirgin bir artış belirlenmiştir.

#### ETİK ONAYI

Bu çalışma Van YYÜ Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 25.02.2016 tarih ve 2016/02 sayılı kararıyla etik kurul onayı gerektirmeyen çalışma olarak belirtilmiştir.

#### TEŞEKKÜR

Bu araştırma, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TSA-2017-5926 nolu proje kapsamında gerçekleştirilmiş, 3. Uluslararası Çukurova Tarım ve Veteriner Kongresinde sözlü olarak sunulmuş ve kongre kitapçığında özet olarak yer almıştır.

#### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Wernery U. (2001). Camelid Immunoglobulins and Their Importance for the New-Born – A Review. *J Vet Med B*. 48 (8): 561–568.
2. Çakıroğlu D, Meral Y, Pekmezci D, Onuk EE, Gökalp G. (2010). Yeni Doğan Buzağularda Çeşitli Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler ile Kolostral İmmün Globulinler Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi. *FÜ Sağ Bil Vet Derg*. 24 (1): 43–46.
3. Butler JE. (1969). Bovine Immunoglobulins: A Review. *J Dairy Sci*. 52 (12): 1895–1909.
4. Parish SM, Tyler JW, Besser TE, Gay CC, Krytenberg D. (1997). Prediction of Serum IgG1 Concentration in Holstein Calves Using Serum Gamma Glutamyltransferase Activity. *J Vet Intern Med*. 11 (6): 344–347.
5. Morrill KM, Tyler HD. (2012). Two Methods to Determine IgG Concentration in Calf Serum. *Iowa State University Animal Industry Report*. 9 (1).
6. Şahal M, Terzi OS, Ceylan E, Erdal K. (2018). Buzağı İshalleri ve Korunma Yöntemleri. *Lalahan Hay Araşt Enst Derg*. 58 (3): 41–49.

7. Jackson P. (1999). Treatment of Septic Arthritis in Calves. *In Pract*. 21 (10): 596–601.
8. Desrochers A, Francoz D. (2014). Clinical Management of Aseptic Arthritis in Cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 30 (1): 177–203.
9. Bozukluhan K, Merhan O, Öğün M, Cihan M, Gökçe G. (2016). Omfalitisli Buzağularda Bazı Oksidatif Stres Parametre Düzeylerinin Belirlenmesi. *FÜ Sağ Bil Vet Derg*. 30 (2): 79–81.
10. Thompson JC, Pauli JV. (1981). Colostral Transfer of Gamma Glutamyl Transpeptidase in Calves. *N Z Vet J*. 29 (12): 223–226.
11. Erbaş D, Anıl A, Kösebalaban Ş. (1989). Vitamin E ve Selenyum'un Diyet Nitrozamin Hepato Toksikitesine Karşı Etkileri. *GÜ Dış Hek Fak Derg*. 6 (1): 9–14.
12. Cerutti A, Chen K, Chorny A. (2011). Immunoglobulin Responses at The Mucosal Interface. *Annu Rev Immunol*. 29 273.
13. Çekmen MB, Turgut M, Türköz Y, Aygün AD, Gözükara EM. (2001). Nitrik Oksit (NO) ve Nitrik Oksit Sentaz (NOS)'ın Fizyolojik ve Patolojik Özellikleri. *Türkiye Klinikleri J Pediatr*. 10 (4): 226–236.
14. Boulanger V, Zhao X, Lauzon K, Lacasse P. (2007). Effects of Nitric Oxide on Bovine Polymorphonuclear Functions. *Can J Vet Res*. 71 (1): 52–58.
15. Grover WM, Godden S. (2011). Efficacy of a New Navel Dip to Prevent Umbilical Infection in Dairy Calves. *Bov Pract (Stillwater)* 45 (1): 70–77.
16. Kozat S. (2019). Yenidoğan Buzağularda Kolostrum Yönetiminin Önemi. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg*.14(3): 343-353.
17. Constant C, Nichols S, Desrochers A, Babkine M, Fecteau G, Lardé H, et al. (2018). Clinical Findings and Diagnostic Test Results for Calves With Septic Arthritis: 64 cases (2009–2014). *J Am Vet Med Assoc*. 252 (8): 995–1005.
18. Dogan E, Yanmaz LE, Okumus Z, Kaya M, Senocak MG, Cengiz S. (2016). Radiographic, Ultrasonographic and Thermographic Findings in Neonatal Calves with Septic Arthritis: 82 cases (2006–2013). *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg*. 11 (1): 6–12.
19. Bozukluhan K, Merhan O, Ogun M, Kurt B, Cihan M, Erkilic EE, et al. (2018). Investigation of Haptoglobin, Serum Amyloid A, and Some Biochemical Parameters in Calves With Omphalitis. *Vet World*. 11 (8): 1055–1058.
20. Murphy BM, Drennan MJ, O'Mara FP, Earley B. (2005). Cow Serum and Colostrum Immunoglobulin (IgG<sub>1</sub>) Concentration of Five Suckler Cow Breed Types and Subsequent Immune Status of Their Calves. *Irish Journal of Agricultural and Food Research*. 44 (2): 205–213.
21. Blutt SE, Miller AD, Salmon SL, Metzger DW, Conner ME. (2012). IgA is Important for Clearance and Critical for Protection From Rotavirus Infection. *Mucosal Immunol*. 5 (6): 712–719.
22. Akbulut Ö, Bayram B, Yanar M, Keleş S. (2003). Serum Immunoglobulin Concentrations of Brown Swiss and Holstein Friesian Calves and Their Relationship with Growth Characteristics / Esmer ve Siyah Alaca Buzağuların Serum İmmünoglobulin Konsantrasyonları ve Bunların Büyüme ve Gelişme Özellikleri ile İliş. *Atatürk Üniv Ziraat Fak Derg*. 34 (2): 157 – 159.
23. Beard LJ, Ferris L, Ferrante A. (1990). Immunoglobulin G Subclasses and Lymphocyte Subpopulations and Function in Osteomyelitis and Septic Arthritis. *Acta Paediatr Scand*. 79 (6–7): 599–604.
24. Bloom KA, Chung D, Cunningham-Rundles C. (2008). Osteoarticular Infectious Complications in Patients with Primary Immunodeficiencies. *Curr Opin Rheumatol*. 20 (4): 480–485.

25. Sakiniene E, Bremell T, Tarkowski A. (1997). Inhibition of Nitric Oxide Synthase (NOS) Aggravates Staphylococcus Aureus Septicaemia and Septic Arthritis. Clin Exp Immunol. 110 (3): 370–377.
26. Weinberg JB, Lang T, Wilkinson WE, Pisetsky DS, St Clair EW. (2006). Serum, Urinary, and Salivary Nitric Oxide in Rheumatoid Arthritis: Complexities of Interpreting Nitric Oxide Measures. Arthritis Res Ther. 8 (5): R140.

27. McInnes IB, Leung B, Wei XQ, Gemmell CC, Liew FY. (1998). Septic Arthritis Following Staphylococcus Aureus Infection in Mice Lacking Inducible Nitric Oxide Synthase. J Immunol. 160 (1): 308–315.

✉ **Sorumlu Yazar:**

Caner KAYIKCI  
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi  
Anabilim Dalı, Van/TÜRKİYE  
E-posta: caner5246@hotmail.com