

Tropikal Theileriozisli Sığırlarda Klinik, Hematolojik ve Bazı Biyokimyasal Parametreler ile Serum Kobalt ve B₁₂ Vitamin Düzeyleri

Mustafa İSSİ *  Yusuf GÜL * Onur BAŞBUĞ * Nurhan ŞAHİN **

* Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, TR-23119 Elazığ - TÜRKİYE

** Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, TR-23119 Elazığ - TÜRKİYE

Makale Kodu (Article Code): KVFD-2010-1869

Özet

Bu çalışmada tropikal theileriozis teşhisi konan sığırların bazı klinik hematolojik ve biyokimyasal parametreler ile kan serumu kobalt ve B₁₂ vitamin düzeylerinin belirlenmesi amaçlandı. On sağlıklı (Kontrol Grubu) ve 10 tropikal theileriozisli (Hasta Grubu) olmak üzere toplam 20 sığır araştırma materyalini oluşturdu. Kontrol grubuna göre hasta grubunda; vücut sıcaklığı, solunum frekansı, total bilirubin (P<0.001), aspartat amino transaminaz (AST), alanin amino transaminaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP) (P<0.01) ve kalp frekansı, B₁₂ vitamininde (P<0.05) artış belirlenirken, rumen hareketi, hemoglobin miktarı, hematokrit değer, total lökosit sayısı (P<0.001), eritrosit sayısı (P<0.01) ve serum kobalt seviyelerinde (P<0.05) azalma belirlendi. Sonuç olarak, tropikal theileriozisli sığırlarda serum kobalt düzeyi düşük, fakat serum B₁₂ vitamin düzeylerinin yüksek olduğu tespit edildi.

Anahtar sözcükler: *Sığır, Tropikal theileriozis, B₁₂ vitamini, Kobalt*

Clinical, Hematological and Some Biochemical Parameters with Serum Cobalt and Vitamin B₁₂ Levels in Cattle with Tropical Theileriosis

Summary

It was aimed to determine some clinical, hematological and biochemical parameters along with serum cobalt and B₁₂ vitamin levels in cattle with tropical theileriosis. A total of 20 cattle including 10 clinically healthy cattle (control group) and 10 cattle with tropical theileriosis (patient group) were used as materials. While body temperature, respiratory frequency, total bilirubin (P<0.001), aspartate amino transaminase (AST), alanine amino transaminase (ALT), alkaline phosphatase (ALP) (P<0.01), heart frequency and B₁₂ vitamin levels (P<0.05) were increased in patient group compared with control group, rumen motility, hemoglobin amount, hematocrit value, total leukocyte number (P<0.001), erythrocyte number (P<0.01) and serum cobalt amount (P<0.05) were decreased in patient group compared with control group. In conclusion, it was determined that serum cobalt levels low, however B₁₂ vitamin levels high in cows with tropical theileriosis.

Keywords: *Cattle, Tropical theileriosis, Vitamin B₁₂, Cobalt*

GİRİŞ

Theileria annulata tarafından meydana getirilen tropikal theileriozis özellikle kültür ırkı sığırlarda başta anemi olmak üzere önemli hematolojik değişikliklere ¹⁻³ ve özellikle karaciğer olmak üzere çeşitli organ ve dokularda tahribata neden olmaktadır ³⁻⁵. Anemiyi önlemek için B₁₂ vitamini ve kobalt verilebileceği, karaciğer tahribatına karşı ise destekleyici tedavilerin yapılabileceği ^{6,7} ifade edilmektedir.

Normal büyüme ve eritrositlerin oluşumu için esansiyel bir vitamin olan B₁₂ vitaminini monogastrik hayvanların dışarıdan alması gerekirken ruminatlar kobalt varlığında rumende bulunan bakteriler (*Selemonas*, *Peptostreptococcus* ve *Butyrivibrio* grubu) tarafından sentezleyebilirler ^{8,9}. Emilebilmesi için mide salgısında bulunan ve intrinsik faktör adı verilen sialinik asitli bir



İletişim (Correspondence)



+90 424 2370000



mustafaissi@hotmail.com

glukoproteininin bulunması gerektiği ve kan dolaşımına geçen B₁₂ vitaminin α-glukoprotein yapıları transkorrin veya transkobalamin I ve II plazma proteinlerine bağlanarak bütün dokulara ve özellikle de karaciğere taşındığı⁹⁻¹¹ ve yaklaşık %60-70 kadarının karaciğerde depolandığı bildirilmektedir⁹.

Ruminantlarda kobalt yetmezliğinin başlangıç döneminde başta karaciğer olmak üzere diğer tüm organlardaki B₁₂ vitamini stokları kullanılır. Bu nedenle klinik belirtilerin (şiddetli pika belirtileri yanında, gelişme geriliği, zayıflama, süt verimin azalması, sindirim ve döl verimi bozuklukları, ilerlemiş olgularda eritrosit sayısı ve hemoglobin miktarında azalma gibi anemi bulguları ve ölüm) daha sonraki dönemlerde görülebileceği ifade edilmektedir^{12,13}.

Th. annulata enfeksiyonlarında anemiye bağlı olarak oluşan hipoksi sonucu meydana gelen karaciğer tahribatına¹⁴ bağlı olarak hepatositlerde depo edilen B₁₂ vitamininin salınması nedeniyle bu vitaminin serum düzeyinin artabileceği¹⁵ bildirilmiştir.

Bu çalışmada, tropikal theileriozis teşhisi konan sığırların kan serumu kobalt ve B₁₂ vitamin düzeylerinin belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL ve METOT

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine getirilen ve çevredeki aile işletmelerinde muayene edilen her iki cinsten (7 dişi, 3 erkek), değişik ırk (4 Montafon 2 Holstein, 2 Simental ve 2 melez ırka mensup) ve yaşta (7'si 1-2, 3'ü de 3-6 yaş aralığında) 10 theileriozisli sığır (Hasta Grubu) ile çevredeki işletmelere gidilerek klinik muayenelerde sağlıklı oldukları belirlenen benzer özellikteki (6 dişi, 4 erkek; 3'er adet Montafon ve Holstein, 2'ser adet Simental ve melez ırkından; 7'si 1-2, 3 tanesi ise 3-6 yaş aralığında) 10 sığır (Kontrol Grubu) olmak üzere toplam 20 sığır araştırma materyalini oluşturdu.

Sistematik klinik muayeneleri yapılan tüm hayvanlardan tekniğine uygun olarak kulak ucundan hazırlanan ince kan frotileri Giemsa metodu ile boyanıp mikroskopta incelendi. Hasta grubundaki sığırların frotilerinde eritrositler içerisinde *Th. annulata*'nın piroplazm formları görülerek teşhisleri yapıldı^{1,3,16,17}.

Her iki gruptaki hayvanların hematolojik muayeneler ile biyokimyasal analizleri için *V. jugularis*'lerinden uygun şartlarda ve yeterli miktarda EDTA'lı ve steril cam tüplere (ışıkta korunmak için alüminyum folyo ile kaplanmış) kan örnekleri alındı. Hematolojik muayeneler ile serum B₁₂ vitamin tayini hemen, kobalt düzeyi ile total bilirubin,

AST, ALT ve ALP aktiviteleri ise analiz edilinceye kadar serum örnekleri -20°C'de saklandı.

Hematolojik muayenelerden eritrosit ve lökosit sayıları Thoma lamı kullanılarak, hematokrit değer kılcal tüp yöntemi ile hemoglobin miktarı ise Sahli metoduna göre belirlendi¹⁸. Serum B₁₂ vitamin ve total bilirubin düzeyi ile AST, ALT ve ALP aktiviteleri ticari test kitleri yardımıyla otoanalizörde (Cobas® 6000, İsviçre) analiz edildi. Serum kobalt düzeyi ise atomik absorpsiyon spektrometresinin (Perkin Elmer AA 800, USA) grafit ünitesinde tayin edildi.

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde "SPSS 13.0 for Windows" (SPSS Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Veriler aritmetik ortalama ve standart hata şeklinde gösterildi. Gruplar arasındaki önemliliklerin tespitinde t-testinden faydalanıldı.

BULGULAR

Hasta grubundaki hayvanların anamnezinden 2 gün ile 10 günden beri iştahsız, durgun ve bazen öksürüğün olduğu öğrenilmiş yapılan fiziksel muayene sonrasında kılların mat ve karışık (n=8), bazılarında yüzeysel lenf yumrularında tek taraflı büyüme (n=5), akciğerlerde sert veziküler sesler (n=10), bazı hayvanlarda hafif öksürük (n=6) ile mukoza ve konjunktivalarda anemi (n=7) ve peteşiyal kan oturmalarının (n=4) olduğu tespit edildi.

Her iki gruptaki hayvanların klinik (vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı ile rumen hareketi), hematolojik (total lökosit ve eritrosit sayısı, hematokrit değer ile hemoglobin miktarı) ve biyokimyasal (total bilirubin, AST, ALT, ALP) bulgular ile serum kobalt ve B₁₂ vitamin düzeyinin aritmetik ortalamaları ve gruplar arasındaki farklılıkların önemi *Tablo 1*'de verildi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Dünyada bilhassa Avrupa'nın Akdeniz kıyısı ülkeleri ile Asya ve Afrika'nın tropikal ve subtropikal bölgelerinde görülen tropikal theileriozis ülkemizde özellikle kültür ırkı sığırlarda önemli derecede ekonomik kayıplara neden olmaktadır^{6,7}.

Hasta grubunda gözlemlenen klinik bulgular diğer çalışmalarda^{1,3,16,17,19} bildirilen klinik bulgular ile paralellik göstermiştir. Bu grupta tespit edilen vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı ile rumen hareketi gibi klinik muayene bulgularının kontrol grubundaki hayvanlara göre önemli farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir (sırasıyla P<0.001, P<0.05, P<0.001, P<0.001).

Araştırmacıların^{1,3,14,16,17,19-21} bildirildiği gibi tropikal

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubundaki sığırlarda klinik, hematolojik ve biyokimyasal bulguları ile serum kobalt ve B₁₂ vitamini düzeyleri**Table 1.** The clinic, hematological and biochemical findings along with cobalt and vitamin B₁₂ levels of the cattle in control and patient group

Parametre	Kontrol Grubu X±Sx	Hasta Grubu X±Sx	Önemlilik Derecesi
Klinik Bulgular			
Vücut sıcaklığı (°C)	38.33±0.14	40.59±0.16	***
Kalp frekansı (adet/dak)	72.60±1.15	85.00±4.46	*
Solunum frekansı (adet/dak)	25.60±0.65	38.20±2.22	***
Rumen hareketi (adet/5 dak)	9.00±0.25	3.50±0.54	***
Hematolojik Bulgular			
Eritrosit sayısı (x10 ¹² /L)	6.60±0.33	4.31±0.48	**
Hemoglobin miktarı (g/dl)	10.54±0.31	6.53±0.69	***
Hematokrit değeri (%)	31.10±0.78	17.50±1.71	***
Total lökosit sayısı (x10 ⁹ /L)	7.34±0.33	4.14±0.49	***
Biyokimyasal Bulgular			
Total bilirubin (mg/dl)	0.04±0.01	1.94±0.39	***
AST (U/L)	80.00±6.63	231.36±43.17	**
ALT (U/L)	25.28±2.41	35.00±3.54	**
ALP (U/L)	88.56±0.93	103.14±4.67	**
Kobalt ve B₁₂ Vitamini Düzeyleri			
Kobalt (µg/L)	0.604±0.107	0.239±0.063	*
B ₁₂ vitamini (pg/mL)	155.13±19.74	225.92±20.36	*

* P<0.05, ** P<0.01, ***:P<0.001

theileriozisli sığırlarda önemli hematolojik değişikliklerin meydana geldiği ve en tipik değişikliğin ise anemi olduğu ifadesiyle uyumlu olarak hasta grubundaki hayvanların kan tablosunda önemli değişiklikler saptanmıştır. Hasta grubunda eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerindeki azalma kontrol grubundaki hayvanlarda saptanan değerlere göre istatistiki olarak önemli (sırasıyla P<0.01, P<0.001 ve P<0.001) bulunmuştur.

Theileriozisli hayvanlarda görülen aneminin oluşumu konusunda değişik mekanizmaları sürülmesine rağmen henüz tam mekanizması kesin olarak bilinmemektedir. Bunlar arasında; aneminin oluşumunda intra-eritrositik piroplazmaların ^{22,23}, auto-immuno reaksiyonların ², parazitli eritrositlerin retikuloendotelial sistemde tahribatının ²⁴, eritrositlerdeki oksidatif zararın ^{22,25} veya eritrositlerdeki kırılabilirliğin ²⁴ etkili olduğu, ayrıca aneminin parazitlerin toksinine bağlı olarak ortaya çıkan hemopoetik sistem blokajından ileri geldiği ²⁶, parazitlerin şizogonik çoğalması sırasında oluşan toksine bağlı olarak kapiller permeabilitenin artması nedeniyle ^{27,28} olduğu veya eritrositlerin diskler halinde kümeleşerek kılcal damarlar içinde yığılmalarına bağlı olduğu bildirilmiştir ⁶.

Th. annulata enfeksiyonlarında total lökosit sayısının arttığı ^{3,14,17,19} veya normal düzeylerde kaldığı ^{2,29} ifade edildiği gibi çalışmada olduğu gibi azalmanın ^{26,30} olduğu-

nu bildiren literatürler de vardır. Tropikal theilerioziste lökositozisin protozoonların istilasına karşı bir savunma cevabı olarak lenfoid organlardaki lenfositlerin proliferasyonu sonucu şekillendiği, hastalıkta oluşan lökopeninin ise vücudun çeşitli organlarına lenfositlerin infiltrasyonu ve lenfoid organlarda şizogoni yoluyla lenfositlerin büyük ölçüde tahribatının bir sonucu olduğu bildirilmiştir ^{14,30}.

Serum ALT, AST ve ALP aktiviteleri ile total bilirubin düzeyindeki artışların karaciğer hasarının önemli bir göstergesi olduğu kaynaklarda ^{7,31-33} ifade edilmektedir. *Th. annulata* ile enfekte sığırlarda yapılan bir çok çalışmada ^{3-5,17,35,36} bu enzim aktivitelerinde artış olduğu ve bu nedenle theileriozis enfeksiyonlarında karaciğer hasarının olduğu vurgulanmıştır. Çalışmada, kontrol grubundaki tüm biyokimyasal parametreler (total bilirubin, ALT, AST ve ALP enzim aktiviteleri) ile hasta grubundaki ALT ve ALP aktiviteleri sağlıklı sığırlar için bildirilen ³¹ fizyolojik sınırlar içerisinde bulunmasına rağmen gruplar arası farklılığın önemli olduğu belirlenmiştir. Gül ve Grönder ³² tarafından 470 sığır üzerinde yapılan bir çalışmada, AST ve total bilirubin seviyesinin yüksek oluşunun sığırlarda karaciğer hasarının belirlenmesi açısından yeterli olduğu ifade edilmiştir. Çalışmadaki hasta grubundaki hayvanlarda total bilirubin ve AST aktivitelerinin fizyolojik sınırların oldukça üzerinde olması araştırmacıların ³² bildirimleri ile

uyumlu olarak tropikal theileriozisli hastalarda karaciğer hasarının olduğunu ^{3-5,17,35,36} göstermektedir.

Tropikal theileriozisin tedavisinde *Th. annulata*'nın hem piroplazm hem de şizontlara etki etmesi nedeniyle buparvaquone (2.5 mg/kg, IM) ile sekonder enfeksiyonlara ve şizontlara etkisi nedeniyle özellikle tetrasiklin grubu antibiyotiklerin uygulanması gerektiği kaynaklarda ^{1,7,17} belirtilmektedir. Yine kaynaklarda ^{6,7} bu spesifik kausal tedavi yanında özellikle anemiye karşı semptomatik tedavilerin uygulanması gerektiği vurgulanmakta, bu amaçla da kan nakli ve antianemik preparatların (demir, B₁₂ vitamini veya kobalt) kullanılabilirliği ifade edilmektedir.

Kincaid ve ark. ³⁷ tarafından süt sığırlarının performansı ve kobalt metabolizması üzerine rasyona fazladan kobalt ilavesinin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, serum kobalt düzeyi diyetle ilave edilen kobalttan etkilenmemiş ve karaciğerdeki depo kobalt düzeyini de artırmamıştır. Aynı araştırmacılar ³⁷ fazladan kobalt ilavesinin serum vitamin B₁₂ konsantrasyonunu etkilemediğini bildirmişlerdir.

Çalışmada hasta grubundaki hayvanların serum kobalt düzeylerinin kontrol grubundaki hayvanlardan önemli ölçüde (P<0.05) düşük oluşu, iştahsızlık nedeniyle hastaların yem yememeleri ile açıklanabilir.

Tablo 1 incelendiğinde, serum B₁₂ vitamin düzeyinin hasta grubundaki hayvanlarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde (P<0.05) arttığı gözlenmiştir. Çalışmada kontrol ve hasta grubundaki hayvanların serum B₁₂ vitamin düzeylerinin (sırasıyla 155.13±19.74 pg/ mL, 225.92±20.36 pg/mL) Schuh ve Stockl ³⁸ tarafından sağlıklı sığırlar için bildirilen değerler arasında (91-353 pg/mL), Altıntaş ve Fidancı'nın ³⁹ bildirdikleri değerlerden (400-1500 pg/mL) düşük, Underwood ve Suttle ¹⁰ tarafından bildirilen değerlerden ise yüksek (süt emen buzağılarda 40.65-81.30 pg/mL ve süttan kesilmişlerde ise 54.20-108.40 pg/mL) olduğu gözlenmiştir. Ancak serum B₁₂ vitamini değerlerinin laboratuardan laboratuara değişebileceği de bildirilmektedir ^{10,40}.

B₁₂ vitamininin parantral veya oral uygulamalarının serum düzeylerinin artışına neden olması yanında hepatik nekroz nedeniyle hepatositlerde depo edilen B₁₂ vitamininin salınması ile de bu düzeylerin artabileceği bildirilmektedir ¹⁵. Ancak bu artışın süresi ve büyüklüğünün bilinmediği vurgulanmıştır. Ayaz ve ark. ⁴¹, karaciğerde hasara neden olan endoparazitlerle (*Fasciola spp.*, *D. dentriticum* gibi) enfekte koyunların serum vitamin B₁₂ düzeyinin kontrol grubuna göre (Kontrol grubunda; 447.43±85.80 pg/dl, *Fasciola spp.*'li hastalarda 844.0±96.67 pg/dl; *D. dentriticum*'lu hastalarda 654.57±87.96 pg/dl) önemli derecede yüksek (P<0.01) olduğunu tespit etmişlerdir.

Serum B₁₂ vitamininin yüksek olması nedeni ile theileriozisli hastaların tedavisinde bu vitaminin uygulanmasına gerek olmadığı ifade edilemeyeceği, tedavi sonrası nekahat döneminde serum kobalt ve B₁₂ vitamini düzeylerinin araştırılması gerektiği ve böyle bir çalışmanın sonuçlarının B₁₂ vitamini uygulamasına gerekli olup olmadığını daha belirleyici olacağı düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak, tropikal theileriozisli sığırlarda serum kobalt düzeylerinin belirgin olarak düşmesine rağmen, serum B₁₂ vitamin düzeylerinin yüksek bulunmasına karaciğer tahribatının etkili olabileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Gül Y, Aksoy G, Özdemir H:** Elazığ ve Çevresinde *Theileria annulata* ile enfekte sığırların Buparvaquone (Butalex)'la tedavisi üzerine araştırmalar. *Yuzuncu Yil Univ Vet Fak Derg*, 2 (1-2): 97-116, 1991.
- Hooshmand-Rad P:** The pathogenesis of anemia in *Theileria annulata* infection. *Res Vet Sci*, 20, 324-329, 1976.
- Can R:** *Theileria annulata* (Dschunkowsky et Luhs, 1904)'dan ileri gelen Theileriosis üzerinde klinik-patolojik çalışma ve tedavi denemeleri. *Doçentlik Tezi*. Fırat Üniv Vet Fak, Elazığ, 1979.
- Col R, Uslu U:** Changes in selected serum components in cattle naturally infected with *Theileria annulata*. *Bull Vet Inst Pulawy*, 51, 15-18, 2007.
- Ozan ST, Yaraloğlu S, Yılmaz S, Özer E, Şaki CE, Sevgili M:** *Theileria annulata* ile enfekte sığırlarda GSH-Px, G6PD, arginaz aktiviteleri ile bazı biyokimyasal parametreler. *Tr J Vet Anim Sci*, 23 (3): 553-557, 1999.
- Aytuğ CN, Alaçam E, Görgül S, Gökçen H, Tuncer ŞD, Yılmaz K:** Sığır hastalıkları. Revize edilmiş ve genişletilmiş ikinci baskı. Tüm Veteriner Hayvancılık ve Veteriner hizmetleri San Tic Ltd Şti Yayın No: 3, İstanbul, 1991.
- Gül Y:** Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi). II. Baskı. Medipres Matbaacılık Ltd. Şti., Malatya, 2006.
- Goodman LS, Gilman A, Rall TW, Nies AS, Taylor P:** The Pharmacological Basis of Therapeutics. Vol 2., 8th ed., pp. 1296-1304. Mc Millan Pub, New York, 1992.
- McDowell LR:** Minerals in Animal and Human Nutrition. Academic Press, Inc. New York, USA, 1992.
- Underwood EJ, Suttle NF:** The Mineral of Livestock. 3rd ed., CABI Publishing. New York, 2001.
- Pond WG, Church DC, Pond KR, Schoknecht PA:** Basic Animal Nutrition and Feding. Fifth ed., Wiley, USA, 2005.
- Anonim:** Kobalt. <http://www.iyitarim.net/resources//kobalt.doc>. Accessed: 05.01.2010.
- Heidrich HD, Gruner J:** Rinderkrankheiten. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1982.
- Sandhu GS, Grewal AS, Singh A, Kondal JK, Singh J, Brar RS:** Haematological and biochemical studies on experimental *Theileria annulata* infection in crossbred calves. *Vet Res Commun*, 22, 347-354, 1998.
- Stockham SL, Scott MA:** Fundamentals of Veterinary Clinical

Pathology. Second ed., Blackwell publishing, 2008.

16. Omer OH, El-Malik KH, Mahmoud OM, Haroun EM, Hawas A, Sweeney D, Magzoub M: Haematological profiles in pure bred cattle naturally infected with *Theileria annulata* in Saudi Arabia. *Vet Parasitol*, 107, 161-168, 2002.

17. Altuğ N, Yüksek N, Ağaoglu ZT, Keleş İ: Determination of adenosine deaminase activity in cattle naturally infected with *Theileria annulata*. *Trop Anim Health Prod*, 40 (6): 449-456, 2008.

18. Schalm OW, Jain NC, Carrol EJ: Veterinary Hematology. Lea and Febiger, Philadelphia, 1986.

19. İssi M, Gül Y: Sığırların bazı enfeksiyöz hastalıklarında serum vitamin C düzeyleri üzerine araştırmalar. *Fırat Univ Sağlık Bil Derg*, 15 (1): 113-120, 2001.

20. Nazifi S, Razavi SM, Esmailnejad Z, Gheisari H: Study on acute phase proteins (haptoglobulin, serum amyloid A, fibrinojen, and ceruloplasmin) changes and their diagnostic values in bovine tropical theileriosis. *Parasitol Res*, 105, 41-46, 2009.

21. Dhar S, Guatom OP: Observation on bovine theileriosis, anaplasmosis and in experimentally induced cases of bovine theileriosis. *Indian J Anim Sci*, 49, 511-516, 1979.

22. Sahoo A, Patra RC, Pathak NN, Dwivedi SK, Dash PK: Enhanced lipid peroxide levels in the erythrocytes of calves with haemoglobinuria. *Vet Res Com*, 25, 55-59, 2001.

23. Preston PM, Bell-Sakyi GIW, Sanderson A: Tropical theileriosis in bos taurus and bos taurus 3 bos indicus calves. Response to infection with graded doses of sporozoites. *Res Vet Sci*, 53, 230-243, 1992

24. Singh A, Singh J, Grewal AS, Brar RS: Studies on some blood parameters of crossbred calves with experimental *Theileria annulata* infections. *Vet Res Com*, 25, 289-300, 2001.

25. Rezaei SA, Dalir-Naghadeh B: Evaluation of antioxidant status and oxidative stres in cattle naturally infected with *Theileria annulata*. *Vet Parasitol*, 142, 179-186, 2006.

26. Lablin C: Klinische Untersuchungen zur *Theileria annulata* Infection des Rindes. II. Hämatologische Untersuchungen. *Berl Münch Tierärztl Wschr*, 91, 48-50, 1978.

27. Ertürk E, Laiblin, Urman HK: A clinico-pathologic study on calves experimentally infected with *Theileria annulata* (Dschunkowsky and Luhs, 1904) Wenyon 1926. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 23 (3-4), 352-367, 1976.

28. Sergent E, Donatien A, Parrot L, Lestoquard F: Etudes sur les Piroplasmoses Bovines. *Inst Pasteur d'Algeria*, Alger, 417,

1945.

29. Gökçe G, Paşa S, Öcal N: Theileriosisli sığırlarda bazı kan parametreleri, kan gazları ve idrar analizleri. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 4 (1-2): 43-47, 1998.

30. Preston PM, Darghouth M, Boulter NR, Hall FR, Kirvar RTE, Brown CG: A dual role for immunosuppressor mechanisms in infection with *Theileria annulata* well-regulated suppressor macrophages help in recovery from infection; profound immunosuppression promotes non-healing disease. *Parasitol Res*, 88, 522-534, 2002.

31. Bilal T: Veteriner Hekimlikte Laboratuvar Tanı. Dilek ofset, İstanbul, 2004.

32. Gül Y, Gründer HD: Estimation of bile acids in blood-serum and its diagnostic-value for liver disease in cattle. *Dtsch Tierärztl Wschr*, 95 (4): 140-146, 1988.

33. Smith BP: Large Animal Internal Medicine. Fourth ed., Mosby, Elsevier, St. Louis, Missouri, 2009.

34. Omer OH, El-Malik KH, Magzoub M, Mahmoud OM, Haroun EM, Hawas A, Omar HM: Biochemical profiles in Friesian cattle naturally infected with *Theileria annulata* in Saudi Arabia. *Vet Res Commun*, 27, 15-25, 2003.

35. Saber APR, Khorrami M, Nouri M: Evaluation of haematochemical parameters in crossbred cattle naturally infected with *Theileria annulata* in Iran. *Intern J Dairy Sci*, 3, 205-209, 2008.

36. Yadav CL, Sharma NN: Changes in blood chemical components during experimentally induced *Theileria annulata* infections in cattle. *Vet Parasitol*, 21, 91-98, 1986.

37. Kincaid RL, Lefebvre LE, Cronrath JD, Socha MT, Johnson AB: Effect of dietary cobalt supplementation on cobalt metabolism and performance of dairy cattle. *J Dairy Sci*, 86, 1405-1414, 2003.

38. Schuh M, Stockl W: The vitamin B₁₂ content of bovine serum. <http://www.cababstractsplus.org/abstracts/Abstract.aspx?AcNo=19751428301>, Accessed:07.07.2009.

39. Altıntaş A, Fidancı UR: Evcil hayvanlarda ve insanda kanın biyokimyasal normal değerleri. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 40 (2): 173-186, 1993.

40. Schulz WJ: A comparison of commercial kit methods for assay of vitamin B₁₂ in ruminant blood. *Vet Clin Pathol*, 16, 102-106, 1987.

41. Ayaz E, Ertekin A, Özdal N, Taş Z: Endoparazitli (*Fasciola spp.*, *Dicrocoelium dentriticum*, *Kist hidatik*, *Trichostrongylidae* ve *Protostrongylidae*) koyunlarda bazı biyokimyasal parametreler. *Türk Parazitoloj Derg*, 30 (4): 57-61, 2006.