T.C.
AKSARAY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

FELİNE PARVOVİRUS (PANLÖKOPENİ) İLE ENFEKTE KEDİLERDE PENTRAXİN (PTX-3) DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Mehmet EROĞLU

DANIŞMAN
Prof. Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN

AKSARAY -2023

T.C.
AKSARAY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

FELİNE PARVOVİRUS (PANLÖKOPENİ) İLE ENFEKTE KEDİLERDE PENTRAXİN (PTX-3) DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Mehmet EROĞLU

DANIŞMAN
Prof. Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN

AKSARAY -2023

Aksaray Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Mehmet EROĞLU tarafından savunulan **Feline Parvovirus (Panlökopeni) ile Enfekte Kedilerde Pentraxin (PTX3) Düzeyinin Araştırılması** isimli çalışma, jürimiz tarafından Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

İmza

Jüri Başkanı ve Danışman: Prof. Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN .....

Veteriner İç Hastalıkları, Aksaray Üniversitesi Onaylıyorum☐ Onaylamıyorum☐

Üye: Prof. Dr. Mehmet ÇİTİL .....

Veteriner İç Hastalıkları, Erciyes Üniversitesi Onaylıyorum☐ Onaylamıyorum☐

Üye: Prof. Dr. İlker ÇAMKERTEN .....

Veteriner İç Hastalıkları, Aksaray Üniversitesi Onaylıyorum☐ Onaylamıyorum☐

Bu tez, Aksaray Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmenliği'nin ilgili maddeleri uyarınca jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu …… tarih ve …… sayılı kararıyla kabul edilmiştir..

Doç. Dr. Sevilay USLU DİVANOĞLU

İmza

DOĞRULUK BEYANI

Feline Parvovirus (Panlökopeni) ile Enfekte Kedilerde Pentraxin (PTX3) Düzeyinin Araştırılması başlıklı Yüksek lisans tezinin içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel kurallara uygun olarak atıf yapıldığını bildiririm. Beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara katlanacağımı bildiririm.

İmza

Mehmet EROĞLU

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi haline getirilmiş çalışmam boyunca kıymetli bilgileri ve katkıları dolayısıyla danışman hocam Sayın Prof. Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN'a, anabilimdalımızdaki diğer çok değerli hocalarıma, ölçümlerde yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Zeki ARAS, Doç. Dr. Mustafa MAKAV ve Doç. Dr. Mushab KURU'ya,

Özel Aksaray Veteriner Kliniği'nde veteriner hekimlik mesleğini beraber icra ettiğim meslektaşlarım ve bu yolda bana destek veren tüm çalışma arkadaşlarıma;

Benden desteğini hiçbir şart altında esirgemeyen aile fertlerime,

Teşekkürlerimi sunarım.

Mehmet EROĞLU

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR iii
İÇİNDEKİLER iiv
ÖZET vi
ABSTRACT vii
ŞEKİLLER DİZİNİ viii
ÇİZELGELER DİZİNİ ix
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1.Felin Parvovirus Enfeksiyonları 3
2.1.1. Virusun yapısı ve özellikleri 3
2.1.2. Epidemiyoloji 4
2.1.3. Patogenez 5
2.1.4. Klinik semptomlar 7
2.1.5. Tanı 9
2.1.6. Tedavi 10
2.1.7. Koruma ve kontrol 11
2.1.8. Feline Parvovirus enfeksiyonlarında biyobelirteçler 12
2.2 Pentraxinler 13
2.2.1. Pentraxin-3 14
2.2.2 C-Reaktif Protein (CRP) 19
2.2.3 Serum Amiloyid A (SAA) 21
2.2.4. Redoks dengesi ve hastalıklar 22
3. AMAÇ 24
4. MATERYAL VE METOD 25
4.1. Hayvan Materyali 25
4.2. Feline Parvovirus'lu Kedilerin Belirlenmesi ve Laboratuvar Analizleri 25
4.2.1. PTX-3 seviyesinin belirlenmesinde kullanılan ELISA prosedürü 28
4.3. İstatistiksel Analiz 29
5. BULGULAR 30
5.1. Klinik Bulgular 30

5.2. Laboratuvar Bulguları 35
5.3 Hasta ve Sağlıklı Kedilerin İstatiksel Olarak Karşılaştırılması 40
6. TARTIŞMA VE SONUÇ 44
7. KAYNAKLAR 49
8. EK'LER 56
8.1. EK-1 Etik Kurul Onayı 56
9.ÖZGEÇMİŞ 57

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Feline Parvovirus (Panlökopeni) ile Enfekte Kedilerde Pentraxin (PTX3) Düzeyinin Araştırılması

Hazırlayan: Mehmet EROĞLU

Aksaray Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN

ÖZET

Feline Parvovirus (panlökopeni) enfeksiyonları kediler için günümüzde ciddi bir problem olarak devam etmektedir. Bu nedenle kedilerde panlökopeni enfeksiyonu ile ilgili tanı, tedavi ve patogenez çalışmaları devam etmektedir. Bu çalışmada feline parvovirus (panlökopeni) ile enfekte kedilerde PTX-3'ün düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca hematolojik ve biyokimyasal parametreler ile PTX-3 arasında ilişki araştırılarak hastalığın patogenezinin aydınlatılmasına katkıda bulunulması hedeflenmiştir.

Bu çalışmada, halsizlik, durgunluk, iştahsızlık, ishal, kusma şikayeti ile Özel Aksaray Veteriner Kliniği ve Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastahanesi'ne getirilen yapılan testlerde FPV pozitif olan farklı ırk ve cinsiyete sahip 12 kediden tedaviye başlamadan önce ve sağlıklı olarak değerlendirilen 7 kediden kan örnekleri alınarak tam kan, biyokimya parametreleri, TAS, TOS, OSI, SAA, CRP, PTX-3 konsantrasyonları belirlendi ve PTX-3 ile ölçülen parametrelerin ilişkisi istatistiksel olarak incelendi.

Çalışmanın sonucunda hastalarda sağlıklılara kıyasla belirgin bir panleukopeni olduğu, serum PTX-3 (58,69 pg/mL), SAA (59,91 µg/mL), TOS (14,35 µmol H_2O_2 Eq/L) ve OSi (1,17 arbitary unit) değerlerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi. FPV ile enfekte kedilerde serum PTX-3 seviyesi ile oluşan oksidatif hasarın arasında ilişkili olduğu belirlendi.

Sonuç olarak, panlökopeni ile doğal enfekte kedilerde ilk defa olarak PTX-3'ün plazmadaki düzeyi belirlenmiş ve serum PTX-3 seviyesinin yükseldiği belirlenmiştir. Ancak hastalık prognozunda rolünün belirlenmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Kedi Parvovirus, Oksidatif hasar, Pentraksin-3, Akut faz protein.

Ocak, 2023; 71 sayfa

M.Sc. THESIS

Investigation of Pentraxin (PTX3) Level in Feline Parvovirus (Panleukopenia) Infected Cats

Preparer: Mehmet EROĞLU

Aksaray University

Graduate School of Health Sciences

Department of Veterinary Internal Medicine

Supervisor: Prof. Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN

ABSTRACT

Feline Parvovirus infections remain a serious problem for cats to date. Therefore, studies are undertaken on diagnosis, treatment and pathogenesis of panleukopenia infection in. Hence, this study was aimed to determine serum concentrations of PTX-3 in cats infected with feline parvovirus and additionally, it is aimed to contribute to the elucidation of the pathogenesis of the disease by investigating the relationship between hematological and biochemical parameters and PTX-3..

This study included 12 cats of different breed and genders with complaints of weakness, stagnation, loss of appetite, diarrhea, and vomiting tested positive for FPV at the Private Aksaray Veterinary Clinic and Teaching Hospital of Veterinary Faculty, Aksaray University and 7 cats that were considered healthy. FPV positive cats were blood sampled before the beginning of the treatment as well as healthy cats. Complete haemothological and blood biochemistry parameters, including TAS, TOS, OSI, SAA, CRP, PTX-3 concentrations were determined, and the relationship between PTX-3 and evaluated was statistically determined.

The results revaled that the ill cats had a significant panleukopenia compared to healthy subjects, serum PTX-3 (58.69 pg/mL), SAA (59.91 µg/mL), TOS (14.35 µmol H2O2 Eq/L) and OSi (1.17 arbitrary unit) values were also found to be significantly high in diseased cats. It was determined that there was a correlation between serum PTX-3 level and oxidative damage in cats infected with FPV.

In conclusion, the plasma level of PTX-3 was determined for the first time in naturally infected cats with FPV, and the serum PTX-3 level was elevated in these subjects. However, it was concluded that more comprehensive studies are needed to determine its role in disease prognosis.

Keywords: Feline Parvovirus, Oxidative damage, Pentraxin-3, Acute phase protein

January, 2023; 71 pages

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1. Feline Parvovirus üç boyutlu görünütüsü.....3

Şekil 2. İntrauterin Feline Panleukopenia virus ile enfekte olmuş bir yavru kedide serebellar hipoplazi (alt); karşılaştırma için normal bir beyin (üst).....7

Şekil 3. İntrauterin FPV ile enfekte olarak doğmuş, 21 günlük yavru kedilerde serebellar hipoplaziye bağlı denge kaybı.....8

Şekil 4. Feline parvovirus ile enfekte bir kedide sıvı laterjik görüntü.....10

Şekil 5. Pentraxin ailesi üyelerinin yapısı.....15

Şekil 6. Pentraxin-3'ün inflamasyon yanıttaki yeri.....17

Şekil 7. İnflamasyon ve CRP.....20

Şekil 8. FPV şüpheli kedilerde test materyalinin hazırlanması (sol). FPV Ag pozitif bir hastanın test kiti (sağ).....26

Şekil 9. 1, 2 ve 4 numaralı hastalarda SAA ölçümlerinin sonucu.....27

Şekil 10. PTX-3 seviyelerinin ölçülmesimde kullanılan ELISA plak substrat eklendikten sonraki görüntüsü.....27

Şekil 11. Serum PTX3 seviyesinin belirlenmesinde kullanılan formül ve grafik 29

Şekil 12. FPV ile enfekte bir kedide fibrin ve kan içeren diare görüntüsü (sol), FPV ile enfekte bir kedide kusma içeriği (sağ).....33

Şekil 13. FPV ile enfekte bir kedinin anorektik ve laterjik görüntüsü.....33

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1. Deney grubu ve kontrol grubuna ait kedilerin demografik bulguları ve FPV Ag testi sonuçları.....31

Tablo 2. Deney grubundaki kedilerin kliniğe başvurdukları andaki klinik semptomları.....32

Tablo 3. Deney grubundaki hastalara uygulanan tedavi protokolü 34

Tablo 4. Deney grubundaki hastalara tedavi protoklünün uygulanabilme süresi ve tedavi sonucu.....35

Tablo 5. Çalışmayı oluşturan kedilerde, tam kan sayımına ilişkin hematolojik bulgulara ait ham veriler 36

Tablo 6. Çalışma kedilerinin biyokimya parametrelerinin düzeyi.....38

Tablo 7. Çalışma kedilerinin serum SAA, CRP, PTX-3 konsantrasyonları 39

Tablo 8. Çalışmayı oluşturan hasta ve sağlıklı kedilerde tam kan sayımına ilişkin hematolojik bulguların mukayesesi.....40

Tablo 9. Çalışmayı oluşturan hasta ve sağlıklı kedilerde biyokimya parametrelerinin mukayesesi.....41

Tablo 10. Çalışmayı oluşturan hasta ve sağlıklı kedilerde, akut faz proteinler ve oksidatif parametrelerin mukayesesi.....42

Tablo 11. Pentraksin-3'ün incelenen parametreler ile korrelasyonu.....43

SİMGELER VE KISALTMALAR

ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
CrFK	Crandell-Rees Kedi Böbrek Hücresi
CRP	C-Reaktif Protein
Ca	Kalsiyum
CPV	Köpek Parvovirus
CPV-1	Köpek Parvovirus-1
CPV-2	Köpek Parvovirus-2
CPV-2a	Köpek Parvovirus-2a
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
dsDNA	Çift Sarmal Deoksiribo Nükleik Asit
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
EOS	Eosinofil
FHV-1	Kedi Herpes Virus-1
FPV	Kedi Parvo Virus
FPLV	Kedi Panlökopeni Virus
HCT	Hemotokrit
HDL3	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein 3
HGB	Hemoglobin
IFN	İnterferon
IL-1	İnterlökin-1
IL-2	İnterlökin-2
LPS	Lipopolisakkarit
LYM	Lenfosit
MBL	Mannoz Bağlayıcı Lektin
MDA	Malondialdehid
mRNA	Mesajcı Ribonükleik Asit
MYA-1	Kedi T-lymphoblastoid cell line

NEU	Nötrofil
NO	Nitrik Oksit
NPTXR	Nöronal Pentraksin Reseptörü
NPTX1	Nöronal Pentraksin Reseptörü-1
NPTX2	Nöronal Pentraksin Reseptörü-2
OSI	Oksidatif Stres indeksi
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
pH	Potansiyel Hidrojen
PLT	Trombosit
PTX	Pentraksin
RBC	Alyuvar
SAA	Serum Amiloyid A
SAP	Serum Amiloyid Protein
TAS	Total Antioksidan Seviye
TNF	Tümör Nekrozis Faktör
TOS	Total Oksidan Seviye
WBC	Total Lökosit

1. GİRİŞ

Feline Panleukopenia virus (FPLV) veya Feline Parvovirus (FPV), köpek, vizon, rakun, tilki ve diğer köpekgillerden izole edilen parvovirüslerin prototipidir (Stuetzer ve Hartmann, 2014). Parvovirüsler, 5.000 nükleotitlik küçük tek sarmallı bir DNA genomu içeren zarfsız virüslerdir (Truyen vd., 2015). Çoğu dsDNA virüsünün aksine, parvovirüsler, konakçı hücrelerde DNA sentezini aktive edemezler ve sadece mitoz sırasında hücrelerde eksprese edilen hücresel DNA polimerazlarına replikasyon için ihtiyaç duyarlar (Truyen vd., 2006). FPV, kedileri ve Felidae familyasının diğer üyelerini, ayrıca rakun, vizon ve tilkileri enfekte eder. FPV köpekleri de enfekte edebilir (Truyen vd., 2015). Feline Parvoviruslar incelendiği zaman karşılaştırılabilir bir FPV mutasyonu gözlemlenmemiştir. Virus, kedi konağına yüksek oranda adapte olmuş görülmektedir ve belirli mutasyonların bariz bir şekilde seçilmesi olmaksızın yalnızca marjinal dizi evrimi göstermektedir, ancak bölgesel salgınlar ve o salgına özgü dizilerle farklı virüslere kadar izlenebilmektedir (Truyen vd., 2009). FPV replikasyonu lenfoid dokularda (timus, dalak, kemik iliği) meydana gelir. Fekal-oral yolla bulaşan virus bölgesel lenf yumrularında replike olur ve lenfohematojen yolla gerçekleşen viremi ile hemem hemen tüm dokulara yayılım gösterir. Hastalığın FPV ile enfekte kedi giriş ihtimalinin yüksek olduğu barınaklar ve rehabilitasyon merkezlerinde görülme olasılığı daha fazladır (Truyen vd., 1996). FPV ve neden olduğu hastalık ile ilgili çalışmalar yapılmasına rağmen, yüksek ölüm oranları, tedavi masrafları ve ekosisteme olan olumsuz etkileri nedeniyle güncelliğini korumaktadır. Son yıllarda hastalığın dinamiğini anlamak, gerekli tedaviyi zamanında ve uygun şekilde planlamak amacıyla hastalığın patogenezine ve klinik patolojisine yönelik çalışmalar artmıştır. Bu amaçla akut faz proteinler, oksidatif hasar gibi belirteçler hastalığın diagnoz ve prognozunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Pentraxin ailesi, proteinin primer yapısına göre kısa ve uzun pentraxin olmak üzere ikiye ayrılır. Serum Amiloid Protein (SAP) ve C Reaktif Proteini (CRP) kısa pentraxinler arasında yer alırken; nöronal pentraxin-1 (NPTX-1), nöronal pentraxin-2 (NPTX-2), pentraxin-3 (PTX-3) ve pentraxin-4 (PTX-4) uzun pentraxin olarak adlandırılmaktadır. (Zacho vd., 2009; Günaştı vd., 2017; Arslanoğlu 2021). Uzun pentraxinler kromozom bölgeleri, gen yapısı, ligand tanıma özelliği ile kısa

pentraxinlerden farklıdırlar. PTX-3'ün ana kaynakları myeloid hücreler, fibroblast endotel hücresi, monosit, makrofaj, düz kas hücresi, böbrek epitel hücresi, sinoviyal hücre, kondrositler, adipositler ve alveolar epitel hücreleridir. Yangısal durumlarda, dejeneratif ve otoimmun hastalıklarda serum PTX-3 seviyesi hızla yükselir. PTX-3'ün diğer yangısal risk faktörlerinden daha az etkileniyor olması önemli bir biyomarker olduğunu gösteriyor (Arslanoğlu 2021). Bu özellikleri nedeniyle son yıllarda PTX-3, enfeksiyonların şiddetinin belirlenmesi, hastalık prognozunun değerlendirilmesi amacıyla beşeri ve veteriner hekimlik alanında sıklıkla çalışılmaktadır.

Bu bilgiler ışığında Feline Parvovirus (Panlökopeni) ile enfekte kedilerde serum Pentraxin-3 (PTX-3) düzeyinin araştırılmasıyla enfekte kedilerde hastalığın seyri hakkında bilgi sahibi olunması aynı zamanda prognozun tahmin edilebilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Felin Parvovirus Enfeksiyonları

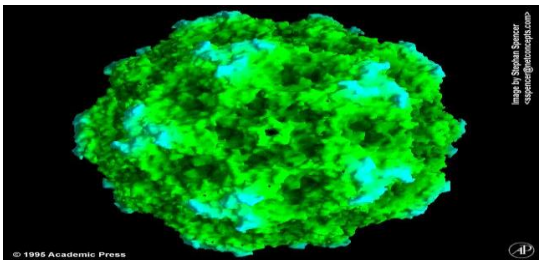
2.1.1. Virusun yapısı ve özellikleri

Feline Panleukopenia virus (FPLV) veya Feline Parvovirus (FPV), köpek, vizon, rakun, tilki ve diğer köpekgillerden izole edilen ilişkili parvovirusların prototipidir (Stuetzer ve Hartmann., 2014). Parvovirüsler yaklaşık 20 nm çapında, 5.000 nükleotite sahip, küçük tek sarmallı bir DNA genomu içeren zarfsız viruslardır. (Truyen vd., 2015).

Çoğu dsDNA virusunun aksine, parvoviruslar, konakçı hücrelerde DNA sentezini aktive edemezler ve sadece mitoz sırasında hücrelerde eksprese edilen DNA polimerazlarına replikasyon için ihtiyaç duyarlar (Truyen vd., 2009).

FPV; kedileri ve Felidae familyasındaki diğer hayvanları, ayrıca rakun, vizon ve tilkileri enfekte eder. FPV replikasyonu lenfoid dokularda (timus, dalak, kemik iliği) meydana gelir, ancak köpeklerin bağırsaklarında virus replike olmadığından virus ile enfekte köpeklerin dışkısından bulaşma olmaz (Truyen vd., 2015).

Felin Parvoviruslarda mutasyon gözlemlenmemiştir. Virus, kedi konağına yüksek oranda adapte olmuş görülmektedir ve belirli mutasyonların bariz bir şekilde seçilmesi olmaksızın yalnızca marjinal dizi evrimi göstermektedir, ancak bölgesel salgınlar ve o salgına özgü dizilerle farklı virüslere kadar izlenebilmektedir (Truyen vd., 2009)



Şekil 1. Feline Parvovirus üç boyutlu görünütüsü (Spencer, 1997).

2.1.2. Epidemiyoloji

Feline Parvovirus (FPV), her coğrafya ve bölgede yüksek oranda görülebilen morbiditesi yüksek viral bir enfeksiyondur (Dinçer ve Timurkan, 2018; Chowdhury vd., 2021). Hastalığa karşı direnç gelişmeyen kedilerde çok az partikülün doğrudan veya dolaylı teması enfeksiyona neden olmak için yeterlidir (Llorent, 2016).

Araştırmalar kedi ve köpek parvovirusları tek bir taksonomik yapı olarak tanımlamıştır (Stuetzer ve Hartmann., 2014; Cotmore vd., 2019). 1970'li yılların sonrasında FPV'lerin kapsid protein geninde beş veya altı aminoasit değişikliği ve tür engelleri aşıldıktan sonra Canin Parvovirus (CPV) gelişmiştir. İlk CPV (CPV-2), mevcut alt tipler olan CPV-2a- ve CPV-2a'dan türetilen suşlara dönüştü. CPV-2 kedileri enfekte edemezken, alt tipler FPV'nin neden olduğu hastalığın klinik belirtilerine benzer semptomlara neden olabilirler (Truyen, 1999; Chung vd., 2020). Almanya'da yapılan bir çalışmada, doğal panleukopenisi olan kedilerden izole edilen virüslerin yaklaşık %10'u CPV-2a- veya CPV-2a'dan türemiş bir suş olduğu ortaya konmuştur (Truyen vd., 1996; Ikeda vd., 2000).

Hem mortalite oranının yüksek olması hem de tedavi masraflarının ciddi boyutlara ulaşabilmesi göz önünde bulundurulduğunda, virusun dünyanın hemen hemen her yerinde yaygın bir enfeksiyon oluşturması Feline Parvoviruslara karşı alınacak önlemlerin ve koruma çabalarının büyük bir öneme sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Kedi popülasyonunun fazla olduğu alanlarda hızla yayılım gösterir (Bergman vd., 2019). Toplu kedi barındırılan ve özellikle aşısız yavru ve ergin kedi girişi hastalığın görülme ihitimalini arttırmaktadır. Bu bakımdan hayvan barınakları ve rehabilitasyon merkezlerinde görülme insidansı daha fazla olmaktadır (Truyen vd., 1996). FPV çevresel satlara oldukça dayanıklıdır, katı fomitler üzerinde, organik malzemede oda sıcaklığında 1 yıl canlı kalabilir. Dışkıdaki parvovirüsler 5 ile 10 ay veya daha uzun süre hayatta kalabilir; ancak yaz aylarında ısı ve kurutma işlemlerinde veya organik kalıntıların uzaklaştırılmasıyla virus canlılığını uzun süe koruyamaz. FPV, 56°C'de 30 dakikada yıkımlanır ve daha düşük sıcaklıklarda daha uzun süre canlılığını korur (Greene, 2012). Feline Panleukopeni virus ile enfekte olmuş bir ortamın dezenfeksiyonu, morbidite riskinin yüksek olması nedeniyle dikkatlice yapılmalıdır.

Hastalığın akut evresinde köpeklerde görülen CPV enfeksiyonuna benzer şekilde, FPV ile enfekte olmuş kediler gram dışkı başına 10^9 viral partikül saçabilir (Greene, 2012). İyileşen enfekte kedilerde dışkıda 10-14 gün daha virus saçılımının devam edebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Parrish, 1995). Bu da toplu kedi barındırılan alanlarda hasta kedilerin tecritine iyileşme süreci sonrasında da dikkat edilmesi gerektiğini gösterir. Hemen hemen tüm kediler, yaşamlarının ilk yılında FPV'ye maruz kalır ve enfekte olur. Kolostrum yoluyla anneden üretilmiş antikorları (MDA) alan aşılanmamış yavru kediler genellikle 3 aylık olana kadar korunurlar (MDA'nın 20 haftaya kadar aşılanmadan enfekte olmayı engellemeye yettiği de rapor edilmiştir). Aşılanmamış, klinik olarak sağlıklı kedilerin %75'i yaklaşık 1 yaşına kadar koruyucu düzeyde antikor titrelerine sahip olduğundan enfeksiyonun bir çok kedide subklinik olarak seyrettiği düşünülmüşütür (Greene, 2012). FPV insidansındaki mevsimsel değişimler ve salgınlar, duyarlı yeni doğan yavru kedi sayısındaki artışlar sebebiyle olduğu düşünülmektedir. FPV, aşılanmamış kedilerin bir problemi olarak görülse de, aşılanmış, saf ırk dişi kedilerden doğan yavrularda da enfeksiyon bildirilmiştir. Son yıllarda görülme oranında bir azalma olduğu düşünülmektedir, bu durum muhtemelen aşılamanın yaygınlaşmasıyla yakından ilişkilidir (Greene, 2012).

2.1.3. Patogenez

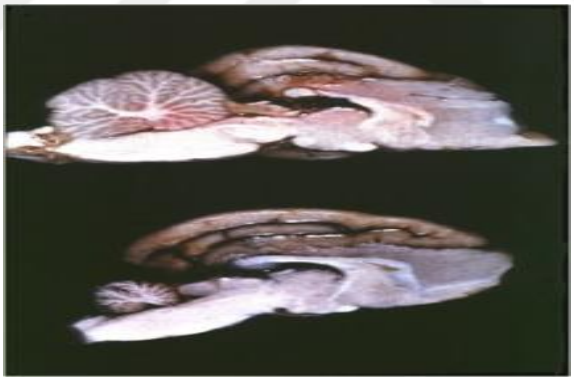
Feline Panleukopeni virus sistemik bir enfeksiyon oluşturur (Truyen vd.,1996; Börkü, 2016; Dinçer ve Timurkan, 2018; Chowdhury vd., 2021). Virus fekal-oral yolla bulaşır (Truyen vd., 1996; Dinçer ve Timurkan, 2018). Bulaşma başlıca dışkı olmak üzere enfekte kedilerin sekresyonları ile olur (Dinçer ve Timurkan, 2018). Virüs, intranazal veya oral enfeksiyondan 18-24 saat sonra orofarengiyal lenfoid dokularında replikasyona uğrar. 2-7 gün arasında virus viremiyle vücuttaki tüm dokulara yayılır, ancak patolojik lezyonlar öncelikle en yüksek mitotik aktiviteye sahip dokularda meydana gelir (Greene, 2012; Awad, 2018). Replikasyon yeteneği, aktif çoğalan hücrelerde daha iyi olduğu için mitotik aktivitesi yüksek dejenere olmuş dokularda çok hızlı replike olur. FPV genomu replikasyon için bölünmenin S- fazındaki hücrelere ihtiyaç duyar, bu sebeple virusun büyümesi mitotik aktif dokularla sınırlıdır. Otonom parvoviruslar tamamlayıcı DNA zinciri sentezleyen hücresel DNA polimerazı

gerektirir, bu durum transkripsiyon için bir ön şarttır. Virus bölgesel lenf nodüllerini enfekte eder ve hücresel tükenme yoluyla immunsupresyona neden olur. FPV ile enfekte kedilerde azalmış T hücre yanıtı bildirilmiştir. Bu duruma karşın hümoral bağışıklık yanıtlarında herhangi bir tepki meydana gelmemiştir. Lenfoid replikasyon, yetişkin kedilerde daha geçici olan fonksiyonel immün baskılama ile sonuçlanır. Doğum öncesi enfeksiyonlar, aslında bağışıklığın baskılanması ve enfeksiyona karşı bağışıklığın tolere edilmesiyle sonuçlanabilir. Bu kediler doğumdan sonra bile virüsü yaymaya devam eder. Doğum sonrası enfeksiyondan sağ kurtulan kediler, aşılamadan 7 gün sonra hızla yükselen virüs nötralizasyon serum antikor titresine karşılık gelen viremide bir azalmaya sahiptir (Greene, 2012). Lenfopeni direkt lenfositoliz sonucu oluşabileceği gibi lenfositlerin yangısal reaksiyon için dokulara göç etmesi sonucu da oluşabilir. Kemik iliğide bu virustan etkilenir ve progenitör hücrelerde virus replikasyonu görülür. Bu durum tüm miyeloid hücreler üzerindeki etkiyi ortaya koyar. Bu durum aynı zamanda FPV ile enfekte hastalarda açığa çıkan panleukopeni tablosunu açıklar (Truyen vd., 2009). Enfeksiyonun seyri hızlıdır, köpek parvoviruslarında da olduğu gibi 10-14 gün boyunca dışkıda virus saçılımı görülmeye devam eder. Aktif bağışıklığa serum antikorları aracılık etmektedir. İyileşme sürecinde serum antikorları rol oynamaktadır (Parrish, 1995). Panleukopeni dahil çeşitli hastalıklardan ölen kedilerin beyinlerinde histokimyasal olarak parvovirus tespit edilmiştir. Bu kedilerde serebellar hipoplazinin klinik belirtileri görülmemiştir. Viral nükleik asidinin insitu hibridizasyonla beyin çekirdeklerinde, özellikle diensefalik alanlarda olduğu tespit edilmiştir. Virüsunların bir grubu eski antijenik tipte CPV-2 olduğu ortaya çıktımıştır. Bu nöronal enfeksiyonun klinik önemi bilinmemektedir (Greene, 2012).

İnsanlarda ve hayvanlarda miyokarditin çok sayıda virüs tarafından indüklenebilir olduğu tespit edilmiştir. Miyokardit, köpeklerde CPV-2 enfeksiyonlarının erken fark edilen özelliklerinden biri olarak kabul ediliyorken; CPV-1 enfeksiyonunun da bir özelliği olmaya devam etmektedir. FPV, hamilelik sırasında virusa maruz kalan anneden doğan yavru kedileri de enfekte eder. İdiyopatik hipertrofik, genişlemiş ve kısıtlayıcı kardiyomiyopati formlarından ölen kedilerin kalpleri, FPV, FCV, FHV-1 genomik kanıtı için PCR ile incelendiğinde önemli bir kısmında sadece FPV saptanmıştır. Bu veriler kedilerde bu hastalığın patogenezinde FPV'nin önemli olduğunu düşündürmektedir (Greene, 2012).

2.1.4. Klinik semptomlar

İntrauterin veya perinatal dönemde enfekte olan fetüsün merkezi sinir sistemi etkilenir, etkilenen yavru kedilerde serebellar ataksi ve tremorlar görülebilir (Truyen vd., 2009). İntrauterin dönemde enfekte olmuş yavrular doğduklarında zayıftırlar ve sekonder enfeksiyonlara duyarlıdırlar. Enfekte yavrular 14-21 günlük yaşa ulaştıklarında yürüme çabası başlayınca serebellar hasar açıkça ortaya çıkar. Yüksek ateş ve titremeler dinlenme esnasında azalır. Kordinasyon bozukluğu, yuvarlanma ve ataksi hayatta kalabilen yavrularda ömür boyu devam eder (Börkü, 2016). FPV ile enfekte kedilerde görülen ataksi sendromu purkinje hücrelerinde litik virüs replikasyonu nedeniyle serebellumun dejenerasyonundan yani serebellar hipoplaziden kaynaklanır (Truyen vd., 2009; Börkü, 2016). İleri yaşlı yavrular ve erişkin kedilerde enfeksiyon kedinin metabolik durumuna, enfektif ajana ve çevre faktörlerine göre asemptomatik enfeksiyondan ani ölüme kadar değişebilir. İnkubasyon periyodu çoğu hastada 4-5 gündür. Genç ve duyarlı kedilerde daha kısa inkubasyon süresi görülebilir (Börkü, 2016).



Şekil 2. İntrauterin Feline Panleukopenia virus ile enfekte olmuş bir yavru kedide serebellar hipoplazi (alt); karşılaştırma için normal bir beyin (üst) (Diane Addie, 1996).



Şekil 3. İntrauterin FPV ile enfekte olarak doğmuş, 21 günlük yavru kedilerde serebellar hipoplaziye bağlı denge kaybı (M. Eroğlu kişisel arşiv, 2022).

Perakut seyreden FPV enfeksiyonları zehirlenmelerle karıştırılabilir. Enfekte kediler ölmeden kısa süre önce depresif görünürler. Nadiren kusma görülebilir ancak ishal ya da dehidrasyon olmaz (Börkü, 2016). Aşılanmış saf ırk kedilerde de 4 haftalık yaştan 12 aylık yaşa kadar olan kedilerde ani ölümler gözlemlenmiştir (Greene, 2012).

Akut seyreden FPV enfeksiyonları en sık görülen formdur. Klinik semptomlar ani gelişen iştahsızlık, yüksek ateş ve depresyon ile başlar ve bunları inatçı kusma takip eder. Dehidrasyon şekillenir. Bu da deride elastikiyet kaybına ve tüy yapısının bozulmmasına sebep olur. Ardından şiddetli bir ishal gelişir. Dışkı içerisinde kan ve fibrin kitleleri görülebilir. İshal epitel kriptlerinin kısalması bazen tamamının yıkımlanmasından kaynaklanır. Bağırsak lumenine sıvı sekresyonu olur, su ve besin emilimi yapılamaz. Hasta abdominal palpasyonda oluşan ağrı sebebiyle tepki verebilir. Mezenterik lenf yumruları palpasyonla muayene edilebilecek şekilde büyümüş olabilir. Daha nadir olarak ikterus, caudal stomatit, purulent otitis eksterna, kanamalı ya da nekrozlu deri problemleri de görülebilir (Truyen vd., 2009; Börkü, 2016). Kandaki panlökopeni tablosu en belirgin özelliktir. Total WBC sayısı 3000 mm^3 veya daha altına düşebilir. Bu durumda genellikle nötrofil sayısı 20 ram^3 altına düşmüş olur. Lenfosit sayısı nötrofillere göre daha az azalır, eosinofil üzerine etkisi pek fazla yoktur (Parrish, 1995). En yüksek morbidite ve mortalite 3-5 aylık yaşlarda görülür (Greene, 2012).

Subakut seyreden FPV enfeksiyonları ise daha çok erişkin kedilerde görülür ve asemptomatiktirler (Börkü, 2016). FPV ile enfekte kedilerin klinik belirti gösterme sıklığı, virusun bulaştığı kedi sayısından azdır, bu durum kedi popülasyonunda FPV antikorlarının yüksek prevalansı ile desteklenmektedir (Greene, 2012).

2.1.5. Tanı

İyi bir anamnez, klinik semptomlar, laboratuvar verileri ve postmortem bulgular doğru tanının konulmasında yardımcı olmaktadır (Börkü, 2016). Şiddetli enfeksiyon sırasında (enfeksiyonun 4 ila 6. günleri) lökosit sayısı genellikle 50 ila 3000 hücre/µL arasındadır. Daha az etkilenen hayvanlarda 3000 ila 7000 hücre/µL arasındadır. Lökopeni; hastalığa adını verir, tek başına FPV enfeksiyonu için patognomonik değildir ve her durumda ortaya çıkmayabilir. FPV'de, önce nötrofiller enfekte bağırsağa sızdıkça nötropeni gelişir, ardından kemik iliği baskılanmasından kaynaklanan lökopeni gelir; Bunu, iyileşen kedilerde sola kayma ile nötrofili ile karakterize lökopoezin yeniden canlanması takip eder (Greene, 2012).

Ayırıcı tanı için domuz veya maymun eritrositleri kullanılarak Crandell-Rees kedi böbrek hücresi (CrFK) veya kedi T lenfoblastoid hücresi (MYA-1) hücrelerinden hemaglutinasyon testi ile kan ve dışkıda virus izolasyonu yapılabilir ancak günümüzde bu yönteme nadir olarak başvurulmaktadır. Elektron mikroskobu kullanılarak virusun tespiti metodu da daha hızlı ve spesifik metodların bulunması sebebiyle önemini kaybetmiştir (Truyen vd., 2009).

Günümüzde daha sık tercih edilen tanı metodları ise polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi, ELISA, İmmunfloresan testi ve hızlı tanı testleridir (Truyen vd., 2015, Jacobson, 2021). Kolay ulaşılabilir olması, diğer yöntemlere göre daha hızlı sonuç vermesi ve maliyetlerin daha düşük olması sebebiyle veteriner hastahaneleri, poliklinikleri ve kliniklerinde en sık başvurulan metod hızlı tanı testleri haline gelmiştir. Teknolojinin de gelişmesiyle doğruluk oranları daha yüksek hızlı tanı test kitleri geliştirilmiştir. Klinik tablo ve hematolojik sonuçlar Felin parvovovirus enfeksiyonundan şüphelenildiğinde eğer hızlı tanı testlerinden alınan sonuç negatifse

patogenez göz önünde bulundurularak testin 24 saat arayla tekrar yapılması, hatalı negatiflik riskini ortadan kaldıracaktır.

2.1.6. Tedavi

Destekleyici tedavi ve iyi bakım koşulları hasta kaybını ciddi oranda azaltmaktadır (Truyen vd., 1996; Börkü, 2016) . Sıvı tedavisi, semptomatik tedavide önemli bir yer tutmaktadır. Kusma ve ishal sonucunda yerine konması gereken sıvı hacimleri, kedinin dehidrasyon derecesi değerlendirilerek hesaplanabilir. Fark edilmeyen sıvı kayıplarında ek bakım ihtiyaçları 44 ml/kg/gün oranında uygulanır. Dengeli izotonik sıvının laktatlı ringer solüsyonu ile değiştirilir ve potasyum ilavesi faydalı olabilir (Greene, 2012). İmmunmodülatörlerin kullanımı tedavinin başarıya ulaşmasında büyük fayda sağlamaktadır. Felin interferon-omega, kedi parvovirus enfeksiyonlarında oldukça etkilidir (Truyen vd.,1996; Paltrinieri vd., 2007).



Şekil 4. Feline parvovirus ile enfekte bir kedide laterjik görüntü (M. Eroğlu kişisel arşiv, 2022).

Çoğu enfekte kedide bağırsak bariyeri kaybolduğu için enterik bakteriler mevcut immunsupresyon ve nötropeni sebebi ile sepsise yol açabilir. Sepsisin önlenmesi tedavinin başarıya ulaşması için oldukça önemlidir çünkü çoğu hastada ölüm sepsis ve endotoksemi sebebi ile gerçekleşir. Bu sebeple hasta kedilere anaerobik, gram-negatif bakterilere karşı etkinliği ispat edilmiş geniş spektrumlu antibiyotik(ler)in mevcut yan etkileri de değerlendirilerek kullanılmalıdır (Truyen vd., 1996; Börkü, 2016).

Hasta kedilere oral gıda alımı sağlanmalıdır ancak kusma devam ederse kısıtlanmalıdır ve antiemetik kullanımı düşünülmelidir. Erken enteral beslemenin olumlu etkileri CPV'de de bildirilmiştir. Sindirebilirliği yüksek diyet seçimi önemlidir. C vitamini, A vitamini ve B vitamini komplekslerinin tedavide kullanılması fayda sağlayacaktır. Hipoproteinemik kedilere heparin ile desteklenmiş plasma transfüzyonu yapılabilir veya onkotik basıncı da yeniden dengelemek gereken durumlarda tam kan transfüzyonu tercih edilebilir. Anorektik, ciddi kusma ve/veya ishalli kedilerde juguler venden venöz katater ile parenteral besleme gerekebilir (Truyen vd., 1996).

2.1.7. Koruma ve kontrol

Enfekte kediler biran önce karantinaya alınmalı ve temas ettikleri malzemeler ve barındığı alanlar sıkça dezenfekte edilmelidir. Bu virusun yayılmasını engellemek adına önemli bir husustur (Truyen vd., 2009). Virüs, %70 alkol ve organik iyotların, fenollerin ve kuaterner amonyum bileşiklerinin çeşitli seyreltileriyle yapılan dezenfeksiyonda hayatta kalır. FPV, parvoviruslar gibi (%5,25) sodyum hipoklorit seyreltmeleri, %4 formaldehit, perasetik asit, sodyum hidroksit (pH 12,8 veya daha yüksek) ve %1 glutaraldehit ile oda sıcaklığında 10 dakika içinde etkisiz hale getirilir. Parvovirüslerin ısı dezenfeksiyonu için 10 dakika süreyle en az 90°C sıcaklıkta uygulanacak ısıl dezenfeksiyon işlemi gereklidir (Greene, 2012). Dezenfeksiyon işleminde oluşacak hatalar ve eksiklikler virusun saçılımın devam edeceğinden mevcut kedi popülasyonu için büyük bir risk faktörü oluşturacaktır. Dışkıda virus saçılımı iyileşme sonrasında da bir süre devam ettiği için karantina uygulaması iki hafta süre ile devam ettirilmelidir ve kullanılan malzemelerin ve yaşam alanının sık sık dezenfeksiyon işlemlerine bu süre zarfında da dikkat edilmelidir (Parrish, 1995).

Bulaşmanın sıcak dönemlerde sinekler ve diğer böcek vektörleri yoluyla da gerçekleşebileceği düşünülmüştür. Bu sebeple toplu barınmanın bulunduğu alanlarda vektörlerle mücadele hem FPV'nin hem diğer bazı hastalıkların bulaşmasını engellemek için bir tedbir olarak değerlendirilir (Greene, 2012).

Korunmada en önemli yol ise aşılamadır. Kedi parvoviruslarına karşı yapılan aşılamalar son 50 yıldır veteriner hekimlikte rutin olarak kullanılmaktadır (Truyen ve Parrish, 2013; Summers vd., 2022). İlk defa 1960'lı yıllarda üretilen ve kullanılmaya başlanan aşılardan bazıları hala günümüzde kullanılmaya devam edilmektedir. Bununla birlikte son 50 yılda virus önemli bir mutasyon geçirmiştir. 1970'li yılların sonlarında köpeklerde FPV benzeri virüsün konakçı aracılı varyantı olan köpek parvovirüsunun (CPV) ortaya çıkması ve 1978'den sonra çeşitli FPV ve CPV türevlerinin çeşitli etoburlardan izole edilmesi bunun açık bir göstergesi olmuştur (Truyen ve Parrish, 2013). Günümüzde güncel suşlardan üretilmiş birçok inaktif ve attenue aşı bulunmaktadır ve kedi aşılama programının rutininde güvenle kullanılmaktadır (Mende vd., 2014).

2.1.8. Feline Parvovirus enfeksiyonlarında biyobelirteçler

Khoshvaghti ve Nojaba, (2022) Feline Parvovirus'la enfekte kedilerde oksidatif biyobelirteçlerle ilgili bir çalışma yapmıştır. Çalışmanın sonucu olarak sağlıklı kediler ile Feline Parvovirus'la enfekte kedilerin ortalama serum E vitamini, süperoksit dismutaz ve toplam antioksidan seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamazlarken, glutatyon peroksidaz ve D vitamini seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ve malondialdehit seviyesinde artış gözlemlemişlerdir.

Feline Parvovirus'lu kedilerde yapılan çalışmalarda C-Reaktif Protein, Serum AmiloidA (SAA), haptoglobin, kolesterol ve total tiroksin (tT4) serum konsantrasyonlarının, parvoviruslu kedilerde biyobelirteç olacağı düşünülmüş ve araştırılmıştır. Petini vd., (2020)'nin yapmış oldukları çalışmada Felin Parvovirus'lu kedilerde tT4'ün prognozun tahmin edilebilmesinde kullanılabileceği sonucuna varmışlardır. Yapılan çalışmada hayatını kaybeden birçok kedide haptoglobin konsantrasyonunun ve SAA seviyesinin hayatta kalma oranı ile pozitif ilişkili

olduğunu ortaya koymuşlardır. Yine aynı çalışmada CRP seviyesi ile hayatta kalma oranıyla yakından ilişkili olmadığı kanısına varmıştır. Kolesterol seviyesinin ise ölen ve hayatta kalan kediler kıyaslandığında önemli ölçüde benzer düzeyde olduğunu göstermişlerdir. İnsanlarda yoğun bakım hastalarında da tT4 seviyesi hastalık seyrini yorumlamada kullanılmaktadır. Petini ve arkadaşlarının çalışmasında felin parvoviruslu kedilerde tT4 seviyesinin hayatta kalan kedilerde hayatta kalmayanlara göre önemli ölçüde daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur (Petini vd., 2020).

Akut faz yanıt, herhangi bir doku hasarından kısa bir süre sonra ortaya çıkan konağın spesifik olmayan bir inflamatuar reaksiyonudur. Akut faz yanıt, akut faz proteinleri olarak adlandırılan plazma proteinlerinin konsantrasyonlarında değişiklikler oluşturur (Cerón, 2005; Paltrinieri, 2007). Günümüzde hala akut faz proteinlerin birçok hastalığın seyrinin tahmin edilebilmesinde kullanılacağına dair çalışmalar devam etmektedir. Akut faz proteinlerinden, pentraxinler ailesinin üyesi PTX-3 son yıllarda veteriner hekimlikte de araştırmalara konu olmaya başlamıştır.

2.2 Pentraxinler

Glikoprotein yapısında olan pentraxinler uzun yıllar önce keşfedilmesine rağmen yapılarının anlaşılması 1900'lü yılların sonlarını bulmuştur (Günaştı, 2016). Primer yapıları göz önüne alınınca kısa ve uzun pentaksinler olarak iki sınıfa ayrılırlar. C Reaktif Protein (CRP) ve Serum Amiloid Protein (SAP) kısa pentraxinler olarak adlandırılırlar. Tümor nekrozis faktör alfa (TNF-α), Nöronal pentraksin reseptörü (NPTXR), Nöronal pentraksin-1 (NPTX-1), Nöronal pentraksin-2 (NPTX-2), Pentraksin-4 (PTX-4) ve Pentraksin-3 (PTX-3) ise uzun pentraxinler olarak adlandırılırar. Kısa ve uzun pentraxinler immunite ve yangısal olaylarda görevli akut faz proteinlerdir (Garlanda vd., 2005; Günaştı, 2016). Kısa ve uzun pentraxinler ortak olarak C terminal alanı homoloji gösterirken; N terminal bağlanma alanlarında ise homoloji gözlenmemişitr (Mantovani vd., 2003).

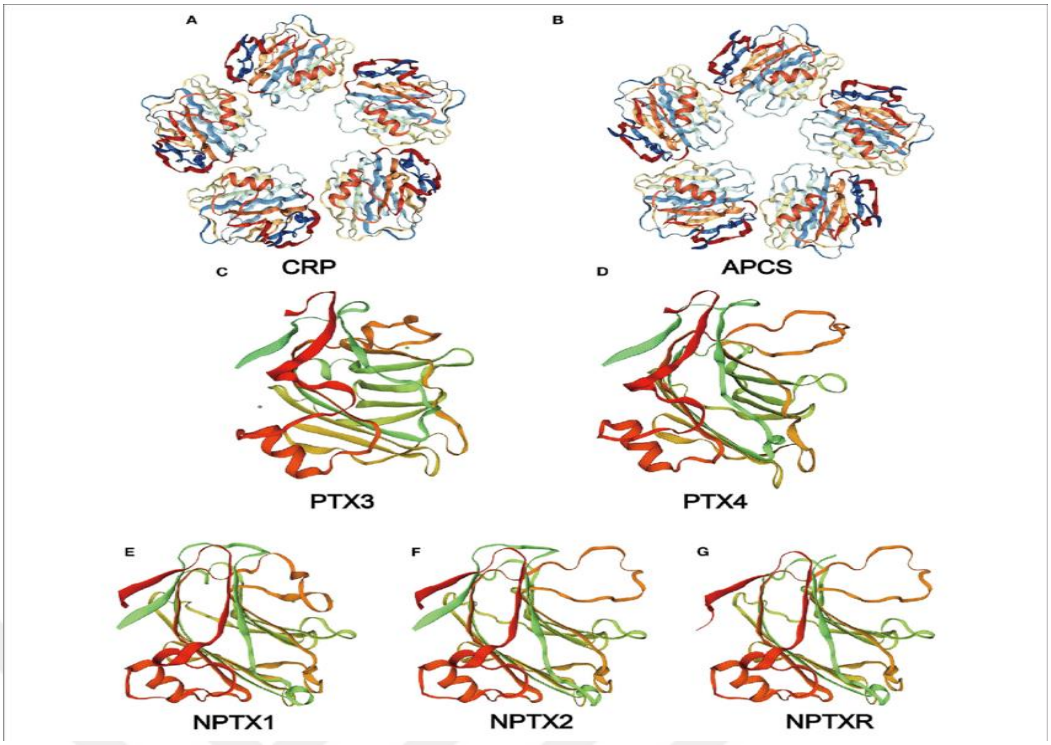
Kısa pentraxinlerden CRP, 1929 yılında keşfedilmiştir. 25 kDa'luk ağırlığa sahip CRP kısa pentraksinlerden 5 özdeş alt üniteden oluşmuş glikoproteinlerdir (Günaştı, 2016; Koç, 2021). Serum konsantrasyonunun hızla onlarca katına çıkması ve kısa sürede eski

seviyesine inebilmesi, yaş ve cinsiyetten etkilenmemesi ile inflamasyonun değerlendirilmesinde karekteristik bir rol oynar. SAP ise 1965 yılında keşfedilmiş 5 veya 10 alt birimden oluşan bir glikoproteindir. CRP ile benzer bir yapıya sahiptir ancak serum SAP konsantrasyonu, CRP'nin aksine akut veya kronik inflamasyonlarda belirgin bir değişiklik göstermezler. Uzun pentraxinler ise genel olarak kısa pentraksinlerden gen organizasyonu, kromozom lokalizasyonu ve ligand tanıma yetenekleri ile farklılık gösterirler. Uzun pentraxinler, kısa pentraxinlerin aksine karaciğerde bir ekspresyon paterni göstermezler ve çok daha geniş bir spektrumda eksprese edilebilirler (Basile vd., 1997). Kısa pentraxinler (CRP, SAP) İnterlökin-6 (IL-6) ile stimüle edilebilirken, PTX-3 için geçerli bir indükleyici değildirler. PTX-3; karaciğer hücreleri, epitelyal hücreler, endotelyal hücreler ve fibroblastlarda IL-1β ve TNF-α başta olmak üzere diğer sitokinlerle indüklenmektedir (Öztelcan, 2010). İnterferon (IFN)-γ; IL-6, 1,25-dihidroksivitamin D3 ve prostaglandin E2 sentezini baskılayarak PTX-3'ün etkilerini düzenler (Zlibut vd., 2019). PTX-3'ün erken indüklenmesi hastalığın ciddiyeti ile korelasyonu arasındaki ilişkiyi belirlemede, CRP'ye kıyasla daha belirleyicidir çünkü serum PTX-3 seviyesi CRP'ye oranla daha hızlı ve keskin bir artış göstermektedir (Norata vd., 2010).

Son yıllarda yapılan çalışmalar pentraksinlerin enfektif, otoimmun ve dejeneratif rahatsızlıklar da dahil olmak üzere çok sayıda hastalığa karşı oluşan yangısal yanıta bağlı plazma konsantrasyonlarında hızlı bir yükselme olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum da pentraksinlerin ciddi hastalık tablolarında hastalık şiddetinin ölçülmesinde bir biyobelirteç olarak kullanılacağını ortaya koymuştur (Arslanoğlu, 2012).

2.2.1. Pentraxin-3

Pentraxin-3, 1990 yıllarda keşfedilmiş 381 aminoasitlik bir glikoproteindir (Günaştı, 2016). Disülfid bağları ile bağlanmış 8 alt birimin stabil kalmasıyla oluşurlar (Birilland, 2021).



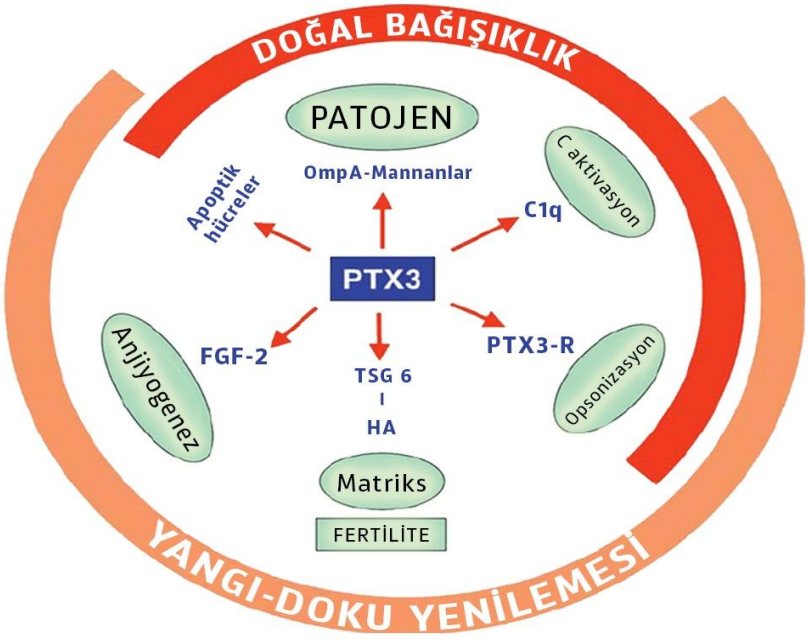
Şekil 5. Pentraxin ailesi üyelerinin yapısı (Wang vd., 2020).

Pentraksin-3 yapsı ve fonksiyonları göz önünde bulundurulunca CRP ile benzerlik gösteren bir akut faz proteinidir (Bottazi, 2006; Günaştı, 2016; Zlibut vd., 2019). Ancak gen ve kromozom lokalizasyonu ve ligand-tanıma özelliği ile CRP ve SAP'dan ayrılır. Vasküler endotel hücreleri ve fibroblastlarda spesifik sitokinler tarafından indüklenebilen gen tarafından kodlanırlar (Günaştı, 2016).

Myeloid dendritik hücreler başlıca kaynaklarıdır. Fibroblast endotel hücresi, monosit, makrofaj, düz kas hücresi, böbrek epitel hücresi, sinoviyal hücre, kondrositler, adipositler ve alveolar epitel hücrelerinden de ekspresse olurlar. PTX-3 ekspresyonu T lenfositlerde de B lenfositlerde de görülmemiştir (Arslanoğlu, 2012).

İnflamasyon sırasında olayların düzenlenmesinde kompleman sistem denilen plazma proteinlerinden oluşan bir sistem rol oynar. Kompleman sistem normalde inaktiftir ve çeşitli biyolojik yanıtlarla aktive edilir. PTX-3 kompleman sistemin klasik, alternatif ve lektin yolunu aktive eder (Günaştı vd., 2017). PTX-3; mantarlar, bakteriler ve virüsler gibi çoğu mikroorganizmayı tanır ve bir dizi antimikrobiyal efektör mekanizmayı aktifleştirir. Yangısal yanıtta P-selektin ile etkileşimi immun düzenleyici rol oynar nötrofil salınımıyla birlikte kompleman sistem aktivasyonunu modüle eder.

(Foo vd., 2015). PTX-3 için tanımlanan ilk ligand C1q'dır. C1q klasik yolun aktivasyonunu sağlar (Bottazzi vd., 2006). PTX-3'ün C1q'ya bağlanması, proteinin önceden toplanmasını veya kalsiyum iyonlarının varlığını gerektermez (Inforzatoa vd., 2013). PTX-3'ün C1q'ya bağlanmasıyla C3 ve C4 birikimi olur (Mantovani vd., 2008). Fikolin-1, fikolin-2 ve mannoz bağlayıcı lektin (MBL) ile etkileşime giren PTX-3 lektin ve klasik yollarını aktif eder. Faktör H ve C4BP ile etkileşime girerekse alternatif yolu aktive eder (Günaştı vd., 2016). PTX-3 tarafından inflamatuar yanıtın başlatılmasında ana proinflamatuar sitokinler TNF-α ve IL-1β'dır (Ferkoune vd., 2003). Farklı inflamatuar uyaranlara ve mikrobiyal bileşenlere maruz kalan lipopolisakkarit (LPS), lipoarabinomannan, dış zar proteinleri ve vasküler endotelyal hücreler ve düz kas hücrelerinde (SMC) PTX-3 çeşitli hücre tipleri tarafından yangısal bölgede lokal olarak üretilirler. IL-1β, LPS ve oksitlenmiş düşük yoğunluklu lipoprotein tarafından indüklenir. PTX-3 ekspresyonu, IL-1β, LPS ve TNF-α tarafından monositlerde de tetiklenir (Norata vd., 2010). PTX-3'ün doğuştan gelen ve adaptif immün yanıtlarda potansiyel düzenleyici rolünün yanı sıra anti-aterojenik bir molekül olduğunu düşünülmektedir (Ristagno vd., 2019).



Şekil 6. Pentraxin-3'ün inflamasyon yanıttaki yeri (Garlanda vd., 2005).

Patojenler bağışıklık sistemi hücrelerinin enfeksiyon bölgesine alınmasına yol açar. Aktif nötrofiller, P-selektine bağlanıp nötrofil ve monosit alımını azaltan PTX3'ün eksprese olmasına sebep olur. Bölgede biriken monositler patojeni fagosite enden dentritik hücreler ve makrofajlara dönüşürler. PTX-3-patojen kompleksleri oluşturmakla görevli PTX3 ile kompleks oluşturabilen yeni viryonlar serbest kalırlar. PTX-3-patojen kompleksi reseptör aracılı endositoz yoluyla viral girişi arttırır ardından viral replikasyon artar ve proinflamatuar yanıt indüklenir (Foo vd., 2015).

Sistemik inflamatuar yanıt sendromu gibi çoklu organ yetmezliği oluşturabilecek bir durum olarak görülen sepsiste PTX-3'ün, IL-6 düzeylerinden etkilenmediği için serum PTX-3 seviyesinin enfeksiyonun şiddetini yansıttığını ve aynı anda gelişebilecek diğer yangısal etkilerden daha az etkilendiği için hastalık sürecinin erken teşhisi ve takibinde büyük rol oynadığı düşünülmüştür. (Hamed vd., 2017; Aygün ve Yıldız, 2018).

Kardiyovasküler hastalıklar için de biyobelirteç olabilme pontasiyeli sebebiyle PTX3 birçok klinik çalışmaya konu olmuştur. Kalp yetmezliği gelişen hastalarda ve kardiyak

arrest durumunda serum PTX-3 düzeyinin hızla arttığı görülmüş, sigara kullanımı, obezite gibi koroner risk faktörlerinden etkilenmediği belirlenip doku hasarının ve ölüm riskinin tahmin edilebilir olduğu ortaya konmuştur (Inoue vd., 2012; Ristagno vd., 2019).

Akciğer hasarı ile ilişkili inflamasyonda mediatör olarak gösterilen PTX-3 ve IL-1 akciğer yangısından sorumlu olarak bilinen başlıca ajanlardır. Yangısal hücreleri aktive ederek endotelyal hücrelerde adezyon moleküllerinin düzenlenmesinde rol alırlar. Doğrudan etkileri bronkokonstriksiyon, ödem ve mukus üretimidir. PTX-3' doğrudan doku hasarının belirlenmesinde belirleyici olduğu düşünülmüştür ve hastalığın şiddetinin belirlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir (Arslanoğlu, 2012).

Erişkin insanlarda yapılan bir çalışmada febril nötropeni oluşmuş hematolojik malignentli hastalarda oluşan komplikasyonların PTX-3 sayesinde önden tahmin edilebilir olmasına yönelik faydalı olacağı düşünülmüştür (Koç, 2021)

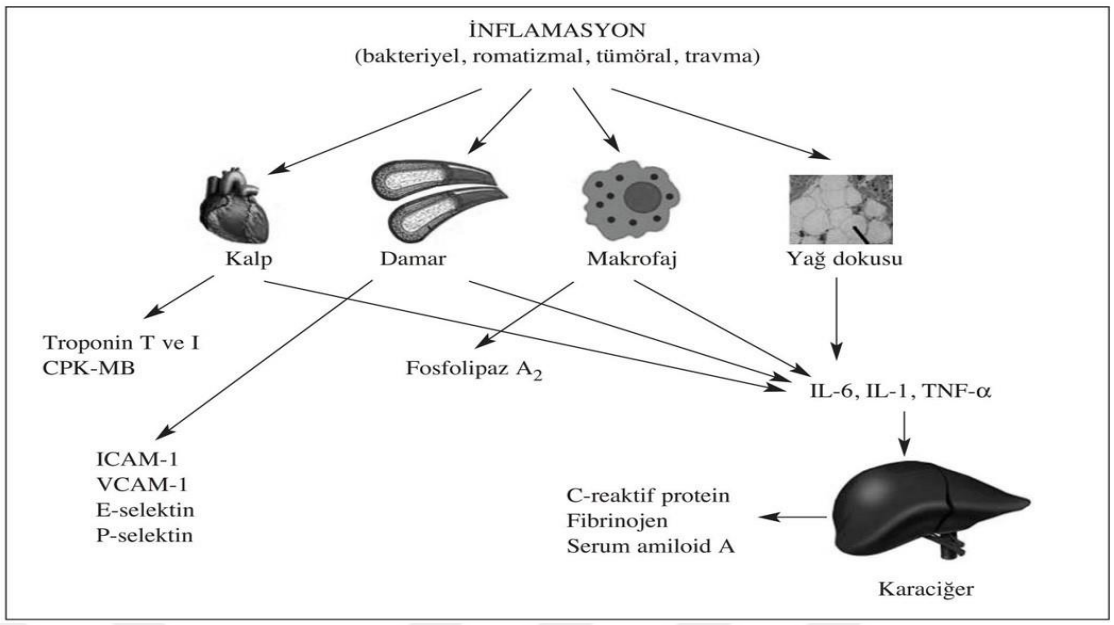
Hayvanlar üzerinde yapılan deneyler göz önüne alınınca yangısal ve enfeksiyöz durumlarda LPS bağımlı aşırı PTX-3 salınımı olanlarda hayatta kalma yüzdesinin arttığı sonucunu ortaya koymuştur. Bu durumun aksine akciğer ve bağırsaklarda oluşan yangısal durumlara bağlı artan serum PTX-3 konsantrasyonunun aşırı yükselmesi ile mortalite arasında pozitif korrelasyon olduğu tespit edilmiştir (Zaas ve Schwartz, 2005).

Patolojik durumlarda plazma düzeyinde PTX-3 hızla yükselir. Plazma düzeyinde gösterdiği bu hızlı yükseliş sayesinde birçok patolojik durumda tanısal ve prognostik role sahiptir. Ayrıca serum PTX-3 değerinin diğer yangısal risk faktörlerinden daha az etkileniyor olması onu daha da önemli bir biyobelirteç haline getirmektedir. Fare ve insanlarda yapılan bir çalışmada PTX-3 serum konsantrasyonunun normal şartlarda 2ng/ml'den az olduğu ortaya konmuştur. Enfeksiyon, toksikasyon, sepsis ve diğer yangısal durumlarda ise 600-800ng/ml'ye hızla yükseldiği ortalama 6-8 saatte maksimum seviyeye ulaştığı belirlenmiştir. Bu hızlı yükseliş ve ulaştığı maksimum değer ile hastalık şiddeti arasında pozitif bir korelasyon olduğu ortaya konmuştur (Norata vd., 2010; Inoue vd., 2011; Ristagno vd., 2019). Yapılan başka bir çalışmada ise PTX-3 eksikliği tespit edilen kobaylarda IL-1 aracılı nöronal hasarının bu eksikliği

yaşamayan kobaylara göre daha yaygın ve şiddetli olduğu görülmüş olup PTX-3'ün nöronal dejenarasyona karşı bir direnç oluşturduğu düşünülmüştür (Arslanoğlu, 2012).

2.2.2 C-Reaktif Protein (CRP)

CRP, Tillett ve Francis tarafından 1930 yılında keşfedilmişitir (Nehring vd., 2017) CRP, 120 kDa'lık toplam ağırlığa sahip, alt birimlerinin kovalent bağlarla birbirine bağlanmasından oluşan pentraksin ailesi mensubu pozitif bir akut faz proteinidir (Şişman vd., 2007; Kahraman ve Gökçe, 2020). CRP, *Streptococcus pneumoniae* ile enfekte olmuş insan ve insan dışı primatların kanında tanımlanan ilk akut faz proteindir (Cray, 2012). CRP'nin pantemer olarak simetrik özdeş 5 alt birimi, merkezinde doğal olarak oluşturulmuş bir gözeneği bulunur. Modifiye edilmiş düşük yoğunluklu lipoproteinler gibi açıkta kalan fosfokolin (PCh) gruplarına sahip maddelere Ca^{2+}'ye bağımlı kompleksler oluşturur. Klasik kompleman yolunun CRP-Ca^{2+}-PCh aracılı aktivasyonu, C1q tanıma ile başlar. C1q, her CRP alt biriminde bir tane bulunan ve CRP'nin efektör yüzünde yer alan beş yarıktan oluşan bir alana yerleşmiştir. Komplementin, apoptotik hücrelerin fagositozu, bakteriyel enfeksiyonlardan korunma ve LDL kolesterol homeostazının sürdürülmesi gibi CRP'nin birkaç antiinflamatuar reaksiyona katıldığı belirtilmiştir (Agrawal, 2005).



Şekil 7. İnflamasyon ve CRP (Yücel, 2004).

CRP'nin proaterojenik özelliğe sahip olduğu bildirilmiştir; endotelial nitrik oksid (NO) sentezini baskıladığı ve NO sentaz mRNA'sını destabilize ettiği bildirilmiştir. CRP, hasarlı dokuların işlev ve yapısının onarılmasına nekrotik ve apoptik hücrelerin temizlenmesini sağlayarak katkıda bulunur. Bağışıklık sisteminin diğer elemanları gibi olumlu etkileri yanında olumsuz etkilerinin de olduğu ortaya konmuştur (Şişman vd., 2007).

CRP, karaciğerde hepatositler tarafından sentezlenir (Ceron vd., 2005; Şişman vd., 2007; Nehring vd., 2017). Yüksek CRP seviyesine birçok sebep gösterilebilir. Bunların başında genellikle enfeksiyöz nedenler vardır. CRP seviyesi inflamatuar uyarının başlamasıyla hızla yükselir, ortadan kalkmasıyla da hızla düşer. Romatoid artrid gibi kronik inflamasyonlarda kalıcı CRP seviyesi yükselmeleri görülebilir. Travmalarda inflamtuvar yanıt olarak CRP seviyesinde bir yükselmeye neden olabilir. Düşük konsantrasyondaki yükselmelerin etiyolojisinde uyku bozuklukları, periodontal hastalıklar gibi örnekler verilebilir (Nehring vd., 2017). CRP seviyesinin, insanlarda sigara kullanımı ve egzersizden etkilendiği, yaş ile ırkın bir etkisinin olmadığı ortaya konmuştur (Şişman vd., 2007). Tabel vd., (2007) idrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda yaptığı çalışmanın sonucu olarak CRP'nin istatiksel olarak idrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda anlamlı olarak yükseldiğini rapor etmiştir. Çekmen ve

Kolcu'nun (2022) C- Reaktif Protein/Albumin oranını inceleyerek ileus tipini ve prognozunu belirlemek için yaptığı çalışmanın sonucu olarak CRP'nin tek başına mortalite için bir gösterge olmadığını rapor etmiştir.

Veteriner hekimlikte de beşeri hekimlikte de CRP ile ilgili çalışmalar hala devam etmektedir. McCulure vd., (2013) köpek parvo viruslarında, hastaların mortalite oranının tahmin edilebilmesiyle ilgili bir çalışma yapmış ve hasta kabul sırasında alınan nummunelerde CRP seviyesi ile ölüm oranı arasında pozitif bir ilişki olduğunu raporlamıştır. Smith vd., (2015) yaptıkları bir çalışmada kedi ve köpeklerdeki respirotorik hastalıklarda, tromboemboli vakalarında ve yangısal durumlarda, CRP ve diğer biyobelirteçleri incelemiştir ve çalışmanın sonucu olarak çalışmadaki hiçbir biyobelirteçin tek başına solunum yolu hastalıklarında bir belirteç olmadığını rapor etmiştir. Bu çalışmalar veteriner hekimlikte, akut faz proteinlerinin ve bunlardan kısa pentraxinler ailesinin bir üyesi olan CRP'nin güncel önemini ortaya koymaktadır.

2.2.3 Serum Amiloyid A (SAA)

Serum Amiloyid A (SAA) , CRP ile benzer özelliklere sahip pentraksin ailesinin kısa pentraksinler grubunda yer alan bir akut faz proteinidir (Günaştı vd., 2017). SAA, yüksek yoğunluklu lipoprotein 3 (HDL3) ile ilişkili apolipoproteindir, ancak fizyolojik rolü hala tam olarak aydınlatılmamıştır. SAA proteinleri; insan, fare, köpek, kedi, vizon ve diğer birkaç memeli türü dahil olmak üzere memelilerin evrimleri boyunca korunmayı başarmış bir protein türüdür. Yapılan çalışmalarda türler arasındaki sekansların araştırılması, bazı bölgelerinin evrimsel açıdan çok sıkı korunduğunu ortaya koymuştur (Tamamoto vd., 2008). SAA, 11. kromozomun kısa kolu üzerinde bulunan SAA1, SAA2, SAA3 ve SAA4 tarafından kodlanmaktadır (Bulur, 2012).

SAA konsantrasyonlarının, doku hasarlarında ve inflamatuar yanıt sırasında erken dönemde artığı bildirilmiştir. Biyolojik rolü her ne kadar tam olarak aydınlatılamamış olsa da immunmodülatör olarak koruyucu etkileri ortaya konmuştur (Troia vd., 2017). Günümüzde önemli bir akut faz proteini olarak kabul edilmiştir. SAA öncelikli olarak karaciğerde sentezlensede aynı zamanda arter duvarındaki hücrelerden, adipozitlerden, fibrositlerden, makrofajlardan, endotel hücrelerinden de sentezlenmektedir. SAA, inflamasyonu takiben 8 saat içinde yükselir, 24 saatte

maksimum seviyeye ulaşıp, 48. saatten sonra azalmaya başlar (Bulur, 2012). Yangısal yanıt başladıktan 24-48 saat içerisinde 1000 katına kadar çıkabilmektedir (Tamamoto vd., 2008). Yapılan çalışmalarda SAA'nın bazı sitokinlerin pirojenik etkisini, prostoglandin E2 üretimini, platelet aktivasyonunu, nötrofillerin oksitadif solunumunu ve antikor üretimini inhibe ettiği görülmüştür (Bulur, 2012).

SAA'nın birçok hastalıkta öneminin ortaya konduğu çalışmalar yapılmıştır. Akut hastalıklara sebep olan özellikle de viral ve bakteriyel enfeksiyonlarda genellikle klinik belirtiler başlamadan önce SAA seviyesinin yükselip pik seviyeye ulaştığı ortaya konmuştur (Bulur, 2012). Troia vd., (2017) kedi sepsislerinde SAA'nın önemi ortaya koyan bir çalışma yapmıştır ve çalışmanın sonucu olarak SAA seviyesi referans değer üzerinde olan hastalarda hayatta kalma süresinin daha kısa olduğunu rapor etmiştir. Sasaki vd., (2003) SAA'nın kedilerde yangısal reaksiyonlarda bir biyobelirteç olarak kullanılacağını göstermiştir. Kırmızıgül vd., (2020) *Babesia canis* enfeksiyonlarında SAA'nın istatistiksel olarak yükseldiğini göstermişlerdir. Christensen vd., (2012) insan, köpek, kedi ve at SAA proteinlerini karşılaştırmıştır. Bu çalışmalar SAA'nın veteriner hekimlikte klinik çalışmalarda da çok önemli bir akut faz proteini olduğunu ortaya koymaktadır.

2.2.4. Redoks dengesi ve hastalıklar

Oksidatif stres, prooksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengenin prooksidanlar yönünde bozulması şeklinde tanımlanabilir. Antioksidan sistemler, oksidatif strese karşı koymakta başarısız olursa, hücrelerde oksidatif hasar gelişip hücre fonkisyonları bozulur (McMichael, 2017; Aydoğdu vd., 2018). Oksidatif stresin hastalıklarda oluşturduğu hücresel ve moleküler doku hasarı günümüzde hastalıkların patogenezi ve prognozunun belirlenmesinde oksidatif stres parametrelerin değerlendirilmesi önem kazanmaktadır (Tabakoğlu ve Durgut, 2013). Reaktif oksijen türlerinin oluşumu ve reaktif oksijen türlerinin oluşumuna bağlı olarak oluşacak hasarın önüne geçebilmek için antioksidan savunma mekanizmaları oluşur (Aydoğdu vd., 2018). Antioksidan enzimler serbest radikalleri indirgeyerek oluşacak hasarı önlemede görev alırlar. Antioksidan enzimler serbest radikalleri tutarlar ya da daha zayıf yeni bir moleküle dönüştürerek aktivitelerini azaltırlar (Tabakoğlu ve Durgut, 2013). Aydoğdu vd.,

(2018) köpek parvoviruslarda yaptığı çalışmanın sonucu olarak parvoviral enteritli köpeklerde total oksidan seviye (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSI) seviyelerinin yükeldiğini, total antioksidan seviyede ise belirgin bir değişiklik olmadığını göstermiştir

3. AMAÇ

Feline Parvovirus'lar günümüzde hala dünyadaki tüm kedi popülasyonunun büyük bir problemi olarak güncelliğini korumaktadır. Aşılama yaygınlığının artmasıyla beraber klinik vaka sayısında düşüşler görülmesine karşın hala enfekte ettiği, özellikle yavru ve ergin kedilerde, yüksek mortalite göstermeye devam etmektedir. Sosyoekonomik gelişmişliğe paralel olarak insan yaşamının bir parçası olarak aile bireyleri haline gelen kedilerin, her ne sebeple olursa olsun hayatlarını kaybetmeleri aileler için büyük bir yıkım olabilmekte. Aynı zamanda Feline Parvovirus'la enfekte kedilerin tedavi maliyetlerinin yüksek olabilmesi de başka bir problem olarak görülebilir. Son yıllarda akut faz protein olan kısa ve uzun pentraksinlerin diagnostik ve prognostik önemi ile ilgili birçok çalışma dikkat çekmektedir. Bu çalışmanın amacı PTX-3'ün Feline Parvovirus enfeksiyonlarındaki değişimini belirlemek ve ilk defa FPV'de çalışılacak olan PTX-3'ün hastalığın seyri ile ilişkisini ortaya çıkarmaktır.

4. MATERYAL VE METOD

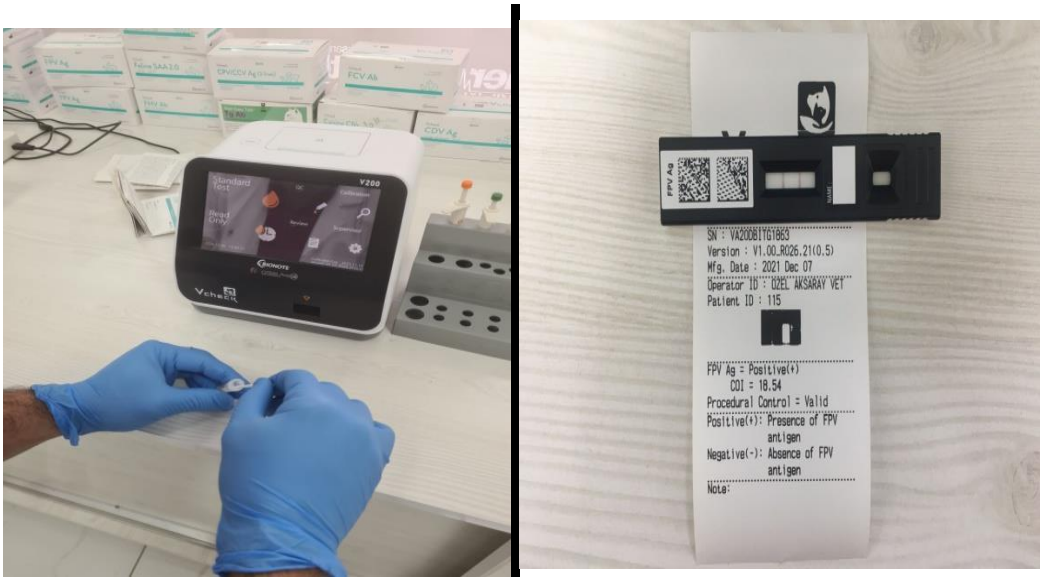
4.1. Hayvan Materyali

Bu çalışmanın materyalini Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi'ne ve Aksaray ilinde faaliyet gösteren Özel Aksaray Veteriner Kliniği'ne halsizlik, durgunluk, iştahsızlık, ishal, kusma şikayetleri ile başvuran farklı yaş, ırk ve cinsiyetten kediler oluşturmuştur. Çalışmaya dahil edilen tüm kedi sahiplerinden, klinik muayene onam formu alınmıştır. Bu çalışma için Aksaray Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından 27.04.2022 tarih ve 7 sayılı karar ile etik kurul onayı alınmıştır (Ek-1). Çalışmaya dahil edilen kediler; FPV Ag testi yönünden pozitif olan 12 kedi deney grubunu ve test yönünden negatif, herhangi bir klinik semptomu olmayan, sağlıklı 7 kedi ise kontrol grubunu oluşturmuştur.

4.2. Feline Parvovirus'lu Kedilerin Belirlenmesi ve Laboratuvar Analizleri

Çalışmada halsizlik, durgunluk, iştahsızlık, ishal, kusma şikayetleri bulunan kedilere immun florasan tekniği ile çalışan hızlı tanı cihazında (Vcheck V200, Kore) FPV Ag testi pozitif çıkan ve yapılan tam kan sayımı tablosu hastalıkla uyumlu olan 12 kedi çalışmaya dahil edildi.

FPV Ag belirlenirken kedilerden dışkı örneği uygun zaptrurapt koşulları altında swapla alınıp ardında test solüsyonu içerisine bırakıldı. 60 saniye boyunca hafif dairesel hareketler uygulanarak gaitanın test solüsyonu içerisinde homojen karışımı sağlandı. Kayıt aşaması tamamlanmış ve cihaza yerleştirilmiş kit üzerindeki numune gözüne 100 µl (mikrolitre) hazırlanmış olan numune eklenerek test başlatılmıştır. Test tamamlandıktan sonra FPV Ag pozitif veya negatif olanlar kayıt altına alınmıştır.



Şekil 8. FPV şüpheli kedilerde test materyalinin hazırlanması (sol). FPV Ag pozitif bir hastanın test kiti (sağ) (Eroğlu,2022).

Tam kan sayımı için tüm gruplardaki kedilerden hastahane/kliniğe başvuru sırasında tedaviden hemen önce birkez kan numuneleri vena sefenadan K_2EDTA'lı tüplere (BD mikrotainer, İSVİÇRE) alındı ve kan analizleri hemen yapıldı. Tüm kedilerin total lökosit sayısı (WBC), nötrofil (NEU), lenfosit (LYM), monosit (MON), eozinofil (EOS), eritrosit (RBC), trombosit (PLT) sayıları ve nötrofil yüzdesi (NEU%), lenfosit yüzdesi (LYM%), monosit yüzdesi (MON%), eozinofil yüzdesi (EOS%) belirlendi. Bunlara ek olarak hematokrit yüzdesi (HCT%) ve hemoglobin konsantrasyonu (HGB) da belirlenip kayıt altına alınmıştır (Mindray BC30).

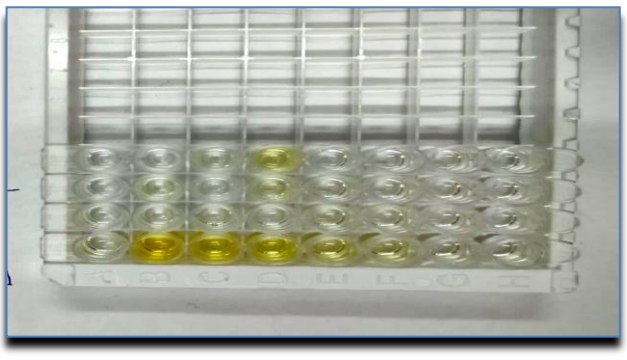
Benzer şekilde Alanin aminotransferaz (ALT), Aspartat aminotransferaz (AST), Gama glutamil transferaz (GGT), Kan üre azotu (BUN), Kreatin (CRE), C-Reaktif Protein (CRP) ve Serum Amiloyid A (SAA) ölçümleri için numuneler antikoagulantsız kan tüplerine hastahaneye/kliniğe başvuru sırasında tek seferde alındı ve serum elde etmek için 5000 rpm de 10 dk santrifüj edilmiştir. Elde edilen serum örnekleri kullanılıncaya kadar ependorf tüplerde -80C°'de saklandı. Saklanan numuneler uygun prosedürde çözdürüldükten sonra analiz cihazlarında (FUJI DRI-CHEM NX600V IC, Japonya; Vcheck V200, Kore) uygun prosedürde okutularak sonuçlar elde edilmiştir.



Şekil 9. 1, 2 ve 4 numaralı hastalarda SAA ölçümlerinin sonucu (Eroğlu, 2022).

Aynı numunelerden, ticari test kitleri (Rel Assay Diagnostics, Gaziantep, Türkiye) kullanılarak, kalorimetrik olarak serum Totaloksidan durumu (TOS), Total antioksidan durum (TAS) ve Osidatif stress indeksi (OSi) seviyeleri (PowerWave XS, BioTek, Instruments, ABD) ölçülerek kayıt altına alınmıştır. TAS, mmol Trolox Eq/L olarak ve TOS, µmol H_2O_2 Eq/L olarak ifade edildi. Oksidatif stres indeksi hesaplanırken OSI (arbitrary unit) = [(TOS, µmol/L)/(TAS, µmol Tro equivalent/L) × 100 formülü kullanılmıştır (Gökçe vd., 2022).

Serum Pentraxin-3 ölçümleri Cat Pentraxin-3 ELISA kiti (ELK Biotechnology, Çin) kullanıldı. Assay üretici firmanın prosedürüne göre aşağıda açıklandığı gibi yapılmıştır.



Şekil 10. PTX-3 seviyelerinin ölçülmesimde kullanılan ELISA plak substrat eklendikten sonraki görüntüsü.

4.2.1. PTX-3 seviyesinin belirlenmesinde kullanılan ELISA prosedürü

1- Öncelikle standart, kör (blank) ve numuneler için plaka üzerindeki numune kuyucuları belirlendi ve kayıt altına alındı. Standartlar gerekli seyreltmeler yapılarak hazırlandı. Belirlenen uygun plaka kuyucuklarına 100 µL standart çalışma solüsyonu ve 100 µL numune eklendi. Plaka kapatıcı ile üzeri örtüldükten sonra 37°C'de 80 dakika inkübe edildi.

2- Plaka üzerindeki tüm kuyucuklardaki sıvılar aspire edilip boşaltıldı. 200 µL uygun prossedürde hazırlanmış yıkama solüsyonu tüm kuyucuklara eklendi ve yıkandı. 1-2 dakika emici kağıt üzerinde tutulan plakaya yıkama işlemi 3 defa tekrar edildi.

3- Plaka üzerindeki tüm kuyucuklara 100 µL biyotinlenmiş antikor eklendikten sonra plaka, plaka kapatıcı ile kapatıldı ve 37°C'de 50 dakika inkübe edildi.

4- Bir önceki yıkamada olduğu gibi plaka üzerindeki tüm kuyucuklardaki sıvılar aspire edilip boşaltıldı. 200 µL uygun prossedürde hazırlanmış yıkama solüsyonu tüm kuyucuklara eklendi ve yıkandı. 1-2 dakika emici kağıt üzerinde tutulan plakaya yıkama işlemi 3 defa tekrar edildi.

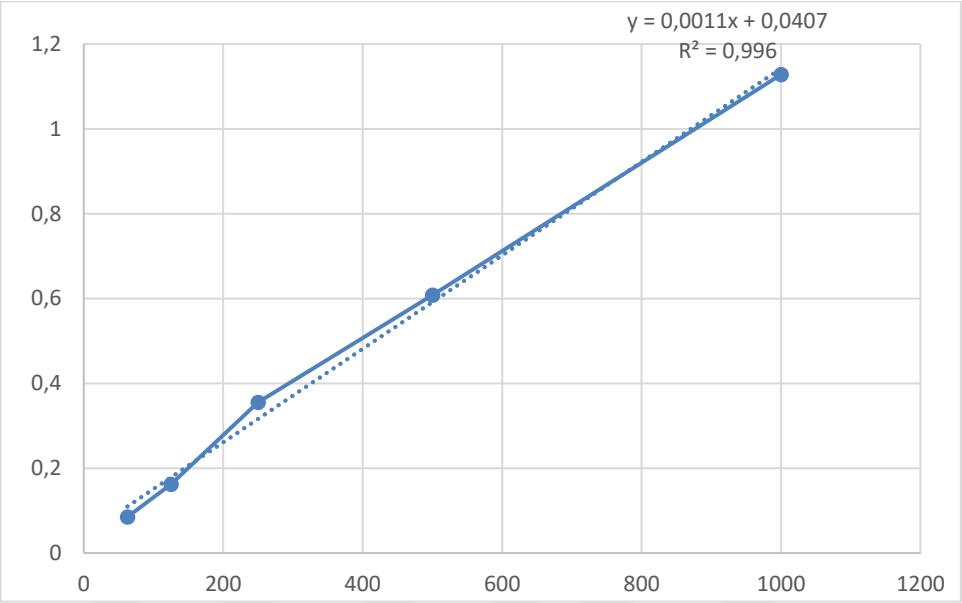
5- Plaka üzerindeki tüm kuyucuklara 100 µL Streptavidin-HPR çalışma solüsyonu eklendi ve ve 37°C'de 50 dakika inkübe edildi.

6- Önceki yıkamalarda olduğu gibi plaka üzerindeki tüm kuyucuklardaki sıvılar aspire edilip boşaltıldı. 200 µL uygun prossedürde hazırlanmış yıkama solüsyonu tüm kuyucuklara eklendi ve yıkandı. 1-2 dakika emici kağıt üzerinde tutulan plakaya yıkama işlemi bu adımda 5 defa tekrar edildi.

7- Plaka üzerindeki tüm kuyucuklara ışıktan korunarak 90 µL TMB Substrat Solüsyonu eklenip plaka yeni bir plaka kapatıcı ile örtülüp 37°C'de 20 dakika inkübe edildi.

8- Plaka üzerindeki tüm kuyucuklara 50 µL durdurma reaktifi eklendi ve hemen ardından plaka ELISA okuyucuda 450 nm boyutunda okutulup sonuçlar kayıt altına alındı.

ELISA sonuçlarının optik dansitelerine karşılık gelen PTX-3 konsantrasyonları kit prosedürüne uygun olarak aşağıda oluşturulan grafik ve formül ile belirlendi (Şekil 11).



Şekil 11. Serum PTX3 seviyesinin belirlenmesinde kullanılan formül ve grafik.

4.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS® (Versiyon 26.0, Chicago, IL, USA) programında yapıldı. Verilerin hasta ve kontrol grubunda dağılımları Shapiro-Wilk sınamasıyla, görsel olarak da histogram ve Q-Q grafik yöntemine göre test edildi. Gruplar normal dağılım gösterdiğinde Bağımsız Örneklem T-testi (Independent Sample T-Test), normal dağılım göstermediğinde ise Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Değişkenler arasındaki korelasyonlar Spearman korelasyon testi ile belirlendi. Çalışmada değişkenler ortalama ± standart hata olarak verildi. İstatistiksel analiz sonrasında gruplar arası elde edilen farklılıklar $P<0,05$ düzeyinde ise anlamlı olarak kabul edildi. PTX-3 ve SAA kontrol grubundaki hayvanlarda test kiti prospektüsünde belirlenen test duyarlılığının altında olduğu için değerler ölçülememiş olup istatistiksel olarak incelenmemiştir. Prospektüslerde belirtilen test sensivite eşiği PTX-3 için 13,5 pg/mL ve SAA için 5 µg/mL olarak bildirilmiştir.

5. BULGULAR

5.1. Klinik Bulgular

Çalışmada farklı ırk, cinsiyet ve yaştaki FPV Ag pozitif ve negatif kedilerin demografik verileri tablo 1'de verilmiştir. FPV Ag pozitif kedilerden 8'inin dişi (%66,6), 4'ünün erkek (%33,4) olduğu tespit edildi. Yine FPV Ag pozitif kedilerin 2'sinin aşılı (%16,6), 1'inin aşı durumunun bilinmediği (%8,3), 9'unun aşısız (%75) olduğu tespit edilmiştir. Hasta grubundaki kedilerin yaşlarının aritmetik ortalaması 7,1 (3-14) aylık olarak belirlenmiştir. Kontrol grubundaki kedilerin yaş ortalamasının 7,57 (3-36 ay) olduğu ve tümü aşılı olan kedilerin üçü erkek, dördü ise dişi olduğu belirlenmiştir.

Tablo 1. Deney grubu ve kontrol grubuna ait kedilerin demografik bulguları ve FPV Ag testi sonuçları.

Deney grubu	**Yaş (ay)**	**Irk**	**Cinsiyet**	**FPV AG testi**	**FPV aşı durumu**
1	7	Tuxedo	dişi	pozitif	yok
2	5	Tekir	dişi	pozitif	yok
3	3	British	erkek	pozitif	yok
4	5	Tekir	erkek	pozitif	yok
5	6	Scottish	dişi	pozitif	yok
6	6	Tekir	erkek	pozitif	yok
7	7	Tuxedo	dişi	pozitif	var
8	3	British	dişi	pozitif	yok
9	9	Tekir	erkek	pozitif	yok
10	9	Calico	dişi	pozitif	yok
11	14	Tekir	dişi	pozitif	var
12	12	Calico	dişi	pozitif	bilinmiyor
Kontrol grubu					
1	36	Maincoon	erkek	negatif	var
2	3	Tekir	dişi	negatif	var
3	12	British	dişi	negatif	var
4	5	Scottish	erkek	negatif	var
5	4	Tuxedo	dişi	negatif	var
6	6	Calico	dişi	negatif	var
7	15	Tekir	erkek	negatif	var

Deney grubundaki kedilerin kliniğe başvurma sebepleri olarak; anoreksi (%75, 9/12), laterji (%75, 9/12), emezis (%75, 9/12), diyare (%41,6, 5/12), kanlı diyare (%25, 3/12), purulent burun akıntısı (%8,3, 1/12) olduğu, 1'inde ise klinik semptom olmadığı tespit

edilmiştir. Hasta kedilerin %83,3'ünde en az iki klinik semptomun birlikte görüldüğü belirlenmiştir.

Tablo 2. Deney grubundaki kedilerin kliniğe başvurdukları andaki klinik semptomları.

Deney grubu	**Anoreksi**	**Laterji**	**Emezis**	**Diyare**	**Kanlı diare**	**Nazal purulent akıntı**
1	+	+	+	-	-	-
2	+	+	+	-	-	+
3	+	+	+	-	+	-
4	+	+	+	+	-	-
5	+	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-
7	-	-	+	+	-	-
8	+	+	+	+	-	-
9	+	+	+	-	+	-
10	+	+	+	+	-	-
11	-	+	-	-	+	-
12	+	+	+	+	-	-



Şekil 12. FPV ile enfekte bir kedide fibrin ve kan içeren diare görüntüsü (sol), FPV ile enfekte bir kedide kusma içeriği (sağ) (M. Eroğlu kişisel arşiv, 2022).



Şekil 13. FPV ile enfekte bir kedinin anorektik ve laterjik görüntüsü (M. Eroğlu kişisel arşiv, 2022).

Çalışmaya dahil edilen hasta kedilerden numuneler alındıktan sonra tüm hastalara aynı tedavi protokolü 7 günde tamamlanacak şekilde uygulanmıştır (Tablo 6). Çalışmaya dahil edilen hiçbir kediye zorla besleme uygulanmamış olup tedavi süresince aynı gıda maddesi her gün yenilenerek yeme istekleri takip edilmiştir. Tüm hastalar bu süreci oda sıcaklığında (25 °C) aynı çevre şartlarında geçirmiştir.

Tablo 3. Deney grubundaki hastalara uygulanan tedavi protokolü.

Gün	Uygulanan tedavi ve yolu
1	*İzotonik- 44 ml/kg/gün intravenöz infüsyon *Metronidazol- 25 mg/kg/gün intravenöz infüsyon *Amoksisilin/klavulanik asit- 20 mg/kg/gün subkutan enjeksiyon *Parapox virus içeren immunmdülatör-1ml subkutan enjeksiyon
2	*İzotonik- 44 ml/kg/gün intravenöz infüsyon *Metronidazol- 25 mg/kg/gün intravenöz infüsyon *Amoksisilin/klavulanik asit- 20 mg/kg/gün subkutan enjeksiyon
3	*İzotonik- 44 ml/kg/gün intravenöz infüsyon *Metronidazol- 25 mg/kg/gün intravenöz infüsyon *Amoksisilin/klavulanik asit- 20 mg/kg/gün subkutan enjeksiyon *Parapox virus içeren immunmdülatör-1ml subkutan enjeksiyon
4	*İzotonik- 44 ml/kg/gün intravenöz infüsyon *Metronidazol- 25 mg/kg/gün intravenöz infüsyon *Amoksisilin/klavulanik asit- 20 mg/kg/gün subkutan enjeksiyon
5	*İzotonik- 44 ml/kg/gün intravenöz infüsyon *Metronidazol- 25 mg/kg/gün intravenöz infüsyon *Amoksisilin/klavulanik asit- 20 mg/kg/gün subkutan enjeksiyon *Parapox virus içeren immunmdülatör-1ml subkutan enjeksiyon
6	*İzotonik- 44 ml/kg/gün intravenöz infüsyon *Metronidazol- 25 mg/kg/gün intravenöz infüsyon *Amoksisilin/klavulanik asit- 20 mg/kg/gün subkutan enjeksiyon
7	*İzotonik- 44 ml/kg/gün intravenöz infüsyon *Metronidazol- 25 mg/kg/gün intravenöz infüsyon *Amoksisilin/klavulanik asit- 20 mg/kg/gün subkutan enjeksiyon

Tedavi sonucu iyileşen ve ölen kediler kayıt altına alınmıştır (Tablo 4). Deney grubundaki kedilerin %25'i hayatını kaybederken %75'i iyileşmiştir. Ölen kedilerin 1 tanesi tedavinin ilk günü, 1 tanesi ikinci günü, 1 tanesi ise üçüncü günü hayatını kaybetmiştir.

Tablo 4. Deney grubundaki hastalara tedavi protoklünün uygulanabilme süresi ve tedavi sonucu.

Deney grubu	Tedavinin uygulanma süresi	Tedavi sonucu
1	7	İyileşti
2	2	Öldü
3	7	İyileşti
4	1	Öldü
5	7	İyileşti
6	7	İyileşti
7	7	İyileşti
8	7	İyileşti
9	7	İyileşti
10	7	İyileşti
11	7	İyileşti
12	3	Öldü

5.2. Laboratuvar Bulguları

Çalışmamızda yapılan tam kan sayımı, biyokimyasal analizler ve biyobelirteçlerin ölçümlerinin sonucu elde edilen ham veriler tablo 5, 6 ve 7'de verilmiştir.

Deney grubundaki kedilerin %91,6'sında total WBC sayısının referans değerlerin altında olduğu görüldü. Yine deney grubundaki kedilerin %83,3'ünün nötrofil sayısının referans değerlerin altında olduğu, lenfosit sayısının ise deney grubundaki kedilerin %50'sinde referans değerin altında olup geriye kalanlarda ise referans değerler arasında ölçülmüştür (Tablo 5).

Tablo 5. Çalışmayı oluşturan kedilerde tam kan sayımına ilişkin hematolojik bulgulara ait ham veriler.

Deney grubu	**WBC 10^9/L (RD: 5,5-19,50)**	**NEU 10^9/L (RD: 1,8-2,60)**	**LYM 10^9/L (RD: 0,8-7,9)**	**MON 10^9/L (RD: 0-1,8)**	**EOS 10^9/L (RD: 0-1,9)**
1	0,40	0,01	0,33	0,02	0,04
2	0,26	0	0	0	0
3	0,62	0	0,46	0,05	0,11
4	0,22	0	0	0	0
5	3,94	0,46	3,42	0,06	0
6	11,84	9,73	1,15	0,63	0,33
7	3,75	1,33	1,46	0,25	0,71
8	1,02	0	0,87	0,02	0,13
9	1,37	0,11	0,82	0,05	0,39
10	2,60	0,26	1,76	0,14	0,44
11	3,98	2,92	0,64	0,39	0,39
12	0,17	0	0	0	0
Kontrol grubu					
1	18,16	10,17	5,56	1,49	0,94
2	4,17	2,2	1,33	0,25	0,39
3	8,41	4,9	1,75	0,61	1,15
4	9,42	4,87	3,43	0,54	0,58
5	9,79	4,95	3,47	0,77	0,60
6	9,94	2,44	5,82	0,70	0,98
7	10,01	5,14	3,60	0,95	0,32

Tablo 5. (devam)

Deney grubu	**RBC 10^{12}/L (RD: 5,10-11,20)**	**HCT % (RD: 26-51)**	**PLT 10^{9}/L (RD: 100-518)**
1	9,8	39,5	203
2	13,32	51,3	233
3	10,64	39,5	297
4	8,51	32,3	132
5	10,65	38,3	329
6	5,93	31,2	392
7	2,37	11,7	45
8	9,58	41,2	307
9	11,68	42,6	237
10	9,74	39,5	104
11	8,27	35,7	566
12	10,26	42,4	58
Kontrol grubu			
1	7,49	38,1	128
2	8,02	30,4	169
3	11,83	49,2	318
4	7,88	35,7	150
5	12,01	44,7	553
6	8,79	34,1	487
7	4,83	18,7	147

RD: Referans değeri

Hasta kedilerde ölçülen biyokimyasal parametreler genel olarak kediler için belirlenen referans değerleri arasında ölçüldü. Ancak ALT üç kedide referans değerin üstünde, BUN bir kedide referans değerin altında, CRE beş kedide referans değerin altında ölçülmüştür (Tablo 6).

Tablo 6. Çalışma kedilerinin biyokimya parametrelerinin düzeyleri.

Deney grubu	**ALT U/L (RD: 8,2-100)**	**AST U/L (RD: 7-38)**	**GGT U/L (RD: 1-10)**	**BUN mmol/L (RD: 3,6-10,7)**	**CRE µmol/L (RD: 27-186)**
1	72	12	5,5	4,2	26
2	85	21	0,8	6,1	8,2
3	47	19	5,1	4,2	56
4	59	24	5,5	3,9	7,2
5	164	31	0,6	4,9	28
6	38	17	1,5	4,3	36,9
7	121	19	0,6	6,5	6,4
8	57	33	1,1	5,7	82
9	65	14	1,2	3,6	28
10	47	25	0,7	3,1	65
11	178	30	0,5	5,9	49,3
12	64	20	1,2	7,5	3,9
Kontrol grubu					
1	74	19	5,4	10,1	36,1
2	46	27	5,7	8,2	47
3	75	24	5,4	4,2	19
4	78	18	5,5	4,6	48
5	28	32	5	3,9	29
6	112	38	1,7	7,2	17,2
7	92	14	1,9	3,4	16,8

RD: Referans değeri

Çalışmaya dahil edilen hasta ve sağlıklı kedilerden akut faz proteinlerin serum seviyeleri tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Çalışma kedilerinin serum SAA, CRP, PTX-3 konsantrasyonları.

Deney grubu	**SAA µg/mL**	**CRP mg/mL**	**PTX-3 pg/mL**
1	11,1	4,7	72,09
2	5	2,2	21,18
3	86,2	4,9	58,70
4	107,7	16,1	58,70
5	94,9	7,2	90,27
6	5	8,8	26,63
7	12,4	2,3	166,63
8	34,2	2,2	41,18
9	12,9	5,5	24,82
10	92,5	11,4	26,63
11	87,3	2,9	58,70
12	5	2	58,70
Kontrol grubu			
1	*	7,6	*
2	*	2	*
3	*	2,1	*
4	*	2,9	*
5	*	2,3	*
6	*	5,2	*
7	*	2,1	*

*testin duyarlılık eşik değerlerinin altında olduğu için ölçülememiştir.

5.3 Hasta ve Sağlıklı Kedilerin İstatiksel Olarak Karşılaştırılması

Hasta ve sağlıklı kedilerin hematolojik parametreleri karşılaştırıldığında WBC, hasta kedilerde 1,67±0,44 10^9/L, sağlıklı kedilerde 10,96±1,23 10^9/L olarak ölçülmüş ve hasta kedilerde sağlıklı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük ($p<0.001$), aynı şekilde NEU, hasta kedilerde 0,64±0,24 10^9/L, sağlıklı kedilerde 5,41±0,88 10^9/L olarak ölçülmüş ve hasta kedilerde sağlıklı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük ($p<0.001$) belirlenmiştir. LYM, hasta kedilerde 1,22±0,23 10^9/L, sağlıklı kedilerde 3,94±0,52 10^9/L; MON, hasta kedilerde 0,12±0,03 10^9/L, sağlıklı kedilerde 0,84±0,12 10^9/L; EOS, hasta kedilerde 0,28±0,06 10^9/L, sağlıklı kedilerde 0,76±0,11 10^9/L olarak ölçülmüştür. LYM ($p<0,001$), MON ($p<0,001$) ve EOS ($p<0,001$) düzeyleri hasta kedilerde sağlıklı kedilere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Tablo 8).

Tablo 8. Çalışmayı oluşturan hasta ve sağlıklı kedilerde tam kan sayımına ilişkin hematolojik bulguların karşılaştırılması.

Parametreler	Gruplar	Ortalama	Standart Hata	P değeri
WBC (10^9/L)	Hasta	1,67	0,44	<0,001
	Kontrol	10,96	1,23	
NEU (10^9/L)	Hasta	0,64	0,24	<0,001
	Kontrol	5,41	0,88	
NEU (%)	Hasta	0,18	0,06	0,002
	Kontrol	0,49	0,04	
LYM (10^9/L)	Hasta	1,22	0,23	<0,001
	Kontrol	3,94	0,52	
LYM (%)	Hasta	0,64	0,06	0,004
	Kontrol	0,36	0,04	
MON (10^9/L)	Hasta	0,12	0,03	0,001
	Kontrol	0,84	0,12	
MON %	Hasta	0,05	0,01	0,02
	Kontrol	0,08	0,00	
EOS (10^9/L)	Hasta	0,28	0,06	<0,001
	Kontrol	0,76	0,11	
EOS (%)	Hasta	0,13	0,02	0,08
	Kontrol	0,07	0,01	
RBC (10^{12}/L)	Hasta	12,02	2,29	0,32
	Kontrol	8,81	0,95	
HCT (%)	Hasta	37,64	2,70	0,85
	Kontrol	36,75	3,63	
PLT 10^9/L	Hasta	228,27	41,12	0,36
	Kontrol	297,17	64,50	

Hasta ve sağlıklı kedilerin biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında ALT, hasta kedilerde 83,08±13,40 U/L, sağlıklı kedilerde 72,14±10,53 U/L ölçülüp, hasta ve sağlıklı kedilerde anlamlı bir fark olmadığı (p=0,58); AST, hasta kedilerde 22,08±1,93 U/L, sağlıklı kedilerde 24,57±3,19 U/L ölçülüp hasta ve sağlıklı kedilerde anlamlı bir fark olmadığı (p=0,49); BUN, hasta kedilerde 4,99±0,39 mmol/L, sağlıklı kedilerde 5,94±0,97 mmol/L ölçülüp hasta ve sağlıklı kedilerde anlamlı bir fark olmadığı (p=0,39); CRE, hasta kedilerde 33,08±7,37 µmol/L, sağlıklı kedilerde 30,44±5,14 µmol/L ölçülüp hasta ve sağlıklı kedilerde anlamlı bir fark olmadığı (p=0,81) belirlenmiştir. GGT, hasta kedilerde 2,03±0,59 U/L, sağlıklı kedilerde 4,37±0,67 U/L ölçülüp hasta kedilerde sağlıklı kedilere göre anlamlı derecede düşük (p=0,02) belirlenmiştir (Tablo 9).

Tablo 9. Çalışmayı oluşturan hasta ve sağlıklı kedilerde biyokimya parametrelerinin mukayesesi.

Parametreler	**Gruplar**	**Ortalama**	**Standart Hata**	**P değeri**
ALT (U/L)	Hasta	83,08	13,40	0,58
	Kontrol	72,14	10,53	
AST (U/L)	Hasta	22,08	1,93	0,49
	Kontrol	24,57	3,19	
GGT (U/L)	Hasta	2,03	0,59	0,02
	Kontrol	4,37	0,67	
BUN (mmol/L)	Hasta	4,99	0,39	0,39
	Kontrol	5,94	0,97	
CRE (µmol/L)	Hasta	33,08	7,37	0,81
	Kontrol	30,44	5,14	

Akut faz bulguları incelendiğinde FPV pozitif kedilerde PTX-3 serum konsantrasyonu 58,69±11,59 pg/mL olarak belirlenirken sağlıklı kedilerde PTX-3 seviyesi test kitinin duralılık eşiği 13.5 pg/mL altında oldukları için ölçülememiştir. Benzer olarak SAA konsantrasyonu kontrol kedilerinde test ölçüm eşiği 5 µg/mL altında olduğu için ölçülmemesine karşın hastalarda serum konsantrasyonu 59.91±10.12 µg/mLolarak ölçülmüştür. CRP, hasta kedilerde 5,85±1,27 mg/mL, sağlıklı kedilerde 3,46±0,81 mg/mL ölçülüp hasta ve sağlıklı kedilerde anlamlı bir fark olmadığı (p=0,197) belirlenmiştir.

Tablo 10. Hasta ve sağlıklı kedilerde akut faz proteinler ve oksidatif parametrelerin mukayesesi.

Grup		Ortalama	Standart Hata	P değeri
PTX-3 (pg/ml)	Hasta	58,69	11,59	*
	Kontrol	*	*	
SAA (µg/mL)	Hasta	59,91	10,12	*
	Kontrol	*	*	
CRP (mg/mL)	Hasta	5,85	1,27	0,20
	Kontrol	3,46	0,81	
TOS (µmol H2O2 Eq/L)	Hasta	14,35	1,28	0,01
	Kontrol	9,36	0,22	
TAS (mmol Trolox Eq/L)	Hasta	1,28	0,04	0,33
	Kontrol	1,22	0,02	
OSI (arbitary unit)	Hasta	1,17	0,15	0,02
	Kontrol	0,77	0,02	

* test kiti prospektüsünde belirlenen test duyarlılığının altında olduğu için ölçülememiştir.

Hasta kedilerin ölçülen parametrelerindeki Spearman korelasyonu PTX-3 ile HCT arasında negatif bir korelasyonun olduğunu göstermiştir (r: -0,628). Bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 11). Diğer parametreler açısından PTX-3 istatiksel olarak herhangi bir korrelasyon göstermemiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da PTX-3 ile TAS arasında negatif korrelasyon olduğu belirlenmiştir.

Tablo 11. Pentraksin-3'ün incelenen parametreler ile korrelasyonu.

Parametreler	**PTX-3 (r)**
ALT	0,432
AST	0,034
GGT	-0,100
BUN	0,280
CREA	-0,325
SAA	-0,011
CRP	-0,057
TOS	0,139
TAS	-0,545
OSI	0,275
WBC	0,218
NEU	0,153
NEU %	0,162
LYM	0,074
LYM %	0,147
MON	0,051
MON %	0,155
EOS	-0,247
EOS %	-0,303
RBC	-0,439
HCT %	-0,628*
PLT	-0,121

(r) correlation coeficient, *: Korelasyon 0.05 düzeyinde anlamlıdır (2-tailed).

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Felin parvoviruslar, dünyanın her bölgesinde görülebilen, morbidite ve mortalitesi oldukça yüksek olan sistemik enfeksiyonlara neden olurlar. FPV ile enfekte kedilerde genellikle şiddetli gastrointestinal semptomlar görülür. Yaygın görülmesi ve mortalite oranının yüksek olması sebebiyle kedilerde güncel bir problem olmaya devam etmektedir (Truyen vd., 1996; Börkü, 2016; Dinçer ve Timurkan, 2018; Chowdhury vd., 2021). Bu konuda yapılan klinik çalışmalar çoğunlukla patogenez ve klinik patolojiyeb yoğunlaşmıştır. Bu çerçevede çalışmamızda ilk defa FPV ile enfekte kedilerde PTX- 3 düzeyleri araştırılmıştır ve hastalardaki değişim belirlenmiştir.

FPV enfeksiyonlarının, son yıllarda artan aşılama oranı sebebiyle görülme oranının azaldığı düşünülse de veteriner sahada FPV'ler sıklıkla tespit edilmeye devam etmektedir. FPV yönünden aşılı kedilerde FPV salgınları bildirilmiştir (Dinçer ve Timurkan, 2018). Bu çalışmaya dahil edilen FPV pozitif kedilerden 2 tanesinin (%16,6) aşılı olduğu göz önüne alınırsa görülme sıklığının hala yüksek olmasının bir sebebi olarak aşılı kedilerde de görülebiliyor olmasını sayabiliriz. Aşılı kedilerde de FPV enfeksiyonlarının görülmesinde aşı programının uygulama hataları ya da aşıların soğuk zincirleriyle ilgili hataların oluşması da düşünülebilir. Yine de FPV salgınlarının aşısız ve popülasyonun fazla olduğu yerlerde barındırılan kedilerde görülmesi daha olağandır.

Daha önce yapılan çalışmalarda bildirildiği üzere FPV ile enfekte kedilerde kusma, kan ve/veya fibrin içerebilen ishal, iştahsızlık, dehidrasyon gibi klinik bulgular görülebilir (Truyen vd., 2009). Bu çalışmaya dahil edilen kediler ile daha önceki çalışmalarda yer alan kedilerde benzer klinik semptomlar görülmüştür. FPV'ler genellikle genç kedilerde görülür. 1 yaş altındaki kedilerde görülen lökopeni tablosu çoğunlukla FPV ile ilişkilidir (Parrish, 1995; Truyen vd., 2009). Çalışmaya dahil edilen kedilerin yaş ortalamasının 7.17 aylık olarak hesaplanması bu durumu doğrular niteliktedir ancak bu durum erişkin kedilerde de FPV'nin tespit edilemeyeceği anlamına gelmez.

FPV ile enfekte kedilerin hematolojik analizlerindeki en belirgin özellik total lökosit sayısının azalmasıdır. Genellikle felin parvovirusla enfekte kedilerin total lökosit sayısı 3000 mm^3/hücre altına düştüğü görülmüştür (Parrish, 1995). Daha önceki çalışmalarda da rapor edildiği gibi bu çalışmaya dahil edilen hasta kediler, kontrol grubundaki kedilerle karşılaştırıldığında yüksek derece anlamlı olacak şekilde WBC ($p<0,001$) değerinin düşük olduğu tespit edilmiştir. Yine yüksek derece anlamlı olacak şekilde nötrofil ($p<0,001$), lenfosit ($p<0,001$), eosinofil ($p<0,001$), monosit ($p=0,001$) sayıları hasta kedilerde kontrol grubundaki kedilerle karşılaştırılıdığında düşük olduğu sonucuna varılmıştır. Hastalığın patogenizi düşünülünce bu durumun kaçınılmaz bir sonuç olduğu ortaya çıkmaktadır. Çalışmaya dahil edilen hasta kedilerin biyokimyasal parametrelerinde ise kontrol grubundaki kedilerle karşılaştırıldığında ALT ($p=0,58$), AST ($p=0,49$), BUN ($p=0,39$), CRE ($p=0,81$) değerlerinde iki grup arasında anlamlı bir değişimenin olmadığı görülmüştür. FPV'lerin mitotik aktivitesi yüksek, epiteloid dokuları enfekte ettiği düşünüldüğünde bu durum beklenmedik kabul edilebilir. Bu durumu birkaç sebeple açıklamaya çalışabiliriz. Hastaların kliniğe başvurma sürelerinin hastalığın başlangıç aşamasında olması ya da çalışmadaki hasta kedilerin %83'ünün ergin ve genç yetişkin olması sebebiyle metabolik dirençlerinin yüksek olması düşünülebilir.

Oksidatif stres, prooksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengenin prooksidanlar yönünde bozulması şeklinde tanımlanabilir. Antioksidan sistemler, oksidatif strese karşı koymakta başarısız olursa hücrelerde oksidatif hasar gelişip hücre fonkisyonları bozulur (McMichael, 2017; Aydoğdu vd., 2018). Oksidatif stresin hastalıklarda oluşturduğu hücresel ve moleküler doku hasarı günümüzde hastalıkların patogenezi ve prognozunun belirlenmesinde oksidatif stres parametrelerin değerlendirilmesi önem kazanmaktadır (Tabakoğlu ve Durgut, 2013). Reaktif oksijen türlerinin oluşumu ve reaktif oksijen türlerinin oluşumuna bağlı olarak oluşacak hasarın önüne geçebilmek için antioksidan savunma mekanizmaları oluşur (Aydoğdu vd., 2018). Antioksidan enzimler serbest radikalleri indirgeyerek oluşacak hasarı önlemede görev alırlar. Antioksidan enzimler serbest radikalleri tutarlar ya da daha zayıf yeni bir moleküle dönüştürerek aktivitelerini azaltırlar(Tabakoğlu ve Durgut, 2013). Aydoğdu vd., (2018) kedi parvovirusların yakın akrabası olan köpek parvoviruslarda yaptığı çalışmanın sonucu olarak parvoviral enteritli köpeklerde total oksidan seviye (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSI) seviyelerinin yükeldiğini, total antioksidan seviyede

ise belirgin bir değişiklik olmadığını göstermiştir. Bu çalışmada da deney grubundaki kedilerde kontrol grubundaki kediler kıyaslandığında TOS (p=0,009) ve OSI (p=0,023) anlamlı şekilde yüksek tespit edilmiş olup TAS'da (p=0,332) anlamlı bir değişiklik gözlemlenmemiştir. FPV'ler endojen kaynaklı serbest radikaller oluştururlar. Bu durumun oluşturduğu hücresel hasar oksidatif stresin kaynağıdır.

Akut faz yanıt, oraganizmada oluşan yangı, enfeksiyon, doku hasarı immunolojik bozukluklara karşı oluşan bir yanıt olarak tanımlanabilir. Akut faz yanıtın görevi organları daha ileri yaralanmalardan korumak ve enfeksiyöz ajanları elimine etmektir (Gökçe vd., 2009). Petini vd., (2020) Felin Parvovirus'lu kedilerde yapmış olduğu çalışmanın sonuçları tT4'ü prognozun tahmin edilebilmesinde ön plana çıkarmıştır. Yapılan çalışmada hayatını kaybeden kedilerde haptoglobin ve SAA konsantrasyonunun hayatta kalma oranı ile ilişkili olduğunu ortaya koyarken CRP seviyesi ile hayatta kalma oranıyla yakından ilişkili olmadığı kanısına varmıştır. Akut faz proteinler birçok hastalığın tanısında ve prognozunun belirlenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. SAA'nın foksiyonları tam olarak bilinmese de kolesterolün hepatositlere taşınması, ateşin baskılanması, nötrofil granülositlerin oksidatif olarak yıkımlanmasının engellenmesi, endotoksin detoksifikasyonu, lenfosit ve endotel hücre proliferasyonunun inhibisyonu, trombosit agregasyonunu engelleme ve ektrasellüler matriks proteinlerine T lenfositlerin adhezyonunun engellenmesinde görevli olduğu raporlandırılmıştır (Gökçe vd., 2009). SAA'nın belirtilen bu fonksiyonları FPV ile enfekte kedilerde SAA seviyesinin artacağına işaret eder. Bu çalışmada da hasta kedilerin SAA düzeyleri litaratüre uygun şekilde yüksek olarak ölçülmüştür. Buna mukabil sağlıklı kedilerde değerler ölçülebilir düzeyde bulunmamıştır.

İnflamasyonlar sırasında olayların düzenlenmesinde kompleman sistem denilen plazma proteinlerinden oluşan bir sistem rol oynar. Kompleman sistem normalde inaktiftir ve çeşitli biyolojik yanıtlarla aktive edilir. PTX-3 kompleman sistemin klasik, alternatif ve lektin yolunu aktive eder (Günaştı vd., 2017). PTX-3; mantarlar, bakteriler ve virüsler gibi çoğu mikroorganizmayı tanır ve bir dizi antimikrobiyal efektör mekanizmayı aktifleştirir. Yangısal yanıtta P-selektin ile etkileşimi immun düzenleyici rol oynar nötrofil salınımıyla birlikte kompleman sistem aktivasyonunu modüle eder. (Foo vd., 2015). Sığır Tüberkülozu ile ilgili yapılan çalışmada, hastalığın erken evresinde PTX-3 ekspresyonunun artıp kısa sürede pik seviyeye ulaştığı, hastalığın süresi uzadıkça PTX-3 seviyelerinin düştüğü tespit edilmiştir (Wang vd.,

2012). Sığırların Shipping Fever akciğerde inflamatuar reaksiyon gösteren bir hastalıktır. Kemotaktik olan inflamatuar aracılar, endotel hücreleri, nötrofiller ve monositler PTX-3 ekspresyonunu indükler ve enfekte akciğerde PTX-3 yapımını arttırır (Townsend ve Singh, 2021). Townsend ve Singh'in sığırlarda yaptığı çalımada PTX-3'ün akciğerlerde eksprese edildiği ve ekspresyonunun *Mannheimia haemolytica* ile enfekte buzağılardan alınan akciğerlerde arttığı sonucuna varmıştır. Tekrarlayan hava yolu obstrüksiyonu (RAO), tanısı konulmuş atlar üzerine yapılan bir çalışmada, atların solunum yollarında PTX-3 üretebilen hücreler, immüno-histokimya ile tanımlanmıştır. TNF-α ve IL-1b, RAO'dan etkilenen atların hava yollarında aşırı eksprese edildiği ve dolayısıyla bu sitokinlerin bronkoalveolar lavaj (BAL) hücrelerinde toz kaynaklı PTX-3 ekspresyonu için proinflamatuar aracılar olabilecekleri sonucuna varılmıştır (Ramery vd., 2009).

PTX-3 sentezini ve salınımını kontrol eden aktivasyon uyaranları şu şekilde sıralanabilir, proinflamatuar sitokinler (IL-1β, TNF-α), lipopolisakarit (LPS), farklı mikrobiyal kısımlar ve/veya bazı intakt mikroorganizmalar. İnflamatuar reaksiyonların karmaşıklığı dikkate alındığında, PTX-3 üretimini başlatmak için genellikle birden fazla uyaran vardır. Bağışıklık yanıtını başlatmak için, hücrede eksprese edilen reseptörler patojen mikroorganizmaları tanıdıktan sonra humoral bağışıklıkla sıkı bir şekilde işbirliği yapar. Eşzamanlı olarak, PTX-3 üretimi başlatılabilir (Kunes vd., 2012). Sistemik inflamatuar yanıt sendromu gibi çoklu organ yetmezliği oluşturabilecek bir durum olarak görülen sepsiste PTX-3'ün, IL-6 düzeylerinden etkilenmediği için serum PTX-3 seviyesinin enfeksiyonun şiddetini yansıttığını ve aynı anda gelişebilecek diğer yangısal etkilerden daha az etkilendiği için hastalık sürecinin erken teşhisi ve takibinde büyük rol oynadığı düşünülmüştür. (Hamed vd., 2017; Aygün ve Yıldız, 2018). Erişkin insanlarda yapılan bir çalışmada febril nötropeni oluşmuş, hematolojik malignentli hastalarda oluşan komplikasyonların PTX-3 sayesinde önden tahmin edilebilir olmasına yönelik faydalı olacağı düşünülmüştür (Koç, 2021). Bu çalışmada Feline Parvovirus'la enfekte kedilerde ilk defa serum PTX-3 seviyesi araştırıldı. Bu çalışmanın sonucunda akut faz proteinlerden olan PTX-3'ün serum konsantrasyonunun çalışmaya dahil edilen FPV ile enfekte kedilerde ortalama 58,69 pg/ml olduğu tespit edilmiştir. Kontrol grubundaki kedilerde ise serum PTX-3 konsantrasyonu test kitinin sensivitesi olan 13,5 pg/mL'nin altında olduğu için ölçülememiştir. Bu durum FPV ile enfekte

kedilerde serum PTX-3 seviyesinin sağlıklı kedilere göre yükseldiğini gösteriyor. Yangısal durumlarda ve hastalıklarda PTX-3 seviyesinin yükseldiğini gösteren başka birçok çalışma da vardır (Hamed vd., 2017; Aygün ve Yıldız, 2018; Koç, 2021); FPV ile enfekte kedilerde PTX-3 seviyesinin yükselmiş olması da litaratürdeki başka türdeki canlılarda ve başka hastalıklarda yapılan diğer çalışmalarla uyumludur. Bu çalışmada elde edilen bulgulara göre HCT yüzdesi ile PTX-3 arasında ($r_{spearman}$=-0,628) orta düzeyde negatif korelasyon olduğu tespit edilmiştir. FPV ile enfekte kedilerde oluşan dehidrasyon PTX-3 ile HCT yüzdesi arasındaki bu negatif korelasyonu açıklar. Yine bu çalışmanın bir bulgusu olarak TAS ile PTX-3 arasında ($r_{spearman}$=-0,545) orta düzeyde negatif korelasyon olduğu görülmüştür. FPV ile enfekte kedilerde hücresel bazda oluşan oksidatif hasar PTX-3 ile TAS arasındaki negatif korelasyonu açıklamaktadır. Yukarıda verilen bilgiler ışığında enfeksiyöz bir ajan olan FPV'lerin sebep olduğu akut faz reaksiyonları sonucunda serum PTX-3 konsantrasyonlarının yükselmiş olarak görülmesi FPV ile enfekte kedilerde olağan bir durum olarak görülmelidir.

Bu çalışmadaki amaç Feline Parvovirus'la enfekte kedilerde serum PTX-3 konsantrasyonunun belirlenmesi ve bu sonucun enfekte kedilerdeki hematolojik ve biyokimyasal sonuçlarla ilişkilendirilip daha somut verilere dayanarak hastalığın prognozunun ve tedavinin öngürülebilir olmasıdır. Çalışmanın sonucu olarak bir enfeksiyöz ajan olan FPV ile enfekte kedilerde, akut faz protein olan PTX-3'ün serum konsantrasyonun yükseldiği ve PTX-3 seviyesinin FPV'lerin enfekte kedilerde sebep olduğu oksidatif hasar ile ilişkili olabileceği kanısına varılmıştır. Bulguların netleştirilmesi ve PTX-3'ün, FPV ile enfekte kedilerde güvenle kullanılan bir biyobelirteç olarak kullanılması için çok sayıda enfekte kedide yapılacak daha kapsamlı saha çalışmaları gerekmektedir.

FPV ile enfekte kedilerde yapılan bu çalışmada, PTX-3 seviyesinin belirlenmesinde kullanılan ELISA kitinin duyarlılık eşiğinin, kontrol grubundaki kedilerin PTX-3 seviyesinin belirlenmesinde yetersiz kalması, hasta ve kontrol grubundaki kedilerin PTX-3 seviyelerinin karşılaştırılmasında, tedavi sonrasında PTX-3 konsantrasyonlarının belirlenmemesi tedavi sonucunu değerlendirmede bir dezavantaj oluşturmuştur. Bu alanda yapılan ilk çalışma olması sebebiyle karşılaştırılabilir verilerin olmaması da bir başka dezavataj olarak karşımıza çıkmıştır.

7. KAYNAKLAR

Agrawal, A. (2005). CRP after 2004. *Molecular Immunology*, 42(8), 927-930.

Arslanoğlu M.Ö. (2012). Yendoğan Solunum Sistemi Hastalıklarında Pentraksin III (PTX3) Düzeyleri. Tıpta Uzamanlık Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.

Awad, R. A., Khalil, W. K., & Attallah, A. G. (2018). Feline panleukopenia viral infection in cats: Application of some molecular methods used for its diagnosis. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 16(2), 491-497.

Aydoğdu, U., Coşkun, A., Başbuğ, O., & Ağaoğlu, Z. T. (2018). Parvoviral enteritisli köpeklerde total oksidan-antioksidan durum ile oksidatif stres indeksinin değerlendirilmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, *32*(3), 161-164.

Aygün, O., & Yıldız, R. (2018). Evaluation of thrombomodulin and pentraxin-3 as diagnostic biomarkers in calves with sepsis. *Veterinární Medicína*, 63(7), 313-320.

Basile A., Sica A., d'Aniello E., Breviario F., Garrido G., Castellano M., Mantovani A., Introna M. (1997). Characterization of the promoter for the human long pentraxin PTX3. *The Journal of Biological Chemistry*, 272(13), 8172-8178.

Bergmann, M., Schwertler, S., Speck, S., Truyen, U., Reese, S., & Hartmann, K. (2019). Faecal shedding of parvovirus deoxyribonucleic acid following modified live feline panleucopenia virus vaccination in healthy cats. *Veterinary Record*, 185(3), 83-83.

Bottazzi, B., Bastone, A., Doni, A., Garlanda, C., Valentino, S., Deban, L., & Mantovani, A. (2006). The long pentraxin PTX3 as a link among innate immunity, inflammation, and female fertility. *Journal of Leukocyte Biology*, 79(5), 909-912.

Börkü K. (2016). Kedi ve Köpek Enfeksiyöz Hastalıkları, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Ankara.

Brilland, B., Vinatier, E., Subra, J. F., Jeannin, P., Augusto, J. F., & Delneste, Y. (2021). Anti-Pentraxin Antibodies in Autoimmune Diseases: Bystanders or Pathophysiological Actors?. *Frontiers in Immunology*, 11, 626343.

Bulur, Nurcan. Çocuklarda Bakteriyel Enfeksiyonların Tanısında C-reaktif Protein, Prokalsitonin ve Serum Amiloid-a Düzeylerinin Değerlendirilmesi. 2012. Doktora tezi, (Türkiye)

Cerón, J. J., Eckersall, P. D., & Martínez-Subiela, S. (2005). Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Veterinary Clinical Pathology*, 34(2), 85-99.

Chowdhury, Q. M., Alam, S., Chowdhury, M., Rahman, S., Hasan, M., Uddin, M. B., & Rahman, M. (2021). First molecular characterization and phylogenetic analysis of the VP2 gene of feline panleukopenia virus in Bangladesh. *Archives of Virology*, 166(8), 2273-2278.

Christensen, M., Jacobsen, S., Ichiyanagi, T., & Kjelgaard-Hansen, M. (2012). Evaluation of an automated assay based on monoclonal anti-human serum amyloid A (SAA) antibodies for measurement of canine, feline, and equine SAA. *The Veterinary Journal*, 194(3), 332-337.

Chung, H. C., Kim, S. J., Shin, S., Kim, J. Y., Lim, S. K., Park, Y. H., & Park, B. (2020). New genotype classification and molecular characterization of canine and feline parvoviruses. *Journal of Veterinary Science*, 21(3), 43

Cotmore, S. F., Agbandje-McKenna, M., Canuti, M., Chiorini, J. A., Eis-Hubinger, A. M., Hughes, J., & Tijssen, P. (2019). ICTV virus taxonomy profile: Parvoviridae. *Journal of General Virology*, 100(3), 367-368.

Cray, C. (2012). Acute phase proteins in animals. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 105, 113-150.

Çekmen, B., & Kolcu, G. (2022). C-Reaktif protein/albumin oranının ileus tipini ve prognozunu belirlemedeki yeri. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 29(1), 121-126.

Dinçer, E., & Timurkan, M. Ö. Mersin ilinde feline panleukopenia virüs (FPLV) enfeksiyonunun tespiti ve filogenetik analizi. *Fırat University Journal of Health Sciences (Veterinary)*, 28(32-3), 213-217

Ferkoune, A., Bezy, O., Chiellini, C., Maffei, M., Grimaldi, P., Bonino, F., ... & Amri, E. Z. (2003). Characterization of the long pentraxin PTX3 as a TNFα-induced secreted protein of adipose cells. *Journal of Lipid Research*, 44(5), 994-1000.

Foo, S. S., Reading, P. C., Jaillon, S., Mantovani, A., & Mahalingam, S. (2015). Pentraxins and collectins: friend or foe during pathogen invasion?. *Trends in Microbiology*, 23(12), 799-811.

Garlanda, C., Bottazzi, B., Bastone, A., & Mantovani, A. (2005). Pentraxins at the crossroads between innate immunity, inflammation, matrix deposition, and female fertility. *Annual Review of Immunology*, 23(1), 337-366.

Gökçe, E., Cihan, P., Atakişi, O., Kirmizigül, A. H., & Erdoğan, H. M. (2022). Oxidative stress in neonatal lambs and its relation to health status and passive colostral immunity. *Veterinary Immunology and Immunopathology, 251*, 110470.

Gökçe, H. İ., & Bozukluhan, K. (2009). Çiftlik hayvanlarında önemli akut faz proteinleri ve bunların veteriner hekimlik alanındaki kullanımı. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, (1), 1-14.

Greene, C. E., & Craig E., Feline Enteric Viral Infections. Greene, C. E. (Ed.). (2012.) *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Elsevier, USA.

Günaştı, N., Balcı, Ş., & Tamer, L. (2017). Pentraksinler. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(1), 65-71.

Hamed, S., Behnes, M., Pauly, D., Lepiorz, D., Barre, M., Becher, T., ... & Hoffmann, U. (2017). Diagnostic value of Pentraxin-3 in patients with sepsis and septic shock in accordance with latest sepsis-3 definitions. *BMC Infectious Diseases*, 17(1), 1-10.

Llorent, A., V. V. D. Feline Panleukopenia: New Challenges of an Old Disease World Small Animal Veterinary Association Congress Proceedings, 2016, (Barselona/İspanya)

Ikeda, Y., Mochizuki, M., Naito, R., Nakamura, K., Miyazawa, T., Mikami, T., & Takahashi, E. (2000). Predominance of canine parvovirus (CPV) in unvaccinated cat populations and emergence of new antigenic types of CPVs in cats. *Virology*, 278(1), 13-19.

Inforzatoa A., Doni A., Barajona I., Leonea R., Garlandaa C., Bottazzi B., Mantovani A. (2013). PTX3 as a paradigm for the interaction of pentraxins with the Complement system. *Seminars in Immunology*, 25, 79-85.

Inoue, K., Kodama, T., & Daida, H. (2012). Pentraxin 3: a novel biomarker for inflammatory cardiovascular disease. *International Journal of Vascular Medicine*, 2012.

Jacobson, L. S., Janke, K. J., Giacinti, J., & Weese, J. S. (2021). Diagnostic testing for feline panleukopenia in a shelter setting: a prospective, observational study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(12), 1192-1199.

Kahraman, M. A., & Gökçe, H. İ. (2020). Investigations of Adenosine Deaminase and C-reactive Protein in Cats with Feline Infectious Peritonitis. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 8(3), 98-107.

Khoshvaghti, A., & Nojaba, E. (2022). The role of oxidative biomarkers in feline pan-leukopenia. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 73(2), 4173-4180.

Kırmızıgül, A. H., Erkılıç, E. E., Merhan, O., Öğün, M., Ölmez, N., Taşçı, G., & Vatansever, Z. (2020). Babesia canis ile enfekte köpeklerde serum amiloid-a,

haptoglobin, seruloplazmin ve albumin seviyeleri. *Kocatepe Veterinary Journal*, 13 (2) , 219-223

Koç M. (2021). Akut Faz Reaktanlarının (CRP, PCT, PTX3) Yenidoğan Sepsisinin Erken Teşhisindeki Rollerinin Değerlendirilmesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van

Kunes, P., Holubcova, Z., Kolackova, M., & Krejsek, J. (2012). Pentraxin 3 (PTX 3): an endogenous modulator of the inflammatory response. *Mediators of Inflammation*, 2012.

Mantovani, A., Garlanda, C., & Bottazzi, B. (2003). Pentraxin 3, a non-redundant soluble pattern recognition receptor involved in innate immunity. *Vaccine*, 21, 43-47.

McClure, V., Van Schoor, M., Thompson, P. N., Kjelgaard-Hansen, M., & Goddard, A. (2013). Evaluation of the use of serum C-reactive protein concentration to predict outcome in puppies infected with canine parvovirus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(3), 361-366.

McMichael, M. A. (2007). Oxidative stress, antioxidants, and assessment of oxidative stress in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231(5), 714-720.

Mende, K., Stuetzer, B., Truyen, U., & Hartmann, K. (2014). Evaluation of an in-house dot enzyme-linked immunosorbent assay to detect antibodies against feline panleukopenia virus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(10), 805-811.

Nehring, S. M., Goyal, A., Bansal, P., & Patel, B. C. (2017). C reactive protein. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2022.

Norata G.D., Garlanda C., Catapano A.L. (2010). The Long Pentraxin PTX3: A Modulator of the immunoinflammatory response in atherosclerosis and cardiovascular diseases. *Trends Cardiovasc Medicine*, 20, 35-40.

Öztelcan B. (2010). Preterm Yenidoğanlarda Umbilikal Kord Kanında İnflamasyon Parametrelerinin ve Pentraksin III'ün (PTX3) Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü, Eskişehir.

Paltrinieri, S. (2007). Early biomarkers of inflammation in dogs and cats: The acute phase proteins. *Veterinary Research Communications*, 31, 125-129

Paltrinieri, S., Crippa, A., Comerio, T., Angioletti, A., & Roccabianca, P. (2007). Evaluation of inflammation and immunity in cats with spontaneous parvovirus

infection: Consequences of recombinant feline interferon-ω administration. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 118(1-2), 68-74.

Parrish, C. R. (1995). 3 Pathogenesis of feline panleukopenia virus and canine parvovirus. *Bailliere's Clinical Haematology*, 8(1), 57-71.

Petini, M., Drigo, M., & Zoia, A. (2020). Prognostic value of systemic inflammatory response syndrome and serum concentrations of acute phase proteins, cholesterol, and total thyroxine in cats with panleukopenia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(2), 719-724.

Ramery, E., Fievez, L., Fraipont, A., Bureau, F., & Lekeux, P. (2010). Characterization of pentraxin 3 in the horse and its expression in airways. *Veterinary Research*, 41(2), 1-10.

Ristagno, G., Fumagalli, F., Bottazzi, B., Mantovani, A., Olivari, D., Novelli, D., & Latini, R. (2019). Pentraxin 3 in cardiovascular disease. *Frontiers in Immunology*, 10, 823.

Sasaki, K., Ma, Z., Khatlani, T. S., Okuda, M., Inokuma, H., & Onishi, T. (2003). Evaluation of feline serum amyloid A (SAA) as an inflammatory marker. *Journal of Veterinary Medical Science*, 65(4), 545-548.

Smith, K. F., Quinn, R. L., & Rahilly, L. J. (2015). Biomarkers for differentiation of causes of respiratory distress in dogs and cats: part 1–cardiac diseases and pulmonary hypertension. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 25(3), 311-329

Spencer, S. M., Sgro, J. Y., Dryden, K. A., Baker, T. S., & Nibert, M. L. 1997. IRIS explorer software for radial-depth cueing reovirus particles and other macromolecular structures determined by cryoelectron microscopy and image reconstruction. *Journal of Structural Biology 1997 Oct,* 120*(1)*,11-21.

Stuetzer, B., & Hartmann, K. (2014). Feline parvovirus infection and associated diseases. *The Veterinary Journal*, 201(2), 150-155.

Summers, S. C., McLeland, S. M., Hawley, J. R., Quimby, J. M., & Lappin, M. R. (2022). Effect of repeated administration of a parenteral feline herpesvirus-1, calicivirus, and panleukopenia virus vaccine on select clinicopathologic, immunological, renal histologic, and immunohistochemical parameters in healthy adult cats. *American Journal of Veterinary Research*, *83*(7), ajvr.21.07.0087.

Şişman, A. R., Küme, T., Akan, P., & Tuncel, P. (2007). C-reaktif protein: klinik önem, ölçüm yöntemlerindeki gelişmeler, preanalitik ve analitik değişkenlikler. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 5(1), 33-41.

Tabakoğlu, E., & Durgut, R. (2013). Veteriner hekimlikte oksidatif stres ve bazı önemli hastalıklarda oksidatif stresin etkileri. *AVKAE Dergisi*, 3(1), 69-75.

Tabel, Y., Mungan, İ., Aktar, A., Karabulut, A. B., & Güngör, S. (2007). Çocukluklarda idrar yolu enfeksiyonu lokalizasyonunda serum amiloid A'nın yeri. *İzmir Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi*, 17(1), 17-21.

Tamamoto, T., Ohno, K., Ohmi, A., Goto-Koshino, Y., & Tsujimoto, H. (2008). Verification of measurement of the feline serum amyloid A (SAA) concentration by human SAA turbidimetric immunoassay and its clinical application. *Journal of Veterinary Medical Science*, 70(11), 1247-1252.

Townsend, M., & Singh, B. (2021). Pentraxin 3 expression in lungs and neutrophils of calves. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 236, 110251.

Troìa, R., Gruarin, M., Foglia, A., Agnoli, C., Dondi, F., & Giunti, M. (2017). Serum amyloid A in the diagnosis of feline sepsis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, *29*(6), 856-859.

Truyen, U. (1999). Emergence and recent evolution of canine parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 69(1-2), 47-50.

Truyen, U. W. E., Evermann, J. F., Vieler, E., & Parrish, C. R. (1996). Evolution of canine parvovirus involved loss and gain of feline host range. *Virology*, 215(2), 186-189.

Truyen, U., & Parrish, C. R. (2013). Feline panleukopenia virus: Its interesting evolution and current problems in immunoprophylaxis against a serious pathogen. *Veterinary Microbiology*, 165(1-2), 29-32.

Truyen, U., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., & Horzinek, M. C. (2009). Feline panleukopenia. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), 538-546.

Wang, J., Zhou, X., Pan, B., Wang, H., Shi, F., Gan, W., & Zhao, D. (2013). Expression pattern of interferon-inducible transcriptional genes in neutrophils during bovine tuberculosis infection. *DNA and Cell Biology*, 32(8), 480-486.

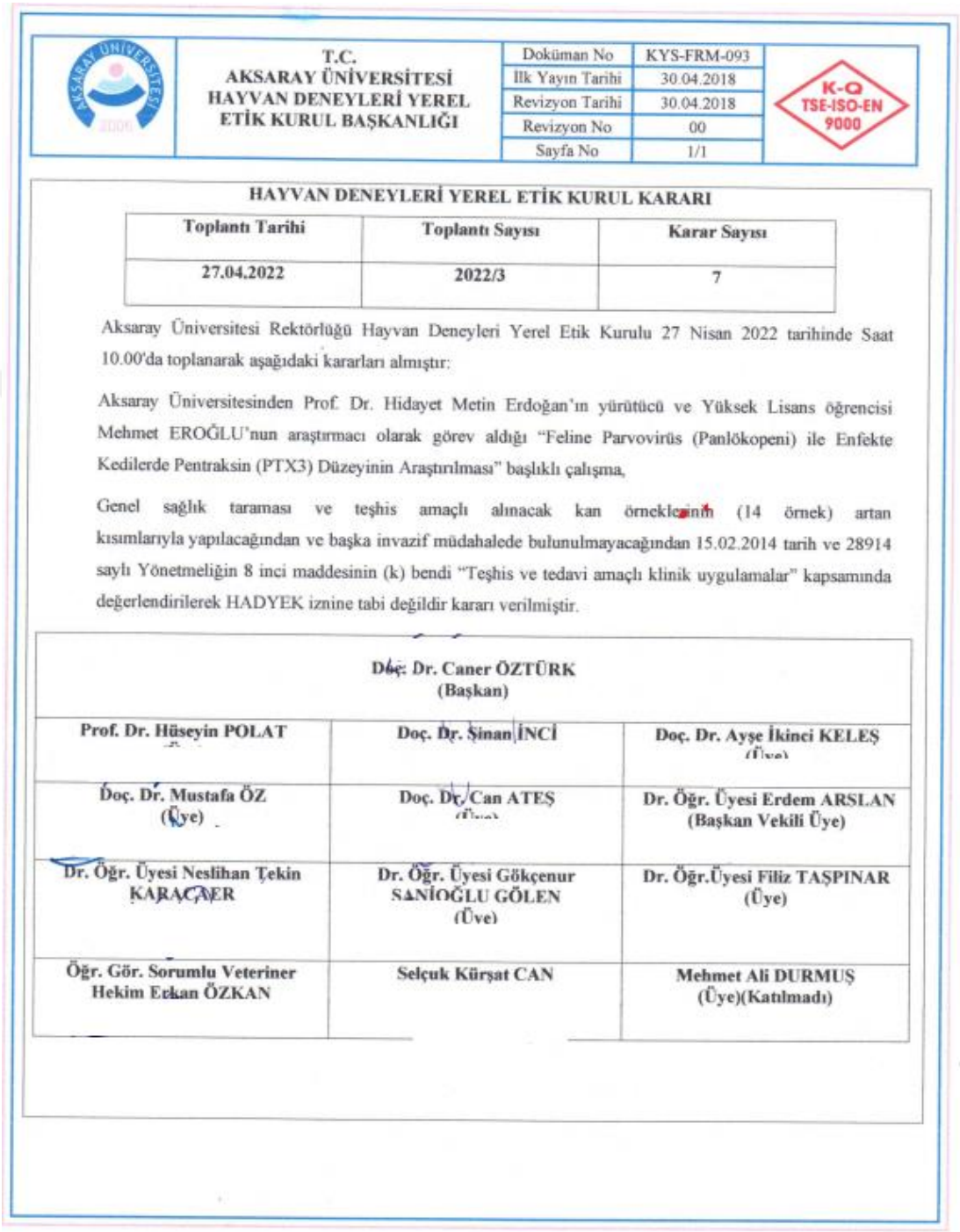
Wang, Z., Wang, X., Zou, H., Dai, Z., Feng, S., Zhang, M., & Cheng, Q. (2020). The basic characteristics of the pentraxin family and their functions in tumor progression. *Frontiers in Immunology*, 11, 1757.

Zaas, A. K., & Schwartz, D. A. (2005). Innate immunity and the lung: defense at the interface between host and environment. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 15(6), 195-202.

Zlibut A., Bocsanb I.C., Agoston-Coldea L. (2019). Pentraxin-3 and endothelial dysfunction. *Advances in Clinical Chemistry*, 91, 65-2423.

8. EK'LER

EK-1 Etik Kurul Onayı



T.C. AKSARAY ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURUL BAŞKANLIĞI	Doküman No	KYS-FRM-093
	İlk Yayın Tarihi	30.04.2018
	Revizyon Tarihi	30.04.2018
	Revizyon No	00
	Sayfa No	1/1

K-Q TSE-ISO-EN 9000

HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURUL KARARI

Toplantı Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
27.04.2022	2022/3	7

Aksaray Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 27 Nisan 2022 tarihinde Saat 10.00'da toplanarak aşağıdaki kararları almıştır:

Aksaray Üniversitesinden Prof. Dr. Hidayet Metin Erdoğan'ın yürütücü ve Yüksek Lisans öğrencisi Mehmet EROĞLU'nun araştırmacı olarak görev aldığı "Feline Parvovirüs (Panlökopeni) ile Enfekte Kedilerde Pentraksin (PTX3) Düzeyinin Araştırılması" başlıklı çalışma,

Genel sağlık taraması ve teşhis amaçlı alınacak kan örneklerinin (14 örnek) artan kısımlarıyla yapılacağından ve başka invazif müdahalede bulunulmayacağından 15.02.2014 tarih ve 28914 sayılı Yönetmeliğin 8 inci maddesinin (k) bendi "Teşhis ve tedavi amaçlı klinik uygulamalar" kapsamında değerlendirilerek HADYEK iznine tabi değildir kararı verilmiştir.

Doç. Dr. Caner ÖZTÜRK (Başkan)		
Prof. Dr. Hüseyin POLAT	Doç. Dr. Şinan İNCİ	Doç. Dr. Ayşe İkinci KELEŞ (Üye)
Doç. Dr. Mustafa ÖZ (Üye)	Doç. Dr. Can ATEŞ (Üye)	Dr. Öğr. Üyesi Erdem ARSLAN (Başkan Vekili Üye)
Dr. Öğr. Üyesi Neslihan Tekin KARAÇAER	Dr. Öğr. Üyesi Gökçenur SANİOĞLU GÖLEN (Üye)	Dr. Öğr.Üyesi Filiz TAŞPINAR (Üye)
Öğr. Gör. Sorumlu Veteriner Hekim Erkan ÖZKAN	Selçuk Kürşat CAN	Mehmet Ali DURMUŞ (Üye)(Katılmadı)

ÖZGEÇMİŞ

Veteriner Hekim Mehmet EROĞLU, Kayseri'nin Sarız ilçesi kütüğüne kayıtlıdır. İlköğretim ve lise eğitimini Adana'da tamamlamıştır. Lisans eğitimini Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi'de başlamış ve eğitimini normal öğretim süresinde başarıyla tamamlamıştır. Araştırmacı, meslek hayatına Ankara'da özel bir klinikte veteriner hekim olarak başlamış ve 2019 yılından beri kendine ait Özel Aksaray Veteriner Kliniği'nde veteriner hekimlik mesleğini icra etmeye etmektedir. 2019 yılında Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde yüksek lisans eğitimine başlayan araştırmacının eğitimi devam etmektedir.