Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.
2017; 12(1): 34-44

Araştırma Makalesi/Research Article
DOI: 10.17094/ataunivbd.309771

Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi
http://dergipark.gov.tr/ataunivbd

Sığırlarda Enfeksiyöz Solunum Sistemi Hastalıkları Kompleksinde (BRDC) Klinik, Hematoloji, Biyokimya, Oksidatif Stres, Akut Faz Proteinler Üzerinde Araştırmalar*

Onur YILMAZ[1], Gürbüz GÖKÇE[1]✉

1. Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
26.04.2016	17.01.2017	30.04.2017

Öz: Bu çalışmada, sığırlarda solunum sistemi kompleksi (BRDC) hastalığında klinik, tedavi, akut faz proteinler, oksidant ve anti oksidant durumu, serum biyokimyası ve hematolojik parametrelerdeki değişmeler araştırıldı. Çalışmada toplam 30 sığır kullanıldı. Çalışma kapsamına alınan hasta hayvanlar iki gruba ayrıldı. I. Gruptaki hayvanlara (n=10), tulatromycin +Flunixin meglumin + Vitamin E ve selenyum kombinasyonu uygulandı. II. gruptaki hayvanlara (n=10) tulatromycin+ flunixin meglumin uygulandı. Kontrol grubundan (n=10) tek sefer, hasta gruplarda tedavi öncesi (0. gün) ve tedavi sonrası 1, 3 ve 5. günlerde kan ve serum örnekleri alınarak biyokimyasal, hematolojik analizlerle serum akut faz proteinleri (Hp ve SAA), Total antioksidant (TAS) ve Total oksidant düzeyleri (TOS) ölçüldü. Hasta grupların her ikisinde de serum Fe, Ca konsantrasyonlarının tedavi öncesinde (0. gün) kontrol grubuna göre önemli derecede ($P<0.05$) düşük olduğu belirlendi. Bu parametrelerin tedaviyle birlikte klinik iyileşmeye paralel olarak düzeldiği gözlendi. Hasta grupların tedavi öncesinde total lökosit sayılarının kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek olduğu belirlendi. Her iki tedavi grubundaki hayvanlarda tedavi öncesi serum amyloid A ve haptoglobulin düzeyleri ile TOS değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu belirlendi ($P<0.05$). Sonuç olarak, sığırlarda solunum sistemi hastalıkları kompleksinde hematolojik ve biyokimyasal değişimlerin olduğu ve özellikle de akut faz proteinlerinden serum Hp ve SAA ile oksidatif stres parametrelerinden serum TOS konsantrasyonlarında önemli artışların olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: AFP, Biyokimya, BRDC, Hematoloji, Oksidatif stres.

Investigations on Clinic, Haematology, Biochemistry, Oxidative Stress, Acute Phase Proteins in Infectious Respiratory Disease Complex (BRDC) in Cattle

Abstract: In this study, clinical status, treatment, acute phase proteins, oxidant and antioxidant status, changes in serum biochemistry and hematological parameters in Bovine Respiratory Disease Complex (BRDC) in cattle were investigated. A total of 30 cattle were used in the study. The sick animals included in the study were divided into two groups. Group I (n = 10) given tulathromycin + flunixin-meglumine + Vitamin E and selenium combination. Group II (n = 10) given tulathromycin + flunixin-meglumine. Blood samples were collected one time from the control group (n = 10), and four times (pre-treatment and in 1, 3, 5 days of post-treatment) from the patient groups. Serum acute phase proteins (Hp and SAA), biochemical and hematological analyzes, total antioxidant (TAS) and total oxidant (TOS) levels were determined from all samples. Pre-treatment (day 0) serum Fe and Ca concentrations in both disease groups were significantly ($P<0.05$) lower compared to the control group. It was observed that these parameters improved parallel to clinical improvement with treatment. It was determined that the total leukocyte counts of the patient groups were significantly higher than the control group before the treatment. In both treatment groups, pre-treatment serum amyloid A and haptaglobulin levels and TOS levels were higher than the control group ($P<0.05$). In conclusion, it was found that significant increases occurred in serum Hp and SAA concentrations in acute phase proteins and serum TOS concentrations in oxidative stress parameters in Bovine Respiratory Disease Complex, and that there were significant hematologic and biochemical changes in this disease.

Keywords: AFP, Biochemistry, BRDC, Haematology, Oxidative stress.

✉ Gürbüz GÖKCE
Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars, TÜRKİYE.
e-posta: dr-gkce@hotmail.com
*Bu çalışma aynı başlıklı doktora tezinden özetlenmiştir.

GİRİŞ

Sığırlarda enfeksiyöz solunum sistemi hastalıkları kompleksi (BRDC), pek çok viral ve bakteriyel etken tarafından oluşturulan ve ciddi ekonomik kayıplara yol açan bir hastalık tablosudur (1-3). Bu hastalık kompleksinin oluşmasına neden olan başlıca viral etkenler: Bovine Herpesvirus1 (BHV-1), Bovine Viral Diare Virüsü (BVDV), Parainfluenza-3 (PI-3) ve Bovine Respiratory Synctycial Virüs (BRSV)'dir (4). Bu hastalığın oluşumunda rol oynayan başlıca bakteriyel etkenler: *Mannheimia haemolitica, Pasteurella multocida, Histofilus somnus, Mycoplasma bovis*'dir (3).

BHV-1, sığırlarda Infeksiyöz Bovine Rhinotracheitis (IBR), konjunktivitis, infeksiyöz pustuler vulvovaginitis, balanopostitis ve abortlara neden olmaktadır (4). BHV-1'in oluşturduğu klinik semptomların şiddeti, sekonder bakteriyel etkenlerin varlığına göre değişiklik gösterir. Ergin sığırlar, bu virüsün rezervuarı olarak görev yaptıklarından dolayı, direncin düşmesi hallerinde hastalık semptomları ortaya çıkar. PI-3, paramyxovirus familyasından olup, sığırlarda bakteriyel pneumonilerin oluşmasında predispozisyon sağlayarak, özellikle pasteurellozis'in gelişmesi için ortam hazırlar. Sığırlarda öksürük, solunum güçlüğü ve ateş gibi semptomlar oluştururlar. Özellikle olumsuz çevre faktörlerinin oluşturduğu stres sırasında PI-3 ciddi klinik semptomların gelişmesine neden olmaktadır (1).

Akut faz yanıt (AFY), organizmada oluşan yangı, doku yaralanması, enfeksiyon, neoplastik büyüme veya immünolojik bozukluklar sonucu oluşan homeostasisteki bozukluğa karşı organizmanın göstermiş olduğu nonspesifik bir reaksiyondur (5-7). Akut faz cevapta gelişen lokal reaksiyonlar yangı bölgesine lökositlerin infiltrasyonu ve kapiller permeabilitede artışı içermektedir (8). Sistemik reaksiyonlar arasında ise mediyatör olarak bilinen bazı sitokinler aracılığı ile plazma proteinlerinin konsantrasyonundaki artış veya azalışları yer almaktadır. Mediyatör olarak rol oynayan sitokinler arasında interleukin-1 (IL-1 α, β), interleukin-6 (IL-6), tümör nekrozis faktör (TNF α, β), Interferon-a,g (IFN-a,g) ve platelet activating factor (PAF) bulunmakta olup bunlar makrofaj, monosit, endotelial hücre ve lökositler tarafından üretilirler (4). Akut faz yanıtta karaciğerde sentezlenen bazı proteinler artarken bazıları azalmaktadır. Azalanlar negatif, artanlar ise pozitif akut faz proteinler olarak adlandırılır. Pozitif akut faz proteinler Haptoglobulin (Hp), serum amiloid A (SAA) ve C-reaktif proteindir. Negatif AFP'ler ise transferrin ve albümindir (6). Haptoglobulin, Fe kaybının önlenmesi, bakteriostatik etki, peroksitlerin hidrolize edilmesi ve lenfosit fonksiyonlarında immunomodülator olarak rol alır. SAA'nın görevleri, nötrofil yıkımlanması, endotoksin detoksifikasyonu ve trombosit aggregasyonunu önlemektir (7). Oksidatif stres, reaktif oksijen türleriyle biyolojik sistemin bu reaktif maddeleri detoksifiye etmesi ve bunların yol açtığı zararların giderilmesi arasındaki dengenin bozulmasıdır. Oksidatif stres sırasında ortaya çıkan başlıca oksidant maddeler: Superoxide anyon, hidrojen peroksit, hidroklorik asit ve peroxynitrite' dir (9).

Bu çalışmada, sığırların solunum sistemi hastalığı kompleksi (BRDC)'inde bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreler ile akut faz proteinlerden haptoglobulin ve serum amyloid A ve oksidatif stres parametrelerinden total oksidan status (TOS) ve total antioksidan status düzeylerindeki olası değişikliklerinin belirlenmesi ve bu parametre değişikliklerin BRDC prognozunda önemli olup olmadığını ortaya konulması ile birlikte sığırların BRDC tedavisinde tulathromycin, flunixin meglumine ve vitamin E-Selenyum kombinasyonunun etkinliği amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Bu araştırmanın hayvan materyalini 8-12 aylık simental veya montofon melezi 20 adet enfeksiyöz solunum sistemi hastalık kompleksi (BRDC) belirtisi gösteren ve 10 adet sağlıklı (kontrol) olmak üzere, toplam 30 sığır oluşturdu. Hasta Hayvanlar (n=20), uygulanacak tedavi şekline göre iki gruba ayrıldı. Yirmi adet BRDC'li hayvan uygulanan tedavi yöntemine göre 10'arlı iki gruba ayrıldı (Grup I (n=10) ve Grup II (n=10)). Çalışma hayvan deneyleri etik kurul ilkelerine gore yürütülmüştür.

Çalışmada Sağlıklı kontrol (n=10), Grup I ve Grup II'deki hayvanların tedavi öncesi (0) ve tedavi sonrası 1, 3 ve 5. günlerde nabız, solunum sayıları, temperatür muayeneleri yapılarak ve klinik bulgular kaydedildi.

Hematolojik muayeneler için kontrol grubu hayvanlarından bir kez ve hasta gruplardaki hayvanlardan tedavi öncesi (0) ve tedavi sonrası 1, 3 ve 5. günlerde V. jugularis'ten EDTA'lı tüplere 10'ar ml kan örnekleri alındı. Bu örneklerden hematolojik analizler yapıldı.

Hematolojik Analizler

Hematolojik muayeneler için EDTA' lı tüplere alınan kan örneklerinden total lökosit (WBC) ve diğer hematolojik değerler cell counter cihazı (ABX micros ESV 60, Horiba, France) kullanılarak otomatik olarak ölçüldü.

Biyokimyasal Analizler

Kontrol grubu hayvanlarından bir kez ve hasta gruplardaki hayvanlardan 0, 1, 3 ve 5. günlerde antikoagulansız tüplere alınan kan örnekleri 3000xrpm'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra serumları elde edildi. Serum örneklerinden total protein, albumin, kalsiyum ve demir düzeyleri ticari kit kullanılarak otoanalizör (Konelap Prime 60 i, Finland) ile belirlendi.

Akut Faz Protein Analizleri

Tüm gruplardan elde edilen kan serum örneklerinden Hp (ELISA kit for bovine haptoglobulin assays, Bio-K 271/1, Bio-X Diagnostics-Jemelle-Belgium) ve SAA düzeyleri (bovine serum amyloid A, SAA ELISA KİT (Cat No: CSB-E08592b, PRC) ticari test kitleri kullanılarak test prosedürlerine uygun olarak ELISA yöntemiyle ölçüldü.

Oksidatif Stres Parametrelerinin Ölçümü

Hayvanlardan alınan kan serumu örneklerinden total antioksidant status (TAS) ve total oksidant status (TOS) konsantrasyonları kolorimetrik yöntemle ticari test kitleri, (Baran medikal, Adana, Türkiye) kullanılarak, test prosedürlerine göre ölçüldü.

Serolojik Analizler

Hasta ve kontrol grubu hayvanlarından alınan kan örnekleri 3000 x rpm'de 20 dakika santrifüj edilerek serum örnekleri çıkarıldı. Kan serumu örneklerinden PI-3, BRSV, BHV-1, BVD etkenlerine karşı oluşan antikorlar ticari ELISA kiti (Bio-X Respiratory ELISA Pentakit (Bio X, Belgium, Bio K028 for BoHV1 - BVDV - BRSV - PI3 - Adenovirus)) kullanılarak belirlendi. Sonuçların antikor pozitiflik dereceleri üretici firmanın kalite kontrol prosedürüne göre belirlendi.

Bakteriyolojik Muayeneler

Örneklerden *Mannhemia haemolytica* ve *Pasteurella multocida* izolasyonu. İzole edilen suşların identifikasyonu, Carter 1984 (10), Holt ve ark. 1994 (11) belirttikleri yöntemlerle yapıldı.

Tedavi Uygulamaları

Birinci gruba (Grup I, n=10) tulathromycine (Draxxin -Pfizer): 2.5 mg/kg dozda, subkutan yolla ve tek doz olarak uygulandı) ve nonsteroid antienflamatuar olarak flunixin meglumine (Finadyne-MSD): 2.2 mg/kg dozda ve 3 gün süreyle intravenöz yolla uygulandı) ve antioksidant amaçlı vitamin E ve selenyum kombinasyonu (1 ml'sinde 150 mg alfa tokoferol ve 1.67 mg sodyum selenit içeren Selen-Sol adlı preparat (İnterhas-Türkiye) 15 ml tek doz ve deri altı yolla uygulandı, ikinci gruba (Grup II, n=10) aynı dozlarda tulathromycine ve flunixin meglumine uygulandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 20.0 windows programıyla yapıldı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası belirlenen parametrelerin değişimlerini belirlemek için tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi yöntemi kullanıldı. Çalışmada elde edilen veriler mean±SD şeklinde gösterildi. Tüm grupların günlere göre kendi aralarındaki karşılaştırmalar Tukey HSD testi ile

yapıldı. İstatistiksel anlam dereceleri P<0.05, P<0.01 ve P<0.001 şeklinde ifade edildi.

BULGULAR

Kontrol grubu hayvanlarının muayenelerinde bütün bulguların normal olduğu ve fizyolojik ölçümlerin (temperatür, pulzasyon, respirasyon) normal değerlerde olduğu belirlendi. Çalışmadaki hasta grupların 0. gündeki, temperatür, pulzayon ve respirasyon sayılarının kontrol grubuna göre önemli düzeyde artmış (P<0.05) olduğu, 1, 3 ve 5. günlerde azalarak fizyolojik değerler arasında olduğu saptandı. Hasta gruplardaki hayvanlarda yüksek ateşle birlikte burun akıntısı, öksürük ve askultasyonda patolojik seslerin olduğu saptandı. Tüm hasta hayvanların 5. gündeki muayenelerinde bu bulguların normale döndüğü saptandı.

Hayvanların burun svaplarının bakteriyolojik incelemesinde Grup-I'den 7 hayvanda, Grup-II'den 8 hayvandan *P. multocida* izole edildi. Grup-I ve Grup-II'deki 20 hayvanın hiçbirinin burun svabından *M. haemolytica ve Mycoplasma spp*. izole edilemedi.

Grup-I ve Grup-II'deki hayvanların kan serumu örneklerinden IBR, BVD, BRSV, PIV-3 ve ADNO-3'den en az birine karşı pozitiflik saptandı.

Çalışmada elde edilen tüm hematolojik bulgular Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Tüm grupların hematolojik değerleri (Mean±S.D).
Table 1. Haematological values in all groups (Mean±S.D).

Parametreler	Gruplar	Günler				
		0.gün	1. gün	3. gün	5. gün	P1
WBC (10^3/mm^3)	Kontrol	9.680±0.551				
		B,a				
	Grup I	15.35±2.60	12.50±1.18	11.79±2.00	10.31±2.65	P<0.01
		A,b	B,b	A,a	A,a	
	Grup II	16.60±2.69	11.62±3.29	11.87±1.69	9.67±0.31	P<0.05
		A,b	A,a	B,a	AB,a	
	P2	P<0.05	P<0.05	P>0.11	P<0.220	
RBC (10^6/mm^3)	Kontrol	7.49±0.32				
		B				
	Grup I	9.18±0.18	9.14±0.15	8.84±0.13	8.12±0.28	P<0.05
		A,a	A,ab	A,c	D	
	Grup II	7.82±0:51	7.88±0.51	8.26±0.46	7.74±0.40	P<0.01
		B,ab	B,ab	AB,a	b	
	P2	P<0.05	P<0.05	P<0.01	P>0.152	
HGB (g/dl)	Kontrol	10.15±0.35				
	Grup I	10.70±0.39	9.96±0.19	9.59±0.15	8.96±0.27	P<0.05
		a	a	B,b	B,c	
	Grup II	10.33±0.58	10.75±0.60	10.93±0.53	10.07±0.43	P<0.01
		ab	ab	A,a	A,b	
	P2	P>0.308	P>0.190	P<0.05	P<0.05	
HCT (%)	Kontrol	30.10±0.97				
	Grup I	32.81±1.03	32.57±0.86	31.39±0.81	28.73±1.13	P<0.05
		a	ab	b	c	
	Grup II	29.80±1.60	30.01±1.54	31.10±1.34	28.40±1.18	P<0.01
		ab	ab	a	b	
	P2	P>0.071	P>0.072	P>0.321	P>0.277	
PLT (10^3/mm^3)	Kontrol	1033.30±127.32				
			B	B	B	
	Grup I	2256.70±693.70	2014.10±331.18	2459.30±603.08	2488.80±546.21	P>0.156
			A	A	A	
	Grup II	681.88±98.10	703.88±84.14	712.62±64.13	650.12±38.04	P>0.190
			B	B	C	
	P2	P>0.076	P<0.05	P>0.059	P<0.05	

RBC: Total eritrosit sayısı, WBC: Total lökosit sayısı, HGB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, PLT: Trombosit
P1 (A,B,C); Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasında fark istatistiki olarak önemlidir.
P2 (a,b,c,d); Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasında fark istatistiki olarak önemlidir.

Biyokimyasal Bulgular

Çalışmada elde edilen serum biyokimyasal değerler Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Tüm grupların biyokimyasal değerleri (mean±S.D).
Table 2. Serum biochemical values in all groups (mean±S.D).

Parametreler	Gruplar	Günler				
		0.gün	1.gün	3.gün	5.gün	P1
Üre (mg/dL)	Kontrol	22.10±1.35				
	Grup I	23.70±2.36	17.00±1.58	11.90±0.98	10.70±0.65	P<0.05
		a	B,b	B,c	B,cd	
	Grup II	19.50±2.24	11.25±1.92	8.75±1.29	9.75±1.52	P<0.01
		a	C,b	B,b	B,b	
	P2	P>0.222	P<0.05	P<0.001	P<0.001	
Kreatinin (mg/dL)	Kontrol	0.74±0.02				
		B				
	Grup I	0.93±0.05	0.67±0.08	0.69±0.03	0.52±0.032	P<0.05
		A,a	AB,bc	b	C,cd	
	Grup II	0.63±0.07	0.55±0.06	0.63±0.08	0.88±0.06	P<0.05
		B,b	B,cd	bd	A,a	
	P2	P<0.01	P<0.01	P>0.180	P<0.01	
Ürik asit (mg/dL)	Kontrol	0.51±0.02				
		A				
	Grup I	0.40±0.02	0.32±0.03	0.37±0.03	0.40±0.04	P<0.05
		B,a	B,b	C,ab	C,ab	
	Grup II	0.54±0.07	0.53±0.03	0.67±0.08	1.21±0.23	P<0.05
		AB,b	A,b	A,b	A,a	
	P2	P<0,01	P<0.001	P<0.05	P<0.05	
Glukoz (mg/dL)	Kontrol	71.20±1.40				
					A	
	Grup I	66.40±3.43	66.30±3.89	67.90±2.07	63.00±1.89	P<0.001
		ab	ab	a	B,b	
	Grup II	66.75±3.92	75.00±3.02	66.87±3.92	69.25±5.66	P<0.05
		cb	a	b	AB,ba	
	P2	P>0.211	P>0.108	P>0.202	P<0.01	
Fosfor (mg/dL)	Kontrol	6.89±0.22				
		A				
	Grup I	3.72±0.35	5.43±0.34	5.19±0.21	4.97±0.19	P<0.001
		C,b	B,a	C,a	C,a	
	Grup II	5.32±0.56	6.31±0.50	6.35±0.50	6.25±0.37	P<0.156
		B	AB	BA	AB	
	P2	P<0.05	P<0.01	P<0.05	P<0.001	

P1 (A,B,C); aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasında fark istatistiki olarak önemlidir.
P2 (a,b,c,d); aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasında fark istatistiki olarak önemlidir

Tablo 2. Devamı. Tüm grupların biyokimyasal değerleri (mean±S.D).
Table 2.Continiue. Serum biochemical values in all groups (mean±S.D).

Parametreler	Gruplar	Günler				
		0.gün	1.gün	3.gün	5.gün	P1
Demir (mg/dL)	Kontrol	110.70±8.65				
		A				
	Grup I	15.00±1.70	43.10±3.73	45.50±3.26	84.70±4.04	P<0.001
		C,c	B,b	B,b	B,a	
	Grup II	54.62±7.40	65.62±12.17	99.87±10.75	80.87±5.55	P<0.05
		B,c	B,cb	A,a	B,b	
	P2	P<0.001	P<0.01	P<0.001	P<0.05	
Total bilirubin (mg/dL)	Kontrol	0.17±0.01				
		B				
	Grup I	0.41±0.04	0.35±0.05	0.23±0.01	0.25±0.03	P<0.05
		A,a	A,a	A,b	A,b	
	Grup II	0.31±0.03	0.18±0.01	0.20±0.02	0.21±0.01	P<0.05
		A,a	B,b	AB,b	AB,b	
		P<0.01	P<0.01	P<0.05	P<0.05	
Direk bilirubin (mg/dL)	Kontrol	0.07±0.01				
		B				
	Grup I	0.21±0.03	0.16±0.03	0.15±0.02	0.11±0.01	P<0.05
		A,a	A,ab	A,a	B,b	
	Grup II	0.13±0.02	0.07±0.02	0.07±0.02	0.20±0.04	P<0.05
		A,a	B,b	B,b	A,a	
		P<0.05	P<0.05	P<0.05	P<0.05	
AST (IU/L)	Kontrol	82.80±7.15				
		A				
	Grup I	55.00±4.03	57.00±5.21	75.30±4.97	74.50±5.20	P<0.001
		B,b	B,b	a	A	
	Grup II	76.62±8.44	82.75±9.11	87.87±9.16	93.62±10.54	P<0.001
		A,c	A,ab	b	a	
		P<0.05	P<0.05	P>0.220	P>0.101	
ALT (IU/L)	Kontrol	30.00±2.92				
		A				
	Grup I	17.00±1.26	21.40±5.92	18.40±1.09	18.00.47	P>0.321
		B		B	B	
	Grup II	25.25±4.63	25.75±4.41	25.75±3.60	36.37±11.97	P>0.246
		P<0.05	P<0.05	P<0.01	P<0.01	

P1 (A,B,C); aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasında fark istatistiki olarak önemlidir.
P2 (a,b,c,d); aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasında fark istatistiki olarak önemlidir.

Tablo 2. Devamı. Tüm grupların biyokimyasal değerleri (mean±S.D).
Table 2. Continiue. Serum biochemical values in all groups (mean±S.D).

Parametreler	Gruplar	Günler				
		0.gün	1.gün	3.gün	5.gün	P1
Kalsiyum (mg/dL)	Kontrol	9.73±0.08				
		A				
	Grup I	8.10±0.46	8.66±0.14	9.13±0.10	8.94±0.11	P<0.05
		B,ab	B,b	B,a	B,b	
	Grup II	7.96±0.91	8.89±0.13	9.05±0.29	9.20±0.12	P<0.05
		B,ab	B,b	B,ab	B,a	
	P2	P<0.05	P<0.001	P<0.05	P<0.01	
Total Protein (mg/dL)	Kontrol	8.38±0.14				
		A				
	Grup I	7.76±0.25	7.29±0.20	7.61±0.22	7.54±0.17	P<0.05
		B,a	B,b	B,a	B,ab	
	Grup II	7.32±0.23	7.40±0.22	7.57±0.15	7.64±0.28	P>0.103
		B	B	B	B	
	P2	P<0.05	P<0.01	P<0.01	P<0.05	P<0.05
Globulin (g/dL)	Kontrol	5.59±0,14				
		A				
	Grup I	4.87±0.25	4.51±0.19	4.77±0.21	4.70±0.16	P<0.05
		B,a	B,b	B,ab	B,ab	
	Grup II	4.66±0.25	4.73±0.23	5.15±0.26	4.92±0.28	P>0.162
		B	B	AB	B	
	P2	P<0.05	P<0.01	P<0.01	P<0.05	

P1 (A,B,C); aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasında fark istatistiki olarak önemlidir.
P2 (a,b,c,d); aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasında fark istatistiki olarak önemlidir.

Akut Faz Proteinleri ve Oksitatif Stres Parametreleri Bulguları

Çalışmada elde edilen serum akut faz proteinlerindeki, TAS ve TOS değişimleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Tüm gruplarda serum Akut faz proteinler (haptoglobulin, SAA albumin) ve Total oksidant ve total anioksidant (TOS)ve antioksidant (TAS) konsantrasyonları (mean±SD).
Table 3. Serum acute phase proteins (haptoglobulin, SAA, albumine) , total oksidant (TOS) and total antioksidant (TAS) values in all groups (mean±SD).

Parametreler	Gruplar	Günler				
		0.gün	1.gün	3.gün	5.gün	P1
SAA (µg/ml)	Kontrol	15.086±1.016				
		B				
	Grup I	18.144±1.497	26.858±4.714	35.726±6.867	33.377±7.326	P<0.05
		B,b	A,ab	A,a	A,ab	
	Grup II	39.09±6.972	42.93±7.125	38.56±7.39	29.86±4.430	P>0.064
		A	A	A	A	
	P2	P<0.01	P<0.05	P<0.01	P<0.05	
Haptoglobin (µg/dL)	Kontrol	8.406±0.501				
		C				
	Grup I	253.216±2.010	253.659±4.733	173.097±3.183	84.600±3.303	P<0.05
		A,a	A,a	A,b	A,c	
	Grup II	134.099±3.948	187.392±2.331	77.738±3.494	21.693±1.002	P<0.05
		B,ab	B,a	B,cb	B,d	
	P2	P<0.01	P<0.01	P<0.05	P<0.05	
Albumin (g/dL)	Kontrol	2.95±0.03				
		B				
	Grup I	1.89±0.05	1.78±0.06	1.84±0.04	2.84±0.04	P<0.05
		A			A	
	Grup II	1.66±0.06	1.67±0.05	1.97±0.32	2.71±0.03	P<0.05
		B			B	
	P2	P<0.05	P>0.076	P>0.174	P<0.05	
TAS (mmol Trolox Equiv./L)	Kontrol	1.09±0.05				
	Grup I	1.03±0.03	1.01±0.04	1.05±0.04	1.15±0.02	P<0.05
		Bc	Bc	b	a	
	Grup II	1.07±0.10	0.91±0.09	1.07±0.01	1.19±0.04	P<0.05
		B	Bc	b	a	
	P2	P>0.356	P>0.076	P>0.076	P>0.076	
TOS (mmol H_2O_2 Equv./L)	Kontrol	4.83±0.24				
		B				
	Grup I	6.03±0.38	4.81±0.16	4.89±0.17	6.90±0.43	P<0.05
		A,a	B	b	A,a	
	Grup II	5.16±1.11	5.03±1.36	4.99±0.72	7.01±0.56	P<0.05
		AB,ab	Ab	b	A,a	
	P2	P<0.05	P>0.856	P>0.820	P<0.01	

SAA: Serum amyloid A, TAS: Total antioksidant, TOS: Total oksidant
P1 (A,B,C); Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasında fark istatistiki olarak önemlidir.
P2 (a,b,c,d); Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasında fark istatistiki olarak önemlidir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Her iki hasta grubun pulzasyon, solunum sayısı ve rektal sıcaklıkları kontrol grubu hayvanlarından önemli derecede (P<0.05) yüksek bulundu. Çalışmada kullanılan hasta hayvanların rektal sıcaklıklarındaki artış, Allen ve ark. (12)' nın bildirdikleriyle benzerdi.

Bu çalışmada hasta hayvanların serolojik analizlerinde, etken virüslerin enaz birine karşı seropozitiflik saptandı. Aynı hayvanlarda yüksek oranda *P. multocida* etkeninin burun svabından izole

edilmesi BRD hastalığının miks enfeksiyon şeklinde oluştuğunu bildiren çalışma bulgularıyla uygunluk göstermektedir (13). Ayrıca hayvanların yaşının büyük olması saptanan seropozitifliğin maternal antikorlardan kaynaklanmadığı, yine hayvanların aşısız oldukları düşünüldüğünde hayvanlarda akut viral solunum sistemi enfeksiyonunun oluştuğu söylenebilir.

Çalışmada elde edilen hasta grupların her ikisinde de lökositozis tablosu, enfeksiyona bağlı olarak gelişen akut solunum yolları yangısından kaynaklandığının rapor edildiği çalışma bulgularıyla (3,14) da benzerlik göstermektedir.

Hasta grupların serum demir konsantrasyonlarının kontrol grubuna göre önemli derecede düşük olduğu belirlendi ($P<0.05$). Bu durum hastalıkta gelişen bakteriyel enfeksiyonla açıklanabilir. Bakteriyel enfeksiyonlar sırasında bakterilerin hücresel gelişim için konakçıdaki demiri kullandıkları, ayrıca doku sıvılarından savunma için çok miktarda demir çekildiği bildirilmiştir (15). Ayrıca enfeksiyon sırasında sitokinlerin salınımında artış, sitokinlerin laktoferrin artışına yol açmakta, laktoferrinin de kandaki serbest demiri bağlaması da serum demir konsantrasyonlarında azalmaya yol açtığı belirlenmiştir (16). Çalışmamızda her iki hasta grupta tedaviyi takiben, enfeksiyonun kontrol altına alınmasıyla serum demir düzeylerinde artış görülmesi bu görüşü desteklemektedir.

Hasta gruplardaki hayvanların serum total protein ve albumin konsantrasyonlarının kontrol grubu hayvanlardaki değerlerden önemli derecede düşük olduğu belirlendi ($P<0.05$). Hasta gruplardaki hayvanlarda gelişen T. protein, albumin değerlerindeki bu azalmanın, doku yıkımlanması ve gelişen yangı sonucunda oluşan katabolizma artışından kaynaklandığı bildirilmektedir (17).

Bu çalışmada hasta gruplardaki hayvanların tedavi öncesi serum haptaglobulin konsantrasyonlarının kontrol grubu serum haptaglobulin konsantrasyonundan önemli derecede yüksek olduğu ($P<0.05$) belirlendi. Bu bulgu sığırlarda solunum sistemi hastalıkları ile ilgili bildirimlere paralellik göstermektedir (6,18,19,20). Nikunen ve ark. (19), sığırlarda doğal BRDC hastalığında hastaların çoğunda *P. multocida* etkenleri izole edildiğini ve bu hayvanlarda serum akut faz proteinlerinde önemli artışlar bulunduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada da burun svabı örneklerinin çoğunda *P. multocida* etkenleri izole edildi.

Yangısal olayları takiben serum amiloid A konsantrasyonunda artış oluşmaktadır (6). Sunulan bu çalışmada da, hasta gruplardaki hayvanların SAA konsantrasyonlarınının kontrol grubu SAA konsantrasyonundan önemli derecede yüksek olduğu ($P<0.05$) belirlendi. Bu durum sığırlarda doğal ve deneysel BRDC enfeksiyonlarında da ortaya konulmuştur (13,19,21). Çalışmamızdaki hasta gruplarda serum amiloid A seviyesinin sağlıklı gruptan yüksek olması bu çalışmaları destekler niteliktedir. Çalışmamızdaki hasta hayvanlarda solunum yollarını etkileyen miks viral ve bakteriyel etkenlerin saptanması, bu etkenlerin oluşturduğu yangısal sürecin serum amiloid A konsantrasyonunun yükselmesine yol açtığı düşündürmektedir.

BRDC hastalığında oksidatif stresle ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (14). Bu çalışmada oksidant sistemin değerlendirilmesi amacıyla serum TOS konsantrasyonları ölçülmüştür. Bu çalışmada serum TOS incelendiğinde, hasta grupların TOS değerlerinin kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksek olduğu ($P<0.05$) gözlendi. Hasta gruplarımızdaki oksidant düzeyindeki yükseklik bu konuda yapılmış diğer çalışmalarla benzer niteliktedir (14). Bu bulgu sığırlarda BRD sırasında serbest oksijen radikallerinin arttığını ve solunum sistemi hücrelerinde enfeksiyon sırasında oluşan hasara katkıda bulunduğunu göstermektedir. Bu çalışmada, hasta grupların her ikisinde de serum TAS konsantrasyonlarında beşinci günde başlangıç değerine göre önemli bir artış belirlendi ($P<0.05$). Bu durum enfeksiyon şiddetinin azalmasına bağlı olarak antioksidant maddelerin tüketimindeki azalmadan kaynaklanabilir.

Sonuç olarak, sığırlarda BRDC hastalığının hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde önemli değişikliklere neden olduğu, özellikle akut faz proteinlerinden serum Hp ve SAA ile oksidatif stres parametrelerinden serum TOS konsantrasyonlarının önemli derecede bir artış gösterdiği belirlendi.

KAYNAKLAR

1. Blood DC., Radostits OM., 1994. Veterinary Medicine, 8th ed., 749-758, Bailliere-Tindall, London.
2. Jericho KWF., Kozub GC., 2004. Experimental infectious respiratory disease in groups of calves: Lobar distribution, variance, and sample-size requirements for vaccine evaluation. Can J Vet Res, 68, 118-127.
3. Martin SW., Lumsden JH., 1987. The relationship of hematology and serum biochemistry parameters to treatment for respiratory disease and weight gain in Ontario feedlot calves. Can J Vet Res, 51, 499-505.
4. Verhoeff J., Van der Ban M., Van Nieuwstadt AP., 1984. Bovine respiratorysyncytial virus infections in young dairy cattle: clinical and haematological findings. Vet Rec, 114, 9-12.
5. Nakajima Y., Momotani E., Murakami T., Ishikawa Y., Morimatsu M., Saito M., Suzuki H., Yasukawa K., 1993. Induction of acute phase protein by recombinant human interleukin-6 (IL-6) in calves. Vet Immunol Immunopathol, 35, 385-391.
6. Petersen HH., Nielsen JP., Heegaard MH., 2004. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. Vet Res, 35,163-187.
7. Murata H., Shimada N., Yoshioka M., 2004. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. Vet J, 168, 28-40.
8. Conner JG., Eckersall PD., 1988. Bovine and Canine Acute Phase Proteins Vet Res Commun, 12, 169-178.
9. Sies H., 1997. İmpaired endothelial and smooth muscle cell function ın oxidative stress. Exp Physiol, 82, 291-295.
10. Carter GR., 1984. Genus I Pasteurella In "Bergey's Manual of Systematic Bacteriology", Ed., Krig N.R., Holt JG, 552-558, Williams and Wilkins, Baltimore, USA.
11. Holt JG., Kreig NR., Sneath PHA., Staley JT., Williams ST., 1994. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. Ed., Hensley W.R., 196, Williams and Wilkins, Baltimore, USA.
12. Allen JW., Viel L., Bateman KG., Rosental S., Shewen PE., Sheard PP., 1991. The microbial flora of respiratory tract in feedlot calves: Associations between nasopharyngial and broncoalveolar lavage cultures. Can J Vet Res, 55, 341-346.
13. Angen O., Thomsen J., Larsen LE., Larsen J., Kokotovic B., Heegard PMH., Enemark JMD., 2009. Respiratory diseases in calves: Microbiological investigations on trans-tracheally aspirated bronchoalveolar fluid and acute phase protein response. Vet Microbiol, 137, 165-171.
14. Al-Qudah KM., 2009. Oxidative stress in calves with acute or chronic bronchopneumonia. Rev Med Vet, 160, 5, 231-236.
15. Gökce HI., Woldehivet Z., 1999. The effects of Ehrlichia (Cytoecetes) phagochytophila on the Clinical chemistry of sheep and goats. J Vet Med, 46, 93-103.
16. Smith JE., Debowes RM., Cipriano JE., 1986. Exogenous corticosteroids increase serum iron concentrations in mature horses and ponies, J Am Vet Med Assoc, 188, 1296-1298.
17. Talkhan OFA., Salama SEM., Kholy MME., Mosallam SA., Atwa EI., 2009. Bacterial agent of respiratory manifestation in cattle and associated biochemical alterations in Menoufiea Governorate. Nature Sci, 7, 26-30.
18. Godson DL., Campos M., Attah-Poku SK., Redmond MJ., Cordeiro DM., Sehti MS., Harland RJ., Babiuk LA., 1996. Serum haptoglobin as an indicator of the acute phase response in bovine respiratory disease. Vet Immunol Immunopathol, 51, 277-292.
19. Nikunen S., hartel H., Orro T., Neuvonen E.,

Tanskanen R., Kivela SL., Sankari S., Aho P., Pyörala S., Saloniemi H., Soveri T., 2007. Association of bovine respiratory disease with clinical status and acute phase proteins. Comp Immunol Microbiol Infec Dis, 30, 143-151.

20. Heegaard PMH., Godson DL., Toussaint MJM., Tjornehoj K., Larsen LE., Viuff B., Ronsholt L., 2000. The acute phase response of haptoglobin and serum amyloid A (SAA) in cattle undergoing experimental infection with bovine respiratory syncytial virus. Vet Immunol Immunopathol, 77, 151-159.
21. Valarcher JF., Taylor G., 2007. Bovine respiratory syncytial virus infection. Vet Res, 38, 153-158.