



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**CALİCİVİRUS İLE ENFEKTE KEDİLERDE ADENOZİN
DEAMİNAZ 1 (ADA-1), PARAOKSONASE 1 (PON-1), C-
REAKTİF PROTEİN (CRP) VE SERUM AMYLOİD A (SAA)
DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Vet. Hek. Seda SARIKAYA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Danışman
Prof. Dr. Halil İbrahim GÖKCE**

BURDUR-2020

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**CALİCİVİRUS İLE ENFEKTE KEDİLERDE ADENOZİN
DEAMİNAZ 1 (ADA-1), PARAOKSONASE 1 (PON-1),
C-REAKTİF PROTEİN (CRP) VE SERUM AMYLOİD A (SAA)
DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Vet. Hek. Seda SARIKAYA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Danışman
Prof. Dr. Halil İbrahim GÖKCE**

Bu araştırma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0577-YL-19 proje numarası ile desteklenmiştir.

BURDUR-2020

KABUL ve ONAY
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE


Seda SARIKAYA tarafından *Prof. Dr. Halil İbrahim GÖKCE* yönetiminde hazırlanan *Calicivirus ile Enfekte Kedilerde Adenozin Deaminaz 1 (ADA-1), Paraoksonase 1 (PON-1), C-Reaktif Protein (CRP) ve Serum Amyloid A (SAA) Düzeylerinin Araştırılması* başlıklı tez çalışması jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından İç Hastalıkları Anabilim Dalında *Yüksek Lisans Tezi* olarak oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Sınavı Tarihi

20/01/2020.

Prof. Dr. Fatih Mehmet
BİRDANE
Afyon Kocatepe
Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi
Başkan


Prof. Dr. Halil İbrahim
GÖKCE
Burdur Mehmet Akif Ersoy
Üniversitesi, Veteriner
Fakültesi
Jüri


Prof. Dr. Nuri MAMAK
Burdur Mehmet Akif Ersoy
Üniversitesi, Veteriner
Fakültesi
Jüri

ONAY

Bu tez, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu 28/01/2020 tarih ve 09 sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

(imza)
Unvanı, Adı ve Soyadı
Müdür
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



ÖNSÖZ

Caliciviruslar kedilerde hafiften orta şiddete kadar değişen üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olurlar. Ancak virusun genetik ve biyotip çeşitliliğinin yüksek olması nedeniyle kedilerde çok daha şiddetli ve öldürücü sistemik enfeksiyonlara da neden olmaktadır. Calicivirus enfeksiyonları her yaş grubu kedilerde görülmekle birlikte daha çok genç veya immün sistemi baskılanmış, kalabalık halde barındırılan kedilerde daha yoğun olarak görülmektedir. Virusla enfekte olan kedilerin bir kısmı persiste enfekte olmakta ve ömür boyu virusu etrafa saçmaktadır. Taşıyıcı kediler nedeniyle özellikle kalabalık ortamda barındırılan kedilerde enfeksiyon hızla yayılmakta ve kontrolü oldukça zor olmaktadır. Virusun biyotip çeşitliliği ve yüksek mutasyon yeteneği nedeniyle de aşılar yeterince koruyucu olamamaktadır. Bu nedenlerden dolayı kedilerde calicivirus enfeksiyonları petshoplar, kedi yetiştirme çiftlikleri ve kedi barınaklarında son derece önemli bir problem olarak günümüzde önemini korumaktadır.

FCV ile ilgili çalışmalar oldukça yetersiz olup hastalığın patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Çalışmalar daha çok korunma, aşılama, bulaşma ve yeni biyotiplerin belirlenmesi üzerine olup patogenezi aydınlatmaya yönelik özellikle akut faz yanıt ve hücrel immün yanıtın durumu üzerine çalışmalar yoktur. Bu nedenle calicivirus ile enfekte kedilerde oksidatif stres markırı ve negatif akut faz protein olan paraoksonase 1 (PON-1), pozitif akut faz proteini C-reaktif protein (CRP) ve serum amiloid A (SAA) ile T-hücre aktivasyonunu gösteren adenzin deaminaz 1'in (ADA-1) araştırılması amaçlanmıştır. Dolayısı ile bu çalışmada calicivirus ile doğal enfekte kedilerde ilk defa olarak paraoksonaz 1 (PON-1) ve hücrel immün durumu gösteren adenzin deaminaz 1 (ADA-1) düzeyleri belirlenecek ve bunların diagnostik önemi ortaya konulacaktır.

TEŞEKKÜR

Mesleki anlamda gelişmemde yardımlarını esirgemeyen başta danışman hocam Prof. Dr. Halil İbrahim GÖKCE olmak üzere, örnek toplamamda yardımcı olan meslektaşım Deniz YILMAZ'a ve özellikle her zaman beni destekleyen, bu günlere gelmemde en büyük özveriyi gösteren babam Necdet SARIKAYA, annem Sevil SARIKAYA ve ablam Esra SARIKAYA'ya teşekkürlerimi sunarım.



ETİK BEYAN

“Calicivirus ile Enfekte Kedilerde Adenozin Deaminaz 1 (ADA-1), Paraoksonase 1 (PON-1), C-Reaktif Protein (CRP) ve Serum Amyloid A (SAA) Düzeylerinin Araştırılması” başlıklı tez çalışmamdaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. H. İbrahim GÖKCE danışmanlığında Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığımı beyan ederim.

Seda SARIKAYA
20.01.2020

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	i
KABUL ve ONAY	ii
ÖNSÖZ	iii
TEŞEKKÜR	iv
ETİK BEYAN	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar ve ŞEKİLLER	vii
ŞEKİLLER	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Etiyoloji	3
2.2. Epidemiyoloji	3
2.2.1. Bulaşma	4
2.2.2. Risk faktörleri	5
2.3. Patogenez	6
2.3.1. İmmünite	7
2.4. Klinik Bulgular	8
2.5. Laboratuvar Bulguları	9
2.6. Nekropsi	10
2.7. Tanı	11
2.8. Tedavi	12
2.9. Prognoz	13
2.10. Kontrol ve Korunma	13
2.11. Adenozin Deaminaz (ADA)	16
2.12. Paraoksonase 1 (PON 1)	18
2.13. C reaktif protein (CRP) ve Serum Amyloid A (SAA)	19
3. GEREÇ ve YÖNTEM	21
3.1. Hayvan Materyali	21
3.2. Calicivirus ile Enfekte Kedilerin Belirlenmesi	21
3.3. Klinik Muayeneler	22
3.4. Laboratuvar Analizleri	22
3.4.1. Kan Örneklerinin Alınması	22
3.4.2. Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü	22
3.5. İstatistiksel Analiz	23
4. BULGULAR	24
4.1. Klinik Bulgular	24
4.2. Biyokimyasal Analiz Sonuçları	25
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	35
KAYNAKLAR	36
ÖZGEÇMİŞ	46

TABLULAR ve ŞEKİLLER

Tablo 4.2.1. Sağlıklı ve calicivirus ile enfekte kedilerin serum adenozin deaminaz 1 (ADA-1), paraoksonase 1 (PON-1), C-reaktif protein (CRP) ve serum amyloid A (SAA) değerleri	25
Şekil 4.2.1. Sağlıklı ve feline calicivirus (FCV) ile enfekte kedilerin serum adenozin deaminaz 1 (ADA-1) dőzeyleri	26
Şekil 4.2.2. Sağlıklı ve feline calicivirus (FCV) ile enfekte kedilerin serum Paraoksonase-1 (PON-1) dőzeyleri	26
Şekil 4.2.3. Sağlıklı ve feline calicivirus (FCV) ile enfekte kedilerin serum amyloid A (SAA) dőzeyleri	27
Şekil 4.2.4. Sağlıklı ve feline calicivirus (FCV) ile enfekte kedilerin serum C-reaktif protein (CRP) dőzeyleri	27
Tablo 4.2.2. Calicivirus ile enfekte kedilerden (n=20) elde edilen parametreler arasındaki korelasyon değerleri (r)	28

ŞEKİLLER

Şekil 4.1.1. Calicivirus pozitif bir kedide dilde ülseratif lezyonlar **24**

Şekil 4.1.2. Calicivirus pozitif bir kedide dilde ve farenkste ülseratif lezyonlar **25**



SİMGELER ve KISALTMALAR

%:	Yüzde
°C:	Santigrat derece
µl:	Mikrolitre
ADA:	Adenozin Deaminaz
AFY:	Akut Faz Yanıt
AIDS:	Acquired immune deficiency syndrome
APP:	Akut Faz Protein
cm:	Santimetre
CRP:	C-reaktif protein
DIC:	Dissemine intravasküler koagülasyon
ELISA:	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
gr:	Gram
FCV:	Feline calicivirus
FeLV:	Feline leukemia virus
FHV:	Feline herpesvirus
FIV:	Feline immunodeficiency virus
FPV:	Feline panleukopenia virus
HDL:	Yüksek dansiteli lipoprotein
L:	Litre
LDL:	Düşük dansiteli lipoprotein
mg:	Miligram
ml:	Mililitre
ng:	Nanogram
nm:	Nanometre
OD:	Optikal dansite
PON:	Paraoksonase
r:	Pearson's correlation coefficient
RT-PCR:	Real-time Polymerase chain reaction
SAA:	Serum amiloid A
sc:	Subkutan
VS-FCV:	Virulent sistemik feline calicivirus

ÖZET

Calicivirus ile Enfekte Kedilerde Adenozin Deaminaz 1 (ADA-1), Paraoksonaz 1 (PON-1), C-Reaktif Protein (CRP) ve Serum Amyloid A (SAA) Düzeylerinin Araştırılması

Feline calicivirus (FCV) kedilerde genellikle hafif veya orta şiddette üst solunum sistemi enfeksiyonlarına neden olur. Bununla birlikte FCV kedilerde çok daha şiddetli ve öldürücü sistemik enfeksiyonlara da neden olabilmektedir. FCV ile enfekte olan kediler uzun süre taşıyıcı olmakta ve kalabalık olarak barındırılan kedilere enfeksiyonun bulaştırılmasında önemli rol oynamaktadırlar. FCV'lerin yüksek genetik ve biyoçeşitliliği ve mutasyon yeteneği nedeniyle kediler arasında yüksek oranda enfeksiyona neden olmakta ve yapılan aşular korumada başarısız kalmaktadır. Bu nedenle FCV enfeksiyonları günümüzde hala kediler için önemli bir enfeksiyon olarak yerini korumaktadır. FCV ile ilgili daha çok epidemiyolojik çalışmalar yapılmış olup tanı ve patogenezi üzerine çalışmalar son derece yetersizdir. Dolayısı ile mevcut bu çalışma ile FCV ile enfekte kedilerde hücrel immün yanıtın, oksidatif stresin ve yangısal sürecin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca analiz edilen parametrelerin kedilerde FCV enfeksiyonlarında diagnostik önemi araştırılmıştır. Çalışmada FCV ile enfekte 20 adet kedi ve 10 adet klinik olarak sağlıklı kedi kullanılmıştır. Tüm kedilerden ağız svapları alınarak FCV ve feline herpesvirus (FHV) antijen hızlı test kitleri uygulanmıştır. Testler sonucunda sadece FCV ile enfekte 20 kedi enfekte grubu oluştururken bütün testlerde negatif ve klinik olarak sağlıklı olan 10 adet kedi de kontrol grubunda yer almıştır. Çalışmada yer alan tüm kedilerden serum örnekleri toplanarak bu örneklerde kedi spesifik ELISA test kitleri kullanılarak adenozin deaminaz 1 (ADA-1), paraoksonaz 1 (PON-1), C-reaktif protein (CRP) ve serum amiloid A (SAA) analizleri yapılmıştır. Yapılan analizler sonucunda FCV ile enfekte kedilerin serum ADA-1, PON-1, SAA ve CRP düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde artışların olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Ayrıca yapılan Pearson korelasyon analizlerinde ADA-1 ile PON-1 arasında yüksek düzeyde anlamlı negatif korelasyon ($r=-0,73$; $p<0,001$) saptanırken diğer parametreler arasında ise orta düzeyde korelasyonlar belirlenmiştir. Yapılan çalışma sonucunda FCV ile enfekte kedilerde ADA-1 düzeyindeki artış aktive olmuş hücrel yanıtı, PON-1 düzeyindeki düşüş oksidatif stresin geliştiğini, SAA ve CRP düzeylerindeki artışlar ise bu kedilerde akut faz yanıtın geliştiğini ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, bu çalışma ile FCV ile enfekte kedilerde ADA-1'in hücrel immün yanıtın durumunun belirlenmesinde, PON-1'in oksidatif stres ve antioksidan kapasitenin belirlenmesinde ve ayrıca SAA ve CRP'nin gelişen yangıya bağlı akut faz yanıtın belirlenmesinde yararlı biyomarkırlar olarak kullanılabilceği ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Adenozin deaminaz 1 (ADA-1), Calicivirus, C-reaktif protein (CRP), Kedi, Paraoksonaz 1 (PON-1), Serum Amiloid A (SAA).

ABSTRACT

Investigations of Adenosine Deaminase 1 (ADA-1), Paraoxonase 1 (PON-1), C-Reactive Protein (CRP) and Serum Amyloid A (SAA) Levels in Cats Infected with Calicivirus

Feline calicivirus (FCV) commonly causes moderate or mild upper respiratory system infections in cats. On the other hand, it may also cause more severe and deadly systemic infections in cats. Infected cats with FCV become carriers for a long period and these cats play an important role in the spread of the infection among the populated cats. FCV infections occur in very high incidence in cats because of genetic and biotype variety, and also due to insufficient protective vaccines. Therefore, FCV infections are still important infections in cats. Most studies have been applied on the epidemiology of FCV infections up to date, but diagnosis and pathogenesis of FCV infections have not been well-documented. Thus, the aims of the present study were determination of cellular immune responses, oxidative stress, and inflammatory responses in cats infected with FCV. Furthermore, the diagnostic values of investigated parameters in FCV infections were also evaluated. In the study, 20 cats infected with FCV and 10 clinically healthy cats were used. Oral swabs were collected from each cat and analysed with rapid FCV and feline herpesvirus (FHV) antigen test kits. Twenty cats positive to only FCV and 10 cats negative for both FCV and FHV were used as infected and control groups, respectively. Serum samples were collected from each cat and used to determine adenosine deaminase 1 (ADA-1), paraoxonase 1 (PON-1), C reactive protein (CRP) and serum amyloid A (SAA) by using cat-specific ELISA test kits. In the present study, serum concentrations of ADA-1, PON-1, SAA and CRP were significantly higher than those of control group ($p < 0,001$). Furthermore, high negative correlations were obtained between serum levels of ADA-1 and PON-1 ($r = -0,73$; $p < 0,001$), while moderate correlations were obtained between other parameters in Pearson's Correlation analysis. Results of the present study showed that elevated serum ADA-1 levels indicate activated cellular immune responses and decreased PON-1 levels indicate oxidative stress. Furthermore, increased SAA and CRP levels determine the development of acute phase responses in cats infected with FCV. In conclusion, ADA-1 and PON-1 can be useful biomarkers for detecting activated cellular immune responses and oxidative stress in cats infected with FCV, respectively. Furthermore, SAA and CRP can be used to detect acute phase responses in infected cats with FCV.

Keywords: Adenosine deaminase 1 (ADA-1), Calicivirus, Cat, C-reactive protein (CRP), Paraoxonase 1 (PON-1), Serum Amyloid A (SAA).

1. GİRİŞ

Calicivirus her yaş grubu kedide enfeksiyona neden olmakla birlikte yoğun olarak yavru ve genç kedilerde üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Daha ender olarak ise yetişkin kedi ve hatta aşıllı kedilerde de enfeksiyonlara neden olabilmektedir (Coyne ve ark., 2006a; Harrison ve ark., 2007; Hurley ve ark., 2004; Pedersen ve ark., 2000; Reynolds ve ark., 2009; Schoor-Evans ve ark., 2003). Üst solunum yolu enfeksiyonlarında hafif veya orta şiddette hastalık tablosu gelişirken yüksek derecede virulent sistemik feline calicivirus (VS-FCV) suşları ile oluşan sistemik enfeksiyonlarda klinik tablo çok şiddetlidir ve öldürücü seyretmektedir (Coyne ve ark., 2006a; Harrison ve ark., 2007; Hurley ve ark., 2004; Pedersen ve ark., 2000; Reynolds ve ark., 2009; Schoor-Evans ve ark., 2003). Hastalık özellikle çok sayıda kedinin bir arada tutulduğu barınak, yetiştirme alanları ve petshoplarda daha yaygın olarak görülmektedir (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Binns ve ark., 2000; Coyne ve ark., 2006a; Litster, 2015; Radford, 2015). Hastalığı atlatan kediler ya aralıklarla ya da taşıyıcı olarak ömür boyu virus saçmaktadır (Becker, 2017; Coyne ve ark., 2006a; Litster, 2015; Radford, 2015). Feline Calicivirus (FCV) yüksek derecede genetik ve antijenik çeşitliliğe sahip olup virusun çok sayıda biyotipi mevcuttur. Ayrıca FCV yüksek düzeyde ve hızlı mutasyon yeteneğine sahiptir (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Hurley ve ark., 2004; Litster, 2015; Radford, 2015; Reynolds ve ark., 2009). Bu özelliklerinden dolayı kedilerde aşılar farklı biyotiplere karşı yeterli korunma sağlayamamaktadır (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Coyne ve ark., 2006a; Litster, 2015; Radford, 2015).

Adenozin deaminaz (ADA) pürin'i yıkımlayan bir enzim olup, adenozinden inozin ve deoksiadenozinden ise deoksiinozin oluşumunu katalize eder. Yoğun olarak lenfositlerde ve monositlerden üretilir ve özellikle hücrel immün yanıtın bir göstergesidir. ADA lenfositlerin başkalaşımı, çoğalması ve olgunlaşması için son derece önemlidir (Climent ve ark., 2009). ADA yoğun olarak T lenfositlerde bulunduğundan şiddetli hastalık tablolarında ADA artışı T lenfosit aktivasyonunun veya hücrel immün yanıtın bir markırı olarak kabul edilir (Hankanga ve ark., 2007). ADA yetersizliğinde ise hem B hem de T lenfositlerin sayıları düşer ve fonksiyonları aksar. Ayrıca ADA eksikliğinde trombosit gelişiminde de aksaklıklar

olduğu saptanmıştır. Bu nedenle ADA yetersizliği immün yetmezlikle sonuçlanır ve buna bağlı organizmada oportunistik fungal, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar daha kolay gelişir (Whitmore ve Gasfar, 2016).

Paraoksonase yoğun olarak karaciğerden, daha az oranda da diğer dokulardan sentezlenen bir enzim olup hem antioksidan bir madde hem de bir akut faz proteindir. Oksidatif stresin belirlenmesinde antioksidan olarak ve yangının belirlenmesinde de negatif akut faz protein olarak kullanılmaktadır (Ceron ve ark., 2014; Kulka, 2016; Meazzi ve ark., 2018; Shunmoogam ve ark., 2018).

C-reaktif protein (CRP) ve serum amyloid A (SAA) pozitif akut faz proteinler olup akut faz yanıtına bir cevap olarak karaciğerden üretilirler. Kandaki konsantrasyonları yangı durumlarında hızla artar. Bu akut faz proteinleri yangının tanısında, şiddetinin belirlenmesinde, bakteriyel ve viral hastalıkların ayırımında ve tedavinin takibinde kullanılmaktadır (Clyne ve Olshaker 1999; Gökce ve Bozukluhan, 2009; Sproston ve Ashworth 2018).

Bu güne kadar calicivirus ile enfekte kedilerde hastalığın patogenezi aydınlatacak oksidatif stres parametresi olan PON-1 ve hücreyel immün yanıtın durumunu gösteren ADA-1 ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada ise calicivirus ile doğal enfekte kedilerde hem ADA-1 hem de PON-1 ölçülerek bu enzimlerin diagnostik önemi ortaya konulmuş ve bunların hastalığın patogeneziindeki rolü araştırılmıştır. Ayrıca çalışmada doğal enfekte kedilerde CRP ve SAA gibi akut faz proteinleri de belirlenerek akut faz yanıtının durumu ve bunların diagnostik önemleri değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Etiyoloji

Calicivirus 27-40 nm büyüklüğünde, zarsız ve tekli RNA zinciri taşıyan bir virustur. Hekzogonal yapıda ve yıldız şeklinde görüldüğünden calicivirusların adı Yunanca olan Calyx kelimesinden gelir. FCV Caliciviridae familyasında ve Vesivirus genusunda yer alır. FCV'nin antijenik ve genetik çeşitliliği mevcut olup ayrıca virusun mutasyon yeteneği de yüksektir. Bu nedenlerden dolayı çok sayıda biyotipi mevcuttur. Bu çeşitlilik FCV'nin konakçı immün sisteminden kurtulmasını, aşıları hayvanları enfekte etmesini ve birden çok biyotipin aynı anda enfeksiyon oluşturabilmesini sağlamaktadır (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Litster, 2015; Radford, 2015).

2.2. Epidemiyoloji

Feline Calicivirus enfeksiyonları dünyanın her yerinde evcil ve yabani kedilerde yaygın olarak görülür. İnsanlarda ise gastroenteritise neden olan Norwalk virusu Caliciviruslar içerisinde yer alır (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Litster, 2015; Radford, 2015).

FCV enfeksiyonu kedilerde sıklıkla subklinik seyretmekle birlikte özellikle kedi yavruları (4-6 haftalık) ve genç kedilerde yaygın akut enfeksiyonlara neden olur. Ayrıca yetişkin kedilerde de FCV enfeksiyonu görülebilmektedir. Kedilerin üst solunum yolu enfeksiyonlarının %80'i FCV ve Feline Herpes Virus-1 (FHV-1) veya ikisi tarafından oluşmaktadır. Bununla birlikte ağızda stomatit, ülser ve gingivitisle seyreden olguların büyük bir çoğunluğunun ise FCV tarafından oluşturulduğu anlaşılmıştır (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Binns ve ark., 2000; Litster, 2015; Radford, 2015).

Duyarlı kediler için en önemli enfeksiyon kaynağı akut veya subklinik enfekte taşıyıcı kedilerdir. Akut enfekte kedilerin çoğu 30 gün civarında virus

saçarken bir kısmı ise taşıyıcı olur ve ömür boyu virus saçabilir. Bu nedenle grup halinde yaşayan kedilerde enfeksiyon prevalansı yüksektir (Becker, 2017; Coyne ve ark., 2006a; Litster, 2015; Radford, 2015). Kediler dışında virus için rezervuar oluşturabilecek başka bir kaynak yoktur. FCV kedilerden insanlara bulaşmaz.

FCV enfeksiyonunda kedilerde cinsiyet veya ırka özgü enfeksiyona duyarlılık söz konusu değildir. Akut oral lezyon veya üst solunum yolu enfeksiyonu daha çok yavru ve genç kedilerde görülmekle birlikte yetişkin kedilerde ve hatta aşıli kedilerde bile enfeksiyon görülebilmektedir (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Coyne ve ark., 2006a; Litster, 2015; Radford, 2015). Son zamanlarda virusun değişik ülkelerde yüksek derecede bulaşıcı ve öldürücü olan ve sistemik enfeksiyonlara neden olan Virulent Sistemik-FCV formu da tespit edilmiştir (Coyne ve ark., 2006a; Harrison ve ark., 2007; Hurley ve ark., 2004; Reynolds ve ark., 2009; Pedersen ve ark., 2000; Schoor-Evans ve ark., 2003).

2.2.1. Bulaşma

Bulaşma direkt temas veya kontamine materyallerle temas yolu ile olur. Kedilerde kontamine kafes, yemlik, suluk gibi ekipmanlar, bakıcının elbisesi, ayakkabısı, veteriner kliniklerindeki kontamine malzemeler direkt temasta bulaşmada rol oynar. Ayrıca kediler tüylerine bulaşmış olan virusları yalama ile de alabilirler (Becker, 2017; Coyne ve ark., 2006a; Litster, 2015). Enfekte kedilerde öksürük veya hapşırma ile virusun 4 feet (122cm) uzaklığa kadar saçılabildiği ve virus taşıyan bu zerreciklerin direkt temasta önemli rol oynadığı belirlenmiştir. (Barlough, 1986). Yapılan çalışmalarda solunum yolu ile bulaşmanın oldukça ender ve önemsiz olduğu vurgulanmaktadır (Litster, 2015; Radford, 2015; Schulz ve ark., 2015). Ayrıca bir başka çalışmada ise enfekte kedilerin kanını emen pirelerin dışkısında virus belirlenmiş ve pire dışkısı ile virusun bulaştığı ortaya konulmuştur (Mencke ve ark., 2009).

Virus dış ortama oldukça dayanıklı olup kuru oda ısısında 1 ay ve soğuk ortamlarda ise daha uzun süre canlı kalabilmektedir (Clay ve ark., 2006; Duizer ve

ark., 2004; Radford, 2015). Virus aynı zamanda birçok bakteri veya virusa etki eden dezenfektanlara karşı oldukça dirençlidir (Litster, 2015; Radford, 2015).

2.2.2. Risk faktörleri

İmmün sistemi baskılanmış, stres altında yaşayan (iyi beslenemeyen, kalabalık ve hijyenik olmayan ortamlarda barındırılan) özellikle yavru ve genç kediler risk altındadır (Litster, 2015; Radford ve ark., 2009).

Tek veya küçük gruplarda (4'den az) yer alan kedilerde FCV'nin insidensi %10, küçük gruplarda (4'den fazla) yer alan kedilerde %25, barınaklardaki kedilerde %40, büyük koloni olarak barındırılan kedilerde ise %90'a kadar ulaşabilmektedir (Berger ve ark., 2015; Coyne ve ark., 2006a; Litster, 2015; Radford ve ark., 2001; 2003; 2009; 2015). Yetişkin kedilerde VS-FCV enfeksiyonları daha şiddetli seyretmekte ve daha yüksek oranda ölüme neden olmaktadır (%40-%50). Yapılan çalışmalarda VS-FCV ile hasta olan kedilerin birçoğunun aşılı olduğu ve bu kedilerin 16 hafta boyunca virus saçılımına neden olduğu belirlenmiştir. Aşılı kedilerden aşı biyotipine dirençli olan VS-FCV izole edilmiş olup bu biyotipin genetik olarak farklı ancak oluşturduğu hastalığın ise diğer biyotiplerin hastalık tablosuna benzediği belirlenmiştir (Litster, 2015; Hurley ve ark., 2004; Radford, 2015; Reynolds ve ark., 2009).

Yapılan çalışmalarda sağlıklı görünen, barınakta veya grup halinde yaşayan kedilerin %25'inin ve evde beslenen tekli kedilerin ise %8'inin subklinik enfekte ve taşıyıcı olduğu saptanmıştır (Coyne ve ark., 2006a). Enfekte olup da iyileşen kedilerin %50'sinin 75 gün sonra hala virus saçılımına neden olduğu belirlenmiştir. Bazı kedilerin ise yıllarca hatta ömür boyu virus saçtığı anlaşılmıştır (Coyne ve ark., 2006a). Bu nedenle kalabalık halde tutulan kediler için her zaman taşıyıcı virus kaynağı olan kedi mevcut olup, bu da kalabalık halde barındırılan kedilerde neden yüksek enfeksiyon oranının olduğunu açıklamaktadır (Coyne ve ark., 2006a; Litster, 2015).

FCV şüpheli semptom gösteren kedilerde (oral ülser ve stomatitis) yapılan çalışmalarda FCV %45 oranında belirlenirken kronik gingivitis bulunan kedilerde ise bu oran %54 olarak belirlenmiştir. Klinik olarak sağlıklı kedilerde ise bu oran %14 olarak saptanmıştır. Yapılan serolojik çalışmalarda kronik gingivitisli kedilerin %78,8'inin ve sağlıklı kedilerin ise %58'inin antikor taşıdığı ortaya çıkarılmıştır. Dolayısı ile kronik gingivitis ve oral ülserlerle FCV arasında yüksek derecede pozitif korelasyon saptanmıştır (Berger ve ark., 2015). Kronik gingivitis olgularından alınan örneklerde ise Feline Leukemia Virus (FeLV) , Feline immunodeficiency virus (FIV) , FHV-1, *Bartonella henselae* izolasyon oranı oldukça düşük bulunmuştur (Belgard ve ark., 2010).

2.3. Patogenez

FCV'nin çok sayıda farklı genetik ve antijenik özelliği olan biyotipleri mevcut olup bu nedenle biyotipler arasında koruyucu düzeyde immün cevap oluşmamaktadır. Virusun aşıya dirençli biyotipleri bulunması nedeniyle virus aşılı kedileri de enfekte edebilmektedir. Kedilerde birden fazla biyotiple aynı anda enfeksiyon oluşabilmekte ve hatta virus özellikle kalabalık halde bulunan kedilerde mutasyon geçirerek yüksek derece sistemik öldürücü enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Kalabalık halde barındırılan kedilerde persiste enfekte kedilerin bulunması virusun mutasyon riskini arttırmaktadır (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Litster, 2015; Radford, 2015).

Virusun en önemli giriş yolu göz, burun ve ağız mukozaları olup inkübasyon süresi 2-10 gün arasında değişmektedir (Becker, 2017; Litster, 2015; Radford ve ark., 2009; 2015). Virus yoğun olarak orofarinkste ürer ve dile yerleşir. Ancak biyotiplerine bağlı olarak diğer bölgelerde de üreyebilir ve bu nedenle farklı klinik semptomların gelişmesine neden olabilir (Litster, 2015; Radford ve ark., 2009). Virus alındıktan 3-4 gün sonra viremi başlar. Virus dilde epitel hücrelerinde nekrozu başlatır ve bu nedenle dilin kenar kısımlarında önce vezikül sonra ise ülserler gelişir. Bu alanların iyileşmesi 2-3 hafta alabilir (Berger ve ark., 2015; Gaskell ve ark., 2006; Litster, 2015; Radford, 2015).

Virus çok değişken bir hastalık tablosuna neden olmakta olup bazı kedilerde subklinik, bazılarında sadece üst solunum yolu enfeksiyonu, bazılarında ise hafif veya şiddetli oral ülserlerle birlikte üst solunum yolu enfeksiyonuna neden olmaktadır. Bazı biyotiplerde sadece limping sendrom belirlenirken bazı biyotipler ise sistemik enfeksiyona neden olarak karaciğer, akciğer, pankreas ve gastrointestinal bozuklukları da içine alan bir klinik tabloya neden olmaktadır. Hafif enfeksiyon tablosuna neden olan FCV biyotipi *Bordetella (B) bronchiseptica* ve feline panleukopenia virus (FPV) ile miks enfeksiyona neden olabilir ve bu durum pnömoni ve ölümlle sonuçlanabilir (Helps ve ark., 2005; Radford, 2015).

Virulent sistemik-FCV enfeksiyonunun patogenezi klasik FCV enfeksiyonundan farklıdır. VS-FCV enfeksiyonunda yaygın vaskülitis gelişimi, çok sayıda organı etkilemesi ve enfekte kedilerin 2/3'ünün ölmesi söz konusudur. Ayrıca bu hayvanlarda DIC gelişir. Bu hayvanlarda vaskülitise bağlı baş, yüz ve ayak patilerinde yaygın ödemler, DIC gelişimine bağlı yaygın kanamalar görülür (Litster, 2015; Coyne ve ark., 2006b; Hurley ve Sykes, 2003; Pedersen ve ark., 2000; Radford, 2015; Schorr-Evans ve ark., 2003).

2.3.1. İmmünite

Yapılan çalışmalarda korunmanın hem humoral hem de hücresele düzeyde olduğu, buna rağmen farklı biyotiplere karşı tam korunmanın sağlanamadığı belirlenmiştir. Deneysel yapılan çalışmalarda kedilerde 15 gün içinde antikorların oluştuğu ve bunların 10-14 hafta boyunca yüksek düzeyde kaldığı saptanmıştır. Ancak 6 haftalık kediler mevcut aşılarda aşılandığında kedilerin %20'sinde hiç antikor oluşmadığı saptanmıştır (Dawson ve ark., 2001; Radford, 2015). Ayrıca virüsü nötrale eden antikorların 7 gün içinde oluştuğu ve FCV enfeksiyonundan korunmada oldukça önemli olduğu vurgulanmıştır (Radford, 2015). Ancak önceki enfeksiyonlardan sonra iyileşen kedilerde gelişen immünitinin yeni biyotiplerle oluşan hastalığa karşı kedileri koruyamadığı belirlenmiştir. Bununla birlikte mevcut immünitinin gelişen akut enfeksiyonun şiddetini ve virus atılımını azalttığı saptanmıştır (Knowles ve ark., 1991; Litster, 2015; Radford, 2015; Becker, 2017).

2.4. Klinik Bulgular

Klinik tablo virusun biyotipi, virusun alınış yolu, miktarı, kedinin yaşı, kedinin immün durumu veya aşılama durumu ve mevcut diğer hastalıkların varlığı gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir. FCV kedilerde genellikle akut, hafif veya orta şiddette oral vezikül ve ülserlerle karakterize üst solunum yolu enfeksiyonuna neden olur. FCV enfeksiyonları akut, subakut ve kronik formlarda seyrebilir (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Litster, 2015; Radford, 2015).

Akut oral ve üst solunum yolu enfeksiyonu: Genellikle 4-6 haftalık yavru kedilerde görülür ve inkübasyon süresi 2-10 gün civarındadır (Hurley ve Sykes, 2003; Litster, 2015; Radford, 2015). Genel semptomlar arasında halsizlik, iştahsızlık, depresyon ve ateş yer alır. Asıl karakteristik semptomlar arasında ise ateş, göz ve burun akıntısı, salivasyon, lakrimasyon, hapşırık, ağız ve dilde ülserler ve oral gingivitis/stomatitis bulguları görülebilir. Şiddetli olgularda ise (özellikle kedi yavrularında) ayrıca pnömoni, dispne, öksürük, ateş ve depresyon bulgularına da rastlanmaktadır (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Gaskell ve ark., 2006; Litster, 2015; Radford, 2015).

Kronik stomatitis: Gelişen kronik lenfoplazmositik/stomatitis olgularının hemen hemen tamamında FCV izole edilmektedir. Bu olgularda proliferatif ve ülseratif gingivitis gelişmektedir (Belgard ve ark., 2010; Radford, 2015).

Limping sendrom: Doğal enfekte kedilerde oral ve üst solunum yolu belirtilerinden birkaç gün veya birkaç hafta sonra ateşle birlikte limping sendrom gelişir. Bu formda laminitis, yürümede güçlük, topallık ve eklemlerde ödemler görülür (Becker, 2017; Bennett ve ark., 1989; Berger ve ark., 2015; Litster, 2015; Radford, 2015).

Virulent sistemik FCV (VS-FCV) enfeksiyonu: Bu formun klasik FCV'nin mutasyonu ile ortaya çıktığı düşünülmekte olup özellikle kalabalık halde tutulan kedilerde görülür. Birçok ülkede belirlenen bu form oldukça bulaşıcı ve öldürücü bir enfeksiyona neden olur (Coyne ve ark., 2006b; Harrison ve ark., 2007; Pedersen ve

ark., 2000; Reynolds ve ark., 2009; Schorr-Evans ve ark., 2003). İnkübasyon süresi 1-5 gün ile 12 gün arasında değişmektedir (Hurley ve Sykes, 2003). Bu form yetişkinlerde daha şiddetli seyrederek ve aşı bu biyotipe karşı korunma sağlayamamaktadır (Hurley ve Sykes, 2003; Radford, 2015). Enfekte kedilerde sistemik enfeksiyon gelişir ve hatta kedilerde şiddetli yangı, DIC, çoklu organ yetmezliği ve ölüm (%67) görülür (Becker, 2017; Foley ve ark., 2006; Litster, 2015; Radford, 2015).

VS-FCV ile enfekte kedilerde çok farklı klinik bulgular gelişebilir. Sıklıkla şiddetli üst solunum yolu bozuklukları vardır. Karakteristik olarak enfekte kedilerde yüksek ateş, başta, ayak patisi ve deride subkutan ödem ve ülserasyonlar, alopesi, oral ülserasyon ve epitelyal nekrozis görülür. Burun, dudak ve kulaklarda ülser ve kabuklu lezyonlar ile birlikte kulak, göz çevresi ve diğer bölgelerde alopesi görülür. Ayrıca VS-FCV enfeksiyon formu akciğer, karaciğer, deri, kan damarları, gastrointestinal sistem, pankreas gibi birçok organ veya sistem de etkilediğinden enfekte kedilerde pnömoni, nekrotik hepatitis, nekrotik pankreatitis, hemorajik enteritis bulgularına da rastlanabilir (Hurley ve Sykes, 2003; Litster, 2015; Pedersen ve ark., 2000; Radford, 2015). Bazı kedilerde şiddetli hepatik nekrozis ve pankreatitis nedeniyle sarılık görülebilir. Bazı kedilerde ise akciğer ödemi nedeniyle şiddetli solunum problemleri ve dispne gelişir. Ayrıca bu formda gelişen tromboembolizm ve DIC nedeniyle peteşiyel, ekimotik kanamalar ve şiddetli burun, ağız ve anal kanamalar görülebilir (Becker, 2017; Coyne ve ark., 2006b; Hurley ve ark., 2004; Litster, 2015; Pedersen ve ark., 2000; Radford, 2015; Reynolds ve ark., 2009; Schoor-Evans ve ark., 2003). VS-FCV enfeksiyonlarında akciğerler de etkilendiğinden bronkointerstisyel pnömoni ve akciğer ödemi görülebilir (Litster, 2015).

2.5. Laboratuvar bulguları

Kan ve biyokimyasal parametreler genellikle normal sınırlar içerisindedir. Çok şiddetli klinik tabloda ateş, anoreksi, dehidrasyon ve alt solunum yolu bozukluklarına bağlı olarak yangı lökogramı ve elektrolit anormallikleri ortaya

çıkabilir. FCV biyotipine bağlı olarak diğer organ ve sistemlerde bozukluklar gelişebilir ve bunlara spesifik laboratuvar bulguları belirlenebilir (Litster, 2015).

2.6. Nekropsi

Kedilerde ölüm sebebi olarak FCV'yi belirlemek için mutlaka nekropsi yapılmalıdır. Nekropside patide, burun içinde, deride veya ağız içinde ülserasyon varlığı önemli olup ayrıca akciğer, gastrointestinal sistem, dalak, karaciğer, pankreas ve lenf nodülleri de kontrol edilmelidir. VS-FCV enfeksiyonunda yüz ve ayaklarda subkutan ödem, deri, dil ve oral mukozalarda ülserasyon ve nekrozis, bronkopnömoni, nekrotik pankreatitis, nekrotik hepatitis ve yağ dokusu yangısı belirlenebilir. Şiddetli nekropsi bulgularında FPV enfeksiyonunun olma ihtimali yüksek olup buna dikkat edilmelidir. Kedilerde FPV aşısının koruyuculuğu güçlü olduğundan kedi aşılı ise panleukopenia enfeksiyonu olasılığı düşüktür (Litster, 2015; Radford, 2015).

FCV Enfeksiyonu Şüphesine Neden Olan Bulgular

- Kedinin kalabalık grupta yer alması veya grupla temasının olması (barınak, hayvan oteli, petshop, yetiştirme çiftlikleri),
- Kedinin yakın bir zamanda veteriner kliniğine götürülmesi veya eve yeni bir kedinin getirilmiş olması,
- FCV enfeksiyonunun belirtilerinin olması (oral ülser, gingivitis, limping sendrom),
- Grup içinde birden fazla kedinin etkilenmiş olması,
- Doku kültürü/RT-PCR da kedilerin çoğunun FCV yönünden pozitif olması,
- Aşılı olmasına rağmen özellikle yetişkin kedileri etkilemiş olması,
- Kedilerin olduğu yere veteriner kliniği, barınak veya kedilerin toplu olduğu yerlerden yem, ekipman getirilmiş veya buralarda çalışan personellerin veya personelin kediyle temasının olması, kedilerin FCV ile enfekte olma şüphesini arttırmaktadır (Becker, 2017; Litster, 2015; Radford, 2015).

2.7. Tanı

Ağız ve gözden alınan svaplardan virusun RT-PCR ile identifikasyonu mümkündür. Ayrıca ağız, burun, göz svapları, kan, deri kazıntısı, akciğer dokusu ve dışkı örneklerinden hazırlanan materyaller ile doku kültüründe virus izolasyonu yapılabilir. Akut enfeksiyonlar için serum, dışkı, idrar, etkilenen organlar ve oral svap tercih edilmesi gerekirken kronik enfeksiyonlar için orofarengial svaplar daha iyi sonuç vermektedir. Temel olarak etkilenen organdan svap alınmalıdır. Rinitis varsa burundan, gingivostomatitis varsa ağızdan orofarengial svap alınmalıdır. İzolasyon şansını arttırmak için çeşitli yerlerden alınan svaplar birleştirilerek kullanılabilir (Berger ve ark., 2015; Schulz ve ark., 2015). Ayrıca dışkıdan hazırlanan hızlı test kitleri mevcuttur. Ancak virus izolasyonu taşıyıcı kedilerden de mümkün olduğundan izole edilen kedilerde klinik bulguların varlığı ve aynı biyotipin birden fazla kediden izole edilmesi önemlidir (Becker, 2017; Schulz ve ark., 2015). Bununla birlikte yakın zamanda canlı-modifiye FCV aşısı yapılmış kediler pozitif sonuç verebilir. Akut FCV enfeksiyonu için virus izolasyonunun ve klinik bulguların pozitif olması önemlidir. Kronik enfekte ve taşıyıcı kedilerin belirlenmesi için bir hafta arayla 2-3 örnekleme ve testin yapılması gereklidir (Coyne ve ark., 2006a; Litster, 2015; Schulz ve ark., 2015).

Enfekte kedilerde gelişen oral ülserlerin büyük çoğunluğunda FCV izole edilirken daha az oranda FHV-1 de izole edilmektedir (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Litster, 2015). Bununla birlikte klinik olarak sağlıklı kedilerin %25'inin ağızdan FCV izole edilebildiğinden özellikle klinik belirti gösteren kedilerin serum ve dokularından virusun izole edilmesi önemlidir. Ancak sıklıkla FPV ve *B. bronchiseptica*'nin FCV ile birlikte enfeksiyonda yer aldığı unutulmamalıdır (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Dowers ve ark., 2010; Helps ve ark., 2005; Litster, 2015).

FCV ile enfekte kedilerde ilk bir haftalık dönemde orofarengial svaplardan virus izolasyon şansı %68-%100 arasında değişirken bir haftadan sonraki dönemde bu oran %30'un altına düşmektedir (Berger ve ark., 2015; Schulz ve ark., 2015). Bu nedenle virus izolasyonu için örnekleme zamanı önemlidir.

Yapılan çalışmalarda kronik gingivitis ve stomatitis olan VS-FCV ile enfekte kedilerin tamamından RT-PCR ile FCV izole edilebilmiştir (Radford ve ark, 2009, Litster, 2015). Ayrıca orofarengial ve dil örneklerinde gözden alınan örneklerden daha fazla FCV pozitiflik elde edilmiştir. Ancak virusun belirlenmesi klinik bir enfeksiyon tablosunu göstermeyebilir. Çünkü subklinik enfekte ve taşıyıcı hayvanlardan da virus izolasyonu mümkündür (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Litster, 2015).

FCV enfeksiyonu kedilerde sıklıkla FHV-1, *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma felis*, *Chlamydomphila felis* gibi diğer patojenlerle birlikte miks enfeksiyonlar şeklinde bulunabilir (Becker, 2017; Binns ve ark, 2000; Berger ve ark., 2015; Litster, 2015; Radford ve ark., 2009). Ayrıcı tanıda özellikle kedilerin üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan FHV-1, *Mycoplasma felis*, *Chlamydomphila felis*, *B. bronchiseptica* gibi patojenlere dikkat edilmelidir (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Binns ve ark., 2000; Dowers ve ark., 2010; Litster ve ark., 2012; Litster, 2015; Radford, 2015).

2.8. Tedavi

FCV enfeksiyonlarının çoğu hafif üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde olup tedaviye iyi cevap verir. Ancak pnömoni ve kanamalarla birlikte seyreden VS-FCV enfeksiyonlarında tedavi oldukça güçtür (Becker, 2017; Litster, 2015). Destekleyici tedavi önemli olup dehidrasyonu ortadan kaldırmak için sıvı tedavisi, beslenmenin düzenlenmesi ve yangı gidericiler uygulanır. Sistemik enfekte kedilerde mukolitik (bromheksin) ve serum fizyolojik ile nebulizasyonun faydası belirlenmiştir. Ayrıca gelişebilecek sekonder bakteriyel enfeksiyonlara karşı antibiyotik uygulamaları yapılabilir (Becker, 2017; Litster, 2015; Radford ve ark., 2009). Yapılan çalışmalarda ağız ülseri gelişmiş FCV ile enfekte kedilere 3 hafta prednizolon ve 90 gün interferon omega uygulanmış ve interferon omega'nın ağız ülserlerinin iyileşmesine katkıda bulunduğu belirlenmiştir. Ancak tam iyileşme sağlanamamıştır (Hennet ve ark., 2011; Radford ve ark, 2009; Smith ve ark., 2008) . Bir başka çalışmada ise meflokin'in in-vitro ortamda virusun üremesini önlediği saptanmıştır (McDonagh ve ark., 2015). Yine bir başka çalışmada ise VS-FCV ile

enfekte kedilere phosphorodiamidate morfolino oligomer uygulanmış ve bu kedilerin büyük bir çoğunluğu iyileşmiş ve bu kedilerde virus saçılımının çok düşük düzeyde olduğu belirlenmiştir (Smith ve ark., 2008).

2.9. Prognoz

Üst solunum yolu enfeksiyonları genellikle gün veya haftalar içinde iyileşir. Ancak FCV tarafından oluşturulan kronik oral veya gingival hastalıklarda hayvanlar klinik olarak iyileşse bile taşıyıcı olur ve aralıklı veya sürekli olarak hayat boyu virus saçılımına neden olurlar. Özellikle VS-FCV enfeksiyonlarında ölüm oranı oldukça yüksek (%33-%67) olup prognoz iyi değildir (Becker, 2017; Hurley ve ark., 2004; Litster, 2015; Pedersen ve ark., 2000).

2.10. Kontrol ve Korunma

FCV enfeksiyonlarında direkt temas bulaşmada önemli rol oynamakta olup solunum yolu ile bulaşma önemsiz düzeyde gerçekleşmektedir. Enfekte kedilerin öksürük ve hapsirıkları ile virus en fazla 122cm uzağa aktarılabilir. Yapılan çalışmalarda FCV ile enfekte kediler ile sağlıklı kedilerin aynı odada 122cm'den daha uzak mesafede tutulması durumunda enfeksiyonun oluşmadığı, bu mesafenin 122cm'nin altına indirilmesi ile enfeksiyonun oluştuğu belirlenmiştir (Barlough, 1986).

Eğer aşılanmamış kedilerde FCV enfeksiyonu hafif derecede bir klinik tabloya neden oluyorsa karantinaya gerek olmayabilir. Ancak yüksek derecede öldürücü VS-FCV enfeksiyonu aşıllı kedilerde gelişmiş ise genellikle 2 hafta içinde ölümle sonuçlanır. Yaşayan kedilerin en az 3 ay karantinada tutulması gereklidir. Bunun nedeni ise öldürücü VS-FCV enfeksiyonunda 2 aydan sonra virusun mutasyon yeteneğinin oldukça azaldığı ve bu nedenle yeni enfeksiyonlara neden olamadığının belirlenmiş olmasıdır (Becker, 2017; Litster, 2015; Radford, 2015). Dolayısı ile uygulanacak olan 2-3 aylık karantina süresi diğer kediler için bulaşma riskini en aza indirmektedir. Ancak bu kedilerin yine de ömür boyu taşıyıcı olma ihtimali unutulmamalıdır.

Uygulanacak kontrol yöntemleri

- Hasta veya şüpheli kediler klinik bulgular ortadan kalkıncaya kadar ve sonrasında 2-3 ay daha izole edilmelidir.
- Hasta kedilerle temasta olan kediler inkübasyon süresince (10 gün) karantinada tutulmalıdır.
- Hasta kedilerin kafes içinde sağlıklı kedilerden 122cm'den daha uzakta tutulması yeterli olmaktadır.
- Kediler taşınırken daima önce sağlıklı kediler taşınmalı daha sonra enfekte kediler taşınmalıdır.
- Kedilerin barınma ve beslenme şartları düzenlenmeli (beslenme, havalandırma, uygun ve yeterli alan, hijyen düzenlemesi),
- Barınak alanı ve kullanılan malzemeler dezenfekte edilmeli ve bu materyallerin en az 10 dk dezenfektanla teması sağlanmalıdır.
- Ayrıca barınak girişlerine virusun duyarlı olduğu dezenfektanların dolu olduğu ayakkabı banyosu havuzları yapılmalıdır.
- İzolasyon alanına çok az sayıda personelin giriş çıkışına izin verilmeli ve personel uygun olarak giyinmelidir (çizme, eldiven vs),
- İzolasyon ünitesindeki hiçbir malzeme odadan çıkarılmamalı ve başka hayvanlarda kullanılmamalıdır,
- 4 haftalıktan büyük tüm kediler hasta ve sağlıklılar olmak üzere bivalan intranazal veya sc FCV+FHV-1 aşısı (3 doz) ve deri altı FPV aşısı (tek doz) ile aşılanmalıdır (Becker, 2017; Litster, 2015; Scherk ve ark., 2013).

Virus birçok dezenfektana dirençli iken %5 çamaşır suyu (1/32), potasyum peroksimonosülfat, propanol, %70'lik etanol ve aktive hidrojen peroksit'e duyarlıdır. Bununla birlikte klorheksidin ve amonyum kuaterner bileşikleri virus üzerinde etkisizdir (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Litster, 2015).

Aşılama: Virusun çok sayıda biyotipinin olması, biyotipler arasında koruyucu immünitinin zayıf olması ve sadece piyasada 2 biyotipe karşı VS-FCV ve klasik FCV'ye karşı (F9 ve 255) aşılardan mevcut olması nedeniyle aşılardan FCV enfeksiyonuna karşı kedileri yeterince koruyamamaktadır. Mevcut aşılardan sadece aşı biyotipi ile şekillenen enfeksiyonlarda korunma sağlamakla birlikte yine de aşılardan

diğer biyotiplerle gelişen enfeksiyonlarda hastalık tablosunun şiddetini düşürdüğü bu nedenle de aşılamanın yapılması gerektiği bildirilmektedir (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Jas ve ark., 2009; Litster, 2015; Poulet ve ark., 2005; Radford, 2015; Radford ve ark., 2006; 2009; Scherk ve ark., 2013). Bazı araştırmacılar ise aşılı hayvanlarda enfeksiyonun gelişebildiği ve hatta daha şiddetli bir tablo oluştuğu gerekçesi ile FCV aşılarının gerekliliğine inanmamaktadır. Bununla birlikte günümüzde ikili veya üçlü biyotiplerle hazırlanan karma aşılarda oldukça başarılı olduğu öne sürülmektedir (Becker, 2017; Berger ve ark. 2015; Huang ve ark., 2010; Litster, 2015; Masubuchi ve ark., 2010). Bununla birlikte uygulanan canlı aşılarda ender de olsa virus saçılımına neden olabilmektedir (Coyne ve ark., 2007; Ruch-Gallie ve ark., 2011).

FCV için hazırlanmış 3 farklı aşı tipi mevcut olup bunlar;

- 1- Modifiye-canlı aşı derialtı uygulamalar için,
- 2- Modifiye-ölü aşı derialtı uygulamalar için,
- 3- Modifiye-canlı aşı intranazal uygulamalar için.

Enfeksiyonu atlatan ve iyileşen hayvanlar farklı biyotiplerle tekrar enfekte olabileceğinden hastalığı atlatan veya hasta hayvanlarda aşılanmalıdır. Salgın durumunda hızlı immün cevap oluşması açısından modifiye-canlı intranazal aşılarda tercih edilmelidir. Çünkü bu aşılarda derialtı uygulanan aşılara göre daha hızlı ve daha iyi sonuç vermektedir (Becker, 2017; Litster, 2015; Radford, 2015).

Kedilerde aşılama programları kedinin barınma durumu (tekli veya grup), yaşı, bölgede FCV riskinin var olup olmaması durumlarına bağlı olarak değişebilir (Becker, 2017; Litster, 2015; Radford, 2015).

- 1- Yavru kedilerde normal aşılama programı: ilk aşılama kedi yavrusu 9 haftalık iken başlar ve 12 haftalık iken tekrarlanır.
 - a) FCV enfeksiyonu için yüksek risk varsa bu kedilere 16 haftalıkken tekrar 3. doz aşılama yapılır.
 - b) Yüksek risk devam ediyorsa ve grup içinde yaşayan kedilerde sonraki yıllarda yılda bir aşılama olarak devam ettirilir.

- c) Risk düşük ise (evde izole ve tekli yaşayan kediler) 2. aşılama sonrası yıllık bir aşı ve takiben her 3 yılda bir aşı yapılmalıdır.
- d) Son aşılama sonrası 3 yıldan daha kısa süre geçmiş ise tek aşı, 3 yıldan daha uzun süre geçmiş ise 2 aşı yapılmalıdır.

2- Yetişkin kedilerde (16 haftalıktan büyük) 3-4 hafta arayla iki aşı yeterlidir. Daha sonra 3 yıl arayla tekrarlanır.

3. Enfeksiyon riski yüksek olan ve anneden enfeksiyon bulaşma riski olan kedi yavrularında aşı 4-6 haftalıkken başlatılabilir. Bu durumda ilk aşılamadan sonra 12 haftalığa kadar her 2-3 haftada bir aşı yapılmalı daha sonra 16. haftada son aşı yapılmalıdır. Erken aşılamada maternal antikorların aşı antijenini bloke etmesinin önüne geçmek için aşılamaya her 2-3 haftada bir 12. haftaya kadar devam edilmelidir (Radford, 2015).

4- Eğer kediler evde tek başına diğer kedilerden izole bir şekilde yaşıyorsa ve barınak veya bakım evi gibi yerlere taşınacaksa aşı olmasına rağmen taşınmadan 1 ay önce tek doz olarak aşılamasının yapılmış olması gerekir. (Litster, 2015; Scherk ve ark., 2013).

2.11. Adenozin Deaminaz (ADA)

Adenozin deaminaz pürin yıkım yolunda adenozin ve 2'-deoksiadenozinin sırasıyla inozin ve 2'-deoksiinozine dönüşümünü katalize eden bir enzimdir. Yoğun olarak lenfosit ve monositlerden özellikle de T lenfositlerce üretilir. İki farklı ADA mevcut olup bunlardan ADA-1 daha çok lenfoid dokularda bulunurken ADA-2 ise makrofaj ve monositlerde bulunur. ADA-1 enzimi lenfositlerin farklılaşması, çoğalma ve olgunlaşmasında görev alır. ADA-2 ise trombosit, monosit ve makrofajların olgunlaşmasında da rol alır (Climent ve ark., 2009). ADA-1 yoğun olarak T lenfositlerde bulunduğu için şiddetli hastalık tablolarında ADA artışı T lenfosit aktivasyonunun veya hücrel immün yanıtın bir markırı olarak kabul edilir. ADA-1 yetersizliğinde ise hem B hem de T lenfositlerin sayıları düşer ve

fonksiyonları aksar (Atta ve ark., 2014; Hankanga ve ark., 2007; Rodrigues ve ark., 2012).

İnsanlarda yapılan çalışmalarda, AIDS, tüberküloz, romatoid artrit, lupus eritematozus, septik perikarditis, brusellozis ve behçet hastalığı gibi birçok olguda kan ADA-1 düzeyinin arttığı belirlenmiştir (Atta ve ark., 2014; Hankanga ve ark., 2007; Rodrigues ve ark., 2012). Özellikle insanlarda tüberküloz hastalığındaki ADA-1 artışının %100 sensitivite ve %99 oranında spesifitede diagnostik bir biyomarkır olarak değerlendirilebileceği vurgulanmıştır (Afrasiabian ve ark., 2013; Baba ve ark., 2008; Canpolat ve ark., 2006; Dikensoy ve ark., 2002; Erel ve ark., 1998; Liao ve ark., 2012; Saghiri ve ark., 2012; Verma ve ark., 2008). Hayvanlarda yapılan çalışmalarda ise sığırlarda sığır löykozu, fasciolosis, karaciğer hastalıklarında, theileriosis, babesiosis ve fungal hastalıklarda ADA-1 düzeyinin arttığı saptanmıştır (Altuğ ve ark., 2008; Atakişi ve ark., 2006; Da Silva ve ark., 2017; Ellah ve ark., 2004; Kontaş ve Salmanoğlu, 2006). Koyunlarda theileriosis ve keçilerde ise caprine arthritis encephalitis virus enfeksiyonlarında ADA düzeyinin yükseldiği anlaşılmıştır (Da Silva ve ark., 2017; Rodrigues ve ark., 2012). Ayrıca solunum ve gastroentestinal problemi olan domuzlarda yapılan bir çalışmada hem serum hem de tükürük ADA-1 düzeyinin arttığı saptanmıştır (Gutierrez ve ark., 2017). Kedilerde yapılan bir çalışmada ise FIV enfeksiyonunda ADA-1 seviyesinin arttığı saptanmış olup bu artış T- hücreleri veya hücrelerel immünite aktivasyonuna bağlamıştır (Hankanga ve ark., 2007). Bununla birlikte yapılan bazı çalışmalarda ise kuzularda *Hemoncus contortus* enfestasyonunda ve sığırlarda *Eurytrema coelomaticum* enfeksiyonunda serum ADA-1 düzeylerinin hücrelerel immün yanıtın baskılanması veya lenfositopeniye bağlı olarak düştüğü de ortaya konulmuştur (Da Silva ve ark., 2013b; Grosskopf ve ark., 2017).

Sonuç olarak özellikle hücrelerel immün yanıtın durumunun, yangısal sürecin ve karaciğer yetmezliklerinin belirlenmesinde ADA-1 kullanılabilir. İmmünitenin arttığı durumlarda ADA-1 aktivitesi artmakta, immünitenin zayıfladığı durumlarda ise ADA-1 aktivitesi azalmaktadır (Da Silva ve ark., 2013a,b; Grosskopf ve ark., 2017).

2.12. Paraoksonase 1 (PON 1)

Paraoksonase yoğun olarak karaciğerden daha az oranda da diğer dokulardan sentezlenen yüksek dansiteli lipoproteinlerle (HDL) ilişkili kalsiyum bağımlı bir enzimdir. Paraoksonase grubu içinde 3 farklı enzim (PON 1,2,3) mevcut olup PON esteraz, laktonaz/laktonizin ve organofosfataz enzim aktivitelerine sahiptirler. Bunlardan PON-1 'in HDL ve düşük dansiteli lipoproteinleri (LDL) oksidasyondan koruduğu belirlenmiştir. PON-1 bakır tarafından indüklenen HDL oksidasyonunu, oksidasyon sürecini uzatarak ve okside olmuş HDL'nin peroksit ve aldehit düzeyini düşürerek engellemektedir (Ceron ve ark., 2014; Litvinov ve ark., 2012; Meazzi ve ark., 2018; Novak ve ark., 2010; Shunmoogam ve ark., 2018).

PON-1 antioksidan bir enzim olup lipid peroksitleri ve hidrojen peroksitleri hidrolize ederek hücreleri korur. Paraoksonase aynı zamanda negatif bir akut faz protein olup yangı sırasında üretimi azalmaktadır. Özellikle HDL afinitesi olup bunların yıkımlanmasını engelleyerek arterioskleroza karşı koruma sağladığı ifade edilmiştir. Aynı zamanda PON-1 enziminin organik fosforlu insektisidleri hidrolize ederek bu tip zehirlenmelerde koruyucu özelliğe sahip olduğu ortaya konulmuştur (Ceron ve ark., 2014; Meazzi ve ark., 2018; Shunmoogam ve ark., 2018).

İnsanlarda sepsiste, aterosklerozisde, koroner arter hastalıklarında, işemik kalp krizlerinde, obezitede, şeker hastalığında, kronik karaciğer yangılarında PON-1 düzeyinin düştüğü belirlenmiştir (Ceron ve ark., 2014; Kulka 2016; Meazzi ve ark., 2018; Shunmoogam ve ark., 2018). Sığırlarda doğumdan hemen sonra gelişen yangıya bağlı olarak ve karaciğer yağlanması olgularında PON-1'in düştüğü saptanmıştır (Farid ve ark., 2013; Kulka, 2016; Turk ve ark., 2016). Çalışmalarda CRP ile albümin ve PON-1 arasında ters orantı olduğu saptanmıştır (Kulka, 2016; Mendez ve ark., 2014). Köpeklerde yapılan çalışmalarda parvoviral enteritis, diroflariasis, leishmaniozis olgularında, pnömoperitoneumda, kardiyomiyopatilerde ve endotoksemide oluşan yangıya bağlı olarak PON-1 seviyesinin düştüğü saptanmıştır (Kocaturk ve ark., 2015; Mahadesh ve ark., 2014; Martinez-Subiela ve ark., 2014; Mendez ve ark., 2014; Tvarijonavicute ve ark., 2012). Kedilerde yapılan çalışmalarda ise coronavirus enfeksiyonlarında oksidatif strese ve yangıya bağlı

olarak PON-1 seviyesinin düştüğü saptanmıştır (Meazzi ve ark., 2018; Tecles ve ark., 2015). Bu nedenle PON-1'in akut faz protein ve antioksidan olarak oksidatif stresin belirlenmesinde ve sağlık taramalarında bir diagnostik biyomarkır olarak kullanılabileceği vurgulanmaktadır (Ceron ve ark., 2014; Farid ve ark., 2013; Kocaturk ve ark., 2015; Kulka, 2016; Mahadesh ve ark., 2014; Martinez-Subiela ve ark., 2014, Meazzi ve ark., 2018; Shunmoogam ve ark., 2018; Turk ve ark., 2016).

2.13. C reaktif protein (CRP) ve Serum Amyloid A (SAA)

Akut faz proteinleri (APP) sistemik yangısal cevaba karşılık olarak karaciğerden üretilen proteinlerdir. C reaktif protein ve serum amyloid A gibi pozitif APP'lerin yangı sırasında kan konsantrasyonları artarken, albümin ve paraoksonase gibi negatif APP'lerin düzeyleri ise düşmektedir. Sağlıklı hayvanlarda oldukça düşük düzeyde bulunan pozitif akut faz proteinlerin yangıya bağlı olarak kan konsantrasyonları hızla yükselir ve bu nedenle yangı biyomarkırı olarak kabul edilirler. Bununla birlikte APP'lerin kan konsantrasyonları ve diagnostik önemleri hayvan türlerine göre ve yangıyı uyaran etiyojolojiye göre değişmektedir. Pozitif akut faz proteini olan serum amyloid A (SAA) kediler için yüksek diagnostik öneme sahip iken C-reaktif protein ise kediler için orta derecede diagnostik öneme sahiptir (Clyne ve Olshaker 1999; Gokce ve Bozukluhan, 2009; Sproston ve Ashworth 2018).

İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan çalışmalarda CRP'nin ve SAA'nın bakteriyel, viral, fungal, paraziter hastalıklarda, kanser ve tümöral olgularda düzeylerinin arttığı ve serum CRP konsantrasyonları ile hastalığın ciddiyeti ve tedaviye cevabı arasında mükemmel bir korelasyon olduğu belirlenmiştir (Büyükberber ve Sevinç, 2003; Gökce ve Bozukluhan, 2009; Kodama ve ark., 1999; Morley ve Kushner 1982; Santolaya ve ark., 1994). Beşeri hekimlikte SAA ve CRP yangısal olayların aktivite ve yaygınlığının belirlenmesinde, yangısal hastalıkları yangısal olmayan hastalıklardan ayırımında, hastalıkların seyrinin izlenmesinde ve uygulanan tedavinin başarısının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (Gökce ve Bozukluhan, 2009; Petersen ve ark., 2004; Pradeep 2014; Tothova ve ark., 2014). CRP'nin özellikle viral hastalıklarda orta düzeyde arttığı buna karşın bakteriyel hastalıklarda çok daha yüksek seviyelere ulaştığı ve bu nedenle bakteriyel ve viral

hastalıkların ayırımında kullanılabileceği ifade edilmektedir. GÜNÜMÜZDE insan hekimliğinde gereksiz ve yoğun olarak antibiyotik kullanımını engellemek için hastalara CRP analizleri yapılmakta ve analiz sonuçlarına göre bakteriyel enfeksiyon varlığı ve antibiyotik kullanma gerekliliğine karar verilmektedir. Buna karşın, CRP immün regülatör bir protein olmakla birlikte aynı zamanda dokuda hasar yapıcı bir potansiyele de sahiptir. Ayrıca karaciğerden sentezlenen bir protein olması nedeniyle karaciğer hasarı ve yetmezliklerinde kandaki düzeyi değişmektedir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyali:

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Küçük Hayvan Kliniği'ne getirilen ve Antalya merkezde bulunan serbest veteriner kliniklerine getirilen sahipli kediler çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada 8 haftalıktan büyük ve 21 gün içinde FCV aşısı yapılmamış kediler kullanılmış olup sahiplerinden hasta onam formu alınmıştır.

3.2. Calicivirus ile Enfekte Kedilerin Belirlenmesi

Ateş, hapsirik, burun ve göz akıntısı, konjunktivitis, oral stomatitis ve ülserler, kronik gingivitis, dilde ülserasyon, limping sendrom, yüz, baş ve pati derisinde ödem ve ülserasyonlar bulunan kediler FCV ile enfekte şüphesi ile çalışmaya dahil edilmiştir (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Gaskell ve ark., 2006; Litster, 2015; Radford, 2015). FCV şüphesi taşıyan kedilerden lezyonun olduğu bölgeye öncelik verilmek şartı ile ağız, burun ve konjunktival sıvaplar alındı ve teşhis şansını artırmak için bu sıvaplar birleştirilerek hızlı test kitleri ile FCV (Genbody, Chungcheongnam-do, KORE) ve FHV-1'in (Asan Pharm. Co. Ltd., Seoul, KORE) varlığı yönünden prosedürlerine uygun olarak test edildi. Testler sonucunda sadece FCV yönünden pozitif olan 20 kedi çalışmaya dahil edildi. Ayrıca 10 adet klinik olarak sağlıklı ve testlerde FCV ve FHV-1 yönünden negatif olan kediler çalışmaya kontrol grubu olarak eklendi. 21 gün içinde FCV ile aşılanmış ve 8 haftalıktan küçük kediler çalışmaya dahil edilmemiştir (Coyne ve ark., 2006a; Litster, 2015; Schulz ve ark., 2015).

1. Kontrol grubu (10 sağlıklı kedi)
2. Deneme grubu (FCV Ag pozitif 20 kedi)

3.3. Klinik Muayeneler

Kliniğe getirilen FCV şüpheli klinik bulgular taşıyan kedilerin anemnez bilgileri, cinsiyet, kaç günlük olduğu, kaç gündür hasta olduğu ile ilgili bilgileri kayıt altına alındı.

3.4. Laboratuvar Analizleri

3.4.1. Kan Örneklerinin Alınması

Bütün gruplardaki kedilerden vena safena'dan kan örnekleri jelli pıhtı aktivatör tüplere alındı. Bu tüpler 4°C'de 5000 rpm 30 dk santrifüj edilerek serum örnekleri hazırlandı. Elde edilen serum örnekleri ise PON-1, ADA-1, CRP ve SAA ölçümleri yapılmaya kadar -80°C'de saklandı.

3.4.2. Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü

Serum örneklerinde CRP (SunRed Shanghai, ÇİN), PON-1 (SunRed, Shanghai, ÇİN), ADA-1 (SunRed, Shanghai, ÇİN), ve SAA (SunRed, Shanghai, ÇİN) düzeyleri kedi spesifik ELISA test kitleri ile üretici firmanın önerdiği prosedüre uygun olarak ölçüldü.

Oluşan optik dansiteler (OD) ELISA mikroparka okuyucu ile 450nm dalga boyunda okundu (MR-96A, Minray, China). Serum ADA-1, PON-1, CRP ve SAA konsantrasyonları belirlemek için her bir parametre için standart stok solüsyonları her defasında 2 katı olacak şekilde 1/256 sulandırma katsayısına kadar sulandırılarak OD değerleri ELISA okuyucuda okundu. Elde edilen OD değerleri ile regresyon analizi yapılarak standart eğri grafiği oluşturuldu ve buradan elde edilen formüllerle her bir parametrenin serum konsantrasyonları hesaplandı.

Testlerin duyarlılığı testin prosedüründe sırası ile ADA-1, PON-1, SAA ve CRP için 0.075ng/ml, 1,682ng/ml, 2,174ng/ml ve 0.12mg/L olarak verilmiştir.

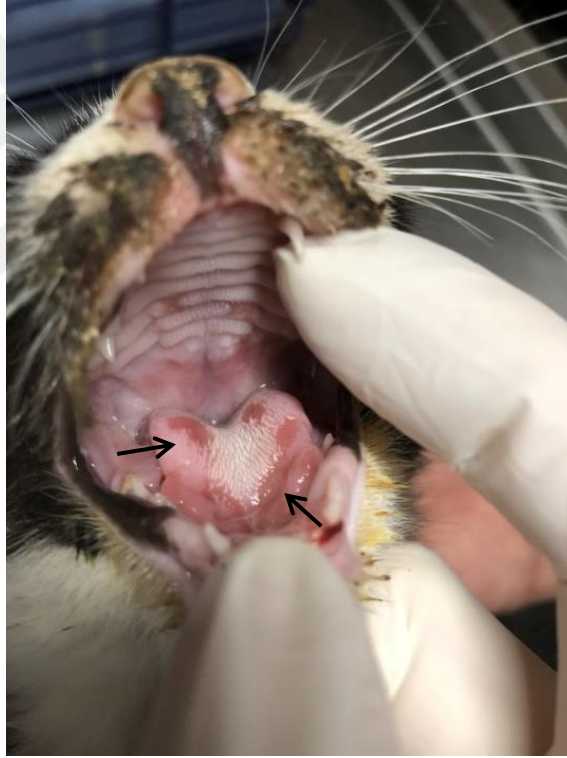
3.5. İstatistiksel Analiz

Kolmogorov Smirnov testi verilerin normal dağılım gösterip göstermediğinin belirlenmesinde kullanıldı ve normal dağılım gösterdiği saptanan parametrelerden calicivirus ile enfekte kedilere ait parametreler ile kontrol grubuna ait parametreler arasındaki istatistiksel farklılıklar bağımsız t test ile analiz edildi. Ayrıca calicivirus ile enfekte kedilerden elde edilen veriler arasındaki korelasyon Pearson's correlation coefficient (r) analizi ile belirlendi. İstatistiksel analizlerde anlam derecesi $P < 0,05$ olarak kabul edildi. İstatistiksel analizlerin gerçekleştirilmesinde SPSS 21.0 for Windows® paket programı kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Çalışmada ağız içinde ve özellikle dilde lezyon olan kedilerden svap örnekleri alınarak kedi spesifik ELISA testi ile FCV ve FHV'ye ait antijen varlığı araştırıldı. Bu amaçla FCV enfeksiyonu yönünden şüpheli olan 70 adet kedi test edildi ve FCV yönünden pozitif olan 20 adet kedi çalışmaya dahil edildi. FCV pozitif olan kedilerde durgunluk, iştahsızlık, göz ve burun akıntısı, oral gingivitis ve stomatitis ile birlikte ağız mukozası ve özellikle dilde yaygın ülseratif lezyonlar belirlenmiştir (Şekil 4.1.1, Şekil 4.1.2.).



Şekil 4.1.1. Calicivirus pozitif bir kedide dilde ülseratif lezyonlar.



Şekil 4.1.2. Calicivirus pozitif bir kedide dilde ve farenkste ülseratif lezyonlar.

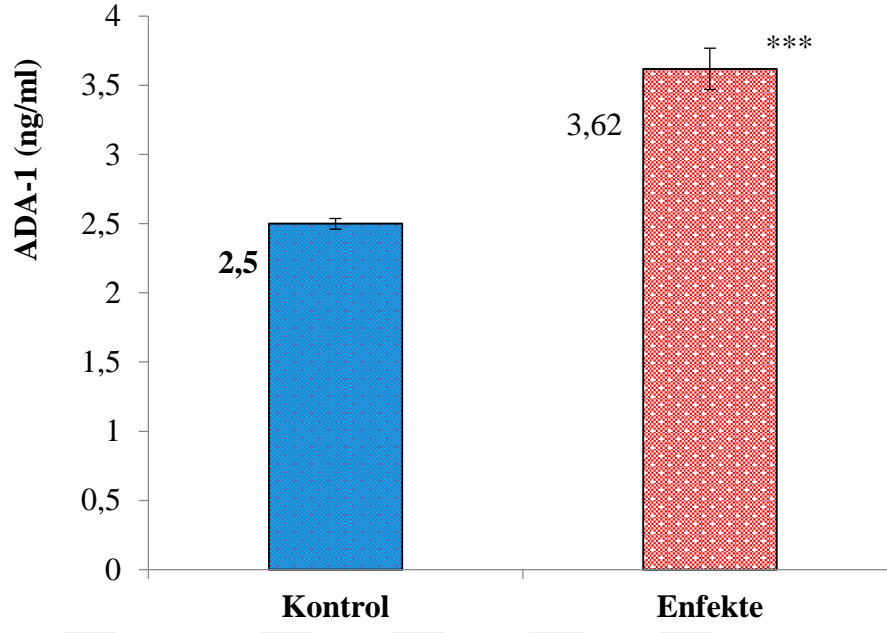
4.2. Biyokimyasal Analiz Sonuçları

Calicivirus ile enfekte kedilerin serum ADA-1 ($p<0,001$), SAA ($p<0,001$) ve CRP ($p<0,001$) düzeylerinin kontrol grubunda bulunan kedilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Buna karşın calicivirus ile enfekte kedilerin serum PON-1 ($p<0,001$) düzeylerinin sağlıklı kedilere göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 4.2.1).

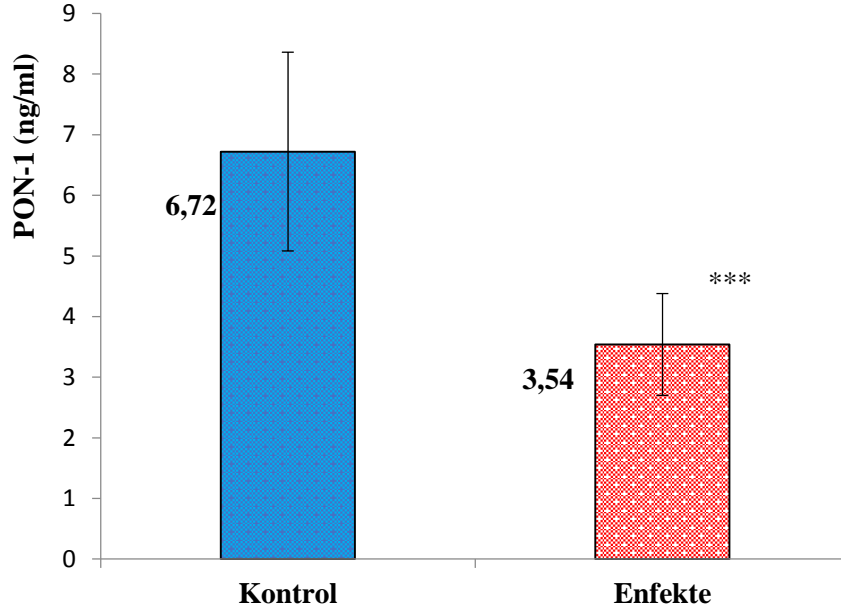
Tablo 4.2.1. Sağlıklı ve calicivirus ile enfekte kedilerin serum adenzin deaminaz-1 (ADA-1), paraoksonaz-1 (PON-1), C reaktif protein (CRP) ve serum Amiloid A (SAA) değerleri (Ortalama \pm Standart sapma).

Parametre	Kontrol (n=10)	Enfekte (n=20)	En düşük-En yüksek (Enfekte)	p değeri
ADA-1 (ng/ml)	2,50 \pm 0,04	3,62 \pm 0,15	3,34-3,93	0,001
PON-1 (ng/ml)	6,72 \pm 1,65	3,54 \pm 0,84	2,04-5,42	0,001
SAA (ng/ml)	9,71 \pm 3,14	17,23 \pm 4,55	10,78-29,1	0,001
CRP mg/L	2,97 \pm 0,49	4,41 \pm 0,63	3,78-5,94	0,001

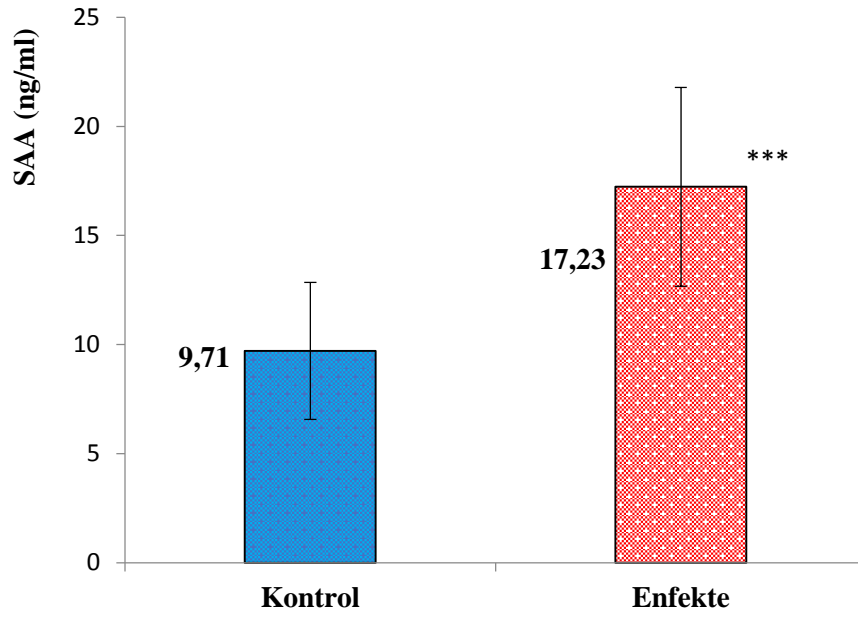
ADA-1: Adenzin deaminaz 1, PON-1: Paraoksonaz, SAA: Serum Amiloid A, CRP: C reaktif protein



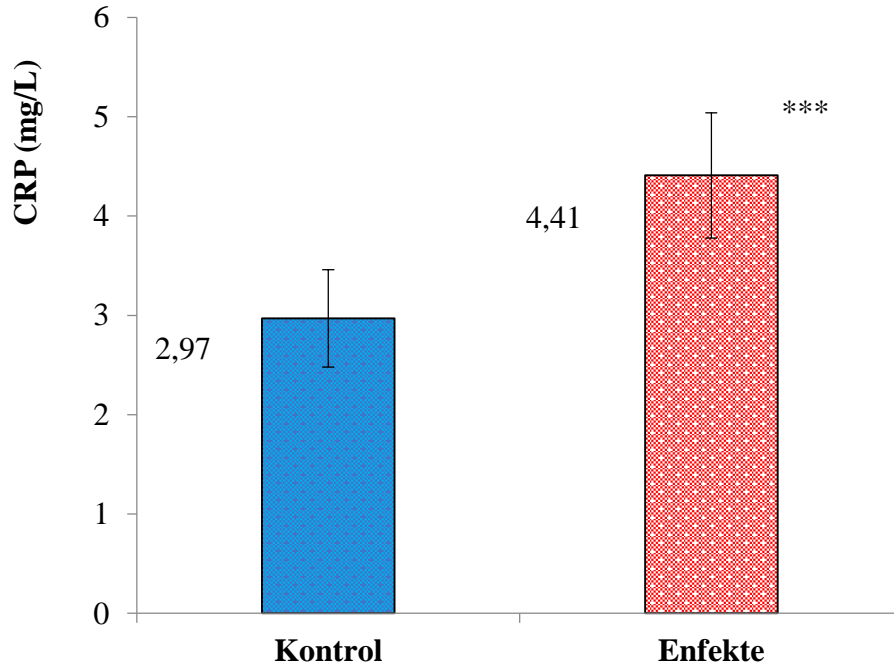
Şekil 4.2.1. Sağlıklı ve feline calicivirus ile enfekte kedilerin serum adenozin deaminaz-1 (ADA-1) düzeyleri. ***:P<0,001.



Şekil 4.2.2. Sağlıklı ve feline calicivirus ile enfekte kedilerin serum paraoksonaz -1 (PON-1) düzeyleri. ***:P<0,001.



Şekil 4.2.3. Sağlıklı ve feline calicivirus ile enfekte kedilerin serum amyloid A (SAA) düzeyleri. ***:P<0,001.



Şekil 4.2.4. Sağlıklı ve feline calicivirus ile enfekte kedilerin serum C-reaktif protein (CRP) düzeyleri. ***: p<0,001.

Yapılan Pearson korelasyon analizlerinde ADA-1 ile SAA ($r=0,60$, $p<0,01$) arasında, ADA-1 ile CRP ($r=0,57$, $p<0,05$) arasında ve SAA ile CRP arasında ($r=0,57$, $p<0,05$) orta düzeyde anlamlı pozitif korelasyonlar belirlenmiştir. Ayrıca PON-1 ile ADA-1 ($r=-0,73$, $p<0,001$) arasında yüksek düzeyde anlamlı negatif korelasyon saptanırken, PON-1 ile SAA ($r=-0,52$, $p<0,05$) ve CRP ($r=-0,50$, $p<0,05$) arasında ise orta düzeyde negatif korelasyonlar belirlenmiştir (Tablo 4.2.2).

Tablo 4.2.2. Calicivirus ile enfekte kedilerden ($n=20$) elde edilen parametreler arasındaki korelasyon değerleri (r).

Parameters	ADA-1	PON-1	SAA	CRP (mg/L)
ADA-1 (ng/ml)	1	-0,73***	0,6**	0,57*
PON-1 (ng/ml)		1	-0,52*	-0,50*
SAA (ng/ml)			1	0,57*

ADA-1: Adenozin deaminaz 1, PON-1: Paraoksonaz, SAA; Serum amyloid A, CRP: C reaktif protein, Parametreler arasındaki korelasyonun anlam derecesi sembollerle belirtilmiştir. *: $p<0,05$, **: $p<0,01$, ***: $p<0,001$,

5. TARTIŞMA

Calicivirus enfeksiyonları özellikle kalabalık halde barındırılan kedilerde daha yoğun olarak görülmektedir. Caliciviruslar kedilerde daha çok üst solunum yolu enfeksiyonuna neden olmakla birlikte şiddetli sistemik enfeksiyonlara da neden olabilmektedir (Coyne ve ark., 2006a; Hurley ve ark., 2004; Harrison ve ark., 2007; Pedersen ve ark., 2000; Reynolds ve ark., 2009; Schoor-Evans ve ark., 2003). FCV kedilerde yüksek derecede genetik ve antijenik çeşitliliğe sahip olduğundan virusun çok sayıda biyotipi mevcuttur. Ayrıca FCV yüksek düzeyde ve hızlı mutasyon yeteneğine sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı FCV kedilerde bir veya birden fazla farklı biyotipler tarafından enfeksiyon oluşturulabilmektedir (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Hurley ve ark., 2004; Litster, 2015; Radford, 2015; Reynolds ve ark., 2009). Üretilen aşuların birkaç suşu içermesi ve suşlar arasında korunmanın yeterli olmaması nedeniyle aşulamalar yetersiz kalmaktadır (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Coyne ve ark., 2006a; Litster, 2015; Radford, 2015). Enfeksiyonu atlatan ve hatta klinik olarak sağlıklı görünen kedilerin birçoğu taşıyıcı olmakta ve kalabalık halde tutulan kediler arasında enfeksiyonun yayılmasında büyük rol oynamaktadır (Becker, 2017; Coyne ve ark., 2006a; Litster, 2015; Radford, 2015). Calicivirus enfeksiyonları herpesvirus enfeksiyonları ile birlikte özellikle çok sayıda kedinin bir arada tutulduğu barınak, yetiştirme alanları ve petshoplarda önemli bir problem olarak hala önemini korumaktadır (Becker, 2017; Berger ve ark., 2015; Binns ve ark., 2000; Coyne ve ark., 2006a; Litster, 2015; Radford, 2015).

Adenozin deaminaz yoğun olarak lenfositlerde bulunmakta olup immünolojik sistemin olgunlaşması ve özellikle lenfositlerin çoğalma ve değişimlerinde rol oynayan önemli bir enzimdir (Antonioli ve ark., 2012; Brigida ve ark., 2014; Flinn ve Gennery, 2018; Martinez-Navio ve ark., 2011; Sauer ve ark., 2012). Kanda seviyesinin yükselmesi hücrel immünitenin aktive olduğuna azalması ise immün yetmezliğe bir işaret olarak kabul edilmektedir (Antonioli ve ark., 2012; Atta ve ark., 2014; Climent ve ark., 2009; Flinn ve Gennery, 2018; Hankanga ve ark., 2007; Poursharifi ve ark., 2009; Rodrigues ve ark., 2012). Yapılan çalışmalarda bir çok hastalıkta ADA-1 seviyesinin yükseldiği ve bunun diagnostik önemi olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmalarda ADA-1 seviyesindeki artışın hem insanlarda hem de

hayvanlarda T-lenfosit aktivasyonunu ve yangıyı gösteren önemli bir markır olduğu ortaya konulmuştur (Afrasibian ve ark., 2013; Akhtardanesh ve ark., 2013; Atta ve ark., 2014; Baba et al., 2008; Brigida ve ark., 2014; Castro ve ark., 2003; Ellah ve ark., 2004; Hankanga ve ark., 2007; Martinez-Navio ve ark., 2011; Rodrigues ve ark., 2012). Tüberkülozlu insanlarda yapılan çalışmalarda ADA-1 seviyesi oldukça yüksek bulunmuş ve ADA-1 tüberkülozun teşhisinde önemli bir markır olarak önerilmiştir (Afrasibian ve ark., 2013; Baba ve ark., 2008; Castro ve ark., 2003; Dikensoy ve ark., 2002; Erel ve ark., 1998; Liao ve ark., 2012; Saghiri ve ark., 2012; Verma ve ark., 2008). Yapılan başka bir çalışmada ise serum ADA-1 seviyesi ile karaciğerde hücrel yıkımlanma arasında pozitif bir korelasyon belirlenmiş ve ADA-1'in karaciğer hasarının belirlenmesinde yararlı bir markır olduğu ileri sürülmüştür (Ellah ve ark., 2004). Kedilerde yapılan çalışmalarda serum ADA seviyesinin FIV enfeksiyonunda ve feline infeksiyöz peritonitiste (FIP) önemli düzeyde arttığı ortaya konulmuştur. Bu artışlar T-lenfosit veya hücrel immünite aktivasyonuna ve gelişen yangıya bağlanmıştır (Hankanga ve ark., 2007, Kahraman, 2019). Hem insanlarda hem de hayvanlarda yapılan çalışmalar T-lenfosit kaynaklı hücrel immün yanıtın durumunun, yangısal sürecin ve karaciğer yetmezliklerinin belirlenmesinde ADA-1 yararlı bir markır olarak kullanılabileceğini ileri sürülmüştür (Afrasibian ve ark., 2013; Akhtardanesh ve ark., 2013; Atta ve ark., 2014; Baba ve ark., 2008; Brigida ve ark., 2014; Castro ve ark., 2003; Ellah ve ark., 2004; Hankanga ve ark., 2007; Martinez-Navio ve ark., 2011; Rodrigues ve ark., 2012). Dolayısıyla yangı ve hücrel immünitenin aktive olduğu durumlarda ADA-1 seviyesi artmakta buna karşın immünitenin zayıfladığı durumlarda ise ADA-1 aktivitesi azalmaktadır (Antonioli ve ark., 2012; Atta ve ark., 2014; Climent ve ark., 2009; Da Silva ve ark., 2013a,b; Grosskopf ve ark., 2017; Flinn and Gennery, 2018; Hankanga ve ark., 2007; Kahraman, 2019; Poursharifi ve ark., 2009; Rodrigues ve ark., 2012). Yapılan çalışmalarda diagnostik öneme sahip serum ADA-1 ile CRP düzeyleri arasında anlamlı korelasyonlar belirlenmiştir (Çırak ve ark., 2012; Kim ve ark., 1988).

Yapılan mevcut bu çalışmada FCV ile enfekte ve ağızlarında ve özellikle dillerinde lezyon bulunan kedilerde serum ADA-1 düzeyleri kedi spesifik ELISA test

kitleri ölçülmüş ve bu kedilerin serum ADA-1 düzeylerinin klinik olarak sağlıklı kontrol kedilerinin serum düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$). Bu yükseliş yapılan birçok çalışmada ortaya konulduğu gibi FCV ile enfekte kedilerde yangısal sürecin geliştiğini ve T-lenfosit spesifik hücrel immün yanıtın aktive olduğunu göstermektedir (Afrasiabian ve ark., 2013; Baba ve ark., 2008; Climent ve ark., 2009; Kapisyzi ve ark., 2009; Nagayasu ve ark., 2018; Nalesnik ve ark., 2011; Niraula ve ark., 2018; Sridevi ve ark., 2018). Ayrıca yapılan bu çalışmada FCV ile enfekte kedilerin serum ADA-1 seviyeleri ile SAA ($r=0,6$; $p<0,01$) ve CRP ($r=0,57$; $p<0,05$) arasında orta düzeyde pozitif korelasyon PON-1 ($r=-0,73$; $p<0,001$) ile ise yüksek düzeyde anlamlı negatif korelasyonlar belirlenmiştir. Belirlenen korelasyonlar dikkate alındığında özellikle ADA-1 ile PON-1 arasında belirlenen yüksek düzeyde anlamlı negatif korelasyonun bu parametrelerin FCV ile enfekte kedilerde gelişen yangının ve aktive hücrel immünitinin belirlenmesinde yararlı olacağı ortaya çıkmaktadır.

Paraoksonaz multifonksiyonel bir enzim olup oksidatif yıkımlanma ve lipid peroksidasyonuna karşı koruyucu, reaktif moleküllerin detoksifikasyonu, ilaçların biyoaktivasyonu, stresin modülasyonu ve hücrelerin çoğalması ve apoptozisinin regüle edilmesinde rol oynar (Ceron ve ark., 2014). PON-1 enzim aktivitesi oksidatif stres şartları tarafından regüle edilir. PON-1'in aynı zamanda HDL'nin antioksidatif ve antiinflamatorik özelliklerini regüle ettiği belirtilmektedir (Meazzi ve ark., 2018). PON-1'in en önemli özelliği antioksidan bir enzim olması ve lipid peroksitleri ve hidrojen peroksitleri hidrolize ederek HDL ve LDL oksidasyondan korumasıdır (Ceron ve ark., 2014; Litvinov ve ark., 2012; Meazzi ve ark., 2018; Novak ve ark., 2010; Rodríguez-Tomás ve ark., 2019; Shunmoogam ve ark., 2018). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda PON-1'in kardiyovasküler hastalıklardan korunmada rolü olduğu ve hastalıkların tanısında kullanılabileceği vurgulanmaktadır (Ceron ve ark., 2014; Meazzi ve ark., 2018; Shunmoogam ve ark., 2018). Yapılan çalışmalar PON-1'in sadece antioksidan olmadığı aynı zamanda antiinflamatuvar etkiye sahip olduğu ve karaciğerden sentezlenen önemli bir negatif akut faz protein olduğunu da ortaya koymuştur. Bu nedenle PON-1 antioksidan olarak oksidatif stres durumunda antioksidan kapasitenin belirlenmesinde, negatif akut APP olarak akut

faz yanıtın belirlenmesinde ve ayrıca karaciğerden sentezlendiği için karaciğer hastalıklarının belirlenmesinde yararlı bir markır olarak kullanılabilceği ortaya konulmuştur (Ceron ve ark., 2014; Novak ve ark., 2010). Yapılan çalışmalarda serum PON-1 seviyesinin miyokardiyal infarktüslerde ve dilate kardiyomiyopatilerde (Mahadesh ve ark., 2014), arteriosklerozisde (Litvinov ve ark., 2012), karaciğer hastalıklarında (Farid ve ark., 2013; Kulka, 2016; Turk ve ark., 2016), akciğer kanserinde (Rodríguez-Tomás ve ark., 2019), sepsis ve endotoksemide (Novak ve ark., 2010; Tvarijonaviciute ve ark., 2012), parvoviral enteritiste (Kocatürk ve ark., 2014), feline infeksiyöz peritonitiste (Meazzi ve ark., 2018; Tecles ve ark., 2015) yangı ve oksidatif strese bağı olarak serum seviyelerinin düştüğü ortaya konulmuştur. Feline infectious peritonitis (FIP)'li kedilerde yapılan çalışmalarda enfekte kedilerde PON-1 düzeyinin sağılıklı kedilerden anlamlı düzeyde düşük olduğı saptanmıştır. Yapılan bu çalışmalarda PON-1'in FIP'li kedilerin FIP'li olmayanların ayırımında bir biyomarkır olarak kullanılabilceği ileri sürülmüş olup PON-1'deki düşüş gelişen oksidatif stres ve akut faz yanıtına bağlanmıştır (Meazzi ve ark., 2018; Tecles ve ark., 2015). Ayrıca yapılan çalışmalarda PON-1 düzeyi ile CRP arasında anlamlı negatif korelasyonlar belirlenmiş olup PON-1 ve CRP arasındaki korelasyonun sepsisin ve tedavinin takibinde yararlı markırlar olacağı ileri sürülmüştür (Novak ve ark., 2010). Sonuç olarak yapılan çalışmalarda PON-1'in akut faz yanıtın belirlenmesinde negatif APP olarak ve antioksidan olarak oksidatif stresin belirlenmesinde bir diagnostik biyomarkır olarak kullanılabilceği rapor edilmiştir (Ceron ve ark., 2014; Farid ve ark., 2013; Kocatürk ve ark., 2015; Kulka, 2016; Mahadesh ve ark., 2014; Martinez-Subiela ve ark., 2014; Meazzi ve ark., 2018; Shunmoogam ve ark., 2018; Tecles ve ark., 2015; Turk ve ark., 2016).

Yapılan mevcut bu tez çalışmasında FCV ile enfekte kedilerin serum PON-1 düzeylerinin sağılıklı kedilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğı belirlenmiştir ($p<0,001$). Ayrıca çalışmada FCV ile enfekte kedilerin serum PON-1 düzeyi ile ADA-1 arasında ($r=-0,73$; $p<0,001$) yüksek düzeyde, PON-1 ile SAA ($r=-0,52$; $p<0,05$) ve CRP ($r=-0,5$; $p<0,05$) arasında ise orta düzeyde negatif korelasyon belirlenmiştir. Çalışmada FCV ile enfekte kedilerde belirlenen PON-1 düzeyindeki düşüş enfekte kedilerde oksidatif stresin geliştiğini ve ayrıca akut faz yanıtına bağı

olarak negatif APP olan PON-1 sentezinin düştüğünü ortaya koymaktadır. Ayrıca yapılan korelasyon analizleri özellikle ADA-1 ve PON-1'in FCV ile enfekte kedilerde yangısal sürecin ve oksidatif stresin belirlenmesinde yararlı biyomarkırlar olabileceğini ortaya koymaktadır.

CRP ve SAA yangı sırasında gelişen AFY cevap olarak karaciğerden sentezlenen pozitif APP'lerdendir. Sağlıklı hayvanlarda oldukça düşük düzeyde bulunurken yangı sırasında kandaki konsantrasyonları hızla yükselmektedir (Clyne ve Olshaker, 1999; Gokce ve Bozukluhan, 2009; Sproston ve Ashworth 2018). Ancak akut faz proteinlerin diagnostik önemi hayvan türlerine göre değişmekte olup kediler için CRP orta düzeyde, SAA ise yüksek düzeyde diagnostik öneme sahiptir (Clyne ve Olshaker, 1999; Gokce ve Bozukluhan, 2009; Sproston ve Ashworth, 2018). Bu akut faz proteinler yangının akut markırları olup pnömoni (Ruiz-Gonzalez ve ark., 2018), neonatal sepsis (Xu ve ark., 2016), viral ve bakteriyel enfeksiyonlar (Chiu ve ark., 2019; Sproston ve Ashworth, 2018), romatoid artritis (Nalesnik ve ark., 2011; Sridevi ve ark., 2018) ve kardiyovasküler hastalıklar (Osman ve ark., 2006; Ridger ve ark., 2002) gibi birçok hastalıkta serum seviyelerinin yükseldiği belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda aynı zamanda CRP'nin bakteriyel enfeksiyonların viral enfeksiyonlardan ayırımında da kullanılabilirdiğini ortaya koymaktadır (Chiu ve ark., 2019; Haran ve ark., 2013; Sasaki ve ark., 2002; Sproston ve Ashworth, 2018). Ayrıca yapılan çalışmalar CRP'nin sadece yangının akut markırını olmadığı aynı zamanda önemli bir yangı düzenleyici protein olduğunu göstermiştir. Dolayısı ile CRP enfeksiyonlarda konakçı savunma sistemi için kilit rol oynayan bir proteindir (Clyne ve Olshaker 1999; Sproston ve Ashworth 2018). Yapılan çalışmalarda hastalık sırasında serum CRP ve SAA artışı ile hastalığın ciddiyeti ve tedaviye cevabı arasında mükemmel bir korelasyonu olduğu belirlenmiştir (Büyükberber ve Sevinç, 2003; Gökce ve Bozukluhan, 2009; Kodama ve ark., 1999; Morley ve Kushner, 1982; Santolaya ve ark., 1994). Bu nedenle SAA ve CRP yangısal olayların şiddetinin belirlenmesinde, yangısal hastalıkları yangısal olmayan hastalıklardan ayırmada, hastalık süreci ve tedavi başarısının izlenmesinde yararlı olduğu rapor edilmiştir (Gökce ve Bozukluhan, 2009; Petersen ve ark., 2004; Pradeep 2014; Tothova ve ark., 2014).

Yapılan mevcut bu çalışmada FCV ile enfekte kedilerin serum SAA ($p<0,001$) ve CRP ($p<0,001$) düzeyleri sağlıklı kedilere göre önemli düzeyde yüksek bulunmuş olup bu yükselişin muhtemel nedeni ise gelişen AFY sonucu artan APP sentezleri olduğu düşünülmektedir. Ayrıca SAA ile ADA-1 ($r=0,6$; $P<0,01$) arasında ve SAA ile CRP ($r=0,057$; $p<0,01$) arasında orta düzeyde anlamlı pozitif korelasyon belirlenmiş olup bu korelasyon SAA ve CRP'nin yangının belirlenmesinde yararlı olabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak yapılan bu çalışma ile ilk defa FCV ile enfekte kedilerde serum ADA-1, SAA ve CRP düzeylerinin arttığı buna karşın PON-1 seviyesinin ise düştüğü tespit edilmiştir. FCV ile enfekte kedilerde serum ADA-1 düzeylerindeki artış bu kedilerde hücrel immün yanıtın aktive olduğunu ortaya koymaktadır. FCV ile enfekte kedilerin serum PON-1 düzeylerinin sağlıklı kedilerden daha düşük olması enfekte kedilerde oksidatif stresin geliştiğini göstermektedir. Antioksidan bir enzim olan PON-1 seviyesindeki düşüş enfekte kedilerde antioksidan kapasitenin düştüğünün bir işareti olarak yorumlanabilir. Ayrıca FCV ile enfekte kedilerde pozitif akut faz proteinleri olan SAA ve CRP düzeylerinde önemli artışlar belirlenmiş olup bu artışlar enfekte kedilerde yangıya bağlı akut faz yanıtın geliştiğini ve karaciğerden APP'lerin sentezini uyardığını göstermektedir. Çalışmada elde edilen sonuçlar FCV ile enfekte kedilerde yangının belirlenmesinde ADA-1, SAA ve CRP, hücrel immün yanıtın durumunun belirlenmesinde ADA-1 ve oksidatif stresin belirlenmesinde ise PON-1 ölçümlerinin yararlı olacağı ve bu parametrelerin FCV ile enfekte kedilerde faydalı biyomarkırlar olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Feline calicivirus ile enfekte kedilerde serum ADA-1, SAA ve CRP düzeyleri kontrol grubundaki sağlıklı kedilere göre önemli düzeyde artışlar göstermiştir.
2. Feline calicivirus ile enfekte kedilerde serum PON-1 düzeylerinin sağlıklı kedilere göre önemli düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir.
3. Feline calicivirus ile enfekte kedilerde belirlenen ADA-1 düzeyindeki artış bu kedilerde hücrel immün yanıtın aktive olduğunu göstermektedir. Feline calicivirus ile enfekte kedilerde ADA-1 düzeylerinin belirlenmesi hücrel immün yanıtın durumun saptanmasında yararlı olacaktır.
4. Feline calicivirus ile enfekte kedilerde PON-1 düzeyinin sağlıklı kedilere göre önemli düzeyde düşük olması bu kedilerde oksidatif stresin geliştiğini göstermektedir. Dolayısı ile PON-1 feline calicivirus ile enfekte kedilerde oksidatif stresin ve oksidatif kapasitenin belirlenmesinde kullanılabilir.
5. Feline calicivirus ile enfekte kedilerde belirlenen SAA ve CRP düzeyindeki artışlar bu hayvanlarda enfeksiyon sonucu yangıya bağlı olarak akut faz yanıtın geliştiğini ve akut faz proteinlerinin üretilmesinin uyarıldığını göstermektedir. Bu akut faz proteinlerin feline calicivirus ile enfekte kedilerde yangının belirlenmesinde ve sürecin takibinde yararlı olacağı kanısındayız.
6. Çalışmada elde edilen ADA-1 ile PON-1 arasındaki yüksek düzeydeki negatif korelasyon bu iki parametrenin feline calicivirus ile enfekte kedilerde hücrel immün yanıtın ve oksidatif stresin belirlenmesinde biyomarkır olarak kullanılabileceğini ortaya koymaktadır.
7. Bununla birlikte çalışmada kısıtlı sayıda feline calicivirus ile enfekte kedi kullanılmış olup elde edilen sonuçları daha güvenli bir zemine oturabilmek için daha çok sayıda enfekte ve sağlıklı kedilerle bu çalışmanın tekrarlanması ve elde edilen verilerin desteklenmesi gerektiği önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Afrasiabian S, Mohsenpour B, Bagheri KH, Sigari N, Aftabi K (2013).** Diagnostic value of serum adenosine deaminase level in pulmonary tuberculosis. *J. Res. Med. Sci.*, **18(3)**, 252–254.
- Akhtardanesh B, Ghalekhani N, Abshenas J, Nematollahi H, Sharifi H (2013).** Serum adenosine deaminase as a diagnostic marker of chronic infectious disease in dogs. *J. of Vet. Res.*, **17**, 592-595.
- Altug N, Yüksek N, Agaoglu ZT, Keleş I (2008).** Determination of adenosine deaminase activity in cattle naturally infected with *Theileria annulata*. *Trop. Anim. Health. Prod.*, **40**, 449-456.
- Antonioli L, Colucci R, La Motta C, Tuccori M, Awwad O, Da Settimo F, Blandizzi C, Fornai M (2012).** Adenosine deaminase in the modulation of immune system and its potential as a novel target for treatment of inflammatory disorders. *Curr. Drug Targets*, **13**, 842-862.
- Atakisi E, Karapehlivan M, Atakisi O, Kontas T, Marasli S (2006).** Adenosine deaminase and biochemical liver functions tests in the dermatophytic cattle. *Bull. Vet. Inst. Pulawy*, **50**, 481-483.
- Atta S, Kassem A, Elhadidi A, El Esawy H (2014).** The diagnostic value of adenosine deaminase activity in pulmonary tuberculosis: Comparison between sputum and serum. *Egypt. J. of Chest Dis. and Tub.*, **64(1)**, 1103-107.
- Baba K, Hoosen AA, Langeland N, Dyrhol-Riise AM (2008).** Adenosine Deaminase Activity Is a Sensitive Marker for the Diagnosis of Tuberculous Pleuritis in Patients with Very Low CD4 Counts. *PLOSone*, **3**, 1-5.
- Barlough JE (1986).** Calicivirus infections of small animals. In: Kirk RB (ed), Current Veterinary Therapy IX. *Manual of Small Animal*.
- Becker (2017).** *Feline Calicivirus infection, Healthy pets.* <https://healthypets.merck.com>. (Erişim Tarihi: 03.04.2019)
- Belgard S, Truyen U, Thibault JC, Sauter-Louis C, Hartmann K (2010).** Relevance of feline Calicivirus, feline immunodeficiency virus, feline leukemia virus, feline herpesvirus and *Bartonella henselae* in cats with chronic gingivostomatitis. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, **123(9-10)**, 369-376.
- Bennett D, Gaskell RM, Mills A, Knowles J, Carter S, McArdle F (1989).** Detection of feline Calicivirus antigens in the joints of infected cats. *Vet Rec.*, **124(13)**, 329-332.
- Berger A, Willi B, Meli ML, Boretta FS, Hartnack S, Dreyfus A, Lutz H, Hofmann-Lehmann R (2015).** Feline Calicivirus and other respiratory pathogens

in cats with Feline Calicivirus related symptoms and in clinically healthy cats in Switzerland. *Vet. Res.*, **11**, 1-12.

Binns SH, Dawson S, Speakman AJ, Cuevas LE, Hart CA, Gaskell CJ, Morgan KL, Gaskell RM (2000). A study of feline upper respiratory tract disease with reference to prevalence and risk factors for infection with feline Calicivirus and feline herpesvirus. *J. Feline Med. Surg.*, **2**, 123-133.

Brigida I, Sauer A, Ferrua F, Gianelli S, Scaramuzza S, Pistoia V, Casiello MC, Barendregt B, Cicalese MP, Casiraghi M, Brombin C, Puck J, Muller K, Notarangelo LD, Montin D, Van Montfrans JM, Roncarolo MG, Traggiati E, Van Dongen JJM, Ven Der Brug M, Aiuti A (2014). B-cell development and functions and therapeutic options in adenosine deaminase-deficient patients. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **133**, 799–806.

Büyükberber N, Sevinç A (2003). İnfeksiyon ve Kanserde C-Reaktif Protein, *Arşiv*, **12**, 149-156.

Canpolat F, Unver M, Eskiöglü F, Kösebalaban S, Durmazlar SP (2006). Serum and erythrocyte adenosine deaminase activities in patients with Behçet's disease. *Int J Dermatol.* **45(9)**, 1053-6.

Castro J, Nuevo GD, Perez-Rodriguez E, Light RW (2003). Diagnostic value of adenosine deaminase in nontuberculous lymphocytic pleural effusions. *Eur. Respir. J.*, **21**, 220-224.

Ceron JJ, Tecles F, Tvarijonaviciute A (2014). Serum paraoxonase 1 (PON1) measurement: an update. *BMC Vet. Res.*, **10**, 1-11.

Chiu IM, Huang LC, Chen IL, Tang KS, Huang YH (2019). Diagnostic values of C-reactive protein and complete blood cell to identify invasive bacterial infection in young febrile infants. *Pediatrics and Neonatology*, **60**, 197-200.

Clay S, Maherchandani S, Malik YS, Goyal SM (2006). Survival on uncommon fomites of feline Calicivirus, a surrogate of noroviruses. *Am. J. Infect. Control*, **34**, 41-43.

Climent N, Martinez-Navio JM, Gil C, Garcia F, Rovia C, Hurtado C, Miralles L, Gatell JM, Gallart T, Mallo J, Luis C, Franco R (2009). Adenosine deaminase enhances T-cell response elicited by dendritic cells loaded with inactivated HIV. *Immunol. and Cell Biol.*, **87**, 634–639

Clyne B, Olshaker JS (1999). The C-reactive protein. *J. Emerg. Med.*, **17**, 1019-1025.

Coyne KP, Dawson S, Radford AD, Cripps PJ, Porter CJ, McCracken CM, Gaskell RM (2006a). Long term analysis of feline Calicivirus prevalence and viral shedding patterns in naturally infected colonies of domestic cats. *Vet. Microbiol.*, **118(1-2)**, 12-25.

Coyne KP, Gaskell RM, Dawson S, Porter CJ, Radford AD (2007). Evolutionary mechanisms of persistence and diversification of a Calicivirus within endemically infected natural host populations. *J. Virol.*, **81(4)**, 1961-1971.

Coyne KP, Jones BRD, Kipar A, Chantrey J, Porter CJ, Barber PJ, Dawson S, Gaskell RM, Radford AD (2006b). Lethal outbreak of a disease associated with feline Calicivirus infection in cats. *Vet Rec.*, **158**, 544-550.

Çırak KA, Tekgül S, Serpil Tekgül, Bilaçeroğlu S, Kömürcü B, Uçar MA, Yalnız E (2012). Diagnostic values of pleural fluid, and serum C-reactive protein, Adenosine deaminase, and Lactate dehydrogenase levels and pleural fluid/serum ratios in the differentiation of malignant from benign pleural effusions. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*, **2**, 75-82.

Da Silva AS, Baldissera MD, Bottari NB, Gabriel ME, Rhoden LA, Piva MM, Christ R, Stedille FA, Gris A, Morsch VM, Schetinger MR, Mendes RE (2017). Oxidative stress and changes in adenosine deaminase activity of cattle experimentally infected by *Fasciola hepatica*. *Parasitology*, **144(4)**, 520-526.

Da Silva AS, Fausta GC, Grando TH, Cadore CA, Pimentel VC, Jaques JA, Schetinger MRC, Lopes STA, Monteiro SG, Leal MLR (2013b). Activities of enzyme adenosine deaminase in serum of lambs experimentally infected with *Haemonchus contortus* and treated with selenium and copper. *Afr. J. of Microbiol. Res.*, **7(20)**, 2283-2287.

Da Silva AS, França RT, Costa MM, Paim FC, Pimentel VC, Schmatz R, Jaques JA, Schetinger MR, Mazzanti CM, Tonin AA, Monteiro SG, Lopes ST (2013a). Adenosine levels in serum and adenosine deaminase activity in blood cells of dogs infected by *Rangelia vitalii*. *J Parasitol.* **99(6)**, 1125-8.

Dawson S, Willoughby K, Gaskell RM, Woog G, Chalmers WCK (2001). A field trial to assess the effect of vaccination against feline herpesvirus, feline Calicivirus and feline panleukopenia virus in 6-week-old kittens. *J. Feline Med. Surg.*, **3**, 17-22.

Dikensoy O, Namiduru M, Hocaoglu S, Ikidag B, Filiz A. (2002). Increased pleural fluid adenosine deaminase in brucellosis is difficult to differentiate from tuberculosis. *Respiration*, **69(6)**, 556-9.

Dowers KL, Hawley JR, Brewer MM, Morris AK, Radecki SV, Lappin MR (2010). Association of *Bartonella* species, feline Calicivirus, and feline herpesvirus 1 infection with gingivostomatitis in cats. *J. Feline Med. Surg.*, **12(4)**, 314-321.

Duizer E, Bijkerk P, Rockx B, De Groot A, Twisk F, Koopmans M (2004). Inactivation of Caliciviruses. *Appl. Environ. Microbiol.*, **70**, 4538-4543.

- Ellah MRABD, Nishimori K, Goryo M, Okada K, Yasuda J (2004).** Serum adenosine deaminase activity in bovine liver diseases, *J. Vet. Med. Sci.*, **66(11)**, 1421-1422.
- Erel O, Kocuyigit A, Gurel MS, Bulut V, Seyrek A, Ozdemir Y (1998).** Adenosine deaminase activities in sera, lymphocytes and granulocytes in patients with cutaneous leishmaniasis. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.*, **93(4)**, 491-4.
- Farid AS, Kazuyuki Honkawa K, Fath EM, Nonaka N, Horii Y (2013).** Serum paraoxonase-1 as biomarker for improved diagnosis of fatty liver in dairy cows. *BMC Vet. Res.*, **9**, 1-11.
- Flinn AM, Gennery A (2018).** Adenosine deaminase deficiency: a review. *Orphanet J. of Rare Diseases*, **13**, 1-7.
- Foley J, Hurley K, Pesavento PA, Poland A, Pedersen NC (2006).** Virulent systemic feline Calicivirus infection: local cytokine modulation and contribution of viral mutants. *J. Feline Med. Surg.*, **8**, 55-61.
- Gaskell RM, Dawson S, Radford AD (2006).** Feline respiratory disease. In: Infectious diseases of the dog and cat. *Greene CE (Ed), Saunders Elsevier*, 145-154.
- Gökçe Hİ ve Bozukluhan K (2009).** Çiftlik Hayvanlarında Önemli Akut Faz Proteinleri ve Bunların Veteriner Hekimlikte Alanındaki kullanımı. *Dicle Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **1 (1)**, 1- 14
- Grosskopf HM, Schwertz CI, Machado G, Bottari NB, Da Silva ES, Gabriel ME, Lucca NJ, Alves MS, Schetinger MRC, Morsch VM, Mendes RE, Da Silva AS (2017).** Cattle naturally infected by *Eurytrema coelomaticum*: Relation between adenosine deaminase activity and zinc levels. *Res. in Vet. Sci.*, **110**, 79-84.
- Gutiérrez AM, De La Cruz-Sánchez E, Montes A, Sotillo J, Gutiérrez-Panizo C, Fuentes P, Tornel PL, Cabezas-Herrera J (2017).** Easy and non-invasive disease detection in pigs by adenosine deaminase activity determinations in saliva. *J. of Plos one*, **8**, 1-15.
- Hankanga C, Kobayashi S, Yamada Y, Momota Y, Tomizawa N, Sato R, Yasuda J (2007).** Adenosine deaminase activity in cats infected with feline immunodeficiency virus. *J. Vet. Med. Sci.*, **69(9)**, 881-885.
- Harrison TM, Sikarskie J, Kruger J, Wise A, Mullaney TP, Kiupel M, Maes RK (2007).** Systemic Calicivirus epidemic in captive exotic felids. *J. Zoo Wildl Med.*, **38(2)**, 292-299.
- Haran J.P, Beaudoin FL, Suner S, Lu S (2013).** C-reactive protein as predictor of bacterial infection among patients with an influenza-like illness. *Am. J. Emerg. Med.*, **31**, 137–144.

Helps CR, Lait P, Damhuis A, Bjornehammar U, Bolta D, Brovida C, Chabanne L, Egberink H, Ferrand G, Fontbonne A, Pennisi MG, Gruffydd-Jones T, Gunn-Moore D, Hartmann K, Lutz H, Malandain E, Mostl K, Stengel C, Harbour DA, Graat EA (2005). Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline Calicivirus, Chlamydomphila felis and Bordetella bronchiseptica in cats: experience from 218 European catteries. *Vet. Rec.*, **156**, 669-673.

Hennet PR, Camy GA, McGahie DM, Albouy MV (2011). Comparative efficacy of a recombinant feline interferon omega in refractory cases of Calicivirus-positive cats with caudal stomatitis: a randomised, multi-centre, controlled, double-blind study in 39 cats. *J. Feline Med. Surg.*, **13(8)**, 577-587.

Huang C, Hess J, Gill M, Hustead D (2010). A dual-strain feline Calicivirus vaccine stimulates broader cross-neutralization antibodies than a single-strain vaccine and lessens clinical signs in vaccinated cats when challenged with a homologous feline Calicivirus strain associated with virulent systemic disease. *J. Feline Med. Surg.*, **12(2)**, 129-137.

Hurley KE, Pesavento PA, Pedersen NC, Poland AM, Wilson E, Foley JE (2004). An outbreak of virulent systemic feline Calicivirus disease. *JAVMA.*, **224(2)**, 241-249.

Hurley KF, Sykes ES (2003). Update on feline Calicivirus: new trends. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **33(4)**, 759-772.

Jas D, Aeberlé C, Lacombe V, Guiot AL, Poulet H (2009). Onset of immunity in kittens after vaccination with a non-adjuvanted vaccine against feline panleucopenia, feline Calicivirüs and feline herpesvirus. *Vet. J.*, **182(1)**, 86-93.

Kahraman MA (2019). *Feline infeksiyöz peritonitli kedilerde adenozin deaminaz ve C reaktif proteinin diagnostik önemi.* Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniv., Sağ. Bil. Enst. Yüksek lisans tezi, Burdur, Türkiye.

Kapisyzi P, Argjiri D, Byrazeri G, Mitre A, Beli J, Vabefliu Y, Kore R, Shehu E, Light R (2009). Use of pleural fluid C reactive protein levels as diagnostic marker for pleural effusions. *Chest*, **136**, 30-36.

Kim JW, Yang IA, Oh AE, Rhyhoo YG, Jang YH (1988). C reactive protein, sialic acid and adenosine deaminase levels in serum and pleural fluid from patients with pleural effusion. *The Korean J. of Int. Med.*, **3**, 122-127.

Knowles JO, McArdle F, Dawson S, Carter SD, Gaskell CJ, Gaskell RM (1991). Studies on the role of feline Calicivirus in chronic stomatitis in cats. *Vet. Microbiol.*, **27**, 205-219.

Kocaturk M, Tvarijonaviciute A, Martinez-Subiela S, Tecles F, Eralp O, Yilmaz Z, Ceron JJ. (2015). Inflammatory and oxidative biomarkers of disease severity in dogs with parvoviral enteritis. *J. Small Anim. Pract.*, **56(2)**, 119-24.

Kodama J, Miyagi Y, Seki N, Tokumo K, Yoshinouchi M, Kobashi Y, Okuda H, Kudo T (1999). Serum C-reactive protein as a prognostic factor in patients with epithelial ovarian cancer. *Eur. J. Obstet. Gyn.*, **82**, 107.

Kontas T, Salmanoglu B (2006). Tumor necrosis factor- α , adenosine deaminase and nitric oxide levels in cattle babesiosis before and after treatment. *Bull Vet. Inst. Pulawy*, **50**, 485–487.

Kulka M (2016). A review of paraoxonase 1 properties and diagnostic applications. *Polish J. of Vet. Sci.*, **19**, 225–232.

Liao YJ, Wu CY, Lee SW, Lee CL, Yang SS, Chang CS, Lee TY (2012). Adenosine deaminase activity in tuberculous peritonitis among patients with underlying liver cirrhosis. *World J. Gastroenterol.*, **18(37)**, 5260-5.

Litster A (2015). Feline Calicivirus, Infectious Diseases/ Feline Medicine. 1-7. <http://www.cliniciansbrief.com>. (Erişim Tarihi 11.05.2019)

Litster AL, Wu CC, Constable PD (2012). Comparison of the efficacy of amoxicillin-clavulanic acid, cefovecin, and doxycycline in the treatment of upper respiratory tract disease in cats housed in an animal shelter. *JAVMA.*, **241(2)**, 218-226.

Litvinov D, Mahini H, Garelnabi M (2012). Antioxidant and Anti-Inflammatory Role of Paraoxonase 1: Implication in Arteriosclerosis Diseases. *N. Am. J. Med. Sci.*, **4(11)**, 523–532.

Mahadesh P, Mahadesh PAJ, Krueger M, Krueger M (2014). Decreased level of serum paraoxonase (PON) activity in dogs with dilated cardiomyopathy (DCM). *Vet. Med. and Ani. Health*, **6**, 245-250.

Martinez-Navio M, Casanova V, Pacheco R, Naval-Macabuhay I, Climent N, Garcia F, Gatell JM, Mallol J, Gallart T, Lluís C, Franco R (2011). Adenosine deaminase potentiates the generation of effector, memory, and regulatory CD4 T cells. *J. of Leukocyte Biol.*, **89**, 127-136.

Martinez-Subiela S, Cerón JJ, Strauss-Ayali D, Garcia-Martinez JD, Tecles F, Tvarijonaviciute A, Caldin M, Baneth G (2014). Serum ferritin and paraoxonase-1 in canine leishmaniosis. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, **37(1)**, 23-9.

Masubuchi K, Wakatsuki A, Iwamoto K, Takahashi T, Kokubu T, Shimizu M (2010). Immunological and genetic characterization of feline Caliciviruses used in the development of a new trivalent inactivated vaccine in Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, **72(9)**, 1189-1194.

McDonagh P, Sheehy PA, Fawcett A, Norris JM (2015). Antiviral effect of mefloquine on feline Calicivirus in vitro. *Vet. Microbiol.*, **176(3-4)**, 370-377.

Meazzi S, Ferriani R, Paltrinieri S, Giordano A (2018). Preliminary data about Paraoxonase-1 (PON-1) as a maker for Feline Infectious Peritonitis (FIP). *Int. J of Health, Anim. Sci & Food Safety*, **5(1)**, 1-5.

Mencke N, Vobis M, Mehlhorn H, D Haese J, Rehagen M, Mangold-Gehring S, Truyen U (2009). Transmission of feline Calicivirus via the cat flea (*Ctenocephalides felis*). *Parasitol Res.*, **105(1)**, 185-189.

Mendez JC, Carreton E, Martinez S, Tvarijonaviciute A, Ceron JJ, Montoya-Alonso JA (2014). Acute phase response in dogs with *Dirofilaria immitis*. *Vet. Par.*, **204**, 420-425.

Morley JJ, Kushner J (1982). Serum C-reactive protein levels in disease. *Ann. NY. Acad Sci.*, **389**, 406-418.

Nagayasu A, Kubo S, Nakano K, Nakayamada S, Iwata S, Miyagawa I, Fukuyo S, Saito K, Tanaka Y (2018). IgG4-related Pleuritis with Elevated Adenosine Deaminase in Pleural Effusion. *Intern Med.*, **57**, 2251-2257.

Nalesnik M, Nolic JM, Jandric S (2011). Adenosine deaminase and C-reactive protein in diagnosing and monitoring of rheumatoid arthritis. *Med. Glas. (Zenica)*, **8(1)**, 163-168.

Niraula A, Thapa S, Kunwar S, Lamsal M., Baral N, Maskey R (2018). Adenosine deaminase activity in type 2 diabetes mellitus: does it have any role? *BMC Endocrine Dis.*, **18**, 1-5.

Novak F, Vavrova L, Kodydkova J, Novak F Sr, Hynkova M, Zak A, Novakova O (2010). Decreased paraoxonase activity in critically ill patients with sepsis. *Clin. Exp. Med.*, **10**, 21-25.

Osman R, L'allier PL, Elgharib N, Tardif JC (2006). Critical appraisal of C-reactive protein throughout the spectrum of cardiovascular disease. *Vasc. Health Risk Manag.*, **2**, 221-237.

Pedersen NC, Elliott JB, Glasgow A, Poland A, Keel K. (2000). An isolated epizootic of hemorrhagic-like fever in cats caused by a novel and highly virulent strain of feline Calicivirus. *Vet. Microbiol.*, **73**, 281-300.

Poulet H, Brunet S, Leroy V, Chappuis G. (2005). Immünisation with a combination of two complementary feline Calicivirus strains induces a broad cross-protection against heterologous challenges. *Vet. Microbiol.*, **106(1-2)**, 17-31.

Poursharifi P, Saghiri R, Ebrahimi-Rad M, Nazem H, Pourpak Z, Moin M, Shams S (2009). Adenosine deaminase in patients with primary immunodeficiency syndromes: The analysis of serum ADA1 and ADA2 activities. *Clinical Biochemistry*, **42**, 1438-1443.

Pradeep M (2014). Application of acute phase proteins as biomarkers in modern veterinary practice. *Ind. J. Vet. & Anim.Sci., Res.* 43, 1, 1-13.

Radford AD (2015). *Feline Calicivirus infection*, <http://www.abdcatsvets.org/feline-Calicivirus-infection>. (Erişim Tarihi: 02.04.2019)

Radford AD, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC (2009). Feline Calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.*, 11(7), 556-64.

Radford AD, Dawson S, Coyne KP, Porter CJ, Gaskell RM (2006). The challenge for the next generation of feline Calicivirus vaccines. *Vet. Microbiol.*, 117(1), 14-18.

Radford AD, Dawson S, Ryvar R, Coyne K, Johnson DR, Cox MB, Acke EF, Addie DD, Gaskell RM (2003). High genetic diversity of the immunodominant region of the feline Calicivirus capsid gene in endemically infected cat colonies. *Virus Genes.*, 27, 145-155.

Radford AD, Sommerville L, Ryvar R, Cox MB, Johnson DR, Dawson S, Gaskell RM (2001). Endemic infection of a cat colony with a feline Calicivirus closely related to an isolate used in live attenuated vaccines. *Vaccine.*, 19, 4358-4362.

Reynolds BS, Poulet H, Pingret JL, Jas D, Brunet S, Lemeter C, Etievant M, Boucraut-Baralon C (2009). A nosocomial outbreak of feline Calicivirus associated virulent systemic disease in France. *J. Feline Med. Surg.*, 11(8), 633-644.

Rodrigues DSLF, Oliveira, MEF, Teixeira PPM, Cavalcante IJM, Vale MR (2012). Adenosine deaminase activity as a biochemical marker of inflammatory response in goats infected by caprine arthritis–encephalitis virus. *Small Ruminant Res.*, 108(1–3), 120-126.

Rodríguez-Tomàs E, Murcia M, Arenas M, Arguís M, Gil M, Amigó N, Correig X, Torres L, Sabater S, Baiges-Gayà G, Cabré N, Luciano-Mateo F, Hernández-Aguilera A, Fort-Gallifa I, Camps J, Joven J (2019). Serum Paraoxonase-1-Related Variables and Lipoprotein Profile in Patients with Lung or Head and Neck Cancer: Effect of Radiotherapy. *Antioxidants*, 8, 1-15.

Ruch-Gallie RA, Veir JK, Hawley JR, Lappin MR (2011). Results of molecular diagnostic assays targeting feline herpesvirus-1 and feline Calicivirus in adult cats administered modified live vaccines. *J. Feline Med. Surg.*, 13(8), 541-545.

Ruiz-Gonzalez A, Bielsa S, Falguera M, Porcel JM (2016). The Diagnostic Value of Serum C-Reactive Protein for Identifying Pneumonia in Hospitalized Patients with Acute Respiratory Symptoms. *Journal of Biomarkers*, **2016**, 1-5.

Saghiri R, Ghashghai N, Movaseghi S, Poursharifi P, Jalilfar S, Bidhendi MA, Ghazizadeh L, Ebrahimi-Rad M (2012). Serum adenosine deaminase activity in patients with systemic lupus erythematosus: a study based on ADA1 and ADA2 isoenzymes pattern. *Rheumatol Int.* **32(6)**, 1633–8.

Santolaya ME, Cofre J, Beresi V (1994). C-reactive protein: a valuable aid for the management of febrile children with cancer and neutropenia. *Clin. Infect. Dis.*, **18**, 589.

Sauer AV, Brigida I, Carriglio N, Aiuti A (2012). Autoimmüne dysregulation and purine metabolism in adenosine deaminase deficiency. *Frontier in Immunol.*, **3**, 2-19

Scherk MA, Ford RB, Gaskell RM, Hartmann K, Hurley KF, Lappin MR, Levy JK, Little SE, Nordone SK, Sparkes AH (2013). AAFP Feline Vaccination Advisory Panel Report. *J. Feline Med. Surg.*, **15(9)**, 785-808.

Schorr-Evans EM, Poland A, Johnson WE, Pedersen NC (2003). An epizootic of highly virulent feline Calicivirus disease in a hospital setting in New England. *J. Feline Med. Surg.*, **5(4)**, 217-226.

Schulz C, Hartmann K, Mueller RS, Helps C, Schulz BS (2015). Sampling sites for detection of feline herpesvirus-1, feline Calicivirus and Chlamydia felis in cats with feline upper respiratory tract disease, *J. Feline Med. Surg.*, **17(12)**, 1012-9.

Shunmoogam N, Naidoo P, Chilton R (2018). Paraoxonase (PON)-1: a brief overview on genetics, structure, polymorphisms and clinical relevance. *Vasc. Health Risk Manag.* **14**, 137–143.

Smith AW, Iversen PL, O'Hanley PD, Skilling DE, Christensen JR, Weaver SS, Longley K, Stone MA, Poet SE, Matson DO (2008). Virus-specific antiviral treatment for controlling severe and fatal outbreaks of feline Calicivirus infection. *Am. J. Vet. Res.*, **69(1)**, 23-32.

Sproston NR, Ashworth JJ (2018). Role of C-Reactive Protein at Sites of inflammation and infection. *Frontiers in Immunol.*, **9**, 1-11.

Sridevi V, Chandrakanth, Vinit A (2018). Evaluation of Adenosine deaminase, Serum C-reactive protein and alkaline phosphatase activity in Rheumatoid Arthritis patients in Shivamogga district, South India. *Int. J. of Clinical Biochemistry and Res.*, **5**, 138-142.

Tecles F, Caldin M, Tvarijonavičiute A, Escribano D, Martínez-Subiela S, Cerón JJ (2015). Serum biomarkers of oxidative stress in cats with feline infectious peritonitis. *Res. Vet. Sci.*, **100**,12-17.

Tothova C, Nagy O, Kovac G (2014). Acute phase proteins and their use in the diagnosis of diseases in ruminants: A review. *Vet. Med.*, **59**, 163-180.

Turk R, Folnožic I, Durici D, Vince S, Flegar-Mestric Z, Dobranic T, Valpotics H, Samardžija M (2016). Relationship between paraoxonase-1 activity and lipid mobilisation in transition dairy cows. *Veterinarski Arhiv*, **86**, 601-612.

Tvarijonavičiute A, Kocaturk M, Cansev M, Tecles F, Ceron JJ, Yilmaz Z (2012). Serum butyrylcholinesterase and paraoxonase 1 in a canine model of endotoxemia: effects of choline administration. *Res. Vet. Sci.*, **93**, 668–674.

Verma SK, Dubey AL, PA, Tewerson SL, Sharma D (2008). Adenosine Deaminase (ADA) Level in Tubercular Pleural Effusion. *Lung India*, **25(3)**, 109–110.

Whitmore KV, Gaspar HB (2016). Adenosine Deaminase Deficiency-More Than Just an Immünodeficiency. *Front Immunol.* **16(7)**, 314.

Xu L, Li Q, Mo Z, You P (2016). Diagnostic value of C-reactive protein in neonatal sepsis: A meta-analysis, *Eur. J. of Inflammation*, **14**, 100–108.

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Seda SARIKAYA
Doğum Yeri ve Yılı : ANTALYA 1992
Medeni Hali : Bekar
Yabancı Dili : İngilizce
Uyruğu : T.C
Telefon No : 05070277919
Elektronik Posta : sedassrky@gmail.com
İletişim Adresi : Zerdalilik mah. 1392sok.
Yıldırım apt. No:2 D:4



Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl): Üniversite 2010 – 2016
Lisans: Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl (Mesleki Deneyim):

1. Yaşam Veteriner Kliniği (2016-2016)
2. Medikal Veteriner Kliniği (2016-2017)
3. Kemer Veteriner Kliniği (2017-2019)

