








Sarcoptes canis'le Doğal Enfeste Köpeklerde Serum Neopterin ve Prokalsitonin Seviyeleri

Serum Neopterin and Procalcitonin Levels in Dogs Naturally Infested with *Sarcoptes canis*

Yusuf UMUT BATI¹ 
Oğuz MERHAN² 
Nilgün AYDIN³ 
Enes AKYÜZ¹ 
Mert SEZER¹ 
Ekin EMRE ERKİLİÇ¹ 
Zati VATANSEVER³ 
Ali HAYDAR KIRMIZIGÜL¹ 

¹Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University, Kars, Turkey
²Department of Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University, Kars, Turkey
³Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University, Kars, Turkey

Geliş Tarihi/Received: 21.10.2022
Kabul Tarihi/Accepted: 19.02.2023
Publication Date/Yayın Tarihi: 26.04.2023
Sorumlu Yazar/Corresponding Author:
Yusuf UMUT BATI
E-mail: umutbati.ub@gmail.com

Atıf: Bati YU, Merhan O, Aydın N, Akyüz E, Sezer M, Erkiliç EE, Vatansever Z, Kirmizigül AH. *Sarcoptes canis*'le Doğal Enfeste Köpeklerde Serum Neopterin ve Prokalsitonin Seviyeleri. *Vet Sci Pract.* 2023; 18(1), 31-34.

Cite this article as: Umud Bati Y, Merhan O, Aydın N, et al. Serum neopterin and procalcitonin levels in dogs naturally infested with *Sarcoptes canis*. *Vet Sci Pract.* 2023; 18(1), 31-34.



Copyright@Author(s) - Available online at veterinarysciences-ataunipress.org
Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

ÖZ

Bu çalışmada *Sarcoptes canis*'le doğal enfeste köpeklerde serum neopterin ve prokalsitonin seviyelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmanın hayvan materyalini farklı yaş ve cinsiyette 15 *Sarcoptes canis*'li ve sağlıklı 10 köpek oluşturdu. Hem *Sarcoptes canis*'li hemde sağlıklı köpeklerden bir kez kan alınarak 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıştırıldı. Elde edilen serumlar ölçümler yapılan kadar -20°C 'de muhafaza edildi. Yapılan ölçümler sonucunda hasta köpeklerin neopterin ($5,48 \text{ nmol/L} \pm 0,37 \text{ nmol/L}$) ve prokalsitonin ($59,71 \text{ ng/L} \pm 2,45 \text{ ng/L}$) değerleri sağlıklı köpeklerin neopterin ($4,27 \text{ nmol/L} \pm 0,30 \text{ nmol/L}$) ve prokalsitonin ($47,63 \text{ ng/L} \pm 3,16 \text{ ng/L}$) değerlerine göre anlamlı derecede $P < ,05$ yüksek bulundu. Sonuç olarak *Sarcoptes canis*'li köpeklerde deride şiddetli bir yangı gelişmektedir. Deride şekillenen bu yangı sonucu ortaya çıkan hücresel immün yanıt ve akut faz yanıtın belirleyicisi olarak neopterin ve prokalsitonin biyobelirteçlerinin yükseldiği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Sarcoptes Canis*, neopterin, prokalsitonin

ABSTRACT

This study aimed to determine serum neopterin and procalcitonin levels in dogs naturally infested with *Sarcoptes canis*. The animal material of the study consisted of 15 dogs with *S. canis* and 10 healthy dogs of different ages and genders. Blood was taken once from both *S. canis* infested dogs and healthy dogs, and their serums were separated by centrifugation at 3000 rpm for 10 minutes. The obtained sera were stored at -20°C until the analyses. As a result of the analyses, neopterin ($5,48 \text{ nmol/L} \pm 0,37 \text{ nmol/L}$) and procalcitonin ($59,71 \text{ ng/L} \pm 2,45 \text{ ng/L}$) levels of the sick dogs were found to be significantly higher ($P < ,05$) than the neopterin ($4,27 \text{ nmol/L} \pm 0,30 \text{ nmol/L}$) and procalcitonin ($47,63 \text{ ng/L} \pm 3,16 \text{ ng/L}$) levels of the healthy dogs. As a result, dogs with *S. canis* develop a severe skin inflammation. It has been determined that neopterin and procalcitonin biomarkers increased as the cells that emerged as a result of this fire formed in the skin, as the speech of the immune response and acute phase response.

Keywords: *Sarcoptes Canis*, neopterin, procalcitonin

GİRİŞ

Uyuz hastalığı evcil hayvanlarda oldukça ciddi problemlere neden olmaktadır ve insanlara da bulaşma riski bulunmaktadır.¹ Uyuz ya da akariazis olarak adlandırılan zoonoz karakterli enfestasyon hemen hemen tüm hayvan türlerinde görülmekte² yaş, ırk, cinsiyet predispozisyonu bulunmamaktadır.³ Direkt temas aracılığı ile bulaşmakta ve dermatit ile sonuçlanarak önemli sağlık sorunlarına ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır.²

Köpek uyuz vakalarının çoğuna *Sarcoptes scabiei* (*var. canis*) neden olur. Sarkoptik uyuz, insanlar dahil birçok memeli türünde gözlenen, yoğun kaşıntı ile karakterize, mevsimsel olmayan zoonotik bir hastalıktır. Etken genellikle karın bölgesi ve bacakların iç yüzeyi gibi daha az tüylü bölgelere lokalize olur. Hastalık göz çevresi derisinde, kulak kepçesinde, dirseklerde ve bunların iç yüzeyinde milier dermatit şeklinde gözlenmekte ve şiddetli doku hasarı ve kaşıntı ile seyretmektedir.⁴ Sarkoptik uyuz vakalarında akar deri içerisinde tünel kazarak ilerler. Kaşıntı büyük oranda akara ve akarın salgılarına yanıt olarak

oluşan bir hipersensitivite reaksiyonu sonucu gelişir. Hastalarda alopesi mevcut olup karakteristik erken deri lezyonları eritemli ve papüllü erupsionlardır. Tipik olarak puriritus, sarı renkli kabuklanmalar ve ekskoriasyon oluşabilir. Devamında etkilenen deri bölgelerinde hiperpigmentasyon meydana gelebilir. Çoğu hastada generalize lenfadenopati bulunmaktadır.⁵

Biyobelirteçler genel anlamda kimyasal, biyolojik ve fiziksel ajanlar ile biyolojik sistemler arasındaki etkileşimi yansıtan hemen hemen bütün ölçümleri içine almaktadır.⁶ Neopterin (NP) hücre aracılı bağıışıklığın biyokimyasal bir belirteci olarak kabul edilir. Kimyasal yapısı nedeniyle canlı hücrelerde yaygın olarak bulunan pteridinler, pirazino-(2,3-d)-pirimidin bileşikleri grubuna aittir. Pteridinler ilk olarak 1889 yılında biyolojik bir materyalden izole edilmiştir.⁷ Neopterin, aktif T lenfositlerden salınan interferon-gamayı (IFN- γ) uyarması sonucu monositler ve makrofajlar tarafından sentezlenir.⁸⁻¹¹ Neopterin salınımı, T hücre proliferasyonu maksimum seviyeye ulaşmadan 3 gün önce başlar ve spesifik antikorların ortaya çıkmasından 1 hafta önce de artar. Bu nedenle neopterin erken inflamasyonun bir göstergesi olarak gösterilmektedir.^{7,9} Ayrıca Neopterin, hücre aracılı bağıışıklığın da hassas bir belirleyicisidir.^{8,9} Neopterin böbrekler yoluyla herhangi bir reaksiyona uğramadan organizmadan atılır.⁷

Bakteriyel ve viral enfeksiyonlarda¹¹ otoimmün hastalıklar ve malign progresyonun çeşitli aşamaları olan hastalarda da çeşitli vücut sıvılarında artan bir neopterin konsantrasyonu gözlenmiştir. Ayrıca malign tümörleri olan hastalarda yüksek bir neopterin konsantrasyonu da bulunmuştur.^{12,13} Neopterin beyin omurilik sıvısı, sinovial sıvı, pankreas sıvısı, idrar, tükürük, gibi çeşitli vücut sıvılarında da saptanabilir.⁷

Prokalsitonin, tiroid bezindeki parafoliküler hücreler tarafından üretilen, 13 kDa ağırlığında ve 116 amino asitten oluşan küçük bir peptittir. Üretimi 11. kromozomdaki kalsitonin-1 (CALC-1) geni tarafından düzenlenir.^{10,11,14,15} Tiroid bezindeki parafoliküler hücrelerde kalsitonin prohormonu olarak üretilir. Kalsitonine dönüştürülerek dolaşıma salındığı için dolaşımdaki düzeyi çok düşüktür. Ayrıca enfeksiyonlar sırasında veya bazı patolojik durumlarda parankimal hücreler tarafından üretilmeye başlar. Parankimal dokular oldukça yaygın olduğu için inflamasyon sırasında bol miktarda salgılanır.¹⁶ Pankreas, karaciğer, dalak, adrenal bez, akciğerler, böbrekler, beyin, medulla spinalis, testisler, mide, ince bağırsaklar, kolon, abdominal yağlar ve beyaz kan hücreleri, ekstratiroid üretiminin ana kaynaklarıdır.¹⁵

Prokalsitonin, mikrobiyal toksinlere ve spesifik proinflamatuvar mediatörlere yanıt olarak her yerde salınır ve konsantrasyonları, enfeksiyöz bir uyarana maruz kaldıktan hemen sonra yükselir.¹⁷ Sepsisli köpeklerde plazma prokalsitonin konsantrasyonları önemli ölçüde artar.¹⁸ Babesia canis ile enfekte köpeklerde,¹⁹ sepsisli köpeklerde ve şiddetli bakteriyel enfeksiyonlu olan köpeklerde¹⁸ yükseldiği bildirilmiştir. Fakat viral enfeksiyonlarda ve *Anaplasma phagocytophilum* veya *Ehrlichia canis* ile enfekte köpeklerdeki yükselişin istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı bildirilmiştir.¹⁵

Bu çalışmada *Sarcoptes canis*'le doğal enfeste köpeklerde serum neopterin ve prokalsitonin seviyelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Hayvan Materyali

Bu çalışmanın materyalini Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı kliniklerine getirilen 3-15 aylık

yaşlarda farklı ırk ve cinsiyette deri kazıntısının incelenmesi sonrasında *Sarcoptes canis* tanısı konulan 15 hasta köpek (Grup I) ve 10 sağlıklı köpek (Grup II) oluşturdu. KAÜ-HADYEK/2022-172 onay alındıktan sonra çalışmaya başlanmıştır.

YÖNTEM

Uyuz şüpheli köpeklerin derilerindeki lezyonlu bölgelerden bistüri ile kazıntı alındı. Alınan kazıntı örnekleri %10'luk KOH ile bir lam üzerinde ezilerek direkt mikroskopta *Sarcoptes canis* etkenlerinin görülmesi ile tanı konuldu.¹ Kesin tanı konulan hayvanlardan kan alındıktan sonra 200 μ g/kg dozda ivermectin (Baymec®, Bayer) 15 gün ara ile iki doz ivermectin uygulandı.

Kan Örneklerinin Alınması

Kan örnekleri bir kez *V. cephalica antebraçii*'den serum tüplerine (8,5 mL, BD Vakutainer®, BD, UK) holder başlığı ve uyumlu bir steril holder iğne ucu (Vacurette®, Greiner Bio-One GmbH, Avusturya) kullanılarak alındı. Serum örnekleri elde etmek için 3000 devirde 10 dakika (Hettich Rotina 380R®, Hettich, Almanya) santrifüj edildi. ELISA ölçümleri için kullanılacak serum örnekleri analize kadar -20 °C'de saklandı.

Serum prokalsitonin ve neopterin konsantrasyonları, köpeklere özel ticari ELISA kitleri (Canine Neopterin ELISA Kit®, Canine Procalcitonin ELISA Kit®, BT Lab, Shanghai Korain Biotech Co, Çin) kullanılarak belirlendi. ELISA testleri üreticinin önerdiği şekilde yapıldı ve ELISA mikrolapla okuyucusunda 450 nm dalga boyunda (Epoch®, Biotek, ABD) optik yoğunluklar belirlendi. Regresyon analizi yapılarak neopterin ve prokalsitonin değerleri okundu.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen sonuçlar Statistical Package for the Social Sciences version 20.0 (IBM SPSS Corp.; Armonk, NY, USA) paket programında T testi yapılarak istatistiksel olarak değerlendirildi. $P < ,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan köpeklerin yapılan klinik muayenelerinde alopesi, kabuklanma, kepeklenme ve kaşıntı görülen klinik bulgular arasındadır. Hasta gruptaki köpeklerin tedavi öncesinde klinik muayeneleri yapıldı. Vücut sıcaklığı, solunum sayısı/ dakika, nabız sayısı/ dakika istatistiksel olarak değerlendirildi (Tablo 1).

Uyuz tanısı konulan köpeklerin vital bulguları kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Elde edilen sonuçlara göre istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlendi ($P > ,05$).

Uyuz tanısı konulan ve kontrol grubu köpeklerde serum neopterin ve prokalsitonin seviyelerine bakıldı. Hasta gruptaki köpeklerin neopterin ve prokalsitonin seviyelerinin kontrol grubuna göre belirgin bir şekilde yüksek olduğu tespit edildi ($P < ,05$). Sonuçlar Tablo 2' de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Uyuzlu köpeklerde şiddetli kaşıntı, alopesi, deride kalınlaşma, kızarıklık ve kepeklenme gözlenmekte akarın salgılarına karşı

Tablo 1. Uyuz tanısı konulan ve kontrol grubu köpeklerin vital bulgularının ortalamaya ve standart hata değerleri

Vital Parametreler	Hasta Grup (n=15)	Kontrol Grubu (n=10)	P
Nabız Sayısı (Dk)	113,60 \pm 5,28	115,70 \pm 5,07	,78
Solunum sayısı (Dk)	29,20 \pm 1,21	29,30 \pm 1,61	,96
Vücut Sıcaklığı (°C)	38,46 \pm 0,18	38,32 \pm 0,16	,58

$P < ,05$ ifadesi hasta ve kontrol grupları arasındaki istatistiksel farkı ifade eder.

Tablo 2. Uyuz tanısı konulan ve kontrol grubu köpeklerin Neopterin ve Prokalsitonin ortalama ve standart hata değerleri

Biyobelirteçler	Hasta Grup (n = 15)	Kontrol Grubu (n = 10)	P
Neopterin (nmol/L)	5,48 ± 0,37	4,27 ± 0,30	<,05
Prokalsitonin (ng/L)	59,71 ± 2,45	47,63 ± 3,16	<,05

P < ,05 ifadesi hasta ve kontrol grupları arasındaki istatistiksel farkı ifade eder.

görülen hipersensivite reaksiyonları gibi dermatolojik bulgular ortaya çıkmaktadır.^{4,5} Çalışmaya alınan köpeklerin yapılan klinik muayenesinde alopesi, kabuklanma, kepeklenme ve kaşıntı görülmesi literatür bilgileriyle uyumluluk göstermektedir.

Uyuzlu köpeklerde yapılan çalışmada solunum ve nabız sayılarının değişiklik göstermediği, vücut sıcaklığının ise ara sıra hafif değişiklikler gösterdiği belirtilmiştir.²⁰ Yapılan bu çalışmada hasta gruptaki köpeklerde nabız ve solunum sayısının değişiklik göstermediği, vücut sıcaklığının ise istatistiksel açıdan anlamlı olmayacak kadar hafif değişiklikler gösterdiği tespit edilmiştir.

Uyuz etkenlerinin bir çoğunda kesin tanı deri kazıntısı ile konmaktadır.⁵ Kazıntıda mikroskop altında akarın veya akar yumurtasının görülmesi tanıyı kesinleştirmektedir.³ Yapmış olduğumuz çalışmamızda teşhis klinik bulguların yanı sıra deri kazıntısı ile birlikte kesinleştirilmiştir.

Sunulan bu çalışmada uyuzlu köpeklerde serum neopterin, prokalsitonin seviyelerinin araştırılması ve bu biyobelirteçlerin hastalığın diaznozundaki önemi ortaya konmaya çalışılmıştır. Neopterin hücre aracılı bağışıklığın biyokimyasal bir belirteci olarak kabul edilir. Neopterin, aktif T lenfositlerden salınan interferon-gamayı uyarması sonucu monositler ve makrofajlar tarafından üretilir. Neopterin üretiminin, spesifik antikörlerin ortaya çıkmasından önce artış gösterdiği bildirilmektedir. Bu nedenle neopterin erken inflamasyonun göstergesi olduğu düşünülmektedir.^{7,9} Yaptığımız çalışmada hasta gruptaki yüksek neopterin konsantrasyonunun nedeni hastalığın yaptığı yangı neticesinde olduğunu düşünmekteyiz.

Akyüz ve ark¹¹ bakteriyel ve viral hastalıklarda serum neopterin seviyesinde artış olduğunu bildirmiştir. Literatürdeki bilgilerle uyumlu olarak hasta grubumuzdaki köpeklerde neopterin seviyesinin sağlıklılara göre artış gösterdiğini tespit etmiş bulunmaktayız. Bu artışın muhtemel nedeninin hasta köpeklerde uyuz enfestasyonu öncesi var olan immunsupresyon ve sonrasında deride meydana gelen sekonder bakteriyel enfeksiyonlar kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Prokalsitonin mikrobiyal toksinlere ve spesifik proinflatuar mediatörlere yanıt olarak salınır ve konsantrasyonları, enfeksiyöz bir uyarana maruz kaldıktan hemen sonra yükselmektedir.^{17,18} Sepsisli köpeklerde plazma prokalsitonin konsantrasyonlarının önemli ölçüde yükseldiğini bildirmiştir. Verilen literatür bilgi ile uyumlu olarak uyuz etkeni tespit edilen hayvanlarda, uyuz enfestasyonundan önce immün sistemin suprese olduğu uyuz ile birlikte kaçınılmaz görünen dermal bakteriyel kontaminasyona binaen artmış olabileceği kanısı burada da geçerlidir.

Sonuç olarak *Sarcoptes canis*'li köpeklerde deride şekillenen yangıya bağlı olarak serum neopterin ve prokalsitonin değerlerinin yükseldiği kanısına varılmış olup hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde önemli parametreler olabilecekleri düşünülmektedir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Kafkas Üniversitesi'nden (Tarih: 25.10.2022, KARAR No: KAÜ-HADYEK/2022-172) alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – Y.U.B.; A.H.K.; Tasarım – M.S.; Denetleme – E.A.; M.S.; E.E.E.; Kaynaklar – O.M.; Malzemeler – O.M.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi – N.A.; Z.V.; Analiz ve/veya Yorum – O.M.; N.A.; Literatür Taraması – M.S.; E.A.; Yazıyı Yazan – Y.U.B.; Eleştirel İnceleme – A.H.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethical committee approval was received from the Ethics Committee of Kafkas University (Date; 25.10.2022, Approval no; KAÜ-HADYEK/2022-172).

Informed Consent: Informed consent was received from patent ships.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – Y.U.B.; A.H.K; Design – M.S.; Supervision – E.A.; M.S.; E.E.E.; Resources – O.M.; Data Collection and/or Processing – N.A., Z.V.; Analysis and/or Interpretation – O.M.; N.A.; Literature Review – M.S.; E.A.; Writer – Y.U.B.; Critical Review – A.H.K.

Declaration of Interests: The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Meletis G, Oustas E, Kemanetzi C, Botziori C. Is the simple saline mount technique more effective than potassium hydroxide for the microscopic detection of *Sarcoptes scabiei*? *J Parasitol.* 2018;104(1): 109-109. [CrossRef]
- Yipel Altınok F. *Kedilerde Kulak Uyuzu (Otodectes Cynotis) Sağaltımında Ozonlanmış Zeytinyağı ve Bazı Esansiyel Yağların (allium sativum l, Origanum majorana l.)* [Etkileri. Doktora Tezi]. Afyon; 2014.
- Curtis CF. Current trends in the treatment of *Sarcoptes*, cheylitiella and otodectes mite infestations in dogs and cats. *Vet Dermatol.* 2004;15(2):108-114. [CrossRef]
- Arslan A, Kırmızıgül A. Serum amyloid-a, haptoglobin and ceruloplasmin levels in dogs infected with *Sarcoptes canis*. *Atatürk Üniv Vet Bilim Derg.* 2020;15(1):1-6.
- Değer TB. *Köpeklerde Sarkoptik Uyuzun Sağaltımında Topikal Eprinomektin ile Permetrinin Etkinliklerinin Karşılaştırılması* [Yüksek Lisans Tezi]. Aydın; 2012.
- Baydar T, Palabıyık S, Neopterin ŞG. Günümüzün popüler biyogöstergesi mi? *Türk Klin J Med Sci.* 2009;29(5):1280-1291.
- Berdowska A, Zwirska-Korczala K. Neopterin measurement in clinical diagnosis. *J Clin Pharm Ther.* 2001;26(5):319-329. [CrossRef]
- Cesur S, Aslan T, Hoca NT, et al. Clinical importance of serum neopterin level in patients with pulmonary tuberculosis. *Int J Mycobacteriol.* 2014;3(1):5-8. [CrossRef]
- Basbug O, Aydogdu U, Agaoglu ZT. Neopterin and soluble urokinase type plasminogen activator receptor as biomarkers in dogs with systemic inflammatory response syndrome. *J Hellenic Vet Med Soc.* 2020;71(1). [CrossRef]
- Akyüz E, Gökçe GG. Neopterin, procalcitonin, clinical biochemistry, and hematology in calves with neonatal sepsis. *Trop Anim Health Prod.* 2021;53(3):354. [CrossRef]

11. Akyüz E, Merhan O, Aydın U, et al. Neopterin, procalcitonin, total sialic acid, paraoxonase-1 and selected haematological indices in calves with aspiration pneumonia. *Acta Vet Brno*. 2022;91(2):115-124. [\[CrossRef\]](#)
12. Yıldırım Y, Günel N, Coskun U, Pasaoglu H, Aslan S, Cetin A. Serum neopterin levels in patients with breast cancer. *Med Oncol*. 2008;25(4):403-407. [\[CrossRef\]](#)
13. Tascene N, Kismali G, Vural S, Karagul H, Sel T. Serum neopterin, sialic acid and nitric oxide levels in dogs with malignant mammary tumours. *Vet Comp Oncol*. 2012;10(2):155-159. [\[CrossRef\]](#)
14. Becker KL, Snider R, Nylan ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations. *Crit Care Med*. 2008;36(3):941-952. [\[CrossRef\]](#)
15. Matur E, Dokuzeylül B, Mukaddes Ö, et al. Can procalcitonin be used as a clinical biomarker during bacterial, viral and parasitic infections in dogs? *Jpn J Vet Res*. 2021;69(1):5-17.
16. Christ-Crain M, Müller B. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators. *Eur Respir J*. 2007;30(3):556-573. [\[CrossRef\]](#)
17. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(5):426-435. [\[CrossRef\]](#)
18. Troia R, Giunti M, Goggs R. Plasma procalcitonin concentrations predict organ dysfunction and outcome in dogs with sepsis. *BMC Vet Res*. 2018;14(1):111. [\[CrossRef\]](#)
19. Brkljacic M, Brkljacic I, Torti M, et al. The concentrations of the inflammatory markers the amino-terminal portion of C-type pro-natriuretic peptide and procalcitonin in canine babesiosis caused by *Babesia canis*. *Vet Arh*. 2014;84:575-589.
20. Sharma S, Pokharel. Diagnosis and Therapeutic Management of Mixed Demodex and Sarcoptes Mite Infestation in Dog. *ASAG* 2019;3:6.