



Pnömonili Buzağılarda Serum Katelisin, Prokalsitonin ve D Vitamini Düzeylerinin Araştırılması

Mehmet KOÇER^{1,a}, Cumali ÖZKAN^{2,b,✉}

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

^aORCID: 0000-0001-8865-2932; ^bORCID: 0000-0001-8502-6987

Geliş Tarihi/Received
02.05.2023

Kabul Tarihi/Accepted
11.09.2023

Yayın Tarihi/Published
31.12.2023

Öz

Bu çalışmada; pnömoni tanısı konan buzağılarda serum katelisin, prokalsitonin (PCT), D vitamini ve bazı biyokimyasal parametre düzeylerindeki değişimlerin belirlenmesi ve bu parametrelerin hastalıkla olan ilişkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Pnömoni teşhisi konulan, farklı yaş, ırk ve cinsiyette 30 adet hasta buzağı (Hasta grubu) ile 10 adet sağlıklı buzağı (Kontrol grubu) olmak üzere toplam 40 adet buzağı çalışma materyalini oluşturdu. Hayvanların genel klinik muayeneleri yapılarak hematolojik ve biyokimyasal analizler için kan örnekleri alındı. Kontrol grubundaki hayvanlara göre; hasta grubundaki hayvanlarda vücut sıcaklığı ve total eritrosit sayısı (RBC) değerlerinin istatistiksel olarak artış gösterdiği, bazı hematolojik [Hematokrit (Hct), hemoglobin (Hb), total lökosit sayısı (WBC), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin oranı (MCHC)] parametre değerlerinin yüksek, bazılarının [ortalama eritrosit hacmi (MCV) ve trombosit sayısı (THR)] ise düşük olduğu, ancak bu parametrelerdeki değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. Kontrol grubu hayvanlara göre; hasta grubu hayvanlarda serum katelisin, prokalsitonin ve laktat dehidrogenaz (LDH) değerlerinin istatistiksel olarak artış gösterdiği belirlendi (sırasıyla $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.001$). D vitamini, kalsiyum (Ca), fosfor (P), magnezyum (Mg) ve alkalin fosfataz (ALP) değerlerinin ise daha düşük olduğu, bu değerlerden D vitamini ve P'ün istatistiksel olarak anlamlı olduğu (sırasıyla $p<0.05$, $p<0.001$), diğer parametrelerde ise anlamlı bir farkın olmadığı tespit edildi ($p>0.05$). Sonuç olarak; bu çalışmada pnömonili buzağılarda katelisin, PCT ve LDH düzeylerinde artış, D vitamini, Ca, Mg, P ve ALP seviyelerinde ise azalma olduğu belirlendi. Böylece pnömonili buzağılarda hastalıkla ilişkili olarak; katelisin, PCT, D vitamini ve LDH düzeylerinde değişimler olduğu, pnömonili buzağılarda rutin tedavilere ek olarak D vitamini, Ca, Mg ve P takviyelerinin yapılmasının hastalığın seyrinde yararlı olabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Buzağı, D vitamini, katelisin, pnömoni, prokalsitonin

Investigation of Serum Cathelicidin, Procalcitonin and Vitamin D Levels in the Calves with Pneumonia

Abstract

The purpose of this study was to determine the changes in serum cathelicidin, procalcitonin (PCT), vitamin D and some other biochemical parameters in calves with pneumonia and to investigate the relationship between these parameters and the disease. The material of the study consisted of 40 calves, 30 of which comprised the disease group diagnosed with pneumonia and had different ages, breeds, and genders. Besides, 10 of these calves were healthy and comprised the control group. Clinical examination of the animals were performed and blood samples were obtained for hematological and biochemical analyses. Compared to the control, it was determined that body temperature and RBC values increased significantly in animals with pneumonia. Some hematological parameters such as hematocrit (Hct), hemoglobin (Hb), white blood cell count (WBC), mean corpuscular hemoglobin (MCH) were high, while mean corpuscular volume (MCV) and thrombocyte count (THR) were found to be low, however, the changes in these parameters were not statistically significant. When compared to control group, serum cathelicidin, PCT and lactate dehydrogenase (LDH) levels were statistically higher ($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.001$, respectively). Vitamin D, calcium (Ca), phosphorus (P), magnesium (Mg) and alkalin phosphatase (ALP) levels were found to be low and vitamin D and P levels were statistically significant ($p<0.05$, $p<0.001$, respectively). As a result, in calves with pneumonia; an increase in cathelicidin, PCT, and LDH, a decrease in vitamin D, Ca, Mg, P and ALP were detected. Therefore, associated with the calves with pneumonia; cathelicidin, PCT, vitamin D, and LDH levels had alterations. Furthermore, it was concluded that the addition of vitamin D, Ca, Mg, and P supplements to routine calves pneumonia treatments was thought to be beneficial in the progress of the disease.

Key Words: Calf, vitamin D, cathelicidin, pneumonia, procalcitonin

GİRİŞ

Buzağılarda görülen ve ciddi ekonomik kayıplara sebep olan önemli solunum sistemi hastalıklarından birisi de pnömonidir (1, 2). Akciğerlerin yangısı olarak tanımlanan pnömonilerin etiyojisinde yapıcı ve hazırlayıcı çeşitli faktörler rol almaktadır (2, 3). Yapıcı faktörleri bakteriyel, viral, paraziter ve

mantar gibi çeşitli etkenler oluşturmaktadır. Pnömonilerin hazırlayıcı faktörleri arasında ise; çeşitli stres faktörleri, narkiller, sıkışık ve kalabalık barındırılma, yetersiz havalandırma, uygun olmayan barınak koşulları, barınaklardaki nem oranı, ısının uygun olmaması, mevsimsel faktörler, farklı yaş aralı-

ğindeki hayvanların bir arada tutulmaları, gerekli aşı programlarına uyulmaması, yetersiz ve dengesiz beslenme ile yeni doğanlara kolostrum verilmemesi gibi faktörler yer almaktadır (2, 4).

Uzun yıllardan beri D vitamininin kalsiyum ve kemik metabolizması üzerinde birçok etkisinin olduğu bilinmektedir (3). Ancak, günümüzde yapılan çalışmalar (3, 5, 6, 7, 8); D vitamininin bilinen bu görevlerinin dışında; çeşitli hastalıklarda ve özellikle bağışıklık sistemi ile solunum sistemi hastalıklarıyla ilişkilerinin olabileceği bildirilmektedir (5). Kış aylarında solunum sistemi hastalıklarının yaygın görülmesi ve serum D vitamini düzeylerinin düşmesi nedeniyle, D vitamini eksikliği ile enfeksiyonlar arasında bir ilişki olabileceği de düşünülmektedir (9).

Hayvanların ve insanların miyeloid hücrelerinde ve epitel dokularında belirlenmiş olan katelisinler; bağışıklık sistemi üzerinde güçlü etkileri olan, çok fonksiyonlu konak savunma molekülleri olup, antimikrobiyel proteinlerin bir grubunu oluşturmaktadırlar. Enfeksiyon ve epitel hasarını takiben üretildiği belirtilmektedir (10). Normal şartlarda kanda katelisinin düzeyleri çok az olmasına rağmen, çeşitli mikrobiyel etkenler, enfeksiyonlar, yangı ve yaralanmalar sonucunda vücuttaki üretiminin arttığı bildirilmektedir (11). Katelisinin üretiminin aktif D vitamini tarafından artırıldığı ortaya konulmuştur (7, 12). Solunum yolu tahribatı ve solunum yolu enfeksiyonları sırasında katelisinin düzeylerinde artış olduğu, bunun da sistemik ve lokal konakçı savunmasına önemli ölçüde katkıda bulunduğu bildirilmiştir (10, 11).

Tiroid bezinde sentezlenen ve kalsitoninin pro-hormonu olarak bilinen protein yapılı bir bileşik olan prokalsitonin (PCT); ekzotoksinler, endotoksinler ve bazı sitokinler tarafından uyarılmakta ve enfeksiyonların bir belirtici olarak kullanılmaktadır (13, 14). Tiroid bezinde meydana gelen bazı kanser türlerinde kalsitonin ve öncül peptitlerinin seviyeleri yükselirken, prokalsitonin gibi kalsitonin öncülü peptitlerin özellikle sepsis durumlarında plazma kalsitonin düzeylerinde artış olmaksızın yükseldiği belirtilmiştir (14). Enfeksiyon ve yangı durumlarında dolaşımdaki PCT düzeylerinin önemli oranlarda arttığı ve bu artışların hastalığın şiddeti ile orantılı olduğu bildirilmiştir (15). Beşeri hekimlikte yapılan çalışmalarda (3, 16), bazı solunum sistemi hastalıkları ve özellikle bakteriyel alt solunum yolu hastalıklarında PCT'nin hastalıkların seyrinin tespitinde bir belirteç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.

Beşeri hekimlike solunum sistemi hastalıklarında katelisinin, prokalsitonin ve D vitamini üzerine birçok araştırma yapılmasına rağmen, veteriner hekimlik alanında bu konular üzerinde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, pnömoni tanısı konulan buzağılarda serum katelisinin, PCT, D vitamini ve bazı biyokimyasal parametre düzeylerindeki değişimlerin belirlenmesi ve bu parametrelerin pnömoni hastalığı ile ilişkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 27.02.2020 tarih ve 2020/02 nolu kararı ile alınan izinle yürütülmüştür.

Bu çalışmanın hayvan materyalini; Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı kliniklerine getirilen ve fiziksel klinik muayene sonucunda pnömoni tanısı konulan, farklı yaş (0-6 ay), ırk (Simmental, holştayn, montofon ve melez) ve cinsiyette (Dişi, Erkek) 30 adet buzağı (Hasta grubu) ile aynı veya yakın çiftliklerden benzer özelliklerde sağlıklı olan 10 adet buzağı (Kontrol grubu) olmak üzere toplam 40 baş buzağı oluşturmuştur.

Çalışmaya dâhil edilen hayvanlardan yöntemine uygun bir şekilde V. jugularis'ten, hematolojik analizler için antikoagülanlı (EDTA), biyokimyasal analizler için ise antikoagülanlı tüplere kan örnekleri alındı. Hematolojik analizler için alınan kan örneklerinde eritrosit sayıları (RBC), hematokrit yüzdesi (Hct), hemoglobin seviyesi (Hb), total lökosit sayıları (WBC), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama korpüsküller hemoglobin seviyeleri (MCH), ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) ve trombosit sayıları (THR) hematoloji cihazında (MS4-s Haematology Analyzer S.N. JCS211, Fransa) belirlendi. Antikoagülanlı tüplere alınan kan örnekleri, santrifüj cihazında (Rotofix 32® Hettich, Almanya) 3000 devirde 15 dakika santrifüj edilerek serumları çıkarıldı. Elde edilen serumlar analizler yapıncaya kadar derin dondurucuda (Uğur, Türkiye) -20 °C'de saklandı. Serum katelisinin konsantrasyonları, kit prosedürüne (Calf Cathelidinin Antimicrobial Peptide (CAMP) ELISA Kiti (LOT: 20220110, Sinogeneclon Co., Ltd., Çin) uygun olarak, ELISA cihazı (DAS, İtalya) ile 450 nm dalga boyunda ölçüldü. Serum PCT (Elecys BRAHMS PCT Kiti (LOT:52075304, Roche Diagnostics, Almanya) düzeyleri ise hormon cihazında (Roche Hitachi Cobas 601, Almanya), serum D vitamini, kalsiyum (Ca), fosfor (P), magnezyum (Mg), alkalen fosfataz (ALP) ve laktat dehidrojenaz (LDH) düzeylerinin ise biyokimya cihazında (Roche Hitachi Cobas 501, Almanya) ölçümleri yapıldı.

Bu çalışmada sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama ve standart hata olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler bakımından grup ortalamalarını karşılaştırmada independent t-testi kullanıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi % 5 olarak alındı ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 22.0 istatistik paket programı kullanıldı.

BULGULAR

Kontrol ve hasta grubu hayvanların yapılan rutin klinik muayeneleri sonucunda; hasta grubu 30 adet buzağının 14'ünde kuru öksürük, 13'ünde yaş öksürük tespit edilirken, 3 buzağıda ise öksürük bulgusuna rastlanmadı. Bu hayvanların 15'inde serömüköz burun akıntısı ve 11'inde mukopurulent burun akıntısı gözlenirken, 4 adet buzağıda burun akıntısının mevcut olmadığı tespit edildi. Hastaların 19'unda gözyaşı akıntısı tespit edilirken, 11'inde gözyaşı akıntısının olmadığı belirlendi. Görülebilir mukoza muayenesi yapılan 30 adet buzağının 5'inde mukozalar normal gülgünü pembe renkte iken, 12'sinde mukozalar hafif solgun, 13'ünde ise mukozalar hiperemikti. Buzağuların kıl örtüsü incelendiğinde 16'sında kıl örtüsü normal yapıdayken, 14'ünün kıl örtüsü kaba-karışık yapıdaydı. Bu hayvanlarda palpe edilebilir lenf yumruları muayene edildiğinde 13 hayvanın lenf yumrularının normal yapıda olduğu ve 17 hayvanda ise palpe edilebilir lenf yumrularının hafif derecede şişkin olduğu tespit edildi.

Kontrol ve hasta grubu hayvanlara ait bazı klinik muayene bulgularına ait değerler Tablo 1’de, hematolojik parametre değerleri Tablo 2’de ve bazı biyokimyasal parametre değerleri ise Tablo 3’te verildi.

Tablo 1. Kontrol ve hasta grubu hayvanlara ait bazı klinik muayene bulguları

Parametreler	Kontrol Grubu (n: 10) ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)	Hasta Grubu (n: 30) ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)	p değeri
Yaş (ay)	2.75 ± 1.07	2.88 ± 1.42	0.80
Vücut sıcaklığı (°C)	38.74 ± 0.42	39.70 ± 0.65***	0.001
Kalp atım sayısı (adet/dk)	107.10 ± 11.49	101.40 ± 13.36	0.38
Solunum frekansı (adet/dk)	60.60 ± 9.04	69.60 ± 17.54	0.34

*** : p<0.001

Tablo 2. Kontrol ve hasta grubu hayvanlara ait bazı hematolojik parametreler

Parametreler	Kontrol Grubu (n: 10) ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)	Hasta Grubu (n: 30) ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)	p değeri
RBC (M/mm ³)	8.91±1.57	10.38±1.42**	0.009
Hct (%)	36.28±6.20	36.65±5.98	0.87
Hb (g/dL)	11.86±1.52	12.78±1.95	0.19
WBC (m/mm ³)	9.79±1.48	12.03±6.63	0.30
MCV (fL)	37.20±5.68	35.56±4.92	0.46
MCH (pg)	11.92±1.08	12.32±1.38	0.41
MCHC (g/dL)	33.42±1.94	35.11±4.13	0.23
THR (m/mm ³)	364.00±213.77	341.07±203.32	0.76

** : p<0.01

Tablo 3. Kontrol ve hasta grubu hayvanlara ait bazı biyokimyasal parametreler

Parametreler	Kontrol Grubu (n: 10) ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)	Hasta Grubu (n: 30) ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)	p değeri
Katelisinidin (ng/mL)	8.25±0.53	10.41±3.43*	0.013
PCT (ng/mL)	0.02 ± 0.00	0.04 ± 0.06*	0.047
D vitamini (ng/mL)	25.52 ± 6.41	19.26 ± 6.69*	0.018
Ca (mg/dL)	6.22 ± 1.44	5.34 ± 1.39	0.115
P (mg/dL)	5.74 ± 0.75	3.77 ± 1.03***	0.000
Mg (mg/dL)	1.25 ± 0.18	1.09 ± 0.32	0.081
ALP (IU/mL)	98.20 ± 39.09	71.83 ± 50.41	0.103
LDH (U/L)	454.00 ±	683.20 ±	0.000

* : p<0.05; ***: p<0.001

TARTIŞMA VE SONUÇ

Tüm dünyada olduğu gibi, ülkemizde sığır yetiştiriciliğini olumsuz olarak etkileyen en önemli faktörlerden birisi solunum sistemi hastalıkları olup; pnömoniler bunların başında gelmektedir (1, 2). İnsanlarda yapılan çeşitli çalışmalarda (3, 9, 17, 18) solunum sistemi hastalıklarında D vitamini, katelisinidin ve PCT’in önemli görevleri olduğu belirlenmiştir, ancak hayvanlarda bu konuda sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (9). Bu çalışmada pnömoni teşhisi konulan buzağılarda serum katelisinidin, PCT, D vitamini ve bazı biyokimyasal parametre düzeylerindeki değişimlerin ve bu değişimlerin pnömoni ile ilişkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Buzağılarda solunum sistemi enfeksiyonlarında klinik ve laboratuvar bulgularında değişimlerin olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (19, 20). Yapılan bu çalışmada da pnömonili buzağılarda hastalığa ait çeşitli klinik bulguların tespit edildiği, istatistiksel olarak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, vücut sıcaklığının hasta hayvanlarda daha yüksek olduğu belirlendi (p<0.001). Bu çalışmada elde edilen klinik bulguların çeşitli araştırmacıların (21-23) pnömonili buzağılarda yaptıkları ve tespit ettikleri klinik bulgularla paralellik gösterdiği ve uyumlu olduğu tespit edildi.

Solunum sistemi hastalıklarının teşhisinde tam kan sayımının önemli olduğu, hematolojik parametrelerin çeşitli derecelerde değişiklik gösterdiği, ancak bu parametrelerdeki değişimlerin hastalığın kesin teşhisi için spesifik olmadığı bildirilmiştir (22, 24). Bu çalışmada hasta grubu hayvanların RBC değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p<0.01). Ayrıca hasta grubu hayvanların diğer hematolojik değerleri (Hct, Hb, WBC, MCH ve MCHC) kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen, bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hasta hayvanlarda tespit edilen MCV ve THR değerleri ise kontrol grubu hayvanlara göre düşük tespit edildi ve bu azalmalar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu çalışmada pnömonili buzağılarda RBC seviyelerinin sağlıklı hayvanlara göre istatistiksel olarak yüksek olduğu, diğer parametrelerdeki (Hct ve Hb) değişimlerin anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Bu bulgular yukarıda da belirtildiği gibi pnömonili buzağılarda hematolojik parametrelerde spesifik değişimlerin olmadığı görüşünü destekler mahiyettedir.

Beşerî ve veteriner hekimlikte solunum sistemi hastalıklarıyla ilgili yapılan çeşitli çalışmalarda katelisinidin, PCT ve D vitamini seviyelerinde değişimlerin olabileceği belirtilmiştir (3, 9, 17, 18). Solunum yollarından salgılanan musinöz ve seröz sıvıların içerisinde mikroorganizmaları inhibe eden, katelisinidin gibi çeşitli maddelerin bulunduğu belirtilmiştir. Antimikrobiyel proteinler arasında bulunan katelisinidinler, antibakteriyel proteinlerin yeni bir grubu olup, son yıllarda insan ve hayvanların epitel dokuları ve miyeloid hücrelerinden izole edildiği bildirilmiştir (25). Katelisinidinlerin üretiminin D vitamini tarafından tetiklendiği ve bu sayede D vitamininin dolaylı yoldan solunum yolundaki bakteriyel etkenleri ortadan kaldırmaya yardımcı olduğu belirtilmiştir (7, 12). Nitekim insan, sığır ve koyunların solunum yolu epitel hücrelerinde, akciğerlerinde, bronkoalveolar lavaj sıvılarında bu antimikrobiyel peptitlerin bulunduğu belirtilmektedir (25). Ayrıca pnömonili buzağılar üzerine yapılan bir çalışmada (26) da buzağıların akciğerlerinde antimikrobiyel peptitlerin varlığı tespit edilmiştir.

D vitamininin iskelet sistemi dışında solunum sistemi enfeksiyonları üzerine etkileri ile ilgili son yıllarda birçok çalışma yapılmış (3, 8, 9), solunum sistemi hastalıklarında ve özellikle alt solunum yolu hastalıklarında D vitamininin önemli bir yere sahip olduğu ortaya konulmuştur (27, 28). Ayrıca beşerî hekimlikte D vitamininin astım ve otoimmün hastalıklar gibi hastalıkların gelişmesini azalttığı bildirilmektedir (29). Bunun yanı sıra bağışıklık sistem hücrelerine ek olarak D vitamininin solunum yolu epitelinde rejenerasyonu sağladığı, solunum sistemi epitelial hücrelerinin de aktif D vitamini üretimini teşvik edebildiği ve böylece solunum sisteminde lokal olarak immun sistemin güçlenmesine katkıda bulunduğu

ortaya konulmuştur (30, 31). Ayrıca akut solunum yolu enfeksiyonlarında D vitamininin koruyucu ve tedavi edici ajan olarak kullanılmasıyla ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır (32, 33, 34). Yüksek seviyelerde D vitamini uygulamalarının farelerde interlökün 1 beta seviyelerini azaltarak pulmoner fibrozisi azalttığı (33), başka bir çalışmada da (34), D vitamini uygulamasının farelerde akciğer dokusunun korunmasına katkıda bulunduğu bildirilmiştir. Yine buzağılarda yapılan bir çalışmada (9), bağışıklığı arttırmak ve hastalığın seyrini düzeltmek için antibiyotik tedavisine ek olarak D vitamini uygulamalarının da başarılı olabileceği bildirilmiştir. Asgharpour ve ark. (35) pnömonili buzağılara D vitamini enjeksiyonu sonucunda hastalığın klinik şiddetinde azalmaya neden olduğunu ve akciğer hastalıklarında antibiyotik sağaltımına ilave olarak D vitamini uygulamalarının hastalığın iyileşme süresini azaltabileceğini belirtmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda (3, 8, 12), D vitamininin konakçıda, bağışıklık hücrelerini etkileyerek bağışıklık sistemini düzenlediği, bu hücrelerin patojenleri öldürme yeteneklerini arttırdığı belirtilmektedir. Solunum yolu enfeksiyonlarında hastalık etkenlerine karşı, D vitamininin savunmada büyük önem taşıdığı ortaya konulmuştur. D vitamininin solunum sistemi hastalıklarına neden olan viral ve bakteriyel etkenlere karşı savunma hücrelerini uyararak, savunmada görev alan defensin ve katelisinin gibi antimikrobiyel peptitler ile reaktif oksijen ürünlerinin üretimini artırdığı, patojenleri ortadan kaldırdığı ve bu nedenle immün yanıtın düzenlenmesinde ve solunum yolu enfeksiyonlarının gelişiminde rol oynadığı bildirilmektedir (6, 8, 36).

Bu çalışmada da, pnömonili buzağılarda serum D vitamini düzeyleri kontrol grubu hayvanlarda 25.52 ± 6.41 ng/mL, hasta grubundaki hayvanlarda ise 19.26 ± 6.69 ng/dL olarak tespit edilmiş ve gruplar arasındaki farklılığı istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$). Pnömonili hayvanlarda yapılan önceki çalışmalara (9, 35) paralel olarak, bu çalışmada da pnömonili buzağılarda D vitamini seviyelerinin düşük olduğu tespit edilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda (27, 28, 35, 36, 37), D vitamininin düşük olmasının, solunum sistemi hastalıklarının yüksek oranda görülmesine neden olabileceği bildirilmiş ve bu çalışmada da yukarıdaki bildirimlere paralel olarak D vitamini seviyelerinin kontrol grubuyla kıyaslandığında hasta grubu hayvanlarda daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Sığırlarda yapılan araştırmalarda katelisinin antimikrobiyel etkinliğe sahip olduğu (38); pnömonili koyunlarda yapılan bir çalışmada (39) bronkoalveolar lavaj sıvılarında ve pulmoner dokulardaki koyun katelisinin peptidinin bu alanlardaki bakteri konsantrasyonunu azalttığı; sepsisli hastalarda yapılan başka bir çalışmada (40) ise katelisinin ve D vitamini düzeylerinin antimikrobiyel etkilerinin olduğu belirlenmiştir. Nitekim solunum yolları patojenlerine karşı konak savunmasında katelisinin ekspresyonunda D vitamininin rolü olduğu yapılan araştırmalar sonucunda kanıtlanmıştır (37, 41). Buzağılarda yapılan bir çalışmada (42) katelisinin bazı gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel ve anti-endotoksik aktivite sergilediği, sığırlar üzerine yapılan bir araştırmada ise (43) katelisinin konak savunmasında önemli rol aldığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada serum katelisinin seviyeleri kontrol grubu buzağılarda 8.25 ± 0.53 ng/mL, pnömonili buzağılarda ise 10.41 ± 3.43 ng/mL olarak tespit edilmiş ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Katelisinin seviyelerinin çeşitli hastalıklarda incelendiği çalışmalarda; Özdemir ve Karavaizoğlu (6) astımlı bireylerde katelisinin seviyelerinin yükseldiğini belirtmiş, benzer şekilde Abd Al-Aziz ve ark. (44) solunum yolu hastalıklarında katelisinin düzeylerinde artış şekilleneceğini bildirmişlerdir. Ayrıca Nizet ve Gallo (45) çeşitli enfeksiyonlarda ve epitel doku hasarında katelisinin seviyelerinde artış olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan bu çalışmada da pnömonili buzağılarda katelisinin seviyelerinde gözlenen artışın; hasta buzağılarda solunum kanalındaki epitel yıkılanması ve enfeksiyonlara bağlı olabileceği, ayrıca bu artışın solunum kanalındaki patojenlere karşı savunma amacıyla da şekillenebileceği düşünülmektedir. Bu bulgular buzağılarda pnömonilerde serum katelisinin düzeylerinde artış olduğunu göstermektedir. Elde edilen bu bulgular, araştırmacıların (6, 44, 45) bulgularıyla paralellik arz etmektedir.

PCT düzeylerinin şiddetli bakteriyel enfeksiyonlar, yanık, sepsis gibi durumlarda çok belirgin şekilde arttığı fakat viral hastalıklar, otoimmün hastalıklar, onkolojik hastalıklar, lokal ve sınırlı enfeksiyon durumlarında artış göstermediği (46), bu sebeple PCT düzeylerinin bir hastalığın bakteriyel olup olmadığını belirlemek amacıyla da kullanılabilirliği belirtilmektedir (47). PCT seviyelerinin sağlıklı insanlarda normal koşullarda ölçülemeyecek seviyelerde (< 0.1 ng/mL) olduğu belirtilmiştir (48). Fakat sistemik enflamatuvar yanıt sendromu, ağır bakteriyel enfeksiyonlar, sepsis, septik şok ve çoklu organ bozukluğu gibi durumlarda, PCT seviyelerinde aşırı artışların olabileceği bildirilmiştir (49). Son yıllarda PCT'nin solunum yolu enfeksiyonu semptomları ile gelen hastalarda enfeksiyonun kökeninin bakteriyel veya viral olup olmadığının belirlenmesi amacıyla bir belirteç olarak kullanılabilirliği de vurgulanmaktadır (50).

Buzağılarda solunum sistemi ile ilgili yapılan çalışmalarda (17, 51) serum PCT seviyelerinde önemli artışlar olduğu, ayrıca yapılan çalışmalarda (18, 52) sepsisli buzağılarda serum PCT seviyelerinin önemli ölçüde arttığı ve tedavi sonrasında PCT seviyelerinin düştüğü bildirilmiştir. Bu çalışmada kontrol grubu buzağılarda PCT düzeyleri 0.02 ± 0.00 ng/mL; hasta grubu buzağılarda ise 0.04 ± 0.06 ng/mL olarak tespit edildi ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Yapılan bu çalışmada da yukarıdaki bildirimlere paralel olarak, pnömonili buzağılarda PCT düzeylerinde artış olduğu belirlenmiş ve bu artışın hastalığa bağlı bakteriyel pnömoni ve/veya sepsis kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

D vitamini, Ca ve P metabolizmalarının birbirleriyle yakın ilişkili olduğu, Ca ve P ihtiyacının karşılanabilmesi; ras-yonda Ca ve P'un yeteri miktarda bulunmasına, Ca ve P arasındaki oranın uygun olmasına ve rasyonun yeteri kadar D vitamini içermesine bağlıdır (53). Sığırların solunum sistemi hastalığı kompleksi üzerine yapılan bir çalışmada (54) serum Ca, P, Mg ve ALP seviyelerinde önemli azalmalar olduğu tespit edilmiştir. Yapılan bu çalışmada da hasta grubu buzağılarda serum Ca, P, Mg ve ALP seviyelerinin D vitaminiyle ilişkili olduğu ve bu nedenle bu parametrelerde değişimlerin olabileceği düşünüldü. Bu çalışmada Ca, P, Mg ve ALP değerlerinde de

D vitamini seviyelerine paralel olarak azalmalar olduğu, bu parametrelerde hasta ve kontrol grubu hayvanlar arasında bazı farklılıklar olmasına rağmen, sadece P düzeylerindeki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

LDH sitoplazmik bir enzim olup, birçok organda yer almaktadır. LDH'nin ekstraselüler olarak belirlenmesi hücre hasarı veya ölümünün bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. LDH artışının çeşitli hastalıklarda ortaya çıkabileceği ve spesifik bir parametre olmadığı, ancak solunum sistemi hastalıklarında doku hasarının bir göstergesi olarak diğer parametrelerle birlikte bir belirteç olarak kullanılabilmesi belirtilmiştir (55). Beşeri hekimlikte Covid-19 ve pnömoni ile ilgili yapılan çalışmalarda (56, 57) hasta bireylerde LDH değerlerinin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca ishali buzağlarda yapılan bir çalışmada (58) hasta ile kontrol grubu arasında LDH düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu belirlenmiştir. Yine sepsisli buzağlar üzerinde yapılan diğer bir çalışmada da (59) LDH seviyelerinin artış gösterdiği tespit edilmiştir. Yapılan bu çalışmada da serum LDH seviyelerinin kontrol grubu hayvanlarda 454.00 ± 125.30 U/L olduğu, hasta grubu buzağlarda ise 683.20 ± 217.97 U/L olduğu tespit edildi ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p < 0.001$). Bu çalışmada LDH seviyelerinde artmış olmasının sebebinin özellikle pnömonili buzağlarda solunum sisteminde meydana gelen yangı ve doku hasarına bağlı olabileceği düşünüldü ve LDH'nin buzağı pnömonilerinde diğer belirteçlere ilave bir belirteç olarak veteriner hekimlikte de kullanılabilmesi düşünüldü.

Sonuç olarak: bu çalışmada pnömonili buzağlarda katelisin, PCT ve LDH düzeylerinde artış olduğu, D vitamini, Ca, Mg, P ve ALP seviyelerinde ise azalma olduğu belirlenmiştir. Böylece pnömonili buzağlarda katelisin, PCT, D vitamini ve LDH'de meydana gelen değişimlerin hastalıkla ilişkili olabileceği, pnömonili buzağlarda rutin tedavilere ek olarak D vitamini, Ca, Mg ve P takviyelerinin yapılmasının yararlı olabileceği kanısına varılmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından "TYL-2021-9358" nolu proje ile desteklenen Yüksek Lisans Tezinden üretilmiştir. Maddi desteklerinden dolayı Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'na teşekkür ederiz.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedir.

KAYNAKLAR

- İssi M, Eröksüz Y, Öngör H, ve ark. (2015). Enzootik Pnömoni Semptomları Görülen Bir Besi Sığırtı İşletmesinde Mycoplasma Bovis Enfeksiyonu. Atatürk Üniv Vet Bilim Derg. 108(1): 39-45.
- Özbek M, Özkan C.(2020). Oxidative Stress in Calves with Enzootic Pneumonia. Turk J Vet Anim Sci. 44: 1299-1305.
- Bekmez M. (2013). Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında D Vitamininin İmmün Sistem ve İnflamasyondaki Rolünün Prokalsitonin ve Diğer Parametrelerle İlişkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir.

- Güneş V. (2018). Buzağı Solunum Sistemi Hastalıkları. Lalahan Hay Araş Enst Derg. 58(3): 35-40.
- Oren Y, Shapira Y, Agmon-Levin N, et al. (2010). Vitamin D Insufficiency in a Sunny Environment: a Demographic and Seasonal Analysis. IMAJ. 12(12): 751.
- Özdemir Ö, Karavaizoğlu Ç. (2018). D Vitamini'nin Astım ve Diğer Alerjik Hastalıklardaki Rol ve Önemi. J Acad Res Med. 8: 1-8
- Kıdır M. (2013). D Vitamininin İmmün Sistem, Deri ve Kansere İlişkisi. Med J SDU. 20(4): 158-161.
- Özkan B, Döneray H. (2011). D Vitamininin İskelet Sistemi Dışı Etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 54: 99-119.
- Attia NE, Bayoumi YH, Fawzi EM, Bahnass MM. (2016). Diagnosis of Pneumonic Pasteurellosis in Buffalo Calves with Reference to the Role of Vitamin D. Asian J Anim Vet Adv. 11(12): 783-793.
- Gürpınar S, Kırkan Ş. (2010). Antimikrobiyel Peptidler. İstanbul Üniversitesi Vet Fak Derg. 36(2): 61-66.
- Palfy R, Gardlik R, Behuliak M, et al. (2009). On the Physiology and Pathophysiology of Antimicrobial Peptides. Mol Med. 15(1): 51-59.
- Bikle D. (2009). Nonclassic Actions of Vitamin D. J Clin Endocrinol Metab. 94(1): 26-34.
- Aouifi A, Piriou V, Blanc P, et al. (1999). Effect of Cardiopulmonary Bypass on Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Concentrations. Br J Anaesth. 83(4): 602-607.
- Günel Ö, Barut HŞ. (2009). Sepsis ve Prokalsitonin. Cumhuriyet Tıp Derg. 31: 502-512.
- Müller B, Becker KL, Kranzlin M, et al. (2000). Disordered Calcium Homeostasis of Sepsis: Association with Calcitonin Precursors. Eur J Clin Invest. 30(9): 823-831.
- Macfarlane JT, Macfarlane RM, Rose DH, Colville A, Guion A. (1993). Prospective Study of Aetiology and Outcome of Adult Lower-Respiratory-Tract Infections in the Community. Lancet. 341(8844): 511-514.
- El-Deeb W, Elsohaby I, Fayez M, et al. (2020). Use of Procalcitonin, Neopterin, Haptoglobin, Serum Amyloid A and Proinflammatory Cytokines in Diagnosis and Prognosis of Bovine Respiratory Disease in Feedlot Calves Under Field Conditions. Acta Trop. 204(105336): 1-8.
- Akyüz E, Gökçe G. (2021). Neopterin, Procalcitonin, Clinical Biochemistry, and Hematology in Calves with Neonatal Sepsis. Trop Anim Health Prod. 53(3): 1-8.
- Çam A, Elitok B, Gür S, Elitok ÖM. (2016). Uşak Bölgesinde Halk Elinde Bulunan Sığırlarda Infectious Bovine Rhinotracheitis Hastalığının Görülme Sıklığı, Klinik, Hematolojik ve Biyokimyasal Kan Değerlerinin Ölçülmesi. Kocatepe Vet J. 9(1): 30-38
- Yılmaz O, Gökçe G. (2017). Sığırlarda Enfeksiyöz Solunum Sistemi Hastalıkları Kompleksinde (BRDC) Klinik, Hematoloji, Biyokimya, Oksidatif Stres, Akut Faz Proteinler Üzerinde Araştırmalar. Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg. 12(1): 34-44
- Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. (2007). Veterinary Medicine. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; USA.
- Gül Y. (2012). Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi). 3. baskı. Medipres Yayın Evi, Malatya.
- Gaeta NC, Ribeiro BLM, Aleman MAR, et al. (2018). Bacterial Pathogens of the Lower Respiratory Tract of Calves from Brazilian Rural Settlement Herds and Their Association with Clinical Signs of Bovine Respiratory Disease. Pesq Vet Bras. 38(3): 374-381.

24. Youssef MA, El-Khodery SA, Abdo M. (2015). A Comparative Study on Selected Acute-Phase Proteins (APPS) and Immunglobulins in Buffalo and Bovine Calves with Respiratory Disease. *Comp Clin Pathol.* 24: 515-520.
25. Koczulla AR, Bals R. (2003). Antimicrobial Peptides. *Drugs.* 63(4): 389-406.
26. Fales-Williams AJ, Brogden KA, Huffman E, Gallup JM, Ackermann MR. (2002). Cellular Distribution of Anionic Antimicrobial Peptide in Normal Lung and During Acute Pulmonary Inflammation. *Vet Pathol.* 39(6): 706-711.
27. Arıkoğlu T. (2013). Çocukluk Çağı Astım Ataklarının Gelişiminde D Vitamini Düzeyleri ve Katelisinidin Rolü. Tıpta Yan Dal Uzmanlık Tezi. Mersin Üniversitesi, Mersin.
28. Naiboğlu E, Naiboğlu S, Turan E, Akkuş CH, Hatipoğlu S. (2019). Çocuk Servisine Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Tanısı ile Yatan Hastaların D Vitamini ve B12 Eksikliği Yönünden Araştırılması. *Med J Bakirköy.* 15: 339-344.
29. Chambers ES, Hawrylowicz CM. (2011). The Impact of Vitamin D on Regulatory T Cells. *Curr Allergy Asthma Rep.* 11(1): 29-36.
30. Hansdottir S, Monick MM, Hinde SL, et al. (2008). Respiratory Epithelial Cells Convert Inactive Vitamin D to its Active Form: Potential Effects on Host Defense. *J Immunol.* 181(10): 7090-7099.
31. Hughes DA, Norton R. (2009). Vitamin D and Respiratory Health. *Clin Exp Immunol.* 158(1): 20-25.
32. Zhou YF, Luo BA, Qin LL. (2019). The Association Between Vitamin D Deficiency and Community-Acquired Pneumonia: A meta-analysis of Observational Studies. *Med.* 98(38): 1-7.
33. Tsujino I, Ushikoshi-Nakayama R, Yamazaki T et al. (2019). Pulmonary Activation of Vitamin D3 and Preventive Effect Against Interstitial Pneumonia. *J Clin Biochem Nutr.* 65(3): 245-251.
34. Tzilas V, Bourous E, Barbayianni I, et al. (2019). Vitamin D Prevent Sex Perimental Lung Fibrosis and Predict Survival in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Pulm Pharmacol Ther.* 55: 17-24.
35. Asgharpour P, Eftekhari Z, Nadealian MG, Borojeni GRN, Dezfouli MRM. (2021). Effect of Vitamin D3 on the Expression of Antimicrobial Peptide Gene in Experimental Pneumonia in Calf. *Res Square.* 1-5.
36. Şişmanlar T, Aslan AT, Gülbahar Ö, Özkan S. (2016). The Effect of Vitamin D on Lower Respiratory Tract Infections in Children. *Turk Arch Pediatr.* 51(2): 94-99.
37. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA Jr. (2009). Vitamin D, Respiratory Infections, and Asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 9(1): 81-87
38. Valdez-Miramontes CE, De Haro-Acosta J, Arechiga-Flores CF, et al. (2021). Anti Microbial Peptides in Domestic Animals and Their Applications in Veterinary Medicine. *Peptides.* 142(170576): 1-10.
39. Brogden KA, Kalfa VC, Ackermann MR, et al. (2001). The Ovine Cathelicidin SMAP29 Kills Ovine Respiratory Pathogens in Vitro and in an Ovine Model of Pulmonary Infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 45(1): 331-334.
40. Ayhancı T, Altındış M. (2019). Antimikrobiyal Peptidlerin Sepsis Tanısındaki Rolü. *J Biotechnol Strateg Health Res.* 3(1): 1-7.
41. Schwalfenberg GK. (2011). A Review of the Critical Role of Vitamin D in the Functioning of the Immune System and the Clinical Implications of Vitamin D Deficiency. *Mol Nutr Food Res.* 55(1): 96-108.
42. Bartlett KH, McCray Jr PB, Thorne PS. (2004). Reduction in the Bactericidal Activity of Selected Cathelicidin Peptides by Bovine Calf Serum or Exogenous Endotoxin. *Int J Antimicrob Agents.* 23(6): 606-612.
43. Tomasinsig L, Benincasa M, Scocchi M, et al. (2010). Role of Cathelicidin Peptides in Bovine Host Defense and Healing. *Probiotics Antimicro Prot.* 2(1): 12-20.
44. Abd Al-Aziz AM, Hamed HM, Motawie AA, et al. (2017). Vitamin D and Cathelicidin Serum Levels in Children with Infection Induced Asthma. *Eur Respiratory Soc.* 50(61):1317.
45. Nizet V, Gallo RL. (2003). Cathelicidins and Innate Defense Against Invasive Bacterial Infection. *Scand J Infect Dis.* 35: 670-676.
46. Moulin F, Raymond J, Lorrot M, et al. (2001). Procalcitonin in Children Admitted to Hospital with Community Acquired Pneumonia. *Arch Dis Child.* 84: 332-336.
47. Topuz S, Ovalı F. (2012). Yenidoğan Sepsisinin Tanısında C-reaktif Protein ile Prokalsitonin Değerlerinin Karşılaştırılması. *Nobel Med.* 8(1): 72-76.
48. Altındış M, Özdemir M. (2003). Bir Bakteri İnfeksiyon Belirleyicisi: Prokalsitonin. *İnfeksiyon Derg.* 17(2): 251-257.
49. Nakamura M, Kono R, Nomura S, Utsunomiya H. (2013). Procalcitonin: Mysterious Protein in Sepsis. *J Basic Clin Med.* 2(1): 7-11.
50. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, et al. (2006). Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-Acquired Pneumonia: a Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 174(1): 84-93.
51. Akyüz E, Merhan O, Aydın U, et al (2022). Neopterin, procalcitonin, total sialic acid, paraoxonase-1 and selected haematological indices in calves with aspiration pneumonia. *Acta Veterinaria Brno.* 91(2), 115-124.
52. Değirmençay Ş, Eroğlu MS, Emre E (2023). Differential Diagnostic Value of Serum Procalcitonin and Iron Levels in Diarrheic Neonatal Calves Caused by Escherichia coli and Rotavirus. *Kocatepe Veterinary Journal.* 16(1), 77-85.
53. Karagül H, Altıntaş A, Fidancı UR, Sel T. (2000). Klinik Biyokimya. Medisan Yayınevi, Ankara.
54. Martin SW, Lumsden JH. (1987). The Relationship of Hematology and Serum Chemistry Parameters to Treatment for Respiratory Disease and Weight Gain in Ontario Feedlot Calves. *Can J Vet Res.* 51: 499-505.
55. Drent M, Cobben NAM, Henderson RF, Wouters EFM, van Diejen-Visser M. (1996). Usefulness of Lactate Dehydrogenase and its Isoenzymes as Indicators of Lung Damage or Inflammation. *Eur Respir J.* 9:1736-1742.
56. Wu MY, Yao L, Wang Y, et al. (2020). Clinical Evaluation of Potential Usefulness of Serum Lactate Dehydrogenase (LDH) in 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. *Resp Res.* 21(1): 1-6.
57. Giden ZD, Giden R, Demir E. (2021). COVID-19 Pnömonisinde Laktat Dehidrogenaz Düzeylerinin Önemi. *Harran Üniv Tıp Fak Derg.* 18(3): 452-455.
58. Beydilli Y, Gökçe Hİ. (2020). Sepsisli Neonatal Buzağılarda Bazı Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin Araştırılması. *MAKU J Health Sci Inst.* 7(2): 55-67.
59. Beydilli Y. (2018). Sepsisli Neonatal Buzağılarda Kalp Yetmezliğinin Belirlenmesinde Plasma Cardiac Troponin-I (CTN-I), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) ve Histon H3 Düzeylerinin Diagnostik ve Prognostik Önemi. Yüksek Lisans Tezi. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur.

✉ Sorumlu Yazar:

Cumali ÖZKAN

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 65080, Tuşba-Van, TÜRKİYE

E-posta: cumaliozkan@gmail.com