



## Omfalitisi Buzağlarda Prokalsitonin, Neopterin ve Total Sialik Asit Düzeylerinin Belirlenmesi

Kadir BOZUKLUHAN<sup>1, a</sup>  
Oğuz MERHAN<sup>2, b</sup>  
Enes AKYÜZ<sup>3, c</sup>  
Uğur AYDIN<sup>4, d</sup>  
Mert SEZER<sup>3, e</sup>  
Tahir GEZER<sup>3, f</sup>

<sup>1</sup> Kafkas Üniversitesi,  
Kars Meslek Yüksekokulu,  
Kars, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Kafkas Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Biyokimya Ana Bilim Dalı  
Kars, TÜRKİYE

<sup>3</sup> Kafkas Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı  
Kars, TÜRKİYE

<sup>4</sup> Kafkas Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Cerrahi Ana Bilim Dalı  
Kars, TÜRKİYE

<sup>a</sup> ORCID: 0000-0003-4929-5156

<sup>b</sup> ORCID: 0000-0002-3399-0667

<sup>c</sup> ORCID: 0000-0002-3288-2058

<sup>d</sup> ORCID: 0000-0001-5756-4841

<sup>e</sup> ORCID: 0000-0003-1691-7764

<sup>f</sup> ORCID: 0000-0001-7838-2553

**Geliş Tarihi** : 21.02.2023

**Kabul Tarihi** : 27.05.2023

### Yazışma Adresi Correspondence

Kadir BOZUKLUHAN  
Kafkas Üniversitesi,  
Kars Meslek Yüksekokulu  
Kars – TÜRKİYE

kbozukluhan@hotmail.com

Buzağlarda neonatal dönemde ortaya çıkan, önemli ekonomik kayıplara neden olan hastalıklar arasında göbek bölgesine ilişkin lezyonlar önemli bir yer tutmaktadır. Bu nedenle amacımız omfalitisli buzağlarda prokalsitonin, neopterin ve total sialik asit (TSA) düzeyini belirlemektir. Çalışmada 20 adet omfalitisli ve 10 adet sağlıklı olmak üzere toplamda 30 adet buzağı kullanıldı. Analizler için *V. jugularis*'ten kan alınarak serumları ayrıldı. Serum örnekleri prokalsitonin, neopterin ve TSA düzeyinin belirlenmesinde kullanıldı. Yapılan analizlerde omfalitisli buzağlarda ortalama serum düzeyleri, prokalsitonin 227.78±3.01 ng/mL, neopterin 48.09±2.21 nmol/L ve TSA 77.56±2.36 mg/dL, kontrol grubunda ise prokalsitonin 37.42±2.37 ng/mL, neopterin 13.88±2.17 nmol/L, TSA 61.63±1.87 mg/dL olarak belirlendi. Sonuç olarak, elde edilen bulguların omfalitisin tanısına katkı sağlayacağı, prokalsitonin, neopterin ve TSA'nın duyarlı bir indikatör olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Buzağı, neopterin, omfalitis, prokalsitonin, total sialik asit

### Determination of Procalcitonin, Neopterin and Total Sialic Acid Levels in Calves with Omphalitis

Lesions related to the umbilical region have an important place among the diseases that occur in the neonatal period and cause significant economic losses in calves. Therefore, our aim was to determine procalcitonin, neopterin and total sialic acid (TSA) levels in calves with omphalitis. A total of 30 calves including 20 with omphalitis and 10 healthy, were used in the study. For analysis, blood was taken from *V. jugularis* and serum was separated. Serum samples were used to determine procalcitonin, neopterin and TSA levels. In the analyzes performed, mean serum levels of procalcitonin 227.78±3.01 ng/mL, neopterin 48.09±2.21 nmol/L and TSA 77.56±2.36 mg/dL in calves with omphalitis, while it was determined as procalcitonin 37.42±2.37 ng/mL, neopterin 13.88±2.17 nmol/L and TSA 61.63±1.87 mg/dL in the control group. As a result, it is thought that the obtained findings will contribute to the diagnosis of omphalitis, and procalcitonin, neopterin and TSA can be used as a sensitive indicator.

**Key Words:** Calves, neopterin, omphalitis, procalcitonin, total sialic acid

### Giriş

Bir sığır işletmesinin devamlılığında en önemli faktör neonatal buzağların sağlığının korunmasıdır. Neonatal buzağların özellikle ilk bir aylık dönemde yaşamları risk altındadır. Özellikle bu bir aylık dönemde ishal, solunum sistemi hastalıkları, omfalitis gibi enfeksiyöz hastalıkların buzağlarda önemli ekonomik kayıplara neden olduğu bildirilmiştir (1, 2). Göbek dokusunu oluşturan yapıların yangısı olarak tanımlanan omfalitis, buzağlarda sıklıkla karşılaşılan bir problemdir. Göbek kordonunun doğum sonrası hijyenik koşullarda ve yeterli uzunlukta kesilmemesi, ortamın hijyenik olmayışı, kolostromun zamanında ve yeterli miktarda verilmemesi, zayıflık gibi birçok faktör involusyonunun gecikmesine neden olmaktadır. Bu durum göbek kordonunda mikroorganizmalar için uygun bir ortam hazırlar ve omfalitise neden olur (3-5).

Gerek beşeri hekimlikte, gerekse veteriner hekimlikte hastalıkların teşhis ve prognozunun değerlendirilmesinde kullanılan biyobelirteçlerin önemi gün geçtikçe artmaktadır. 116 amino asitten oluşan prokalsitonin bir akut faz proteindir. Son yıllarda proinflatuar ve antiinflatuar özelliği nedeniyle prokalsitonine ilgi artmıştır (6). Tiroid bezi C hücreleri tarafından üretilen prokalsitonin, karaciğer, akciğer, böbrek ve lökosit gibi farklı organ ve dokularda da sentezlenmektedir (7). İnfeksiyon başlangıcından 4 saat sonra sentezlenen ve iyileşmeyle normal değerlerine dönen prokalsitonin, infeksiyonun şiddeti hakkında bilgi vermektedir (8, 9). Beşeri hekimlikte kardiyovasküler hastalıklarda (10) ve alt solunum yolu hastalığı olan vakalarda (11) oluşabilen bakteriyel infeksiyonların tespitinde, klinik enfeksiyon takibi ve sepsis (8) gibi birçok alanda kullanılmasına rağmen veteriner hekimlikte ise prokalsitonin kullanımı sınırlı olup yapılan çalışmalar az sayıdadır (2, 9, 12, 13).

Neopterin, lenfositler tarafından salgılanan interferon  $\gamma$  tarafından uyarılmış monosit ve makrofajlardan sentezlenen pteridin yapısındaki bir bileşiktir (14, 15). Dolayısıyla neopterin düzeyi aslında dolaşımdaki aktif monosit ve makrofaj aktivasyonunun bir göstergesidir (16). Neopterin düzeyi başta viral enfeksiyonlar olmak

üzere, karaciğer, solunum sistemi, üriner sistem hastalıkları, nörodejeneratif bozukluklar ve bazı kanser tiplerinde kullanılmaktadır (14, 15, 17).

Siyalik asit, glikoproteinlerin ve glikolipidlerin indirgenmemiş karbonhidrat zincirlerine bağlanan nöraminik asidin asetillenmiş türevidir (18). Total siyalik asit (TSA) ise serbest, proteine bağlı ve lipide bağlı siyalik asidin toplamını ifade etmektedir (19). TSA, yangısal hastalıkların prognozunda ve teşhisinde önemli bir biyobelirteçtir (20). Yangı durumunda akut faz protein düzeyindeki artışa paralel olarak TSA konsantrasyonu artmaktadır (21). Doku hasarı, yangı ve enfeksiyonlar; monosit ve makrofaj vb. birçok hücreyi aktive ederek yangı mediyatörlerinin salgılanmasına ve karaciğerde çeşitli proteinlerin sentezine neden olmaktadır. Bu nedenle çalışmanın amacı, omfalitisli buzağlarda prokalsitonin, neopterin ve TSA düzeyini belirlemektir.

### Gereç ve Yöntem

Çalışma, Kafkas Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulu (KAÜ-HADYEK-2014/51) Başkanlığının etik kurul onayı ile yapıldı.

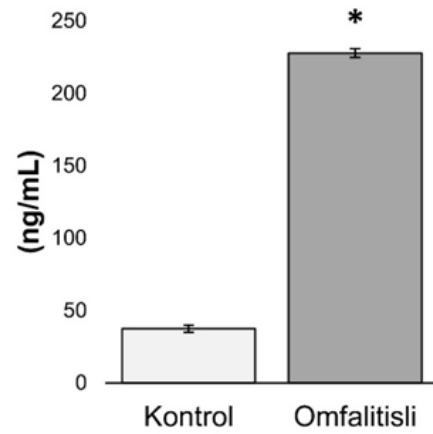
Çalışmada 7 gün-1 aylık yaşta, 20 (14 erkek, 6 dişi) omfalitisli ve 10 adet sağlıklı (3 erkek, 7 dişi) montafon ırkı buzağı kullanıldı. Anamnez, klinik semptomlar (göbek bölgesinde şişlik, sıcaklık, ateş, iştahsızlık vb.) ve operasyon bulgularına (kordonda kalınlaşma ve kraniodorsal yönde uzama vb.) göre göbek bölgesi lezyonlarının tipi belirlendi. Operasyon öncesi buzağların *V. jugularis*'inden antikoagülsüz tüplere alınan kan örnekleri 3000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek serumları elde edildi. Serumlar, analizler yapıncaya kadar -20 °C'de saklandı. Sığır neopterin ve prokalsitonin (Bovine neopterin ELISA kit®, Bovine procalcitonin ELISA kit®, Sunred, Sunred Biotechnology Company, China) ELISA kitiyle, TSA düzeyi ise Sydow (22)'un bildirdiği metota göre spektrofotometrik (Epoch®, Biotek, USA) olarak ölçüldü.

Çalışmanın istatistiksel analizinde SPSS for Windows 20.0 kullanıldı. Kolmogorov-Smirnov testine göre; gruplar normal dağılım gösterdiği için, grupların karşılaştırılmasında Student's t-testi kullanılmıştır.

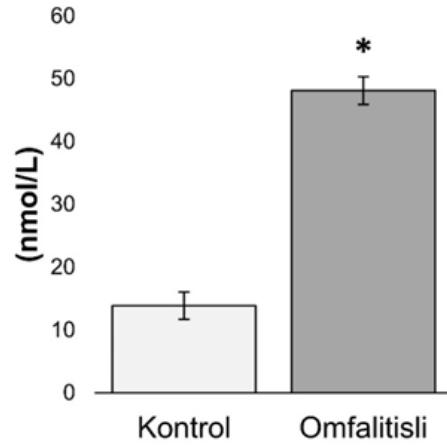
### Bulgular

Omfalitisli ve sağlıklı gruptaki buzağların prokalsitonin, neopterin ve TSA düzeyleri Şekil 1-3'te gösterilmiştir. Omfalitisli buzağlarda ortalama serum düzeyleri, prokalsitonin  $227.78 \pm 3.01$  ng/mL, neopterin  $48.09 \pm 2.21$  nmol/L ve TSA  $77.56 \pm 2.36$  mg/dL, kontrol grubunda ise prokalsitonin  $37.42 \pm 2.37$  ng/mL, neopterin  $13.88 \pm 2.17$  nmol/L ve TSA  $61.63 \pm 1.87$  mg/dL olarak belirlendi.

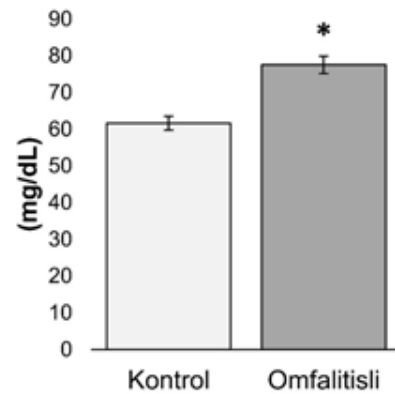
Omfalitisli buzağlarda serum prokalsitonin, neopterin ve TSA düzeyleri, sağlıklı gruptaki buzağlara göre istatistiksel olarak ( $P < 0.001$ ) artışlar saptandı.



Şekil 1. Omfalitisli ve sağlıklı gruptaki buzağların prokalsitonin düzeyi



Şekil 2. Omfalitisli ve sağlıklı gruptaki buzağların neopterin düzeyi



Şekil 3. Omfalitisli ve sağlıklı gruptaki buzağların TSA düzeyi

## Tartışma

Prokalsitonin, inflamatuvar yanıtı izlemede önemli bilgiler sağlayan, özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda artan bir akut faz proteindir (2, 23). Fizyolojik şartlarda serum konsantrasyonu çok az olan prokalsitonin, enfeksiyon veya yangısal durumlarda konsantrasyonu hızlı bir şekilde artmaktadır. Bakteriyel hücre duvarındaki lipopolisakkaritler ve yangı doğurucu sitokinler prokalsitonin üretimini uyarırlar (7, 24, 25). Yapılan bir çalışmada septisemili buzağılarda prokalsitonin düzeyinin arttığı bildirilmiştir (13). Akyüz ve Gökce (2) neonatal sepsisli buzağılarda yaptıkları başka bir çalışmada tedavi edilen buzağılarda prokalsitonin düzeyinin düştüğü ve prokalsitoninin prognostik indikatör olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir. İlave olarak, inflamatuvar hastalığı olan sığırlarda yapılan başka bir çalışmada prokalsitonin konsantrasyonunun sığırlarda akut yangının bir göstergesi olabileceği ifade edilmiştir (9). Çalışmada da omfalitisli buzağılarda prokalsitonin düzeyinin arttığı ve bu artış bakteriyel hücre duvarındaki lipopolisakkaritler ve/veya yangı doğurucu sitokinlerin senteziyle bağlantılı olabilir.

Başta viral enfeksiyonlar olmak üzere, karaciğer, solunum ve üriner sistem hastalıkları neopterin düzeyinin yükselmesine neden olmaktadır (14, 15, 17, 26). Hücre aracılı bağışıklığın bir belirteci olarak kabul edilen neopterin, aktif T lenfositlerden salınan interferon  $\gamma$ 'nin monosit ve makrofajları uyarması sonucu üretilir.

## Kaynaklar

- Basoglu A, Sen I, Meoni G, Tenori L, Naseri A. NMR-based plasma metabolomics at set intervals in newborn dairy calves with severe sepsis. *Mediators Inflamm* 2018; 8016510: 1-2.
- Akyüz E, Gökce G. Neopterin, procalcitonin, clinical biochemistry, and hematology in calves with neonatal sepsis. *Trop Anim Health Prod* 2021; 53: 354-361.
- Salcı ESÖ, Salcı H. Anatomico-physiological involution of umbilical cord, umbilical hygiene and etiopathogenesis of the umbilical lesions in calves. *Res Opin Anim Vet Sci* 2012; 2: 587-590.
- Sağlıyan A, Han MC, Günay C. Buzağılarda göbek bölgesi lezyonlarının klinik, radyografik ve ultrasonografik olarak değerlendirilmesi. *FÜ Sağ Bil Vet Derg* 2016; 30: 123-129.
- Yurdakul İ, Kulualp K, Yalçın M. Buzağılarda göbek bölgesi lezyonlarının klinik ve sağaltım yönünden değerlendirilmesi: 100 olgulu retrospektif bir çalışma. *Dicle Üniv Vet Fak Derg* 2021; 14: 67-72.
- Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases. *Korean J Intern Med* 2013; 28: 285-291.
- Kollçaku F, Kayar A, Dokuzeyül B, Or E. Bir akut faz proteini olan prokalsitonin'in biyobelirteç olarak veteriner hekimlik klinik pratiğinde kullanımı ve önemi. *Dicle Üniv Vet Fak Derg* 2022; 15: 116-120.
- Matur E, Eraslan E, Çöteliöglü Ü. Biology of procalcitonin and its potential role in veterinary medicine. *JIVS* 2017; 1: 16-27.

Spesifik antikor üretiminden önce artış gösteren neopterin inflamasyonun bir göstergesidir (14, 15). Tuzcu ve ark. (27) tarafından sığır pnömonisinin farklı tiplerinde ve ilave olarak Akyüz ve ark. (28) aspirasyon pnömonili buzağılarda yaptıkları iki ayrı çalışmada neopterin düzeyinin arttığı bildirilmektedir. Çalışmada da omfalitisli buzağılarda kontrol grubuna göre serum neopterin düzeyinin arttığı belirlendi. Bu artışın nedeni, yangıya bağlı olarak mononükleer fagositik hücrelerin uyarılması olabileceği kanaatine varılmıştır.

Siyalik asit, hücresel iletimin düzenlenmesinin yanı sıra konak-patojen etkileşiminde tanınmayı belirleme gibi birçok fonksiyona sahiptir. Gerek enfeksiyöz gerekse nonenfeksiyöz hastalıklarda erken ve doğru tanının konulmasında, rasyonel sağaltım ve etkin profilaktik tedbirlerin alınmasında önemli bir gösterge olabileceği ortaya konulmuştur (20, 21, 29). Yapılan çalışmalarda neonatal ishal (20), ekinokokkozis (21), hipoderma (30) ve aspirasyon pnömonisi (28) gibi hastalıklarda TSA düzeyinin arttığı bildirilmiştir. Yapılan çalışmada da TSA düzeyi artmış olup bu artışın nedeni, yangı ve doku hasarına bağlı olarak oluşan karaciğerdeki siyaloprotein sentezinden kaynaklı olabilir.

Sonuç olarak, elde edilen bulguların omfalitisin tanısına katkı sağlayacağı, prokalsitonin, neopterin ve TSA'nın duyarlı bir indikatör olarak kullanılabileceği ve bu konuda daha detaylı çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir.

- Basbug O, Yurdakul I, Yuksel M. Evaluation of serum amyloid A and procalcitonin in some inflammatory diseases of cattle. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2020; 26: 397-402.
- Aydoğdu Çolak A, Hancı T, Doğan N, ve ark. Akut miyokard infarktüsü hastalarda inflamasyon belirteçleri. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2013; 11: 93-97.
- Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, Müller B. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: Cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004; 363: 600-607.
- Arslan S, Altuğ N, Muz MN, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin (PCT), C reactive protein (CRP), nitric oxide (NO) levels, and adenosine deaminase (ADA) activity in sheep with natural babesiosis before and after treatment. *Turk J Vet Anim Sci* 2018; 42: 512-520.
- Bonelli F, Meucci V, Divers TJ, et al. Plasma procalcitonin concentration in healthy calves and those with septic systemic inflammatory response syndrome. *Vet J* 2018; 234: 61-65.
- Cesur S. Enfeksiyonların izleminde kullanılan bir belirleyici: Neopterin. *Mikrobiyol Bül* 2005; 39: 251-260.
- Eisenhut M. Neopterin in diagnosis and monitoring of infectious diseases. *J Biomark* 2013; 2013:196432.
- Ruokonen E, Ilkka L, Niskanen M, Takala J. Procalcitonin and neopterin as indicators of infection in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 398-404.

17. Ünüvar S, Aslanhan H. Clinical significance of increased serum neopterin in chronic kidney failure as a biomarker of cell mediated immunity. *J Med Biochem* 2019; 38: 1-5.
18. Ülfer G, Tosun Aİ, Olmuşçelik O, et al. Serum sialic acid levels in individuals with or without iron deficiency anemia. *Clin Exp Health Sci* 2017; 7: 11-14.
19. Merhan O, Özcan A. Kazlarda serum seruloplazmin ve total sialik asit düzeylerinin araştırılması. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2004; 10: 139-142.
20. Uzlu E, Karapehlivan M, Çitil M, Gökçe E, Erdoğan HM. İshal semptomu belirlenen buzağılarda serum sialik asit ile bazı biyokimyasal parametrelerin araştırılması. *YYU Vet Fak Derg* 2010; 21: 83-86.
21. Yarım GF, Umur Ş, Açıcı M, Beyhan YE. Kistik ekinokokozisli sığırlarda serum sialik asit düzeyleri. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 2010; 57: 61-63.
22. Sydow G. A simplified quick method for determination of sialic acid in serum. *Biomed Biochim Acta* 1985; 44: 1721-1723.
23. Taşçı C, Deniz Ö, Tozkoparan E, ve ark. Toplum kökenli pnömonilerde serum prokalsitonin değerleri ile diğer akut faz reaktanları ve hastalığın radyolojik yaygınlığı arasındaki ilişki. *Toraks Derg* 2007; 8: 156-162.
24. Mehanic S, Baljic R. The importance of serum procalcitonin in diagnosis and treatment of serious bacterial infections and sepsis. *Mater Sociomed* 2013; 25: 277-281.
25. Panico C, Nylen E. Procalcitonin beyond the acute phase: novel biomediator properties? *BMC Med* 2013; 11: 189.
26. Çaycı T, Akgül Ö, Gümüş E, et al. The diagnostic value of the measurement of neopterin concentrations in body fluids for pulmonary tuberculosis. *Turk J Biochem* 2009; 34: 134-138.
27. Tuzcu N, Tuzcu M, Akçakavak G. Comparison of tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ), malondialdehyde (MDA), procalcitonin and neopterin levels in different pneumonia types in cattle. *Etlik Vet Mikrobiyol Derg* 2020; 31: 52-61.
28. 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: 115-124.
29. Deveci HA, Kükürt A, Nur G, et al, Karapehlivan M. Serum paraoxonase activity and total sialic acid in sheep with foot and mouth disease. *Med Weter* 2018; 74: 199-202.
30. Merhan O, Taşçı GT, Bozukluhan K, Aydın N. Determination of oxidative stress index and total sialic acid in cattle infested with *Hypoderma spp.* *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2020; 26: 633-636.